

Hyponatremia Due to Cerebral Salt Wasting in Central Nervous System Disorders

Siriwan Sornseneey, Bancha Satirapoj

Division of Nephrology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand

Abstract

Hyponatremia is a common electrolyte imbalance observed in patients with central nervous system disorders. The majority of cases result from the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) and cerebral salt wasting (CSW). Distinguishing between CSW and SIADH is crucial due to their distinct treatment strategies. CSW is characterized by hyponatremia and extracellular fluid depletion due to inappropriate sodium wasting in the urine due to brain injury, which leads to the release of brain natriuretic peptide along with decreased sympathetic nervous system activity. This results in hypovolemia, which in turn stimulates ADH. Clinical and laboratory findings indicating dehydration, such as hypotension, decreased skin turgor, and hemoconcentration, help differentiate CSW from SIADH, where extracellular fluid volume is slightly increased or normal. The treatment of CSW involves administering adequate fluids and sodium to restore normal intravascular volume, along with fludrocortisone to prevent further fluid loss. Appropriate and effective management of CSW is essential for restoring fluid and electrolyte balance and reducing the risk of complications. This article reviews the current mechanisms, diagnosis, and treatment of CSW.

Keywords: serum sodium; hypotonicity; osmolality; hyponatremia; CNS; CKD; volume depletion

Corresponding author: Siriwan Sornseneey

Email: siriwansornseneey@gmail.com

Received: 4 June 2026; Revised: 18 July 2026; Accepted: 26 July 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.289227>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเนื่องจากการสูญเสียโซเดียมจากร่างกายในโรคระบบประสาทส่วนกลาง

ศิริวรรณ สรเสนีย์, บัญชา สกิระพจน์

แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบประสาทส่วนกลาง สาเหตุสำคัญสองอย่างหลักของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำคือ Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone (SIADH) และ Cerebral Salt Wasting (CSW) การวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง CSW และ SIADH เป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากมีวิธีการรักษาที่แตกต่างกัน พยาธิสรีรวิทยาของ CSW เกิดจากการดูดกลับโซเดียมที่ลดลง เนื่องจากเซลล์สมองที่บาดเจ็บมีการหลั่ง Brain Natriuretic Peptide ร่วมกับระบบประสาทซิมพาเทติกที่ลดลง นำไปสู่การมีภาวะขาดน้ำของร่างกายและกระตุ้น Antidiuretic Hormone ทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ การตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งบอกภาวะขาดน้ำ เช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำ ความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง ปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นเพิ่มมากขึ้นซึ่งแตกต่างจาก SIADH ที่จะมีปริมาตรของเหลวออกเซลล์ที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยหรือปกติ การรักษา CSW คือการให้สารน้ำและโซเดียมในปริมาณที่เพียงพอ รวมถึงการให้ยา fludrocortisone เพื่อป้องกันการสูญเสียน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย การรักษาที่ถูกต้องเป็นสิ่งสำคัญในการฟื้นฟูสมดุลของเหลวและเกลือแร่ในร่างกายและลดความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ บทความนี้จะทบทวนกลไกการเกิดโรค การวินิจฉัย และการรักษาในปัจจุบันของภาวะ CSW

คำสำคัญ: ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ; โรคทางระบบประสาทส่วนกลาง; การหลั่งฮอร์โมนแอนติไดยูเรติกที่ไม่เหมาะสม; การขับเกลือทิ้งทางปัสสาวะ

บทนำ

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็นความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ในร่างกายที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบประสาทส่วนกลาง โดยส่วนใหญ่เกิดจากความผิดปกติของการหลั่งฮอร์โมนแอนติไดยูเรติก (ADH) อย่างไม่เหมาะสม (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone หรือ SIADH)¹⁻⁴ อีกสาเหตุหนึ่งของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือภาวะ Cerebral salt wasting (CSW) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง ซึ่งภาวะ CSW มีลักษณะเด่นคือ โซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับการสูญเสียไออนนอกเซลล์อย่างไม่เหมาะสม

ที่เกิดจากการขับโซเดียมออกทางปัสสาวะมากเกินไป⁵ อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญบางท่านมีความเห็นว่า CSW อาจไม่มีอยู่จริงและเป็นเพียงการใช้คำเรียกผิด ซึ่งแท้จริงเป็น SIADH ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดจากการขับโซเดียมออกมากขึ้นจากการให้สารน้ำโดยไม่จำเป็น^{6,7}

