

ORAL REHİDRATASYON SOLÜSYONLARININ KULLANIMINDA YENİLİKLER, KOMPOZİSYON VE ETKİNLİK

UPDATE ON COMPOSITION, EFFICIENCY AND USE OF ORAL REHYDRATION SOLUTIONS

Hülya Çakmur¹

Özet

Oral rehidratasyon solüsyonları (ORS) özellikle dehidratasyonunun tedavisi ve önlenmesinde kullanılır. Farklı etiyojiler ve yaş gruplarında akut ishale bağlı oluşan dehidratasyonun, basit bir sıvı kullanılarak kolay bir yöntemle etkili ve güvenli olarak tedavi edilebileceğinin keşfi, son yıllarda önemi anlaşılan bir gelişmedir. Glükoz, sodyum klorid, trisodyum sitrat dihidrat ve potasyum klorid tuzları suya çözülerek ORS'ni oluştururlar. Oral olarak verildiğinde ORS bol miktarda diyare olduğunda bile ince bağırsaktan kolayca absorbe edilir. Böylece feçesle atılan su ve elektrolitler geri emilir.

Tüm dünyada ORS'nin dağıtım ve uygulanmasıyla ilgili birçok pratik konuda klinik ve bilimsel tavrın günümüzde iyi saptanmıştır. Farklı coğrafi bölgeler için uygun olan farklı formülasyonlar olup olmadığı veya tüm dünyada kullanılacak tek bir solüsyon önerilip önerilemeyeceği ve hidrasyonun sürmesi için modifiye solüsyonların kullanılması konusunda görüş birliği yoktur.

ORS, dehidratasyon için tedavinin anabileseni olmayı sürdürmektedir, ancak kompozisyonunu optimize etme çabaları da sürdürülmekte, böylelikle etkinlik ve daha önemlisi dünyada, özellikle ishalleri hastalık prevalansının yüksek olduğu ülkelerde, ORS uygulaması için yeni kaynaklar sağlanmaya çalışılmaktadır.

Anahtar sözcükler: Oral rehidratasyon solüsyonları, diyare, dehidratasyon

Summary

Oral rehydration solutions are used primarily for the prevention and therapy of dehydration. A significant development in recent years has been the discovery that dehydration from acute diarrheas of all etiologies and all age groups can be safely and effectively treated by using a simple oral fluid. Glucose, sodium chloride, trisodium citrate dihydrate and potassium chloride in a mixture known as oral rehydration salts (ORS) - are dissolved in water to form ORS solution. Given orally, ORS solution is absorbed in the small intestine during copious diarrhoea, thus replacing the water and electrolytes lost in the faeces.

The clinical and scientific rationale is now well established, as are many of the practical issues with respect to its administration and distribution worldwide. Controversy continues, however, as to the ideal composition of these solutions and, in particular as to whether one solution should be recommended for worldwide use or different geographical locations.

ORS will continue to be the mainstay of therapy for acute dehydrating diarrhea but work continues to optimize composition and thus efficacy and more importantly, to ensure adequate resources for its continued implementation worldwide, particularly in those parts of the world where the prevalence of diarrheal disease remains high.

Key words: Oral rehydration solutions, diarrhoea, dehydration

Giriş ve Amaç

Su ve tuzun oral uygulanan solüsyonları fizyolojik mekanizmaları bilinmeden çok daha uzun süre önce başarıyla uygulanmıştır.¹

İshalleri hastalıklara bağlı dehidratasyonu tedavi etme çabaları ilk olarak 1830'larda kolera epidemileri sırasında olmuştur. Diyare dehidratasyonunda intravenöz (IV) sıvı replasmanını 1831'de O'Shaughnessy önermiştir.²

Latta 1832 yılında IV tedaviyi dehidrate hastalarda kullanmıştır.²⁻⁵

Sonraki yıllarda gelişmiş IV sıvıların etkili kullanımına rağmen maliyet ve ulaşılabilirlik zorlukları nedeniyle etkili oral rehidratasyon solüsyonları (ORS) 1940'lı yıllardan sonra araştırılmaya başlanmıştır. Harrison'un önerdiği oral rehidratasyon solüsyonu 1 litrede 62 mmol sodyum, 20 mmol potasyum, 52 mmol klor, 30 mmol

¹⁾ Edirne AÇSAP Merkezi, Aile Hekimliği Uzmanı

laktat ve 183 mmol glukoz bileşimindeydi. İshalli infantlarda ilk çalışmalardan biri 1948'de Chang^{6,7} tarafından gerçekleştirildi. Chang bağırsağın farklı düzeylerinde yiyeceklerin emiliminde oral beslenmenin etkisini tanımladı.

1950'lerde rehidratasyonu sağlayabilecek bir solüsyon geliştirmek için önemli çabalar gösterilmiştir. Başlangıçta varolan oral solüsyonların etkisizliği, tıbbi donanımlardaki gelişmeler (steril solüsyonlar, ince iğneler) ve tıbbi personeldeki gelişmeler nedeniyle IV yol seçilmiştir.^{5,8,9} Amerika'da 1950'lerin başında Baltimore'da bir grup araştırmacı;⁵ gaitada iyon kaybını replase etmek için modern oral rehidratasyonu 1 lt'de 60 mmol sodyum, 20 mmol potasyum, 54 mmol klor ve 33 mmol laktat olarak hesapladılar ve 3.3 gr glukozu her desilitreye eklediler. Bunun üzerine ilk ticari glukoz elektrolit solüsyonu hazır hale geldi.

