

## Bölüm 16

# METABOLİK BOZUKLUKLARA BAĞLI BULANTI KUSMA ÜREMİ HİPERKALSEMİ HİPONATREMİ

Aynur ARSLAN<sup>18</sup>

### GİRİŞ

Metabolik hastalıklardan üremide, hiperkalsemide ve hiponatremide bulantı kusma sıklıkla rastlanılan bulgulardandır.

Medulla oblongatada bulunan kusma merkezi periferik veya santral aferent yollarla aktive edildiğinde kusma meydana gelir. Kemoreseptör trigger zon (KTZ), beyinde medulla oblongatanın dorsal yüzeyinde 4. ventrikülün tabanında, area postrema (AP) bulunan vasküler bir alandır, ventrikülü çevreler, glia ve nöronlardan oluşur, sıkı endotel bileşikleri içermeyen kıvrımlı kapillerlerin penetre ettiği ince bir epandim tabakası ile örtülür. İçerdiği reseptörleriyle hem kanda hem de BOS'ta bulunan emetik toksinleri algılayabilir bu bilgiyi kusma refleksini uyarmaktan sorumlu olan kusma merkezine iletir. KTZ'un bulantıyı indüklediği tespit edilen reseptörleri arasında opioid-mü ( $\mu$ -opioid), opioid kappa ( $\kappa$ -opioid), dopamin tip 2 (D2), nörokinin-1 (NK-1) ve serotonin tip 3 (5-HT3) bulunur (1). KTZ'un yanı sıra, kusmayı indüklemek için kusma merkezine bilgi ileten diğer bölgeler GİS, vestibüler sistem ve korteks ve talamustaki yüksek merkezleri içerir. KTZ'un aktivasyonunda yer alan nörotransmitterler serotonin ve dopamindir. Area postrema kandaki emetik ajanları tanır. Hiperkalsemi gibi elektrolit değişiklikleri KTZ'u stimule edebilir. Bulantı ve kusmaya yol açan uyarıcılar, viseral, vestibüler ve kemoreseptör tetikleme bölgesi girdilerinden sırasıyla serotonin / dopamin, histamin / asetilkolin ve serotonin / dopamin aracılığıyla olmaktadır. Bu ilişkiler, bulantı ve kusma için geçerli farmakolojik tedavinin önerilmesinde temel teşkil eder.

<sup>18</sup> İç Hastalıkları Uzmanı, İstinye Devlet Hastanesi, aynurarslan2001@yahoo.com

tedavisi düzenlenir. Hipovolemikse izotonik NaCl ile volüm açığı kapatılır. Kalp yetmezliğine bağlı hipervolemide ACE inhibitörleri artırılmalı, uygunsuz ADH salınımı varsa sıvı kısıtlaması yapılmalıdır. İdrar/plazma elektrolit oranı (idrar  $Na^{++}K^{+}$ / plazma  $Na^{+}$ ) serbest su atılımını gösterir,  $>1$  ise su alımı  $<500$  ml/gün olacak şekilde kısıtlanmalıdır. Oran 1 civarındaysa 500-700 ml/gün,  $<1$  ise  $<1L$ /gün olmalıdır. Eşlik eden hipopotaseminin düzeltilmesi tedaviye katkı sağlar. Uygunsuz ADH salınımında oral furosemid  $2 \times 20$ mg/gün ve tuz alımı, tedaviye cevap vermeyenlerde demeksosiklin kullanımı gerekebilir. Uygunsuz ADH salınımında, kalp yetmezliği ve siroz gibi hipervolemik hiponatremilerde AVP antagonisti olan vaptanlar kullanılabilir. Vaptanlar, vazopressin tip 2 reseptörlerini, kollektör kanal esas hücrelerde bloke eder ve bu nedenle GFRdeki artışa bağlı diürez indükler. Beraberinde sıvı kısıtlaması yapılmalı ve Na konsantrasyonu yakın takip edilmelidir. Uygunsuz ADH salınımında, kronik hiponatremide vaptanlara alternatif olarak ozmotik diürez yaratarak renal serbest su atılımını artıran ürenin kullanıldığı çalışmalar vardır (35). Ürenin lezzet sorunu sodyum bikarbonat, sitrik asit ve sukroz ile kombine karışımlar yapılarak çözülmüştür.

