



Türk Neonatoloji Derneği

YENİDOĞANDA SIVI VE ELEKTROLİT

DENGESİ REHBERİ – 2016

Dr.Zeynep İnce Dr.Hacer Yapıcıoğlu Yıldızdaş Dr.Nihal Demirel

1.YENİDOĞANDA SIVI VE ELEKTROLİT DENGESİ

1.1.Giriş

1.2.Fizyolojik adaptasyon

- 1.2.a.İntrauterin gelişim boyunca olan değişiklikler
- 1.2.b.Doğum eylemi ve doğum sonrası değişiklikler

1.3 Su dengesi

- 1.3.a.Kardiyovasküler sistem
- 1.3.b.Renal Fonksiyonlar
- 1.3.c. Cilt matürasyonu ve insensibl su kaybı
- 1.3.d.Nöroendokrin sistem

1.4.Sodyum dengesi

1.5.Potasyum dengesi

1.6.Sıvı ve elektrolit gereksinimlerinin belirlenmesi

1.7. Sıvı gereksinimi

- 1.7.a.Postnatal adaptasyon sırasındaki sıvı tedavisinin amaçları
- 1.7.b. İleri derecede preterm bebeklerde yapılacaklar
- 1.7.c.Sıvı dengesinin değerlendirilmesi ve izlemi

1.8. Elektrolit gereksinimi

- 1.8.a. Sodyum gereksinimi
- 1.8.b Potasyum gereksinimi
- 1.8.c. Özel durumlarda elektrolit gereksinimleri
- 1.8.d.Glukoz gereksinimi

2. ASİT BAZ DENGESİ

2.1.Fetus ve yenidoğanda asit-baz dengesi

2.2. Asit-baz dengesi bozuklukları

- 2.2.a.Metabolik asidoz
- 2.2.b. Metabolik alkaloz
- 2.2.c.Respiratuvar asidoz ve alkaloz

3. ELEKTROLİT DENGESİ BOZUKLUKLARI

3.1. Hipernatremi

- 3.1.a.Tanım
- 3.1.b.Etiyoloji ve patofizyoloji
- 3.1.c. Klinik
- 3.1.d.Tanı
- 3.1.e.Tedavi

3.2. Hiponatremi

- 3.2.a.Tanım
- 3.2.b.Etiyoloji ve patofizyoloji
- 3.2.c. Klinik
- 3.2.d.Tanı
- 3.2.e.Tedavi
- 3.2.f.Örnek olgu

3.3.Hiperkalemi

- 3.3.a.Tanım
- 3.3.b.Etiyoloji ve patofizyoloji
- 3.3.c. Klinik
- 3.3.d.Tanı
- 3.3.e.Tedavi

3.4. Hipokalemi

- 3.4.a.Tanım
- 3.4.b.Etiyoloji ve patofizyoloji
- 3.4.c. Klinik
- 3.4.d.Tanı
- 3.4.e.Tedavi

3.5.Hipokalsemi

- 3.5.a.Tanım
- 3.5.b.Etiyoloji ve patofizyoloji
 - 3.5.b.i. Erken başlangıçlı hipokalsemi
 - 3.5.b.ii. Geç başlangıçlı hipokalsemi
- 3.5.c. Klinik
- 3.5.d.Tanı
- 3.5.e.Tedavi

3.6.Hiperkalsemi

- 3.6.a.Tanım
- 3.6.b.Etiyoloji ve patofizyoloji
- 3.6.c. Klinik
- 3.6.d.Tanı
- 3.6.e.Tedavi

3.7.Hipofosfatemi

- 3.7.a.Tanım
- 3.7.b.Etiyoloji ve patofizyoloji
- 3.7.c. Klinik
- 3.7.d.Tanı
- 3.7.e.Tedavi

3.8.Hiperfosfatemi

- 3.8.a.Tanım
- 3.8.b.Etiyoloji ve patofizyoloji
- 3.8.c. Klinik
- 3.8.d.Tanı
- 3.8.e.Tedavi

4.ÖZEL DURUMLARDA SIVI-ELEKTROLİT DENGESİNİN YÖNETİMİ

4.1.Respiratuvar distres sendromu

4.2.Yenidoğanın geçici taşipnesi

4.3.Bronkopulmoner displazi

4.4.Patent duktus arteriyozus

4.5.Perinatal asfiksi

4.6.Neonatal cerrahi ve sıvı-elektrolit yönetimi

4.6.a. Preoperatif sıvı yönetimi

4.6.b. İntraoperatif sıvı yönetimi

4.6.c. Postoperatif sıvı yönetimi

YENİDOĞANDA SIVI VE ELEKTROLİT DENGESİ

GİRİŞ

Sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması, hem intrauterin dönemde hem de doğum sonrası gelişim sürecinde normal hücre ve organ fonksiyonlarının sağlanması için gereklidir. Sıvı ve elektrolit dengesindeki fizyolojik değişikliklerin bilinmesi ve uygun desteğin sağlanması yenidoğan yoğun bakımının önemli konularından birisidir. Amaç fetüsün başarılı bir şekilde yenidoğan dönemine geçişini sağlamak, büyüme devresinde ve hastalıkların seyirinde normal sıvı elektrolit dengesini devam ettirebilmektir.

Su, vücut kompozisyonunda en çok bulunan moleküldür. Vücut sıvı dengesi ve sıvının vücuttaki dağılımı, su alımı ve kaybı arasındaki dengenin bir fonksiyonudur. Total vücut sıvısı (TVS), intrasellüler sıvı (İSS) ve ekstrasellüler sıvı (ESS) olmak üzere iki kompartmana ayrılır. Ekstrasellüler sıvı da intravasküler ve interstisiyel sıvı kompartmanlarından oluşmaktadır.

İntrauterin dönemde, doğum eylemi sırasında ve erken postnatal dönemde vücut kompozisyonunda ve sıvı dağılımında dinamik değişiklikler görülür. İntrauterin büyüme hızı, gebelik patolojileri, doğum şekli, doğum eylemi sırasında anneye uygulanan sıvı tedavisi, yenidoğanın böbrek fonksiyonu ve postnatal (PN) sıvı alımı gibi faktörler vücuttaki sıvı dağılımını etkiler.

FİZYOLOJİK ADAPTASYON

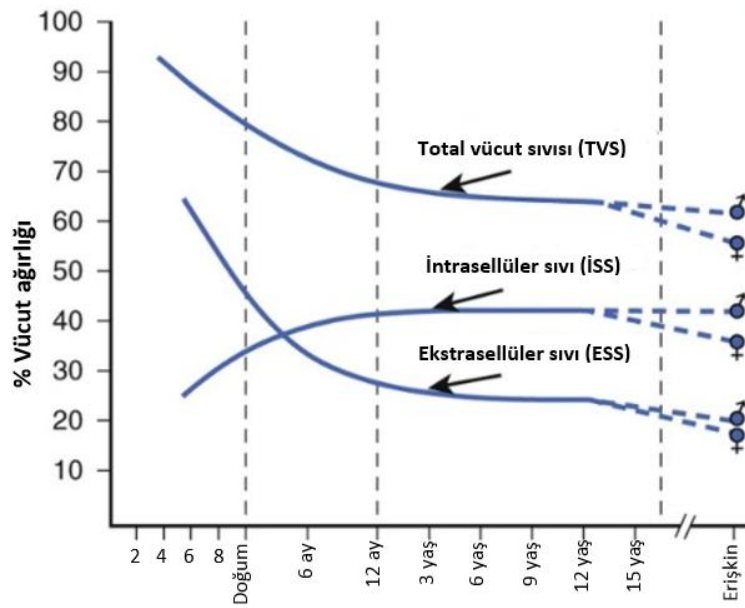
İntrauterin gelişim boyunca olan değişiklikler

Fetüste vücut kompozisyonu ve sıvı dengesi, anne, fetüs ve amniyotik sıvı arasındaki elektrolit ve sıvı değişimine bağlıdır. Gebeliğin erken döneminde TVS yüksektir ve vücut ağırlığının yaklaşık %95'ini oluşturur. Bu sıvının üçte ikisi ekstrasellüler alanda, üçte biri intrasellüler alandadır. Gebelik ilerledikçe hızlı hücresel büyüme, solidlerin birikimi ve yağ depolanması sonucunda ESS ve TVS azalırken İSS artar. Term bebekte TVS vücut ağırlığının %75'ini oluşturur ve bunun yaklaşık yarısı intrasellüler alandadır. Preterm bebeklerde TVS term bebeklerden daha fazla olup, bu fazlalık büyük oranda ESS artışına bağlıdır.

Doğum eylemi ve doğum sonrası değişiklikler

Doğum eylemi ve doğum sırasında TVS dağılımdaki değişiklikler devam eder ve intravasküler hacim yaklaşık %25 oranında azalır. Bunun nedeni, doğumdan birkaç gün önce katekolamin, vasopressin, kortizol düzeylerindeki yükselme ve kanın plasentadan fetüse geçişine yanıt olarak arteriyel kan basıncında artış, fetal hormonal değişiklikler ve kapiller permabilite artışı sonucu, sıvının intravasküler alandan interstisiyel alana geçişidir.

Doğum sonrasında ise oksijenasyondaki artış ve vazoaaktif hormonlardaki değişiklikler sonucu kapiller membran bütünlüğü tekrar sağlanır ve interstisiyel sıvı intravasküler alana geri döner. Böylece bebeğin ağızdan alımının az olduğu postnatal ilk 24-48 saatte intravasküler hacim korunur. İntravasküler hacim artışı yanında pulmoner vasküler direncin azalmasıyla oluşan atriyal gerilmeye yanıt olarak atrial natriüretik peptid (ANP) salınımı uyarılır. Böbreklerden su ve sodyum atılımının (diürez ve natriürez) artmasıyla azalan TVS, kliniğe tartı kaybı olarak yansır. Bu kaybın başlıca nedeni ESS kaybı olmakla beraber, özellikle aşırı düşük doğum tartılı (DDT) bebeklerde bir miktar İSS ve transepidermal kayıp da katkıda bulunur. Fizyolojik tartı kaybı olarak tanımlanan bu durum, postnatal 1.haftanın sonunda vücut ağırlığının % 7-15'inin kaybı olup, miktarı matürite ile ters orantılıdır. Term bebeklerde ortalama %5-7(10) iken, çok DDT veya aşırı DDT bebeklerde %10-15 kadar olabilir. Şekil 1'de yaşa göre vücut sıvı kompozisyonundaki değişiklikler görülmektedir.



Şekil 1: Vücut sıvı dağılımında yaşa göre değişiklikler⁵

SU DENGESİ

Yenidoğanda TVS dengesi kardiyovasküler sistem, böbrekler, cilt ve nöroendokrin sistem fonksiyonlarının matürasyonu ile yakın ilişkili olup verilecek sıvı miktarına karar verilirken tüm bu sistemlerin göz önünde bulundurulması gerekir.

Kardiyovasküler sistem

Bebeğin gebelik yaşı ile akut hacim yüküne verdiği yanıt doğrudan ilişkilidir. Hasta preterm bebekte etkin bir miyokard kasılması, santral vazoregülasyon ve endotel bütünlüğü sağlanamadığından intravasküler hacmin düzenlenmesinde de kısıtlılıklar olmaktadır.

Renal Fonksiyonlar

Böbrekler, sodyum (Na^+) ve su geri emilimi yoluyla ESS hacmi ve ozmolalitesini dengede tutar. İntrauterin hayatta glomerüler filtrasyon hızı (GFH) düşüktür. Doğumdan sonra sistolik kan basıncındaki yükselme, böbrek kan akımındaki ve glomerül geçirgenliğindeki artışın etkisiyle GFH düzenli olarak artar. Preterm bebeklerde renal kan akımının az olmasına bağlı olarak GFH düşüktür ve postmenstrüel (PM) 34. haftadan sonra önemli ölçüde artmaya başlar.

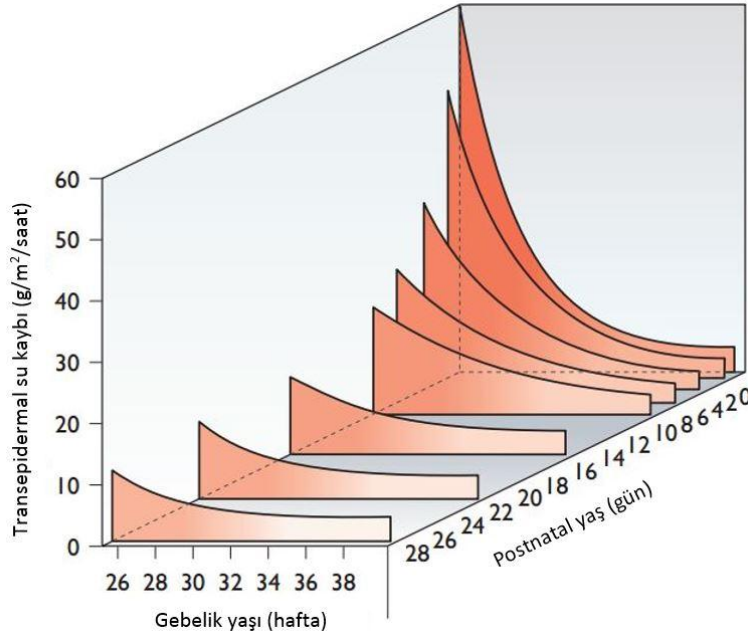
Yenidoğan böbreğinin idrarı konsantre etme kapasitesi azdır. Özellikle preterm bebeklerde, interstisiyel üre konsantrasyonlarının göreceli olarak düşük olması, Henle kulpunun anatomik olarak daha kısa, distal tübüler ve toplayıcı sistemlerin antidiüretik hormon [ADH (vazopressin)] duyarlılığının daha az olması gibi nedenlerle bu kapasite daha da düşüktür. Yenidoğan böbreklerinin dilüsyon-konsantrasyon kapasitesinin 50-600 mOsmol/kg, günlük renal solüt yükünün yaklaşık 10-15 mOsmol/kg olduğu kabul edildiğinde maksimum ve minimum idrar çıkışı 1mL/kg/saat ile 12mL/kg/saat arasında değişir. İdrar çıkışı <1mL/kg/saat olduğunda solüt retansiyonu başlayacağı için, bu değer böbrek yetersizliği için eşik olarak kabul edilebilir. Term bebekte idrar çıkışı 1-3mL/kg/saat, aşırı preterm bebeklerde 7 mL/kg/saat kadar yüksek olabilir. PN 1. gün en az 0.5-1 mL/kg/saat, sonraki günlerde 2-3 mL/kg/ saat idrar çıkışı olmalıdır, eğer <1mL/kg/saat olursa araştırılması gereklidir.

Yenidoğanın renal fonksiyonlarındaki bu kısıtlılık sıvı-elektrolit tedavisinde önemli rol oynar. Aşırı sıvı kısıtlaması özellikle preterm bebeklerde, dehidratasyon ve/veya hipernatremiye neden olurken, fazla sıvı verilmesi hipervolemi ve/veya hiponatremi ile sonuçlanabilir.

Cilt matürasyonu ve insensibl su kaybı

İnsensibl su kaybı (İSK) vücut suyunun cilt ve mukozalardan buharlaşma yoluyla kaybıdır. Kaybın üçte ikisi transepidermal yolla ciltten, üçte biri ise solunum yoluyla olur. Dışkı ile kayıplar hayatın ilk günlerinde çok düşük olup 5 mL/kg/gün miktarından daha azdır. Transepidermal su kaybını etkileyen en önemli değişken bebeğin derisinin matürasyonudur. Preterm bebeklerde epitel tabakasının immatür olması sebebiyle cilt yoluyla İSK daha fazladır. Stratum korneumun keratinizasyonu su kaybına karşı en önemli bariyerdir ve

34.gebelik haftasına kadar iyi gelişmemiştir. Cilt matürasyonu doğumla birlikte hızlanır ve çok immatür bebeklerde bile PN ilk günlerde hızla artar; ancak epidermisin tam matürasyonu yaklaşık 28 günde tamamlanır. Preterm bebeklerde vücut yüzey alanının vücut ağırlığına oranının fazla olması ve derinin göreceli olarak daha fazla damarlanması da transepidermal sıvı kaybını artıran faktörlerdir (Şekil 2).



Şekil 2: Gebelik haftası ve postnatal yaşa göre transepidermal su kaybı¹

Solunum yolundan İSK, solunum hızına ve solunan hava veya hava-oksijen karışımının nemlendirilmesine bağlıdır. Tablo1’de yenidoğan bebekte İSK üzerine etkili olan faktörler görülmektedir.

Tablo 1: Yenidoğanda çeşitli faktörlerin İSK üzerine etkileri⁵

FAKTÖR	İSK ÜZERİNE ETKİSİ
Gebelik yaşı ve PN yaşı	Gebelik yaşı ve PN yaşı ile ters orantılı (Şekil 2)
Ortam ısı > nötral termal sınırlar	Isıdaki artışla orantılı olarak artar
Vücut ısısının yükselmesi	Rektal ısı >37.2°C → %300’e kadar artabilir
Ortamda / solunan havada nem oranının yüksek olması	%30 azaltır
Cilt bütünlüğünün bozulması	Lezyonun büyüklüğüne bağlı olarak artar
Doğuştan cilt defektleri (ör, omfalosel)	Defektin büyüklüğüne bağlı olarak artar
Fototerapi	Kullanılan tekniğe bağlı olarak %25 artar
Radyant ısıtıcı	Kuvöz bakımına göre %50 artar
Çift duvarlı kuvöz ya da plastik örtüler	%10-30 azaltır

Nöroendokrin sistem

Vücuttaki su dengesi primer olarak ADH tarafından kontrol edilir. Ekstrasellüler alanın ozmolalitesindeki değişiklikler suyun hücre içine ya da dışına net hareketini yansıtır. Serum ozmolalitesi arttığı zaman hipotalamus uyarılarak ADH salgılanır. Ayrıca hacim azalması karotis cisimleri ve baroreseptörleri etkileyerek ADH sekresyonunu daha da artırır. Ozmoreseptörler ve baroreseptörlerin eşgüdümlü çalışmasıyla normal serum ozmolalitesi ve yeterli intravasküler hacim sağlanarak TVS dengede tutulur.

Ekstrasellüler kompartmanın bileşimi ve hacminin kontrolünde renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, ADH, atriyal natriüretik peptid, B-tipi natriüretik peptid gibi çeşitli hormonlar rol alır. Bu hormonlar etkilerini temel olarak renal Na^+ ve su atılımının düzenlenmesi, sistemik vasküler direnç ve miyokard kasılmasında değişiklikler üzerinden gösterir. Bradikinin, prostaglandinler ve prolaktin gibi diğer hormonlar da birçok düzenleyici hormonun etkisini düzenler. Gebelik haftası düştükçe nöroendokrin yapının matürasyonu ve hormonlara verilen yanıt azalmaktadır.

SODYUM DENGESİ

Sodyum, ESS ve plazma hacmini belirleyen ana bileşendir. Glomerüllerden süzöldükten sonra proksimal tübüllerden geri emilir. Sodyumun geri emilimi, Henle kulpunda $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ kotransporter aracılığı ile (lup diüretiklerinin etki alanı), distal kıvrımlı tübüllerde ise (tiyazid diüretiklerin etki alanı) Na^+-Cl^- kotransporter aracılığı ile gerçekleşir. Toplayıcı kanallarda Na^+ geri emilimi aldosteronun etkisiyle sağlanır.

Sağlıklı term bebeklerde bazal Na^+ tutulumu erişkinlere benzer ve fraksiyone sodyum atılımı (FE Na) %1'in altındadır; ancak ikinci ve üçüncü günlerde diürez ile birlikte geçici bir yükselme olur. Preterm bebeklerde ise, GFH renal tübüler geri emilim kapasitesinden göreceli olarak fazla olduğundan gebelik yaşıyla ters orantılı olarak renal Na^+ kaybı artmıştır. Gebelik yaşı 28 hafta olan bir bebekte FE Na %5-6 düzeyine kadar çıkabilir. Sonuç olarak preterm bebeklerde hayatın ilk 2-3. haftalarında yüksek renal Na^+ kaybı ve yetersiz intestinal Na^+ emilimi sonucu negatif sodyum dengesi ve hiponatremi gelişebilir. Serum Na düzeyi 135-145 mEq/L arasında tutulmalıdır.

Hipoksi, respiratuvar distres, hiperbilirubinemi, akut tübüler nekroz ve polisitemi preterm ve term bebeklerde idrar ile Na^+ kaybına neden olabilen durumlardır. Dopamin, beta-blokerler, asetilkolin esteraz inhibitörleri (ACE inhibitörleri) ve diüretikler gibi farmakolojik ajanlar da renal Na^+ atılımını artırabilir.

