

Laporan Kasus

Cerebral Salt Wasting Syndrome pada Pasien dengan Infark Serebri *Cerebral Salt Wasting Syndrome on Cerebral Infarction Patients*

Aulia Sita Hapsari¹, Budi Prakoso²

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, 65145, Jawa Timur, Indonesia.

² Rumah Sakit Tentara Tk.II dr. Soepraoen, Malang, 65112, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 21 Mei 2023; direvisi 13 April 2023; publikasi 25 Juni 2023

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:

Aulia Sita Hapsari

Fakultas Kedokteran, Universitas

Brawijaya, Malang, 65145,

Jawa Timur, Indonesia.

Email: Auliasita08@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Hiponatremia merupakan kondisi yang sering terjadi di rumah sakit, pada pasien dengan gangguan sistem saraf pusat sering menyebabkan hiponatremia oleh karena SIADH (*Syndrome Inappropriate Antidiuretic Hormone*) dan CSWS (*cerebral salt wasting syndrome*) yang sering disebabkan oleh infark serebri.

Ilustrasi Kasus Wanita usia 71 tahun datang dengan keluhan tidak sadar 12 jam SMRS, Riwayat jatuh dan kepala terbentur lantai 3 hari SMRS. Pasien memiliki Riwayat hipertensi dan mengkonsumsi amlodipine 5 mg. Pasien tampak dehidrasi dan didapatkan produksi urin 3000cc/hari dengan hiponatremia berat. Pasien didiagnosis dengan CSWS dan mendapatkan hipertonik salin serta steroid. Pasien merespon positif terhadap terapi yang diberikan ditandai dengan meningkatnya kadar sodium serum secara berkala dan pulihnya kesadaran.

Diskusi: CSWS adalah kondisi hiponatremia dan dehidrasi yang disebabkan cedera kepala, infark serebri, dan gangguan neurologi lainnya. Penyebab CSWS dipengaruhi oleh tingginya peptide natriuretic, peptide ini tidak hanya dikeluarkan pada kondisi gagal jantung namun pada kondisi kerusakan saraf pusat akibat infark serebri.

Kesimpulan: Pada laporan kasus ini, Wanita usia 71 tahun yang terdiagnosis CSWS dikarenakan infark serebri merespon positif dengan terapi hipertonik saline dan steroid. Penyebab utama hiponatremi yaitu CSWS dan SIADH yang didapatkan dari anamnesis hingga pemeriksaan penunjang agar dapat memberikan terapi yang holistik dan komprehensif.

Kata Kunci: CSWS, SIADH, hyponatremia, infark serebri

ABSTRACT

Background: Hyponatremia is a common problem in hospitals, especially among patients suffering from central nervous system disorders., it is frequently caused by SIADH (*Syndrome Inappropriate Antidiuretic Hormone*) and CSWS (*cerebral salt wasting syndrome*) which mainly happen caused by cerebral infarction.

Case Illustration: A 71-year-old woman presented with complaints of not being conscious for 12 hours before the admission and a history of slipped and hit her head on the floor three days prior to admission. The patient has a history of hypertension and is currently taking 5 mg of amlodipine. With severe hyponatremia, the patient appeared dehydrated and had a urine output of 3000cc/day. The patient was diagnosed with CSWS and was given hypertonic saline and steroids. Patients respond positively to the therapy, as evidenced by regular increases in serum sodium levels and regain of consciousness.

Discussion: CSWS is a hyponatremia and dehydration condition caused by a head injury, cerebral infarction, or other neurological disorders. The cause of CSWS is influenced by natriuretic peptides, which are released not only in conditions of heart

failure but also in conditions of central nervous damage which affected by cerebral infarction.

Conclusion: In this case report, a 71-year-old woman with CSWS caused by a cerebral infarction responded favourably to hypertonic saline and steroid therapy. In order to provide holistic and comprehensive therapy, the condition of hyponatremia must be defined for the main cause, notably SIADH or CSWS, which is obtained from the history taking to supporting examinations.

Keywords: CSWS, SIADH, Hyponatremia, Cerebral Infarction.

