

# 7. BÖLÜM

## SU VE ELEKTROLİTLER

Gönül AKDAĞ

### 1GİRİŞ

Hücre içi sıvıyı oluşturan vücut suyunun üçte ikisine kıyasla toplam vücut suyunun üçte birini oluşturan hücre dışı sıvı, intravasküler plazma hacmi, interstisyel sıvı ve transselüler sıvılar olmak üzere bölümlere ayrılır<sup>(1)</sup>. Vücut sıvı elektrolit dengesi; hücresel fonksiyonların korunmasında, doku perfüzyonunun, hemostazın ve asid-baz dengesinin sağlanmasında önemli role sahiptir<sup>(2)</sup>. Sağlıklı bireylerde ana rol böbreklerdedir, sıvı-elektrolit alımı ve atılımı dengededir<sup>(2)</sup>. Bu karmaşık bir elektrokimyasal ortam, sinir sisteminin de işlevsel temelini oluşturur. Elektrolit dengesindeki bozulma hem merkezi hem de periferik nörolojik semptomlara neden olabilir. Bunlar geçici hafif bozukluklardan kalıcı ciddi hasara ve hatta ölüme kadar değişebilir. Tüm temel vücut elektrolitleri - sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum ve fosfor - sinir sisteminin normal çalışmasında rol oynar. Bu tür bozukluklar hastaneye yatırılan hastalarda çok yaygındır, ve değişken belirtilere sahip olabilir. Bu nedenle, bu anormallikleri erken fark edip tedavi etmek morbidite ve mortalite açısından oldukça önemlidir<sup>(3)</sup>.

### SU VE SIVI KOMPARTMANLARI

Toplam vücut su hacmi, ağırlıklı olarak vücut sodyumunun renal manipülasyonu ile kontrol edilir ve sonuçta tonisiteyi korumak için su hacmi ayarı yapılır. Su, insan vücut kütlelerinin % 60' ını oluşturur<sup>(4)</sup>. Su, yarı geçirgen hücresel membran boyunca uygulanan ozmotik kuvvetlere yanıt olarak hücre içi ve hücre dışı

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD gonulakdag@yahoo.com.tr

sıvı bölmeleri arasında hareket eder ve sıvıda çözünen parçacıkların konsantrasyonu ile belirlenir<sup>(5)</sup>. Vücut sıvılarındaki çözünen maddelerin ozmotik aktivitesi genellikle bir kilogram su (mOsm / kg H<sub>2</sub>O) başına çözünen osmol sayısı olarak tanımlanan serum ozmolalitesi olarak ölçülür. Plazma ozmolalitesini belirleyen ana çözücüler sodyum (mMol / L), kan üre nitrojeni (BUN) (mg / dL) ve glikozdur (mg / dL). Hesaplanan serum ozmolalitesi, alkol gibi diğer ozmotik olarak aktif eksojen çözünen maddeler nedeniyle gerçek ozmolaliteden farklı olabilir ve bu da bir “ozmolar boşluk” ile sonuçlanır<sup>(5)</sup>. Su dengesi, hipotalamustaki osmoreseptörler, sağ atriyumda ve büyük damarlarda bulunan düşük basınçlı baroreseptörler ve karotis sinüsteki yüksek basınçlı baroreseptörler tarafından izlenir. Antidiüretik hormon (ADH) salgılanması ve susuzluk; su dengesini kontrol eden iki temel mekanizmalardır. Hücre dışı sıvı (HDS) tonisitesindeki artışlar, arka hipofizden ADH salgılanmasına neden olarak böbrekte serbest su emilimini artırarak konsantre idrara yol açar. Hipovolemi ayrıca renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi yoluyla ADH salınımı için güçlü bir uyarıcıdır<sup>(4)</sup>. Sodyum ve su dengesindeki değişikliklerin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri ve beyin hücresinin değişen plazma ozmolalitesine yanıtı daha önce tanımlanmıştır<sup>(6)</sup>. Akut hiperozmolar durumlarda, hücre içi su kaybı nedeniyle hücrenin büzülmesi ve ardından elektrolit olmayan ozmotik olarak aktif hücre içi çözünen maddeler yoluyla beyin hacminin kademeli olarak değişimi vardır. Hipoozmolar durumda, hücre içi çözünen maddenin kaybıyla ortaya çıkan hücrel ödeme vardır. Hücre içi ortamdaki değişiklikler sayesinde toplam beyin hacmi korunur<sup>(4)</sup>.

Plazma tonisitesi, esas olarak susuzluk ve böbrek tübüllerinin suyu muhafaza etme veya boşaltma yeteneği ile su alımı ve kaybı ile sıkı bir şekilde düzenlenir. Fizyolojik olarak kontrol edilemeyen su kaybı, deri ve akciğerlerdeki “hissedilmeyen kayıpları” ve ayrıca gastrointestinal sistemden bir miktar kaybı içerir<sup>(5)</sup>. Bu kayıplar artabilir; 70 kg’lık normal bir kişi yaklaşık 1.5 L / gün su kaybeder. Bu hacim, en azından aynı hacimde su alımı ile dengelenmezse, plazma tonisitesi artar. Plazma dahil HDS’nin ozmolalitesi, 280 ile 290 mOsm / kg arasında sıkı bir şekilde düzenlenir<sup>(5)</sup>.

## SODYUM

Sodyum ekstrasellüler sıvının ana katyonudur ve serumda 135-145 mmol/l gibi dar bir aralıkta tutulur. Hücre dışı sıvının ozmolalitesinin önemli bir belirleyicisidir ve bu da hücre içi hacmi etkiler. Hipo/Hipernatremi ozmotik stres nedeniyle merkezi sinir sistemindeki hücrelerin ödemine veya küçülmesine yol açar.

