



T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACIL TIP ANABİLİM DALI

ACIL SERVİSTE CİDDİ HİPONATREMİ SAPTANAN  
HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. REFİKA ŞENDAĞ  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. SEYRAN BOZKURT BABUŞ

MERSİN – 2018



T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE CİDDİ HİPONATREMİ SAPTANAN  
HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. REFİKA ŞENDAĞ  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. SEYRAN BOZKURT BABUŞ

MERSİN – 2018

## TEŞEKKÜR

Acil tıp uzmanlığı eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalanma imkanı bulduğum, tez çalışmalarımı beraber yürüttüğüm ve tezimin her aşamasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, tez danışmanım, çok değerli hocam Sayın Doç. Dr. Seyran BOZKURT BABUŞ'a, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkı sağlayan ve yanında çalışmaktan onur duyduğum çok değerli hocam anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Cüneyt AYRIK'a, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalanma imkanı bulduğum kıymetli hocalarım Sayın Doç. Dr. Ataman KÖSE'ye ve Sayın Doç. Dr. Hüseyin NARCI'ya, tezimin istatistiksel analizlerinde destek ve katkısından dolayı Sayın Doç. Dr. Gülhan ÖREKECİ TEMEL'e, tezimi hazırlama süresince desteklerini esirgemeyen nefroloji hocam Sayın Doç. Dr. Kenan TURGUTALP'e, eğitimim boyunca tanışmış ve çalışmış olmaktan büyük bir onur ve mutluluk duyduğum çok değerli Mersin Üniversitesi Acil Tıp Anabilim dalındaki asistan doktor, hemşire ve diğer tüm yardımcı personel arkadaşlarıma, varlığıyla daha güçlü hissetmemi sağlayan, hiçbir karşılık beklemeden her zaman yanımda olan tüm hayatımı borçlu olduğum çok kıymetli canım annem Zehra ŞENDAĞ'a, her zaman örnek aldığım maddi manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen dünyanın en muhteşem babası Süleyman ŞENDAĞ'a teşekkür ederim.

Dr. Refika ŞENDAĞ

# İÇİNDEKİLER TABLOSU

ÖZET.....	5
ABSTRACT .....	6
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	7
2. GENEL BİLGİLER .....	8
2.1. TANIMI VE KLİNİK ÖNEMİ .....	8
2.2. SU DENGESİ VE SERUM Na <sup>+</sup> KONSANTRASYONUNUN BELİRLEYİCİLERİ .....	8
2.3. HİPONATREMİ PATOGENEZİ .....	12
2.4. HİPONATREMİ SINIFLAMASI .....	15
2.4.1.1. İzotonik Hiponatremi( izoosmolar,normoosmolar).....	15
2.4.1.2. Hipertonik Hiponatremi.....	15
2.4.1.3. Hipotonik Hiponatremi .....	15
2.4.1.3.1. Hipovolemik Hipotonik Hiponatremi.....	16
2.4.1.3.2. Hipervolemik Hipotonik Hiponatremi .....	18
2.4.1.3.3. Normovolemik Hipotonik Hiponatremi .....	18
2.4.1.3.3.1. Uyumsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu (UADHS=Schwartz Bartter Sendromu).....	20
2.4.1.3.3.2. Glukokortikoid eksikliği.....	20
2.4.1.3.3.3. Psikoz .....	20
2.4.1.3.3.4. Hipotiroidi.....	21
2.4.1.3.3.5. Egzersiz ile ilişkili hiponatremi .....	21
2.4.1.3.3.6. Postoperatif hiponatremi .....	21
2.4.1.3.3.7. Primer polidipsi.....	21
2.4.1.3.3.8. Reset ozmostat .....	22
2.4.2. Hiponatreminin klinik belirtilere göre sınıflaması .....	22
2.4.3. Hiponatreminin gelişim süresine göre sınıflaması.....	22
2.4.4. Hiponatreminin ölçülen serum Na <sup>+</sup> düzeyine göre sınıflaması.....	22
2.5. HİPONATREMİDE KLİNİK SEMPTOM VE BULGULAR .....	23
2.6. HİPONATREMİYE TANISAL YAKLAŞIM.....	24
2.7. HİPONATREMİ TEDAVİSİ.....	27
2.7.1. Ciddi Semptomları olan Hipotonik Hiponatreminin birinci saat tedavisi: .....	27

2.7.1.1. İlk saat hedeflenen 5mmol/L lik artış ile ciddi semptomları düzelen hastalarda tedavi devamı: .....	28
2.7.1.2. İlk saat hedeflenen 5 mmol/L artış ile semptomları düzelmeyen hastalarda tedavi devamı: .....	28
2.7.2. Orta derecede şiddetli semptomları olan hipotonik hiponatremi tedavisi .....	29
2.7.3. Şiddetli semptomları olmayan akut hiponatremi tedavisi .....	29
2.7.4. Şiddetli semptomları olmayan kronik hiponatremi tedavisi .....	29
2.7.4.1. Genel yaklaşım.....	29
2.7.4.2. Ekstraselüler sıvı fazlalığı olan hastalar .....	30
2.7.4.3. Uyumsuz ADH sendromu .....	30
2.7.4.4. İntravasküler volümü azalmış olan hastalar .....	30
3. MATERYAL VE METOD .....	31
3.1. Çalışma Dizaynı .....	31
3.2. İstatiksel Analiz .....	32
4. BULGULAR .....	33
5. TARTIŞMA .....	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	54
7. KAYNAKLAR.....	57
8. KISALTMALAR DİZİNİ.....	63
9. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	64
10. TABLOLAR DİZİNİ.....	65

## ÖZET

Serum sodyum düzeyinin 125 mEq/L'nin altında olması ciddi hiponatremi olarak tanımlanır ve yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili bir durumdur. Çalışmamızda ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda demografik, etyolojik ve klinik özelliklerin incelenmesi amaçlandı.

Bu çalışma 01 Ocak 2012 - 31 Aralık 2016 tarihleri arasında acil servise başvuran ve ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda geriye dönük olarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya 625'i (%53,5) kadın olmak üzere 1171 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $66,82 \pm 15,12$  olarak bulundu. Kadın hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p < 0,0001$ ). Hastaların en sık nefes darlığı (%16,8), bulantı-kusma (%15,5) ve karın ağrısı (%14,9) şikayetleriyle başvurduğu tespit edildi. Hastaların %42,5'inde oral alım bozukluğu mevcuttu. Hastaların %22,3'ünün loop diüretik, %17,1'inin tiazid gurubu diüretik, %11,8'inin potasyum tutucu diüretik kullandığı gözlemlendi. Hastaların %76,3'ünün bilincinin uyanık olduğu ve uyanık hastaların ortalama sodyum düzeylerinin sözel ve ağrılı uyaranlara yanıt veren hastaların ortalama sodyum düzeylerine göre daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p < 0,001$ ). Hastaların %61,8'inde izole ciddi hiponatremi, %6'sında ciddi hiponatremi ve akut böbrek yetmezliği olduğu tespit edildi. Ölüm oranı %12,8 olarak bulundu. Ölen ve taburcu olan hastaların ortalama sodyum düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p = 0,996$ ). Siroz ve kanser öyküsü olan hastalarda ölümün daha fazla oranda görüldüğü, koroner arter hastalığı öyküsü olan hastalarda ölümün daha az oranda görüldüğü tespit edildi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p$  değerleri sırasıyla  $p = 0,0002$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p = 0,0426$ ). Ölen hastaların taburcu edilen hastalara göre hastanede daha uzun süre kaldığı ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ( $p < 0,001$ ).

