

Boyun Disseksiyonu Sonrası Gelişen Uygunsuz ADH Salınımı Sendromu (SIADH)*

EA. Güneri, Y. Demirdelen, AÖ. İkiz, TK. Erdağ, K. Ceryan

Syndrome of Inappropriate Secretion of ADH (SIADH) after Neck Dissection

Objectives: To prospectively evaluate the incidence of syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH) in the postoperative period after neck dissections.

Materials and Methods: The following parameters were obtained in the preoperative and postoperative period from 18 patients who had neck dissections with diagnoses of head and neck squamous cell carcinoma and also from 7 patients who were operated for various otolaryngological reasons. Personal files, tumor location, stage, surgical treatment, type of neck dissection, preservation or ligation of internal jugular vein (IJV) were recorded in the neck dissection group. In each group, Na⁺, K⁺, glucose, creatinine, BUN, uric acid, urine sodium, blood osmolarity and urine osmolarity levels were recorded preoperatively, as well as postoperatively during the first consecutive 7 days after the operation. The diagnosis of SIADH was established by evaluating the obtained laboratory data.

Results: Postoperatively, SIADH was developed in 4 of 18 patients (22%) who had neck dissections whereas none of the 7 patients in the control group had an evidence of SIADH.

Conclusion: Internal jugular vein was unilaterally ligated in all of 4 patients who developed SIADH. The ligation of the IJV was shown to increase the risk of SIADH development significantly, while this risk was found to be almost significant for patients with cervical metastasis.

Key Words: SIADH, neck dissection, head and neck cancer.

Özet

Amaç: Boyun disseksiyonu sonrası postoperatif dönemde uygunsuz ADH salınımı sendromu (SIADH) gelişim sıklığının prospektif olarak araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Baş boyun epidermoid karsinomu tanısı ile boyun disseksiyonu uygulanan 18 hastanın ve değişik nedenlerle farklı KBB operasyonları uygulanan 7 kontrol olgusunun preoperatif ve postoperatif dönemde aşağıdaki verileri kaydedilmiştir. Boyun disseksiyonu grubunda kimlik bilgileri, tümör yerleşimi, evre, uygulanan cerrahi, boyun disseksiyonu tipi, internal juguler ven (IJV)'in korunup korunmadığı belirlenmiştir. Her iki grupta da preoperatif olarak kaydedilen Na⁺, K⁺, glukoz, kreatinin, BUN, ürik asit, idrar sodyum, kan ozmolaritesi ve idrar ozmolaritesi değerleri postoperatif dönemde ilk 7 gün boyunca her gün izlenmiştir. SIADH tanısı elde edilen laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi ile konulmuştur.

Bulgular: Boyun disseksiyonu uygulanan 18 hastanın 4 tanesinde (%22) postoperatif dönemde SIADH gelişmiş, kontrol grubundaki 7 hastanın hiçbirinde SIADH bulguları ortaya çıkmamıştır.

Sonuç: SIADH gelişen 4 hastanın tümünde IJV tek taraflı olarak bağlanmıştır. IJV ligasyonunun SIADH gelişimi riskini anlamlı derecede artırdığı, nodal metastazı olan olgularda da bu riskin istatistiksel anlamlılık sınırında olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: SIADH, boyun disseksiyonu, baş boyun kanseri.

Turk Arch ORL, 2001; 39(1): 14-18

Türk ORL Arşivi, 2001; 39(1): 14-18

Dr. Enis Alpin Güneri, Dr. Yahya Demirdelen, Dr. Ahmet Ömer İkiz,
Dr. Taner Kemal Erdağ, Dr. Kerim Ceryan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı

* XXV. Türk Otorinolaringoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde (21 Eylül 1999 tarihinde, G-160 no ile) serbest bildiri olarak sunulmuştur.

Giriş

Antidiüretik hormon (ADH) vücudun su metabolizması regülasyonunda önemli bir role sahiptir.¹ Uygunsuz ADH salınımı sendromu (SIADH), birçok değişik nedene bağlı olarak gelişebilir.²⁻⁵

SIADH ilk defa 1957 yılında tanımlanmıştır, Schwartz-Bartter sendromu olarak da bilinir.⁶ Tanısı serum sodyum değerinin 135 mmol/L'den daha az olması, plazma ozmolaritesinin 280 mmol/kg'dan daha az olması, intravasküler volüm kaybı, asit ve ödemin bulunmaması ve renal, adrenal ve tiroid fonksiyonların normal olması ile konur. İdrar ozmolaritesi artışı (300 mmol/kg'dan daha fazla) veya idrar spesifik gravitesi artışı (1015'den daha fazla), artmış idrar sodyum konsantrasyonu (20 mEq'dan daha fazla) ve serum ürik asit, kreatinin ve BUN değerlerinde azalma tanıyı doğrulayan diğer bulgulardır.⁷⁻⁹ Çalışmamızda yer alan olgularda da, SIADH tanısı belirtilen koşulların tümünün karşılanması ile konulmuştur.

