

# Boyun Diseksiyonunun Serum Osmolarite Değerlerine Etkisi ve Post-Op Uygunsuz Antidiüretik Hormon Sendromu Etiyolojisindeki Yeri

## The Effect of Neck Dissection on Serum Osmolarity and Its Role in Inappropriate Antidiuretic Hormone Syndrome Etiology

Dr. Ahmet KARAASLAN, Dr. Başak ÇAYPINAR, Dr. Ahmet TOSUN, Dr. Deniz KORKMAZ,  
Dr. Mehmet HABEŞOĞLU, Dr. Aslı ŞAHİN YILMAZ, Dr. Çağatay OYSU

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

### ÖZET

**Amaç:** Boyun diseksiyonu uygulanan hastalarda, post-op serum osmolarite değerlerinin takibi ve uygunsuz antidiüretik hormon sendromu gelişme riskinin araştırılması.  
**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma Haziran 2010 - Ekim 2011 tarihlerinde Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde yapıldı. Baş ve boyun kanceri nedeni ile internal juguler venin tek taraflı bağlandığı (Grup-1) veya internal juguler venin korunduğu (Grup-2) boyun diseksiyonu uygulanan 31 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların osmolarite değerleri preoperatif ve postoperatif ilk 7 gün boyunca her gün ayrı ayrı hesaplandı. Erken dönemde grupların osmolarite değişimleri ve uygunsuz ADH sendromu gelişip gelişmediği not edildi.

**Bulgular:** 31 hastanın 11'inde (%35.5) internal juguler ven bağlanırken (Grup-1), 20'sinde (%64.5) internal juguler ven korunmuştur (Grup-2). Grup-1 de pre-op osmolarite düzeylerine göre post-op osmolarite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olmuştur ( $p=0,043$ ). Bununla beraber sadece 1 hastada erken dönemde uygunsuz ADH sendromu gelişmiştir. Ayrıca Grup-2'de de preoperatif osmolarite düzeylerine göre postoperatif osmolarite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olmuştur ( $p=0,006$ ) ve hiç uygunsuz ADH sendromu gelişmemiştir. Juguler venin tek taraflı bağlanması postoperatif osmolarite düşüklüğüne neden olsa da klinik olarak uygunsuz ADH sendromu gelişmesine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmamıştır.

**Sonuç:** Bizim çalışmamız boyun diseksiyonunun, postoperatif uygunsuz ADH sendromu gelişmesi için, artmış bir risk faktörü olmadığını göstermiştir. Ayrıca internal juguler venin tek taraflı bağlandığı hasta grubu ile internal juguler venin korunduğu hasta grubu arasında post-op osmolarite azalmasındaki fark istatistiksel olarak bir anlam ifade etmemiştir.

### Anahtar Sözcükler

Boyun diseksiyonu; uygunsuz antidiüretik hormon sendromu; baş ve boyun tümörleri

### ABSTRACT

**Objective:** To follow up the postoperative serum osmolarity values and to investigate the risk of inappropriate ADH syndrome development following neck dissection.

**Material and Methods:** This study was conducted in Ümraniye Research and Education Hospital Ear-Nose and Throat Clinic between June 2010 and October 2011. Thirty-one patients who underwent neck dissection with unilateral ligation of the internal jugular vein (Group 1) or without ligation of internal jugular vein (Group 2) due to head and neck cancer were enrolled in the study. The osmolarity values were detected preoperatively and 7 days postoperatively on a daily basis. Early osmolarity changes in groups and the risk of development of inappropriate ADH syndrome were reported.

**Results:** Eleven (35.5%) of 31 patients (Group 1) underwent neck dissection with ligation of internal jugular vein, 20 (64.5%) patients (Group 2) underwent neck dissection without ligation of internal jugular vein. There has been a statistically significant decrease in postoperative osmolarity values in group 1 ( $p=0,043$ ). However, only 1 patient developed early inappropriate ADH syndrome. Also, there has been a statistically significant decrease in postoperative osmolarity values in group 2 ( $p=0,006$ ). None of the patients in group 2 developed inappropriate ADH syndrome. Although, unilateral ligation of the internal jugular vein resulted in postoperative decrease in serum osmolarity, it did not have a statistically significant effect on the development of inappropriate ADH syndrome.