พยาธิสรีรวิทยาของ CSW

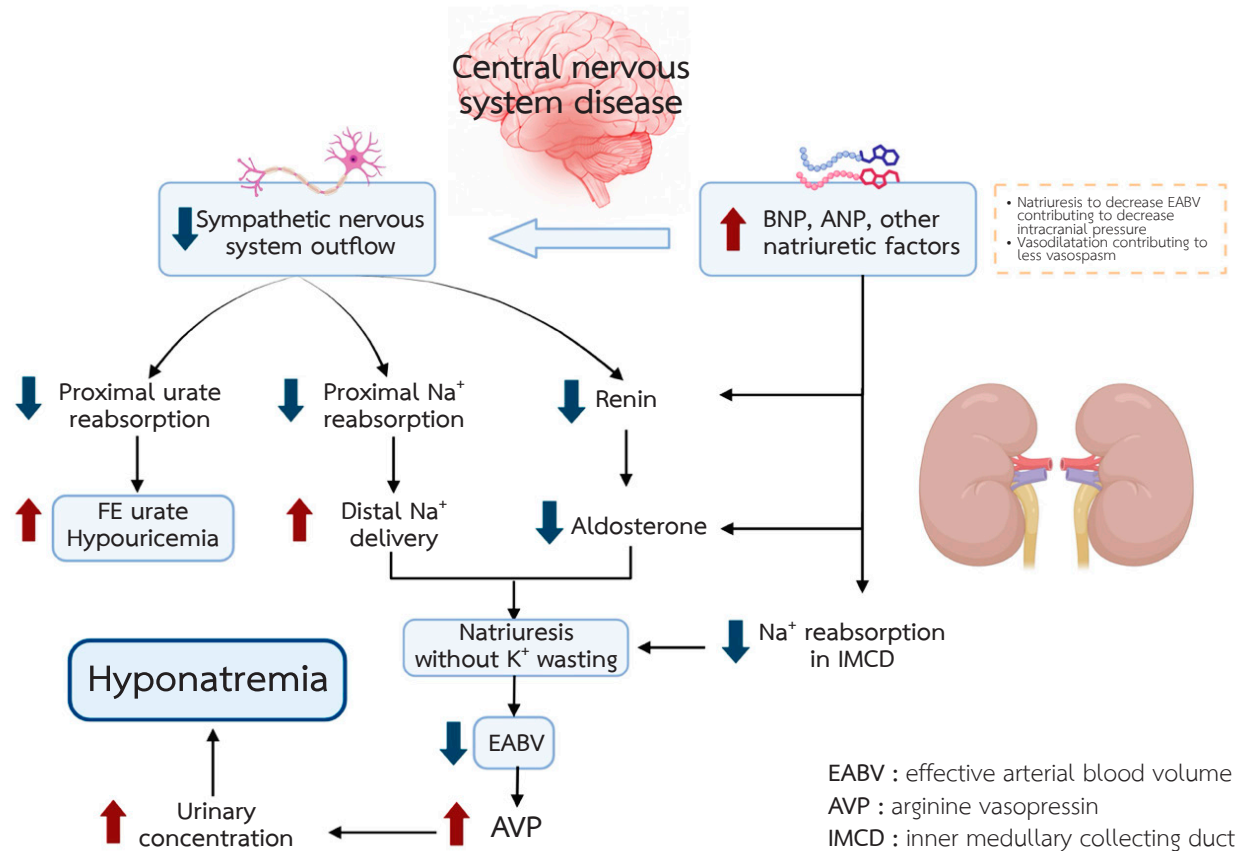
กลไกที่ทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบประสาทจาก CSW ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน มีหลายการศึกษาที่ชี้ให้เห็นว่ามีความเกี่ยวข้องกับกลไกหลัก 2 ประการ^{8,9}

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ศิริวรรณ สรเสนีย์
อีเมล: siriwansomseney@gmail.com

รับบทความ: 4 มิถุนายน 2569; ปรับปรุงแก้ไข: 18 กรกฎาคม 2569; รับผิดชอบ: 26 กรกฎาคม 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.



รูปที่ 1 พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจาก CSW^{8,10-12}

Fe, fractional excretion; BNP, brain natriuretic peptide; ANP, atrial natriuretic peptide; EABV, end arterial blood volume; IMCD; Inner Medullary Collecting Duct; AVP; arginine vasopressin

ระบบประสาทซิมพาเทติก (Sympathetic nervous system) ซึ่งทำให้เกิดการดูดกลับของโซเดียม กรดยูริก และน้ำในท่อหน่วยไตส่วนต้น ระบบนี้ยังกระตุ้นการหลั่ง renin ในปริมาณมากขึ้น ดังนั้นความผิดปกติที่เกิดขึ้นในระบบประสาทซิมพาเทติกจะทำให้ท่อหน่วยไตส่วนต้นดูดกลับโซเดียมและกรดยูริกลดลง รวมถึงไม่สามารถหลั่งฮอร์โมน renin และ aldosterone ได้ การขาด aldosterone ขณะที่ภาวะขาดน้ำของร่างกายทำให้ไม่มีภาวะการสูญเสียโพแทสเซียมทางปัสสาวะแม้ว่าจะมีการเพิ่มโซเดียมในปัสสาวะไปยังท่อไตส่วนปลายมากขึ้น

การเพิ่มขึ้นของ circulating natriuretic peptide จากการบาดเจ็บทางระบบประสาทซึ่งส่งผลต่อการทำงานของท่อไตในการลดการดูดกลับโซเดียมที่ท่อไตส่วนต้นและยังมีผลต่อการขยายหลอดเลือดทำให้มีการเพิ่มขึ้นของเลือดที่ไปเลี้ยงไตและขับโซเดียมออกทางปัสสาวะมากขึ้น^{6, 13-16} สาร circulating natriuretic peptide เช่น atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP), C-type natriuretic peptide (CNP), และ dendroaspis natriuretic peptide (DNP) มีบทบาท

สำคัญทำให้ลดการดูดกลับของโซเดียมทางท่อไต ยับยั้งการหลั่ง renin และลดการส่งสัญญาณของระบบประสาทอัตโนมัติจากระดับก้านสมอง^{14,15,17,18}

จากการศึกษาเชิงสังเกตของ Berendes และคณะ ในปี ค.ศ. 2010 พบว่าในผู้ป่วย 10 รายที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองที่เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เข้ารับการผ่าตัดเปิดกะโหลกเพื่อเอาเนื้องอกในสมองออก 10 ราย และกลุ่มควบคุมปกติอีก 40 ราย พบว่า ผู้ป่วยที่มีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองมีปริมาณปัสสาวะและการขับโซเดียมเพิ่มขึ้น ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นที่มีนัยสำคัญของระดับ BNP ในพลาสมา (ค่าเฉลี่ย 15.1 เทียบกับ 1.6 พิโกโมลต่อลิตรในกลุ่มควบคุมทั้งสองกลุ่ม) และสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความดันในกะโหลกศีรษะ เนื่องจากระดับ ANP อยู่ในเกณฑ์ปกติและระดับ aldosterone ลดลง จึงเชื่อว่า BNP ที่ถูกปล่อยออกมาจากเซลล์ประสาทที่ผลิตฮอร์โมนในสมองอาจมีบทบาทในการตอบสนองต่อความดันในกะโหลกศีรษะที่เพิ่มขึ้น BNP ทำให้เกิดการสูญเสียเกลือแร่ทางท่อไตและการสูญเสียปริมาตรของเหลวที่เกิดขึ้นอาจเป็นกลไกป้องกันที่ช่วยลดความดัน

ในภาวะโหลกศีระที่เพิ่มขึ้นอย่างรุนแรง นอกจากนี้พบว่า BNP ยังมีคุณสมบัติในการขยายหลอดเลือด ซึ่งทำให้ลดโอกาสการเกิดภาวะหลอดเลือดสมองหดตัวในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง¹⁴