Antenatal steroid uygulamasının preterm bebeklerde İSK miktarını azalttığı, renal epitel transport sisteminin matürasyonunu artırdığı ve bu sayede çok DDT preterm bebeklerde sıvı ve elektrolit dengesi üzerinde olumlu etki gösterdiği bilinmektedir.

POTASYUM DENGESİ

Potasyum primer intrasellüler katyondur. Nöromusküler ve kardiyovasküler dokuların uyarılabilirliğini düzenler. Total vücut potasyumunun %98'i intrasellüler, %2'si ekstrasellüler alanda bulunur. İntrasellüler ve ekstrasellüler alandaki K^+ farkı hücre membranında bulunan Na^+/K^+ -ATPaz tarafından sağlanır. Bu gradient, hücrenin istirahat membran potansiyelini belirler.

Total vücut potasyumunun düzenlenmesinde, K^+ atılımı ve intrasellüler ve ekstrasellüler kompartmanlar arası K^+ geçişi olmak üzere iki mekanizma rol oynar. Potasyumun %90-95'i böbrekler, yaklaşık %5-10'u da bağırsaklar yoluyla atılır. Terle K^+ kaybı normal şartlarda ihmal edilecek kadar azdır. İnsülin, katekolaminler, aldosteron gibi hormonlar, vücut pH değişiklikleri, beta agonist ilaçlar intrasellüler ve ekstrasellüler alandaki K^+ dağılımını değiştirir. Bu nedenle serum potasyum düzeyi total vücut potasyumunu yansıtmayabilir. ESS pH değerinde her 0.1 ünite azalma, serum K^+ düzeyini 0.6mEq/L artırır.

Serum potasyum düzeyi 3.5-5 mEq/L aralığında tutulmalıdır. Yenidoğanlarda, özellikle küçük preterm bebeklerde erken postnatal dönemde serum potasyum düzeyi daha yüksek olabilir. Yenidoğandaki bu göreceli hiperkaleminin nedeni renal fonksiyonların, Na^+/K^+ -ATPaz aktivitesinin ve hormonal yanıtların yetersizliği ile ilişkilidir.

SIVI VE ELEKTROLİT GEREKSİNİMLERİNİN BELİRLENMESİ

Sıvı- elektrolit tedavisi planlanırken, fetal gelişim ve postnatal dönemdeki fizyolojik değişiklikler ile uyumlu olacak şekilde hesaplamalar yapılmalı, gereksinimler belirlenirken idame, defisit ve devam eden kayıplar temel alınmalıdır. Bebeğin gebelik yaşı, böbrek fonksiyonları, ortam ısısı ve nemi, ventilatör gereksinimi, drenaj tüplerinin varlığı ve gastrointestinal (GİS) kayıplar ihtiyacın belirlenmesinde kritik faktörlerdir.

SIVI GEREKSİNİMİ

İdame sıvı gereksinimi, çıkarılan idrar ve transepidermal su kaybı toplamı kadardır. Verilecek sıvı, başlangıçta oldukça düşük olan renal solüt yükünün atılmasını sağlamalı ve aşırı preterm bebeklerde transepidermal kayıpları karşılamalıdır. Yaşamın ilk haftasında doğum tartısına göre İSK Tablo 2’de, idame sıvı gereksinimi Tablo 3’de görülmektedir.

Postnatal adaptasyon sırasında sıvı tedavisinin amaçları

1. Ekstraselüler kompartmanda izotonik azalmaya izin vermek
2. Bebeğin gebelik yaşına göre beklenen fizyolojik tartı kaybını sağlamak
3. Yaşamın ilk 1-3 gününde negatif su ve sodyum dengesini hedef almak

İleri derecede preterm bebeklerde bu amaçlara ulaşmak için yapılacaklar:

1. Transepidermal kayıpları en aza indirmek: Kuvöz içi yüksek nem oranı, plastik örtü, minimum dokunma, hava akımını önlemek
2. ESS kaybını sağlamak: Tartı kaybı olarak yansıyan postnatal diürez/natriürez başlayana kadar intravenöz sodyumu kısıtlamak
3. Glukoz homeostazını sağlamak: Glukoz düzeyleri stabil değilse, sıvı ve glukoz miktarlarını birbirinden bağımsız olarak ayarlayacak bir sistem kullanmak (farklı glukoz konsantrasyonlarının Y bağlantı ile perfüzyonu)
4. Besin desteğini optimize etmek: Postnatal birinci gün parenteral beslenme ve minimal enteral beslenmeye başlamak
5. Böbrek perfüzyonunu sağlamak: Kan basıncı, vücut ısısı, kapiller dolun zamanı, idrar miktarı, kalp fonksiyonları ve santral venöz basınç izlemi ile gerektiğinde inotrop ve hacim desteği vermek

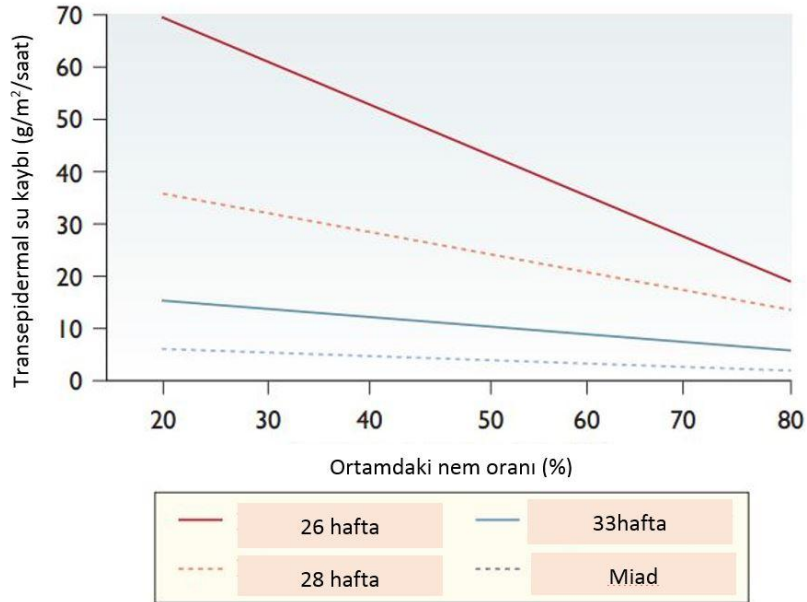
Tablo 2: Yaşamın ilk haftasında nötral termal ortamda tahmin edilen İSK

Vücut ağırlığı (gram)	İnsensibl su kaybı (mL/kg/gün)
<750	100-200
750-1000	60-70
1001-1250	50-60
1251-1500	30-40
1501-2000	20-30
>2000	20-30

Tablo 3: Yaşamın ilk haftası ve sonrasında doğum tartısına göre idame sıvı gereksinimi⁴

Vücut ağırlığı (gram)	Yaşa göre sıvı gereksinimi (mL/kg/gün)			
	1.gün	2. gün	3-6 gün	≥ 7 gün
<750	80-140	120-160	140-200	140-160
750-1000	80-120	100-140	130-180	140-160
1001-1500	80-100	100-120	120-160	120-180
>1500	60-80	80-120	120-160	120-180

Ortamın nem oranı transepidermal su kayıplarını önemli ölçüde etkiler ve bu etki özellikle immatür bebeklerde daha belirgindir (Şekil 3). Bu nedenle başlangıç intravenöz sıvı miktarının nem oranı dikkate alınarak hesaplanması uygun olur (Tablo 4)

**Şekil 3:**Ortam nemi ile transepidermal su kaybı ilişkisi¹**Tablo 4:** Ortam nemi %50 iken başlangıç intravenöz sıvı miktarları*¹

Gebelik yaşı (hafta)	Doğum tartısı (g)	Transepidermal su kaybı (mL/kg/gün)	İdrar miktarı (mL/kg/gün)	Verilecek sıvı miktarı aralığı (mL/kg/gün)	Önerilen başlangıç miktarı** (mL/kg/gün)
<27	<1000	120	30-60	150-180	150*Dikkat!
27-30	1000-1500	40	30-60	70-100	90
31-36	1500-2500	15	30-60	45-75	60
>36	>2500	10	30-60	40-70	60

*Nem oranı daha yüksek olduğunda transepidermal kayıplar azaldığından sıvı gereksinimi de azalır. **Özellikle <27 hafta / <1000g olan bebekler için küvöz nem oranı %80-90 olarak yüksek olması gerektiğinden başlangıç sıvı miktarı da 80 mL/kg/gün olacak şekilde daha kısıtlı tutulmalıdır.**

**En az %5'lik tartı kaybına ulaşıldıktan sonra nutrisyonel gereksinimleri karşılayacak miktarlarla, daha fazla artırma yapılmadan devam edilmelidir

*** **Dikkatli bir yaklaşımla önerilen tahmini miktarın alt sınırından başlanmalı**

Sıvı infüzyon tedavisinde tüm bu öneriler sadece başlangıç sıvı tedavisi için rehber niteliğindedir ve her bebeğin bireysel ihtiyaçları dikkate alınarak (bebeğin klinik özellikleri, hacim durumu ve sıvı gereksinimini artıran/ azaltan faktörler) ayarlamalar yapılması gereği unutulmamalıdır. Sıvı desteğinin yetersiz olması dehidratasyon, hipernatremi, hipotansiyon ve asidoza neden olurken, özellikle preterm bebeklerde aşırı sıvı verilmesi klinik olarak anlamlı PDA, NEK, İVK ve bronkopulmoner displazi (BPD) gelişme riskini artırır.

Sıvı dengesinin değerlendirilmesi ve izlemi

Öncelikle yenidoğan bebeğin renal fonksiyonlarını ve sıvı-elektrolit dengesini etkileyebilecek veya ipucu olabilecek prenatal ve maternal durumlar sorgulanmalıdır (anneye verilen aşırı sıvı veya oksitosin, indometazin, ACE inhibitörleri, furosemid, aminoglikozidler gibi ilaçlar, oligohidramniyos varlığı). Bebeğin sıvı dengesinin izleminde aşağıda belirtilen parametrelerden yararlanılır:

- 1.Fizik muayene bulguları
- 2.Tartı
- 3.İdrar miktarı
- 4.Laboratuvar tetkikleri

1.Fizik muayene bulguları: Deri turgorunun kaybı veya ödem, oral mukozaların kuru veya nemli olması, göz kürelerinin ve fontanelin çökük olması gibi bulgular hidrasyon durumunun değerlendirilmesinde yararlı olabilirlerse de, DDT bebeklerde güvenilir değildir. Taşikardi, kan basıncında düşüklük, kapiller dolun zamanının >3saniye olması ve metabolik asidoz intravasküler hacim azalmasının göstergeleridir.

2.Tartı: Sıvı dengesinin izleminde doğru tartı çok önemlidir. Bebek tartılırken, üzerindeki cihaz bağlantıları dikkate alınmalı ve net ağırlık kaydedilmelidir. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen aşırı preterm bebekler ile diğer hasta yenidoğanlar günde en az bir veya iki kez tartılmalıdır. Hayatın ilk haftasında beklenen ve olması gereken tartı kaybı, term bebeklerde doğum ağırlıklarının ortalama %5-10'u, preterm bebeklerde ise matürasyonun derecesiyle ilişkili olarak doğum ağırlıklarının %10-15'idir.Günlük tartı kaybı term bebeklerde %1-2, preterm bebeklerde %2-3 olup sıvı tedavisinin planlanmasında önemli bir yol göstericidir.

Tartı kaybı bu sınırların üzerinde ve diğer parametrelerle de destekleniyor ise (idrar miktarı az, idrar dansitesi yüksek, serum sodyum düzeyi yüksek) verilen sıvı miktarı artırılır (10-20 mL/kg/gün). Bunun tersine tartı kaybı beklenen oranların altında ve serum sodyum düzeyi azalıyorsa verilen sıvı miktarı da azaltılmalıdır.

3.İdrar miktarı ve dansitesi: Yaşamın ilk günü 0.5-1 mL/kg/saat, sonrasında 2-3 mL/kg/saat idrar çıkışı olmalıdır. İdrar toplarken sık uygulanan bir yöntem önceden tartılmış bezler veya pamuk tamponlardır. Ancak bu yöntemle buharlaşmaya bağlı hacim kaybı ve dansite yükselmesi nedeniyle hatalı sonuçlar alınabileceği unutulmamalıdır. İdrar çıkışı sürekli izlenmeli, 4-8 saat aralarla ölçülen miktar kaydedilmelidir.

İdrar ozmolalitesinin 200-400 mOsmol/kg olması sıvı alımının yeterli olduğuna işaret eder. Klinikte uygulama kolaylığı nedeniyle daha sıklıkla idrar dansitesi ölçülmektedir, ancak idrar çubuklarıyla ölçülen dansitenin ozmolalite ile korelasyonu çok zayıf bulunmuştur. Ayrıca hasta preterm bebeklerin idrarında çoğunlukla bulunan glukoz ve/veya proteinin, dansitenin yalancı olarak yüksek ölçülmesine neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

4)Laboratuvar tetkikleri: Serum sodyum değeri 135-145 mEq/L, potasyum değeri 3.5-5 mEq/L, serum ozmolalitesi 275-290 mOsmol/kg aralığında olmalıdır ($Ozm = 2 \times \text{serum sodyumu (mEq/L)} + \text{serum glukozu (mg/dL)} / 18 + \text{BUN (mg/dL)} / 2.8$). Serum ozmolalitesi günlük sıvı miktarına karar vermede yol gösterici olur. Bebeğin gebelik yaşına, hastalığın şiddetine ve sıvı-elektrolit dengesine göre, mikro yöntemler kullanılarak ve bebek stabilize olana kadar, genellikle ilk 3-4 gün 8-24 saat aralıklarla serum elektrolitleri değerlendirilir. Kan üre azotu, kreatinin düzeylerinin yükselmesi ve metabolik asidoz ESS hacminin azaldığını gösteren diğer laboratuvar tetkikleridir. (Tablo 5)

Tablo 5: Hasta bebeklerde sıvı dengesinin izlemi¹

Değişken	Sıklık	Öneriler
Tartı	Günlük (Çok küçük pretermelerde gerekirse 8-12 st arayla)	-Günlük tartı kaybı: Termde %1-2, Pretermde %2-3 -Maksimum kilo kaybı genellikle term bebeklerde %5-10, pretermelerde %10-15 arasındadır, genellikle 7-10. günlerde kilo alımı başlaması beklenir
İdrar miktarı	Devamlı (4-8 saatte bir kontrol)	-Çok küçük pretermelerde 1.gün 0.5 mL/kg/st, daha sonra tüm bebeklerde 2-3 ml/kg/saat olmalıdır -1 mL/kg/st altında idrar çıkışı araştırılmalıdır.
Serum sodyum	Günde 1-2	135-145 mEq/L
Serum potasyum	Günde 1-2	3.5-5 mEq/L (Hemolize bağlı yalancı yükseklik sıktır)
Serum kreatinin	Günlük	Doğumdan sonra düzenli olarak düşer (Çok küçük pretermelerde yükselmeler nadir değildir)

ELEKTROLİT GEREKSİNİMLERİ

Sodyum gereksinimi

Fizyolojik tartı kaybı olarak klinik bulgulara yansıyan **postnatal natriürez/diürez başlamadan önce intravenöz sıvılara sodyum eklenmez**. Sıvılara sodyum eklenmesi için üzerinde uzlaşıya varılmış bir tartı kaybı oranı ya da postnatal gün tanımlanmamıştır. Farklı kaynaklarda “**ilk birkaç günden sonra**” ya da “**doğum ağırlığının %5’inden fazlasını kaybettikten sonra**” sodyum eklenebileceği bildirilmektedir.

İdame sodyum gereksinimi genellikle sıvılara 2-3 mEq/kg/gün sodyum klorür (NaCl) ilavesiyle karşılanır. Hayatın ilk haftasından sonra, bebeğin sıvı dengesi stabil olduğunda günlük 3-4 mEq/kg sodyum ve klorür verilmesi büyüme için yeterli pozitif sodyum dengesi sağlar. Ancak aşırı prematürite veya sıvı elektrolit dengesindeki bozukluklar günlük Na^+ gereksinimini değiştirebilir. Çok küçük preterm bebeklerde renal immatüriteye bağlı kayıplar nedeniyle sodyum gereksinimi 6-8 mEq/kg/gün kadar artabilir.

Potasyum gereksinimi

Potasyum desteğine yeterli idrar çıkışı olduktan, serum elektrolitleri ve böbrek fonksiyonlarının normal olduğu kanıtlandıktan sonra, 1-2 mEq/kg/gün miktarında eklenir, Bir-iki gün içinde bu miktar 2-3 mEq/kg gün olacak şekilde artırılabilir.

Özel durumlarda elektrolit gereksinimleri

İdame gereksinimlerin yanısıra patolojik kayıplara bağlı elektrolit defisitleri de sıvı tedavisine eklenmelidir. Tablo 6’da bazı vücut sıvılarının elektrolit içeriği görülmektedir.

Tablo 6: Çeşitli vücut sıvılarının elektrolit içerikleri (mEq/L)⁴

Vücut sıvısı	Sodyum	Potasyum	Klor
Mide	20-80	5-20	100-150
İnce bağırsak	100-140	5-15	90-130
Safra	120-140	5-15	80-120
İleostomi	45-135	3-15	20-115
Diyare	10-90	10-80	10-110

Glukoz gereksinimi

Normal glukoz gereksinimi 4-6 mg/kg/dk'dır. Bu miktar erken postnatal adaptasyon sürecinde enerji gereksinimini destekler. Daha sonraki günlerde serum glukoz düzeyini >60 mg/dL tutacak şekilde glukoz desteği sağlanır. Gerekli durumlarda glukoz miktarı 10-12 mg/kg/dk miktarına kadar çıkılabilir. Doğum tartısı 1000 gramın altında olan preterm bebeklerde ise ilk günlerde glukoz kullanımının yetersiz olması nedeniyle hiperglisemi ve buna ikincil ozmotik diürez gelişebileceğinden dikkatli izlenmesi gerekir. Bu bebeklerde glukoz infüzyonuna 4 mg/kg/dk ile başlanabilir. Preterm bebeklerde katabolizmayı ve enerji eksikliğini engellemek için ilk günlerden itibaren total parenteral beslenme, sıvı infüzyon tedavisine eklenmelidir. Daha detaylı bilgi için TND beslenme rehberine bakınız.

ASİT BAZ DENGESİ

Asit-baz dengesi, vücut sıvılarında hidrojen iyonu (H^+) konsantrasyonunun dengesidir. pH bir solüsyondaki H^+ konsantrasyonunun negatif logaritmasıdır. Vücut sıvılarında bulunan H^+ konsantrasyonundaki değişiklikler enzim aktivitelerini, elektrolit düzeylerini, organ fonksiyonlarını ve normal gelişmeyi etkiler. Sağlıklı erişkin insanlarda ESS'daki H^+ konsantrasyonu 35-45 mEq/L'dir ve pH değeri olarak 7.35-7.45 aralığına karşılık gelmektedir. Erişkinlerdekine benzer şekilde yenidoğan bebeklerde de ESS pH değeri dar bir aralıkta korunur. Serum pH değerinin 7.35 altına inmesi asidoz, 7.45 üstüne çıkması ise alkaloz olarak tanımlanır. pH değerinin normal sınırlar arasında tutulmasını sağlayan sistemler, vücudun tampon sistemleri, solunum sistemi ve böbreklerdir. Tampon, sisteme asit ya da baz eklendiğinde pH değişikliklerini en aza indirebilen maddedir.

Serum pH değerinin fizyolojik aralıkta tutulması iki mekanizmayla sağlanır:

1. pH değerinde ani düşüş veya yükselmelere yanıt olarak ekstrasellüler ve intrasellüler tampon sistemleri ile akut kompanzasyon
2. Asit veya bazların renal yolla atılımı ile sağlanan geç kompanzasyon

Akut kompanzasyon:

Serum pH değerindeki düşüşe yanıt olarak H^+ iyonu, H^+/K^+ değiştirici sistemi ile hücre içine girerken, K^+ hücre dışına çıkar. Hücre içine giren H^+ iyonu hücre içi tamponlar olan hemoglobin, organik fosfatlar ve kemikte hidroksiapatit tarafından tamponlanır. Serum pH değeri arttığında ise H^+ hücre dışına çıkarken K^+ hücre içine girer. Akut asit yükünün yaklaşık %47'si intrasellüler sistem tarafından tamponlanır. Kronik asidozda kemik tampon sistemi önemli hale gelir, kemik rezorpsiyonu ve sonucunda kemikten Na^+ , K^+ , HCO_3^- ve kalsiyum (Ca^{++}) kaybı olur.