Ciddi hiponatreminin kadınlarda ve ileri yaşlarda daha sık görüldüğü, bilinci uyanık olan hastalarda serum sodyum düzeyinin yüksek olduğu, siroz ve kanser öyküsü olan hastalarda ölüm oranının daha fazla olduğu bulundu. Ortalama serum sodyum düzeyinin ölen ve taburcu olan hastalarda ayırt edici bir özelliğe sahip olmadığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Ciddi Hiponatremi, Etiyoloji, Yetişkin hasta

## ABSTRACT

Serum sodium level below 125 mEq/L is defined as severe hyponatremia which is related to high mortality and morbidity risk. Our study aimed to assess the demographic, etiological, and clinical characteristics of patients with severe hyponatremia.

This study was retrospectively performed on patients who presented to emergency department and were found to have severe hyponatremia between 01 January 2012 and 31 December 2016.

It includes total of 1171 patients of which 625 (53,5%) were women. The mean age of the patient population was  $66,2 \pm 15,12$  years. Women had a greater mean age than men ( $p < 0,0001$ ). The most frequent complaints were dyspnea (16,8%), nausea-vomiting (15,5%) and abdominal pain (14,9%). Oral intake was poor in 498 (42,5%) patients. It was observed that 22,3% of the patients used loop diuretic, 17,1% used thiazide group diuretic and 11,8% used potassium-sparing diuretic. Among the patients, 76,3% were alertness, and the alert patients had a significantly greater mean sodium level than those responsive to verbal and painful stimuli ( $p < 0,001$ ). Isolated severe hyponatremia was present in 61,8% of the patients; and severe hyponatremia and acute renal failure in 6%. Mortality rate was 12,8%. The difference between the mean sodium levels of the patients who died and discharged was not statistically significant ( $p = 0,996$ ). Mortality was significantly greater in patients with a history of cirrhosis and cancer but significantly lower in those with a history of coronary artery disease ( $p = 0,0002$ ,  $p < 0,0001$ , and  $p = 0,0426$ , respectively). Deceased patients stayed at hospital for a significantly longer period than discharged patients ( $p < 0,001$ ).

Severe hyponatremia was seen in women and advance ages, and serum sodium levels were higher in patients who were alertness. Patients with a history of cirrhosis and cancer had a higher mortality rate. It was found that the mean serum sodium level did not have a distinctive feature in patients who died and were discharged.

Key Words: Adult patient, Emergency Service, Etiology, Severe Hyponatremia

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Acil serviste elektrolit dengesizliği %13-15 oranında görülen yaygın bir hastalıktır. Acil servis hastalarında en sık görülen elektrolit dengesizliği hiponatremidir ve %44 oranındadır<sup>1,2</sup>. Hiponatremi, serum sodyum (Na<sup>+</sup>) düzeyinin 135 mEq/L'den düşük olması olarak tanımlanır<sup>3</sup>. Biyokimyasal olarak serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonu 130-135 mEq/L arası olduğunda hafif, 125-129 mEq/L aralığında olduğunda orta ve <125 mEq/L olduğunda ise ciddi (derin) hiponatremi olarak tanımlanır<sup>4</sup>. Acil servise başvuran ve ciddi hiponatremi saptanan hasta oranı %0,9-3 bildirilmiştir<sup>2,5</sup>.

Hiponatremi etyolojisi hiponatremi türüne göre (non hipotonik, hipotonik hiponatremi) değişkenlik göstermektedir. Kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom, uygunsuz antidiüretik hormon (UADH), primer adrenal yetmezlik, hipotiroidizm, enfeksiyonlar, üçüncü boşluğa kayıplar (yanık, pankreatit, ileus, peritonit), ishal, kusma, kullanılan ilaçlar (diüretikler vb), ağır egzersiz, yüksek sıcaklık hiponatremiye yol açabilmektedir<sup>2,3,4</sup>.

Hiponatremi, altta yatan nedene ve başlangıç şekline göre çok değişken klinik bulgular ile ortaya çıkabilir. Semptomlar, hiponatreminin derecesine ve gelişme hızına bağlıdır<sup>4</sup>. Akut (< 48 saat) ve ciddi semptomatik hiponatremi acil tıbbi bir durumdur<sup>3</sup>. Silikten şiddetliye kadar değişen, hatta yaşamı tehdit edebilen geniş bir klinik semptom yelpazesine yol açabilir ve çeşitli hastalıklar/durumlar ile başvuran hastalarda artmış mortalite, morbidite ve hastanede yatış süresi ile ilişkilidir. Buna rağmen, hastaların yönetimi sorunlu olmaya devam etmektedir<sup>4</sup>. Bu yüzden ayırıcı tanı ve tedavi için; öykü, kapsamlı fizik muayene ve temel laboratuvar verileri içeren sistematik bir yaklaşım şarttır<sup>3</sup>. Ciddi hiponatremi yüksek morbidite ve mortalite ile birlikte olsa da, acil servise başvuran hastalarda bu bozukluğun insidansını ve risk faktörlerini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır<sup>2</sup>.

Çalışmamızda ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda demografik, etyolojik ve klinik özelliklerin incelenmesi amaçlandı.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TANIMI VE KLİNİK ÖNEMİ

Hiponatremi, serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun 135 mEq/L'den düşük olması olarak tanımlanmaktadır<sup>6</sup>. Günlük klinik uygulamalarda en sık görülen elektrolit bozukluğudur<sup>3,7</sup>. Elektrolit bozukluğu prevalansı acil serviste %13-15 oranında olup hiponatremi acil servis içindeki tüm elektrolit bozukluklarının %44'ünü oluşturmaktadır<sup>1</sup>. Hiponatreminin günlük prevalansı %2,48, insidansı ise %0,97'dir<sup>8</sup>. Hiponatreminin acil servisteki prevalansı %3' tür<sup>9</sup>. Yatan hastalarda %15-30 oranında görülür ve genel olarak hiponatremi tespit edilen olguların %50'den fazlası hastaneye yatırılan hastalardır<sup>3</sup>. Hiponatremi, sirozlu hastaların yaklaşık yarısında, akut konjestif kalp yetersizliği tablosundaki hastaların %27'sinde görülmektedir<sup>10,11</sup>.

Hiponatremi klinik olarak; bazı kronik hastalığı olan hiponatremik hastalarda mortalite dahil olmak üzere olumsuz sonuçların daha fazla olması, kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesi ile ciddi nörolojik defisitlere ve ölüme sebebiyet vermesi ve akut şiddetli hiponatreminin, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmesi nedeniyle önemlidir<sup>12</sup>.

Hiponatreminin orta yaşlı ve yaşlı hastalarda mortaliteyi arttıran bağımsız bir risk faktörü olabilmektedir. Yatan hastalarda en sık görülen elektrolit bozukluğu olmakla birlikte serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun 120 mEq/L'nin altında olması bu hastalarda mortaliteyi ciddi olarak arttırmaktadır. Bu durumda mortalite % 50'lere kadar çıkabilmektedir<sup>13</sup>. Bununla birlikte hastanede yatmakta olan hastalarda serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun yükseltilmesi ile mortalite düzeylerinde azalma tespit edilmiştir<sup>14</sup>.