## Hiponatremi

135 mmol/L'den düşük serum sodyum konsantrasyonu olarak tanımlanan hiponatremi, hiper-, izo- veya hipoosmolar bir durumda olabilir<sup>(3)</sup>. Genellikle 120-125 mmol/L sodyum konsantrasyonunda hastalarda semptom saptanmazken hiponatremi hızlı gelişmişse bu değerlerin altında semptomlar gelişmeye başlar<sup>(7, 8)</sup>. Hiperozmolar hiponatremi, en yaygın olarak hiperglisemide görülür. Başta glukoz olmak üzere, hücre dışı çözünen maddeler nedeniyle hücre dışı boşluğa sıvı kayması nedeniyle oluşur. İzoozmolar hiponatremi, hücre dışı sıvının, mannitol veya intravenöz immünoglobulin gibi büyük hacimde sodyum içermeyen izotonik sıvıların infüzyonu ile seyreltilmesinden kaynaklanır. Ayrıca laboratuvar hatası nedeniyle psödohiponatremi olarak karşımıza çıkabilmektedir. Hipoosmolar hiponatremi ise hipo-, normo- veya hipervolemik bir durumda ortaya çıkabilir<sup>(3, 9)</sup>. Hipovolemik hiponatremi; toplam vücut suyu ve sodyumunda kayıp nedeniyle ortaya çıkar. Sodyum açığı daha fazladır. Renal (mineralokortikoid eksikliği, serebral tuz kaybı, diüretikler, glukozüri, ketonüri, tuz kaybına neden olan nefropati) veya ekstrarenal (ishal, kanama, terleme, kusma) sodyum kayıplarından kaynaklanır<sup>(10)</sup>. Hacim kaybı, antidiüretik hormonun salınmasını tetikler, bu da su tutulmasına neden olarak sodyum kaybından kaynaklanan dengesizliği daha da şiddetlendirir<sup>(3, 10)</sup>. Normovolemik hiponatremi; tiyazid diüretikler, adrenal yetmezlik, hipotiroidizm, uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromundan (UADHS) kaynaklanabilir. Sodyum miktarının normal, total vücut suyu artmış olmasına rağmen klinik olarak hipervoleminin görülmediği tablodur. Malignite, enfeksiyon, akciğer ve beyin hastalıkları, ağrı, bulantı ve psikiyatrik bozukluklar ve ilaçlar (trisiklik antidepresanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, fenotiazinler, karbamazepin, siklofosamid, vinkristin...) UADHS' na neden olabilir<sup>(3, 10)</sup>. Hipervolemik hiponatremi; sodyum artışından daha fazla miktarda su tutulumunun bir sonucudur ve konjestif kalp yetmezliği, siroz, nefrotik sendrom, böbrek yetmezliği, hamilelik, polidipsi ve bazı ilaçlar nedeniyle ortaya çıkar<sup>(3, 10)</sup>.

### ***Nörolojik Belirtiler ve Tedavi***

Etiyolojiye bakılmaksızın, akut hiponatremide nörolojik belirtilerin görülme olasılığı daha yüksektir, çünkü hücre dışı sodyumdaki hızlı düşüş hücre içi sıvı değişimlerini ve hücrel ödemi hızlandırır. Klinik olarak ensefalopati, konfüzyon, yorgunluk, mide bulantısı ve baş ağrısı olarak ortaya çıkabilir. Elektroensefalogramda (EEG) sıklıkla jeneralize yavaşlama görülür<sup>(11)</sup>. Hiponatremi derinleştikçe, bulantı-kusma, fasikülasyon, titreme ve zihinsel keskinlikte azalma

ve nöbet geçirme gibi daha şiddetli belirtiler ortaya çıkar. Sodyum düzeyi 115 mmol/L'nin altına düştüğünde, sonunda beyin herniasyonu ile sonuçlanabilen beyin ödemi gelişebilir<sup>(12)</sup>. EEG'de; posterior bölgelerde görülen delta aktivitelelerinden jeneralize delta aktivitelere, yüksek amplitüdü 6–7 Hz teta aktivitesi ile stimulusla indüklenen delta dalga burstleri, ayrıca trifazik dalgalar ve lateralize epileptiform deşarjlar görülebilir<sup>(13)</sup>.

Hiponatreminin düzeltilmesi; altta yatan nedenin tedavisi, su kısıtlaması, sodyum uygulaması ve vazopresin reseptör antagonistinin uygulanmasıyla gerçekleştirilebilir.

Ozmotik demiyelinizasyon sendromu gibi komplikasyonlarına neden olabileceğinden sodyumun çok hızlı düzeltilmesinden kaçınmak ve serum değerlerini yakından izlemek önerilmektedir<sup>(3)</sup>. Kronik hiponatremisi olan asemptomatik hastalarda ve siroz gibi hiponatremiye yatkınlığı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır<sup>(3)</sup>. Hipovolemik hiponatremide, normal salin ile rehidrasyon genellikle en etkili tedavidir. Sodyumun çok hızlı düzeltilmesini önlemek amacıyla %0,45 salin veya %5 dekstroz infüzyonu kullanılabilir<sup>(3)</sup>. Ayrıca UADHS şüphesi varsa %0,45 salin veya %5 dekstroz infüzyonu uygulamak infüzyon sonrası hiponatremik hale gelmesini önler<sup>(3)</sup>. UADHS'ye bağlı normovolemik hiponatremide, su kısıtlaması tedavinin temelini oluşturur çünkü hastalar idrarlarını uygun şekilde seyreltememe nedeniyle hiponatremik hale gelir<sup>(3)</sup>. Hipervolemik hiponatremi, tipik olarak, sodyum kaybından orantılı olarak daha fazla su ile seyreltik idrar atılımını destekleyen furosemid gibi loop diüretiklerinin yanı sıra su ve sodyum kısıtlamasıyla yönetilir<sup>(3)</sup>. Tiyazid diüretiklerinden; daha fazla sodyum kaybına neden oldukları ve hiponatremiyi kötüleştirebilecekleri için kaçınılmalıdır. Agresif diürez sırasında intravasküler hacim ve serum potasyumu yakından izlenmelidir<sup>(3)</sup>.

