
1. Su Homeostazisine Bağlı Bozukluklar

Leonard G. Feld, Aaron Friedman ve Susan F. Massengill

Kilit Noktalar:

- 1) Hücre dışı sıvı hacmindeki değişikliğe bağlı sodyum dengesinin bozulmasına neden olan rahatsızlıkların anlaşılması.
- 2) ADH hormonunun fizyolojik etkileri ve ADH salınımına neden olan uyarıların önemini kavramak.
- 3) Sodyum durumu (Hücre dışı hacme etki eden faktörlerin belirlenmesi) ve su durumu (Sodyum çözeltisinin konsantrasyonunun belirlenmesi) arasındaki farkın anlaşılması.
- 4) Dehidrasyonun farklı formlardaki klinik sendromları arasındaki farkı belirtmek.
- 5) İzonatremik/hiponatremik dehidrasyon ve hipernatremik dehidrasyon arasındaki farkın anlaşılması

Anahtar Sözcükler: Hiponatremi, hipernatremi, antidiüretik hormon (ADH), vazopressin, diapedes insipidus, ekstrasellüler (hücre dışı) hacim, intrasellüler (hücre içi) dehidrasyon, SIADH, ozmolalite

1. GİRİŞ

Su dengesinin bozulması sonucu ortaya çıkan hastalıklar, vücudun çeşitli bölgelerindeki sıvı hacminin kontrolü ile bağlantılıdır (1). Suyun ozmotik geçişi ise doğrudan doğruya sodyum ve sodyuma eşlik eden anyonlar gibi çözünmüş partiküllerin sayısına bağlıdır (2). Bu partiküller, vücut sıvılarının membranlarında bulunur. Vücut sıvılarının ozmolalitesi (ekstrasellüler ve intrasellüler) ise gastroenterit/dehidrasyon gibi hastalıkların çeşidine göre suyun yer değiştirmesi ile ilişkilidir. Vücuda sodyum klorit yüklemesi ile ekstrasellüler sıvı ozmolalitesinin akut artışı sonucu intrasellüler sıvının bulunduğu bölümden su geçişi ile ozmolalite düşer ve iki kısım arasında yeni, değerce daha yüksek bir ozmotik denge oluşur. Ekstrasellüler sıvının ozmolalitesindeki akut düşüş sonucu ise bu durumun tam tersi gerçekleşir. Yani

ozmolalite ile su dengesi arasındaki hassas dengenin varlığı su götürmez bir gerçektir. İkinci bölümde değinildiği gibi; sodyum dengesinin bozulmasına bağlı ortaya çıkan hastalıkların da ekstrasellüler sıvı hacminde (ECF) meydana gelen değişiklikler ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bunun en basit örneklerinden biri de bazı durumlarda hayati doku ve organların canlılığını devam ettirebilmesi ve ekstrasellüler hacimlerini koruyabilmesi için uygulanan perfüzyon yöntemidir.

From: *Nutrition and Health: Fluid and Electrolytes in Pediatrics*
Edited by: L. G. Feld, F. J. Kaskel, DOI 10.1007/978-1-60327-225-4_1,
©Humana Press, a part of Springer Science+Business Media, LLC 2010

Doku perfüzyonunda meydana gelen bir bozukluk, oksijen taşınımının azalmasına ve anoksik hasar sonucu organ yetmezliğine yol açabilir. (örn: akut böbrek yetmezliği, hepatik yetmezlik, beyin anoksisi... gibi) Bu nedenle klinik müdahale sırasında vücuttaki su düzensizliği (ozmolalite) ve sodyum dengesini (ECF hacmi) bir bütün olarak değerlendirmek gerekir. Vücutta su dengesinin kurulması için su ve elektrolit düzensizliğinin tanı ve tedavisi hayati önem taşır.

1.1. Su Homeostazisinin Fizyolojisi

Su homeostazisinin korunması, bütün memeliler için hayati önem taşır ve memeliler evrimsel süreçte bu duruma yönelik adaptasyonlar geçirmiştir. Çevre, çok ender durumlarda organizmaya tam zamanında ve gerekli miktarda suyu temin eder. Organizmanın ortamdan su alımı ve dışarıya su ekskresyonunu düzenleyen bir dizi karmaşık homeostatik mekanizma vardır. Susama duygusu ve arjinin vazopressin (AVP) ile antidiüretik hormonun (ADH) üretilip salgılanması bu mekanizmalardan bazılarıdır ve Hipotalamus ile Dura mater tarafından kontrol edilir. Arjinin vazopressin (AVP) hormonu böbrek toplama kanallarında suyun geri emilimini arttırarak su homeostazisinin sağlanmasında önemli rol oynar.

AVP hormonu su homeostazisinde bu kadar önemli rol oynadığı için AVP üretimi ve salgılanmasının fizyolojisini iyi anlamak gerekir. AVP, posterior hipotalamus bileşenlerinden paraventriküler ve supraoptik çekirdekler tarafından üretilir. Aynı şekilde AVP hormonunun salgılanması da posterior hipotalamustan gerçekleşir. Bununla beraber AVP salgılanması, AVP üretimini Stimüle eder.

Verney'in çalışmaları, AVP salgılanmasının ozmolaliteye olan etkisini ortaya koymuştur (3). Normal şartlar altında, plazma ve ekstrasellüler sıvının ozmolalitesi, ekstrasellüler sodyum ve diğer bazı anyonların katkısı ile belirlenir.

Bunun yanında anteromedial hipotalamustaki ozmoreseptörler tarafından algılanan glukozun da ozmolaliteye etkisi vardır. Ozmolalitedeki %1-2'lik ufak bir artış (2-5 mOsm/kg H₂O) doğrudan AVP salgılanmasını tetikler. Aksine, ozmolalitedeki ufak bir düşüş (örn: yaklaşık 290 mOsm/kg H₂O'dan 280 mOsm/kg H₂O'ya düşmesi) AVP salgılanmasını inhibe eder ve AVP üretimi azalır (4).

Non-ozmotik stimülasyon da AVP salgılanmasına yol açar. Gauer ve Henry (5), "Efektif Dolaşım Hacmi"nde (ECV) meydana gelen azalmanın [kan kaybı, hemoraji, ECF hacminde azalma (dehidrasyon, diüretikler... vb., nefrotik sendrom, siroz, konjestif kalp yetmezliği/düşük kardiyak output] sol atrium ya da göğüs bölgesindeki geniş arterlerde bulunan "basınç" veya "gerim" reseptörleri tarafından algılanarak Vagus siniri ve Glossofaringeal sinirin ürettiği sinyal ile AVP üretimi ve salgılanmasını uyardığını kanıtlamıştır. AVP salgılanmasını uyaran diğer non-ozmotik stimülasyonlardan bazıları ise; anestetik ve medikasyonlar, mide bulantısı ve kusma, kilo kaybı olarak örneklendirilebilir (6) (Tablo 1).

AVP, vücutta serbest olarak dolaşır ve karaciğerde hızlıca metabolize edilir. Vücuttan atılımı ise böbrek tarafından gerçekleştirilir. AVP hormonunun yarı ömrü ise yaklaşık olarak 20 dk.dan az olarak kabul edilebilir.

Susamanın kontrolünde de AVP'nin rolü yadsınamaz. Susama hissi idrarla atılan ve istemsiz olarak ter ve solunum ile de kaybettiğimiz suyun vücuda geri alınması için hayati önem taşır. Susama, kan serumunun ozmolalitesindeki artış veya ekstrasellüler hacmin azalması ile stimüle edilir. AVP salgılanması susama hissinden önce, idrar konsantrasyonu 292-295 mOsm/L olduğu andan itibaren maksimum idrar konsantrasyonuna (~ 1200 mOsm/L) ulaşana kadar devam eder.

Ozmolalite yükseldiğinde veya efektif plazma hacmi düştüğünde böbrek suyun korunumunda önemli rol oynar. Benzer olarak böbrek, aşırı su kaybında da hızlıca devreye girer. Bu etki, ürenin tübül lümeninden Henle Kulpunun çıkan ince kolonundaki renal epitelyum hücrelerine aktif taşınması, ozmotik gradiyentin düzenlenmesini sağlayan toplama kanalında meydana gelen suyun geri emilimi ve su geri emilimini sağlayan toplama kanalındaki açık su geçitlerinde gerçekleşen transepitelyal transport sonucu AVP'nin stimülasyonu ile gerçekleşir. (Figür 1)

Suyun toplama kanalındaki transepitelyal transportu (asıl gerçekleştiği bölge hücredir) AVP'nin epitelyal hücrenin bazolateral (non-luminal) yüzeyindeki V2R reseptörüne bağlanması ile gerçekleşir. Bu intrasellüler basamaklar, cyclic AMP ve protein kinaz A'nın Aquaporin-2 su kanallarını fosforile etmesi sonucu meydana gelir (7).

Tablo 1: Fizyolojik AVP Sekresyonunun Non-ozmotik Stimülasyonu

<i>Hemodinamik</i>	<i>Non-Hemodinamik</i>	<i>Medikasyonlar</i>
<u>Sekresyonu Arttıranlar</u>	<u>Sekresyonu Arttıranlar</u>	<u>Sekresyonu Arttıranlar</u>
Asetilkolin	Hipoglisemi	Asetaminofen
Anjiyotensin-II	Yüksek pCO ₂	Beta-2 agonist
Bradikinin	Hiperkapni	Klorpropamid
Gastroenteritler	Düşük pO ₂ , Hipoksi	Klofibrat
Histamin	Yol Tutması	Siklofosamid
Izoproterenol	Bulantı/Kusma	Epinefrin
Nitroprussid	Gebelik	Lityum
	Stres/Ağrı	Morfin (yüksek dozda)
		Nikotin
		NSAIDler
		Prostaglandinler
		Trisiklik Antidepresanlar
		Vinkristin
<u>Sekresyonu Azaltanlar</u>	<u>Sekresyonu Azaltanlar</u>	<u>Sekresyonu Azaltanlar</u>
Atrial taşikardi	Yutma	Alfa adrenerjik agonistler
Sol atrial distansiyon		Karbamazepin
Norepinefrin		Klonidin
		Etanol
		Glukokortikoidler
		Morfin (düşük dozda)
		Fenitoin
		Prometazin

Aquaporinler, çözülmüş madde içermeyen suyun hücreden hücre membranına çapraz geçişini sağlayan kanallardır. Böbrekte aquaporin-2, suyun tübül lümeninden ayrılıp toplama kanalının epitelyal hücrelerine girişini sağlayan geçitlerdir.

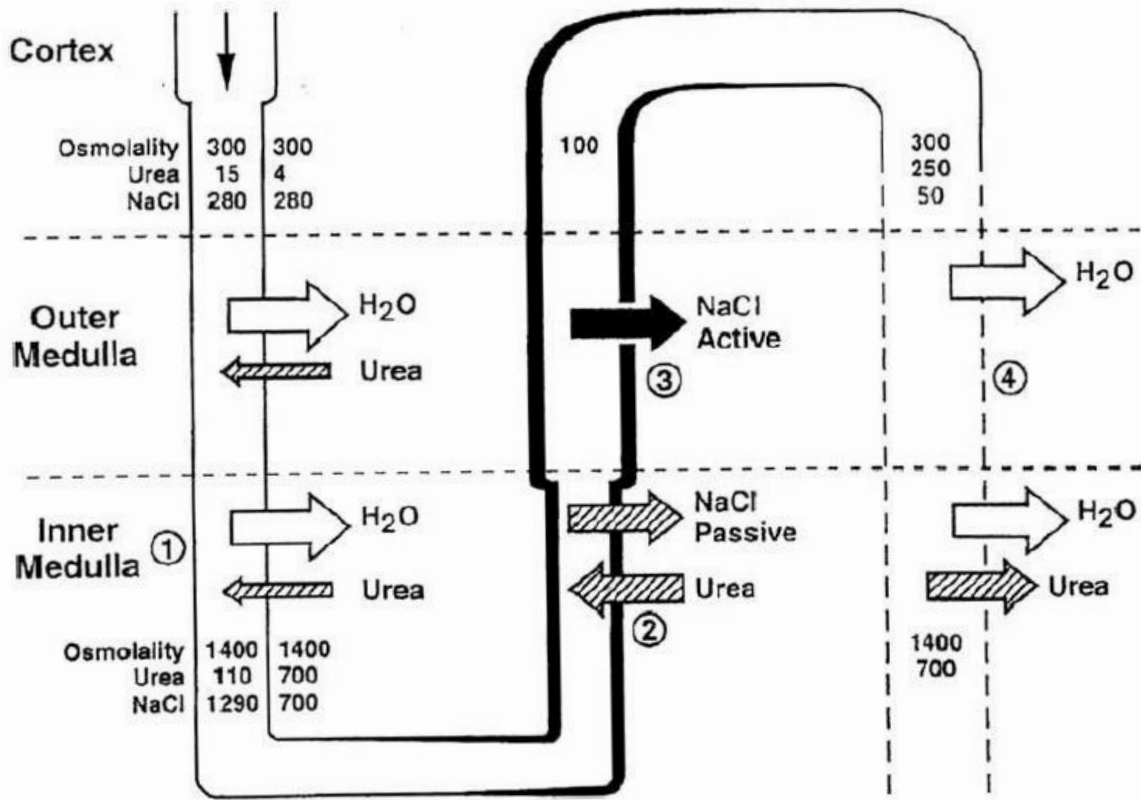


Fig. 1. Countercurrent mechanism for water reabsorption by the nephron. Reproduced with permission from (38, Fig. 11.10).

Su, aynı hücrelerden aquaporin-3 ve 4 sayesinde ayrılır. AVP, V2R reseptörüne bağlanınca, intrasitoplazmik veziküllerde bulunan aquaporin-2 luminal membrana geçerek suyun hücre içine girişini kolaylaştırır (8). **(Aquaporinler hareketli taşıyıcı elemanlar mıdır?)** Aquaporin-3 ve 4 ise bazolateral membrana yerleşir ve suyun intrasellüler boşluktan interstitiuma geçişini kolaylaştırır (9). Suyun interstitiuma geçişi konsantrasyon gradiyentinin düşmesine neden olur. Böbrek interstisyumundaki yüksek çözülmüş madde konsantrasyonu, AVP'nin epitelyal soydum kanalları (eNaC) ve "üre trasporter"ı (UT-A1) üzerindeki etkisi ile sağlanır. (10-11)

2-3 aylık bir bebeğin idrar konsantrasyonu, aynı bir çocuk veya erişkin gibi 1100-1200 mOsm/kg H₂O'dur. Yapılan araştırmalarda gebeliğin ortalarında fetüsün kan dolaşımındaki ve amniyotik sıvıdaki AVP miktarı ölçülmüştür. AVP seviyesinin (koyun fetüsünde) artan kan serumu ozmolalitesine bağlı olarak yükseldiği görülmüştür (12). Doğumda vazopressin seviyesi yükselse de 1-2 gün içerisinde normal değerine döner (13-14). Yenidoğanlarda AVP'nin stimülasyonu aynı çocuklardaki ve yetişkinlerdeki gibidir. Bununla birlikte

çocuklarda ve erişkinlerde olduğu gibi idrarın ulaşabileceği maksimum konsantrasyon Yenidoğanlarda farklıdır. Normal gebelik süresinin sonunda doğan bebeklerde idrar konsantrasyonu 500-600 mOsm/kg H₂O iken, prematüre doğan bebeklerde bu değer en fazla 500 mOsm/kg H₂O olarak kaydedilmiştir. Bu düşük konsantrasyon değerleri muhtemelen glomerular filtrasyon miktarının düşmesine, renal kan akışının azalmasına, Henle kulpu ve toplama kanalındaki epitelyum hücrelerinin sayıca azlığına, AVP reseptörlerinin sayısının yetersizliğine ve hücre yüzeyindeki su kanalı sayısının azalmasına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Suyun geri emilimi ile birlikte Yenidoğanlarda idrarın dilüe hale gelmesi için indirgenmiş bir renal kapasite mevcuttur. Bu sayede yenidoğanda idrarın ozmolalitesi 150-500 mOsm/kg H₂O iken yaşça büyük çocuklarda bu değer 50-1200 mOsm/kg H₂O olarak kaydedilmiştir. Yenidoğanlarda görece daha yüksek miktarda idrar oluşumundan bağımsız su kaybı gözlenir (terleme ve solunum ile). Bu değerler çocuklar ve yetişkinler ile karşılaştırıldığında ise yenidoğanlarda yetersiz su koşulları ya da enteral veya parenteral beslenme sonucu yüksek ozmolar değerler ölçülmüştür. Ayrıca yenidoğanlar çok sık aralıklarda veya tek seferde fazla miktarda su alırsa ciddi oranda Hiponatremi (hipo-ozmolalite) riski altındadır.

2. RENAL SU EKSKRESYONUNUN KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ

Normal şartlar altında homeostazinin korunduğunu gösteren altın standart serum ve idrar konsantrasyonunu ölçmektir. Normal serum ozmolalitesi yaklaşık olarak 280-290 mOsm/kg H₂O'dur. Önceden belirtildiği gibi idrar ozmolalitesi (yenidoğan hariç) fiziksel koşullara bağlı olarak 50 mOsm/kg H₂O'dan 1200 mOsm/kg H₂O'ya kadar değişebilir. Serum ozmolalitesinin kısa aralıklarla artışı (örn: NaCl) (AVP'nin dolaşım sistemindeki konsantrasyonu 2-4 katına çıkar) ve su geri emilimi ile idrar ozmolalitesi belirgin biçimde artar. Artan serum ozmolalitesinin artan idrar ozmolalitesi ile bağlantısı uygun şekilde kurulmalıdır (> 500 mOsm/kg H₂O >> serum ozmolalitesi). Aynı şekilde, genellikle, su veya başka hipotonik çözeltilerin vücuda aşırı miktarda alınması, ozmolalitenin düşmesine ve AVP üretimi ile salgılanmasında azalmaya yol açar. Bu durum büyük hacimlerdeki suyun ekskresyonuna ve idrar ozmolalitesinin düşmesine yol açar. 280 mOsm/kg H₂O'dan düşük serum ozmolalitesi 250 mOsm/kg H₂O'dan düşük idrar ozmolalitesi ile ilişkilendirilebilir (bazen 200 mOsm/kg H₂O'dan düşük). Bu fizyolojik yanıt hipotalamus-hipofiz aksisi ve normal renal fonksiyonlar arasındaki intakt ilişkiye bağlıdır. Herhangi bir uyarın (medikasyon, anestezi, bulantı/kusma...) doğrudan AVP salgılanmasını stimüle eder ve bu durum normal fizyolojik mekanizmaları etkiler. Böbreğe su

taşınımını veya Henle kulpu ya da toplama kanalının fonksiyonunu etkileyen herhangi bir böbrek rahatsızlığı vücudun AVP'ye vereceği cevabı bozarak patolojiye sebep olur.

Klinik durumlarda genellikle serum ozmolalitesi hızlıca şu eşitlik kullanılarak hesaplanır:

$$\text{Plazma ozmolalitesi} = 2[\text{Na}] + \frac{[\text{glukoz}]}{18} + \frac{[\text{kan üre azotu}]}{2.8}$$

Bu eşitlikte Na konsantrasyonu mEq/L veya mmol/L (denklemde sodyum konsantrasyonunun ikiyle çarpılmasının nedeni, ona eşlik eden anyonların Cl⁻ ve HCO₃⁻ olmak üzere 2 adet olmasıdır. Bunun yanında Glukoz ve "BUN" (blood urea nitrogen) mg/dL cinsinden hesaplanır. BUN değeri, sıkça değişmiyorsa ve hücre membranından kolayca geçebilme özelliği sayesinde ozmolaliteye etki etmiyorsa eşitliğe dahil edilir. BUN değerini denklemden çıkardığımız takdirde formül, efektif plazma ozmolalitesi ve tonisitesini ölçmeye yarayacaktır. Ayrıca, idrar yoğunluğu ölçüm çubuğu da idrarın ozmolalitesini hızlıca ölçmeye yardımcı olur. Ozmolalitesi 300-400 mOsm/kg H₂O olan idrarın özgül ağırlık değeri 1.010 olarak belirlenmiştir (virgülden sonraki rakamı 40.000 ile çarptığımızda, 0.010 × 40.000 = 400). İdrarın özgül ağırlığı arttıkça ozmolalitesi de artar; ancak şunu bilmek gerekir ki özgül ağırlık ölçümü, albümin veya glukoz gibi bazı çözenlerin varlığından etkilenen basit bir yöntemdir (örn: proteinüri görülen hastaların idrarlarında özgül ağırlık değeri çok yüksek çıkmaktadır). Diabetes insipidus tanısını doğru şekilde koyabilmek için ozmolalitenin doğrudan ölçümü gereklidir.

2.1. Böbreğin Dilüe ve Konsantre Etme Özelliklerinin Ölçülmesi

Tonisitenin korunması; (efektif ozmolalite) susama mekanizması ve ADH varlığında böbreklerin içinde çözen bulunmayan suyu boşaltması veya muhafaza etmesi ile gerçekleşir. İdrar 2 bileşenden oluşur. İlk bileşen; plazmadaki çözen konsantrasyonuna eşit yoğunluktaki idrarın hacmidir. Bu izotonik bileşen ozmotik klirens/osmotic clearance (C_{osm}) olarak adlandırılır ve böbreğin çözen/solute partikülleri boşaltma kapasitesidir. İkinci bileşen ise çözen içermeyen/solute-free suyun hacmidir (C_{H₂O}). Bu ikinci hacim, ekstrasellüler sıvının ozmotik konsantrasyonunu önemli ölçüde değiştirir ve böbreğin, plazma içeriğinin izo-ozmolar durumda kalma işlevini kapsar (15,16).

Serbest su klirensi (C_{H_2O}) şu formülle hesaplanır:

$$C_{H_2O} = \dot{V} - C_{osm}$$

Burada;

$$C_{osm} = \frac{(U_{osm}) \times (\dot{V})}{(P_{osm})}$$

Formülde; $\dot{V} = \text{idrar akım hızı (mL/dk.)}$,

$P_{osm} = \text{plazmanın ozmolalitesi}$,

$U_{osm} = \text{idrar ozmolalitesi' ne karşılık gelmektedir.}$

Böbrek, su ve çözülmüş maddeleri plazmada buldukları oranda aldığı idrarın ozmolalitesi plazmanınki ile eşit hale gelir. Yani; $C_{osm} = \dot{V}$ olur. Bu durumda ECF'nin ozmolalitesi değişmeden kalır. ADH varlığında veya salgılanması arttığında çözülmüş madde içermeyen su, süzölmüş çözüne göre çok daha yüksek oranda geri emilir. Dolayısıyla bu durum, konsantre (hipertonik) idrar ($C_{osm} > \dot{V}$) oluşumuna veya negatif C_{H_2O} değerinin ortaya çıkmasına neden olur.

Örn: İdrar akış hızının 1L/günde olduğu bir durumu düşünelim.

Plazma ozmolalitesi: 300 mOsm ve İdrar ozmolalitesi de 600 mOsm olsun.

$$\begin{aligned}C_{H_2O} &= 1 \text{ L/günde} - (600 \text{ mOsm} \times 1 \text{ L/günde}) / 300 \text{ mOsm} \\ &= 1 \text{ L/günde} - 2 \text{ L/günde} \\ &= -1 \text{ L/günde (veya günde 1 L serbest su geri emilir)}\end{aligned}$$

Diğer taraftan, ADH seviyesi düşükken çözünmüş madde içermeyen su, süzölmüş çözügene göre çok daha yüksek oranda ekskrete edilir. Böylece dilüe (hipotonik) idrar ($C_{osm} < \dot{V}$) oluşumu veya pozitif C_{H_2O} değeri ortaya çıkar.

Örn: İdrar akış hızının 1 L/günde olduğu bir durum düşünelim.

Plazma ozmolalitesi: 300 mOsm ve İdrar ozmolalitesi de 150 mOsm olsun.

$$\begin{aligned}C_{H_2O} &= 1 \text{ L/günde} - (150 \text{ mOsm} \times 1 \text{ L/günde}) / 300 \text{ mOsm} \\ &= 1 \text{ L/günde} - 0.5 \text{ L/günde} \\ &= 0.5 \text{ L/günde (veya günde 0.5 L serbest su atılır)}\end{aligned}$$

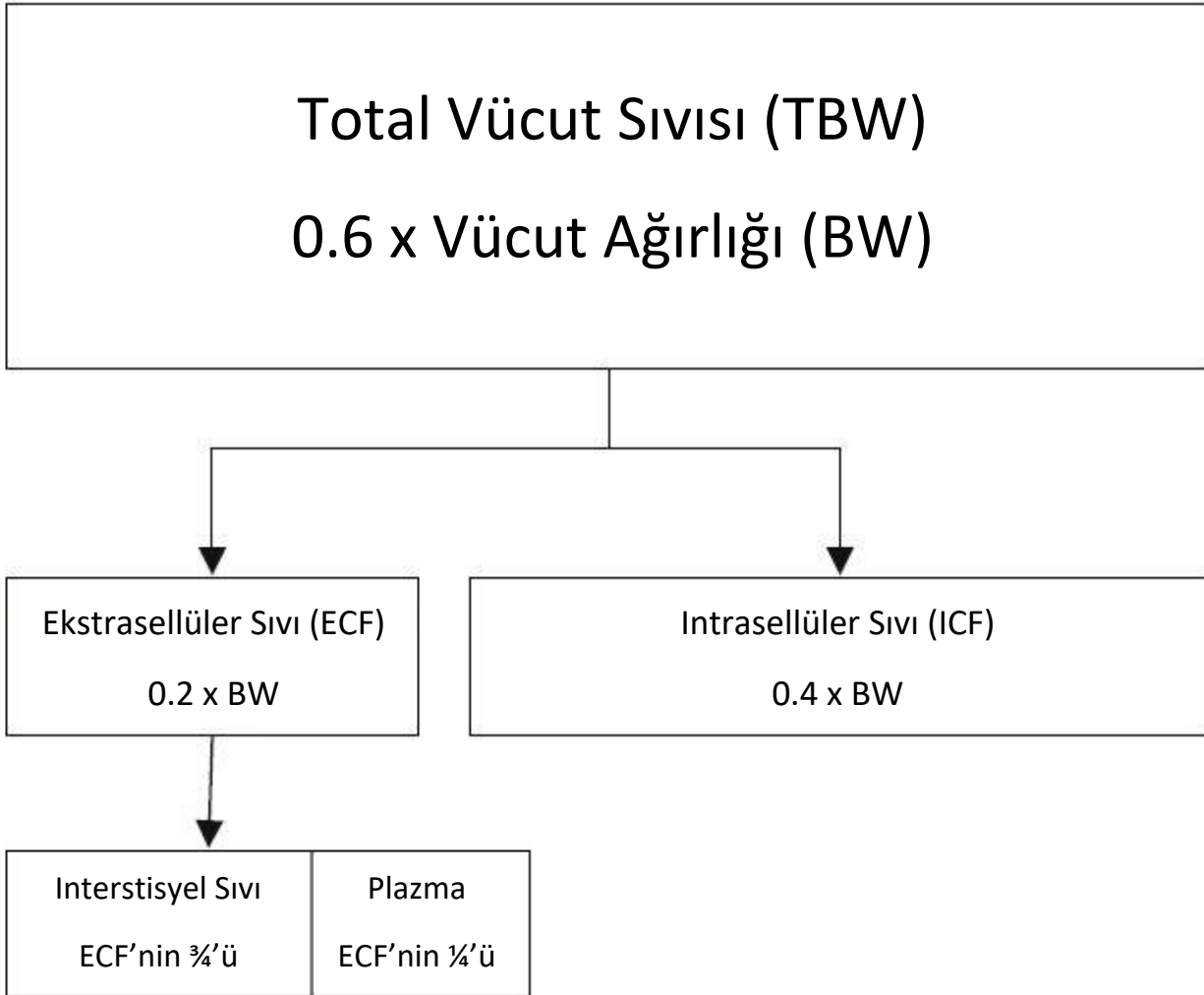
Serbest su ekskresyonu ve geri emilimi çözünmüş madde ekskresyonundan bağımsız olarak gerçekleşir. (C_{osm})

