



# Serbest su klirensi, hiponatremi ve uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu

## Free water clearance, hyponatremia and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion

Ebru Yılmaz, Nida Temizkan Dinçel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Pediatrik Nefroloji Anabilim Dalı, İzmir, Turkey

### Özet

Hiponatreminin primer nedeni alınan suyun atılmaması iken hipernatreminin ise yerine koyulamayan su kaybıdır. Hipovolemi sodyum ve su kaybını temsil ederken, ödem primer olarak su ve sodyum fazlalığı nedeniyle olur. Normal erişkinde hücre dışı sıvı volümü yaklaşık toplam vücut sıvı volümünün %33–40'nı oluşturur. Hücre dışı suyun 3/4'ü interstisyel su ve 1/4'ü ise damar içi sudur. İdrar sodyum atılımı hücre dışı sıvı volümünü düzenler. Su dengesi susama refleksi ve antidiüretik hormon salgılanması mekanizmalarıyla sağlanır. Merkezi ve periferik osmoreseptörler plazma ozmolaritesindeki değişikliklere göre ADH salınımı için pozitif veya negatif uyarıyı gönderirler. ADH ile böbrekte tübül lümeninden suyun geri emilimi gerçekleşir. Hipertonisite susama hissinin en güçlü uyarıcıdır ve intravasküler volüm azalması da basınç baroreseptörleri yoluyla susama hissinin uyarıcıdır. Bu derlemede normal idrar dilüsyonu, plazma ozmolalitesi, serbest su klirensi üzerinde durularak hiponatremiye yaklaşım teması açıklanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Antidiüretik hormon; hiponatremi; serbest su klirensi.

**K**linik pratikte en çok su ve sodyum dengesi ile ilgili bozukluklar görülür ancak patofizyolojisi sıklıkla yanlış bilinmektedir. (Klinik pratikte su ve sodyum dengesi ile ilgili bozukluklarla çok sık karşılaşılmasına rağmen patofizyolojisi genellikle yanlış bilinmektedir) Hiponatreminin primer nedeni alınan suyun atılmaması iken hipernatreminin ise yerine koyulamayan su kaybıdır. Hipovolemi sodyum ve su kaybını temsil ederken, ödem primer olarak su ve sodyum fazlalığı nedeniyle olur. Uygun tanı ve tedavi için bu temel bilgilerin anlaşılması önemlidir.

### Abstract

The primary reason for hyponatremia is inability to excrete water intake whereas the reason for hypernatremia, is the loss of water which can not be replaced. While hyponatremia represents loss of sodium and water, edema is primarily caused by excess water and sodium. The volume of extracellular fluid constitutes approximately 33–40% of the total body fluid volume in a normal adult. The 3/4 of the extracellular water is interstitial water and 1/4 is the intravenous water. The urine sodium excretion regulates the extracellular fluid volume. Water balance is provided by mechanisms of thirst reflex and antidiuretic hormone secretion. Central and peripheral osmoly receptors send positive or negative stimulation for ADH release according to changes in plasma osmolarities. Water reabsorption from tubular lumen of the kidney is supplied by ADH. Hypertonicity is the strongest stimulus of the thirst sensation additionally intravascular volume reduction also stimulates thirst sensation through pressure baroreceptors. In this review, the approach to hyponatremia is explained by emphasizing normal urinary dilution, plasma osmolality, free water clearance.

**Keywords:** Antidiuretic hormone; hyponatremia; free water clearance.

Toplam vücut ağırlığının prematürelde %80'i, süt çocuklarında %70–75'i, çocukluk yaş grubunda %65–70'lik kısmı, ergenlikten sonra %60'ı sudur. Bu değerler yağ dokusu miktarına göre değişir çünkü yağ dokusunda kas dokusundan daha az su vardır. Total vücut suyu hücre içi ve hücre dışı kompartmanlarda bulunur. Bu iki ana kompartmanın rölatif miktarı kişinin yaşıyla değişir. Hücre dışı sıvı kompartmanı süt çocuklarında büyük çocuklara göre daha fazladır. Normal erişkinde hücre dışı sıvı volümü yaklaşık toplam vücut sıvı volümünün %33–40'nı oluşturur. Hücre dışı suyun 3/4'ü interstisyel su ve



