

Su Dengesi Bozuklukları

Doç. Dr. Fatih Özaltın

Anahtar Noktalar

1. Sodyum denge bozukluklarının, hücre dışı sıvı (ekstraselüler sıvı) hacmini değiştiren durumlarla ilgili olduğunu anlamak
2. Antidiüretik hormonun (ADH) ve bunun salınımı ile sonuçlanan uyarıların fizyolojik etkilerini kavramak
3. Hücre dışı sıvı hacmini belirleyen sodyum miktarı ile serum sodyum konsantrasyonunu belirleyen su miktarı arasındaki farkların anlaşılması
4. Dehidratasyonun farklı tiplerinin klinik semptom ve bulgularının tanınması
5. Hipernatremik dehidratasyonun yönetiminin izonatremik ve hiponatremik dehidratasyondan farklı olduğunu kavranması

1. Giriş

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

Su denge bozuklukları, vücut sıvı kompartmanlarında hacim kontrolü ile ilgilidir. Suyun bir kompartmandan diğerine ozmotik geçişi kompartmanları birbirinden ayıran membranların her iki tarafında bulunan ozmotik ya da solüt partiküllerin (sodyum ve buna eşlik eden anyonlar gibi) sayısına direkt olarak bağlıdır. Hücre içi ve dışı kompartmanların ozmolalitesi gastroenterit/dehidratasyon gibi değişik hastalıklarda görülen su hareketinin başlıca belirleyicisidir. Sodyum klorür (tuz) yüklenmesine ikincil hücre dışı sıvı ozmolalitesindeki ani yükseliş hücre dışı alanın ozmolalitesini düşürmek için suyun hücre içi sıvı kompartmanından hücre dışı alana geçmesine neden olur. Böylelikle hücre içi ile dışı arasında yeni ve daha yüksek bir ozmotik denge oluşturulur. Hücre dışı sıvının ozmolalitesindeki akut düşüş sonucunda ise bu durumun tam tersi su hareketi gerçekleşir. Yani hücre dışı alandan hücre içi alana su geçişi görülür. Ozmolalite ve su dengesi arasında çok hassas bir denge vardır. Daha sonra ayrıntılarıyla tartışılacağı gibi sodyum denge bozuklukları hücre dışı sıvı hacmini değiştiren durumlarla ilgilidir. Hayati doku ve organların perfüzyonunu sağlayacak yeterli hücre dışı sıvı hacminin idamesi mutlak bir gerekliliktir. Doku perfüzyonundaki bir bozukluk doku ve organlara yetersiz oksijen taşınması ve anoksik hasar ile sonuçlanır; bu da kendisini organ yetmezlikleri (akut böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, beyin hipoksisi gibi) ile gösterir. Bu nedenle su (ozmolalite) ve sodyum (hücre dışı sıvı hacmi) bozukluklarının uygun

şekilde yönetimi hasta tedavisinde çok önemlidir. Vücudun sıvı dengesini idame ettirmek için sıvı ve elektrolit bozukluklarının tanı ve yönetimi kritiktir.

1.1. Vücuttaki su dengesinin fizyolojisi

Su dengesinin idamesi tüm memeli canlılarda adaptasyonun temel özelliğidir. Canlıların içinde yaşadığı çevrede ihtiyaç duyulan su yeterli miktarda olmayabilir. Bu nedenle organizmada su alım ve atılımını düzenleyen karmaşık bir homeostatik mekanizma vardır. Bunlar arasında susama hissi ve antidiüretik hormon (ADH) üretimini kontrol eden hipotalamus ve bunu çevreleyen beyin en önemli yeri tutar. ADH, su homeostazında ikinci önemli organ olan böbrek üzerine etki ederek böbreğin toplayıcı tübüllerinden suyun geri emilimini artırır. ADH'nın su homeostazında temel rolü nedeniyle ADH üretim ve salınımına etki eden fizyolojik mekanizmaların iyi bilinmesi gerekir. ADH, aksonları arka hipofize uzanan supraoptik ve paraventricüler nükleuslarda üretilir. Arka hipofizde depolanır. Salınım gerektiğinde buradan dolaşıma salınır. ADH salınımına neden olan uyarı aynı zamanda üretimine de neden olur. Normal şartlar altında plazma ve hücre dışı sıvı ozmolalitesi, hücre dışı sodyum ve bununla ilişkili anyonların konsantrasyonu ile belirlenir ve anteromedial hipotalamustaki ozmoreseptörlerle algılanır. Hücre dışı ozmolaliteye normal şartlar altında glukozun katkısı küçüktür. Ozmolalitedeki %1-2'lik artış (2-5 mOsm/kg H₂O) ADH salınımı ile sonuçlanır. Tersine ozmolalitedeki benzer bir azalma da ADH salınım ve üretiminin durmasına neden olur. Ozmotik olmayan uyarılar da ADH salınımına yol açar. Etkin dolaşım hacmindeki (efektif sirkulatuvar volüm) azalma (kan kayıpları, hücre dışı hacim kayıpları, nefrotik sendrom, siroz, konjestif kalp yetmezliğinde olduğu gibi) sol atriyum ve göğüs boşluğunda bulunan büyük arterlerdeki basınç/gerilim reseptörleri ile algılanıp vagus ve glossofaringeal sinirlerle taşınarak ADH salınım ve üretimi için sinyal oluşturur. ADH salınımı için diğer ozmotik olmayan uyarılar içinde anestezi, çeşitli ilaçlar, bulantı, kusma vardır (Tablo 1).

ADH, dolaşımda serbest olarak bulunur, hızla karaciğerde metabolize olur veya böbrekten atılır. Yarılanma süresi muhtemelen 20 dakikadan daha fazla değildir. ADH susama kontrolünde de santral bir rol oynar. Susama serum ozmolalite artışı ve hücre dışı hacim kaybı ile uyarılır. ADH salınımı susama hissinden önce ortaya çıkar. Ozmolalite arttığında ya da etkin plazma hacmi azaldığında suyun vücutta tutulmasında böbrek temel rol oynar. Bu etki, su geri emilimi için gerekli olan ozmotik gradientin oluşturulması için ADH'nın uyarmasıyla ürenin aktif transport ile Henle'nin çıkan uzun kolundan interstisyuma ve toplayıcı tübüllere geçmesi; toplayıcı tübüllerde ADH etkisiyle açılan su kanalları aracılığı ile suyun geri emilimi ile başarılır (zıt akım mekanizması) (Şekil 1). Toplayıcı tübüllerden suyun transepitelyal transportu ADH'nın epitel hücrelerinin bazolateral yüzünde bulunan reseptörlerine (V2R) bağlanması ile başlar. Siklik AMP ve protein kinaz aracılı hücre içi etki aquaporin-2 su kanallarının fosforilasyonu ile sonuçlanır. Aquaporin-2, suyun lümeninden toplayıcı tübül epiteline geçişini sağlar. Su hücreyi aquaporin 3 ve 4 aracılığı ile terk eder. İnterstisyumdaki yüksek solüt konsantrasyonu, ADH'nın epitelial sodyum kanalları (eNaC) ve üre transporter (UT-A1) üzerindeki etkisi ile kolaylaştırılır.

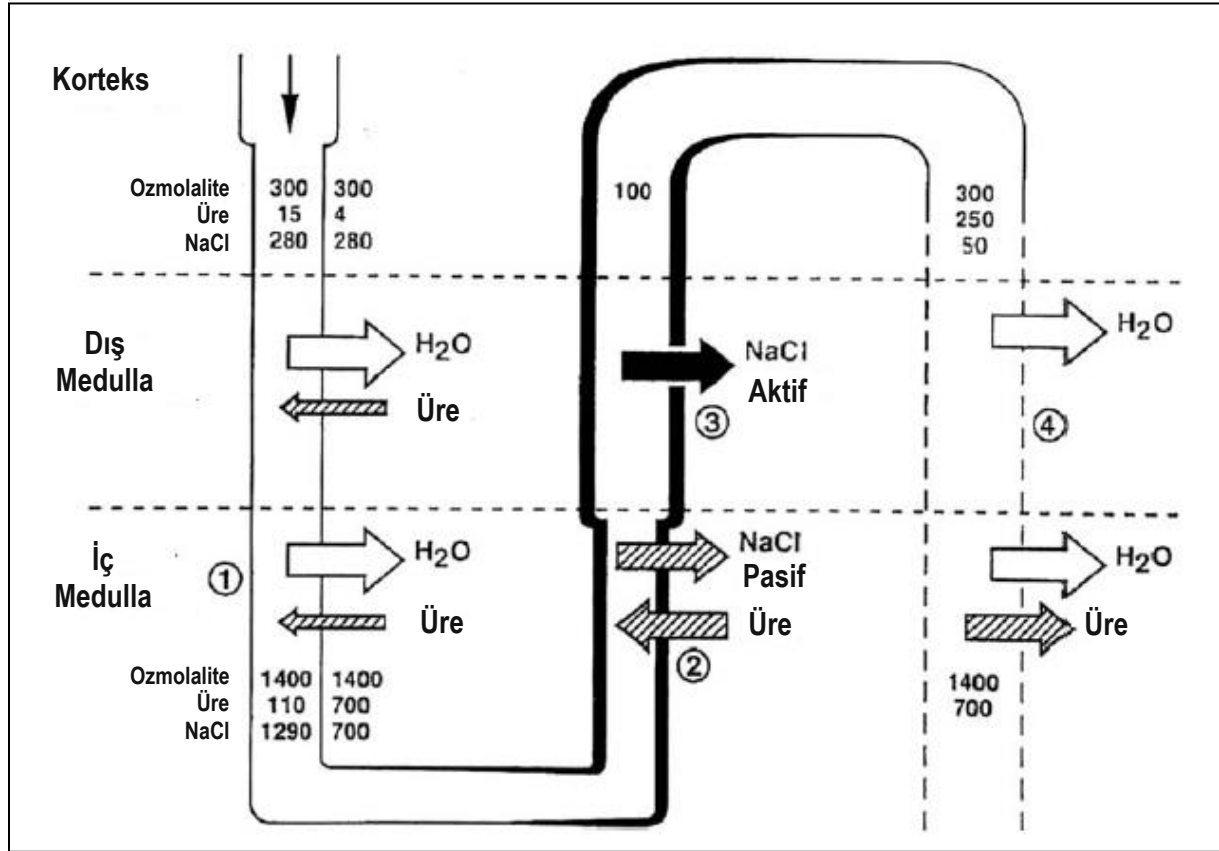
Doğumu izleyen ilk 3 ayda, zamanında doğmuş normal bir infant yetişkindekine benzer şekilde idrarı 1100-1200 mOsm/kg H₂O düzeyine kadar konsantre edebilir. ADH, amniotik sıvıda vardır ve gebeliğin ortalarından itibaren fetal dolaşımda bulunur. Doğumda ADH düzeyi yüksektir ancak 1-2 günde normal seviyelere iner. Yenidoğanlarda ADH, daha büyük çocuklar ve yetişkinler gibi aynı uyarılara cevap verir. Ancak, idrarı daha büyük çocuk ve yetişkinlerde ulaşılan maksimum seviyelere konsantre etme yeteneği henüz gelişmemiştir. Zamanında doğmuş yenidoğanlar 500-600 mOsm/kg H₂O'ya kadar, preterm infantlar ise 500 mOsm/kg H₂O'ya kadar konsantre edebilir. Düşük konsantrasyon kapasitesi birçok nedene bağlıdır (düşük glomerüler filtrasyon hızı, düşük renal kan akımı, Henle'de ve toplayıcı

tübüllerde düşük epitel hücre fonksiyonu, düşük ADH reseptör sayısı ve afinitesi ve hücre üzerinde düşük su kanal sayısı gibi). Yenidoğanda su geri emilim kapasitesi gibi idrarı seyreltme kapasitesi de kısıtlıdır. Bu nedenle daha büyük çocukta idrar ozmolalitesi 50-1200 mOsm/kg H₂O iken yenidoğanda 150-500 mOsm/kg H₂O arasındadır. Yenidoğanlarda yüzey alanı daha büyük çocuklar ve yetişkinlerden daha fazla olduğundan idrar dışı sıvı kayıpları (cilt ve solunum ile) fazladır. Bu nedenlerle yenidoğanlar, yetersiz sıvı verilmesi ya da enteral veya parenteral yolla yüksek ozmolar yük verilmesi durumunda dehidratasyon için daha fazla risk taşırlar. Yenidoğanlar, yüksek hacimde su verilirse ya da su çok hızlı verilirse hiponatremi (hipo-ozmolalite) için de yüksek riskli gruptur.

Tablo 1: Fizyolojik ADH salınımının ozmotik olmayan uyarımı

| <i>Hemodinamik</i> | <i>Hemodinamik Olmayan</i> | <i>İlaçlar</i> |
|------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <u><i>Salınımı arttıranlar</i></u> | <u><i>Salınımı arttıranlar</i></u> | <u><i>Salınımı arttıranlar</i></u> |
| Asetilkolin | Hipoglisemi | Asetaminofen |
| Anjiyotensin-II | Yüksek pCO ₂ (hiperkapni) | Beta-2 agonist |
| Bradikinin | Düşük pO ₂ (hipoksi) | Klorpropamid |
| Gastroenteritler | Taşıt tutması | Klofibrat |
| Histamin | Bulantı/Kusma | Siklofosfamid |
| Izoproterenol | Gebelik | Epinefrin |
| Nitroprussid | Stres/Ağrı | Lityum |
| | | Morfin (yüksek dozda) |
| | | Nikotin |
| | | Non steroid anti inflamatuvar ilaçlar |
| | | Prostaglandinler |
| | | Trisiklik Antidepresanlar |
| | | Vinkristin |
| <u><i>Salınımı azaltanlar</i></u> | <u><i>Salınımı azaltanlar</i></u> | <u><i>Salınımı azaltanlar</i></u> |
| Atrial taşikardi | Yutma faaliyeti | Alfa adrenerjik agonistler |
| Sol atrial distansiyon | | Karbamazepin |
| Norepinefrin | | Klonidin |
| | | Etanol |
| | | Glukokortikoidler |
| | | Morfin (düşük dozda) |
| | | Fenitoin |
| | | Prometazin |

Şekil 1. Nefronda su geri emilimi için zıt akım mekanizması.



2. Böbrekten su atılımının klinik değerlendirmesi

Normal şartlar altında su homeostazını değerlendirmede altın standart serum ve idrar ozmolalitesini ölçmektir. Normal serum ozmolalitesi yaklaşık olarak 280-290 mOsm/kg H₂O'dur. Önceden belirtildiği gibi idrar ozmolalitesi (yenidoğan hariç) fizyolojik koşullara bağlı olarak 50 mOsm/kg H₂O'dan 1200 mOsm/kg H₂O'ya kadar değişebilir. Serum ozmolalitesinde örneğin NaCl verilmesini takiben hafif bir artış dolaşımdaki ADH konsantrasyonunun 2-4 kat artışına neden olur, bu da su geri emilimi ve idrar ozmolalitesinde belirgin artışla sonuçlanır. Eş zamanlı ölçülen yüksek serum ozmolalitesi uygun şekilde yükselmiş idrar ozmolalitesi (>500 mOsm/kg >> serum ozmolalitesi) ile uyumlu olmalıdır. Keza genellikle aşırı su tüketimi ya da hipotonik sıvıların verilmesi sonucunda serum ozmolalitesindeki bir azalma, ADH üretim ve salınımında azalma ve bunun sonucu olarak da yüksek miktarlarda sıvı atılımı ve düşük idrar ozmolalitesi (genellikle 200 mOsm/kg altında) ile sonuçlanır. Bu fizyolojik yanıt hipotalamo-hipofizer aksın ve böbrek fonksiyonlarının normal olmasına bağlıdır. ADH salınımını direkt olarak uyarıcı bir uyarı (ilaçlar, anestetikler, bulantı kusma gibi) normal fizyolojik mekanizmalarla çatışır. Bazı böbrek hastalıklarında ADH'ya cevap bozulur ve aşırı sıvı kayıpları ile sonuçlanır.

Klinik durumlarda serum ozmolalitesini hesaplamak için sıklıkla şu formül kullanılır:

Serum Ozmolalite = $2 \times [\text{Na (mEq/L)}] + [\text{Glukoz(mg/dl)}]/18 + [\text{BUN(mg/dl)}]/2.8$ (bu formüle BUN ilave edilmezse efektif ozmolalite (tonisite) hesaplanmış olur).

Kan üre azotu (BUN) inefektif ozmoldür ve hücre membranlarını kolayca geçer. Normal şartlar altında ozmolaliteye katkısı çok azdır ve ihmal edilebilir. Ancak üremi durumlarında ve vücuttan hızla uzaklaştırıldığı durumlarda ani ozmolalite değişikliklerine neden olur (disequilibrium sendromunda olduğu gibi).

İdrar tetkikinde ölçülen dansite de idrar ozmolalitesinin hızlı değerlendirilmesinde kullanılır. Genellikle 1010 olan idrar dansitesi 300-400 mOsm/kg H₂O idrar ozmolalitesine eşdeğerdir.

İdrar ozmolalite= İdrar dansitesinin noktadan sonraki 3 hanesi x 40.000 (örneğin idrar dansitesi 1.010 ise idrar ozmolalitesi = 40.000 x 0.010 = 400 olarak tahmin edilebilir).

Dansite ne kadar yüksekse ozmolalite de o kadar yüksektir. Ne yazık ki, dansite kaba bir testtir; albümin (proteinürili hastalarda yüksek idrar dansitesinde olduğu gibi) ve glukoz gibi birçok solütten etkilenir. Bu nedenle diabet insipit tanısı koymak için ozmolalitenin direkt olarak ölçülmesi gerekir.

2.1. Dilüsyon ve Konsantrasyon Yeteneğinin Ölçümü

Tonisitenin (efektif ozmolalitenin) korunması için susama mekanizması ve ADH'nın varlığına bağlı olarak böbreğin serbest suyu atma ya da tutma yeteneğinin sağlam olması gerekir. İdrar 2 kısma ayrılır: 1) Plazmaya eşit solüt konsantrasyonu içeren idrar hacmi. Bu izotonik kısım, ozmolar klirens (C_{osm}) olarak adlandırılır ve böbreğin solüt partikülleri atma yeteneğinin bir göstergesidir, 2) Solüt içermeyen su hacmi (C_{H_2O}). Bu hacim hücre dışı sıvı kompartmanının ozmotik konsantrasyonunu etkin bir şekilde etkileyen hacimdir ve böbreğin serum ozmolalitesinin izo-ozmolar durumda idamesini sağlama yetisinin bir göstergesidir.

Serbest su klirensi $C_{H_2O} = V - C_{osm}$

Burada $C_{osm} = (U_{osm}) \times (V) / (P_{osm})$ formülünden hesaplanabilir (V , idrar akım hızı (ml/dakika), U_{osm} idrar ozmolalitesi, P_{osm} plazma ozmolalitesini göstermektedir).

Böbrek, su ve solütleri eşit oranlarda, plazmada bulunduğu gibi geri emdiği zaman, idrar ozmolalitesi plazma ozmolalitesine eşit olur ($C_{osm} = V$). Bu durumda, hücre dışı ozmolalite değişmeden kalır. ADH varlığında solüt içermeyen su filtre edilen solütten daha fazla oranda geri emilir ve konsantre (hipertonik) idrar ($C_{osm} > V$) ya da negatif C_{H_2O} değeri oluşur. Örneğin günlük 1 litre idrar akımı olan bir durum düşünelim. Serum ozmolalitesi 300 mOsm, idrar ozmolalitesi de 600 mOsm olsun:

$$\begin{aligned} C_{H_2O} &= 1 \text{ Litre/gün} - (600 \text{ mOsm} \times 1 \text{ Litre/gün}) / 300 \text{ mOsm} \\ &= 1 \text{ Litre/gün} - 2 \text{ Litre/gün} \\ &= -1 \text{ Litre/gün} \text{ (1 Litre serbest su geri emilmiştir)} \end{aligned}$$

Diğer taraftan ADH düzeyi düşük olduğunda, solüt içermeyen serbest su filtre edilen solütten daha yüksek oranda atılır ve seyreltik (hipotonik) idrar ($C_{osm} < V$) ya da negatif C_{H_2O} değeri oluşur. Örneğin günlük 1 litre idrar akımı olan bir durum düşünelim. Serum ozmolalitesi 300 mOsm, idrar ozmolalitesi de 150 mOsm olsun:

$$C_{H_2O} = 1 \text{ Litre/gün} - (150 \text{ mOsm} \times 1 \text{ litre/gün}) / 300 \text{ mOsm}$$

= 1 Litre/gün-0.5 Litre/gün
= 0.5 Litre/gün serbest su atılmıştır.

Serbest su atılım ve geri emilimindeki değişiklikler solüt ekskresyonundaki (C_{osm}) değişikliklerden bağımsız olarak meydana gelir.

2.2. Vücut sıvılarının içeriği

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

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

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

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

interstisyel alanda birikmesinden sorumludur. Glomerülonefritlerde ise intravasküler sıvı hacim ve intravasküler basınç artışı ödemden sorumludur.

Hücre içi ile hücre dışı sıvıların elektrolit içerikleri birbirinden farklıdır (Tablo 2). Hücre dışı sıvının temel katyon ve anyonu sırasıyla **sodyum** ve **klor** iken hücre içi sıvıda temel katyon **potasyum**, anyonlar ise **protein, organik anyon ve fosfatlardır**. Hücre içi sıvı potasyumu hücre dışı sıvı potasyumundan yaklaşık olarak 30 kat daha fazladır. Hücre içi ve dışı sıvılar arasındaki anyon farklılıkları hücre membranından geçemeyen hücre içi moleküllerin varlığı ile belirlenir. Ancak hücre içi ve dışı sıvılar arasındaki katyon (sodyum ve potasyum) farklılıkları Na-K-ATP'az pompası tarafından sağlanır. Bu pompa sodyumu hücre dışına potasyumu da hücre içine alır. Böylelikle hücre içi sıvı ile hücre dışı sıvı arasında hücre içi negatif olmak üzere bir elektriksel fark ortaya çıkar.