1960'lara kadar fizyolojik olarak güçlü bir ORS geliştirilemedi. En önemli bilimsel ilerleme sodyum ve glukozun beraber transportunun keşfiyle 1960'lı yılların başlarında etkili oral rehidratasyon tedavisi (ORT) geliştirilmesi olmuştur.^{2,3,10} Bu keşif çocuk ve yetişkinler ile bir dizi klinik çalışma yapılmasını da başlatmıştır. 10 yıldan daha uzun bir süre önce, UNICEF ve WHO oral rehidratasyonu çocuk yaşamını uzatma çabalarının köşetaşı olarak kabul edip, infantlarda şiddetli enterit nedeniyle oluşan dehidratasyon için etkili, basit ve ucuz bir yöntem olarak yaygın kullanımını önerdiler. Bunu izleyerek dünyada neredeyse her ülkede oral rehidratasyon için çeşitli rejim ve solüsyonları içeren kontrollü deneyler yapıldı.^{6,11-13}

1960'ların sonuna doğru G-ORSnin (glukoz) etkisi gösterildiği zaman, bu solüsyon, özellikle hastanın ilk görüldüğü yer olan temel sağlık hizmetleri birimlerinde ayaktan hasta tedavisini mümkün kıldığı için hemen benimsenmiştir.^{6,14}

1970'lerde şiddetli koleralı hastalarda kullanılabilinecek bir ORS geliştirildi. ORS'nin etkileri en iyi 1971'de Bangladeş Bağımsızlık Savaşı sırasında sığınmacı kamplarındaki kolera epidemileri sırasında gözlemlendi. ORS kullanımının mortaliteyi %50'den %5'e düşürdüğü bildirildi.^{2,3,8}

1980'ler boyunca ORT, gelişmekte olan ülkelerde infant mortalitesinin önemli bir nedeni olan ishalli hastalıklardan ölümü önlemek için en dikkat çeken yöntemlerden biri olmuştur.⁴ 1985'te Amerikan Pediatri Akademisi Beslenme Komisyonu'nun oral sıvı tedavisinin kullanımını onaylamasıyla yıllar içinde ORS'nin kullanımı arttı.¹⁵⁻¹⁸

ORS'nin Kompozisyonu

Fizyolojik çalışmalar ince bağırsağın lümen ve kan arasındaki epitelin osmotik gradiente karşı su ve elektrolitler; absorbe edemeyecek kadar zayıf olduğunu göster-

miştir. İntestinal absorpsiyonu sıfıra indirecek osmolaritenin üst sınırı lümeninde yaklaşık 400 mosmol/lt, kanda 300 mosmol/lt'dir. Bundan dolayı ORS'de substrat konsantrasyon seçimi final osmolarite 300 mosmol/lt olacak şekilde düzenlenir.^{19,20}

WHO ve UNICEF tarafından önerilip en yaygın kullanılan ORS solüsyonları 20 g glukoz, 3.5 g sodyum klorid, 2.9 g trisodyum sitrat dihidrat, 1.5 g potasyum kloridin 1 lt suda karışımıyla oluşur. Bu solüsyonun osmolaritesi 311 mosmol/kg'dır (Tablo 1). Bu formülasyon herhangi bir nedenle oluşan akut ishale bağlı dehidratasyonlu hastanın rehidratasyonu için uygundur.

Tablo 1

Değişik oral rehidratasyon solüsyonlarının kompozisyonu

Kompozisyon mmol/L	WHO	AAP	ESPGAN
Sodyum	90	75-90	60
Potasyum	20	20	20
Sitrat	30	20-30	10
Klorid	80	70-80	70
Glukoz	110	110-140	74-111

WHO: Dünya Sağlık Örgütü AAP: Amerikan Pediatri Akademisi, ESPGAN: Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Derneği

WHO-ORS kompozisyonunun esası kolerada fekal sodyum kaybı üzerinedir (Tablo 2). Oysa gelişmiş ülkelerde enfeksiyöz diyarenin başlıca sebebi rotavirüsdür ve bunda fekal sodyum kaybı çok daha azdır. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda da iyi beslenenlerle beslenmeyenler arasında ORT'ye yanıt farklıdır. IV tedaviden kaçınma başarı kriteri olarak ele alındığında ORT için tam başarı oranı %80-90 dır.