En önemli ekstrasellüler tampon bikarbonat-karbonik asit tampon sistemidir. Bu tampon sistemi etkisini, karbondioksitin (CO_2) solunum yoluyla atılması ve böbrekler tarafından bikarbonat (HCO_3^-) geri emilimi veya atılımının düzenlenmesi ile gösterir. Asit üretiminin arttığı durumlarda HCO_3^- tüketimi artarken karbonik asit (H_2CO_3) ve CO_2 seviyeleri yükselir.



Artan CO_2 kan beyin bariyerini geçerek santral sinir sistemindeki (SSS) kemoreseptörleri uyarıp solunum hızını ve derinliğini artırır ve CO_2 düzeyi 12-24 saat içinde

azalır. Alkaloz durumunda ise HCO_3^- konsantrasyonunun artmasıyla hipoventilasyon ve CO_2 birikimi olur. Henderson-Hasselbach denklemi, pH, parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO_2) ve HCO_3^- arasındaki ilişkiyi gösterir: $\text{pH} = 6.1 + \log[\text{HCO}_3^- / (0.03 \cdot \text{PaCO}_2)]$.

Geç kompanzasyon:

Uzun dönemde serum pH değerinin normal sınırlarda tutulması asit –baz üretimi, alımı ve vücuttan atılımı arasındaki dengeye bağlıdır. Diyetle alınan asit miktarı çok azdır ve günlük asit yükünün çoğu normal metabolik işlevlerden kaynaklanmaktadır. Fizyolojik durumlarda vücutta metabolik aktivite sonucu uçucu ve sabit asit yükü (1-2 mEq/kg/gün) oluşur. Karbonik asit en fazla oluşan uçucu asittir ve CO_2 şeklinde akciğerlerden atılır. Laktik asit, ketoasitler, fosforik asit, hidroklorik asit ve sülfürik asit sabit asitlerdir ve ESS'daki HCO_3^- tarafından tamponlanır.

Renal sistem asit-baz dengesindeki değişikliklere daha yavaş yanıt veren fizyolojik düzenleyici sistemdir. Ekstrasellüler ve intrasellüler tamponlar içinde bulunan H^+ iyonu böbrekler tarafından HCO_3^- emilimi ile, ayrıca amonyum olarak ve titre edilebilir asitler (fosfat ve sülfat tuzları) şeklinde idrarla atılır.

FETUS VE YENİDOĞANDA ASİT-BAZ DENGESİ

Fetal asit-baz dengesinin sağlanmasında plasenta en önemli rolü oynar. İntrauterin dönemde metabolik asidoza solunumsal kompanzasyonun fizyolojik önemi yoktur. Fetal böbreklerin asitleri atabilme, HCO_3^- oluşturabilme ve pH değişikliklerini düzenleme kapasitesi kısıtlıdır. Nefronogenez 34. gestasyon haftasında tamamlanmasına rağmen nefronların matürasyonu ve proksimal tüpte bikarbonat geri alımı, distal tübüler asidifikasyon gibi fonksiyonel gelişimler hayatın ilk yılı boyunca devam eder.

Uteroplasental fonksiyonların bozulması veya kan akımının azalması fetal metabolik asidozun en sık sebebidir. Astım, havayolu tıkanıklıkları, narkotik bağımlılığı, magnezyum sülfat toksisitesi gibi uzamış maternal hipoventilasyon yapan durumlar ise fetüste respiratuvar asidoza neden olur.

Yaşamın ilk 24-48 saatinde asit-baz dengesini, perinatal süreç, ortam ısısı, beslenme ve bebeğin gebelik haftası gibi faktörler etkiler. Doğumdan kısa süre sonra fizyolojik olarak hafif metabolik asidoz görülebilir. Umbilikal arter kan gazında normal pH değerleri 7.20-7.28 aralığındadır; baz defisiti ise 2.7 ± 2.8 mEq/L ile 8.3 ± 4.0 mEq/L arasında değişebilir.

Yenidoğanlarda arteriyel kan gazı örneğinde normal kabul edilen değerler; pH:7.30-7.45, PaCO_2 :35-45mmHg (pH normal aralıkta ise hafif yüksek değerler de kabul edilebilir) ve parsiyel oksijen basıncının (PaO_2) oda havasında 55-65 mmHg arasında olmasıdır.

Arteriyel kan örnekleri pH, PaCO₂ ve PaO₂ için en doğru göstergedir. Venöz kan örneğinde, arteriyel kana göre pH değeri daha düşük, PaCO₂ değeri daha yüksektir. Kapiller örnek ile pH ve PaCO₂ değerlendirmesi yapılabilir ancak PaO₂ değerlendirilemez. Kapiller kan örneğinde arteriyel kana göre pH değeri daha düşük (venöz kan örneğindeki kadar düşük değil), PaCO₂ değeri ise hafif yüksektir (kapiller kan gazı değerlendirmesinin doğru olabilmesi için bebekte hipotansiyon ya da şok olmamalıdır). Tablo 8’de term ve preterm bebeklerde kan hemoglobin düzeyi ve vücut ısısının normal olduğu şartlarda arteriyel kan gazı değerleri görülmektedir.

Tablo 8: Term ve preterm bebeklerde normal kan gazı değerleri^{15*}

Gebelik haftası	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH	HCO ₃ (mEq/L)	**BE/BD
Term	80-95	35-45	7.32-7.38	24-26	±3.0
30-36 hafta	60-80	35-45	7.30-7.35	22-25	±3.0
<30 hafta	45-60	38-50	7.27-7.32	19-22	±4.0

*Normal değerlerde vücut ısısı ve hemoglobin düzeyi

** BE: Baz fazlası BD: Baz defisit

ASİT-BAZ DENGESİ BOZUKLUKLARI

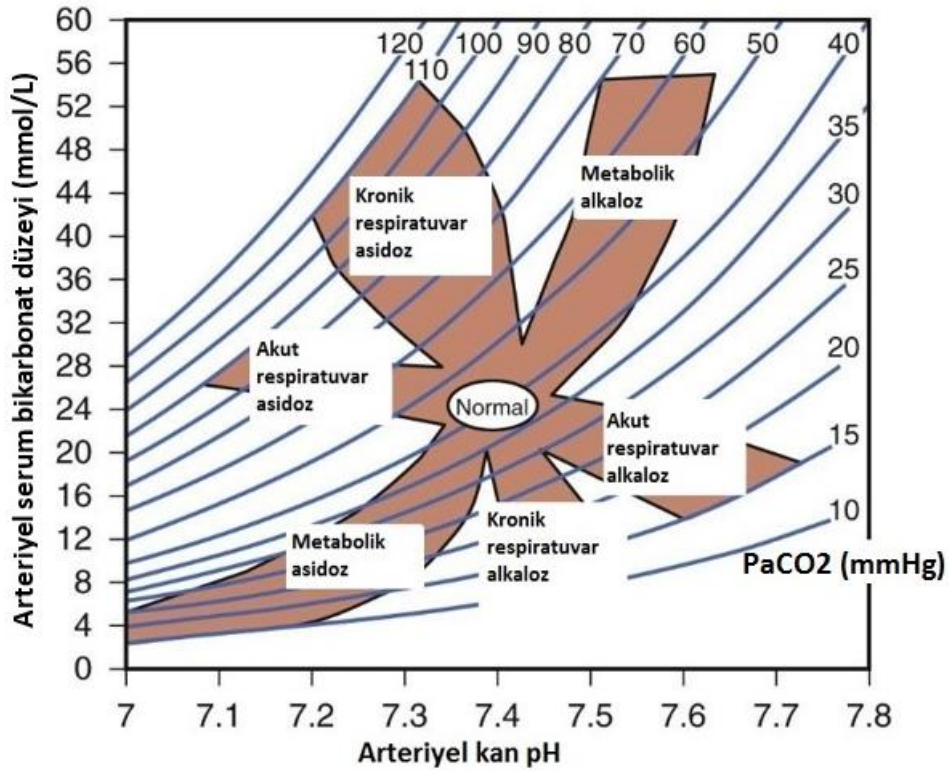
Tanı: Asit-baz dengesi bozukluklarının tanısal yaklaşımında bozukluğun primer misekonder mi olduğu ve uygun kompanzasyon olup olmadığı sorularına cevap aranmalıdır. Serum HCO₃⁻ düzeyinin düşüklüğü primer bir metabolik asidozun göstergesi olabileceği gibi primer respiratuvar alkalozun kompanzasyonu sonucu da olabilir. Serum HCO₃⁻ düzeyinin yüksekliği ise primer bir metabolik alkalozun sonucu olabileceği gibi primer respiratuvar asidoza yanıt da olabilir.

Primer problemi sekonder kompanzasyondan ayırt edebilmek için pH, HCO₃⁻ ve PaCO₂ düzeylerinin bilinmesi gerekir. Öncelikle HCO₃⁻ etkilenirse metabolik, PaCO₂ etkilenirse respiratuvar bozukluk söz konusudur. Sadece bir patolojik durum kendi başına olduğunda asit-baz bozukluğunun basit olduğu düşünülür. İki ya da daha fazla bozukluğun bulunması ise mikst asit-baz bozukluğunu gösterir.

Aşağıdaki nomogram asit-baz bozukluğunun basit veya mikst olup olmadığını ve kompanzasyonu ayırt etmekte kullanılmaktadır (Şekil 4).

Örnek: Yenidoğan bir bebekte pH: 7.17, PaCO₂: 34 mmHg (N: 40 mm Hg) ve HCO₃⁻ 12 mEq/L (N: 22 mEq/L) saptanmıştır. Asidik pH ve HCO₃⁻ düzeyinin düşük olması primer bir metabolik asidozu düşündürür. Ancak pH, HCO₃⁻ ve PaCO₂ düzeyleri nomograma

yerleştirildiğinde sadece basit metabolik asidoz olmadığı aynı zamanda respiratuvar asidozun da eşlik ettiği saptanabilir.



Şekil 4: Asit-baz nomogramı (Kompanzasyon yanıtlarını %95 güven aralığında gösterir)

Tablo 9: Asit baz bozukluklarını kompanse etmek için beklenen yanıtlar⁵.

	PRİMER BOZUKLUK	KOMPANZASYON
Respiratuvar	PaCO₂	HCO₃⁻
Akut asidoz	1 mmHg ↑	0.1 mEq/L ↑
Akut alkaloz	1 mmHg ↓	0.25 mEq/L ↓
Kronik asidoz	1 mmHg ↑	0.5 mEq/L ↑
Kronik alkaloz	1 mmHg ↓	0.5 mEq/L ↓
Metabolik	HCO₃⁻	PaCO₂
Asidoz	1 mEq/L ↓	1.25 mmHg ↓
Alkaloz	1 mEq/L ↑	0.2-0.9mmHg ↑

Örnek vakada kompanzasyon için HCO₃⁻ düzeyinde her 1 mEq/L düşüşe karşı PaCO₂ değerinde 1.25 mm Hg düşüş olmalı ve buna göre PaCO₂'nin 12.5 mm Hg düşmesi gerekirdi. Beklenen PaCO₂ 27 mm Hg olması gerekirken hastada 34 mm Hg olarak saptanmıştır. Bu durum metabolik asidoza eşlik eden respiratuvar asidozun varlığını göstermektedir.

METABOLİK ASİDOZ

Tanı: Kritik hastalığı olan yenidoğanlarda sık rastlanılan bir problemdir. Birçok nedene bağlı olarak gelişebilmekle birlikte temelde 3 mekanizma ile olur:

1. Vücuttan HCO_3^- kaybı (ör, diyare ve proksimal RTA)
2. Böbreklerden H^+ iyonu atamama (ör, yüksek proteinli diyet, distal RTA, böbrek yetmezliği)
3. Endojen (organik/inorganik) veya ekzojen asitlerde artış (ör, doğumsal metabolizma hastalıkları, laktik asidoz, salisilat intoksikasyonu)

Anyon açığının hesaplanması ekzojen asitler (ör, salisilat) ya da artmış endojen asitler (ör, laktik asit) nedeniyle gelişen metabolik asidozun ayırımında yardımcı olur. Serum Na^+ değerinden Cl^- ve HCO_3^- iyonlarının toplamının çıkarılmasıyla hesaplanır:

$$\text{Anyon açığı} = \text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$$

Normal sınırları 8-16 mEq/L'dir. Doğum tartısı <1000g olan preterm bebeklerde 18mEq/L değerine kadar normal kabul edilir. Artmış anyon açığının yenidoğandaki en sık nedeni doku hipoksisine bağlı laktik asidozdur.

Etiyoloji: Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10: Yenidoğanda en sık metabolik asidoz nedenleri

Artmış anyon açığı

Laktik asidoz (doku hipoksisine bağlı)

- Hipoksemi, şok, sepsis, hipotermi, RDS

Doğumsal metabolizma hastalıkları

- Primer laktik asidoz, tiyamin eksikliği
- Organik asidemiler

Renal yetmezlik

Yenidoğanın geç metabolik asidozu

Toksinler (ör, benzil alkol)

Normal anyon açığı

Renal bikarbonat kaybı

- İmmatürite,
- Renaltübülerasidoz
- Karbonik anhidraz inhibitörleri

Gastrointestinal bikarbonat kaybı

- Akut diyare,
- İnce bağırsaktan, pankreas veya safra tüplerinden drenaj, fistül drenajı

Mineralokortikoid eksikliği

İntravenöz sıvılarda fazla klor/ klor içeren bileşik verilmesi (Arjinin HCl, HCl, CaCl_2 , MgCl_2 , NH_4Cl , hiperalimentasyon, yüksek proteinli beslenme)

ESS kompartmanının dilüsyonu

Klinik

Hafif ve orta dereceli asidozda altta yatan neden bağlıdır. Serum pH <7.20 ise kardiyak kontraktilite etkilenebilir, pulmoner vazokonstriksiyon ve pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Asideminin akut etkileri arasında protein yıkımı, ATP sentezinde azalma ve insülin direnci gözlenir. Hiperkalemi olabilir. Kompansasyon için solunum hızlanır ve hastalarda takipne gözlenebilir. İleri dönemde letarji ve koma gelişir.

Tedavi

1. Metabolik asidozun düzeltilmesinin temel ilkesi altta yatan nedenin tedavisidir.

2. Alkali tedavisi: Sodyum bikarbonat (NaHCO_3), sodyum asetat (veya potasyum asetat) ve trometamin metabolik asidozda kullanılabilen ilaçlardır. Alkali tedavisinde 50 yıldan uzun süredir en sık kullanılan ilaç sodyum bikarbonat olmakla beraber bugüne kadar yararı kanıtlanmadığı gibi giderek artan sayıda araştırma bikarbonatın olası zararlı etkilerine dikkat çekmekte ve etkinliğini sorgulamaktadır. Sodyum bikarbonatın istenmeyen etkileri beyin kan akımındaki dalgalanmalar, intrakraniyal kanama, hemoglobin disosiasyon eğrisinin sola kayması sonucu doku hipoksisi, CO_2 artışı sonucu hücre içi asidozun kötüleşmesi, hacim yüklenmesi, hipernatremi, miyokard hasarının artması ve kardiyak fonksiyonlarda bozulmadır. Sistemik değerlendirmelerde, gerek doğum odasındaki canlandırmada gerekse pretemlerdeki metabolik asidoz tedavisinde sodyum bikarbonat kullanımının mortalite veya morbiditeyi azalttığına dair bir kanıt bulunmamıştır.

Kanıtlanmamış olmakla beraber sodyum bikarbonat, sadece devam eden renal veya gastrointestinal kayıpların yerine konulması için kullanılabilir. Ventilasyon ve hidrasyon durumu yeterli VE anyon açığı normal olan bebekte serum pH <7.10 VE plazma bikarbonat düzeyi <10 mEq/L veya baz açığı >-10 mEq/L ise intravenöz sodyum bikarbonat tedavisi verilebilir. Doğumsal metabolizma hastalıklarında derin metabolik asidoz varlığında da çok yavaş ve kontrollü bikarbonat perfüzyonu yapılabileceği bildirilmekte, ancak hiperamonyeminin eşlik ettiği durumlarda bikarbonat perfüzyonunun ensefalopatiyi kötüleştirebileceğine de dikkat çekilmektedir.

Baz defisitinin düzeltilmesi için gereken total doz aşağıdaki formüle göre hesaplanır (bikarbonatın dağılım hacmi ESS hacmi kadardır, ancak riskler ve yan etkiler dikkate alındığında %30 oranının kullanılması yeterlidir). Bikarbonat verilmesiyle ortaya çıkacak solunum kompanzasyonu da düşünüldüğünde istenen bikarbonat düzeyinin 15 mEq/L olarak kabul edilmesi güvenli bir yaklaşımdır (solunum kompanzasyonu sonucu oluşacak pCO_2 düzeyi yaklaşık 30 mmHg).

$$\text{HCO}_3^- (\text{mEq}) = [\text{İstenen HCO}_3^- - \text{ölçülen HCO}_3^- (\text{mEq/L})] \times \text{Tartı (kg)} \times 0.3$$

$$\text{HCO}_3^- (\text{mEq}) = \text{BE (mEq/L)} \times \text{Tartı (kg)} \times 0.3$$

Asidozun ağırlığına göre hesaplanan açığın yarısı 1-4 saat içinde yavaş infüzyonla verilir ve kan gazı ölçümü tekrarlanarak tedavi devamı 8-24 saat için planlanır. Hedef, pH değerini 7.20 üzerine çıkarmaktır. Alternatif olarak ağır asidozda 1-2 mEq/kg NaHCO₃ yavaş intravenöz infüzyon ile (en az 30 dakikada) de verilebilir (bikarbonat düzeyini yaklaşık 3-6 mEq/L yükseltecek miktara karşılık gelir). Verilecek % 8.4 bikarbonat solüsyonu yarı yarıya sulandırılmalıdır (%4.2, 0.5 mEq/mL). Düzeltme tedavisi sırasında verilen hacim ve sodyum da günlük sıvı ve elektrolit hesaplarına katılmalı (1 mL sodyum bikarbonat içinde 1 mEq Na vardır), bikarbonat ile uyumsuzluk yapabilecek kalsiyum gibi içeriklerin olmamasına dikkat edilmelidir.

Tris-hidroksimetil-aminometan (THAM). Karbondioksit salınımına neden olmaksızın asitleri nötralize edebilen, tamponlama gücü bikarbonattan daha iyi olan ve hem metabolik hem de respiratuvar asidozu olan hastalarda tercih edilebilecek bir preparattır ancak ülkemizde bulunmamaktadır. Ayrıca yenidoğanlarda hipoglisemi, hiperkalemi, ekstrasvazasyona bağlı nekroz gibi yan etkiler bildirilmiştir.

Renal replasman tedavisi. Renal yetmezliği, hiperpotasemisi ve metabolik asidozu olan bebeklerde hemodiyaliz veya periton diyalizi düşünülebilir.

Shohl solüsyonu. Kronik metabolik asidozu olan çocuklara oral baz tedavisi uygulanır. Büyük çocuklar için sodyum bikarbonat tabletleri vardır. Ancak bebeklerde sodyum sitrat veya potasyum sitrat içeren oral solüsyonlar (Shohl solüsyonu) kullanılır. Tip I veya II RTA'da hipokalemi de olabileceği için potasyum sitrat tercih edilirken, böbrek yetmezliği olan bebeklerde sodyum sitrat kullanılır.

Shohl solüsyonu formülü aşağıda verilmiştir:

Sodyumlu Shohl Solusyonu	Potasyumlu Shohl Solusyonu
140 g sitrik asid, 98 g sodyum sitrat, 1000 mL distile su (1 mEq HCO ₃ / mL)	54 g potasyum sitrat, 49 g sodyum sitrat, 1000 mL distile su (1 mEq HCO ₃ / mL)
Doz: 2-20 mEq/kg/gün, 3-4 doza bölerek	Doz: 2-20 mEq/kg/gün, 3-4 doza bölerek

METABOLİK ALKALOZ

Asit kaybı (kusma), baz alımı (NaHCO_3 tedavisi) veya ekstrasellüler hacimün azaldığı (Cl^- kaybı HCO_3^- kaybindan daha fazla) durumlarda gelişir. Metabolik alkaloz tedavisi nedene bağlıdır. Ekstrasellüler hacim azalması intravenöz sıvı ve K^+ replasmanı ile düzeltilir. Hipokalemik metabolik alkaloz durumlarında oral veya parenteral K^+ ve Cl^- yeterli olabilir. Arjinin hidroklorid, amonyum hidroklorid ciddi asidoz ve paradoksal intrasellüler alkalozu neden olabileceğinden kullanımı önerilmez. Kronik metabolik alkalozun geç dönem komplikasyonları bilinmemekle birlikte, uzun süre $\text{pH} > 7.60$ olması sensörionöral işitme kaybı riskini artırabilir. Yenidoğanda en sık metabolik alkaloz nedenleri Tablo 11’de görülmektedir.