นอกจากนี้ยังพบการค้นพบ local natriuretic peptide อื่นๆ เช่น Adrenomedullin (AM) ซึ่งมีผลต่อการสูญเสียโซเดียมทางท่อไต และพบว่าในสัตว์ทดลองที่ฉีด AM เข้าสู่โพรงสมองจะมีผลต่อการลดลงของ renal sympathetic activity¹⁶ และ haptoglobin related protein without signal peptide (HPRWSP) โดยจะพบสารนี้มากขึ้นในเลือดของผู้ป่วยที่มีการผ่าตัดทางสมองหรือมีภาวะสมองเสื่อม เมื่อนำ HPRWSP ไปฉีดในหนูทดลองพบว่า จะกระตุ้น natriuretic activity มากขึ้น¹⁹

ผู้เชี่ยวชาญหลายๆ ท่านเสนอว่า CSW อาจไม่มีอยู่จริง^{6,7} โดยแย้งว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น CSW อาจมีการขับโซเดียมที่มากเกินไปในร่างกายเป็นการตอบสนองทางสรีรวิทยา เช่น จากการลดปริมาตรของหลอดเลือดดำที่เกิดจากการหดตัวของหลอดเลือดที่ถูกกระตุ้นโดย Catecholamine หรือจากการให้สารน้ำทางหลอดเลือดในปริมาณมาก นับว่าการให้สารน้ำทางหลอดเลือดนี้เป็นตัวการที่ส่งผลให้เกิดการเพิ่มปริมาตรของเหลวในร่างกาย ซึ่งทำให้การขับโซเดียมในปริมาณสูงอาจไม่ได้บ่งชี้ถึงการสูญเสียโซเดียม ในการสำรวจผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในหน่วยศัลยกรรมระบบประสาทพบว่า สมดุลของโซเดียมเป็นบวกในผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 90 ที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น CSW โดยคำนวณจากสารน้ำรวมที่ได้รับตั้งแต่เข้ารับการรักษา^{6,7}

ตรงกันข้ามผู้เชี่ยวชาญจำนวนมากเชื่อว่า CSW เป็นภาวะที่มีอยู่จริงในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบประสาท ผู้ป่วยที่มี CSW จะมีเกณฑ์ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่คล้ายกับกลุ่มอาการ SIADH แต่มีปริมาตรของเหลวนอกเซลล์ลดลงอย่างชัดเจนเนื่องจากการขับโซเดียมในปัสสาวะมากเกินไป²⁰⁻²⁴ ในทางกลับกัน SIADH จะมีปริมาตรของเหลวนอกเซลล์ที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยหรือปกติ

ระบาดวิทยาและสาเหตุ

ความชุกของ CSW ยังไม่ชัดเจนอย่างเฉพาะเจาะจง โดยเฉพาะเมื่อมีการโต้แย้งในการตีความถึงความเป็นจริงของภาวะนี้^{6,7} ในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบประสาท CSW เป็นสาเหตุที่พบน้อยกว่ามากของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเมื่อเทียบกับ SIADH แม้ CSW จะพบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง แต่ก็คิดเป็นส่วนน้อยของกรณีทั้งหมดของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในกลุ่มผู้ป่วยนี้ เช่นพบร้อยละ 7 ในการศึกษาเปรียบเทียบกับร้อยละ 69 จาก SIADH² ยิ่งไปกว่านั้นความชุกของ CSW เป็นสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในบริบทนี้อาจลดลง เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองในปัจจุบันมักรวมถึงการให้สารน้ำ

ทางหลอดเลือดดำในปริมาณมาก

จากการศึกษาที่มีการวิจัยล่วงหน้าโดย Hannon และคณะในกลุ่มผู้ป่วย 100 รายที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองจากหลอดเลือดโป่งพองแบบเฉียบพลันโดยไม่มีอุบัติเหตุพบว่า ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเกิดขึ้นในผู้ป่วยร้อยละ 49²² โดยสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเกิดจาก SIADH ร้อยละ 71 ของผู้ป่วย และจากการขาดฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ร้อยละ 8 ส่วนที่เหลือเกิดจากการเลือกวิธีการให้สารน้ำที่ไม่ถูกต้องหรือจากการขาดสารน้ำในร่างกาย โดยการศึกษาายังแสดงให้เห็นได้ชัดเจนว่าไม่มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์สำหรับ CSW และเนื่องจากผู้ป่วยทุกรายได้รับการประเมินสารน้ำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญร่วมกับการวัด arginine vasopressin และ brain natriuretic peptide²⁵

อย่างไรก็ตามภาวะ CSW ในปัจจุบันมีรายงานมากขึ้นในผู้ป่วยที่เจ็บป่วยหรือมีอาการที่เกี่ยวข้องกับสมอง เช่น มะเร็งเยื่อหุ้มสมอง โดยเซลล์มะเร็งที่เจริญเติบโตในเยื่อหุ้มสมองสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระบบประสาทส่วนกลางทำให้เกิด CSW ได้ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ โดยการติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมองอาจส่งผลให้เกิดการทำงานผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการสูญเสียเกลือและน้ำในร่างกาย โรคที่เกี่ยวข้องกับสมองอื่นๆ เช่น Encephalitis, Poliomyelitis โดยการติดเชื้อหรือการทำงานผิดปกติของสมองที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลางสามารถทำให้เกิด CSW ได้ และโรคหลอดเลือดเส้นเลือดที่เกิดขึ้นในสมอง โดยการเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองแบบเฉียบพลันโดยไม่มีอุบัติเหตุอาจส่งผลให้เกิดการสูญเสียเกลือและน้ำที่นำไปสู่ CSW^{5,26-30}

ผู้เชี่ยวชาญบางรายระบุถึงลักษณะ CSW พบทั้งในผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคทางระบบประสาท และเสนอให้เปลี่ยนชื่อเรียกจาก CSW เป็น Renal Salt Wasting^{31,32}

ลักษณะทางคลินิก

ผู้ป่วยที่มี CSW มักจะแสดงอาการของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่รุนแรงถึงระดับปานกลาง และมักมีปัสสาวะมาก โดยเฉพาะในช่วงเริ่มต้นของการเป็นโรค^{33,34} ภาวะนี้ส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นภายใน 10 วันหลังจากเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับสมองหรือการผ่าตัด อย่างไรก็ตามมีบางรายงานเกิดอาการช้ากว่านั้น เช่น ภายหลังการผ่าตัดผ่านโพรงจมูกเพื่อนำเนื้องอกที่ต่อมใต้สมองออก ซึ่งอาจเกิดภายในระยะเวลาถึง 1 เดือน³⁰