Tablo 2

Dişare dışındaki elektrolit kompozisyonları

MEq/1	Normal yetişkin	Çocuk dışkı	Kolera yetişkin	Kolera çocuk	ETEC yetişkin	ETEC çocuk	Rotavirüs çocuk
Sodyum	31	46	133	88	97	53	53
Potasyum	75	91	20	30	30	37	37
Klor	16		100	66	66	24	24
Bikarbonat	40		41	37	37	18	18

Kolera dışı ishallerde, WHO-G-ORS'ye göre daha az glukoz (75-90 mmol/l) ve daha az sodyum (60-75 mmol/l) içeren ve osmolariteleri 225-260 mosmol/lt arasında değişen hipotonik G-ORS'lerle yapılan değişik çalışmalarda toplam 734 çocuğun 362'sine standart WHO-G-ORS, 372'sine ise hipotonik ORS verilmiştir. Hipotonik ORS alan çocuklarda dışkı ile atılan sıvı kaybında %25'lik bir azalma olduğu ve bu çocukların standart WHO-G-ORS alan çocuklara göre IV tedaviye %30 daha az ihtiyaç duydukları gösterilmiştir.¹³

Super ORT kavramı 10 yıldan fazla bir süredir vardır. Amaç sodyum ve su emilimini daha çok artırmak ve aynı zamanda ORS'nin besin içeriğini geliştirmektir.

ORS'de baz (bikarbonat) ve baz prekürsörleri (sitrat) olmasının gerekip gerekmediği konusunda da tartışmalar vardır. Özellikle diabetik ketoasidozda olduğu gibi metabolik asidozun diğer formlarında da baz içermeyen sıvıların kullanılmasıyla başarılı tedavi uygulanır. ORS'nun etkisi tahıl ve tanımlanmış glukoz polimerleri gibi kompleks maddeler kullanılarak artırılabilir. Oral rehidratasyon için ticari olarak var olan çeşitli içecekler önerilmekteyse de onların düşük sodyum ve yüksek osmolariteleri rehidratasyon ve sürdürme tedavisi için uygun değildir (Tablo 3).^{6,9,21,22}

Tablo 3
Bazı içeceklerin elektrolit kompozisyonları

İçecek	pH	Osmolarite Mosmol/kg	Sodyum Mmol/L	Potasyum Mmol/L
Coca Cola	90	469	3	0.1
Pepsi Cola	20	576	1	0.1
Seven Up	30	388	4	0
Portakal suyu	80	587	1	46
Elma suyu	110	694	0	27.4

ORS genellikle toz hazırlanır. Santosham ve ark.²³ yaptıkları bir çalışmada toz olarak hazırlanan ORS paketlerinin uygun olmayan miktarda su ile karıştırılmalarının sıvının çok dilüe veya çok konsantre olmasına yol açtığını göstermişlerdir. ORS uygun miktarda temiz su ile hazırlanmalıdır.

Optimal sıvı emilimini sağlayacak rehidratasyon sıvısı;

- Mutlaka karbonhidrat (glükoz, glükoz polimerleri, nişasta gibi) ve sodyum içermelidir. Yalnız sodyum veya yalnız karbonhidrat içeren hiçbir sıvı, su emilimini sağlamamaktadır.

- Karbonhidrat glükoz ise 50-111 mmol/l, glükoz polimerleri veya nişasta ise 50 gr/l olmalıdır. Glüközün daha yüksek konsantrasyonda olması osmolaritenin artmasına ve ishahin şiddetlenmesine yol açar.

- Rehidratasyon tedavisi için kullanılacaksa içerdiği sodyum miktarı 60-70 mmol/l, idame tedavisi için ise 40-60 mmol/l olmalıdır. Na miktarı 30 mmol/l'nin altında olanlar ise su emilimini sağlayamamakta ve lümene su çekilmesine yol açmaktadır.

- Optimal su ve sodyum emilimi için glüközün sodyuma oranının 1:1 olması veya en azından 2:1'in üzerinde olmaması gerekir.

- Dışkıyla atılan K miktarı dikkate alınmaksızın olması bir hipokaleminin önlenmesi için 20 mmol/l K eklenmesi, asidozun tedavisi veya önlenmesi için de 30

mmol/l bikarbonat ya da 10 mmol/l sitrat eklenmesi yeterli olmaktadır.¹³

ORS'ndaki Elektrolit Kompozisyonları

Sodyum:

Non-kolerel ishalde rehidratasyon sırasında oluşması muhtemel hipernatreminin tesbiti amacıyla 90 mmol/l sodyum içeren referans solüsyon, 40-50-60 ve 75 mmol/l sodyum içeren farklı solüsyonlarla karşılaştırılmıştır. Genelde rehidratasyon etkisinde klinik farklılık bildirilmemiştir.⁹ 90 mmol/l sodyum içeren solüsyon alanların küçük bir kısmında hipernatremi meydana gelmiştir. Bununla beraber büyük bölümünde mineral dağılımının hiçbir klinik belirtisi görülmemiştir.^{6,21}

60-90 mmol /l'lik ORS'nin plazma sodyum konsantrasyonu tam olan çocukların tedavisinde başarılı olduğu saptanmıştır. Koleraya bağlı bakteriyel gastroenteritin sık görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde 90 mmol/l WHO-ORS'nin kullanımı etkisi ve güvenirliliği için önerilmektedir. Ama düşük sodyum kaybıyla beraber olan rotavirüs diyaresinin artan önemi nedeniyle düşük sodyum (50-60 mmol/L) ORS endüstriyel ülkelerdeki kullanım için çok daha uygundur.⁹

Glüköz:

Glüköz, ORT için etkili olduğu gösterilen ilk substrattır ve hala yaygın olarak kullanılmaktadır. ORS'deki glüköz konsantrasyonu WHO-ORS (111 mmol/l) ve endüstriyel ülkelerde kullanılan eski ORS'lerde (200-300 mmol/l) farklılık gösterir. Bu yüksek glüköz konsantrasyonlarının niçin kullanıldığı bütünüyle açık değildir. Çünkü bazı araştırmacıların⁹ intestinal perfüzyon incelemeleri maksimum sıvı absorpsiyonunun 80-140 mmol/l glüköz konsantrasyonu ile jejunumda meydana geldiğini açıkça göstermiştir.