**Conclusion:** Our study shows that neck dissection is not an increased risk factor for the development of inappropriate ADH syndrome. Also, the comparison of postoperative decrease in osmolarity values between the patients undergoing neck dissection with ligation of the internal jugular vein and the patients without ligation of the internal jugular vein did not reveal significant difference.

### Keywords

Neck dissection; head and neck neoplasms; inappropriate ADH syndrome

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: 25.01.2012

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: 18.10.2012



Yazışma Adresi

Dr. Mehmet HABEŞOĞLU

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

mhabesoglu@yahoo.com

## GİRİŞ

Vücudun su metabolizmasının regülasyonunda rol oynayan en önemli faktörlerden biri “Anti-diüretik Hormon”dur (ADH). ADH salınımında meydana gelebilecek bozukluklar; dilüsyonel hiponatremi, sıvı retansiyonu ve plazma osmolaritesinde düşüş ile karakterize uygunsuz ADH sendromu olarak tanımlanır.<sup>1</sup> Uygunsuz ADH sendromu klinikte en sık yorgunluk, iştahsızlık, bulantı, kusma, letarji ve konfüzyonlar ile kendini gösterirken, tedavide gecikildiğinde nöbetler, kardiyak aritmiler, koma ve ölüm ile sonuçlanabilmektedir.<sup>2</sup>

Uygunsuz ADH sendromuna neden olan sebepler içinde en sık kafa travmaları, intrakraniyal yer kaplayan lezyonlar, çeşitli akciğer enfeksiyonları, maligniteler ve kafa içi basıncı arttıran diğer sebepler yer almaktadır.<sup>3,4</sup> Bilateral internal juguler venin bağlandığı boyun diseksiyonlarında da, kafa içi basıncın artmasına bağlı uygunsuz ADH sendromunun görülebileceğini belirten yayınlar literatürde mevcuttur.<sup>5</sup>

Değişik çalışmalarda, boyun diseksiyonu uygulanan hastalarda postoperatif dönemde uygunsuz ADH sendromu gelişme riskinin arttığı ve bunun intrakranial venöz basıncın yükselmesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>6,7</sup> Güneri A. ve ark. boyun diseksiyonu uygulanan 18 hastanın 4’ünde (%22) postoperatif laboratuvar bulguları ile uygunsuz ADH sendromu geliştiğini, buna karşılık kontrol grubundaki 7 hastanın ise hiçbirinde uygunsuz ADH sendromu gelişmediğini bildirmiştir. Uygunsuz ADH sendromu gelişen 4 hastada da internal juguler venin tek taraflı bağlandığını, bu yüzden internal juguler venin bağlanmasının post-operatif uygunsuz ADH sendromu gelişme riskini arttırdığını beyan etmiştir.<sup>6</sup> Bununla beraber Khafif A ve ark. bilateral internal juguler ven ligasyonu uyguladıkları köpekler ile yaptıkları çalışmada ise uygunsuz ADH sendromu bulgularına rastlamadıklarını bildirmiştir.<sup>8</sup>

Bilateral internal juguler ven ligasyonu ile postoperatif uygunsuz ADH sendromu arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar literatürde mevcutken, tek taraflı internal juguler ven ligasyonunun da değerlendirildiği, geniş katılımlı, tüm boyun diseksiyonu prosedürleri ile postoperatif uygunsuz ADH sendromu ve post-op osmolarite ilişkisini ele alan net bir çalışma bulunmamaktadır.