### 2.2. SU DENGESİ VE SERUM Na<sup>+</sup> KONSANTRASYONUNUN BELİRLEYİCİLERİ

Toplam vücut suyu (TVS), yağsız vücut ağırlığının yüzdesine bağlı olarak yaşla beraber değişir. Normalde prematüre bebeklerde %80, yenidoğanda %70-75, bebeklerde %65-70 oranında ve ergenlikten sonra ortalama %60 civarındadır. Yağ dokusu kas kitlesine göre çok daha düşük bir su içeriğine sahip olduğu için TVS yağ oranı fazla olan bireylerde daha düşüktür. Yetişkin erkeklerde total vücut ağırlığının %55-60'ı, kadınların ise %45-50'si sudur. Hücre içi sıvı (HİS) ve hücre dışı sıvı (HDS) hücre zarı ile ayrılarak TVS' nin iki

ana kompartmanını oluşturur<sup>15</sup>. Yaşla birlikte HDS miktarı azalır. Normal yetişkinlerde, TVS'nin yaklaşık %33-40'ını HDS hacmi oluşturur. HDS hacmi mutlak Na<sup>+</sup> ve su miktarları ile belirlenir. HDS hacmi esas olarak renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve sempatik sinir sistemi tarafından Na<sup>+</sup> atılımı engellenerek ve natriüretik peptid salgısı ile Na<sup>+</sup> atılımı artırılarak düzenlenir<sup>16</sup>. Na<sup>+</sup> HDS'nin ana osmolü olup, osmotik denge, kan basıncının düzenlenmesi HDS hacminin sürekliliği için temel bir unsurdur. Efektif dolaşan hacim, HDS'nin arteriyal sistemde olan ve bu nedenle de dokuları besleyen bölümüne karşılık gelir. Na<sup>+</sup> efektif dolaşan hacmin temel belirleyicisidir<sup>3</sup>. Yetişkinlerde TVS'nin yaklaşık %60-67'sini HİS hacmi oluşturmaktadır. Plazma tonisite değişiklikleri hücre içi ve dışı su alışverişine neden olarak HİS hacmini değiştirebilir<sup>16</sup>.

Plazma çözünenleri ve plazma suyunun oranına göre plazma osmolalitesi (Posm) belirlenir. Posm normal değeri 280 ila 295 moSm/L'dir. Hücre zarlarının çoğu suya geçirgen olduğu için, HDS ve plazma osmolalitesi hücre içi osmolalite ile aynıdır. HDS'nin ana kaynağı Na<sup>+</sup> olduğundan Posm esas Na<sup>+</sup> tuzları tarafından oluşturulur<sup>3,15</sup>. Plazma tonisitesi, suyun hücre üzerinden dağılımını belirleyen bir parametredir. Etkin Posm olarak da adlandırılır. Osmoregülasyonda en önemli nokta plazma tonisitesinin ayarlanmasıdır ki plazma tonisite değişiklikleri hipotalamusta osmoreseptörlerce algılanır. Su serbestçe düşük tonisite (yüksek su içeriği) olan bir alandan yüksek tonisite (daha düşük su içeriği) olan bir başka alana hemen hemen tüm hücre zarlarını geçerek hareket edebilir<sup>15,17</sup>.

Plazma tonisitesi ve plazma osmolalitesi arasındaki temel fark; plazma tonisitesi, hücre zarını kolaylıkla geçmeyen (çoğunlukla Na<sup>+</sup> tuzları) ve bu nedenle hücreler ve HDS arasındaki suyun dağılımını etkileyen çözünen maddelerin konsantrasyonunu yansıtır. Buna karşılık, Posm'si, hücre membranı boyunca dengelenebildiği ve bu nedenle hücre zarı boyunca su hareketi üzerinde çok az etkiye sahip olduğu için "etkisiz" bir osmol olarak kabul edilen üre osmotik katkısını da içerir. Etanol, hücrelere hızlı bir şekilde giren ve dolayısıyla tonikliği olmayan başka bir osmoldür<sup>15</sup>.

Vücutta tüm sıvı kompartmanlarında osmolalite eşit olduğu için Posm'sini hesaplayarak vücut suyunun osmolalitesini öngörebiliriz. HDS'nin ana katyonu

Na<sup>+</sup> olduğundan, Posm'si öncelikle Na<sup>+</sup> tuzlarının yoğunluğu tarafından belirlenir ve buna glikoz ile kan üre nitrojenin (BUN) küçük bir katkısı vardır<sup>18</sup>.

Posm'sini hesaplamak için; anyon miktarı, Na<sup>+</sup> miktarı kadar olduğu için Na<sup>+</sup> 2 ile çarpılır ve glukoz 18'e, BUN 2,8'e mg/dL' yi mmol/L' ye çevirmek için bölünür<sup>16</sup>.

$$\text{Posm} = 2 \times (\text{Na}^+) + (\text{glukoz}) / 18 + (\text{BUN}) / 2,8$$

Etkin Posm'sini hesaplamak için, üre lipit çözüdür olduğundan (hücre zarlarından kolayca geçebilir) etkisiz osmol olarak kabul edilir, glukoz ise plazmada Na<sup>+</sup> tuzlarından çok daha düşük düzeylerde (<6 mmol/L) bulunduğundan hesaplamada ikisi de ihmal edilirler<sup>3</sup>.

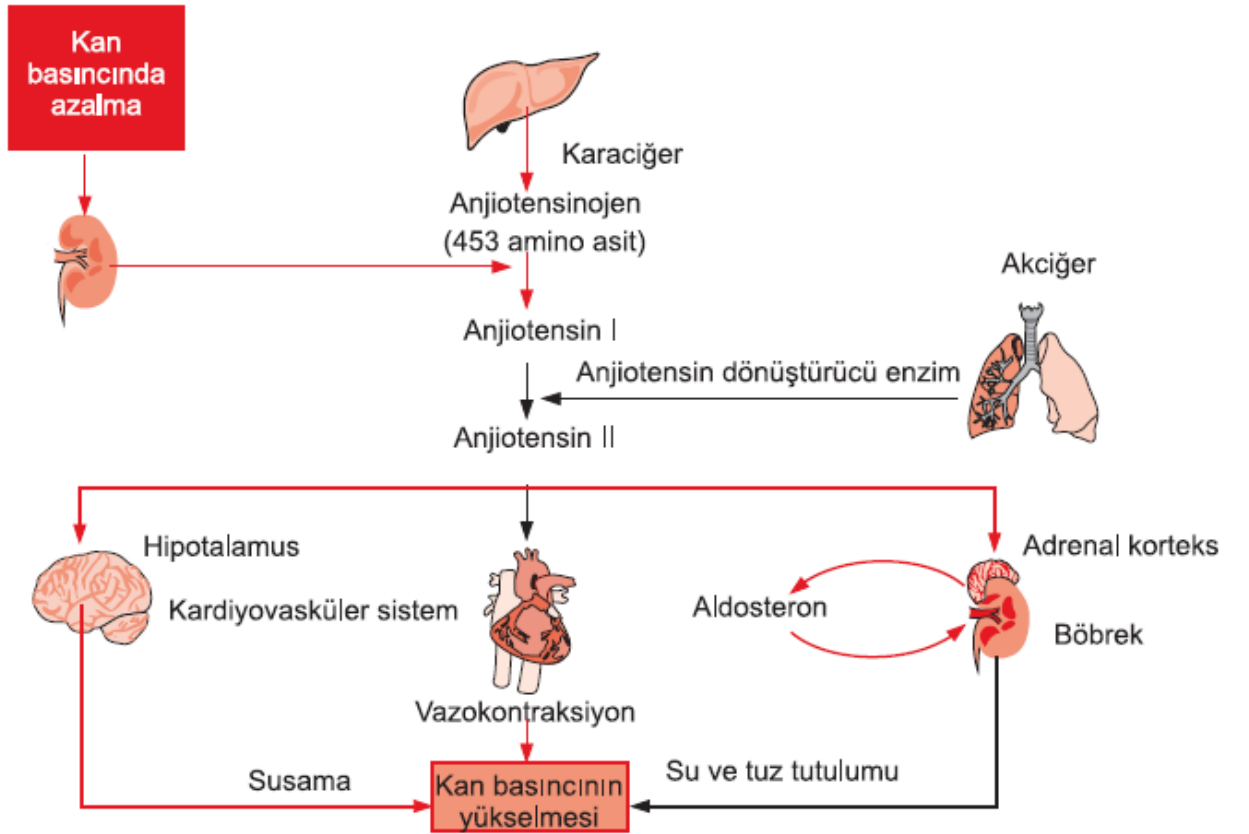
$$\text{Etkin Posm} = 2 \times [\text{Na}^+]$$

