

## HUBUNGAN KADAR NATRIUM SERUM SAAT MASUK DENGAN KELUARAN MOTORIK PASIEN STROKE ISKEMIK

Alifianto Parham Parakkasi<sup>1</sup>, Hexanto Muhartomo<sup>2</sup>, Hardian<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Staf Pengajar Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>3</sup>Staf Pengajar Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Sudarto SH., Tembalang Semarang 50275 Telp. 02476928010

### ABSTRAK

**Latar belakang :** Gangguan motorik umum ditemukan pada pasien stroke. Gangguan natrium pada pasien stroke iskemik fase akut diketahui berkaitan dengan keluaran pasien yang lebih jelek. Hubungan antara gangguan kadar natrium serum dengan keluaran motorik pasien stroke iskemik belum pernah diteliti.

**Tujuan :** Membuktikan kadar natrium saat masuk berpengaruh terhadap keluaran motorik pasien stroke iskemik.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang. Subjek penelitian adalah 33 pasien stroke iskemik sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang diambil secara *consecutive sampling*. Keluaran motorik dinilai menggunakan Skor *motor assessment scale* (MAS) yang dilakukan pada hari ke-7 perawatan atau saat pasien pulang, sedangkan kadar natrium serum saat masuk didapat dari rekam medis. Uji statistik menggunakan uji One Way ANOVA dan uji Korelasi Spearman.

**Hasil :** Penelitian ini tidak menemukan adanya korelasi yang bermakna antara kadar natrium serum dengan skor MAS ( $p = 0,938$ ) pada pasien stroke iskemik. Kadar natrium serum memiliki korelasi negatif sangat lemah terhadap skor MAS ( $r = -0,01$ ). Skor MAS antara pasien stroke iskemik yang hiponatremia, normonatremia, dan hipernatremia tidak berbeda secara signifikan ( $p = 0,073$ ). Rerata skor MAS yang lebih rendah ditemukan pada pasien stroke iskemik yang hiponatremia (24,80) dan hipernatremia (13,76) dibandingkan pasien stroke iskemik yang normonatremia (28,44).

**Simpulan :** Pasien stroke iskemik yang hiponatremia atau hipernatremia memiliki skor MAS yang lebih jelek dari pasien yang normonatremia. Namun, tidak terdapat korelasi yang bermakna antara kadar natrium serum saat masuk dengan skor MAS pasien stroke iskemik.

**Kata kunci :** Stroke iskemik, natrium, keluaran motorik, *motor assessment scale*

### ABSTRACT

#### THE CORRELATION BETWEEN SERUM SODIUM LEVELS ON ADMISSION AND MOTORIC OUTCOME OF ISCHEMIC STROKE PATIENTS

**Background :** Motor impairment commonly found in stroke patient. Sodium disorders in the acute phase of ischemic stroke known to be associated with poorer patient outcome. The correlation between serum sodium levels and motoric outcome in ischemic stroke patient has not been studied.

**Aim :** To determine the correlation between serum sodium levels on admission and motoric outcome of ischemic stroke patients.

**Methods :** This analytic observational study used cross sectional design. 33 ischemic stroke patients matching with inclusion and exclusion criteria were included consecutively in this study. Motoric outcome was evaluated using motor assessment score (MAS) on 7th days of hospitalization or on discharge, whereas serum sodium levels was obtained from medical records. Statistics test used One Way ANOVA test and Spearman Correlation test.

**Result :** This study found no significant correlation between serum sodium levels and MAS score in ischemic stroke patients ( $p=0,938$ ). Serum sodium levels had weak negative correlation to MAS score ( $r=-0,01$ ). MAS scores between hyponatremia, normonatremia, and hypernatremia ischemic stroke patients was not significantly different ( $p=0,073$ ). Mean of MAS scores in hyponatremia (24,80) and hypernatremia (13,76) was lower than normonatremia ischemic stroke patients (28,44).