Biz bu çalışmamızda, kliniğimizde boyun diseksiyonu uyguladığımız tüm vakalarda postoperatif osmo-

larite değişikliklerini ve uygunsuz ADH sendromu gelişme insidansını araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Haziran 2010-Ekim 2011 tarihlerinde Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde yapıldı. Baş ve boyun kanseri nedeni ile internal juguler venin bağlandığı (Grup-1) veya internal juguler venin korunduğu (Grup-2), boyun diseksiyonu uygulanan 31 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların preoperatif olarak Na, glikoz, kreatinin, BUN, ürik asid ve idrar sodyum değerleri kaydedilerek serum osmolariteleri hesaplanmıştır. Osmolarite hesabı için aşağıdaki formül kullanılmıştır.<sup>6</sup>

$$2 \times \text{serum sodyumu} + \frac{\text{BUN}}{2.8} + \frac{\text{Glikoz}}{18}$$

Tüm hastaların osmolarite değerleri preoperatif olarak hesaplanmış ve postoperatif osmolarite değerleri ilk 7 gün boyunca her gün için ayrı ayrı hesaplanıp not edilmiştir. Diğer yandan tüm katılımcıların osmolarite değerleri hesaplanırken, idrar sodyum düzeylerine de bakılıp bu değerler gözönünde bulundurulmuştur. Serum sodyum değerinin 135 mmol/L’den ve plazma osmolaritesinin 280 mmol/kg’den daha az olması, intravasküler volüm kaybı, asit ve ödemin bulunmaması ile renal, adrenal ve tiroid fonksiyonlarının normal olması uygunsuz ADH sendromu olarak değerlendirilmiştir.

### İstatistiksel İncelemeler

Bu çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında, “Student t test”, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında “Mann Whitney U test” kullanıldı. Preop ölçümlere göre postop ölçümlerdeki değişim analizi için “Paired Samples t test” kullanıldı.

Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya baş-boyun kanseri nedeni ile boyun diseksiyonu uygulanan 31 hasta dahil edildi. Hastaların 2

(%6.4)'si kadın, 29 (%93.5)'u erkekti, hastaların yaşları 39-82 arasında olup ortalama 56.8±12.84 idi.

31 hastanın 13'üne (%41.9) çift taraflı, 18'ine (%58.1) tek taraflı boyun diseksiyonu uygulandı. Olguların 11'inde (%35.5) internal juguler ven bağlanırken (Grup-1), 20'sinde (%64.5) internal juguler ven korundu (Grup-2). Grup-1'de yer alan 11 olgunun 6'sına bilateral boyun diseksiyonu, 5'ine tek taraflı boyun diseksiyonu uygulandı. Bilateral boyun diseksiyonu uygulanan olgularda tek tarafa fonksiyonel (internal juguler ven, karotis ve sternoleidomastoid kasın korunduğu) diğer tarafa radikal boyun diseksiyonu uygulanırken, tek tarafa boyun diseksiyonu uygulanan vakalarda bir tarafa radikal boyun diseksiyonu uygulanırken karşı tarafa boyun diseksiyonu uygulanmadı. Grup-2'de yer alan 20 olgunun ise 12'sine (%60) tek taraflı fonksiyonel boyun diseksiyonu uygulanırken, 8'ine (%40) bilateral fonksiyonel boyun diseksiyonu uygulandı (Tablo 1).

Juguler venin bağlandığı boyun diseksiyonu olgularında (Grup-1) pre-op osmolarite düzeylerine göre postop osmolarite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş oldu ( $p=0,043$ ). Bununla beraber juguler venin bağlanmadığı boyun diseksiyonu olgularında (Grup-2) da preoperatif osmolarite düzeylerine göre postoperatif osmolarite düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gösterdi ( $p=0,006$ ) (Tablo 2). Juguler veni bağlanan 1 hastada postoperatif klinik olarak uygunsuz ADH

**Tablo 1.** Hastalara uygulanan cerrahi işlemler.

	N	(%)
Tek taraflı fonksiyonel boyun diseksiyonu	12	38.7
Çift taraflı fonksiyonel boyun diseksiyonu	8	25.8
Tek tarafa fonksiyonel diğer tarafa radikal boyun diseksiyonu	6	19.4
Radikal boyun diseksiyonu	5	16.1

**Tablo 2.** Juguler ven ligasyonuna göre preop ve postop osmolarite değerlendirmesi.

	Juguler Ven Ligasyonu	
	Grup-1 (N=11) Ort±SD (medyan)	Grup-2 (N=20) Ort±SD (medyan)
Pre op Osmolarite	296,25±6,69	293,84±4,15
Post op Osmolarite	287,33±11,69	288,68±6,87
Fark	8,91±13,47 (6,5)	5,16±7,14 (6)
*Preop-Postop	0,043*	0,006**