1/4'ü ise damar içi sudur. Hücre dışı sıvı volümünü düzenleyen idrar sodyum atılımıdır.<sup>[1,2]</sup>

Su dengesi susama refleksi ve antidiüretik hormon salgılanması (ADH-arginin vazopressin 2) mekanizmalarıyla sağlanır. Böbrekten su atılımının başlıca belirleyicisi ADH' dir. Renin anjiotensin aldosteron sistemi ve sempatik sinir sistemi sodyumun tutulmasını desteklerken natriüretik peptitlerin salgılanması sodyum atılımını sağlar.<sup>[2,3]</sup> ADH hipotalamusta sentezlenip nörohipofizden salgılanır. ADH salgılanması hipoozmolar durumlarda baskılanırken hiperozmolar durumlarda uyarılır. Merkezi ve periferik ozmoreseptörler plazma ozmolaritesindeki değişikliklere göre ADH salınımı için pozitif veya negatif uyarıyı gönderirler. ADH böbrekte ADH-V2 reseptörlerine bağlanarak toplayıcı tübüllerde bulunan su kanallarını açar (aquaporin-2) ve tübüler lümeninden suyun geri emilimi gerçekleşir.<sup>[4,5]</sup>

Hipertonisite susama hissinin en güçlü uyarıyı hipertonisite olup, hipotalamus anterior ozmoreseptörleri aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir. İntravasküler volüm azalması da basınç baroreseptörleri yoluyla susama hissinin uyarır. Plazma ozmolalitesi değişmeksizin de vazopressin salgılanması uyarılabilir. Etkin dolaşan kan volümü ve basıncında olan değişiklikler de vazopressin sekresyonu üzerine etkilidir. Hemodinamik değişikliklere duyarlı atrium, aort, afferent glomerüler arteriol ve karotis sinüs baroreseptörleri bu ani değişiklikleri algılar. Vazopressin sekresyonu üzerine ozmotik olmayan hemodinamik değişikliklerin etkinliği ozmolalite değişikliklerine göre daha düşüktür. Ozmotik olmayan diğer uyarılar arasında bulantı, ağrı, hipoglisemi, akut hipoksi ve hiperkapni sayılabilir.<sup>[2,3]</sup>

Normal koşullarda erişkin bireyde 1000–1500 mL içecek ve yiyeceklerle alınan ve 350–500 mL metabolizma sonucu oluşan olmak üzere vücuda yaklaşık 2000 mL su girişi olur. Bu suyun 1500 mL'si idrar, 300 mL'si deri ve solunum yoluyla, hissedilmeyen kayıp şeklinde, 100 mL'si dışkı ve 100 mL'si terle olmak üzere tamamı vücuttan atılır. Böbrekte suyun geri emilimi proksimal tübüller (%65), Henle kulpunun inen kolu (%10) ve toplayıcı kanallarda (%5–24) gerçekleşir.<sup>[2]</sup>

Hücre dışı sıvının osmotik değişiklikleri su kontrolü için gerekli normal uyarıyı sağlar. Ağır kan kaybı uyarıyı arttırır. Kan volümünün yerine konması osmotik ihtiyaçların önüne geçer.

Plazma ozmolalitesini plazma solüt ve plazma su konsantrasyonu belirler. Sodyum tuzları daha az oranla diğer anyonlar (kalsiyum, potasyum), glukoz ve üre plazma solütlerini oluşturur. Normal plazma ozmolaritesi 275 den 290 mosm/kg arasındadır.

Plazma ozmolaritesi aşağıdaki formülle hesaplanır:

Plazma ozmolaritesi (mosm/kg  $H_2O$ )=(2\*Na<sup>+</sup>)+(glukoz/18)+

(Kan üre azotu/2.8)

Bölen değerler mg/dl birimini mmol/L çevirmek içindir.