CSW เกี่ยวข้องกับการสูญเสียปริมาตรของเหลวนอกเซลล์ ซึ่งอาจแสดงออกผ่านอาการต่าง ๆ เช่น ความดันโลหิตต่ำ ความตึงตัวของผิวหนังลดลง หรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ บ่งชี้การสูญเสียปริมาตรของเหลวนอกเซลล์ เช่น ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงสูงขึ้น ระดับอัตราส่วนของยูเรียต่อครีเอตินิน

ในเลือด ระดับแอลบูมินในเลือดเพิ่มขึ้น เป็นต้น ในทางทฤษฎีการสูญเสียปริมาตรของเหลวใน CSW อาจทำให้การไหลเวียนของเลือดในสมองลดลงโดยตรง ซึ่งส่งผลให้เกิดความดันโลหิตต่ำ และอาจกระตุ้นให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดในสมองของผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง^{35,36} ยังไม่มีข้อมูลแน่ชัดที่บอกว่าภาวะโซเดียมในเลือดต่ำช่วยส่งเสริมการเกิดหลอดเลือดสมองหดตัวหรือไม่ แต่ภาวะนี้อาจทำให้อาการบวมของสมองแย่ลงและมีผลต่ออาการทางระบบประสาทของผู้ป่วยได้ด้วย

การวินิจฉัย

การวินิจฉัย CSW ในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบประสาทส่วนกลางและมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ จำเป็นต้องใช้ประวัติทางการแพทย์ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างเหมาะสม โดยการวินิจฉัยสามารถทำได้โดยมีหลักฐานทางคลินิกต่อไปนี้ ได้แก่ มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำน้อยกว่า 135 มิลลิอิกวาเลนต์ต่อลิตร พร้อมกับมีความเข้มข้นของพลาสมาต่ำ (low plasma osmolality) มีความเข้มข้นของปัสสาวะสูงอย่างไม่เหมาะสม มากกว่า 100 มิลลิออสโมลต่อกิโลกรัม และมากกว่า 300 มิลลิออสโมลต่อกิโลกรัม มีความเข้มข้นของโซเดียมในปัสสาวะสูง มักสูงกว่า 40 มิลลิอิกวาเลนต์ต่อลิตร มีระดับกรดยูริกในเลือดต่ำ เนื่องจากการขับยูริกทางปัสสาวะ

การประเมินหลักฐานทางคลินิกของภาวะขาดน้ำในร่างกายเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากลักษณะทางห้องปฏิบัติการทั้งหมดนี้อาจพบได้ในกลุ่มของ SIADH เช่นเดียวกัน เนื่องจากมีความซับซ้อนและความยากลำบากในการแยกโรคว่า ผู้ป่วยมีภาวะขาดน้ำหรือไม่ การวินิจฉัย CSW อาจใช้การตอบสนองต่อการให้สารน้ำชดเชย หากให้สารน้ำชดเชยแล้วระดับโซเดียมในเลือดเพิ่มขึ้น และปัสสาวะที่เจือจาง ซึ่งเกิดจากการลดลงของการกักเก็บภาวะขาดน้ำในร่างกายแล้วลดการกระตุ้นที่ทำให้หลัง ADH และหลักฐานทางคลินิกของการสูญเสียโซเดียมสุทธิก่อนการรักษาจะช่วยวินิจฉัย CSW ได้ด้วย^{6,37} การคำนวณปริมาณโซเดียมที่รับเข้าไปในร่างกายนั้น รวมถึงการได้รับผ่านทางหลอดเลือดดำและทางปาก และคำนวณการขับโซเดียมคำนวณจากการวัดความเข้มข้นของโซเดียมในปัสสาวะรวมกับการทราบปริมาณปัสสาวะ

กรณีที่มีการบาดเจ็บของระบบประสาทส่วนกลาง การวินิจฉัยแยกโรค CSW จากสาเหตุอื่น ๆ ของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็นสิ่งสำคัญ โดยเฉพาะกลุ่ม SIADH หรือภาวะขาดฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ที่เกิดจากการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน vasopressin โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีรอยโรคในสมองบริเวณ sellar หรือ suprasellar^{38,39} การแยกโรคระหว่าง CSW และ SIADH เป็นสิ่งสำคัญเพื่อเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม^{5,37} ลักษณะที่มีลักษณะร่วมกันระหว่างภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจาก CSW และ SIADH ได้แก่ ความเข้มข้นของปัสสาวะ

สูงเกินควรในภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ เนื่องจากการหลัง ADH ที่เพิ่มขึ้น โดยที่ใน CSW เป็นการตอบสนองที่เหมาะสมต่อการขาดปริมาณสารน้ำในร่างกาย แต่ใน SIADH เกิดจากการหลังที่ไม่เหมาะสม ความเข้มข้นของโซเดียมในปัสสาวะมักมากกว่า 40 มิลลิอิกวาเลนต์ต่อลิตร สำหรับ SIADH เกิดจากการมีปริมาณสารน้ำในร่างกายที่มากขึ้น แต่สำหรับใน CSW เกิดจากการสูญเสียเกลือแร่ทางท่อไต ความเข้มข้นของกรดยูริกในเลือดมักต่ำ โดยใน SIADH เกิดจากการมีปริมาณสารน้ำในร่างกายที่เพิ่มขึ้น และมีผลโดยตรงจาก ADH ที่ไปกระตุ้น V1 receptor ในท่อไตส่วนต้นทำให้มีการขับกรดยูริกเพิ่มมากขึ้น แต่ในภาวะ CSW เกิดจากการเสียกรดยูริกทางปัสสาวะจากฮอร์โมน เช่น BNP⁴⁰