2.2. Vücut Sıvısının Bileşenleri

Bireyin yaşına bağlı olarak, total vücut sıvısı/total body water'ın (TBW) vücut ağırlığına oranı değişiklik gösterir. Erkeklerde su, total vücut sıvısının %60'ını, kadınlarda ise %50'sini oluştururken yenidoğanlarda bu oran %70-80 gibi daha yüksek değerlere çıkar. Bunun nedeni yenidoğandaki kas oranının yağa göre daha düşük olmasıdır. (Yağ dokusu kasa oranla daha fazla miktarda su içerir. **Kahverengi yağ dokusu, normal yağ dokusuna göre ne miktarda su içerir?**) (17)

TBW'in toplam vücut ağırlığına oranının, küçük çocuklarda yetişkinlere göre daha yüksek olmasının nedeni ECF hacminin fazla olmasıdır. Oransal

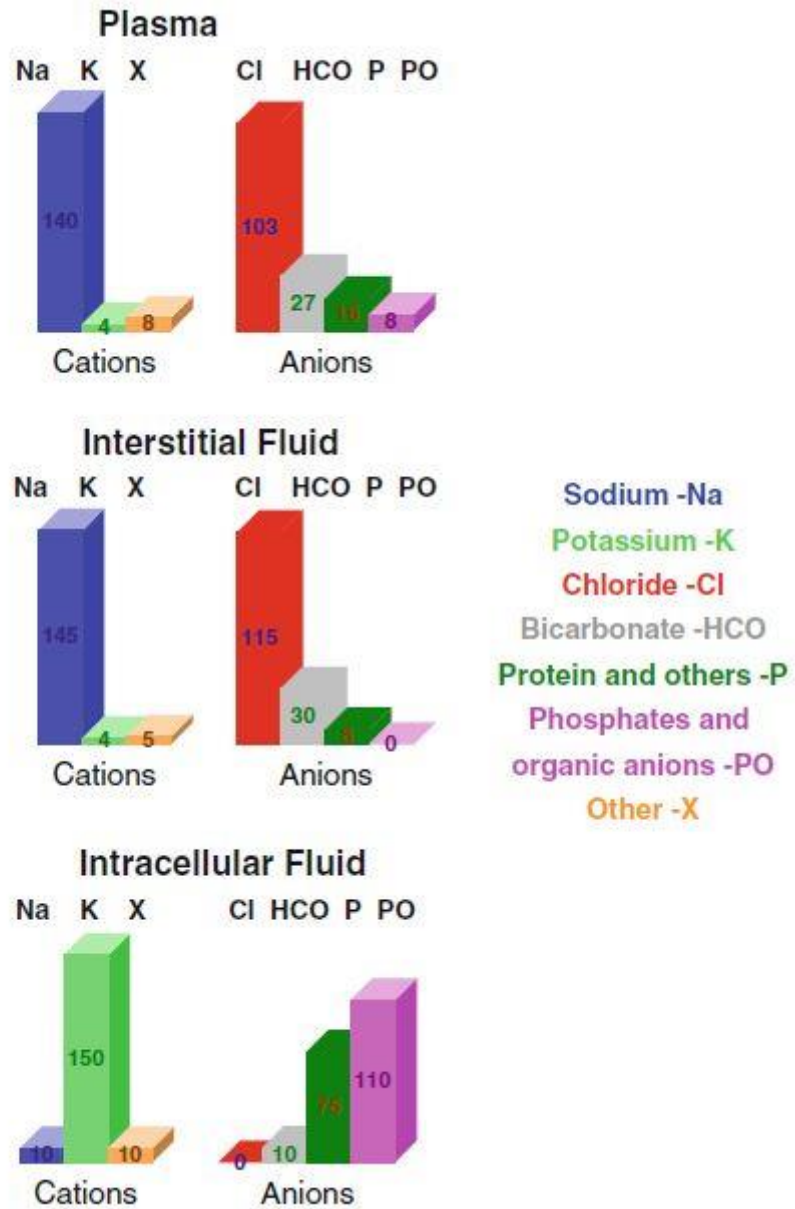
olmayan beyin, deri ve interstisyum ağırlığı ECF hacminin değişken olmasına yol açar. Su, intrasellüler sıvı kompartmanları (ICF) ve ekstrasellüler sıvı kompartmanı (ECF) olmak üzere 2 ana bölgeye dağılır (Figür 2). İntrasellüler kompartman, TBW'nin yaklaşık 2/3'ünü oluşturur.



Figür 2: Vücut Sıvısı Kompartmanları

ECF; bileşenleri plazma ve interstisyel sıvı olan TBW'nin 1/3'ünü oluşturur. Plazma ultrafiltrasyonu; (basınç altında süzme sonucu oluşan maddelerin anormal oranlarda birikimi) (üçüncü boşluk sıvıları/transsellüler sıvı), ödem, karın sıskası/karında sıvı toplanması veya plevral epanşmana neden olabilir.

Cl⁻ ve HCO₃⁻ beraberindeki sodyum, ECF'nin primer determinantıdır ve ECF hacminin ozmotik regülasyonunu sağlar (Figür3, Tablo 2). ECF ve ICF kompartmanlarının kararlılığını sağlamak için su serbest şekilde hücre membranları arasında dolaşır.

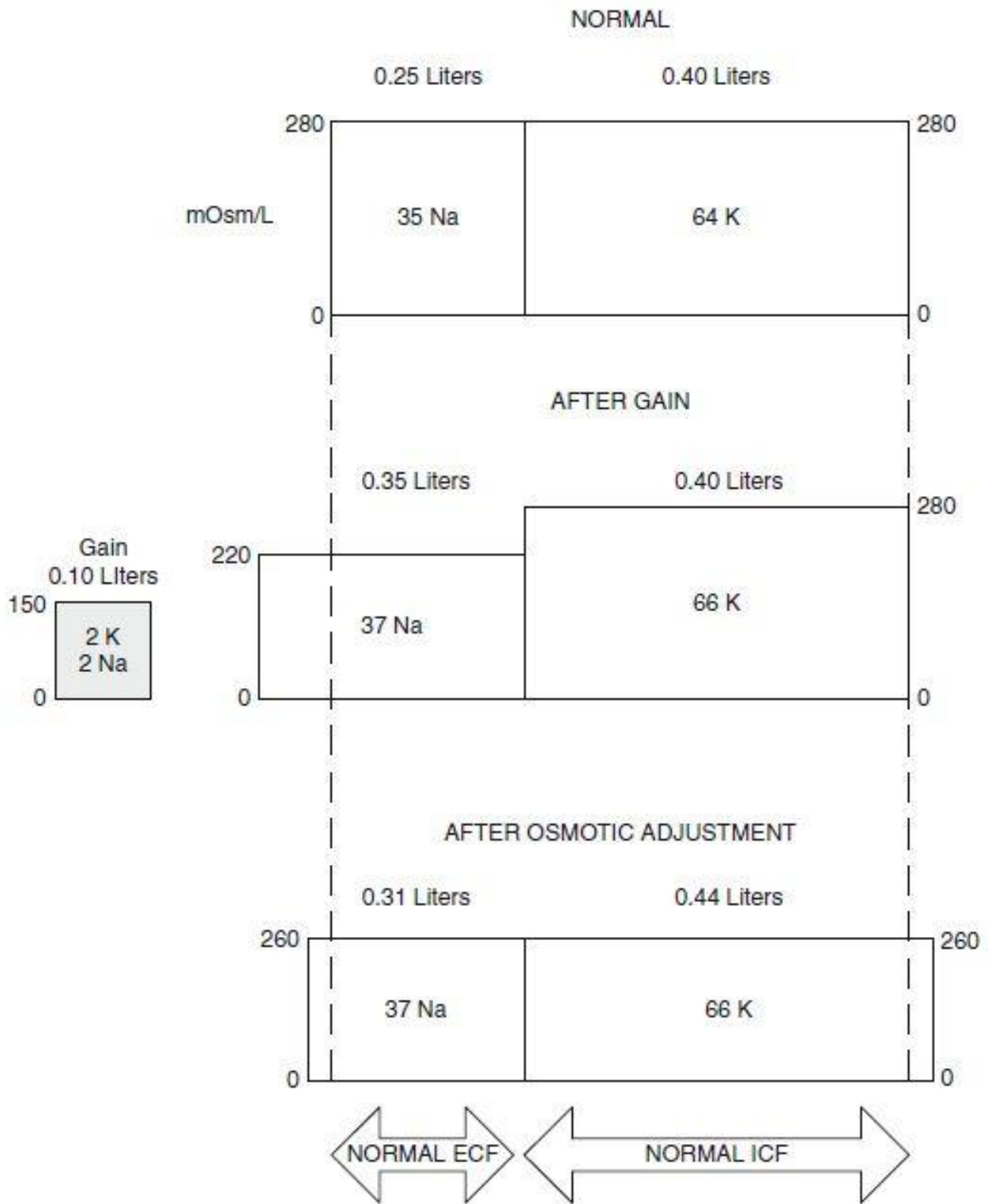


Figür 3: Plazma, interstisyel ve intrasellüler sıvının (ICF) karşılaştırılması.

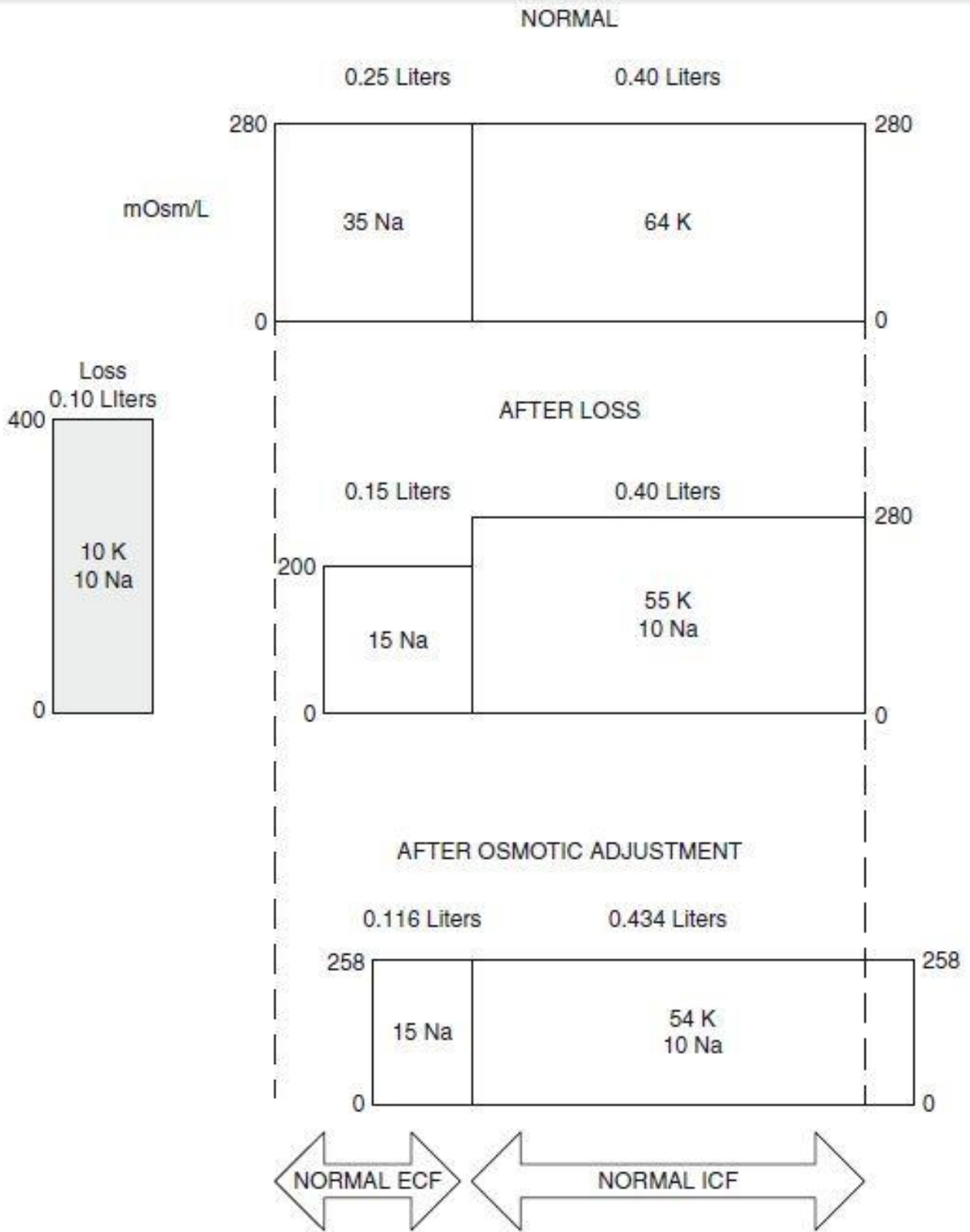
Tablo 2: ECF ve ICF'nin Yaklaşık Mineral Kompozisyonları

	<i>ECF (mEq/L)</i>	<i>ICF (mEq/L)</i>
Na ⁺	135–145	10–20
K ⁺	3.5–5	120–150
Cl ⁻	95–105	0–3
HCO ₃ ⁻	22–30	10
Phosphate	2	110–120

Örn: ECF'nin su içeriğinin artması, suyun ECF'den ICF'ye taşınımına, bunun sonucunda da ICF ve ECF'nin yeni ozmotik dengelere ulaşmasına neden olur. (Figür 4). Bu durum devam ederse ödem, karında su toplanması veya plevral efüzyon gibi hacim artışları klinik olarak gözlenebilir. Aksine ECF'den sodyum kaybı; ECF artışı, ICF azalması ve dehidrasyona neden olabilir. Böbrekler, su dengesinin kurulmasında ve fazla suyun vücuttan atılmasında en önemli role sahip olan organdır.



Figür 4: 5-yaş için ECF sıvı artışı ile suyun redistribüsyonu sonucu ozmolalitenin düşmesi



Figür 5: Ergenlikte ECF'den hipertonic sıvı ve sodyum kaybı ile ikincil dehidrasyonun oluşumu. Winters'ın izniyle yayınlanmıştır (39).

2.3. İdame Gereksinimleri

Yaklaşık 50 yıldır, Holliday ve Segar methoduna dayanarak günlük kalori ve sıvı ihtiyaçları tahmini olarak belirlenmiştir (18). Yapılan modellemede, bireyin günlük kalori ihtiyacı ve harcanan kaloriye göre gereksinim duyulan su miktarı dikkate alınmıştır (Tablo 3).

Tablo 3: Ağırlığa bağlı Kalori, Su ve Basit Elektrolit Gereksinimleri

<i>Vücut Ağırlığı (kg)</i>	<i>Kalori</i>	<i>Su</i>	<i>Sodium mEq/100 mL H₂O</i>	<i>Chloride mEq/100 mL H₂O</i>	<i>Potassium mEq/100 mL H₂O</i>
3–10 kg	100/kg	100/kg Or 4 mL/kg/h	3	2	2
11–20 kg	50/kg	1000 mL + 50 mL/kg for each kg above 10/ Or 40 mL/h + 2 mL/kg/h	3	2	2
>20 kg	20/kg	1500 mL + 20 mL/kg for each kg above 20 Or 60 mL/h + 1 mL/kg/h	3	2	2

15 Kg'lık bir çocuğun sıvı ihtiyacının hesaplanması

BW = 15Kg

- Kalori: 100 kalori/kg ilk 10 Kg için + 50 kalori/kg son 5 kg için (15-10 kg) = 1250 kalori/günde
- Su: 100 mL/kg ilk 10 kg için + 50 mL/kg son 5 kg için (15-10 kg) = 1250 mL/günde
- Sodyum: 3 mEq/100 mL su = 3 mEq x 12.5 = 36.5 mEq/günde veya 30 mEq/L çözelti

- Potasyum: $2 \text{ mEq}/100 \text{ mL su} = 2 \text{ mEq} \times 12.5 = 25 \text{ mEq/günde}$ veya 20 mEq/L çözelti

Çocuğun ihtiyaç duyduğu intravenöz sıvı $\cong 1250 \text{ mL/günde}$

30 mEq/L NaCl ile birlikte %5'lik Dekstroz ve 20 mEq/L 'lik KCl'den saatte 50 mL 100 mL solüsyon veya 50 g/L ya da 200 kalori ($50 \text{ g} \times \sim 4 \text{ kalori/g}$ karbonhidrat) başına 5 g karbonhidratın iletimi için %5'lik dekstroz

Not: Bu çözelti yalnızca günlük 250 kalorilik gereksinimin %20'sini karşılamaya yöneliktir. Belli bir zaman diliminde (genellikle $5-7$ gün arası) bu miktardaki karbonhidrat, protein bozunmasını önlemeye yetmez. Uzun süreli parenteral terapiye gerek duyulacağı öngörülürse daha yüksek dozda dekstroz çözeltisine ihtiyaç vardır ve çözeltinin son konsantrasyonu %10-12.5 değerini aşarsa bu durumdan merkezi venözden geçişi sağlar.

Yakın geçmişte, Holliday ve Segar tarafından önerilen idame tedavisindeki modifikasyonlar, hipotonik çözelti yerine izotonik tuz kullanımı esasına dayanıyordu (19). Böyle bir modifikasyon modeli geliştirmelerinin esas nedeni; Antidiüretik hormonun non-ozmotik salgılanması veya istenmeyen hacimlerde gözlenmesi sonucu idame solüsyonlarının yanlış kullanımının (hipotonik) çocuklarda ciddi hasarlara (serebral ödem, beyin hasarı, ölüm) yol açmasıydı. Bugüne kadar, hastanede yatan pediatrik hastaların idame sıvı tedavisinde, izotonik tuz kullanımına ilişkin çalışmalar bulunmamaktadır (20).

Ozmolalitelere göre intravenöz sıvıların parenteral uygulanmasına yönelik ilkeler Tablo 4'te gösterilmiştir. Her çözelti, hastanın klinik durumu göz önüne alınarak hazırlanmıştır. Dekstroz içermeyen çözeltiler (%0.45'lik izotonik tuz) veya elektrolit içermeyen %5'lik sulu dekstroz çözeltilerinin uygulanması sadece istisnai klinik durumlar için uygundur.

Tablo 4: İntravenöz Uygulamada Kullanılan Solüsyonlar

Solüsyon	Ozmolalite mOsm/L	Sodyum mEq/L	Potasyum Eq/L	Klor mEq/L	Dekstroz mOsm/L
% 0.9'luk İzotonik tuz çözeltisi (normal tuz)	308	154		154	
% 0.45'lik İzotonik tuz çözeltisi * (1/2 normal)	154	77		77	
% 5'lik Dekstroz Çözeltisi (suda)					278
% 5'lik Dekstroz Çözeltisi + % 0.33'lük izotonik tuz	378	50		50	278
% 5'lik Dekstroz Çözeltisi + % 0.45'lik izotonik tuz	432	77		77	278

*İntravenöz solüsyonun güvenle kullanımı için en düşük oran, ozmolalitesi 154 mOsm/L olan %0.45'lik izotonik tuz çözeltisi veya plazma konsantrasyonunun yaklaşık %50'sidir. Bu ozmolalite değerinin altında kalan herhangi bir solüsyon, ekstrasellüler alanda aşırı potasyum birikimine ve buna bağlı hücre yıkımına yol açar. Şiddetli hiperkalemiye neden olarak kardiyak aritmi ile beraber muhtemel ölüm sebebi olabilir.

3. HİPERNATREMİ ve HİPO-OZMOLALİTE

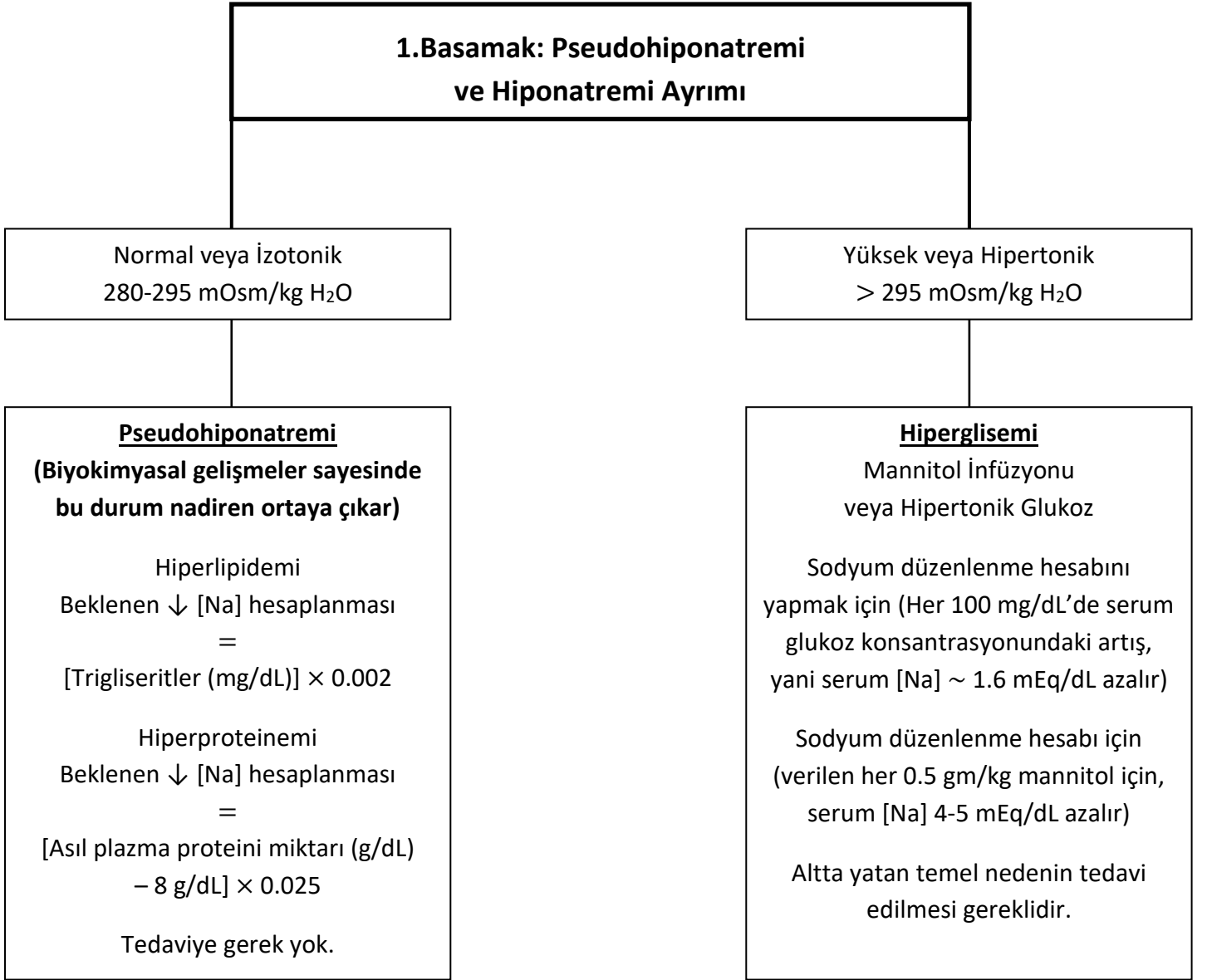
Plazmada 130 mmol/L (hiponatremi) değerinden düşük sodyum miktarı hemen her zaman su retansiyonu/tutulumu ile ilişkilendirilir. Hiponatremi, ekstrasellüler hacmin azalması veya aynı düzensiz antidiüretik hormon salgılanması (AVP) ya da SIADH durumunda olduğu gibi ekstrasellüler hacmin artmasıyla meydana gelebilir. Kandaki AVP miktarının artması, tek başına hiponatremi ile sonuçlanmaz. Hiponatremi veya hipo-ozmolalite tanısının konabilmesi için hastada yüksek AVP varlığında su veya hipotonik solüsyon alımının artması gerekir. Nadiren hiponatremi aşırı miktarda tuz kaybı ile de ortaya çıkabilir. Çocuklarda hiponatremi başlangıcı ve değerlendirilmesi ile ilgili ilkeler Figür 6a,b'de gösterilmiştir.

3.1. Hiponatremik Dehidrasyon

Hiponatremik dehidrasyon çoğunlukla akut gastroenterit ile ilişkilendirilen bir durumdur. Hiponatremik dehidrasyonun patofizyolojisi; sıvı kaybı, dışkıda elektrolit bulunması (sodyum, bikarbonat, ekstrasellüler sıvıya göre daha hipo-ozmolar su) ve emez/kusma ile karakterizedir. Böbrek dışında ekstrasellüler hacmin azalması aldosteron veya non-ozmotik AVP salgılanmasına yol açar. Aldosteron, renal sodyum geri Emilimini arttırarak üriner potasyum kaybına yol açar ve bu durum hipokalemi ile sonuçlanabilir. AVP, su geri Emilimini arttırır. Hastanın ağız yoluyla aldığı hipo-ozmolar sıvı (clear liquid) veya intravenöz yollar [%5'lik dekstroz + 0.225 (1/4) izotonik tuz çözeltisi ya da %5'lik dekstroz + 0.45 (1/2) izotonik tuz çözeltisi] ile ekstrasellüler hacmin azalması sonucu hipo-ozmolar durum veya hiponatremi gözlenebilir.

Hiponatremik dehidrasyonun öncelikli belirti ve semptomu dehidrasyondur. Tablo 5'te dehidrasyonun genel belirti ve semptomları vücut ağırlığının azalma yüzdesine bağlı olarak verilmiştir. Genel olarak hiponatreminin (hipo-ozmolalite) semptomları üzerinde vücut ağırlığındaki azalma yüzdesine bakılarak daha fazla durulur. Bunun nedeni ekstrasellüler sıvı hacminin izo-ozmolar (normal serum sodyum) veya hipo-ozmolar (hiponatremik) dehidrasyona göre daha belirgin ve önemli ölçüde etkilenmesidir. Eğer plazmanın serum konsantrasyonu aniden düşerse (24 saat içinde > 10 mEq/L) veya 125 mEq/L değerinin altına inerse, hasta daha belirgin merkezi sinir sistemi bozuklukları gösterebilir (daha şiddetli letarji, obtundasyon, nöbet...). Hiponatremiye bağlı nöbetleri antiepileptikler kullanarak tedavi etmek görece daha zordur ve iyileşme sağlamak için sodyum ozmolalitesinin artması veya hipo-ozmolalitenin tersine dönmesi gerekir (hiponatremi).

Hiponatremik dehidrasyona doğru yaklaşım, hastalığın altında yatan temel nedene yoğunlaşmaktır. Oral veya intravenöz tedavi uygulanması; dehidrasyon ve doğrudan hiponatremiye yönelik iyileştirme yöntemlerinin gerekli olduğu durumlarda kullanılabilir (1. Senaryo). Dehidrasyonu hafifletmek için oral yoldan uygulanan tedaviler, kusmanın görülmediği durumlarda yeterli olabilir. Bunun yanında terapötik yaklaşımda tüketilen sıvının muhafaza edileceğine dair kanıt eksiklikleri mevcuttur (15 dk.da bir 5-15 mL). Tablo 6 ve 7, oral ve intravenöz restorasyon (rehidrasyon) sıvılarının yaygın kullanımını göstermektedir. Dehidrasyonu normal değerlerde tutabilmek için Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) önerdiği bir takım rehidrasyon çözeltileri mevcuttur. Bununla beraber birçok klinisyen, intravenöz tedaviyi takiben oral terapi yöntemini uygulamaktadır.



Figür 6: Plazma ozmolalitesi veya tonisiteye bağlı Hiponatremi'nin değerlendirilmesi. Feld'in izni ile modifiye edilmiştir (40).

Plazma Ozmolalitesi veya Tonisiteye Bağlı Hiponatreminin Düzenlenmesi

2.Basamak: Hacim – Hipotonisite İlişkisi

Azalan – Hipotonik < 280 mOsm/kg H₂O

Bazı işaret/semptomlar: “4a” (agitation, anorexia, anxiety, ataxia), malazi/letarji, hipotermi, önemli nörolojik değişiklikler (dezoryantasyon, deprese derin tendon refleksleri, nöbet, koma, ölüm...)