Glüköz sodyum klorid absorpsiyonunu artırmak için ilave edilir. Bu da sıvı emilimini stimüle eder. Sonuç olarak G-ORS nin, sodyum klorür ve glüközün intestinal emilimini engelleyen herhangi bir durumda rehidratasyonu aktif olarak indüklemesi beklenir.

Günümüzde optimal glüköz konsantrasyonunun 70-100 mmol/l arasında olduğu kanıtlanmıştır (ESPGAN çalışma grubu 1992).⁹

Sükroz:

Sükroz glüköze alternatif olarak kullanılmaktadır.^{2,3} Daha kolay elde edilir ve daha ucuzdur. Sükrozun kolay elde edilebilirliği basit ev yapımı ORS'nin gelişmesini arttırmıştır. İlk klinik çalışmalar sükroz içeren ORS'lerin kolerada daha az etkili olduğunu göstermekteydi. Ama

son yıllarda yapılan çalışmalar sükrözün koleraya bağlı dehidratasyonun tedavisinde en az glüköz kadar etkili olduğunu göstermiştir. Sükröz içeren ORS'ler İngiltere'de hastane dışı tedavide de başarıyla kullanılmaktadır.

Glüköz Polimerleri:

Bağırsakta karbonhidrat bulunmasının alternatif bir yolu glüköz polimerlerinin kullanılmasıyla sağlanır. İnsan perfüzyon çalışmaları disakkaritler, oligosakkaritler ve glüköz moleküllerinin monomerik glüköz emiliminde kinetik bir avantaj sunduğunu göstermiştir.^{9,24}

Saunders-Sillery ve Thillainayagam⁹ tarafından yapılan son çalışmalar, glüköz polimeri içeren ORS ile beraber suyun emilimini artırmada kinetik avantajın önemini doğrulamakta yetersiz kalmakta ve asıl yararın bu solüsyonların düşük osmolaritesinden kaynaklandığını düşündürmektedir. ORS'de glisin inklüzyonlarının koleralı hastalarda yararlı olabileceğini düşündürülen deliller olmasına rağmen kolera dışı ishalde kullanımı pek tercih edilmez. Glisin rölatif olarak pahalıdır ve daha az yaygındır. ORS'de yaygın kullanım için uygun değildir.^{21,22,24-26}

G-ORS'ye glüköz ilave edilmesi intestinal absorpsiyonu artırmayacağı gibi osmotik diyareye neden olur. Absorpsiyonu artırma amacıyla glüköz yerine sükröz, glisin, alanin ve glutamin denenmiştir. Bangladeş'te bir çalışmada alanin ORS'nin G-ORS'ye üstünlüğü gösterilmiştir. Ama bu solüsyon kolera dışı ishalde denenmiştir.^{2,26}

Osmolarite:

Beş yıl öncesine kadar WHO-ORS ve ticari olarak var olan ORS'lerin çoğunluğu izo veya orta derecede hipertontikti. Optimal absorpsiyonu oluşturmak için yeterli substrat, sodyum ve klor iyonları vardır. Ama onların konsantrasyonlarının artmasının klinik etkiyi güçlendirdiğine dair delil yoktur. Gerçekte yüksek glüközlu ORS, monosakkarit intoleransı nedeniyle gaita hacmini artırabilir ve yüksek sodyumlu ORS, eğer sürdürme fazında ilave su olmaksızın uygulanırsa hipernatremi oluşturulabilir. Hem hayvan modelleri hem de sübklinik bir insan kolera perfüzyon modeli çalışması, basit glüköz içeren ORS'nin osmolaritesinin 240 mosmol/kg'a düşürülmesinin etkiyi güçlendirdiğini göstermiştir.⁹

Son klinik çalışmalar basit hipotonik ORS nin geleneksel ORS ile karşılaştırıldığında gaita hacmini azalttığını doğrulamıştır. Osmolarite, tahıl bazlı ORS veya tanımlanmış polimer ORS (osmolaritesi 160 mosmol/kg dan daha az) kullanılarak çok daha azaltılabilir. Tahıl bazlı ORS'lerin klinik çalışmalarda geleneksel glüköz bazlı ORS'lere üstün olduğu gösterilmiştir.²⁷⁻²⁹

Tahıllar:

Tahıl bazlı ve diğer kompleks karbonhidratlı ORS'lerin gaita hacminde, ORS'nin total hacminde ve hastalık

süresinde azalma gibi potansiyel olarak önemli yararları gözardı edilemez.⁸

Son 10 yılda piriñ tozları içerenler gibi tahıl bazlı ORS'lerin ORT için oldukça etkili olduğunu düşündürülen kanıtlar ortaya çıkmıştır. Kontrollü klinik çalışmalar piriñ ve diğer tahıl bazlı ORS'lerin gaita hacminde, ishal süresinde ve dehidratasyonun düzelmesi için gereken ORS hacminde azalma yaptığını göstermiştir.^{27,29} Paradoksal olarak geleneksel glüköz bazlı ORS, rehidratasyon düzeldikçe başlangıçta gaita hacmini artırabilir. Bu tahıl bazlı ORS'de etkin glüköz eşdeğerlerinin artmış miktarlarına bağlıdır. Osmotik yükü belirgin olarak arttırmaksızın uygulanabilirler.^{9,12,15,27}