Hiponatremi nedeniyle belirgin semptomları olan veya serum sodyumu 115 mmol/L'nin altında olan asemptomatik ancak semptom geliştirme riski yüksek olan hastalarda aşırı ve hızlı düzeltme riski nedeniyle hipertonic (%3) salin infüzyonlarını dikkatli kullanmak çok önemlidir<sup>(3)</sup>. Tedavinin ilk 24 saatinde 10–12 mmol/L'den az ve tedavinin ilk 48 saatinde 18 mmol/L'den az toplam sodyum artışı olması önerilmektedir<sup>(14)</sup>.

### **Serebral Tuz Kaybı**

Hipovolemik hiponatreminin bir nedeni olarak serebral tuz kaybı (STK) intrakraniyal hastalık durumunda hiponatremi ve intravasküler hacim azalması ile sonuçlanan renal sodyum kaybı olarak tanımlanır<sup>(15)</sup>. STK en çok subarakno-

id kanamanın (SAK) bir sonucu olarak bilinir, ancak travmatik beyin hasarı, tüberküloz menenjit, karsinomatöz menenjit, viral meningoensefalit, transsfenoidal hipofiz cerrahisinde de tanımlanmıştır<sup>(16)</sup>. Halen bazı tartışmaların ve devam eden araştırmaların kaynağı olmasına rağmen, STK'nın artmış kafa içi basınca bir yanıt olduğu ve çeşitli mekanizmalar aracılığıyla aracılık edildiği düşünülmektedir. Atriyal natriüretik peptidin (ANP) ve beyin natriüretik peptidinin (BNP) yüksek konsantrasyonları, STK'lı hastaların bazılarında tanımlanması nedeniyle primer etkenden ziyade, bu duruma katkıda bulunan faktör olduğunu düşündürmektedir. STK ile ilişkili diğer faktörler arasında, sempatik tonusun kaybına bağlı doğrudan böbrek etkisi ve hipotalamus hasarı sayılabilir<sup>(15)</sup>. STK'nın, aynı hastalık süreçlerinin çoğundan kaynaklanabilen UADHS' den ayırt edilmesi zor olabilir. Hipovoleminin belirti ve semptomları, iki durumu ayırt etmenin en etkili yoludur çünkü UADH' lı hastalar klasik olarak övolemik iken, STK' lı hastalar hipovolemiktir. Artmış BUN - kreatinin oranı ve hemokonsantrasyon gibi intravasküler hacim azalmasını düşündüren spesifik olmayan laboratuvar bulguları yardımcı olabilir. Antidiüretik hormon veya ANP ölçümü önerilmez<sup>(15)</sup>. Tedavi; intrakranial basıncın düzeltilmesi (altta yatan nedenin tedavisi), intravasküler hacmin değiştirilmesi ve pozitif bir tuz dengesinin sürdürülmesinden oluşur<sup>(15)</sup>.

### ***Ozmotik Demiyelinizasyon Sendromu***

Ozmotik demiyelinizasyon sendromu (ODS) (santral pontin miyelinoliz ve ekstrapontin miyelinolizini kapsayan ODS), hiponatreminin tedavisinin en ağır komplikasyonudur. İlk 24-48 saatteki hızlı yanıt, esas olarak Na-K-ATPaz sisteminin etkisi yoluyla hücre içi sodyumun ekstrüzyonundan oluşur<sup>(17)</sup>. Bunu miyoinositol, glisin, taurin, kreatin, fosfokreatin, glutamin, glutamat ve gliserolfosforilkolin gibi hücre içi organik osmolitlerin kaybı takip eder<sup>(18)</sup>. Sodyum hızla düzeldiğinde, beyin hücreleri hücre içi elektrolitleri hızla geri yükleyebilir, ancak organik osmolitlerin geri kazanımı yaklaşık 5 gün sürer. Ortaya çıkan uyumsuzluk, bir dizi varsayılan mekanizma tarafından hasara neden olur. Birincisi, su nispeten hipertonic bir alan olan hücre dışı ortama geçerken beyin fiziksel olarak küçülür. Hücreler arası sıkı bağlantıların bozulması, aksonal hasar ve apoptozla sonuçlanan hücresel hasarla sonuçlanır<sup>(18)</sup>. İkincisi, kan-beyin bariyeri ozmotik stres tarafından bozulur. Üçüncüsü, organik osmolit kaybı hücre içi proteinleri destabilize eder<sup>(18)</sup>. Dördüncü olarak, hücre içi elektrolitlerin yeniden birikmesi ve organik osmolitlerin sentezi ATP'yi tüketir<sup>(17)</sup>. İnsan beynindeki en yüksek gri ve beyaz madde karışımına bağlı olarak pons' un ODS' ye karşı daha

savunmasız olduğu düşünülmektedir. Kılcal damar açısından zengin gri madenin yakınlığının miyelinden zengin beyaz maddeyi önemli ölçüde daha fazla ozmotik strese maruz bıraktığı düşünülmektedir<sup>(18)</sup>.

