

# SIVI TUTULUMU SENDROMU

## FLUID RETENTION SYNDROME

Gülriiz ÖZBEK

### SUMMARY

Fluid retention syndrome or idiopathic oedema is a clinical entity almost exclusively seen in women, which remains poorly understood. It can produce a variety of symptoms ranging from headaches and blurring of vision to abdominal pains and diarrhoea. More commonly, it presents with symptoms of bloating, fatigue and weakness. In this review, the articles about the general features, factors that are thought to be effective on physiopathology, differential diagnosis and management of the syndrome have been reviewed. In these reports, the syndrome was held responsible as the etiologic factor in a major group of patients with nonspecific symptoms. Fluid retention syndrome should be borne in mind in case of patients with the aforementioned symptomatology.

(Key Words: Cyclical Oedema, Edema, Idiopathic Oedema, Periodic Oedema)

### ÖZET

Sıvı tutulumu sendromu veya idyopatik ödem hemen tümüyle kadınlarda görülen, etyolojisi yeterince anlaşılmamış bir klinik antitedir. Başağrsından görme bulanıklığına, karın ağrsısından ishale dek değışen bir grup semptomla sebep olabilir. Sıklıkla şişkinlik, halsizlik ve güçsüzlük gibi semptomlarla ortaya çıkar. Bu derlemede sıvı tutulumu sendromunun genel özellikleri, fizyopatolojisinde etkisi olduğı düşünölen etkenler, ayrıca tanı ve tedavisine ilişkin çalışmalar incelenmiştir. Sözkonusu çalışmalarda, özgül olmayan yakınmalar taşıyan bu hastaların önemli bir bölümünde, sorumlu nedenin bu sendrom olabileceğı belirtilmektedir. Tanımlanan yakınmalarla başvuran hastaların ayrıca tanısında bu klinik tablo da akılda tutulmalıdır.

(Anahtar Sözcükler: İdyopatik Ödem, Sıklık Ödem, Periyodik Ödem)

---

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi (Uz.Dr.G Özbek)  
Devlet Hastanesi Urla - İZMİR

Yazışma: Uz.Dr. G Özbek  
52/72 Sk. Aydınlar Sit. A Blok No:35/13 Hatay 35350 İZMİR

Romatoloji polikliniklerine başvuran bazı hastalar ağrı ile birlikte vücutta şişme veya şişkinlik hissinden yakınır. Eklem şişliği ya da objektif ödem bulgusu olmadığı durumlarda bu yakınmalar fonksiyonel veya subjektif olarak kabul edilir. Ancak bu kişilerde altta yatan neden, çok sık tanınmayan bir klinik antite olan, sıvı tutulumu sendromu ("Fluid retention syndrome") olabilir.

Sıvı tutulumu sendromu siklik ödem, periyodik ödem veya daha sık olarak idyopatik ödem gibi eşanlamlılarla adlandırılan, kardiyovasküler, renal, hipoproteinemik veya obstrüktif nedenlere bağlı olmaksızın, yüzde, ekstremitelerde ve gövdede şişme, sıvı tutulumu ile günlük ağırlık değişikliği gözlenen bir sendromdur (1,2). Genellikle çukur bırakan bir ödem yoktur. Sıvı tutulumu sendromu hemen daima yetişkin kadınlarda görülmekle birlikte, çocuklarda ve erkeklerde de bildirilmiştir (3,4).

Hastalarda şişme ile ilgili septomlara fonksiyonel otonomik semptomlar eşlik edebilir (iritabl kolon sendromu, ani sıkışma ve idrar kaçırma, solukluk, halsizlik ve bayılma şeklinde vazomotor semptomlar) (3,5,6). Bu sendromun metabolik (şişmanlık, kilo alımı, şekerli diyabet ve ailede diyabet öyküsü), afektif (anksiyete ve depresyon, stres öyküsü), ve yatrojenik (östrojenler, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, psikotrop ve antineoplastik ilaçlar, diüretikler) risk faktörleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (3,7-13). Bu nedenle sıvı tutulumu sendromu tanımı olayın çoğul kaynaklı yönünü anlatmada daha uygun bir adlandırmadır.

Sıvı tutulumu sendromlu hastalarda tam tanımlanamayan bir kapiler duvar defektinin dik pozisyondayken geçirgenliği arttığı öne sürülmüştür (6). Sıvının interstisyel dokulara doğru hareketinde artma ve plazma hacmindeki azalma sonucu renin-angiotensin-aldosteron mekanizması uyarılarak sodyum ve su tutulması gerçekleşir (5). Hastalarda, gün sonunda belirgin şişlik yaratacak denli sıvı tutulması ile kilo artışı

gözlenir. Gece yatar durumda dinlenmeyle kapiler fonksiyon yeniden düzenlenir ve fazla sıvı diürez ile atılır (6).