PENDAHULUAN

Hiponatremia merupakan ketidakseimbangan elektrolit yang sering menjadi tantangan pada banyak kasus klinis di rumah sakit terutama UGD dan ICU, dimana nilai natrium <135 mmol/L. Terapi kondisi hyponatremia cukup rumit karena harus sesuai dengan onset dan penyebab dari hyponatremia, terapi yang tidak sesuai atau inadekuat dapat menyebabkan edema otak bahkan demielinisasi yang menyebabkan kematian.⁽¹⁾

Penyebab hiponatremia bisa bermacam-macam tergantung dari kondisi klinis pasien, pasien bisa datang dengan hypovolemic, euvolemic ataupun hipervolemia. Hiponatremia pada pasien paling sering disebabkan oleh karena diare, mual dan muntah hebat, namun bila terdapat gangguan neurologis, hiponatremia sering disebabkan oleh SIADH (*syndrome Inappropriate Antidiuretic Hormone*) dan CSWS (*cerebral salt wasting syndrome*).^(2,3)

CSWS (*cerebral salt wasting syndrome*) adalah suatu kondisi depleksi volume ekstraseluler yang disebabkan oleh terganggunya keseimbangan sodium pada ginjal karena adanya masalah sistem saraf pusat, trauma pada ginjal atau pada fungsi tiroid.⁽⁴⁾ Pada praktik klinis CSWS dan SIADH sangat sulit untuk dibedakan, namun menjadi krusial karena akan membedakan terapi yang diberikan. Karena itu penulis akan melaporkan dan mendiskusikan pendekatan diagnosis dan manajemen kasus *Cerebral Salt Wasting Syndrome* pada wanita usia 71 tahun dengan hiponatremia berat.

LAPORAN KASUS

Wanita usia 71 tahun dibawa ke IGD dengan keluhan tidak sadar sejak 12 jam SMRS. Sebelum tidak sadar pasien bicara melantur, setelah tertidur pasien sulit dibangunkan, keluarga mengaku pasien tidak pernah mengalami keluhan seperti ini sebelumnya. Pasien mengeluh sering pusing sejak 7 hari yang lalu. Riwayat sebelumnya pasien jatuh di toilet 4 hari SMRS namun tidak ada keluhan yang muncul. Keesokan harinya pasien merasa pusing dan jatuh tersungkur, kepala terbentur ke lantai, namun masih dapat beraktivitas seperti biasa. Keluarga mengatakan pasien tiba-tiba banyak minum. Tidak ada keluhan BAB dan BAK.

Riwayat pasien menderita tekanan darah tinggi dan minum amlodipin hanya bila tensi terukur tinggi. Pasien belum menerima pengobatan apapun sebelum ke IGD. Pasien sudah tidak bekerja namun aktif bepergian. Sebelumnya, pasien selalu makan 3x sehari namun 1 minggu terakhir pasien mulai kehilangan nafsu makan dan hanya makan 2-3 sendok, serta minum air putih kurang lebih 1 liter per hari.



Gambar 1. Kondisi pasien saat datang di IGD (mata cowong, mukosa mulut kering)

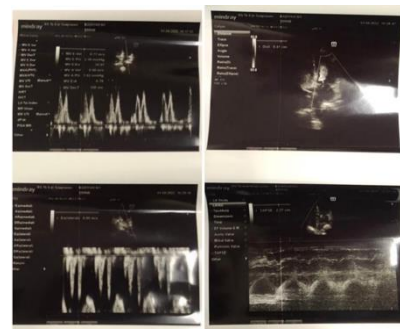
Pada pemeriksaan fisik awal ditemukan pasien delirium dengan gcs 224, tekanan darah turun (99/62 mmHg), denyut jantung normal (84x/menit kuat angkat), suhu tubuh normal (36,7 oC), saturasi oksigen turun (94%), laju napas meningkat (24 kali per menit). Pada pemeriksaan kepala ditemukan mukosa mulut pasien nampak kering (gambar 1). Pada pemeriksaan paru ditemukan suara tambahan rales pada basal paru kanan dan kiri. Pemeriksaan abdomen didapatkan teraba keras pada suprapubic. Pemeriksaan ekstremitas didapatkan tangan dan kaki mengalami penurunan tonus otot menjadi 3 (tetraparese). Dilakukan pemasangan NGT, Nasal Cannula dan DC Catheter. Pada selang NGT tidak ditemukan adanya cairan. Dari pemasangan kateter didapatkan *initial urine* 1000 cc, warna kuning jernih, darah (-), Pemeriksaan rekam jantung didapatkan irama sinus, dengan denyut jantung 72.

Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis 17.760, azotemia dengan kadar ureum 233 mg/dl (15 - 45 mg/dl), kreatinin 5,23 mg/dl (0,7 - 1,4 mg/dl). Hiponatremia berat dengan kadar 100,2. Klorida 63,4. Gula darah sewaktu 65 mg/dl. Analisa gas darah didapatkan pH 7.49 dan pCO₂ 12.5(35-45). Sodium urine 198 mmol/24 jam (40-220 mmol/24 jam) (Tabel 1). NT pro BNP 2171 pg/mL (<300 pg/mL). Untuk membedakan makna tingginya nilai NT pro BNP pada pasien merujuk ke cedera kepala atau oleh gagal jantung maka dilakukan pemeriksaan foto thorax. Tidak didapatkan tanda gagal jantung terlihat dari gambaran normal dan tidak ada kardiomegali pada thorax (gambar 3), hal ini diperkuat dengan baiknya fungsi pompa jantung pasien yang didapatkan melalui

pemeriksaan ekokardiografi dengan *ejection fraction* >50-70% (gambar 4). Dari anamnesis dan pemeriksaan sebelumnya didapatkan tanda kerusakan system saraf pusat. maka dilakukan pemeriksaan CT-Scan yang didapatkan adanya gambaran hipodens pada cpasula interna yang memperkuat tanda terjadinya infark serebri pada pasien (gambar 2).



Gambar 2. Foto Thorax 29/8/2022 (tampak normal dan tidak ada kardiomegali).



Gambar 3. Ekokardiografi 1/9/2022 (fungsi Sistolik ventrikel kiri normal *Ejection Fraction*:81%.)

Tatalaksana awal pada pasien ini dilakukan koreksi hipoglikemia dengan D40 2 flash dan rehidrasi 4000cc NaCL dalam 24 jam sesuai dengan kondisi pasien dengan dehidrasi berat.



Gambar 4. CT-Scan Kepala tanpa kontras 30/8/2022 (infark akut capsula externa kanan dan infark kronis nukleus lentiformis kiri)

Terapi di rawat inap diberikan Ceftriaxone setiap 12 jam, NS 3% 150 cc dalam 20 menit diberikan setiap 8 jam sekali. Infus wida Kaen-2 500cc setiap 8

jam, Tablet KSR diberikan setiap 8 jam sekali. Injeksi Dexamethasone setiap 8 jam sekali dengan *tapering off* sesuai dengan kondisi pasien. Manitol 125 cc 4 kali sehari. Aspirin 80 mg, Atorvastatin 20mg per oral dengan pemberian 1 kali sehari.

Perjalanan penyakit pasien membaik dengan terdapatnya peningkatan kesadaran, penurunan jumlah produksi urin dan kembali normalnya tanda vital seperti saturasi oksigen menjadi 98% tanpa bantuan alat bantu nafas dan kembali normalnya laju napas pasien. Hasil lab yang di cek secara berkala juga mengalami perbaikan dimana nilai natrium kembali normal, dan keadaan AKI membaik dilihat dari normalnya nilai ureum dan kreatinin pasien.

Tabel 1. Pemeriksaan Laboratorium

	H0IGD	H1MRS	H2MRS	H3MRS	H6MRS
Hemoglobin (g/dl)	15,30				12
Leukosit (g/dl)	17.760				27.900
Trombosit (%)	263.000				193.000
Hitung Jenis	3/-/83/11/3				-/-/95/4/1
Hematokrit	39,50				34,20
GDS (mg/dl)	65			171	
LDL (mg/dL)				45	
Triglesirid (mg/dL)				59	
Ureum (mg/dL)	233			60	
Kreatinin (mg/dL)	5,23			0,63	
Asam Urat (mg/dL)				3,8	
Natrium (mmol/L)	100,20	112,50	132,60	138,70	134,50
Kalium (mmol/L)	5,17	3,29	1,80	3,03	4,92
Chlorida (mmol/L)	63,40	76,4	98,90	106,60	101,50
HbA1C			5,70		
Produksi Urin (ml/kg/jam)	3cc	2,50cc	2,50cc	1,60cc	2cc

H0IGD: Pasien awal datang ke Instalsai Gawat Darurat; H1MRS: Hari ke-1 masuk rumah sakit; H6MRS: Hari ke-6 masuk rumah sakit ;GDS: gula darah sewaktu; LDL: *Low density lipoprotein*; HbA1C: hemoglobin A1c.

