

Hiponatreminin Nadir Bir Nedeni: Brusella Ensefalitine Bağlı Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı

A Rare Cause of Hyponatremia: Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion due to Brucella Encephalitis

ÖZ

Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı (UADHS) övolemik hiponatreminin önemli bir nedenidir. Malignite, enfeksiyonlar ve ilaçlar UADHS'nın en sık nedenleri arasındadır. Bruselloz, ülkemizde belirli bölgelerde sık rastlanan bir enfeksiyon hastalığıdır. Nonspesifik belirtilerden multisistemik tutulumu kadar değişen bir kliniğe sahiptir. Bu yazıda ateş yüksekliği ve hiponatremi nedeniyle tetkik edilirken Brusella ensefaliti ve buna bağlı gelişen UADHS saptanan ve Brusellozun tedavisi ile hiponatremisi düzelen 44 yaşındaki kadın hastadan bahsedilmiştir. Brusella ensefaliti UADHS' nın oldukça nadir görülen bir nedenidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Brusella, Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı, Hiponatremi

ABSTRACT

The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) is a cause of euvoletic hyponatremia. Neoplasms, infections and some drugs are the most frequent reasons of SIADH. Brucella melitensis is an infectious microorganism that is frequently seen in some regions of our country. It may cause multisystemic disease or nonspecific symptoms. A 44-year-old female patient, who presented with hyponatremia and fever, was diagnosed with SIADH due to brucellosis-related encephalitis and she recovered with treatment of the brucellosis. SIADH due to brucellosis-related encephalitis is a quite rare cause of hyponatremia.

KEY WORDS: Brucellosis, Inapropriate antidiuretic hormone secretion, Hyponatremia

GİRİŞ

Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı (UADHS); övolemik hiponatremi, plazma osmolalitesinin azalması, idrar osmolalitesinin artması, normal renal, tiroid ve adrenal fonksiyonların olduğu ve hiponatremi semptomlarının görüldüğü bir sendromdur. Bu sendrom, düşük serum osmolalitesine rağmen devamlı antidiüretik hormon (ADH) salınımı ile karakterizedir (1). UADHS; santral sinir sistemi hastalıklarında, akciğer tüberkülozu, paraneoplastik sendrom (en sık küçük hücreli akciğer kanseri) ve bazı ilaçların (antineoplastik ilaçlar, antidepresanlar vs.) kullanımına bağlı olarak ortaya çıkabilir (2).

Bruselloz; Brusella abortus, melitensis veya suis etkenleri ile ortaya çıkan ve tekrarlayan ateş, grip benzeri belirtiler, eklem-bel-sırt ağrısı, terleme, splenomegali ve lenfadenopati ile karakterize bir hastalıktır (3). Diğer sistemik enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi bir çok sistem tutulumu ile ortaya çıkabilir. Santral sinir sistemi, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, endokrin sistem ve böbrekler etkilenebilir. Endokrin sistem tutulumuna bağlı olarak bu hastalarda tiroidit ve adrenal etkilenme olabilir (4,5).

Biz burada hiponatremi etiyolojisini araştırırken Brusella ensefalitine bağlı UADHS saptadığımız olguyu nadir görülmesi nedeniyle sunuyoruz.

Didem DEMİRCİOĞLU¹
Orçun ALTUNÖREN¹
Haydar ÜRÜN²
Hatice Tuba GÜNGÖR³
Tuğba YILMAZ¹
Özkan GÜNGÖR¹

- 1 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye
- 2 Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye
- 3 Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye



Geliş Tarihi : 09.11.2015

Kabul Tarihi : 01.12.2015

Yazışma Adresi:
Didem DEMİRCİOĞLU
 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
 Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,
 Kahramanmaraş, Türkiye
 Tel : +90 532 744 32 14
 E-posta : drdidematay@gmail.com

