

SODYUM VE SU DENGESİ

Dr. Fatih Özaltın, Dr. Aysin Bakkaloğlu

Giriş

Hastanede yatan çocukların büyük çoğunluğu parenteral sıvılara gereksinim duymaktadır. Günümüzde hastanelere yatırılan ve parenteral sıvılara gereksinim duyan hastaların profili değişmiştir. Geçmiş yıllarda akut gastroenteritlere ikincil dehidratasyonu olan hastalar sıvı elektrolit tedavisine gerek duyan hastaların büyük kısmını oluştururken günümüzde eğitim, hijyen şartlarının iyileştirilmesi ve gastroenteritte oral rehidratasyon sıvılarının erken dönemde verilmesiyle bu endikasyonla hastaneye yatırılan hastalar azalmıştır. Artık hastanelere daha karmaşık, sistemik hastalıkları olan hastalar yatırılmaya başlanmıştır. Kompleks kliniği olan hastalarda sıvı elektrolit tedavisi de daha karmaşık bir hal almaktadır. Bu nedenle bu hastaların bakımından sorumlu hekimlerin sodyum ve su homeostazını çok iyi bilmeleri, sıvı ve elektrolit bozukluklarını düzeltmek pahasına hastanın mevcut klinik durumunu daha da kötüleştirecek yaklaşımlardan kaçınması gerekir. Uzun sürede gelişmiş olan sıvı-elektrolit homeostazındaki bozukluklara organizmada fizyolojik adaptasyon gelişmiş olabilir. Sırf biyokimyasal anormallik düzeltilecek diye asemptomatik bir hastada yapılacak olan tedavi, hastanın eşlik eden sistemik hastalığını daha da kötüleştirecek ve tedaviyi daha da karmaşık duruma sokacaktır. Bu nedenlerle su ve elektrolit dengesi ile hastalıklarda görülebilecek fizyopatolojik değişiklikler çok iyi bilinmelidir.

Bu yazıda çocuklarda normal su ve sodyum dengesi tartışılacaktır.

Vücut sıvılarının bileşimi ve su dengesi

Total vücut suyu, vücut ağırlığının yüzdesi olarak farklı yaş grubunda farklı değerler gösterir: en yüksek toplam vücut sıvısı fetusta olup giderek azalarak zamanında doğmuş yenidoğanda yaklaşık olarak vücut ağırlığının **%75**'ini oluşturur. Prematürelde bu oran daha yüksektir. İlk yıl içinde oran giderek azalır ve **%60**'a ulaşır ve puberteye kadar bu şekilde kalır. Puberteden sonra kızlarda yağ, erkeklerde kas kitlesinin artışına paralel olarak değişir ve kızlarda yaklaşık **%50** erkeklerde **%60** civarında sabitlenir. Obez çocuklarda yağ kitlesinin fazla olmasına bağlı olarak, dehidratasyonda ise toplam vücut suyunun azalmasına bağlı olarak oran azalır.

Toplam vücut suyu iki kısım arasında dağılmıştır: hücre içi (intraselüler) ve hücre dışı (ekstraselüler). Fetus ve yenidoğanda hücre dışı sıvı hacmi daha fazladır. Doğum sonrası diürez nedeniyle hücre dışı sıvı azalırken hücre büyümesi nedeniyle hücre içi sıvı miktarı gittikçe artar. Bir yaş civarında hücre içi sıvının hücre dışı sıvıya oranı erişkin düzeyine ulaşır. Hücre dışı sıvı vücut ağırlığının yaklaşık olarak **%20-25**'ini oluştururken hücre içi sıvı hücre dışı sıvının neredeyse **2 katını (%30-40)** oluşturur. Pubertede erkeklerde kas kitlesindeki artış nedeniyle hücre içi sıvı kızlarınkine oranla daha fazladır. Ancak hücre dışı sıvılar arasında iki cinste farklılık yoktur.

Hücre dışı sıvı kendi içerisinde ikiye ayrılır: plazma ve interstisyel sıvı. Plazma normalde vücut ağırlığının **%5**'ini oluşturur. Prematüre ve yenidoğanlarda **%10**'a yaklaşır. Plazmanın su içeriği dehidratasyon, anemi, polisitemi, kalp yetmezliği, anormal plazma ozmolalitesi, hipoalbuminemi gibi patolojik durumlarda değişir. İnterstisyel sıvı normalde vücut ağırlığının **%15**'ini oluşturur ve nefrotik sendrom, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği gibi ödematöz durumlar ile asit ya da plevral efüzyonda hızla artar.

Normalde intraselüler ve interstisyel sıvılar arasında çok hassas bir denge vardır. Hidrostatik ve onkotik basınçlar arasındaki denge **doku perfüzyonundan sorumlu** intravasküler sıvı hacmini düzenler. İnavasküler sıvının interstisyel sıvıya göre daha yüksek albumin konsantrasyonu sıvıyı damar içerisine çeker. İnavasküler-interstisyel albumin konsantrasyon farkının idamesi, kapiller damarların albumine geçirgen olmaması ile sağlanır. Buna karşın damar içindeki hidrostatik basınç sıvının intravasküler alandan interstisyel alana geçmesine neden olur. Kapillerlerin arteriyal uçlarında hidrostatik basınç onkotik basınca göre daha yüksek olduğundan sıvılar interstisyel alana itilirken kapillerlerin venöz ucunda daha yüksek onkotik basınç nedeniyle sıvılar tekrar damar içerisine çekilir. Ancak geri çekilen sıvı miktarı interstisyel alana sızan miktardan daha azdır; aradaki fark lenfatiklerle interstisyel alandan uzaklaştırılır. Bu kuvvetlerde meydana gelebilecek herhangi bir denge bozukluğu intravasküler sıvının interstisyel alana kaybı ve dolayısıyla intravasküler sıvı kaybı yanı sıra interstisyel alanın genişlemesiyle (ödem) sonuçlanacaktır. Hipoalbuminemi çocuklarda onkotik basınçtaki azalma ödemden sorumludur. Damar içi alandan sıvı kaybı vital organların perfüzyonunu bozabilir. Bu durum özellikle kapiller kaçağın eşlik ettiği hastalıklarda çok önemlidir çünkü intravasküler alandan albumin kaybı interstisyel alanda albumin miktarında artışa neden olarak normalde intravasküler sıvı hacmini idame ettiren onkotik güçleri daha da bozmaktadır. Buna karşın kalp yetmezliğinde venöz hidrostatik basınç artışı sıvının interstisyel alanda birikmesinden sorumludur. Glomerülo nefritlerde ise intravasküler sıvı hacim ve intravasküler basınç artışı ödemden sorumludur.

Hücre içi ile hücre dışı sıvıların elektrolit içerikleri birbirinden farklıdır. Hücre dışı sıvının temel katyon ve anyonu sırasıyla **sodyum** ve **klor** iken hücre içi sıvıda temel katyon **potasyum**, anyonlar ise **protein, organik anyon ve fosfatlardır**. Hücre içi sıvı potasyumu hücre dışı sıvı potasyumundan yaklaşık olarak 30 kat daha fazladır. Hücre içi ve dışı sıvılar arasındaki anyon farklılıkları hücre membranından geçemeyen hücre içi moleküllerin varlığı ile belirlenir. Ancak hücre içi ve dışı sıvılar arasındaki katyon (sodyum ve potasyum) farklılıkları Na-K-ATP'az pompası tarafından sağlanır. Bu pompa sodyumu hücre dışına potasyumu da hücre içine alır. Böylelikle hücre içi sıvı ile hücre dışı sıvı arasında hücre içi negatif olmak üzere bir elektriksel fark ortaya çıkar.

Potasyum, fosfor ve hücre içi konsantrasyonları yüksek olan elektrolitler için serum seviyesinin tayini o elektrolitin vücuttaki toplam miktarını **yansıtmaz**. Örneğin potasyumun hücre içi sıvıdan hücre dışı sıvıya geçmesi hücre içi havuzdan yoğun potasyum kaybına rağmen normal hatta yüksek serum potasyum düzeyine neden olabilir. Bu durum özellikle diyabetik ketoasidozda tipiktir. Aynı durum serum magnezyum konsantrasyonu için geçerli olduğu gibi serum kalsiyum konsantrasyonu için de geçerlidir. Bilindiği gibi kalsiyumun büyük kısmı kemikte bulunur ve serum düzeyinin tayini toplam vücut kalsiyumunu doğru olarak yansıtmaz.

Ozmolalite

Hücre membranı suya geçirgen olduğundan hücre içi ile dışı sıvılar ozmotik denge halindedir. Eğer bir alandaki ozmolalite değişirse suyun hareketi ile ozmolalite hızla yeniden kurulur. Klinikte genellikle birincil olay hücre dışı sıvının ozmolalitesinin değişmesidir. Eğer hücre dışı sıvının ozmolalitesi azalır su hücre içine, artarsa hücre dışına doğru hareket eder. Normal plazma ozmolalitesi 285-295mOsm/kgH₂O olup donma noktasının baskılanma derecesi ile ölçülebileceği gibi şu formülle de pratik olarak ölçülebilir:

Formül 1. Ozmolalite= 2 x [Na]⁺ [Glukoz(mg/dl)]/18+ [BUN(mg/dl)]/2.8 (bu formüle BUN ilave edilmezse efektif ozmolalite hesaplanmış olur).

Bir molekülün ozmotik olarak aktif olması için membranın bir tarafında olması diğer tarafında olmaması gerekir. Sadece ozmotik olarak aktif moleküller su hareketini etkileyerek klinik önem taşırlar. Üremili hastalarda üre miktarı plazma ozmolalitesi üzerine belirgin etki yapar. Ancak üre sadece hücre dışı sıvıda bulunmaz. Membranlardan kolayca geçebildiği için hücre içi ile dışı sıvıda hızla eşit miktarlara ulaşır, dolayısıyla ozmotik olarak aktif değildir. Bu nedenle üre **“inefektif ozmol”** olarak değerlendirilir ve kompartmanlar arası sıvı alışverişine neden olmaz. Bunun bir istisnası vardır: hemodiyaliz hastalarında ürenin ani düşürülmesi. Bu durumda hücre dışı sıvıdaki üre azalırken hücre içi üre hücre dışıyla denge oluşturmak için zaman bulamaz ve hücre içi ozmolaritenin artmasına ve hücrelere sıvı çekilmesine neden olur. Bu “disequilibrium sendromu” olarak bilinir ve beyin ödemine ve nörolojik semptomlara neden olur. Etanol de membranlardan serbestçe geçtiğinden diğer bir “inefektif ozmoldür”.

Klinikte önemli olan **efektif ozmolalite (tonisite)’dir**. Hiperglisemi plazma ozmolalitesini artırır; ürenin tersine glukoz efektif bir ozmoldür çünkü hücre içi alanla denge halinde değildir. Bu diyabetik ketoasidoz döneminde hiperglisemili hastalarda klinik öneme sahiptir; suyun hücre içinden dışına çıkmasına neden olarak **dilüsyonel hiponatremiye** neden olur. Diyabetik ketoasidozlu hastalarda plazma sodyum değeri düzeltilmelidir:

$$\text{Formül 2. } [Na]_{\text{düzeltilmiş}} = [Na]_{\text{ölçülen}} + 1.6 \times ([\text{Glukoz}] - 100\text{mg/dl}) / 100$$

Normalde ölçülen ile hesaplanan ozmolalite arasında 10mOsm/kgH₂O’dan fazla fark **olmamalıdır**. Bu farkın daha fazla olması **“ozmolal gap”** olarak bilinir ve ölçülemeyen ozmollerin (etanol, etilen glikol, metanol, mannitol gibi) varlığına bağlıdır. Bu nedenle bir hastada ozmolal gap saptanırsa bu gibi maddelerin alınmış olabileceğinden şüphelenilmelidir.

Ozmolalite ve Sıvı Regülasyonu

Hücrelerin işlevlerini tam olarak yerine getirebilmesi için plazma ozmolalitesi ve intravasküler sıvı hacminin çok sıkı bir denetime ihtiyacı vardır. Bunlar bağımsız sistemlerce kontrol edilir. Su dengesinden sorumlu sistemler ozmolaliteyi, sodyum dengesinden sorumlu sistemler de volüm statusunu düzenler. Normal ozmolalitenin idamesi su dengesinin kontrolüne bağlıdır. Plazma ozmolalitesinin belirlenmesinde esas faktör sodyum konsantrasyonu olmasına rağmen organizma sodyum dengesini düzenleyerek ozmolaliteyi kontrol etmez. **Normalde volüm statusunun kontrolü sodyum dengesinin regülasyonuna bağlıdır**. Bununla birlikte volüm açığı olduğunda sıvı retansiyonu intravasküler volümün idamesinde ozmolaliteden daha öncelikli bir durum alır.

Ozmolalitenin regülasyonu

Normal plazma ozmolalitesini, su alımı ile vücuttan atılması arasındaki denge belirler. Normal şartlar altında su alımı ile vücutta oksidasyon tepkimeleri sırasında üretilen endojen su, cilt, akciğer, gastrointestinal sistem ve idrarla olan sıvı kayıplarını karşılamalıdır. Bunlardan sadece su alımı ve idrarla kayıplar düzenlenebilmektedir.

Hipotalamustaki ozmorseptörler plazmanın efektif ozmolalitesini algılar. Yüksek efektif ozmolalite antidiüretik hormon (ADH) salgılamasına neden olur. Dolaşımdaki ADH böbreğin toplayıcı tübüllerindeki V₂ reseptörlerine bağlanır, cAMP yapımı ile hücre içindeki su kanallarının (aquaporin-2) renal toplayıcı tübül membranlarına bağlanarak bu bölgelerin su geçirgenliğini hipertonic renal medullaya doğru artırır. Sonuç, idrar konsantrasyonunda artma ve idrar miktarında azalmadır. İdrarla sıvı kaybı tam olarak engellenemez çünkü üre ve

sodyum gibi idrar solütlerinin zorunlu atılımı için bir miktar sıvı kaybı şarttır. ADH salınımı plazma ozmolalitesine sıkı sıkıya bağlıdır. Ozmolalitedeki %1'lik değişim ADH salınımı için yeterlidir. ADH salınımı plazma ozmolalitesi düşük olduğunda uygun şekilde baskılanır; bu da maksimum idrar seyreltilmesi için gereklidir. Böylelikle sodyum içermeyen serbest suyun kaybı ile plazma ozmolalitesi normale getirilir.

ADH kontrolü altında konsantre idrar oluşturulması hipertonic bir medulla varlığını gerektirir. Bu hipertonsite Henle ile vaza rekta arasındaki zıt akım ile sağlanır. Su retansiyonuna ihtiyaç duyulduğunda ADH, Henle'de **sodyum** transportunu arttırarak bu gradientin idamesine yardım eder.

Su alımı ADH salınımından sorumlu olan ozmoreseptörlerden farklı hipotalamik ozmoreseptörler tarafından düzenlenir. Bunlar serum ozmolalitesi arttığı zaman beyin korteksine olan bağlantıları sayesinde **susama hissini** uyarırlar. Susama serum ozmolalitesindeki küçük artışlarla uyarılabilir.

Volüm açığı meydana geldiğinde plazma ozmolalitesi ne olursa olsun hem ADH hem de susama uyarılır. Susama için plazma ozmolalitesindeki %1-2'lik değişiklik yeterliyken volüm azalmasının orta derecede olması gerekmektedir. Tam olarak mekanizma bilinmemekle beraber volüm azalması durumunda artan anjiotensin II de susamayı uyarabilir.

Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) böbreğin suyu atma yeteneğini etkiler. GFH'da azalma ile toplayıcı tübüllere daha az miktarda su ulaşır; bu da daha az sıvının vücuttan uzaklaştırılması demektir.

Suyun vücuttan uzaklaştırılmasına izin verecek yeterli solüt bulunmalıdır. En düşük idrar ozmolalitesi **30-50mOsm/kgH₂O**'dur. Bu böbreğin suyu vücuttan uzaklaştırmasında üst limittir. Ağır su zehirlenmesinde bu limit aşılabılır. Solüt içeriği düşük olan diyetle beslenen çocuklarda daha az miktarda su gerekir. Bu durum nadiren görülür ve yetersiz protein alımının bir sonucu olarak yetersiz üre üretimi ve yetersiz tuz alan çocuklarda ağır hiponatremiye neden olabilir.

Su ihtiyacı (bkz. çocuklarda hidrasyon tedavisi)

Sıvı homeostazında sodyum ve suyun rolü

Sodyum ve su serum sodyum konsantrasyonunun belirlenmesinde birlikte rol oynarlar. Ancak su ve sodyumun vücutta 2 farklı fonksiyona hizmet ettiğinin bilinmesi gerekir: sodyum hücre dışı sıvı alanının genişliğinin idamesinde etkili iken su hücrelerin bireysel bütünlüğünün ve büyüklüğünün idamesi için kritik öneme sahiptir. Sodyum ve su homeostazının düzenlenmesi bunlardaki değişiklikleri algılayan (**algılama**) ve gerekli düzenlemeleri gerçekleştiren (**efektör**) mekanizmalarla sağlanır. Bu sistemler birlikte iş görürler. Ancak anlamayı kolaylaştırmak için ayrı ayrı ele alınacaktır.

Sodyum, membranlardan aktif transport nedeniyle esas olarak hücre dışı sıvıda bulunmaktadır. Sodyum bu alanın esas katyonu olduğundan toplam vücut sodyum içeriğindeki bozukluklar kliniğe hücre dışı sıvı kompartmanının genişlemesi ya da daralması şeklinde yansıtacaktır. Vital organların perfüzyonunu devam ettirmek için intravasküler alanın idamesi önemlidir.

