



## Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion Due to Amantadine: 3 Cases in the Literature

### Amantadine Bağlı Olarak Gelişen Uygunsuz ADH Sendromu: Literatürde 3. Vaka

Amantadine Bağlı Uygunsuz ADH Sendromu / SIADH due to Amantadine

Akif Acay<sup>1</sup>, Beray Çoker<sup>1</sup>, Serdar Oruç<sup>2</sup>, Hayri Demirbaş<sup>2</sup>, Ufuk Özüğüz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Nöroloji Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,  
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Afyonkarahisar, Türkiye

#### Özet

Parkinson tedavisinde kullanılan amantadin'in uygunsuz ADH sendromuna sebep olduğu bir olgunun sunumu. 62 yaşında erkek hasta, yaklaşık 16 yıldır Parkinson hastalığı nedeniyle takip edilmekte. Mevcut tedavisine 3 ay önce amantadin 100 mg 1x1 tedavisi eklenmiş. Tedavi başlandıktan yaklaşık 4 hafta sonra hastada, bilinç bulanıklığı, sürekli uyuklama hali, letarji, asteni, halsizlik, kas güçsüzlüğü ile günlük yaşamsal aktivitelerinde kısıtlılık belirmiş. Tetkiklerinde hiponatremi saptanan hastaya uygunsuz ADH sendromu tanısı konup amantadin tedavisi kesildi. Ardından aşamalı olarak semptomları düzeldi ve sodyum düzeyleri normal aralığa geldi. Amantadin uygunsuz ADH sendromuna sebep olabileceği için Parkinson hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

#### Anahtar Kelimeler

Amantadin; İlaça Bağlı Uygunsuz ADH Sendromu

#### Abstract

To report a patient who developed a syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) related with amantadine. A 62 year-old male, who has been followed for Parkinson's disease for 16 years. Three months ago, amantadine added to his existing treatment. About 4 weeks after the initiation of treatment, confusion, constant sleepiness, lethargy, asthenia, fatigue and muscle weakness appeared. The blood analysis showed hyponatremia, so he was diagnosed as SIADH and amantadine treatment was stopped. Then his symptoms gradually improved and the sodium levels was turned into the normal ranges. Amantadine may cause SIADH should be used with caution in patients with Parkinson's disease.

#### Keywords

Amantadine; Drug-Induced SIADH

DOI: 10.4328/JCAM.2713

Received: 08.08.2014

Accepted: 20.08.2014

Printed: 01.02.2014

J Clin Anal Med 2014;5(suppl 1): 53-4

Corresponding Author: Akif Acay, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ali Çetinkaya Kampüsü, A blok 2. Kat, 03100, Afyonkarahisar, Türkiye.

GSM: +905055066064 E-Mail: drakifacay@gmail.com

## Giriş

Uygunuz ADH (antidiüretik hormon) Sendromu, direkt olarak ADH seviyesinin veya böbrek toplayıcı tübüllerinde ADH' ye uç organ yanıtının uygunuz bir şekilde yüksek olduğu bir sendromdur. Normovolemik hiponatreminin en yaygın nedenlerinden biri olan Uygunuz ADH Sendromu, hipoozmolaliteye rağmen idrarın yeterli miktarda dilüe edilememesi, renal sodyum ekskresyonunun artması, normal renal ve adrenal fonksiyonlarının olduğu hiponatremiyle karakterize bir durumdur. Plazma hipotonisinin ADH salınımını inhibe etmesindeki yetersizliğe bağlı olarak gelişen bu durum, su retansiyonuna ve ekstraselüler sıvı hacminde artışa yol açar. Sonuçta plazma sodyumunda dilüsyon ve böbrekten sodyum kaybı gelişimiyle devam eden bir sürecin gerçekleşmesine neden olur (1).

Uygunuz ADH sendromu, çeşitli ilaçlara sekonder gelişebilmekle birlikte, sıkça; oksitosin, vasopressin, tiyazid grubu diüretikler, klorpropamid, karbamazepin, yüksek doz intravenöz siklofosamid, trisiklik antidepresanlar (TAD), monoamin-oksidad inhibitörleri (MAO inhibitörleri) ve selektif serotonin geri alım inhibitörlerine (SSRI) bağlı olarak gelişebilir (2-4). Biz bu olgu sunumunda, tedavisine amantadin eklenen bir Parkinson hastasında gelişen ilaca bağlı uygunuz ADH sendrom'lu bir vakayı tartışmayı amaçladık.