Boyun disseksiyonu geçiren hastalarda postoperatif dönemde SIADH gelişme riskinin arttığı ve bunun intrakranial venöz basınç yükselmesi ile ilişkili olduğu deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışmalarda boyun disseksiyonu sonrası ortaya çıkan SIADH insidansının %18 ila 58 arasında değiştiği bildirilmiştir.⁹⁻¹²

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada prospektif olarak boyun disseksiyonu operasyonu sonrasında SIADH gelişim sıklığı araştırılmıştır. Bu amaçla, baş boyun epidermoid karsinomu tanısı ile boyun disseksiyonu uygulanan 18 hastanın ve çeşitli nedenlerle değişik KBB operasyonları uygulanan 7 kontrol olgusunun preoperatif ve postoperatif incelemeleri yapılarak elde edilen veriler değerlendirilmiş ve SIADH gelişen olgular belirlenmiştir.

Boyun disseksiyonu grubunda yer alan 18 hastanın 5'i kadın, 13'ü erkek olup, en küçük yaş 36, en büyük yaş 74'tür (ortalama 58). Olguların 4 tanesine eşzamanlı iki taraflı olmak üzere toplam 22 boyun disseksiyonu işlemi uygulanmıştır; bunlardan 11 tanesi sağ, 11 tanesi ise sol boyuna yöneliktir. Boyun disseksiyonları sırasında 15 girişimde internal juguler ven (IJV) bağlanmış, 7 girişimde ise korunmuştur (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1. Boyun disseksiyonu grubunda yer alan olgular.

Tanı	Evre	Tedavi	
1	Larenks ca	T1N0M0	VHL+L MRBD (Tip II)
2	Larenks ca	T4N0M0	TL+R RBD+L MRBD (Tip II)
3	Oral kavite ca	T4N1M0	R Commando
4	Larenks ca	T2N0M0	SGL+L LBD (II, II, IV)
5	Oral kavite ca	T2N1M0	Pull through+L RBD+R SHD (I)
6	Oral kavite ca	T2N1M0	Rezeksiyon+R RBD+L SHD (I)
7	Larenks ca	T2N0M0	TL+L RBD
8	Oral kavite ca	T3N1M0	L Commando
9	Parotis ca	T4N1M0	Total parotidektomi+R RBD
10	Larenks ca	T3N0M0	TL+R FBD (Tip III)
11	Oral kavite ca	T2N0M0	L Commando
12	Oral kavite ca	T1N1M0	L Commando
13	Larenks ca	T3N0M0	TL+R RBD+L MRBD (Tip II)
14	Larenks ca	T2N0M0	VHL+L MRBD (Tip II)
15	Oral kavite ca	T4N2bM0	L Commando
16	Larenks ca	T4N2bM0	TL+R MRBD (Tip I)
17	Larenks ca	T2N0M0	VHL+L LBD (II, III, IV)
18	Oral kavite ca	T4N1M0	R Commando

VHL: Vertikal hemilarenjektomi, **MRBD:** Modifiye radikal boyun disseksiyonu, **TL:** Total larenjektomi, **RBD:** Radikal boyun disseksiyonu, **Commando:** Kompozit rezeksiyon, **SGL:** Supraglottik larenjektomi, **Pull through:** Mandibulayı koruyarak yapılan kompozit rezeksiyon, **SHD:** Suprahayoid disseksiyon, **FBD:** Fonksiyonel boyun disseksiyonu, **LBD:** Lateral boyun disseksiyonu

Tablo 2. Boyun disseksiyonu tipleri.

Tanı	Sayı
Radikal	12
Modifiye Radikal	6
IJV bağlanan	3
IJV bağlanmayan	3
Selektif	4
Lateral	2
Suprahayoid	2

IJV: Internal jugular ven

Kontrol grubunda yer alan 7 hastanın 3'ü kadın, 4'ü erkek olup, en küçük yaş 16, en büyük yaş 76'dır (ortalama 38). Bu hastaların tümüne değişik nedenlerle, genel anestezi altında boyun disseksiyonu içermeyen cerrahi girişimler uygulanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Kontrol grubunda yer alan olgular.

