ภาวะโซเดียมต่ำในเด็ก

รัชนี เซ็นศิริวัฒนา*

ภาวะโซเดียมต่ำ (hyponatremia) หมายถึงสภาวะที่ค่าโซเดียมน้ำเหลือง (plasma) ต่ำกว่า 130 mEq/L

สาเหตุของ hyponatremia ในผู้ป่วยเด็ก

การแบ่งสาเหตุของ hyponatremia แบ่งได้เป็นหลายแบบ แต่ในที่นี้จะแบ่งให้ง่ายสะดวกแก่การนำไปใช้ โดยอาศัยหลักที่ว่าความผิดปกติของโซเดียมมักจะเกี่ยวกับ extracellular volume disorder เพราะว่าในส่วนนี้เป็นส่วนที่มีโซเดียมเป็น electrolyte ที่สำคัญ ดังนั้นการแบ่งสาเหตุของ hyponatremia ที่จะกล่าวถึงนี้จะคำนึงถึงการเปลี่ยนแปลงใน extracellular fluid compartment เป็นหลัก[1]

1. Extracellular fluid พร่องโซเดียม (dificit of sodium)

2. Extracellular fluid (ECF) เจือจางด้วยน้ำ (dilution with water)

3. Extracellular fluid redistribution การปรับสมดุลย์ของโซเดียม

ECF พร่องโซเดียม

หมายถึงการที่ ECF ขาดโซเดียมและการขาดโซเดียมอาจจะร่วมกับการขาดน้ำด้วย แต่การขาดโซเดียมมากกว่าขาดน้ำ หรือเป็นการขาดโซเดียม โดยไม่มีการขาดน้ำก็ได้

1.1 **ร่วมกับขาดน้ำ** (ขาดทั้งโซเดียมและน้ำ แต่ขาดโซเดียมมากกว่าขาดน้ำ)

1.1.1 การเสียโซเดียมจากลำไส้ ที่พบบ่อยคือเด็กที่ท้องเดินกับขาดน้ำ ผู้ป่วยที่อาเจียนมากหรือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดของทางเดินอาหาร แล้วมีการสูญเสียสารน้ำจากลำไส้

1.1.2 ได้รับเกลือน้อยและได้ยาขับปัสสาวะ เช่นในผู้ป่วยโรคหัวใจวายที่กินอาหารจำกัดเกลือร่วมกับการให้ยาขับปัสสาวะอยู่เป็นเวลานาน

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1.1.3 เสียโซเดียมมากทางปัสสาวะ ได้แก่ผู้ป่วยเป็นโรคไต เช่น salt loosing nephritis ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะปัสสาวะมากของ acute tubular nectosis และผู้ป่วยโรคของต่อมหมวกไตชั้นนอกเช่น Addison's disease และ salt loosing type ของ adrenogenital syndrome

1.1.4 เสียโซเดียมมาสู่บริเวณไฟไหม้ (burns area หรือ third space)

ผู้ป่วยที่ได้รับ second or third degree burns จะมีการสูญเสียของโซเดียมเข้าไปอยู่ในบริเวณไฟไหม้ ผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีอาการ shock ร่วมกับ ascites และ pleural effusion มาก ๆ ทั้ง 2 กรณี เป็นการสูญเสียโซเดียมเข้าไปอยู่ใน third space นำไปสู่ภาวะ hyponatremia

1.1.5 เสียโซเดียมมากทางผิวหนัง

การสูญเสียโซเดียมไปทางเหงื่อปกติจะไม่นำไปสู่ภาวะ hyponatremia นอกจากผู้ป่วยโรค fibrocystic disease ซึ่งเหงื่อของผู้ป่วยพวกนี้มีโซเดียมสูงมาก นอกจากโรค fibrocystic disease แล้ว การสูญเสียโซเดียมทางผิวหนังจะพบได้ในผู้ป่วยไฟไหม้ที่ได้รับการรักษาเฉพาะที่ด้วย 0.5 % silver nitrate ซึ่ง silver nitrate จะรวมตัวเป็นตะกอนกับโซเดียมในน้ำเหลืองทำให้โซเดียมใน ECF ลดต่ำลงได้มาก ๆ