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

Tablo 2. Hücre içi ve hücre dışı sıvıların elektrolit içerikleri

| | <i>Hücre dışı sıvı (mEq/L)</i> | <i>Hücre içi sıvı (mEq/L)</i> |
|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Na ⁺ | 135-145 | 10-20 |
| K ⁺ | 3.5-5 | 120-150 |
| Cl ⁻ | 95-105 | 0-3 |
| HCO ₃ ⁻ | 22-30 | 10 |
| Fosfat | 2 | 110-120 |

Sodyum, klor ve bikarbonat ile birlikte hücre dışı sıvı hacminin temel belirleyicisidir ve hücre dışı sıvı hacminin idamesi için ozmotik güç oluşturur. Su, hücre içi ve dışı sıvı alanları arasındaki membranlardan serbest bir şekilde geçerek ozmotik eşitliğin oluşmasını sağlar. Örneğin, hücre dışı sıvı alanının su içeriğindeki bir artış suyun hücre dışı alandan hücre içi alana geçmesine neden olarak hücre içi ve dışı arasında yeni bir ozmotik denge kurulmasıyla sonuçlanır. Aşırı olursa, volüm yüklenmesi klinik olarak ödem, asit ya da plevral efüzyon şeklinde kendini gösterir. Tersine hücre dışı sıvı alanından sodyum kaybı, kısmen hücre içi sıvı alanının genişlemesi ile birlikte esasen hücre dışı sıvı hacminin azalmasına ve dehidratasyonun semptom ve bulgularına neden olur. Böbrek, su dengesinin düzenlenmesinden ve suyun fazlasının vücuttan uzaklaştırılmasından sorumludur.

2.3. İdame gereksinimler

Yaklaşık 50 yıldan beri, günlük kalori ve sıvı gereksinimi Holiday ve Segar metoduna göre hesaplanmaktadır (Tablo 3).

Tablo 3. Vücut ağırlığına göre kalori, su ve temel elektrolit ihtiyaçları

| <i>Vücut ağırlığı (kg)</i> | <i>Kalori</i> | <i>Su</i> | <i>Sodyum mEq/100 ml H₂O</i> | <i>Klorür mEq/100 ml H₂O</i> | <i>Potasyum mEq/100 ml H₂O</i> |
|----------------------------|---------------|--|---|---|---|
| 3-10 kg | 100/kg | 100ml/kg veya 4ml/kg/saat | 3 | 2 | 2 |
| 11-20 kg | 50/kg | 1000ml+ 10kg üzerindeki her bir kg için 50ml/kg veya 40ml/saat+2ml/kg/saat | 3 | 2 | 2 |
| >20kg | 20/kg | 1500ml+ 20kg üzerindeki her bir kg için 20ml/kg veya 60ml/saat+1ml/kg/saat | 3 | 2 | 2 |

ÖRNEK: 15 kg ağırlığında bir çocuk için idame sıvı ihtiyacının hesaplanması

Vücut ağırlığı=15kg

Kalori: ilk 10kg için 100 kalori/kg + sonraki 5 kg için 50 kalori/kg=1250 kalori/gün

Su: ilk 10kg için 100 ml/kg + sonraki 5 kg için 50 ml/kg=1250 ml/gün

Sodyum: 3 mEq/100ml su= 3mEq x 12.5 = 36.5 mEq/gün (ya da 30mEq/L)

Potasyum: 2 mEq/100ml su= 2mEq x 12.5 = 25 mEq/gün (ya da 20mEq/L)

Bu çocuk günlük 1250ml sıvıya ihtiyaç duyar.

30mEq/L NaCl ve 20mEq/L KCL içeren %5 dextroz 50ml/saat hızında gitmelidir. %5 Dextroz her 100 ml'de 5 gram karbonhidrat içerir. 1000 ml'sinde 50 gram karbonhidrat vardır ve bu da litrede 200 kalori demektir (50 gram x 4 kalori/gram karbonhidrat çarpımından)

Not: Bu solüsyon günlük kalori gereksiniminin %20'sini sağlar. Kısıtlı bir süre için (genellikle 5-7 günden kısa), bu karbonhidrat miktarı protein yıkımını önlemek için genellikle yeterlidir. Ancak eğer daha uzun süreli bir parenteral tedavi gerekeceği ön görülüyorsa daha yüksek dekstrozu solüsyonlar gerekecektir ve nihai dekstroz konsantrasyonu %10-12.5'u geçecekse santral venöz kateter ile verilmelidir.

Son yıllarda, Holiday ve Sagar'ın önerdiği hipotonik sıvı yerine idame tedavinin izotonik salin ile yapılması yönünde bir öneri gelmiştir. Bu önerinin dayanağı özellikle ADH'nın osmotik uyarı dışı salınması ya da volüm kontraksiyonunun tam olarak tahmin edilemediği bazı çocuklarda hipotonik solüsyonların uygunsuz kullanımının beyin ödemi, beyin zedelenmesi ve ölümlle sonuçlanan ciddi problemlere neden olduğu yönündeki gözlemlerdir. Ancak izotonik salin'in hastanede yatan bütün pediatrik hastalarda idame sıvı tedavisinde kullanımı yönünde çalışmalar oldukça kısıtlıdır.

Parenteral yolla güvenle verilebilecek intravenöz sıvılar tablo 4'de verilmiştir. Her solüsyon hastanın klinik durumuna göre seçilmelidir. Dekstrozuz solüsyonlar ya da elektrolitsiz %5 dekstroz sadece özel klinik durumlarda verilebilir.

Tablo 4. Intravenöz uygulamada kullanılan solüsyonlar

| <i>Solüsyon</i> | <i>Ozmolalite mOsm/L</i> | <i>Sodyum mEq/L</i> | <i>Potasyum mEq/L</i> | <i>Klor mEq/L</i> | <i>Dekstroz mOsm/L</i> |
|--|------------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------|----------------------------|
| %0.9 İzotonik salin (normal salin) | 308 | 154 | | 154 | |
| % 0.45 İzotonik salin* (1/2 normal) | 154 | 77 | | 77 | |
| %5 Dekstroz | | | | | 278 |
| %5 Dekstroz+%0.33 izotonik salin | 378 | 50 | | 50 | 278 |
| %5 Dekstroz+%0.45 izotonik salin | 432 | 77 | | 77 | 278 |

* Güvenle kullanılabilen en düşük intravenöz solüsyon 154mOsm/L ya da plazmanın yaklaşık %50'si ile %0.45 izotonik salindir (1/2 normal salin). Bu değerin altında ozmolalitesi olan herhangi bir sıvı hücre yıkımı ve bunun neden olduğu ağır hiperkalemi, aritmi ve ölüme neden olabilir.

3. Hiponatremi ve hipoozmolalite

Düşük serum sodyum düzeyi (<130mEq/L) hemen daima böbrekten su retansiyonu ile ilişkilidir. Hiponatremi, hücre dışı sıvı kaybı ya da uygunsuz ADH salınımına ikincil hücre dışı hacim ekspansiyonu ile birlikte olabilir. Kanda yüksek ADH, tek başına hiponatremiye neden olmaz. Hastaların yüksek ADH zemininde su almaya devam etmeleri ya da hipotonik sıvı verilmesi hiponatremi (hipoozmolalite) ile sonuçlanır. Nadiren hiponatremi aşırı tuz kaybının bir sonucu olarak da görülebilir. Hiponatremi saptanan bir çocukta değerlendirme ve yaklaşım şekil 2a ve b'de verilmiştir.

3.1. Hiponatremik dehidratasyon

Hiponatremik dehidratasyon sık görülen bir durum olup genellikle akut gastroenterit ile ilişkilidir. Bu durumun patofizyolojisinde dışkı ve kusma ile su ve elektrolit kaybı (sodyum, bikarbonat, genellikle hücre dışı sıvıya göre hipoozmolar su) yer almaktadır. Bu böbrek dışı kayıplar hücre dışı hacim azalmasına neden olur bu da aldosteron ve ozmotik olmayan ADH salınımı ile sonuçlanır. Aldosteron böbrekten sodyum geri emilimini sağlarken potasyumun idrarla atılmasına ve nihayetinde hipopotasemi gelişmesine neden olur. ADH su geri emilimini artırır ve eğer hücre dışı sıvı hacim kaybı hipoozmolar sıvılar verilerek (ağızdan elektrolitsiz sıvılar ya da intravenöz hipotonik sıvılar) düzeltilmeye çalışılırsa, hasta hipoozmolar ya da hiponatremik bir tablo geliştirir. Hiponatremik dehidratasyonun semptom ve bulguları birincil olarak dehidratasyonun bulgularıdır. Tablo 5'de dehidratasyonun dereceleri, semptom ve bulguları verilmiştir. Genel olarak hiponatremide semptomlar mevcut kilo kaybının yüzdesinden çok daha belirgindir. Çünkü hücre dışı sıvı alanı izo-ozmolar (izonatremik) ve hiper-ozmolar (hipernatremik) dehidratasyonda görülenden çok daha fazla etkilenmiştir. Eğer serum sodyumu çok hızlı düşerse (24 saatte >10mEq/L) ya da 125mEq/L altına inerse, hastada santral sinir sistemi bulguları (letarji, konvülsiyon gibi) gelişir. Hiponatremi ile ilişkili konvülsiyonlar, antiepileptiklere dirençlidir ve serum ozmolalitesinde artış ya da hiponatreminin düzeltilmesini gerektirir. Hiponatremik dehidratasyona yaklaşım, altta yatan durumun tedavisi, dehidratasyonu düzeltmek için oral ve intravenöz sıvı tedavisi ve gerekiyorsa hiponatreminin direkt tedavisinden ibarettir (Senaryo 1).

Tablo 5. Dehidratasyonun dereceleri

| Özellik | | | |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|--|
| <i>İnfant</i> | <i>Hafif, % 1-5</i> | <i>Orta, % 6-9</i> | <i>Ağır, > % 10</i> (\geq % 15 = <i>Şok</i>) |
| <i>Daha büyük çocuklarda</i> | <i>Hafif, % 1-3</i> | <i>Orta, % 3-6</i> | <i>Ağır, > % 6</i> (\geq % 9 = <i>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 | Parşümen gibi |
| Ön fontanel | Normal | Çökük | Belirgin çökük |
| Gözler | Normal | Çökük | Belirgin çökük |
| Cilt turgoru/kapiller geridolum | Normal | Azalmış | Belirgin olarak azalmış, soğukluk, renk değişikliği |
| Cilt (infant <12 ay) | Normal | Soğuk | Soğuk, benekli, akrosiyanoz |

Hafif-orta dehidratasyon için oral rehidratasyon sıvılarının verilmesi kusma yoksa ve verilen sıvının alındığından emin olunuyorsa genellikle yeterlidir. Tablo 6 ve 7’de sıklıkla kullanılan oral ve intravenöz rehidratasyon sıvıları verilmektedir. Orta derecede dehidratasyon için Dünya Sağlık Örgütü, oral rehidratasyon sıvılarını önermektedir. Ancak birçok klinisyen intravenöz başlayıp oral ile devam etmektedir. Hücre dışı sıvı hacim kaybının restorasyonu için intravenöz sıvı izotonik salindir (normal salin). Orta-ağır dehidratasyon için klinik duruma bağlı olarak intravenöz bolüs izotonik salin (20-40 ml/kg, 30-60 dakikada) verilmelidir. Bu hastalarda hipotansiyon, taşikardi ve azalmış turgor varlığında daha hızlı uygulama gerekli olabilir. Hastaların büyük çoğunluğu düzelir; bundan sonra oral sıvılar başlanılabilir. Gastroenteritli hastalarda hücre dışı sıvı hacminin düzelmesiyle barsak perfüzyonu da düzelir ve hastalar oral hidrasyonu daha iyi tolere ederler. Bu yaklaşım sadece hücre dışı sıvı hacmini restore etmeyecek aynı zamanda serum sodyum konsantrasyonunun normal değerlere yaklaşmasını da sağlayacaktır.

Tablo 6. Oral sıvılar

| <i>Oral Rehidratasyon Sıvıları</i> | | | | |
|------------------------------------|-------------------------|-----------------|----------------|--|
| <i>Solüsyon</i> | <i>Karbonhidrat g/L</i> | <i>Na mEq/L</i> | <i>K mEq/L</i> | <i>Ozmolalite mOsm/kg H₂O</i> |
| ORS (WHO) | 20 (dekstroz) | 90 | 25 | 310 |
| Pedialyte® | 25 | 45 | 20 | 250 |
| Rehydralyte | 25 | 75 | 20 | 210 |

Tablo 7. Intravenöz rehidrasyon sıvıları

| <i>Sıvı</i> | <i>Na mmol/L</i> | <i>K mmol/L</i> | <i>Cl mmol/L</i> | <i>Ca mmol/L</i> | <i>Laktat mmol/L</i> |
|----------------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|----------------------|
| NS (normal salin) | 154 | | 154 | | |
| LR (Laktatlı Ringer) | 130 | 4 | 109 | 3 | 28 |

Vaka Senaryo 1. Sodyum ve su açığının eşlik ettiği hiponatremi=hipovolemi

Dört aylık bir infant 4-5 günlük ateş (38-38.5°C), çok sayıda sulu ishal ve aktivitesinde azalma yakınmasıyla getiriliyor. Hastaya anne sütünü reddettiği için aile tarafından karbonatsız içecekler (coca-cola, elma suyu ya da portakal suyu yaklaşık 500-700 mOsm/kg H₂O ozmolalite ve 5mEq/L'den az sodyum içerir) ve şeker ilave edilmiş buzlu çay verilmiş. 12 saat süresince birkaç kez kusmuş ve ıslak bez sayısı da azalmış.

Fizik muayenede çocuk letarjik, mukozalar kuru, gözyaşı yok, göz küreleri çökük ve cilt turgoru azalmış. Vital bulguları şöyle: kan basıncı 74/43mmHg, vücut ısısı 38 °C, solunum hızı 36/dakika, nabız 175/dakika. Vücut ağırlığı 6kg. 1 hafta önce 6.6 kg imiş. Diğer sistem bulguları doğal.

Dehidratasyon derecesi ve letarji nedeniyle hekimin kararı oral rehidratasyondan ziyade parenteral rehidratasyon tedavisi başlamak yönünde olmuştur. Çocuk hastaneye dehidratasyon tanısıyla yatırılıyor. Laboratuvar değerleri şöyle:

Sodyum 124 mEq/L, klor 94mEq/L (normal 98-118), potasyum 4mEq/L (normal 4.1-5.3), bikarbonat (ya da total CO₂) 12mEq/L (normal 20-28), serum kreatinin 0.8mg/dl (normal 0.3-0.5), kan üre nitrojen 40mg/dl, kan glukoz 70mg/dl, tam kan sayımı %38 olan hematokrit (normal %36) dışında normal;

İdrar analizinde dansite 1.030, protein eser, kan ve glukoz yok, az miktarda keton var; idrar kreatinin 40mg/dl, sodyum 15mEq/L

Fraksiyone sodyum ekskresyonu (FENa)

$$\left(\frac{[\text{İdrar sodyum} \times \text{serum kreatinin}]}{[\text{serum sodyum} \times \text{idrar kreatinin}]} \right) \times 100 = \left(\frac{[15 \text{ mEq/L} \times 0.8 \text{ mg/dl}]}{[129 \text{ mEq/L} \times 40 \text{ mg/dl}]} \right) \times 100 = \%0.23$$

FENa için normal değerler yaklaşık %1-2; azalmış renal perfüzyonda (dehidratasyon, azalmış intravasküler hacim) < %1

3.2. Değerlendirme

Klinik ve laboratuvar bulgular diyare ile böbrek dışı kayıplar ve aile tarafından verilen hipotonik sıvılara ikincil gelişmiş hiponatremik dehidratasyonu düşündürmektedir. Çocuk oransal olarak sudan daha fazla sodyum yani görece olarak hipertonic sıvı kaybetmiştir. Sonuç hücre içi sıvı ozmolalitesine göre düşük hücre dışı sıvı ozmolalitesidir. Dehidratasyonun derecesi yaklaşık %10'dur (1 haftada 6.6kg'dan 6 kg'a düşmüş, 0.6kg'lık bir kayıp gerçekleşmiştir. Kayıp %10'dur). Bu yaş grubunda beklenen normal solunum hızı 36/dk, nabız 130/dk (standart sapma yaklaşık 45), kan basıncı 89/54mmHg'dir. Yukarıda belirtildiği gibi klinisyenin tercihi parenteral sıvı olmuştur. Oral tedavi için görece kontrendikasyonlar 3-4 aydan daha küçük infantlar, şok varlığı ya da belirgin olarak bozuk perfüzyon (artmış kapiller geri dolum zamanı, azalmış turgor), kusma nedeniyle oral sıvı alamama, belirgin irritabilite ya da letarji.

3.3. Tedavi planı

1. Volüm defisit, elektrolit hesaplamaları: tedavi 3 faza ayrılır: acil veya akut faz-1 saatte izotonik salin infüzyonu; replasman fazı-tedavinin ilk günü yeterli oranda replase edilemeyecek devam eden kayıplar olmadıkça 24 saatte; idame fazı-2.gün (evde de devam eder).

Acil ya da akut faz-1 saatte (çok daha ağır volüm açığı varsa uzatılabilir). Böbrek, beyin ve gastrointestinal sistem gibi vital organları uzun süreli perfüzyon kaybından korumak için dolaşım hacmini tekrar restore etmek için, sıvı seçimi izotonik salin (normal salin) ya da

%5 albümin, Ringer laktat gibi başka bir izotonik/hipertonik sıvı olmalıdır. Normal salin varlığında ilk seçim bu olmalıdır.

Vücut ağırlığı (kg) x 20ml/kg sıvı bolüs (30-60 dakikada)
(Hasta şokta olsaydı organ yetmezliğini önlemek için sıvı infüzyonu çok daha hızlı olurdu)
6kg x 20ml= 120 ml (30-60 dakikada). Bu sadece kayıpların %20'sini karşılar (toplam kayıp 600 ml).

Akut-Replasman/Restorasyon fazı- 24 saatte; bu periyotta günlük idame sıvı-elektrolit gereksinimi ve defisit hesaplamaları standart yöntemlerle yapılır.

1. Günlük idame sıvı/elektrolit hesaplamaları

| <i>Vücut ağırlığı kg</i> | <i>Kalori gereksinimi/kg vücut ağırlığı</i> | <i>Su gereksinimi mL/günlük tüketilen 100 kalori – Her mL 1 Kaloriye* karşılık gelmektedir</i> | <i>Elektrolit gereksinimi mEq/günlük tüketilen 100 kalori (alternatifi günlük mEq/kg)</i> | <i>Glukoz/dekstrozdan gelen kalori</i> |
|--------------------------|--|--|---|--|
| 3 – 10 | 100 | 100 | | |
| 11 – 20 | 1000 + 10 kg üzerindeki her kilo için 50 kalori/kg | 1000 + 10 kg üzerindeki her kilo için 50 ml/kg | Sodyum = 2.5 – 3 mEq (veya 3 mEq/kg); Potasyum = 2 – 2.5 mEq | Kullanılan her 100 kalori için 5 gram |
| > 20 | 1500+ 20 kg üzerindeki her kilo için 20 kalori/kg | 1500+ 20 kg üzerindeki her kilo için 20 ml/kg | (veya 2 mEq/kg) | |

* Böbrekten kayıplar her 100 kalori için 45-75ml; terle kayıplar genellikle 0; dışkı ile kayıplar yaklaşık 5-10ml/100 kalori ve hissedilmeyen kayıplar (ciltten yaklaşık 30ml + solunum yoluyla yaklaşık 15ml) yaklaşık 45ml/100 kalori-Toplam günlük su kayıplarının 100ml'si=Günde tüketilen 100 kalori ya da 1 ml=1 kalori

Bu 6.6 kg ağırlığındaki infant için günlük idame gereksinimi

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

2. *Su ve elektrolit kayıplarını yerine koyma:* Birçok durumda asit baz bozukluğu şokta (genellikle %15 dehidratasyon) olduğu gibi doku perfüzyon bozukluğu olmadıkça basit metabolik asidozdur ve bikarbonat replasmanı gerekmez. Genel olarak oral alımın başlamasını takiben 2-4 gün içinde tam düzelen parsiyel bir potasyum defisiti vardır.

Hiponatremik dehidratasyonda defisitleri hesaplamak için 2 yöntem vardır.

1.yöntem: %10 dehidratasyon için aşağıdaki tablo

| mEq/L'deki serum [Na] 'a bağlı dehidratasyon tipi* | Su (mL/kg) | Sodyum (mEq/kg) | Potasyum (mEq/kg) |
|--|---------------|--------------------|----------------------|
| İzonatremik [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 dehidratasyondur. Hipernatremik dehidratasyon % 15'inden; hiponatremik dehidratasyon % 5 – 10'undan sorumludur.

%10 kilo kaybının olduğu bu 6 kg'lık infant için

24 saatlik defisit

Su Hastalık öncesi vücut ağırlığı -Mevcut vücut ağırlığı=6.6-6 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 saatte toplam gereksinim

İlk 8 saatte defisit yarısı idamenin toplamı verilir, geri kalan miktar sonraki 16 saatte verilir.

| Tedavi komponenti | Su | Sodyum | Potasyum | Saatlik hız |
|----------------------|-------|----------------------------|----------|--------------------------------|
| Akut faz | 120 | 18 (154 mEq/L x 0.12 L) | 0 | Tüm miktar 30 – 60 dakikada |
| İdame | 660 | 20 | 13 | |
| Eksiklik | 600 | 66 | 53 | |
| Devam eden kayıplar* | | | | |
| TOPLAM | 1380 | 104 | 66 | |
| Acil faz tedavisi | (120) | (18) | | |
| FİNAL TEDAVİ | 1260 | 86 | 66 | |
| Saatler: 1 – 8 | 630 | 43 | 33 | 78 mL/saat |
| Saatler: 9 – 24 | 630 | 43 | 33 | 39 mL/saat |

- Klinik deneyimler gastrointestinal kayıpların parenteral tedavi başladıktan sonra düzeldiği ya da azaldığı yönündedir. Eğer devam ediyorsa bu kayıplar devam eden kayıplar satırına eklenecektir.
- IV solüsyonun her litresi için 43 mEq/0.63 L= ~ 68mEq/L
- Sıvı seçimi: % 5'lik dekstroz + % 0.45'lik izotonik salin + 40 mEq KCl/L

Genel olarak nihai solüsyondaki potasyum konsantrasyonu yaklaşık 30-40 mEq/L (*yoğun bakım şartları olmadıkça 40 mEq/L'yi geçmemelidir*). Bazı klinisyenler, çocuk oral almaya başlayınca potasyum depoları dolacağından 20-25mEq/L'lik daha düşük konsantrasyonları önermektedir. %5 dekstroz litrede 50 gram karbonhidrat sağlar. Bu da 50 gram x 4 kalori/gram=200 kalori eder. Bu günlük kalori ihtiyacının %20'sini oluşturur ve 1 haftadan kısa sürecek tedavilerde protein yıkımını önlemek için yeterlidir.