Klinik olarak; hızla ilerleyen kuadriparezi, disfaji, dizartri ve diğer psödobulbar semptomlarla birlikte değişen bilinç değişikliği olarak ortaya çıkar. Ataksi, parkinsonizm, katatoni, koma, nöbetler ve locked-in sendromu da tarif edilmiştir. Hiponatreminin hızla düzelmesinden saatler veya günler sonra semptomlar gelişir. Prognoz kötüdür, mortalite % 6 ila % 90 arasındadır ve hastaların % 25 'inden fazlasının şiddetli kalıcı nörolojik defisitlere sahip olduğu bildirilmiştir(17). ODS 'nin önlenmesi, öncelikle daha önce anlatıldığı gibi hiponatreminin yavaşça düzeltilmesi ile mümkündür<sup>(3)</sup>.

## Hipernatremi

Hipernatremi (serum sodyumu > 145 mmol / L), önemli miktarda tuz ve su tükenmesine neden olan klinik bir durumla ilişkilidir<sup>(19)</sup>. Hipernatremi her zaman hiperosmolardır ve saf su kaybı, hipotonik sıvı kaybı veya aşırı sodyum alımından kaynaklanabilir. Saf su kaybı, buharlaşma ve hem santral hem de nefrojenik diabetes insipidus nedeniyle hissedilmeyen kayıplarla görülür. Hipotonik sıvı kaybı; loop diüretik tedavisi, mannitol sonrası ozmotik diürez veya kontrolsüz diyabette glukozüri, obstrüktif diürez, akut tübüler nekrozun poliürik fazı, gastrointestinal kayıplar (kusma, diyare, nazogastrik aspirasyon), ozmotik kataraktikler (laktüloz), yanıklar ve terleme ile görülür. Hipernatremiye neden olan aşırı sodyum alımı tipik olarak hipertonic sıvıların verilmesi, deniz suyu yutulması, primer hiperaldosteronizm ve Cushing sendromu sonrasında görülür<sup>(20)</sup>.

## Nörolojik Belirtiler ve Tedavi

Hipernatreminin nörolojik belirtileri, suyun hücre dışına çıkması sonucu hücre küçülmesine bağlı olarak ortaya çıkar. Erken belirtiler sinirlilik ve susuzluğu içerir. Ciddi semptomlar tipik olarak 160 mmol / L üzerindeki sodyum konsantrasyonlarında ortaya çıkar ve letarjiden komaya kadar değişebilir. Beyin parankiminin küçülmesi, köprü oluşturan damarların yırtılması ile subdural ve parankimal kanamalara neden olabilir. Rijidite, titreme, miyoklonus, asterixis ve kore tanımlanmıştır<sup>(9)</sup>. Hipernatreminin hızlı düzeltilmesi sırasında nöbetler tanımlanmıştır<sup>(11)</sup>.

Hipernatreminin tedavisi, altta yatan etiyoloji ve hipotonik sıvılar ile tedavisinden oluşur. Genel prensipler hiponatremik hastalardakilerle aynıdır. Hipernatremiye beyin adaptasyonu, hiponatremide görülenin tam tersidir<sup>(3)</sup>. Hi-

pertonik sıvıların iyatrojenik uygulamasından kaynaklanan hızlı başlangıçlı hipernatremi, 1 mmol/L/saat oranında düzeltilebilirken, daha kronik bir tabloya sahip hastalar 0,5 mmol/L/saat ile 10 mmol/L/gün hızından fazla olmayacak şekilde düzeltilmelidir. Hızlı düzeltilmesi nöbetler ve serebral ödem ile sonuçlanabilir, ancak ozmotik demiyelinizasyon tipik olarak görülmez<sup>(20)</sup>.

## POTASYUM

Sodyumun aksine, potasyum esas olarak hücre içinde yer alan bir elektrolittir. Merkezi sinir sistemi anormallikleri, muhtemelen hastaların kas ve kardiyak toksisiteye yenik düşmesi nedeniyle genellikle görülmez<sup>(3)</sup>.

### Hipokalemi

3.5 mmol/L'den düşük potasyum konsantrasyonu olarak tanımlanan hipokalemi, hastanede yatan hastalarda oldukça yaygın bir elektrolit anormalliğidir. Esas olarak renal ve gastrointestinal kayıplar, hücre içine kayma veya azalmış alım nedeniyle ortaya çıkar. Tiyazid ve loop diüretikler, distal renal tübüler asidoz (tip I), artmış aldosteron, diyare, yüksek doz  $\beta$ -laktam antibiyotikler, aminoglikozidler, cisplatin, foskarnet ve amfoterisin B' ye bağlı kayıplar meydana gelebilir. Hipomagnezemi renal potasyum kaybını önemli ölçüde artırabilir. Hücre içine kaymalar, alkalemi,  $\beta_2$  agonistleri, dekonjestanlar, tokolitikler, fosfodiesteraz inhibitörleri (teofilin, kafein vb), insülin, verapamil, kanalopatiler (hipokalemik periyodik paralizi vb), hipertiroidizm, deliryum tremens, şiddetli pernisiyöz anemi ve yıkanmış kırmızı kan hücrelerinin transfüzyonu tedavisi sırasında tetiklenebilir. Azalmış alım; açlık vakaları dışında nadirdir, çünkü 25 mmol/gün kadar az alım yeterli olabilmektedir<sup>(3,21)</sup>.

### Nörolojik Belirtiler ve Tedavi

Hipokalemi tipik olarak merkezi sinir sistemini etkilemez. Periferik belirtiler arasında miyaljiler, güçsüzlük ve zayıf fiziksel dayanıklılık bulunur. 3 mmol/L'nin altındaki potasyum seviyelerinde, hastalarda rabdomiyoliz ve tetani ile 2 mmol/L'nin altındaki konsantrasyonlarda giderek artan proksimal kas güçsüzlüğü gelişebilir<sup>(3,22)</sup>. Özellikle altta yatan kalp hastalığı olan ve digoksin kullanan hastalarda kardiyak aritmiler meydana gelebilir<sup>(3)</sup>.