*****Hücre dışı sıvı kompartmanının bozulmasının patogenezinde birinci basamak sodyum dengesinin bozulmasıdır.**

Normal şartlar altında total vücut suyu ve sodyum içeriği normal sınırlardadır ve sodyum dengesi sıfırdır. Bu şu demektir: günlük alınan sodyum, idrar, gaita ve diğer hissedilmeyen kayıplarla dengededir. Normal fonksiyon gösteren bir böbrek varlığında hücre dışı sıvı

kompartmanının genişliğinde herhangi bir değişme olmaksızın diyetle sodyum alımı 0.1mmol/kg kadar düşük ya da 10mmol/kg kadar yüksek olabilir. Diyetteki değişiklik ani değilse sodyum dengesi böbrek fonksiyonları bozuk bile olsa idame ettirilebilir. Sodyum denge bozukluğu böbreğin en son bozulan fonksiyonudur. Ancak günlük sodyum alımı normal kayıplardan fazla ise o zaman hücre dışı sıvı alanı genişler ve **ödem** gelişir. Eğer alım günlük kayıpları karşılamazsa o zaman da hücre dışı sıvı alanının daralmasına bağlı dehidratasyon bulguları gelişir. Bu bozukluklar serum sodyum konsantrasyonunda mutlaka değişiklik olmasını gerektirmez.

Su homeostazi sıvıların hücre içi ve dışı kompartmanlar arasında normal dağılımı için ön koşuldur. Hücre içi enzim, kofaktör ve iyonların uygun konsantrasyonlarda idamesi ve dolayısıyla hücre fonksiyonları, hücre hacminin stabil olmasına bağlıdır. Su dengesindeki bozukluklar **serum ozmolalitesinde** değişikliklerle sonuçlanır. Hücre membranları yarı geçirgen ve ozmolal gradient boyunca serbest su hareketine izin verdiği için ozmolalitedeki değişiklikler hücre ile hücre dışı sıvı arasında zorunlu sıvı alışverişine neden olacaktır. Hücre içi ve dışı sıvı alanları arasındaki 2:1 su oranını değiştiren herhangi bir durum hücre boyut ve fonksiyonunda değişikliklerle sonuçlanır. Bu nedenle ozmolalitenin düşük olduğu (hipoozmolal) durumlarda su damar içinden hücre içerisine geçecek ve görece ya da mutlak hücre hacim genişlemesi ile sonuçlanacaktır. Bu olay tüm hücrelerde görülebilir ancak en önemli ve dramatik etkileri nöronlar üzerinedir. Bu durum SSS'nin iki özelliği nedeniyle: [1] kan beyin bariyeri hücre içi ve dışı sıvılar arasında solüt geçişini kısıtlarken ozmolal gradient boyunca serbest su akışına izin verir, [2] beyin uyum sağlama yeteneği olmayan kapalı bir kafatası içindedir. Bu nedenle su dengesi ve serum ozmolalitesindeki değişiklikler SSS fonksiyon bozukluğu ile kendini gösterir.

Sodyum denge bozuklukları serum sodyum konsantrasyonunda değişiklik olmadan da gelişebilir (Tablo 1). Hücre dışı sıvı alanındaki değişiklikler hipotonisite, izotonisite ya da hipertonisite ile birlikte olabilir. Serum ozmolalitesindeki her değişiklik hastalarda hücre dışı sıvı hacmini genişletebilir ya da daraltabilir.

Tablo 1. Sodyum ve su dengesinin bozulduğu klinik durumlar: hücre dışı sıvı hacmi ile tonisite arasındaki ilişki

Hücre dışı sıvı hacmi	Tonisite		
	Düşük	Normal	Yüksek
Düşük	Addison hast Salmonella diyaresi Mannitol	İzotonik dehidratasyon	Diyare Diabetes insipidus
Normal	Uygunsuz ADH	-	Akut sodyum bikarbonat infüzyonu
Yüksek	Akut böbrek yetm Nefrotik sendrom Siroz Konjestif kalp yetm	Nefrotik sendrom	Tuz zehirlenmesi Tuzlu suda boğulma

Sodyum ve su dengesinden sorumlu "algılama" mekanizmaları

Net sodyum açığı hücre dışı sıvı hacminde azalma olarak algılanırken net sodyum fazlalığı hücre dışı sıvı hacminin genişlemesi olarak algılanır. Baroreseptörler ya da mekanoreseptörler

damar içindeki basıncı algılar. Buradan kalkan sinyaller bazı durumlarda direkt olarak serum sodyum konsantrasyonundaki değişikliğe cevap veren ve böbrekte sodyumun dengesinden sorumlu mekanizmaları uyaran kemoreseptörlerle güçlendirilebilir.

Sodyum dengesinden sorumlu reseptörler

Atriyal reseptörler

Dolaşımın venöz ve arteriyal kısımlarında, sağ atriyumda hücre dışı sıvı hacmini algılayan reseptörler vardır. Santral venöz basınç ve sağ atriyal basınç artışı belirgin bir diürez ve natriüzeze neden olur. Nöral reseptörler sinyallerini vagus siniri içinde iletirler.

Hepatik reseptörler

Portal ven ya da hepatic damarlar içerisinde düşük basınç algılayıcıları vardır. Sodyum dengesindeki değişikliklere karaciğerin cevabı 2 şekilde olabilir: [1] hepatorenal refleks; hepatoportal bölgede hepatic sinirler aracılığıyla sodyum kemoreseptörleriyle mekanoreseptörlerinin direkt aktivasyonudur ve renal sinir aktivitesinde refleks azalmaya neden olur, [2] hepatointestinal refleks; sodyum konsantrasyonundaki değişikliklere cevap veren kemoreseptörleri kullanır ve vagus aracılığı ile sodyumun barsaktan emilimini düzenler. Hepatic reseptörlerin aktivasyonu kronik karaciğer hastalıkları ve sirozda sodyum tutulmasına ve ödem gelişimine katkıda bulunur.

Pulmoner reseptörler

Pulmoner dolaşımda pulmoner perfüzyon ya da ortalama havayolu basıncındaki değişiklikler ile aktive olan algılayıcılar vardır. Akciğerdeki reseptörler interstisyel alanlarda olabilir ve sodyum ve suyun parasetüler emilimini düzenleyen fiziksel güçlerden etkilenebilir. Renal interstisyumdaki benzer reseptörler de özellikle proksimal tübül segmentinde olmak üzere nefron boyunca parasetüler sıvı ve solüt emilimini etkileyebilirler.

Karotid ark reseptörleri

Karotid ark, beyin ve renal dolaşım dahil olmak üzere dolaşımın yüksek basınç tarafında hacim değişikliklerini algılayan reseptörler vardır. Bu nedenle karotid arterin tıkanması sempatik sinir sistemi aktivasyonuna ve sodyumun böbrekler tarafından düzenlenmesinde değişikliklere neden olur. Karotid ark reseptörlerinin cevap verme yetenekleri hücre dışı sıvı hacim değişikliklerindeki kronik değişikliklerle değiştirilebilir. Yatak istirahati, başın aşağıda tutulması ve yüksek sodyumlu diyet karotid baroreseptör aktivitesini köreltir ve natriürezise neden olur.

Cerebral reseptörler

Beyin omurilik sıvısı ya da beyin arteriyal plazma sodyum konsantrasyonundaki değişiklikler böbrekten sodyum atılımını artırır. Sodyum dengesini ve hücre dışı sıvı hacmindeki değişiklikleri algılayan santral mekanizmalar vardır. Anteroventral 3.ventrikül gibi beynin özel alanlarındaki lezyonlar böbrekten sodyum geri emilimini etkiler ve konsantre idrar oluşumuna katkıda bulunur. Kronik SSS hastalığı olan hastalarda beyinde bu algılama sistemlerindeki herhangi bir bozukluk **serebral tuz kaybına** neden olur.

Eğer arteriyal reseptörler vasküler alanın yetersiz olduğunu algılayarsa, venöz sistem yeterli hatta fazla algılaya bile, hücre dışı sıvı kompartmanını genişletecek mekanizmaları aktive eder. Normal, hatta fazla total vücut sodyum miktarına ve net pozitif sodyum dengesine rağmen bazı klinik durumlarda vücutta dolaşım yetersiz olarak algılanır. Buradan **efektif intravasküler volüm** kavramı ortaya çıkmaktadır. Bu kavram konjestif kalp yetmezliği, siroz ve nefrotik sendrom gibi total vücut suyu ve sodyumu artmış ödemli durumlarda daha da

önem kazanmaktadır. Bu gibi durumlarda total vücut suyu artmış (ödem) olmasına rağmen doku perfüzyonundan sorumlu efektif intravasküler volüm azaldığı için vücutta su ve tuz tutulumu olmaktadır. Amaç arteriyal kısımda yeterli volüm sağlayıp doku perfüzyonunu devam ettirmektir.

Su dengesinden sorumlu reseptörler

Su homeostazından sorumlu reseptörler ozmoreseptörler olup hücre büyüklüğündeki değişikliklere duyarlıdır. Bu reseptörler hipotalamusun anterolateral kısmında bulunmaktadır. Plazma ozmolalitesindeki değişikliklerle şişer ya da büzüşür. Bu değişiklikler de hem ADH salınımını hem de susamayı uyarır. ADH salınımını uyarıcı temel solüt **sodyumdur.** Mannitol sodyum kadar; üre ve glikoz sodyumdan %50 daha az etkindir. Ancak akut böbrek yetmezliği ya da diyabetik ketoasidoz gibi hastalık durumlarında bunların ADH üzerindeki etkileri önemli olup tedavide göz önünde bulundurulmalıdır. ADH salınımına neden olan ozmotik olmayan uyarılar da vardır (Tablo 2).

Tablo 2. ADH salınımından sorumlu faktörler

↑ Plazma ozmolalitesi Hemodinamik faktörler ↓Kan basıncı ↓Kan hacmi Kusma Hipoglisemi Stres (ağrı, anksiyete...) Yüksek vücut ısısı Anjiotensin II Hipoksi Hiperkapni İlaçlar (karbamazepin, siklofosfamid, vinkristin...)

Doku perfüzyonundan sorumlu efektif intravasküler volümün kritik olarak azaldığı durumlarda plazma ozmolalitesi ne olursa olsun (hipoozmolalite pahasına), hücre dışı sıvı hacmini artırıp efektif intravasküler volümü sabit tutmak amacıyla maksimum ADH salınımı meydana gelir. Görüldüğü gibi sodyum ve su homeostasından sorumlu mekanizmalar birbirinden ayrı gibi gözükse de aslında birbiriyle sıkı bir ilişkide ve iç içe geçmiştir. Bu nedenle bu sistemler sodyum ve su homeostazında birlikte iş görürler. Bunların bilinmesi sıvı elektrolit tedavisinde akılcı yaklaşımların uygulanmasını sağlayacaktır.

Sodyum dengesinden sorumlu “efferent” mekanizmalar

Renin-anjiotensin aksı

Bu sistem tarafından oluşturulan temel sinyal anjiotensin II’dir. AT-II, 2 farklı reseptör aracılığıyla etki gösterir: AT1 ve AT2. Anjiotensin II, biyolojik aktivitelerinin çoğunu AT1 aracılığı ile gerçekleştirir. AT2 reseptörü yoğun bir şekilde fetal böbrekte eksprese edilir. Bununla beraber doğum sonrasında anjiotensin II’nin AT2 reseptörü ile ilişkisi nitrik oksid gibi anjiotensin II’nin birincil etkisine zıt etkileri olan moleküllerin salınımını uyarabilir. Anjiotensin-II’nin en iyi bilinen etkileri organ perfüzyonu için son derece önemli olan periferik vazokonstriksiyon ve böbrekten sodyum geri emilimini arttıran aldosteronun adrenal bezlerden salgılanmasının uyarılmasıdır. Bu iki etki hücre dışı sıvı hacmini normale getirmeye çalışır. Anjiotensin II, tübül fonksiyonlar üzerine direkt etki göstererek proksimal ve distal tübüllerde sodyum geri emilimini artırır. Proksimal tübül hücreleri lokal olarak anjiotensin II üretebilir ve bu peptid proksimal tübül hücrelerinde “Na-H exchanger” aktivitesini artırır. Distal tübüllerde anjiotensin-II bu “exchanger”ın aktivitesi ile amiloride duyarlı sodyum kanal aktivitesini düzenler. Aldosteronun renal tübül üzerine etkileri, kısa vadede sodyuma apikal membran geçirgenliğini, uzun vadede ise gen transkripsiyonunun artırılması ile “*de novo*” Na-K-ATP’az sentezini arttırmaktır. Aldosteron, maksimum tübül sodyum transportunun devamı için gereken böbrek hücre biyoenerjetikleri (sitrat sentaz gibi) dahil diğer enzimlerin sentezini de uyarabilir.

Endotelin

Endotelin de iki tip reseptörü ile etkilerini gösterir: ETA ve ETB. Endotelin böbrek kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma ile sonuçlanan vazokonstriksiyona neden olur. Sodyum dengesi ile ilgili olarak birincil etkisi, GFH'da azalmaya ikincil sodyum tutulumudur ve sodyum açığı olduğu durumlarda anjiotensin II ile hücre dışı sıvı hacmini korumak için birlikte çalışır. Bununla beraber "in vitro" çalışmalar endotelinin proksimal ve medüller toplayıcı tübüllerde sodyum geri emilimini baskıladığını da göstermektedir.

Sempatik sinir sistemi

Renal innervasyon başlıca adrenerjik olup kan damarlarında α_1 adrenoreseptörler; proksimal tübülün bazolateral membranında α_1 ve α_2 reseptörleri ilgilendirir. Renal sempatik sistem renal vazokonstriksiyon ve GFH'da azalmanın neden olduğu sodyum retansiyonu ile hücre dışı sıvı hacminin korunmasına yardım eder. Norepinefrin antinatriüretik etki gösterir. Dopamin natriürezisi uyarır. Renal sempatik sistem aktivitesi diyetle alınan sodyumdan da etkilenir ve ters ilişkilidir. İlaçların neden olduğu sodyum retansiyonuna ve hacim bağımlı hipertansiyona (siklosporin kullanımında olduğu gibi) kısmen sempatik sistem aktivasyonu aracılık eder. Bununla beraber transplante böbrekte sodyum ve sıvı dengesinin devamı, sempatik sistemin su ve sodyum homeostazında birincil rollerinin olmadığını göstermektedir.

Atriyal natriüretik peptid (ANP)

Santral venöz basınçta her 1mmHg'lık yükselme dolaşımdaki ANP seviyesinde 10-15pmol/L artışa neden olur. Tersine sodyum eksikliği ya da kanamaya ikincil atriyal basınçtaki azalma ANP salınımını azaltır. Guanilat siklaza bağlı iki tip reseptörü vardır. Esas etkileri GFH'nı arttırmak, diürez ve en önemlisi de natriürezdir. Natriürez, GFH'daki artma yanı sıra ANP'nin renal tübül hücreleri üzerine direkt etkisine de bağlıdır. Ayrıca Henle üzerinde Na-K-Cl kotransporter'ını; medüller toplayıcı tübüllerde de amilorid duyarlı sodyum geri emilimini baskılar. ANP, sempatik sistem aktivitesi, anjiotensin II ve endotelin gibi birçok antinatriüretik sinyalleri de antagonize eder.

Prostaglandinler

Böbrekte siklooksigenaz 1 ve siklooksigenaz 2 enzimleri mevcuttur. Bu sistemin temel ürünleri PGE₂, PGF_{2 α} , PGI₂ ve tromboksan A₂'dir. Kortikal bölgede PGE₂ ve PGI₂ ağırlıkta iken medullada PGE₂ ön planda bulunmaktadır. Bunlar GFH'nı dolayısıyla idrarla sodyum atılımını arttırmaları. Ayrıca ADH'nın etkilerini de antagonize ederler. Bu etkiler hiperkalsemi ve hipopotaseminin renal tübül fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkilerine aracılık edebilir. Normal şartlarda diyetle sodyum alımındaki değişikliklerin renal prostoglandinler üzerine etkileri açık değildir. Ancak, konjestif kalp yetmezliği veya renal perfüzyonun azalmasında olduğu gibi vazokonstriktör tonüsün artmasıyla ilişkili durumlarda prostoglandinlerin rolleri daha ön plana çıkmaktadır. Bu durumlarda prostoglandinler anjiotensin II ve norepinefrinin vazokonstriktör etkilerine karşıt etki gösterirler. Prostoglandinlerin siklooksigenaz inhibitörleri ile baskılanması GFH'da ciddi düşüslere ve belirgin sodyum retansiyonu ile ödeme neden olur.

Kininler

Kininler böbrekte üretilir ve β_2 reseptörler aracılığı ile etki gösterir. Temel etkisi renal vazodilatasyon ve natriürezdir. Distal tübüllere etki eder ve sodyum geri emilimini azaltır.

Nitrik oksit(NO)

Böbrekte nitrik oksit sentazın (NOS) üç izoformu da bulunur: makula densada nöronal (**nNOS**); renal tübüllerde “inducible” (**iNOS**); ve damarlarda endotelial (**eNOS**). nNOS ile eNOS kalsiyuma bağlı enzimlerdir ve nitrik oksitte küçük ve geçici artış yapar. iNOS birçok sitokin ve enflamatuvar araçlar ile uyarılır ve nitrik oksit salınımında büyük ve kalıcı artışa neden olur.

eNOS aktivasyonu vazodilatasyon ve GFH’de artışa neden olur. Böbrek kan akımı ve GFH’na olan etkilerine ilave olarak kültürdeki proksimal tübül ve toplayıcı tübül hücrelerinde Na-K-ATP’azı direkt olarak inhibe edici etkisi de gösterilmiştir. Çalışmalar iNOS ve nNOS’un proksimal tübülde sodyum ve su geri emiliminde rol oynadığını ortaya koymuştur. Normal şartlar altında da bu sistemin sodyum ve su homeostazında rolü vardır. Diyetle tuz alımındaki değişiklikler idrarda nitrik oksidin metaboliti olan nitrit atılımındaki değişikliklerle paraleldir. ANP ve bradikinin ile beraber NO, sodyum fazlalığı ve hücre dışı sıvı kompartmanının genişlemesine karşı koruyucu olarak çalışır.