Plazma ozmolaritesine glukoz ve ürenin katkısı küçüktür. Kontrol edilemeyen diyabet veya azalmış renal fonksiyon varlığında katkıları anlamlı hale gelir.

Hücre içi osmolalite, plazma ve hücre dışı osmolalite birbirine eşittir. Plazma tonisitesi efektif plazma ozmolaritesi olarak da adlandırılır. Ozmoreseptörler tarafından algılanır ve transsellüler su dağılımını belirler. Plazma tonisitesi hücre zarını kolaylıkla geçemeyen solütlerin konsantrasyonunu ifade eder. Su hemen hemen tüm hücre zarlarından serbestçe geçer ve yüksek su içeren düşük tonisiteye sahip ortamdan yüksek tonisiteli düşük su içeren ortama geçer.

Etkin olan solütler hücre dışında artınca hücre içinden suyun hücre dışına hareketine neden olurlar. Böylece hücre dehidratasyona uğrar. Serum Na<sup>+</sup> değeri düşüncü hücre dışı ozmolalite azalır ve hücre dışından hücre içine su göçü olur, hücre suyu artar. İnefektif solüt artışlarında örneğin üre yükseldiğinde hücre zarından kolaylıkla geçebildiğinden hücre içi ve dışı arasında konsantrasyon yani ozmolarite farkı yaratmayacağından su hareketi olmaz.<sup>[6]</sup>

Etanolde hızlıca hücre içine girer ve bundan dolayı tonisiteye katkısı yoktur. Hücre zarından geçemeyen moleküller (Na<sup>+</sup>, mannitol) ozmolariteyi etkin olarak belirlerken, hücre zarından geçebilenler (üre, etanol, metanol) konsantrasyon farkı yaratmayacağı için etkin değildirlir.

Hiponatremi çoğu olguda plazma tonisitesindeki düşüş ile birliktedir. Bunun sonucunda suyun hücre dışından hücre içine doğru hareket eder. Plazma ozmolalitesi ve plazma tonisitesi azalır. Hipernatremi plazma tonisitesinin artışı ile birlikte olur ve osmotik su hücre dışına hareket eder plazma ozmolalitesi ve plazma tonisitesi artar.

Serbest su klirensi değerlendirmesi serum sodyum konsantrasyonundaki değişiklikleri nasıl tahmin ettirir?

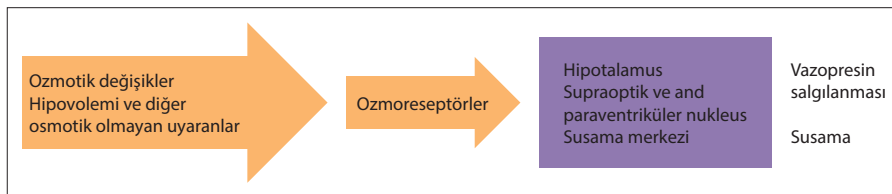
Üre idrar ozmolarite komponentidir. Hücreler arası osmotik gradiyenti belirlemez. Üre serum sodyum konsantrasyonunun etkilemez, bundan dolayı elektrolitden bağımsız olan serbest su klirensini kullanılır.

Serbest su klirensi hesaplanması<sup>[7]</sup>

$CH_2O=U \text{ vol/dk (Idrar osm/Posm)}$

$CH_2O=Vx[1-(\text{Idrar sodyum}+\text{Idrar potasyum})/\text{plazma sodyum}]$

Eğer serbest su klirensi ( $CH_2O^{(e)}$ ) pozitif ise serum sodium konsantrasyonu artma eğiliminde olduğu söylenebilir.<sup>[8]</sup> Spontan su diürezisi ve vazopressin antagonistleri ile tedavi yapılır.  $CH_2O^{(e)}$



Şekil 1. Su kontrolünü uyarı hücre dışı sıvıdaki osmotik değişiklikler.