Hipovolemi

Hacim Kontraksiyonu – dehidrasyon/negatif su ve sodyum dengesi

Total vücut depleasyonu

Sodyum (TBNa) & suyun (TBW) fiziksel Ekzaminasyonu
TBNa’un TBW’den oransal olarak fazla olması

Belirti/Semptomlar: ortostatik hipotansiyon, taşikardi, azalmış deri turgoru, gözyaşı azalması, kuru mukozal membranlar... vb.

Klinik Övolemi

Aşırı total su miktarı, fiziksel ekzaminasyon ile vücutta görece normal sodyum miktarı, TBW’nin oransal olarak TBNa’dan fazla olması

Belirti/Semptomlar: Hiponatreminin derecesine göre değişen çeşitli hafif nörolojik semptomlar

Hipervolemi

Hacim Artışı – ödem / pozitif su ve sodyum dengesi

Muayene sonucu aşırı sodyum (TBNa) & Su (TBW) birikimi ve TBW’nin oransal olarak TBNa’dan yüksek olması

Belirti/Semptomlar: Vücut ağırlığında artış, periorbital veya pretibial ödem, karında sıvı birikimi, plevral veya perikard epanşmanı vb.

Renal Kayıplar ve Adrenal

Renal – tuz kaybı

Nefropatiler, (post-obstrüktif diürez, hipoplazi/displazi, tübülointerstiyel nefrit*, medüller sistik*, polisistik böbrek*, reflüks nefropati*, analjezik nefropati) Diüretikler, Bartter Sendromu

Adrenal – adrenal yetmezlik, mineralokortikoid bozukluk (adrenal hemoraji, enfeksiyon – TB, sitomegalovirüs... vb., poliglandüler endokrinopati); Misc – Serebral tuz kaybı*
Kayda değer bir hacim değişikliği olmaksızın Na kaybı

Yüksek FE_{Na} > %3 (yenidoğanlarda > %5) veya ↑ U[Na]

Böbrek Dışı Kayıplar

Gastrointestinal – ishal, fistül... vb.

Üçüncül alan kayıpları – peritonit, yanma, travma, şok, karında sıvı toplanması

Deri – sistik fibrosis, terleme

Düşük FE_{Na} < %1 (yenidoğanlarda < %3) veya ↓ U[Na]

%0.9’luk tuz çözeltisi ile izotonik sıvı yenilenmesi (normal tuz) veya Laktatlı Ringer

Uyumsuz ADH Sendromu (SIADH), Glukokortikoid yetersizliği, Tiroid yetersizliği, Su intoksikasyonu (psikojenik su alımı, hipotonik IV sıvılar), Reset ozmozat (psikojenik polidipsi), Uyumsuz anti-diürez sonucu oluşan Nefrotik sendrom (AVP seviyesi ile birlikte SIADH)

Yüksek FE_{Na} > %3 (yenidoğanlarda > %5) veya ↑ Urin[Na]

Su restriksiyonu ve/veya altta yatan temel nedenin tedavisi ve/veya hormon uygulaması

Konjestif kalp yetmezliği

Karaciğerde siroz

Nefrotik Sendrom

Akut/Kronik Böbrek Yetmezliği

Düşük FE_{Na} < %1 (yenidoğanlarda < %3) veya Düşük U[Na]

Tedavi için su restriksiyonu ve düşük sodyum alımı (< 2 g Sodyum veya sodyumsuz diyet ya da çok düşük miktarda parenteral Na)

Ekstrasellüler hacmin azalmasına yönelik uygulanan intravenöz tedavide izotonik (normal) tuz çözeltisi kullanılmaktadır. Şiddetli dehidrasyonun normal değerlere ulaşmasını sağlamak için klinik duruma bağlı olarak 20-40 mL/kg izotonik tuz içeren intravenöz kapsüllerin 30-60 dk. aralyla hastaya verilmesi gereklidir (hipotansiyon hastalarında daha sık, taşikardi veya düşük turgor basıncı bulunan hastalarda daha seyrek uygulanmalıdır.). Hastaların büyük çoğunluğunda gelişme gözlenmiş ve oral sıvı uygulamasına başlanmıştır.

Ekstrasellüler sıvı hacminde azalma görülen gastroenterit ve barsak perfüzyonu

hastalarında oral rehidrasyonun daha iyi tolere edildiği gözlenmiştir (22). Bu tedavi yaklaşımı yalnızca ekstrasellüler hacmi düzenlemez; aynı zamanda serum sodyum konsantrasyonunun da normal değerlere ulaşmasını sağlar.

Tablo 5: Dehidrasyonun Şiddeti

Özellik			
<i>İnfant</i>	<i>Hafif, % 1-5</i>	<i>Orta, % 6-9</i>	<i>Şiddetli, > % 10 (≥ % 15 = Şok)</i>
<i>Daha büyük çocuklarda</i>	<i>Hafif, % 1-3</i>	<i>Orta, % 3-6</i>	<i>Şiddetli, > % 6 (≥ % 9 = Şok)</i>
Nabız	Tam, normal	Hızlı	Hızlı, zayıf
Sistolik Kan Basıncı	Normal	Normal, düşük	Çok düşük
İdrar çıkışı	Az	Az (< 1 mL/kg/saat)	Oligüri
Ağız mukozası	Hafif kuru	Kuru	Aşırı kuru
Anterior fontanel	Normal	Çökük	Belirgin şekilde çökmüş
Gözler	Normal	Çökük	Belirgin şekilde çökmüş
Deri turgoru/ capillary refill	Normal	Düşük	Belirgin şekilde düşük
İnfant derisi < 12 aylık	Normal	Soğuk	Soğuk, benekli, akrosiyanoz

Feld'in izni ile oluşturulmuştur (41).

Tablo 6:
Oral Solüsyonların Hazırlanması

<i>Oral Solüsyonların Restorasyonu (Rehidrasyon)</i>				
<i>Çözelti</i>	<i>Karbonhidrat g/L</i>	<i>Na mmol/L</i>	<i>K mmol/L</i>	<i>Ozmolalite mOsm/kg H₂O</i>
URS (WHO)	20 (dekstroz)	90	25	310
Pedialyte®	25	45	20	250
Rehydralyte	25	75	20	210

Tablo 7:
Intravenöz Rehidrasyon Çözeltileri

Çözelti	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mmol/L	Laktat mmol/L
NS (Normal Tuz)	154		154		
LR (Laktatlı Ringer)	130	4	109	3	28

Durum Senaryosu 1: Sodyum ve Su Eksikliğine Bağlı Hiponatremi = Hipovolemi

4 aylık bir bebek, pediatriste 4-5 günlük bir geçmişi olan düşük ateş şikayeti ile getirilir (38-38.5°C)? Düşük ateş dışında ishal ve aktivite düzeyinin azalması da şikayetler arasındadır. Bebek, anne sütü ve katı yiyecekleri reddettiğinden anne ve anneanne bebeğe gazsız soda (coca-cola, zencefil gazozu, elma suyu veya portakal suyunda ~ 550-700 mOsm/kg H₂O ve 5 mEq/L sodyum bulunur) ve tatlı (şeker ilave edilmiş) buzlu çay içirmiştir. Son 12 saatte bebekte görece daha az kusma gözlenmiş ve bezin daha az ıslak olduğu belirtilmiştir.

Muayene sırasında bebeğin letarjik/aşırı halsiz olduğu, mukozada kuruluk, çok düşük miktarda gözyaşı salgısı, çökük göz küreleri ve deri turgorunda azalma not edilmiştir. Yaşamsal belirtiler ise şu şekildedir:

- ✓ Kan Basıncı: 73/74 mmHg
- ✓ Vücut Isısı: 38 °C
- ✓ Solunum Hızı: 36/dk.
- ✓ Nabız: 175 atım/dk.
- ✓ Ağırlık: 6 kg (7 gün önce aşı yaptırmak için getirildiğinde alınan kayıta ağırlığın 6.6 kg olduğu belirtilmişti). Bunların dışında kayda değer bir bulgu yoktur.

Dehidrasyon ve letarjinin ciddiyetine göre, klinisyenin kararı oral rehidrasyon terapi yerine parenteral sıvı tedavisi uygulamaktır. Bebek, hastaneye dehidrasyon teşhisi ile yatırılmıştır. Başvuru sırasında yapılan laboratuvar tetkikleri şu şekildedir:

Sodyum 124 mEq/L, klor 94 mEq/L (normal değer: 98-118 mEq/L), potasyum 4 mEq/L (normal değer: 4.1 - 5.3 mEq/L), bikarbonat (veya total CO₂) 12 mEq/L (normal değer: 20 – 28 mEq/L veya mmol/L), serum kreatin değeri 0.8 mg/dL (normal değer: ~ 0.3 – 0.5 mg/dL), kan üre azotu 40 mg/dL, kandaki glukoz miktarı 70 mg/dL; total kan sayımı: normal (% 38'lik hematokrit değeri hariç, normal değer: ~ %36)

İdrar tahlili sonuçları: Özgül ağırlık 1.030, eser miktarda proteine rastlanmış, kan veya glukozu rastlanmamış, az miktarda ketona rastlanmış, ürin kreatin değeri 40 mg/dL ve sodyum düzeyi 15 mEq/L.

Fraksiyonel Sodyum Ekskresyonu (FE_{Na})

([üriner sodyum x serum kreatin] x [serum sodyum x üriner kreatin]) x % 100

=

([15 mEq/L x 0.8 mg/dL] / [129 mEq/L x 40 mg/dL]) = % 0.23

FE_{Na}'nın normal değeri = ~ % 1-2 ; düşük renal perfüzyon (dehidrasyon, düşük intravasküler hacim) < % 1

3.2. Değerlendirme

Klinik ve laboratuvar testleri sonucu elde edilen bulgular, *hiponatremik dehidrasyonun* böbrek dışındaki ikincil etkilerinin hipotonik veya dilüe sıvılara bağlı ishal olduğunu göstermiştir. Çocuk, oransal olarak sudan çok sodyum kaybetmiş veya görece hipertonic sıvı kaybına maruz kalmıştır. Bunun sonucunda intrasellüler sıvı ozmolalitesine göre düşük ekstrasellüler sıvı ozmolalitesi meydana gelir. Dehidrasyon büyüklüğü %10 veya orta şiddettedir. Hastalık öncesi ağırlık 6.6 kg iken şu anda ağırlık 6.0 kg'dır denebilir veya son 1 haftada 0.6 kg'lık bir azalma olduğu söylenebilir. Bu yaştaki çocuklar için hayati belirtilere baktığımızda yaklaşık değerler şöyledir: solunum hızı yaklaşık 36/dk., normal nabız yaklaşık 130 atım/dk. (~ 45 atım standart sapma), normal kan basıncı yaklaşık 89/54 mmHg. Yukarıda da belirtildiği gibi klinisyenin kararı oral rehidrasyon terapisi yerine parenteral sıvı tedavisi uygulamak yönündedir. 3 – 4 aylıktan küçük infanta uygulanacak oral rehidrasyon terapisinin bazı kontrendikasyonları olabilir. Bunlar; şoka girme ihtimali, belirgin perfüzyon bozukluğu (kapiller dolum zamanında artış/düşük deri turgoru), devamlı kusma

nedeniyle oral sıvı alımının zorlaşması, letarjiye karşı aşırı hassasiyet/tepkisizlik olabilir.

3.3. Terapötik Plan

1. Hacim eksikliği ve elektrolit hesaplama: Genel olarak tedavi 3 fazda incelenir: Ani veya akut faz – 1 saatin üzerinde izotonik tuz çözeltisi infüzyonu. Yenileme fazı – tedavinin ilk gününde geri alınamayan kilo kaybı olmadığı sürece 24 saatin üzerinde. Bakım/onarım fazı – hastanın tedavisinin evde devam etmesini takiben 2 gün.

Ani veya Akut Faz – 1 saatin üzerinde (daha ciddi hacim düşüşleri gözlemlendiği takdirde bu süre uzatılabilir). Böbrek, beyin, gastrointestinal sistem gibi kilit organlarda meydana gelebilecek uzun vadeli perfüzyondan korunmak için dolaşım hacminin yeniden düzenlenmesine yönelik uygulanabilecek sıvı; izotonik tuz çözeltisi (% 0.9) veya % 5'lik albumin, laktatlı ringer ya da plazma gibi izotonik/hipertonik solüsyon olabilir. İzotonik tuz çözeltisinin bulunabildiği durumlarda seçim genellikle bu yönde olmalıdır.

Ağırlık (kg) x 20 mL/kg sıvı bolusundan 30 – 60 dk.

(Eğer hasta şokta ise sıvı uygulanması daha hızlı bir infüzyon olduğundan organ yetmezliğini önleyebilir.)

6 Kg x 20 mL = 120 mL, 30 – 60 dk. üzerinde. Bu işlem yalnızca toplam kaybın %20'sini karşılar. [Toplam kayıp 600 mL]

Akut-Doygunluk/Değiştirme/Yenileme Fazı – 24 saatin üzerinde. Bu periyotta, ihtiyaç duyulan günlük sıvı/elektrolit miktarı ve hesaplanan eksik miktar standart değerlendirme sonucu elde edilir.

*1. İdame sıvısı / Elektrolit hesaplanması (24 saat için);
Hesaplama, günlük kalori ihtiyacı göz önüne alınarak yapılmıştır.*

Vücut ağırlığı (BW)/kg	Kalori gereksinimi/kg BW	Su gereksinimi mL/günlük tüketilen 100 kalori – Her mL 1 Kaloriye* karşılık gelmektedir	Elektrolit gereksinimi mEq/günlük tüketilen 100 kalori (alternatifi günlük mEq/kg)	Glukoz/dekstrozdan elde edilen kalori
3 – 10	100	100	Sodyum = 2.5 – 3 mEq (veya 3 mEq/kg)	5 g/100 kalori harcanmış
11 – 20	> 10 kg için 1000 + 50 kalori/kg	> 10 kg için 1000 + 50 mL/kg	Potasyum = 2 – 2.5 mEq (veya ~ 2 mEq/kg)	
> 20	> 20 kg için 1500 + 20 kalori/kg	> 20 kg için 1500 + 20 mL/kg		

*Böbreğe bağlı kayıplar yaklaşık 45 – 75 mL/100 kalordir; terleme ile 0, dışkı ile 5 – 10 mL/100 kalori ve farkında olmadan (deri ~ 30 mL + solunum ~ 15 mL) yaklaşık 45 – 100 kalori harcanır. Günlük 100 mL toplam su kaybı = Günlük 100 kalori tüketimi, 1mL = 1 Kalori

Örnek olarak verilen 6.6 kg'lık infant için 24 saatlik idame gereksinimleri:

- Su: 100 mL/kg x 6.6 kg = 660 mL
- Sodyum: 3 mEq/100 mL x 660 mL = 20 mEq
- Potasyum: 2 mEq/100 mL x 660 mL = 13 mEq

2. Su ve elektrolit açığının kapatılması;

Bir çok durumda asit-baz dzensizliği basit bir metabolik asitosisden ibarettir ve şiddetli doku hasarı veya dolaşım bozuklukları ya da şoka sebep olmadığı sürece (genellikle %15'lik dehidrasyon sonrası) bikarbonat uygulanmasına gerek yoktur. Genellikle oral tedaviyi takiben 2 – 4 gün içerisinde yalnızca kısmi potasyum bozuklukları tamamen düzelir.

Hiponatremik Dehidrasyon Bozukluklarında Yapılan Hesaplama için 2 Yöntem Mevcuttur:

1.Yöntem: %10'un altındaki dehidrasyon için bu tablo kullanılır

mEq/L'deki serum [Na]'a bağlı dehidrasyon tipi*	Su (mL/kg)	Sodyum (mEq/kg)	Potasyum (mEq/kg)
izonatremik [Na] 130 – 150	100	10	8
Hiponatremik [Na] < 130	100	10 – 12	8
Hipernatremik [Na] > 150	100		2 – 2

*Hasta infant ve çocukların % 70 – 80’inde en yaygın rastlanan tipi izonatremik dehidrasyondur. Daha sonra % 15 ile hipernatremik dehidrasyon görülür ve son olarak ise % 5 – 10 oranında hiponatremik dehidrasyon gözlenir. Winter RW: Principles of Pediatric Fluid Therapy, 2nd Ed, Little Brown and Co., Boston, 1982, p86.

6 kg ağırlığındaki infantın % 10’luk hiponatremik dehidrasyon geçirmesi ile 24 saatte oluşan eksiklikler:

- Su → Hastalık öncesi ağırlık – Hastalık sırasındaki ağırlık
= 6.6 kg – 6 kg
= 0.6 kg
= 600 mL
- Sodyum → 10 mEq x 6.6 kg = 66 mEq
- Potasyum → 8 mEq x 6.6 kg = 53 mEq

İlk 24 Saat İçin Toplam Gereksinimler:

Toplam idame değerleri ve eksiklikler % 50 oranında ilk 8 saat ve son 16 saat göz önünde bulundurularak verilmiştir.

Terapinin Türü	Su	Sodyum	Potasyum	Birbirine en yakın 5 artışın yuvarlatılmış saatlik oranları
Akut faz	120	18 (154 mEq/L x 0.12 L)	0	Tüm miktar 20 – 60 dk.’nın üzerinde
İdame	660	20	13	
Eksiklik	600	66	53	
Devam eden kusma* veya ishal sonucu oluşan eksiklik				
TOPLAM	1280	104	66	
Acil faz tedavisi	(120)	(18)		
SON TEDAVİ	1160	86	66	
Saatler: 1 – 8	580	43	33	72 mL/saat
Saatler: 9 – 24	580	43	33	36 mL/saat

* Klinik bulgulara göre gastrointestinal kayıplar sonucu oluşan açık, parenteral terapiye başlanmasıyla beraber gözle görülür şekilde azalmıştır. Eğer bu kayıplar devam etseydi tablodaki “Devam eden eksiklik” satırına yazılacaktı.

- İlk 8 saatte hazırlanan çözelti IV için her litrede 43 mEq/0.58 L = ~ 75 mEq/L, daha sonraki 16 saat içinse 35 mL/saat olarak alınır.
- Sıvı içeriği: % 5’lik dekstroz + % 0.45’lik izotonik tuz çözeltisi + 40 mEq KCl/L

Genellikle son çözeltinin potasyum konsantrasyonu 30 – 40 mEq/L arasında olmalıdır (konsantrasyon, yoğun bakım monitörizasyonu dışında 40 mEq/L'nin üzerinde olmamalıdır). Bazı klinisyenler çocuk tekrar ağızdan beslenmeye başlayınca potasyum depoları dolana kadar 20 – 25 mEq/L gibi düşük konsantrasyonların uygulanmasını tavsiye eder. % 5'lik dekstroz çözeltisi litrede 50 g karbonhidrat içerir (50 g x ~ 4 kalori/g = 200 kalori). Ancak bu çözelti kısa tedavi periyodu süresince (1 haftadan az) günlük kalori ihtiyacının yaklaşık % 20'sini karşılayabildiğinden protein degradasyonunun önüne geçemez.

2. Yöntem: Doğrudan Eksikliğin Hesaplanması

- Sodyum eksikliği: Eksik sıvı (L) x 0.6 (sodyum distribüsyon faktörü) x normal serum konsantrasyonu = 0.6 L x 0.6 x 140 mEq/L = 50 mEq
 - İlave sodyum: (İstenen serum sodyum değeri) – (mevcut serum sodyum değeri) x 0.6 L/kg x vücut ağırlığı (kg) = (135 – 124 mEq/L) x 0.6 L/kg x 6.6 kg = 43.6 mEq*
 - Toplam sodyum eksikliği: 50 + 43.6 = 94 mEq
 - Toplam potasyum eksikliği: Sıvı açığı (L) x 0.4 (potasyum distribüsyon faktörü) x normal intrasellüler potasyum konsantrasyonu = 0.6 L x 0.4 x 120 mEq/L = ~ 29 mEq
- İzonatremik dehidrasyon durumunda da hesaplama ilave sodyum basamağı hariç (yukarıdaki b. maddesi) aynı şekilde yapılır. Tek fark, ilave sodyum basamağının aradan çıkarılıp, hesaplamanın o şekilde yapılmasıdır.

İlk 24 Saat İçin Toplam Gereksinimler:

İdame tedavisi tüm 24 saatlik periyotta eşit olarak uygulanır ve eksik kısmın % 50'si ilk 8 saatte (Ani faz genellikle 24 saatlik hesaplamada ihmal edilir) geri kalanı ise son 16 saatte verilir.

- İlk 8 saat için IV solüsyonun her litresinde 64 mEq/0.52 L = 123 mEq sodyum = Sıvı seçimi - % 5'lik dekstroz + izotonik tuz çözeltisi + 40 mEq KCl/L
(520 mL/7 saat = ~ 75 mL/saat oranında)
- Geri kalan 16 saat için, IV solüsyonun her litresinde 71 mEq/0.74 L = 95 mEq/L = Sıvı seçimi - % 5'lik dekstroz + % 0.45'lik izotonik tuz çözeltisi + 40 mEq KCl/L
(740 mL/16 saat = ~ 45 mL/saat oranında)

Terapinin Türü	Su	Sodyum	Potasyum	Birbirine en yakın 5 artışın yuvarlatılmış saatlik oranları
Akut faz	120	18 (154 mEq/L x 0.12 L)	0	Tüm miktar 20 – 60 dk.'nın üzerinde
İdame	660	20	13	
Eksiklik	600	94	29	
Devam eden kusma* veya ishal sonucu oluşan eksiklik				
TOPLAM	1280	132	42	
Acil faz tedavisi	(120)	(18)		
SON TEDAVİ	1160	114	42	
	520 mL	64	20	
Saatler: 1 – 8	1/3 İdame = 220 mL	7	5	
	1/2 Eksiklik = 300 mL	57	15	
	740 mL	71	22	
Saatler: 9 – 24	2/3 İdame = 440 mL	14	8	
	1/2 Eksiklik = 300 mL	57	14	

İki yaklaşım arasındaki temel fark, izotonik tuz çözeltisinin ilk 8 saat için ½ oranında hazırlanmasıdır. Bundan sonra 2 yöntem de hemen hemen aynıdır. Yukarıda da değinildiği gibi, 20-25 mEq/L'lik düşük konsantrasyonlu intravenöz potasyum da kullanılabilir.

Hiponatremi olarak nitelendirilen belirti ve semptomlar (Figür 6b); anoreksiya, zayıflama, letarji, mental bozukluklar, nöbet ve koma durumlarını da içerebilir. Burada şu noktaya değinmek gerekir ki hiponatremi seyrek gözlenen bir durum değildir; ancak merkezi sinir sistemi (MSS/CNS) klinik tabloları/manifestasyonları oldukça nadir görülür. MSS'ni ödem oluşumuna karşı koruyan faktör ozmolalitenin düşmesidir (hiponatremi veya ozmolalitenin azalması durumlarında, serum ozmolalitesi aynı hipernatremisinin düzenlenmesinde olduğu gibi yüksek bir değerden başlar) ve bu konuyla ilgili en az 5 fizyolojik süreç, yakın zamanda Chesney (23) tarafından derlenmiştir. Yukarıdaki işlemler, hacim konsantrasyonu şu faktörlerle eş zamanlı düzenlendiği sürece ADH salgısının azalması ile sonuçlanır; beyin hücresi aquaporinlerinin (aquaporin-4) hareket yeteneğinin azalması. Özellikle beyin dokusunda, hücre dışı iyonik ve non-iyonik ozmolalitenin değişkenliği. Hücre hacmini düzenleyen mekanizmaların varlığı ve intrasellüler ozmolalitenin algılanması. Bu tür karşılıklı etkileşimler, beyin dokusunda ozmolalite düştüğü zaman ödem oluşumunun önüne geçer; ancak hastanın su alımı normalin çok

üzerine çıkarsa veya infüze su miktarı sınırı aştığında bu düzenleyici mekanizmalar aksayabilir. Bununla birlikte hiponatremi ile ilişkili kayda değer nörolojik semptomlar (nöbet, koma...) gözlemlendiğinde serum sodyum düzeyi aniden düşmüş demektir ve ozmolalitenin tekrar düzenlenmesi gerekir. Bu tür durumlarda hipertonic tuz çözeltisi kullanmak gereklidir. % 3'lük NaCl (500 mEq NaCl/L – 0.5 mEq/mL) önerilen çözelti oranıdır. Serum sodyum miktarındaki tavsiye edilen değişiklik miktarı 10 mEq/L/24 saat değerini aşmamalıdır (yaklaşık 20 mOsm/kg H₂O/24 saat – Na ve Cl'a ek 10 mOsm/kg H₂O). Serum sodyum konsantrasyonunu değiştirirken gereken sodyum miktarının hesaplanması için şu eşitlik kullanılır:

$$(\text{İstenen}[\text{Na}] - \text{Ölçülen}[\text{Na}]) \times \text{Vücut Ağırlığı (BW)} \times 0.6$$

Örn: Serum sodyum konsantrasyonunu 10 yaşındaki bir çocukta 123 mEq/L'den 130 mEq/L'ye yükseltmek için $\rightarrow (130 - 123) \times 10 \text{ kg} \times 0.6 = 42 \text{ mEq}$

Formülde;

- ✓ [Na]: Sodyum konsantrasyonunun mEq (veya mmol/L) cinsinden değerine,
- ✓ BW: Vücut ağırlığının Kg cinsinden değerine,
- ✓ 0.6: Vücut ağırlığının % 60'ını oluşturan su miktarına (yenidoğan ve neonatus hariç) karşılık gelmektedir.

Bu hesaplamada bütün vücuttaki su miktarının dikkate alınmasının nedeni; ekstrasellüler alana eklenen sodyumun, ekstrasellüler (ECF) ozmolaliteyi arttırması ve intrasellüler alandan ekstrasellüler alana su çekerek vücut sıvı bölmelerindeki ozmolaliteyi dengelemesidir. Birçok hastada, % 3'lük tuz konsantrasyonu değişimi, yalnızca serum sodyum değeri yaklaşık olarak 5 – 10 mEq (ozmolalite 10 – 20 mOsm/kg H₂O) değerlerine ulaşmış, semptomlar hafiflediği zaman uygulanır. Sonuç olarak hastalar, normal serum sodyum aralığının minimum değerine yakın seviyede uygulamalar ile iyileştirilebilmektedir (yaklaşık 130 mEq/L). % 3'lük NaCl çözeltisinden 6 mEq/kg/saat uygulanması, serum sodyum değerini yaklaşık 5 mEq/saat arttırır (% 3'lük NaCl çözeltisi içerisindeki 0.5 mEq/mL'lik miktar 12 mL/kg/saat hacme denktir).

3.4. Uygunsuz ADH Sendromu (SIADH/UADHS)

Bartter ve Schwartz tarafından yapılan klasik tanımlamaya göre Uygunsuz ADH Sendromu; hiponatremi ve kan serumundaki hipo-ozmolalite, idrar ozmolalitesinin kan serumundan belirgin şekilde fazla olması, normal böbrek, tiroid ve böbrek üstü bezleri fonksiyonları ve idrarda yüksek sodyum ekskresyonu ile karakterizedir (24). SIADH, bunların haricinde AVP'nin fizyolojik olmayan nedenlerden dolayı fazlalığı ile de tanımlanır. Bu nedenle hiper-ozmolalite veya hacim düşmesine bağlı AVP salgılanması, Uygunsuz ADH Sendromu belirtilerinden değildir; çünkü bu iki faktör de AVP'nin fizyolojik olarak salgılanması ile ilişkili değildir. Yani SIADH, negatif sıvı dengesi görüldüğü durumlarda meydana gelmez.

Uygunsuz ADH Sendromu'nun (SIADH) başlıca 3 nedeni vardır:

- a) Ektopik hormon üretimi
- b) Eksojenik vazopressin uygulanması
- c) Nörohipofizden anormal AVP salgılanması.