1.2 ไม่ขาดน้ำ (ขาดเฉพาะโซเดียม ไม่ขาดน้ำ)

ได้แก่พวกที่ได้โซเดียมไม่พอแก่ความต้องการของร่างกาย เช่น ผู้ป่วยได้รับ 5% D/W หรือ hypotonic solution ที่มีโซเดียมไม่เพียงพอเป็นเวลานาน ๆ หรือผู้ป่วยเด็กที่แพทย์ให้กินอาหารจำกัดเกลือมากกว่าความจำเป็น

2. ECF เจือจางด้วยน้ำ

หมายถึงการที่ ECF มีจำนวนน้ำมากขึ้นกว่าสภาพปกติ แต่ปริมาณของโซเดียมในร่างกายอาจจะสูงต่ำหรือปกติก็ได้ ดังนั้นการแบ่ง ECF เจือจางด้วยน้ำจะแบ่งตามระดับของ total body sodium

2.1 Low total body sodium น้ำมากกับโซเดียมต่ำ

ได้แก่ผู้ป่วยเด็กที่ขาดน้ำอาจเป็นแบบ hypernatremic หรือ isonatremic dehydration อยู่เดิม แล้วได้รับสารน้ำจะโดยทางกินหรือทางเส้นเลือดในรูปแบบเจือจางเกินไป (เช่น water หรือ 5% D/W or hypotonic solution) ในอัตราที่เร็วเกินกว่าที่ร่างกายจะปรับตัวทัน ทำให้เกิดมี ECF เจือจางด้วยน้ำนำไปสู่ภาวะ hyponatremia[7]

2.2 Normal total sodium น้ำมากกับโซเดียมปกติ

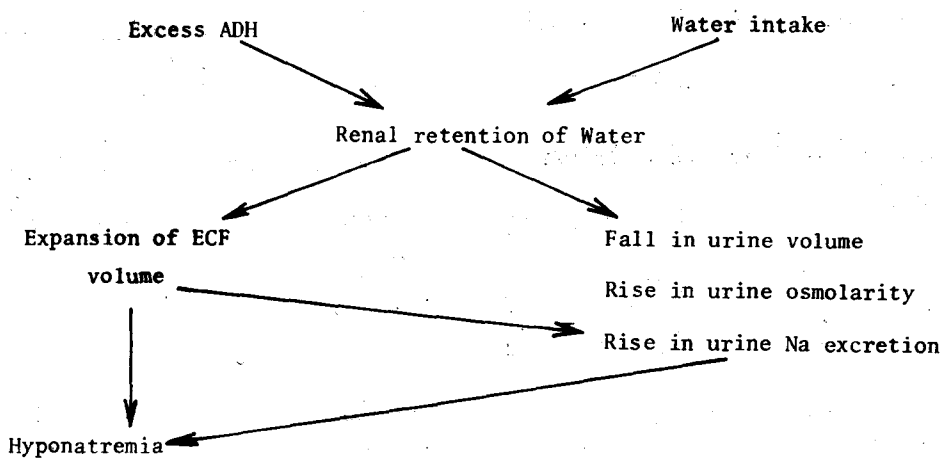
2.2.1 การให้น้ำมากเกินไป

คือการที่ผู้ป่วยได้รับน้ำเข้าไปในร่างกายด้วยอัตราที่เร็วกว่าที่ร่างกายจะปรับตัวขับออกทางไต เกิดขึ้นโดยการกินน้ำ เช่นพวก psychogenic water drinker หรือแพทย์เป็นผู้ทำให้เกิด เช่นการให้สารน้ำทางเส้นเลือดในรูปที่ไม่มี solute (5% D/W) ในอัตราที่เร็วเกินกว่าที่ร่างกายจะปรับตัวได้