Adrenomedullin

İnsan feokromositoma hücrelerinden izole edilen adrenomedullin G-protein hücre resptörü ile ilişkiye girerek vazodilatasyona neden olur. Sonuç olarak GFH’daki artışa ikincil natriürece sebep olur.

Su dengesinden sorumlu “efferent” mekanizmalar

Antidiüretik hormon (ADH)

Su dengesinin idamesinde birincil efferent mekanizma ADH’dır. Bu hormon böbreklerde su retansiyonu ve susamayı uyarır. Bazal şartlarda plazma ADH konsantrasyonu 1-2pg/ml’dir. ADH salınımı için eşik ozmolalite 275-290mOsm/kgH₂O’dur. Dolaşımdaki hormon konsantrasyonu serum ozmolalitesindeki her %1’lik artış için **1pg/ml** artış gösterir. ADH salınımına yol açan ozmoreseptörlerin duyarlılığı kişiden kişiye değişir. Bazıları 0.5mOsm/kg’lık değişikliklere duyarlı iken diğerlerinde 5mOsm/kg artış ADH salınımını uyarır. Esansiyel hipernatremili hastalarda normal duyarlılıkta ozmoreseptörler vardır ancak ADH salınımı için ozmotik eşik sağa kaymıştır. Suyun hücre içi ile dışı kompartmanlar arasındaki görece dağılımı bozulmamış olduğundan bu hastalar klinik olarak hipernatremiden etkilenmezler.

Anjiotensin-II

Anjiotensin II su içmeyi uyarır. Böbrekte su üzerine etkisi az olup ADH’ya renal cevabın düzenlenmesi şeklinde olabilir.

Susama

Su homeostazında temel efferent sistem susamadır. Plazma ADH seviyesinde her 1pg/ml’lik artışın idrar konsantrasyonunda 100mOsm/kgH₂O artışla paralel olduğu hesaplanmıştır. Eğer bazal plazma ozmolalitesi ve ADH konsantrasyonu sırasıyla 280mOsm/kgH₂O ve 2pg/ml ise, idrar ozmolalitesi 200mOsm/kgH₂O olacaktır. Plazma ozmolalitesi ve ADH konsantrasyonu

sırasıyla 290mOsm/kgH₂O ve 12pg/ml'ye ulaşınca idrar maksimum konsantre edilir. Bu noktanın ötesinde plazma ozmolalitesinin daha fazla artışına karşı korunma mekanizması serbest su alımının arttırılmasıdır. Bu durum su homeostazında efektör mekanizma olarak susamanın önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca bu durum infantlar, yaşlılar ile fiziksel ve mental engellilerde olduğu gibi su kaynaklarına serbestçe ulaşamayacak gruplarda hiperozmolalite tehlikesini de doğurmaktadır.

Sodyum dengesinden sorumlu “effektör” mekanizmalar

Glomerüler filtrasyon hızı (GFH)

Normal böbrek fonksiyonlarına sahip çocuklarda GFH'daki değişiklikler genellikle sodyum dengesindeki değişikliklerle paraleldir. Bu durum proksimal tübül sodyum geri Emilimi ve distal tübülüse gelen filtratın GFH ile düzenlendiği “**glomerüler-tübüler denge**” ile başarılıdır. Böylelikle tübül sodyum geri Emilimi GFH'daki artışa paralel olarak artar. Bu kısmen proksimal tübülde sodyum yüküne bağımlı sodyum geri Emilimini yansıtır. Ayrıca GFH'daki değişiklikler peritübül kapillerlerdeki onkotik basınçta değişikliklere neden olur. Bu da sodyum geri Emilimini etkiler. Böylelikle GFH'daki artış su ve solüt geri Emiliminin yavaşlamasına neden olan peritübül kapiller ağ içindeki daha yüksek hidrostatik basınçla birlikte dir. Tubuloglomerüler geribildirim distal nefrona ulaşan solüt değişiklikleri ile uyarılarak tübül fonksiyonlardaki değişikliklerle GFH'nın ayarlanmasını sağlar. Renin, anjiotensin, nitrik oksit ve prostoglandinler dahil olmak üzere birçok “efferent” sinyaller glomerüler-tübül denge olayına dahil olmaktadır. Bu moleküllerin salınımı distal nefronun makula densa bölgesinde bulunan kemoreseptörler ve myojenik gerilim reseptörleri aracılığıyla uyarılır. GFH'ı 30'un altında olan çocuklarda bile glomerülotübül denge devam ettirilir. Ancak kronik böbrek yetmezlikli çocuklar sodyum dengesi ve hücre dışı sıvı hacmindeki ani değişikliklere sağlıklı çocuklar gibi cevap veremezler. Bu nedenle KBY'li çocuklarda sodyum alımı kısa zaman içinde arttırılırsa hipervolemi, azaltılırsa hacim daralması meydana gelir.

Adrenerjik uyarı ve endotelin “**afferent**” arteriyolde vazokonstriksiyon yaparak böbrek kan akımını (BKA) ve dolayısıyla GFH'nı düşürür. Buna karşın anjiotensin II esas olarak “**efferent**” arteriyolde vazokonstriksiyon yaparak GFH'nı koruma eğilimindedir; bu yüzden “**filtrasyon fraksiyonunu**” (GFH/BKA) artırır. Bu etki en fazla, konjestif kalp yetmezliği, siroz ve nefrotik sendrom gibi “**efektif**” perfüzyonun bozulduğu durumlarda kendini gösterir. GFH'nın idamesinde ve sodyumun vücuttan atılmasında anjiotensin II'nin kritik rolü, kalp yetmezliği, siroz ve nefrotik sendromda ACE inhibitörleri verildikten sonra GFH'daki fonksiyonel azalma ile açık bir şekilde görülmektedir. Aynı durum kritik renal arter stenozunda ACE inhibitörü verilmesinden sonra da görülmektedir.

Proksimal tübül

Glomerüler filtrata geçen sodyum ve suyun yaklaşık %60-70'i proksimal tübülde geri Emililir. Burada sodyum ve su geri Emilimi izozmotiktir. Bu olay bazolateral membranda bulunan Na-K-ATP'az aracılığı ile gerçekleşir. Sodyum geri Emiliminin çoğunluğu “sodyum-hidrojen exchanger” aracılığıyla daha az olarak glikoz, fosfat, organik anyon ve aminoasit kotransport sistemleri ile gerçekleştirilir. Hücre dışı sıvı hacim bozuklukları ile proksimal tübülde sodyum geri Emilimi arasındaki ilişkiyi [1] peritübül kapiller hidrostatik basınç değişiklikleri, [2] peritübül kapiller protein konsantrasyonu ve onkotik basınç, [3] transselüler su ve solüt hareketini düzenleyen renal interstisyel basınç ve [4] paraselüler yollar sağlar.

Sempatik sistemin uyarılması, norepinefrin salınımı ve anjiotensin II, “sodyum-hidrojen antiporter” aktivitesini uyarır ve hücre dışı sıvı hacminin azaldığı durumlarda sodyum geri emilimini artırır. Buna karşın ANP ve kininler proksimal tübül üzerine etki ederek sodyum geri emilimini baskılar ve hücre dışı sıvı hacminin genişlemesini sınırlandırır.

Distal ve toplayıcı tübüller

Nefronun bu segmenti glomerüler filtrata geçen sodyum ve suyun %10-15'inin geri emildiği yerdir. Bu segment hemen bütün hormonal sinyallere cevap verir. Bu nedenle sodyum dengesindeki oynamalara son renal homeostatik cevabın olduğu yer burasıdır. Burada sodyum geri emilimi dolaşımdaki aldosterona düzeyine bağlıdır. Nefronun bu segmentlerinde aldosterona duyarlı epitelyal sodyum kanalları mevcuttur ve sodyum geri emilimi buralardan gerçekleştirilir.

Su dengesinden sorumlu “efektör” mekanizmalar

ADH

ADH nefronun birçok segmentinde etki göstermekle birlikte su homeostazını toplayıcı tübüller üzerine olan etkisiyle gösterir. Bu segmentte ADH, V2 reseptörlerine bağlanır. Bu bağlanma bazolateral adenilat siklazı aktive eder ve sitozolde cAMP oluşur. Bu molekül özel olarak mikrotübül ve aktin filamanlarıyla ilişkiye girer ve hücre içinde daha önceden oluşturulmuş olan su kanallarının (aquaporin) toplayıcı tübüllerin apikal membranlarıyla birleşmesini sağlar. V2 reseptöründeki mutasyonlar X'e bağlı nefrojenik diabetes insipitusa neden olur. Böbrekteki ADH'ya duyarlı başlıca aquaporin, AQP-2'dir. Bununla beraber sıçanlarda AQP-3 ve AQP-4'ün de idrar konsantrasyonuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir. AQP-2 mutasyonları otozomal resesif diabetes insipitus ile sonuçlanmaktadır. Bunun yanı sıra AQP-2'de mutasyon olmaksızın değişiklikler idrar yollarında tıkanmanın olduğu durumlar ile hipopotasemi ve hiperkalsemi gibi durumlarda gösterilmiştir.

Toplayıcı tübüllerden suyun geri emilimi bütünüyle ADH'nın varlığına bağlı değildir. Santral diabetes insipitusu hastalarda bile hücre dışı sıvı hacmi ciddi oranda azaldığında idrar ozmolalitesi artırılır. Bu konsantrasyon, toplayıcı tübüllerden geçen idrar akım miktarının azalmasının bir sonucu olarak hipertonic medulla ile lüminal sıvı arasında pasif olarak sıvı geçişinin bir sonucudur.

Toplayıcı tübüller net su geri emiliminin düzenlendiği esas yer olmasına rağmen, hücre dışı sıvı hacminin azaldığı durumlarda proksimal tübüller de su dengesine katkıda bulunurlar. Normalde proksimal tübüller glomerüler filtratın %60'ını geri emerken, hücre dışı sıvının azaldığı durumlarda bu oran %70'lere kadar çıkar. Bundan başka, distal tübüllere ulaşan filtrat azaldıkça toplayıcı tübüllerden ADH'dan bağımsız su geri emilimi de artar. Bu etkiler nedeniyle nefrojenik diabetes insipitusta tiazid diüretikleri kullanılır.

Zıt akım mekanizmaları

İdrarın konsantre edildiği esas yer medulladır ve Henle'nin inen ince kolu, Henle'nin medüller çıkan kalın kolu ve toplayıcı tübülleri içerir. Henle'nin proksimalindeki tüm nefron segmentlerinde sodyum ve su geri emilimi izo-ozmotiktir. İdrarı konsantre ya da dilüe etmek için su ve solütün ayrılması gerekir. Bu işlem medüller ve Henle'nin kortikal kalın çıkan kolunda başlar. Bu bölgede sodyum klorür sudan bağımsız olarak emilir; böylelikle hipotonik luminal sıvı oluşturulur. Bu etki distal tübülün suya düşük geçirgen kısmında da devam eder.

Nefronun bu segmenti boyunca suya olan geçirgenlik Henle'nin inen kolundan daha düşüktür. Bu durum suyun inen kol içinde medullaya girerken ozmolal gradient boyunca tübül lümeninden interstisyuma geçmesine neden olur. Son olarak zıt akımda üçüncü kritik faktör “vaza rekta”dır. Bu damarlar Henle'nin inen kolundan çıkan sıvının etkin bir şekilde uzaklaştırılmasını sağlar. Mekanizmanın son halkası toplayıcı tübüllerde ADH etkisidir. ADH varlığında su geçirgenliği artarak konsantre idrar oluşturulurken yokluğunda serbest su atılımı ve seyreltik idrar yapılır.

Sodyum ve su dengesinin değerlendirilmesinde kullanılan laboratuvar yöntemler

Diyetteki farklılıkların bir sonucu olarak sodyum ve suyun normal günlük alımlarının geniş bir aralıkta değişmesi nedeniyle sodyum ve su alımı ya da atılımı için normal değerler yoktur. Sağlıklı bireyler denge halindedir ve günlük sodyum ve su alımı ile atılımı birbirini karşılamaktadır. Bu nedenle sodyum ve su homeostazının laboratuvar değerlendirmesi hastalık halleriyle sınırlıdır.

*****İdrar sodyum konsantrasyonu sodyum dengesinin geçerli bir indeksi değildir, çünkü alınan örneğin konsantrasyon ve hacmine bağlı olarak değişebilir.**

Bu nedenle sodyumun böbrekte işlenmesi en iyi “**fraksiyone sodyum ekskresyonu (FE_{Na})**” ile değerlendirilebilir. Rastgele idrar örneği ve eş zamanlı kan örneği alınıp her iki örnekteki sodyum ve kreatinin konsantrasyonları ölçülür ve FE_{Na} aşağıdaki formülle hesaplanır:

Formül 3. $FE_{Na} = \left[\frac{\text{İdrar sodyum}}{\text{Plazma sodyum}} \right] \times \left[\frac{\text{Plazma kreatinin}}{\text{İdrar kreatinin}} \right]$

Bu ölçüm için 24 saatlik idrar toplanmasına gerek yoktur. Herhangi bir zamanda alınan idrar örneğinde (eş zamanlı kan almak kaydıyla) hesaplanabilir. Sağlıklı bireylerde günlük sodyum alımına bağlı olarak değişir. Hücre dışı sıvı hacim kontraksiyonu varlığında FE_{Na} < %1 (yenidoğanlarda <%3); hücre dışı sıvı hacim genişlemesinde beraberinde böbrek hastalığı yoksa >%3'tür.

Rastgele alınan idrar örneğinde dansite ya da ozmolalite tayini son 2-4 saatte alınan suya bağlı olarak değişecektir. Bu nedenle konsantrasyon ve dilüsyon yeteneklerinin değerlendirilmesi en iyi kontrollü şartlarda (su kısıtlaması ya da 10-20ml/kg su yüklemesi gibi) yapılır. Böbrekte suyun işlenmesi en iyi olarak **serbest su klirensi** ile değerlendirilir. Bu, böbrek tarafından atılan solüt içermeyen serbest su miktarını temsil eder:

Formül 4. Serbest su klirensi= $\frac{\text{İdrar hacmi} - [\text{idrar ozmolalitesi} \times \text{idrar akım hızı}]}{\text{plazma ozmolalitesi}}$

Eğer serbest su klirensi pozitif bir değerse, idrar/plazma ozmolalite oranı < 1'dir; idrar seyreltiktir ve böbrek **diüretik mod**undadır. Su diürezi maksimum olduğunda, serbest su klirensi böbreğin serbest sıvı atma kapasitesini ölçer. Tersine idrar/plazma ozmolalite >1 olan ve **antidiüretik modda** olan hastalar negatif serbest su klirensinde olacaktırlar. Solüt atılım hızı arttıkça hem serbest su klirensi için maksimum değer hem de serbest su geri emilimi artar. Herhangi bir solüt atılım hızında serbest su klirensi serbest su geri emilimini büyük oranda geçer. Görüldüğü gibi böbrekte hücre dışı sıvının aşırı hidrasyon ve dilüsyonuna karşı koruyucu olarak geliştirilmiş su homeostatik mekanizmaları, su açığı ve dehidratasyona karşı kullanılan mekanizmalardan daha güçlüdür.

Sodyum ve su anormalliklerinin değerlendirilmesi

Burada detaylarına inilmeden sodyum ve su homeostazında bozukluk gelişmiş olan çocukları değerlendirirken nelere dikkat edilmesi gerektiği üzerinde kısaca durulacak, su ve sodyum denge bozuklukları bundan sonraki bölümde daha detaylı olarak işlenecektir.

Sıvı homeostazında sodyum ve su dengesinin farklı fizyolojik roller, bunları kontrol etmek için kullanılan farklı düzenleyici mekanizmalar ve hastalık durumlarında sodyum ve su dengesini normale getirmek için kullanılması gereken değişik tedavi yaklaşımlarından dolayı sodyum ve su denge bozukluklarının ayrı ancak birbirine paralel olarak değerlendirilmesi gerekir. (Tablo 3).

Tablo 3. Sodyum ve/veya su denge bozukluğu olan bir çocuğun ilk değerlendirmesinde cevap aranacak 3 kritik soru

<p>1-Hücre dışı sıvı hacminde hayatı tehdit eden bir değişiklik var mı? Eğer hücre dışı sıvı hacim <u>kontraksiyonu</u> varsa hacim (sıvı) resusitasyonu Eğer hücre dışı sıvı hacim <u>genişlemesi</u> varsa ultrafiltrasyon</p> <p>2- Sodyum denge bozukluğu ne kadar ağır? Hücre dışı sıvı hacminin klinik olarak saptanması</p> <p>3- Vücutta su dengesinde bozukluk var mı? Plazma ozmolalitesinin ölçümü</p>

Sodyum ve su dengesi bozukluğu olan bir çocukla karşılaşıldığı zaman ilk cevaplandırılması gereken soru şudur: **hücre dışı sıvı hacminde hayatı tehdit edecek düzeyde bir değişiklik var mı?** Bu hücre dışı sıvı hacminin artması ya da azalması şeklinde olabilir. Bununla aslında sodyum dengesi değerlendirilmektedir. Hayatı tehdit edecek düzeyde hücre dışı sıvı hacim değişikliği olan hastalar acil tedavi gerektirir: [1] hücre dışı sıvı hacmi azalmışsa **sıvı resüsitasyonu**, [2] hücre dışı sıvı hacmi artmışsa **ultrafiltrasyon (UF)**. Ortak amaç intravasküler volümü dokuların beslenmesini idame ettirecek normal sınırlara getirmektir.