PEMBAHASAN

Cerebral Salt Wasting Syndrome pertama kali dideskripsikan oleh Peters et al. pada tahun 1950, yaitu kondisi klinis yang terjadi karena hilangnya kadar sodium yang menyebabkan dehidrasi dan hyponatremia

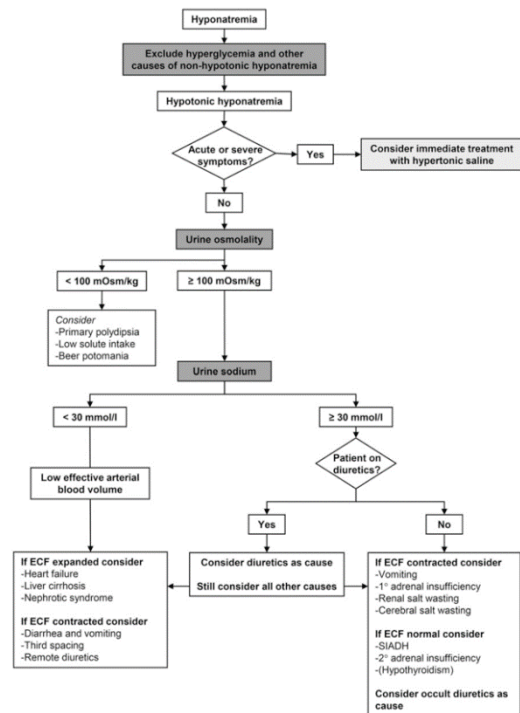
pada pasien dengan permasalahan sistem saraf terutama intrakranial, namun masih belum ditemukan penyebab pasti trauma intracranial mana yang dapat menyebabkan CSWS secara langsung.⁽⁵⁾

Pasien dengan trauma kepala cenderung mengalami gangguan *hypothalamic-renal pathways*, ketidakseimbangan *sympathetic output* dengan penurunan aktivitas simpatis ginjal, dan kemungkinan trauma langsung terhadap pituitary anterior atau posterior, ketiga hal ini memberikan dampak pada pathogenesis hyponatremia pada pasien dengan CSWS.⁽⁶⁾

Faktor natriuresis yaitu *brain natriuretic peptide* (BNP), *atrial natriuretic peptide* (ANP), *C-type natriuretic peptide* (CNP), *dendroaspis natriuretic peptide* (DNP) akan terekspresi pada pasien dengan trauma kepala dan dapat menjadi faktor utama terjadinya CSWS.⁽²⁾ *Natriuretic peptides* dapat menyebabkan penurunan kadar sodium (natriuresis) dengan menghambat pelepasan renin dari *renal juxtaglomerular cells* dan mencegah keluarnya aldosteron dari adrenal yang nantinya akan menghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), dan menurunkan kadar sodium dalam serum.⁽⁷⁾

CSWS sering terlewatkan terutama pada pasien emergensi dan ICU, saat menerima hyponatremia dengan keluhan SSP seperti sakit kepala, mual dan muntah iritabel serta kejang. Secara klinis sulit dibedakan antara CSWS dengan SIADH.⁽⁸⁾ Perbedaan utama yang dapat kita lihat adalah *urine output* atau status volume dimana pada SIADH terjadi retensi air yang berlebihan di ginjal sehingga terjadi *dilutional hy-*

ponatremia, dan volume intravaskular akan normal atau meningkat. Sedangkan pada CSWS akan terjadi ekskresi natrium yang berlebihan lewat ginjal yang diikuti menurunnya cairan intravaskular dan banyaknya urin yang keluar sesuai dengan algoritma pada gambar 5.^(9,10)



Gambar 5. Algoritma penegakan diagnosis hyponatremia⁽¹²⁾.

Temuan laboratorium lain yang menunjukkan perbedaan yaitu hemokonsentrasi pada CSW, kompilasi karakteristik utama untuk membedakan antara CSW dan SIADH ditunjukkan pada tabel 2.⁽⁴⁾

Tabel 2. Perbedaan CSWS dan SIADH⁽⁴⁾

	CSWS	SIADH
Volume intravaskular	Rendah	Normal/Tinggi
Sodium serum (mEq/L)	Rendah	Rendah
Sodium urin (mmol/hari)	Sangat Tinggi	Tinggi
Produksi Urin (ml/kg/jam)	Tinggi	Normal/Rendah
Tanda Dehidrasi	Ada	Tidak ada
Osmolalitas serum (mOsmol/kg)	Rendah	Rendah
Serum Potasium (mEq/L)	Normal/Tinggi	Normal
BUN/Cr (mg/dL)	Tinggi	Normal/Rendah
Tekanan Vena Sentral (mmHg)	Rendah	Normal- Tinggi
Tekanan Vena Pulmonal (mmHg)	Rendah	Normal-Tinggi
Terapi	NaCl 0,9%/3% Mineralkortikoid	NaCl 3% Diuretic