2.2.2 Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) คือกลุ่มอาการที่ร่างกายมี ADH หลั่งออกมาโดยไม่สมดุลย์กับสิ่งเร้าหรือสิ่งเร้านั้นเป็น non osmotic stimuli สาเหตุของ SIADH มีมากมายแต่ที่พบในผู้ป่วยเด็กได้บ่อย ๆ คือ พวก infection วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง สมองอักเสบ ปอดบวม หลังผ่าตัด พวกที่ได้รับยาระงับความรู้สึกขนาดสูงและพวกใช้เครื่องช่วยหายใจ การวินิจฉัย SIADH อาศัยเงื่อนไขต่อไปนี้[2]

1. โซเดียมต่ำในเลือดและ osmolarity ต่ำ
2. urinary osmolarity สูง เมื่อเทียบกับ plasma osmolarity พบว่า urine osmolarity มักสูงกว่า 100 milliosmole/kg of water
3. โซเดียมสูงในปัสสาวะ, sodium > 20 mEg/L
4. ไม่มีลักษณะการขาดน้ำทางคลินิค
5. หน้าที่ของไตและต่อมหมวกไตปกติ

กลไกของการเกิด SIADH[5]



หมายเหตุ

การเพิ่ม water intake มากเท่าไรก็จะทำให้ sodium excretion ออกทางไตเพิ่มมากขึ้นทำให้โซเดียมในน้ำเหลืองลดต่ำลงมาก สภาวะ hyponatremia ก็จะรุนแรงมากขึ้น

2.3 High total body sodium (excess both sodium and water)

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มี hyponatremia with high total body sodium จะมีอาการบวมร่วมด้วยสาเหตุที่ผู้ป่วยมีทั้งโซเดียมและน้ำเกิน เกิดจากการลดลงของปริมาตรเลือดไหลเวียนและของ GFR จะด้วยสาเหตุอะไรก็ตาม ทำให้การเจือจางของปัสสาวะเกิดขึ้นได้ต่ำมาก มีการคั่งของโซเดียมและน้ำเกิดขึ้น การคั่งจะมากขึ้น ถ้ามี secondary hyperaldosteronism เกิดร่วมด้วย โรคที่พบเสมอๆ ได้แก่ nephrotic syndrome, anuric phase of acute tubular necrosis, congestive heart failure

3. Extracellular fluid redistribution

เมื่อมีการลดลงของสารอื่นๆ นอก ECF compartment โซเดียมจาก ECF จะเคลื่อนสู่ compartment นั้น เพื่อให้เกิดสภาวะสมดุลย์ตามกฎของ electrical neutrality[6] ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มี hypopotassemia จากโรคขาดอาหารเรื้อรังหรือสาเหตุอื่นๆ จะมีการเคลื่อนที่ของโซเดียมจาก ECF compartment สู่ ICF compartment โซเดียมใน ECF ลดต่ำลง เกิดสภาวะ hyponatremia