Hipokaleminin yönetimi, altta yatan nedeni belirleyip tedavi etmekten ve potasyum depolarını yerine koymaktan oluşur<sup>(3)</sup>. Eş zamanlı magnezyum eksikliği, hastaları potasyum replasmanına dirençli hale getirebileceğinden tedavi edilme-

lidir. Toplam vücut potasyum depolarında 100 mmol'lük bir azalma, serum potasyumunda ortalama 0.3 mmol/L'lik bir azalma ile kendini gösterir<sup>(22)</sup>. Bununla birlikte, potasyum replasmanına yanıt oldukça değişkendir ve vücut depolarının durumuna ve böbrek fonksiyonuna bağlıdır. Bu nedenle, agresif potasyum replasmanı sırasında elektrolitlerin yakından izlenmesi önerilir. Oral potasyum klorürün, kolayca emilmesi ve hızlı bir şekilde uygulanabilir olması nedeniyle enteral verilmesi tercih edilen yöntemdir. 60 mmol ve üstü replasmanlarda gastrointestinal sistem için tahriş edici olabilir. İntravenöz potasyum uygulaması uzun süreli uygulama gerektirdiğinden ve iyatrojenik hiperkalemi riski taşımaktadır. Diüretik tedavisine bağlı kronik hipokalemi olan hastalarda, amilorid, eplerenon, spironolakton veya triamteren gibi potasyum tutucu bir diüretikğin rutin uygulaması ek potasyum ihtiyacını azaltabilir ancak hiperkalemi riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır<sup>(22)</sup>.

## Hiperkalemi

5 mmol/L'den yüksek potasyum konsantrasyonu olarak tanımlanan hiperkalemi, yüksek kardiyak aritmi riski nedeniyle hayatı tehdit eden bir elektrolit anormalligidir. Hiperkaleminin nedenleri potasyum alımının artması, atılımının azalması ve potasyumun hücre dışına çıkışıdır<sup>(3)</sup>. Aşırı alım, genellikle akut veya kronik böbrek hastalığı nedeniyle azalmış atılıma eşleşir. Potasyum tutucu diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve reseptör blokerleri (ARB), steroidal olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID), antifungaller, siklosporin, takrolimus, trimetoprim ve pentamidin dahil birçok ilaç potasyum atılımını bozar. Diğer etyolojiler arasında adrenal yetmezlik ve aldosteron eksikliği veya direnci, orak hücre hastalığı, sistemik lupus eritematozus, amiloidoz ve obstrüktif üropati bulunur<sup>(3)</sup>. Potasyum esas olarak hücre içi elementi olduğundan, hücre hasarı (hemolizli kan örneği (psödohiperkalemi), hemolitik transfüzyon reaksiyonları, rabdomiyoliz veya tümör lizis sendromu ve yanıklarda olduğu gibi kapsamlı doku yıkımı durumlarında) potasyum yükselmesine neden olabilir. Asidemi, egzersiz, insülin eksikliği, hiperozmolarite (mannitol tedavisi ve şiddetli hiperglisemi), ilaçlar ( $\beta$ -blokerler, digoksin, süksinilkolin) ve hiperkalemik periyodik felç gibi kanalopatiler nedeniyle potasyum hücre dışına çıkar<sup>(3, 23)</sup>.

## Nörolojik Belirtiler ve Tedavi

Hiperkaleminin nörolojik belirtileri nadirdir, çünkü muhtemelen nörolojik disfonksiyon için gerekli seviyeler ölümcül kardiyak anormalliklere neden olan



seviyelerin üzerindedir. Hiperpotasemi tedavisi ile düzelen jeneralize güçsüzlük tanımlanmıştır. Yüksek potasyum seviyelerinin düzeltilmesiyle reversible jeneralize kas güçsüzlüğü tanımlanmıştır<sup>(12)</sup>.

Hiperkalemi tedavisinde; potasyumun hücre içine girişinin sağlanması ve vücuttan fazla potasyumun atılması yer almaktadır. Ayrıca kardiyak aritmilerin önlenmesi çok önemlidir. Bir elektrokardiyogramda(EKG) hiperkalemi bulguları (uzun sivri T dalgaları, P dalgalarının kaybı, QRS kompleksinin genişlemesi) veya 6.5 mmol/L'den yüksek potasyum seviyesi varsa, üç basamaklı bir acil tedavi başlatılmalıdır. İlk olarak miyokard, 10 mL%10 intravenöz kalsiyum glukonat (1 g, 90 mg elemental kalsiyum içerir) ile stabilize edilir. Bu tedavi 1-3 dakika içinde etkisini gösterir ve 30-60 dakika sürer. İkincisi, potasyumun hücre içi değişimi için, 10 ünite intravenöz insülin ve 50 mL %50 intravenöz dekstrozun (hipoglisemiyi önlemek için) aynı anda uygulanması önerilir. 20 dakikada etkisini gösterir ve 6 saate kadar sürer.  $\beta_2$  agonist ile inhaler tedavi de aynı amaç için uygulanabilir. Asidozu olan hastalara ayrıca 500 mL %1.26 intravenöz sodyum bikarbonat çözeltisi verilebilir. Üçüncüsü ise vücuttaki fazla potasyumu uzaklaştırmaktır, çünkü ilk iki önlem sadece geçicidir. Yeterli böbrek fonksiyonu varsa, bir loop diüretik uygulanabilir. Ağır vakalarda, acil hemodiyaliz gerekebilir<sup>(23)</sup>.