Sendromun tanısı için iki esas kriter gereklidir. Öncelikle sıvı tutulumu ve şişliğin renal, kardiyak, hepatik, hipoproteinemik veya lenfatik/venöz obstrüktif nedenlere bağlı olmadığına ortaya konması, daha sonra ise gün içinde sabah-akşam ağırlıkları arasında en az 1,4 kg'lık objektif ağırlık artışının varlığı gerekir (2). Bu ölçüm sabah mesaneyi boşalttıktan sonra ve gece yatmadan önce bir ay süreyle çıplak vücut ağırlığı kaydedilerek yapılır (5). Bazıları 1,4 kg ağırlık artışının tanıda hataya yol açabileceğini ve en az 2 kg'lık farkın gerekli olduğunu savunmaktadır (1). Denning ve ark. semptomlu ve asemptomatik kadınlar arasında farklı şiddette bir sıvı tutulumu arasında tam bir ayırım sınırı olmadığını belirtmişlerdir (14). Tanıyı koymadan önce hipotiroidizm, şekerli diyabet ve ilaçlara bağlı gelişen ödemin de ayırt edilmesi gereklidir (5,15).

Hastalar en çok gövdede, sonra el, yüz ve ayaklarda şişmeden yakınır. Geceleri yüzüklerini çıkarmada zorlanırlar, günlük giysilerini çıkartıp daha rahat giysilerle değiştirmek zorunluluğu duyarlar. Bildirilen diğer semptomlar; baş ağrısı, görmede bulanıklık, susama, poliüri, idrar kaçırma, karın ağrısı, ishal, kabızlık ve bayılmadır (3,6). Ayrıca fibromiyalji tipinde hassas tetik noktalar, ağırlı sabah tutukluğu, paresteziler ve güçsüzlük yakınmaları tarif edilmiştir (5).

Fibromiyalji ve sıvı tutulumu sendromu arasında bir çok nokta vardır. Doğurganlık yaşındaki kadınlarda daha sık rastlanması, halsizlik, gerilim baş ağrısı, karın ağrısı, barsak problemleri ile el ve ayaklarda şişme her ikisinde de görülür. Sıvı tutulumu sendromunda şişme ölçülebilir düzeydedir. Her iki durumda da psikolojik bozukluklar sıktır. Fibromiyalji uzun yıllarca psikojenik romatizma olarak adlandırılmıştır. Bugün fibromiyaljide bu semptomların ve bozuklukların gerçek olduğu, hasta tarafından yaratıl-

madığı, patolojik anormallikten çok fonksiyonel anormalliği yansıttığı anlayışı yaygındır. Postviral myaljik ansefalit ve kronik yorgunluk sendromu da fibromiyalji ile ortak bulguları gösterir. Sıvı tutulumu sendromu da, sık görülen psikosomatik semptomları nedeni ile aynı gruptaki hastalıklar arasında sayılabilir (5).

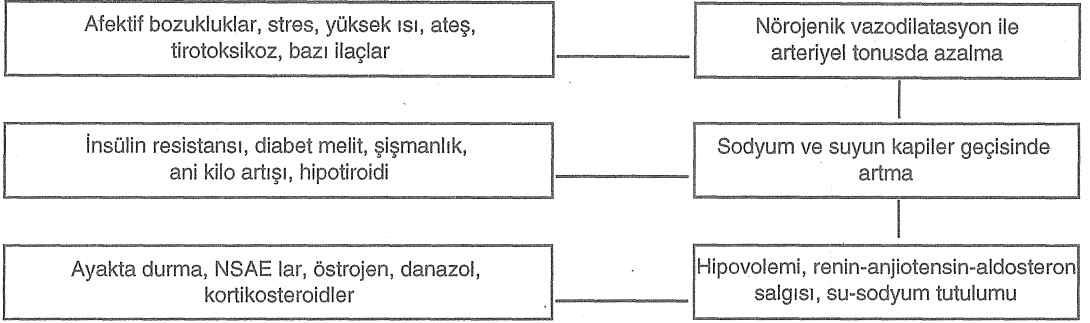
Kalori ve tuz alımında ani değişiklikler, diyetle zayıflama veya fazla yeme şeklinde düzensiz gıda alımı, sıvı tutulumunda geçici olarak artışa sebep olabilir (14). Ani kilo artışı, sıcak hava ve uzun süreli oturma ile de etkilenebilir (15). Ancak günlük kilo alımı menstruel siklus ile değişiklik göstermez. Bu nedenle sıvı tutulumu sendromu premenstruel gerginlik sendromunun bir alt tipi değildir. Yine de iki olay birlikte görülebilir (16).