**Conclusion :** Hyponatremia or hypernatremia ischemic stroke patients MAS score was poorer than normonatremia ischemic stroke patients. There was no significant correlation between serum sodium levels on admission and MAS score in ischemic stroke patients.

**Key words :** ischemic stroke, sodium, stroke motoric outcome, motor assessment scale

## PENDAHULUAN

Sekitar 15 juta orang terkena stroke setiap tahunnya di seluruh dunia. Sekitar 5 juta orang meninggal dan 5 juta orang lainnya mengalami kecacatan. Stroke menjadi penyebab kematian terbanyak kedua pada orang berusia di atas 60 tahun dan terbanyak kelima pada orang berusia 15-59 tahun.<sup>[1]</sup> Prevalensi stroke di Indonesia mengalami kenaikan dari 8,3 per 1000 penduduk pada tahun 2007 menjadi 12,1 per 1000 penduduk pada tahun 2013 dan yang telah terdiagnosis oleh tenaga kesehatan baru sebesar 7 per 1000 penduduk atau 57,8% saja. Data terakhir dari *Sample Registration Survey* (SRS) 2014 yang dilakukan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes) Kementerian Kesehatan RI menunjukkan stroke sebagai penyebab kematian nomor satu di Indonesia sebesar 21,1 %.<sup>[2]</sup>

Menurut *American Heart Association/ American Stroke Association* (AHA/ASA) tahun 2013, stroke iskemik adalah sebuah episode disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark fokal pada serebral, medula spinalis, dan retina.<sup>[3]</sup> Stroke iskemik atau yang dikenal juga sebagai stroke non-hemoragik diketahui sebagai jenis stroke dengan prevalensi terbanyak. Sepanjang tahun 2010 terdapat 1009 pasien penderita stroke yang menjalani rawat inap di dua bangsal saraf yaitu unit stroke dan B1 Saraf di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. Pasien yang menderita stroke hemoragik sebanyak 346 orang dan yang menderita stroke non hemoragik sebanyak 663 orang.<sup>[4]</sup>

Gangguan elektrolit sering ditemukan pada pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit. Gangguan elektrolit yang paling sering terjadi adalah gangguan natrium berupa hiponatremia atau hipernatremia. Otak merupakan salah satu organ yang paling terpengaruh oleh gangguan kadar natrium. Pasien gangguan neurologis sering ditemukan adanya gangguan natrium yang dikaitkan dengan keluaran pasien yang lebih jelek. Fofi *et al* melaporkan gangguan natrium ditemukan pada 9,47% penderita stroke iskemik fase akut dan berhubungan dengan kemungkinan kematian yang lebih tinggi.<sup>[5]</sup> Rodrigues *et al* melaporkan terjadi hiponatremia pada 16 % penderita stroke iskemik akut. Terdapat hubungan antara kematian yang lebih tinggi dan keluaran yang lebih jelek diukur dengan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) score dan *modified Barthel Index* (mBI) pada pasien hiponatremia.<sup>[6]</sup> Fofi *et al* melaporkan adanya hubungan antara hipernatremia dengan perburukan neurologis pada pasien stroke iskemik akut.<sup>[5]</sup>

Gangguan motorik umum ditemukan pada pasien stroke yaitu terjadi pada 80% penderita stroke, baik berupa hilang atau berkurangnya fungsi kontrol terhadap otot ataupun keterbatasan gerak.<sup>[7]</sup> Data mengenai gangguan kadar natrium pada pasien stroke iskemik di Indonesia masih sangat terbatas, bahkan belum ada penelitian yang membahas tentang hubungan gangguan kadar natrium dengan keluaran motorik pasien stroke iskemik. Berdasarkan latar belakang tersebut perlu dilakukan penelitian tentang hubungan kadar natrium serum saat masuk dengan keluaran motorik pasien stroke iskemik. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan kadar natrium serum saat masuk berpengaruh terhadap keluaran motorik pasien stroke iskemik yang dinilai dengan *motor assessment scale* (MAS).