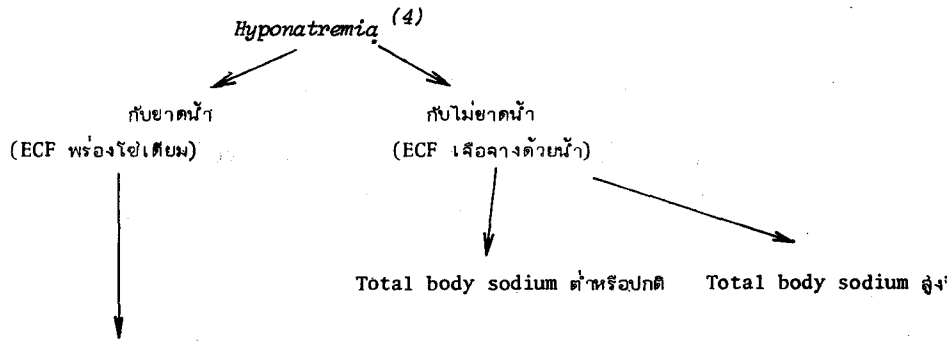
Management of hyponatremia

การวินิจฉัยสาเหตุของ hyponatremia เป็นเรื่องที่สำคัญมาก และจำเป็นต้องกระทำ เพราะการรักษาสภาวะ hyponatremia นั้นจะต้องรักษาตามสาเหตุ การวินิจฉัยหาสาเหตุของ hyponatremia จะต้องอาศัยประวัติ การตรวจร่างกายหา underlyting disease ของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และถ้ามีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก็จะช่วยมากขึ้น การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญมี urinary specific gravity and osmolarity, urinary sodium, serum electrolyte and plasma osmolarity

ในแง่ของการรักษา hyponatremia จะแบ่งได้เป็น 2 พวกเท่านั้นคือ

1. Hyponatremia กับขาดน้ำคือพวก hyponatremic dehydration พร่องทั้งน้ำและโซเดียม

2. Hyponatremia กับไม่ขาดน้ำ คือพวก absolute water excess (ECF เจือจางด้วยน้ำ)



1. เสียทางกระเพาะลำไส้ – ท้องเดิน	1. Dehydration with rapid correction	1. Congestive heart failure
– อาเจียน		
2. ได้โซเดียมน้อยกับได้ยาขับปัสสาวะ		
3. เสียทางปัสสาวะ		
– Acute tubular necrosis	2. ให้น้ำมากไป	2. Nephrotic syndrome
– Salt loosing nephritis		Acute glomeronephritis
4. เสียทางผิวหนัง	3. SIADH	3. ตับแข็ง
– ไฟไหม้		
– Fibrocystic disease		

1. **Hyponatremia with dehydration**
(Hyponatremic dehydration)
จะมีการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ เกิดขึ้นดังนี้

1. Hypotonicity and hypo–osmolarity

โซเดียมเป็น cation ที่สำคัญใน ECF เมื่อโซเดียมต่ำลงจึงเกิดภาวะ hypotonicity and hypo–osmolarity

2. Reduced ECF and decreased vascular compartment

ร่างกายจะพยายามปรับสมดุลย์ของ osmolarity ในทุก compartment ให้อยู่ใน iso–osmolarity ดังนั้นจะมีการเคลื่อนที่ของสารน้ำจาก ECF สู่ intracellular fluid ทำให้ ECF ลดลงอีก ผลก็คือมีปริมาตรเลือดไหลเวียนลดลงด้วย

3. เนื้อเยื่อขาด O_2 และเกิด anaerobic metabolism

เลือดไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกายไม่พอเกิดเนื้อเยื่อขาด O_2 และเกิด anaerobic metabolism ทำให้เกิดการคั่งของกรดอินทรีย์ เช่น pyruvate และ lactate

4. บัฟสาวะน้อยและ metabolic acidosis

Metabolic acidosis จะเกิดจากการคั่งของกรดอินทรีย์จาก anaerobic metabolism และการที่ปริมาตรเลือดไหลเวียนลดน้อยลง ทำให้บัฟสาวะออกน้อยลง กรดที่ปล่อยออกทางไตก็น้อยลงด้วย

Management of hyponatremic dehydration

1. Deficit replacement

1.1 เพิ่ม ECF volume เพื่อเพิ่มปริมาตรเลือด

1.2 เพิ่ม plasma sodium ช้า ๆ

1.3 แก้ metabolic acidosis

การคำนวณความพร่องของน้ำคิดเป็น 3, 6, 9% (mild, moderate, severe dehydration)