Tablo 11: Yenidoğanda metabolik alkaloz nedenleri⁵

• Asit kaybı: Kusma (ör, pilor stenozu), nazogastrik aspirasyon
• Diüretikler
• Klor eksikliği: Klor kaybettiren diyare, Barttersendromu, kistik fibrozis
• Alkali verilmesi: Bikarbonat, laktat, asetat, sitrat

RESPIRATUVAR ASİDOZ VE ALKALOZ

Alveoler ventilasyonun azalması ve CO_2 retansiyonu respiratuvar asidoza neden olur. RDS, mekonyum aspirasyon sendromu, pulmoner enfeksiyonlar veya konjenital diyafragma hernisi gibi hastalıklar sonucu gelişir. CO_2 'nin yardımcı ventilasyon uygulanarak atılması gerekir. Primer respiratuvar asidozda alkali tedavisi uygun değildir. Serum HCO_3^- seviyesinin artması hipoventilasyona neden olur, PaCO_2 daha çok artar ve respiratuvarasidoz derinleşir. Mikst asit-baz bozukluğu varsa (respiratuvar ve metabolik asidoz birlikte) yardımcı ventilasyon uygulanmalıdır.

Respiratuvar alkaloz yenidoğanlarda nadirdir, yardımcı ventilasyonun aşırı uygulanmasına bağlı ya da ciddi SSS hastalıklarına sekonder hiperventilasyon sonucu gelişebilir. Bu durumlarda ventilatör ayarları yeniden düzenlenmeli ve altta yatan neden araştırılmalıdır.

ELEKTROLİT DENGESİ BOZUKLUKLARI

HİPERNATREMİ

Tanım: Hipernatremi serum sodyum değerinin **150 mEq/L ve üzerinde** olması olarak tanımlanmakla beraber yenidoğanda serum sodyum düzeyi **145 mEq/L üzerine** çıktığında sıvı-elektrolit tedavisinde nedene yönelik düzenlemelerin yapılması uygun olacaktır.

Etiyoloji ve Patofizyoloji

Yenidoğanda hipernatremi, genellikle sodyum homeostazından çok su homeostazındaki bozukluk sonucu gelişir. Total vücut sodyumu normal, artmış veya azalmış olabilir. Vücudun hipernatremiden korunma mekanizmaları konsantre idrar oluşturma ve güçlü bir susuzluk hissi mekanizmasıdır. Yenidoğanların idrar konsantrasyon kapasitesinin yetersiz olması ve susuzluğu ifade edememeleri hipernatremi gelişme riskini artıran faktörlerdir.

Hipernatreminin üç temel nedeni, *artmış su kaybı, yetersiz su alımı ve fazla sodyum verilmesi*'dir. Yaşamın ilk haftasında özellikle de çok DDT preterm bebeklerde en önemli neden transepidermal su kaybının fazla olmasıdır. Ayrıca sodyum bikarbonat ya da ilaç perfüzyonları (kalsiyum glukonat, gentamisin, dopamin, dobutamin, heparin gibi) için sodyumlu sıvıların verilmesi de erken hipernatremi gelişimine katkıda bulunur. Anne sütüyle beslenen term bebeklerde hipernatremi ise, en sık yetersiz anne sütü alımına bağlıdır. Bu durumun önlenmesi için erken taburculuk engellenmeli, emzirme danışmanlığına gereken özen ve önem gösterilmeli, doğum sonrası ilk günlerde günlük tartı izlemi yapılmalıdır.

Sodyum ve su kayıplarının birlikte olduğu durumlarda da hipernatremi gelişebilir, nedeni su defisitinin sodyum defisitinden daha fazla olmasıdır. Örneğin gastroenterit olup yeterince sıvı verilemeyen, kusması fazla olan veya iştahsızlık nedeni ile yeterince beslenemeyen bebeklerde, renal displazi veya obstrüktif üropati gibi böbrek hastalıklarında, akut tübüler nekrozun poliürik fazında veya obstrüktif olaylarda obstrüksiyonun düzeltilmesi sonrasında hem sodyum hem su kaybı birlikte olabilir. Glukoz veya mannitol gibi ozmotik ajanların kullanımı ise ozmotik diürece neden olarak fazla su kaybına neden olabilir. Yenidoğanda hipernatreminin ender bir nedeni de diyabetes insipidustur.

Tablo 12'de fizyopatolojik mekanizmalara göre hipernatremi nedenleri gösterilmiştir.

Tablo 12: Yenidoğanda hipernatremi nedenleri

HİPERNATREMİ		
Su kayıpları	Yetersiz su alımı	Fazla sodyum verilmesi
İnsensibl kayıplar (Bk.Tablo I)	Sıvı kısıtlaması	Sodyum bikarbonat
Renal	Yetersiz sıvı alımı	Hipertonik salin
Diyabetes insipidus	Emzirme sorunları	Sodyum klorür
Diüretikler, mannitol	Nörolojik bozukluklar	İlaç perfüzyonu için verilen sıvılardaki sodyum
Tübülopati	Hipotalamik bozukluklar	Kan ürünleri
ABY iyileşme dönemi		Uygunsuz hazırlanmış mama
Hiperglisemi		“Tuzlama”
Gastrointestinal		Çocuk istismarı
Gastroenterit		
Kusma		
Kolostomi/ İleostomi		
Ozmotik diyare		
Malabsorbsiyon		

Klinik

Hipernatremiye bağlı hipertonsite sonucu, intrasellüler alandan ekstrasellüler alana su geçişi olduğu için intravasküler hacim kısmen korunur. Bu nedenle kronik hipernatremide, kan basıncı ve idrar çıkışında azalma gibi intravasküler hacim azalması ve tipik dehidratasyon bulguları (huzursuzluk, çabuk uyarılabilirlik, halsizlik, letarji, tiz sesli ağlama, hiperpne, ateş), geç döneme kadar belirgin değildir. Hiperglisemi ve hafif bir hipokalsemi görülebilir. Dehidratasyon ve hiperkoagülabiliteye bağlı inme ve diğer trombotik komplikasyonlar olabilir (dural sinüs trombozu, periferik tromboz ve renal ven trombozu gibi).

Hipernatreminin santral sinir sistemi üzerine etkileri

Hipernatreminin santral sinir sistemi üzerine etkilerinin bilinmesi tedaviyi yönlendirmede de önemlidir. Hipernatremide ozmotik dengeyi sağlamak için hücre içinden hücre dışına su geçişi sonucu beyin hacminin azalması uyum mekanizmalarını harekete geçirir. Akut yanıt olarak sodyum, potasyum, klor gibi elektrolitler hücre içine alınırken daha geç yanıt ozmoprotektif amino asitler ve organik solütlerin sentezlenmesidir (idiyojenik ozmoller). Eğer hipernatremi çok hızlı gelişirse, hücre içi solüt artışı yetersiz kalır ve beyin hücrelerinin hacmi korunamamaya azalır. Bu azalma sonucunda intraserebral ven ve köprü

kan damarlarında yırtılmalar, subaraknoid, subdural ve parankimal kanamalar, konvülziyon ve koma görülebilir. Santral pontin miyelinolizis klasik olarak hiponatreminin hızlı düzeltilmesi sırasında gelişse de, hipernatremili bebeklerde de hızlı düzeltme sonucu hem santral pontin, hem de ekstrapontin miyelinolizis gelişebilir.

Hipernatremi saatler içinde hızla oluşmuş (sodyum yüklenmesi gibi) ve henüz idiyojenik ozmoller sentezlenmemişse, durumun hemen düzeltilmesiyle hücre içine giren elektrolitler hızla beyin hücreleri dışına çıkar ve beyin ödemi oluşmaz. Ancak idiyojenik ozmollerin hücre dışına çıkması daha yavaş (birkaç gün) olduğundan hipernatreminin hızlı düzeltilmesi sonucu azalan ekstrasellüler tonisite, beyin hücreleri içine su girişine neden olur. Bunun sonucunda beyin ödemi, ardından konvülziyon ve koma gelişir.

Tanı

Hipernatreminin nedeni genellikle öyküde gizlidir. Dehidratasyon bulguları varsa neden su kaybıdır. Eğer dehidratasyon yoksa sodyum alımına bakılmalıdır. Fazla sodyum verilen bebeklerde dehidratasyon bulguları yoktur. Ciddi sodyum yüklenmesi varsa hacim fazlalığı bulguları da vardır (kilo alımı ve yüklenme bulguları gibi). Tuz intoksikasyonunda fraksiyonel sodyum ekskresyonu artmışken, hipernatremik dehidratasyonda azalmıştır (Tablo 13). Hiperaldosteronizmde ise hipernatremi genellikle hafif veya yoktur; ödem, hipertansiyon, hipokalemi ve metabolik alkaloz vardır. Santral veya nefrojenik diabetes insipidusta idrar miktarı fazladır ve idrar ozmolalitesi düşüktür. Oysa kayıp ekstrarenal ise idrar dansitesi ve osmolalitesi yüksektir. Sodyum ve su defisiti birlikte ise, idrar tetkiki ile olayın renal veya ekstrarenal etiyojisi ayırt edilebilir. Kayıp ekstrarenal ise idrar çıkışı azdır ve daha konsantre idrar çıkarılır. İdrarda sodyum atılımı azdır (idrarda sodyum <20 mEq/L, fraksiyonel Na ekskresyonu <%1). Renal kayıplarda ise idrar sodyumu daha fazladır, idrar konsantre edilemez.

Tablo 13. Tartı ve idrar bulgularına göre hipernatremi nedeni

HİPERNATREMİ NEDENİ	TARTI	İDRAR		
		Miktar	Osm	FeNa
Su kaybı ↑ / Sıvı alımı ↓	Azalır	Azalır	Artar	Azalır
Sodyum alımı ↑	N/Artar	Artar	Azalır	Artar

Tedavi

Amaç yeterli serbest su vererek serum sodyum değerlerini normale getirmektir. Tedavi planı yapılırken aşağıdaki sorulara yanıt aranmalıdır:

- Bebekte hipovolemik şok bulguları var mı?
- Parenteral tedavide sıvı hesapları nasıl yapılmalı?
 - Total kayıp ne kadardır?
 - Serbest su kaybı/ izotonik sıvı kaybı ne kadar?
 - Sodyumu düzeltme hızı ne olmalı?
 - Verilecek sıvının sodyum konsantrasyonu ne olmalı?
 - İdame sıvı nedir?
 - Devam eden kayıp var mı?
- Altta yatan bir neden var mı?

1.Hipovolemik şok bulguları olan bebek

Hipernatremik dehidratasyonda intravasküler hacim korunduğu için genellikle tansiyon düşüklüğü ve taşikardi beklenmez. Ama eğer bebekte letarji, dolaşım bozukluğu, kapiller geri dolum zamanında uzama (>3 sn), idrar çıkışında azalma, tansiyon düşüklüğü gibi şok bulguları varsa veya anürik ise **10-20 mL/kg %0.9 NaCl, 10-20 dakika içinde** verilmelidir. Eğer bulgular devam ederse bu doz tekrarlanabilir. Daha sonrasındaki tedavi 3. maddede tanımlandığı şekliyle devam ettirilir.

2. Hipovolemik şok bulguları olmayan enteral beslenebilen, hafif hipernatremik olan bebekler (serum Na değeri 146-149 mEq/L)

Yeterli anne sütü alamamaya/ beslenme yetersizliğine bağlı hafif hipernatremik (serum Na 146-149 mEq/L) dehidratasyonu olan, hipovolemi bulguları olmayan bebeklerde enteral (oral/orogastrik) beslenme desteği ile hipernatremi 24 saat içinde düzeltilebilir (sağılmış anne sütü/ formüla ile ölçülü beslenme). Hafif-orta derecede hipernatremisi olan gastroenteritli bebeklerde de genellikle oral rehidratasyon sıvıları yeterli olmaktadır. Toplam miktar idame gereksinimi üzerine defisit eklenerek hesaplanır.

(Dikkat! Doğum sonrası ilk 10 günde sıvı defisiti hesaplanırken, defisit oranından fizyolojik tartı kaybı oranı [ortalama %5] çıkarılmalıdır; bebek >10 gün ise bu düzeltme yapılmaz.

Örnek: Postnatal 7.günde % 15 tartı kaybı ile gelen bir bebekte, yerine konacak kayıp %10 olarak (100 mL/kg), bebek 15 günlük ise bu oran %15 olarak (150 mL/kg) kabul edilmelidir.)

3.Serum sodyum düzeyi ≥ 150 mEq/L olan orta-ağır derecede dehidrate bebeklerde parenteral sıvı tedavisi

a.Parenteral sıvı miktarı:

i.Bebek şokta ise başlangıçta 10-20 mL/kg %0.9 SF 10-20 dakika içinde verilir (bebek şokta değilse bu tedavi gerekmez, ancak anürik ise verilmesi uygun olur).

ii.Total sıvı kaybı (serbest su kaybı + izotonik sıvı kaybı) hesaplanır. Bu hesap yapılırken bebeğin doğum tartısından şimdiki tartısı çıkarılır. Ancak ilk 10 gün içinde başvuran hastalardaki fizyolojik kayıp olan %5'lik kayıp, total kayıp hesabı içine katılmamalıdır.

iii.Serbest su kaybı (elektrolitsiz sıvı kaybı) hesaplanır. Serbest su kaybını hesaplayan birkaç formül vardır.

Birinci formül: Serum Na düzeyini 1 mEq/L düşürmek için gereken serbest su miktarı 4 mL/kg kadardır. Çok ciddi hipernatremide (≥ 170 mEq/L)(K,R) bu miktar 3 mL/kg olarak kabul edilmelidir. Serum Na düzeyi 24 saatlik sürede en fazla 12 mEq/L azaltılabileceğinden verilmesi gereken 24 saatlik serbest su miktarı aşağıdaki gibi hesaplanır:

Serum Na düzeyini 12 mEq/L/24 st azaltmak üzere verilecek serbest su miktarı	
Na < 170 mEq/L	Güncel tartı (kg) x 4 mL x 12 veya 48 mL/kg/gün
Na \geq 170 mEq/L	Güncel tartı (kg) x 3 mL x 12 veya 36 mL/kg/gün

İkinci formül: Serbest su kaybı (litre) = $0.6 * x \text{ kg} * [1 - (\text{istenen Na}^{**} / \text{ölçülen Na})]$

*0.6 vücuttaki su yüzdesini ifade eder, yenidoğanda bu oran %70-75 olmasına rağmen sodyum düzeyinde hızlı azalma riskini en aza indirmek için %60 oranının kullanılması uygundur.

** Ölçülen Na değeri <170 mEq/L ise istenen Na 145 mEq/L, ölçülen Na \geq 170 mEq/L ise istenen Na 150 mEq/L

iv.İzotonik sıvı kaybı = Total sıvı kaybı – Serbest su kaybı

b.Sodyumu düzeltme hızı:

Hastanın serum sodyum değerine bağlı olarak 24 saat ile 96 saat arasında değişebilir. Akut gelişmiş bir olayda hızlı düzeltilme yapılabilir ancak uzun sürede gelişen bir hipernatremide serum Na değeri **saatte 0.5 mEq/L ve günde 12 mEq/L üzerinde düşürülmemelidir (10 mEq/L/gün düşme hızı daha güvenlidir).**

c. Verilecek sıvının Na konsantrasyonu:

Sık kullanılan intravenöz sıvıların sodyum ve serbest su içerikleri aşağıda görülmektedir:

İntravenöz sıvı	Sodyum (mEq/L)	Serbest su (%)
% 5 Dekstroz	0	100
% 0.2 SF	34	75
% 0.45 SF	77	50
% 0.9 SF	154	0

Bu içeriklere göre 100 mL %0.2 SF solüsyonu 75 mL, 100 mL % 0.45 SF ise 50 mL serbest su içerir. Hafif-orta ağırlıkta hipernatremik dehidratasyonun rehidratasyon döneminde bebeklerin çoğunda bu iki solüsyondan birinin kullanımı uygun olmaktadır. **Ancak Na 165-175 mEq/L arasında ise başlangıçta % 0.9 SF verilerek sodyumun ani düşmesi önlenmelidir. Sodyum >175 mEq/L ise, %0.9 SF dahi serum sodyumuna göre hipotonik kalacağından %3 SF (513 mEq/L) eklenerek kullanılan sıvının Na konsantrasyonu serumdan 10-15 mEq/L daha düşük hale getirilmeli ve hedef Na düzeyi 150 mEq/L düzeyinden düşük olmamalıdır.**

Serum sodyum değerine göre tercih edilecek sıvı içerikleri için öneriler			
Serum Na ⁺ düzeyi (mEq/L)	İntravenöz sıvı (sodyum içeriği)	Notlar	Na ⁺ düşürme süresi (gün)
150-160	% 0.2 SF (34 mEq/L)	Enteral alabilen bebeklerde ölçülü beslenme miktarı toplam sıvı miktarından çıkarılır	1-2
160-175	% 0.45 SF (77 mEq/L)	Serum Na düzeyi >165 mEq/L ise %0.9 SF konsantrasyonu ile başlanır, Na düşme hızına göre sıvının Na içeriği düzenlenir	2-3
>175	Hasta sodyumundan 10-15 mEq/L daha düşük olacak şekilde sodyum içeren sıvı hazırlanır	Ör. Serum Na düzeyi 180 mEq/L olan bir bebeğe başlangıç sıvısı 170 mEq/L Na içerecek şekilde %3 NaCl eklenir	3-4
Serum Na > 200 mEq/L ise periton diyalizi (Dikkat! Bu uygulama ile Na düzeyleri çok hızlı düşebileceğinden çok yakın izlem gereklidir)			

Hangi uygulama kullanılırsa kullanılsın serum sodyum düzeyi çok yakından takip edilerek sıvı sodyum konsantrasyonu ve/veya sıvı hızında değişiklik yapılmalıdır. Genellikle **Na >170 mEq/L ise ilk 4 saat içinde saatte bir kez, ilk gün içinde de 2-4 saat aralıklarla; Na<170 mEq/L ise sıvı tedavisi başladıktan 4 saat sonra, ilk gün içinde de 4-6 saat aralarla Na ve kan şekeri takibi yapılmalıdır (sodyum düzeyine mümkünse kapiller yöntemle bakılması önerilir).** Eğer sodyumun düşme hızı >0.5mEq/L/saat ise, **infüzyon hızı azaltılmalı veya sıvının sodyum içeriği artırılmalıdır.** Bebek oral/orogastrik beslenmeye başlanılabildiği zaman beslenme başlanmalı ve **oral beslendiği miktar intravenöz sıvıdan düşülmelidir.** Hipernatremik dehidratasyonda gelişebilen **hiperglisemide insülin kullanılmamalıdır,** çünkü glukozun hızlı düşüşü, hızlı sıvı infüzyonu ile benzer etki yaratarak serum ozmolalitesini düşüreceği için beyin ödemi gelişme riski artar. Eşlik eden hipokalsemi var ve semptomatik ise tedavi edilir. Devam eden kayıplar içerdikleri Na/K içeriği de katılarak karşılanmalıdır (bk,Tablo 3). Altta yatan neden (enfeksiyon, diabetes insipidus, insensibl kayıp vb) araştırılmalı ve tedavi edilmelidir.

HİPONATREMİ

Tanım: Serum sodyum değerinin <135 mEq/L olmasıdır*.

(*Hiponatremi genellikle serum sodyum değerinin <130 mEq/L olması olarak tanımlanmakla beraber yenidoğanlarda yapılan çalışmalar hiponatreminin olumsuz nöromotor gelişim için bağımsız bir öngörü faktörü olduğunu gösterdiğinden 135 mEq/L sınırının kabul edilmesi daha doğru olacaktır.)

Psödohiponatremi, ölçüm tekniği ile ilişkili olarak plazma sodyum düzeyi normal olduğu halde düşük rapor edilmesidir (iyon selektif elektrod kullanılmaması). Sodyum, serumun su dışı bileşenleri olan protein ve lipid fazları içinde yer almaz. Bu nedenle **protein veya lipid düzeylerinin anormal olarak yükseldiği durumlarda,** sodyumun fizyolojik konsantrasyonu normal olmasına rağmen düzeyi düşük rapor edilebilir. Plazma ozmolalitesi ise normaldir. Bir başka psödohiponatremi nedeni **glukoz, mannitol veya i.v kontrast maddeler gibi bir başka ozmotik aktif molekül** nedeniyle ESS kompartmanına su geçişidir. Bu durumda plazma ozmolalitesi yüksektir. Glukozun her 100mg/dL yükselmesi plazma sodyum düzeyini yaklaşık 1.6 mEq/L azaltır. Altta yatan nedenin düzeltilmesi ile sodyum konsantrasyonu normale gelir.