Bu acil değerlendirme ve tedavi sonrası (sıvı replasmanı veya UF), hücre dışı sıvı hacim bozukluğunun derecesi saptanmalıdır. Ne yazık ki bunu tam olarak gösterecek güvenilir bir laboratuvar test yoktur. Vücut ağırlığındaki ani değişiklikler daima sodyum dengesi ve hücre dışı sıvı hacim değişikliklerini yansıttığından **vücut ağırlığının seri olarak ölçümü** (gerektiğinde günde birkaç kez) hücre dışı sıvı hacim bozukluklarının varlığı ve derecesini gösteren en güvenilir yöntemdir. Bazen bilinci kapalı hastalarda olduğu gibi vücut ağırlığının ölçümünün mümkün olmadığı durumlarda sodyum dengesinin değerlendirilmesi mental durumda değişiklik, uyanıklık derecesi, huzursuzluk, susamanın varlığı, nabız, kan basıncı ve ortostatik değişiklik, küçük çocuklarda ön fontanel, göz yaşı varlığı, müköz membranların kuruluğu, cilt rengi, turgor ve tonüs, kapiller dolma zamanı, periferik ödem, dispne, rallerin varlığı gibi klinik bulgulara göre yapılır. **Kapiller geri doluş zamanı**, hücre dışı sıvı hacmi ve tedaviye yanıtı değerlendirmede en hızlı ve güvenilir yoldur. İdrar dansitesi ve santral venöz basınç da bu amaçla kullanılabilir. Kan üre azotu, kreatinin ve bikarbonat düzeylerinin tayini değerlendirmede yardımcı olabilir.

*****Hücre dışı sıvı hacminin değerlendirilmesi laboratuvar bulgularıyla değil klinik olarak yapılır .**

Sodyum ve su denge bozukluğu olan bir hastada değerlendirmede 3.basamak **plazma ozmolalitesinin** değerlendirilmesidir. Bu değerlendirme hücre içi ve dışı kompartmanlar arasında anormal su dağılımı olup olmadığı hakkında fikir verecektir. Semptomlar çoğunlukla

santral sinir sistemine (konfüzyon, huzursuzluk, letarji, konvülziyon) aittir. Bu semptomlar hipoozmolalite ya da hiperozmolalite durumlarında görülebilir.

***** Su denge ve dağılımının değerlendirilmesi için laboratuvar destek (plazma ozmolalitesi) gereklidir.**

Kaynaklar

1. Trachtman H. Sodium and water. In: Pediatric Nephrology 5th Edition (eds Ellis D. Avner, William E. Harmon, Patrick Niaudet). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2004, 126-145
2. Somers MJG. Fluid and electrolyte therapy in children. In: Pediatric Nephrology 5th Edition (eds Ellis D. Avner, William E. Harmon, Patrick Niaudet). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2004, 276-298
3. Greenbaum LA. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In: Nelson Textbook of Pediatrics 17th edition (eds.Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson). Saunders, Philadelphia, 2004, 191-252
4. Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. Pediatrics in Review 2002; 23: 371-379
5. Reynolds MB, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. BMJ 2006; 332: 702-705

SODYUM DENGESİ BOZUKLUKLARI VE TEDAVİSİ

Dr. Fatih Özaltın, Dr. Ayşin Bakkaloğlu

Disnatremiler

Disnatremiler, sodyum denge bozuklukları olup çocukluk yaş grubunda hem yatan hem de ayaktan izlenen çocuklarda sık görülen bir elektrolit anormalligidir. Disnatreminin en ciddi komplikasyonu beyin hasaridir. Birçok durumda uygunsuz sıvı tedavisinin bir sonucudur. Amacımız;

- 1- Disnatremilerden korunmak için alınabilecek en önemli noktalara dikkat çekmek
- 2- Semptomatik disnatremileri nasıl tanıyıp nasıl tedavi edebileceğimizi tartışmaktır.

Disnatremiler hakkında akılda kalması gerekenler

- 1- Sodyum bozuklukları pediatriye özellikle hastanede yatan hastalar arasında siktir.
- 2- Hafif sodyum bozuklukları asemptomatik ve kendi kendini sınırlayıcı nitelikte olabilir, ancak ağır sodyum bozuklukları ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.
- 3- Sodyum dengesindeki bozukluklar çoğunlukla iatrojeniktir ve bu nedenle gelişmesi önlenabilir bozukluklardır.
- 4- Hücre dışı sıvı hacminin değerlendirilmesi laboratuvar bulgularıyla değil klinik olarak yapılır. Ancak su denge ve dağılımının değerlendirilmesi için laboratuvar destek (plazma ozmolalitesi) gereklidir
- 5- Hidrasyon durumunu değerlendirme ile kan ve idrarda sodyum düzeyinin tayini hiponatreminin nedenini saptamada anahtardır.
- 6- Hipernatreminin nedeni genellikle hikayeden belirlenebilir.
- 7- Hastanın klinik durumunu ve kan sodyumunu yakın takip etmek kaydıyla, sodyumu yavaş düzeltmek genellikle güvenli bir yaklaşımdır.
- 8- Hastanede yatan ciddi sistemik hastalığı olan, ağrı, stres, çeşitli kemoterapötik ilaçlarla tedavi edilen hastalar ile postoperatif hastalar uygunsuz ADH sendromu açısından riskli gruplardır. Uygunsuz ADH salınımının klinik ve laboratuvar bulguları bu hastalarda aranmalıdır. Bu hastalara **hipotonik sıvılar** kesinlikle rutin olarak **başlanmamalıdır**.
- 9- Parenteral sıvıların verilmesi yakın takip gerektiren invazif bir işlem olarak değerlendirilmelidir.
- 10- Hipoksi semptomatik hiponatremili hastalarda mortalitenin en güçlü önceden belirleyicisidir.
- 11- Semptomatik hiponatremi tıbbi bir **acildir** ve asla tek başına sıvı kısıtlanması ile tedavi edilemez. Hipertonik salin ile tedavi edilir. 1ml/kg %3'lük NaCl, serum sodyumunu yaklaşık 1mEq/L yükseltir.
- 12- Beyin hasarının çoğu tedavi edilmeyen hastalarda meydana gelir; tedavinin bir sonucu değildir. Bu nedenle semptomatik hiponatremi uygun tedavi gerektirir.
- 13- Eğer hiponatremi 12 saatten daha uzun sürede gelişmiş ve nörolojik bulgu yoksa sodyum yavaş düzeltilir:
 - Serum sodyum konsantrasyonundaki yükselme düzeltme dönemi boyunca saatte 0.6mEq/L'den fazla **olmamalıdır**.
 - Tedavi başladıktan **48 saat** sonra toplam yükseltilecek sodyum miktarı >25mEq/L ve/veya nihai serum sodyum konsantrasyonu >130mEq/L **olmamalıdır**.
- 14- Hipernatreminin büyük çoğunluğu sıvı kısıtlanması yapılan ve kendi başlarına serbest sıvı alamayan hastalarda gelişmektedir
- 15- Hipernatremik ensefalopatiye ait bulgular olmadığı sürece **saatte 1mEq**'dan ya da **24 saatte 15mEq**'dan fazla düzeltme **yapılmamalıdır**. Ağır hipernatremide (sodyum>170mEq/L) ilk 48-72 saatte **150mEq/L** altına **indirilmemelidir**

Sodyum dengesinin kontrolü

Normal şartlar altında plazma sodyum konsantrasyonu çok sıkı bir kontrol altındadır. Böylelikle günlük su ve tuz alınımındaki geniş varyasyonlara rağmen oldukça dar sınırlar içerisinde (135-145mEq/L) tutulur. Sodyum ve buna eşlik eden anyonlar (başlıca klorür ve bikarbonat) 285-295mOsm/kgH₂O olan hücre dışı sıvı ozmolalitesinin %86'sını oluşturur.

Plazma sodyum konsantrasyonunun ana belirleyicisi plazma su içeriğidir. Plazma su içeriği 3 faktörden etkilenir: [1] su alımı (susama ve alışkanlıklar); [2] hissedilmeyen kayıplar (terleme, metabolik su gibi) ve [3] böbreğin idrarı konsantre edebilme yeteneği. Bunlardan idrarın konsantre edilmesi en önemli mekanizma olup başlıca antidiüretik hormonun (=arjinin vazopresin (AVP)) kontrolü altındadır. AVP hipotalamusta sentezlenip arka hipofizde depolanır. AVP'ye cevap olarak renal toplayıcı tübüllerde su geçirgenliği artırılarak su geri emilimi artar ve konsantre idrar oluşturulur. Bu olay aquaporinler adı verilen özelleşmiş hücre membran taşıyıcı proteinleri aracılığı ile başarılır.

Hiponatremi ve Patogenezi

Hiponatremi serum sodyumunun **135mEq/L** altında olması olarak tanımlanır. Yatan ve poliklinik hastalarında sık görülen bir durumdur. Bazen nedeni açıkça ortadadır (kusma, ishal, diüretik kullanımı gibi). Ancak günlük pratikte neden bu kadar kolay ortaya konmayabilir. Hiponatremi hemen daima sodyuma oranla su miktarının görece olarak fazla olmasının bir sonucudur. Sıklıkla toplam vücut sıvısının artmasına ikincil toplam vücut sodyumunun dilüsyonu ya da bazen su kaybından daha fazla sodyum kaybının olduğu durumlarda görülür. Hiponatreminin hastanın hücre dışı sıvı hacim durumuna göre klinik sınıflaması tanıda yardımcı olabilir (Tablo 1). Ancak pratikte övolemik ve hipovolemik hiponatremiyi birbirinden ayırmak bu kadar kolay olmayabilir.

Organizmanın hiponatremi gelişimine karşı birincil savunması böbreğin seyreltik (düşük dansiteli) idrar oluşturma ve vücuttan serbest sıvıyı uzaklaştırma yeteneğidir. Normal böbrek fonksiyonuna sahip bir erişkin vücuttan günde 15 litrenin üzerinde serbest sıvı atabileceğinden aşırı miktarda serbest sıvı alımı ya da verilmesi erişkinde nadiren hiponatremiye neden olur.

Serbest sıvı alımı olmaksızın idrarla aşırı sodyum kayıplarından hiponatremi gelişimi de nadir görülen bir durumdur. Hiponatreminin gelişebilmesi için iki şart gereklidir: [1] böbreğin serbest sıvıyı vücuttan uzaklaştırabilme yeteneğini bozan altta yatan bir durumun varlığı, [2] sodyum içeriğine kıyasla serbest su miktarı görece olarak fazla seyreltik sıvıların fazla alınması ya da verilmesi (Tablo 2)

Böbreğin su üzerindeki etkisi primer olarak hipotalamusta üretilip arka hipofizden salgılanan arjinin vazopressinin (AVP) etkisi altındadır. AVP salınımı toplayıcı tübüllerde suya geçirgenliği artırarak su emilimini artırır böylelikle su diürezini azaltır. AVP salınımı için ozmotik, hemodinamik ve hemodinamik olmayan uyarılar vardır. Hiponatremilerin çoğunda serbest sıvı atılımının bozulmasıyla sonuçlanan vazopresin üretim ve salınımı için bir uyarı vardır. Organizma hücre dışı sıvı hacmini serum sodyumu pahasına koruma eğilimindedir. Bu nedenle AVP üretimi için hemodinamik uyarı hiponatreminin hipoozmolar inhibitör etkisini bastırır. Yatan hastalarda AVP üretimi ve salınımını uyarabilecek birçok faktör vardır (Tablo 2).

Tablo 1. Hiponatreminin klinik sınıflandırılması

Hipovolemi*Ekstrarenal kayıplar, idrar $Na < 30mEq/L$*

- Ciltten kayıplar (yanıklar, terleme gibi)
- Gastrointestinal kayıplar (kusma, ishal, nazogastrik aspirasyon, laksatif)
- Pankreatit
- 3.boşluğa olan kayıplar (major cerrahi, travma, septik şok)

Renal kayıplar, idrar sodyumu $> 30mEq/l$

- Diüretikler
- Serebral tuz kaybı
- Mineralokortikoid eksikliği ya da direnci
- Non-oligürik akut böbrek yetmezliği
- Böbrek hastalıkları (tuz kaybettiren)
- Metabolik alkaloz
- Bartter/Gitelman sendromları

Hafif hipervolemi

- Uygunsuz ADH sendromu
- Antidiüretik ilaçlar
- Renal serebest su atılımında azalma
- Su zehirlenmesi (primer polidipsi, parenteral hipotonik sıvıların aşırı verilmesi)

Belirgin Hipervolemi**İdrar sodyumu $< 30mEq/L$*

- Konjestif kalp yetmezliği
- Asitin eşlik ettiği siroz
- Nefrotik sendrom

İdrar sodyumu $> 30mEq/L$

- Akut böbrek yetmezliği
- Kronik böbrek yetmezliği

Normal Volüm (Övolemi)*İdrar sodyumu $> 30mEq/L$*

- Glikokortikoid eksikliği
- Hipotiroidi

*Vücutta sodyum ve su miktarı artmış olmasına rağmen bunların paradoksik retansiyonu baroreseptörler tarafından yetersiz perfüzyon olarak algılanıp bunun AVP salınımını uyarmasına bağlı olarak meydana gelir

Plazma sodyum konsantrasyonundaki azalma, beyin hücrelerinde hücre içi ve hücre dışı sıvılar arasında ozmotik gradient meydana getirerek suyun hücre içerisine doğru hareketine neden olur. Hücre içi suyun artması hücre içi sıvı hacmini arttırarak doku ödemi, kafa içi basınç artımı ve nörolojik bulgulara neden olur. Ağır ve ani gelişen hiponatremide **hiponatremik ensefalopati** (konvülsiyon, koma, kalıcı beyin hasarı, solunum durması, beyin sapı herniasyonu ve ölüm) görülebilir.

Tablo 2. Renal su atılımının bozulduğu durumlar

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Efektif dolaşım hacminin azalması <ol style="list-style-type: none"> a. Gastrointestinal kayıplar: kusma, ishal b. Ciltten kayıplar: kistik fibrozis c. Böbrekten kayıplar: tuz kaybettiren nefropati, diüretikler, serebral tuz kaybı, hipoaldosteronizm d. Ödemli durumlar: kalp yetmezliği, siroz, nefrotik sendrom, hipoalbuminemi e. Azalmış periferik vasküler direnç: sepsis, hipotiroidizm 2. Böbrek yetmezliği <ol style="list-style-type: none"> a. Akut b. Kronik 3. Antidiüretik hormon fazlalığı ile giden hipovolemik olmayan durumlar <ol style="list-style-type: none"> a. Santral sinir sistemi hastalıkları: menenjit, ensefalit, beyin tümörü, kafa travması b. Akciğer hastalıkları: pnömoni, astma, bronşiolit c. Kanser d. İlaçlar: sitoksan, vinkristin, morfin, karbamazepin e. Bulantı, kusma, ağrı, stres f. Ameliyat sonrası g. Kortizol eksikliği |
|---|

Daha yavaş gelişen hiponatremide beyinde adaptasyon mekanizmaları devreye girerek beyin ödemi önler. Bu adaptasyon mekanizmaları ilk olarak sodyum, klor, potasyum daha sonra organik solütlerin (glutamat, taurin, myoinozitol ve glutamin) hücre içerisinden hücre dışına transportundan ibarettir. Bu solütlerin hücre dışına çıkarılması hücre içi ozmotik basıncı azaltarak suyun da hücre dışına çıkmasına neden olur. Böylelikle kronik hiponatremide beyin hücreleri ödemden korunur.

Hiponatremik ensefalopati

Orta derecede hiponatremi (serum sodyumu 125-130mEq/L) hastanede yatan çocukların %1'inden fazlasında görülür. Hiponatreminin en önemli sonucu hücre içine suyun geçişi ve hücre şişmesi neticesinde gelişen beyin ödemi ve ensefalopatidir. Hiponatremik ensefalopati hiponatreminin en ciddi komplikasyonu olup ölüm ya da kalıcı nörolojik sekelle sonuçlanabilir.

Serum sodyum düzeyinin 125mEq/L altında olduğu çocukların %50'sinden fazlasında hiponatremik ensefalopati gelişir. Hastane kaynaklı hiponatremik ensefalopati sıklıkla uygunsuz ADH salgınım ya da postoperatif dönemde gelişmektedir. Uygunsuz ADH sendromu ozmotik ya da hipovolemik bir uyarı olmaksızın uygunsuz olarak artmış ADH salgınımı neticesinde gelişir. Bu sendrom birçok hastalıkta gelişmekle birlikte sıklıkla santral sinir sistemi bozuklukları, akciğer hastalıkları, malignensiler ve ilaçlara bağlı olarak görülür. Uygunsuz ADH salgınımından kaynaklanan hiponatremi SSS zedelenmesi olan (ensefalit gibi) çocuklarda çok tehlikelidir. Çünkü bu hastalarda hafif hiponatremi (130-135mEq/L) bile nörolojik kötüleşme ve herniasyon ile birlikte olabilir. **Uygunsuz ADH sendromlu hasta çocuklarda hiponatremik ensefalopatinin gelişimini kolaylaştıran en önemli neden hastalara hipotonik intravenöz sıvıların verilmesidir.**

Postoperatif hiponatremi çocuklarda ciddi bir problemdir. Hiponatremik ensefalopatiden kaynaklanan ölümlerin çoğu önceden sağlıklı çocuklarda rutin cerrahi işlemleri takiben görülmüştür. Postoperatif hiponatremi ADH salgınımı için subklinik hipovolemi, ağrı, bulantı, narkotikler gibi ozmotik olmayan bir uyarı ile hipotonik sıvıların verilmesinin bir bileşimi

olarak ortaya çıkmaktadır. Postoperatif hiponatremi gelişen çocuklarda hiponatremik ensefalopati ile direkt ilişkili mortalitenin %8 olduğu tahmin edilmektedir. Postoperatif hiponatremik ensefalopati gelişiminde iki önemli faktör vardır: [1] hastanın serbest su homeostazisini sağlama yetisindeki bozukluğun klinisyen tarafından tanınmaması [2] üstüne üstlük hipotonik sıvıların verilmesi.