ผู้ป่วยพวกนี้จะมาด้วยอาการ shock ซึ่งจะเกิดขึ้นเมื่อปริมาตรความพร่องเพียง 9–10% ส่วนใหญ่อาการทางสมองจะไม่พบ เนื่องจากอาการทางระบบไหลเวียนมีมากและเกิดขึ้นรวดเร็วกว่า ก่อนที่จะมีอาการแสดงทางสมอง

ชั่วโมงที่	Solutions	จำนวน ml/kg/Hr.
0–1	NSS	20
1–2	Plasma	10
2–4	NSS	15
4–8	2.5% D/½strength NSS	10

Note ถ้าผู้ป่วยมีภาวะเป็นกรดรุนแรงร่วมด้วย, isotonic solution ที่ใช้ควรมี $NaHCO_3$ อยู่ด้วย เช่นทำ isotonic solution เป็น ECF solution ประกอบด้วย NSS 844 ml + 7.5% $NaHCO_3$ 27 ml + 55% D/W เติมจนครบ 1.000 ml หรือเติม $NaHCO_3$ solution ตามที่เห็นสมควร โดยให้ solution ที่ผสมแล้วเป็น iso–osmolarity

2. Maintenance fluid and concomittent loss

คิดเหมือนแบบ isotonic dehydration ทั่วไป ยกเว้นว่าเมื่อแก้ deficit แล้วระดับ plasma sodium ยังต่ำอยู่ ควรเพิ่ม tonicity ของ maintenance fluid ขึ้นไป เช่นตามปกติเด็กอายุ 3 เดือนมีท้องเดินและขาดน้ำจะได้ maintenance fluid เป็น $\frac{1}{5}$ strength NSS ถ้าระดับ plasma sodium ยังต่ำมากหลังแก้ deficit แล้วแต่ผู้ป่วยไม่มีอาการทาง CNS concerning hyponatremia ควรเพิ่ม tonicity ของ maintenance fluid เป็น $\frac{1}{2}$ strength NSS.

3. Hyponatremia without dehydration (absolute excess of water)

อาการของ hyponatremia without dehydration จะมีอาการแสดงทางสมองร่วมกับอาการของสารน้ำมากเกินไป

1. อาการแสดงว่าความดันในสมองขึ้นสูง
   - ความดันโลหิตสูง, ชีพจรช้า, ปวดศีรษะ, อาเจียน
2. อาการและอาการแสดงของ CNS concerning hyponatemia
   - อ่อนเพลีย
   - กล้ามเนื้อกระตุก
   - ปวดศีรษะ, disorientated, stupor ชักและหมดสติ
3. อาการแสดงว่าสารน้ำมากเกินไป
   - น้ำหนักขึ้นรวดเร็ว, ปอดบวมน้ำ, และ เลือดจาง
4. อาการของการชดเชยด้วยการเสียน้ำเพิ่มขึ้น
   - ท้องเดิน, น้ำลายมาก, น้ำตาไหล และปัสสาวะมาก

การรักษา hyponatremia ที่ไม่มีการขาดน้ำ

การรักษาจะขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วยและระดับของโซเดียมเพราะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยอาจมีหรือไม่มีก็ได้ขึ้นอยู่กับอัตราการเปลี่ยนแปลงและความผิดปกติมากน้อย ตัวอย่าง เช่น ผู้ป่วยเป็นวัณโรค เยื่อหุ้มสมองอักเสบมีโซเดียมในน้ำเหลือง 120 mEq/L อาจจะไม่มีอาการแสดงอะไรเลย เพราะการเปลี่ยนแปลงของระดับโซเดียมค่อย ๆ ลดลง แต่ในผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียม 140 mEq/L ได้รับสารน้ำที่เจือจางมากอย่างรวดเร็วจนระดับโซเดียมในน้ำเหลืองลดลงเหลือ 120 mEq/L จะเกิดอาการชักได้ ดังนั้นการรักษา hyponatremia ต้องคำนึงถึงทั้งระดับโซเดียมในน้ำเหลืองและอาการของผู้ป่วย แบ่งการรักษาเป็น 2 แบบ