2. Yaklaşım: Direkt defisit hesaplaması

- Sodyum defisiti: Sıvı defisiti (L) x 0.6 (sodyum dağılım katsayısı) x normal serum sodyum konsantrasyonu = 0.6 L x 0.6 x 140 mEq/L = 50 mEq
 - İlave sodyum = (İstenilen serum sodyum – mevcut serum sodyum) x 0.6 L/kg x vücut ağırlığı (kg) = (135-124 mEq/L) x 0.6 L/kg x 6.6 = 43.6 mEq*
 - Toplam sodyum defisiti = 50 + 43.6 = ~ 94 mEq
 - Toplam potasyum defisiti = Sıvı defisiti (L) x 0.4 (potasyum dağılım katsayısı) x normal hücre içi potasyum konsantrasyonu = 0.6 L x 0.4 x 120mEq/L = ~29 mEq
- İzonatremik dehidratasyon varlığında, hesaplama ilave sodyum defisiti (b şıkkı) hariç aynıdır.

İlk 24 saatte toplam gereksinim

İdame 24 saatte eşit oranda verilir; defisitin %50'si ilk 8 saatte (acil faz 24 saatlik hesaplamalardan çıkarılarak) geri kalan sonraki 16 saatte verilir.

| Tedavi komponenti | Su | Sodyum | Potasyum | Saatlik hız |
|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------|-----------------------------|
| Akut faz | 120 | 18 (154 mEq/L x 0.12 L) | 0 | Tüm miktar 30 – 60 dakikada |
| İdame Defisit | 660 | 20 | 13 | |
| Devam eden kayıplar * | 600 | 94 | 29 | |
| TOPLAM | 1380 | 132 | 42 | |
| Acil faz tedavisi | (120) | (18) | | |
| SON TEDAVİ | 1260 | 114 | 42 | |
| | 520 mL | 54 | 20 | |
| Saatler: 1 – 8 | 1/3 İdame = 220 mL | 7 | 5 | |
| | 1/2 Defisit = 300 mL | 47 | 15 | |
| | 740 mL | 61 | 22 | |
| Saatler: 9 – 24 | 2/3 İdame = 440 mL | 14 | 8 | |
| | 1/2 Defisit = 300 mL | 47 | 14 | |

- İlk 8 saatte i.v. solüsyonun her bir litresi için 54 mEq/0.52 L = 103 mEq/L sodyum = Sıvı seçimi-%5 dekstroz + izotonik salin + 40 mEq/L KCL/L (7 saatte 520ml=~75ml/saat hızında)
- Geri kalan 16 saat için, her litre i.v solüsyon 61 mEq/0.74 L = 82 mEq/L = Sıvı seçimi-%5 dekstroz + %0.45 izotonik salin + 40 mEq/L KCL (16 saatte 740ml = ~ 45 ml/saat hızında)

Hiponatremiye atfedilen belirti ve bulgular (Şekil 2b) içinde iştahsızlık, halsizlik, letarji, konfüzyon, konvülziyon ve koma vardır. Ozmolalite düştüğünde santral sinir sistemini ödemden koruyan en az 5 fizyolojik olay vardır. Bunlar 1) eş zamanlı volüm kontraksiyonu olmadıkça ADH salınımının azalması, 2) nöronlardaki aquaporin (aquaporin-4) hareketlerinin azalması ve böylelikle beyin hücrelerine su girişinin azalması, 3) iyonik ve iyonik olmayan ozmolaların hücrelerden dışarı çıkması, 4) hücre hacmini düzenleyen mevcut mekanizmalar, 5) hücre içi ozmolaliteyi algılayan mevcut mekanizmalar. Bu mekanizmalar arasındaki karşılıklı etkileşimler ozmolalite düştüğünde beyni ödemden korur. Ancak hastanın aldığı sıvı ya da

hastaya verilen sıvı hızı bu düzenleyici kontrol mekanizmalarını aşarsa o zaman bu mekanizmalar da beyin ödemi korumada yetersiz kalır. Hiponatremi ile ilişkili ciddi nörolojik bulguların olduğu durumlarda (konvülsiyon, koma) serum sodyum ve ozmolalitesinin daha hızlı artırılması gerekebilir. Bu durumlarda hipertonic salin solüsyonu gerekli olabilir. %3'lük NaCl (500 mEq NaCl/L-0.5 mEq/ml) tercih edilen solüsyondur. Önerilen serum sodyum değişikliği 24 saatte 10mEq/L'yi (yaklaşık 24 saatte 20 mOsm/kg H₂O-Na ve Cl'nin her birisi 24 saatte 10 mOsm/kg H₂O'lık katkıda bulunur) **geçmemelidir**. Serum sodyum konsantrasyonunda istenilen değişikliği hesaplamak için aşağıdaki formül kullanılabilir:

$$(\text{İstenilen [Na]} - \text{Ölçülen [Na]}) \times \text{Vücut ağırlığı} \times 0.6$$

Örnek: 10 kg ağırlığında bir çocukta serum sodyum konsantrasyonunu 123'den 130mEq/L'ye yükseltmek için gerekli miktar = (130-123) x 10 kg x 0.6 = 42 mEq [Na] mEq (ya da mmol/L) olarak sodyum konsantrasyonudur. 0.6 katsayısı vücut ağırlığının %60'ının su olduğu (yenidoğan ve prematürel hariç) gerçeğine dayalıdır. Bu ölçüm için vücut su alanının tamamı kullanılır. Çünkü hücre dışı alana eklenen sodyum hücre dışı sıvı ozmolalitesini yükselterek kompartmanlar arasında ozmotik denge kurulana dek hücre içi alandan hücre dışı alana sıvı çeker. Yani sodyum verildiğinde tüm vücut sıvıları bundan etkilenir. Birçok hastada %3'lük salin semptomlar yatışınca kadar verilir; bu da serum sodyumunda 5-10 mEq (ozmolalitede 10-20 mOsm/kg H₂O) yükselmeye genellikle sağlar. Nihai olarak normal serum sodyumunun alt sınırına yakın 130mEq/L'ye kadar yükseltilebilir. 6 mEq/kg/saat'lik bir %3 NaCl infüzyonu (12ml/kg/saat hızında verilen %3 NaCl solüsyonunda 0.5 mEq/ml) serum sodyumunu yaklaşık saatte 5mEq yükseltecektir.

3.4. Uygunsuz ADH Salınım Sendromu (SIADH)

Klasik tanıda, SIADH hiponatremi, serumda hipoozmolalite, serum ile uyumsuz bir şekilde yüksek idrar ozmolalitesi, normal renal, tiroid ve adrenal fonksiyonlar ve idrarla artmış sodyum atılımı ile karakterlidir. Diğer bir bakışla SIADH, fizyolojik olmayan ADH fazlalığı durumudur. Bu nedenle hiperozmolalite ya da volüm açığından kaynaklanan ADH salınımı, SIADH salınımını göstermez çünkü her ikisi de fizyolojik salınımdır. Böylelikle SIADH negatif su dengesinin olduğu durumlarda görülemez. SIADH salınımının 3 temel nedeni vardır - (a) ektojik üretim, (b) vazopressinin dışarıdan verilmesi, (c) nörohipofizden ADH'nın anormal salınımı. Tablo 8'de SIADH salınımının sık nedenleri verilmiştir.

Uygunsuz ADH salınımı sendromunda, normal ya da düşük serum ozmolalitesine rağmen ADH salınımı devam eder. Fazla ADH, eğer idrar çıkarımı ve hissedilmeyen kayıplardan daha fazla su alımı varsa serum sodyum ve ozmolalitesinin daha fazla düşmesine neden olur. Hastalarda sıvı açığı olmadığından idrarla sodyum atılımı yüksektir. Uygunsuz ADH salınımı, kalp, karaciğer ve böbrek hastalığı ve ödem olmaksızın toplam vücut su ekspansiyonu ile ilişkilidir. Tanı kriterleri tablo 9'da verilmiştir.

Tedavide ilk seçenek altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasıdır. Altta yatan nedenin tedavisi mümkün olamayabileceğinden, sıvı kısıtlama sıklıkla etkili bir çözümdür. Toplam sıvı alımı idrar ve hissedilmeyen sıvı kayıplarından daha az olmalıdır (yaklaşık idamenin %40'ı). Bu tedavi serum sodyumunu 24 saatte 2-3 mEq/L arttıracaktır. Serum sodyum (ozmolalitesini) çok daha hızlı yükseltmek için diğer yöntemler içinde (a) ADH etkisini bozan doksisisiklin kullanımı (ancak küçük çocuklarda kullanılamaz), (b) sodyum retansiyonunu arttıran fludrokortizon (ancak hipopotasemi ve hipertansiyona neden olur) ve (c) ADH antagonistleri vardır. ADH antagonistleri kısa süreli çalışmalarda etkili gibi gözükmemektedir ancak çocuklarda çalışma mevcut değildir. Uygunsuz ADH salınım sendromu olması beklenen hastalarda sıvı kısıtlayarak hiponatreminin önlenmesi gerekir.

Tablo 8. Uygunsuz ADH salınımının nedenleri

| <i>Tümörler</i> | <i>Göğüs Hastalıkları</i> | <i>SSS Bozuklukları</i> | <i>İlaçlar</i> |
|---------------------|---------------------------------|---|----------------|
| Bronkojenik | Enfeksiyonlar: | Enfeksiyonlar / İnflamasyonlar: | Adenin |
| Adenokarsinom | → Tüberküloz | → Tüberküloz menenjit | Arabinozit |
| Duodenum | → Bakteriler | → Bakteriyel menenjit | Amitriptilin |
| Pankreas | → Mikoplazma | → Ensefalit | Barbitürat |
| adenokarsinomu | → Viral | Kafa travması | Karbamazepin |
| Üretra kanseri | → Fungal | Subaraknoid hemoraji | Klorpropamit |
| Hodgkin lenfoma | Pozitif basınçlı ventilasyon | Hipoksi – iskemi | Klofibrat |
| Timoma | Düşük sol atrial basınç | Akut psikoz | Kolşisin |
| Akut lösemi | Pnömotoraks | Beyin tümörü/ kitle lezyonu | Diüretikler |
| Lenfosarkom | Atelektazi | Guillain – Barré Sendromu | Flufenazin |
| Histiositik lenfoma | Astım | Spinal kord lezyonları | Isoproterenol |
| | Kistik fibrozis | Ventrikülo – Atrial Şant obstrüksiyonu / Hidrosefali | Morfin |
| | Mitral kapak bozukluğu | Akut intermitant porfiri | Nikotin |
| | Komissürotomi | Kavernöz sinüs trombozu | Trisiklikler |
| | PDA ligasyonu | Stres / aşırı egzersiz (maraton koşma vb.) | Vinblastin |
| | Malignansi | İdiyopatik | Vinkristin |

Tablo 9. Uygunsuz ADH salınım sendromu tanı kriterleri

| |
|--|
| 1) Hipotonik hiponatremi |
| 2) Plazma ozmolalitesi ile karşılaştırıldığında uygunsuz idrar ozmolalitesi SIADH ile ilişkili tıbbi durumu olan hastalarda maksimum dilüsyondan daha fazla idrar ozmolalitesi (75 – 125 mOsm/L) ve düşük plazma ozmolalitesi su dengesinin durumu ile uyumsuzdur |
| 3) Tiroid, renal, adrenal ve kardiyak hastalık olmaması |
| 4) Volüm kontraksiyonu olmaması |
| 5) Yüksek idrar sodyum konsantrasyonu (yüksek FE _{Na}) |

Vaka Senaryo 2. Menenjit ve uygunsuz ADH salınım sendromlu hasta

10 aylık bir infant acil servise jeneralize tonik klonik nöbet ile getiriliyor. Son 24-36 saatte 39-40 dereceye ulaşan ateş, letarji, kusma, oral alımda azalma ve ıslak bez sayısında azalma olduğu öğreniliyor. Çocuğa daha önce pnömokok aşısı yapılmamış.

Fizik muayenede genel durumu kötü ve huzursuz. Vital bulguları: kan basıncı 94/58mmHg, vücut ısısı 39°C, solunum sayısı dakikada 40, nabız dakikada 175. Vücut ağırlığı 10kg. Fokal nörolojik bulgusu yok. Ön tanı menenjit (muhtemelen pnömokoksik) ve hiponatremi.

Başvurudaki laboratuvar bulguları:

Sodyum 126 mEq/L, klor 95 mEq/L, (normal 98-118), potasyum 4 mEq/L (normal 4.1-5.3), bikarbonat (veya toplam CO₂) 19 mEq/L (normal 20-28), serum kreatinin 0.3 mg/dL (normal 0.3-0.5), kan üre azotu 6 mg/dL, ürik asit 2.4 mg/dL, kan şekeri 85 mg/dL; beyaz küre sayısı 26.000/mm³ ve sola kayma mevcut. Lomber ponksiyonda protein 140mg/dL, glukoz 30mg/dL, 2000 lökosit/mm³ (%80'den fazlası PNL) saptanıyor. Ölçülen serum ozmolalite 262 mOsm/kg H₂O (efektif ozmolalite (tonisite)=[2 x serum Na + glukoz/18 = 252 + 5 = 257]).

İdrar dansitesi 1.018 (tahmin edilen ozmolalite 720 mOsm/kg), kan, protein, glukoz negatif, idrar sodyum 100mEq/L, idrar kreatinin 15mg/dl; fraksiyone sodyum atılımı (FE_{Na}) =%1.6

3.5. Değerlendirme

Klinik ve laboratuvar bulguları menenjit ve uygunsuz ADH salınım sendromunu düşündürmektedir. Hiponatremi ile birlikte nörolojik bulguların varlığı tanıyı desteklemektedir. Volüm açığı ya da hücre dışı sıvı kompartmanının genişlemesine ait kanıt yoktur. Renal, tiroid ya da adrenal bir hastalık yokken azalmış serum ozmolalitesine eşlik eden hiponatremi ve maksimum dilüsyonun (< ~ 125mOsm/kg) olmadığı hastada tanı uygunsuz ADH salınım sendromudur. Tanıyı destekleyen ilave bulgular: klinik olarak övolemik iken düşük serum ürik asit ve kan üre azotu seviyesi, yüksek FE_{Na} (>%1).

3.6. Tedavi planı

Uygunsuz ADH salınım sendromu altta yatan hastalık iyileşmeden düzelmeyecektir (menenjit tedavisi burada tartışılmayacaktır). Yaklaşım 3 aşamalıdır:

1. Akut prezentasyon (koma, ensefalopati ve konvülziyon gibi nörolojik bulgular)

- a. *Semptomatik prezantasyonda* serum sodyum konsantrasyonu/serum ozmolalitesini arttırmak için 2 yaklaşım vardır. Hipertonik salin (%3 NaCl, 513 mEq/L sodyum veya ~ 0.5 mEq/ml) ile serum sodyumunu 10mEq/L ya da serum ozmolalitesini 20 mOsm/kg (10 mOsm sodyumdan, 10 mOsm klordan) yükseltmek
 - i. Sodyumu düzeltmek için; 10 mEq/kg Na x vücut ağırlığı (VA) x 0.6 (sodyumun dağılım katsayısı) = 6 VA = verilecek miktar # mEq. 0.5 mEq Na/ml veya 1 mEq/2 ml olduğundan, 60-90 dakikada verilmesi gereken %3'lük NaCl miktarı 2 ml/mEq x 6 mEq x VA = 12 VA
 - ii. Alternatif metod serum sodyumunu saatte 2-4 mEq/L arttırmak için saatte 2-4 ml/kg verilmesi
 - iii. Furosemid 0.5 mg/kg dozunda (en fazla 20 mg'a kadar) iv verilerek serbest su atılımı sağlanıp, serum sodyum konsantrasyonu arttırılır ve hücre dışı sıvı alan ekspansiyonundan korunulur.
- b. Eğer semptomlar yok ya da hafifse – *asemptomatik prezantasyon*, serum sodyumunu saatte 0.5-2 mEq/L arttıracak şekilde daha düşük infüzyon hızı (0.5-

- 2ml/kg) kullanılabilir. Bazı merkezler serum sodyumu 123-125 mEq/L'nin üzerinde olan asemptomatik hastalarda izotonik salin'i tercih etmektedir.
- Her iki durumda da serum sodyumunun aşırı düzeltilmesini önlemek amacıyla **her 2-3 saatte** bir kontrol gerekir.
 - 24 saatte serum sodyumu 10 mEq/L'den (bazıları 8 mEq/L sınırı koyar) daha fazla **yükseltmemelidir**.

3.7. Hiperozmolar hiponatremi

Genel olarak serum sodyumu normalin altında bulunduğu, serum ozmolalitesi de normalin altındadır. Ancak yukarıda bahsedildiği gibi serum ozmolalitesi elektrolitlerin (başlıca sodyum) ve glukoz ve üre gibi diğer ozmolaların konsantrasyonunu yansıtır. Hiperozmolar hiponatremiye en güzel örnek diabetes mellitus, özellikle diabetik ketoasidozdur. Burada düşük serum sodyum yüksek serum ozmolalitesi ile birlikte.

Bunu en iyi bir hasta senaryosu ile açıklayabiliriz. Tip 1 diabetes mellitus tanısıyla izlenen hasta 3 günlük ateş ve karın ağrısı yakınmasıyla getiriliyor. İştahsızlık ve kusma da varmış. Bu nedenle hasta daha az dozda insülin kullanmış. Fizik muayenede ateş, düşkün görünüm, derin nefes alıp verme (20/dk), 130/dk nabız ve 84/54 mmHg kan basıncı değerleri not edilmiş. Laboratuvar değerleri şöyle: serum sodyum 125 mEq/L, potasyum 3.8 mEq/L, klor 90 mEq/L, bikarbonat 10 mEq/L, glukoz 900 mg/dL ve üre 20 mg/dL. İdrar analizinde dansite 1.035, pH 5, glukoz 4+, keton 3+, protein 1+, kan yok. İlk bakışta düşük serum sodyumu düşük serum ozmolalitesini düşündürebilir. Ancak ozmolaliteyi tahmin etmek için formülü kullanırsak ($2 \times [\text{Na}] = 250$; $\text{glukoz}/18 = 50$; $\text{üre}/2.8 = 7$; toplam=307 normalin oldukça üstünde).

Hiperozmolar hiponatreminin patofizyolojisi nedir? Niçin serum sodyumu bu durumda düşüktür? İnsülin eksikliği nedeniyle glukoz hücre içine giremez ve hücre dışı konsantrasyonu giderek artar. Hücre dışı ozmolalite de buna paralel olarak artar ve suyun hücre içinden hücre dışına geçmesi için ozmotik bir güç oluşturur. Hücre dışı alana ilave sodyum girişi de olmayacağından hücre dışı alanın sodyum konsantrasyonu düşer. İdrarla bir miktar sodyum kaybı da olabilir ancak diabetik ketoasidozdaki düşük serum sodyumunun temel nedeni suyun hücre içinden hücre dışı alana geçmesinin neden olduğu dilüsyonel etkidir.

Yakın zamanda, yukarıdaki gözlem diabetik ketoasidoz nedeniyle tedavi edilen hastalarda araştırılmıştır. İlk yönetim sırasında serum glukoz konsantrasyonunun düşmesiyle serum sodyum konsantrasyonunu (ozmolalitede çok küçük bir değişiklikle sonuçlanan) arttığı ve santral sinir sistemi morbiditesinin de azaldığı gösterilmiştir. Diabetik ketoasidozda hiponatreminin hiperozmolarite ile ilişkili olduğunun bilinmesi ve hiperozmolaritenin dikkatli bir şekilde serum glukoz konsantrasyonu ile uyumlu şekilde yönetimi klinik senaryonun bu tipinin prognozunu olumlu yönde etkileyecektir.

3.8. Serebral tuz kaybı

Serebral tuz kaybı hiponatremi/hipoozmolaritenin az anlaşılmış nedenlerinden birisidir. Beyin hasarı ya da beyin cerrahisi gibi santral sinir sistemi ile ilgili bir olayı takiben birkaç gün içinde meydana gelir. Uyumsuz ADH salınımı gibi hiponatremi ve hipoozmolarite vardır ancak uyumsuz ADH salınımının aksine idrar miktarı artmış idrar sodyum konsantrasyonu ise çok yükselmiştir. Bu nedenle hücre dışı alan daralmıştır, buna yüksek beyin ve kalp natriüretik peptid ve volüm kontraksiyonuna rağmen düşük renin ve aldosteron düzeyleri eşlik eder. Hem uyumsuz ADH salınımı hem de serebral tuz kaybı beyin hasarını takiben ortaya çıkar ancak her iki durumun birbirinden ayrılması çok önemlidir. Çünkü ilkinde sıvı kısıtlaması gerekirken serebral tuz kaybında sıvı kısıtlaması hastanın durumunu daha da bozar (Tablo 10).

Tablo 10. Uygunsuz ADH salınım sendromu ve serebral tuz kaybı arasındaki farklar

| | <i>Uygunsuz ADH</i> | <i>Serebral tuz kaybı</i> |
|----------------------------------|---------------------|---------------------------|
| Ağırlık | Artar | Azalı |
| Hücre dışı sıvı hacmi | Artar | Azalı |
| Dehidrasyon belirtisi | Yok | Var |
| Hematokrit değeri | Normal | Artar |
| Serum sodyum konsantrasyonu | Azalı | Azalı |
| Plazma ozmolalitesi | Azalı | Azalı |
| Üriner sodyum konsantrasyonu | Artar | Artar |
| Üriner hacim | Azalı | Artar |
| Plazma ADH | Artar | Normal veya Azalı |
| Serum ürik asit konsantrasyonu | Azalı | Normal |
| Serum albumin konsantrasyonu | Normal veya Azalı | Artar |
| Kan üre azotu ve serum kreatinin | İkisi de azalı | İkisi de artar |
| Tedavi | Sıvı kısıtlanması | İzotonik NaCl |

Serebral tuz kaybı, beyin hasarı veya cerrahisi geçirmiş hiponatremik bir çocukta volüm kontraksiyonu bulguları varsa; idrar hacmi artmış ve buna 80mEq/L üzerinde idrar sodyum atılımı eşlik ediyorsa; negatif sodyum dengesi varsa; ADH baskılanmışsa (bunun nedeni belli değil) ve plazma renin ve aldosteron seviyesi düşükse mutlaka düşünülmelidir.