Plazma Na<sup>+</sup> yoğunluğunu; Na<sup>+</sup> alımı, Posm ve plazma tonisitesi, RAAS, toplam vücut potasyum ve suyu gibi birden fazla faktör belirler. TVS plazma Na<sup>+</sup> yoğunluğunun esas belirleyicisidir ve hiponatremi olgularının çoğunluğunda ana sorun genellikle su dengesizliğidir. Posm'si su alımı ve atılımı ile dengede tutulurken, HDS hacminin korunması Na<sup>+</sup> dengesi; Na<sup>+</sup> dengesi ise Na<sup>+</sup> atılımı ile düzenlenmektedir<sup>3</sup>.

Böbrekler su ve tuz dengesini ayrı ayrı sağlamakla sorumludur. Nörohipofiziyal hormon olan antidiüretik hormon'un (ADH) böbrek su geri emiliminde rolü vardır. ADH salınımının baskılanması su tutma ve hiponatremi gelişmesine karşı birincil koruyucu mekanizmadır<sup>17</sup>.

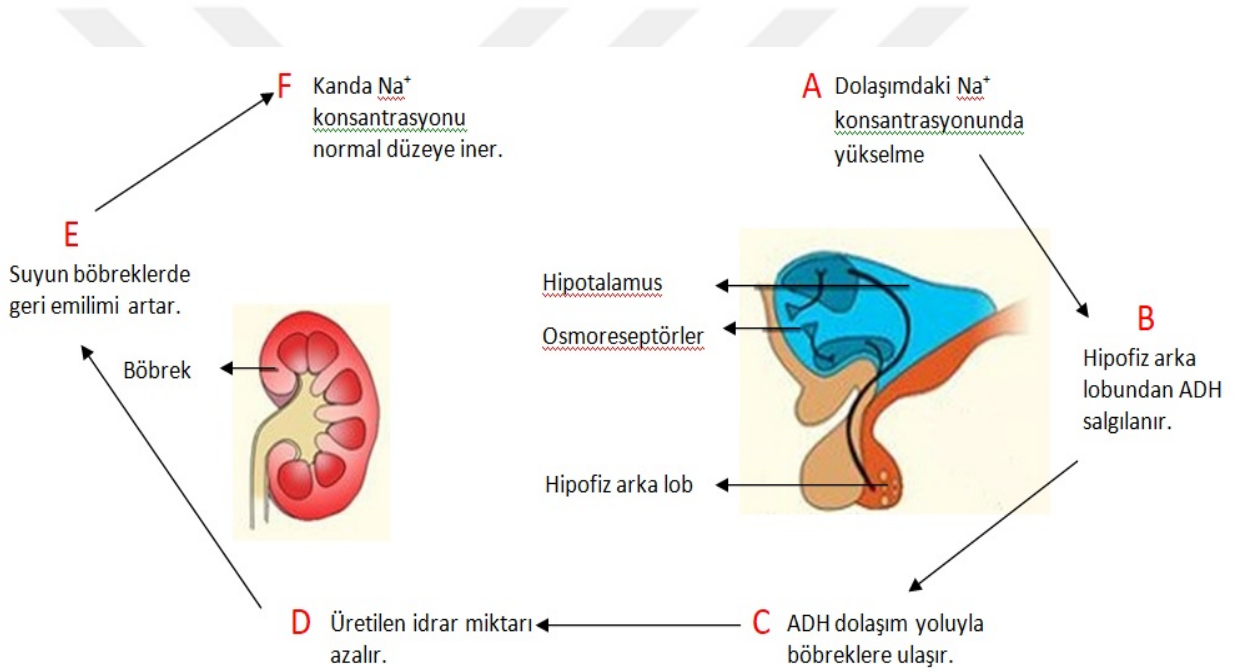
Böbreklerden Na<sup>+</sup> atılımı; glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ve tübüler Na<sup>+</sup> geri emilim kapasitesi kontrolü altındadır. Tübüllerden Na<sup>+</sup> geri emilimi; RAAS, renal sempatik sinirler, arteriyel kan basıncının böbrekler üzerine etkisi (basınç natriürezisi) ve atrial natriüretik peptid tarafından kontrol edilir<sup>19</sup>. Basınç diürezisi ve natriürezisi HDS durumuna ve renal arter basıncına bağlıdır. Buna karşın Na<sup>+</sup> dengesinin bağımsız kontrolünün çoğu, distal tübülde gerçekleşir. GFH ne kadar yüksekse distal tübüle gelen Na<sup>+</sup> miktarı o kadar fazladır. Na<sup>+</sup> atılımının ince ayarı nefronun bu kısmında olur<sup>20</sup>. Na<sup>+</sup> atılımı, filtrasyon ve geri emilim arasındaki farkı yansıtır. Volüm kaybı gibi durumlarda afferent arteriyol baroreseptörler tarafında gerilim azalması sonucu granüler hücrelerden renin salınımı artar ve GFH azaltılır. Renin salınımının artması, anjiotensinojenden anjiotensin-I (AT-I) oluşumunu sağlar. Anjiotensin dönüştürücü enzim ise AT-I'den anjiotensin II (AT-II) oluşumuna neden olur. Artan AT- II ve sonrasında

aldosteron salgısındaki artış, toplayıcı tübüllerden Na<sup>+</sup> emiliminde artma ve periferik vazokonstriksiyonda artma ile dengelenmeye çalışılır (Şekil 1). Aldosteron bütün bunlara ek olarak vücuttaki ter, tükürük ve bağırsak epitellerinde böbrekte yaptığı etkinin aynısını yaparak kana Na<sup>+</sup> geçişini artırır. Atrial natriüretik faktörler de aldosteron salgısını inhibe ederler. Böbrek içi baroreseptörler, makula densa uyarısı anjiotensin II vasıtası ile indirekt olarak aldosteron salgısına neden olurlar. Düşük Na<sup>+</sup> diyeti, kanama, ishal gibi plazma Na<sup>+</sup>'sının azaldığı durumlarda renin salgısı uyarılır ve anjiotensin II salgısı ile aldosteron salınımı artar. Bunun tersine Na<sup>+</sup>'dan zengin diyet alındığında veya kan basıncı yükseldiğinde renin azalarak anjiotensin II'nin, dolayısıyla aldosteron sekresyonunun azalmasına neden olarak toplayıcı kanallardan Na<sup>+</sup> emilimi azalır<sup>3,17</sup>. Tüm filtre edilen Na<sup>+</sup> miktarının sadece %2'si aldosteron kontrolü altındadır<sup>21</sup>.