Şişmanlık gibi bir diğer önemli faktör psikiyatrik anormalliklerdir. Sağlıklı kişilere oranla sıvı tutulumu sendromlu kadınlarda depresyon, anksiyete, histerik nevroz ve kişilik bozuklukları gibi çeşitli afektif bozuklukların sıklığında artış tanınmıştır (10,11). Sendroma ait semptomların yaşamda stres yaratan olaylarla ortaya çıktığı veya şiddetlendiği düşünülmektedir (5). Sıvı tutulumu sendromlu hastalarda yapılan bir araştırmada çoğu mikst afektif tipte (anksiyete ve depresyon) %52-76 gibi yüksek oranlarda psikiyatrik bozukluk saptanmıştır (11). Bu oran, bu sendromun semptomatik benzerlik gösterdiği kronik yorgunluk sendromunda da benzer sıklıkta bildirilmiş, bir diğer psikosomatik fenomen olan iritabl kolon sendromunda da benzer tipte psikiyatrik bozukluk dikkati çekmiştir (5). Sıvı tutulumu sendromlu hastaların bir çoğunun kiloları ve vücut imajları hakkında sıkıntısı olduğu ve %60'ının diyet uyguladığı, diüretik ve laksatifleri aşırı kullandıkları, hatta birinin bulimiası (çok yeme) olduğu vurgulanmıştır (11). Hastalarda izlenen emosyonel dengesizlik, hafif veya şiddetli depresif bozukluklara sıkça rastlanması olayda hipotalamik-hipofizer aksda bir düzensizliği düşündürmüştür (3). Young ve

