

## Bölüm 7

# SU VE SODYUM DENGESİ BOZUKLUKLARI

Faruk KARANDERE<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Su, insan vücudunun vazgeçilmez temel bileşenlerindedir. Toplam vücut sıvısı, yaş ve cinsiyete göre değişim göstermekle birlikte sağlıklı yetişkin bir insanda vücut ağırlığının yaklaşık %50-60'ını oluşturmaktadır<sup>1</sup>. Toplam vücut sıvısının üçte ikisi hücre içi kompartmanda üçte biri ise hücre dışı kompartmanda yer almaktadır. Hücre dışı sıvının ise 2/3'ü hücreler arası alanda 1/3'ü ise damar içerisinde yer almaktadır<sup>2</sup>. Hücre içi sıvı ile hücreler arası sıvılar arasında elektrolit içeriği açısından belirgin farklar vardır. Hücre içi sıvının temel katyonları potasyum ( $K^+$ ) ve magnezyum ( $Mg^{++}$ ), temel anyonu fosfat ve proteinlerdir. Hücre dışının ise temel katyonu sodyum ( $Na^+$ ), temel anyonları ise klor ( $Cl^-$ ) ve bikarbonattır ( $HCO_3^-$ ). Bu kompartmanlar arasında çeşitli nedenlerle solüt yük farkı olduğundan osmotik dengelyi sağlamak amacıyla sürekli bir su değişimi olur.<sup>2-3</sup>

### OSMOLALİTE

Bir solüsyonun osmotik basıncını o solüsyon içerisinde yer alan partikül veya solütlerin sayısı belirler ve bu değer osmol (osm) birimi ile ifade edilir. Miliosmol (mosm) ise osmolün binde biridir. Bir solüsyonun bir litresinde yer alan mosm miktarına osmolarite adı verilir ve mosm/L şeklinde ifade edilir. Bir kilogram suda yer alan mosm miktarına ise osmolalite adı verilir ve mosm/kgH<sub>2</sub>O şeklinde ifade edilir<sup>5</sup>. Normal plazma osmolalitesi (posm) 280-295 mosm/kg H<sub>2</sub>O'dur. Osmolalite osmometre ile ölçülür veya  $Osmolalite=2(Na^+)+(Glukoz/18)+BUN/2.8$  formülü ile hesaplanır.<sup>4,6</sup>

### TONİSİTE

Tonisit kavramı efektif plazma osmolalitesi olarak da adlandırılmaktadır. Osmoreseptörler tarafından algılanır ve suyun hücreler arası dağılımını belirler.<sup>7-8</sup> Su hemen hemen tüm hücre zarlarını serbestçe geçebilir ve daha düşük tonisite (daha yüksek su içeriği) alanından daha yüksek tonisite (daha düşük su içeriği) alanı-

<sup>1</sup> Uzman doktor Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi E-mail: drkarandere@hotmail.com

olan çeşitli tümörler, travma, kanama, iskemi, anevrizmalar, çeşitli granüloamatöz hastalıklar, herediter sebepler ve çeşitli ilaçlar santral Dİ'ye yol açar.<sup>67</sup> Nefrojenik Dİ ise ADH'ya reseptör düzeyinde oluşan dirençten kaynaklanmaktadır ve lityum, amfoterisin, demeklosiklin, dopamin, oflaoksasin, foskarnet gibi ilaçlar ile hiperkalsemi, hipopotasemi, çeşitli kronik tübülointerstisyel hastalıklar, orak hücreli anemi ve herediter bozukluklar etyolojisinde yer alır.<sup>68</sup>

## TEDAVİ

Hipernatremi tedavisinde amaç hem su açığı düzeltmek hem de devam eden su kayıplarını önlemek olmalıdır. Hipernatreminin şiddetine, akut veya kronik olma durumuna ve hastanın mevcut klinik tablosuna göre tedavi belirlenmelidir. Kronik hipernatremilerde düzeltme hızı saatte 0,5 mEq/L'yi veya 24 saatte 12 mEq/yi geçmemelidir.<sup>41,69</sup> Hızlı düzeltilmesi durumunda kalıcı nörolojik hasarlar görülebilmektedir. Hipernatremik hastada su açığı aşağıdaki formülle hesaplanır:<sup>41,50</sup>

Su Açığı = Toplam Vücut Suyu x (plazma Na<sup>+</sup>/140 -1)

Hipernatremili hastalarda eğer şuur bozukluğu yoksa sıvı açığı hesaplanarak öncelikle oral yoldan rehidrasyon yapılmalıdır. Bilinç bozukluğu olan hastalarda ise parenteral yoldan hipotonik sıvılar (%5 dextroz, %0,45 sodyum klorür) tercih edilmelidir.