Tablo 8'de SIADH'nun nedenleri daha ayrıntılı olarak verilmiştir.

SIADH'da normal veya düşük serum sodyum ozmolalitesine rağmen AVP salgılanması devam eder. Yukarıda da belirtildiği gibi AVP'nin aşırı salgılanması, hastada idrar çıkışı ve fark edilmeyen su kayıpları (terleme, solunum) nedeniyle aşırı dehidrasyon meydana geldiği takdirde serum sodyumunun daha da azalması ve ozmolalitenin düşmesi ile sonuçlanır. Hastalarda hacim deplesyonu görülmediği için (hacim ekspansiyonu görülür), üriner sodyum kayıpları fazladır. Uygunsuz ADH Sendromu; total vücut sıvısı ekspansiyonu, kalp – karaciğer veya böbrek rahatsızlığı bulunmayan hastalarda aşırı üriner sodyum kaybı ile ilişkili olup, ödem oluşumu ile ilişkilendirilmez. SIADH'nun tanısal kriterleri Tablo 9'da listelenmiştir.

Uygunsuz ADH Sendromu'nun tedavisinde izlenecek yol, temelde yatan sorunu çözmeye yönelik olmalıdır. Buna göre ektopik AVP üretiminin doğrudan tedavisi, uyuşturucu madde kullanımının durdurulması veya azaltılması ? ya da eksojenik AVP uygulamasının uzatılması, etkili tedavi yöntemlerindedir. Altta yatan temel nedenlerin tedavisi mümkün olmadığında, sıvı restriksiyonu da uygulanan yöntemler arasındadır. Bu tedavi metodunda hastaya verilen toplam sıvı, idrarla kaybedilen ve fark edilmeyen kayıplardan daha az olmalıdır (toplam miktarın yaklaşık % 40'ı). Bu tedavi, serum sodyum değerini 2 – 3 mEq/L/24 saat arttırır. Önerilen diğer tedavi yöntemleri sodyum ozmolalitesinin bir anda artmasına neden olur ve içerikleri şöyledir:

- a) Doksisisiklin: AVP ile etkileşime giren bir tetrasiklin yan ürünü (çocuklarda kullanılmamaktadır.)
- b) Fludokortizon: Sodyum retansiyonunu arttırır; ancak hipokalemi ve hipertansiyona yol açar.
- c) AVP Antagonistleri: AVP antagonistleri kısa dönemli uygulamalarda etkili olmuştur; ancak çocuklar üzerindeki etkileri bilinmemektedir (25).

Son olarak nörolojik operasyon gibi durumlarda SIADH'nun meydana gelmesi beklenen bir durum olduğundan sıvı alımının azaltılması önleyici bir yöntemdir.

Durum Senaryosu 2: Menenjit ve SIADH Görülen Hasta

10 aylık bir infant, pediatrik acil servise "tonik klonik nöbet" tanısı ile yatırılıyor. Çocuğun son 24 – 36 saatte ölçülen ateşi 39 – 40 °C 'dir. Bununla birlikte letarji, kusma, oral alımda azalma ve bezin görece kuru olması da dikkat çekmektedir. Not: Çocuk pnömokok aşısı olmamıştır (Pevnar).

Yapılan muayenede çocuğun hasta görünmesi ve herhangi bir hareket direncine irritabl ? olduğu gözlenmiş.

Vital bulgular şöyledir:

- Kan basıncı 94/58 mmHg
- Vücut ısısı 39 °C
- Solunum hızı 40/dk.
- Nabız 175/dk.

Vücut ağırlığı 10 kg ve herhangi bir fokal nörolojik bulguya rastlanmamış. Konulan Tanı: Menenjit, muhtemel pnömokok ve hiponatremi.

Hastanın tetkik sonuçları ise şu şekildedir:

- Sodyum: 126 mEq/L
- Klor: 95 mEq/L (normal değer: 98 – 118 mEq/L)
- Potasyum: 4 mEq/L (normal değer: 4.1 – 5.3 mEq/L)
- Bikarbonat (total CO₂): 19 mg/dL (normal değer: ~ 20 – 28 mg/dL)
- Serum kreatini: 0.3 mg/dL (normal değer: ~ 0.3 – 0.5 mg/dL)
- Kan üre azotu: 6 mg/dL
- Kandaki ürik asit düzeyi: 2.4 mg/dL
- Kandaki glukoz miktarı: 85 mg/dL
- Beyaz kan hücreleri: 26.000/mm³ ile 255 immatür hücre (bant)

Tablo 8: SIADH Nedenleri

Tümörler	Göğüs Hastalıkları	MSS Bozuklukları	Droglar
Bronkojenik	Enfeksiyonlar:	Enfeksiyonlar / İnflamasyonlar:	Adenin
Adenokarsinom	→ TB	→ Tüberküloz menenjit	Arabinozit
Duodenum	→ Bakteriler	→ Bakteriyel menenjit	Amitriptilin
Pankreas adenokarsinomu	→ Mikoplazma	→ Ensefalit	Barbitürat
Üretra kanseri	→ Viral	Kafa travması	Karbamazepin
Hodgkin lenfoma	→ Fungal	Subaraknoid hemoraji	Klorpropamit
Timoma	Ventilasyon pozitif basıncı	Hipoksi – iske mi	Klofibrat
Akut lösemi	Düşük sol atrial basınç	Akut psikoz	Kolçisin
Lenfokarsom	Pnömotoraks	Beyin tümörü/ kitle lezyonu	Diüretikler
Histiositik lenfoma	Atelektazi	Guillain – Barré Sendromu	Flufenazin
	Astım	Spinal kord lezyonları	Isoproterenol
	Sistik fibroz	Ventrikülo – Atrial Şant obstrüksiyonu / Hidrosefali	Morfin
	Mitral kapak bozukluğu	Akut intermitant porfiri	Nikotin
	Komissürotomi	Kavernöz sinüs trombozu	Trisiklik
	PDA ligasyonu	Stres / aşırı egzersiz (maraton koşma vb.)	Vinblastin
	Malignansi	İdiyopatik	Vinkristin

Feld'in izni ile düzenlenmiştir (41).

Lomber Ponksiyon'dan çıkan sonuçlar:

- Protein konsantrasyonu: 140 mg/dL
- Glukoz: 30 mg/dL
- Lökosit sayısı: 2000/mm³ ile % 80'i polimorfonükleer lökosit
- Kan ve İdrar tahlilleri beklemede
- Serum ozmolalitesi: 262 mOsm/kg (bu miktar ölçülen değer olmasına rağmen efektif ozmolalite veya tonisite:
[(2 x serum sodyum) + Glukoz/18 = 252 + 5 =257]

Ürinaliz / Kimyasallar:

- Özgül ağırlık 1.018 (tahmini ozmolalite: 720 mOsm/kg)
- Kan, protein, glukoz veya keton yok
- Üriner sodyum: 100 mEq/L
- Ürin kreatini: 15 mg/dL
- Sodyum fraksiyonel atılımı (FE_{Na}): % 1.6

Tablo 9: SIADH İçin Tanısal Kriterler

- 1) Hipotonik Hiponatremi
- 2) Plazma ozmolalitesi ile karşılaştırıldığında uygunsuz üriner konsantrasyon
- 3) SIADH ile bağlantılı medikal vakalar görülen hastalarda idrarın ozmolalitesi maksimal dilüsyondan (75 – 125 mOsm/L) ok daha yüksektir ve düşük plazma ozmolalitesi “uygunsuz su dengesi” durumunun oluşmasına yol açar
- 4) Hacim konsantrasyonu azalması
- 5) Yüksek riner sodyum konsantrasyonu (yüksek FE_{Na})

Feld’in izniyle düzenlenmiştir (41).

3.5. Değerlendirme

Klinik ve laboratuvar bulguları menenjiti SIADH ile ilişkilendirmektedir. Hiponatremiye bağlı nörolojik tanılar da bu görüşü desteklemektedir. Ekstrasellüler sıvıda hacim düşüşü veya aşırı yükselmesine ise rastlanmamıştır. Azalan serum ozmolalitesi ile beraber hiponatreminin varlığı, (efektif ozmolalite/tonisite) maksimal dilüsyona ulaşmamış idrar ozmolalitesi ($< \sim 125$ mOsm/kg) ve (kanıt olmamakla beraber) renal, tiroide bağlı veya adrenal bozukluklar SIADH ile ilişkilendirilebilir. Bu tanıları destekleyen ek bulgular ise şu şekilde listelenebilir: Düşük serum ürik asidi ve kan üre azotu (BUN) klinik övolemi görülmesi durumunda ortaya çıkar. Yüksek FE_{Na} değeri ($> \% 1$) – FE_{Na} değeri $< \% 1$ olduğunda hipovolemi ile bağlantılı olduğu söylenemez – , diüretik kullanımına ilişkin delil/bulgu yetersizliği, pseudohiponatremi (plazma proteinleri veya lipidlerin miktarını arttıran ikinci faktör) veya hipertonic hiponatremi (hiperglisemi ya da mannitol infüzyonu).

3.6. Terapötik Plan

SIADH, hastalığın altında yatan temel nedenler gözle görülür şekilde ortadan kalkmadıkça tam olarak tedavi edilmiş sayılmaz (menenjitin tedavisine bu yazıda değinilmemiştir). Buna göre tedaviye yaklaşım 3 aşamada gerçekleşir:

1. Akut Prezantasyon (Koma, ensefalopati, nöbet gibi nörolojik belirtiler)
 - a. Serum sodyum konsantrasyonunu/serum ozmolalitesini arttırmak için uygulanan semptomatik tedavi, 2 yöntem içerir:

Hipertonik veya % 3'lük tuz çözeltisi kullanarak (513 mEq/L veya ~ 0.5 mEq/L sodyum) serum sodyum değerini 10 mEq/L yükseltmek veya serum ozmolalitesini 20 mOsm/kg arttırmak (10 mOsm sodyumdan, 10 mOsm klordan). Bu tedavi yönteminde her ne olursa olsun semptomlar ilerlediği takdirde % 3'lük infüzyon durdurulmalıdır.

- i. Sodyum telafisi için: $10 \text{ mEq/kg Na} \times \text{Vücut ağırlığı (BW)} \times 0.6$ (Sodyum distribüsyon faktörü) = $6 \text{ BW} = \# \text{ mEq infüzyon}$. 0.5 mEq Na/mL veya 1 mEq/2 mL, % 3'lük tuz çözeltisinin infüzyonu 60 – 90 dakikadan uzun sürer. Bu durumda: $2 \text{ mL/mEq} \times 6 \text{ mEq} \times \text{BW} = 12 \text{ BW}$
 - ii. Alternatif yöntem ise 2 – 4 mL/kg/saat kullanarak serum sodyum değerini 2 – 4 mEq/L/saat'e çıkarmaktır.
 - iii. 0.5 mg/kg dozunda Furosemid (maksimum 20 mg), intravenöz yoldan uygulanarak serbest su ekskresyonu artırılır, serum sodyum konsantrasyonu yükselir ve yüksek ECF hacmi normale döner.
- b. Eğer semptomlar hafifler veya tamamen sona ererse – *asemptomatik presentasyon*, vücut ağırlığına göre 0.5 – 2 mL/kg'lık düşük infüzyon oranı kullanılabilir, böylece serum sodyum değeri 0.5'ten 2 mEq'ye yükselir. Bazı durumlarda 123 – 125 mEq/L değerinden yüksek serum sodyum oranı görülen asemptomatik hastalara izotonik tuz çözeltisi verilebilir.
 - c. 2 durumda da, serum sodyum değeri her 2 – 3 saatte bir gözlenerek sodyum değerinin aşırı miktarlara ulaşması engellenmelidir.
 - d. Maksimum serum sodyum konsantrasyonu her 24 saatte 10 mEq/L değerini aşmamalıdır (bazı klinisyenlere göre 8 mEq/L/24 saat).

3.7. Hiperozmolar Hiponatremi

Genel olarak serum sodyum değeri normalin altındaysa serum ozmolalitesi de normal değer altındadır. Bununla beraber, yukarıda da belirtildiği gibi serum ozmolalitesi, doğrudan elektrolit konsantrasyonu ve (major ekstrasellüler katyon sodyum olduğu için) glukoz ve üre gibi diğer ozmolaliteleri yansıtır. Düşük serum sodyum değerinin yüksek serum ozmolalitesi ile ilişkisinin en iyi klinik örneği diabetes mellitus, özellikle de diyabetik ketoasidoz durumudur.

Bu noktadaki tanımlamaları bir durum senaryosu ile açıklayabiliriz. Tip-1 diyabet hastası bir kişi, 3 gündür geçmeyen yüksek ateş ve abdominal ağrı şikayetleriyle geliyor. Hasta ayrıca anoreksiya ve bulantı/kusmadan şikayetçi. Sonuç olarak hasta alması gerekenden daha düşük dozda insülin almış. Hastanın ateşi yüksek, halsiz ve zayıflamış görünüyor. Ayrıca solunum derin ve solunum hızı 20/dk., kalp atışı 130/dk., kan basıncı ise 84/54 mmHg.

Laboratuvar tetkikleri şöyle:

- Serum sodyum değeri: 125 mEq/L
- Potasyum: 3.8 mEq/L
- Klor: 90 mEq/L
- Bikarbonat: 10 mEq/L
- Glukoz: 900 mg/dL
- Üre: 20 mg/dL

İdrar tahlili sonuçları ise şu şekilde:

- Özgül ağırlık: 1.035
- pH: 5
- Glukoz: +4
- Ketonlar: +3
- Protein: +1
- Kan: Rastlanmamış

İlk bakışta düşük serum sodyum değerinin, beraberinde düşük serum ozmolalitesini de getireceği düşünülebilir; ancak ozmolalitenin hesaplanması için yukarıdaki formülü kullanacak olursak;

$$2[Na] = 250 + Glukoz \frac{900}{18} = 50 + \text{üre} \frac{20}{2.8} \cong 7$$

değerleri, serum ozmolalitesinin 307 olarak hesaplanmasına neden olur ki bu normal değerlerin biraz üstündedir.

Hiperozmolar hiponatreminin patofizyolojisi nedir? Neden sodyum değeri bu durumda görece daha düşüktür? Düşük miktardaki insülinin karşısında ekstrasellüler glukoz konsantrasyonu artışı sonucu glukoz hücre içine giremez. Ekstrasellüler ozmolalite yükselir ve suya ozmotik bir basınç uygulayarak intrasellüler hacmin azalır, ekstrasellüler hacmin artmasına yol açar. Ekstrasellüler hacimde ilave sodyum bulunmaz. Bunun sonucunda ekstrasellüler hacimde sodyum konsantrasyonu düşer. Az miktarda üriner sodyum kayıpları olsa da düşük serum sodyum değerinin major sebebi;

diyabetik ketoasidoz hastalığında suyun intrasellüler alandan ekstrasellüler alana taşınmasına neden olan glukozun dilüsyon etkisidir.

Yakın zamanda çıkan bir yayında; hastalarda diyabetik ketoasidoz tedavisi sırasında yapılan gözlemlere değinilmiş. Araştırmacılar, serum glukoz konsantrasyonu düştüğünde ve yükseldiğinde [bu durum ozmolalitede ufak değişmelere sebep olur] merkezi sinir sistemi morbiditesinin düştüğü sonucuna ulaşmış (26). Bu aşamada hiponatreminin hiperozmolalite ile ilişkisini hatırlamak, hiperozmolalitenin kontrol altına alınması ve serum glukoz konsantrasyonu ile uyumlu olmasını, böylece bu tip klinik vakalarda doğru çıkarımlar yapılmasını sağlar.

3.8. Serebral Tuz Kaybı

Serebral tuz kaybı, hiponatremi/hipo-ozmolalite kavramlarına fazlaca değinildiği için tam anlaşılmamış olabilir. Serebral tuz kaybı, beyin hasarı veya beyin ameliyatı gibi MSS'ne bağlı travmaları takiben ilk birkaç gün içerisinde gözlenebilir. Aynı SIADH'da olduğu gibi, Serebral tuz kaybı da hiponatremi ve hipo-ozmolalite ile karakterizedir; ancak SIADH'ın aksine üre hacmi fazla (üredeki sodyum konsantrasyonu çok yüksek), natridiüretik peptidlerin (beyin ve kardiyak) ölçülen serum değerlerinin yüksek olması sonucu ekstrasellüler hacim düşük ve hacim konsantrasyonunun aksine renin ve aldosteron seviyeleri düşüktür. Buna karşın hem SIADH, hem de serebral tuz kaybı beyin hasarını takiben oluşabilir ve biri sıvı restriksiyonu ile tedavi edilirken, diğerinin tedavisinde (serebral tuz kaybı) sıvı restriksiyonu uygulamasının zararlı olacağını bilmek önemlidir (Tablo 10). Serebral tuz kaybı seçeneği; çocukta hiponatremi ile birlikte beyin hasarı veya beyin ameliyatı durumlarının yanında hacim düşüşü ve idrarda sodyum bulunması sonucu üriner sodyum kaybının çok yüksek olması ile beraber (> 80 mEq/L), negatif sodyum dengesi, düşük antidiüretik hormon seviyesi ve plazma aldosteron konsantrasyonunun (plazmada düşük renin seviyesi ile birlikte) az olması durumlarında değerlendirilmelidir (27).

Serebral tuz kaybının tedavisinde hastaya su ve tuz temin edilir (sıkça çok büyük sodyum infüzyonları gerçekleştirildiğinden çözünme 2 – 4 haftayı bulur). Diğer potansiyel tedaviler ise sodyum uygulaması ile beraber AVP temin edilmesi ve sodyum geri emilimini arttırmak için fludrokortizon kullanımı gibi ilkelere dayanır. Fludrokortizon uygulanmasıyla beraber ek potasyum takviyesi de gerekli olabilir.

Tablo 10: SIADH ve Serebral Tuz Kaybı (CSW) Arasındaki Farklar

	<i>SIADH</i>	<i>CSW</i>
Ağırlık	Artar	Azalır
Ekstrasellüler sıvı hacmi	Artar	Azalır
Dehidrasyon belirtisi	Yok	Var
Hematokrit değeri	Normal	Artar
Serum sodyum konsantrasyonu	Azalır	Azalır
Plazma ozmolalitesi	Azalır	Azalır
Üriner sodyum konsantrasyonu	Artar	Artar
Üriner hacim	Azalır	Artar
Plazma [Arjinin vazopressin]	Artar	Normal veya Azalır
Serum ürik asit konsantrasyonu	Azalır	Normal
Serum albumin konsantrasyonu	Normal veya Azalır	Artar
Kan üre azotu ve serum [kreatini]	İkisi de Azalır	İkisi de Artar
Tedavi	Sıvı Restriksiyonu	İzotonik Tuz Çözeltisi

Feld'in izniyle modifiye edilmiştir (41). Choncol ve Berl (44) ile Ingelfinger (45)'den alıntıdır.

4. HİPERNATREMİ ve HİPOTONİSİTE

4.1. Tanım ve Patofizyolojisi

Hipernatremi (serum sodyum değeri > 150 mEq/L), hiponatremiye oranla daha nadir görülür ve su kaybına bağlı net sıvı azalması veya kaybedilen suyun yerine konulmasında oluşan aksaklıklar ile karakterizedir. Sodyum, ozmolalite formülünde predominant element olduğu için hipernatremi her zaman efektif tonisite veya hiper-ozmolalitenin düşmesi ile tanımlanır. Nadiren, saf sodyum miktarının artışı ile de sonuçlanabilir. Hipernatremi oluşumuna karşı geliştirilen vücudun savunma mekanizmaları; böbreğin konsantre üreyi (ADH salgılanması ile) boşaltması ve su tüketiminin artması için intakt susama mekanizmasının devreye girmesi şeklindedir (Figür 7). Küçük bebekler; boyutlarına göre daha geniş yüzey alanına sahip olma, bakıma muhtaç olduğu için kendi başına su temin edememe ve özellikle hipernatremiye karşı korunmasız/savunmasız olma gibi nedenlerden ötürü daha fazla suya ihtiyaç duyar.

Hipernatreminin sonuçları genellikle şiddetli hücresel dehidrasyondan dolayı intrasellüler alandan ekstrasellüler alana su geçişi ile ozmotik dengenin yeniden sağlanması şeklindedir. İnfantlarda ve küçük çocuklarda beyin, içerdiği fazlaca su oranı nedeniyle yaralanmaya ve hasarlara karşı daha savunmasızdır.

4.2. Semptomlar

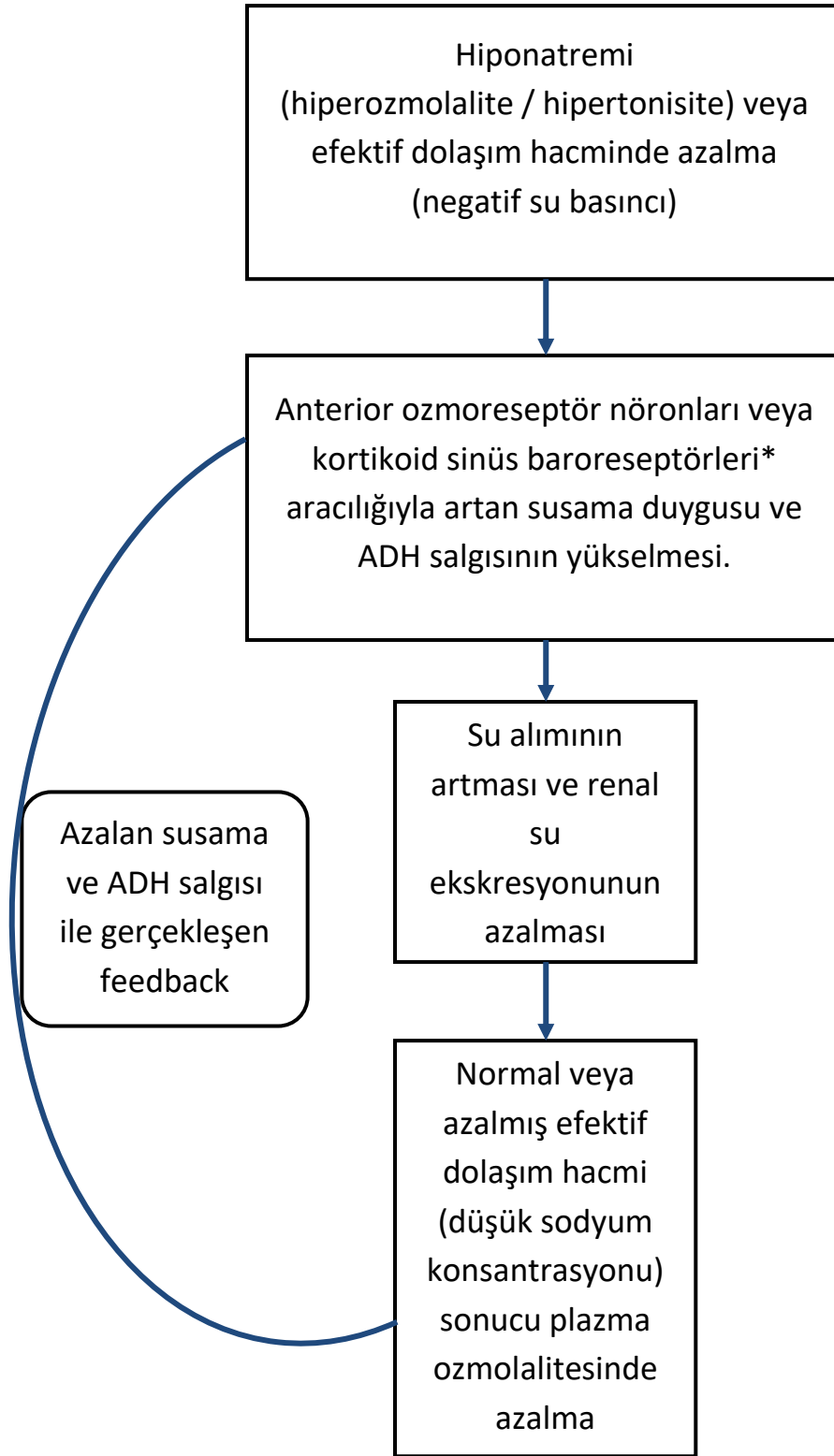
Dehidrasyonun tipik belirtileri (Tablo 3) intrasellüler dehidrasyon sonucu intravasküler hacmin korunmasında meydana gelen bozukluklar şeklindedir (Figür 8). Hipernatreminin belirti ve semptomları tipik olarak MSS hasarları sonucu oluşur ve aşırı irritabilite, tiz sesli ağlama, letarji, aşırı susama, nöbet, zayıf mental aktivite ve koma ile karakterizedir (28,29). Fetal vakalarda, hastalarda intrakranial hemoraji, kranial tromboz ve beyin meninksler ile kalvaryumdan ayrılması sonucu enfarktüs ve köprü venler üzerinde gerilim görülebilir. Hipernatremik dehidrasyon geçiren infant ve çocuklarda kalıcı nörolojik imperman oranının % 11 ile 15 arasında değiştiği de gözlenmiştir.

4.3. Teşhis ve Nedenleri

Sıvı alımı ve susama duyusunun azalması ile serbest su kaybına neden olarak hipernatremi oluşumunu tetikleyen çok sayıda faktör vardır (Figür 9). Hipernatremi, hem böbrek dışı hem de böbreğe bağlı su kaybına neden olur. Böbrek dışı su kaybına, terleme ve solunum sonucu fark edilmeyen sıvı kayıpları örnek olarak verilebilir (hiperventilasyon, mekanik ventilasyon..)

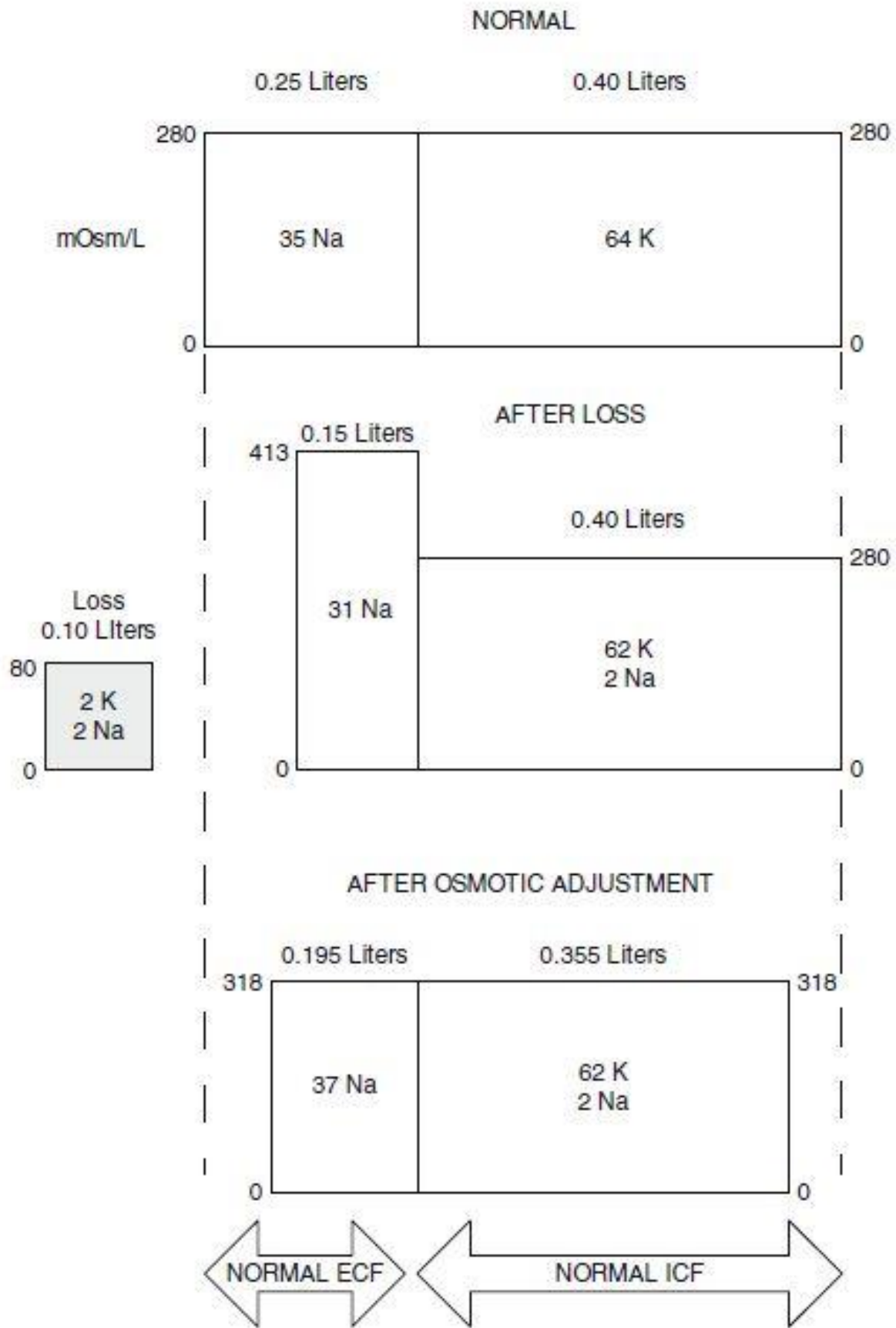
Akut infeksiyöz, ishal çocuklarda hipernatreminin en yaygın sebebidir ve düşük su alımı ile kusmaya ek olarak dışkı yoluyla su kaybı sonucu hipotonik sıvı azalması ile karakterizedir. Sonuç olarak infantlar ve küçük çocuklarda enteral beslenmeye bağlı oluşan ozmotik ishal veya nörolojik bozukluklar hipernatremiye neden olabilir. Yüksek ateş veya ortam sıcaklığının fazla olması da su kaybını şiddetlendirir. (artan her 1°C 'lik vücut sıcaklığına karşın su kaybı % 12 oranında artar). Bu koşullarda gerçekleşen hipotonik sıvı kaybı, aynı ekstrasellüler sıvı hacminin azalması ile artan toplam vücut sodyumu gibi vücutta su açığı meydana gelmesine yol açar. Bunun sonucunda idrarın ozmolalitesi yükselir ve üriner sodyum konsantrasyonu < 20 mEq/L değerine ulaşır.