OLGU SUNUMU

44 yaşında kadın hasta, son 1 haftadır olan halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı ve ateş yüksekliği nedeniyle hastaneye başvurmuş ve yapılan tetkiklerinde hiponatremisinin tesbit edilmesi üzerine kliniğimize yönlendirilmişti, ileri tetkik amacıyla servisimize yatırılan hastanın öz geçmişinde 4 yıl önce geçirilmiş Brusella enfeksiyonu dışında kronik bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Sistem sorgulamasında bulantı-kusma veya ishali de olmamıştı. Fizik muayenesinde ateş: 39 C°, kan basıncı 120/70 mm Hg, Nabız 112/dk idi. Ense sertliği yoktu. Solunum sistemi muayenesi doğal, pretibial ödemi yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde üre: 25 mg/dl (N:1-50) , cr: 0,5 mg/dl (N:0,5-0,95) Na: 121 meq/l (N:135-145), K: 4 meq/l (N:3,5-5,5), ürik asit: 1,1 mg/dl (N:1,2-5,7), WBC: 8300/mm³, Hb: 10,2 gr/dl, CRP:34 gr/l (N:0-5) idi. İdrar Na: 51 mmol/l idi. Serum osmolalitesi 270 mosmol olarak hesaplandı. İdrar osmolaritesi ölçülemedi ancak idrar dansitesi 1023 olarak ölçüldü. Hiponatremi etiyolojisi açısından bakılan tiroid hormonları ve bazal kortizol düzeyi normal olarak geldi. Hastanın fizik muayenede övolemik oluşu, serum ürik asit düşüklüğü, serum ozmolaritesinin düşük hesaplanması, tiroid hormon ve kortizol düzeylerinin normal gelmesi öncelikle uygunsuz ADH sendromu tanısını düşündürdü. Ateş yüksekliği olan hastanın fizik muayenesinde enfeksiyon odağı saptanmadı. Brusella öyküsü olan hastanın Brusella serolojisi (Rose bengal yöntemi ile) 1/ 320 pozitif olarak geldi. Baş ağrısı ve ateş yüksekliği olan hastanın çekilen beyin MR incelemesi normal olunca ensefalit ön tanısıyla lomber ponksiyon yapıldı. Ponksiyonda thoma lamında 40 lökosit görüldü ve Beyin omurilik sıvısı (BOS) biyokimyasında protein düzeyi artmıştı. BOS' da bakılan Brusella antikörleri da pozitif olarak geldi (1/2 Tüp dilüsyon yöntemi ile). Hasta Brusella ensefaliti olarak kabul edildi. Rifampisin 2x300 mg, doksisisiklin 2x100 mg başlandı. Hiponatremisine yönelikte 1000 cc/ gün sıvı kısıtlamasına gidildi ve izlemde furosemid 40 mg tablet 1x1 başlandı. Hastanın 3. Günden itibaren ateşi düştü ve Na değeri de kademeli olarak 1 hafta içinde normal sınırlara yükselip sabit kaldı. İzlemde hastanın kan kültüründe Brusella spp üredi. Tedavisi 6 haftaya tamamlandı ve izleminde sodyum değerleri normal aralıkta seyretti, hiponatremi tekrarlamadı. Hastanın mevcut tablosu Brusella ensefaliti ve buna bağlı uygunsuz ADH sendromu olarak yorumlandı.

TARTIŞMA

Uygunsuz ADH sendromu övolemik hiponatremisinin bir nedeni olup etiyoloji de genellikle maligniteler, enfeksiyonlar ya da ilaç kullanımları sorumludur. Burada hiponatremi ve ateş nedeniyle tetkik amaçlı yatırılan ve Brusella ensefalitine bağlı uygunsuz ADH sendromu tesbit edilen olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Hiponatremi nedeniyle tetkik edilen hastalarda öncelikle değerlendirilmesi gereken serum osmolalitesi olup, daha sonra osmolalite durumuna göre ayırıcı tanıya gidilebilir. Serum

ozmolalitesi azalan hastalarda (280 mosmol/litre) ise hastanın volüm durumuna göre hastalar hipervolemik-övolemik ve hipovolemik olmak üzere üç gruba ayrılabilirler. Normovolemik hastalarda ekarte edilmesi gereken durumlar şöyle sıralanabilir; UADHS, glukokortikoid yetersizliği, hipotiroidizm, tiazid diüretikleri ve bir takım ilaçların kullanımınıdır. Övolemik hiponatremiye eşlik eden düşük plazma osmolalitesi, yüksek idrar osmolalitesi, artmış idrar sodyum atılımı, hipouremi, normal renal ve adrenal fonksiyonların olduğu durumlarda akla UADHS gelmelidir (6,7).