Serebral tuz kaybının tedavisi su ve tuz vermektir (genellikle iyileşme oluncaya dek çok yüksek miktarlarda sodyum infüzyonları gerekebilir). İyileşme genellikle 2-4 haftada görülür. Diğer potansiyel tedavi yöntemleri sodyum verirken beraberinde ADH da vermek ve sodyum geri emilimini arttırmak için fludrokortizon vermektir. Fludrokortizon kullanımında ilave potasyum verilmesi de gerekebilir.

4. HİPERNATREMİ VE HİPERTONİSİTE

4.1. Tanım ve Patofizyoloji

Hipernatremi (serum sodyum >150 mEq/L) hiponatremiden daha az sıklıkta görülür ve yetersiz sıvı alınması/verilmesi ya da aşırı su kayıpları nedeniyle **net su** açığını yansıtır. Sodyum, serum ozmolalite formülünde baskın faktör olduğundan, hipernatremi daima hipertonsite veya hiperozmolalite durumudur. Daha az sıklıkla hipernatremi aşırı sodyum alım/verilmesinden kaynaklanabilir. Hipernatreminin gelişmesini önleyen koruyucu mekanizmalar; böbreğin ADH etkisiyle konsantre idrar oluşturması (ve böylelikle serbest sıvı atılımının önlenmesi) ve serbest su alımını arttıran sağlam bir susama hissidir (Şekil 3). İnfantlar vücut yüzey alanlarının genişliği nedeniyle daha fazla idame suya ihtiyaç duyarlar ve sıvı alımında başkalarına olan bağımlılıkları nedeniyle hipernatremiye özellikle duyarlıdır. Hipernatremi hücre içi-hücre dışı arasındaki ozmotik dengenin sağlanması için suyun hücre içi alandan hücre dışı alana geçmesine ve böylelikle hücresel dehidratasyona neden olur. Bu nedenle sonuçları da sıklıkla çok ağırdır. İnfant ve küçük çocukların beyinleri yüksek su içeriği nedeniyle zedelenmeye özellikle duyarlıdır.

4.2. Semptomlar

Hücre içi dehidratasyon pahasına intravasküler hacim korunduğu için (hücre içi sıvının hücre dışı alana geçmesi nedeniyle), dehidratasyonun klinik bulguları (Tablo 3) sıklıkla yoktur. Hipernatreminin semptom ve bulguları santral sinir sisteminin zedelenmesinden kaynaklanan nörolojik semptomlardan ibarettir. Bunlar arasında irritabilite, yüksek tonlu ağlama, konvülsiyon, letarji, yoğun susama, bilinç değişikliği ve komadır. Fatal vakalarda hastalarda intrakranial kanamalar, kranial tromboz ve infarktlar görülebilir. Bunlar büzüşen beyinin meninks ve kalvaryumdan ayrılırken köprüleşen venleri kopartmasından kaynaklanır. Ağır hipernatremik dehidratasyon sonucu hayatta kalan infant ve çocuklarda kalıcı nörolojik bulgular %11-15 oranında görülür.

4.3. Tanı ve nedenler

Serbest su kaybına neden olan birçok faktör, eğer susama ve su alımı bozuk ise hipernatremiye sebep olabilir (Şekil 4). Hipernatremi böbrekten ya da böbrek dışı su kayıplarından gelişebilir. Böbrek dışı kayıplar içerisinde hissedilmeyen su kayıpları da (terleme, solunum sisteminden (hiperventilasyon, mekanik ventilasyon gibi)) vardır. Geçmişte akut gastroenterit çocuklarda hipernatreminin en sık nedeniydi. Ülkemizde halen ciddi bir nedendir. Dışkı ile hipotonik sıvı kayıpları ve yetersiz sıvı alımı ya da kusma nedeniyle gelişir. Akut/kronik hasta çocuklara ya da nörolojik bozukluğu olanlara yüksek ozmolariteli mamalar verilmesine bağlı ozmotik diyareler de hipernatremiye neden olabilir. Ateş, yüksek ortam ısısu su kayıplarını arttırır (vücut ısısında her 1 derecelik artış %12 kayıp demektir). Bu durumlarda hipotonik sıvı kayıplarına hücre dışı sıvı alanından kayıplar da eşlik eder ve sıvı açığı ile birlikte sodyum konsantrasyonu da artar. İdrar ozmolalitesi yükselir ve idrar sodyum konsantrasyonu 20 mEq/L'nin altındadır.

Böbrekten su kayıpları suyun uygun şekilde tutulamaması (idrarın konsantre edilememesi) yüzünden poliüri ile birlikte dir. Poliüri yüksek solüt yükünden (glukozüri gibi) ya da çok seyreltik idrar atılımından kaynaklanabilir. İdrar ozmolalitesinin ölçümü iki durumun birbirinden ayrılmasına yardımcı olur (Şekil 5). Ozmotik diürez kontrolsüz diyabette glukozüriye; beyin ödeminde mannitole; yüksek proteinli hiperalimentasyon ya da yüksek katabolik hıza ikincil olarak görülür. İdrar ozmolalitesi 300 mOsm/L'yi geçer, idrar sodyum konsantrasyonu da 20 mEq/L üzerindedir. Tersine, diabet insipitteki (santral ya da nefrojenik) poliüri ADH eksikliği ya da direncine bağlı böbreğin konsantre idrar oluşturma yetisinin kaybından kaynaklanmaktadır. Ozmotik diürezin aksine, diabet insipitte idrar ozmolalitesi 150 mOsm/L altında ve hipernatremiye rağmen idrar sodyum konsantrasyonu düşüktür.

Santral diabet insipit idiopatik ya da travma, enfeksiyon, neoplaziler, intrakranial kanama, nöroşirurjik girişimler, sarkoid veya langerhans hücreli histiositozis gibi granümatöz durumlara ikincil gelişebilir (Tablo 11). Aşırı poliüri ve polidipsi, hipovolemik uyarıya rağmen idrarın konsantre edilememesi ile karakterlidir. Bu tip poliürilerin temel özelliği hastaların soğuk sıvı almaya olan yoğun istekleridir. Ekzojen ADH verilmesini takiben idrar hacminin azalması ve idrar ozmolalitesinin artması santral diabet insipit tanısını teyit eder.

Nefrojenik diabet insipit, distal renal ve toplayıcı tübüllerde ADH'ya yanıtızlık nedeniyle idrarın konsantre edilememesi ile karakterlidir. ADH için 2 tip reseptör vardır: V1 (AVPR1) ve V2 (AVPR2). V2 reseptör geni X kromozomu üzerinde bulunur (Xq-28). Ailesel nefrojenik diabet insipit, tüm herediter nefrojenik diabet insipitlerin %90'ını oluşturur ve X'e bağlı kalıtım gösterir. AVPR2 geninde mutasyon, V2 reseptöründe fonksiyon kaybı ya da bozuk işleve neden olur. Bu hastalık yenidoğan döneminde poliüri, aşırı sıvı alma, yetersiz kilo alımı, açıklanamayan ateş ve tekrarlayan hipernatremik dehidratasyon atakları ile ortaya çıkar. Nefrojenik diabet insipitin daha az görülen şekli aquaporin-2 gen mutasyonları ile ilişkilidir. Bu gen böbreğin toplayıcı tübüllerinde vazopressin tarafından düzenlenen su kanalı

olan aquaporin-2 (AQP2)'yi kodlar. Bu gendeki mutasyonlar otozomal dominant ya da resesif kalıtılabilir. Diabet insipitin iki formunu birbirinden ayırmada genetik testler mevcuttur. Bu testler aile hikayesi olduğunda prenatal tanı açısından özellikle önemlidir. Nefrojenik diabet insipitin kazanılmış formları kalıtsal formlarından daha sıktır. Tipik olarak pediatrik popülasyonda sıklıkla kistik böbrek hastalıkları, renal displazi, obstrüktif üropatiler ya da kronik piyelonefrit, hipopotasemi ve hiperkalsemiye ikincil görülür.

Santral diabet insipitin tersine ADH bu hastalarda idrar hacmi ve ozmolalitesini etkilemez. Nefrojenik diabet insipitli bir çocukta kısıtlama olmaksızın sıvı alımının sağlanması çok önemlidir. Tedavide idrar hacminin azaltılması hedeflenir. Bunun için düşük ozmolalite diyet (düşük protein ve 0.7 mEq/kg/günlük düşük sodyumlu diyet) ve hidroklorotiyazid (1-2 mg/kg/gün) verilir. Hidroklorotiyazid distal tübülden sodyum geri emilimini bloke ederek orta derecede hücre dışı hacim kontraksiyonu yapar bu da proksimal tübülden su geri emiliminin artmasıyla sonuçlanır (Tablo 12). Hidroklorotiyazid ile uzun süreli monoterapi hipopotasemi ile sonuçlanır. Bunu önlemek için amilorid ile kombinasyon daha uygun bir yaklaşım olabilir. İndometasin (0.75-1.5 mg/kg/g) idrar hacminde daha fazla bir azalma sağlayabilir. Tüm bu yaklaşımlar serbest su atılımında yaklaşık %50'lik bir azalma sağlar. Bu durumun erken tanısı ile hipernatremik dehidratasyon atakları, hipertermi ve mental retardasyon önlenir.

Tablo 11. Santral ve nefrojenik diabet insipit nedenleri

| <i>Santral diabet insipit</i> | <i>Nefrojenik diabet insipit</i> |
|--|--|
| İdiopatik | Konjenital |
| Hereditör-otozomal resesif ya da dominant | ADH reseptör- X'e bağlı |
| Kafa travması ya da kafatası kırığı | Aquaporin defekti |
| Suprasellar ya da intrasellar tümörler (kraniofaringiom, gliom, pinealom) | Böbrek hastalıkları |
| Granülomatöz hastalıklar-sarkoid, tüberküloz | Obstrüktif üropati |
| Wegener granülomatozis, sifiliz | Böbrek displazisi |
| Histiositozis | Medüller kistik hastalık |
| Gullian-Barré sendromu | Piyelonefrit ve reflü nefropatisi |
| Orak hücreli anemi | Polikistik böbrek hastalığı |
| Serebral hemoraji, tromboz veya anevrizma | Ürik asit nefropatisi |
| İskemik ensefalopati-kardiyak arrest, şok | Böbrek tutulumu olan sistemik hastalıklar |
| Enfeksiyon-meningit, ensefalit | Orak hücreli anemi |
| Yarık dudak ve damakla ilişki | Sarkoidoz |
| Lösemi veya lenfoma | Amiloidoz |
| Anoreksia nervoza | Multipl myelom |
| | Sjögren hastalığı |
| | İlaçlar |
| | Aminoglikozitler |
| | Amfoterisin |
| | Diüretikler |
| | İzofosfamid |
| | Lityum |
| | Metisilin |
| | Metoksifluran |
| | Fenitoin |
| | Vinblastin |
| | Diğer |
| | Hipopotasemi |
| | Hiperkalsemi |
| | Aşırı su alımı ya da azalmış protein alımı |

Hipernatreminin en az görülen nedeni aşırı sodyum alımıdır. Kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında hipertonic sodyum bikarbonat solüsyonlarının intravenöz yoldan verilmesi, hipertonic sodyum klorür ile uygunsuz sıvı yüklemeleri, deniz suyunda boğulmalar hipernatremiye neden olabilir. Bir zamanlar ishali olan infantlarda tedavi için verilen kaynatılmış yağsız sütler hipernatremiye neden olmuştur. Uygunsuz şekilde hazırlanmış bebek mamaları da hipernatreminin nedenlerindedir. İdrar ozmolalitesi normal ya da yüksek ve idrar sodyum atılımı >20 mEq/L'dir.

4.4. Tedavi

Hipernatreminin yönetiminde amaçlar; hipernatremiye neden olan durumun tanımlanması, daha fazla su kaybının önlenmesi ve su açığının yerine konmasıdır. Volüm durumunun değerlendirilmesi hipernatremili hastaların yönetiminde kritiktir. Ayrıca hissedilmeyen kayıplar, ishal ya da poliüri ile devam eden kayıpların da dikkate alınması gerekir.

Hipernatremiye hücre dışı sıvı kayıpları eşlik ediyorsa, bu alanın izotonik sıvılarla (normal salin, Ringer laktat, %5 albümin gibi) düzeltilmesinin serum sodyum konsantrasyonu ne olursa olsun önceliği vardır. Hipernatreminin tedavisinde serum sodyum konsantrasyonunun saatte 0.5 mEq/L'den ya da 24 saatte 10 mEq'dan fazla düşürülmemesine dikkat edilmelidir. Hipernatremide ozmotik dengenin sağlanması için beyin hücrelerinden hücre dışı alana sıvı geçişi olur bu da beyin hücrelerinin büzülmesiyle sonuçlanır. Serum sodyumunun çok hızlı düzeltilmesi suyun hücrelere tekrar dönmesine neden olarak beyin ödemi sonucunu doğurabilir. Bu da konvülsiyon, serebral herniasyon ve ölüme neden olabilir. Hipernatremide su açığı aşağıdaki formülle hesaplanabilir:

$$\text{Su açığı} = \text{Toplam vücut suyu} \times \left(\frac{[\text{Ölçülen sodyum} - \text{İstenilen sodyum}]}{[\text{İstenilen sodyum}]} \right)$$

$$\text{Toplam vücut suyu} = 0.6 \times \text{vücut ağırlığı (kg)}$$

Örnek: Serum sodyumu 160 mEq/L olan 10 kg ağırlığındaki bir infantta su açığını hesaplamak için önce total vücut suyu hesaplanmalıdır ($0.6 \times 10 = 6$ L).

$$\text{Su açığı} = 6\text{L} \times (160 - 145)/145 = 0.6\text{L}$$

UNUTMA: İlk 24 saatte sıvı hesaplamalarında serbest su açığı, devam eden kayıplar ve idame sıvı gereksinimi göz önünde bulundurulmalıdır.

Sadece su kaybı olan övolemik bir hasta %5 dekstroz ile replasmana ihtiyaç duyar. Eğer hipernatremi 24 saatten kısa sürede gelişmişse hızlı düzeltme beyin ödemi için bir risk teşkil etmez. Yukarıda belirtildiği gibi eğer hipernatremi santral diabet insipite ikincil gelişmişse, ADH verilmesi gerekir (Tablo 12).

Sodyumun aşırı verilmesine bağlı hipernatremide fazla sodyumun vücuttan uzaklaştırılması hedeflenir. Bunu da diüretik (furosemid gibi) ile ya da beraberinde böbrek yetmezliği varsa diyaliz ile yapmak uygun bir yaklaşım olur.

Tablo 12. Diabet insipitus tedavisi

Santral diabet insipit

Desmopressin asetat (DDAVP, vazopressin)

- *Oral*
 - \leq 12 Yaş: Başlangıç: Günde bir veya iki kez 0.05 mg; istenen yanıtı alabilmek için titre et. (günde 1 veya 2 kez 0.1 – 0.6 mg)
 - $>$ 12 Yaş: Günde 2 kez 0.05 mg; istenen yanıtı alabilmek için titre et. (Günde 0.1 – 1.2 mg, 2 veya 3 doza bölünerek)
- *Intranazal*
 - 3 ay – 12 yaş arası çocuklarda: Başlangıç: Günde 5 mikrogram, 1-2 doza bölünerek (sınır 5 – 30 mcg/gün)
 - $>$ 12 yaş çocuklarda: Başlangıç: Günde 5 – 40 mikrogram, 1-2 doza bölünerek
- *Cilt altı uygulama*
 - $>$ 12 yaş çocukta: Günde 2 – 4 mikrogram, 1-2 doza bölünerek

Oluşabilecek yan etkiler:

- Desmopressin asetat: Yüzde “flushing”, çarpıntı, baş ağrısı, baş dönmesi, hiponatremi, bulantı ve kusma, abdominal kramplar, rinit, nazal konjesyon...
- Vazopressin: Ağız çevresinde solukluk, baş dönmesi, su zehirlenmesi, abdominal kramplar, bulantı ve kusma, gaz, vizing ...

Nefrojenik Diabetes Insipidus

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

Oluşabilecek yan etkiler:

- Hidroklorotiyazid: Hipotansiyon, baş ağrısı, hipopotasemi, hiperglisemi, hiperlipidemi, hiperürisemi, metabolik alkaloz, kas güçsüzlüğü...
- Amilorid: Baş ağrısı, baş dönmesi, hiperpotasemi, hiperkloremik metabolik alkaloz, bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, halsizlik, kas krampları...
- İndometazin: Halsizlik, hiperpotasemi, epigastrik veya abdominal ağrı, gastrointestinal kanamalar, ülser, böbrek yetmezliği...

*İnfant ve küçük çocuklarda dikkatli ol

Vaka Senaryo 3. Sodyum ve su açığının (hipovolemi) olduğu hipernatremi

Altı aylık bir infant 4 gündür devam eden 40 dereceye ulaşan ateş ve hafif üst solunum yolu enfeksiyon bulguları nedeniyle başvuruyor. Başvurusundan 1 gece önce diyare ve kusma başlıyor ve bunun için mama ve solid yiyecekler veriliyor. Bu sabah bezinin ıslak olduğu söyleniyor.

Fizik muayenede hasta huzursuz, müköz membranlar hafif derecede kuru ve cildi hamur kıvamında saptanıyor. Vital bulguları şöyle: kan basıncı 85/58 mmHg, vücut ısısı 39°C,

solunum hızı dakikada 40, nabız dakikada 175. Vücut ağırlığı 7.5 kg. İki hafta önceki ağırlığı 8.4 kg imiş. Diğer bulguları, turgor ve tonüsü normal.

Dehidratasyonun derecesi, yüksek ateş ve huzursuzluk nedeniyle doktor oral tedavi yerine parenteral tedavi başlamayı düşünüyor ve hasta dehidratasyon tanısıyla hastaneye yatırılıyor. Laboratuvar bulguları şöyle: Sodyum 162 mEq/L, klor 126 mEq/L (normal 98-118), potasyum 4 mEq/L (normal 4.1-5.3), bikarbonat (ya da toplam CO₂) 12 mEq/L (normal 20-28), serum kreatinin 1 mg/dL (normal 0.3-0.5), kan üre nitrojen 29 mg/dL, kan şekeri 85 mg/dL; tam kan sayımı ve periferik yayma normal

İdrara tetkikinde dansite 1.030, kan, protein ve glukoz yok, keton eser; idrar kreatinin 30 mg/dl ve sodyum 30 mEq/L

Fraksiyone sodyum ekskresyonu (FENa)

$$([\text{idrar sodyum} \times \text{serum kreatinin}] / [\text{serum sodyum} \times \text{idrar kreatinin}] \times 100) = \\ ([30\text{mEq/L} \times 1\text{mg/dl}] / [161\text{mEq/L} \times 30\text{mg/dl}] \times 100 = \%0.62$$

FENa için normal değerler = ~%1-2; azalmış renal perfüzyon (dehidratasyon, azalmış intravasküler volüm) < %1

4.5. Değerlendirme

Klinik ve laboratuvar bulgular *hipernatremik dehidratasyonu* düşündürmektedir. Birçok hastada kusma ve ishal ile böbrek dışı kayıplar yanı sıra küçük yaş, yüksek solütlü sıvılar (konsantre ya da uygun şekilde hazırlanmamış mamalar) ya da yüksek sodyum içeren sıvı alımı gibi kolaylaştırıcı faktörler vardır. Bu hasta sodyumdan daha fazla oranda su (nispeten hipotonik sıvı) kaybetmiştir. Bu yüksek hücre dışı sıvı ozmolalitesi ile sonuçlanmakta bu yüksek hücre dışı ozmolalite de hücre içi alandan hücre dışı alana su geçişine neden olmaktadır. Bu durum izo veya hiponatremik dehidratasyonla karşılaştırıldığında daha iyi bir organ perfüzyonu sağlar. Bu hastada da organ perfüzyonu iyi gibi durmakta. Çünkü hikayede sabah bezinin ıslak olduğu (idrar çıkarımının bulgusu) söylenmişti. Bu durum dehidratasyonun gerçek derecesini tahmin etmeyi güçleştirmektedir. Bu hastada dehidratasyon derecesi yaklaşık %10. Hastanın önceki vücut ağırlığı yaklaşık 8.3kg iken şimdi 7.5kg. Bu 1 haftada 800gr kaybettiğini gösteriyor. Bu yaş için normal vital bulgular şöyle: solunum sayısı 36/dk, nabız 130/dk (standart sapma yaklaşık 45) ve kan basıncı 89/54mmHg.

Yukarıda belirtildiği gibi hekim parenteral tedavi başlamayı tercih etmiş. Oral rehidratasyon için görece kontrendikasyonlar; hastanın 3-4 aydan küçük olması, şok varlığı, bozulmuş perfüzyon varlığı (kapiller geri dolun zamanının uzaması, turgorun bozuk olması), kusma nedeniyle oral alamaması, belirgin irritabilite/letarji/cevapsızlık varlığı ya da hekimin takdiri.

4.6. Tedavi planı

1. Volüm defisit, elektrolit hesaplamaları: Genel olarak tedavi 3 faza ayrılır: acil (akut) faz - izotonik salin; replasman fazı – devam eden kayıp yoksa 24 saatte; ve idame fazı – 2.günden itibaren başlar ve ev tedavisine de uzar. Ancak hipernatremik dehidratasyonda hiperozmolalite, iki sıvı alanı arasında ozmotik dengenin tesis edilmesine yardım etmek için beyin hücrelerinde taurin, glutamat, glutamin ve inozitol gibi organik ve inorganik idiojenik ozmollerin oluşumuna neden olur. Hücre dışı alanda ozmolalite çok hızlı düşürülürse, ozmotik değişiklikler beyin hücrelerinin şişmesine ve nörolojik bulgulara neden olur.

Acil ya da akut faz: Ağır volüm açığı varsa bu fazın uzatılması gerekebilir. Hipernatremik dehidratasyonlu bazı vakalarda acil faz gerekli olmayabilir. Azalmış perfüzyona ait ciddi bulgular veya hipotansiyon varsa o zaman tedavi mantıklıdır. Aksi takdirde yaklaşım serum sodyum konsantrasyonunu yavaş düzeltme yönünde olmalıdır. Bu durum var olan idiojenik

ozmollerin birkaç günde uzaklaştırılmasına izin vermiş olacaktır. Dehidratasyonun diğer tiplerine benzer şekilde, böbrek, beyin, gastrointestinal sistem gibi vital organların uzun süreli hipoperfüzyonunu önlemek amacıyla dolaşım hacminin hızla düzeltilmesi gerekiyorsa, sıvı seçimi izotonik salin (normal salin, %0.9 NaCl) ya da %5 albümin, Ringer laktat ya da taze donmuş plazma gibi başka bir izotonik/hipertonik sıvı olmalıdır. İzotonik salin varsa bu daima ilk seçim olmalıdır.