*** Hastanede yatan ciddi sistemik hastalığı olan, ağrı, stres, çeşitli kemoterapötik ilaçlarla tedavi edilen hastalar ile postoperatif hastalar uygunsuz ADH sendromu açısından riskli gruplardır. Uygunsuz ADH salınımının klinik ve laboratuvar bulguları bu hastalarda aranmalıdır. Bu hastalara **hipotonik sıvılar** kesinlikle rutin olarak **başlanmamalıdır.**

Hiponatremik ensefalopati poliklinik hastalarında da görülebilir. Bu durum süt çocuklarında su zehirlenmesine bağlı olabilir. Konvülsiyonla acile servise başvuran 2 yaş altındaki çocukların %10'unda hiponatremik ensefalopati saptanmıştır (sodyum <125mEq/L). Konvülsiyonun başka nedenlerinin saptanamadığı çocuklarda hiponatremik ensefalopatının insidansı 2 yaş altındaki çocuklar için %56; 6 aydan küçük çocuklar için %70'lere ulaşmaktadır. Febril konvülsiyonlu hastaların %50'sinden fazlasında hiponatremi vardır ve hiponatreminin derecesi aynı febril dönemde tekrarlayacak konvülsiyon için önceden belirleyicidir.

Hastane kaynaklı hiponatremik ensefalopatiden korunma (Hipotonik parenteral idame sıvılarından kaçın!)

Yapılan çalışmalar hastalara başlangıç tedavisinde Holliday ve Segar'ın 50 yıl önce önerdiği gibi rutin olarak hipotonik sıvı verilmesinin fatal hiponatremik ensefalopatilerle sonuçlandığını göstermiştir. O zamandan sonra hastanede yatan hastalarda birçok ozmotik olmayan uyarının ADH salınımını uyardığı bu nedenle hipotonik sıvıların kullanılmasının fizyolojik olmadığı hatta tehlikeli bile olduğu saptanmıştır. Bir çalışmada bronşiolit nedeniyle yoğun bakıma yatırılan hastaların %33'ünde hiponatremi tespit edildiği bunların %4'ünde hiponatremik ensefalopati geliştiği bildirilmiştir. Başka bir çalışmada da normal serum sodyum değeri ile yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalarda akut hastane kaynaklı hiponatreminin insidansının %10 olduğu bildirilmiştir. Bu hastaların %5'inde kalıcı nörolojik sekeller gelişmektedir. Bu çalışmaların hepsinde hipotonik sıvılarla tedavi hiponatreminin gelişmesinde temel faktör olarak belirlenmiştir.

İdame parenteral sıvı tedavisinde hastane kaynaklı hiponatremiyi önlemede en fizyolojik yaklaşım **izotonik NaCl'dir**. Sıvı fazlalığı ile birlikte olan klinik durumlarda (nefrotik sendrom, siroz, konjestif kalp yetmezliği, glomerulonefrit) **hem sodyum hem de sıvının beraberce kısıtlanması** hiponatremi ve sıvı yüklenmesinden korunmak için gereklidir.

İdame tedavisinde izotonik NaCl verilmesinin hipernatremi, asidoz ya da sıvı yüklenmesine neden olma ihtimali vardır. Bununla birlikte renal konsantrasyon defekti, belirgin renal-ekstrarenal serbest su kayıpları ya da uzun süreli sıvı kısıtlaması olmadıkça izotonik NaCl'nin hipernatremiye neden olması beklenmez.

İzotonik NaCl içindeki yüksek klor konsantrasyonunun asidoza neden olacağı yönünde yanlış bir inanış vardır. %5 dekstrozu içindeki %0.9 NaCl'nin pH'sı ile %5 dekstrozun pH'sı aynıdır (pH:4) İzotonik salin ile bildirilen asidoz, ekstraselüler volümün hızlı ekspansiyonundan kaynaklanan dilüsyonel bir fenomendir ve idame sıvılarıyla beklenmez. Akut glomerulonefrit ya da ödematöz durumlarda olduğu gibi böbreğin sodyum atma yeteneğinde sorun olmadıkça

izotonik salin sıvı yüklenmesine neden olmaz. Böyle durumların varlığında sıvı kısıtlanması gerekir.

Hiponatremi, idrar ozmolalitesinin sabit bir şekilde $\geq 500 \text{mOsm/kgH}_2\text{O}$ olduğu idrar dilüsyon yeteneğinin bozulduğu durumlarda aşırı izotonik NaCl verilmesiyle de oluşur. Bu özellikle beyin cerrahisi geçirmiş ve serebral tuz kaybına eğilimli olan hastalarda ciddi bir endişedir. Bu gibi hastalarda izotonik salin, hiponatremi profilaksisinde yetersiz kalır.

*****Parenteral sıvıların verilmesi yakın takip gerektiren “invazif” bir işlem olarak değerlendirilmelidir.**

Hiponatremik ensefalopatinin klinik bulguları

Semptomlar bireyler arasında oldukça değişkenlik göstermekle birlikte sabit semptomlar baş ağrısı, bulantı, kusma ve halsizliktir. Beyin ödemi kötüleştikçe davranış değişiklikleri ve verbal ve taktik uyarıya bozuk cevaplar görülmeye başlar. Daha ileriki dönemde serebral herniasyona ait bulgular, konvülsiyon, solunum durması, nörojenik pulmoner ödem, dilate pupiller ve dekortike postür gelişir. Aritmiler de bildirilmiştir. Bütün hastalarda bu evreler görülmeyebilir bazen birden herniasyon gelişebilir.

Risk faktörleri

Yaş

Onaltı yaşından küçük çocuklar hiponatremik ensefalopatiye daha duyarlıdır çünkü beyin/intrakranial hacim oranı yetişkinlerle karşılaştırıldığında daha büyüktür. Bir çocuğun beyini yetişkin boyutuna 6 yaş civarında ulaşırken kafatası erişkin boyutuna 16 yaşına kadar ulaşmaz. Bu nedenle çocuklarda beynin genişlemesi için sert kafatasında daha az boşluk vardır ve erişkinlerden daha yüksek sodyum değerlerinde hiponatremiye ikincil herniasyon geliştirebilirler. Hiponatremik ensefalopati için ortalama sodyum değeri çocuklarda **120mEq/L** iken erişkinlerde **111mEq/L**'dir.

Hipoksi

Hipoksi, hiponatremik ensefalopatinin gelişiminde temel risk faktörüdür. Solunum yetmezliği gibi hipoksik bir olayın varlığı hiponatremik bir hastada kalıcı beyin hasarı için büyük bir tehlikedir. Hipoksiyle birlikte hiponatreminin varlığı her birinin tek başına olmasından daha kötü etkiye sahiptir. Çünkü hipoksi, beynin hiponatremiye adaptasyon yeteneğini bozarken hiponatremi de hem serebral kan akımını hem de arteriyal oksijen içeriğini azaltarak hipoksiyi daha da ağırlaştırır. Semptomatik hiponatremili hastalar en az iki farklı mekanizma ile hipoksi geliştirir: [1] nörojenik pulmoner ödem, [2] hiperkapnik solunum yetmezliği.

Semptomatik hiponatremili hastalarda solunum yetmezliği çok ani olarak başlayabilir. Nörojenik pulmoner ödemin zamanında tanınması ve hipertonic salin ile tedavisi zorunludur çünkü tedavide başarısızlık daima fataldir.

*****Hipoksi semptomatik hiponatremili hastalarda mortalitenin en güçlü önceden belirleyicisidir.**

Hiponatremik ensefalopatinin tedavisi

Genel olarak, hiponatreminin nörolojik bulguları yoksa hipertonic salin ile düzeltme **gereksiz hatta zararlıdır**. Ancak öte yandan semptomatik hiponatremi tıbbi bir **acildir**. Ensefalopatinin bulguları tanınır tanınmaz uygun tedavinin görüntüleme çalışmalarını beklemeden yakın izlem ile hemen başlatılması gerekir. Havayolu açılmalı, gerekirse entübasyon ve mekanik ventilasyona başlanmalıdır. Semptomatik hiponatremi **asla** tek başına sıvı kısıtlaması ile tedavi edilmez.

Semptomatik hiponatremili hastalar infüzyon pompası kullanılarak hipertonic salin (%3 NaCl) ile tedavi edilmelidir. İnfüzyon hızı plazma sodyumunu saatte 1mEq/L yükseltmelidir.

Ne zamana kadar? (Aşağıdakilerden herhangi birisinin varlığı yeterlidir)

[1] hasta uyanık ve konvülziyonsuz **ve/veya**

[2] plazma sodyumu 20mEq/L kadar artmış **ve/veya**

[3] serum sodyumu 125-130mEq/L'ye ulaşmış ise hipertonic infüzyon sonlandırılıp idame tedaviye geçilir.

Eğer hasta aktif olarak konvülziyon geçiriyorsa ya da solunum durması yakın gözüküyorsa, serum sodyumu konvülziyon durana dek **ilk saat 4-8mEq/L** kadar yükseltilebilir.

Prospektif çalışmalar semptomatik hiponatreminin optimal düzeltme hızının **48 saatte** yaklaşık **15-20mEq** olduğunu göstermiştir. Bu sınırlar içinde kalmak, 48 saatte 10mEq'dan daha az düzeltmeye göre daha düşük mortalite ve daha iyi nörolojik prognozla ilişkili bulunmuştur. Toplam vücut ağırlığının %50'sinin su olduğu kabul edilirse **1ml/kg %3'lük NaCl, serum sodyumunu yaklaşık 1mEq/L yükseltir**. Bazı vakalarda furosemid pulmoner konjesyonu önlemek ve serum sodyumunun düzeltme hızını arttırmak için kullanılabilir.

Serebral demiyelinizasyon gelişimi için risk faktörleri

Serebral demiyelinizasyon semptomatik hiponatremi ile ilişkili nadir bir komplikasyondur. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda hiponatreminin 24 saatte 25mEq/L'den fazla düzeltilmesinin serebral demiyelinizasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu durum hızlı düzeltmenin yanlış olarak serebral demiyelinizasyon gelişeceği inancına neden olmuştur. Aslında çalışmalar düzeltme hızının serebral demiyelinizasyon gelişiminde etkisinin fazla olmadığını, hiponatremik hastalarda görülen demiyelinizan lezyonların diğer ko-morbid faktörlerle ya da serum sodyumundaki düzeltilmenin büyüklüğü (örneğin 24 saatte 25mEq/L'den fazla düzeltme gibi) ile yakın ilişkisi olduğunu ortaya koymaktadır.

Semptomatik serebral demiyelinizasyon hiponatremi düzeltildikten sonra gelişmişse tipik olarak bifazik patern gösterir: [1] hiponatremik ensefalopatinin serum sodyumunun düzeltilmesine paralel olarak düzelmesi [2] 2-7 gün sonra nörolojik kötüleşme

Serebral demiyelinizasyon pontin ya da ekstrapontin olabilir. Pontin demiyelinizasyonun klasik özellikleri mutizm, dizartri, spastik kuadripleji, psödobulbar palsy, psödokoma ve ataksidir. Ekstrapontin lezyonların klinik özellikleri davranış değişiklikleri ve hareket bozukluklarıdır. Serebral demiyelinizasyonun radyolojik özellikleri klinik semptomların gerisindedir. Serebral demiyelinizasyon en iyi sodyumun düzeltilmesini takiben yaklaşık 14. günde MRG ile görüntülenebilir. Klasik radyografik bulgular T1 ağırlıklı kesitlerde hipo, T2 ağırlıklı kesitlerde ise hiperintens simetrik lezyonlardır. Bu lezyonlar difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde daha erken gösterilebilir.

Prognoz daha önce düşünüldüğü kadar ağır değildir. Serebral demiyelinizasyon başka nedenle yapılan SSS görüntülemesinde ya da kronik hastalığı olan çocuklarda otopside tesadüfen saptanmıştır. Disnatremilerin sorumlu tutulduğu serebral demiyelinizasyonlu birçok vakada uzun süreli izlem, nörolojik bulgularda düzeltme ve radyografik bulgularda gerileme

göstermiştir. Hiponatremili hastalardaki beyin hasarının primer nedeni serebral demiyelinizasyon değil, serebral ödem ve heriniasyondur. **Beyin hasarının çoğu tedavi edilmeyen hastalarda meydana gelir; tedavinin bir sonucu değildir. Bu nedenle semptomatik hiponatremi uygun tedavi gerektirir.**

Su zehirlenmesi, ishale bağlı dehidratasyon, diüretik ya da desmopressin kullanımına bağlı hiponatremili hastalar hiponatreminin aşırı düzeltilmesi açısından risk altındadır ve bu nedenle yoğun bakım ve izlem gerektirir. Bu hastalıklarda volüm açığı düzeltilir düzeltilmez ya da sorumlu ilaç kesilir kesilmez idrar ozmolalitesinde yoğun idrardan seyreltiğe doğru bir değişim olur; bu da **serbest su diürezi** demektir. Eğer salin içeren sıvılar verilirse hiponatreminin hızlı ve aşırı düzeltilmesine neden olur. Hiponatreminin aşırı düzeltilmesini engellemek için hipotonik sıvılar ve hatta desmopressin verilmesi gerekebilir.

Semptomatik hiponatremili çocuklar ilk birkaç ay nörolojik yönden yakın takip edilmelidir çünkü nörolojik sekel sinsi olabilir ve gecikebilir.

Hiponatremiye Tanısal Yaklaşım

Hiponatremiye tanısal yaklaşım şekil 1’de verilmiştir.

Sodyum açığı ve hücre dışı sıvı hacim kontraksiyonu intravasküler volüm azalmasına neden olarak, beyin, kalp ve böbrek gibi vital organların perfüzyonunun bozulmasına yol açar. Bu nedenle çok tehlikelidir. Beraberinde diyabet, ateroskleroz, endotel zedelenmesine neden olan bir hastalığın varlığı bu tehlikeyi daha da artırır. Bir grup pediatrik hasta daha vardır ki bunlar daha da yüksek risk taşırlar. Bunlar yenidoğanlardır. Yenidoğanlarda hem glomerüler otoregülasyon tam anlamıyla gelişmemiştir ve bu bebekler kanda yüksek vazokonstriktör hormon seviyeleriyle doğarlar. Bu nedenle hipoperfüzyona duyarlıdır.

Sodyum dengesi bozulduğunda vücuttan kaybedilen sıvının %60’ı hücre dışı sıvı kompartmanından olup semptomların hızlı ortaya çıkmasına neden olurken diabetes insipidusda meydana gelen su kaybının sadece %8’i hücre dışı sıvı kompartmanından kaynaklanmakta ve hücre dışı sıvı hacim kontraksiyon bulguları daha geç görülmektedir.

Böbrek hastalıkları, GFH’daki bozulma nedeniyle yetersiz homeostatik kapasite sonucu net sodyum açığına neden olur. Bunun yanı sıra böbrek fonksiyon bozukluğu olmadan primer renal sodyum kaybının görüldüğü durumlar da olabilir. Ayrıca renal sodyum geri emilimi, dolaşımdaki aldosteron hormonunun yetersizliği ya da etkisizliği nedeniyle azalmış olabilir. Net sodyum kaybının olduğu durumlar tablo 3’de özetlenmiştir.

Hiponatreminin nedeninin ortaya konmasında ayrıntılı bir **değerlendirme esastır (Tablo 4).**

Tanısal yönden anahtar faktörler :

[1] Hastanın hidrasyon durumu

[2] Spot idrar sodyum konsantrasyonu ve fraksiyone sodyum atılımı (FE_{Na})

Hastanın hidrasyon durumunu değerlendirirken, hücre dışı sıvı hacim kontraksiyonunun derecesi vücut ağırlığındaki kayba göre hesaplanır (**bkz çocuklarda sıvı ve elektrolit tedavisi**):

Buna göre;

- <%3 (hafif) (sıvı kaybı <30ml/kg)
- %3-6 (orta) (sıvı kaybı 30-60ml/kg)
- >%6 (ağır) (sıvı kaybı>60ml/kg)
- >%9 (**acil**) (**sıvı kaybı>90ml/kg**)

Tablo 3. Net sodyum kaybının görüldüğü durumlar

Renal nedenler

- ❖ GFH'da bozulmanın eşlik ettiği
Sodyum alımında ani azalma ya da artmış kayıplar
- ❖ Tübüler bozukluklar
 - Ozmotik diürezisi
 - Diyabetik ketoasidoz
 - Renal tübüler asidoz
 - Psödohipoaldosteronizm
 - Obstrüktif üropati
 - Bartter sendromu
 - Renal displazi/hipoplazi

Santral sinir sistemi

- ❖ Serebral tuz kaybı
- ❖ BOS drenajının yapıldığı durumlar (şantlar gibi)

Hepatobiliyer sistem

- ❖ Safra yolu drenajının yapıldığı durumlar

Gastrointestinal sistem

- ❖ Enfeksiyöz diyare
- ❖ Klor kaybettiren diyare
- ❖ Laksatif kullanımı
- ❖ Malignansiler (karsinoid, tümör ilişkili)

Adrenal hastalıklar

- ❖ Konjenital adrenal hiperplazi (tuz kaybettiren tip)
- ❖ Addison hastalığı

Ciltten kayıplar

- ❖ Kistik fibrozis
- ❖ Nöroektodermal hastalıklar
- ❖ Yanıklar

Kayıplar **ekstrarenal** ise vücutta sodyum tutan mekanizmalar aktif hale getirilmiştir. İdrar dansitesi >1015 ve $FE_{Na} < \%1$ olacaktır.