1. ไม่มีอาการ
2. มีอาการ

1. ไม่มีอาการ

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและระดับโซเดียมในน้ำเหลืองมากกว่า 120 mEq/L การรักษาก็เพียงแต่ลดจำนวนน้ำที่ผู้ป่วยได้รับลงเหลือเป็น 60–70% ของ normal daily maintenance สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ แต่ระดับโซเดียมในน้ำเหลืองน้อยกว่า 120 mEq/L ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยเหล่านี้เป็นพวกที่มี total body sodium ปกติร่วมกับการมี GFR ลด เช่นผู้ป่วย congestive heart failure แต่แทรกซ้อนด้วยการให้ยาขับปัสสาวะทำให้โซเดียมในน้ำเหลืองต่ำได้มาก ๆ พวกนี้จำเป็นต้องให้โซเดียมตามความต้องการปกติหรือสูงขึ้นนิดหน่อย (เช่น 3–4 mEq/kg) แต่ให้จำนวนน้ำลดลงเหลือ 60–70% ของ normal daily maintenance.

2. มีอาการ

อาการของ hyponatremia โดยไม่ขาดน้ำจะมีอาการทางสมองเป็นสำคัญ ตั้งแต่การเปลี่ยนแปลงทางสติสัมปชัญญะ จนกระทั่งถึงชักและหมดสติ อาการเช่นนี้จะเกิดในผู้ป่วยที่มี absolute excess of water ที่ total body sodium ไม่สูง เช่นพวกขาดน้ำแล้วให้สารน้ำเร็วเกินไปหรือพวก SIADH พวกนี้จะมีการเคลื่อนที่ของน้ำจาก ECF compartment สู่ ICF compartment อย่างรวดเร็ว ทำให้เซลล์ทั่วร่างกายขยายตัวออก และเซลล์สมองสามารถขยายตัวได้มาก แต่อยู่ในเนื้อที่จำกัดทำให้เกิดอาการของการเพิ่มความดันในสมองขึ้น การรักษาที่สำคัญคือการพยายามดึงน้ำออกจากเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์สมอง อาจให้ 3–5 % NaCl solution, manitol infusion และยาขับปัสสาวะ

วิธีคำนวณหาจำนวนของโซเดียมที่ต้องการใช้[3]

mEq/kg Na required = (Normal plasma Na–Observed plasma Na) TBW/kg

ตัวอย่าง ผู้ป่วยเด็กชายอายุ 3 เดือน น้ำหนัก 5 ก.ก. มีอาการชักและพบว่าค่าโซเดียมในน้ำเหลือง = 120 mEq/L ต้องการเพิ่มโซเดียมในน้ำเหลืองจาก 120 mEq/L เป็น 130 mEq/L ผู้ป่วยหนัก 5 ก.ก. ดังนั้น Total body water (TBW) = 70%

mEq/kg. Na requirement

= (Normal plasma Na–Observed plasma Na) × TBW/kg

$$= (130-120) \times \frac{700}{10}$$

= 7 mEq/kg.

ถ้าให้ 3% NaCL จะมีโซเดียม 513 mEq/L ดังนั้นจำนวน 3% NaCl ที่ใช้ประมาณ 14 ml/kg หรือโดยการจำหลักง่าย ๆ ว่า ถ้าต้องการเพิ่มโซเดียมในน้ำเหลือง 5–10 mEq/L จะใช้ 3% NaCl ประมาณ 6–12 ml/kg เพราะการคำนวณที่แสดงข้างบนก็เป็นการคำนวณจากสูตรสำเร็จที่ดัดแปลงให้ได้ค่าใกล้เคียงกับความเป็นจริง แต่ไม่ได้คำนวณตามความเป็นจริงที่เกิดขึ้น การคำนวณจริง ๆ ต้องอาศัย ECF และ ICF ซึ่งยุ่งยากและเกิดความผิดพลาดได้ง่าย และค่าที่คำนวณออกมาได้ก็จะเหมือนกับการใช้สูตรสำเร็จ