**Şekil 1:** Renin anjiotensin aldosteron sistemi<sup>22</sup> (Ensar Durmuş'un "Acil Servise Başvuran Erişkin Hastalarda Derin Hiponatreminin Mortalitesi" başlıklı tezinden yararlanılmıştır. Mail yoluyla Ensar Durmuş'tan izin alınmıştır.)

Böbreklerden su atılımı; suyun izotonik bir sıvı olarak  $\text{Na}^+$  ile birlikte emildiği bir proksimal tübül ve suyun  $\text{Na}^+$  değerinden bağımsız olarak geri emilebildiği distal tübül kontrolü altındadır. Distal tübüldeki su geri emilim hızı asıl olarak toplayıcı kanallardaki etkisi ile ADH tarafından belirlenir<sup>23</sup>. Herhangi bir nedenle hücre dışı hacimde azalma refleksi olarak RAAS aktivasyonunun yanı sıra ADH'nin hipofizden serbestleşmesine de neden olur. Tersine artmış damar içi basınç ADH reseptörlerini engelleyerek ADH salgılanmasını azaltır<sup>19</sup>. GFH basınç natriürezinde olduğu gibi  $\text{Na}^+$  atılımının kontrolünün yanında su atılım kontrolünü de sağlar. Böylece ekstrasellüler sıvı volümü düzenlenmiş olur<sup>17</sup>. ADH'nin  $\text{Na}^+$  ve su dengesindeki rolü Şekil 2'de gösterilmiştir.



**Şekil 2:** ADH'nin  $\text{Na}^+$  ve su dengesindeki rolü<sup>22</sup> (Ensar Durmuş'un "Acil Servise Başvuran Erişkin Hastalarda Derin Hiponatreminin Mortalitesi" başlıklı tezinden yararlanılmıştır. Mail yoluyla Ensar Durmuş'tan izin alınmıştır)

### 2.3. HİPONATREMİ PATOGENEZİ

Su ve tuz dengesi efektif dolaşan volümde ve Posm'sinde büyük değişimlerin olmasını engelleyecek şekilde birbirinden bağımsız sistemlerle

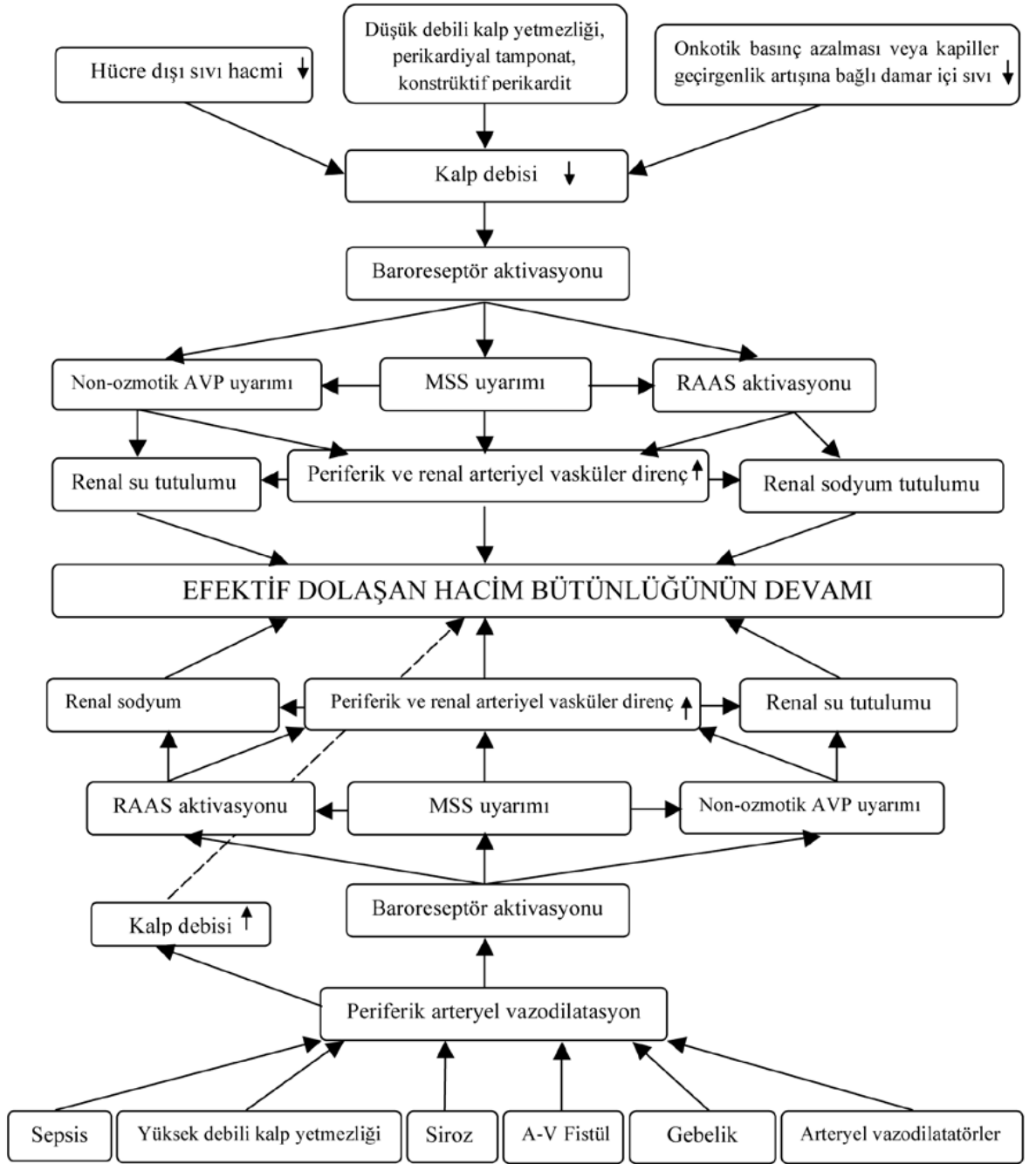
kontrol edilmektedir. Vücut sıvılarının osmolalitesi ADH salınımı ve susama hissinin indüklenmesi ile osmotik olarak bir sınır içerisinde dengede tutulmaya çalışılır. Normal Posm'si 280-295 mOsm/L'dir. Su ve tuz ilişkisi;

Plazma  $Na^+$  = toplam vücut ( $Na^+$ ) + toplam vücut potasyumu / Total vücut sıvısı şeklindedir.

Hiponatremi; vücuttaki total  $Na^+$  ve potasyum içeriğine kıyasla göreceli olarak vücut suyunun fazlalığı ile ilişkili su dengesi bozukluğudur. Genellikle su dengesini düzenleyen hormonda bir rahatsızlık, vasopressin (ADH' da denir) ile ilişkilidir. Renal  $Na^+$  kaybı ile ilişkili bozukluklarda bile, hiponatreminin gelişmesi için genellikle vazopressin aktivitesi gereklidir<sup>4</sup>.

Kusma, ishal gibi durumlarda görülen solüt kaybı genellikle  $Na^+$  ve potasyumun toplam yoğunluğunun plazmadan düşük olduğu izosmotik sıvı ile birliktedir. İzosmotik sıvıların kaybı plazma  $Na^+$  yoğunluğunu direkt olarak etkilememektedir. Dolayısıyla solütlere göre su birikimine yol açan tüm mekanizma ve olaylar  $Na^+$  düşüklüğünün ortak paydası konumundadır<sup>3</sup>.