Renal su kaybı, su korunumunun yeterince sağlanamaması sonucu oluşan poliüri ile beraber gözlenir. Poliüri, ayrıca yüksek miktarda çözgen (örn: glukoz) veya aşırı dilüe idrar atılımı sonucu da oluşabilir. İdrar ozmolalitesinin değerlendirilmesi bu iki klinik bulguyu ayırt etmeye yardımcı olur (Figür 10). Ozmotik diürez, diyabetin kontrol altına alınamaması ile oluşur ve glukozüri, serebral ödem için mannitol uygulanması veya aşırı üre atılımı ile sonuçlanır. Bu durum hiperalimentasyon sonucu aşırı dozda protein alımı veya yüksek katabolizma oranı nedeniyle oluşur. Sonuçta, idrar ozmolalitesi > 300 mOsm/L, üriner sodyum konsantrasyonu ise > 20 mEq/L değerinin üzerine çıkar.



*Efektif dolaşım hacminin ve/veya ozmolalitenin (hiponatremi) artması sonucu (pozitif su dengesi) tam ters etki meydana gelir. Buna göre plazma ozmolalitesi ve dolaşım hacminin eski haline dönmesi için (su dengesi) oral alım ve su ekskresyonuna bağlı su alımı azalır.

Figür 7: Hipernatremi oluşumunu önlemeye yönelik koruyucu mekanizmalar.



Figür 8: Hipotonik kaybın hacme etkisi ve hipertonic dehidrasyon durumunda vücut sıvısı kompozisyonları. Kayıplar sonucu normal durum değişir ve ozmolalitenin yeniden düzenlenmesini takiben ECF ve ICF’de ozmolalite artışı gözlenir.

Winters’ın izniyle düzenlenmiştir (39).

Önerilen HİPERNATREMİ* Değerlendirmesi Hipertonisite – Yüksek Ozmolalite

Bazı belirti ve semptomlar: Hipotermi, susama, birbirini izleyen periyotlarda irritabilite ve letarji (çocuk dinlenme durumunda normaldir; ancak dokunulduğunda aşırı tepki gösterir ve öfkelenir), infantlarda tiz sesli ağlama, bulantı, kusma, solgun/yumuşak deri, nörolojik bulgular... vb.

Hipotonik Sıvı Kaybı:

Hipovolemi belirtileri – taşikardi, ortostatik hipotansiyon, ↓ deri turgoru, kuru mukoza membranı, debrese bingıldak

Renal sodyum kaybı

Ozmotik diürez, kontrast medya, diyet – infant besininin yanlış ayarlanması, yüksek sodyum içerikli parenteral beslenme veya diüretikler

Ekstrarenal sodyum kaybı

Başlıca nedeni ishal olan Glisemik İndekste (GI) düşüş, kusma, GI direnaji?, yenidoğanda ve prematüre infantta periton diyalizi

Saf su kaybı

Total Vücut Na değeri normal kalır

Ekstrarenal su kaybı

Solunuma bağlı veya Dermal (yüksek ateş, yüksek çevre sıcaklığı)

Renal su kaybı

Santral veya Nefrotik Diabetes İnsipidus Defektif susama mekanizması Hipodipsi-Hipernatremi Sendromu (Tablo 11)

Saf çözgen alımı Artan sodyum yüklemesi

Sodyum bikarbonat
Sodyum klorit (oral veya intravenöz)
Hipertonik diyaliz tedavisi
Cushing Sendromu
Deniz suyu alımı
Hipertonik anne sütü
Primer hiperaldosteronizm

Eşit veya Yüksek U_{osm}

Yüksek U_{Na} , Yüksek FE_{Na}

Altta yatan nedenin tedavisi ve/veya sodyumun ortamdan çekilmesi
Furosemid uygulaması veya böbrek yetmezliğine bağlı diyaliz
% 5'lik dekstroz

Düşük U_{osm}
Yüksek U_{Na} /Yüksek FE_{Na}

Yüksek U_{osm}
Düşük U_{Na} /Düşük FE_{Na}

Yüksek U_{osm}

Düşük U_{osm}

Intravasküler hacim doygunluk noktasına gelene kadar İzotonik Tuz çözeltisi uygulaması, daha sonra hipotonik tuz çözeltisi uygulaması
(örn; $D_5W + 40 \text{ mEq/L NaCl} + 20 \text{ mEq/L KCl}$)
Ayrıca altta yatan temel nedeni tedavi etmek

% 5'lik Sulu Dekstroz Çözeltisi (D_5W)
Ayrıca temelde yatan sorunu tedavi etmek
(Hiperglisemi ihtimaline karşı sürekli gözlem)

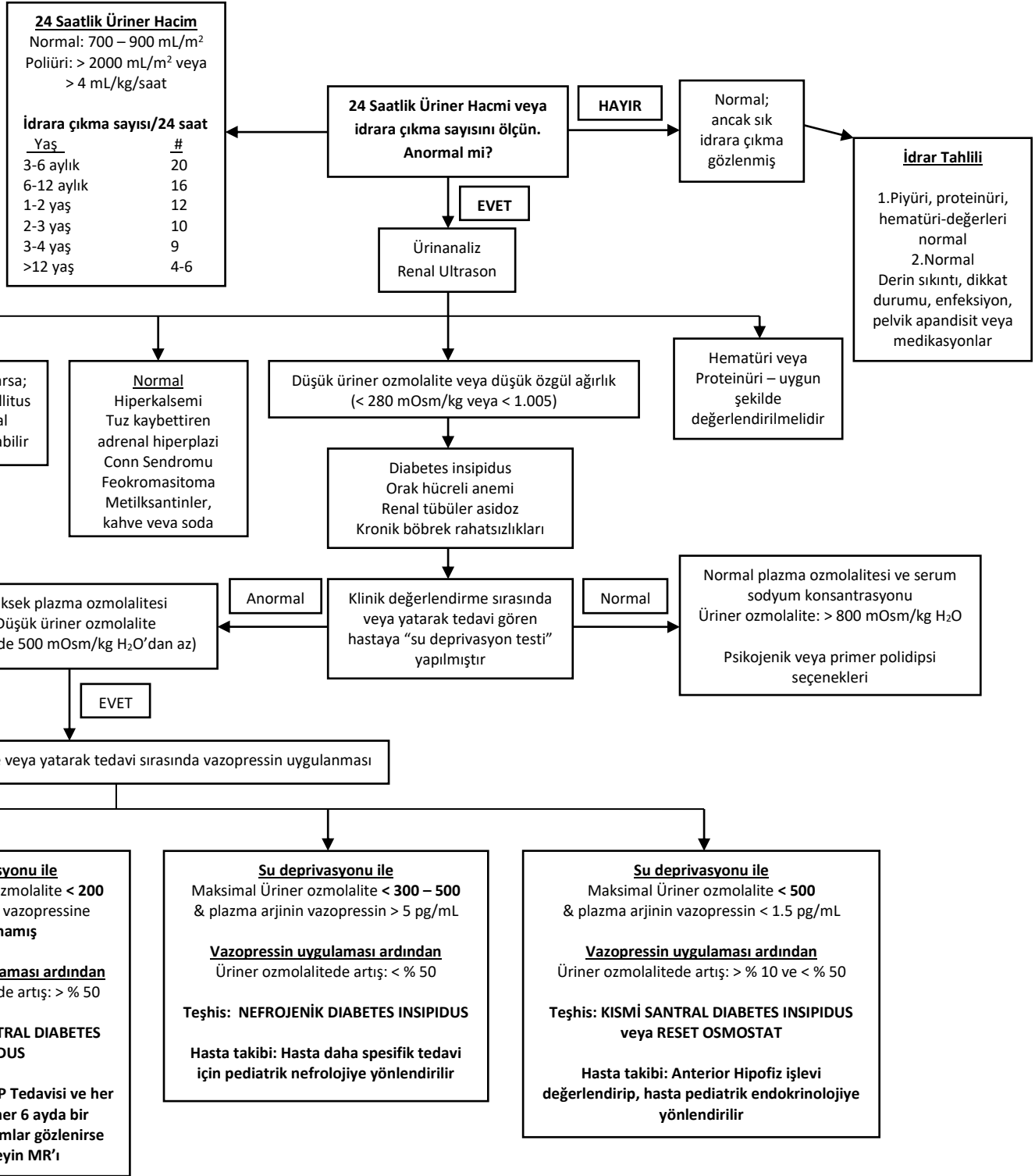
*Hipernatremik Dehidrasyonun tedavisi için en az 48 saat boyunca eşit hacimlerde serum sodyum yenilenmesi yapılmalıdır ve hasta sık aralıklarla gözlenmelidir (2 – 3 saatte bir). Serum sodyum miktarı asla saatte 0.5 mEq/L'den az ve günde 10 mEq/L'den çok değerlerde uygulanmamalıdır.

Figür 9 : Önerilen Hipernatremi Değerlendirmesi

Buna karşın diabetes insipidus kaynaklı poliüri, hem yetersiz vazopressin salgılanması (santral diabetes insipidus) hem de vazopressine karşı oluşan renal direnç (nefrotik diabetes insipidus) sonucu böbreğin konsantre idrarı yeterince atamaması ile sonuçlanır. Ozmotik diürezin aksine, şekerli diyabette idrar ozmolalitesi < 150 mOsm/L değerinden küçüktür ve yüksek sodyum düzeyine rağmen düşük sodyum konsantrasyonu görülür.

Santral diabetes insipidus (DI); idiyoPATİK veya travma, enfeksiyon, tümör, intrakraniyal hemoraji, nöroşirüji operasyonuna bağlı ya da sarkoid ve histiyositoz-x'e dayalı granülomatöz temelli olabilir (30) (Tablo 11). Aşırı polidipsi ile poliüri ve hipovolemik stimulusa rağmen üreyi konsantre edememe durumuyla karakterizedir. Soğuk sıvıları tercih etme, poliürininin bu çeşidinin en tipik ayırıcıdır. Dışsal vazopressin uygulamasına karşın azalan üriner hacim ve artan üriner ozmolalite "santral DI" teşhisinin doğruluğunu kanıtlar. Vazopressinin intramüsküler enjeksiyonu yerine intranasal veya oral yoldan desmopressin iletimi, emilime bağlı olarak etkili bir tedavi yöntemidir (31).

Nefrojenik diabetes insipidus (DI), distal renal tübülün vazopressin dolaşımına bağlı üriner konsantrasyon işlevini yerine getirememesi ile karakterizedir (32-34). ADH'nin iki farklı reseptörü vardır: V1 (AVPR1) ve V2 (AVPR2) reseptörlerini kodlayan genler X kromozomunda lokalize olmuştur (Xq-28). Herediter formların % 90'ından sorumlu olan kalıtsal nefrojenik DI, AVPR2 genindeki mutasyon ile X-bağlantılı kalıtım gösterir ve V2 reseptöründeki işlev kaybı ile sonuçlanır. Hastalık, neonatal dönemde poliüri, aşırı susama, kilo alamama, sebebi açıklanamayan yüksek ateş ve nükseden hipernatremik dehidrasyon ile karakterizedir. Nefrojenik DI'un daha ender görülen tipi böbrek toplama kanallarındaki vazopressin-kontrollü su kanallarını (aquaporin-2/AQP2) kodlayan Aquaporin-2 genindeki mutasyon sonucu kendini gösterir. AQP2 geninde meydana gelen mutasyonlar otozomal dominant veya otozomal resesif yoldan kalıtlanabilir. Moleküler analizler, diabetes insipidusun bu 2 formu arasındaki farkı açığa çıkarmaktadır. Yapılan testler geçmişinde X-bağlantılı nefrojenik DI görülen ailelerde prenatal mutasyon analizlerinin gerçekleştirilmesi açısından önemlidir. Nefrojenik DI'ın sonradan edinilmiş formları, kalıtsal formlara göre daha sık görülür. Tipik olarak pediatrik nüfusta görülen kronik böbrek hastalıkları; kistik böbrek bozukluğu, renal displazi, obstrüktif üropati nedenlidir. Kronik pyelonefritten kaynaklanır ve hipokalemi ile hiperkalsemi gibi metabolik rahatsızlıklara yol açar.



Figür 10: Poliürinin önerilen değerlendirmesi
Silverman LA, Endocrinology, Feld'in izniyle hazırlanmıştır (41, sf:188)

Santral diabetes insipidusun aksine, nefrojenik DI'da vazopressin uygulaması üriner hacim veya ozmolaliteyi etkilemez. Nefrojenik DI hastası bir çocukta, hastalığı kontrol altına almanın en etkili yolu, vücuttaki serbest su miktarını korumaktır. Terapötik tedavide amaç; düşük ozmolar yükleme ile (düşük protein ve düşük sodyum diyeti – 0.7 mEq/kg/günde) üriner hacmin azalmasını sağlamaktır. Ayrıca hidroklorotiyazid uygulaması (1-2 mg/kg/günde) distal tübülde sodyum geri emilimini bloke ederek ekstrasellüler sıvı hacmi konsantrasyonunun azalmasına yol açar. Bu nedenle suyun proksimal tübüldeki geri emilimi artar (Tablo 12). Hidroklorotiyazid uygulanarak yapılan uzun süreli monoterapi hipokalemi ile sonuçlanır. Bu ciddi potansiyel komplikasyon, amilorid kullanımı ile engellenebilir. Bunun yanında, Indometazin (0.75-1.5 mg/kg/günde) kullanımı, üriner hacmin azalmasına neden olur. Toparlayacak olursak, bu uygulamalar serbest su atılımını yaklaşık olarak % 50 oranında azaltır. Bu bozuklukların erken teşhisi; hipernatremik dehidrasyonun nükseden kısmının, bunun yanında hipertermi ve mental zeka geriliği gibi iyi tanımlanmış komplikasyonların da önüne geçer.

Hipernatreminin en nadir gözlenen sebebi sodyum miktarının yükselmesidir. Kardiyopulmoner resüsitasyon durumunda hipertonic sodyum bikarbonat çözeltisi uygulanması gereklidir. Dikkatsiz hazırlanan hipertonic sodyum klorit çözeltisi, sıvı bolus ve tuzlu suda boğulma durumları hipernatremiye yol açabilir. Ayrıca infantlarda görülen ishalin tedavisi için kaynamış yağsız süt kullanımı da hipernatremi ile sonuçlanabilir (35,36). Yanlış hazırlanmış, toz halindeki infant formülasyonları sonucu da yaygın hipernatremi vakaları rapor edilmiştir. Yapılan idrar tahlillerinde normal veya yüksek ozmolalite ve üriner sodyum atılımının > 20 mEq/l olduğu belirlenmiştir.

4.4. Tedavi

Hipernatreminin tedavi edilebilmesi için; hastalığın altında yatan temel nedeni sorgulamak da dahil, daha fazla su kaybının önüne geçmek ve kaybedilen sıvıyı geri kazandırmak amaçlanan yöntemlerdir. Hacim durumunun değerlendirilmesi de hipernatremi hastalarının Terapötik tedavisinde kritiktir. Sonuç olarak devam eden su kaybı ile birlikte fark edilmeyen sıvı kayıpları, ishal veya poliüri mutlaka hesaba katılmalıdır.

Hipernatremi, ekstrasellüler hacim düşüşü ile ilişkilendirildiğinde bu boşluğu izotonik çözelti uygulaması (normal tuz, laktatlı Ringer, % 5'lik albumin) ile kapatmak, serum sodyum konsantrasyonu değeri ne olursa olsun öncelik taşır. Hipernatreminin tedavisinde; serum sodyum değerinin 0.5 mEq/L/saat'in altına düşmemesi ve 10 mEq/L/saat değerinin üzerine çıkmaması için çok dikkatli olmak gerekir. Hipernatremi durumunda, ozmotik dengenin yeniden kurulabilmesi için beyin hücrelerinden sıvı kayması sonucu hücreler büzülüp şekil değiştirebilir. Serum sodyum değerini bir anda, aniden normale döndürmeye çalışmak beyin hücrelerinden ozmotik su geçişi sonucu serebral ödemlere neden olabilir. Bu serebral ödemler, beraberinde potansiyel nöbetler, beyin fıtığı gibi komplikasyonları da getirebilir, hatta hastayı ölüme kadar götürebilir.

Tablo 12:
Diabetes Insipidus'un Önerilen Tedavisi

Santral diabetes insipidus

Desmopressin Asetat (DDAVP, Vazopressin)

- *Oral*
 - ≤ 12 Yaş: Başlangıç: Günde bir veya iki kere 0.05 mg; istenen yanıtı alabilmek için titre edilmelidir. (0.1 – 0.6 mg arası günde 1 veya 2 kez)
 - > 12 Yaş: 0.05 mg günde 2 kere; istenen yanıtı alabilmek için titre edilmelidir. (0.1 – 1.2 mg arası günde 2 veya 3 kez)
- *Intranazal çözelti*
 - 3 Aylık – 12 Yaş arası çocuklarda: Başlangıç: 5 mcg/günde, gün içinde 1 veya 2 kez (5 – 30 mcg/günde değerleri arasında)
 - > 12 Yaş Çocuklarda: Başlangıç: 5 – 40 mcg/günde, gün içinde 1 veya 2 kez
- *Deri altı uygulama*
 - > 12 Yaş Çocukta: 2 – 4 mcg/günde, gün içerisinde 1 veya 2 kez.

Oluşabilecek yan etkiler:

- Desmopressin asetat: Yüzde cilt kızarması, kalp çarpıntısı, baş ağrısı, baş dönmesi, hiponatremi, bulantı ve kusma, abdominal kramplar, rinit/iç burun iltihabı, nazal tıkanıklık.
- Vazopressin : Ağız çevresinde solgun beniz, baş dönmesi, su zehirlenmesi, abdominal kramplar, bulantı ve kusma, gaz, hırıltılı soluma, terleme vb.

Nefrojenik Diabetes Insipidus

- Tuz restriksiyonu ≤ 100 mEq/günde (2.3 g sodyum)
- Protein restriksiyonu ≤ 1 g/kg/günde*
- Diüretikler:
 - Hidroklorotiyazid (HCTZ): 1 – 2 mg/kg/günde, gün içinde 1 veya 2 kez
 - Amilorid: 0.2 – 0.4 mg/kg/günde
- İndometazin: 0.75 – 1.5 mg/kg/günde
- Gastrostomi Tüpü veya Ağız Yoluyla Bol Sıvı: Gerekli takdirde normal veya yüksek serum sodyum konsantrasyonlarına ulaşabilmek için intravenöz yoldan % 5'lik dekstroz çözeltisi ile 1/4 (% 0.225) izotonik tuz çözeltisi uygulanabilir.

Oluşabilecek yan etkiler:

- Hidroklorotiyazid: Hipotansiyon, baş ağrısı, hipokalemi, hiperglisemi, hiperlipidemi, hiperürisemi, metabolik alkaloz, bulantı ve kusma, ishal, karın ağrısı, zayıflama, kas krampları vb.
- Amilorid: Baş ağrısı, baş dönmesi, hiperkalemi, hiperkloremik metabolik alkaloz, bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, zayıflama, kas krampları vb.
- İndometazin: Sürmenaj, hiperkalemi, epigastrik veya abdominal ağrı, gastrointestinal kanamalar, ülser, böbrek yetmezliği vb.

*İnfant ve küçük çocuklarda dikkat edilmelidir.

Hipernatremiye bağlı su eksikliği şu formülle hesaplanır:

$$\text{Su Açığı} = \text{TBW (total body water)} \times \left(\frac{[\text{Na}^+_{(\text{ölçülen})}] - [\text{Na}^+_{(\text{istenen})}]}{[\text{Na}^+_{(\text{istenen})}]} \right)$$

Formülde;

- ✓ TBW: Vücuttaki toplam su miktarı (L)
- ✓ $[\text{Na}^+_{(\text{ölçülen})}]$: Ölçülen sodyum konsantrasyonu
ve
- ✓ $[\text{Na}^+_{(\text{istenen})}]$: Ulaşılmak istenen sodyum konsantrasyonunu temsil etmektedir.

Total Vücut Ağırlığı (TBW) = 0.6 x kg cinsinden vücut ağırlığı

Örn: Serum sodyum değeri 160 olan 10 kg ağırlığındaki infantın su açığını hesaplayın. (Tahmini total su miktarı = 6 L)

TBW = 0.6 x 10 kg

$$\text{H}_2\text{O açığı} = \text{TBW} \times (\text{ölçülen}[\text{Na}] - \text{istenen}[\text{Na}]) / \text{istenen}[\text{Na}]$$

$$\text{H}_2\text{O açığı} = 6 \text{ L} \times (160 - 145) / 145$$

$$\text{H}_2\text{O açığı} = 0.6 \text{ L}$$

UNUTMAYIN!

İlk 24 saatte sıvı hesaplaması,
kaydedilen serbest suyun geri kazanılmasını* da içerecek şekilde yapılmalıdır.

*Devam eden su kaybı + İdame gereksinimleri

Saf su kaybı ve övolemiye bağlı hiponatremisi olan bir hasta % 5'lik dekstroz çözeltisine (D₅W) gereksinim duyar. Eğer hipernatremi, kısa bir zaman diliminde gerçekleşmişse (< 24 saat) ani/seri uygulanan tedavi serebral ödem oluşumuna neden olmaz. Yukarıda da belirtildiği gibi, eğer hipernatremi ikincil olarak santral diabetes insipidus da içeriyorsa vazopressin uygulanması gerekir (Tablo 12)

Aşırı sodyum alımına bağlı oluşan hipernatremide furosemid gibi diüretiklerin kullanımı fazla sodyumun geri çekilmesi için gerekli olabilir. Bu durumda böbreklerde meydana gelebilecek bir bozulma sonucu ise diyaliz tedavisi gerekebilir.

Durum Senaryosu 3: Sodyum ve Su Eksikliğine Bağlı Hipernatremi = Hipovolemi

6 aylık infant, Aralık ayında pediatrikine 4 günlük bir geçmişi olan yüksek ateş şikayeti ile getirilir (40 °C 'ye kadar). Bununla beraber hafif üst solunum yolu rahatsızlıklarının belirtilerini de göstermektedir. Hastaneye yatırılmadan önceki akşam ve gece hastada ishal ile birlikte kusma başlamış. Bu nedenle mama ve katı yiyecek alımı durmuş. Muayenenin gerçekleştiği günün sabahında da bebeğin bezinin ıslak olduğu fark edilmiş. Muayene başlangıcında bebek sessiz – sakin görünse de, muayene ilerledikçe huzursuz ve hırçın bir tutum sergilemektedir. Mukoza membranının hafif kuru, cildin solgun olduğu da yapılan gözlemler arasındadır.

Yaşamsal belirtiler ise şu şekildedir:

- ✓ Kan Basıncı: 85/58 mmHg
- ✓ Vücut Isısı: 39 °C

- ✓ Solunum Hızı: 40/dk.
- ✓ Nabız: 175 atım/dk.
- ✓ Ağırlık: 7.5 kg (2 hafta önce yapılan muayenede ağırlığın 8.4 kg olduğu belirtilmişti)

Bunların dışında kayda değer bir bulgu bulunmamaktadır ve deri elastisitesi ile turgor değerinin de normal olduğu da verilen bilgiler arasındadır.

Dehidrasyon ve letarjinin ciddiyeti, yüksek ateş ve irritabilitenin şiddetine göre, klinisyenin kararı oral rehidrasyon terapi yerine parenteral sıvı tedavisi uygulamaktır. Başvuru sırasında yapılan laboratuvar tetkikleri şu şekildedir:

Sodyum 162 mEq/L, klorit 126 mEq/L (normal değer: 98-118 mEq/L), potasyum 4 mEq/L (normal değer: 4.1 - 5.3 mEq/L), bikarbonat (veya total CO₂) 12 mEq/L (normal değer: 20 – 28 mEq/L veya mmol/L), serum kreatin değeri 1 mg/dL (normal değer: ~ 0.3 – 0.5 mg/dL), kan üre azotu 29 mg/dL, kandaki glukoz miktarı 85 mg/dL; total kan sayımı: normal, kanda immatur hücrelere rastlanmamış.

İdrar tahlili sonuçları: Özgül ağırlık 1.030; protein, kan veya glukozu rastlanmamış, az miktarda ketona rastlanmış, ürin kreatin değeri 30 mg/dL ve sodyum düzeyi 30 mEq/L.

Fraksiyonel Sodyum Ekskresyonu (FE_{Na})

$$([\text{üriner sodyum} \times \text{serum kreatin}] / [\text{serum sodyum} \times \text{üriner kreatin}]) \times \% 100$$

=

$$([30 \text{ mEq/L} \times 1 \text{ mg/dL}] / [161 \text{ mEq/L} \times 30 \text{ mg/dL}]) = \% 0.62$$

FE_{Na}'nın normal değeri = ~ % 1-2 ; düşük renal perfüzyon (dehidrasyon, düşük intravasküler hacim) < % 1

4.5. Değerlendirme

Klinik ve laboratuvar testleri sonucu elde edilen bulgular, *hipernatremik dehidrasyonu* işaret etmektedir. Bir çok vakada küçük yaş, yüksek ateş, oral alımın azalması, yüksek konsantrasyonlu veya yanlış hazırlanmış mama içeriği veya yüksek sodyum içerikli başka bir sıvı alımı; ishal ve kusma sonucu oluşan böbrek dışı sıvı kayıplarına zemin hazırlamaktadır. Çocuk, sodyuma oranla daha fazla su kaybına maruz kalmıştır veya görece hipotonik sıvı kaybına uğramıştır denebilir. Bu durum daha yüksek ekstrasellüler sıvı ozmolalitesinin oluşmasına

ve intrasellüler alandan ekstrasellüler alana sıvı geçmesine neden olur. Böylece, izonatremik veya hiponatremik dehidrasyon durumlarıyla karşılaştırıldığında daha iyi bir organ perfüzyonu sağlanmış olur. Muayene esnasında da çocukta görece yüksek verimli perfüzyon gözlenmiş ve oligüri durumundan ziyade üre atılımının normal hacimlerde olduğu not edilmiştir. Bu durum aynı zamanda dehidrasyon derecesinin göz ardı edilebilecek seviyelerde olduğunun da kanıtıdır. Bu vakada, dehidrasyon büyüklüğü yaklaşık olarak % 10 veya orta derecededir denebilir. Önceki ağırlık ~ 8.3 kg iken çocuğun şu anda 7.5 kg olması son haftada 0.8 kg'lık bir azalma olduğunun göstergesidir. Bu yaş için muhtemel vital bulgular şu şekildedir: solunum hızı yaklaşık 36/dk., normal nabız yaklaşık 130/dk. (~ 45 standart sapma), normal kan basıncı yaklaşık 89/54 mmHg.