Acut – Sıvı yerine koyma (Replasman) fazı – 48 saatte yapılır; bu periyoda günlük idame sıvı/elektrolit ihtiyaçları ve defisit hesaplamaları standart yöntemlerle yapılır. Dehidratasyonun objektif klinik bulguları varsa bile, subjektivite daima bir faktör olarak karşımıza çıkacaktır. Hipernatremik dehidratasyon için 2 temel kural vardır – **yavaş düzeltme ve yakın takip**. Yavaş düzeltmeden kastedilen serum sodyumunun günde 10 mEq/L'den daha fazla düzeltilmemesidir. Serum sodyum konsantrasyonu 165 mEq/L'den daha az olan bir hastada 48 saatte düzeltilmelidir. Serum sodyum konsantrasyonu 165 mEq/L'nin üzerinde olduğunda düzeltme 72 saate yayılmalıdır.

1. Senaryoda verilen hasta için günlük idame sıvı/elektrolit hesaplamaları: Hastanın serum sodyum konsantrasyonu 161 mEq/L olduğundan düzeltme 2 günde yapılır. Bu nedenle 48 saatlik toplam sıvı ihtiyacına 2 günlük idame sıvılarının da eklenmesi gerekir.

Günlük kalori ihtiyacına dayalı hesaplamalar

| <i>Vücut ağırlığı</i> kg | <i>Kalori gereksinimi</i> Kalori/kg | <i>Günlük tüketilen her 100 kalori için gereken su – her mL yaklaşık 1 kaloriye* eşit</i> | <i>Günlük tüketilen her 100 kalori için gereken elektrolitler (alternatif metod mEq/kg/gün)</i> | <i>Glukoz/dekstrozdan gelen kalori</i> |
|-----------------------------|--|---|---|--|
| 3 – 10 | 100 | 100 | Sodyum = 2.5–3 mEq (veya 3mEq/kg) | Kullanılan her 100 kalori için 5 gram |
| 11 – 20 | 1000 + 10 kg üzerindeki her kg için 50ml | > 10 kg için 1000 + 50 mL/kg | Potasyum = 2–2.5 mEq (veya ~ 2 mEq/kg) | |
| > 20 | 1500 + 20 kg üzerindeki her kg için 20ml | > 20 kg için 1500 + 20 mL/kg | | |

*Böbrek her 100 kalori için 45 – 75 mL kaybeder; terleme ile 0, dışkı ile 5 – 10 mL/100 kalori kayıp olur; hissedilmeyen kayıplar (deri ~ 30 mL + solunum ~ 15 mL) yaklaşık her 100 kalori için 45 ml/dir. Günlük 100 ml su kaybı = 100 kalori harcanır. Günlük 100 mL toplam su kaybı = Günlük 100 kalori tüketimi (1mL = 1 kalori)

8.3kg'lık bu infant için
48 saatlik idame gereksinim

Su 100mL/kg x 8.3kg = 830mL x 2 gün = 1660ml
Sodyum 3mEq/100mL x 830mL = 25mEq x 2 gün = 50 mEq
Potasyum 2mEq/100mL x 830mL = 17mEq x 2 gün = 34 mEq

Defisiti yerine koymak için 2 yaklaşım vardır. Her ikisinin de intravenöz infüzyon hızı ve zamanı (en az 48 saat) benzerdir. Tek farkları hesaplama metodundadır.

1. Yaklaşım: Aşağıdaki tabloyu kullan

Su ve elektrolit açıklarının yerine konulması: Birçok durumda asit-baz bozukluğu basit bir metabolik asidozdur ve şok gibi ağır doku/organ perfüzyon bozukluğu olmadıkça bikarbonat tedavisi gerektirmez. Genel olarak sadece potasyum açığının kısmi olarak yerine konulması gerekir (bu durum oral alımı takiben 2-4 gün içinde tamamen düzelir).

| <i>Dehidrasyon tipi*</i> <i>mEq/L olarak serum sodyumuna dayalı</i> | <i>Su</i> <i>(mL/kg)</i> | <i>Sodyum</i> <i>(mEq/kg)</i> | <i>Potasyum</i> <i>(mEq/kg)</i> |
|--|-----------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| İzonatremik [Na] 130 – 150 | 120 | 10 | 8 |
| Hiponatremik [Na] < 130 | 100 | 10 – 12 | 8 |
| Hipernatremik [Na] > 150 | 100 | 4 | 2 |

*İzonatremik dehidratasyon infant ve çocukların % 70 – 80'inden sorumlu en yaygın rastlanan tiptir. Bunu % 15 ile hipernatremik dehidratasyon izler, hiponatremik dehidratasyon vakaların % 5 – 10'undan sorumludur.

Bu 8.3kg'lık infant için %10'luk bir hipernatremik dehidratasyon vardır

Defisit

| | |
|----------|---|
| Su | Hastalık öncesi vücut ağırlığı – Şimdiki ağırlık = 8.3 – 7.5kg = 0.8kg = 800 mL |
| Sodyum | 4 mEq x 8.3 kg = 33 mEq |
| Potasyum | 2 mEq x 8.3 kg = 17 mEq |

2. Toplam 48 saatlik ihtiyaçlar

Toplam idame sıvı miktarı (2 günlük) ve defisit miktarı intravenöz sıvı hızını ve serum sodyum konsantrasyonundaki azalma hızını ayarlayabilmek için sık elektrolit kontrolü ile eşit bir şekilde 48 saatte verilir.

Sıvı seçimi - %5 dekstroz + ¼ iztonik salin (~ 30-40mEq/L sodyum içerir) + 20 mEq KCL/L (saatte 50ml) eşit bir şekilde 48 saatte verilir.

Genellikle solüsyondaki nihai potasyum konsantrasyonu yaklaşık 20 mEq/L'dir. Yoğun bakım şartları olmadıkça 40 mEq/L'yi geçmemelidir. %5 dekstroz litresinde 50 gram karbonhidrat (=50 g x ~ 4 kalori/gram = 200 kalori) sağlar. Bu günlük kalori alımının %20 kadarını oluşturur ve 1 haftadan kısa sürecek tedavilerde protein yıkımını önlemek için yeterlidir.

| <i>Tedavi komponenti</i> | <i>Su</i> | <i>Sodyum</i> | <i>Potasyum</i> | <i>Saatlik hız</i> |
|---|-------------|---------------|-----------------|--------------------|
| İdame – 2 günlük | 1660 | 50 | 34 | |
| Defisit | 800 | 33 | 17 | |
| Kusma veya ishal ile devam eden kayıplar* | | | | |
| TOPLAM | 2460 | 83 | 51 | 50 mL/saat |

*Klinik deneyimlere göre parenteral tedavi başladıktan sonra gastrointestinal kayıpların ciddi oranda azalma eğilimi göstermektedir. Devam ediyorsa tabloda “devam eden kayıplar satırına” ilave edilir.

2. Yaklaşım: Serbest su açığı hesaplaması kullanılarak toplam 48 saatlik ihtiyaçların hesabı

Toplam idame sıvı miktarı (2 günlük) ve defisit miktarı intravenöz sıvı hızını ve serum sodyum konsantrasyonundaki azalma hızını ayarlayabilmek için sık elektrolit kontrolü ile eşit bir şekilde 48 saatte verilir.

$$\text{Su açığı} = 4\text{ml/kg} \times \text{vücut ağırlığı} \times (\text{İdeal sodyum} - \text{Mevcut sodyum})$$

| Tedavi komponenti | Su | Sodyum | Potasyum | Saatlik hız |
|--|-------------|-----------|-----------|-------------------|
| İdame – 2 günlük | 1660 | 50 | 34 | |
| Su açığı 4 mL x 8.3 kg x (162 – 145 mEq/L) | 564 | | | |
| Sodyum açığı 0.56 L x 0.6 x 140 mEq/L | | 47 | | |
| Potasyum açığı 0.56 L x 0.4 x 120 mEq/L | | | 26 | |
| Kusma veya ishal ile devam eden kayıplar* | | | | |
| TOPLAM | 2224 | 97 | 60 | 46 ml/saat |

*Klinik deneyimlere göre parenteral tedavi başladıktan sonra gastrointestinal kayıpların ciddi oranda azalma eğilimi göstermektedir. Devam ediyorsa tabloda “devam eden kayıplar satırına” ilave edilir.

4ml/kg şu ilişkiden gelmektedir: Sodyumu 1 mEq azaltmak için ne kadar su gereklidir?

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

$$\text{Su açığı} = 4\text{mL} \times (162 - 145 \text{ mEqNa/L}) \times 8.3 \text{ kg} = 560 \text{ mL}$$

$$\text{Sodyum açığı: } 0.56\text{L} \times 0.6 \times 140 \text{ mEq/L}$$

$$\text{Potasyum açığı: } 0.56\text{L} \times 0.4 \text{ (potasyumun dağılım faktörü)} \times 120 \text{ mEq/L (hücre içi K}^+\text{)}$$

- Klinik deneyimlere göre parenteral tedavi başladıktan sonra gastrointestinal kayıpların ciddi oranda azalma eğilimi göstermektedir. Devam ediyorsa tabloda “devam eden kayıplar satırına” ilave edilir
- İlk 24 saatte: Günlük idame + Defisit yarısı = 880mL + 282 mL = 1162 mL; Na = 25mEq (idame) + 24 (defisit) = 49 mEq; K = 17 (idame) + 13 (defisit) = 30 mEq.
- İkinci 24 saatte: Günlük idame + Defisit yarısı = 880 mL + 282 mL = 1162 mL; Na = 25 mEq (idame) + 23 (defisit) = 48 mEq; K = 17 (idame) + 13 (defisit) = 30 mEq
- Sıvı seçimi: %5 dekstroz + ¼ izotonik salin (~ 40 mEq/L sodyum) + 30 mEq KCL/L (46 ml'de)

Heriki yaklaşımda da serum sodyum konsantrasyonu her 2-3 saatte bir kontrol edilmelidir. Buna göre sıvı hızı ve sıvıdaki sodyum konsantrasyonu ayarlanmalıdır. Belirgin dolaşım bozukluğu ya da şok olan hipernatremik dehidratasyonlu hastalarda ilk 24 saatte potasyum içermeyen %5 dekstroz ile hazırlanmış ½ izotonik salin verilmesi düşünülebilir. Dolaşım düzelirse sıvı daha düşük sodyum konsantrasyonu içeren sıvı kullanılabilir ve uygunsuz sıvıya potasyum ilave edilebilir.

Literatürdeki diğer 2 görüş: Laurence Finberg her 500 ml %2.5 dekstroz içinde 25mEq/L sodyum + 40mEq/L KCL ve 1 ampül %10 kalsiyum glukonat önerir (hipokalsemiyi önlemek için). İnfüzyon hızı yaklaşık 6-7ml/kg/saat.

Diğerleri daha yüksek sodyum konsantrasyonu önerirler: Hücre dışı sıvı hacmini restore etmek için ½ izotonik salin hatta normal salin önerirler. Ardından da su açığını gidermek için daha düşük sodyum içeren sıvılara geçilmesini tavsiye ederler. Bu yaklaşım serum sodyumunun çok hızlı düşme olasılığını azaltarak nörolojik problemlerin gelişme ihtimalini azaltabilir.

Tablo 13 izonatremik, hiponatremik ve hipernatremik dehidratasyon tedavilerinin bir özetini vermektedir.

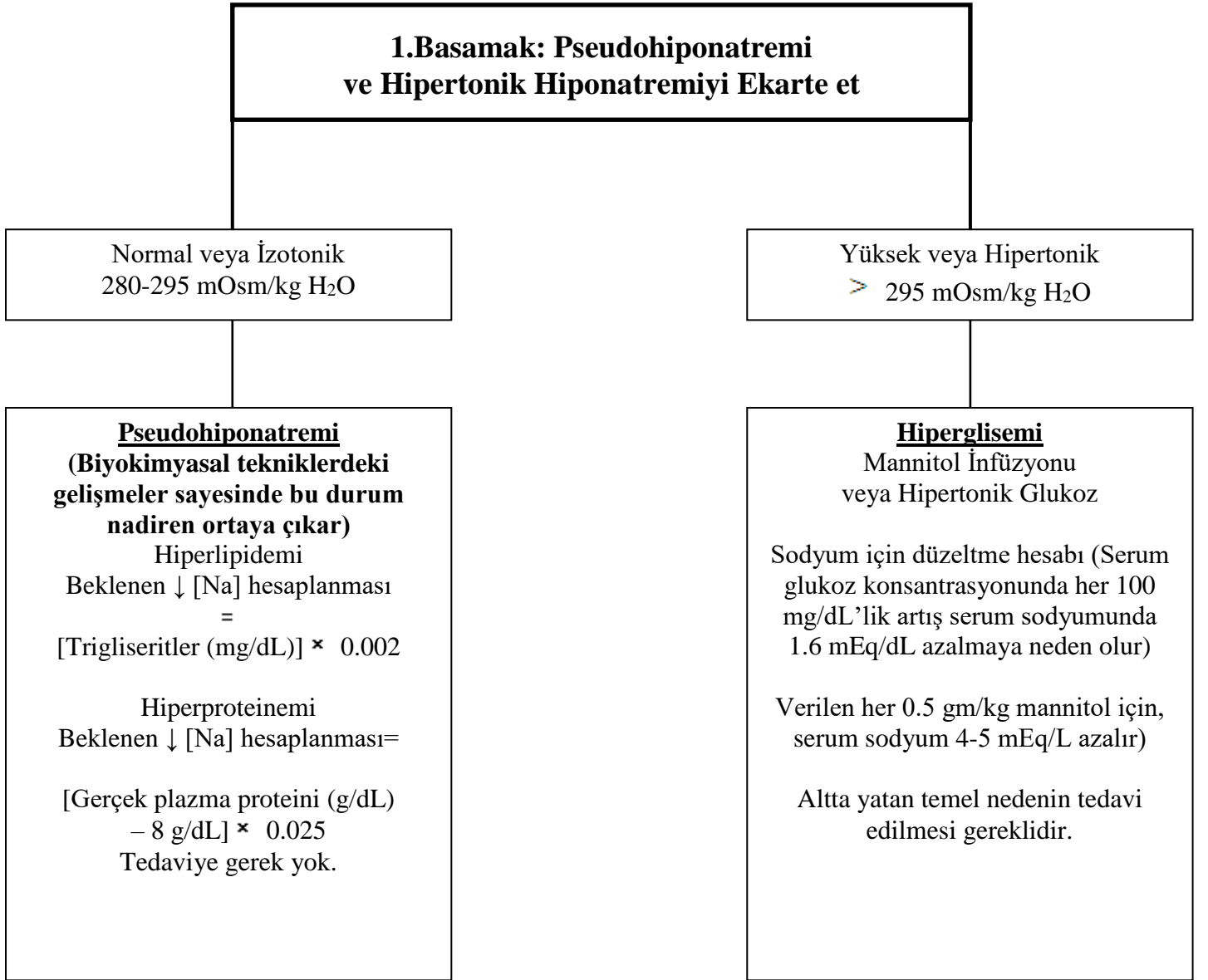
Kaynaklar

1. Feld LG, Friedman A, Massengill SF. Disorders of water homeostasis. In: Fluid and Electrolytes in Pediatrics. A comprehensive handbook (eds Leonard G. Feld, Frederick J. Kaskel). Humana Pres, New York, 2010, 3-46.
2. Trachtman H. Sodium and water. In: Pediatric Nephrology 5th Edition (eds Ellis D. Avner, William E. Harmon, Patrick Niaudet). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2004, 126-145
3. Somers MJG. Fluid and electrolyte therapy in children. In: Pediatric Nephrology 5th Edition (eds Ellis D. Avner, William E. Harmon, Patrick Niaudet). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2004, 276-298
4. Greenbaum LA. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In: Nelson Textbook of Pediatrics 17th edition (eds.Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson). Saunders, Philadelphia, 2004, 191-252
5. Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. Pediatrics in Review 2002; 23: 371-379
6. Reynolds MB, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. BMJ 2006; 332: 702-705

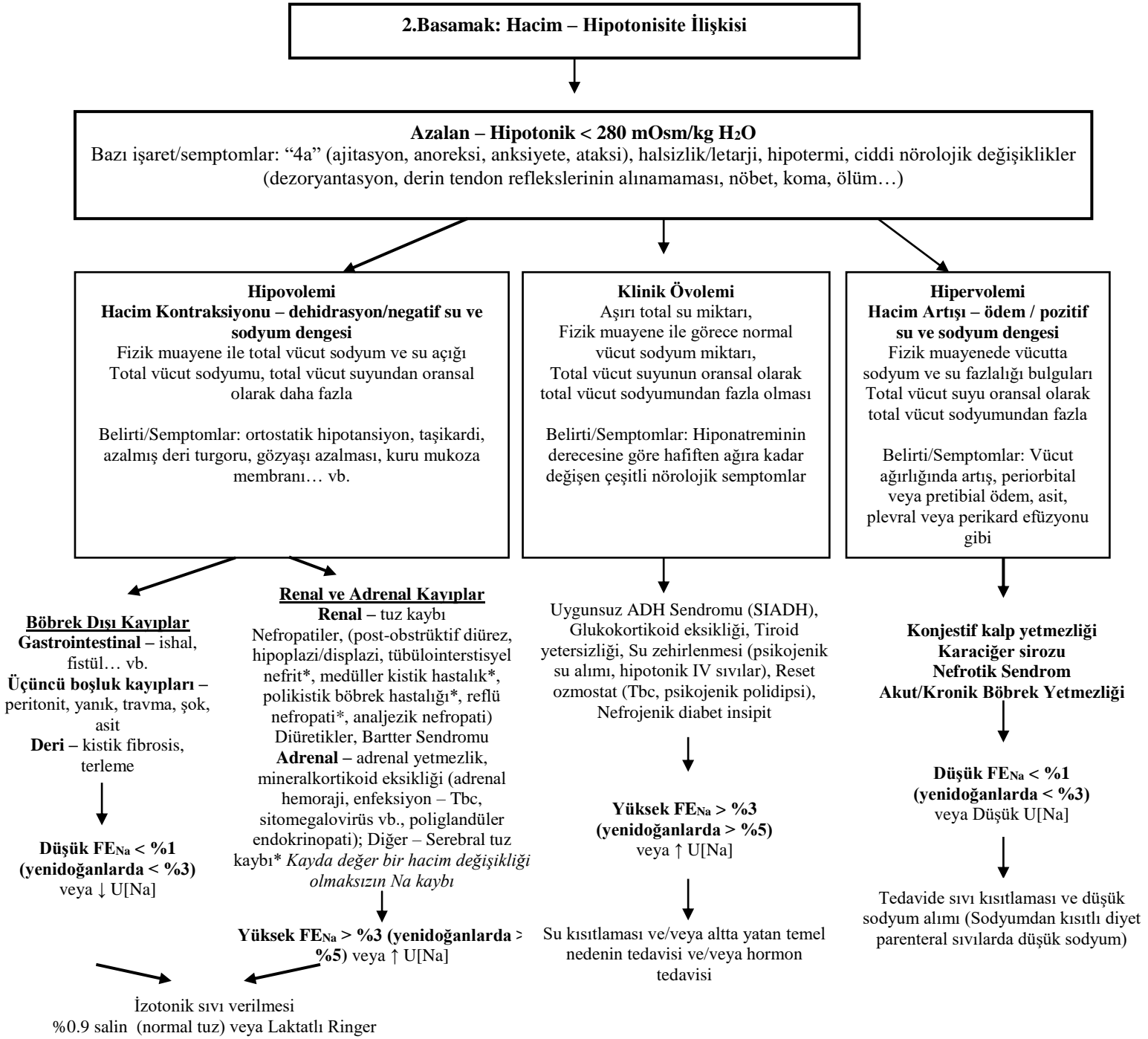
Tablo 13. Dehidratasyon tedavisinin özeti

| Vücut ağırlığı (kg) | 1 günlük su gereksinimi – mL/100 kalori (her mL 1 kaloriye* karşılık gelmektedir) | 1 günlük sodyum gereksinimi – mEq/100 kalori (alternatif olarak mEq/kg/gün) | 1 günlük potasyum gereksinimi – mEq/100 kalori (alternatif olarak mEq/kg/gün) |
|--|---|---|---|
| A. İdame | | | |
| 3 – 10 | 100 mL/kg | Sodyum = 2.5 – 3 mEq (veya 3 mEq/kg) | Potasyum = 2 – 2.5 mEq (veya ~ 2 mEq/kg) |
| 11 – 20 | 1000 + 10 kg'dan sonra her kg için 50 mL/kg | | |
| > 20 | 1500 + 20 kg'dan sonra her kg için 20 mL/kg | | |
| B. Serum sodyumuna göre dehidratasyon tipleri (Hesaplamalara acil tedavi fazı dahil edilmemiştir) | | | |
| | Su (mL/kg) | Sodyum (mEq/kg) | Potasyum (mEq/kg) |
| B. 1. İzonatremik [Na] 130 – 150 mEq/L-Aşağıdaki yaklaşımlardan biri + idame | | | |
| Yöntem 1 | 100 mL/kg | 10 mEq/kg | 8 mEq/kg |
| Yöntem 2 | Dehidrasyon yüzdesine göre Kuru Ağırlık x % | Sıvı açığı (L) x 0.6 x 135 mEq/L | Sıvı açığı (L) x 0.4 x 120 mEq/L |
| Sıvı seçimi: % 5 dekstroz + 1/3 (%0.33) izotonik salin + 40 mEq KCl/L VEYA % 5 dekstroz + 1/2 (%0.45) izotonik salin + 40 mEq KCl/L | | | |
| Hız: İdamenin yarısı defisitinin yarısı ilk 8 saatte, geri kalan miktar sonraki 16 saatte verilir | | | |
| B. 2. Hiponatremik [Na] < 130 mEq/L - Aşağıdaki yaklaşımlardan biri + idame | | | |
| Yöntem 1 | 100 – 120 mL/kg | 10 – 12 mEq/kg | 8 mEq/kg |
| Sıvı seçimi: % 5 dekstroz + % 0.45 izotonik salin + 40 mEq KCl/L | | | |
| Yöntem 2 | Dehidrasyon yüzdesine göre Kuru Ağırlık x % | Sıvı açığı (L) x 0.6 x 140 mEq/L | Sıvı açığı (L) x 0.4 x 120 mEq/L |
| ARTI 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 salin + 40 mEq KCl/L; Her iki yöntemde de sonraki 16 saat için sıvı içeriği (9 – 24 saat): % 5 dekstroz + 1/2 izotonik salin + 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 + 1/4 izotonik salin (~ 30-40 mEq/L Na) + 20 mEq KCl/L | | | |
| İlk 24 saat: 24 saatlik idame sıvısı + defisitinin 1/2'si | | | |
| İkinci 24 saat: 24 saatlik idame sıvısı + defisitinin 1/2'si; serum sodyum değerini her 2 – 3 saatte bir yakından izleyerek | | | |
| Yöntem 2 | 4 mL x (mevcut – istenen mEq Na/L) 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 saatlik idame sıvısı + sıvı açığının 1/2'si | | | |
| İkinci 24 saat: 24 saatlik idame sıvısı + sıvı açığının 1/2'si | | | |
| Sıvı seçimi: % 5 dekstroz + 1/4 izotonik salin (~ 40 mEq/L Na) + 30 mEq KCl/L | | | |
| (Bazıları % 5 dekstroz + 1/2 izotonik salin (~ 40 mEq/L Na) + potasyum önerirler). | | | |