Osmotik olmayan ADH salgılanması, genelde ADH'nin uygunsuz salgılanması veya hipotalamusun doğrudan etkilendiği serebral değişiklikler ile açıklanır. Deneysel hiponatremik siroz, kalp yetmezliği, glukokortikoid eksikliği ve diğer birçok hiponatremik durumların ADH uyarılması ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Osmotik olmayan ADH uyarılmasının, hiponatreminin ayarlanmasında merkezi dolaşımın büyük arterlerindeki baroreseptör işlevinde gerilemeyi takiben olduğu saptanmıştır (Şekil 3)<sup>3</sup>.



**Şekil 3:** Efektif dolaşan hacim bütünlüğünün devam ettirilmesi için, non osmotik ADH salınımı ile ve su Na<sup>+</sup> tutulumunu başlatan düzenekler<sup>3</sup> (Gürsel Yıldız'ın "Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi" başlıklı derlemesinden yararlanılmıştır. Mail yoluyla Gürsel Yıldız'dan izin alınmıştır)

## **2.4. HİPONATREMİ SINIFLAMASI**

Hiponatremik hastada, altta yatan etiyolojik faktör hemen ortaya konmadığı için sıvı durumu değerlendirmesi ve idrar elektrolit ölçümleri ile hasta konumlandırılmaya ve tedavisi başlatılmaya çalışılır. Dolayısıyla hiponatremi sınıflaması; organizmanın volüm durumuna, tonisiteye, etiyolojik faktörlere, serum Na<sup>+</sup> düzeyine ya da belirtilere göre yapılabilir<sup>19</sup>.

### **2.4.1. Hiponatreminin plazma osmolaritesine göre sınıflaması**

Hiponatremi, ölçülen plazma osmolaritesine göre izotonik, hipertonic (>295 mOsm/L) ve hipotonik (<275 mOsm/L) olarak sınıflandırılır<sup>4</sup>.

#### **2.4.1.1. İzotonik Hiponatremi( izoosmolar,normoosmolar)**

Bu durumda plazma osmolaritesi normal sınırlar (275 mOsm/kg-295 mOsm/kg) içerisinde<sup>19</sup>. Özellikle şiddetli hipertrigliseridemi, şilomikronemi veya ciddi paraproteinemi ile ortaya çıkan bir ölçüm artefaktı olan psödohiponatremi bu duruma neden olabilmektedir<sup>24</sup>. Ölçüm esnasında iyon selektif elektrotların kullanımı ile bu hata düzeltilebilmektedir<sup>3</sup>. Mesane yıkanmasında, prostatın transüretal cerrahisinde (TUR-P), histeroskopide, laparoskopik cerrahi esnasında, glisin ve sorbitol içeren çözeltilerin değişik miktarlarda emilmesi bu durumla sonuçlanabilmektedir<sup>25,26,27</sup>.

#### **2.4.1.2. Hipertonik Hiponatremi**

Plazma osmolaritesinin 295 mOsm/kg 'ın üzerinde olması durumudur. En sık hiperglisemik durumlarda (diyabetik ketoasidoz ya da hiperosmolar non ketotik durum) görülür. Bu nedenlerle oluşan serum osmolalite artışı dilüsyonel olarak hiponatremiye neden olur<sup>3</sup>.

Hiperglisemi varlığında hiponatremi söz konusu olduğunda düzeltilmiş Na<sup>+</sup> değerinin hesaplanması gerekir. Bu durumda hiponatremi glikoz düzeyi ile lineer bir ilişki içinde değildir. Glikoz düzeyi başlangıçta 100-400 mg/dL arasında ise glikoz düzeyindeki her 100 mg/dL artışa karşılık serum Na<sup>+</sup> 1,6 mEq/L düşer. 400 mg/dL' nin üzerindeki her 100 mg/dL artışta ise Na<sup>+</sup> düzeyi 2,4 mEq/L düşmektedir. Dolayısıyla serum Na<sup>+</sup> düzeyi değerlendirilirken bu hesaplamalar dikkate alınmalıdır<sup>28</sup>.

#### **2.4.1.3. Hipotonik Hiponatremi**

Plazma osmolaritesi 275 mOsm/kg 'nin altındadır<sup>19</sup>. Bu durumun en önemli iki nedeni UADH salınımı sendromu ve efektif arteriel kan hacminde



azalmaz. Her iki durumda da ADH sürekli olarak salgınır<sup>8,29</sup>. Hipotonik hiponatremi her zaman oral alınan suyun böbrekler tarafından atılımındaki yetersizliği yansıtmaktadır. Patofizyolojik olarak hipotonik hiponatremi; HDS'nin durumuna göre hipovolemik, övolemik (normovolemik) ve hipervolemik olarak 3 grupta incelenir<sup>3</sup>.

#### **2.4.1.3.1. Hipovolemik Hipotonik Hiponatremi**

Bu durum karotis baroreseptörler, ADH salgınımı, renal tübül işlevi, RAAS, sempatik sistemi içeren karmaşık bir patofizyolojiye sahiptir. Hem toplam vücut suyunda hem Na<sup>+</sup>'da kayıp vardır. Na<sup>+</sup> alım azlığı veya Na<sup>+</sup> kaybının artması, hücre dışı sıvının azalması (ishal, kusma, aşırı terleme, kanama) gibi durumlarda hipovolemik hiponatremi gelişebilmektedir. En sık nedeni serebral tuz kaybı (STK) ve diüretik tedavidir<sup>30</sup>. Özellikle tiazid içeren kombine diüretik ilaçların hiponatremi nedeni olduğu, loop diüretiklerinin ise genellikle şiddetli hiponatremiye neden olmadığı bildirilmiştir<sup>31</sup>. Bu ilaçların düşük doz kullanımında bile özellikle yaşlı hastalarda fatal düzeyde hiponatremi meydana gelebilmektedir<sup>32</sup>. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde bazı antibiyotiklerin kullanımı da hiponatremi nedeni olabilmektedir<sup>33</sup>. STK, birincil olarak serebrovasküler hastalıklar, santral sinir sistemi enfeksiyonları ve intrakranial tümör gibi durumlarda tanımlanmış bir sendrom olup hipovolemik hiponatreminin önemli bir nedenidir<sup>3</sup>. STK patogeneğinde "brain natriuretic peptide" (BNP) artışına bağlı Na<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> kaybı olması ve buna bağlı baroreseptör aracılı ADH salgınımı ile su tutulması yer almaktadır<sup>19</sup>. Hipovolemi dışında uygunsuz natriürece yol açması nedeniyle UADH sendromuna benzemektedir. Tedavisinde sıvı kısıtlamasının aksine sıvı verilmesi esastır<sup>4</sup>. İntrakranial hastalığı olanlarda hiponatreminin bir diğer önemli nedeni olan UADH sendromu ile STK'nın ayrımının yapılması gerekir<sup>3</sup>. Bu ayrım Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** UADH sendromu ile STK'nın karşılaştırılması<sup>3</sup> (Gürsel Yıldız'ın "Hiponatremi;Güncel Tanı ve Tedavisi" başlıklı derlemesinden yararlanılmıştır. Mail yoluyla Gürsel Yıldız'dan izin alınmıştır.)