Yukarıda da belirtildiği gibi klinisyenin kararı oral rehidrasyon terapisi yerine parenteral sıvı tedavisi uygulamak yönündedir. 3 – 4 aylıktan küçük infanta uygulanacak oral rehidrasyon terapisinin bazı kontrendikasyonları olabilir. Bunlar; şoka girme ihtimali, belirgin perfüzyon bozukluğu (kapiller dolum zamanında artış/yüksek deri turgoru), devamlı kusma nedeniyle oral sıvı alımının zorlaşması, letarjiye karşı aşırı hassasiyet/tepkisizlik olabilir.

4.6. Terapötik Plan

1. Hacim eksikliği ve elektrolit hesaplama: Genel olarak tedavi 3 fazda incelenir: Ani veya akut faz – 1 saatin üzerinde izotonik tuz çözeltisi infüzyonu. Yenileme fazı – tedavinin ilk gününde geri alınamayan kilo kaybı olmadığı sürece 24 saatin üzerinde. Bakım/onarım fazı – hastanın tedavisinin evde devam etmesini takiben 2 gün. Bununla birlikte hipernatremik dehidrasyonda; taurin, glutamat, glutamin, üre ve inositol gibi maddelerin beyin hücrelerinden içeriye girerek sıvı kompartmanları arasındaki ozmotik dengeyi sürdürmesine yardımcı olması sonucu hiperozmolalite, idiojenik osmoller (organik ve inorganik) şekillenmesi ile sonuçlanır. Eğer ekstrasellüler alanda ozmolalitenin ayarlanması (düşürülmesi) aniden meydana gelirse, bu ozmotik değişim beyin hücrelerinin şişmesi sonucu hemoraji gibi nörolojik semptomların ortaya çıkmasına neden olur.

Ani veya Akut Faz – Daha belirgin hacim azalmaları gözlenirse bu faz uzatılabilir. Hipernatremik dehidrasyonun bazı örneklerinde ani veya akut faza ihtiyaç duyulmamaktadır. Belirgin şekilde azalan perfüzyon veya hipotansiyon değerleri gözlemlendiği takdirde ise bu fazın tedavi sürecine dahil edilmesi

gerekebilir. Bunun haricinde, uygulanacak tedavi idiojenik osmol birikimini birkaç gün içerisinde yok etmek için serum sodyum konsantrasyonunu yavaşça normal değerlere getirmek şeklinde olmalıdır. Dehidrasyonun diğer formlarında da olduğu gibi böbrek, beyin, gastrointestinal sistem gibi kilit organlarda meydana gelebilecek uzun vadeli perfüzyondan korunmak için dolaşım hacminin yeniden düzenlenmesine yönelik uygulanabilecek sıvı; izotonik tuz çözeltisi (% 0.9) veya % 5'lik albumin, laktatlı ringer ya da plazma gibi izotonik/hipertonik solüsyon olabilir. İzotonik tuz çözeltisinin bulunabildiği durumlarda seçim genellikle bu yönde olmalıdır.

Akut-Doygunluk/Değiştirme/Yenileme Fazı – 48 saatin üzerinde. Bu periyotta, ihtiyaç duyulan günlük idame sıvı/elektrolit miktarı ve hesaplanan eksik miktar standart değerlendirme sonucu elde edilir. Belirgin bir şekilde dehidrasyon ve idame hacmi azalmasının klinik bulguları mevcutsa, sübjektiviteyi göz ardı etmemek gerekir. Hipernatremik dehidrasyon için iki basit kural vardır – *yavaş düzeltme ve yakın gözetim*. Yavaş düzeltme; serum sodyum konsantrasyonunun günde 10 mEq'den fazla düşürülmemesi demektir. Hastanın serum sodyum konsantrasyonu 165 mEq/L'den düşükse 48 saatin üzerinde, 165 mEq/L'den yüksekse 72 saatin üzerinde normal değere çekilmelidir.

1. İdame sıvısı / Elektrolit hesaplanması (24 saat için);

Hastanın serum sodyum konsantrasyonu 161 mEq/L 'den daha düşükse bu değer normal dönmeye için uygulanacak tedavi en az 2 gün sürmelidir. Yani toplam sıvı ihtiyacına ek olarak 2 günlük idame sıvısının da hesaba katılması gerekir.

Hesaplama, günlük kalori ihtiyacı göz önüne alınarak yapılmıştır.

Vücut ağırlığı (BW)/kg	Kalori gereksinimi/kg BW	Su gereksinimi mL/günlük tüketilen 100 kalori – Her mL 1 Kaloriye* karşılık gelmektedir	Elektrolit gereksinimi mEq/günlük tüketilen 100 kalori (alternatifi günlük mEq/kg)	Glukoz/dekstrozdan elde edilen kalori
3 – 10	100	100	Sodyum = 2.5 – 3 mEq (veya 3mEq/kg)	5 g/100 kalori harcanmış
11 – 20	> 10 kg için 1000 + 50 kalori/kg	> 10 kg için 1000 + 50 mL/kg	Potasyum = 2 – 2.5 mEq (veya ~ 2 mEq/kg)	
> 20	> 20 kg için 1500 + 20 kalori/kg	> 20 kg için 1500 + 20 mL/kg		

*Böbreğe bağlı kayıplar yaklaşık 45 – 75 mL/100 kaloridir; terleme ile 0, dışkı ile 5 – 10 mL/100 kalori ve farkında olmadan (deri ~ 30 mL + solunum ~ 15 mL) yaklaşık 45 – 100 kalori harcanır. Günlük 100 mL toplam su kaybı = Günlük 100 kalori tüketimi, 1mL = 1 Kalori

Örnek olarak verilen 8.3 kg'lık infant için 48 saatlik idame gereksinimleri:

- Su: $100 \text{ mL/kg} \times 8.3 \text{ kg} \times 830 \text{ mL} \times 2 \text{ gün} = 1660 \text{ mL}$
- Sodyum: $3 \text{ mEq/100 mL} \times 830 \text{ mL} \times 25 \text{ mEq} \times 2 \text{ gün} = 50 \text{ mEq}$
- Potasyum: $2 \text{ mEq/100 mL} \times 830 \text{ mL} = 17 \text{ mEq} \times 2 \text{ gün} = 34 \text{ mEq}$

Meydana gelen açığı kapatmak için 2 yaklaşım mevcuttur. Bunların ikisi de benzer intravenöz oranlara ve zaman periyotlarına sahip olmakla beraber (en az 48 saat) aralarındaki tek fark hesaplama yöntemidir.

1.Yöntem: Aşağıdaki tablo kullanılır

Su ve elektrolit açığının kapatılması: bir çok durumda asit-baz dzensizliği basit bir metabolik asitosisden ibarettir ve şiddetli doku hasarı veya dolaşım bozuklukları ya da şoka sebep olmadığı sürece (genellikle %15'lik dehidrasyon sonrası) bikarbonat uygulanmasına gerek yoktur. Genellikle oral tedaviyi takiben 2 – 4 gün içerisinde yalnızca kısmi potasyum bozuklukları tamamen düzelir.

<i>mEq/L'deki serum [Na]'a bağlı dehidrasyon tipi*</i>	<i>Su (mL/kg)</i>	<i>Sodyum (mEq/kg)</i>	<i>Potasyum (mEq/kg)</i>
İzonatremik [Na] 130 – 150	120	10	8
Hiponatremik [Na] < 130	100	10 – 12	8
Hipernatremik [Na] > 150	100		2 – 2

*Hasta infant ve çocukların % 70 – 80'inde en yaygın rastlanan tipi İzonatremik dehidrasyondur. Daha sonra % 15 ile hipernatremik dehidrasyon görülür ve son olarak ise % 5 – 10 oranında hiponatremik dehidrasyon gözlenir. Winter RW: Principles of Pediatric Fluid Therapy, 2nd Ed, Little Brown and Co., Boston, 1982, p86.

8.3 kg ağırlığındaki infantın % 10'luk hipernatremik dehidrasyon geçirmesi ile oluşan eksiklikler:

- Su → Hastalık öncesi ağırlık – Hastalık sırasındaki ağırlık
= 8.3 kg – 7.5 kg
= 0.8 kg
= 800 mL
- Sodyum → 4 mEq x 8.3 kg = 33 mEq
- Potasyum → 2 mEq x 8.3 kg = 17 mEq

2. 48 Saatlik Toplam Gereksinimler:

Toplam idame değerleri (2 gün için) ve eksiklikler 48 saatlik periyotun üzerinde, intravenöz oran ve sodyum konsantrasyonunu düzenlemek için elektrolit miktarının sıkça gözlenmesi ile serum sodyum konsantrasyonundaki düşüş dikkate alınarak verilmiştir.

Sıvı içeriği: % 5'lik dekstroz + % 1/4 izotonik tuz çözeltisi (~ 30 – 40 mEq/LofNa) + 20 mEq KCl/Lat 50 mL/saat, 48 saatin üzerinde.

Genellikle son çözeltinin potasyum konsantrasyonu yaklaşık 20 mEq/L olmalıdır (yakın yoğun bakım monitörizasyonu dışında). % 5'lik dekstroz çözeltisi litrede 50 g karbonhidrat içerir (50 g x ~ 4 kalori/g = 200 kalori). Ancak bu çözelti kısa tedavi periyodu süresince (1 haftadan az) günlük kalori ihtiyacının yaklaşık % 20'sini karşılayabildiğinden protein degradasyonunun önüne geçemez.

Terapinin Türü	Su	Sodyum	Potasyum	Birbirine en yakın 5 artışın yuvarlatılmış saatlik oranları
İdame – 2 Gün	1660	50	34	
Eksiklik	800	33	17	
Devam eden kusma* veya ishal sonucu oluşan eksiklik				
TOPLAM	2460	83	51	52 mL/saat

* Klinik bulgulara göre gastrointestinal kayıplar sonucu oluşan açık, parenteral terapiye başlanmasıyla beraber gözle görülür şekilde azalmıştır. Eğer bu kayıplar devam etseydi tablodaki "Devam eden eksiklik" satırına yazılacaktı.

2. Yöntem: Serbest Su Kullanılarak Eksikliğin Hesaplanması

Toplam 48 Saatlik Gereksinimler

Toplam idame değerleri (2 gün için) ve eksiklikler 48 saatlik periyotun üzerinde, intravenöz oran ve sodyum konsantrasyonunu düzenlemek için elektrolit miktarının sıkça gözlenmesi ile serum sodyum konsantrasyonundaki düşüş dikkate alınarak verilmiştir.

Su açığı:

$$4 \text{ mL/kg} \times \text{vücut ağırlığı} \times (\text{İdeal Serum [Sodyum]} - \text{Mevcut Serum [Sodyum]})$$

B. 2. Hiponatremik [Na] < 130 mEq/L (her biri idame sıvısına ek olarak)

Yöntem 1	100 – 120 mL/kg	10 – 12 mEq/kg	8 mEq/kg
Sıvı seçimi: % 5 dekstroz + % 0.45 izotonik tuz çözeltisi + 40 mEq KCl/L			
Yöntem 2	% Dehidrasyona dayanır Kuru Ağırlık x %	Sıvı açığı (L) x 0.6 x 140 mEq/L	Sıvı açığı (L) x 0.4 x 120 mEq/L

+ Sodyum Açığı: (İstenen sodyum (135) – Mevcut sodyum) x 0.6 L/kg x vücut ağırlığı (kg)

İlk 8 saat için sıvı içeriği: %5 dekstroz + izotonik tuz çözeltisi + 40 mEq KCl/L; Her iki yöntemde de son 16 saat için sıvı içeriği (9 – 24 saat): % 5 dekstroz + ½ izotonik tuz çözeltisi + 40 mEq/L

B. 3. Hipernatremik [Na] > 150 mEq/L

Yöntem 1	100 mL/kg	4 mEq/L	2 mEq/L
Sıvı seçimi: % 5 dekstroz + ¼ izotonik tuz çözeltisi (~ 30-40 mEq/L Na) + 20 mEq KCl/L			
İlk 24 saat: 24 saat idame sıvısı + ½ sıvı açığı			
İkinci 24 saat: 24 saat idame sıvısı + ½ sıvı açığı, serum sodyum değerini her 2 – 3 saatte bir yakından izleyerek			
Yöntem 2	4 mL x (mevcut – istenen mEq/L Na) x vücut ağırlığı (kg)	Sıvı açığı (L) x 0.6 x 140 mEq/L	Sıvı açığı (L) x 0.4 x 120 mEq/L

İlk 24 saat: 24 saat idame sıvısı + ½ sıvı açığı

İkinci 24 saat: 24 saat idame sıvısı + ½ sıvı açığı

Sıvı seçimi: % 5 dekstroz + ¼ izotonik tuz çözeltisi (~ 40 mEq/L Na) + 30 mEq KCl/L
(% 5 dekstroz + ½ izotonik tuz çözeltisi (~ 40 mEq/L Na) + 30 mEq KCl/L de kullanılır).

4 mL/kg değeri, şu ilişkiden bulunmuştur: Sodyum değerini 1 mEq azaltmak için ne kadar su kullanılmalıdır?

$$145 \text{ mEq}/1000 \text{ mL} = 145 + X/1000 \text{ mL} = 6.9 \text{ mEq}; 6.9 \text{ mEq} \times 0.6 \text{ (dağılım faktörü)} = 4 \text{ mL}$$

Su Açığı: 4 mL x (162 – 145 mEq Na/L) x 8.3 kg = 560 mL

Sodyum Açığı: 0.56 L x 0.6 x 140 mEq/L

Potasyum Açığı: 0.56 L x 0.4 (potasyum dağılım faktörü) x 120 mEq/L
(intrasellüler [K])

Kazanılan klinik tecrübeler sonucunda, parenteral tedaviye başlanmasının ardından gastrointestinal kayıpların belirgin şekilde azaldığı bilinmektedir. Eğer bu kayıplar sürüyorsa “devam eden kayıplar” satırına eklenmelidir.

- İlk 24 saat: 24 saatlik idame tedavisi + ½ sıvı açığı = 880 mL + 282 mL = 1162 mL; Na = 25 mEq (idame) + 24 (eksiklik) = 49 mEq; K = 17 (idame) + 13 (eksiklik) = 30 mEq
- İkinci 24 saat: 24 saatlik idame tedavisi + ½ sıvı açığı = 880 mL + 282 mL = 1162 mL; Na = 25 mEq (idame) + 23 (eksiklik) = 48 mEq; K = 17 (idame) + 13 (eksiklik) = 30 mEq
- Sıvı içeriği: % 5’lik dekstroz + ¼ izotonik tuz çözeltisi (~ 40 mEq/L Na) + 30 mEq KCl/L – 46 mL’den.

Tedavi yöntemi her ne olursa olsun, serum sodyum konsantrasyonunun her 2 – 3 saatte bir gözlenmesi ve sıvı oranı ile sodyum konsantrasyonu değerinin uyumlu olmasına dikkat edilmelidir. Hastada dolaşım bozukluğu ve şoka girme belirtileri ile gözlenen şiddetli hipernatremik dehidrasyon durumunda % 5 ‘lik dekstroz çözeltisi ile birlikte ½ izotonik tuz çözeltisini, potasyum kullanmadan uygulamak ilk 24 saat için önerilen tedavi yöntemidir. Eğer dolaşım normal seyrine dönmüşse, daha düşük intravenöz konsantrasyondaki sodyum uygulanabilir ve uygun görüldüğü takdirde çözeltiyeye potasyum eklenebilir (37).

Literatürdeki diğer görüşler;

Laurence Finberg, hipokalsemi tedavisi için hazırlanan 500 mL intravenöz sıvı içeriğini şu şekilde önermiştir: % 2.5’luk dekstroz çözeltisi ile birlikte 25 mEq/L sodyum + 40 mEq/L’lik KCl çözeltisi ile % 10’luk kalsiyum glukonattan bir ampul. Bunun sonucunda elde edilen oran yaklaşık 6 – 7 mL/kg/saat olarak hesaplanmıştır.

Bazı klinisyenler ise daha yüksek sodyum konsantrasyonu kullanmayı önerir. Ekstrasellüler sıvı hacmini düzenlemek için %0.45’lik izotonik tuz çözeltisi ve su açığını kapatmak için daha düşük sodyum içeren çözelti de önerilen yöntemlerdendir. Bu method, aynı zamanda serum sodyum değerinin bir anda düşmesine engel olarak olası nörolojik bozuklukların önüne geçer.

Tablo 13; izonatremik, hiponatremik ve hipernatremik dehidrasyonun tedavi yöntemleri özetlemektedir.

2. Sodyum Homeostazisine Bağlı Bozukluklar

Roberto Gordillo, Juhi Kumar ve Robert P. Woroniecki

Kilit Noktalar:

- 1) Böbrekten sodyum atılımı, sodyum homeostazisinde belirleyici faktördür.
- 2) Ekstrasellüler sıvı konsantrasyonundaki (ECF) değişiklikler su dengesizliğine bağlı bozukluklarla ilişkilidir.
- 3) Hipovolemi, ECF'deki tuz ve su kayıpları olarak ifade edilirken dehidrasyon, ECF'deki primer su kayıpları olarak nitelendirilir.
- 4) Sodyum ve su retansiyonuna bağlı ECF'deki sıvı birikiminin idrar atılımdan daha yüksek oranda olması veya anormal miktarda sodyum veya su alınması hipervolemi ile sonuçlanır.
- 5) Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, renin – anjiotensin – aldosteron ve epitalyal sodyum kanalı; böbrekteki su ve sodyum retansiyonuna katkıda bulunur.

Anahtar Sözcükler: İzovolemi; atrial natriüretik hormon; hipovolemi; hipervolemi; Starling yasaları, siroz, konjestif kalp yetmezliği; renin – anjiotensin sistemi; nefrotik sendrom; dehidrasyon.

1. GİRİŞ

Sodyum ve su homeostazisinin düzenlenmesi, böbreğin başlıca fonksiyonlarından (1,2). Sodyum dengesi; sodyum alımı, böbrek dışı sodyum kayıpları ve böbrekten sodyum atılımı sonucu kurulur. Böbrekten sodyum atılımı, sodyum homeostazisini belirleyen faktördür (2). Sodyum, ekstrasellüler sıvıda bulunan esas katyon olduğu için, sodyum konsantrasyonundaki değişimler doğrudan ECF hacmi ile orantılıdır (3) ve su dengesizliğinden kaynaklanan bozukluklar ile ilişkilidir. Ekstrasellüler sıvı hacmi; intravasküler ve interstisyel sıvı hacimleri olmak üzere iki alt bölüme ayrılır ve “üçüncü alan” olarak tanımlanır. Sıvı kompartmanlarının kimyasal kompozisyonu ve bağlantılı olduğu alanlara “Bölüm 1: Su Homeostazisi” kısmında değinilmiştir. Tahmini

intravasküler hacim dağılımı; kan dolaşımının % 85'lik kısmının düşük basınçta (dolaşımın venöz kısmında), % 15'lik kısmının ise yüksek basınçta (arteriyel kısımda) gerçekleştiğini göstermektedir (4).

Medikal literatürde “efektif dolaşım hacmi” terimi yıllardır kullanılmasına rağmen, bu tanım tam olarak net değildir (4).

From: *Nutrition and Health: Fluid and Electrolytes in Pediatrics*

Edited by: L. G. Feld, F. J. Kaskel, DOI 10.1007/978-1-60327-225-4_2,C_Humana Press, a part of Springer Science+Business Media, LLC 2010

Peters (5), “efektif kan hacmi”ni; toplam dolaşım hacminin “bir şekilde hissedilen” ve çok fazla veya çok az hacme belirli tepkiler veren kısmı olarak nitelendirmiştir. Efektif arteriyel volüm azlığı görülen vücut sıvısı bölümlerinde, böbrek tarafından sodyum ve su tutulumunu destekleyen böbrek dışındaki bölgelerden gelen sinyaller sonucu, efektif kan hacminin azalması gerekir (6). Böbrek, sodyum ve su düzeyini normal şekilde düzenlediği sürece (5,7) kalp yetmezliği veya sirozun tedavi edilmesi durumunda (organ nakli) sodyum ve su düzenlenmesi için gelen afferent sinyaller, kalp yetmezliği veya siroz görülen hastalarda böbrek dışındaki bölgelerden alınır (6). Düşük kardiyak output, düşük efektif dolaşım hacminin açıklanması için önerildiğinden (8), kalp yetmezliği ve gebe kadınlarda (yüksek kardiyak output görülen kişiler) sodyum ve su tutulumu yüksek outputa rağmen gerçekleşir (3).

“Arteriyel vazodilatasyon hipotezi” daha sonra ortaya atılmıştır (9). Toplam kan hacminin % 85'inin venöz dolaşımda (düşük basınç), % 15'lik kısmının da arteriyel dolaşımda (yüksek basınç) olduğunu kabul edersek, toplam kan hacminde meydana gelen bir artış sonucu efektif arteriyel volüm azlığı oluştuğunda venöz kompartman genişler (10). Efektif arteriyel volüm azlığı aynı zamanda düşük kardiyak output (kalp yetmezliği) veya arteriyel vazodilatasyon (gebelik, siroz, sepsis) sonucu da meydana gelebilir. Düşük kardiyak output veya arteriyel vazodilatasyon sonucu oluşan efektif arteriyel volüm azlığı ile nörohumoral axis stimüle edilir ve böbrekte meydana gelen sodyum ve tutulumu sayesinde hayati organlara perfüzyon devam eder (3). Bu mekanizmalar renin – anjiotensin – aldosteron sisteminin aktivasyonu, simpatik sistemin aktivasyonu ve non – ozmotik vazopressin salgılanmasını içerir (3). Bu mekanizmalar sayesinde sodyum ve su retansiyonu sonucu oluşan pulmoner ödem ve asitlik ile aşırı ödem oluşumu görülen hastalarda bile perfüzyon devam eder (6). Yüksek basınçlı dolaşım; (arteriyel) aortik yay, sol ventrikül, karotid sinus ve juxtaglomerular aparata yerleşmiş baroreseptörlerin damar çeperlerini esnetmesi sayesinde basıncın artmasına neden olur (glomerular afferent arteriyol) (6). Baroreseptörler, beyindeki ilgili alanlara sinyal göndererek arjinin vazopressin (AVP) hormonunun salgılanmasını sağlar (6). Konjestif kalp

yetmezliği görülen hastalarda, hiponatremi ve düşük ozmolalite sonucu serum konsantrasyonunda belirgin miktarda AVP'ye rastlanır, siroz hastalarında da benzer şekilde non-ozmotik AVP salgılanması gerçekleşir (11). Düşük kardiyak outputlu kalp yetmezliğinin (arteriyel baroreseptör gerimi) ikincil etkisi olarak arteriyel vazodilatasyon veya arteriyel "underfilling" gözlemlendiği durumlarda simpatik tonusta artış ve non-ozmotik AVP salgılanması meydana gelir (6). Simpatik tonusta meydana gelen artış artış renal β -adrenerjik stimölasyon ile senin – anjiotensin – aldosteron sistemini (RAAS) uyarır. RAAS ve simpatik tonustaki yükselme ile sistemik vasküler dirençte meydana gelen artış sayesinde arteriyel "underfilling" tolere edilir (6). AVP'nin non-ozmotik salgılanması vasküler düz kastaki V1a reseptörlerini (V1aR) stimüle eder ve arteriyel "underfilling"i telafi etmeye yarayan dengeleyici yanıtı oluşturur (6). Toplama kanallarındaki AVP reseptör V2 uyarılınca adenilat siklaz ve c – AMP aktive olarak toplama kanallarının apikal membranındaki aquaporin – 2 su geçitlerinin sayısı artar. Böylece su geri emilimi artarak hiponatremiye neden olur ve hastalarda ödem oluşumu gözlenir (6).

Çeper aracılığıyla gerçekleşen atrial basıncı ayarlayan düşük – basınç reseptörleri, AVP salgılanmasını inhibe eder ve böbrekteki vasküler direncin azalmasına bağlı su ve sodyum atılımı arttırır (3). Kalp yetmezliği ile ilişkili olan atrial gerim; C-terminal-ANP, N-terminal-ANP ve B-tipi natriüretik peptid (BNP) gibi natriüretik peptidlerin salgılanmasına neden olur. Kalp yetmezliği görülen hastalarda atrial natriüretik hormonun salgılanmasında meydana gelen bu artış; daha az su tutulumu, dolayısıyla RAAS'nin ve sodyum emiliminin inhibe olmasıyla daha az ödem oluşumu ile sonuçlanır (3). Kalp yetmezliği görülen hastalarda atrial basınç artmasına rağmen, sodyum ve su tutulumu devam eder (3). Bu durum, kalp yetmezliği görülen hastalarda atrial gerim reseptörlerini aktive eden ve sırayla önce simpatik sinir sistemi, daha sonra non-ozmotik vazopressin salgılanması, verilen cevabın domine edilmesi ve atrial basınç reseptör refleksi ile birlikte renin – anjiotensin – aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu sonucu oluşan arteriyel volüm azlığı ile açıklanabilir (3).

Gebeliğin ilk üç ayında, sistemik arteriyel vazodilatasyon ve kan basıncındaki düşüş, artan kardiyak output ile bağlantılıdır(3). Arteriyel volüm azlığının saptanması ve RAAS'nin aktive olması su ve sodyum retansiyonu ile AVP'nin non-ozmotik salgılanması şeklinde sonuçlanabilir. Bu örnekte, kalp yetmezliği veya siroz görülen hastalarda gözlenmeyen, böbrek kan akımı ve glomerular filtrasyon oranında artış vardır (3). Östrojen, nitrik oksit miktarını arttıran endotelial nitrik oksit sentaz enzimini (eNOS) upregüle eder ve gebelik sırasında sistemik ile renal vazodilatasyon gözlenir (3).

ECF hacmi ve toplam vücut sodyumu; fiziksel muayene yapılarak, hastanın sağlık geçmişi göz önünde bulundurularak ve serum sodyum

konsantrasyonunu ile fraksiyonel üriner sodyum ekskresyonu ölçülerek değerlendirilmelidir (12). Düzeltilmediği takdirde sodyum kaybı hacim düşmesine (hipovolemi), sodyum alımının artması ise hacim artışına (hipervolemi) neden olur.

2. HIPOVOLEMİ

2.1. Tanım ve Patofizyolojisi

ECF'deki sıvı kaybı sonucu oluşan hipovolemi, enteral ve parenteral kaynaklardaki eksikliğin düzenlenmesini etkiler. Gastrointestinal trakt, böbrekler, deri, solunum sistemi veya üçüncü – alan sekester oluşumunda meydana gelen düşüşler; efektif dolaşım hacminde azalma ile sonuçlanır (Tablo 1).