Hipovolemik hastalarda, normovolemi sağlanana kadar izotonik sodyum klorür verilmeli, hasta normovolemik hale geldikten sonra ise hipotonik sıvılara geçilmelidir. Hipervolemik hipernatremide ise hipotonik sıvılar ile birlikte diüretikler verilmeli, yanıt alınmadığı durumlarda ise diyaliz tedavisi düşünülmelidir.<sup>41</sup> Santral Dİ'li hastalarda desmopressin, nefrojenik Dİ'li hastalarda ise tiyazid diüretik, amilorid ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanılan tedavi seçenekleri arasındadır.<sup>70-73</sup>

## KAYNAKÇA

1. FRIIS-HANSEN B. Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition. *Pediatrics* 1961; 28:169-181.
2. Edelman Is, Leibman j. Anatomy of body water and electrolytes. *Am J Med* 1959; 27:256.
3. Ellison DH. Disorders of sodium and water. *Am J Kidney* 2005; 46:356-61.
4. Rasouli M, Kalantari KR. Comparison of methods for calculating serum osmolality: multivariate linear regression analysis. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43:635.
5. Widmaier, Eric P; Hershel Raff; Kevin T. Strang (2008). *Vander's Human Physiology, 11th Ed.* McGraw-Hill. Pp.108-12. ISBN 978-0-07-304962-5.
6. Worthley LI, Guerin M, Pain RW. For calculating osmolality, the simplest formula is the best. *Anaesth Intensive Care* 1987; 15:199.
7. Sharif-Naeini R, Ciura S, Zhang Z, Bourque CW: Contribution of TRPV channels to osmosensory transduction, thirst, and vasopressin release. *Kidney Int* 73: 811-815, 2008

8. Ciura S, Bourque CW. Transient receptor potential vanilloid 1 is required for intrinsic osmoreception in organum vasculosum lamina terminalis neurons and for normal thirst responses to systemic hyperosmolality. *J Neurosci*. 2006;26(35):9069-9075
9. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013;126(10 Suppl 1): S1-S42.
10. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med*. 1999; 106:399-403.
11. Turchin A, Seifter JL, Seely EW. Clinical problem-solving. Mind the gap. *N Engl J Med*. 2003; 349:1465-1469.
12. Oster, J. R., & Singer, I. (1999). Hyponatremia, Hyposmolality, and Hypotonicity. *Archives of Internal Medicine*, 159(4), 333. doi:10.1001/archinte.159.4.333.
13. Nielsen S, DiGiovanni SR, Christensen EI, et al. Cellular and subcellular immunolocalization of vasopressin-adjusted water channel in rat kidney. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 11.663.
14. Sasaki S, Fushimi K, Saito H, et al. Cloning, characterization and chromosomal mapping of the collecting channel of human water vapor. *J Clin Invest* 1994; 93: 1250.
15. Hayashi M, Sasaki S, Tsuganezawa H, et al. The expression and distribution of aquaporin in the collection channel is regulated by the vasopressin V2 receptor in the rat kidney. *J Clin Invest* 1994; 94: 1778.
16. Baylis PH. Sağlıklı insanlarda osmoregülasyon ve vazopressin sekresyonunun kontrolü. *J Physiol* 1987; 253: R671.
17. Robertson GL. DEH salgılanmasının fizyolojisi. *Kidney Int Suppl* 1987; 21: S20.
18. Dunn FL, Brennan TJ, Nelson AE, Robertson GL. The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. *J Clin Invest* 1973; 52:3212.
19. Bie P, Secher NH, Astrup A, Warberg J. Cardiovascular and endocrine responses to head-up tilt and vasopressin infusion in humans. *Am J Physiol* 1986; 251: R735.
20. Goldsmith SR, Francis GS, Cowley AW, Cohn JN. Response of vasopressin and norepinephrine to lower body negative pressure in humans. *Am J Physiol* 1982; 243:H970.
21. Mange K, Matsuura D, Cizman B, et al. Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. *Ann Intern Med* 1997; 127:848.
22. Ateş K, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. Böbrek Hastalıkları in İliçin G. İç Hastalıkları 2012; 418-6: 1081-1083.
23. Sterns R.H, Emmett.M Forman JP Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of volume depletion in adults.www.Uptodate.com.May 2020.
24. Akpolat T.Utaş C.Süleymanlar G.Nefroloji El Kitabı 2007 4.BASKI S:55-60.
25. Spasovski G, Vanholder R, Alolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Feb 25.
26. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342:1581.
27. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med*. 2006;119: S30-S35.
28. Sterns RH. Disorders of plasma sodium causes, consequences, and correction. *N Engl J Med*. 2015;372(1):55-65.
29. Fraser CL, Arieff AI: Epidemiology, pathophysiology, and management of hyponatremic encephalopathy. *Am J Med* 1997; 102: 67-77.
30. Ellis SJ. Severe hyponatraemia: complications and treatment. *QJM* 1995; 88:905.
31. Sterns RH, Cappuccio JD, Silver SM, Cohen EP. Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatremia: a multicenter perspective. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4:1522.
32. Chow KM, Kwan BC, Szeto CC. Clinical studies of thiazide-induced hyponatremia. *J Natl Med Assoc* 2004; 96:1305.
33. Gennari FJ. Hypo-hypernatraemia: disorders of water balance. In: DavisonAM, Cameron JS, Grünfeld J-P, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG, eds.Oxford textbook of clinical nephrology. 2nd ed. Vol. 1. Oxford, England:Oxford University Press, 1998:175-200.
34. Hyponatremia and hypernatremia. In: Adrogue HJ, Wesson DE. Salt& water. Boston: Blackwell Scientific, 1994:205-84.