จำนวน 3% NaCl ที่คำนวณได้ จะให้ทางเส้นเลือดดำภายในเวลาประมาณครึ่งถึง 1 ชั่วโมงและผู้ป่วยควรจะมีอาการดีขึ้น คือสติสัมปชัญญะดีขึ้น หยุดชัก ถ้าให้ไปแล้วผู้ป่วยไม่มีปัสสาวะออก และมีอาการแสดงของ vascular compartment overload ควรให้ยาขับปัสสาวะพวกที่ออกฤทธิ์เร็ว เช่น furosemide ทางหลอดเลือดดำร่วมด้วยจะได้ผลดี และการเพิ่มค่า plasma Na จะเพิ่มประมาณ 5–10 mEq/L of TBW หรือเพิ่มขึ้นมาถึง 135 mEq/L แต่แบ่งให้เพียงครึ่งเดียวก็เพียงพอที่จะทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้น ส่วนที่เหลือค่อยให้เพิ่มอีกในวันต่อมา

สำหรับ manitol จะให้ในผู้ป่วยที่มีการลดลงของโซเดียมในน้ำเหลืองอย่างรวดเร็วจากน้ำมากไป[7] เช่นผู้ป่วย hypernatremic dehydration ที่ได้รับ hypotonic solution เร็วเกินไป แล้วเกิดการชักพวกนี้ระดับโซเดียมในน้ำเหลืองจะไม่ต่ำมาก ควรให้ manitol 0.5–1 gm/kg ทางหลอดเลือดดำภายในเวลาครึ่งถึงหนึ่งชั่วโมงแล้วตามด้วยยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์เร็ว เช่น furosemide

ยาขับปัสสาวะอย่างเดียวจะใช้ในพวก hyponatremin with high total body sodium และมีอาการบวมร่วมด้วย เช่น nephrotic syndrome, acute glomerulonephritis, congestive heart failure และตับแข็ง อาจให้พวก loop diuretics (furosemide) หรือใช้พวก aldactone A (aldosterone antagonist) ในพวกที่มี secondary hyperaldosteronism ร่วมด้วย รายละเอียด และวิธีการใช้ต้องพิจารณาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย และในแต่ละชนิดของโรคด้วย

สำหรับยา dimethyl chlortetracycline ซึ่งทำให้เกิด diabetes insipidus โดยรบกวนต่อ cyclic AMP ผ่านทาง adenyl cyclase enzyme นั้น ผู้เขียนยังไม่เคยมีประสบการณ์ในการรักษา และเท่าที่ได้ดูแลให้การรักษาผู้ป่วยเด็ก hyponatremia ตามวิธีการที่กล่าวมาก็สามารถรักษาภาวะ hyponatremia ได้อย่างเรียบร้อย

อ้างอิง

1. สนใจ, พงศสุพัฒน์ : เอกสารประกอบการสอนแพทย์ประจำบ้านภาควิชากุมารเวชศาสตร์ เรื่อง Fluid and electrolyte, พ.ศ. 2521

2. Friedman A.L., Segar, W.E. : Antidiuretic hormone excess, J. Pediat. 94 : 521–526, 1979.

3. Goldberger, E. : A Primer of water, electrolyte and acid–base syndromes, 4th ed, Philadelphia. Lea & Febeger 1970.

4. Harris, F. : Pediatric fluid therapy, Melbourne. Blackwell Scientific Publications 1972.

5. Noses, A.M., Miller, M. : Drug–induced dilutional hyponatremia N. Engl J. Med. 291 : 1239, 1974.

6. Rooth, G. : Acid–base and electrolyte balance, London Wolfe Medical Publications Ltd. 1975.

7. Winter, R.W. : The body fluid in Pediatrics, Boston. Little, Brown and company 1973.