Piriñ ORS'ler:

Piriñ dahil tahıl bazlı ORS'ler çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmışlardır.^{27,30-32} Piriñ ORS'nin içinde bulunan nişasta, sıvının osmolaritesini düşürmektedir. Osmolaritesi düşük olan sıvılarda net su emilimi daha fazla olmaktadır. Tahıl ORS ler özellikle kolera ishal süresini ve gaita atımını azaltırlar. Kolera dışı ishalde bu etki daha az belirgindir.

Yurdakök ve ark.,³³ orta dereceli dehidratasyonlu 79 çocukta piriñ ve glüköz ORS'nin etkisini karşılaştırdıkları çalışmada, rehidratasyon süresinin piriñ ORS verilen grupta daha kısa olduğunu göstermişlerdir.

Piriñ ORS ile yapılan 13 klinik çalışmanın meta-analizine göre çocuk ve yetişkin kolera vakalarında atılan dışkı miktarı P-ORS tedavisini izleyen ilk 24 saatte WHO-ORS ile karşılaştırıldığında ortalama 55 g/kg azalmaktadır.¹⁵

Baz ve Baz Prekürsörleri:

Bikarbonat veya bir baz prekürsörünün (sitrat, asetat) ORS'ye ilave edilmesinin dehidratasyon oluşturan ishalli hastalıklarda yaygın olarak görülen asidozu düzeltmede uygunluğu kanıtlanmıştır.^{6,9}

Kontrollü klinik bir çalışmada dehidratasyon ve asidozu düzeltme açısından sitrat ve asetat içeren ORS'nun en az bikarbonat içeren WHO-ORS kadar etkili olduğu görülmüştür.^{33,34} Bununla beraber baz veya baz prekürsörlerinin her zaman gerekli olup olmadığı tartışmalıdır. Koleraya bağlı şiddetli dehidratasyonlarda bikarbonat kaybı 48 mmol/l'dir. Bazı hastalarda 48 mmol/ bikarbonatın ORS'ye ilavesi hipokalsemi ve tetaniye neden olmuştur. Bikarbonat ilavesi tropikal iklimlerde rehidratasyon solüsyonunun kahverengine dönmesine neden olduğu için sitrat alternatif olarak kullanılmıştır ve eşit etkili olduğu gösterilmiştir. Sitrat ve bikarbonatsız solüsyonlar metabolik asidozu 24 saatten daha uzun sürede ve daha yavaş olarak düzeltmektedir. Bazı serilerde daha az sitrat içeren solüsyonlarla (10 mmol/l) asidoz daha geç düzelmiştir.^{6,14,21}

Potasyum:

Potasyum kaybı gaitada önemli olduğu için akut ishallerde hastalıklarda ORS'nin son derece önemli bir komponenti olduğu konusunda şüphe yoktur. 20 mmol/l potasyum içeren ORS daha yaygın olarak kullanılır (WHO-ORS de kullanılan konsantrasyondur). Bununla beraber 20 mmol/l potasyum ile hipokalemi gelişeceği ve yeterli tedavi edileceğini düşündüren deliller vardır. 35 mmol/l potasyumun, potasyum eksikliğini düzeltmede daha etkili olduğu gösterilmiştir.⁶ 20 mmol/l den daha düşük olan potasyum düzeylerinin akut diyareli çocuklarda potasyum hemostazını sürdürmek için hemen kesinlikle yetersiz olduğu bildirilmiştir.⁹

Ancak iyi beslenmiş, malnütrisyonu olmayan bütün hastalarda 20 mmol/l potasyum içeren ORS'lerin yeterli olduğunu ve ORS'ye potasyum ilavesinin gereksiz olduğunu gösterilmiştir.³⁶ Farklı çalışmalarda hipokalemi, dehidrate hastaların %12-30'unda gözlenmiştir. Potasyum ORS'ye ilave edilmediği zaman başlangıçta varolan hipokalemi dirençli hale gelir. 20 mmol/l potasyum ile çeşitli çalışmalarda rehidratasyon boyunca hastaların %30 kadarında hipokalemi gözlenmiştir. Bununla beraber 30-35 mmol/l potasyum ORS'ye ilave edildiği zaman hipokalemi hiç oluşmamıştır.⁶

Klor:

Klor iyonları optimal sodyum-glukoz ko-transportu için esastır. WHO-ORS deki klor konsantrasyonu sodyum, potasyum ve diğer anyonların total miktarlarına bağlı olarak 30-90 mmol/l arasındadır. Klor iyonlarının tamamen sitrat iyonlarıyla replase edildiği ticari bir ORS optimal su ve sodyum absorpsiyonunu sağlamayabilir. Genel öneri klor iyonlarının ORS'de bulunması gerektiğidir.⁹