35. Ecdar T.Güler K, Çalangu S (eds). Acil dahiliye. 7.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009.S:539-556
36. Eric E Simon, Vecihi Batuman. Hyponatremia Treatment and Management Medscape;2019 Jun.
37. Fadel S, Karmali R, Cogan E: Safety of furosemide administration in an elderly woman recovered from thiazide-induced hyponatremia. Eur J Intern Med 2009; 20: 30-34.
38. Turgutalp K, Ozhan O, Gok OE, et al. Clinical features, outcome and cost of hyponatremia-associated admission and hospitalization in elderly and very elderly patients: a single-center experience in Turkey.Int Urol Nephrol. 2013;45: 265-273.
39. Benedict CR, Johnstone DE,Weiner DH, Bourassa MG, Bittner V, Kay R, Kirlin P, Greenberg B, Kohn RM, Nicklas JM: Relation of neurohumoral activation to clinical variables and degree of ventricular dysfunction: A report from the registry of Studies of Left Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1410-1420 48.
40. Vallance P, Moncada S: Hyperdynamic circulation in cirrhosis: A role for nitric oxide? Lancet 1991; 337: 776-778.
41. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001. p.703
42. Spasovski, G., Vanholder, R., Allolio, B., et al. *Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. European Journal of Endocrinology, 170(3),2014.*
43. Kokko JP: Symptomatic hyponatremia with hypoxia is a medical emergency. Kidney Int 2006; 69(8): 1291-1293.
- 44 : Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. Semin Nephrol 2009; 29:282.
45. Gross P, Reimann D, Henschkowski J, Damian M. Treatment of severe hyponatremia: conventional and novel aspects. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Feb. 12 Suppl 17: S10-4.
46. Berl T. Treating hyponatremia: damned if we do and damned if we don't. Kidney Int 1990; 37:1006.
47. Karp BI, Laureno R. Pontine and extrapontine myelinolysis: a neurologic disorder following rapid correction of hyponatremia. Medicine (Baltimore) 1993; 72:359.
48. Sterns, R. H. (2018). *Treatment of Severe Hyponatremia. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 13(4), 641-649*
49. Farmakis D, Filippatos G, Kremastinos DT, Gheorghiadu M. Vasopressin and vasopressin antagonists in heart failure and hyponatremia. *Curr Heart Fail Rep.* 2008 Jun. 5(2):91-6
50. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000 May 18. 342(20):1493-1499
51. Muhsin SA, Mount DB Diagnosis and treatment of hyponatremia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016 Mar. 30 (2):189-203
52. Alshayeb HM, Showkat A, Babar F, Mangold T, Wall BM. Severe hyponatremia correction rate and mortality in hospitalized patients. *Am J Med Sci.* 2011;341(5):356-360.
53. Mange K, Matsuura D, Cizman B, et al. Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. *Ann Intern Med* 1997; 127:848.
54. Zimmerman EA, Ma LY, Nilaver G. Anatomical basis of thirst and vasopressin secretion. *Kidney Int Suppl* 1987; 21: S14.
55. Seckl JR, Williams TD, Lightman SL. Oral hypertonic saline causes transient fall of vasopressin in humans. *Am J Physiol* 1986; 251: R214.
56. Thompson CJ, Burd JM, Baylis PH. Acute suppression of plasma vasopressin and thirst after drinking in hyponatremic humans. *Am J Physiol* 1987; 252: R1138.
57. Campbell NRC, Train EJ. A Systematic Review of Fatalities Related to Acute Ingestion of Salt. A Need for Warning Labels? *Nutrients* 2017; 9.
58. Arieff A.I., Guisado R.: Effects on the central nervous system of hypernatremic and hyponatremic states.Kidney Int 1976; 10: pp. 104-116.
59. Snyder N.A., Feigal D.W., Arieff A.I.: Hyponatremia in elderly patients. A heterogeneous, morbid, and iatrogenic entity.Ann Intern Med 1987; 107: pp. 309-319
60. Moder KG, Hurley DL. Fatal hyponatremia from exogenous salt intake: report of a case and review of the literature. *Mayo Clin Proc* 1990; 65:1587