<b>Klinik özellikler</b>	<b>UADH SENDROMU</b>	<b>STK</b>
<b>Plazma Na<sup>+</sup></b>	Düşük	Düşük
<b>HDS volümü</b>	Normal veya hafif artış	Düşük
<b>TVS volümü</b>	Artmış	Düşük
<b>Kan basıncı</b>	Normal	Düşük olabilir
<b>Postural hipotansiyon</b>	Yok	Var
<b>ADH</b>	Artmış	Artmış
<b>İdrar osmolalitesi</b>	Uygunsuz olarak artmış	Uygun olarak artmış
<b>Volüm arttırıcılardan sonra idrar osmolalitesi</b>	Nispeten sabit	< 100 mOsm/L
<b>Üriner Na<sup>+</sup> atılımı</b>	>40 mEq/L, volüm genişlemiş	>40 mEq/L, renal tuz kaybı var
<b>Plazma ürik asid düzeyleri</b>	Nispeten düşük (hacim genişlemesi nedeniyle)	Düşük (idrarla kayıp nedeniyle)
<b>Fraksiyonel ürat atılımı</b>	Plazma Na <sup>+</sup> düzeltilmesi sonrası normal	Plazma Na <sup>+</sup> düzeltilmesi sonrası artmış
<b>BNP</b>	Normal	Normal yüksek
<b>İzotonik tuzlu su etkileri</b>	Hiponatremi kötüleşebilir	Hiponatremi düzelir
<b>Tedavi</b>	Serbest su kısıtlaması, hipertonic tuzlu su infüzyonu, ADH antagonistleri, loop diüretikler, yüksek solüt alımı, Demeklosiklin	Tuz yükleme, volüm replasmanı, fludrokortizon asetat
HDS: hücre dışı sıvı, TVS: total vücut suyu		

#### **2.4.1.3.2. Hipervolemik Hipotonik Hiponatremi**

Total vücut suyu ve Na<sup>+</sup> artışıyla beraber yaygın ödem veya asitle karakterize bir klinik durumdur. Su artışı Na<sup>+</sup> artışından fazla olduğu için hiponatremi görülür. Sıklıkla neden olan durumlar nefrotik sendrom, siroz, konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliğidir. Hipervolemik hiponatremi yapan nedenler non osmotik ADH salınımı ve ADH'ın V2 reseptörlerine etkisi ile böbrekte su atılımında yetersizlik oluşturur. Etkin dolaşan su hacmi azalır, kompensatuvar mekanizmalar devreye girer ve bu durum klinikte hipervolemik duruma yol açar. TVS'deki bu artış hipoosmolalite ile sonuçlanır<sup>3</sup>. İkodekstrin bazlı periton diyaliz solüsyonları ile periton diyalizi olan hastalarda hiponatremi gelişebilmektedir<sup>34</sup>.

#### **2.4.1.3.3. Normovolemik Hipotonik Hiponatremi**

ADH'nın uygunsuz salınımı veya az miktarda solüt alımına bağlı olarak fazla sıvı alımı ve bozulmuş sıvı atılımı ile vücut suyunda net artış sonucu gelişir<sup>4</sup>. Normovolemik hiponatremi sıklıkla; UADH, glukokortikoid eksikliği, hipotiroidi, stres, ilaçlara bağlı gelişebilir<sup>19</sup>. ADH bu durumların hepsinde hiponatremi oluşumuna direkt ya da dolaylı olarak aracılık eder. Ancak primer polidipsi, aşırı bira tüketimi, reset ozmostat durumlarında ADH aracı değildir. Normovolemik hiponatremi nedenleri Tablo 2'de özetlenmiştir<sup>3</sup>.

**Tablo 2:** Normovolemik Hipotonik Hiponatremi Nedenleri<sup>3</sup> (Gürsel Yıldız'ın "Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi" başlıklı derlemesinden yararlanılmıştır. Mail yoluyla Gürsel Yıldız'dan izin alınmıştır.)

<b>UADH Sendromu</b>
<b>Tümörler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pulmoner, mediastinal (bronkojenik karsinom, mezoteliyoma, timoma)</li><li>• Diğer (duodenal, pankreatik, üreteral, prostat, uterus ve nazofarinks karsinomu, lösemi)</li></ul>
<b>Santral Sinir Sistemi (SSS) Hastalıkları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kitlelesel lezyonlar (tümörler, beyin absesi, subdural hematoma)</li><li>• İnflamatuvar hastalıklar (ensefalit, menenjit, sistemik lupus eritomatozus, akut intermitant porfiri, multipl skleroz)</li><li>• Dejeneratif ve demiyelinizan hastalıklar (Guillain-Barre sendromu, spinal kord lezyonları)</li><li>• Diğerleri (subaraknoid kanama, kafa travması, akut psikoz, deliryum tremens, hipofiz sapı kesisi, transsfenoidal adenomektomi, hidrocefali)</li></ul>
<b>İlaçlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Arjinin vazopressin salınımını uyaranlar (nikotin, fenotiazinler)</li><li>• Direkt renal etki ve/veya Arjinin vazopressinin antidiüretik etkisini artıranlar (desmopressin asetat, oksitosin, prostaglandin sentez inhibitörleri)</li><li>• Etki mekanizması bilinmeyenler (anjiotensin konvertin, karbamazepin, oksikarbazepin, klorpropamid, glipizid, klofibrat, klozapin, siklofosfamid, metilenedioksi metamfetamin (ekstazi), omeprazol, serotonin geri alım inhibitörleri, vinkristin, bromokriptin, siprofloksasin, kolşisin, siklofosfamit.</li></ul>
<b>Akciğer Hastalıkları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Enfeksiyonlar (tüberküloz, akut bakteriyel ve viral pnömoni, aspergillozis, ampiyem)</li><li>• Mekanik ventilasyon (akut solunum yetmezliği, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pozitif basınçlı ventilasyon)</li></ul>
<b>Diğer:</b> Edinsel bağışıklık yetmezliği sendromu <ul style="list-style-type: none"><li>Uzun süreli yorucu egzersiz (maraton, triatlon, sıcak havalarda yürüyüş)</li><li>Senil atrofi</li><li>İdiopatik</li></ul>
<b>Glukokortikoid Eksikliği</b>
<b>Hipotroidizm</b>
<b>Reset Ozmostat</b>
<b>Azalmış İdrar Solüt Atılımı</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Aşırı bira tüketimi</li><li>• Çok düşük protein diyeti</li></ul>

#### **2.4.1.3.3.1. Uygunuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu (UADHS=Schwartz Bartter Sendromu)**

UADH Sendromu, en sık görülen normovolemik hipotonik hiponatremi nedenidir. ADH normalde hiperosmolalite ve hipovolemiye cevap olarak salınan bir hormondur. Ancak UADH Sendromun'da efektif volüm normal olduğu halde ADH uygunuz olarak salınır<sup>3</sup>. Kanserler (en sık küçük hücreli akciğer kanseri), akciğer hastalıkları, merkezi sinir sistemi hastalıkları, ilaçlar (serotonin geri alım inhibitörleri [en sık], ekstazi vb.) UADH Sendromu'na yol açan nedenler arasındadır. Hastanede yatan hastalarda; genel anestezi, bulantı, ağrı, stres ve birçok ilaç osmotik olmayan ADH salınımı için uyarıcı olabilmektedir<sup>4</sup>. Bu sendromda düşük plazma osmolaritesi ve idrar osmolalitesinin >100 mOsm/L olması tanısal değere sahiptir<sup>19</sup>. Tanı için, diyetle normal su ve tuz alımı olan, diüretik kullanmayan bir kişide idrarla Na<sup>+</sup> kaybının >30 mmol/L olması, adrenal, tiroid, hipofiz veya böbrek yetmezliğinin olmaması gereklidir. Serum ürik asit düzeyinin %0,5, fraksiyone üre atılımının >%55, fraksiyone ürik asit atılımının >%12 olması, sıvı kısıtlaması ile hiponatreminin düzelmesi destekleyici kriterler arasında yer alır<sup>4</sup>.