BUN:Blood urea nitrogen;cr:kreatinin

Penegakan diagnosis pada kasus ini

didapatkan dari anamnesis, yaitu adanya

keluhan penurunan kesadaran, pusing, dan trauma kepala karena terjatuh yang mengindikasikan adanya gangguan SSP dan cedera kepala. Pada pemeriksaan fisik ditemukan gcs 2/4, didapatkan tetraparesis pada pemeriksaan MMT, dari pemeriksaan ini menunjukkan adanya kecurigaan ke arah stroke, ditunjang dengan pemeriksaan radiologi CT-Scan didapatkan adanya gambaran infark akut capsula externa dextra. CVA (*cerebrovascular accident*) sendiri merupakan salah satu etiologi terjadinya CSWS. RCT (*random control trial*) oleh Kalita et al. membuktikan bahwa hiponatremia sangat sering terjadi pada pasien stroke iskemik maupun perdarahan.⁽⁷⁾

Pada pasien juga didapatkan mukosa kering yang menandakan terjadinya kondisi dehidrasi, hal ini didukung dengan hasil produksi urin sebanyak 3000 cc/24 jam (2,5 ml/kg/hr) menandakan adanya diuresis yang berlebihan pada pasien, hal ini sejalan dengan kriteria klinis pada CSWS, dimana Cui et al. menyatakan perbedaan utama SIADH dan CSWS dapat dilihat dari volume ekstraseluler, pada CSWS akan didapatkan penurunan volume ekstrasel sehingga muncul tanda dehidrasi, seperti mukosa kering pada pasien, hipotensi postural sehingga pasien sering pusing berputar. Peningkatan produksi urin yang signifikan pada CSWS juga sesuai dengan laporan sebelumnya oleh Amine et al. dimana volume urin lebih dari 1800cc/hari.⁽¹¹⁾

Pemeriksaan penunjang laboratorium didapatkan hasil natrium 100,2 meq/L (hiponatremia berat), sodium urine 198 mmol/24 jam (>30 mmol/24 jam) menandakan tingginya pembuangan natrium pada urin. Hasil ini sesuai dengan laporan sebelumnya oleh Leonard et al dimana CSWS mengalami peningkatan urin sodium >30 mmol/L dan hiponatremia <135 mmol/L.⁽⁴⁾

Nilai NT pro BNP 2171 pg/ml yang tinggi bisa disebabkan karena cedera kepala maupun kondisi gagal jantung, namun penyebab gagal jantung dapat disingkirkan

dengan hasil pemeriksaan foto rontgen dan *echocardiography* yang didapatkan dalam batas normal. Sehingga nilai BNP yang tinggi pada pasien dapat dipastikan oleh karena cedera kepala yang menekan hipotalamus sehingga mengeluarkan BNP sebagai mekanisme protektif untuk menurunkan tekanan intracranial.⁽³⁾

Kondisi azotemia yang didapatkan dari pemeriksaan Ureum 233 mg/dl (15 - 45 mg/dl), kreatinin 5,23 mg/dl (0,7 - 1,4 mg/dl) dimana ratio Ur/Cr lebih dari 20 dapat disebabkan oleh 2 kemungkinan, baik kondisi azotemia prerenal yang disebabkan oleh keadaan dehidrasi pada CSWS, maupun azotemia post renal yang dipicu oleh kondisi *neurogenic bladder* pada pasien dengan CVA. Hal ini didukung dari pemeriksaan fisik pada saat pasien datang yang menunjukkan teraba keras pada suprapubic yang mengindikasikan penuhnya vesica urinaria.⁽¹²⁾

Tatalaksana utama dari CSWS dengan hiponatremia berat akibat infark serebri pada pasien menurut Hoorne dan Robert adalah *drip* NaCl 3% 150ml habis dalam 20 menit dengan pemberian hingga 2-3 kali sehari. Hal ini sesuai dengan tatalaksana yang diberikan kepada pasien. Salin hipertonik efektif dan berpotensi menjadi terapi penyelamat untuk edema serebri karena hyponatremia, dengan tingginya konsentrasi natrium akan menarik cairan dengan cepat dari ruang intraseluler.⁽¹²⁾