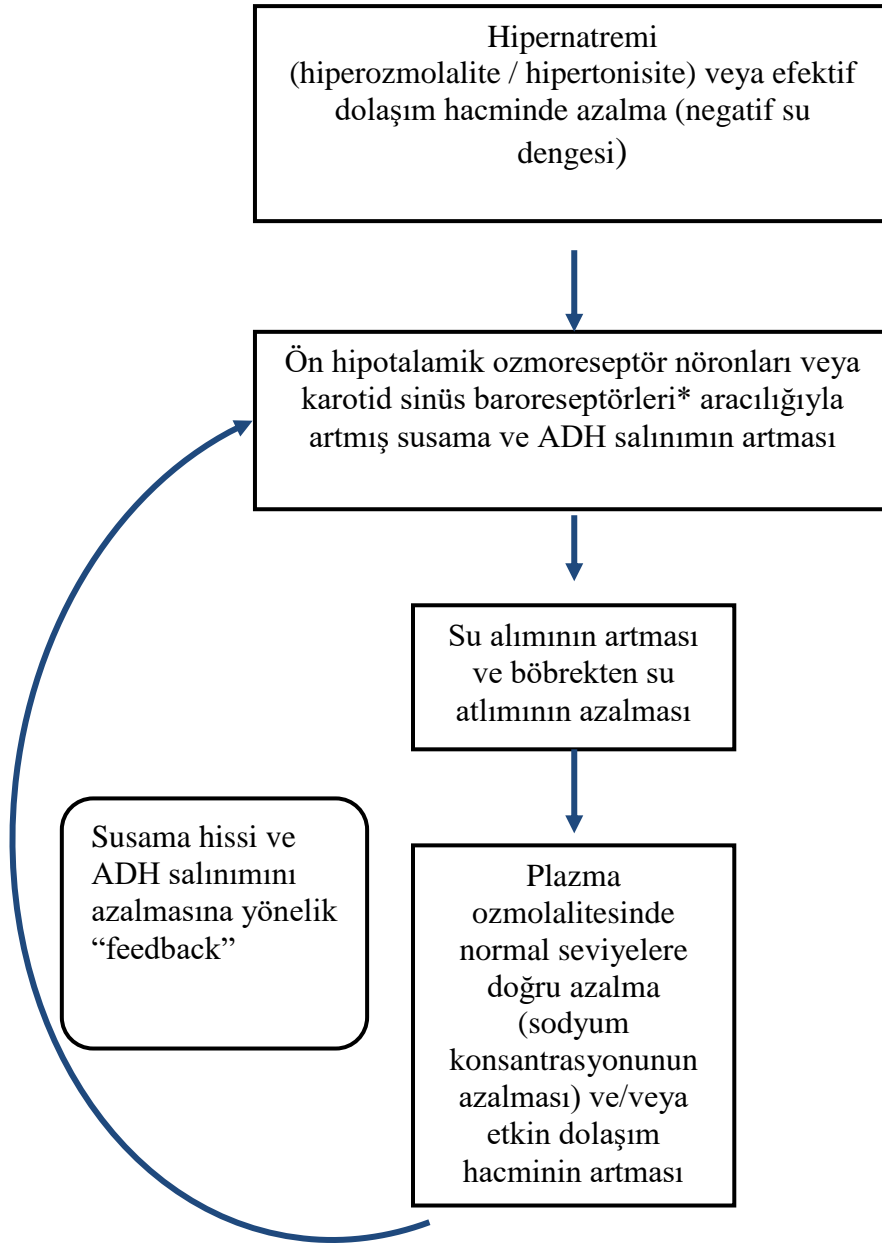
Şekil 2a. Hiponatreminin plazma ozmolalite veya tonisitesine dayalı değerlendirilmesi



Şekil 2b. Hiponatreminin plazma ozmolalite veya tonisitesine dayalı değerlendirilmesi (devam)

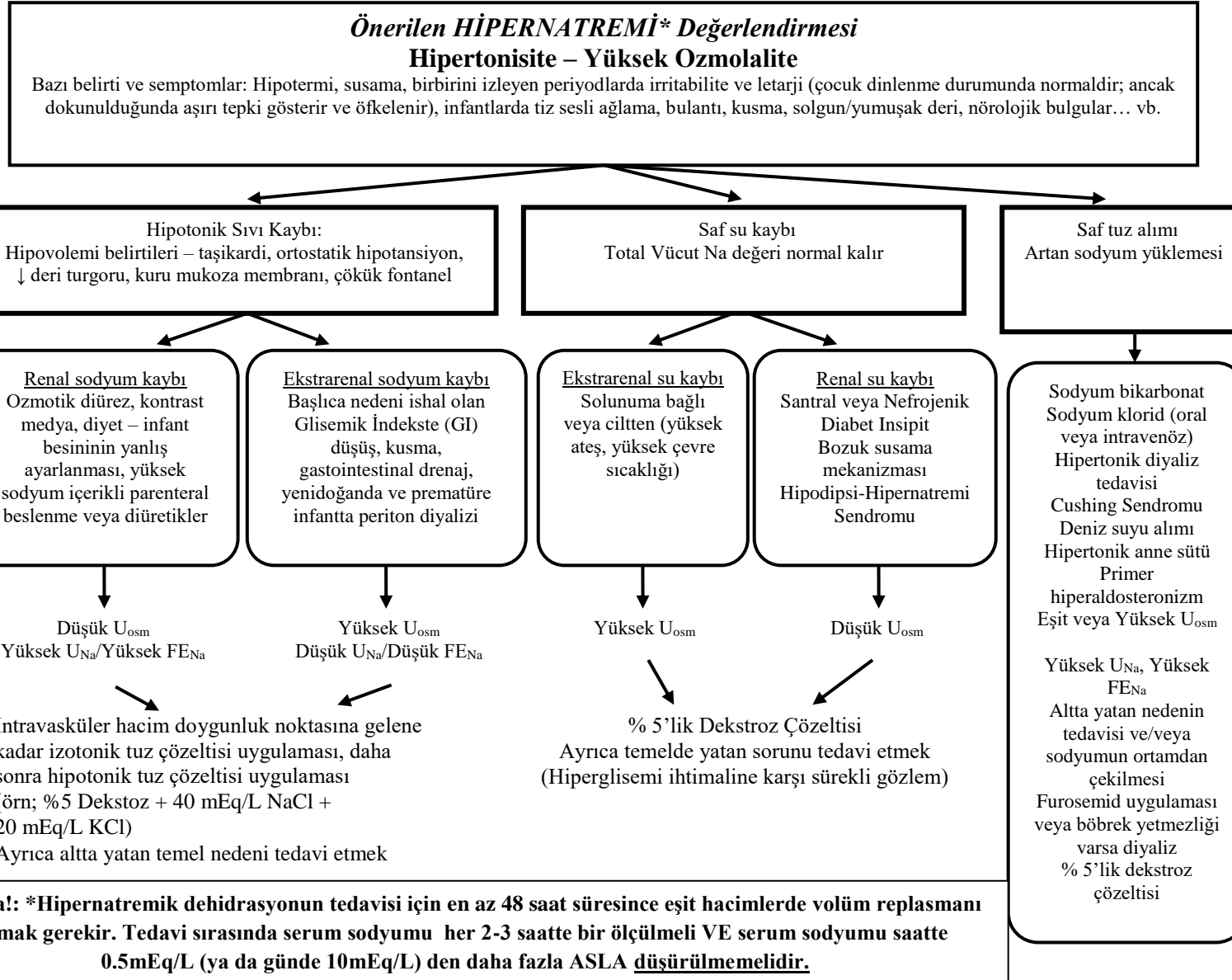


Şekil 3. Hipernatreminin gelişmesini önleyen koruyucu mekanizmalar

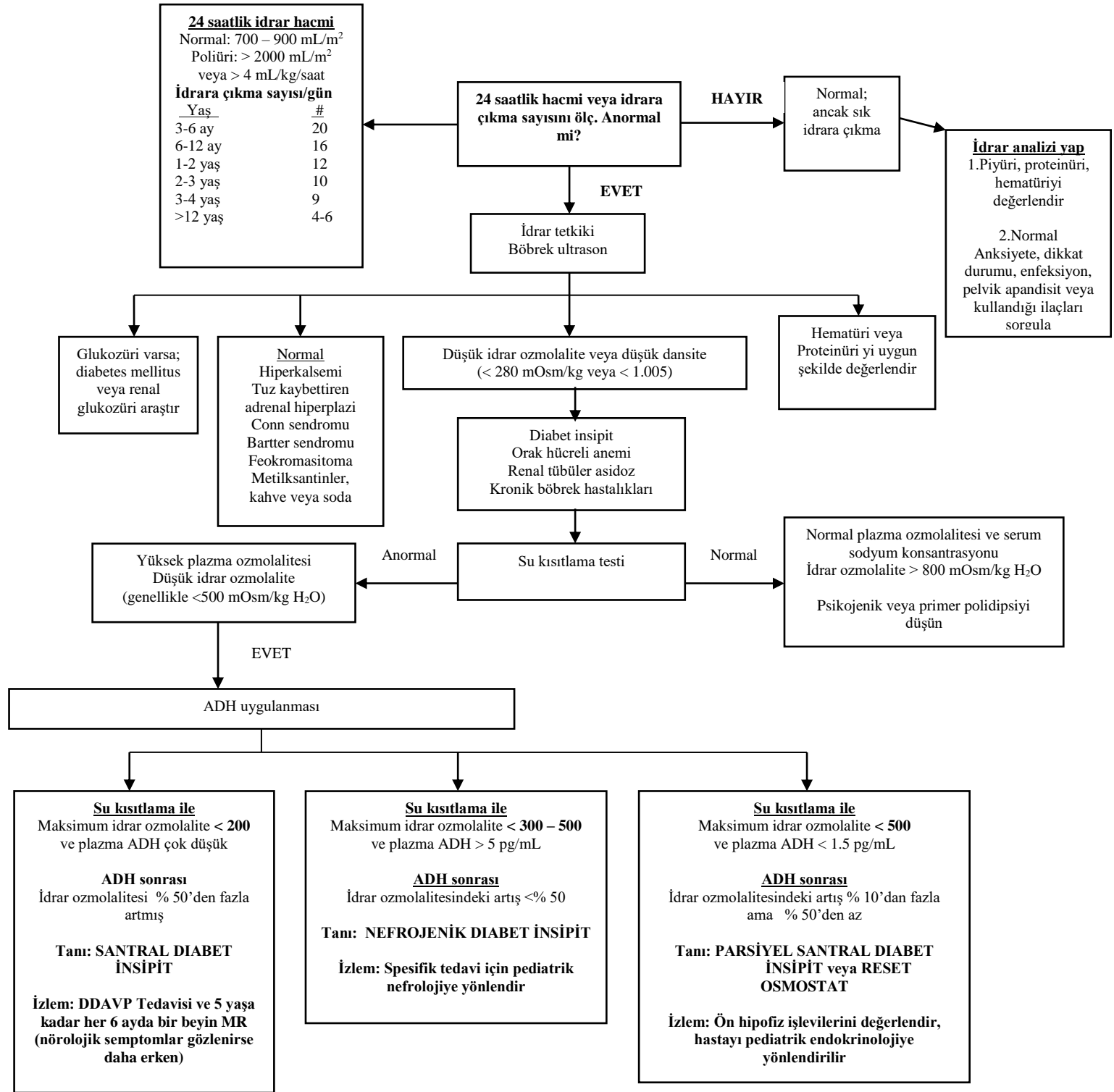


* Hipoozmolalite (hipontaremi) ve/veya efektif dolaşım hacminin azalması zıt senaryoda zıt etki görülür. Plazma ozmolalitesini ve dolaşım hacmini (su dengesi) düzeltmek için su atılımına neden olan azalmış oral alım ve su alımı olur.

Şekil 4. Hipernatremide değerlendirme



Şekil 5. Poliürinin değerlendirilmesi



Sodyum Denge Bozuklukları

Doç. Dr. Fatih Özaltın

Anahtar Noktalar

- 1.Sodyum homeostazının birincil belirleyicisi böbrekten sodyum atılımıdır
- 2.Hücre dışı sıvıdaki sodyum konsantrasyonundaki değişiklikler su denge bozuklukları ile ilişkilidir
- 3.Hipovolemi hücre dışı sıvı alanından su ve sodyum kaybını gösterir, halbuki dehidratasyon hücre dışı alandan birincil olarak su kaybı olarak tanımlanır
- 4.Hücre dışı alanda sıvı birikimi sodyum-su retansiyonu ya da anormal sodyum-su alımı yüzünden atıldan daha fazla olursa hipervolemi gelişir.
- 5.Sempatik sinir sistemi, renin-anjiotensin-aldosteron ve epitelyal sodyum kanallarının aktivasyonu böbrekten sodyum ve su retansiyonuna katkıda bulunur.

1. İZOVLEMİDE SODYUM REGÜLASYONU

Sodyum ve su homeostazının regülasyonu böbreğin temel fonksiyonlarından biridir. Sodyum dengesi sodyum alımı, böbrek dışı sodyum kaybı ve böbrekten sodyum atılımının bir sonucudur. Böbrekten sodyum atılımı sodyum homeostazının birincil belirleyicisidir. Sodyum hücre dışı sıvının temel katyonu olduğundan, sodyum konsantrasyonundaki değişiklikler hücre dışı sıvı hacim değişikliklerine neden olur ve su denge bozuklukları ile ilgilidir. Hücre dışı sıvı kompartmanı intravasküler ve interstisyel (çoğu zaman üçüncü boşluk olarak adlandırılır) olmak üzere 2 alt kısma ayrılır. Sıvı kompartmanlarının içeriği “Su Dengesi Bozuklukları” başlığı altında bir önceki bölümde tartışılmıştır. İntravasküler volüm dağılımı ile ilgili tahminler dolaşan kanın %85’inin venöz, %15’inin arteriyel tarafta olduğunu göstermektedir.

“Etkin dolaşım hacmi” kavramı tıp literatüründe yıllarca kullanılmış olmasına rağmen tanımı net değildir. “Etkin dolaşım hacmi” toplam dolaşım hacminin vücudun reseptörleri tarafından algılanan kısmı olarak tanımlanmıştır. Yeterli oranda doluluk göstermeyen vücut sıvı kompartmanları varlığında azalmış etkin kan hacmine cevap olarak böbrek tarafından sodyum ve su retansiyonunu arttıran böbrek dışı lokalizasyonlardan gelen sinyaller olmalıdır. Böbrek normalde sodyum ve suyu düzenlediğinden eğer kalp yetmezliği ya da siroz (transplantasyon ile) düzeltilirse, kalp yetmezliği ve sirozu olan hastalarda sodyum ve su retansiyonu için afferent sinyal böbrek dışı yerlerden gelmelidir. Düşük kardiyak debi, düşük etkin dolaşım hacmini açıklamak için ileri sürülmüş olsa da sodyum ve su retansiyonu artmış kardiyak debinin görüldüğü gebe kadınlarda ve yüksek debili kalp yetmezliğinde görülmeye devam eder. “Yetersiz dolma hipotezi” de ileri sürülmüştür. Toplam kan hacminin %85’i venöz ve %15’i arteriyel dolaşımdaysa o zaman toplam kan hacminde artış venöz kompartmandaki genişleme nedeniyle arteriyel dolaşımın yetersiz dolmasına neden olabilir. Yetersiz doluş düşük kardiyak debi (kalp yetmezliği) ya da arteriyel vazodilatasyon (gebelik, siroz, sepsis) ile birlikte de görülebilir. Arteriyel yetersiz doluş arteriyel dilatasyon ya da düşük kardiyak debiye ikincil geliştiği zaman, nörohumoral aks uyarılır ve vital organlara perfüzyonun idamesi için böbrekten sodyum ve su retansiyonu meydana gelir. Bu mekanizmalara renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu, sempatik sistemin aktivasyonu ve ADH’nın ozmotik olmayan salınımı dahildir. Ağır ödemi olan hastalarda sodyum ve su retansiyonu akciğer ödemi ve asite neden olmasına rağmen bu mekanizmalar başlangıçta perfüzyonu idame ettirir. Artmış basınç ve gerilime arteriyel dolaşımın cevabı aortik ark, sol ventrikül, karotid sinus, jusktaglomerüler aparatı lokalize baroreseptörler aracılığı ile olur. Baroreseptörler, beynin ilgili alanlarına sinyal

göndererek ADH salınımını uyarır. Saptanabilir serum ADH düzeyleri ile birlikte hiponatremi ve düşük ozmolalite olan konjestif kalp yetmezlikli hastalarda sirotik hastalardaki fenomene benzer şekilde ozmotik olmayan ADH salınımı vardır. Düşük debili kalp yetmezliği (arteriyal baroreseptör gerilimi) ya da arteriyal vazodilatasyona (yüksek debili kalp yetmezliği, siroz) ikincil arteriyal yetersiz dolum saptandığında sempatik tonüste bir artış ve ozmotik olmayan ADH salınımı görülür. Sempatik tonüsteki artış böbrekte beta adrenerjik uyarı ile renin-angiotensin-aldosteron sistemini (RAAS) uyarır ve sistemik vasküler direnci artırarak arteriyal yetersiz dolumu düzeltmeye çalışır. ADH'nın ozmotik olmayan salınımı vasküler düz kas üzerindeki V1a reseptörlerini uyarır ve arteriyal yetersiz dolumu düzeltme çabalarına katkıda bulunur. Toplayıcı tübüllerdeki V2 reseptörleri uyarıldığında adenilat siklaz ve siklik AMP'yi aktive ederek toplayıcı tübüllerin apikal membranlarında aquaporin-2 su kanalları sayısını artırarak ödemli durumlarda hiponatremiden sorumlu artmış su geri emilimine neden olur.

Atriyumda bulunan düşük basınç reseptörleri transmural atriyal basınçtaki artışa cevaben ADH salınımını baskılar, böbrekte vasküler direnci azaltır ve sodyum ve su atılımını artırır. Kalp yetmezliği ile ilişkili atriyal gerilim C-terminal atriyal natriüretik peptid (ANP), N-terminal-ANP, B-tip natriüretik peptid (BNP) gibi atriyal natriüretik peptidlerin salınımına neden olur. Kalp yetmezlikli hastalarda atriyal natriüretik hormonların sentezlerinin artışı RAAS ve sodyum geri emiliminin inhibisyonu ile su tutulumu ve ödemin azalmasına neden olur. Gebeliğin ilk 3 ayında, kardiyak debi artışı ile asosiyel sistemik arteriyal vazodilatasyon ve kan basıncında azalma görülür. Organizma tarafından arteriyal yetersiz dolum saptandığında sodyum ve su retansiyonu yanı sıra ADH'nın ozmotik olmayan salınımı ile sonuçlanan RAAS aktivasyonu görülür. Bu durumda kalp yetmezlikli ve sirozlu hastalarda olmayan böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH) artışı görülür. Östrojen endotelial nitrik oksid sentaz (eNOS)'ı "upregüle" edip nitrik oksidi artırır; bu da gebelikte görülen sistemik ve renal vazodilatasyondan sorumlu olabilir.

Hücre dışı sıvı hacmi ve toplam vücut sodyumu öykü, fizik muayene, serum sodyum konsantrasyonu ve fraksiyone sodyum ekskresyonu ölçümü ile değerlendirilir. Düzeltilmezse, sodyum kaybı hacim kaybına (hipovolemi) ya da sodyum alımı hacim artışına (hipervolemi) neden olur.

2. HIPOVOLEMİ

2.1. Tanım ve Patofizyoloji

Hipovolemi, hücre dışı sıvı alanından olan kayıpların enteral ya da parenteral kaynaklardan gelenden fazla olması durumunda görülür. Etkin dolaşım hacminin azalması gastrointestinal sistem, böbrekler, cilt, solunum sistemi ya da 3.boşluğa kayıpların neticesinde gelişir (Tablo 1). Gastrointestinal kayıplara bağlı volüm kayıpları genellikle hipotonik duruma neden olur. Buna ilave olarak tedavide verilen sıvılar da hipotonik olduğunda hiponatremi ve hipotonisiteyle sonuçlanır. Hacim kaybı vücutta sıvı tutulması için ADH salınımına neden olan baroreseptörleri uyarır, ADH salınımı hiponatremiyi daha da artırır. Mide içeriğinin uzun süreli kayıpları hidrojen ve klor kaybı ile metabolik alkalozu neden olur. Bikarbonatüri sodyum atılımını zorladığından uzun süre kusması olan hastalarda paradoksik olarak yüksek bir idrar sodyum konsantrasyonu görülebilir. Bu metabolik alkalozun başlangıcında doğrudur ancak kayıplar ve volüm açığı devam ederse hastalarda paradoksik asidüri görülür ve bikarbonat kaybı olmaz böylece serum bikarbonat düzeyi yükselir. Bu durumda idrar klor konsantrasyonu ve fraksiyone klor atılımı hacim kaybını değerlendirmede çok daha güvenilir bir belirteç olacaktır. Kusma ve ishale sıklıkla hipopotasemi de eşlik eder.