negative ise serum sodium konsantrasyonu azalma eğiliminde olacaktır. Sürekli vazopresin salgılanması vazopresin antagonistleri ile tedavi edilir. Bartter ve Schwartz (1967)'a göre uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması hiponatremik bir durumdur.<sup>[9]</sup> SIADH'da antidiüretik hormonun fazla salgılanmasına bağlı olarak vücut sıvılarının aşırı artmasıyla ilişkili olarak böbrekten tuz kaybı olur. SIADH tiroit veya adrenal yetmezlikle ilgili değildir, normal renal fonksiyon varken olur. Bu vazopresin sekresyonu için kullanılan uygunsuz terimi bunun osmolaliteye uygunsuzluğunu tanımlar. Uygunsuz ADH sendromunda vazopresin tümör dokusundan (paraneoplastik sekresyon) veya arka pitüiter bezden osmotik bir uyarı olmaksızın salgılanır. Uygunsuz ADH sendromuna ikincil olarak hiponatremide vazopresin sekresyonu baskılanmamıştır.<sup>[10]</sup>

Geçmişte SIADH ikincil gelişen hiponatremiyi altta yatan bozukluğun tedavisi, sıvı kısıtlaması, hipotonik salin infüzyonu (örneğin övolemik hiponatremi), lup diüretikleriyle birlikte sodium dengesini etkisizleştirmek için hipertonic salin solüsyonu kullanılması, üre, lityum, demoklosklin kullanarak tedavi edilmekteydi. Yine ekstrakorporal prosedürler: yavaş düşük etkinlikte günlük diyaliz, sürekli venovenöz hemofiltrasyon, hemodiyaliz tedavide kullanılabilir.<sup>[11,12]</sup>

AVP reseptörleri V1a, V1b ve V2 olarak 3 çeşittir. V1aR aktivasyonu, vazokonstriksiyon, trombosit agregasyonu, ionotropik uyarı ve miyokard protein sentezine neden olur. V1b hipofizde ACTH salgılanmasını sağlar. V2 reseptörleri böbrek toplayıcı tübüllerinde ve endotelde bulunur. V2 aktivasyonu ADH antidiüretik etkisi, von Willebrand faktör ve faktör 8 salınımından sorumludur.<sup>[13,14]</sup> Son dönemde yeni birkaç oral vazopresin antagonisti (V2 reseptör antagonisti) geliştirildi. Bunlar OPC-31260=Mozavaptan (V<sub>2</sub>), VPA-985=Lixivaptan (V<sub>2</sub>); YM087=Conivaptan (V<sub>1</sub>/V<sub>2</sub>); SR-121463B=Satavaptan (V<sub>2</sub>); OPC-41061=Tolvaptan (V<sub>2</sub>).<sup>[13,15]</sup> Vazopressin antagonistleri renal V2 reseptörlerine bağlanarak ADH'nin antidiüretik etkisini inhibe eder ve suyun atılımı sağlanır. Conivaptan V1a ve V2 antagonist iken diğerleri V2 selektif antagonistlerdir.

## Hiponatremi nedenleri

Hiponatremi serum sodyumunun 135 meq/L'nin altında olmasıdır. Serum sodyum düzeyinin düşmesi nörolojik bulgulara yol açar, özellikle ani ve hızlı değişimlerde çok önemli morbidite ve mortaliteye neden olur.<sup>[15]</sup> Pediatrik hiponatreminin gerçek insidansı bilinmemektedir. Bunun nedeni hastane yatışı gerektiren birçok klinik durumda ADH salınımının artıyor olması olabilir.<sup>[16]</sup> Hiponatremide total vücut suyuna karşı etkin plazma osmolalitesinde relatif eksiklik vardır. Çocuklarda patogenezinde serbest su retansiyonu söz konusudur.