## METODE

Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang dari bulan Maret 2016 sampai Mei 2016. Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu semua pasien yang datang secara berurutan dan memenuhi kriteria akan diikutkan dalam penelitian. Kriteria inklusi meliputi: pasien stroke iskemik, tidak sedang menerima terapi diuretik dan tidak sedang dalam fase resusitasi saat masuk rumah sakit, tidak memiliki riwayat gangguan ginjal atau endokrin, dan pasien menerima terapi standar. Kriteria eksklusi meliputi: pasien mengalami penurunan kesadaran dan mempunyai riwayat gangguan fungsi motorik sebelum masuk rumah sakit.

Variabel bebas adalah kadar natrium serum saat masuk rumah sakit. Variabel terikat adalah keluaran motorik pasien yang diukur dengan *motor assessment scale* (MAS). Pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diberikan penjelasan dan dimintai persetujuan mengikuti penelitian serta mengisi *informed consent*. Selanjutnya dilakukan anamnesis, menjawab kuesioner yang telah disediakan, dan pemeriksaan keluaran motorik dengan MAS pada hari ke-7 perawatan atau saat pasien akan pulang. Kemudian data kadar natrium serum dan hasil pemeriksaan darah saat masuk diperoleh dari rekam medis pasien. Kadar natrium serum dikategorikan menjadi: < 135 mmol/L disebut hiponatremia, 135-145 mmol/L disebut normonatremia, dan > 145 mmol/L disebut hipernatremia. Pengumpulan data dilakukan secara manual menggunakan kuesioner penelitian yang telah disediakan.

Hasil disajikan dalam bentuk tabel. Analisis data dilakukan menggunakan program komputer. Uji One Way Anova dilakukan untuk mengetahui perbedaan skor MAS antara pasien hiponatremia, normonatremia, dan hipernatremia. Hubungan kadar natrium serum saat masuk dengan skor MAS diuji menggunakan uji korelasi Spearman. Nilai p dianggap bermakna apabila nilai p < 0,05.

## HASIL

Penelitian ini melibatkan 33 orang pasien pasca stroke iskemik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Subjek penelitian terdiri dari subjek berjenis kelamin pria 23 orang (69,7%) dan wanita 10 orang (30,3%). Rerata usia pasien yang diikutkan dalam penelitian ini adalah 61,91 tahun (SB=9,62) dengan median 61 tahun. Usia termuda subjek penelitian adalah 43 tahun sedangkan usia tertua adalah 82 tahun. Rerata lama perawatan yang dijalani pasien adalah 10,76 hari (SB=6,41) dengan median 8 hari. Lama perawatan tersingkat adalah 2 hari sedangkan terpanjang adalah 26 hari. Skor MAS memiliki rerata 26,55 (SB=10,85) dengan median 28. Skor MAS terendah yang didapatkan adalah 1 sedangkan yang tertinggi adalah 42.

**Tabel 1.** Karakteristik subjek penelitian

Variabel	n	%	Rerata ± SB	Median (Min-Maks)
<b>Karakteristik Umum</b>				
Usia			$61,91 \pm 9,62$	61 (43-82)
<b>Keluaran Pasien</b>				
Skor MAS			$26,55 \pm 10,85$	28 (1- 42)
<b>Karakteristik Profil Darah</b>				
Kadar Natrium			$139,52 \pm 5,72$	140 (123-151)
Hiponatremia	5	15,2		
Normonatremia	25	75,8		
Hipernatremia	3	9,1		
Kadar Kolesterol			$181,36 \pm 53,72$	171 (49-304)
Kadar HDL			$39,09 \pm 12,87$	42 (12-58)
Kadar LDL			$120,27 \pm 45,32$	115 (19-208)
Kadar Trigliserida			$158,27 \pm 134,00$	120 (30-711)
Kadar GDS			$146,24 \pm 96,87$	122 (19-603)

Kadar natrium serum memiliki rerata sebesar 139,52 mmol/L (SB=5,72). Median kadar natrium serum adalah 140 dengan kadar terendah adalah 123 dan kadar tertinggi adalah 151. Berdasarkan status kadar natrium serum, subjek terdiri dari hiponatremia sebanyak 5 pasien (15,2 %), normonatremia sebanyak 25 pasien (75,8 %) dan hipernatremia sebanyak 3 pasien (9,1 %).