Etiyoloji ve Patofizyoloji

Serum Na düzeyini belirleyen en önemli iki faktör vücuttaki total su miktarı ve total tuz miktarıdır ve eğer su/tuz oranı artarsa hiponatremi gelişir. Hiponatremi varken total vücut

sodyum miktarı az, normal veya artmış; aynı şekilde de vücut su miktarı artmış, normal veya az olabilir. Yenidoğan döneminde hiponatremi, erken (ilk bir haftada) ve geç (ilk bir haftadan sonra, ilk bir ay içinde) olarak sınıflandırılabilir.

Hiponatremi oluşumunda 2 temel mekanizma vardır. Erken dönemde gelişen hiponatremi genellikle su fazlalığına bağlı iken, geç hiponatreminin nedeni genellikle negatif sodyum dengesidir:

1.Su fazlalığı (dilüsyonel hiponatremi). Genellikle anneye doğum sırasında ya da bebeğe doğum sonrası dönemde fazla serbest su verilmesi veya su atılımının azalmasına bağlıdır. Perinatal dönemde su atılımının azalmasının en önemli nedeni ozmotik nedenlere bağlı olmayan vazopressin salınımıdır (uygunsuz ADH salınımı) ve perinatal asfiksi, respiratuvar distres, bilateral pnömotoraks, intraventriküler kanama veya bazı ilaçların kullanımına bağlı (morfin, barbitürat, karbamazepin) olabilir.

2.Sodyum azlığı. Yetersiz sodyum alımından ya da sodyum atılımının fazla olmasından kaynaklanır. Özellikle gestasyon yaşı 28 haftanın altında olan bebeklerde böbreklerden sodyum atılımının fazla olması önemli bir nedendir. Tablo 14’de yenidoğanda hiponatremi nedenleri görülmektedir.

Tablo 14: Yenidoğanda hiponatremi nedenleri

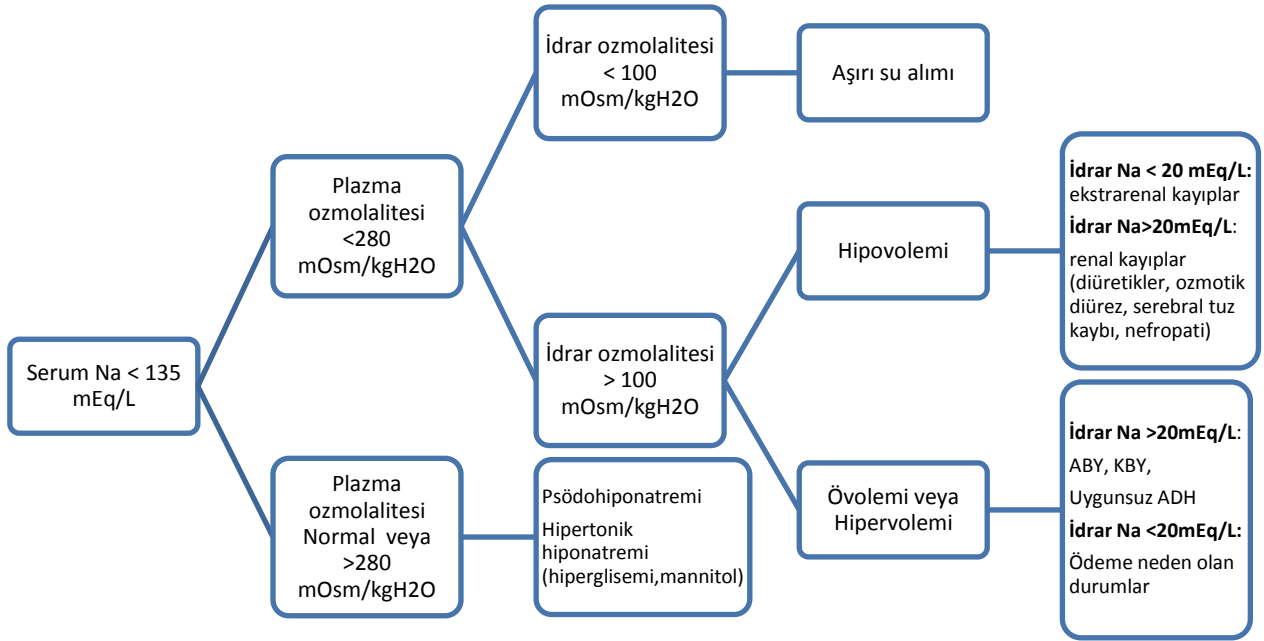
Su fazlalığı	Sodyum azlığı
Aşırı su alımı Anneye: doğum sırasında sodyumsuz fazla sıvı Bebeğe: fazla i.v. sıvı, uygunsuz hazırlanan mama	Yetersiz alım Annede: aşırı laksatif, diüretik kullanımı Bebekte: parenteral / enteral beslenmede Na azlığı
Yetersiz atılım Uygunsuz ADH sendromu Glukokortikoid eksikliği İlaçlar (indometazin, ibuprofen) İntrensek böbrek yetersizliği	Aşırı kayıp Renal Prematürite Tübüler disfonksiyon ABY poliürik fazı Diüretikler (ksantinler dahil)
Karışık Su fazlalığı + Na azlığı Sodyum içermeyen sıvıların infüzyonu BPD’de uzun süreli diüretik kullanımı	Endokrin Tuz kaybeden tip KAH Hipoaldosteronizm Hipotiroidizm
Su fazlalığı > Tüm vücut Na fazlalığı (ödem oluşturan durumlar) Karaciğer yetersizliği Konjestif kalp yetersizliği Nefrotik sendrom	Gastrointestinal Kusma, diyare Stoma kayıpları NG drenaj Santral sinir sistemi Eksternal BOS drenajı Serebral tuz kaybı
	Diğerleri Plevral effüzyon, asit, Üçüncü alana kayıp (ileus, NEK, sepsise bağlı kapiller kaçak) Yanık, kistik fibrozis

Klinik

Hiponatremide ozmolalite azaldığı için ESS kompartmanından İSS kompartmanına su akışı olur ve hücreler şişmeye başlar. Hiponatreminin klinik bulguları primer olarak nörolojiktir ve hipoozmolalitenin neden olduğu beyin ödemine bağlıdır. Sık görülen bulgular emmede azalma, kusma, letarji, irritabilite, konvülziyon, koma olup, beyin sapı herniasyonu ve solunumun durması ile sonlanabilir. Klinik bulgular hem hiponatreminin gelişme süresine hem de ağırlığına bağlıdır. Hiponatremi yavaş bir şekilde gelişirse, beyinde hücre içi ozmolalite azaltılarak hiponatremiye adaptasyon sağlanmaya çalışılır. Hücre içindeki Na ve Cl, ESS kompartmanına geçer; süreç daha kronik ise aminoasit gibi intrasellüler ozmoller de kaybedilir. Bu nedenle kronik hiponatremisi olan bir bebekte serum sodyumu 110 mEq/L bile olsa asemptomatik olabilirken, başka bir hastada serum sodyumu 140 mEq/L'den 125 mEq/L düzeyine ani olarak düştüğünde konvülziyon gelişebilir.

Tanı

Sıvı dengesi, tartı değişiklikleri, ilaç kullanımı (özellikle diüretikler) ve altta yatan hastalık/hastalıklar ile ilgili klinik bilgiler ve plazma ve idrar ozmolalitesi ölçümleri ayırıcı tanıya yönlendirir. İlk adım, gerçek hiponatremi ile psödohiponatreminin ayırımının yapılmasıdır. Gerçek hiponatremisi olan bebekler hipovolemik, hipervolemik ve övolemik olabilirler. Hipervolemiyi gösteren ödemli görünüm, asit, pulmoner ödem, plevral efüzyon veya hipertansiyon, hipovolemiyi düşündüren dehidratasyon bulguları olup olmadığı not edilmelidir. Hipovolemik hiponatremide olayın renal mi ekstrarenal mi olduğunu anlamak için idrar Na düzeyi gönderilmelidir (Şekil 5).



Şekil 5. Yenidoğanda hiponatremi ayırıcı tanısı için algoritma⁸

Tedavi

Genel Kurallar

Öncelikle bazı sorulara yanıt aranmalıdır:

- 1.Hasta nöbet geçiriyor mu?
- 2.Hastaya ne kadar serbest su ve sodyum verilmekte?
- 3.Hasta hipovolemik mi? Hipervolemik mi? İdrar çıkışı nasıl?
- 4.Hastaya tuz kaybettirici ilaçlar verilmekte mi?

1.Serum Na düzeyi <120 mEq/L, hiponatremik konvülziyon yok:

Hacim durumuna bakılmaksızın, serum Na değerini 120 mEq/L düzeyine çıkarmak üzere **%3 NaCl 4-6 saat içinde** verilir (Na içeriği 513 mEq/L veya yaklaşık 0.5 mEq/mL). Her 1 mL/kg %3NaCl uygulaması ile serum sodyum düzeyinde 1mEq/L artış beklenir (ESS vücut ağırlığının %50'si olduğu varsayıldığında), artış hızı saatte 1mEq/L üzerinde olmamalıdır. Na düzeyi 120 mEq/L değerine ulaştığında tam düzeltmeye daha yavaş olarak devam edilmelidir (günde en fazla 12 mEq/L veya saatte 0.5 mEq/L).

2.Akut hiponatremiye bağlı SSS bulguları veya konvülziyon varsa genellikle antikonvülzanlara dirençlidir ve nedeni beyin ödemidir. Beyin ödeminin hızlıca geri döndürülebilmesi amacıyla **%3 NaCl 2 mL/kg 10-15 dk içinde** verilir, semptomlar devam ediyorsa aynı uygulama ikinci ve üçüncü kez yapılabilir. Semptomlar ortadan kalktıktan sonra düzeltmeye daha yavaş olarak devam edilmelidir (günde en fazla 12 mEq/L).

3. Hipervolemik hiponatremi:

Uyumsuz ADH salınımında olduğu gibi su fazlalığı veya böbrek yetersizliği ve ödeme seyreden durumlarda olduğu gibi su ve sodyum fazlalığının birlikte, ancak su fazlalığının Na fazlalığından yüksek olduğu durumlarda su ve Na kısıtlaması yapılmalıdır. Bunun için verilmekte olan sıvı **en az 20 mL/kg/gün oranında azaltılır**, serum sodyum değerinin yükselme hızına göre bu miktar artırılıp azaltılabilir.

Hiponatremi ister hipovolemik ister hipervolemik olsun santral pontin demiyelinizasyona neden olmamak için Na değeri yavaş yükseltilmeli ve serum sodyumu günde 12 mEq/L'den fazla artırılmamalıdır. Akut hiponatremide ise olay hızlı geliştiği için uyum yanıtları henüz gelişmemiştir ve beyin ödemi riski santral pontin demiyelinizasyon riskinden daha yüksektir.

4.Hipovolemik hiponatremi/ Gerçek sodyum defisiti:

Hipovolemik hiponatremide her ikisi de kaybedildiğinden, hem su hem de Na defisiti verilmelidir. Genellikle dehidrate olan bu bebeklerde dolaşım bozukluğu da varsa ilk yapılacak uygulama serum fizyolojik ile intravasküler alanı doldurmaktır (% 0.9 NaCl, 20mL/kg, 20 dakika içinde infüzyon). Daha sonra defisit ve idame sıvı tedavisi verilmelidir.

Sodyum defisiti hesaplanması

Hiponatremi asemptomatik ve serum Na düzeyi >120 mEq/L ise hipertonic NaCl infüzyonu gerekmez. Aşağıdaki denklem kullanılarak total Na açığı hesaplanır ve 24 saatlik idame elektrolit ve sıvılara ek olarak, sodyum düzeyini 24 saatte en fazla 12 mEq/L yükseltmek üzere sodyum verilir.

$$\text{Na açığı} = [\text{İstenen Na değeri (135 mEq/L)} - \text{mevcut Na değeri}] \times 0.6 \times \text{tartı (kg)}$$

Ölçülen sodyum değeri >12 mEq/L düzeltme gerektiriyorsa 24 saatlik defisit aşağıdaki gibi hesaplanmalıdır:

$$\text{Na açığı} = 12 \times 0.6 \times \text{tartı (kg)} = 7.2 \text{ mEq/kg}$$

Örnek: Tartısı 3 kg olan bebeğin Na değeri 120 mEq/L ise total Na açığı >12 mEq/L olduğundan (15 mEq/L) **Na açığı=12 x 0.6 x 3= 21.6 mEq** olarak hesaplanır.

HİPERKALEMİ

Tanım: Serum potasyum düzeyinin 6 mEq/L üzerinde olmasıdır.

Etiyoloji

Nedenleri Tablo 15’de gösterilen hiperpotaseminin birden fazla nedeni olabilir.

Tablo 15: Hiperkalemi nedenleri

Yalancı sonuç	Transsellüler geçişler
Kan alırken doku iskemisi olması	Asidoz
Hemoliz	Doku nekrozu
Trombositoz	Hemoliz/Hematom/GİS kanaması
Lökositoz	İlaçlar
Famlyal periyodik hiperkalemi	β- adrenerjik blokerler
	Hiperozmolalite
	İnsülin eksikliği
Artmış alım	Azalmış atım
Oral veya i.v K desteği	Renal yetmezlik
Kan transfüzyonu	Primer adrenal hastalık
	Hiporeninematik hipoadosteronizm
	Renal tübüler hastalık
	İlaçlar

Klinik

Bebekte semptom olmayabilir veya bradikardi, taşikardi veya şok tablosu olabilir. Bazı hastalarda fasikülasyonlar, güçsüzlük hatta paralizisi olabilir. Kronik hiperkalemi akut hiperkalemiden daha iyi tolere edilir. En önemli etkileri kalp kası hücrelerindeki membran polarizasyonuna bağlıdır. EKG’de önce T sivriliği başlar, K⁺ düzeyi arttıkça ST segmenti çöker, PR aralığı artar, P dalgası düzleşir ve QRS kompleksi genişler. En sonunda ventriküler fibrilasyon ve asistoli gelişir.

Tanı

Öncelikle bazı soruların yanıtlanması gerekir:

1. Örnek nereden alındı?

Örnek eğer topuktan alınmışsa veya venden ince bir iğne ile alınmışsa hemoliz nedeni ile yanlışlıkla K yüksek çıkabilir. Aynı şekilde heparin de K⁺’un yüksek çıkmasına neden olabilir.

2. Bebeğe ne kadar K⁺ veriliyor (i.v / oral)? Başka ilaç kullanıyor mu?

Bebeğe ne kadar K⁺ verildiğine bakılmalıdır. Normal idame miktarı olan 1-3 mEq/kg/gün üzerindeki miktarlar hiperkalemi nedeni olabilir. Kronik akciğer hastalığı nedeniyle diüretik ve potasyum desteği alan bebeklere özellikle dikkat edilmelidir. Bu bebeklerde solunumun ani kötüleşmeleri sırasında gelişen respiratuvar asidoz, potasyumun hücre dışına çıkmasına ve hayatı tehdit eden aritmilerin gelişmesine neden olabilir.

3. Hipoglisemi, hiponatremi ve hipotansiyon var mı?

Hipoglisemi, hiponatremi ve hipotansiyon varsa konjenital adrenal hiperplazi düşünülmelidir.

4. EKG'de hiperkalemi bulguları var mı?

Gerçek bir hiperkalemi varsa EKG değişiklikleri olup olmadığına bakılır.

5. Kan üre azotu, kreatinin düzeyleri, idrar miktarı nasıldır? Bebek preterm mi?

Bebeğin BUN, kreatinin düzeylerine ve idrar miktarına bakılmalıdır. Potasyum atılımı esas olarak böbreklerden olduğu için böbrek fonksiyonları bozuk olan bir bebekte hiperkalemi riski vardır. BUN ve kreatinin düzeylerinin yüksek olması böbrek yetmezliğini düşündürür. Ancak preterm bebekler başta olmak üzere yenidoğan bebeklerin böbrek fonksiyonları doğumda azalmış olduğundan bir böbrek hastalığı olmasa da hiperkalemi riski vardır.

6. Hiperkalemiye zemin hazırlayan ek özellikler var mı?

SGA bebeklerde, kız cinsiyette, ağır respiratuvar distres sendromunda, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, sürfaktan ve inotropik ilaç gereksinimi olan preterm bebeklerde hiperkalemi riski artmıştır.

Tedavi

Tedaviyi belirleyenler plazma K⁺ düzeyi, EKG bulguları ve klinik bulgulardır. Eğer EKG değişiklikleri gözleniyorsa tedavi acildir. Amaç kalbi hiperkaleminin etkilerinden koruyup aritmiyi engellemek ve potasyumun vücuttan atımını sağlamaktır:

1.Verilen tüm potasyum (i.v/oral) kesilir, transfüzyon gerekiyorsa yıkanmış eritrosit ile yapılır

2.EKG monitorizasyonuna başlanır

a.EKG'de hiperkalemi bulguları varsa:

i.Potasyumun hızla hücre içine girmesini sağlamak için: Kalsiyum glukonat, sodyum bikarbonat, insülin ve inhale albuterol tedavisi uygulanır. Bu ilaçların hepsi potasyumun hücre içine girmesini sağlayarak serum potasyumunu hızla düşürür ancak total vücut potasyumunu azaltmaz.

ii.Total vücut potasyumunu azaltmak için: intravenöz furosemid ve rektal sodyum polistiren sülfat (Kayexelate) potasyum atılımını artırarak vücudun potasyum

depolarını azaltır, ancak etkileri saatler içinde başlar. Bu uygulamalara yanıt alınmazsa, diyaliz veya kan değişimi yapılabilir.

b. EKG’de hiperkalemi bulguları yoksa:

Diüretik (furosemid) ve potasyum değiştirici reçineler kullanılır. İnsülin ve glukoz da verilebilir; inhale albuterol kullanımı tartışmalıdır (Tablo 16).

Tablo 16. Yenidoğanda hiperkalemi tedavisinde kullanılan ilaçlar

İlaç	Doz	Etki başlama zamanı	Etki süresi	Etki mekanizması	Uyarılar
Ca glukonat (%10’luk)	1-2 ml/kg 5dk içinde infüzyon	Hemen	30 dk	Hücre membran stabilizasyonu ile aritmiyi önler	Digoksin toksisitesini kötüleştirir
Sodyum bikarbonat	1-2 mEq/kg, %8.4 NaHCO ₃ 2kat sulandırılır 10-15dk içinde	Hemen	Değişken	Potasyumu hücre içine taşır	Hiperozmolar, pretermelerde İVK riski
İnsülin + Dekstroz	İnsülin 0.1-0.15 U/kg + Dekstroz 0.5 g/kg iv	15-30 dk	2-6 saat	Potasyumu hücre içine taşır	Hipoglisemi olabilir, KŞ izlenmelidir
Albuterol	0.15 mg/kg, 20 dk arayla 3 doz, sonra 0.15-0.3 mg/kg	15-30 dk	2-3 saat	Potasyumu hücre içine taşır	En düşük doz 2.5 mg
Furosemid	po: 1-4 mg/kg/ doz, 1-2 kez/gün i.v: 1-2 mg/kg doz, 12-24 st arayla	15 dk-1 st	4 saat	Potasyumun renal atılımını artırır	-
Kayexalate	1-2 g/kg rektal, 6 st arayla	1-2 st	4-6 st	GİS de potasyumu sodyumla değiştirir ve uzaklaştırır	Sorbitol içerir, GİS’te nekroz, sodyum retansiyonu riski

HİPOKALEMİ

Tanım: Serum potasyum düzeyinin 3.5 mEq/L altında olmasıdır. Orta derecede hipokalemi 2.5-3 mEq/L, ağır hipokalemi <2.5 mEq/L olmasıdır.