Çoğu pediatrik olguda hipovolemi gastrointestinal kayıplar nedeniyle olur. Bu olgularda ADH rolünün azalması dolayısıyla uygun olarak artmıştır. Eğer hipotonik sıvılarla tedavi edilirse solütlerden daha fazla serbest su birikir sonuç olarak serum sodyum konsantrasyonu düşer. Daha az sıklıkla pediatrik hiponatremi sudan daha fazla tuz kaybının olduğu idrarla tuz kaybının olduğu obstruktif üropatilerde, kistik fibrozis

gibi deriden tuz kaybının fazla olduğu hastalıklarda görülür. Bu durumda hem plazma sodyumu hem de plazma volümü azalmıştır.<sup>[6,17]</sup>

Normovolemik kişilerde fazla su alımı ADH salınımını baskılar böylece serbest su atılımı ve dilüye idrar üretimi olur. Hipervolemik durumlar arasında böbrek yetmezliği ve ödemli (nevrotik sendrom, siroz ve kalp yetmezliği) durumlarda dolaşımdaki etkin kan hacmi düştüğünden su retansiyonu olur ve serum sodyumunun düşüklüğü ve hipervolemi olur.<sup>[6]</sup>

Hiponatremi Nedenleri<sup>[15]</sup>

Hiponatremi; hipovolemik, hipervolemik ve normovolemik olmak üzere üç şekilde görülür.

1. Bozulmuş böbrek serbest su atılımı

A. Hipovolemik hiponatremi nedenleri

a. Böbrek tuz kayıpları

1. Diüretik tedavisinin neden olduğu hiponatremi

2. Serebral tuz kaybı

3. Mineralokortikoid eksikliğine neden olan adrenal bozukluklar. Otoimmün (adrenal yetersizlik, poliglandüler endokrinopati), adrenal hemoraji (meningokoksemi idiopatik, İnfeksiyonlar (tüberküloz mantar enfeksiyonları, sitomegalo virüs), konjenital adrenal hiperplazi

4. Tuz kaybettiren nefropatiler (interstisyel nefropati, medüller kistik hastalık, polikistik böbrek hastalıkları)

5. Primer renal tübüler bozukluklar: Bartter ve Gitelman sendromu

6. İdrarda osmotik aktif geri emilemeyen solütlerin varlığı (glukozüri, ketonüri, mannitol, üre)

b. Böbrek dışı kayıplar

Gastrointestinal kayıplar (kusma, ishal, fistüller, Gİ vakum veya drenaj tüpleri), üçüncü boşluğa kayıp (yanıklar, peritonit, pankreatit), deriden sodyum ve su kayıpları hipovolemiye neden olur. Serbest su retansiyonu ve hiponatremi olur. Kistik fibrozis, aşırı sıcak, ağır egzersiz ve maraton koşucularında görülen hiponatremi böbrek dışı kayıplara bağlıdır. Maraton koşanlarda yüksek oranda egzersiz sırasında ve sonrasında su tüketimi olur ve başlangıçta olan hipovolemik durumlarından dolayı sürekli ADH salgırlar.

B. Normovolemik hiponatremi

Normovolemik hipozmolar hiponatremi, SIADH normovolemik hiponatreminin ve klinikte görülen hiponatreminin en sık nedenidir. Arka hipofizden veya ektopik bir kaynaktan, renal serbest su atılımı bozulmasına neden olan vazopressin salınımı olmaktadır. Toplam vücut sodyumu normal olduğundan olgular normovolemiktir. En sık nedenleri santral sinir sisteminde kitlesel lezyonlar (tümörler, beyin absesi, subdural hematoma), İnflamatuvar hastalıklar (ensefalit, menenjit, SLE, akut intermitant porfiri, multipl skleroz, dejeneratif ve demiyelinizan hastalıklar (Guillain-Barre sendromu), spinal kord lezyonları, hipofiz sapı kesisi, transsfenoidal adenomektomi, hidrosefali, subaraknoid kanama, kafa travması, nöropsikiyatrik bozuk-

luklar (akut psikoz, deliryum), akciğer hastalıkları (tüberküloz, akut bakteriyel ve viral pnömoni, aspergillozis, ampiyem, akut solunum yetmezliği, KOAH, pozitif basınçlı ventilasyon) ve maligniteler (Pulmoner, mediastinal, duodenal, pankreatik, üreteral, prostat, uterus ve nazofarinks karsinomu, lösemi).