Pasien stroke iskemik yang masuk dalam keadaan hiponatremia terdiri dari 3 orang pria dan 2 orang wanita. Rerata usia pasien hiponatremia adalah 63,20 tahun (SB=12,05) dengan usia termuda 48 tahun dan usia tertua 80 tahun. Pasien hiponatremia memiliki rerata lama perawatan 10,80 hari (SB=6,94) dengan lama perawatan tersingkat adalah 6 hari dan lama perawatan terpanjang adalah 23 hari.

Pasien stroke iskemik yang masuk dalam keadaan normonatremia terdiri dari 18 orang pria dan 7 orang wanita. Rerata usia pasien normonatremia adalah 61,24 tahun (SB=8,62) dengan usia termuda 43 tahun dan usia tertua 74 tahun. Pasien normonatremia memiliki rerata lama perawatan 9,52 hari (SB=5,28) dengan lama perawatan tersingkat adalah 2 hari dan lama perawatan terpanjang adalah 23 hari.

Pasien stroke iskemik yang masuk dalam keadaan hipernatremia terdiri dari 2 orang pria dan 1 orang wanita. Rerata usia pasien hipernatremia adalah 65,33 tahun(SB=16,50) dengan usia termuda 49 tahun dan usia tertua 82 tahun. Pasien hipernatremia memiliki rerata lama perawatan 21 hari hari (SB=7) dengan lama perawatan tersingkat adalah 13 hari dan lama perawatan terpanjang adalah 26 hari.

**Tabel 2.** Distribusi jenis kelamin, usia, dan lama perawatan berdasarkan status kadar natrium serum

	Jenis kelamin		Usia (tahun)		Lama Perawatan (hari)	
	Pria (n)	Wanita (n)	Mean ± SB	Min - Maks	Mean ± SB	Min - Maks
Hiponatremia	3	2	63,20 ±12,05	48-80	10,80 ± 6,94	6-23
Normonatremia	18	7	61,24 ± 8,62	43-74	9,52 ± 5,28	2-23
Hipernatremia	2	1	65,33±16,50	49-82	21,00 ± 7,00	13-26

Penelitian ini menemukan adanya korelasi negatif dengan kekuatan korelasi sangat lemah ( $r = -0,01$ ) antara kadar natrium serum dengan skor MAS. Namun, korelasi antara kadar natrium serum saat masuk dengan skor MAS adalah tidak bermakna (Tabel 3).

**Tabel 3.** Hasil uji korelasi antara kadar natrium serum saat masuk dengan skor MAS

	Skor MAS	
	r	p
Kadar Natrium Serum	-0,01	0,938*

Keterangan: \* Uji korelasi Spearman

Pasien stroke iskemik yang masuk dalam keadaan hiponatremia memiliki rerata skor MAS sebesar 24,80 (SB= 12,77) dengan skor MAS terendah adalah 3 dan skor MAS tertinggi adalah 35. Pasien yang masuk dalam keadaan normonatremia memiliki rerata skor MAS sebesar 28,44 (SB= 8,71) dengan skor MAS terendah adalah 10 dan skor MAS tertinggi adalah 42. Sedangkan pasien stroke iskemik yang masuk dalam keadaan hipernatremia

memiliki rerata skor MAS sebesar 13,76 (SB=18,58) dengan skor MAS terendah adalah 1 dan skor MAS tertinggi adalah 35. Namun, tidak didapatkan perbedaan skor MAS yang bermakna antara pasien hiponatremia, normonatremia, dan hipernatremia ( $p=0,073$ ) (Tabel 4).