Pasien juga diberikan dexamethasone 3x1 ampul, hal ini sesuai dengan penelitian oleh Amine et al. yang menunjukkan pemberian mineralokortikoid/fludrokortison 2x sehari 0.05 - 0.1 mg memberikan *outcome* yang positif.⁽¹¹⁾ Pemberian fludrocortisone akan meningkatkan reabsorpsi sodium pada tubulus ginjal. Penelitian oleh Yoichi et al. menyatakan pemberian steroid dapat mencegah natriuresis dan efisien untuk terapi hipervolemia. Setelah pemberian dexamethasone terjadi penurunan ekskresi na-

trium yang signifikan ditandai dengan peningkatan kadar natrium serum.⁽¹³⁾

KESIMPULAN

Kami melaporkan kasus CSWS dengan infark serebri pada pasien Wanita 71 tahun. Terjadinya gangguan keseimbangan natrium pada pasien stroke sangat sering terjadi pada unit gawat darurat maupun *intensive care unit*. Sangatlah penting untuk menginvestigasi penyebab utama hiponatremia pada pasien dengan permasalahan neurological, dengan diferensial diagnosis CSWS dan SIADH melalui asesmen tanda dehidrasi dan marker lainnya

DAFTAR PUSTAKA

1. Whelton PK. Hyponatremia in the general population: What does it mean? Vol. 26, Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. Elsevier B.V.; 2016. p. 9–11.
2. Cui H, He G, Yang S, Lv Y, Jiang Z, Gang X, et al. Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion and Cerebral Salt-Wasting Syndromes in Neurological Patients. Vol. 13, Frontiers in Neuroscience. Frontiers Media S.A.; 2019.
3. Taylor P, Dehbozorgi S, Tabasum A, Scholz A, Bhatt H, Stewart P, et al. Cerebral salt wasting following traumatic brain injury. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2017 Apr 4;2017.
4. Leonard J, Garrett RE, Salottolo K, Slone DS, Mains CW, Carrick MM, et al. Cerebral salt wasting after traumatic brain injury: A review of the literature. Vol. 23, Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. BioMed Central Ltd.; 2015.
5. Maesaka JK, Imbriano LJ, Miyawaki N. High Prevalence of Renal Salt Wasting Without Cerebral Disease as Cause of Hyponatremia in General Medical Wards. *American Journal of the Medical Sciences*. 2018 Jul 1;356(1):15–22.
6. Fukuoka T, Tsurumi Y, Tsurumi A. Cerebral Salt-Wasting Syndrome Caused by Minor Head Injury. *Case Rep Emerg Med*. 2017;2017:1–3.
7. Kalita J, Singh RK, Misra UK. Cerebral Salt Wasting Is the Most Common Cause of Hyponatremia in Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017 May 1;26(5):1026–32.
8. Junhai Z, Jing Y, Li L. Cerebral Salt-wasting Syndrome in a Critically Ill Patient: An Easily Neglected Syndrome in Intensive Care Unit (ICU). *J Natl Med Assoc*. 2020 Jun 1;112(3):258–61.
9. Martínez-Cuéllar S, Gil-Montesdeoca R, Arocha-Saavedra MP, Santana-Cabrera L. Intracranial pineal tumor as a cause of a cerebral salt-wasting syndrome. Vol. 222, *Revista Clinica Espanola. Sociedad Espanola de Medicina Interna (SEMI)*; 2022. p. 59–60.
10. Moritz ML. Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. Vol. 66, *Pediatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2019. p. 209–26.
11. Bouchlarhem A, Haddar L, Berrichi H, Jabri M, Lachhab A, El houda Lamassab N, et al. Cerebral Salt Wasting Syndrome (CSW): An unusual cause of hypovolemia after spontaneous cerebral hemorrhage successfully treated with fludrocortisone. *Radiol Case Rep*. 2022 Jan 1;17(1):106–10.
12. Whitman CB. CCSAP 2018 Book 3 • Fluids and Nutrition/GI and Liver Disorders Fluid and Hyponatremia Management.
13. Katayama Y, Haraoka J, Hirabayashi H, Kawamata T, Kawamoto K, Kitahara T, et al. A randomized controlled trial of hydrocortisone against hyponatremia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007 Aug;38(8):2373–5.