Tablo 1. Hücre dışı sıvı hacim kaybının nedenleri

| | |
|-----------------------------------|--|
| Gastrointestinal kayıplar | Kusma, ishal, uzun süreli nazogastrik drenaj, fistüller, ostomiler, kanama |
| Renal kayıplar | Diüretikler, tuz kaybettiren nefropatiler, ozmotik diürez, adrenal yetmezlik, santral veya nefrojenik diabetes insipit |
| Ciltten kayıplar | Yanıklar, yoğun cilt lezyonları, egzersiz ile terlemeye bağlı kayıplar |
| Solunum sisteminden olan kayıplar | Yoğun plevral efüzyonlar, bronkore |
| Üçüncü boşluğa kayıplar | Ezilme (crush) sendromu, intestinal obstrüksiyon, akut pankreatit, kanama, sepsis, anafilaksi |

Diüretikler hiponatreminin nedenlerinden birisidir. Tiazid diüretikleri distal nefrona etki edip buradan sodyum ve klor geri emilimini engeller ve lup diüretiklerine göre daha fazla hiponatremi oluşturma eğilimindedir (tiazid diüretiği için %71 iken furosemid için %8).

Tuz kaybettiren nefropati medüller kistik hastalık, obstrüktif üropati, hipoplastik böbrekler ve böbrek yetmezliği olan çocuklarda sıklıkla bulunur. Tuz kaybı aldosteron direncine neden olan tübül epitel hasarı, kalan fonksiyon gören nefronlardan artmış üre yükünün oluşturduğu ozmotik diürez ve sodyum alımı azaldığında atriyal natriüretik peptid gibi natriüretik güçlerin durdurulma yetisinin kaybindan kaynaklanır.

Primer adrenal yetmezlik böbrekten tuz kaybı, hipovolemi, artmış idrar sodyum konsantrasyonu ve hiperpotasemiye neden olur. Hastaların hipotonik sıvı almaları durumunda ağır hiponatremi gelişebilir.

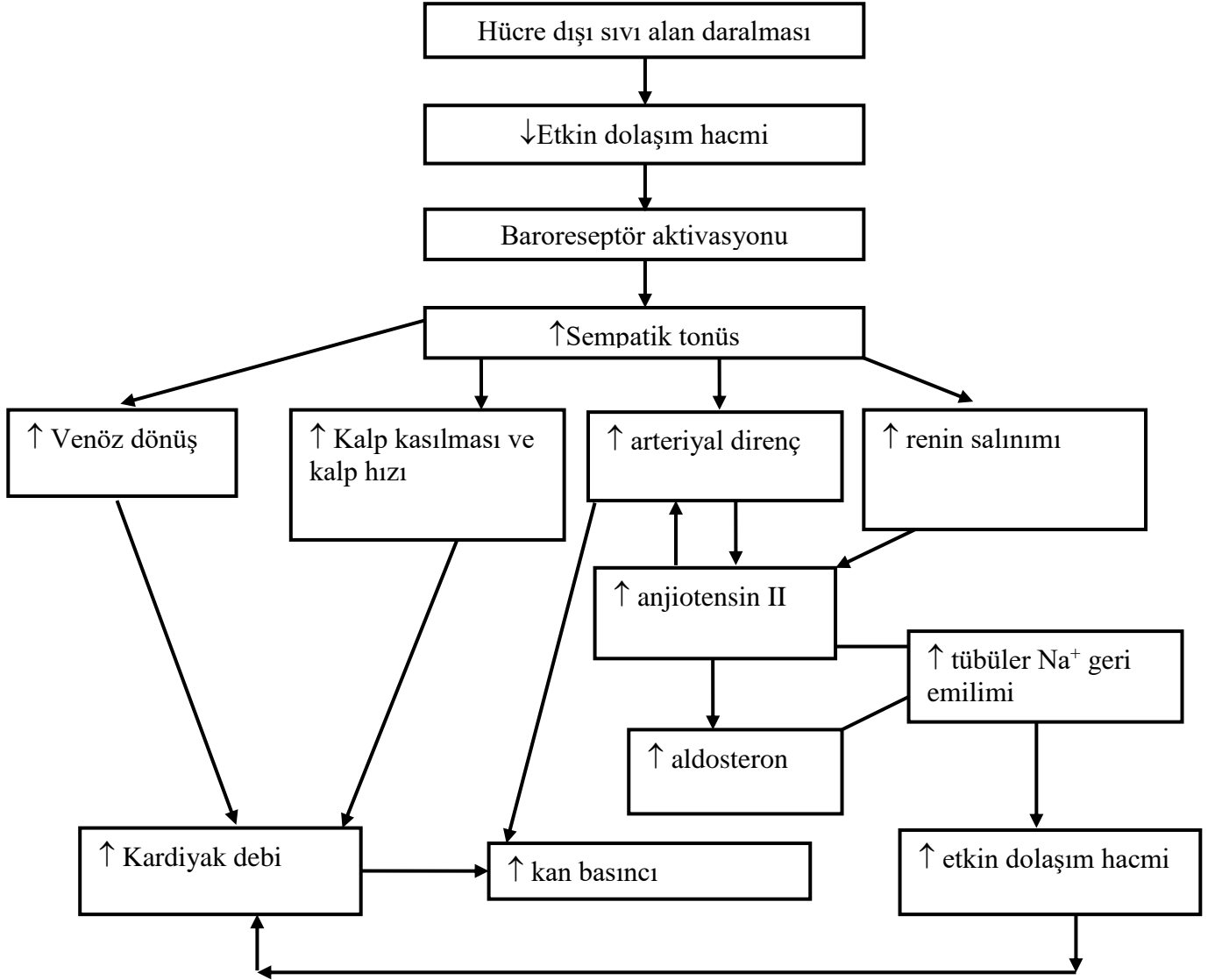
Maraton koşusu gibi yoğun egzersizler ya terle aşırı sodyum ve klor kaybı ya da ADH salınımı (ozmotik ve ozmotik olmayan uyarı – su atılımını azaltmak için) ile birlikte aşırı hipotonik sıvı alımına ikincil aşırı hidrasyon hiponatremi ile sonuçlanabilir. Bu nedenle egzersiz sırasında hiponatremiden korunmak için sadece susandığında sıvı alımı ve kilo alımından kaçınılması önerilir.

Hipovolemi, dehidratasyonla eş anlamlı olarak **düşünülmemelidir**. Hipovolemik kayıplar genellikle hücre dışı sıvı alanından **tuz ve su kaybını** tanımlarken dehidratasyon, hastalar hipovolemik olsa da genellikle hipernatremi ile sonuçlanan hücre dışı sıvı alanından birincil olarak **su kaybını** tanımlamaktadır.

2.1.1. HIPOVOLEMİYE KARDİYAK VE RENAL CEVAPLAR

Etkin dolaşım hacminin azalması, hacmi normale getirmek için kardiyak ve renal cevapların ortaya çıkmasına neden olur. Başlangıçta hipovolemi kalbe venöz dönüşün azalmasına neden olur bu da atriyum ve pulmoner damarlarda bulunan reseptörlerle algılanır. Bu reseptörler cilt ve iskelet kaslarında bulunan damarlarda selektif vazokonstriksiyon yapan sempatik sinir sistemini aktive eder. Daha fazla hacim kaybı kalp debisinin azalmasına ve kan basıncının düşmesine neden olur; bu da karotid sinus ve aortik arkta bulunan baroreseptörleri aktive eder. Baroreseptörlerin uyarılması 3 temel nörohormonal vazokonstriktör mekanizmanın aktivasyonuna neden olur: sempatik aktivite artışı, renin-anjiyotensin sistem aktivasyonu ve ADH salınımı. Tüm bunlar beraberce venöz dönüş, kalbin kasılması, vasküler direnç ve renal sodyum ve tuz retansiyonu arttırmaya ve bu yolla etkin dolaşım hacmini normale getirmeye çalışır (Şekil 1).

Şekil 1. Etkin dolaşım hacim azalmasından sonra sempatik sinir sistemi tarafından uyarılan hemodinamik cevaplar



2.1.2. HİPOVOLEMİYE BÖBREĞİN CEVABI

Renal sodyum atılımı, etkin dolaşım hacmindeki değişikliklerden etkilenir. Ağır volüm açığı varlığında idrarda hemen hiç sodyum yoktur. GFH ve çok daha önemli olarak tübüler geri emilim sodyum tutulmasında anahtar rol oynar. Etkin dolaşım hacmindeki azalma ile dolaşımdaki norepinefrin ve anjiotensin II konsantrasyonları artarak efferent arteriollerde daralma ve GFH'nın renal plazma akımına oranı olarak tanımlanan filtrasyon fraksiyonunda artışa sebep olur. Filtrasyon fraksiyonundaki artış, efferent arteriyoller ve proksimal tübüllerin çevresindeki kapillerlerde protein konsantrasyonu ve onkotik basınç artışına neden olarak tübüllerden sodyum ve su geri emiliminin artmasına katkıda bulunur. Proksimal tübül ve distal/toplayıcı tübüller sodyum geri emiliminin birincil yerleridir. Sodyum geri emilimi

proksimal tübülde artmış norepinefrin ve anjiotensin II aktivitesi ve toplayıcı tübülde artmış aldosteron aktivitesi ile düzenlenir. Eğer hücre dışı sıvı düzenleme mekanizmalarında bir sorun varsa, basınç natriürez fenomeni sodyum dengesinin idamesinde önemli hale gelir. Sodyum ve su atılımında artış kan basıncında hafif artışlarda bile görülür. Proksimal tübül ve Henle'de azalmış geri emilim ve vazodilatasyona neden olan renal prostoglandinlerin ve nitrik oksidin (makula densa'dan) artmış salınımının basınç natriürezine neden olduğu düşünülür.

2.1.3. HİPOVOLEMİDE SERUM SODYUM KONSANTRASYONU

Hipovolemik durumlarda serum sodyum konsantrasyonu hipovoleminin altta yatan etiyolojisinden, kaybedilen sıvının sodyum ve su içeriği, verilen tedavi sıvısının sodyum içeriği ve hastada bulunan ilave durumlara kadar birçok faktörün etkilerine bağlıdır. Ağır hipovolemide tedavi sıvısı başlangıçta serum elektrolitleri ölçülüp gerekli düzenlemeler yapıncaya dek izotonik (%0.9 salin) olmalıdır. İatrojenik hiponatremi hipotonik sıvıların verilmesi sırasında gelişebilir. Sekretuar diyarelerde sodyum içeriği plazmaya benzer; bu nedenle serum sodyum konsantrasyonu değişmez. Ozmotik diyarelerde sodyumdan daha fazla miktarda su kaybedilir ve eğer susama mekanizması bozursa ya da yeterli serbest sıvı verilmezse hipernatremi gelişebilir. Düşük idrar sodyum konsantrasyonu ya da düşük fraksiyone sodyum atılımı (FE_{Na}) sodyum geri emilimini engelleyen bir böbrek hastalığı olmadıkça daima etkin dolaşım hacminin azaldığını gösterir. Nefrotik sendrom, kalp yetmezliği ve siroz gibi bazı özel durumlarda hastalarda ödem ve etkin dolaşım hacim azalması (toplam vücut sıvısı azalmadan) gelişebilir. Bu durumlarda böbrekler düşük FE_{Na} ile sodyum ve su geri emilimini arttırarak cevap verir. Hipovolemide idrar sodyum konsantrasyonu hipovolemik durumun altta yatan nedenine göre değişebilir (Tablo 2).

Tablo 2. İdrar sodyum atılımına göre hipovolemik bozuklukların sınıflandırılması

| <i>Düşük idrar sodyum konsantrasyonu ($UNa < 10$ mmol/L)</i> | <i>Normal veya yüksek üriner sodyum konsantrasyonu ($UNa > 20$ mmol/L)</i> |
|--|--|
| Kusma | Diüretikler |
| İshal | Ozmotik diürez (glukoz, mannitol, üre) |
| Nasogastrik aspirasyon | Mineralokortikoid eksikliği |
| Fistül | Postobstrüktif diürez |
| Ostomiler | Nonoligürik akut böbrek yetmezliği |
| Gastrointestinal kanama | Tuz kaybettiren nefropati |
| Yanıklar | Bikarbonatüri |
| Geniş cilt lezyonları | Ketonüri |
| Sıcağa maruz kalma | |
| Kistik fibrozis | |
| Yoğun plevral efüzyon | |
| Üçüncü boşluk | |
| Ezilme (crush) sendromu | |

2.2. Hipovoleminin semptom ve bulguları

Semptomların çoğu hipovoleminin altında yatan nedene bağlıdır. Hücre dışı sıvı kompartmanından sıvı kayıpları altta yatan neden ne olursa olsun benzer bulgular oluşturan azalmış doku perfüzyonu ile sonuçlanır (Tablo 3).

Tablo 3. Hipovoleminin semptom ve bulguları

| <i>Semptomlar</i> | <i>Bulgular</i> |
|---------------------------------------|--|
| Karın ağrısı | Kilo kaybı |
| Göğüs ağrısı | Azalmış cilt turgoru/Kapiller geri dolum süresinin uzaması |
| Konfüzyon | Kuru mukozalar |
| Oral alımın azalması | Ortostatik hipotansiyon |
| İdrar miktarının azalması | Çökük gözler |
| İshal | Çökük fontanel (infantlarda) |
| Dezoryantasyon | Taşikardi |
| Halsizlik | Zayıf nabız |
| Susama | |
| İrritabilite | |
| Kas güçsüzlüğü | |
| Baş dönmesi | |
| Tuz isteği (primer adrenal yetmezlik) | |
| Konvülziyon | |
| Kusma | |

2.3. Tanı

Hipovoleminin tanısı altta yatan neden ve hipovoleminin derecesini ortaya koyacak detaylı öykü ve fizik muayeneyi gerektirir. Laboratuvar testleri tanıyı teyit etmek ve eşlik eden elektrolit anormalliklerini ortaya koymak için yardımcıdır (Tablo 4). Volüm kaybının en direkt bulgusu kilo kaybıdır. Volüm kaybının ağırlığı hastanın önceki ve mevcut ağırlığı biliniyorsa şu formülle değerlendirilebilir:

$$\text{Dehidratasyon \%} = (\text{Hastalık öncesi ağırlık} - \text{şimdiki ağırlık}) / \text{Hastalık öncesi ağırlık} \times 100$$

Eğer ağırlıklar bilinmiyorsa, o zaman dehidratasyonun derecesini tahmin etmek için diğer klinik bulgular kullanılabilir.

Tedavini amaçları: 1) Volümün düzeltilmesi, 2) Elektrolit anormallikerinin düzeltilmesi

Tablo 4. Hipovoleminin laboratuvar bulguları

| | |
|----------------------|---|
| 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) |
| İdrar elektrolitleri | Yüksek dansite ve ozmolalite değeri |
| | Genellikle sodyum < 20 mEq/L (böbrekten sodyum kaybı olmadığı sürece) |
| | Sodyumun fraksiyonel ekskresyonu < % 1 |

2.4. Hipovolemi Klinik Vaka Senaryoları

Vaka senaryo 1:

Son 2 gündür hasta olan 9 aylık bebek getiriliyor. Öyküsünde son 2 gündür ateşinin 39.4⁰C'ye ulaştığı, günde 4-5 kez yumşak kansız dışkı yaptığı, oral alımı ve aktivitesinin

azaldığı, 2 gün önce kustuğu ama son 24 saatte kusmadığı ve idrar çıkarımının azalmadığı öğreniliyor.

Fizik muayenede ateş yok, kan basıncı 100/70mmHg, kalp hızı 90/dakika, solunum hızı 26/dakika. Vücut ağırlığı 10kg. Mukozalar ıslak, cilt turgoru normal, kapiller geri dolum zamanı < 2saniye, muayenede ağlarken gözyaşı var ancak hemen susuyor. Bezinde bir miktar idrar var. Önceki ağırlığı bilinmiyor. Laboratuvar testlerinde tam kan sayımı ve idrar analizi normal.

Bu bebeğin klinik değerlendirmesi hafif dehidratasyon olduğunu düşündürmektedir. Hastaya oral rehidratasyon sıvısı (Pedialyte 2 saatte 250 ml) veriliyor ve tolere ediyor. Acilde 1 kez daha diyare gözleniyor ama kusma yok. İdrar çıkarımı da var.

2.4.1. YÖNETİM

Bu 9 aylık bebekte gastroenterit ve hafif dehidratasyon vardır. Şu anda kusması yok bu nedenle oral rehidratasyon solüsyonu (ORS) denenebilir. Oral alımı tolere ettiğinden hasta aşağıdaki önerilerle evine gönderilebilir:

- Takibeden 2 saat içinde 250 ml ORS verilecek (hafif dehidratasyondaki açığı düzeltmek için 4 saatte 50ml/kg verilmeli; hasta acilde yarısını aldı)
- Her ishal sonrası 100 ml ORS verilecek (her ishal sonrası 10ml/kg)
- Anne sütü alımına devam edilecek
- Eğer ağızdan başka bir şey almıyorsa saatte 40 ml ORS gerekir (idame gereksinim)
- Eğer kusma tekrar başlarsa ve ağızdan alamazsa hasta hemen acile tekrar getirilecek
- İdrar çıkarımı ve dehidratasyonun diğer bulguları takip edilecek

Vaka senaryo 2:

Prune Belly sendromu ve kronik böbrek yetmezliği olan 17 aylık erkek hasta acile 2 günlük ateş, kusma ve ishal yakınmasıyla getiriliyor. Bu sabahtan itibaren idrar miktarının azaldığı bildiriliyor. Hasta 1 hafta önce klinikte görülmüş ve 10 kg olarak tartılmış. Bu dönemde tahmini GFH 50 ml/dk/1.73m² imiş. Acilde hasta huzursuz, kan basıncı 90/70mmHg, kalp hızı 120/dakika, vücut ısısı 39⁰C, solunum hızı 28/dakika ve vücut ağırlığı 9kg. Fizik muayenede mukozalar kuru, göz yaşı azalmış, gözler çökük, turgor bozuk ve kapiller geri dolum zamanı 2 saniye. Hastanın kanları analiz için laboratuara gönderiliyor ve 10ml/kg normal salin intravenöz olarak veriliyor. Laboratuvar sonucu alınıyor ve sodyum 125 mEq/L, K 3.7 mEq/L, HCO₃ 18mmol/L, BUN/kreatinin 71/2.6 mg/dL, tam kan sayımında hemoglobin 9.8g/dL, beyaz küre sayısı normal. İdrar analizinde dansite 1010, pH 7, protein 100mg/dL, kan reaksiyonu pozitif, keton ve glukoz yok, nitrit ve lökosit pozitif, mikroskopide bol eritrosit ve lökosit mevcut. İdrar ve kan kültürleri alınıyor.

2.4.2. YÖNETİM

17 aylık bu erkek hastada gastroenterit, %10 dehidratasyon, asemptomatik hiponatremi, böbrek fonksiyonlarında kötüleşme (tahmini GFH 20ml/dakika), anemi ve muhtemelen idrar yolu enfeksiyonu mevcut.

24 saatlik sıvı ve sodyum gereksinimi (defisit + idame + devam eden kayıplar):

24 saatlik sıvı ihtiyacı:

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

İdame= 1000 mL

Toplam sıvı gereksinimi = 2000 mL

Sodyum ihtiyacı: Hiponatremide sodyum defisitinin 2 komponenti vardır:

- Herhangi bir hacim defisitinden bağımsız sodyum defisiti: Volüm kaybını replase etmeden serum sodyumunu normale getirmek için gerekli sodyum

Defisit: (beklenen – gözlenen serum sodyum) x 0.6 (toplam vücut suyu fraksiyonu) x kg

- Sodyumu 125 mEq/L olan 10 kg ağırlığında dehidrate olmayan bir hastada: sodyum defisiti = $(135\text{ mEq/L} - 125\text{ mEq/L}) \times 0.6 \times 10 = 60\text{ mEq}$
- Volüm kaybı ile birlikte sodyum defisiti: İzonatremik dehidratasyonda defisit volümünün sodyum konsantrasyonu 140 mEq/L'dir: Sodyum defisiti = $140\text{ mEq/L} \times 1\text{ L} (1000\text{ ml}) = 140\text{ mEq}$
- İdame sodyum: $3\text{mEq}/100\text{ml} = 30\text{ mEq}$

Böylelikle toplam sodyum gereksinimi = $60 + 140 + 30\text{ mEq} = 230\text{ mEq}$

Hasta hipovolemi ve hiponatremiyi düzeltmek için 24 saatte 2000 mL sıvı ve 230 mEq sodyuma ihtiyaç duymaktadır. Bunu yarısı ilk 8 saatte geri kalanı 16 saatte verilebilir. Hasta asemptomatik olduğundan serum sodyumunu hızlı düzeltmeye gerek yoktur. Hasta 100 mL bolüs normal salin (ve 15.4 mEq sodyum) başta aldı, bunun toplamdan çıkarılması gerekir.

İlk 8 saatte: 900 ml su ve 120 mEq sodyum = 0.78 normal salin \approx Normal salin

Sonraki 16 saatte: 1000 mL su ve 100 mEq sodyum = 0.68 normal salin \approx ½ normal salin

Böylece ilk 8 saatte %5 dekstrozu normal salin verilmesi sonraki 16 saatte de %5 dekstrozu ½ normal salin verilmesi uygun olur.

- Serum elektrolitleri her 3-4 saatte bir ölçülmeli
- Devam eden kayıplar yukarıdaki sıvılara ilave edilmeli. İshalle kaybedilen sıvı genellikle ½ normal saline yakındır ve devam eden kayıpları karşılamak için ½ normal salin kullanılabilir
- İdrar çıkarımı gözlenir gözlenmez parenteral sıvıya potasyum ilave edilmelidir (hasta ishal ile potasyum da kaybeder)
- Serum bikarbonat düzeyi çok düşükse, sodyumun bir kısmı sodyum bikarbonat olarak ilave edilebilir.

Yukarıdaki şema ile hastanın dehidratasyon ve hiponatremisi 36 saatte düzeltildi. İdrar kültüründe E.coli ürediğinden i.v. antibiyotik de gerekti. Hastanın serum kreatinini gastroenterit öncesi düzeye 2 haftada ulaştı.

3. HİPERVOLEMİ

3.1. Tanım ve Patofizyoloji

Sıvının hücre dışı sıvı alanında, ya sodyum ve su retansiyonu ya da anormal sodyum ve su alımı nedeniyle vücuttan atılandan daha hızlı biriktiği durumlarda hipervolemi gelişir. Hücre dışı kompartman büyük ölçüde sodyum miktarı ile belirlendiğinden, hücre dışı kompartmanın

sodyum içeriğini değerlendirmenin en güvenilir yolu plazma sodyum konsantrasyonunu ölçmek ve bunu tahmin edilen hücre dışı sıvı hacmi ile çarpmaktır (hücre dışı sıvı volümünün kantitatif ve klinik değerlendirilmesi bir önceki “su dengesi bozuklukları” bölümünde verilmiştir).