Kortizol eksikliği hem direkt, hem de volüm eksikliğine bağlı vazopressinin fazla sekresyona yol açar. Hipotiroidizmde ise kalp debisi ve glomerüler filtrasyon hızında azalmaya yanıt olarak vazopressin sekresyonu artmıştır. İlaçlar SIADH'ye neden olabilirler. Bunlar nikotin, fenotiazinler, TSA AVP salınımını uyarırken; DDAVP, oksitosin, prostaglandin sentez inhibitörleri direkt renal etki ile ve AVP'nin antidiüretik etkisini artırarak vazopressin salgılanmasına neden olur. ACEi, karbamazepin, oksikarbazepin, klorpropamid, glipizid, klofibrat, klozapin, siklofosfamid, metilenedioksi metamfetamin, omeprazol, serotonin geri alım inhibitörleri, vinkristin, bromokriptin, siprofloksasin, kolşisin, siklofosfamid AVP salınımı üzerine etki mekanizması bilinmemektedir.

Fiziksel ve emosyonel stres vazovagal uyarıyla hipotansiyona neden olur ve vazopressin salgınır. Ağız kuruluğu fazla su alınmasına ve hiponatremiye yol açabilir. Aşırı su tüketilmesi sonucu hiponatremi gelişir. Genellikle psikiyatrik bozukluğu olan ve ağız kuruluğuna yol açan ilaç kullanan olgularda görülür. SIADH diğer nedenleri AIDS, uzun süreli yorucu egzersiz (maraton, triatlon, sıcak havalarda yürüyüş), senil atrofi, çok düşük protein içeren diyet nedeniyle azalmış idrar solüt atılımıdır. Reset osmostat su yükü ADH salınımını uygun olarak baskılırsa oluşur ama normal kişilerdeki plazma ozmolaritesinden daha düşük düzeyde olur. Bu hastalar tipik olarak normovolemik ve orta derecede azalmış plazma sodyum konsantrasyonuna (çoğunlukla 125–135 arası) sahiptirler ve bu durum yapılan çeşitli ölçümlerde değişmez stabil kalır.

Uyumsuz ADH sendromunda ihtiyaç olmadığı halde ölçülen serum ADH düzeyi yüksektir. Hiponatremi, ciddi hipoösem, övolem, hiponatremiye rağmen ciddi natriürez ve idrarın konsantrasyonunun en önemli bulgularıdır.

SIADH tanı kriterleri<sup>[16]</sup>

Ana kriterler:

1. Ölçülen plazma osmolalitesinin düşük olması <275 mOsm/kg H<sub>2</sub>O'dan
2. İdrar osmolalitesinin hipotonisiteye rağmen >100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O
3. Övolemik klinikte olunması
4. Hücre dışı sıvıda azalma klinik bulgularının olmaması (örneğin ortostatik hipotansiyon, taşikardi, azalmış deri turgoru veya kuru mukoz membranlar).
5. Hücre dışı sıvının fazla olması klinik bulgularının olmaması (örneğin ödem veya asit)
6. Diyetle sodyum alımının normal olduğu durumda idrar sodyumunun >30 mmol/L olması
7. Klinik ve laboratuvar değerlendirmede normovolemik hipovolemik hiponatreminin diğer nedenlerinin bulunmaması (özellikle

le adrenal yetmezlik ve hipotiroidizm)

Destekleyici kriterler:

1. Plazma ürik asit düzeyinin <4 mg/dL
2. Kan üre nitrojeninin <10 mg/dL
3. Fraksiyonel sodyum atılımını >%1
4. Fraksiyonel üre atılımının >%55
5. %0.9 salin infüzyonundan sonra hiponatreminin düzeltilememesi
6. Sıvı kısıtlamasıyla hiponatreminin düzelmesi