Tanı	Tedavi	
1	KROM	Timpanoplasti
2	Parotis tm	Superfisyel parotidektomi
3	Teratom	Total ekstirpasyon
4	Osteom	Eksizyon
5	Anevrizmal kemik kisti	Total ekstirpasyon
6	Larenks ca	TL
7	Larenks ca	VHL

KROM: Kronik otitis media, **TL:** Total larenjektomi, **VHL:** Vertikal hemilarenjektomi

Boyun disseksiyonu grubunda yer alan her hasta için ayrı olarak hazırlanan bir forma kimlik bilgileri, tümör yerleşimi, evre, uygulanan cerrahi, boyun disseksiyonu tipi, IJV'nin korunup korunmadığı kaydedilmiştir. Operasyon öncesi dönemde ayrıca hasta ve kontrol gruplarındaki tüm olgularda tiroid fonksiyon testleri ve kan kortizol düzeyi incelenerek patoloji olmadığı verifiye edilmiştir.

Her iki grupta da preoperatif olarak kayıt edilen Na+, K+, glukoz, kreatinin, BUN, ürik asid, idrar sodyum, kan ozmolaritesi ve idrar ozmolaritesi değerleri postoperatif dönemde ilk 7 gün boyunca her gün izlenmiştir. SIADH tanısı serum sodyum değerinin 135 mmol/L'den daha az olması, plazma ozmolaritesinin 280 mmol/kg'dan daha az olması, intravasküler volüm kaybı, asit ve ödemin bulunmaması ve renal, adrenal ve tiroid fonksiyonların normal olması ile konmuş; tanıyı destekleyen diğer bulguların olması ve ayırıcı tanıda yer alan diğer patolojilerin bulunmadığının belirlenmesi koşulları da karşılanmıştır.

Serum ozmolaritesi ölçümünde (2 x serum sodyum düzeyi + BUN / 2.8 + Glucose / 18) formülü kullanılmıştır.¹³ Hastaların hiçbirinde hiperglisemi nedeniyle serum sodyum düzeyinin düzeltilmesini (200 mg/dl'den başlayarak, her 100 mg/dl glukoz konsantrasyonu için serum sodyum düzeyine 1.5 mmol/L eklenmesi)¹⁴ gerektirecek kadar yüksek bir glukoz düzeyi ortaya çıkmamıştır.

SIADH gelişimine yol açabilecek olası risk faktörleri olarak boyun disseksiyonu uygulanması, IJV'nin bağlanması, cinsiyet, tümörün erken (T₁₋₂) veya ileri (T₃₋₄) evre olması, servikal nodal metastaz varlığı incelenmiştir. Verilerin analizinde Fisher'in tek yönlü Kesin χ^2 testi kullanılmıştır.

Bulgular

Boyun disseksiyonu uygulanan 18 hastanın 4 tanesinde (%22) postoperatif dönemde laboratuvar bulguları ile SIADH geliştiği saptanmış, kontrol grubundaki 7 hastanın ise hiçbirinde SIADH bulguları ortaya çıkmamıştır (Tablo 4). SIADH gelişen 4 hastanın tümünde IJV tek taraflı olarak bağlanmıştır. İstatistiksel analiz sonucuna göre, IJV ligasyonunun SIADH gelişimi riskini anlamlı derecede artırdığı, nodal metastazı olan olgularda da bu riskin istatistiksel anlamlılık sınırında olduğu, cinsiyet ve tümör evresi ile SIADH gelişimi arasında istatistiksel ola-

Tablo 4. Boyun disseksiyonu ve kontrol gruplarında SIADH gelişimi.

Grup	SIADH Gelişmeyen	SIADH Gelişen (%)	P
Boyun disseksiyonu	14	4 (28)	0.00277
Kontrol	7	0 (0)	

rak anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir (Tablo 5). SIADH gelişen bu hastaların hiçbirinde hiponatremiye ait semptom ve klinik bulgular ortaya çıkmamış olup, intravenöz sıvıların kesilmesi ve oral beslenmeye geçilmesi ile kan biokimyası düzelmiştir.

Tablo 5. Boyun disseksiyonu uygulanan grupta SIADH gelişiminde etkili olabilecek potansiyel risk faktörleri.