**Tabel 4.** Hubungan antara status kadar natrium serum dengan skor MAS

	Skor MAS			
	<b>n</b>	<b>Rerata ± SB</b>	<b>Minimal - Maksimal</b>	<b>p</b>
Hiponatremia	5	24,80 ± 12,77	3 - 35	0,073*
Normonatremia	25	28,44 ± 8,71	10 - 42	
Hipernatremia	3	13,76 ± 18,58	1 - 35	

Keterangan: \* Uji One Way Anova

## PEMBAHASAN

Penelitian ini tidak menemukan adanya korelasi yang bermakna antara kadar natrium serum saat masuk dengan skor MAS pasien stroke iskemik. Natrium serum memiliki korelasi negatif sangat lemah terhadap skor MAS. Hal ini berarti semakin tinggi kadar natrium serum pasien stroke iskemik saat masuk maka akan semakin rendah skor MAS yang didapatkannya. Penelitian ini juga tidak mendapatkan perbedaan yang bermakna pada skor MAS antara pasien hiponatremia, normonatremia, dan hipernatremia. Hasil ini berbeda dengan penelitian lain yang dilakukan oleh Fofi *et al* yang melaporkan bahwa hiponatremia maupun hipernatremia pada penderita stroke iskemik fase akut berhubungan dengan keluaran yang lebih jelek. Perbedaan hasil dapat disebabkan karena subjek penelitian yang mengalami gangguan natrium hanya 25 persen saja sehingga tidak sebanding dengan subjek penelitian yang normonatremia. Penelitian Fofi *et al* juga melibatkan 475 subjek penelitian yang 14 kali lebih banyak dari subjek penelitian ini.<sup>[5]</sup>

Secara klinis terlihat bahwa pasien stroke iskemik dengan kadar natrium serum saat masuk yang rendah (hiponatremia) dan pasien stroke iskemik dengan kadar natrium serum saat masuk yang tinggi (hipernatremia) memiliki rerata skor MAS yang lebih rendah dibanding pasien dengan kadar natrium serum saat masuk yang normal (normonatremia). Selain itu, pasien dengan hipernatremia memiliki rerata skor MAS yang lebih rendah dibanding pasien dengan hiponatremia. Pasien hiponatremia ataupun hipernatremia memiliki skor MAS terendah yang jauh lebih kecil dari skor MAS terendah pasien normonatremia.

Sebaliknya, pasien normonatremia memiliki skor MAS tertinggi yang jauh lebih besar dari skor MAS tertinggi pasien hiponatremia dan hipernatremia. Hal tersebut memperlihatkan bahwa secara klinis pasien stroke iskemik yang mengalami hiponatremia atau hipernatremia saat masuk memiliki keluaran motorik yang lebih jelek dibandingkan pasien stroke iskemik yang masuk dalam keadaan normonatremia.

Pasien stroke iskemik dengan hiponatremia atau hipernatremia saat masuk memiliki rerata usia yang lebih tua dibandingkan rerata usia pasien stroke iskemik normonatremia. Pasien stroke iskemik normonatremia memiliki rentang usia yang lebih muda dibandingkan rentang usia pasien stroke iskemik hiponatremia ataupun hipernatremia. Hal tersebut memperlihatkan bahwa keluaran motorik yang lebih jelek pada pasien stroke iskemik hiponatremia ataupun hipernatremia juga dapat berkaitan dengan faktor usia yang lebih tua.

Rerata lama perawatan pasien stroke iskemik dengan hiponatremia saat masuk tidak berbeda jauh dengan rerata lama perawatan pasien normonatremia. Namun, pasien stroke iskemik dengan hipernatremia saat masuk memiliki rerata lama perawatan yang jauh lebih lama dari pasien stroke iskemik hiponatremia ataupun normonatremia. Lama perawatan tersingkat pasien hipernatremia juga jauh lebih lama dibandingkan lama perawatan tersingkat pasien hiponatremia ataupun normonatremia. Hal tersebut menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik yang masuk dalam keadaan hipernatremia cenderung untuk memiliki lama perawatan yang lebih panjang.