ORT'nin Klinik Etkisi

ORT'nin klinik etkinliğine ilişkin deneysel veriler gelişmekte olan ülkelerden elde edilmektedir.^{9,37} Gelişmekte olan ülkelerde, ORT'nin başarılı olmasına ilişkin deliller olmasına karşın gelişmiş ülkelerde bu tedavi nispeten daha az uygulanır.³⁸

WHO-ORS'nin kullanılması, gelişmekte olan ülkelere akut ishallerde hastalıkların morbidite ve mortalitesinde azalmaya bağlı olarak artmıştır. Tüm yaştaki hastalar ORT ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilirler. ORT'nin genelde etkili olduğu gösterilmiştir ama dehidratasyonun daha şiddetli derecelerinde hipernatremi veya hiponatremili hastaları da etkili biçimde tedavi edebildiği gösterilmiştir.^{17,23}

ORT'nin klinik değer ve fizibilitesi Mahalanatis ve ark.²¹ tarafından 1971'de Bangladeş sığınmacılarında

başgösteren kolera patlaması sırasında bildirilmiştir. Onlar mortalitede %30'dan %1'e varan bir düşüş göstermişlerdir. Bu da ORS'nin dünyada yaygın olarak kullanılması için güç oluşturmuştur.

İshallerde hastalarda bağırsaklarda villüs kaybı meydana gelir. Bu hücreler gastrointestinal traktusta sıvı emiliminden sorumludur. Villöz hücrelerin yokluğunda kript hücreleri sekretuar yola etki eder ve önemli sıvı elektrolit kaybı meydana gelir. Yeterli intralümenal beslenme bu hücrelerin tekrar büyümesini hızlandırmak için gereklidir. İshale bağlı olarak gelişen dehidratasyon, sodyum klorid, potasyum, su ve bikarbonattan oluşan ekstraselüler sıvının net kaybının bir sonucudur. Bundan dolayı replasman sıvısı ekstraselüler sıvıya benzer olmalıdır.³⁹

G-ORS dehidratasyonu tedavi eder ama hastalık süresi ve gaita atım hacminde değişiklik yapmaz. Gaita atım hacmi ve hastalık süresi intestinal sıvı emilimine bağlıdır. İntestinal lümeninden su emilimi sodyumun transmüközal hareketiyle oluşur. Sodyum aktif ve pasif proseslerle hareket eder. Ayrıca aminoasit ve glukoz gibi küçük organik moleküllerle beraber taşınır. Bu nedenle kotransport sistemindeki sübstratları artırmak teorik olarak su emilimini artırır ishal süresini ve gaita hacmini azaltacaktır.^{17,23}

Dehidratasyon gaita atımında artışa bağlıdır. Ama ORS gaita atımını azaltarak rehidratasyon oluşturmaz. Rehidratasyon daha ziyade su ve elektrolit alım ve absorpsiyonunun artışıyla sağlanır. Alınan ORS bütünüyle emilmez. Emilen ORS, emilmeyen ORS hala intestinal lümenindeyken, sulu diyare hacmini artırır. Emilim eşiği, uygun sübstratların kullanımıyla yükseltilebilir. Örneğin glukoz alanin ilavesi sodyum absorpsiyonunu daha çok artırır.⁶

Maltodekstrin, ORS'nin osmolaritesini azaltmak için glukozla yer değiştirebilir.^{6,12} Bununla beraber klinik sonuçlar böyle bir ilave veya yer değiştirmenin gaita hacmini açıkça azaltmadığını göstermiştir.^{27,40} ORS'deki bir organik sübstrat varlığının ishal süresine etkisini tam olarak yorumlamak için hastanın rehidrate olur olmaz beslenmesi gerektiğini unutmamak gerekir (rehidratasyon başladıktan 4-8 saat sonra veya eğer dehidrate değilse hemen).⁶

WHO/UNICEF ORS formülü sodyum/glukoz oranını 2/1 olarak belirlemiştir. Potasyum klorür, gaitada potasyum kaybını replase etmek için ilave edilir. Trisodyum sitrat dihidrat, bikarbonatın fekal kaybıyla oluşan metabolik asidozu düzeltir. Hipokalemi ve asidoz yenidoğan ve infantlarda bile düzeltilebilir.⁹ ORS'lerin hemen kullanımı 1 yaşın altındaki ishallerde çocuklarda vaka fatalite oranını ve diyare mortalitesini azaltmaktadır.⁴⁰

Santosham ve arkadaşları²³ 3 ay-2 yaş arası ağır malnütrisyonu olmayan çocuklar ve infantların dehidratasyon

yon tedavisinde oral rehidrasyon solüsyonlarının kullanımını değerlendirdiler. Farklı nedenleri olan 146 ishal vakasına rastgele ya IV sıvı ya da 50 veya 90 mmol/lit sodyum içeren ORS verdiler. Her iki grupta da bu hastaların %90 'ının başarılı şekilde tedavi edildiğini gösterdiler. ORS kullanımıyla ilgili hiçbir komplikasyon bildirilmedi. Hipernatremili 6 çocuk ORS ile başarılı şekilde tedavi edildi. Araştırmacılar; ORS'nin akut diyare tedavisinde etkili ve güvenli olduğu, çocukların çoğunda IV tedavinin yerini alabileceği sonucuna vardılar.