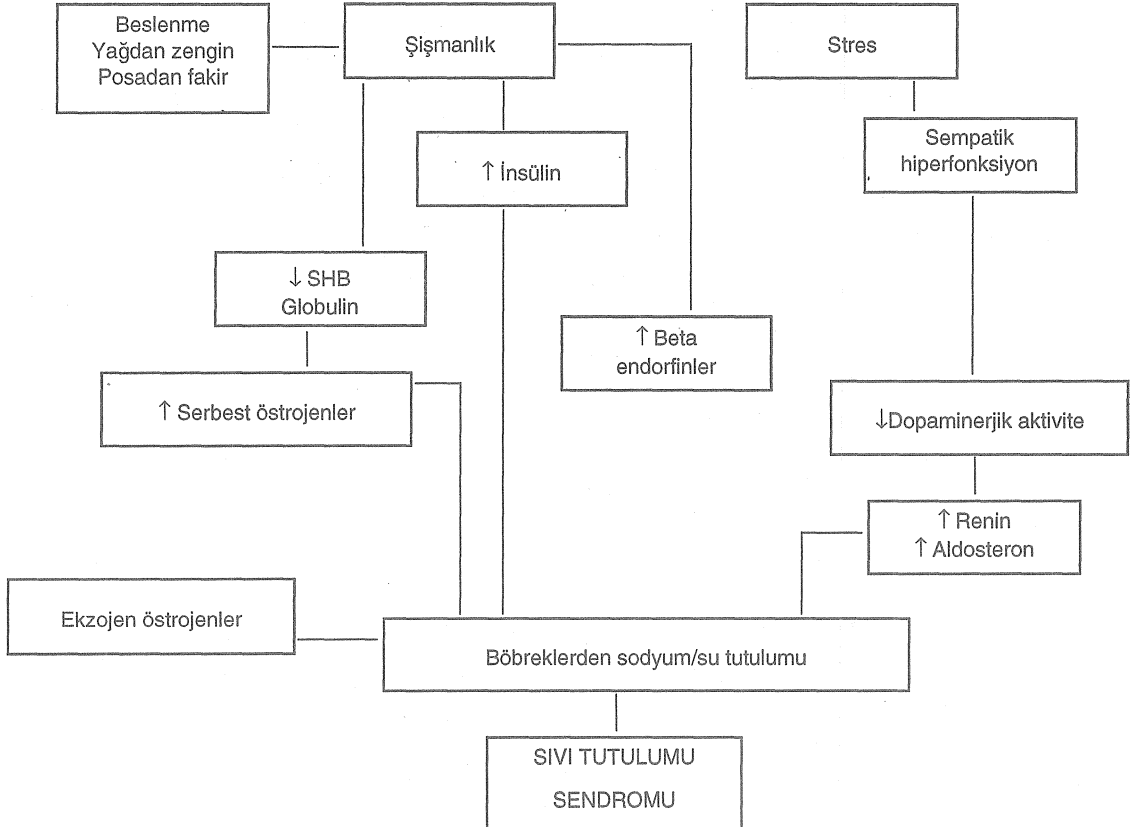
ark.nın yaptığı bir araştırmada sıvı tutulumu sendromlu hastaların tirotropin serbestleştirici hormona verdikleri hormonal yanıtlar izlenerek normal kontrollara göre prolaktin yanıtında anlamlı artış saptamışlardır (17). Prolaktinin suyun hücre içinden dışına doğru izotonik hareketine yolaçtığı bilinmektedir (17). Sıvı tutulumu sendromlu bazı hastalarda prolaktin salgısını önleyen bromokriptin ile tedavide başarılı olduğu bildirilmiştir (5). Tirotropin serbestleştirici hormon ve luteinize edici hormon serbestleştirici hormona karşılıklı olarak etkiye sahip ve folikül stimüle edici hormon yanıtlarında da normalden farklı sonuçlar görülmesinin hipotalamik aksta bir bozukluğa işaret edebileceği ileri sürülmüştür. Ağır depresif bozukluklarda da benzer yanıtlar olması hipotalamusta bir nörotransmitter fonksiyon bozukluğuna işaret edebilir (17). Kronik ağrı, uykusuzluk, depresyon, ciddi kimyasal madde alerjisi ve sıvı tutulumu sendromu olan bir hastada EEG'de mezotalamik anormal deşarjlar saptanmış, bu alana uygulanan elektrotalamik uyarılar sonucu semptomlarda tam bir gerileme izlenmiştir (18). Etiyolojide bugün hipotalamus- limbik sistem kaynaklı bir periferik nörotransmitter bozukluğun, organizmada, nöroendokrin ve metabolik uyarılara karşı anormal otonom yanıtlara sebep olduğu düşünülmektedir. Bu hipotez, sorunun kapiller geçirgenlik bozukluğu, gastrointestinal ve mesane düz kaslarındaki kontraktilite ve tonus bozukluğu ile açıklanmasından daha olası bulunmaktadır (3,5).

Sıvı tutulumu sendromunun fizyopatolojisinde fizyolojik faktörlerin hipotetik rolü şekil 1 de gösterilmiştir (5).

Sıvı tutulumu sendromu tanısı için diğer ödem yapıcı sebeplerin dışlanması için, glukoz elektrolitler, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri ve glukoz tolerans testi uygulanmalıdır. Bu hastalarda sodyumun tubuler rejeksiyon fraksiyonunun düşük olduğu gösterilmiştir. Sabah 4 saatlik sürede ayakta durma sonrasında toplanan idrarda sodyum klirensine bakılmalıdır (5).

**ŞEKİL 1:** Sıvı Tutulumu Sendromunun Fiziopatolojisinde Sorumlu Faktörler (5).

Not: SHB, Seks hormonu bağlayan

**Şekil 2:** Şişmanlığın Sıvı Tutulumu Sendromu Oluşumundaki Rolü (5).

Diyet, seks steroidlerinin metabolizmasında önemli bir rol oynar. Lipid ve proteinden zengin, fakat lif ve kompleks karbonhidratlardan fakir gıdalla beslenen kadınlarda, bitkisel ağırlıklı beslenenlere göre daha yüksek östrojen düzeyleri saptanmıştır (5). Şişman kişilerde yüksek düzeyde aktif östrojenlere maruz kalmış dokularda östrojen bağlanması ve metabolizması değişmektedir. Seks hormonu bağlayan globulin düzeyleri vücut ağırlığı ile ters orantılıdır (5). Östradiol, seks hormonu bağlayan globuline bağlı olarak periferik kanda dolaşan ve sadece serbest olan küçük bir bölümünün biyolojik aktivitesinden sorumlu olduğu önemli dişi östrojendir. Seks hormonu bağlayan globulin oranında bir azalmayla serbest östradiol miktarındaki yükselme hedef doku düzeyinde potansiyel aktivite artışına sebep olur (5). Hormon replasman tedavisinde kullanılan östrojenler ve nonsteroid antienflamatuar ilaçlar da vasodilatasyona, sodyum ve su tutulumu sonucu ödeme sebep olur.