Mekanisme mengapa pasien stroke iskemik yang hiponatremia memiliki keluaran yang lebih jelek sampai saat ini belum begitu jelas, namun diduga berhubungan dengan *syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH)* dan *cerebral salt wasting syndrome (CSWS)* yang menyebabkan edema otak, penurunan aliran darah otak, dan kompresi otak.<sup>[8,9]</sup> Hipernatremia diketahui berhubungan dengan perburukan neurologis pada pasien stroke iskemik akut.<sup>[5]</sup> Gangguan sistem saraf pusat akibat hipernatremia pada umumnya diakibatkan oleh penurunan volume cairan di intraselular di otak.<sup>[10]</sup>

Elektrolit lain selain natrium juga diketahui turut berpengaruh terhadap keluaran pasien stroke iskemik. Kalium juga turut berperan dalam proses edema serebral pada stroke iskemik. Kadar ion kalium ekstraselular yang tinggi akan menstimulasi NKCC1 sehingga meningkatkan jumlah natrium, kalium, klorida, dan air intraselular yang menyebabkan pembengkakan sel-sel otak.<sup>[11]</sup>

**SIMPULAN DAN SARAN****Simpulan**

Perbedaan skor MAS antara pasien stroke iskemik yang hiponatremia dan normonatremia secara statistik tidak bermakna, namun pasien stroke iskemik yang hiponatremia memiliki kecenderungan skor MAS yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien stroke iskemik yang normonatremia. Perbedaan skor MAS antara pasien stroke iskemik yang hipernatremia dan normonatremia secara statistik tidak bermakna, namun pasien stroke iskemik yang hipernatremia memiliki kecenderungan skor MAS yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien stroke iskemik yang normonatremia. Korelasi antara kadar natrium serum saat masuk dengan keluaran motorik pasien stroke iskemik yang dinilai dengan MAS adalah tidak bermakna.

**Saran**

Penelitian selanjutnya dilakukan dalam skala yang lebih besar dengan melibatkan subjek penelitian yang berasal dari *multicenter*, proporsi subjek penelitian yang seimbang antara pasien hiponatremia, normonatremia, dan hipernatremia, pemeriksaan perubahan kadar natrium serum dari saat masuk hingga saat keluaran motorik diperiksa, pemeriksaan kadar elektrolit lain selain natrium, pemeriksaan keluaran motorik saat pasien telah keluar rumah sakit atau dalam jangka panjang dan sebaiknya juga mengukur lokasi dan volume infark. Selain itu, perawatan pasien stroke iskemik sebaiknya memperhatikan kadar natrium serum saat masuk karena berkaitan dengan keluaran motorik pasien.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. World Health Organization. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention And Control. Policies, Strategies and Interventions. Iraq 2011;164.
2. Balitbang Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013.
3. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. Stroke 2013;44(7):2064–89.
4. Adientya G, Handayani F. Stres pada Kejadian Stroke. 2012;1(42):183–8.

5. Fofi L, Dall'armi V, Durastanti L, Valenza A, Lorenzano S, Prencipe M, et al. An observational study on electrolyte disorders in the acute phase of ischemic stroke and their prognostic value. *J Clin Neurosci.* 2012;19(4):513–6.
6. Rodrigues B, Staff I, Fortunato G, McCullough LD. Hyponatremia in the prognosis of acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(5):850–4.
7. Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009;8(8):741–54.
8. Espay AJ. Neurologic complications of electrolyte disturbances and acid-base balance. 1st ed. Elsevier B.V.; 2014.
9. Yee AH, Rabinstein AA. Neurologic Presentations of Acid-Base Imbalance, Electrolyte Abnormalities, and Endocrine Emergencies. *Neurol Clin.* 2010;28(1):1–16.
10. Arora SK. Hypernatremic Disorders in the Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med.* 2013;28(1):37–45.
11. Kahle KT, Simard JM, Staley KJ, Nahed B V., Jones PS, Sun D. Molecular Mechanisms of Ischemic Cerebral Edema: Role of Electroneutral Ion Transport. *Physiology.* 2009;24(4):257–65.