Faktör	Sayı	SIADH gelişenler	P
IJV ligasyonu	15	4	0.04460
Cinsiyet	K/E: 5/13	2K, 2E	0.21891
Evre	T ₁₋₂ /T ₃₋₄ : 9/9	1 T ₂ , 2 T ₃ , 1 T ₄	0.28824
Nodal metastaz	N _{(c)/N₍₊₎} : 9/9	2 N ₀ , 2 N ₁	0.05000

IJV: Internal juguler ven

Tartışma

ADH hipotalamustan sentezlendikten sonra hipofiz bezinin posterior lobuna giderek depolanır ve buradan salınır. Renal tubuluslara etki ederek su geri emilimi ile idrarın konsantre olmasını sağlar ve serum ozmolaritesi ile intravasküler volümün sabit kalmasında görev alır.

Değişik nedenlerle ortaya çıkabilen SIADH sonucunda, sıvı retansiyonu ile ödem oluşmadan ekstraselüler volüm artarak dilüsyonel hiponatremi gelişir (Tablo 6). Ayrıca artmış ekstraselüler volüm, sodyumun proksimal renal tubuluslardan geri emilimini de azaltarak hiponatremiyi artırır.⁸

Tablo 6. SIADH nedenleri.

Ağrı
Ateş
Cerrahi
Malignite (küçük hücreli akciğer ca, pankreas ca, Hodgkin)
Akciğer hastalıkları (KOA, TB)
Santral sinir sistemi hastalıkları (travma, menenjit, KIBAS)
İlaçlar (Chlorpropamide, carbamazepine, vincristine)
Anestezi
Tiroid ve adrenal endokrinopatiler

SIADH kliniği hipotonik ekstraselüler sıvılardan hücre içine su geçişi ile oluşur, en önemli semptom ve bulgular serebral ödem nedeniyle ortaya çıkar ve bulguları olayın ağırlığına bağlıdır. Hafif SIADH tablosunda (serum Na⁺ konsantrasyonunun 130-135 mmol/L arasında olması veya haftalar içinde yavaş gelişmesi durumunda) semptom olmayabilir veya sadece iştahsızlık, bulantı ve kusma görülebilir. Daha ağır veya akut gelişimli hiponatremi durumunda ise kilo artışı, halsizlik, konfüzyon, konvulziyonlar ve koma ortaya çıkar. Ayırıcı tanıda hiponatremi oluşturan diğer nedenler göz önüne alınmalıdır (Tablo 7).¹⁵

Tablo 7. SIADH ayırıcı tanısı.

Dilüsyonel hiponatremi
Adrenal yetmezlik, aşırı sıvı kaybı (kusma, diare, diürez)
Hiponatremik ödem durumları
Konjestif kalp yetmezliği, siroz, kronik böbrek yetmezliği, hipotiroidi, ilaçlar
Ortostatik ödem
Hipertansiyonla birlikte hiponatremi
Renovasküler HT, diüretikler
Primer polidipsi
Pseudohiponatremi
DM, hiperlipidemi, hiperproteinemi
Esansiyel hiponatremi
Orak hücre hastalığı

Ciddi hiponatremi, letarji, konvulziyonla, kardiyak aritmiler ve ölüm ile sonuçlanabilen SIADH tablosunun tanınması ve ağır olgularda tedaviye hemen başlanması gereklidir. Semptomatik hiponatremi durumunda günde 500 ml'den daha az olacak şekilde sıvı kısıtlaması ve diüretikler ile genellikle durum kontrol edilebilir, daha ciddi olgularda ise %3'lük hipertonic sodyum klorür, demeklosiklin veya lityum karbonat tedavisi gerekli olabilir.^{8,9,16}

Postoperatif dönemdeki hastalarda ADH seviyesi yükseklikleri görülmekle birlikte operasyon sonrası dönemde ortaya çıkan SIADH tablosunun gerçek insidansı bilinmemektedir.¹⁷ Daha önceden yapılan çalışmalarda boyun disseksiyonu ile SIADH gelişimi arasında bir ilişki olduğu belirlenmiş ve bunun nedeninin IJV ligasyonu sonrası ortaya çıkan serebral venöz basınç artımı olduğu öne sürülmüştür.¹⁰⁻¹² SIADH tablosunun boyun disseksiyonu uygulanan hastalarda anlamlı derecede daha fazla ortaya çıkmasının yanında¹⁰⁻¹² baş boyun kanserli ol-

guların %3 kadarında ektopik olarak ADH üretimi sonucunda da SIADH gelişebileceği bildirilmiştir.^{5,8} Bu çalışmada yer alan olguların hiçbirinde preoperatif dönemde SIADH bulgusu olmadığından, operasyon sonrası gelişen SIADH tablosundan boyun disseksiyonunun sorumlu olduğu düşünülmüştür.