Hücre dışı sıvı kompartmanının sodyum konsantrasyonu (mEq/L) = Plazma sodyum (mEq/L) x hücre dışı sıvı hacmi (litre). Örneğin serum sodyumu 140 mEq/L olan 10 kg olan bir çocukta tahmini hücre dışı sıvı hacmi (HDSH) = 0.2 x 10 kg = 2 litre; hücre dışı sıvı sodyum içeriği = 140 mEq/L x 2 litre = 280 mEq. Hücre dışı sıvı hacim değişikliğini değerlendirmek için klinik olarak faydalı diğer bir metod hematokrit ölçümüdür. Hematokrit eritrosit hacminin kan hacmine oranı olarak tanımlanır. Hematokrit = Eritrosit hacmi/toplam kan hacmi. Örneğin kanama, anemi ya da eritrositoz olmayan bir çocuğun toplam kan hacmi ~ 80 mL/kg’dır. Hematokritin %40 olduğu 20 kg ağırlığındaki bir çocuğun normal kan hacmi 1600 mL; eritrosit hacmi = 0.4 x 1600 = 640 mL ve plazma hacmi 0.6 x 1600 mL = 960 mL. Eğer hematokrit %50 olsaydı eritrosit hacmi aynı kalacak (640 mL) ama plazma hacmi 960 mL’den 800 mL’ye düşecekti (0.5 x 1600 mL) ya da %16.6’ya.

Klinik hipervolemi, ödem ya da hipertansiyon ile sonuçlanabilir. Ödem, interstisyel sıvı hacminin genişlemesinden kaynaklanan palpabl şişlik olarak tanımlanır. Ödem eğer toplam vücut sodyum içeriği artışından kaynaklanıyorsa genellikle kilo artışı eşlik eder. İnflamatuvar durumlarda (böcek sokması gibi) ödemin temel mekanizması artmış kapiller permeabilite olabilir ancak bu durumlardaki ödem genellikle lokalizedir. Yaygın (anazarka) ödem için 2 mekanizma gereklidir:

1. *Starling kuvvetlerinin bozulması*: Sıvının vasküler alandan interstisyuma geçişini sağlayan kapiller hemodinamik faktörlerde değişiklik

$$\text{Net filtrasyon} = L_p S (\Delta \text{hidrostatik basınç} - \Delta \text{onkotik basınç}) \text{ ya da}$$
$$\text{Net filtrasyon} = L_p S [P_{\text{kap}} - P_{\text{int}}] - (\pi_{\text{kap}} - \pi_{\text{int}})$$

L_p porozite (gözeneklilik) ünitesinin ölçümü ve S yüzey alanı, P_{kap} kapiller hidrostatik basınç, P_{int} interstisyel hidrostatik basınç, π_{kap} kapiller onkotik basınç, π_{int} interstisyel onkotik basınç. Fizyolojik durumda kapillerlerin heriki tarafındaki güçler dengede olduğundan ödem oluşmaz. İnterstisyel alana geçen sıvı normal şartlar altında lenfatik drenaj kapasitesinin üzerinde değildir. Ödem oluşumuna eğilim yaratan durumlar artmış kapiller permeabilite, azalmış kapiller onkotik basınç, artmış kapiller hidrostatik basınç, artmış interstisyel onkotik basınç ve bozulmuş lenfatik drenajdır.

2. *Böbreklerden sodyum ve su retansiyonu*: Su retansiyonu sıklıkla böbrekte sodyum atılımını bozan durumlarda görülür. Bu durumlar hücre dışı sıvı volümünün artmasına neden olur ve hipotonisiteye rağmen (yüksek üre konsantrasyonunun yüksek tonisiteye katkıda bulunduğu böbrek yetmezliği hariç) yüksek plazma ADH düzeyi ile karakterlidir. Tablo 5’de bu durumlar verilmiştir.

Sistemik arteriyal vazodilatasyona (örneğin siroz) ikincil sodyum tutulumuna neden olan bozukluklarda azalmış kardiyak art yük nedeniyle artmış kısalma fraksiyonu bir kompanzatuvar mekanizmadır. Ancak kompanze edilememiş arteriyal yetersiz dolum, böbrek tarafından sodyum ve su retansiyonu ile sonuçlanan sempatik sistem ve humoral sistem (ADH ve RAAS) için bir uyarı oluşturur.

Yanlışlıkla ya da iatrojenik sodyum yüklenmesi hipervolemi ile sonuçlanabilir. Bu durum böbrek fonksiyonları normale kendiliğinden düzelebilir. Primer hiperaldosteronizm ile ilişkili ödemde aldosteron başlangıçta sodyum ve su retansiyonunu indükler bunu spontan diürez (aldosteron kaçış fenomeni) izler. Bu durum kısmen hücre dışı sıvı hacmini normal seviyelere doğru düşürür. Bu cevap volüm ekspansiyonu ile indüklenir.

Tablo 5 Böbreklerden bozulmuş sodyum atılımı ile ilişkili hipervolemik bozukluklar

Artmış hücre dışı sıvı hacmi

Böbrek yetmezliği

Siroz

Konjestif kalp yetmezliği

Nefrotik sendrom

3.1.1. KALP YETMEZLİĞİ

Kalp yetmezliği, ventrikülün dolması ya da kanı fırlatmasını bozan yapısal ya da fonksiyonel kalp bozukluklarından kaynaklanan kompleks bir sendromdur. Sağlıklı bireylerde toplam kan hacminde artış böbrekte sodyum ve su atılımı ile ilişkilidir. Ancak kalp yetmezliği olan bireylerde sodyum ve su atılımı toplam vücut volümüne değil arteriyal sistemin bütünlüğüne bağlıdır. Daha önce bahsedildiği gibi, toplam kan hacminin %85'i venöz sistemdedir. Bu nedenle arteriyal yetersiz doluma neden olan düşük kalp debisinin olduğu durumlarda toplam kan hacminde artış başlıca venöz dolaşımda görülür. Arteriyal yetersiz dolun ve nörohümorale aktivasyona ikincil proksimal tübülde sodyum geri emiliminde artış olduğundan, aldosteron ve natriüretik peptidin etki yeri olan distal toplayıcı tübüle daha az miktarda sodyum ulaşır. Bu nedenle kalp yetmezliği olan hastalarda aldosteronun sodyum ve su tutucu etkisinden ve natriüretik peptidlerden kaçış görülür. Arteriyal baroreseptörlerin azalmış gerilimine ikincil olarak nörohümorale aks uyarıldığında yeterli doku perfüzyonunu idame ettirmek için kompanzatuvar mekanizma olarak böbrekten su ve tuz tutulumu olur. RAAS'ın aktivasyonuna neden olan adrenerjik deşarj vardır. Adrenerjik cevap ve antijotensin II'nin yükselmesi proksimal tübülde sodyum geri emiliminin artmasına ve toplayıcı tübüle daha az sodyum ulaşmasına neden olur. Adrenerjik deşarj, kalp yetmezliğinin indüklediği hiponatremiden sorumlu ADH'nın ozmotik olmayan salınımından da sorumludur. ADH toplayıcı tübüllerde V2 reseptörlerini aktive edip aquaporin-2 su kanallarını sayısının artışına neden olduğu gibi koroner damarların konstriksiyonu, kardiyak miyositlerin proliferasyonuna neden olan düz kaslardaki V1a reseptörlerini de aktive eder. Ventrikül duvar stres artışı, dilatasyon ve hipertrofi görülür.

Kalp yetmezliği olan hastalarda RAAS ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu düşük kalp debisine normal cevaptır. RAAS ve adrenerjik deşarjın bu nörohümorale aktivasyonu periferale vasküler direnci arttırarak kalbin art yükünü; sodyum, potasyum ve su retansiyonunu arttırarak kalbin ön yükünü arttırır.

Anjiotensin II sodyum ve su retansiyonuna aşağıdaki mekanizmalarla katkıda bulunur:

1. Distal/toplayıcı tübüllerden sodyum geri emilimine neden olan aldosteron salınımı
2. Renal filtrasyon fraksiyonunu arttırarak renal kan akımının azalmasına neden olan renal efferent arterioller konstriksiyon
3. Santral sinir sistemi aracılığı ile susamanın uyarılması

Filtrasyon fraksiyonunda bir artış proksimal tübüller çevresindeki arteriollerde ve efferent arteriollerde onkotik basınç artışı ile sonuçlanır. Onkotik basınç artışının proksimal tübülde sodyum ve su geri emilimini arttırdığı ileri sürülmüştür. Anjiotensin II aynı zamanda miyosit hipertrofisi ve fibrozisi uyararak kalp fonksiyonlarının kötüleşmesinde de katkıda bulunur. Bu nedenle anjiotensin I'in anjiotensin II'ye dönüşümünü inhibe eden anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi) kardiyak "remodeling"i düzeltir.

Natriüretik peptidler, atriyal natriüretik peptid (ANP) ve beyin natriüretik peptid ya da B tipi natriüretik peptid (BNP) kalp yetmezliği olan hastalarda artar. Bu hormonların natriüretik, vazodilatör ve renin-aldosteron inhibe edici özellikleri vardır. BNP myokardın gerilimine cevap olarak ventriküler myokardiyumda üretilir. Etkileri aldosteron ve anjiotensin II'nin aksine vazodilatör ve natriüretiktir. Atriyal natriüretik peptid (ANP) volüm ekspansiyonuna cevap olarak atriyumdan salgılanır. ANP konjestif kalp yetmezliğinde karşı yönde denge rolü oynadığı düşünülen intrakardiyak basınç artışını tetikleyerek ödemin artışını kısıtlar. ANP böbrek kan akımını arttırmaksızın GFH'yi artırır ve siklik AMP'yi aktive edip normalde tübül içindeki sodyumun tübül hücrelere girmesine izin veren lüminal membranlardaki sodyum kanallarını kapatarak medüller toplayıcı tübüllerde sodyum geri emilimini direkt olarak azaltır. Renal prostaglandinler sağlıklı bireylerde böbrekten sodyum atılımını regüle etmez. Prostaglandin aktivitesi kalp yetmezliği olan hastalarda yükselmiştir ve hastalığın ağırlığı ve hiponatreminin derecesi ile koreledir. Ödematöz durumlarda prostaglandinlerin böbrekten sodyum tutulması/atılmasına dair kesin rolleri belli değildir.

3.1.2. SİROZ

Siroz, yetişkinlerde genellikle hepatit C veya alkolizm çocuklarda kolestaz, konjenital metabolik hastalıklar ve kronik hepatite ikincil gelişmektedir. Sirozun en sık görülen komplikasyonu asittir. Asitin oluşumundaki en önemli faktör splanknik vazodilatasyondur. Sirozda, öncelikle nitrik oksit daha düşük derecede prostoglandinler tarafından oluşturulan portal hipertansiyon ve splanknik arteriyal vazodilatasyon gelişir. Bu durumlarda endotelial nitrik oksid sentazın (eNOS) "up-regülasyonu" görülür. Ratlarda deneysel sirozda normal vasküler dirence ulaşılincaya kadar eNOS'un inhibisyonu yüksek plazma ADH, renin ve aldosteron konsantrasyonlarının azalmasıyla sonuçlanır. Splanknik vazodilatasyonun, artmış kalp debisi ve plazma hacmi ile normal sınırlarda tutulan etkin dolaşım hacmi üzerine çok az bir etkisi vardır. Bu etkiler sirozun erken döneminde meydana gelir. Sirozun ileri evrelerinde splanknik arteriyal vazodilatasyon hücre dışı sıvı hacminin belirgin olarak azalmasına ve daha sonra da arteriyal kan basıncının düşmesine neden olur. Genişlemiş dolaşım yetersiz dolan kompartman gibi davranır ve arteriyal kan basıncını idame ettirmek için su ve tuz tutulumu ile sonuçlanan RAAS ve sempatik sinir sistemi aktivasyonuna neden olur. Portal hipertansiyon ve splanknik arteriyal vazodilatasyon interstisyel kapiller basınç ve permeabilityyi değiştirir ve abdominal boşluğa sızıntı ve sıvı birikimini kolaylaştırır. Hastalık ilerledikçe serbest suyun böbrekten atılımı bozulur, dilüsyonel hiponatremi ve hepatorenal sendroma neden olan renal vazokonstriksiyon gelişir.

Hepatorenal sendrom sıklıkla geri dönüşümsüz böbrek yetmezliği ile sonuçlanır ve prognozu kötüdür. Ancak hepatorenal sendrom yapısal değil fonksiyonel bir böbrek yetmezliğidir ve karaciğer transplantasyonu yapılırsa geri dönebilir. Primer arteriyal vazodilatasyonun sodyum ve su retansiyonuna ve asite neden olduğu hipotezini destekleyen kanıtlar vardır. Splanknik dolaşımında V1a reseptör konsantrasyonu artmıştır. Bu nedenle terlipressin (V1a agonist) ve albümin 1 hafta süreyle verilirse sirotik hastaların yarısından fazlasında hepatorenal sendrom geri dönmektedir.

Sirotik ve kalp yetmezliği olan hastalarda proksimal ve distal tübülde sodyum geri emiliminin artması sodyum ve su retansiyonunu arttıran nörohormonal sistemin aktivasyonu, nefron

segmentlerinden artmış geri emilim ve tubuloglomerüler geri bildirimin (distal tübüle ulaşan sodyum yükü azaldığında GFH'ni arttıran mekanizma) kaybına ikincildir. Renal vasküler dirençte ve filtrasyon fraksiyonunda artış dekompanze sirotik hastalarda sıklıkla görülür. Bu nedenle peritübüler boşluklarda azalmış hidrostatik ve artmış onkotik basınç sirozda görülen artmış su ve sodyum geri emiliminden sorumlu olabilir.

Spirolakton ile aldosteronun inhibisyonu ya da aldosteron kaynağının ortadan kaldırılması (adrenelektomi), sirotik hastaların distal tübüllerinde su ve sodyum retansiyonuna katkıda bulunan aldosteronun artmış seviyeleri ile uyumlu olarak, natriürezis ile sonuçlanmaktadır.

ADH'nın ozmotik olmayan salınımı sirotik hastalarda su ve sodyum retansiyonunda önemli rol oynar. ADH'nın artmış salınımı sirotik ratlarda böbreğin su ve sodyum atma yeteneğini bozan temel faktördür. Sirotik hastalar asit ve/veya ödem ile prezente olduklarında sodyum ve suyu yeterli oranda atabilen asit ve ödemi olmayan sirotik hastaların aksine sıvı verilmesine anormal cevapları olabilir. İki muhtemel açıklama şöyledir:

- a) ADH'nın ozmotik olmayan salınımı
- b) Distal tübüle gelen su ve sodyumun azalması

Kalp yetmezliği olan hastalara benzer şekilde sirotik hastalarda aldosteron etkisinden kaçış ve natriüretik peptidlere direnç distal tübüle ulaşan sodyum ve suyun azalması ile ilgilidir.

3.1.3 NEFROTİK SENDROM

Nefrotik sendromun temel klinik dışı vurumu ödemdir ve patogenezi tartışmalıdır. Klasik teori ödemin plazma onkotik basınç azalmasına ikincil olduğudur. İdrarla albümin kaybı ve hipoalbüminemi onkotik basıncın azalmasına ve sıvının interstisyel alana geçmesine neden olmaktadır. Bu durum intravasküler volümü azaltır, renal perfüzyon azalır ve RAAS uyarılır. Bu da özellikle nefronun distal segmentlerinde sodyum geri emiliminin artmasına neden olur. Bu hipotez klinik bulgularla tam olarak desteklenmez. Plazma hacminin, minimal değişim hastalığı olan çocukların sadece bir kısmında azaldığı gösterilmiştir, diğerlerinde yoktur ve erişkin nefrotik sendromunda hemen daima yoktur. Çalışmalar RAAS hormonlarının artışıını ispatlayamamıştır ve artmış sodyum geri emilimi albümin ve ACE inhibitörleri verilmesine rağmen halen devam etmektedir. Sodyum retansiyonuna neden olan artmış Na/K-ATPaz aktivitesinin olduğu intrinsik nefron anormalliği ileri sürülmüştür. Nefrotik sendromlu hastalarda birçok intrinsik renal lezyonlar olabilir. Nefrotik hastalarda artmış sodyum geri emiliminden sorumlu nefron kısmı belli değildir. Bazı seçilmiş vakalarda artmış sodyum retansiyonu proksimal tübüllerde görülse de klinik ve hayvan çalışmalarından distal nefronun artmış sodyum retansiyonundan sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Eğer onkotik ve hidrostatik basınçlar renal sodyum ve su retansiyonundan sorumlu peritübüler kapillerlerdeki primer fiziksel güçlerse, bunlar muhtemelen proksimal tübül seviyesinde etki gösteriyorlardır. Nefrotik sendromlu hastalarda görülen düşük filtrasyon fraksiyonu, artmış renal plazma akımı ve normal vasküler direncin, onkotik ve hidrostatik basınçların yanı sıra artmış sodyum retansiyonunda katkıları olmalıdır. Nefrotik hastalarda kinin, prostaglandin ve natriüretik peptidlerin rolü belli değildir.

Aminonükleozitlerin indüklediği nefrozisli ratlarda, azalmış plazma hacmi, normal GFH ve ödem adrenal bezlerin çıkarılmasıyla önlenmektedir. Tersine nefrotoksik serumla indüklenen nefrotik sendromlu hastalarda plazma hacmi artmış, GFH düşük ve adrenal bezlerden bağımsız bir ödem vardır. Nefrotik sendromlu 2 grup hasta tanımlanmıştır. RAAS stimülasyonu ve hipovolemili bir grup minimal değişim hastalığı ve normal GFH ile karakterli iken diğer grup düşük ya da normal plazma renin aktivitesi ve aldosteron seviyesi olan

hipervolemik hastalardır. Bu hastalar kronik glomerulopati ve düşük GFH ile karakterlidir. Nefrotik ve düşük GFH'li hastalar genellikle artmış sodyum retansiyonu gösterirler.

Kalp yetmezliği ve sirozlu hastaların tersine nefrotik sendromda sıklıkla hiponatremi görülmez. Yüksek kan lipidleri psödohiponatremi nedeni olabilir. Nefrotik sendromlu çocuklarda anormal su atılımı ve artmış ADH su retansiyonuna katkıda bulunur. Albümin infüzyonu plazma ADH konsantrasyonunu azaltıp bu hastalarda diürezis uyandırabilir.

Özetlenecek olursa, GFH'de bir düşüş, onkotik ve hidrostatik basınçlarda değişiklik ve semptomatik sinir sistemi ve RAAS uyarılması ve ADH'nın ozmotik olmayan salınımı nefrotik hastalarda sodyum ve su retansiyonunun nedenleridir.

3.1.4. TEDAVİ

Diüretikler konjestif kalp yetmezliği ödemi azaltmak için etkilidir, ancak etkin sıvı uzaklaştırma dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Kalp yetmezliği olan hastalar başlangıç tedavilerinin bir bölümünde diüretiklerle tedavi edilmelidir. Sıklıkla loop diüretikleri (furosemid, torsemid, bumetanid) kullanılır. Loop diüretikleri ile kronik olarak tedavi edilen hastalar genellikle akut durumda daha yüksek dozlara ihtiyaç duyarlar. Tiazid diüretiklerinin eklenmesi loop diüretiklerinin etkisini artırır.

Siroz ve asitli hastalarda karında sıvı birikimi yeterince rahatsız edicidir. Böbrekten serbest su atılımı ve GFH birçok hastada normaldir ve serum sodyum ve kreatinin düzeyleri de normal sınırlar içindedir. Hafif ve orta derecede asiti olanlarda diüretiklerle genellikle kolay bir şekilde negatif sodyum dengesi ve bunu takiben periton sıvı kaybedilmesi sağlanabilir. Seçilecek diüretik spironolakton ya da amiloriddir. Furosemid aşırı diürez ve hipovolemiye ikincil böbrek yetmezliği riski nedeniyle çok dikkatli kullanılmalıdır. Tedaviye cevap idrar çıkışı ve vücut ağırlığı takibi ile değerlendirilmelidir. İdrar sodyumunun ölçümü diüretiklere cevabı değerlendirmede yararlı olabilir. Sirotik asit tedavisinde non steroid antiinflamatuvar ilaçlardan kaçınmak önemlidir. Bu ilaçlar renal prostaglandin sentezini baskılar ve diüretiklere azalmış yanıtla sonuçlanan renal vazokonstriksiyona ve akut böbrek yetmezliği riskine neden olur. Nefrotik sendromlu çocuklarda, diüretikler ancak intravasküler hacim kaybının olmadığı ağır ödem için verilebilir. Diyetteki sodyumun kısıtlanması da önerilir. Bu yapılmazsa diüretiklerin etkisi görülmeyebilir. Ödematöz durumlarda azalmış diüretik etkisinin diğer bir nedeni mukozal ödem nedeniyle oral diüretiklerin azalmış biyoyararlanımı olabilir. Azalmış hücre dışı sıvının olduğu durumlarda böbreklere azalmış kan akımı Henle'ye taşınan sodyum miktarının azalmasına ve böylelikle loop diüretiklerinin etkilerinin azalmasına neden olabilir. Ayrıca hipoalbuminemik durumlarda albümine bağlanan loop diüretiklerinin etki yerlerine ulaşması da azalır. Anazarkalı hastalarda ya da diüretiklere direnç varlığında hastalara 4 saatlik %25'lik albümin (0.5-1 g/kg) infüzyonu ve furosemid (1-2 mg/kg/doz) verilebilir ve günde 2 kez tekrarlanabilir. Bu tedavi sırasında idrar çıkarımı ve akciğer ödemi (albümin akciğer ödemi yapabilir) dikkat edilmelidir. Spironolakton (1-3.5mg/kg/gün, yetişkin maksimum doz 400mg), tiazid diüretikleri ve amilorid (0.2-0.625mg/kg/gün, yetişkin maksimum doz 20mg) loop diüretikleri ile kombine olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Feld LG, Friedman A, Massengill SF. Disorders of water homeostasis. In: Fluid and Electrolytes in Pediatrics. A comprehensive handbook (eds Leonard G. Feld, Frederick J. Kaskel). Humana Press, New York, 2010, 3-46.

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