Tablo 1
ECF Hacim Kaybının Kaynakları

Gastrointestinal kayıplar	Kusma, ishal, uzun süren nazogastrik emme, fistül, ostomi, kanama Diüretikler, tuz kaybettiren
Böbreğe bağlı kayıplar	nefropatiler, ozmotik diürez, adrenal yetmezlik, santral veya nefrotik diabetes insipidus
Deriye bağlı kayıplar	Yanıklar, yoğun deri lezyonları, egzersiz ile terlemeye bağlı kayıplar
Solunum sistemine bağlı kayıplar	Geniş plevral efüzyonlar, ifrat derecede bronşiyal akıntı
Üçüncü alan sequestrum ?	Sindirim sistemi yaralanmaları, intestinal daralma, akut pankreatit, kanama, sepsis, anaflaksi

Gastrointestinal kayıplara bağlı hacim düşüşü genellikle hipotonik duruma neden olur. Sonuç olarak hipotonik durum, hiponatremi ve hipotonisitenin ortaya çıkmasına neden olur. Hacim düşüşü baroreseptörlerden AVP salgılanmasını stimüle ederek su retansiyonu ile hiponatremi oluşumunu tetikler. Mide içeriğindeki uzun süreli kayıp; hidrojen ve klorit iyonlarının kaybı

ile metabolik alkalozis oluşumuna sebep olur (bkz. Bölüm 9). Bikarbonatüri sonucu sodyum ekskresyonu arttığı için uzun süreli kusma görülen hastalarda idrardaki sodyum konsantrasyonu paradoksik olarak yüksektir. Bu durum metabolik alkalozis başlangıcı için doğru olsa da paradoksik asidüri görülen hastalarda devam eden kayıplar ve hacim düşüşüne rağmen, devamlı bikarbonat kaybı görülmediği sürece serum bikarbonat oranı yükselmeye devam eder. Bu şartlar altında, üriner klorit konsantrasyonu veya kloritin fraksiyonel ekskresyonu hacim düşüşü için daha güvenilir bir belirteçtir. Hipokalemi ayrıca sıkça kusma ve ishal ile de ilişkilendirilir (2).

Diüretiklerin de ayrıca hiponatremiye neden olduğu bilinmektedir. Tiazid grubu diüretikler distal böbrek tübülünde sodyum klorit geri emilimini inhibe eder ve kıvrım diüretiklerine kıyasla daha yüksek oranda hiponatremiye sebep olur (% 73 – %8; tiazid – furosemid karşılaştırması) (3).

Tuz kaybettiren nefropatlere; medüller kistik böbrek, obstrüktif üropati, hipoplastik böbrek ve böbrek yetmezliği gibi tübüler ve interstisyel bozukluk bulunan hastalarda daha sık rastlanır. Sodyum alımı düştüğünde; aldosteron direnci, işlevli durumda kalan nefronlarda artan üre yüklemesine bağlı ozmotik diürez ve natriüretik kuvvetlerin engellenememe (örn: atrial natriüretik peptid) durumuna neden olan tübüler epitelyal hasar, tuz kaybı ile sonuçlanır (13,14).

Primer adrenal yetmezlik; böbrekte tuz kaybı, hipovolemi ve artan üriner konsantrasyona bağlı hiperkalemiye neden olur (Bölüm 14). Hasta, hipotonik sıvı içtiğinde veya hastaya intravenöz yoldan hipotonik sıvı verildiğinde de çeşitli hiponatremik rahatsızlıklar meydana gelebilir (6).

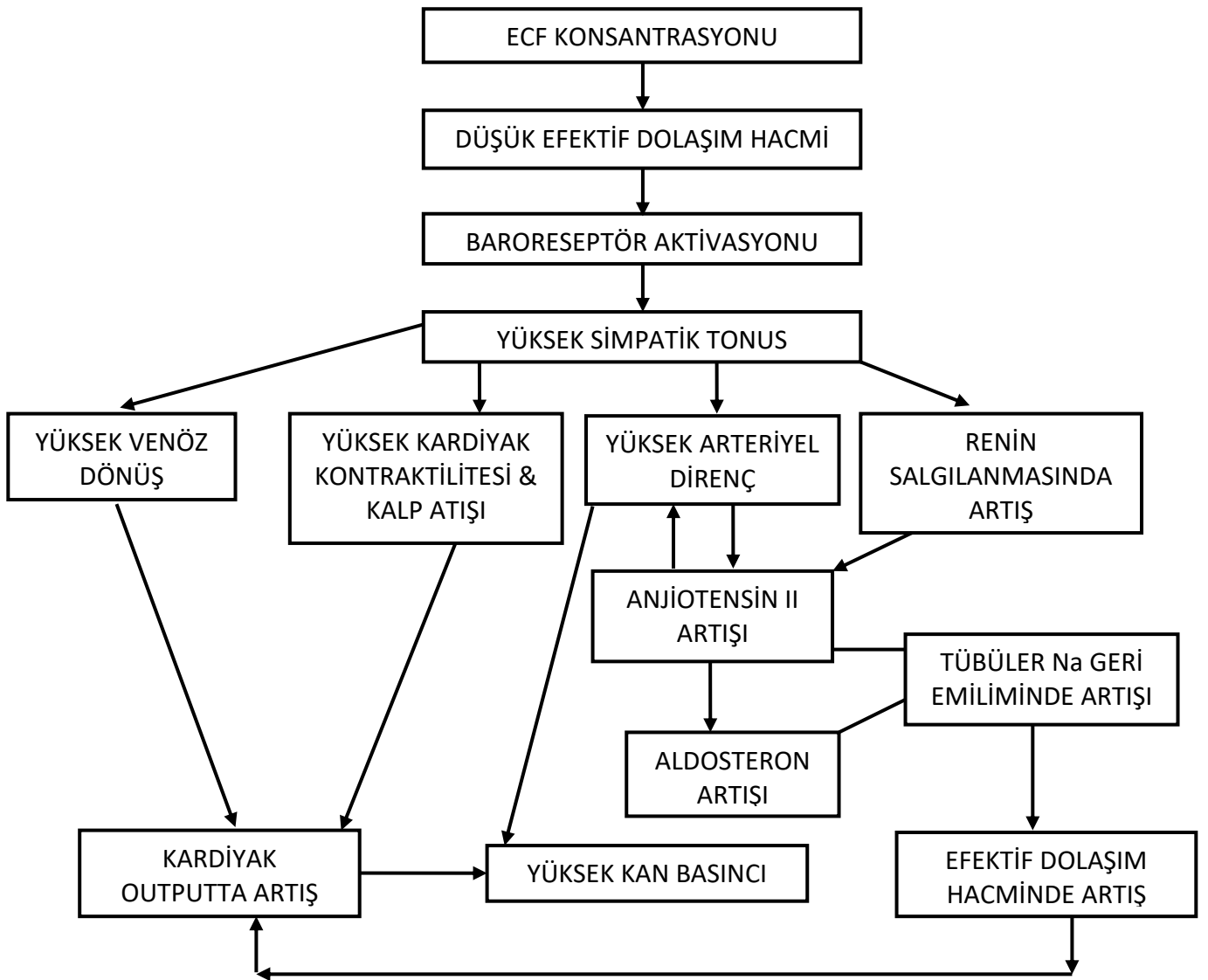
Maraton koşma gibi aşırı yorucu egzersizler de terleme ile aşırı sodyum ve klorit kaybına yol açarak hiponatremiye veya ikincil olarak aşırı hipotonik sıvı içilmesi sonucu AVP salgılanması ile (ozmotik ve non-ozmotik stimülasyon – su ekskresyonunun azalması nedeniyle) overhidrasyona neden olur (15). “İkinci Egzersiz ile İndüklenmiş Hiponatremi Konferansı” ? ‘nda varılan görüş birliğine göre hiponatremiye engel olmak ve egzersiz sırasında kilo almanın önüne geçmek için yalnızca susayınca sıvı almak gereklidir ? (15).

Hipovolemi, dehidrasyon ile aynı anlamda kullanılmamalıdır. Hipovolemik kayıplar genellikle ECF’deki su ve sodyum eksikliğine bağlı meydana gelirken, dehidrasyon ECF’den primer olarak su eksilmesidir (bazen hipernatremi ile de sonuçlanabilir). Bununla birlikte bu hastalar aynı zamanda hipovolemiktir (3).

2.1.1 Hipovolemiye Verilen Kardiyak ve Renal Yanıtlar

Efektif dolaşım hacminde meydana gelen düşüş, hacmi tekrar normal değerlere ulaştırmak için bazı kardiyak ve renal cevapları doğurur. Hipovolemi;

ilk olarak atriumdaki reseptörler sayesinde kalbe dönen venöz sistem ve pulmoner damarlarda, simpatik sinir sisteminin tetiğini çektiği ve derinin selektif vazokonstriksiyonu ile iskelet kaslarının damar sistemini kapsayan değişimlere neden olur. Artan/devam eden hacim kaybı ise kardiyak outputta düşüğe ve karotid sinus ile aortik yayda bulunan basoreseptörlerin aktivasyonu ile kan basıncında azalmaya neden olur. Baroreseptörlerin stimülasyonu, üç ana nörohümorale vazokonstriktör mekanizmayı aktive eder; simpatik aktivitenin artması, renin – anjiotensin sisteminin aktivasyonu ve arjinin vazopressin salgılanmasında artış. Bu mekanizmalar; intravenöz dönüşteki artış, kardiyak kontraktilite, vasküler direnç ve böbrekte sodyum – su tutulumu ile uyum içinde olup efektif dolaşım hacminin normalizasyonunu sağlar (Figür 1) (2).



Figür 1: Efektif dolaşım hacminin düşmesi sonucu simpatik sinir sistemi tarafından indüklenen hemodinamik cevaplar (Rose BD ve Post TW'nin izniyle modifiye edilmiştir) (40).

2.1.2 Hipovolemiye Verilen Renal Yanıtlar

Böbrekten sodyum atılımı, efektif dolaşım hacmine bağlı olarak değişir. Hacim düşüşüne bağlı bir çok durumda idrar neredeyse tamamen sodyumdan yoksundur. Glomerular filtrasyon oranı (GFR) ve daha önemlisi tübüler geri emilim; sodyum miktarının düzenlenmesinde kilit rol oynar. Efektif dolaşım hacmindeki düşüş ile birlikte artan norepinefrin ve anjiyotensin II konsantrasyonları; efferent arteriol konstrüksiyonuna ve böbrek plazma akımında (RPF) glomerular süzülme miktarının (GFR) bir göstergesi olan filtrasyon oranında artışa neden olur. Süzülme oranında meydana gelen artış protein konsantrasyonu ile onkotik basıncın efferent arteriollerde ve proximal tübülü saran peritübüler kapillerde yükselmesine; bunun sonucunda da sodyum ve su geri emiliminin artmasına neden olur. Proksimal tübül ve distal tübül/toplama kanalları primer sodyum geri emiliminin gerçekleştiği alanlardır. Sodyum geri emilimi; proksimal tübülde artan norepinefrin ve anjiyotensin II, toplama kanallarında artan aldosteron aktivitesi ile düzenlenir. ECF regülasyon mekanizmalarında meydana gelen bir bozukluk ve olağandışı natriürez basıncı, sodyum dengesinin kurulmasını önemli ölçüde etkiler. Kan basıncında meydana gelen ufak bir artış, sodyum ve su ekskresyonunun yükselmesine neden olur. Proksimal tübül ile Henle kulpunda geri emilimin azalması ve renal vazodilatör prostaglandin salgısının artmasıyla beraber ortamdaki nitrik oksit (macula densadan gelen) natriürez basıncını meydana getirir (1,9).

2.1.3 Hipovolemide Serum Sodyum Konsantrasyonu

Hipovolemik koşullar altında serum sodyum konsantrasyonu bir çok farklı etmene bağlıdır: hipovoleminin altta yatan etyolojisi, sıvı kaybındaki sodyum ve su içeriği, temin edilen restorasyon sıvısının sodyum içeriği ve bunlarla bağlantılı durumlar. Hipovolemi hastalarına temin edilen restorasyon sıvıları genellikle başta izotonik tuz çözeltisi (% 0.9'lük) olur, sonrasında serum elektrolitleri ölçüme uygun değere ulaştığında ise bu değerlere göre uygun olarak düzenlenme yapılır. Hipotonik sıvı uygulanması sırasında iatrojenik hiponatremi meydana gelebilir. Sekretuar ishal durumunda sodyum içeriği plazmanınki kadardır, yani serum sodyum konsantrasyonu genel olarak değişmez. Ozmotik ishal durumunda ise sodyumdan çok su kaybedilir ve susama mekanizmaları intakt olmadığı sürece hipernatremi gelişebilir. Düşük üriner sodyum konsantrasyonu veya fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FE_{Na}), böbrekte sodyum geri emilimini etkileyecek bir bozukluk olmadığı sürece düşük efektif dolaşım hacminin bir göstergesidir (10). Nefrotik sendrom, kalp yetmezliği, siroz, ödem oluşumu gibi belirli koşullarda efektif dolaşım hacmi

toplam vücut sıvısından bağımsız olarak düşer. Böyle durumlarda, böbrekler düşük FE_{Na} ile birlikte sodyum ve geri emilimini yükseltmekten sorumludur. Üriner sodyum konsantrasyonu hipovolemi temelli rahatsızlıklarda çok değişken olabilir (Tablo 2).

2.2 Hipovoleminin Semptom ve Belirtileri

Semptomların büyük bir kısmı hipovoleminin altında yatan etyolojisine bağlıdır. ECF kompartmanından sıvı kaybı gerçekleşmesi sonucu altta yatan nedenden bağımsız olarak benzer semptomatoloji ile doku perfüzyonu azalır (Tablo 3).

2.3 Teşhis

Hipovoleminin teşhisi; hastanın sağlık geçmişinin detaylıca incelenmesi, hastalığın altında yatan etyolojiyi ortaya çıkarmak için uygulanan fiziksel muayene ve hipovoleminin büyüklüğüne bağlıdır (Bölüm 1). Laboratuvar testleri, teşhisin doğrulanmasını kolaylaştırarak elektrolit miktarındaki anormallikleri gösterir. Hacim düşüşünün en karakteristik işareti kilo kaybıdır. Hacim düşüşünün şiddeti hastalık öncesi ve hastalık sırasındaki ağırlıklar bilindiği sürece aşağıdaki formül ile hesaplanabilir.

$$\% \text{ Dehidrasyon} = \frac{(\text{Hastalık öncesi ağırlık} - \text{Hastalık sırasındaki ağırlık})}{\text{Hastalık öncesi ağırlık}} \times 100$$

Eğer ağırlıklar bilinmiyorsa, diğer klinik bulgular dehidrasyonun şiddetini yaklaşık olarak hesaplamada kullanılabilir. Laboratuvar testleri de teşhisin doğrulanmasını kolaylaştırarak elektrolit miktarındaki anormallikleri gösterir (Tablo 4).

Tablo 2

Üriner Sodyum Ekskresyonuna Bağlı Hipovolemik Bozuklukların Sınıflandırılması (Bölüm 1)

<i>Düşük üriner sodyum konsantrasyonu</i> ($UNa < 10 \text{ mol/L}$)	<i>Normal veya yüksek üriner sodyum konsantrasyonu</i> ($UNa > 20 \text{ mol/L}$)
Kusma	Diüretikler

İshal	Ozmotik diürez (glukoz, mannitol, üre)
Nasogastrik aspirasyon	Mineralokortikoid eksikliği
Fistül	Postobstrüktif diürez
Ostomi	Non – oligorik akut böbrek yetmezliği
Gastrointestinal Kanamalar	Tuz kaybettiren nefropati
Yanmalar	Bikarbonatüri
Geniş deri lezyonları	Ketonüri
Sıcağa maruz kalma	
Sistik fibrozis	
Geniş plevral efüzyon	
Third space ?	
Ağır yaralanmalar	

Tablo 3

Hipovoleminin Semptom ve Belirtileri

<i>Semptomlar</i>	<i>Belirtiler</i>
Karın ağrısı	Kilo kaybı
Göğüs ağrısı	Düşük deri turgoru/Kapiller dolum süresinin uzaması
Kafa karışıklığı	Kuru mukoza membranı
Oral alımın azalması	Ortostatik hipotansiyon
Üriner outputun azalması	Çökük gözler
İshal	Çökük bingıldak (infantlarda)
Disoryantasyon	Taşikardi
Sürmenaj	Zayıf nabız
Susama artışı	
İrritabilite	
Kasların zayıflaması	
Postural vertigo	
Tuz isteği (primer adrenal yetmezlik)	
Nöbet	
Kusma	

Tablo 4

Hipovoleminin Laboratuvar Belirtileri

Tam kan sayımı	Hematokrit değerinde artış (kanama varsa düşüş de gözlenebilir)
Serum yapısı	Serum sodyum, potasyum, bikarbonat azalmış veya artmış olabilir
İdrar analizi	Plazma albumin artar (nefrotik sendrom hariç) Yüksek özgül ağırlık ve ozmolalite değeri
Üriner elektrolitler	Genellikle sodyum < 20 mEq/L (böbrekte sodyum kaybı gerçekleşmediği sürece) Sodyumun fraksiyonel ekskresyonu < % 1

Tedavinin 2 temel amacı vardır:

- Normovoleminin düzenlenmesi
- Anormal elektrolit değerinin normale çekilmesi

2.4 Klinik Hipovolemi Durum Senaryoları

Durum Senaryosu: 1

9 aylık bir erkek bebek son 2 gündür hastalık belirtileri göstermektedir. İki gündür ateşi yüksektir (maksimum 39.4 °C). Günde 4 – 5 kere gevşek, kan bulunmayan dışkı, azalmış oral alım ve hareketsizlik de şikayetler arasındadır. Acil servise geldiğinde 12 saattir herhangi bir şekilde oral sıvı alımını reddetmektedir. 2 gün önce kusma gerçekleşse de son 24 saatte gözlenmemiştir. Ebeveynler üriner outputta herhangi bir azalma olmadığını söylemektedir.

Yapılan fiziksel muayenede ateşinin düştüğü, kan basıncının 100/70 mmHg, kalp atışının 90/dk., solunum hızının 26/dk. olduğu belirlenmiştir. Yapılan ölçümde ağırlığı 10 kg'dır. Mukoza membranı nemli, deri turgoru normal, kapiller dolum < 2'dir. Fiziksel muayene sırasında ağlasa da avutulup ağlama durdurulmuştur. Bezde bir miktar idrar vardır. Önceki ağırlığı bilinmemektedir. Laboratuvar çalışmaları total kan sayımının normal değerlerde olduğunu göstermiştir. Yapılan idrar tahlilinde de değerler normal çıkmıştır.

Bebeğin klinik değerlendirmesi sırasında hafif şiddette dehidrasyon gözlenmiştir. Kusma görülmediği takdirde 2 saat içerisinde tolere edilebilecek Pedialyte p.o uygulanmıştır (2 saatin üzerinde 250 ml). Acil servisteyken bir kere daha ishal gözlense de, kusmaya rastlanmamıştır. Üriner outputta sorun olmadığı bezin ıslak olmasıyla kanıtlanmıştır.

2.4.1 Tedavi

9 aylık bir erkek çocuk gastroenterit ve hafif şiddette dehidrasyon tanısıyla acil serviste yatırılmaktadır. Şu ana kadar kusma gözlenmemiştir, bu nedenle deneme miktarında p.o oral rehidrasyon sıvısı uygulanmıştır. Oral alım sorunu çözüldüğü takdirde aileye aşağıdaki basamakları uygulaması gerektiği söylenerek hasta evine gönderilebilir.

- 2 saat sonra 250 ml Pedialyte uygulanması gerekmektedir (hafif dehidrasyonun tedavisi amacıyla – 4 saat sonra ise 50 ml/kg uygulanması gerekmektedir. Acil serviste kısmi bir iyileşme gözlenmiştir).
- İshal durumu her gözlendiğinde 100 ml Pedialyte uygulanmalıdır (10 ml/kg/her seferde).
- Bebeği emzirmeye çalışmaya devam edilmeli ve başka yediği yiyecekler varsa onlar da denenmelidir.
- Bebek ağızdan besin almıyorsa 40 ml/saat Pedialate uygulanması gerekmektedir (temel gereksinim).
- Hasta tekrar kusmaya başlarsa ve p.o'nun verilmesinde sıkıntı yaşanıyorsa tekrar acil servise getirilmelidir.
- Üriner output ve diğer dehidrasyon belirtileri açıklandığı şekilde gözlenmelidir (Bölüm 1'deki senaryoya benzer şekilde).

Durum Senaryosu: 2

17 aylık bir erkek çocuk prune belly sendromu ve kronik böbrek hastalıkları tanısıyla acil servise getirilmiştir. 2 günlük yüksek ateş geçmişi, kusma ve ishal şikayetleri mevcuttur. Anne, üriner outputun sabahtan bu yana azaldığını söylemektedir. Çocuk 1 hafta önce bir klinikte tartılmış ve ağırlık 10 kg olarak not edilmiştir. Tahmini glomerular filtrasyon 50 ml/dk./1.73 m² dir. Acil serviste huzursuz olsa da bu durum uzun sürmemiştir. Kan basıncı 90/70 mmHg, kalp atışı 120/dk., ateş 38.8 °C, solunum hızı 28/dk. ve ağırlık 9 kg olarak ölçülmüştür. Fiziksel muayene sırasında kuru mukoza membranı, gözyaşında azalma, çökük gözler, tenting of the skin ? ve kapiller dolumun 2 saniye olduğu

belirlenmiştir. Hastanın kanı analiz için gönderildikten sonra 10 ml/kg'lık intravenöz normal tuz çözeltisi bolusu uygulanmıştır. İlk raporlar serum sodyum değerinin 125 mEq/L, potasyum değerinin 3.7 mEq/L, bikarbonat değerinin 18 mmol/L, kan üre azotu/Cr 71/2.6 olduğunu göstermiştir. Tam kan sayımında anemiyle beraber hemoglobin değerinin 9.8 g/dL olduğu, beyaz kan hücresi sayımının normal çıktığı belirtilmiştir. İdrar tahlili: özgül ağırlık 1010, pH 7.0, protein 100 mg/dL, fazla miktarda kan, keton veya glukoza rastlanmamış, nitrit ve lökosit pozitif, mikroskopta yüksek büyütme kullanılarak yapılan incelemede çok sayıda lökosit ve kırmızı kan hücresi görülmüştür. İdrar ve kan kültürleri analize gönderilmiştir.

2.4.2 Tedavi

Gastroenterit tanısı koyulmuş 17 aylık bir erkek çocukta, % 10 dehidrasyon, asemptomatik hiponatremi, zayıflayan böbrek fonksiyonu (tahmini glomerular süzülme oranı 20 ml/dk.) ve muhtemel anemi ve üriner trakt enfeksiyonu vardır.

24 saatlik SIVI VE SODYUM gereksinimleri (eksiklik + idame + devam eden kayıplar):

24 saatlik SIVI GEREKSİNİMİ:

Eksiklik: $10 \text{ kg} \times 100 \text{ ml/kg} = 1000 \text{ ml}$

İdame: 1000 ml

TOPLAM sıvı gereksinimi = 2000 ml

SODYUM GEREKSİNİMLERİ: Hiponatremi hastalarındaki Na eksikliğinin iki bileşeni vardır:

- Herhangi bir hacim düşüşünden bağımsız Na eksikliği: Hacim düşüşünü hesaba katmadan serum sodyum değerini normalize etmek için gereken Na.
Eksiklik: $(\text{beklenen} - \text{gözlenen serum sodyum değeri}) \times 0.6$ (total vücut sıvısı fraksiyonu) \times Vücut ağırlığı (kg)
- Sodyum değeri 125 mEq/L olan, dehidrasyon gözlenmeyen hastadaki Na açığı = $(135 \text{ mEq} - 125 \text{ mEq}) \times 0.6 \times 10 = 60 \text{ mEq}$
- Hacim düşüşü ile bağlantılı sodyum açığı: İzonatremik dehidrasyon durumunda azalan hacimdeki Na konsantrasyonu 140 mEq/L'dir: Sodyum açığı = $140 \text{ mEq/L} \times 1 \text{ L} (1000 \text{ ml}) = 150 \text{ mEq}$

- İdame sodyumu: $3 \text{ mEq}/100 \text{ ml} = 30 \text{ mEq}$

TOPLAM Sodyum Gereksinimi = $60 + 140 + 30 \text{ mEq} = 230 \text{ mEq}$

Hasta; önümüzdeki 24 saatte hipovolemi ve hiponatreminin tedavisi için 2000 ml sıvı ve 230 mEq sodyuma ihtiyaç duymaktadır. Uygulanacak miktarın yarısı ilk 6 saatte, geri kalanı ise sonraki 16 saatte verilebilir. Başlangıçtaki sıvı görece daha yüksek miktarda sodyum içermelidir. Hasta asemptomatik durumda değilse uygulanmanın bir anda/hızlıca yapılmasına gerek yoktur. Hastaya 100 ml normal tuz çözeltisi bolusu uygulanır (15.4 mEq sodyum içeren) ve bu miktar hesaplanan toplam sodyum gereksinimden çıkarılır.

İlk 8 saat: $900 \text{ ml sıvı ve } 120 \text{ mEq sodyum} = 0.78 \text{ NS} \approx \text{Normal tuz}$

Sonraki 16 saat: $1000 \text{ ml sıvı ve } 100 \text{ mEq sodyum} = 0.68 \text{ NS} \approx \frac{1}{2} \text{ Normal tuz}$

Yani ilk 16 saatte D5 ve normal tuz, daha sonraki 8 saat için de D5 ve $\frac{1}{2}$ normal tuz uygulanır.

- Serum elektrolit değeri her 3 – 4 saatte bir kontrol edilir.
- Devam eden kayıplar yukarıdaki sıvılara göre yenilenir. Diyareye ait sıvı genellikle normal tuz miktarının yarısını içerir ve devam eden kayıpların hesaplanmasında kullanılabilir.
- Üriner output doğrulandığı takdirde hasta ishal nedeniyle potasyum kaybettiğinden sıvı içeriğine potasyum eklenmelidir.
- Eğer serum bikarbonat miktarı çok düşükse, sodyumun bir kısmı sodyum bikarbonat formunda uygulanabilir.

Yukarıdaki diyeteye göre hastanın dehidrasyon ve hiponatremi belirtileri 36 saat içerisinde kaybolur. Hasta, *Escherichia coli* üriner trakt enfeksiyonlarına karşı IV antibiyotik kullanmalıdır. Serum kreatin değeri 2 hafta sonra taban sınıra ulaşır.

3. HİPERVOLEMİ

3.1. Tanım ve Patofizyolojisi

Hipervolemi, sodyum ve su tutulumuna ya da anormal sodyum ve su alımına bağlı olarak ekstrasellüler sıvı hacminde (ECF) dış ortama göre daha yüksek oranda sıvı birikimiyle sonuçlanan bir durumdur. ECF hacim kompartmanı, büyük ölçüde $[\text{Na}^+]$ miktarı ile belirlendiğinden, ECF

kompartmentindeki sodyum içeriğini belirlemek için en güvenilir yol, plazma sodyum konsantrasyonunu ölçmek ve bu değeri öngörülen ECF hacim değeri ile çarpmaktır (ECF hacminin kantitatif ve klinik değerlendirilmesine Bölüm 1’de değinilmiştir).

ECF kompartmentindeki sodyum konsantrasyonu (mEq/L) = Plazma sodyumu (mEq/L) x ECF hacmi (litre)

Örneğin; Tahmin edilen ECF değeri 2L (ECF \approx 0.2 x vücut ağırlığı) olan 10 kg’lık bir çocukta serum sodyum konsantrasyonu 140 mEq/L ise, ECF’nin sodyum içeriği 2L x 140 mEq/L = 280 mEq olur. ECF hacmindeki değişikliği saptamada diğer bir kullanışlı yöntem de hematokrit değerlerinden faydalanmaktır. Hematokrit, kırmızı kan hücrelerinin tüm kan hacmine oranı olarak tanımlanır.

Hematokrit = Kırmızı kan hücresi hacmi / toplam kan hacmi

Örneğin; kanaması, anemisi ya da eritrositozisi olmayan ve toplam kan hacmi \sim 80 ml/kg olan bir hastada, normal hematokrit değeri 0.40 ise, 20 kg’lık bir çocukta normal kan hacmi 1600 ml, kırmızı kan hücresi hacmi = 0.4 x 1600 ml = 640 ml, ve plazma hacmi = 0.6 x 1600 ml = 960 ml’dir. Tersine ölçülen hematokrit 0.50 ise, kırmızı kan hücresi hacmi aynı kalır (640ml), plazma hacmi ise 960 ml’den 800 ml’ye (0.5 x 1600 ml) veya % 16.6 (16) azalır.