เพื่อการรักษาที่เหมาะสมและป้องกันภาวะซ้ำเติมที่อาจเป็นอันตราย การวินิจฉัย CSW แยกจากภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ เป็นสิ่งสำคัญ โดยอาศัยปริมาตรของสารน้ำในร่างกายที่ลดลงอาจแสดงถึงภาวะขาดน้ำ เช่น ความดันโลหิตต่ำ การยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง ปริมาตรเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น หรืออัตราส่วนระหว่างยูเรียต่อครีเอตินินในเลือดที่เพิ่มขึ้น^{6,8} การประเมินการตอบสนองต่อสารน้ำสามารถช่วยแยกแยะระหว่าง CSW และ SIADH ได้ด้วย โดยการให้ปริมาณสารน้ำในร่างกายเพียงพอ เพื่อให้ร่างกายสามารถขับสารน้ำให้เจือจางลงและภาวะโซเดียมในเลือดต่ำกลับสู่ปกติ⁴¹ ในทางกลับกันการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีโรคทางสมองอาจทำให้ระดับโซเดียมในเลือดลดลงเนื่องจากโซเดียมถูกขับออกและสารน้ำบางส่วนถูกเก็บไว้ในร่างกาย

การคำนวณสัดส่วนการขับกรดยูริกทางปัสสาวะก่อนและหลังการแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำด้วยการจำกัดน้ำเป็นวิธีเพื่อแยกแยะระหว่าง SIADH และ CSW⁴¹ โดยสัดส่วนการขับกรดยูริกทางปัสสาวะลดลงน้อยกว่าร้อยละ 11 หลังจากรับน้ำบ่งชี้ถึง SIADH แต่หากมากกว่าร้อยละ 11 บ่งชี้ถึง CSW เนื่องจากสูญเสียความสามารถในการดูดกลับบริเวณท่อไตส่วนต้น อย่างไรก็ตามสัดส่วนการขับกรดยูริกทางปัสสาวะเป็นเครื่องมือที่ยังไม่มีความคงที่และความแม่นยำมากพอที่จะใช้เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัย CSW¹⁰⁻¹²

การคำนวณสัดส่วนการขับฟอสเฟตทางปัสสาวะพบว่า มักมีค่าแรกรับของสัดส่วนการขับฟอสเฟตทางปัสสาวะมากกว่าร้อยละ 20 ใน CSW ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วย SIADH ซึ่งมักจะมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติคือน้อยกว่าร้อยละ 20 เนื่องจากในผู้ป่วย CSW มีปัญหาในการดูดกลับฟอสเฟตทางท่อหน่วยไตส่วนต้น โดยควรประเมินสัดส่วนการขับฟอสเฟตทางปัสสาวะก่อนที่จะทำการให้สารละลายโซเดียมคลอไรด์ เนื่องจากจะทำให้รบกวนการแปลผลการขับฟอสเฟตทางปัสสาวะได้^{42,43}

การตรวจ N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) เพื่อการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง CSW และ SIADH พบว่า หากค่า NT-proBNP มากกว่า 125 พิโกกรัมต่อ

มิลลิลิตร มีโอกาสเป็นภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากการขาดโซเดียมในร่างกายได้ร้อยละ 93 และมีโอกาสไม่เป็นภาวะดังกล่าวร้อยละ 87.5⁴⁴

นอกจากนี้ยังพบว่า หากค่า NT-proBNP มากกว่า 518 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร ช่วยแยกภาวะขาดสารน้ำกับภาวะน้ำปกติในร่างกายในผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำโดยมีความไวของการตรวจร้อยละ 94.4 และความแม่นยำร้อยละ 100^{45,46} แต่อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษาพบว่าระดับ ANP และ BNP ในเลือดไม่แตกต่าง

อย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วย CSW และ SIADH^{47,48} การตรวจ NT-proBNP หรือ BNP เป็นตัวชี้วัดที่มีความแปรผันสูงและมีค่าครึ่งชีวิตสั้น จึงได้รับผลกระทบจากหลายภาวะ เช่น โรคปอด โรคหัวใจ และสูงอายุมาก เป็นต้น ดังนั้นการใช้ NT-proBNP หรือ BNP เพื่อวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง CSW และ SIADH ควรแปลผลด้วยความระมัดระวัง และอาจต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ดังสรุปการวินิจฉัยแยกโรคของ CSW เปรียบเทียบกับ SIADH ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการของ cerebral salt wasting เปรียบเทียบกับ SIADH^{13,41,42, 43}

	Cerebral Salt Wasting	Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion
ความเข้มข้นปัสสาวะ	สูง (>100 mOsm/kg)	สูง (>100 mOsm/kg)
ความเข้มข้นของโซเดียมในปัสสาวะ	สูงมาก (>>40 meq/L)	สูง (>40 meq/L)
ปริมาณสารน้ำนอกเซลล์	ลดลง	เพิ่มขึ้น
น้ำหนัก	ลดลง	ปกติหรือเพิ่มขึ้น
ความดันโลหิต	ปกติหรือต่ำ	ปกติ
ความดันในหลอดเลือดดำใหญ่	ต่ำ	ปกติ
ความดันเส้นเลือดฝอยในปอด	ต่ำ	ปกติหรือสูง
อัตราการเต้นของหัวใจ	ปกติหรือสูง	ปกติ
ปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น	เพิ่มขึ้น	ปกติ
พลาสมาอัลบูมิน	เพิ่มขึ้น	ปกติ
อัตราส่วนระหว่างยูเรียและครีเอตินินในเลือด	เพิ่มขึ้น	ลดลง
ระดับยูเรียในเลือด	สูง	ปกติหรือต่ำ
ระดับกรดยูริกในเลือด	ปกติหรือลดลง	ลดลง
ระดับไบคาร์บอเนตในเลือด	สูง	ปกติหรือต่ำ
สัดส่วนการขับกรดยูริกทางปัสสาวะ (FE urate)	สูง (>11%)	ปกติ (<11%)
สัดส่วนการขับฟอสเฟตทางปัสสาวะ (FE phosphate)	>20%	<10%

FE, fractional excretion; SIADH, Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion

การรักษา

การจำกัดปริมาณสารน้ำเป็นการรักษาลำดับแรกที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย SIADH แต่ไม่แนะนำให้ใช้วิธีการจำกัดปริมาณสารน้ำในผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจาก CSW เพราะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดในผู้ป่วยที่มีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองจากการสูญเสียเกล็ดอย่างต่อเนือง อาจทำให้ปริมาตรสารน้ำในร่างกายลดลงและความดันโลหิตลดลงได้ ควรรักษาโดย