C. Hipervolemik Hipovolemik Hiponatremi

Çocukluk yaş grubunda nadirdir. Tipik etkin kan dolaşımı azalmıştır ve böbrek yetmezliği vardır. Azalmış hücre dışı sıvı volümü ADH salınımına neden olur ve serbest su retansiyonu olur. Azalmış renal perfüzyon ve renin anjiyotensin aldosteron sistemi nedeniyle tubuler sodyum geri emilimi artar idrar sodyum atılımı azalır. Bu iki yolla serum sodyum düzeyi düşer. Nefrotik sendromda plazma onkotik basıncındaki düşüklükten dolayı ekstraselüler hacim azalır ve hipervolemik olur. Ayrıca bu hastalarda olan hiperlipidemi nedeniyle ölçüm metodu olarak iyon selektif elektrot potansiyometresi kullanılırsa pseudohiponatremi görülür. Konjestif Kalp Yetmezliği, siroz, hipervolemik hiponatremi olur. Akut, kronik böbrek yetmezliğinde glomerüler filtrasyon düştüğü için böbrek serbest su yükünü atamaz. ADH baskılanmış olduğu halde alınan su atılamaz ve hiponatremi gelişir.

2. Aşırı su alımı

Primer polidipsi, seyreklik mamalar ve tatlı suda boğulma nedenleriyle görülen hiponatremi aşırı su alımına bağlıdır.

### Hiponatremi tedavi algoritması

Hiponatremi tedavisinde amaç serum sodyum düzeyini arttırmak ve neden olan bozukluğu düzeltmektir. Serum sodyum düzeyini düzeltme hızı hiponatreminin ağırlık derecesi, gelişim süreci ve klinik bulgularına göre ayarlanır. Sodyum eksikliği yerine konulur veya su kısıtlaması ve diüretik uygulaması ile sıvı yükü azaltılır.

Kusma, nöbet, sersemlik, solunum sıkıntısı, koma gibi ağır semptomları olan olgularda serum sodyum düzeyi acil düzeltilmelidir. %3 salin 1–2 ml/kg/saat ve/veya furosemit ile tedavi edilir. Serum sodyum değişimi 0.5–2 mmol/L/saat olmalıdır. Her 2 saatte bir serum sodyum düzeyi kontrol edilmelidir. Klinik düzelme sağlandığında veya serum sodyumu >120 mmol/L düzeyine ulaştığında tedavi sonlandırılmalıdır. Tolvaptan ve sıvı kısıtlaması ile tedavinin devamı düşünülebilir Klinik stabilizasyon sonrası hemen tanısal değerlendirme çalışmaları başlatılmalıdır.<sup>[18–20]</sup>

Bulantı, konfüzyon, dezoryantasyon gibi orta klinik semptomları olan olgularda Hipovolemik hiponatreminin %0.9 salin infüzyonu %3 saline ± furosemit, tolvaptan ile düzeltilir. Serum sodyum değişimi 0.5 mmol/L/saat geçmemelidir. Sodyum düzeyindeki yükselme 24 saatte 8–10 mmol/L olduğunda tedavi sonlandırılmalıdır. Serum sodyum düzeyi her 4 saatte bir kontrol edil-

melidir. Altta yatan etiyojinin tanısı hızlıca ortaya konmaya çalışılmalıdır.<sup>[18-20]</sup>

Baş ağrısı, irritabilite, konsantrasyon zorluğu, depresyon gibi hafif semptomatik olan veya asemptomatik olan olguların tedavisinde sıvı kısıtlamasına gidilir. Sıvı kısıtlaması başarısız olursa, iyon bozuklukları gelişirse, serum sodium düzeyi <125 mmol/L ise, serum sodium düzeyinin hızlı düzeltilmesine ihtiyaç varsa (örneğin hasta taburculuğu, operasyon öncesi gibi nedenler), semptomların düzelmesi için terapatik deneme yapılmak istenirse ise tolvaptan kullanılabilir.<sup>[18]</sup>