Klinik hipervolemi, ödem ya da hipertansiyonla sonuçlanabilir. Ödem, hücrelerarası sıvı hacminin yayılması ile ortaya çıkan belirgin bir şişlik olarak tanımlanır. Ödeme genellikle, toplam vücut sodyum içeriğinde artışla sonuçlandığında, kilo alımı eşlik eder. İnflammatuvar durumlarda (örn; böcek ısırıkları) artan kapiller geçirgenliği ödem için temel mekanizma olabilir, fakat bu durumlardaki ödem, genellikle lokalizedir. Genel ödem (anazarka) için gerekli olan iki ana mekanizma vardır:

1. *Starling güçlerinin bozulması*: Vasküler boşluktaki sıvının hücrelerarası boşluğa geçişini sağlayan kapiller hemodinamiklerindeki bir değişikliktir.

Net filtrasyon = $L_p S (\Delta \text{hidrolik basınç} - \Delta \text{onkotik basınç})$, veya

Net filtrasyon = $L_p S [(P_{cap} - P_{int}) - (\pi_{cap} - \pi_{int})]$

L_p : Birim boşluk

S : Yüzey alanı

P_{cap} : Kapillerdeki hidrolik basınç

P_{int} : İnterstitiumdaki hidrolik basınç

π_{cap} : Kapillerdeki onkotik basınç

π_{int} : İnterstitiumdaki onkotik basınç

Fizyolojik bir durumda, kapiller arasındaki güçler öyle dengelenmiştir ki interstisyel boşluktaki herhangi bir net sıvı filtrasyonu, lenfatik sistemin onu uzaklaştırma özelliğinden dolayı oluşmaz ve böylece ödem gerçekleşmez. Ödem oluşumunu destekleyen durumlar; artan kapiller geçirgenliği, azalan kapiller onkotik basınç, artan kapiller hidrolik basınç, artan interstisyel onkotik basınç ve lenfatik drenajın bozulması.

2. *Böbreğin sodyum ve su tutulumu*: Su tutulumu genellikle, renal sodyum boşaltımının azaldığı ya da bozulduğu durumlarda gerçekleşir (6). Bu şartlar, ECF hacminde artışla sonuçlanır ve hipotonisiteye rağmen (yüksek üre konsantrasyonunun artan tonisiteyi desteklediği böbrek yetmezliği durumları hariç) plazma arjinin vazopressinin yüksek konsantrasyonu ile karakterizedir (18,10). Bu şartlar Tablo 5'te gösterilmiştir.

Sistemik arteriyel vazodilatasyona bağlı (siroz) sodyumun tutulduğu rahatsızlıklarda, telafi edici mekanizma azalan kardiyak afterloadına bağlı kısalan fraksiyon artışı içerir (19). Bununla birlikte, dengesiz arteriyel eksik dolum ile, simpatik sinir sistemi ve humoral sistemin (vazopressin salınımı ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi) stimülasyonu, böbrek tarafından sodyum ve su tutulumuna neden olur (20). Kazara ya da iyatrojenik sodyum yüklenmesi hipervolemi ile sonuçlanabilir. Bu durum, renal fonksiyon normal ise kendinden-düzeltilmeli olabilir. Primer hiperaldosteronizm ile ilişkili ödemde, spontane bir diürezisi (aldosteron kaçıışı) takiben aldosteron, ilk olarak sodyum ve su tutulumunu indükler bu da kısmen ekstrasellüler sıvı hacmini normale düşürür (19,21). Bu cevap, hacim artışı ile indüklenir (21).

Tablo 5:
Böbrekte sodyum atılımı bozuklukları ile ilişkili hipervolemik rahatsızlıklar

Artan ECF Hacmi

Böbrek yetmezliği

Siroz

Konjestif kalp yetmezliği

Nefrotik sendrom

3.1.1. Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği, kalp ventrikülünün kanı doldurma ya da boşaltmasındaki bozuklukla karakterize, yapısal veya fonksiyonel kardiyak rahatsızlıkla sonuçlanan kompleks bir sendromdur (22). Sağlıklı bireylerde, toplam kan hacmindeki artış, böbrek tarafından atılan sodyum ve sudaki artışla ilişkilidir (23). Bununla birlikte, kalp yetmezliği olan bireylerde, su ve sodyum atılımı, toplam vücut hacmine değil arteriyel sistemin bütünlüğüne bağlıdır (23). Daha önce belirtildiği gibi, Toplam kan hacminin %85'i venöz sistemde dolaşır; bu nedenle arteriyel underfillinge ? neden olan düşük kardiyak verimi durumlarında toplam vücut hacmindeki artış, çoğunlukla venöz sirkülasyonda gerçekleşir (23). Proksimal tübülde sodyum geri emiliminde bir artış olduğunda (arteriyel underfilling ve nörohumoral aktivasyon için ikincil), sodyumun distal toplayıcı tübüle (aldosteron ve natriüretik peptidlerin etki bölgesi) dağıtımında bir azalış söz konusu olur. Bundan dolayı, kalp yetmezliği olan hastalarda, aldosteron ve natriüretik peptidlerin sodyum-su retaining etkisinden bir kaçış söz konusudur (23). Nörohumoral axis uyarıldığında, arteriyel baroreseptörlerin azalmış distansiyonu (gerilme) için ikincil, renal sodyum ve su tutulumu, yeterli doku perfüzyonunu korumak için dengeleyici bir mekanizma olarak gerçekleşir (3). Burada adrenerjik bir boşaltım söz konusudur ve bu da renin-angiotensin-aldosteron sistemin (RAAS) aktivasyonuna neden olur (23). Adrenerjik cevap ve angiotensin II'nin elevasyonu, proximal tübülde sodyumun artan absorpsiyonu ve distal toplayıcı tübüle sodyum dağıtımında azalma ile sonuçlanır (23). Ayrıca adrenerjik discharge, kalp yetmezliği-indüklü hiponatermiden sorumlu olan AVP'nin ozmotik olmayan salınımından sorumludur (16,23-25). Daha önce de bahsedildiği gibi AVP, aquaporin-2 su kanallarının sayısını arttırarak toplayıcı tübüldeki V2 reseptörlerinin aktivasyonuna neden olur. Bununla birlikte düz kastaki V1a reseptörleri de aktive olur ve koroner damarların daralmasına, kardiyak miyositlerin proliferasyonuna izin verir ve böylece ventrikal duvar stresini, dilatasyonu ve hipertrofiyi arttırır (22).

RAAS'nin ve simpatik sinir sisteminin aktivasyonu, kalp yetmezliği olan hastalarda düşük kardiyak randımanına karşı normal bir cevaptır (22). RAAS'nin bu nörohumoral aktivasyonu ve adrenerjik discharge, periferal vasküler direncini ve sodyum, potasyum ve su tutulumunu arttırarak afterload'u ? arttırır (22).

Angiotensin II sodyum ve su tutulumunu;

- 1) Aldosteron salınımını uyararak distal tübülde/toplayıcı kanalda sodyumun reabsorbsiyonuna neden olur
- 2) Renal efferent arteryolar konstriksiyon, renal filtrasyon fraksiyonunu arttırarak azalan bir renal kan akışına neden olur (1)
- 3) Merkezi sinir sistemi mekanizması vasıtasıyla susuzluğun uyarılması

Filtrasyon fraksiyonundaki bir artış, proksimal tübüller çevresindeki peritübüler kapillerde ve efferent arteryollerdeki onkotik basınçta (artmış protein konsantrasyonu) bir artışa neden olur (1). Onkotik basınçtaki artış, proximal tübüllerde sodyum ve suyun absorpsiyonunda artışı tetikler (1). Ayrıca angiotensin II, miyosit hipertrofisini ve fibrozisi uyararak kalp fonksiyonundaki bozukluğu destekler.

Bu yüzden, angiotensin I'in angiotensin II'ye dönüşümünü engelleyen angiotensin konvertaz inhibitörleri (ACEi) ile tedavi, kardiyak remodelingi ni geliştirir (23).

Natriüretik peptitler, atriyal natriüretik peptit (ANP) ve beyin natriüretik peptit veya B-tipi natriüretik peptit (BNP) kalp yetmezliği olan hastalarda yüksektir (1). Bu hormonların, natriüretik, vazorelaxtant ve renin-aldosteron inhibe edici özellikleri vardır. BNP miyokardiyum gerilimine bir cevap olarak ventriküler miyokardiyum tarafından üretilir. Etkileri, aldosteron ve angiotensin II'nin fonksiyonunun tersine vazodilatör ve natriüretiktir (26). Atriyal natriüretik peptit (ANP), hacim artmasına cevap olarak öncelikle atriyumdan (kulakçık) salınır. ANP, ödem birikimini sınırlayarak konjestif kalp yetmezliğinde dengeleyici bir rol oynadığı düşünülen intrakardiyak basınçta bir artışa neden olur (27). ANP glomerular filtrasyon oranını (GFR) renal kan akışını yükseltmeden arttırır (28) ve iç medullar toplayıcı kanaldaki sodyum reabsorbsiyonunu direkt olarak azaltır. Normalde luminal sodyumun tübüller hücreye girişine izin veren luminal membranda, sodyum kanallarına yakın cyclic GMP'yi aktive eder (29,30).

Renal prostaglandinler, sağlıklı bireylerde böbrek tarafından sodyum boşaltımını düzenlemez (1). Prostaglandin aktivitesi kalp yetmezliği olan hastalarda yükselmiştir ve çeşitli hastalıklarla ve hiponatremi derecesi ile ilişkilidir (1). Kalp yetmezliğine benzer olarak ödömatöz durumlarda böbrek tarafından sodyum kullanımındaki prostaglandinlerin kesin rolü henüz açık değildir (1).

3.1.2. SİROZ (Bölüm 12)

Siroz, erişkinlerde çoğunlukla hepatit C ya da alkolizmden, çocuklarda ise kolestaz, doğuştan metaobolizma bozuklukları ve kronik hepatitten kaynaklanır. Ascites (karında su toplanması) sirozda en yaygın rastlanılan bir komplikasyondur (31). Splanknik vazodilatasyon, ascitesi destekleyen temel faktördür (9). Sirozda, portal hipertansiyon üretilir, en önemlisi nitrik oksit tarafından, ve daha az yaygınlıkta da prostaglandinler splanknik arteriyel vazodilatasyona neden olurlar (32). Bu durumlarda, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS)'ın up-regülasyonu söz konusudur (6). Sıçanlardaki deneysel sirozda, normal vasküler rezistansa kadar eNOS'un inhibisyonu başarılı ve plazma AVP, renin ve aldosteron konsantrasyonları yüksekliği tersine bir sonuç elde edildi (33). Splanknik vazodilatasyon efektif sirkülatör hacim (ECV) üzerinde sadece küçük bir etkisi vardır. Bu etkiler sirozun erken başlangıcında gerçekleşir. Sirozun geç evrelerinde, splanknik arteriyel vazodilatasyon, ECF hacminde belirgin bir azalışa neden olur ve sonrasında da arteriyel kan basıncı düşer (31). Genişlemiş sirkülasyon bir "underfilled kompartıman" gibi davranır. Renin-angiotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) ve simpatik sinir sisteminin aktivasyonunu uyarılması, arteriyel kan basıncının korunması sodyum ve su tutulması ile sonuçlanır. Portal hipertansiyon ve splanknik arteriyel vazodilatasyon, intestinal kapiller basıncını ve geçirgenliğini değiştirir ve abdominal boşluk içindeki tutulan sıvının birikimini ve sızımını kolaylaştırır (31). Hastalık gidişatında, serbest suyun renal boşaltımında bir bozulma vardır ve dilusyonel hiponatermi ve renal vazokonstriksiyona sebep olarak hepatorenal sendroma neden olur (31).

Hepatorenal sendrom genellikle çok zayıf prognozlu bir geri dönüşümsüz böbrek yetmezliği ile sonuçlanır. Bununla birlikte, hepatorenal sendrom böbrek yetmezliğinin yapısal bir tipine göre daha fonksiyoneldir, çünkü karaciğer transplantasyonu sendromu tersine döndürebilir. Primer arteriyel vazodilatasyonun, sirozlu hastalarda ascitesi ve sodyum ve su tutulumunu açıkladığı hipotezi destekleyen bulgular mevcuttur (6). Splanknik sirkülasyonda, V1a reseptörlerinin yükselmiş bir konsantrasyonu söz konusudur. Bu yüzden, terlipessi (V1a agonisti) ve albümin yaklaşık 1 hafta sağlandığında hepatorenal sendrom sirozlu hastaların yasından fazlasında geri döndürülebilmıştır (6).

Sirozlu hastalarda ve kalp yetmezliği olan hastalarda, proksimal ve distal tübüldeki artmış sodyum reabsorbsiyonu, sodyum ve su tutulumunu, nefron segmentleri tarafından endojen olarak artmış reabsorbsiyonunu ve tübüloglomerular feedback (distal tübül azalmış bir sodyum yüklenmesine ulaştığında glomerular filtrasyon oranını arttıran mekanizma) kaybını teşvik eden nörohumoral sistemin aktivasyonu için ikincildir (1). Renal vasküler

rezistansda ve filtrasyon fraksiyonunda bir artış, dekompanse sirozlu hastalarda sıklıkla gözlenir (1). Bu sebeple, peritübüler boşluklardaki artmış onkotik basınç ve azalmış hidrostatik basınç, sirozda görülen artmış sodyum ve su reabzorbsiyonundan sorumlu olabilir (1).

Bulgular gösteriyor ki, spironolaktone ile aldosteronun inhibisyonu ya da aldesteron kaynağının (adrenal bez) alınması, sirozlu hastaların distal tübülünde su ve sodyum tutulumunu destekleyen aldesteronun artan düzeyleri ile uyumlu olan natriürezis ile sonuçlanır (1).

Vazopressinin ozmotik olmayan salınımı sirozlu hastalarda su ve sodyum tutulumunda önemli bir rol oynar. Vazopressinin artmış sekresyonu, sirozlu sıçanlarda su ve sodyum boşaltımı yetersizliğinden sorumlu olan major faktördür (34). Sirozlu hastalar ascites ya da ödemli olduğunda, ascites ya da ödemi olmayan ve yeterli derecede su ve sodyum boşaltımı yapan sirozlu hastalardan farklı olarak, sıvı yönetiminde anormal bir tepki gösterirler (1). İki muhtemel açıklama yapılabilir;

- a) Vazopressinin ozmotik olmayan salınımı
- b) Sirozlu hastalarda, albüminin tuz, mannitol ile infüzyonu veya su immersiyonu gibi distal tübüle sodyum ve su dağıtımını iyileştiren müdahaleler, sodyum ve su boşaltımını düzelttiği için, distal tübüle dağıtılan su ve sodyumda azalma.

Kalp yetmezliği olan hastalara benzer olarak, sirozlu hastalarda aldosteron etkisinden kaçış ve natriüretik peptitlere karşı direnç, distal tübüldeki su ve sodyumun azalmış dağıtımı ile yönlendirilir (1).

3.1.3. NEFROTİK SENDROM

Nefrotik sendromun ana klinik presentasyonu ödemdir ve patogenezi hala tartışmalıdır (35). Klasik teori, ödem oluşumu, idrarda albümin kaybına bağlı olarak plazma onkotik basıncında bir azalışla ikincildir. Suyun interstitial boşluğa geçmesine neden olur (azalmış onkotik basınç için ikincildir) ?. Bu intravasküler hacmi azaltır ve renal hipoperfüzyona sebep olur. Renin-angiotensin-aldosteron (RAA) sisteminin uyarılması özellikle nefronun distal segmentlerinde sodyumun artmış reabzorbsiyonuna neden olur. Bu hipotez klinik bulgularla tam olarak desteklenmemektedir. Plazma hacminin sadece minimum değişiklik gösteren bazı çocuklarda özellikle relapsın başlangıç fazı boyunca azaldığı gösterilse de diğer hastalarda ve nefrotik sendromlu erişkinlerde gözlenmemiştir (36). Çalışmalar, RAAS hormonlarının yükselişini göstermeyi başaramadı ve artmış sodyum reabzorbsiyonu, albümin veya ACEi

renin üretimini baskılamak üzere verildiğinde hala söz konusudur. Artmış Na/K-ATPaz aktivitesi ile intrinsik bir nefron anormalisinin sodyum birikimine yol açtığı bildirilmiştir. Nefrotik sendromlu hastalar intrinsik renal lezyonların çeşitli tiplerine sahiptir (1). Nefrotik hastalarda nefron bölgesinin atmış sodyum reabsorpsiyonundan sorumlu olduğu henüz açık değildir. Klinik ve hayvansal çalışmalardan elde edilen bulgulara göre, seçilmiş vakalarda artmış sodyum birikimi (retansiyonu) proksimal tübülde gerçekleşmesine rağmen, distal nefron artmış sodyum birikiminin gerçekleştiği bölge gibi görünmektedir (1). Onkotik ve hidrostatik basınçlar, peritübüler kapillerdeki renal su ve sodyum birikiminden sorumlu olan primer fiziksel güçlerse, kıvrılmış (convoluted) proksimal tübül düzeyinde görev yapmaları muhtemeldir (1). Nefrotik sendromlu hastalarda gözlenen düşük filtrasyon fraksiyonu, yükselmiş renal plazma akışı ve normal vasküler rezistans, onkotik ve hidrostatik basınçların dışında diğer faktörlerin artan sodyum birikiminde işe karıştığını göstermektedir (1). Nefrotik sendromlu hastalarda natriüretik peptitler ve kinin ve prostaglandin gibi humoral faktörlerin rolü henüz açıklığa kavuşturulamamıştır (1).

Aminonükleozitlerle indüklenmiş nefrozlu sıçanlarda, azalmış plazma hacmi, normal GFR ve ödem adrenal bezlerin çıkarılması ile önlenir (1). Nefrotoksik serumla indüklenmiş nefrotik sendromlu hastalarda ise tersine artmış plazma hacmi, düşük GFR ve ödem, adrenal bezlerden bağımsız olarak gelişir (1). Meltzer ve ark. nefrotik sendromlu iki grup hasta tanımladılar. Birinci grup, hipovolemisi olan ve RAAS'nin uyarıldığı minimal değişiklik ve normal GFR ile karakterizedir. Diğer grup, düşük ya da normal plazma renin aktivitesi ve aldosteron düzeyi olan hipervolemili hastalardan oluşur ve bunlar kronik glomerulopati ve düşük GFR ile karakterizedir (37). Nefrotik sendromlu ve düşük GFR'lı hastalar, genellikle artmış sodyum birikimi (retansiyonu) gösterirler (37).

Kalp yetmezliği olan ve sirozlu hastaların tersine hiponatremi, çoğunlukla nefrotik sendromla ilişkili değildir (1). Yükselen serum lipid konsantrasyonu *pseudohiponatremi* ye sebep olabilir. Anormal su boşaltımı, nefrotik sendromlu çocuklarda gösterilmiştir (38) ve vazopressinin artmış düzeyleri suyun birikimini destekler (39). Su immersiyonu ve albümin infüzyonu bu hastalarda, vazopressinin plazma konsantrasyonunu azaltabilir ve diürezisi indükleyebilir (1).

Özetle, GFR'deki bir düşüş, onkotik ve hidrostatik basınçlardaki değişiklik, simpatik sinir sisteminin ve RAAS'nin uyarılması ve vazopressinin ozmotik olmayan salınımı, nefrotik sendromda sodyum ve suyun birikiminde (retansiyonunda) rol oynamaktadır (1).

3.1.4. TEDAVİ

Diüretikler, etkili sıvı alınması dikkatli bir şekilde izlenmesine rağmen, genellikle konjestif kalp yetmezliğinde ödemin azaltılmasında etkilidirler (26). Kalp yetmezliği olan hastalar başlangıç terapisinin bir parçası olarak diüretiklerle tedavi edilmelidir (27). Sıklıkla loop diüretikleri (furosemid, burnetanid, torsemid) kullanılmaktadır. Kronik olarak loop diüretikleri ile tedavi edilen hastalar, akut durumda daha yüksek doz kullanımını gerektirir (27). Thiazid diüretiğin eklenmesi loop diüretiklerinin etkilerini arttırır.

Sirozlu ve ascitesli hastalarda peritoneal boşluktaki sıvı birikimi discomfort (sıkıntıya) sebep olmak için yeterlidir (11). Böbrek tarafından serbest su atılımı (ekskresyonu) ve GFR hastaların çoğunda normaldir ve serum sodyumu ve kreatinin konsantrasyonları normal sınırlar içindedir (11). Genellikle negatif bir sodyum dengesi ve bunu takiben peritoneal sıvı kaybı, hafiften orta düzeye ascites hacmi gösteren hastalarda diüretiklerle kolaylıkla başarılabilir (28). Diüretik seçimi spironolaktone veya amiloride olabilir (11). Furosemide dikkatli kullanılmalıdır, çünkü böbrek yetmezliği riski aşırı diürezis ve hipovolemi için ikincildir (11) ve tedaviye cevap idrar çıkışının ve vücut ağırlığındaki değişikliklerin değerlendirilmesi ile izlenmelidir (11). İdrar sodyumunun ölçülmesi diüretik cevabının değerlendirilmesinde yardımcı olabilir (11).

Sirozitik ascites terapisinin en önemli kısmı, steroid-olmayan anti-inflammatuvar ilaçlardan (NSAID) sakınmaktır. Bu ilaçlar, renal prostaglandinlerin sentezini inhibe ederler ve bu da renal vazokonstriksiyona neden olarak daha az diüretik cevabına ve artmış akut renal yetmezlik riskine neden olur (29). Nefrotik sendromlu çocuklarda, diüretikler çeşitli ödemlerde ve intravasküler hacim azalması yokluğunda verilmelidir. Ayrıca diyetel sodyum kısıtlaması da (erişkinlerde 2g/gün den daha az) önerilmektedir (31). Çünkü diüretik etkileri, yüksek sodyum alınımı ile etkisiz hale gelebilir. Düşük-sodyum diyetine **non-adherence ?**, genellikle diüretik yetmezlikle bağlantılıdır. Ödömatöz durumlarda azaltılmış diüretik etkinliğin diğer sebebi, gastrointestinal mukozal ödeme bağlı olarak oral diüretiklerin azalmış absorpsiyonu olabilir. Böbreklere azalmış kan akımı ile azalmış ECF durumlarında, Henle kulpuna dağıtılan sodyum miktarını ve böylece de loop diüretik etkinliği azaltır. Ayrıca, hipoalbuminemik durumlarında, albumin bağlı loop diüretikleri, etki bölgesine daha az etkili bir şekilde dağıtılır. Anasarkalı ya da diüretik dirençli hastalar furosemide (1-2mg/kg) ile birlikte %25 albumin (0.5-1g/kg) IV infüzyonu ile tedavi edilebilir. **given over 4 h once to twice a day?** idrar çıkışının ve solunum durumunun dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekmektedir çünkü IV albumin pulmoner ödeme ilişkilidir (30). Albumin furosemide bağlanır ve Henle kulpunun çıkan kolundaki etki bölgesine

dağılımını düzeltir ve sodyum ekskresyonunu arttırır. Albümin ayrıca, intravasküler hacim azalmasını engeller. Spironolaktone (1.0-3.5mg/kg/gün, erişkinlerde maksimum doz 400mg), tiazide diüretikleri ve amiloride (0.2-0.625 mg/kg/gün, erişkinlerde maksimum doz 20mg) bir loop diüretiği ile kombinasyon yapılarak kullanılabilir (31).

Durum Senaryoları (Bölüm 1'deki Durum Senaryolarına Bakınız)

1) 7 yaşında bir kız çocuğu acil servise 3 günlük geçmişi olan kusma ve öksürük şikayeti ile geliyor. Ayrıca annesi, hastanın son 4 ayda yaklaşık 4 kilo kaybettiğini iddia ediyor ve geçen haftada bilateral alt ekstremitede ödem gözlenmiş. Hastada idrar çıkışı mevcut; ancak olması gerekenden az. Tam dönem neonatal ve olaysız normal spontan vajinal doğum ile dünyaya gelmiş. Çocuğa 4 yaşında akut lenfoblastik lösemi teşhisi konmuş. Medikal kayıtlarda kemoterapiyi desteklemesi için doksorubisin ve metotreksat uygulandığı ve kızın tedaviye çok olumlu tepki verdiği, ayrıca semptomlarda gerileme olduğu belirtilmiş. Aile geçmişinde; anneannesinde kayda değer bir insülin bağımlı olmayan diyabetes mellitus hastalığı olduğu ve diyalize girdiği de verilen bilgiler arasındadır. İlk muayene % 10 kilo, % 25 boy farkı ile 8 yaşında zayıf bir kız çocuğu izlenimi veriyor. Jugular venous distention is noted to the angle of the jaw when seated at 90°, an S3 gallop and ventricular heave, tachypnea, diffuse rales, and 3+ pitting edema to the mid-calf bilaterally are present. ? EKG sonuçları; sinüs taşikardisi, sol atriyum genişlemesi ve T dalgası anomalisini işaret ediyor. Bütün bu bulgular sol kalp yetmezliğinin klinik belirtileridir. 24 saat boyunca günde 2 kere 1 mg/kg intravenöz furosemid uygulamasının ardından semptomlarda azalma görülüyor ve kardiyoloji bölümüne yönlendiriliyor. Ekokardiyografi sonuçları şiddetli global hipokinezi ve % 20 ejeksiyon fraksiyonunu ortaya çıkarıyor.

Doksorubisin, kardiyak toksisiteye neden olabilen bir ilaç olarak bilinmektedir. Kızın tedavisi, aynı zamanda kalp yetmezliğinin de etyolojisini oluşturuyor. Düşük kardiyak output, ikincil sol kalp yetmezliği, simpatik tonusun up-regülasyonu ve renin – anjiotensin aksı ile ilişkili dengeleyici mekanizmalar; vazopressin, aldosteron ve atrial natriüretik peptid salgılanmasındaki artışı stimüle ederek sodyum ve su tutulumunu gerçekleşmesine neden olur ve bu durum hacim artışı ile sonuçlanır.

2) 12 yaşındaki bir erkek çocuk teşhisi 6 yaşında konmuş steroid duyarlı nefrotik sendrom hastasıdır. Çocuk, abdominal distansiyon ve alt ekstremitte ödeminin başlıca belirtileri ile acil servise getiriliyor. Annesi, 5 gün önce

çocuğun burun akıntısı, nonprodüktif öksürük ve tedavi edilen hafif ateş semptomları ile soğuk algınlığı geçirdiğini belirtiyor. İki sibling de aynı semptomları gösteriyordu ve iyileştirilmişti ?. Çocuk, 3 gün önce iki dizinde de şişme meydana geldiğini gözlemlemiş. Fiziksel muayene sırasında çocukta normal ateş ve normal tansiyon gözlenmiş. Ağırlık 55 kg (annesinin söylediğine göre 3 hafta önce 48 kg'dı) olarak ölçülmüştür. İki dizin de üst kısmında çukurlaşma ile ödem oluşumu, abdominal distansiyon, yan tarafta şişkinlik, değişken can sıkıntısı ve karında sıvı toplanması belirlenmiştir. İdrar tahlili sonuçları ise şu şekilde: özgül ağırlık 1.025, idrarda kana rastlanmamış, +3 protein. Üriner proteinin kreatine oranı 7 olarak ölçülmüş. Basit metabolik göstergeler normal böbrek fonksiyonu ve elektrolit miktarını işaret ediyor.

% 25 albumin – 1 g/kg – 4 saat sonra infüze edilir ve 1 mg/kg furosemid de infüzyondan 2 saat önce ve infüzyon sonrasında uygulanır. Çocukta yaklaşık 500 ml'lik bir açık mevcut ? ve abdominal distansiyon gelişmiştir; ayrıca muhtemel steroid duyarlı nefrotik sendroma karşı 60 mg/m² prednizon tedavisine başlanmıştır.