ให้สารละลายโซเดียมคลอไรด์เข้มข้น 3% (hypertonic saline) เพื่อเพิ่มระดับโซเดียมในเลือด ในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังอยู่ในระยะแสดงอาการของพยาธิสภาพในสมอง เช่น การผ่าตัดสมองในช่วงแรก หรือภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง ควรได้รับการเพิ่มระดับโซเดียมในเลือดอย่างรวดเร็วและหลีกเลี่ยงการลดลงของปริมาตรของเหลว นอกเซลล์ สำหรับการรักษาที่เหมาะสมสำหรับภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากกลุ่มอาการ SIADH ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อ

ห้ามสมอง แนะนำเลือกใช้ hypertonic saline ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การใช้ isotonic saline อาจลดระดับโซเดียมในเลือดในผู้ป่วย SIADH เนื่องจากโซเดียมที่ได้รับจะถูกขับออกไปทางปัสสาวะ แต่บางส่วนของน้ำจะถูกเก็บไว้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเข้มข้นของปัสสาวะสูงกว่า 300 มิลลิออสโมลต่อกิโลกรัม

บางผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ใช้สารละลาย isotonic saline เป็นการรักษาเริ่มต้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ CSW เนื่องจากทฤษฎีว่าการให้สารละลายนี้จะยับยั้งการหลั่ง ADH ทำให้ร่างกายขับน้ำส่วนเกินออกและแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ อย่างไรก็ตามหากภาวะ CSW เป็นสาเหตุเดียวของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ การเพิ่มปริมาณสารน้ำในร่างกายจะลดความเข้มข้นของปัสสาวะลงต่ำกว่า 100 มิลลิออสโมลต่อกิโลกรัม แต่การเจือจางของปัสสาวะเพื่อตอบสนองต่อสารละลาย isotonic saline นั้นพบได้น้อยในผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดจากภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองหรือพยาธิสภาพในสมองอื่นๆ หากร่างกายไม่สามารถเจือจางปัสสาวะได้นั้นไม่ได้หมายความว่านั่นไม่ใช่ภาวะ CSW เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองอาจมีภาวะ SIADH ร่วมด้วย การเพิ่มปริมาณสารน้ำในร่างกายจะมีผลน้อยต่อความเข้มข้นของปัสสาวะในภาวะ SIADH เนื่องจากการหลั่ง ADH ในภาวะนี้ไม่ได้ถูกกระตุ้นโดยภาวะปริมาตรเลือดต่ำ^{8,9,43} ต่างกับสารละลายโซเดียมคลอไรด์เข้มข้น (hypertonic saline) ที่สามารถช่วยเพิ่มระดับโซเดียมในเลือดได้ทั้งในผู้ป่วยที่มีภาวะ CSW และ SIADH

สำหรับผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นภาวะ CSW การให้ยาเม็ดเกลือเป็นทางเลือกที่ดี เมื่อผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้ส่วนใหญ่ขนาดที่แนะนำใน CSW ประมาณ 1-2 กรัมต่อวัน แบ่งให้ 3 ครั้งต่อวัน¹⁶ ยาเม็ดเกลืออาจมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยที่มีภาวะ SIADH ด้วยเช่นกัน^{37,45,47} อย่างไรก็ตามการรักษาภาวะ CSW ในระยะยาวไม่จำเป็นเนื่องจากมักเป็นภาวะชั่วคราว โดยทั่วไปจะหายภายในสามถึงสี่สัปดาห์⁹

การใช้ยาในกลุ่ม mineralocorticoid เช่น fludrocortisone เพื่อป้องกันการสูญเสียน้ำและเกลือแร่ในร่างกายและชะลอภาวะสมองขาดเลือดในผู้ป่วยที่มีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง^{37, 49, 50} เป็นอีกหนึ่งประเด็นที่ควรพิจารณา มีการศึกษาแบบสุ่มโดย Hasan และคณะที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองจำนวน 91 ราย โดยสุ่มให้ผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งได้รับ fludrocortisone (0.2 มิลลิกรัม วันละสองครั้ง) เทียบกับการรักษามาตรฐานเป็นเวลาไม่เกิน 12 วัน⁵⁰ พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ fludrocortisone มีโอกาสเกิดภาวะสมดุลโซเดียมติดลบน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 38 เทียบกับร้อยละ 63 ในกลุ่มควบคุมในวันที่ 6 และ ร้อยละ 29 เทียบกับร้อยละ 70 ในวันที่ 12) และมีแนวโน้มว่า fludrocortisone อาจช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดสมองขาดเลือดได้ (ร้อยละ 22 เทียบกับร้อยละ 31) โดยใช้ fludrocortisone 0.1-0.4 มก.ต่อวัน⁵⁰ เริ่มที่

ขนาดต่ำก่อนและติดตามระดับโซเดียมอีกครั้ง ส่วนใหญ่ระดับโซเดียมมักกลับมาปกติใน 3-5 วัน¹⁶

สรุป

CSW เป็นภาวะที่โซเดียมในเลือดต่ำจากการสูญเสียสารน้ำนอกเซลล์ผ่านทาง การขับโซเดียมทิ้งอย่างไม่เหมาะสมทางปัสสาวะ ภาวะนี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบประสาทส่วนกลางโดยเฉพาะภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง พยาธิสรีรวิทยาของ CSW มาจากความสามารถในการดูดกลับโซเดียมที่ลดลง เนื่องจากเซลล์สมองที่บาดเจ็บมีการหลั่ง BNP ร่วมกับระบบประสาทซิมพาเทติกที่ลดลง นำไปสู่การมีภาวะขาดน้ำของร่างกายและกระตุ้นการหลั่ง ADH ทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ลักษณะเด่นของ CSW คือ การขาดน้ำของร่างกาย การตรวจร่างกายอาจพบว่ามีภาวะความดันโลหิตต่ำ ความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง ปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นเพิ่มมากขึ้น