Etiyoloji ve patofizyoloji

En önemli nedenleri, kronik lup ve tiyazid diüretiklerin kullanılması, renal tübüler defektler ve orogastrik veya ileostomi tüplerinden K⁺ kaybıdır. Diüretik kullanımında böbrekte su ve sodyum atılımının artması nedeni ile distal K⁺ sekresyonu olur. Ayrıca aldosteron, katekolaminler, vazopressin ve alkaloz nedeni ile de hücre dışı sıvıdan hücre içine K⁺ girişi olur ve hipokalemi gelişebilir. pH değerindeki her 0.1 artış K⁺ değerinde 0.3-1.3 mEq/L azalmaya neden olmaktadır. Hipokalemi nedenleri Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17: Hipokalemi nedenleri

Yanlış değerlendirme	Renal kayıplar
Lökosit sayısının fazla oluşu	Metabolik asidozla birlikte
Transsellüler geçiş	Distal RTA
Alkaloz	Proksimal RTA
İnsülin	Üreterosigmoidostomi
β-adrenerjik ilaçlar	Asit-baz dengesizliği olmadan
İlaçlar (teofilin, baryum)	Akut tübüler nekroz diüretik dönem
Hipokalemik periyodik paralizi	Postobstrüktif diürez
Azalmış alım	Hipomagnezemi
Ekstrarenal kayıplar	Metabolik alkalozla birlikte
Diyare	Kusma
Laksatif kullanımı	Klor kaybettiren diyare
Terleme	Kistik fibrozis
	Lup/tiyazid diüretik kullanımı
	Bartter sendromu
	Gitelman sendromu

Klinik

Yenidoğan bebekler genellikle asemptomatiktir ve digoksin alan hastalar dışında K düzeyi < 2.5 mEq/L olmadıkça bulgu vermez. Ancak halsizlik, paralizi, solunum kaslarında güçsüzlük, ileus, idrar retansiyonu ve aritmiye neden olabilir. Hipokalemide en fazla iskelet ve kalp kasları etkilenir. Elektrokardiyografide T dalgasında düzleşme, ST segmentinde

çökme ve U dalgası görülebilir. Hipokalemi özellikle dijital alan hastalarda önemlidir çünkü kalp dijitale bağlı aritmiler açısından daha da riskli olur.

Tanı

Öncelikle bazı soruların yanıtlanması gerekir:

1.Örnek nerden alınmıştır? Topuktan alınmışsa venöz bir kan örneği alınmalıdır, çünkü kapiller değer venöz değerden daha yüksek olabilir.

2.Bebeğe K^+ kaybettiren bir diüretik veriliyor mu?

3.Bebeğe ne kadar K^+ veriliyor? İdame olarak 1-2 mEq/kg/gün K^+ desteği yapılmalıdır.

4.İshal veya orogastrik drenajı var mı?

5.Serum elektrolitleri, BUN ve kreatinin düzeyi nasıl? BUN ve kreatinin düzeyine bakılarak böbrek fonksiyonları değerlendirilir.

6.Kan gazı nasıl? Kan gazı değerlendirilerek alkaloz veya asidoz olup olmadığına bakılır.

7.Spot idrarda K^+ atılımı nasıl? Bebek diüretik kullanılıyorsa sonuçlar yanıltıcı olabilir.

8.EKG bulguları var mı? EKG çekilerek düzleşmiş T dalgası, deprese ST segmenti ve U dalgası ile aritmi varlığı kontrol edilir.

9.Digoksin kullanılıyor mu? Digoksin kullanılan bebekler digoksine bağlı aritmi açısından risklidir.

10.Karın grafisi: Distansiyon varsa ve ileustan şüpheleniliyorsa karın grafisi çekilir.

Tedavi

Hipokalemi tedavisini hastanın potasyum düzeyi, klinik belirtileri, renal fonksiyon testleri, devam eden kayıpları ve hastanın oral potasyum tedavisini tolere edip edemeyeceği belirler.

Ciddi semptomatik hipokalemi daha hızlı tedavi edilirken, böbrek yetmezliğinin olduğu bir durumda hipokalemi daha yavaş ve dikkatli düzeltilir. Hiperkalemiye yol açılabileceği için oral tedavi tolere edilebiliyorsa oral potasyum başlanmalıdır. İdame verilen potasyuma ek olarak 1-2 mEq/kg/gün K^+ eklenmesi genellikle yeterlidir. Potasyum düzeyi düzeleneye dek 4-6 saat aralıklarla K^+ düzeyine bakılarak hiperpotasemi gelişmesi önlenmelidir. Eğer hipokalemi ciddi ve semptomatik ise 0.3 mEq/kg KCl i.v (1 saat içinde infüze edilebilir (metabolik asidoz varsa $KHCO_3$ veya potasyum sitrat, ancak Türkiyede bulunmuyor). Bu sırada EKG monitörizasyonu ile aritmi takibi yapılmalıdır.

HİPOKALSEMİ

Tanım: Serum total kalsiyum düzeyinin term bebekte <8 mg/dL (2 mmol/L), preterm bebekte <7 mg/dL (1.75mmol/L) veya iyonize kalsiyumun <3.0-4.4 mg/dL (0.75-1.1 mmol/L) olmasıdır.

Etiyoloji ve Patofizyoloji

Başlangıç zamanına göre “erken hipokalsemi” tipik olarak yaşamın ilk 3 gününde görülürken, “geç hipokalsemi” yaşamın ilk 3 gününden sonra, genellikle birinci haftanın sonlarına doğru olur ve daha enderdir (Tablo 18).

Tablo 18: Yenidoğanda erken ve geç hipokalsemi nedenleri

Erken hipokalsemi nedenleri	Geç hipokalsemi nedenleri
Prematürite	Yüksek fosfor içerikli beslenme (inek sütü)
Asfiksi, sepsis, diğer perinatal sorunlar	Hipomagnezemi
Annede diyabet, preeklampsi	Hipoparatirodi İdyopatik, geçici DiGeorge sendromu Psödohipoparatiroidi Annede hiperparatirodi
Gebelikte antikonvülzan kullanımı	D vitamini eksikliği
Annede hiperparatirodi	Annede D vitamini eksikliği Malabsorbsiyon Böbrek yetersizliği Hapatobiliyer hastalıklar

Erken başlangıçlı hipokalsemi

Doğum sonrası ilk 24-48 saatte normalde de görülen serum kalsiyumundaki düşmenin abartılı halidir. **Pretermelerde** anneden aktif transport ile sağlanan kalsiyum desteği aniden kesildiğinde kompensasyon mekanizmaları yeterli çalışmadığı için 24-48 saat içinde hipokalsemi gelişir. Bunun en önemli nedeni immatür paratiroid bezlerinin yetersiz parathormon (PTH) salgılaması ve PTH’a renal yanıtın yetersiz olmasıdır. Pretermlerdeki PTH artışı, term bebeklere göre daha azdır. Ayrıca beslenme yetersizliği nedeniyle alım azlığı da riski artırır. **Asfiktik bebeklerde** kalsiyum alımının beslenme sorunlarından dolayı az, endojen fosfor yükünün fazla olması, bikarbonat tedavisi verilmesi ve serum kalsitonin düzeyinin artması etkindir. **İnsülin bağımlı diyabetik anne** bebeklerinde hipokalsemi görülmesinin nedeni magnezyum eksikliği ve ardından gelişen PTH sekresyonundaki azalmadır. PTH sekresyonu ve etkisi için gerekli olan magnezyumun kronik eksikliği PTH sekresyonunu bozar ve hedef organlarda PTH direncine neden olur. **Annede hiperparatiroidi** ve buna bağlı hiperkalsemi ile intrauterin dönemde karşılaşan bebeklerde geçici

hipoparatiroidi görülebilir. İntrauterin hiperkalseminin fetal paratiroidleri baskılaması sonucu, doğum sonrası hipokalsemiye yanıt olarak artması gereken PTH üretimi yetersiz olur.

Geç başlangıçlı hipokalsemi

Modifiye edilmemiş inek sütü formüllerinin yaygın olarak kullanıldığı dönemlerde sık görülmekteyken artık çok daha az görülmektedir. Bu tür mamaların/inek sütünün yüksek fosfor içeriğine veya yenidoğanda düşük GFR nedeniyle fosfor atım kapasitesinin kısıtlı olmasına bağlıdır. Ayrıca bebeklerde fosfor yükü fazla olan laksatiflerle (lavman) tedavi de neden olabilir. İmmatür böbreklerin PTH direnci ile ilişkili olabilen hipokalseminin özellikleri psödohipoparatiroidiye benzer.

Tedavi gerektiren en önemli geç hipokalsemi nedeni konjenital hipoparatiroidi olup DiGeorge (22q11.2 delesyon) sendromunun bir parçası olabilir. İzole hipoparatiroidi, PTH sentezini (PTH gen defektleri) veya sekresyonunu bozan (CASR gen defektleri) veya paratiroid bezi gelişimini (GCMB gen defektleri, paratiroid agenezi) bozan bir nedenle olabilir. CASR genindeki mutasyonlar izole hipoparatiroidinin (otozomal dominant hipokalsemi) en sık nedenidir, düşük veya düşük-normal serum PTH ve rölatif hiperkalsiüri ile birlikte.

Klinik Bulgular

Erken hipokalsemi genellikle asemptomatiktir ve bebek ne kadar immatür ise asemptomatik olma olasılığı o kadar yüksektir. Semptom verdiğinde en sık saptanan bulgular “jitteriness”, tremorlar, seyirmeler, abartılı irkilme hareketleri veya geç hipokalsemide daha sık görülen konvülsiyonlardır. Letarji, beslenme bozukluğu, kusma ve karında distansiyon da gelişebilir. Apne, siyanoz, taşipne, taşikardi, kusma ve kalp yetersizliği de görülebilir. Karpopedal spazm ve laringospazm gibi klasik bulgular yenidoğanda nadirdir.

Tanı

Tanı, öykü, fizik muayene, serum iyonize veya total kalsiyum düzeylerine, dayanır. Serum fosfor, alkalin fosfataz, magnezyum düzeyleri ve pH ölçülmeli, EKG çekilmelidir. Hipokalsemide EKG’de QTc aralığı uzamıştır (>0.4 sn).

Dirençli hipokalsemi:

- Yeterli kalsiyum dozlarına yanıt vermeyen semptomatik hipokalsemi
- Tedaviye başlandıktan 72 saatten sonra hala kalsiyum desteği gereken bebekler
- Birinci haftanın sonunda hipokalsemi ile gelen bebekler

Tedaviye dirençli veya inatçı hipokalsemide ek incelemeler gerekir. Yukarıdaki tetkiklere ek olarak PTH, 25(OH)D ve 1,25(OH)₂D vitamini, idrar Ca/kreatinin oranı, annede kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz düzeylerinin ölçülmesi daha nadir nedenleri saptamada yararlıdır (ör.

primer hipoparatiroidi, malabsorbsiyon, D vitamini metabolizma bozuklukları). 25(OH)₂D'nin normal veya orta derecede artışı veya hipokalsemi varlığında hiperkalsiüri (idrar Ca \geq 4 mg/kg/gün veya idrar Ca-kreatinin oranı \geq 0.2) olması hipoparatiroidi olduğunu düşündürür.

Tedavi

1.Semptomatik hipokalsemi: Serum kalsiyum düzeyinin genellikle 6 mg/dL altında olduğu hipokalsemik konvülsiyon sırasında 1-2 mL/kg kalsiyum glukonat, 1:1 sulandırılarak, kalp hızı ve ritmi monitorize edilerek, 10 dk içinde iv. verilir (1 mL %10 Ca glukonat = 9 mg elementer Ca). Bradikardi gelişirse infüzyona ara verilmelidir. Diğer önemli bir yan etki damar dışına kaçtığına gelişen kalsiyum nekrozlarıdır, bu nedenle damar yolunun güvenli olduğundan emin olunmalı, tercihen santral venöz kateter aracılığıyla verilmelidir. İlk bolus sonrası 75 mg/kg/gün elementer kalsiyum ile infüzyona, en az 48 saat devam edilir, daha sonra azaltılarak kesilir (2. gün yarı doz, 3.gün çeyrek doz, 4.gün kesmek).

2.Aseptomatik hipokalsemi: Aseptomatik neonatal hipokalseminin birçoğu zamanla spontan olarak düzelse de hipokalseminin beyin ve kalp-damar sistemi üzerine olumsuz etkileri bildirildiğinden tedavi edilmelidir. Aseptomatik hipokalsemide 75mg/kg/gün elementer Ca i.v olarak verilir (~8 mL/kg/gün Ca glukonat). Aynı miktar kalsiyum glukonat 4 veya 6 doza bölünerek oral yolla da verilebilir. Ancak oral preparatlar hiperosmolar olduğu için NEK olan ve/veya diğer hasta bebeklerde kullanılmaz. Erken hipokalsemi tedavisinde D vitamini yararlı değildir, ancak uzun süreli tedavide kullanılmaları gerekebilir. Neonatal hipokalseminin birçok nedeni geçici olduğu için birkaç günlük tedavi genelde yeterli iken, malabsorbsiyon veya hipoparatiroididen kaynaklanan hipokalsemi tedavisi uzun sürer. Riskli yenidoğanlarda erken hipokalsemiyi önlemek için, doğumdan sonra uygun miktarda oral veya parenteral kalsiyum desteği yapılmalıdır. Genellikle tedaviye 48 saat devam edildikten sonra kesilebilir. Ancak “rebound hipokalsemi” gelişmesini önlemek için kalsiyum azaltılarak kesilmelidir (yukarıdaki gibi).

3.Hipomagnezemi: Hipomagnezeminin eşlik ettiği hipokalsemi Mg tedavisi başlanmadan düzeltilemez. Bu nedenle serum Mg düzeyi <1.5 mg/dL (<0.6 mmol/L) ise magnezyum sülfat tedavisi başlanmalıdır. Magnezyum sülfat 100 mg/kg/doz (0.4 mmol/kg elementer magnezyum = % 50 0.2 mL/kg, Türkiye’de bulunan %15’lik MgSO₄ solüsyonundan 0.7 mL/kg) derin i.m enjeksiyon veya yavaş i.v infüzyonla, 10 dakika içinde verilir; bu doz 8-12 saat arayla tekrarlanabilir. Standart olarak geçici hipomagnezemi 1 veya 2 dozdan sonra düzelebileceği için her doz öncesi Mg düzeyine bakılmalıdır.

4.Hipoparatiroidi. Bebeğin fosfor düzeyleri yüksek kalsiyum düzeyleri düşük, böbrek fonksiyonları normaldir. Tedavide amaç plazma kalsiyumunu normal düzeyde tutarken, nefrokalsinozisi önlemektir. Hipoparatiroidide 1,25(OH)₂D vitamini (50-100 ng/kg/gün dozunda, 2-3 doza bölünerek) ve kalsiyum desteği vermek gerekir. Kalsiyum ve D vitamini desteğine rağmen belirgin hipokalsemisi devam eden hipoparatiroidili yenidoğanlarda rekombinant PTH (teriparatide) kullanılabilir; 5 µg subkutan teriparatide tedavisi 4 saatten kısa bir sürede kalsiyumu artırır. Teorik olarak güvenilir ve fizyolojik olmasına rağmen, uzun süreli kullanımda osteosarkom olabileceği bildirilmiştir.

HİPERKALSEMİ

Tanım: Serum kalsiyum düzeyinin 11 mg/dL (2.75 mmol/L) üzerinde olması veya iyonize Ca düzeyinin 5.6 mg/dL (1.4 mmol/L) üzerinde olmasıdır.

Etiyoloji ve Patofizyoloji

Term bebeklerde nadir, preterm bebeklerde ise göreceli olarak daha fazladır. En önemli nedeni parenteral beslenmede yeterli fosfor verilmemesi sonucu gelişen hipofosfatemiye ikincil hiperkalsemidir. İyatrojenik olarak kan değişimi sırasında veya hipokalsemi tedavisi için fazla kalsiyum ve D vitamini vermektten kaynaklanır. Eğer annede hipokalsemi var ve anneye D vitamini fazla verilmişse anneye birlikte bebekte de hiperkalsemi gelişebilir.

Diğer nadir nedenler arasında hiperparatiroidi (primer veya annedeki hipoparatiroidiye ikincil) ve subkutan yağ nekrozu, idiyopatik infantil hiperkalsemi, ciddi infantil hipofosfatazya, Bartter varyantı ve *CaSR* gen mutasyonlarına bağlı hiperkalsemi sayılabilir. Yenidoğanda primer hiperparatiroidi enderdir. İdiyopatik infantil hiperkalsemi (Williams sendromunun bir parçası olabilir) 7.kromozomun uzun kolundaki elastin genindeki mutasyonlar ile ilişkilidir. İnfantil hipofosfatazya ise nadir olan resesif bir bozukluktur ve doğumdan sonra kemik yapı yeterli olmadığı için letal seyrederek. Bartter varyantı ile ilişkili hiperkalsemi polihidramniyos ve prematürite ile seyrederek; in utero hiperkalsemi, fetal hiperkalsiüri ve poliüri ile sonuçlanabilir, erken doğum, yüksek serum 1,25 (OH)₂D vit, normal serum PTH ve artmış idrar PGE₂ olabilir.

CaSR (“Calcium Sensing Receptor”) geninin homozigot mutasyonları ciddi hiperkalsemiye neden olur ve neonatal ağır primer hiperparatiroidi (NSPHT) olarak tanımlanır. Bu genin heterozigot inaktivasyon mutasyonları ise otozomal dominant geçiş gösterir ve familial hipokalsiürik hiperkalsemi (FHH) olarak bilinen selim hiperkalsemiye neden olur. Tablo 19’da yenidoğanda hiperkalsemi nedenleri özetlenmiştir.

Tablo 19. Yenidoğanda hiperkalsemi nedenleri

Neonatal hiperkalsemi nedenleri
Pretermelerde yetersiz fosfor alımı
D vitamini fazlalığı
Hiperparatiroidi (primer veya annede hipoparatiroidiye sekonder)
Subkutan yağ nekrozu
İdyopatik infantil hiperkalsemi
Williams sendromu
İnfantil hipofostazya
CaSR mutasyonlarına bağlı hiperkalsemi
Diğerleri (Vitamin A intoksikasyonu, tiyazid diüretikleri)

Klinik Bulgular

Klinik bulgular etiyolojiye, yaşa ve hiperkalsemi derecesine göre değişir. Doğumdan itibaren veya aylar sonra ortaya çıkabilir. Asemptomatik olabileceği gibi, hiperparatiroidide olduğu gibi ciddi klinik bulgular gelişebilir.

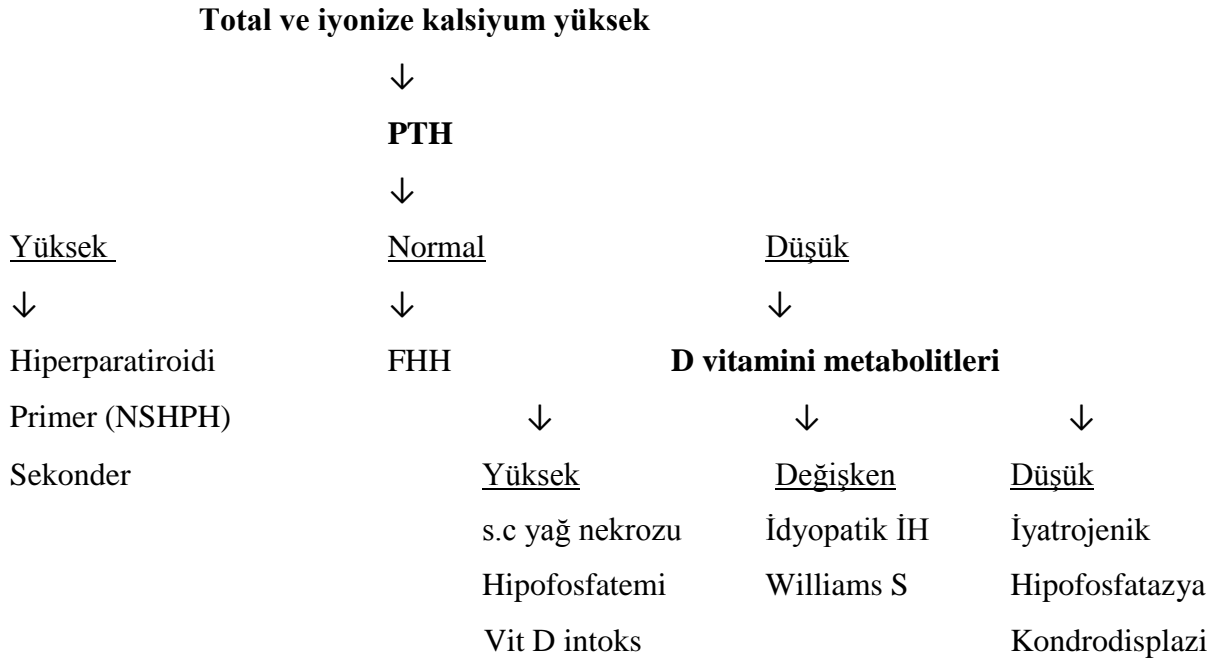
Hafif hiperkalsemide (Ca düzeyi 11-13 mg/dL) klinik bulgular özgül değildir; beslenme güçlükleri ve büyüme geriliği görülebilir. Orta veya ağır hiperkalsemide ise iştahsızlık, hipotoni, kabızlık (nadiren diyare), kusma, poliüri ve dehidratasyon, uzun süreli hiperkalsemide de büyüme geriliği olabilir. Ciddi hiperkalsemide sinir sisteminin etkilenmesiyle letarji, iritabilite konfüzyon, nöbet, stupor ve koma olabilir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi önemlidir. Ayrıca hipertansiyon, solunum sıkıntısı (hipotoni ve göğüs kafesinin deformasyonuna bağlı), nefrokalsinozis ve nadiren de gözde bant keratopati olabilir. Peri yüzü, kalpte üfürüm ve mental retardasyon Williams sendromunu düşündürür.