Hücre dışı sıvı hacim kontraksiyonu bulguları olan bir hastada düşük idrar dansitesi ile birlikte yüksek FE_{Na} varsa ya renal ya da adrenal bir bozukluk vardır.

Hipovolemik hiponatremide spot idrar sodyum konsantrasyonu;

Yüksek ($>30mEq/L$) renal

Düşük ($<30mEq/L$) ekstrarenal tuz kaybını gösterir.

İdrar sodyumu hidrasyon durumunu değerlendirmenin güç olduğu hastalarda da yararlıdır: dilüsyonel hiponatremide genellikle $>30mEq/L$; hücre dışı sıvı açığında (kaynak böbrek olmadıkça) idrar sodyumu $<30mEq/L$ olacaktır.

Tablo 4. Hiponatremili hastaların değerlendirilmesi

Volüm statusunun değerlendirilmesi

- Hikaye
- Cilt turgor
- Nabız
- Postural kan basıncı
- Juguler venöz basınç
- CVP
- Hemşire izlem çizelgelerinden aldığı çıkardığının gözden geçirilmesi

Alta yatan hastalık

- Konjestif kalp yetmezliği
- Siroz
- Nefrotik sendrom
- Addison hastalığı
- Hipopituiterizm
- Hipotiroidizm

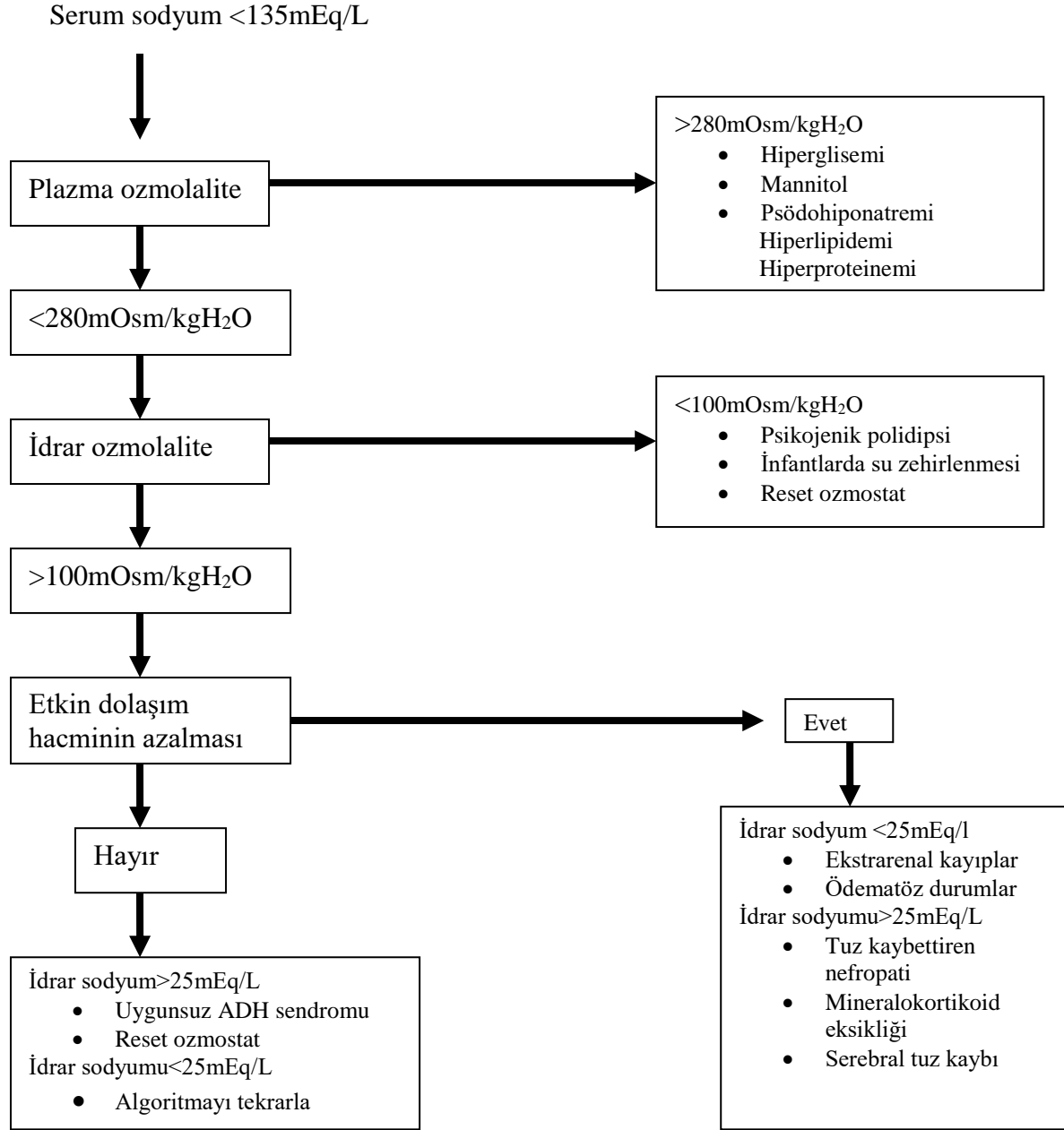
Yapılacaklar

- İdrar sodyumu ve FE_{Na} hesaplanması
- Plazma glukoz ve lipidleri
- Böbrek fonksiyonları
- Tiroid fonksiyonları
- Kısa ACTH testinde pik kortizol düzeyi
- İdrar ve kan ozmolalitesi*
- Gerekirse PA akciğer grafisi, kafa ve toraks BT veya MR

* Uygunsuz ADH sendromunda, **övolemik hastada hipotiroidi ve glikokortikoid eksikliği ekarte edildikten** sonra plazma ozmolalitesi $<280\text{mOsm/kgH}_2\text{O}$, idrar ozmolalitesi $>100\text{mOsm/kgH}_2\text{O}$

Hiponatremiye tanısal yaklaşımda izlenecek akış şeması şekil 1'de verilmiştir.

Şekil 1. Hiponatremiye tanısal yaklaşım



Tedavi

Hiponatreminin süresini değerlendirmek zor olabileceğinden semptomların varlığı ve ağırlığı tedavide rehber olmalıdır (Şekil 1). İki gün içinde gelişen akut hiponatremi beyin ödemi açısından risk altındadır bu nedenle uygun tedavi hemen başlanmalıdır.

Ağır derecede hücre dışı sıvı hacim kaybında tedavi

Vital organların perfüzyonunun bozulduğunu gösteren bulgular (mental durum değişikliği, ortostatik değişiklikler, azotemi gibi) varsa ağır hücre dışı sıvı hacim kaybı var demektir ve hemen sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır. Altta yatan bir böbrek hastalığı varsa, nefrotoksik tedavi veriliyorsa ya da hemoglobinüri ya da myoglobinüri gibi bir durum varsa akut böbrek yetmezliği gelişme riski daha da artar.

- ❖ Kalp ya da akciğerlere ait bir bozukluk yoksa tedaviye **izotonik kristaloidlerle (%0.9 NaCl ye da Ringer laktat; 20ml/kg, 30-60 dakikada)** başlanır. Bu tedavi başlangıçtaki sodyum ya da ozmolalite ne olursa olsun uygulanacak olan tedavidir. İdrar çıkarmayan ve hiperpotasemisi olan hastalarda Ringer laktat, içindeki potasyum (4mmol/L) nedeniyle uygun değildir.
- ❖ İdrar miktarı yakın takip edilmeli, gerekirse mesaneye sonda konulmalıdır.
- ❖ İnfüzyon mümkün olduğu kadar hızlı yapılmalı ve aynı sıvı aynı miktarda klinik düzelme kanıtları (mental durumda düzelme, nabızda azalma, kan basıncında yükselme, kapiller dolun zamanında düzelme gibi) gözleninceye kadar gerektikçe tekrarlanmalıdır.

Altta yatan hastalık belirlendikten ve acil tedavi yapıldıktan sonra, sıvı yerine koyma tedavisine hemen başlanmalıdır. Mümkünse sıvı ve elektrolit açıklarının düzeltilmesine oral rehidratasyon solüsyonları (ORS) ile **enteral** olarak devam edilmelidir.

WHO'nun yeni ORS bileşimi: 75mmol/L Na; 75mmol/L glukoz; 20mmol/L K; 65mmol/L Cl ve 10mmol/L sitrat. Dehidratasyon derecesi ve sıvı açığı hesaplanır (örneğin hafif dehidrate ise (<%5); verilecek ORS miktarı 30-50ml/kg'dır ve bu miktar 3-4 saatte verilir).

ORS kullanımının kontrendikasyonları nörolojik bozukluk, inatçı kusma ya da gastrointestinal sistemde mukozal hasarla ilişkili olan hastalıkların varlığıdır.

Parenteral tedaviye devam edilmesini gerektiren durumların varlığında tedavi planı şu şekilde olmalıdır:

- 1- Eğer hastalık öncesi vücut ağırlığı bilinmiyorsa vücut ağırlığı kayıp yüzdesi klinik bulgulara göre tahmin edilir ve buna göre **idame+defisit** tedavisi başlanır (acil tedavide verilen bolüs tedaviler bu miktardan düşülür).
- 2- Hücre içi ve dışı sıvı kayıpları sodyum ve potasyum kayıpları da hesaplanarak günlük idame sıvısına eklenirse hastanın günlük alması gereken toplam sıvı ve elektrolit miktarları bulunmuş olur.
- 3- Toplam sodyum ve sıvı kayıplarını karşılayacak en uygun sıvı belirlendikten sonra toplam sıvı hacmi ne kadar zamanda düzeltilmesi hedefleniyorsa o zamana bölüp intravenöz infüzyon hızı hesaplanır.

Sodyum defisit tedavisi

Önceden 10 kg ağırlığındaki bir çocuk 2 günlük ishal nedeniyle 9.5kg olarak ölçülüyor ve serum sodyum **128mEq/L** olarak rapor ediliyor. Tedavide yapılması gerekenler:

- 1- Dehidratasyonun derecesinin belirlenmesi. Bu hasta için kilo kaybı %5 olup orta derecede dehidratedir.

- 2- Buna göre hastanın sıvı açığının belirlenmesi. Bu hasta için sıvı açığı $50\text{ml/kg}=500\text{ml}$ 'dir.
- 3- İshalle kaybedilen sıvı ve elektrolitler: Akut kayıpların %75'i ekstraselüler (375ml), %25'i intraselüler (125ml) sıvıdandır. Ekstraselüler sıvının sodyumu 140mEq/L ise 375 ml sıvı ile oluşacak sodyum kaybı 52mEq , intraselüler sıvının potasyumu 140mEq/L olduğundan intraselüler sıvı ile oluşacak potasyum kaybı 17mEq 'dir.
- 4- Hastanın idame su ve sodyumunun belirlenmesi. Bu hasta için idame sıvı gereksinimi $100\text{ml/kg}=1000\text{ml}$ 'dir. İdame sodyum ve potasyum gereksinimi ise her 100ml için 3mEq Na , 2mEq K olmalıdır. Böylelikle 30mEq Na ve 20 mEq K ihtiyacı var demektir
- 5- Serum sodyumunu 135mEq/L 'ye getirmek için gerekli olan sodyum açığının hesaplanması $[135-128] \times 0.6 \times 10= 42\text{mEq}$
- 6- Verilmesi gereken toplam sıvı miktarı= $1000+500= 1500\text{ml}$
Verilecek toplam sodyum miktarı= $30+52+42= 97\text{mEq}$
Verilecek toplam potasyum miktarı= $20+17=37\text{mEq}$
Hesaplanan toplam sodyum ve potasyumu içeren sıvının yarısı 8 saatte verilir. 8 saat sonra hasta tekrar değerlendirilir, durumuna göre sıvı elektrolit tedavisinde düzenlemeler yapılır.

Bu, prensipleri anlamak açısından bir örnektir. Bazı durumlarda daha fazla, bazı durumlarda daha az sıvı ve elektrolit gereksinimi yanısıra infüzyon hızının farklı olabileceği klinik durumlar olabileceği de unutulmamalıdır. Ko-morbid durumların varlığında verilecek tedavi hastanın mevcut durumuna uyarlanmalıdır.

Su denge bozukluğuna ikincil hiponatremilerde tedavi

Hiponatremili hastalarda mutlak ya da görece olarak hücre içi sıvı kompartmanında genişleme vardır. Böbrek fonksiyonları normale serbest su vücuttan 2-4 saat içinde atılır. Dolayısıyla bu sorunun meydana gelmesi için 2 şartın karşılanması gerekmektedir: [1] serum sodyum konsantrasyonu ile uyumlu olmayan ADH salınımı [2] serbest su alım ya da verilmesinin devam etmesi. Tanı için laboratuara gereksinim vardır. Tek başına hiponatremi hücre dışı sıvı hacminin değerlendirmede yetersiz kalır. Bu yüzden hücre dışı sıvı hacmi klinik olarak değerlendirilip hastanın şu durumlardan hangisinde olduğuna karar verilmelidir: [1] hipovolemik hipotonisite, [2] izovolemik hipotonisite, [3] hipervolemik hipotonisite (*bkz. Tablo 1*).

Psödohiponatremi sodyuma spesifik ölçümlerin yapılması nedeniyle artık bir sorun değildir. Dolaşımda artmış olan solütlere (mannitol, üre, kontrast madde ve diyabetik ketoasidozda glukoz) ikincil hiponatremi halen önemli bir sorundur.

Hiperglisemide gerçek sodyum konsantrasyonu şu formülle hesaplanır:

$$\text{Na} = \text{Ölçülen Na} + 1.6 \times [\text{glukozda } 100\text{mg/dl} \text{ üstünde her } 100\text{mg/dl}'\text{lik artış}]$$

Uygunsuz ADH salınımının tanısında;

- 1- Hücre dışı sıvı hacim daralması, adrenal, tiroid bozuklukları olmamalı
- 2- İdrar, plazma ozmolalitesine göre aşırı derecede konsantre olmalı
- 3- Altta yatan bir neden olmalı (Santral sinir sistemi hastalığı, pulmoner hastalık, malignensi ya da ADH salınımından sorumlu olabilecek ilaç kullanmak gibi)
- 4- Hücre dışı sıvı hacminde hafif-orta derecede bir genişleme olmalıdır.

Su denge bozukluğuna ikincil hiponatremilerde tedavi nedene yönelik olmakla beraber çoğu zaman düşük serum sodyum konsantrasyonu da tedavi gerektirir. Eğer hiponatremi akut olarak gelişmişse (<12 saat) hayatı tehdit edebilecek beyin ödemi gelişebilir. Bu durumda hiponatremi acil olarak hızla düzeltilmelidir. Sodyum konsantrasyonunu **3-5mEq/L** yükseltecek şekilde %3 NaCl infüzyonu SSS fonksiyon bozukluğunu durdurmak için yeterlidir. Kısmi düzelmeden sonra hiponatremi daha yavaş düzeltilmelidir.

Örnek: Altı yaşında 20kg ağırlığında bir çocuk tonsillektomi sonrası konvülziyon geçiriyor ve serum sodyumu 115mEq/L bulunuyor. Bu hastada toplam vücut suyu 12 litre ($0.6 \times 20 = 12$)dir. Hastanın serum sodyumunu 3-5mEq/L yükseltmek için 36-60mEq (toplam vücut suyu x yükseltmek istediğimiz sodyum miktarı) sodyum gerekmektedir. Bunu 72-120ml %3 NaCl vererek yapabiliriz.

Eğer hiponatremi 12 saatten daha uzun sürede gelişmiş ve nörolojik bulgu yoksa sodyum yavaş düzeltilir:

- 1- Serum sodyum konsantrasyonundaki yükselme düzeltme dönemi boyunca saatte 0.6mEq/L'den fazla **olmamalıdır.**
- 2- Tedavi başladıktan **48 saat** sonra toplam yükseltilecek sodyum miktarı >25mEq/L ve/veya nihai serum sodyum konsantrasyonu >130mEq/L **olmamalıdır.**

Uygunsuz ADH'da verilecek sıvı miktarı= İdrarla kayıp+Hissedilmeyen kayıp şeklinde olmalıdır. Bunun yetersiz kaldığı durumlarda hipotonik diürezisi sağlamak için 1-2mg/kg/gün furosemid ile birlikte 1-2g/gün tuz verilmesi hiponatremiyi düzeltebilir. Bunlarla da düzelmezse ADH'nın toplayıcı tübüllerdeki etkisini antagonize eden lityum ya da demeklotetrasiklin denenebilir. İleride vazopressin antagonistlerinin klinik uygulamaya girmesiyle kronik hiponatremi tedavisinde bu ajanlar da yerini alacaktır.

Tedavi sırasında hastanın mental durumunda değişiklik olur ya da yeni bir nörolojik bulgu gelişirse hemen serum sodyumu kontrol edilmelidir.

Vaka örnekleri

1- Uygunsuz ADH Salınımı

Bir yaşında 10kg ağırlığında bir çocuk, hipoksi ve takipnenin eşlik ettiği ağır bronşiolit tanısıyla hastaneye yatırılmış. Çocuğa %5 dekstroz içinde %0.225 sodyum klorür içeren parenteral sıvı saatte 40ml gidecek şekilde başlanmış. Başvurudan 24 saat sonra tonik-klonik konvülziyon geçirmiş. Biyokimyasında serum sodyumu 122 mEq/L, potasyum 4mEq/L, BUN 2mg/dl, kreatinin 0.3mg/dl, serum osmolalitesi 238mOsm/kgH₂O, idrar osmolalitesi 400 mOsm/kgH₂O, idrar sodyum ve potasyum konsantrasyonu toplamı 90mEq/L bulunmuş.