Şişmanlık insanda ve hayvanda ve doku  $\beta$  endorfin konsantrasyonlarıyla ilişki göstermektedir, ama mekanizma bilinmemektedir (5). Şişmanların pankreatik  $\beta$  hücreleri normal ağırlıktaki kontrollere göre endojen  $\beta$  endorfinlerle uyarıya daha hassastır. Bu kişilerde insülin salgısı artmıştır. Opioid sistemin karbonhidratlarla düzenlediği düşünülmektedir.  $\beta$  Endorfinler dopaminin hipotalamik döngüsünü azaltır. Bu da aldosteron ve renin salgısını bağımsız olarak azaltır. Bir tür natriüretik faktör rolü oynar. Sıvı tutulumu sendromlu hastalarda dopamin salgısı azalmaktadır (5). Natriürezisin azalmasında dopaminin de rolü olabilir.

Sonuç olarak şekil 2 deki gibi bir fizyopatolojik hipotez ortaya konabilir (5). Burada esas rolü şişmanlık oynarken, diyet, stres, kapiler fonksiyon bozukluğu gibi faktörlerin de etkisi düşünülmektedir. Bu nedenle tedavide ana nokta şişmanlığın giderilmesidir (3,5).

Sıvı tutulumu sendromunda tedavi stra-

tejisi fibromiyalijide olduğu gibi ayrıntılı araştırma, hastayı semptomlar hakkında bilgilendirme, bulgularının ve bozuklukların gerçek olduğunu kabul ederek hastaya ilgi ve anlayış göstermektir. Yoksa psikiyatrik semptomların doktorun ilgisizliği sonucu ağırlaşabildiği düşünülmektedir (3,5). Hastalar semptomları arttırabilecek örneğin uzun süreli ayakta kalma, sıcak çevre gibi faktörler hakkında bilgilendirilmelidir.

Diüretiklerin sıklıkla tedavide ilk basamak şeklinde kullanılmışlarsa da, sıvı tutulumu sendromunu daha kötüleştirdikleri bilinmektedir (9). Ödem için verilen diüretikler damar içi sıvıyı azaltır. Bu durumda damar çaplarında genel daralma ve aldosteron düzeylerinde damar içi sıvıyı azaltır. Bu durumda damar çaplarında genel daralma ve aldosteron düzeylerinde artış olur. Aldosteronun artması böbrekten sodyum ile su tutulmasını daha da arttırır (1,19). Diüretik tedavisi kesilirken hastaya semptomların kısa bir süre için şiddetlenme de uzun dönemde düzeleceği anlatılmalıdır (9).

Esas tedavi düşük kalorili, düşük karbonhidratlı ve diyet tuz içeren gıda alımıdır (5). Tip II diyabet melitusta olduğu gibi kalori kısıtlaması insülin cevabını düzenleyerek, görece artan insülinemi azaltır. Böylece sodyum ve su tutulumu azalmasıyla etkili kilo kaybı sağlanır (1,6). Ağırlık azalması şişmanlığın yarattığı varsayılan fizyopatolojik etkileri düzeltmede yardımcı olur. Her diyet tedavisinde olduğu gibi hastaların kısa ve düzenli aralıklarla izlem, diyet uyumu ve cesaretlendirmeyi kontrol etmede yararlıdır (5).

Sıvı tutulum sendromunda ilaç tedavisi tartışmalıdır. Diüretikler, ağır afektif bozukluk öyküsü olmayan, şişman olmayan, ama sıvı tutulumu olanlar dışındaki olgularda semptomları artırabilir (20). Bu ağır olgularda diüretikler aralıklı olarak, sıvı tutulumunun alevlendiği dönemlerde, semptomları kontrol amacıyla kullanılabilir. Tiyazid veya potasyum tutucu diüretikler Henle hal-kasına etki eden diüretiklere göre daha az

hasar yaratır. Yine de tiyazid diüretikleri elektrolit dengesizliği, sekonder aldosteronizm ve glukoz entoleransına yol açabilirler (20). Hormon replasman tedavisinde kullanılan östrojenler ve nonsteroid antiinflamatuvar (NSAE) semptomlar üzerindeki etkilerini görmek için bir süre kesilebilir (1).