Tanı

Laboratuvar incelemeleri: Serum Ca, iCa, P, Mg, ALP, pH, total protein, kreatinin, elektrolitler, PTH ve 25-OHD, idrar Ca, P, tübüler fosfor reabsorpsiyonu ve cAMP, BUN, göğüs ve el grafileri, abdominal USG, göz muayenesi ve EKG (QT aralığında kısalma).

Ayırıcı tanı

	Serum P düzeyi	Renal tübüler P geri Emilimi	PTH
Hiperparatiroidi	Düşük	Düşük	Yüksek
Preterm osteopenisi (hipofosfatemi)	Düşük	Yüksek	Düşük



Şekil 6. Yenidoğanda hiperkalsemiye yaklaşım akış şeması

Tedavi

Altta yatan nedeni tedavi etmek gerekir. Neonatal hiperparatiroidi eğer ciddi ise tedavi edilmelidir. Hafif hiperkalsemi (Ca 11-13 mg/dL) var ve bebek büyüyorsa izlenebilir. Orta-ağır hiperkalsemi ise (Ca \geq 14 mg/dL) acil tedavi yapılmalıdır.

1.Kalsiyum alımını azaltmak: Diyetle alınan kalsiyum ve D vitamini azaltılmalıdır. Diyetteki kalsiyumu azaltmak için daha düşük kalsiyum içeren mamalar, kemik rezorbsiyonunu önlemek için kemik rezorbsiyonunu azaltan ilaçlar kullanılabilir. Diyetteki Ca ve D vitaminini azaltmak için, düşük kalsiyum ve düşük D vitaminli bir formul mama kullanılmalıdır (standart mamada Ca miktarı ~78 mg/100 kcal iken, düşük kalsiyumlu mamada bu oran <10 mg/100 kcal'dir. Kısa-orta süreli tedavide Ca ve D vitamininden fakir, CalciloXD mama başlanabilir. Bu mama demirden de fakir olduğu için demir desteği de yapılmalıdır. Hiperkalsemi düzeldiğinde ise normal mama veya anne sütü ile CalciloXD karıştırılarak verilebilir. Bu arada raşitizmi önlemek için Ca düzeyi yakın takip edilmelidir.

2.Renal kalsiyum atılımını arttırmak: ESS hacmini ve diürezisi artırarak kalsiyum atılımını artırmak için hidrasyon sağlanmalı ve "loop" diüretikleri kullanılmalıdır. Ca düzeyi >14 mg/dL veya semptomatik hiperkalsemi varsa 10-20 mL/kg %0.9 serum fizyolojik, ardından 1 mg/kg furosemid her 6-8 saatte bir verilir.

3.Diğer tedaviler: Glukokortikoidler, kalsitonin, bifosfonatlar ve diyaliz diğer tedavi yöntemleridir ancak yenidoğanlarda hiperkalsemi tedavisi ile ilgili bilgiler kısıtlıdır.

Glukokortikoidler, yüksek dozlarda bağırsaktan Ca emilimini azaltır, ancak etkisi yavaştır. Metilprednizolon 1-2 mg/kg/gün i.v veya hidrokortizon 4-10 mg/kg/gün i.v verilir. Yan etkilerinden dolayı uzun süre kullanımı önerilmez ve primer hiperparatiroidide etkisizdir.

Kalsitonin, maksimum etkisini 1 saat içinde gösterir. Dozu 4-10 IU/kg, her 6-12 saatte bir subkütan veya intramüsküler, Kemik rezorpsiyonunun güçlü bir inhibitörü olan kalsitoninin hipokalsemik etkisi geçici olduğundan kronik tedavi için ideal değildir. Yenidoğandaki deneyim az olmakla beraber glukokortikoidler ile birlikte kullanımı etkisini uzatabilir.

Bifosfonatlar, parathormon ile ilişkili ya da subkütan yağ nekrozuna bağlı hiperkalsemide etkili olup yenidoğanlardaki kullanıma dair deneyim artmaktadır. Özellikle kontrol altına alması zor olan vakalarda i.v bifosfonat (pamidronat 0.5-2 mg/kg i.v infüzyon) kullanılabilir. Uzun süreli güvenliğine ait veriler kısıtlı olsa da, bifosfonat tedavisi preterm bebeklerde bile kısa dönemde güvenilir ve etkili olarak görünmektedir.

Diyaliz, ciddi ve kontrol edilemeyen hiperkalsemide hemodiyaliz ya da periton diyalizi uygulanabilir.

HİPOFOSFATEMİ

Tanım: Serum fosforunun 4 mg/dL altında olmasıdır. Genellikle hafif (<3.5 mg/dL), orta (<2.5 mg/dL) ve ağır (<1.0 mg/dL) olarak ayrılır.

Etiyoloji ve Patofizyoloji

1. Fosfor alımının az olması (azalmış alım/ emilim veya artmış intestinal kayıp)
2. Renal tübüler defekt nedeniyle atılımın artışı
3. Hiperparatiroidi

Preterm osteopenisi olan çocuklardaki P eksikliğinin nedeni Ca ve P alımının yetersiz olmasıdır. Fosfat eksikliği kemik rezorpsiyonunu doğrudan artırır ve matriks formasyonunu, kemik mineralizasyonunu azaltır. Serum fosfatı düştüğünde renal P atılımı azalır, renal 1,25(OH)₂D vitamin üretimi artar, böylece bağırsaktan Ca emilimi artar. Muhtemelen P eksikliğini kompanse etmek için kemikten P ve Ca salınımı da uyarılır ve kemik rezorpsiyonu artar, kalsiyumun fazlalığı hiperkalsemi ve hiperkalsiüri ile sonuçlanır. Kemikten salınan P, hücre içi metabolizma için kullanıldığından kan P düzeyinin artışı sağlayamaz. Çok DDT bebeklerde kalsiyum artması, kemik mineralizasyonunda kullanılmaz ve idrarla fazla kalsiyum atılımına neden olur. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde P eksikliği metabolik

kemik hastalığı ile ilişkilidir. Çünkü P kemik oluşumu ve matriks üretimi için çok önemlidir, ayrıca kemik rezorpsiyonunu sınırlar.

Yenidoğanda, özellikle preterm bebeklerde hipofosfatemi sıklıkla nutrisyonel nedenlere bağlıdır (güçlendirilmemiş anne sütü ile beslenme, P desteği yetersiz uzun süreli parenteral beslenme). Uzun süre parenteral beslenenlerde P eksikliğinin biyokimyasal belirtileri belirgindir, raşitik değişiklikler olabilir (Tablo 20).

Tablo 20: Yenidoğanda hipofosfatemi nedenleri

Neonatal hipofosfatemi nedenleri
Pretermelerde Güçlendirilmemiş anne sütü ile beslenme Uzun süre TPN ile beslenme
Kronik malnütrisyon
Malabzorbsiyon
Kronik diyare
D-vitaminine dirençli raşitizm
Familyal hipofosfatemik raşitizm
X'e bağlı hipofosfatemi
Respiratuvar alkaloz

Klinik Bulgular

Klinik bulgular daha çok orta-ağır hipofosfatemide gözlenir. Ciddi hipofosfateminin kardiyak, pulmoner, hematolojik ve SSS üzerine etkileri vardır. Kas güçsüzlüğü, ventriküler fonksiyonda azalma ve ventilatörden ayıramama (yetersiz doku oksijenasyonu ve diyafram kontraktilesinde azalma) görülebilir. Kas güçsüzlüğü ve eritrosit disfonksiyonunun nedeni fosfatın intrasellüler sinyal iletimindeki rolü, ATP veya kreatin fosfat sentezindeki rolü nedeniyledir. Diğer bulgular hemoliz, trombosit ve beyaz küre disfonksiyonu, rabdomiyoliz, nadiren periferik nöropati, konvülsiyon ve komadır.

Fizik muayenede spesifik bir bulgu yoktur. Kosta ve ekstremitelerde kırıklar daha geç oluşur. Kemik hastalığını belirlemek için biyokimyasal testlere ve radyografilere dikkat edilmelidir.

Tedavi

Fosfat desteği yapılmalıdır. Bu bebeklerde kalsiyum da genellikle düşük olduğu için birlikte kalsiyum da desteklenmelidir. Eğer kalsiyum desteği yapılmazsa hipokalsemi gelişir, yeterli kemik mineralizasyonu için 100-220 mg/kg/gün enteral Ca desteği, 60-140 mg/kg/gün P desteği ve 400 IU D vitamini verilmelidir. Total parenteral beslemede 60-80 mg/kg/gün Ca ve 40- 60 mg/kg/gün P desteği önerilmektedir. Sodyum gliserofosfat parenteral nütrisyondaki çözünürlüğü artırır (1 mmol/L organik P).

Preterm bebeklerdeki P birikimi protein içeriği ile koreledir. Nitrojen/fosfat oranı ağırlıkça 17/1 olmalıdır. Normal kemik oluşumu ve mineralizasyonu için yeterli protein desteği şarttır. Nitrojen retansiyonunun 350-400 mg/kg/gün olduğu durumlarda 100 mg/kg/gün Ca, 65 mg/kg/gün P verildiğinde Ca/P oranı yaklaşık 1.5 olur. Total parenteral beslenmede içindeki fosfat potasyum fosfat ve sodyum fosfat ile sağlanabilir. Potasyum fosfat ampullerinin 1 ml'sinde 1 mEq K, 19 mg fosfat vardır. TPN içine 2-3 mL/kg/gün potasyum fosfat konulduğunda 38-57 mg/kg/gün fosfat (2-3 mEq/kg K) verilmiş olur. Sodyum fosfat ampullerinin 1 ml'sinde ise 2 mEq Na, 31 mg fosfat vardır.

Serum kalsiyumunun yüksek olduğu hipofosfatemide 16-31 mg/kg/gün elementer fosfat oral olarak, gün içinde bölünerek verilir ve serum fosforu normal düzeye çıkarken, kalsiyum da düşer. Kalsiyumun 12 mg/dL üzerinde olduğu durumlarda eğer hipofosfatemi ciddi değilse (<1.5 mg/dL), fosfat parenteral verilmemeli, oral verilmelidir; çünkü parenteral fosfat kemik dışı kalsifikasyona neden olur.

HİPERFOSFATEMİ

Tanım: Serum P değerinin 8 mg/dL üzerinde olmasıdır

Etiyoloji ve Patofizyoloji

Yanlış doz/preparat verilmesi, bağırsak emiliminin artması, renal atılımın azalması ve intrasellüler alandan ekstrasellüler alana hızlı geçiş nedeni ile olabilir. Ciddi katabolik durumda dokulardan fosfat salınımı olur. Normalde serum fosforu böbreklerden atılım ile dengede tutulabilir ancak P yükü hızla oluşursa geçici hiperfosfatemi görülür. Emilimin artması halinde, diyare gibi intravasküler hacimün azaldığı durumlarda ve böbrek yetmezliğinde hipokalsemi ve hiperfosfatemi gözlenebilir.

Hiperfosfateminin en önemli nedenlerinden birisi de parenteral solusyonda Ca, P, Mg iyonlarının dengesiz olması veya kalsiyum glukonat yerine sodyum fosfat konulması gibi tıbbi hatalardır. Oral P alımı fazla veya vitamin D fazlalığı varsa P emilimi artar. Fosfor ve sodyum içeren hipertonic lavman uygulaması sonrasında hayatı tehdit eden fosfat yüksekliği

görülmüştür. Renal yetmezliği veya hipoparatiroidizmi olan bebeklerin inek sütü ile beslenmesi (67-81 mg/dL P içerir) hiperfosfatemiye neden olabilir. Normal term bebeklerde bile anne sütü ile beslenenlerle kıyaslandığında inek sütü ile beslenenlerde iCa düşer, serum P düzeyi artar.

Klinik Bulgular

Akut hiperfosfatemi genellikle hipokalsemi yoksa asemptomatiktir. Yüksek doz P oral ya da rektal alan hastalarda, semptomatik akut P intoksikasyonu gelişir. Hiperfosfatemi ve hipokalsemi olur; karpopedal spazm, kusma, apne, siyanoz, hipoaktivite, ciddi dehidratasyon ve şok gelişebilir. Bilinç ve solunum bozulur ve jeneralize konvülsiyon gözlenir, ancak iv.kalsiyum verilirse düzelir. Kronik hiperfosfateminin klinik bulguları ise kas ve subkütan dokudaki ektopik mineralizasyondur.

Tedavi

İdrar P atılımını arttırmak için hidrasyon yapılmalı (20 mL/kg izotonik SF) ve diüretik verilmelidir. Semptomatik hastalıklarda kalsiyum i.v. verilmelidir. Enteral verilen Ca, bağırsakta P bağlar. Beslenme düşük fosforlu diyet olmalı, oral verilen P azaltılmalıdır. Eğer lavmana ikincil ise emilimi azaltmak için lavaj yapılabilir. Diyaliz veya hemofiltrasyon da oligürik böbrek yetmezliği olan hastalarda uygulanabilir. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda görülen sekonder hiperparatiroidi diyetteki fosforun azaltılması ve P bağlayıcılar ve D vitamini desteği ile azaltılmaya çalışılır. CaCO₃, iyi bir P bağlayıcıdır, majör bir yan etkisi yoktur, hiperpotasemi ve hiperparatiroidiyi düzeltir ancak yenidoğanda kullanımı hakkında bilgi yetersizdir.

ÖZEL DURUMLARDA SIVI-ELEKTROLİT DENGESİNİN YÖNETİMİ

Sıvı-elektrolit dengesinin temel ilkelerine ve hastalığın özelliğine göre her bebeğin gereksinimlerine uygun olarak tedavinin bireyselleştirilmesi gerekir.

RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU

Respiratuvar distres sendromunda (RDS) sürfaktan eksikliği, akciğerlerde atelektazi, pulmoner vasküler dirençte artış, akciğer kompliyansında ve lenfatik drenajda azalmaya yol açar. Ayrıca bu bebeklerde plazma onkotik basıncı düşüktür ve pulmoner kapiller endotel hasarı sık görülür. Tüm bu olaylar akciğerlerdeki mikro dolaşımda Starling kuvvetlerinin dengesini bozarak interstisiyel ödeme neden olur ve akciğer işlevleri daha fazla bozular. Alveoler epitelde sodyum transport mekanizmalarının immatüritesi de fetal akciğer sıvısının emiliminde gecikmeye yol açarak hem RDS hem de yenidoğanın geçici taşipnesinin (TTN) gelişiminde rol oynamaktadır. Bunlara ek olarak RDS olan bebeklerde böbrek fonksiyonları sıklıkla bozuktur, idrar akım hızı oligürik böbrek yetersizliği sınırındadır (1-1.5 mL/kg/st) ve antidiüretik hormon düzeyleri de yüksektir.

Günümüzde sürfaktan ve antenatal steroid kullanımı RDS seyrinde önemli iyileşmeler sağlasa da, akciğer fonksiyonlarındaki asıl iyileşme postnatal diürez/natriürezin başladığı ve serbest suyun atılımıyla tartı kaybının gözlemlendiği dönemde olmaktadır. Bu nedenle RDS olan bebeklerde sıvı-elektrolit tedavisinin temeli postnatal ilk günlerde negatif su ve sodyum dengesinin sağlanmasına yönelik ve insensibl sıvı kaybı için tahmin edilen miktar kadar olmalıdır. RDS tedavisinde Avrupa Uzlaşı Rehberindeki sıvı-elektrolit dengesi ile ilgili öneriler de bu temel bilgilere dayanmaktadır; RDS’de diüretik kullanımını destekleyen kanıt ise yoktur:

- 1.Kuvöz içi nem oranı yüksek olmalıdır (%60-80)
- 2.Verilecek sıvı miktarı, postnatal diürez/natriürez başlayana kadar “kısıtlı” olmalıdır. Başlangıç için 70-80 mL/kg/gün uygun olabilir; bazı kaynaklarda bu miktar 40-60 mL/kg/gün olarak önerilmektedir. Ancak bazı çok immatür bebeklere daha fazla sıvı verilmesi de gerekebilir. Daha sonra verilecek sıvı miktarı, bebeğin tartı kaybı ve serum sodyum düzeylerine göre bireyselleştirilmelidir.
- 3.İlk 36-48 saat sıvılara sodyum ve potasyum eklenmez, ancak kalsiyum eklenmelidir . Sodyum, diürez başladıktan sonra ve sıvı-elektrolit dengesi yakından izlenerek eklenir.

YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAŞİPNESİ

Yenidoğanın geçici taşipnesi (*Transient Tachypnea of the Newborn, TTN*) genellikle term ve geç preterm bebeklerde görülen, doğum sonrası fetal akciğer sıvısı rezorbsiyonundaki gecikme ile ilişkili bir solunum sıkıntısı sendromudur. Akciğer epitelinin, klor salgılayan membran özelliğinden sodyumu abzorbe eden membran özelliğine geçişinde rol alan iyon kanallarının dönüşümünde gecikme sonucu geliştiği düşünülmektedir.

TTN olan bebeklerde sıvı tedavisine ait kesin öneriler yoktur. Bu konuda yapılmış ilk randomize kontrollü çalışmanın sonuçları yakın zamanda yayınlanmıştır. Çalışmanın kısıtlılıklarına karşın sonuçları, term ve preterm bebeklerde komplike olmamış TTN vakalarında hafif sıvı kısıtlamasının güvenli olduğunu ve solunum desteği süresini anlamlı olarak kısalttığını göstermiştir. Bu çalışmada uygulanan “kısıtlı sıvı” politikası postnatal 1.gün term bebeklere 40 mL/kg/gün, preterm bebeklere 60 mL/kg/gün miktarında sıvı verilmesidir. Akciğerlerin postnatal adaptasyon süreci, TTN fizyopatolojisi ve postnatal sıvı dengesindeki değişiklikler düşünüldüğünde önerilen bu sıvı politikası benimsenebilir:

- 1.Verilecek total sıvı miktarı ilk gün için term bebeklerde 40 mL/kg/gün, geç preterm bebeklerde 60 mL/kg/gün olmalıdır (bebek enteral beslenebiliyorsa sıvı hesabı içine enteral miktar da katılmalıdır)
- 2.Daha sonra verilecek sıvı miktarı, bebeğin tartı kaybı ve serum sodyum düzeylerine göre bireyselleştirilmelidir.
- 3.Diürez ve tartı kaybı başlayana kadar sıvılara sodyum eklenmemelidir

BRONKOPULMONER DİSPLAZİ

Bronkopulmoner displazi (BPD) gelişiminde düşük gestasyon haftası ve doğum tartısı, inflamasyon, oksijen toksisitesi, volutravma, ciddi RDS, hava kaçakları, PDA, yetersiz beslenme gibi nedenlerin dışında, doğum sonrası ilk haftalarda yüksek sıvı ve sodyum alımının hastalığın sıklığı ve ağırlığını artırdığı da gösterilmiştir. Özellikle postnatal ilk 10 gün içinde uygun tartı kaybına izin vermeyen yüksek sıvı uygulaması, diğer risk faktörlerine göre kontrol edildiğinde dahi BPD riskini artırmaktadır. Ancak bu gerekçeyle çok uzun süre kısıtlı sıvı verilmesi bebeğin besin gereksinimlerini karşılamada yetersizliğe neden olarak prognozu daha da kötüleştirebilir. Ayrıca sıklıkla kullanılan diüretiklerin sodyum kaybına neden olarak büyümeyi olumsuz etkileyebileceği akılda tutulmalıdır. Tüm bu etkileşimler göz önüne alınarak BPD önlenmesi için ve tedavisi sırasında sıvı-elektrolit dengesinin yönetimindeki temel ilke postnatal ilk günlerde olması gereken tartı kaybına izin vermek, sonrasında ise büyüme üzerine odaklanarak hacim yüklenmesine neden optimum beslenmeyi sağlamaktır.

PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS

Rutin sıvı kısıtlaması gerekmez, sadece kalp yetersizliği varsa kısıtlanır. Hastanın övolemik olması önemlidir.