Bruselloz Türkiye ve diğer orta doğu ülkeleri gibi gelişmekte olan ülkelerde sıkça görülen bir zoonozdur. Bu hastalık enfekte hayvanlarla doğrudan temas yoluyla ve çiğ süt veya pastörize edilmemiş peynir tüketimi ile bulaşabilir. Ateş, baş ağrısı, halsizlik, bulantı, kas-eklem ağrıları ve gribal enfeksiyon bulguları gibi nonspesifik semptomlara yol açabildiği gibi nadiren tutulum gösterdiği sistemlere bağlı bir takım özel kliniklerle de karşımıza çıkabilir. Kardiyovasküler sistem tutulumuna bağlı; endokardit, perikardit, myokardit, solunum sistemi tutulumuna bağlı; bronşit, bronkopnömoni, akciğer nodülleri ve plevral efüzyon saptanabilir. Gastrointestinal sistem tutulumuna bağlı; bulantı, kusma, karın ağrısı, karaciğer enzim yüksekliği, mikronodüler siroz benzeri tablo görülebilir. Endokrin sistem tutulumunda; tiroidit, adrenal bez tutulumu, genitoüriner sistem tutulumunda ise; interstisyel nefrit, piyelonefrit, eksudatif glomerulonefrit, renal apse, preteiniüri, hematüri, steril piyüri, pelvik apse ve epididimorşit yapabilir. Santral sinir sistemi tutulumu yaptığı durumlarda epidural ve paraspinal apse, poliradikülopati, emosyonel labilite, deliryum, konfüzyon, iletim tipi veya sensörinöral işitme kaybı, menenjit ve ensefalite neden olabilir. Nörobruselloz düşünülmeyen zaman atlanabilen bir tablodur. Özellikle Brusella öyküsü olan hastalarda serebral semptomlar varlığında düşünülmeli ve dışlanmalıdır. Nörobrusellozis' e bağlı UADHS ilk olarak 1988 yılında bildirilmiştir (8) ve literatürde daha sonra birkaç olgu sunumuna daha rastlanılmıştır yani nadir bir durumdur (9,10). Meningoensefalite bağlı olarak ADH'nın anormal salınımı sorumlu tutulmuştur ve Brusella tedavisi ile genellikle tablo düzelmektedir.

Bizim hastamızda nonspesifik enfeksiyon tablosuna eşlik eden hiponatremi ve özgeçmişinde sorgulanan geçirilmiş bruselloz etkenine yönelik yapılan tetkiklerin pozitif gelmesi sonrası başlanan antibiyoterapilerle beraber düzelen klinik ve laboratuvar değerleri mevcuttu. Hastanın bu enfeksiyon tablosuyla birlikte hastaneye başvurusunda saptanan hiponatremisinin daha önce öyküsünde olmaması, hastanın klinik olarak övolemik olması, bakılan renal, tiroid fonksiyon testlerinin ve serum plazma kortizol değerlerinin normal olması, hipouremi, serum osmolalitesinin düşük hesaplanması, hastanın diüretik veya başka bir ilaç kullanmıyor olması öncelikle UADHS' yı düşündürdü. Yine yapılan tetkiklerde pozitif gelen brusella etkenine yönelik tedavi, sıvı kısıtlaması ve furosemid tedavisi

ile hastanın klinik ve laboratuvarında görülen iyileşme gelişen uygunsuz ADH sendromu tablosunun brusella ensefaliti ile ilişkili olduğunu kuvvetle destekler nitelikteydi. Hastaya uygulanan Bruselloz tedavisi sonrasında izlemde hiponatremi tekrarlamadı.

Sonuç olarak; Bruselloz dünyada ensefalit etkeni olarak çok sık tespit edilmese de ülkemiz gibi endemik bölgelerde akla gelmeli ve bu hastalarda hiponatremi saptandığında UADHS olabileceği de düşünölmelidir.

KAYNAKLAR

1. Peri A, Parenti G, Giuliani A, Scrivano J, Pettorini L, Festuccia F, Pirozzi N, Mene' P: Hyponatremia and syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH). *G Ital Nefrol* 2012;29:661-673
2. Frouget T: The syndrome of inappropriate antidiuresis. *Rev Med Interne* 2012;33:556-566
3. Galińska EM, Zagórski J: Brucellosis in humans--etiology, diagnostics, clinical forms. *Ann Agric Environ Med* 2013;20:233-238
4. Ulu-Kilic A, Metan G, Alp E: Clinical presentations and diagnosis of brucellosis. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2013;8:34-41
5. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS: Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian J Med Microbiol* 2007;25:188-202
6. Berchtold L, Martin PY, Ponte B: Diagnosis and management of hyponatremia: Review of current recommendations. *Praxis (Bern 1994)* 2015;104:341-347
7. Maxwell AP: Diagnosis and management of hyponatraemia: AGREEing the guidelines. *BMC Med* 2015;13:31
8. Aysha MH, Shayib MA: Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in brucellosis. *J Infect* 1988;17:29-33
9. Dölger AC, Kemik O, Sümer A, Akdeniz H, Küçükoğlu ME, Canbaz ET, Itik V, Aytemiz E. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone cholestasis and pericardial effusion due to brucellosis infection: A case report. *Case Rep Med* 2010;2010
10. Dulger AC, Aslan M, Ceylan MR, Olmez S, Karadas S, Akdeniz H. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in patients with Brucellosis. *J Clin Lab Anal* 2015;29:366-369