Akut semptomatik hiponatreminin tedavisinde %3'lük hipertonic salin yavaş uygulanabilir.  $Na^{+}$  açığı hesaplamak için:  $Na^{+}$  açığı =  $0,6 \times$  vücut ağırlığı\* (hedef plazma  $Na^{+}$  konsantrasyonu - başlangıçtaki plazma  $Na^{+}$  konsantrasyonu) formülü kullanılır. 4 saatte bir plazma  $Na^{+}$  konsantrasyonu izlenir. Solunum yetmezliği varsa oksijen inhalasyonu uygulanır. Çok hızlı düzelme durumunda ODS'den korunma için AVP agonisti desmopressin asetat kullanılabilir (36).

Hiponatremiye bağlı bulantı kusma, hiponatremi tedavi edilince düzelir.

## **SONUÇ**

Metabolik hastalıkların çeşitli evrelerinde bulantı kusmaya sıklıkla rastlanır. Üremi, hiperkalsemi ve hiponatremide görülen bulantı kusma şikayeti primer sebebin tedavi edilmesiyle düzelir.

## **KAYNAKLAR**

1. Becker DE. Nausea, Vomiting, and Hiccups: A Review of Mechanisms and Treatment. *Anesth Prog.* 2010;57(4):150–6.
2. Süleymanlar G. Kronik Böbrek Hastalığı ve Yetmezliği: Tanımı, Evreleri ve Epidemiyolojisi. *Türkiye Klin J Int Med Sci.* 2007;3(38):1–7.
3. Manley KJ. Saliva composition and upper gastrointestinal symptoms in chronic kidney disease. *J Ren Care.* 2014;40(3):172–9.
4. Osorio MS, Giraldo GC. Gastrointestinal manifestations of chronic kidney disease. *Rev Colomb Nefrol.* 2017;4(1):3–12.