Uygun su antidiüretik hormon sendromu kronik hiponatremi olup tedavide ilk basamak sıvı kısıtlamasıdır. Sıvı kısıtlamasına yanıtı olmayan olgularda yüksek sodyumlu diyetle birlikte loop diüretik uygulanarak serbest su atılımı sağlanır. Tedaviye dirençli olgularda demeklosiklin, lityum, difenilhidantoin, opiatlar gibi toplayıcı kanalların vazopressine yanıtını engelleyen ilaçlar denenir. Son yıllarda dirençli hipervolemik hiponatremili tedavisinde V2 reseptör antagonistlerinin kullanılmaktadır.<sup>[15]</sup>

Hiponatremi çok çeşitli nedenlere bağlı olarak oluşabilir, klinik pratikte en sık görülen sıvı elektrolit bozukluğudur. Altta yatan patolojiye göre klinik bulgular çeşitlilik gösterir. Ayırıcı tanı ve tedavi için öykü, ayrıntılı fizik muayene, hastanın volüm durumu, serum ozmolalitesi, idrar ozmolalitesi ve idrar sodyum düzeyi gibi temel laboratuvar değerlendirmelerini içeren sistematik değerlendirme gerektirir.

**Çıkar çatışması:** Bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.
2. Kumar S, Berl T. Diseases of Water Metabolism. In: Schrier RW, ed. Atlas of Disease of the Kidney. Wiley-Blackwell; 1999: 1.1–1.22.
3. Goldberg M. Hyponatremia. Med Clin North Am. 1981; 65 (2): 251–269.
4. Deen PM, Croes H, van Aubel RA, Ginsel LA, van Os CH. Water channels encoded by mutant aquaporin-2 genes in nephrogenic diabetes insipidus are impaired in their cellular routing. J Clin Invest 1995; 95:2291.
5. Nielsen S, Kwon TH, Christensen BM, Promeneur D, Frøkiaer J, Marples D. Physiology and pathophysiology of renal aquaporins. J Am Soc Nephrol. 1999;10(3):647–63.
6. Rodney D Gilbert. Understanding and managing hyponatremia. Paediatrics and Child Health 2010; 20(6):261–265.
7. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2003; 17(4): 471–503.
8. Furst H, Hallows KR, Post J et al. The urine/plasma electrolyte ratio: a predictive guide to water restriction. Am J Med Sci 2000; 319(4): 240–244.
9. Bartter FC & Schwartz WB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am J Med 1967; 42(5): 790–806.
10. Goldberg M. Hyponatremia. Med Clin North Am 1981; 65(2): 251–269.
11. Zietse R, van der Lubbe N, Hoorn EJ. Current and future treatment options in SIADH. NDT Plus. 2009; 2(Suppl. 3): 12–19.
12. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med. 2007; 356(20): 2064–72.
13. Thibonnier M, Coles P, Thibonnier A, Shoham M. The basic and clinical pharmacology of nonpeptide vasopressin receptor antagonists. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2001; 41: 175–202.
14. Izumi Y, Miura K, Iwao H. Therapeutic potential of vasopressin-receptor antagonists in heart failure. J Pharmacol Sci. 2014; 124(1):1–6.
15. Yıldız G, Kayataş M, Candan F. Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi. Turk Neph Dial Transpl 2011; 20 (2): 115–131.
16. Ellison DH, Berl T. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. N Engl J Med 2007; 356: 2064–2072.
17. Gerigk M, Gnehm HE, Rascher W. Arginine vasopressin and renin in acutely ill children: implication for fluid therapy. Acta Paediatr 1996; 85:550.
18. Verbalis JG. Managing hyponatremia in patients with syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Endocrinol Nutr 2010; 57(Supl. 2): 30–40.
19. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. Am J Med. 2007; 120(11 Suppl 1): 1–21.
20. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis N Engl J Med 2007; 356: 2064–2072.