การรักษาที่เหมาะสมคือการให้สารน้ำและโซเดียมเพียงพอในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังอยู่ในระยะแสดงอาการของพยาธิสภาพในสมอง ควรได้รับการเพิ่มระดับโซเดียมในเลือดอย่างรวดเร็วและหลีกเลี่ยงการลดลงของปริมาตรของหลอดเลือด นอกจากนี้อาจพิจารณาให้ยา fludrocortisone เพื่อป้องกันการสูญเสียน้ำและเกลือแร่ในร่างกายและชะลอภาวะสมองขาดเลือด

เอกสารอ้างอิง

- Hasan D, Wijicks EF, Vermeulen M. Hyponatremia is associated with cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol* 1990;27(1):106-8. doi: 10.1002/ana.410270118.
- Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan LA, Rawluk D, Brennan P, et al. The incidence and pathophysiology of hyponatraemia after subarachnoid haemorrhage. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;64(3):250-4. doi: 10.1111/j.1365-2265.2006.02432.x.
- Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006; 34(3):617-23; quiz 24. doi: 10.1097/01.ccm.0000201903.46435.35.
- Qureshi AI, Suri MF, Sung GY, Straw RN, Yahia AM, Saad M, et al. Prognostic significance of hyponatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2002;50(4):749-55; discussion 55-6. doi: 10.1097/00006123-200204000-00012.
- Gutierrez OM, Lin HY. Refractory hyponatremia. *Kidney Int* 2007;71(1):79-82. doi: 10.1038/sj.ki.5001845.

6. Singh S, Bohn D, Carlotti AP, Cusimano M, Rutka JT, Halperin ML. Cerebral salt wasting: truths, fallacies, theories, and challenges. *Crit Care Med* 2002;30(11):2575-9. doi: 10.1097/00003246-200211000-00028.
7. Carlotti AP, Bohn D, Rutka JT, Singh S, Berry WA, Sharman A, et al. A method to estimate urinary electrolyte excretion in patients at risk for developing cerebral salt wasting. *J Neurosurg* 2001;95(3):420-4. doi: 10.3171/jns.2001.95.3.0420.
8. Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends Endocrinol Metab* 2003;14(4):182-7. doi: 10.1016/s1043-2760(03)00048-1.
9. Palmer BF. Hyponatraemia in a neurosurgical patient: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion versus cerebral salt wasting. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(2):262-8. doi: 10.1093/ndt/15.2.262.
10. Maesaka JK, Imbriano LJ. Cerebral Salt Wasting Is a Real Cause of Hyponatremia: PRO. *Kidney360* 2023;4(4):e437-e40. doi: 10.34067/KID.0001422022.
11. Palmer BF, Clegg DJ. Cerebral Salt Wasting Is a Real Cause of Hyponatremia: COMMENTARY. *Kidney360* 2023;4(4):e445-e7. doi: 10.34067/KID.0001452022.
12. Sterns RH, Rondon-Berrios H. Cerebral Salt Wasting Is a Real Cause of Hyponatremia: CON. *Kidney360* 2023;4(4):e441-e4. doi: 10.34067/KID.0001412022.
13. Al-Mufti H, Arief Al. Hyponatremia due to cerebral salt-wasting syndrome. Combined cerebral and distal tubular lesion. *Am J Med* 1984;77(4):740-6. doi: 10.1016/0002-9343(84)90377-2.
14. Berendes E, Walter M, Cullen P, Prien T, Van Aken H, Horsthemke J, et al. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1997;349(9047):245-9. doi: 10.1016/s0140-6736(96)08093-2.
15. Berger TM, Kistler W, Berendes E, Raufhake C, Walter M. Hyponatremia in a pediatric stroke patient: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion or cerebral salt wasting? *Crit Care Med* 2002;30(4):792-5. doi: 10.1097/00003246-200204000-00012.
16. Yee AH, Burns JD, Wijdicks EF. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurosurg Clin N Am* 2010;21(2):339-52. doi: 10.1016/j.nec.2009.10.011.
17. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998;339(5):321-8. doi: 10.1056/NEJM199807303390507.
18. Steele MK, Gardner DG, Xie PL, Schultz HD. Interactions between ANP and ANG II in regulating blood pressure and sympathetic outflow. *Am J Physiol* 1991;260(6 Pt 2):R1145-51. doi: 10.1152/ajpregu.1991.260.6.R1145.
19. Maesaka JK, Imbriano LJ, Grant C, Miyawaki N. High prevalence of renal salt wasting induced by haptoglobin-related protein without signal peptide is linked to new syndrome of salt wasting in Alzheimer disease. *Kidney Res Clin Pract* 2024;43(1):33-46. doi: 10.23876/j.krcp.23.092.
20. Lenhard T, Kulkens S, Schwab S. Cerebral salt-wasting syndrome in a patient with neuroleptic malignant syndrome. *Arch Neurol* 2007;64(1):122-5. doi: 10.1001/archneur.64.1.122.
21. Sivakumar V, Rajshekhar V, Chandy MJ. Management of neurosurgical patients with hyponatremia and natriuresis. *Neurosurgery* 1994;34(2):269-74; discussion 74. doi: 10.1227/00006123-199402000-00010.
22. Levine JP, Stelnicki E, Weiner HL, Bradley JP, McCarthy JG. Hyponatremia in the postoperative craniofacial pediatric patient population: a connection to cerebral salt wasting syndrome and management of the disorder. *Plast Reconstr Surg* 2001;108(6):1501-8. doi: 10.1097/00006534-200111000-00009.
23. Wijdicks EF, Vermeulen M, ten Haaf JA, Hijdra A, Bakker WH, van Gijn J. Volume depletion and natriuresis in patients with a ruptured intracranial aneurysm. *Ann Neurol* 1985;18(2):211-6. doi: 10.1002/ana.410180208.
24. Nelson PB, Seif SM, Maroon JC, Robinson AG. Hyponatremia in intracranial disease: perhaps not the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *J Neurosurg* 1981;55(6):938-41. doi: 10.3171/jns.1981.55.6.0938.
25. Hannon MJ, Behan LA, O'Brien MM, Tormey W, Ball SG, Javadpour M, et al. Hyponatremia following mild/moderate subarachnoid hemorrhage is due to SIAD and glucocorticoid deficiency and not cerebral salt wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(1):291-8. doi: 10.1210/jc.2013-3032.
26. Oster JR, Perez GO, Larios O, Emery WE, Bourgoignie JJ. Cerebral salt wasting in a man with carcinomatous meningitis. *Arch Intern Med* 1983;143(11):2187-8.
27. Erduran E, Mocan H, Aslan Y. Another cause of hyponatraemia in patients with bacterial meningitis: cerebral salt wasting. *Acta Paediatr* 1997;86(10):1150-1. doi: 10.1111/j.1651-2227.1997.tb14830.x.
28. Ti LK, Kang SC, Cheong KF. Acute hyponatraemia secondary to cerebral salt wasting syndrome in a patient with tuberculous