## Olgu Sunumu

Daha önce bilinen 16 yıldır Parkinson hastalığı (PH), ve 4 yıldır Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) olan, 62 yaşında erkek hasta, bu hastalık nedeniyle; levodopa + benserizid 100/25 mg 3x1, rasajilin 1 mg 1x1, solifenasin süksinat 10 mg 1x1 ve tamsulosin 0,4 mg 1x1 kullanmaktaydı. Bu hastalıkları dışında bilinen bir kronik hastalığı olmayan ve bu ilaçların dışında ilaç kullanmayan hastanın, nöroloji kliniğinde yapılan takiplerinde, Parkinson bulgularının artması ve kliniğinin kötüleşmesi üzerine, mevcut tedavisine 3 ay önce amantadin 100 mg 1x1 eklenmiş. Tedavi başlandıktan yaklaşık 4 hafta sonra hastada, bilinç bulanıklığı, sürekli uyuklama hali, letarji, asteni, halsizlik, kas güçsüzlüğü ile günlük yaşamasal aktivitelerinde kısıtlılık ortaya çıkmaya başlamış. Bu bulgularla ilk tetkikleri yapılan hastada serum sodyum değeri 120 mEq/L olarak saptanması üzerine hiponatreminin etiolojisinin araştırılması üzerine Endokrinoloji servisine yatırıldı. Hiponatreminin olası diğer nedenlerinin dışlanması için istenen biyokimyasal tetkiklerinde böbrek, tiroid ve adrenal fonksiyonlar normal saptandı. Ayrıca olası hiperglisemi açısından bakılan serum glukoz seviyeleri normal saptandı. Bakılan idrar sodyum atılımı 99 mEq/L olarak saptandı. Mevcut bulgularla öncelikli olarak övolemik hiponatremiye sebep olan uygunuz ADH sendromu düşünüldü. Bu açıdan hastaya 1 ay önce başlanan amantadin tedavisi nöroloji kliniği ile konsülte edilerek kesildi. Uygunuz ADH sendromunun diğer olası etiolojik sebepleri hastamızda dışlandı. Amantadin tedavisinin kesilmesini takiben, serum sodyum düzeyleri spontan olarak yükselmeye başladı. Ayrıca buna paralel olarak hiponatremi ile ilişkili klinik bulguları düzelmeye başladı. Hastanın yatışını takiben bakılan serum sodyum, potasyum ve idrar sodyum atılımı tabloda gösterilmiştir.

## Tartışma

Bizim hastamızda amantadin kullanmaya başladıktan 4 hafta sonra gelişen tipik uygunuz ADH sendromu tablosu ve ilacın kesilmesiyle birlikte spontan olarak düzelen klinik ve laboratuvar

Tablo. Hastanın yatışından itibaren laboratuvar değerlerinin seyri.

	0. gün*	28. gün**	36. gün**	49. gün**	57. gün**
Na(mEq/L)	120	124	132	134	144
K(mEq/L)	3,97	4,6	5	5,1	4,1
Osm(mOsm/kg)	252	257	275	280	300
Kr	0,61	0,53	0,59	0,64	0,4
İdrar Na(mEq/L)	99	95	47	22	-

\*:Amantadin tedavisi kesilmeden önce, \*\*: Amantadin tedavisi kesildikten sonra, Na: Sodyum, K: Potasyum, Osm: Osmolalite, Kr: Kreatin.

değerleri mevcuttu. Hastanın amantadin tedavisine başlanmadan önce bilinen hiponatremisinin olmayışı, hiponatremi kliniğinin daha öncesinde hiç yaşanmaması, tedavi başladıktan sonra süregelen klinikte kötüleşme ile birlikte amantadin tedavisinin kesilmesiyle birlikte gelen klinik ve laboratuvar iyileşme, gelişen uygunuz ADH sendromu tablosunun amantadin ile ilişkili olduğunu kuvvetle destekler nitelikteydi. Birçok ilacın uygunuz ADH sendromunun gelişimine yol açtığı bilinmesine rağmen, bilgilerimize göre amantadine ile ilgili literatürde sadece iki olgu sunumu mevcuttur.

Amantadin orta düzeyde antiparkinson etki gösteren bir antiviral ajandır. Kesin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, dopamin geri alımının inhibisyonu, sekresyonunun artırılması ve dopamin reseptör sayısının artırılması gibi etkilerinin olduğu düşünülmektedir (5). Bilinen ortostatik hipotansiyon, pretibial ödem, ishal, ajitasyon, anksiyete, uykusuzluk, baş ağrısı, iştahsızlık konfüzyon ve deliryum gibi çeşitli yan etkileri vardır. Ancak şimdiye kadar amantadin ile ilişkili bu yan etkiyi ortaya koyan literatürde sadece iki olgu sunumu vardır (6,7). Bilindiği gibi TAD, SSRI ve MAO inhibitörlerine bağlı uygunuz ADH sendromu görülmektedir (2-4). Bunların etki mekanizmasının, direk etki ile ADH sekresyonunu artırmasına ilave olarak, bilinmeyen mekanizmalarla da katkı sağladığı düşünülmektedir. Amantadine bağlı uygunuz ADH sendromunun ortaya çıkmasının sebebi, muhtemelen bu antidepresan ilaçlar ile benzer etki mekanizmasına sahip olmasından kaynaklanıyor olabilir. Sonuç olarak özellikle Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan Amantadinin bu olası yan etkisinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır.

## Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

- Rose BD, Post TW, editors. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. New York: McGraw-Hill; 2001.P.703.
- Adler D, Voide C, Thorens JB, Desmeules J. SIADH consecutive to ciprofloxacin intake. Eur J Intern Med 2004;15(7):463.
- Wilkins B. Cerebral oedema after MDMA ("ecstasy") and unrestricted water intake. Hyponatraemia must be treated with low water input. BMJ 1996;313(7058):689.
- ten Holt WL, van Iperen CE, Schrijver G, Bartelink AK. Severe hyponatremia during therapy with fluoxetine. Arch Intern Med 1996;156(6):681.
- Horváth K, Aschermann Z, Komoly S, Kovács A, Kovács N. Treatment of tardive syndromes. Psychiatr Hung 2014;29(2):214-10.
- Alonso Navarro H, Sáenz-Aiz A, Izquierdo L, Jiménez Jiménez FJ. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion possibly associated with amantadine therapy in Parkinson disease. Clin Neuropharmacol 2009;32(3):167-8.
- Lammers GJ, Roos RA. Hyponatraemia due to amantadine hydrochloride and L-dopa/carbidopa. Lancet 1993;342(14):439.

## How to cite this article:

Acay A, Çoker B, Oruç S, Demirbaş H, Özüğuz U. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion Due to Amantadine: 3 Cases in the Literature. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 1): 53-4.