ORT'nin Rölatif Kontrendikasyonları:

- Şiddetli dehidrasyon
- Abdominal ileus
- Kusma
- Aşırı gaita çıkarılması
- Karbonhidrat malabsorbsiyonu: ORS verilen hastalarda gaitada substrat azalması yaygın bir bulgu olmasına rağmen bu tek başına glüköz malabsorbsiyonu için yeterli değildir. Laktoz, sükroz, maltoz gibi disakkaritler primer enzim defekti olan hastalarda, beslenememe ve enterik enfeksiyonlarla beraber olan ince bağırsak mukozal hasarlı hastalarda malabsorbsiyona yolaçabilir.⁴¹

ORS Kullanımında Sınırlamalar:

G-ORS'nin çoğu ülkede giderek artan kullanımı onun akut dehidrasyonlu hastaları rehydrate etmekte etkili olduğunu doğrulamaktadır. Buna rağmen kullanımında çeşitli kısıtlamalar da vardır.^{6,9,14}

G-ORS kullanımının 4 temel sınırlaması vardır;

Birincisi; akut ishal, kendi içinde paradoks gösterir. İshalin hayatı tehdit eden bir hastalık olduğu mesajları ve evde ailenin kendini sınırlayan bir hastalık olarak gözlemleri arasında bir tezat vardır. Çünkü hem selim bir hastalıktır, hem de küçük çocuklar da başlıca mortalite sebeplerinden biridir. Gerçekte diyare çocuklar arasında o kadar yaygındır ki anneler ve sıklıkla hekimler de onu spesifik bir tıbbi tedavi gerektiren bir hastalık olarak görmezler. Çoğu vaka da tedavisiz düzelir. Dehidrasyonun klinik belirtileriyle beraber olan ishal epizodlarının hesaplanan yüzdesi yaklaşık %5dir ve ölümle sonuçlanan oranı yaklaşık %0.5dir. G-ORS kullanımı bundan dolayı dehidrasyonu önlemeye yöneliktir. Böylece temel sağlık hizmeti merkezlerinde ve hatta ev sıvı tedavisi olarak bilindiği için evde kullanım için önerilir.

İkincisi; G-ORS rehidrasyon için etkili bir tedavi olmasına rağmen ishal semptomlarını azaltmayacaktır. Hatta fazla miktarda verildiği zaman sulu gaita hacmini arttıracaktır. Bu nedenle G-ORS ailenin ishalin semptomatik tedavi beklentilerini karşılayamamaktadır (dehidrasyonun klinik belirtileri olmaksızın ishali olan çocuklar için bu sık karşılaşılan bir durumdur).

Üçüncüsü; G-ORS paketlerine evlerde ve hatta temel sağlık hizmeti birimlerinde bile hemen kolay ulaşılamamasıdır. Böylece glüközün gerekli olduğu yerde fizyolojik olarak eşit özellikleri olan alternatif substratlar bulunabilir.

masıdır. Böylece glüközün gerekli olduğu yerde fizyolojik olarak eşit özellikleri olan alternatif substratlar bulunabilir.

Son olarak; beslenme üzerine G-ORS'nin yararlı etkileri araştırılmaktadır. 1 lt ORS'de 20 g glüköz önemli bir enerji kaynağı oluşturmamaktadır. Bu nedenle WHO ishalin ters nutrisyonel sonuçlarını minimize etmek için erken beslenmeyle beraber hidrasyonun sürdürülmesi ve G-ORS kullanımını önermiştir.