## KALSİYUM

Kas ve sinir dokusunda elektriksel olarak uyarılabilir hücre zarlarının stabilizasyonundan 'kalsiyum' sorumludur. Kalsiyumun yaklaşık %50 proteine bağlı olması nedeniyle kalsiyum düzeyi albümin seviyelerindeki değişiklikten etkilenirler<sup>(3)</sup>.

## Hipokalsemi

Hipokalsemi, albümine göre düzeltilmiş kalsiyum 8.8 mg/dL' den (2.2 mmol/L) az veya iyonize kalsiyum 4.4 mg/dL' den (1.10 mmol/L) az olarak tanımlanır. Hipokalseminin en yaygın nedenleri hipoparatiroidizm, hiper ve hipomagnezemi, böbrek yetmezliği ve D vitamini eksikliğidir. Paratiroid hormonu (PTH), kemiklerden salınım, renal absorpsiyon ve D vitamini aracılığıyla bağırsak absorpsiyonu sağlayarak kalsiyum homeostazını düzenler. Edinsel hipoparatiroidizm, yaygın olarak tiroid veya paratiroid cerrahisi veya boyun bölgesine uygulanan radyoterapi sonrası ortaya çıkar. Hem hiper- hem de hipomagnezemi PTH salınımını engelleyerek hipokalsemiye sebep olabilir. Hipoparatiroidizmin daha nadir nedenleri arasında PTH üretimi ve çalışmasında bozukluğa yol açan genetik ve otoimmün hastalıklar bulunur. D vitamini eksikliği; yetersiz alım, emilim bozuk-

luğu ve güneş ışığına maruziyet eksikliği ve böbrek yetmezliğine bağlı aktif vitamin formundaki eksiklikler nedeniyle ortaya çıkabilir<sup>(3)</sup>. Hipokalsemi, şelasyon tedavisi veya sitrat koruyuculu kan ürünleri alan hastalarda ve bifosfonat tedavisi alan D vitamini eksikliği olan hastalarda kemik veya bağırsaktan kalsiyum elde edemedikleri için de ortaya çıkabilir. Fenitoin, fenobarbital, karbamazepin gibi antiepileptikler, izoniazid ve rifampin dahil olmak üzere bir çok ilacın da D vitamini direncine ve hipokalsemiye neden olduğu bilinmektedir. Proton pompa inhibitörleri ve H2 reseptör blokerleri, bağırsaktan aside bağımlı kalsiyum emilimini azaltır ve loop diüretikleri, idrardaki kalsiyum atılımını artırır<sup>(3,24)</sup>.

### **Nörolojik Belirtiler ve Tedavi**

Hipokalseminin nörolojik belirtileri, hücre zarlarının stabilizasyonunun bozulması ve aşırı uyarılması nedeniyle ortaya çıkar. Hastalar mental durumda değişiklik, sinirlilik, anksiyete, deliryum, sanrılar, halüsinasyonlar ve psikoz ile gelebilir. Zihinsel durgunluk ve depresyon da tanımlanmıştır. Nonkonvülsif status epileptikus dahil fokal ve jeneralize nöbetler % 20-70 insidansla bildirilmiştir<sup>(11)</sup>. EEG'de, alfa dalgalarının teta ve delta dalgalarına evolüsyonu, jeneralize dikenleri, keskin yavaş dalga deşarjları, jeneralize paroksizmal deşarjları görülebilir. Bununla birlikte, kalsiyum seviyeleri, EEG bulguları ile tam olarak korelasyon göstermemektedir<sup>(13)</sup>. Hafif vakalarda, yalnızca iskemi (Trousseau belirtisi), hiperventilasyon veya bir sinirin doğrudan uyarılmasıyla (Chvostek belirtisi) ortaya çıkabilir. Semptomlar perioral uyuşukluktan karpopedal spazm, laringeal spazm ve opistotonusa kadar değişkenlik gösterebilir. Kronik hipoparatiroidizmi hastalar, bazal gangliyon kalsifikasyonuna bağlı olarak parkinsonizm ve kore ile başvurabilir. Psödötümör serebri ve miyelopati de bildirilmiştir<sup>(9)</sup>.

Şiddetli veya semptomatik hipokalsemisi olan hastalara, 10-20 dakika boyunca intravenöz 1-3 gram kalsiyum glukonat infüzyonu verilir. Altta yatan etioloji düzeltilene kadar kalsiyum infüzyonu gerekebilir<sup>(11)</sup>. Hipomagnezemili hastaların, magnezyum düzeltilene kadar kalsiyum replasmanına dirençli olacağı unutulmamalıdır<sup>(3)</sup>.

### **Hiperkalsemi**

Hiperkalsemi, albümine göre düzeltilmiş kalsiyum 10.5 mg/dL' den (2.6 mmol/L) fazla veya iyonize kalsiyum 5.4 mg/dL' den (1.35 mmol/L) fazla olarak tanımlanır. Hiperkalsemi; en yaygın olarak, böbreklerin kalsiyum salgılama kabiliyetine bağlı olarak aşırı kemik erimesi veya bağırsaktan emilmesinden kaynaklanır<sup>(3)</sup>.