61. Lien YH, Shapiro JI, Chan L. Effects of hypernatremia on organic brain osmoles. *J Clin Invest* 1990;85: 1427.
62. Chen S., Grigsby C.L., Law C.S., et.al.: Tonicity-dependent induction of Sgk1 expression has a potential role in dehydration-induced natriuresis in rodents. *J Clin Invest* 2009; 119: pp. 1647-1658.
63. Gault MH, Dixon ME, Doyle M, Cohen WM. Hypernatremia, azotemia, and dehydration ue to high-protein tube feeding. *Ann Intern Med* 1968;68: 778
64. Babey M, Kopp P, Robertson GL et al. Familial forms of diabetes insipidus: clinical and molecular characteristics. *Nature reviews.Endocrinology* 2011 Jul 5;7(12):701-14
65. Bockenhauer D, Bichet DG Pathophysiology, diagnosis andmanagement of nephrogenic diabetes insipidus. *Nature reviews.Nephrology* 2015 Oct;11(10):576-88
66. Diederich S, Eckmanns T, Exner P, et al. Differential diagnosis of polyuric/polydipsic syndromes with the aid of urinary vasopressin measurement in adults. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001;54: 665.
67. Lin JJ, Lin KL, Hsia SH, et al. Combined central diabetes insipidus and cerebral salt wasting syndrome in children. *Pediatr Neurol.* 2009 Feb. 40(2):84-7.
68. Bockenhauer D, van't Hoff W, Dattani M, et al. Secondary nephrogenic diabetes insipidus as a complication of inherited renal diseases. *Nephron Physiol.* 2010. 116(4): p23-9
69. Carlberg DJ, Borek HA, Syverud SA, Holstege CP. Survival of acute hypernatremia due to massive soy sauce ingestion. *J Emerg Med* 2013;45: 228-31
70. Richardson DW, Robinson AG. Desmopresin. *Ann Intern Med* 1985; 103: 228.
71. Bedford JJ, Weggery S, Ellis G, vd. Lityum ile indüklenen nefrojenik diyabet insipidus: amiloridin böbrek etkileri. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1324.
72. Christensen BM, Zuber AM, Loffing J, vd. alfaenaC aracılı lityum emilimi nefrojenik diyabet insipidusu destekler. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 253.
73. Stokes JB. Su atılımının kontrolünde renal medüller prostaglandinlerin entegre etkileri. *J Physiol* 1981; 240: F471.