Sıvı tutulumu sendromunda bromokriptin ve levodopa bazı hastalarda görülen düşük dopaminerjik durumu düzeltmek, natriürezisi arttırmak amacıyla kullanılmıştır. Kaptopril, propranolol ve klorpropamid de kullanılmışsa da kontrollü klinik çalışmaların

çalışmalarının olmaması nedeniyle önerilmektedir (3,5).

Sıvı tutulumu sendromunda semptomlar değişkendir ve sıklıkla yanlış tanıya sebep olur. Ağır klinik bulguların az sayıda oluşu ve laboratuvar bulgularının normal olması hastaların semptomlarının genellikle ihmal edilmesine yol açar. Diüretikler ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile semptomatik tedavi yakınmaları daha arttırır. Bu sendromun varlığından haberdar olunması ise hastayı ve doktoru gereksiz araştırmalardan, ilaçların yan etkilerinden, zaman ve maddi kayıptan korur.

#### KAYNAKLAR

1. Dunnigan MG. Management of fluid retention syndrome in women. *Hospital Update* 1990 ; 16 : 653-62.
2. Thorn GW. Approach to the patient with "idiopathic oedema" or "periodic swelling". *JAMA* 1968 ; 206 : 333-8.
3. Dunnigan MG, Pelosi AJ. Familial idiopathic oedema in prepubertal children: A new syndrome. *Quart J Med* 1993 ; 86 : 301-13.
4. Elisaf M, Vulgarelis M, Siamopoulous KC. Idiopathic oedema in a male. *Eur J Med* 1992 ; 1 : 376-7.
5. Deodhar AA, Fisher RA, Blacker CVR, Woolf AD. Fluid retention syndrome and fibromyalgia. *Br J Rheumatol* 1994 ; 33 : 576-82.
6. Edwards OM, Bayliss RIS. Idiopathic oedema of women. *Quart J Med* 1976 ; 177 : 125-44
7. Dunnigan MG, Denning DW, Henry JA, de Wolff FA. Idiopathic oedema and diuretics. *Postgrad Med J* 1987 ; 63 : 25-6.
8. McGregor GA, Markandu ND, Roulston JE, Jones JC, DeWardener HE. Is "idiopathic" oedema idiopathic? *Lancet* 1979 ; 1 : 397-400.
9. Pelosi AJ, Czaplak K, Duncan A, Henderson JB, Dunnigan MG. Psychological Disturbances in idiopathic oedema. *Quart J Med* 1995 ; 88 : 49-54.
10. Pelosi AJ, Sykes RA, Lough JRM, Muir W, Dunnigan MG. Psychological disturbances in idiopathic oedema (Letter). *Lancet* 1987 ; 1 : 568.
11. Pelosi AJ, Sykes RA, Lough JRM, Muir W, Dunnigan MG. A psychiatric study of idiopathic oedema. *Lancet* 1986 ; 2 : 999-1002
12. Ravdin PM, Valero V. Review of docetaxel, a highly active new agent for the treatment of metastatic breast cancer. *Semin Oncol* 1995 ; 22 (2 Suppl 4) : 17-21.
13. Witz L, Shapiro Ms, Shenkman L. Chlorpromazine induced fluid retention masquerading as idiopathic oedema. *Br Med J* 1987 ; 294 : 807-8 .
14. Denning DW, Dunnigan MG, Tiunan j, Forrest C. The relationship between the 'normal' fluid retention in women and idiopathic oedema. *Postgrad Med J* 1990 ; 66 : 363-66.
15. Isdele AH. Fluid retention syndrome (Letter). *Br J Rheumatol* 1994 ; 33 : 997.
16. Yuk VJ, Jugdutt AV, Cumming DC. Towards a definition of premenstrual syndrome: A factor analytic evaluation of premenstrual change in noncomplaining women. *J Psychosom Res* 1990 ; 34 : 439-46.
17. Young JB, Brownjohn Chapman C, Lee MR. Evidence for a hypothalamic disturbance in a cyclical oedema. *Br Med J* 1983 ; 286 : 1691-3.
18. Andy OJ, Nicholas W, Dearman C. Mesothalamic discharge in a chronic pain, allergy and fluid retention syndrome (Case report). *Integr Physiol Behav Sci* 1995 ; 287 : 211-2.
19. Pelosi AJ, Lough JRM. Cyclical oedema (Letter). *Br Med J* 1983 ; 287 : 211-2.
20. Jeffcoate WJ, Davis JRE. Cyclical oedema (Letter). *Br Med J* 1983 ; 287 : 212-3.