PERİNATAL ASFİKSİ

Perinatal asfiksidede sıklıkla gelişen akut böbrek hasarına bağlı oligüri veya anüri olur. Bu durumda sıvı kısıtlaması yapılmalı ve verilecek total sıvı insensibl kayıp miktarına idrar miktarı eklenerek hesaplanmalıdır. Ancak başlangıçta intravasküler hacmi ve böbrek perfüzyonunu sağlamak için 10 mL/kg % 0.9 NaCl veya kolloid verilebilir. Daha sonraki sıvı miktarı, term anürik bir bebekte 20-30 mL/kg/gün olarak hesaplanır; preterm bir bebekte ise insensibl kayıplar daha fazla olacağından gestasyon yaşına uygun miktarda sıvı verilmelidir (80 mL/kg/gün kadar olabilir). Az miktarda sıvı ile gerekli glukoz infüzyonu sağlayabilmek için mutlaka santral ven kateteri takılmış olmalıdır. Diürez başladıktan sonra sıvı miktarı idrar miktarına göre artırılır. Poliürik dönemde fazla miktarda su, sodyum ve potasyum kaybı olabileceği akılda tutulmalı ve uygun miktarlarla yerine konmalıdır. Böbrek yetersizliği olmasa bile sıvı kısıtlaması yapılmasını önerenler olsa da bu uygulamaya dair yeterli kanıt yoktur.

Perinatal asfiksidede bir başka sorun uygunsuz ADH salınımıdır. Oligüri, serbest su retansiyonu, hiponatremi, hipoozmolalite ve idrar konsantrasyonunda artış vardır. Bu durumda sıvı ve sodyum kısıtlaması yapılması gerekir.

Tablo 21: Özel durumlarda sıvı yönetimi ilkeleri¹

HASTALIK	SIVI YÖNETİMİ
RDS	Başlangıçta insensibl su kaybı kadar sıvı verilir; postnatal diürez/natriürez (tartı kaybı) başlayana kadar sodyum verilmez
TTN	Sıvı kısıtlanmalı (40- 60 mL/kg/gün)
BPD	Uzun süreli sıvı kısıtlaması, beslenmeyi bozarak büyümeyi olumsuz etkileyebilir; diüretik kullanımına bağlı sodyum azlığı da büyümeyi engelleyebilir
PDA	Rutin sıvı kısıtlaması gerekmez, kalp yetersizliği varsa sıvı miktarı kısıtlanır
Term asfiksi	Başlangıçta intravasküler hacmi sağlamak için 10 mL/kg % 0.9 SF; sonra insensibl kayıp + idrar miktarı (~20-30 mL/kg/gün)

NEONATAL CERRAHİ ve SIVI-ELEKTROLİT YÖNETİMİ

Yenidoğanda, özellikle de hasta preterm bebeklerde yapılan cerrahi girişimlerin, katabolik yanıt oluşturma, kapiller geçirgenlikte artma sonucu sıvının interstisiyel alana geçişi, sodyum ve serbest su tutulumu gibi çok önemli etkileri vardır. Bebeğin prognozunu ciddi olarak etkileyebilecek perioperatif sıvı yönetimi intravasküler hacmi, renal ve kardiyovasküler işlevleri korumaya yönelik olmalıdır.

PREOPERATİF SIVI YÖNETİMİ

Amaç, normal sıvı elektrolit dengesinin ve kardiyovasküler stabilitenin sağlanmış olmasıdır. Dehidratasyon veya bağırsak tıkanıklıklarında olduğu gibi, üçüncü boşluğa kayıp varsa intravasküler hacim de azalacaktır (ekstraselüler sıvı kompartmanından fonksiyonel olmayan interstisiyel alana izotonik sıvı transferi üçüncü boşluk hacmini oluşturur). Bu durumda intravasküler kayıplar normotonik ve normoosmolar solüsyonlarla yerine konmalıdır. Bir kristaloid (SF, Ringer laktat) veya kolloid solüsyon (albumin) kullanılabilir.

Pilor stenozu ise daha farklı bir durum olup, cerrahi değil ancak medikal bir acildir ve perioperatif sıvı ve elektrolit dengesinin düzeltilmesi saatler, bazen günler sürebilir. Hedef dehidratasyonu düzeltmek ve serum klor düzeyini ≥ 106 mEq/L, sodyumu ≥ 135 mEq/L, bikarbonatı ≤ 26 mEq/L ve idrar çıkışını > 1 mL/kg/saat miktarına getirmektir.

Açlık süresi

Elektif cerrahi girişimlerde operasyon öncesi açlık süresi ile ilgili öneriler beslenme şekline göre değişebilen mide boşalma zamanı tahminlerine göre belirlenmiştir. Genellikle **anne sütüyle beslenen bebekler için 4 saat, mama ile beslenen bebekler için 6 saat** açlık süresinin uygun olduğu kabul edilmiştir. Ancak İskandinav rehberinde açlık süresi **hem anne sütü hem de mama ile beslenen bebekler için de 4 saat** olarak önerilmektedir.

İNTRAOPERATİF SIVI YÖNETİMİ

Amaç idame sıvı gereksinimini devam ettirirken, preoperatif açlık defisitini ve cerrahi alandan olan kayıpları yerine koymak, hiponatremi, hipo-ve hiperglisemiye önlemektir. Cerrahi girişimin sonunda hastanın övolemik olması hedeflenmelidir.

İntraoperatif sıvı miktarı:

İdame sıvısı ile replasman sıvılarının toplamıdır. Buna göre cerrahi sırasında iki farklı miktar ve hızda sıvı ayarlaması gerekecektir. İdame sıvı gereksinimi sabit hızda verilirken, kayıpların miktarına göre değişebilen replasman sıvıların hızı ayrıca ayarlanmalıdır. **Açlık sıvı defisiti**, cerrahi öncesi açlık sürelerinin kısalmasıyla elektif cerrahi girişim uygulanan

sağlıklı bebeklerde minimaldir. Hasta bebeklere ise cerrahi öncesi parenteral beslenme / intravenöz sıvı verildiğinden hidrasyon durumlarının normal olduğu kabul edilebilir. **Üçüncü boşluk kayıpları** minör cerrahi girişimlerde 1 mL/kg/saat iken, majör cerrahi girişimlerde 15-20 mL/kg/saat, preterm bebeklerde NEK cerrahisinde ise 50mL/kg/saat kadar yüksek olabilir. Bu kayıplar bir kristaloid solüsyonla (SF veya Ringer laktat), kan kayıpları 1:1 oranında kan veya kolloid solüsyonla (%5 albumin) karşılanmalıdır. Kalp hızı, kan basıncı ve kapiller geri dolum zamanı yakından izlenmelidir.

İntraoperatif sıvıların içeriği:

Perioperatif hipotonik sıvıların kullanılmasının yol açtığı hiponaterminin kalıcı nörolojik hasar veya ölüme neden olabileceği artık iyi bilinmektedir. Perioperatif hiponatremi gelişiminde iki önemli faktör, strese bağlı ADH salınımı sonucu serbest su atılımının azalması ve hipotonik sıvıların verilmesidir. Bunun sonucunda beyin ödemi, beyin sapı herniasyonu ve ölüm gerçekleşebilir.

İntraoperatif sıvıların glukoz içeriği de son yıllarda tekrar değerlendirilmiştir. Cerrahi sırasında sadece uzun süreli hipogliseminin değil, geçici hipogliseminin de nörolojik hasara yol açabileceği anlaşılmıştır. Ancak perioperatif hipergliseminin riskleri de iyi bilinmektedir. Stresin tetiklediği insülin direnci cerrahi sırasında hiperglisemi gelişimine katkıda bulunan bir faktördür. Hipergliseminin neden olduğu ozmotik diürez dehidratasyon ve elektrolit bozukluklarına ve laktat artışına yol açabilir. Ancak yenidoğanda hafif yüksek kan glukoz düzeylerinin beyni iskemik hasara karşı koruduğu, laktat klirensinin yüksek olması nedeniyle de laktik asidozdan korundukları öne sürülmektedir. **Glukoz perfüzyon hızının 2-4 mg/kg/dk arasında** olması, operasyon sırasında hipo-hiperglisemi ve lipolizi önleyerek kan şekerini kabul edilebilir sınırlarda tutmak için yeterlidir. Kardiyak cerrahi sırasında 2.5 mg/kg/dk hızında glukoz infüzyonu hiperglisemi sıklığını artırmadan hipoglisemi önlemektedir. Hangi solüsyon kullanılırsa kullanılsın **cerrahi girişimler sırasında kan şekeri yakından izlenmelidir.**

Hiponatreminin önlenmesi için, yenidoğanlarda intraoperatif verilmesi önerilen sıvının **sodyum içeriği fizyolojik sınırlarda olmalı (120-140 mEq/L), hipo-hipergliseminin önlenmesi için de %1-2.5 glukoz içermelidir.** Bu sıvı hem idame, hem de üçüncü boşluk kayıplarını yerine koymak için kullanılabilir. Ancak bu tür solüsyonlar Avrupa'nın sadece birkaç ülkesinde bulunmaktadır (ör. Fransa'da, *Polyionique B66 solüsyonu*, 120 mEq/L sodyum klorür ve \approx %1 glukoz içermektedir). Avrupa Uzlaş Raporunda bu solüsyonların yaygın olarak üretiminin gereğine dikkat çekilmiştir.

Hacim replasmanı endikasyonları ve sıvıların seçimi

Kristaloid solüsyonlar: Cerrahi girişimler sırasında sıklıkla görülen intravasküler kayıpları yerine koymak için önce kristaloid solüsyonlar verilir (SF veya Ringer laktat). Hipotansif preterm bebeklerde yapılan çalışmalar serum fizyolojik verilmesinin albümin kadar etkili olduğunu, hatta ilk 48 saatte %5 albümine göre daha az sıvı retansiyonuna neden olduğunu göstermiştir. Ancak önceden kapiller kaçağın olduğu durumlarda kolloidler ile replasman yapılması ödem üzerine daha az etkili olmaktadır.

Albümin: Yenidoğan döneminde en sık kullanılan kolloiddir. Hipotansif pretermelerde %4.5 albüminin, taze donmuş plazma kadar etkili olduğu bildirilmiş, %20 albüminden ise daha fazla etkili bulunmuştur. Bu da verilen albüminin konsantrasyonundan çok hacminin kardiyovasküler stabiliteyi sağlamada daha önemli olduğuna işaret etmektedir.

HES (hydroxyethylstarch) preparatları: Yeni nesil preparatların çocuklardaki kullanımı güvenli görünse de yenidoğanlarda rutin kullanım için yeterli güvenlik çalışması olmadığından önerilmez.

Taze dondurulmuş plazma: Sadece pıhtılaşma bozukluğu varsa kullanılmalıdır

Seçilen sıvının verilmiş hızı: Kardiyovasküler duruma bağlıdır. Önce 15-20 mL/kg SF veya Ringer laktat solüsyonu 15-20 dk içinde verilir. Kardiyovasküler stabilite sağlanamazsa bir kez daha tekrarlanır. Toplamda 30-50 mL/kg kristaloid verildikten sonra intravasküler ozmotik basıncı korumak için bir kolloid solüsyon verilmelidir (ör, albümin).

POSTOPERATİF SIVI YÖNETİMİ

Kardiyovasküler stabilitenin sağlanması için yeterli sıvı, pressör ilaçlar, devam eden sıvı ve elektrolit kayıplarının yerine konması gerekir. Ancak postoperatif dönemde de artan ADH salınımına bağlı serbest su tutulumu devam edebilir. Bu durumda idame sıvısının %50-80 oranında azaltılması düşünülmelidir. Cerrahi sonrası en fazla kayıplar nazogastrik drenajdan olmaktadır. Bu ve diğer kayıplar saatlik olarak ölçülmeli, ortalama 4 saat aralarla yerine konmalı (2-6 saat arası değişebilir), sodyum içeriği kaybedilen sıvının tahmini sodyum içeriğine göre ayarlanmalıdır (bk, Tablo 6).

Tablo 22: Neonatal cerrahide sıvı-elektrolit yönetimi ilkeleri

Preoperatif	Normal sıvı-elektrolit dengesi ve kardiyovasküler stabilite sağlanmalı Elektif cerrahide açlık süresi 4saat
İntraoperatif	Miktar: idame + replasman sıvıları Sıvının Na içeriği fizyolojik sınırlarda olmalı (120-140 mEq/L), hipo-hipergliseminin önlenmesi için %1-2.5 glukoz içermeli (üçüncü boşluk kayıpları: 1-50 mL/kg/saat, kristaloid veya kolloid ile karşılanmalı)
Postoperatif	Yeterli sıvı, pressörler, dengeli elektrolitler ADH artışına bağlı su tutulumu deva ediyorsa idame sıvısı %50-80 azaltılır Kayıplar saatlik ölçülüp 4-6 saat aralarla yerine konmalı

KAYNAKLAR

1. Modi N. Fluid and electrolyte balance. In: Rennie JM (ed). Rennie and Robertson's Textbook of Neonatology (5th ed). Churchill Livingstone Elsevier, 2012:331-343
2. Greenough A, Milner AD. Acute respiratory disease. In: Rennie JM (ed). Rennie and Robertson's Textbook of Neonatology (5th ed). Churchill Livingstone Elsevier, 2012:468-485
3. Modi N, Smeulders N, Wilcox DT. Disorders of the kidney and urinary tract. In: Rennie JM (ed). Rennie and Robertson's Textbook of Neonatology (5th ed). Churchill Livingstone Elsevier, 2012:927-952.
4. Posencheg MA, Evans JR. Acid-base, fluid and electrolyte management. In: Gleason CA, Devaskar SU (eds). Avery's diseases of the newborn (9th ed). Elsevier Saunders, 2012:367-389
5. Dell Macrae K. Fluid, electrolytes, and acid-base homeostasis. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine (10th ed). Elsevier Saunders, 2015:613-629
6. Abrams SA, Tiosano D. Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism in the neonate. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine (10th ed). Elsevier Saunders, 2015:1460-1489
7. Ashoor IF, Jesus-Gonzalez N, Somers MJG. Fluid and electrolyte physiology in the fetus and the neonate. In: Chishti AS, Alam S, Kiessling SG (eds). Kidney and urinary tract diseases in the newborn. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:77-98
8. Moritz ML. Electrolyte disorders in the newborn. Fluid and electrolyte physiology in the fetus and the neonate. In: Chishti AS, Alam S, Kiessling SG (eds). Kidney and urinary tract diseases in the newborn. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:99-115
9. Oh W. Body water changes in fetus and newborn: Normal transition after birth and effects of intrauterine growth aberration. In: Oh W, Guignard JP, Baumgart S (eds) Polin RA (consulting ed). Nephrology and fluid/electrolyte physiology, neonatology questions and controversies (2nd ed). Elsevier Saunders, 2012: 19-27.
10. Sulyok E. Renal aspects of sodium metabolism in the fetus and neonate. In: Oh W, Guignard JP, Baumgart S (eds) Polin RA (consulting ed). Nephrology and fluid/electrolyte physiology, neonatology questions and controversies (2nd ed). Elsevier Saunders, 2012: 31-59.

11. Lorenz JM. Potassium metabolism. In: Oh W, Guignard JP, Baumgart S (eds) Polin RA (consulting ed). Nephrology and fluid/electrolyte physiology, neonatology questions and controversies (2nd ed). Elsevier Saunders, 2012: 61-73.
12. Namgung R, Tsang RC. Perinatal calcium and phosphorus metabolism. In: Oh W, Guignard JP, Baumgart S (eds) Polin RA (consulting ed). Nephrology and fluid/electrolyte physiology, neonatology questions and controversies (2nd ed). Elsevier Saunders, 2012: 85-103
13. Seri I. Acid-base homeostasis in the fetus and newborn. In: Oh W, Guignard JP, Baumgart S (eds) Polin RA (consulting ed). Nephrology and fluid/electrolyte physiology, neonatology questions and controversies (2nd ed). Elsevier Saunders, 2012: 105-113.
14. Keene SD, Bland RD, Jain L. Lung fluid balance in developing lungs and its role in neonatal transition. In: Oh W, Guignard JP, Baumgart S (eds) Polin RA (consulting ed). Nephrology and fluid/electrolyte physiology, neonatology questions and controversies (2nd ed). Elsevier Saunders, 2012: 221-232
15. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG (eds). Çoban A, İnce Z. (çeviri editörleri) Neonatoloji: Tedavi, girişimler, sık karşılaşılan sorunlar, hastalıklar ve ilaçlar. (6.baskı). İstanbul Tıp Kitabevi, 2012
16. Cogan MG, Rector FC. Acid-base disorders. In: Brenner BM, Rector FC, (eds). The kidney. Philadelphia: WB Saunders 1986:457-517
17. Greenbaum LA. Electrolyte and acid-base disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. (17th ed). Philadelphia: Elsevier; 2004:191-241.
18. Finberg L, Kravath RE, Hellerstein S. Water and electrolytes in pediatrics, physiology, pathology, and treatment. (2nd ed). Philadelphia: WB Saunders; 1993
19. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Türk Neonatoloji Derneği, Prematüre ve hasta term bebeğin beslenmesi rehberi, 2014.
20. Profit J. Fluid and electrolyte therapy in newborns. In: UpToDate, Abrams SA, Motil JK. (eds), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on September 28, 2015.)
21. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital: NICE guideline short version draft. (May 2015)
22. Andrade OVB, Ihara FO, Troster EJ. Metabolic acidosis in childhood: why, when and how to treat. J Pediatr (Rio J). 2007;83(2 Suppl):S11-21

23. Aschner JL, Poland RL. Sodium bicarbonate: basically useless therapy. *Pediatrics* 2008;122:831-835
24. Wilkins BH. Renal function in sick very low birth weight infants: Sodium, potassium, and water excretion. *Arch Dis Child*. 1992;67:1154-1161.
25. Gouyon JB, Houchan N. Assessment of urine specific gravity by reagent strip test in newborn infants. *Pediatr Nephrol* 1993;7:77-78.
26. Bolat F, Oflaz MB, Güven AS, et al. What is the safe approach for neonatal hyponatremic dehydration? *Pediatr Emer Care* 2013;29:808-813
27. Siegel SR, Oh W. Renal function as a marker of human fetal maturation. *Acta Paediatr Scand*. 1976;65:481-485.
28. Ritter JM, Doktor HS, Benjamin N. Paradoxical effect of bicarbonate on cytoplasmic pH. *Lancet*. 1990;335: 1243-1246.
29. Leslie GI, Kalaw MB, Bowen JR. Risk factors for sensorineural hearing loss in extremely premature infants. *J Paediatr Child Health*. 1995;31:312-316.
30. Venkataraman PS, Blick KE, Fry HD, et al. Postnatal changes in calcium-regulating hormones in very-low-birthweight infants. *Am J Dis Child* 1985; 76: 543-550.
31. Venkataraman PS, Tsang RC, Chen IW, et al. Pathogenesis of early neonatal hypocalcemia: studies of serum calcitonin, gastrin and plasma glucagon. *J Pediatr* 1987; 110: 599-603.
32. Loughhead JL, Mimouni F, Tsang RC, et al. A role for Mg in neonatal parathyroid gland function. *Am J Coll Nutr* 1991; 10: 123-126.
33. Poomthavorn P, Ongphiphadhanakul B, Mahachoklertwattana P. Transient neonatal hypoparathyroidism in two siblings unmasking-maternal normocalcemic hyperparathyroidism. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 431-434.
34. Puig-Domingo M, Diaz G, Nicolau J, et al. Successful treatment of vitamin D unresponsive hypoparathyroidism with multipulse subcutaneous infusion of teriparatide. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 653-657.
35. Egbuna OI, Brown EM. Hypercalcemic and hypocalcemic conditions due to calcium-sensing receptor mutations. *Best Practice & Research Clin Rheumatol* 2008; 22: 129-148.
36. Lyon AJ, McIntosh N. Calcium and phosphorus balance in extremely lowbirthweight infants in the first six weeks of life. *Arch Dis Child* 1984; 59: 1145.

37. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update. *Neonatology* 2013;103:353-368
38. Stroustrup A, Trasande L, Holzman IR. Randomized controlled trial of restrictive fluid management in transient tachypnea of the newborn. *J Pediatr* 2012;160:38-43
39. Perioperative fluid therapy in pediatrics. *Pediatr Anesth* 2008;18:363-370
40. Sumpelmann R, Becke K, Crean P, et al. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:637-639
41. Kempthorne PM. The European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children: a step in the right direction. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:618-619
42. Lönnqvist PA. Fluid management in association with neonatal surgery: even tiny guys need their salt. *Br J Anaesth* 2014;112:404-406
43. Murat I, Humblot A, Girault L, Piana F. Neonatal fluid management. *Best Practice & Research Clinical Anaesth* 2010;24: 365-374