Bulgularımıza göre IJV ligasyonu uygulanan (p: 0.050) olgularda, boyun disseksiyonu sonrası SIADH gelişimi riski anlamlı derecede artmıştır. Bu bulgular, boyun disseksiyonu sonrası dönemde hiponatremi saptanması durumunda olası bir komplikasyon olarak SIADH gelişiminin daima akılda bulundurulması gerekliliğini ortaya koymaktadır. SIADH gelişen olguların hiçbirinde hiponatremiye ait semptom ve klinik bulgular ortaya çıkmamış ve kan biokimyası intravenöz sıvıların kesilip oral beslenmeye geçilmesi ile düzelmiştir. Bulgularımıza göre, SIADH tablosunun boyun disseksiyonu sırasında IJV ligasyonu yapılan ve preoperatif dönemde servikal metastazı olduğu saptanan baş boyun kanserli olgularda ortaya çıkabileceği akılda tutularak, postoperatif erken tanısı ve gerekli olgularda erken tedavisi ile gelişebilecek ciddi komplikasyonların önlenmesinin mümkün olacağı sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. **Hays RM.** Antidiuretic hormone. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. *N Engl J Med* 1976; 295(12): 659-65.
2. **Deutsch S, Goldenberg M, Dripps RD.** Postoperative hyponatremia with the inappropriate release of antidiuretic hormone. *Anesthesiology* 1966; 27(3): 250-6.
3. **Arieff AI.** Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med* 1986; 314(24): 1529-35.
4. **Williams MJ, Barnes RM, Sommers SC.** Hyponatremia, antidiuretic hormone secretions and oat cell carcinoma of lungs. *Dis Chest* 1960; 44(1): 95-7.
5. **Talmi YP, Hoffman HT, McCabe BF.** Syndrome of inappropriate secretion of arginine vasopressin in patients with cancer of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101(11): 946-9.
6. **Schwartz WB, Bennett W, Curelop S.** A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 1957; 23: 529-42.
7. **Parnes HL.** How to manage metabolic emergencies. *Contemporary Oncology* 1993; 3: 54-67.
8. **Ferlito A, Rinaldo A, Devaney KO.** Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion associated with head and neck cancers: review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106(10 Pt 1): 878-83.
9. **Mesko TW, O Garcia LD, Yee LD, Villar MJ, Chan H.** The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH)

- as a consequence of neck dissection. *J Laryngol Otol* 1997; 111(5): 449-543.
10. **McQuarrie BG, Nayberg M, Ferguson M.** A physiologic approach to the problem of simultaneous bilateral neck dissection. *American Journal of Neurosurgery* 1977; 134: 455-60.
11. **Royster HP.** The relation between internal jugular vein pressure and cerebrospinal fluid pressure in the operation of radical neck dissection. *Ann Surg* 1953; 137: 826-31.
12. **Wenig BL, Heller KS.** The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) following neck dissection. *Laryngoscope* 1987; 97(4): 467-70.
13. **Humpreys MH.** Pigment and crystal-induced acute renal failure. *The Principles and Practice of Nephrology*'de. Ed. Jacobson HR, Striker GE, Klahr S. Philadelphia, BC Decker, 1991; 650-9.
14. **Schwartz WB.** Disorders of fluid, electrolyte, and acid-base balance. *Cecil Textbook of Medicine*'de. Ed. Beeson PB, McDermott W, Wyngaarden JB. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995; 1288.
15. **Moses AM, Streeten DHP.** Disorders of the neurohypophysis. *Harrison's Principles of Internal Medicine*'de. Ed. Isselbacher KJ, Martin JB, Braunwald E, Fauci AS, Wilson JD, Kasper DL. 13. baskı, Cilt 2. New York, McGraw-Hill, 1994; 1921-30.
16. **Deleu D, De Geeter F.** Neurological manifestations of neuroendocrine neoplasms of the larynx. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1991; 53(4): 250-8.
17. **Chung HM, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ.** Postoperative hyponatremia. A prospective study. *Arch Inter Med* 1986; 146(2): 333-6.

İletişim Adresi: Dr. Enis Alpin Güneri
Mithatpaşa Cad. 146/12
Karataş 35260 İZMİR
Tel: (0232) 277 77 77 / 3251
Faks: (0232) 259 05 41
e-posta: alpin.guneri@deu.edu.tr