Kaynaklar

1. Haider R, Islam A, Hamadani J ve ark. Breast-feeding counselling in a diarrheal disease hospital. *Bull World Health Organ* 1996; 74: 173-9.
2. Isseman RM, Leung A. Oral and IV rehydration of children. *Pediatrics*. 1993; 39: 2129-36.
3. Bern C, Martinez J, Zoysa I ve ark. The magnitude of the global problem of diarrheal disease. *Bull World Health Organ* 1992; 70: 705-14.
4. Phonboon K, Kunasol P, Chayanitayodhin T ve ark. Surveillance of diarrheal disease in Thailand. *Bull World Health Organ* 1986; 64: 715-20.
5. Barros F, Victora C, Forsberg B ve ark. Management of Chidhood diarrhea at the household level. *Bull World Health Organ* 1991; 69: 59-65.
6. Harold P, Maughan R, Gisolfi C. Intestinal absorption during rest and exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1993; 94: 267-80.
7. The infant and young child during periods of acute infection. *WHO Bulletin OMS Suppl* 1989; 67: 85-93.
8. Farting MJG. Oral rehydration therapy. *Pharmacology and Therapeutics* 1994; 64: 477-92.
9. Mcdivitt JA. Quality of home use of oral rehydration solutions. *Soc Sci Med* 1994; 9: 1221-34.
10. Lewy J. Disorders caused by a variety of infectious agents. Nelson Textbook of Pediatrics'de. Ed. Behrman R, Kleigman R, 1990. 554-5.
11. Kanra G, Yurdakök M. İshalde ağızdan sıvı tedavisi. Çocuk Sağlığı'nda. Ed. Tunçbilek T, Coşkun T. Ankara, SSBY matbaası, 1988, 139-63.
12. Lee L, Dogore R, Redd S ve ark. Severe illness in African children with diarrhea. *Bull World Health Organ* 1995; 73: 779-85.
13. Ceyhan M, Kanra G. Viral gastroenteritler. *Katkı Pediatri Dergisi* 1994; 4: 249-329.
14. WHO: Programme for the Control of Diarrhoeal Diseases / Ser/80 1990; 2: 1-46.
15. Yurdakök K. Yeni ORS formülleriyle yapılan klinik çalışmalar. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995; 4: 651-7.
16. Beaugerie L, Cosnes J, Verwarde F ve ark. Isotonic high - sodium oral rehydration solution for increasing sodium absorption in patients with short- bowel syndrome. *Am Soc Clin Nutr* 1991; 53: 769-72.
17. Grant J. The state of the world's children. *Unicef* 1995; 25-9.
18. Fordtran J. Stimulation of active and passive sodium absorption by sugars in the human jejunum. *J Clin Invest* 1975; 55: 728-37.
19. Cheeny CP, Wong RK. Acute infectious disease. *Med Clin North Am* 1993; 77: 1169-96.
20. Desjeux J, Nath S, Taminiau J: Organic substrate and electrolyte solutions for oral rehydration in diarrhea. *Annu Rev Nutr* 1994; 14: 321-42.
21. Rhan M, Mahalanabis D Fontaine O et al. Clinical trials of improved oral rehydration salt formulations. *Bull World Health Organ* 1984; 72: 945-55.
22. Yurdakök K. ORS tedavisinde yenilikler. Ed. Yurdakök M, Coşkun T. Pediatri yenilikler,- düşünceler'de. Güneş Kitabevi 1995: 779-89.
23. Santosham B. Rehydration and nutritional management. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1993; 7: 451-76.
24. Finch R. Enteric infections include travellers diarrhea. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1996; 9: 287-93.
25. The International Study Group on Improved ORS. Impact of glycine - containing ORS solution on stool output and duration of diarrhea. *Bull World Health Organ* 1991; 69: 541-8.

26. **Ferreira C, Elliot E.J, Watson A ve ark.** Dominant role for osmolality in the efficacy of glucose and glycine-containing oral rehydration solutions. *Acta Paediatr* 1992; 81: 46-50.
27. **Altuntaş B, Teziç T, Kükner Ş ve ark.** Oral rehydration of infants with hypernatremic dehydration due to acute gastroenteritis. *Turk J Paediatr* 1993; 35: 99-103.
28. **Çakmur H, Acunaş B.** Standart ve hipotonik oral rehidratasyon solüsyonlarının rehidratasyon tedavisinde etkinliği. *Göztepe Tıp Dergisi* 1998; 13: 93-7.
29. **Thillainayagam A, Carnaby S, Dias J ve ark.** Evidence of a dominant role for low osmolality in the efficacy of cereal based oral rehydration solutions. *Gut* 1993; 34: 920-5.
30. **Elliot E, Watson J, Walker-Smith J, Farting M.** Search for the ideal oral rehydration solution. *Gut* 1991; 32: 1314-20.
31. **Muhuri P, Anker M, Bryce J.** Treatment patterns for childhood diarrhea. *Bulletin of the World Health Organization* 1996; 74: 135-46.
32. **Ashkenazi S, Pickering L.K.** Pathogenesis and diagnosis of bacterial diarrhea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 3: 203-4.
33. **Yurdakök K, Yalçın S.** Comparative efficacy of rice-ORS and glucose-ORS in moderately dehydrated Turkish children with diarrhea. *Turk J Paediatr* 1995; 37: 315-21.
34. **Islam R.** Citrate can effectively replace bicarbonate in oral rehydration salts for cholera and infantile diarrhea. *Bull World Health Organ* 1986; 64: 145-50.
35. **Rautanen T, Salo E, Verkasalo M ve ark.** Randomized double blind trial of hypotonic oral rehydration solutions with and without citrate. *Arch Dis Child* 1994; 70: 44-6.
36. **Marin L, Zetterström R, Sökücü S ve ark.** Oral rehydration therapy : studies on potassium balance. *Acta Paediatr* 1991; 80: 42-4.
37. **Banwell J.** Pathophysiology of diarrheal disorders. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 30-5.
38. **Lifshitz F, Wapnir A.** Oral rehydration solution: Experimental Optimizing of water and sodium absorption. *J Paediatr* 1985; 106: 383-9.
39. **Cohen M, Mezzoff A, Laney W ve ark.** Use of single solution for oral rehydration and maintenance therapy of infants with diarrhea and mild to moderate dehydration. *Pediatrics* 1995; 95: 639-44.
40. **Touchette P, Douglass E, Graeff J ve ark.** An analysis of home-based oral rehydration therapy in the Kingdom of Lesotho. *Soc Sci Med* 1994; 39: 425-32.
41. **Richards L, Mariam C, Pierce N.** Management of acute diarrhea in children. *Paediatr Infect Dis* 1993; 12: 5-9.

Geliş tarihi: 01. 06. 1998
Kabul tarihi: 15. 08. 1998

İletişim adresi:

Dr. Hülya Çakmur
Denge Sitesi D Blok D. 8
EDİRNE
Tel: (0284) 235 46 81