5. Mistry K. Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. *Int J Nephrol Renov Dis.* 2019;12:69–77.
6. Almutary H, Douglas C, Bonner A. Multidimensional symptom clusters: an exploratory factor analysis in advanced chronic kidney disease. *J Adv Nurs.* 2016;72(10):2389–400.
7. Pugh-Clarke K, Read SC, Sim J. Symptom experience in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: A qualitative descriptive study. *J Ren Care.* 2017;43(4):197–208.
8. Hirako M, Kamiya T, Misu N, Kobayashi Y, Adachi H, Shikano M, et al. Impaired gastric motility and its relationship to gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure. *J Gastroenterol.* 2005;40(12):1116–22.
9. Hasler W. Nausea, Vomiting and Indigestion. In: Kasper, D, Hauser, S, Jameson, JL, Fauci, AS, Longo, DL, Loscalzo J, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 19th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 258–60.
10. Broberg B, Madsen JL, Fuglsang S, Holst JJ, Christensen KB, Rydahl C, Idorn T, Feldt-Rasmussen B6 HM. Gastrointestinal motility in patients with end-stage renal disease on chronic hemodialysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2019;31(4):e13554.
11. Scorza K, Williams A, Phillips JD, Shaw J. Evaluation of nausea and vomiting. *Am Fam Physician.* 2007;76(1):76–84.
12. Kızıltaş Ş, Şahin S. Upper Gastrointestinal Disorders Among Dialysis Patients. *ACU Sağlık Bil Derg.* 2019;10(2):135–41.
13. Shirazian S, Radhakrishnan J. Gastrointestinal disorders and renal failure: Exploring the connection. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6(8):480–92.
14. Cano AE, Neil AK, Kang JY, Barnabas A, Eastwood JB, Nelson SR, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with end-stage renal disease undergoing treatment by hemodialysis or peritoneal dialysis. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(9):1990–7.
15. Ravelli A. Gastrointestinal function in chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 1995;9(6):756–62.
16. Smogorzewski M, Ni Z, Massry SG. Function and Metabolism of Brain Synaptosomes in Chronic Renal Failure. *Artif Organs.* 1995;19(8):795–800.
17. Lockwood A. Neurologic complications of renal disease. *Neurol Clin.* 1989;7(3):617–27.
18. Lew S, Ing T. Gastrointestinal Problems in Acute Kidney Injury. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum J, Ricci Z, editors. *Critical Care Nephrology.* 3rd Ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 635–640.e2.
19. Andrews PA. Use of Ondansetron, a New Antiemetic, in Uremia. *Semin Dial.* 1995;8(4):245–6.
20. Douglas C, Murtagh FE, Chambers EJ, Howse M EJ. Symptom management for the adult patient dying with advanced chronic kidney disease: a review of the literature and development of evidence-based guidelines by a United Kingdom Expert Consensus Group. *Palliat Med.* 2009;23(2):103–10.
21. Ljutić D, Perković D, Rumboldt Z, Bagatin J, Hozo I, Pivac N. Comparison of ondansetron with metoclopramide in the symptomatic relief of uremia-induced nausea and vomiting. *Kidney Blood Press Res.* 2002;25(1):61–64.
22. Maitra A. The Endocrine System. In: Kumar V, A A, J A, editors. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease.* 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1103.
23. Wu W, Zhou HR PJ. Potential roles for calcium-sensing receptor (CaSR) and transient receptor potential ankyrin-1 (TRPA1) in murine anorectic response to deoxynivalenol (vomitoxin). *Arch Toxicol.* 2017;91(1):495–507.
24. Khosla S. Hypercalcemia ve Hypocalcemia. In: Kasper, D, Hauser, S, Jameson, JL, Fauci, AS, Longo, DL, Loscalzo J, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 19th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 313–4.
25. Ball SG, Iqbal Z. Diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016;30(2):161–7.

26. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(5):1340–9.
27. Robertson GL. Disorders of the neurohypophysis. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 19th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 2274–83.
28. Sahay M, Sahay R. Hyponatremia: A practical approach. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(6):760–771.
29. Burger-Stritt S, Hahner S. Adrenal crisis. *Internist.* 2017;58(10):1037–41.
30. Berkman K, Haigh K, Li L, Lockett J, Dimeski G, Russell A, et al. Investigation and management of moderate to severe inpatient hyponatraemia in an Australian tertiary hospital. *BMC Endocr Disord.* 2018;18:93.
31. Gankam Kengne F, Decaux G. Hyponatremia and the Brain. *Kidney Int Reports.* 2018;3(1):24–35.
32. Fujisawa H, Sugimura Y, Takagi H, Mizoguchi H, Takeuchi H, Izumida H, et al. Chronic Hyponatremia Causes Neurologic and Psychologic Impairments. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(3):766–780.
33. Verbalis JG, Gullans SR. Rapid correction of hyponatremia produces differential effects on brain osmolyte and electrolyte reaccumulation in rats. *Brain Res.* 1993;606(1):19–27.
34. Cluitmans FHM, Meinders AE. Management of severe hyponatremia: Rapid or slow correction? *Am J Med.* 1990;88(2):161–6.
35. Soupart A, Coffernils M, Couturier B, Gankam-Kengne F, Decaux G. Efficacy and tolerance of Urea compared with Vaptans for long-term treatment of patients with SIADH. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(5):742–7.
36. Mount D. Fluid and Electrolyte Disturbances. In: Kasper, D, Hauser, S, Jameson, JL, Fauci, AS, Longo, DL, Loscalzo J, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 19th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 298–304.