- meningitis. *Anaesth Intensive Care* 1998;26(4):420-3. doi: 10.1177/0310057X9802600413.
29. Sengupta K, Ali U, Andankar P. Cerebral salt wasting. *Indian Pediatr* 2002;39(5):488-91.
 30. Filippella M, Cappabianca P, Cavallo LM, Faggiano A, Lombardi G, de DE, et al. Very delayed hyponatremia after surgery and radiotherapy for a pituitary macroadenoma. *J Endocrinol Invest* 2002;25(2):163-8. doi: 10.1007/BF03343981.
 31. Maesaka JK, Imbriano LJ, Miyawaki N. High Prevalence of Renal Salt Wasting Without Cerebral Disease as Cause of Hyponatremia in General Medical Wards. *Am J Med Sci* 2018;356(1):15-22. doi: 10.1016/j.amjms.2018.03.020.
 32. Maesaka JK, Imbriano LJ, Pinkhasov A, Muralidharan R, Song X, Russo LM, et al. Identification of a Novel Natriuretic Protein in Patients With Cerebral-Renal Salt Wasting-Implications for Enhanced Diagnosis. *Am J Med Sci* 2021;361(2):261-8. doi: 10.1016/j.amjms.2020.07.015.
 33. Spatenkova V, Bradac O, de Lacy P, Skrabalek P. Polyuria in relation to dysnatraemias in neurocritical care. *Br J Neurosurg* 2015;29(5):650-4. doi: 10.3109/02688697.2015.1054347.
 34. Bettinelli A, Longoni L, Tammaro F, Fare PB, Garzoni L, Bianchetti MG. Renal salt-wasting syndrome in children with intracranial disorders. *Pediatr Nephrol* 2012;27(5):733-9. doi: 10.1007/s00467-011-2093-5.
 35. Wijdicks EF, Vermeulen M, Murray GD, Hijdra A, van Gijn J. The effects of treating hypertension following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 1990;92(2):111-7. doi: 10.1016/0303-8467(90)90085-j.
 36. Naval NS, Stevens RD, Mirski MA, Bhardwaj A. Controversies in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006;34(2):511-24. doi: 10.1097/01.ccm.0000198331.45998.85.
 37. Taplin CE, Cowell CT, Silink M, Ambler GR. Fludrocortisone therapy in cerebral salt wasting. *Pediatrics* 2006;118(6):e1904-8. doi: 10.1542/peds.2006-0702.
 38. Verbalis JG. Hyponatremia with intracranial disease: not often cerebral salt wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(1):59-62. doi: 10.1210/jc.2013-4289.
 39. Hannon MJ, Behan LA, O'Brien MM, Tormey W, Javadpour M, Sherlock M, et al. Chronic hypopituitarism is uncommon in survivors of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;82(1):115-21. doi: 10.1111/cen.12533.
 40. Maesaka JK, Venkatesan J, Piccione JM, Decker R, Dreisbach AW, Wetherington JD. Abnormal urate transport in patients with intracranial disease. *Am J Kidney Dis* 1992;19(1):10-5. doi: 10.1016/s0272-6386(12)70196-8.
 41. Maesaka JK, Imbriano LJ, Miyawaki N. Evolution and evolving resolution of controversy over existence and prevalence of cerebral/renal salt wasting. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2020;29(2):213-20. doi: 10.1097/MNH.0000000000000592.
 42. Maesaka JK, Imbriano LJ, Ali NM, Ilamathi E. Is it cerebral or renal salt wasting? *Kidney Int* 2009;76(9):934-8. doi: 10.1038/ki.2009.263.
 43. Diring MN, Wu KC, Verbalis JG, Hanley DF. Hypervolemic therapy prevents volume contraction but not hyponatremia following subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol* 1992;31(5):543-50. doi: 10.1002/ana.410310513.
 44. Tobin G, Chacko AG, Simon R. Evaluation of NT-ProBNP as a marker of the volume status of neurosurgical patients developing hyponatremia and natriuresis: A pilot study. *Neurol India* 2018;66(5):1383-8. doi: 10.4103/0028-3886.241401.
 45. Bunnag S, Pattanasombatsakul K. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide for the differential diagnosis of hypovolemia vs. euolemia in hyponatremic patients. *J Med Assoc Thai* 2012;95 Suppl 3(Suppl 3):S69-74.
 46. Albanese A, Hindmarsh P, Stanhope R. Management of hyponatraemia in patients with acute cerebral insults. *Arch Dis Child* 2001;85(3):246-51. doi: 10.1136/adc.85.3.246.
 47. Misra UK, Kalita J, Kumar M, Tripathi A. A study of atrial and brain natriuretic peptides in tuberculous meningitis and acute encephalitis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018;22(4):452-7. doi: 10.5588/ijtld.17.0479.
 48. Misra UK, Kalita J, Kumar M. Safety and Efficacy of Fludrocortisone in the Treatment of Cerebral Salt Wasting in Patients With Tuberculous Meningitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2018;75(11):1383-91. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.2178.
 49. Ishikawa SE, Saito T, Kaneko K, Okada K, Kuzuya T. Hyponatremia responsive to fludrocortisone acetate in elderly patients after head injury. *Ann Intern Med* 1987;106(2):187-91. doi: 10.7326/0003-4819-106-2-187.
 50. Hasan D, Lindsay KW, Wijdicks EF, Murray GD, Brouwers PJ, Bakker WH, et al. Effect of fludrocortisone acetate in patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1989;20(9):1156-61. doi: 10.1161/01.str.20.9.1156.