Bu çocuk bronşiolitle ilişkili uygunsuz ADH salınımının olduğu bir durumda hipotonik sıvı verilmesi nedeniyle hiponatremik ensefalopati geliştirmiştir. Çocuk aktif olarak konvülziyon geçirirken serum sodyumunun hızlı yükseltilmesine gereksinim vardır. Vücut ağırlığının %50'sinin su olduğu kabul edilirse, 1ml/kg %3'lük NaCl kapalı bir sistemde serum sodyumunu 1mEq/L yükseltecektir. Serum sodyumunu 5mEq/L yükseltmek için bir saatte 5ml/kg (50ml) %3'lük NaCl vermek gerekir. İnfüzyondan sonra serum sodyumu 126mEq/L olarak ölçüldü. Bunun beklenenden daha düşük olmasının nedeni idrarla kayıptır. Konvülziyon durdu. Daha sonraki parenteral tedavide sıvı kısıtlaması yapıldı: saatte 20ml %10 dekstroz içinde %0.9 NaCl 48 saatte serum sodyumunu yavaş bir şekilde düzeltti.

2- Serebral tuz kaybı

İki yaşında 15 kg ağırlığında bir çocuk beyin cerrahi yoğun bakımında serebral astrositom çıkarılmasını takiben hiponatremi nedeniyle danışıldı. Hastaya ameliyat sonrası %5 dekstroz içinde %0.9 NaCl hiponatremiye karşı profilaksi amacıyla verilmiş. Ameliyattan 24 saat sonra hastanın bilinci bozulmuş. Hasta 0.5kg kaybetmiş, 400ml negatif sıvı dengesinde ve taşikardik. Serum biyokimyasında sodyum 123mEq/L, potasyum 4mEq/L, BUN 10mg/dl, kreatinin 0.3mg/dl, serum ozmolalite 240 mOsm/kgH₂O, idrar ozmolalite 600 mOsm/kgH₂O, idrar sodyum ve potasyum konsantrasyonlarının toplamı 250mEq/L saptanmış.

Normal serum fizyolojikle profilaksiye rağmen, hastada serebral tuz kaybından kaynaklanan hipertonic idrar nedeniyle ağır hiponatremi gelişmiştir. Hasta semptomatik ancak aktif konvülziyon yok; bu nedenle nörolojik semptomlar düzelineye kadar saatte 1mEq/L yükseltmek güvenli bir yaklaşım olur. Hastaya sıvı açığını kapamak için 200 ml %0.9 NaCl 1 saatte verildi. Ardından 30ml/saat %3 NaCl (513mEq/L) ve 30ml/saat %10 dekstroz içinde %0.9 NaCl verildi. Bu ortalama 333mEq/L sodyum konsantrasyonu sağlamaktadır. İdrarla saatte 60 ml kaybın devam ettiği düşünülürse serum sodyumunun saatte 3mEq yerine yaklaşık 1mEq düzeleceği tahmin edilebilir. Serum fizyolojikle %3'lük NaCl'nin infüzyon hızı idrarla sıvı kaybına karşılık gelerek serum sodyumunun düzelmesine daha fazla katkıda bulunur.

3- Diüretik

Prematüre doğmuş 5 aylık 3kg ağırlığında bir çocuk letarji ve irritabilite nedeniyle acile servise başvurmuş. Hastaya bronkopulmoner displazi nedeniyle hidroklorotiazid başlanmış ve infant formülüyle beslenmekte. Hastaya bir saatte gidecek şekilde 20ml/kg %0.9 NaCl başlanmış. Biyokimyasında serum sodyum 105mEq/L, potasyum 3.2mEq/L, total CO₂ 30 mmol/L, BUN 8mg/dl, kreatinin 0.2mg/dl ve serum ozmolalitesi 205 mOsm/kgH₂O, idrar sodyumu <10mEq/L, potasyum 15mEq/L, idrar osmolalitesi 100mOsm/kgH₂O bulunmuş.

Hastanın maması incelendiğinde elektrolit konsantrasyonunun düşük olduğu görüldü. Düşük sodyum içeren bu mama, diüretik neden olduğu idrarla elektrolit kaybını karşılanmadığı için hastada ağır hiponatremi gelişmiştir. Hastada ağır hiponatremi olmasına rağmen semptomlar

az görünüyor. Çünkü bu hastada hiponatremi yavaş gelişmişti yani kronik bir hiponatremi söz konusuydu. Serum fizyolojikle volüm ekspansiyonu sağladıktan sonra çocukta serbest su diürezisi başladı. Bu durum eğer %0.9 NaCl (SF) ya da %3'lük NaCl verilseydi hızlı ve aşırı sodyum yükselmesine neden olacaktı. En güvenli yaklaşım %0.225 NaCl (1/4 SF) içinde 30mEq/L potasyum klorür olacak şekilde saatte 12ml gidecek şekilde başlamak ve diüretici kesmek olurdu. Çocuk daha alert olur olmaz hemen parenteral sıvılar kesilmeli ve oral beslenme tekrar başlanmalıdır. Serum sodyumu **48 saatte 25mEq/L'den daha fazla yükseltilmemelidir**. Eğer sodyumun düzelmeye hızı çok fazla ise, sıvının sodyum içeriğinin %0.115 sodyum klorür (1/8 SF) olacak şekilde değiştirilmesi gerekebilir.

4- Gastroenterit

Normalde 10kg ağırlığında olan bir çocuk 1 haftadan beri devam eden gastroenterit ve ateş yakınmasıyla acile başvurdu. Acilde jeneralize konvülsiyon geçirdi. Öyküsünde sadece su içtiği, diğer gıdaları sürekli reddettiği öğrenildi. Hemen damar yolu açıldı ve diazepam verildi. Konvülsiyon durdu. Vücut ağırlığı 8.8 kg olarak ölçüldü. Serum sodyumu 112mEq/L olarak öğrenildi. Bu hastada gastroenterite ikincil hipovolemik hiponatremi mevcuttur. Toplam vücut sodyumu gastrointestinal sistemden kayba bağlı olarak azalmıştır. Hasta günlerdir sadece su almaktadır. Bütün bunlar nedeniyle ağır bir hiponatremi ve hiponatremik ensefalopati gelişmiştir. Yapılması gereken ilk şey hemen 1 saatte 20ml/kg %0.9 NaCl i.v. vermektir.

Vücut ağırlığı kaybı %12 olup ağır dehidratedir. Sıvı açığı 600ml'dir. Kayıplar başta izotonik, daha sonra hipotoniktir (sadece su içmesi nedeniyle); sodyum ve klor kayıpları izotonik dönemde $0.6 \times 140 = 84 \text{mEq}$; hipotonik dönemde $0.6 \times \text{Vücut ağırlığı} \times [135 - \text{hastanın sodyumu}] = 6 \times 23 = 138 \text{mEq}$ 'dir. Günlük idame su ve sodyum ihtiyaçları sırasıyla 1000ml (100ml/kg) ve 30mEq (3mEq/kg)'dir. Toplam su gereksinimi $1200 + 1000 = 2200 \text{ml}$; toplam sodyum gereksinimi idame (30mEq) + izotonik kayıplar (84mEq) + hipotonik kayıplar (138mEq) = **252mEq**'dir. Başta 200ml SF (buradan 30mEq sodyum aldı) düşülürse halen 2000ml su ve 222mEq sodyuma ihtiyacı vardır. Toplam miktarın yarısı (=1100ml) baştaki 1 saat düşülerek (=900ml) 7 saatte, geri kalanı (=1100ml) 16 saatte, 1000 ml %5 Dx içerisinde 111 mEq Na olacak şekilde hazırlanarak verilir ve serum sodyumu her 4 saatte bir kontrol edilir. Olay kronik olduğundan 24 saatte 12-15mEq/L'den fazla düzeltmemek gerekir. Her 4 saatlik ölçümlerde 2-2.5mEq/L'den fazla yükselmemelidir. Hızlı yükseliyorsa sıvıdaki sodyum içeriği azaltılır.

Hipernatremi ve Patogenezi

Hipernatremi serum sodyumunun **145mEq/L**'nin üzerinde olması olarak tanımlanır. Organizmanın hipernatremi gelişimine karşı iki savunma mekanizması vardır: [1] konsantre idrar yapma yeteneği [2] güçlü bir susama mekanizması. Plazma ozmolalitesi 275-280mOsm/kgH₂O üzerine çıktığında ADH salınımı meydana gelir ve 290-295mOsm/kgH₂O üzerine çıkarsa idrarın maksimum konsantrasyonuna neden olur. Susama organizmanın hipernatremiye karşı ikinci savunma mekanizmasıdır. Susama mekanizması sağlam olan bir kişide aşırı sodyum alımı ya da renal konsantrasyon defektinden kaynaklanan sürekli hipernatremi nadirdir.

Epidemiyoloji

Hipernatremi çoğunlukla hastane kaynaklı olup sıvı kısıtlaması yapılan tüm yaş grubundaki çocuklarda görülür. Orta derecede hipernatremi serum sodyumunun 150mEq/L'nin üzerinde olmasıdır ve hastaneye yatırılan hastaların %1'inde görülür. Hipernatremili çocukların çoğunluğunu akut ya da kronik hastalığı, nörolojik bozukluğu olan ya da prematüre doğmuş hastalar oluşturur. Hipernatremi özellikle yoğun bakımda önemli bir sorundur, çünkü hastaların çoğunluğu ya entübe, ya ölmek üzere olan kritik hastalardır. Bu hastalarda sıvı kısıtlaması, yüksek sodyum içeriği olan sıvılar içinde verilen tedaviler ve kan ürünleri ve/veya diüretik veya renal disfonksiyona ikincil gelişen renal konsantrasyon defekti nedeniyle hipernatremi çoğunlukla ve kolaylıkla gelişmektedir.

*****Hipernatreminin büyük çoğunluğu sıvı kısıtlaması yapılan ve kendi başlarına serbest sıvı alamayan hastalarda gelişmektedir.**

Poliklinik hastaları arasında hipernatremi gelişimi için risk altında olan bir grup da anne sütüyle beslenen infantlardır ve bu giderek artmaktadır. Yaklaşık annelerin %15'inde doğum sonrası ilk 1 haftada başarılı laktasyonun gelişmesinde güçlükler yaşanmaktadır. Bu özellikle primiparlarda görülür. Nedeni multifaktoriyeldir. Normal laktasyon 3-5 günde sağlanır. Hipernatremik dehidratasyon yetersiz laktasyon ve yüksek anne sütü sodyum içeriğinin bir sonucudur. Hipernatremik dehidratasyonun tanısı nispeten korunmuş ekstraselüler hacim nedeniyle güçtür.

İshale bağlı dehidratasyon da hipernatreminin poliklinik hastalarında sıklıkla görülen bir nedenidir. Ancak sıklığı oral rehidratasyon solüsyonlarının gittikçe artan kullanımı ve düşük solütlü infant mamaları nedeniyle eskiye oranla azalmıştır.

Morbidite ve mortalite

Anatomik değişiklik ve beyinin uyumu

Hipernatremi, ozmotik dengeyi idame ettirmek için sıvının hücre içinden hücre dışına çıkmasına neden olur. Bu durum beyin hücrelerinde büzüşmenin eşlik ettiği geçici serebral dehidratasyon ile sonuçlanır. Beyin hücrelerinin hacmi aniden %10-15 kadar azalabilir ancak daha sonra hızla uyum sağlar. Bir **saat** içerisinde, beyin hücreleri içerisinde sodyum, potasyum, aminoasitler ve **idiojenik ozmoller** adı verilen ölçülemeyen organik maddeler anlamlı oranda artar. Bir **hafta** içerisinde beyin su içeriğinin %98'ini geri kazanır. Eğer ağır hipernatremi akut gelişirse, beyin volümünü sabit tutmak için hücre içi solüt miktarını yeterince arttıracak zaman bulamaz ve yapısal değişikliklerle sonuçlanan hücresel büzüşme

meydana gelir. Hipernatremiden kaynaklanan serebral dehidratasyon beyinin menisklerden fiziksel olarak ayrılmasına ve böylelikle köprüleşen damarlarda yırtılmalarla **intrakranial ya da intraserebral kanamalar** ile infarktlara yol açan **venöz sinus trombozuna** neden olur. Akut hipernatreminin serebral demiyelinizasyona neden olduğu da gösterilmiştir. Demiyelinizan lezyonların gelişimi için en büyük risk hepatik ensefalopatili hastalardadır.

Klinik bulgular ve mortalite

Hipernatremili çocuklar genellikle huzursuzdur ancak zaman içinde letarji ve komaya kadar ilerleyebilirler. Nörolojik muayenede tonüs genellikle artmıştır, ense sertliği ve reflekslerde canlılık eşlik edebilir. Myoklonus, asteriks ve kore olabilir; tonik-klonik ve absans nöbetler de tariflenmiştir. Hiperglisemi, çocuklarda hipernatreminin sıklıkla görülen bir sonucudur. Ağır hipernatremi rabdomiyolize de neden olabilir.

Çocuklarda hipernatreminin mortalitesi **%15'lere** ulaşmaktadır. Ölümlerin çoğu direkt olarak SSS patolojisiyle ilişkili bulunmamıştır ve hipernatreminin ağırlığından bağımsız gözükmektedir. Son çalışmalarda hastaneye yatırıldıktan sonra gelişen hipernatremi ile tedavisi gecikmiş hipernatreminin en yüksek mortalite oranı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Hipernatremili çocuklarda ölümlerin yaklaşık %40'ı hastalar halen hipernatremik iken gelişmiştir.

Yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir hasta grubu da **hipernatremik dehidratasyonlu infantlar** ile **son dönem karaciğer hastalığı** olan hastalardır. Direkt olarak hipernatremiye bağlanan ölümlerin ve nörolojik hasarın çoğu genel olarak hipernatremik dehidratasyonlu infantlarda bilhassa anne sütüyle ilişkili hipernatremi de vasküler tromboz ve intrakranial kanamadan kaynaklanmıştır. Son dönem karaciğer hastalığı olan hastalar hipernatreminin neden olduğu beyin hasarına bilhassa yatkındırlar ve serebral demiyelinizasyon gelişimi için yüksek risk grubundadır.

Hipernatremiden korunma

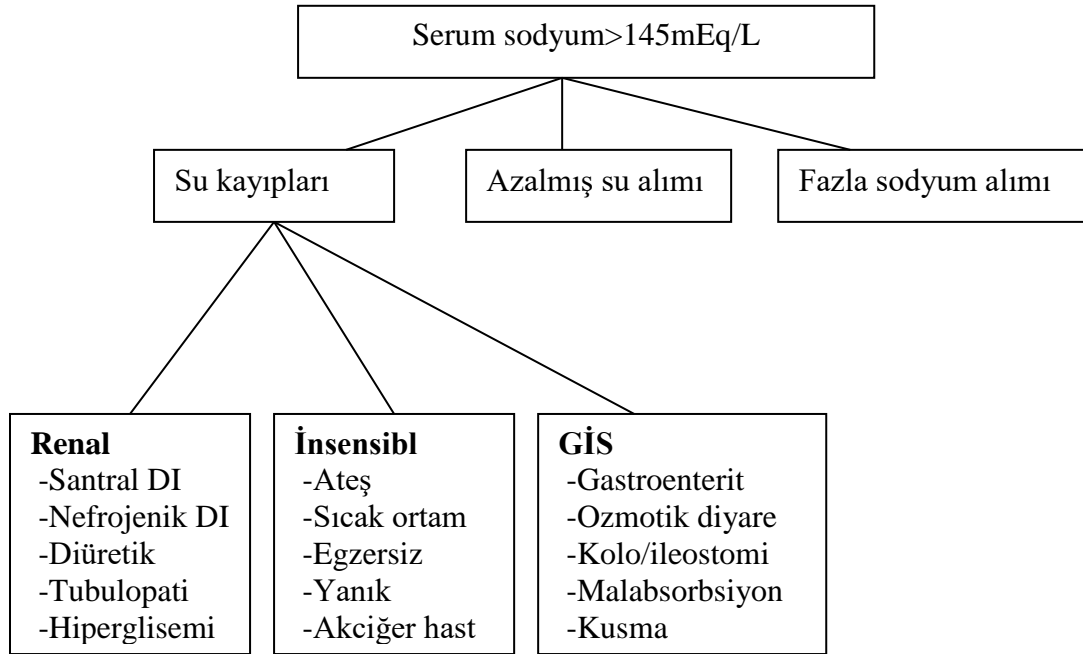
Hipernatremi çoğunlukla yanlış tedaviler, idrarla ya da gastrointestinal sistemden sıvı kayıpları devam ederken sıvı alımının uygun olmayan şekilde kısıtlanması sonucu hastanede gelişir. Kan ürünleri ya da sodyum bikarbonat gibi yüksek sodyum içeriği olan sıvıların verilmesi de kolaylaştırıcı faktörlerdir. Hafif hipernatremi (sodyum >145mEq/L) **yetersiz serbest sıvı** alımının ilk bulgusudur ve saptandığında sıvı tedavisi hemen tekrar ayarlanmalıdır. Serbest sıvı miktarının artırılması iki yolla gerçekleştirilebilir: [1] verilen sıvı hacminin artırılması **ve/veya** [2] parenteral sıvılardaki sodyum içeriğinin azaltılması. Hangisinin tercih edileceği devam eden kayıpların hacim ve bileşimine bağlıdır. Hafif hipernatremi benign bir durum olarak **değerlendirilmemelidir**, hekime verdiği sıvı tedavisini tekrar gözden geçirmesi gerektiği konusunda bir sinyal olarak algılanmalıdır. Enteral ya da parenteral sıvı kısıtlanması uygulanan hastalarda sıvı dengesi kurulmalı ve serum biyokimyası **günlük** olarak takip edilmelidir.