\*Mann Whitney U test  
\* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ .

sendromu gözlenirken, juguler veni korunan hiçbir hastada post-operatif klinik olarak uygunsuz ADH sendromu gözlenmedi. Juguler venin tek taraflı bağlanmasının postoperatif osmolarite düşüklüğüne ve klinik olarak uygunsuz ADH sendromu gelişmesine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı belirlendi ( $p=0.509$ ), (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Uygunsuz ADH sendromu ilk defa 1957 yılında tanımlanmıştır. Schwartz-Bartter sendromu olarak da bilinen bu sendroma nörofizyolojik bir hormon olan Arjinin-Vasopressin(AVP)'in uygunsuz salınımı neden olmaktadır.<sup>9</sup> Klinik olarak anoreksi, bulantı, kusma letarji konfüzyon ve kardiyak aritmi ile belirti veren bu sendrom nadiren koma ve ölüm ile sonuçlanabilir.<sup>7</sup> Tanı laboratuvar olarak renal, adrenal ve tiroid fonksiyonlarının normal olması, serum sodyum değerinin 135 mmol/L'den, plazma ozmolaritesinin de 280 mmol/ kg<sup>3</sup>'dan daha az olması ile klinik olarak intravasküler volüm kaybı, asit ve ödemin bulunmaması ile koyulur.<sup>9</sup>

Etiyolojide malignite, pulmoner hastalıklar (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tuberküloz), santral sinir sistemi hastalıkları (subaraknoid hemoraji, menenjit, intrakraniyal basınç artışına neden olan hastalıklar), endokrinopatiler (tiroid ve adrenal), anestezi, ateşli hastalıklar ve cerrahi prosedürler (özellikle bazı baş boyun cerrahileri) rol oynayabilecek hastalıkların başında gelmektedir.<sup>10,11</sup>

Radikal boyun diseksiyonları, özellikle bilateral eş zamanlı uygulanan radikal boyun diseksiyonları intrakraniyal basınç artışına neden olarak postoperatif uygunsuz ADH sendromuna neden olabilmektedirler.<sup>8</sup> Quarrie Mc ve ark. internal juguler ven bağlanmasının intrakraniyal basınç üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, operasyon sahasındaki ödem ve internal juguler ven oklüzyonunun intrakraniyal basıncı arttırdığını göstermişlerdir; bu da arginin vasopressin salınımına neden olmuştur.<sup>12</sup> Fakat, Khafif A ve ark. bilateral internal ve eksternal juguler venlerin bağlandığı, radikal boyun diseksiyonu uyguladıkları köpeklerde uygunsuz ADH sendromu gelişimine dair kanıtlar gösterememiştir. Bununla beraber, bu durumu köpeklerde baş boyun bölgesinin drenajının vertebral ve faringeal pleksustan olması ile açıklamaya çalışmışlardır.<sup>8</sup>

Mesko TW ve ark. prospektif olarak değerlendirdikleri, boyun diseksiyonu uygulanan 22 hastanın

6'sında uygunsuz ADH sendromu tespit ederken, kontrol grubu olarak değerlendirilen 25 hastanın hiçbirinde uygunsuz ADH sendromu gelişmediğini bildirmiştir.<sup>10</sup> Uygunsuz ADH sendromu gelişen 6 hastanın 5'inde de internal juguler venin bağlanmış olmasını ise internal juguler ven bağlanmasının postoperatif uygunsuz ADH sendromu gelişme riskini istatistiksel olarak arttırdığı yönünde değerlendirmiştir.