## **Nörolojik Belirtiler ve Tedavi**

Hiperkalsemi, nöromüsküler uyarılabilirliği azaltır. Sıklıkla komaya kadar ilerleyebilen letarji, deliryum, baş ağrısı, paranoya, ajitasyon ve halüsinasyon gibi klinik bulgular görülse de ataksi, internükleer oftalmopleji, dizatri, disfaji de bildirilmiştir. Hastalar güçsüzlük belirtebilir. Proksimal kas kaybının izlendiği korunmuş derin tendon refleksleri, biyopsi ve elektromiyografide spesifik olmayan miyopatik bir patern tanımlanmıştır<sup>(9)</sup>. Hiperkalseminin neden olduğu serebral vazokonstriksiyon ve nöbetlerle sonuçlanan hipertansif ensefalopati gelişimi de belirtilmiştir<sup>(11)</sup>. Hiperkalsemide EEG'de, artmış teta aktivitesi, delta ve teta dalgası burstleri, diken ve keskin dalgaları, ön bölgelerde zemin aktivitede yavaşlama, paroksizmal teta ve delta burstleri ve trifazik dalgalar görülebilir. Ayrıca oksipital ağırlıklı diken-yavaş dalga kompleksleri posterior sirkülasyon vazospazmı düşündürür<sup>(13)</sup>.

Hiperkalsemi tedavisinin temel dayanağı, kalsiyumun renal atılımını teşvik etmek için normal salin ile agresif hidrasyondur. Osteoklastik kemik rezorpsiyonu inhibisyonu amacıyla kalsitonin kullanılabilir. Yan etki nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Glukokortikoidler, D vitamini metabolizması bozuklukları olan hastalarda faydalı olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda diyaliz gerekebilir<sup>(3)</sup>.

## **MAGNEZYUM**

Kalsiyum gibi magnezyum da elektriksel olarak uyarılabilir hücre zarları üzerinde stabilize edici bir etkiye sahiptir. Potasyum ve kalsiyum homeostazındaki önemli rolü nedeniyle, semptomları spesifik olarak magnezyum bozukluklarına atfetmek zordur. Hücre içi magnezyum sıkı bir şekilde düzenlenir ve serum seviyelerindeki büyük dalgalanmalar bazen semptomlar olmadan tolere edilir<sup>(3)</sup>.

## **Hipomagnezemi**

Hipomagnezemi, 1.7 mg/dL'den (0.70 mmol/L) düşük magnezyum konsantrasyonu olarak tanımlanır. Yetersiz beslenme, alkolizm, bağırsaktan kayıp veya emilim bozukluğu ve böbrekten kayıp (tübüler asidoz), diüretikler, siplatin, aminoglikositler, amfoterisin B ve siklosporin kullanımı nedeniyle ortaya çıkar<sup>(3)</sup>. Özellikle, şiddetli hipomagnezemi, torsades de pointes, polimorfik ventriküler taşikardi dahil olmak üzere kardiyak aritmilere neden olması nedeni ile önemlidir<sup>(3)</sup>.

### ***Nörolojik Belirtiler ve Tedavi***

Hipomagnezemi, nöromusküler sinirlilik, ajitasyon, konfüzyon, titreme, miyoklonus, hiperrefleksi, işitsel değişiklikler ve bulanık görme ile kendini gösterir. Fasikülasyon, tetani görülebilir ve fokal nörolojik bulgular bildirilmiştir<sup>(3)</sup>. Jeneralize tonik-klonik nöbetler de meydana gelebilir<sup>(12)</sup>.

Akut şiddetli hipomagnezemi, şiddetine bağlı olarak intravenöz magnezyum sülfat ile tedavi edilmelidir. Hafif ve kronik eksiklikler oral magnezyum takviyeleri ile yönetilebilir. Amilorid ve triamteren gibi potasyum tutucu diüretikler renal magnezyum kayıplarını azaltabilir<sup>(3)</sup>. Magnezyum hızla değiştirilirken dikkatli olunmalıdır çünkü geçici hipermagnezemi solunum kaslarının felce neden olabilir<sup>(9)</sup>.

### **Hipermagnezemi**

Hipermagnezemi, 2.3 mg/dL' den (0.96 mmol/L) yüksek magnezyum konsantrasyonu olarak tanımlanır. Hipermagnezemi, böbreklerin büyük magnezyum atılım kapasitesi nedeniyle nadir görülen bir hastalıktır. Antasitler, katartikler, lavmanlar veya preeklampsi tedavisi şeklinde eksojen uygulamanın sonucu olarak ortaya çıkar. Yaşlılarda ve anormal böbrek fonksiyonu olan hastalarda daha yaygındır<sup>(3)</sup>.

### ***Nörolojik Belirtiler ve Tedavi***

Hipermagnezemi, hücre zarları üzerindeki stabilize edici etkisinden dolayı sinir sisteminde depresyona neden olur. Derin tendon reflekslerinin kaybı erken bir belirtidir, ardından letarji ve konfüzyon gelir. En ciddi komplikasyon, asetilkolinin nöromusküler kavşaklardan salınmasının bloke olması nedeniyle solunum kaslarını içeren gevşek felçtir<sup>(3)</sup>.

Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda, normal salın uygulanması magnezyumun normalleşmesi için yeterli olabilir. Ciddi toksisitede, kalsiyum klorür veya kalsiyum glukonat kullanılabilir<sup>(3)</sup>. Böbrek fonksiyon bozukluğunda diyaliz gerekebilir<sup>(3)</sup>.

### **FOSFAT**

Fosfat homeostazı, kalsiyum ile yakından ilişkilidir. Hiperfosfatemi semptomatik hipokalsemi ve ektopik kalsifikasyona neden olabilir, ancak genellikle nörolojik belirtilere sahip değildir. Tersine, 3.0 mg/dL'den (1.0 mmol/L) düşük

serum fosfor seviyesi olarak tanımlanan hipofosfatemi, hücre içi ATP rezervlerinin tükenmesine neden olabilir. Fazla PTH, D vitamini eksikliği, asetazolamid tedavisi veya diyabette fosfat idrar yolu yoluyla kaybedilebilir. Fosfat bağlayıcı antasitler veya ishalin bir sonucu olarak gastrointestinal sistemde emilebilir veya kaybedilebilir. Fosfat, yetersiz beslenen hastalarda, alkoliklerde, artan solunum işi ve büyük tümör yükü olan lösemiler gibi yüksek metabolik aktivite ile de tükenebilir<sup>(3)</sup>.