Anne sütü alan infantları hipernatremiden korumak için anneler laktasyon hakkında bilgilendirilmeli, desteklenmeli ve infantların ilk 3-5 günde ağırlıkları tartılmalıdır. Anne sütüyle beslenen infantlarda %7'den fazla kilo kaybı ya da sarılık varsa hipernatremik dehidratasyon açısından değerlendirilmeli ve yoğun bir laktasyon desteği sağlanmalıdır. Laktasyon sorunları çözümleninceye kadar infant mamaları dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

Hipernatremiye tanısal yaklaşım (Şekil 2)

Hipernatremi genellikle multifaktoriyel olup katkıda bulunan faktörler belirlenmelidir (Şekil 2). Serum sodyum, glukoz ve ozmolalite ölçülmelidir. Hipernatremi daima hiperozmolalite ile ilişkilidir ve hiçbir zaman normal olarak değerlendirilmemelidir. Hipernatremi saptanırsa detaylı hikaye alınmalı ve hastaya verilen sıvılar gözden geçirilmelidir. Hastanın aldığı ve çıkardıkları ayrıntılı olarak incelenmeli, idrar ozmolalite ve elektrolitleri alınmalıdır. Hipernatremi varken idrar ozmolalitesinin $<800\text{mOsm/kgH}_2\text{O}$ olması renal konsantrasyon defektini gösterir. Çünkü hipernatremi ADH salınımı için maksimal uyarıcıdır.

Şekil 2. Hipernatremiye tanısal yaklaşım



Hipernatreminin tedavisi

Hipernatreminin tedavisinde en önemli yaklaşım yeterli miktarda serbest su verilmesidir. Hipernatremiye çoğunlukla dehidratasyon da eşlik etmektedir. Bu nedenle serbest sıvı açığını düzeltmeden önce **normal salin** veya kolloid ile sıvı resüsitasyonu yapılmalıdır. Böylelikle volüm ekspansiyonunu sağlanır. Bundan sonra verilecek parenteral sıvı tedavisinin bileşimi hipernatreminin etiyojisine bağlıdır. Sodyum fazlalığı ya da renal konsantrasyon defekti olan hastalar volüm açığı olan ancak renal konsantrasyon yeteneği sağlam olan hastalardan daha fazla miktarda hipotonik sıvıya ihtiyaç duyarlar. Oral hidrasyona güvenle yapılabileceğine kanaat getirir getirmez hemen başlanmalıdır. Hasta nörolojik olarak stabil oluncaya dek serum elektrolitleri **2 saatte bir** alınmalıdır.

Tuz zehirlenmesinde volüm ekspansiyonu mevcuttur. Sodyum atılımı furosemid kullanılarak artırılırken idrar ile sıvı kayıpları serbest su ile karşılanır. Eğer hastada elektrolit dengesizliğine bağlı renal ya da kardiyak bozukluk varsa diyaliz ve ultrafiltrasyon gerekebilir. Serum sodyumunu düzeltmek için gereken en az sıvı miktarını hesaplarken hastanın vücut ağırlığının %50'sinin su olduğu düşünülerek şu formül kullanılabilir:

Serbest su açığı (ml)= 4 x vücut ağırlığı x [serum sodyumunda istenilen değişiklik (mEq/L)]

Sıvı bileşimine göre daha fazla miktarda sıvı gerekebilir. Üç litre serbest su açığını düzeltmek için yaklaşık 4 litre su içinde %0.225 sodyum klorür (1/4 SF) ya da 6 litre su içinde %0.45 sodyum klorür (1/2 SF) gerekir. Bunlar sırasıyla %75 ve %50 serbest su ihtiva ederler. Hesaplanan açık hissedilmeyen kayıplar ile idrar ve gastrointestinal sistemden devam eden kayıpları karşılamaz. **İdame sıvı ayrıca ilave edilmelidir.**

Hipernatreminin düzeltilme hızı hipernatreminin **derecesine** ve **etiyojiye** bağlıdır. Beynin idiojenik ozmollerini hücreden uzaklaştırmadaki göreceli yetersizliği nedeniyle hipernatreminin hızlı düzeltilmesi **beyin ödeme** neden olabilir.

Kural

- 1- Hipernatremik ensefalopatiye ait bulgular olmadığı sürece **saatte en fazla 1mEq**'dan ya da **24 saatte 15mEq**'dan fazla düzeltme **yapılmamalıdır.**
- 2- Ağır hipernatremide (sodyum>170mEq/L) ilk 48-72 saatte **150mEq/L** altına **indirilmemelidir.**

Tedavi sırasında meydana gelen konvülsiyonlar çocuklarda nadir değildir ve beyin ödeminin bir bulgusu olabilir. Bu komplikasyon çoğunlukla düzeltme hızını yavaşlatarak ya da serum sodyumunu birkaç mEq arttıracak hipertonik salin verilerek tedavi edilebilir. Konvülsiyon genellikle kendi kendini sınırlayıcı nitelikte olup uzun süreli nörolojik sekinin bir göstergesi değildir. Akut hipernatremili hastalar oral yolla daha hızlı düzeltmeyi daha az konvülsiyon insidansı ile daha iyi tolere edebilirler. Tedavinin tipi büyük ölçüde hipernatreminin etiyojisine bağlıdır ve her hastada altta yatan **patofizyolojik olaylara uyarlanmalıdır.**

Vaka örnekleri

1- Gastroenterit

Altı aylık ve 7kg ağırlığında bir çocuk üç gündür devam eden kusma ve ishal nedeniyle acil servise getirildi, %10 oranında dehidratasyon saptandı. Serum sodyumu 156mEq/L, potasyum 5.6mEq/L, total CO₂ 12mEq/L, BUN 40mg/dl, kreatinin 0.8mg/dl, idrar sodyumu <5mEq/L, potasyum 20mEq/L ve ozmolalite 800mOsm/kgH₂O saptandı.

Bu hastanın hesaplanan volüm açığı yaklaşık 700ml'dir. Serum sodyumunu 24 saatte 10mEq/L düzeltmek için en az 280ml (4ml x 7kg x 10mEq/L=280ml) elektrolit içermeyen serbest suya ihtiyaç vardır. Hastaya başlangıçta 50ml/kg (350ml) normal salin verilmelidir. Geriye 350ml (700-350=350) izotonik sıvı açığı kalmıştır. 24 saatte verilecek sıvı=idame sıvısı+geriye kalan sıvı açığı= 1050ml (idame sıvısı (100ml/kg)=700ml+350ml=1050ml) olarak hesaplanır ve saatte 44ml olacak şekilde sıvı hızı ayarlanır; 1050ml ½ SF, 525ml serbest sıvı; 525 ml izotonik sıvı içerecektir. Bu tedavi hem volüm açığını yerine koyacak hem de günlük ihtiyacını karşılayacaktır.

2- Nefrojenik diabetes insipidus

Beş yaşında 20kg ağırlığında nefrojenik diabetes insipiduslu hasta üst solunum yolu enfeksiyonu, iştahsızlık nedeniyle son 12 saat sıvı alamamış olarak acile geldi. Belirgin olarak dehidrateydi, göz küreleri çökük, turgor tonus bozuk ve 2kg kile kaybı saptandı. Serum sodyum 172mEq/L, potasyum 4.5mEq/L, BUN 20mg/dl, kreatinin 0.6mg/dl, **idrar sodyumu 25mEq/L**, potasyum 15mEq/L ve ozmolalite 100mOsm/kgH₂O bulundu. Hastanın iyi olduğu dönemde normalde günde 4-5 litre sıvı alıyor olduğu öğrenildi.

Bu hastadaki sıvı açığı primer olarak serbest su açığıdır. Serum sodyumunu 140mEq/L düzeyine getirmek için yaklaşık 2.5litre (4mlx20kgx30 mEq/L= 2500ml) sıvı vermek gerekir. Ancak serbest su serum sodyumunda istenilen düşüğe yol açmadı. Hastaya ilk olarak 40ml/kg %0.9 NaCl ekstaselüler volümü düzeltmek için verildi. Bundan sonraki sıvı idame (4 litre/gün) + serbest su açığı (sodyumu 24 saatte 10 mEq/L düşürmek için 800ml) toplamı olup 4800ml (100ml/saat) hesaplandı. Sodyumu düşürmek için verilecek sıvı hastanın idrarından daha hipotonik olmak zorunda: %2.5 dekstoz içinde %0.115 NaCl (1/8 SF=7 Kısım %2.5 Dx+1 Kısım %0.9NaCl) (**sodyum 19mEq/L**)+10mEq/L potasyum başlangıç için uygun bir yaklaşımdır. Daha yüksek dekstoz konsantrasyonu yüksek sıvı hacmi nedeniyle hiperglisemiye neden olabilir. Elektrolitler başlangıçta saatlik takip edilmelidir ve çocuk oral alımı tolere eder etmez hemen parenteral sıvılar azaltılıp kesilmelidir.

Renal disfonksiyonda sıvı-elektrolit tedavisi

Şimdiye dek verilen sıvı elektrolit tedavileri böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda uygulanabilir. Daha önceki bölümlerde belirtildiği gibi normal sıvı elektrolit homeostazı normal böbrek fonksiyonlarına bağlıdır. Dolayısıyla bozulmuş sıvı elektrolit dengesini tedaviyle yeniden kurarak böbreği normal olarak çalışan hastalarda uygulanacak tedavi ile böbreği normal fonksiyon görmeyen hastalarda uygulanacak tedavide farklar olacaktır. Oligo-anüri durumlarında idame tedavisi bile volüm yüklenmesine ve elektrolit anormalliklerine neden olabilir.

Volüm kaybı nedeniyle semptomatik olan bir hasta idrar miktarı ne olursa olsun volüm ekspansiyonundan fayda görür. Volüm açığı yerine konar konmaz hasta tekrar klinik ve böbrek fonksiyonları açısından değerlendirilmelidir. Volüm yüklenmesi olan bir çocuk, sıvı kısıtlanması ve sadece hissedilmeyen kayıpların verilmesi ($300-400\text{ml/m}^2$) ile tedavi edilir. Volüm açığı yerine konulduktan sonra hasta aldığı (A) ve çıkardığı (Ç) yakından izlenerek $A=\text{Ç}+\text{Hissedilmeyen kayıp}$ şeklinde mililitre-mililitre yerine konmalıdır. Böylece ne sıvı açığı oluşur ne de aşırı yüklenme. Eğer bir yerden devam eden bir kayıp varsa (GİS vb), kaybın içeriğine uygun sıvı ile yerine konulur. İlk başta $\frac{1}{2}$ SF ile başlamak, elektrolit takibine göre sıvı içeriğini değiştirmek uygun bir yaklaşım olur.

Hastanın başlangıçtaki volüm statusu ya da renal fonksiyonların yeterliliğini saptama güç ise, en iyi yaklaşım $A=\text{Ç}+\text{hissedilmeyen kayıplardır}$. Günlük vücut ağırlığı takipleri, aldığı ve çıkardığının yakından izlenmesi uygun sıvı elektrolit tedavisinin belirlenmesini sağlayacaktır. Günlük elektrolit takibi ve idrar ya da başka yerlerden elektrolit kayıplarının izlemi günlük sıvı elektrolit “order”ına yardımcı olur.

***** Sıvı elektrolit tedavisinde sıvı istemi hastanın klinik ve laboratuvar bulgularına göre günlük hatta saatlik değişebilir. Sıvı tedavisi dinamik ve invazif bir işlemdir.**

Altta yatan böbrek hastalığının patofizyolojisinin bilinmesi de yararlı olur. İdrarla belirgin elektrolit kaybı olan hastalar ödemli ve toplam vücut tuzu artmış (nefrotik sendrom gibi) olan hastalardan daha fazla miktarda günlük tuz gereksinimi duyarlar. Su ve tuz tutulumunun olduğu kronik böbrek yetersizliği ve hipertansiyonu olanlar ise diüretik tedaviye ihtiyaç duyarlar.

Oligo-anürik çocuklara potasyum, hipopotasemi ya da ekstrarenal potasyum kayıpları (diyare gibi) gösterilmedikçe verilemez.

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda tedavi daha karışıktır. Çünkü bunlarda genellikle çoklu organ disfonksiyonları vardır. En iyi yaklaşım altta yatan patofizyoloji, volüm durumu, doku perfüzyonunun yeterliliği, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve böbrek fonksiyonları göz önünde tutularak hasta bazında değerlendirme yapmaktır. Volüm yüklenmesi varlığında hastanın aldığı tedaviler gözden geçirilmelidir. Yine ilk yapılması gereken şey efektif intravasküler volümün sağlanmasıdır. Hastanın intravasküler volümünün yerine konmuş olduğuna kanaat getirilir getirilmez hastanın övolemik durumu $A=\text{Ç}+\text{hissedilmeyen kayıplarla mililitre mililitre devam ettirilmelidir}$.

Bazı durumlarda kritik olarak hasta çocuklarda sıvı kısıtlanmasına rağmen tedavilerle volüm yüklenmesi gelişebilir. Yine yoğun bakımda yatan hastalarda “vasküler kaçak fenomeni” nedeniyle volüm yüklenmesine rağmen efektif intravasküler volüm azalmış olabilir. Diğer bir deyişle sıvının damar içinden interstisyel alana kaçması nedeniyle organ ve doku perfüzyonu bozulmuştur. Bu durumda dolaşımı devam ettirmek için çok fazla miktarlarda sıvı hacmi

gerekir. Bu miktarlar toplam vücut sıvı miktarını daha da arttırmaktan başka bir işe yaramaz. Böyle durumlarda böbrek fonksiyonları sağlamsa yoğun **diüretik** tedavisi yararlı olabilir. Nefronun değişik segmentlerine etki eden diüretiklerin kombinasyonu gerekebilir. Bunların fayda etmediği durumlarda ya aralıklı ya da sürekli **ultrafiltrasyon** gerekir. Bu yaklaşım hastalara günlük tedavilerin ve besleyicilerin volüm yüklenmesi yapmadan verilebilmesini sağlar. Ultrafiltrasyon periton diyalizi, hemodiyaliz ya da sürekli renal replasman tedavileriyle (sürekli venovenö hemo(dia)filtrasyon) yapılabilir.

Ultrafiltrasyona başlanırsa aşırı sıvı kaybına neden olmamak için çok dikkatli izlem gerekir. Ultrafiltrasyona eşlik eden elektrolit kayıpları izotoniktir; sıvıların elektrolit içeriği bunları karşılayacak şekilde olmalıdır.

Serum sodyumunun serum ozmolalitesi üzerine etkileri nedeniyle serum sodyumundaki değişiklikler özellikle böbrek yetmezliğinin neden olduğu kan üre azotu yüksekliği ile birlikte ise bu çocuklara yaklaşım genel yaklaşımdan daha farklıdır. Genellikle hipernatremi ve böbrek yetmezliği endişesi daha fazladır. Sodyumu yavaş bir şekilde düzeltmek üreyi temizlemek için renal replasman tedavisi gerektiğinde büyük bir sorun olabilir. Üre klirensi ile sodyum ve hiperozmolar durumun dengelenmesi patofizyolojiyi bilerek dikkatli bir planı gerektirir.

Kaynaklar

1. Trachtman H. Sodium and water. In: Pediatric Nephrology 5th Edition (eds Ellis D. Avner, William E. Harmon, Patrick Niaudet). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2004, 126-145
2. Somers MJG. Fluid and electrolyte therapy in children. In: Pediatric Nephrology 5th Edition (eds Ellis D. Avner, William E. Harmon, Patrick Niaudet). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2004, 276-298
3. Greenbaum LA. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In: Nelson Textbook of Pediatrics 17th edition (eds.Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson). Saunders, Philadelphia, 2004, 191-252
4. Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. Pediatrics in Review 2002; 23: 371-379
5. Haycock GB. Hypernatremia: diagnosis and management. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2006; 91: ep8-ep13.
6. Reynolds MB, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. BMJ 2006; 332: 702-705
7. Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. Pediatr Nephrol 2005; 20: 1687-1700

Formüller

Sodyum ve Su Dengesi

- 1- Ozmolalite= $2 \times [\text{Na}] + [\text{Glukoz}]/18 + [\text{BUN}]/2.8$ (bu formüle BUN ilave edilmezse efektif ozmolalite hesaplanmış olur)
- 2- $[\text{Na}]_{\text{düzeltilmiş}} = [\text{Na}]_{\text{ölçülen}} + 1.6 \times ([\text{Glukoz}] - 100\text{mg/dl})/100$
- 3- $\text{FE}_{\text{Na}} = [\text{İdrar sodyum}/\text{Plazma sodyum}] \times [\text{Plazma kreatinin}/\text{İdrar kreatinin}]$
- 4- Serbest su klirensi= $\text{İdrar hacmi} - [\text{idrar ozmolalitesi} \times \text{idrar akım hızı}]/\text{plazma ozmolalitesi}$
- 5- Kilo kaybı (%)= $[(\text{önceki ağırlık} - \text{şimdiki ağırlık})/\text{önceki ağırlık}] \times 100$
- 6- Sodyum defisiti= $[\text{İstenen Na değeri} - \text{ölçülen Na değeri}] \times \text{Vücut ağırlığı} \times 0.6$
- 7- Serbest su açığı (ml)= $4 \times \text{vücut ağırlığı} \times [\text{serum sodyumunda istenilen değişiklik (mEq/L)}]$