Güneri EA ve ark. boyun diseksiyonu uygulanan 18 hastanın 4'ünde (%22) postoperatif laboratuvar bulguları ile uygunsuz ADH sendromu geliştiğini, buna karşılık kontrol grubundaki 7 hastanın ise hiçbirinde uygunsuz ADH sendromu gelişmediğini bildirmiştir. Uygunsuz ADH sendromu gelişen 4 hastada da internal juguler venin tek taraflı bağlandığını, bu yüzden internal juguler venin bağlanmasının post-operatif uygunsuz ADH sendromu gelişme riskini arttırdığını beyan etmiştir.<sup>6</sup>

Gavilan J ve ark. ise boyun diseksiyonu ve internal juguler ven ligasyonunun uygunsuz ADH sendromu gelişimi için majör bir risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir.<sup>13</sup>

Biz çalışmamızda internal juguler ven ligasyonu uygulanan boyun diseksiyonu olgularında pre-op osmolarite düzeylerine göre post-op osmolarite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit ettik. Bununla beraber juguler venin bağlanmadığı boyun diseksiyonu olgularında da preoperatif osmolarite düzeylerine göre postoperatif osmolarite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğunu tespit

ettik. Güneri EA ve Mesko TW'nin çalışmalarından farklı olarak, bizim çalışmamızda internal juguler veni bağlanan sadece 1 hastamızda postoperatif klinik olarak uygunsuz ADH sendromu gelişti. Bizim çalışmamızda da Gavilan J. ve ark.nın çalışmasına paralel olarak internal juguler venin tek taraflı bağlanmasının postoperatif osmolarite düşüklüğüne ve klinik olarak uygunsuz ADH sendromu gelişmesine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmamıştır.

## SONUÇ

Boyun diseksiyonunu takiben gelişen uygunsuz ADH sendromu geçmişte daha sık rapor edilirken, günümüzde boyun diseksiyonunun postoperatif gelişen uygunsuz ADH sendromu ile daha az ilişkili olabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur.<sup>13</sup> Bu muhtemelen eskiden daha sık bilateral radikal boyun diseksiyonu uygulaması ile açıklanabilir. Bizim çalışmamızda boyun diseksiyonunun postoperatif uygunsuz ADH sendromu gelişmesi için artmış bir risk faktörü olmadığını göstermiştir.

Bu durumun, kliniğimizde güncel verilere paralel olarak, eş zamanlı radikal boyun diseksiyonu uygulamayışımızla yakın ilişkisi olabileceğini düşünmekteyiz.

## Teşekkür

*Empiar İstatistiksel Danışmanlık çalışanı Emire Bor Hanım'a bu çalışmanın istatistiksel verilerinin analizinde göstermiş olduğu yardımlar nedeni ile teşekkür ederiz.*

## KAYNAKLAR

- Conley JJ. Complications of Head and Neck Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1979. p. 58.
- Cecil RF, Goldman L, Saunders DA. Cecil Text book of Medicine. 23<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 553-4.
- Sorensen JB, Andersen MK, Hansen HH. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) in malignant disease. J Intern Med 1995;238(2):97-110.
- 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.
- Cummings CW, Frederickson JM, Harker LA, Krause CJ. Otolaryngolog. Head and Neck Surgery. 2<sup>nd</sup> ed. Vol. 2. USA: Mosby Year Book; p. 2642.
- Güneri EA, Demirdelen Y, İkiz AÖ, Erdağ TK, Ceryan K. Boyun Disseksiyonu Sonrası Gelişen Uygunsuz ADH Salınımı Sendromu (SIADH). Türk Otorinolarinoloji Arşivi 2001;39(1):14-8.
- Zacay G, Bedrin L, Horowitz Z, Peleg M, Yahalom R, Kronenberg J, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone or arginine vasopressin secretion in patients following neck dissection. Laryngoscope 2002;112(11): 2020-4.
- Khafif A, Medina JE. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion after bilateral radical neck dissections. Acta Otolaryngol 2002;122(8):907-9.
- Talmi YP, Wolf GT, Hoffman HT, Krause CJ. Elevated arginine vasopressin levels in squamous cell cancer of the head and neck. Laryngoscope 1996;106(3 Pt 1):317-21.

10. Mesko TW, Garcia O, 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):449-53.
11. Ferlito A, Rinaldo A, Devaney KO. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion associated with head neck cancers: review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106(10 Pt 1):878-83.
12. McQuarrie DG, Mayberg M, Ferguson M, Shons AR. A physiologic approach to the problems of simultaneous bilateral neck dissection. *Am J Surg* 1977;134(4):455-60.
13. Gavilan J, Gavilan C. Five-year results of functional neck dissection for cancer of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115(10):1193-6.