### ***Nörolojik Belirtiler ve Tedavi***

Şiddetli hipofosfatemi, ptosis, disfaji, ekstremitte güçsüzlüğü ve solunum kaslarını içeren felce ilerleyen ağız çevresindeki parestezilere neden olabilir. Ataksi, asterixis, titreme, derin tendon reflekslerinde azalma, ensefalopati ve koma tarif edilmiştir. EEG'de, zemin aktivitede yavaşlama görülebilir<sup>(12)</sup>.

Oral fosfat takviyesi, kolay kullanım ve iyi emilim nedeniyle tercih edilen yöntemdir<sup>(3)</sup>.

## **ÖZET**

Su dengesi; vücutta antidiüretik hormon (ADH) salgılanması ve susuzluk ile kontrol edilir. Böbrek ve beyin, sodyum ve su dengesinin nöroendokrin düzenlemesiyle hücre dışı sıvının normal homeostazının korunmasında önemli bir rol oynar. Elektrolit bozukluklarına, günlük klinik pratikte sıklıkla karşılaşılmaktadır. Bu anormallikler genellikle rutin laboratuvar testlerinde görülmekle birlikte genellikle klinik önemi yoktur. Hastanede yatan hastalarda ise su-ozmolarite-elektrolit anormallikleri daha yaygın görülmektedir. Gözden kaçtığına veya uygun şekilde tedavi edilmediğinde ciddi komplikasyonlara neden olabilirler. Su ve elektrolit bozukluklarının tedavisinde; altta yatan nedenin de saptanması ve tedavi edilmesi gerekmektedir. Elektrolit anormallikleri, beyin dahil birçok organı ve dokuyu etkileyebilir. Bu düzensizliklerin klinik belirtilerinin çoğu ağırlıklı olarak nörolojiktir ve nöronal hasarın şiddeti ile paraleldir. Nörolojik ve sistemik komplikasyonlarını önlemek için hızlı tanı ve doğru tedavi önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Seifter JL. Body Fluid Compartments, Cell Membrane Ion Transport, Electrolyte Concentrations, and Acid-Base Balance. *Seminars in nephrology*. 2019;39(4):368-79.
2. Bockenkamp B, Vyas H. Understanding and managing acute fluid and electrolyte disturbances. *Current Paediatrics*. 2003;13:520-8.
3. Levin DaG, Jeffrey J. Neurological complications of electrolytes. In: Josephson SAaF, W. David and Likosky, David J.Editors, editor. *Neurohospitalist Medicine Cambridge: Cambridge University Press*; 2011. p. 85–96.
4. Tisdall M, Crocker M, Watkiss J, Smith MJJona. Disturbances of sodium in critically ill adult neurologic patients: a clinical review. 2006;18(1):57.
5. Rahman M, Kohler N, Bihorac A. Water and Electrolyte Management in Neurological Disease. *Textbook of Neurointensive Care: Springer*; 2013. p. 355-78.
6. Pollock AS, Arieff AI. Abnormalities of cell volume regulation and their functional consequences. 1980;239(3):F195-F205.
7. Kumar S, Berl T. Sodium. *Lancet (London, England)*. 1998;352(9123):220-8.
8. Strange K. Regulation of solute and water balance and cell volume in the central nervous system. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1992;3(1):12-27.
9. Riggs JEJNc. Neurologic manifestations of electrolyte disturbances. 2002;20(1):227-39.
10. Adrogué HJ, Madias NEJNEJoM. Hyponatremia. 2000;342(21):1581-9.
11. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MdC, López-Chozas JM, Fernández-Bolaños RJE. Electrolytes disturbances and seizures. 2006;47(12):1990-8.
12. Yee AH, Rabinstein AAJNc. Neurologic presentations of acid-base imbalance, electrolyte abnormalities, and endocrine emergencies. 2010;28(1):1-16.
13. Kaplan PWJJoCn. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. 2004;21(5):307-18.
14. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RHJTAjom. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. 2007;120(11):S1-S21.
15. Harrigan MRJCCc. Cerebral salt wasting syndrome. 2001;17(1):125-38.
16. Cerdà-Esteve M, Cuadrado-Godia E, Chillaron J, Pont-Sunyer C, Cucurella G, Fernández M, et al. Cerebral salt wasting syndrome. 2008;19(4):249-54.
17. King JD, Rosner MHJTAjotms. Osmotic demyelination syndrome. 2010;339(6):561-7.
18. Norenberg MDJMBd. Central pontine myelinolysis: historical and mechanistic considerations. 2010;25(1):97-106.
19. Musso CG, Vilas MF. Water, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in the Elderly. *Clinical Nephrogeriatrics: Springer*; 2019. p. 43-62.
20. Adrogué HJ, Madias NEJNEJoM. Hyponatremia. 2000;342(20):1493-9.
21. Rastergar A, Soleimani MJPMj. Hypokalaemia and hyperkalaemia. 2001;77(914):759-64.
22. Gennari FJJNEJoM. Hypokalemia. 1998;339(7):451-8.
23. Nyirenda MJ, Tang JI, Padfield PL, Seckl JRJB. Hyperkalaemia. 2009;339.
24. Liamis G, Milionis HJ, Elisaf MJJob, metabolism m. A review of drug-induced hypocalcemia. 2009;27(6):635-42.