#### **2.4.1.3.3.2. Glukokortikoid eksikliği**

Glukokortikoidler normal su atılımında önemli rol sahibidirler. Böbrek üstü bezinin birincil ve ikincil yetmezliklerinde su atılımı bozulmuştur. Ön hipofiz ve özellikle ACTH yetmezliklerinde bozulmuş su atılımı ve ADH düzeylerinde artış meydana gelmektedir. Saf glukokortikoid eksikliğinde HDS azalması olmaksızın uygunuz olarak ADH düzeyinin artışı gösterilmiştir. Bu ADH artışı fizyolojik dozlarda glukokortikoidler ile düzeltilebilmektedir. Ancak glukokortikoid eksikliğinde görülen bozulmuş su atılımının tek nedeni artan ADH değildir. ADH bağımsız etkiler renal hemodinamideki bozulma ve nefronun dilüsyon segmentine daha az sıvı sunumu ile ilişkilidir<sup>3</sup>. Glukokortikoid eksikliğinde su atılımında erken dönemde ADH bağımlı etki söz konusu iken 2-3 haftadan uzun sürelerde diğer nedenler ön plana çıkmaktadır<sup>35</sup>.

#### **2.4.1.3.3.3. Psikoz**

Psikotik hastalarda çok farklı ADH regülasyonu bozuklukları saptanmıştır. Bunlar, psikotik atak sırasında ADH' nin geçici yüksekliği, böbreklerin ADH yanıtında artış, antipsikotik (karbamazepin) ve antidepresan (fluoksetin) ilaçların

UADH Sendromu yapması, ADH' yı düzenleyen reset ozmostatin aşağı çekilmesi ve dolayısıyla normalden daha düşük serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonlarında ADH' nın baskılanması, bulantıya bağlı geçici ADH salınımıdır<sup>36-41</sup>.

#### **2.4.1.3.3.4. Hipotiroidi**

Hiponatreminin hipotiroid hastalarda görülme mekanizması net açıklanamamıştır. Hipotiroidide net plazma kan akımı ve GFH'nin azaldığı bilinmektedir. Ağır hipotiroidide ADH düzeyleri artar ve bu durum tiroid hormon replasman tedavisi ile düzelir<sup>3,42</sup>. Hipotiroidide dilüsyon kapasitesi bozulur ve ADH'ye karşı tubuler duyarlılık artar. Bunun yanında ADH'ya direnç de tanımlanmıştır. Henle kulbunun çıkan kolunda siklik adenozin monofosfat (cAMP) yapımındaki bozukluk ve bunun aquaporin sekresyonunu azaltması hipotiroidi hastalarında ADH direncini açıklamaktadır. GFH'nin azalması sonucu idrarın dilüe edildiği segmentlere suyun ulaşması azaldığından serbest su atılımı azalır. Dolayısıyla su birikimine bağlı dilüsyonel hiponatremi meydana gelmektedir<sup>42</sup>.

#### **2.4.1.3.3.5. Egzersiz ile ilişkili hiponatremi**

Aşırı hipotonik sıvıların alındığı ve ADH sekresyonunun sürdüğü maraton koşuları gibi ağır sporlardan sonra görülen bir durumdur<sup>43</sup>. Aşırı terleme, yoğun ağrı ve heyecan ADH'yi stimüle eden faktörlerdir. Düşük vücut kitle indeksi, yarışın 4 saatten uzun sürmesi, aşırı sıvı alımı egzersiz ilişkili hiponatremi ile ilişkili bulunmuştur. Yine kadın cinsiyet ve non steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı da egzersiz ilişkili hiponatremi için risk faktörüdür. Bu durumda hastalarda kusma, baş dönmesi, koma hatta ölüme kadar gidebilen semptomlar görülebilir<sup>3</sup>.

#### **2.4.1.3.3.6. Postoperatif hiponatremi**

Ameliyat sonrası şiddetli ağrı ve bulantı uygunsuz ADH uyarımına neden olarak sıklığı giderek artan bir şekilde hiponatreminin görülmesine yol açmaktadır. Hastaların çoğu normovolemik olup ADH düzeyleri ölçülebilir sınırlar içerisindedir<sup>3</sup>.

#### **2.4.1.3.3.7. Primer polidipsi**

Polidipsi, santral sinir sistemi hasarı olan hastalarda, merkezi sinir sistemi sarkoidozu ve tümörlerinde özellikle şizofreni olmak üzere psikotik

hastalarda görülür. Normal böbrek fonksiyonuna sahip insanda çok su içmeyle  $\text{Na}^+$  dengesi çok nadiren bozulur. Primer polidipsinin patogenezinin susama regülasyonunun bozulması ve non osmotik ADH artışı sorumludur. Özellikle antipsikotik ilaçların aynı zamanda antikolinergik etkileri de olaya katkıda bulunur. Alınan aşırı miktardaki su ADH'yi baskılayarak dilue idrar (idrar osmolalitesi yaklaşık 50 mOsm/kg  $\text{H}_2\text{O}$ ) olarak atılır. İdrar  $\text{Na}^+$  atılımı  $<20 \text{ mEq/L}$ 'dir<sup>3</sup>.

#### **2.4.1.3.3.8. Reset ozmostat**

Bu durum vücudun normal plazma osmolalitesi ve  $\text{Na}^+$  değerlerinden düşük değerlere uyum sağlamasıdır. Osmoreseptörler normal işlevini devam ettirmektedir. Su yüklenmesine ve dehidratasyona karşı idrar konsantrasyonu ayarlanabilmektedir. Reset ozmostatı olan hastalar genellikle semptomsuzdurlar. Plazma  $\text{Na}^+$  değeri 125-135 mEq/L arasındadır. Gebelikte reset ozmostat doğal bir sonuçtur. Gebelik dışında kuadriplejik hastalarda, kronik malnutrisyonu olanlarda, tuberkülozda, kaşektik hastalarda, postoperatif veya travma sonrası hipotalamik hasar gelişen hastalarda reset ozmostat görülebilmektedir<sup>3,44</sup>.

#### **2.4.2. Hiponatreminin klinik belirtilere göre sınıflaması**

Klinik belirtilere göre yapılan sınıflama biyokimyasal değerine bakılmaksızın hastanın semptom ve bulgularına göre yapılan sınıflamadır. Sadece bulantı, konfüzyon, baş ağrısı varsa; hafif hiponatremi, kusma, kardiyopulmoner baskılanma, derin somnolans, bayılma, Glaskow koma skalasının  $\leq 8$  olması ise derin hiponatremi olarak sınıflandırılır<sup>4</sup>.

#### **2.4.3. Hiponatreminin gelişim süresine göre sınıflaması**

Hiponatremi, 48 saatten daha kısa sürede meydana geldiği kesinse akut, 48 saatten daha uzun sürede meydana gelmişse kronik hiponatremi olarak sınıflandırılır. Eğer hiponatreminin ne kadar sürede geliştiği bilinmiyorsa kronik hiponatremi olarak değerlendirilmelidir<sup>4</sup>.

#### **2.4.4. Hiponatreminin ölçülen serum $\text{Na}^+$ düzeyine göre sınıflaması**

İyon-spesifik elektrotlarla yapılan ölçümlerde serum  $\text{Na}^+$  düzeyi; 130-135 mEq/L arasında ise hafif, 125-129 mEq/L ise orta,  $<125 \text{ mEq/L}$  ise derin hiponatremi olarak adlandırılır<sup>4</sup>.

## 2.5. HİPONATREMİDE KLİNİK SEMPTOM VE BULGULAR

Hiponatremide görülen belirtiler, Na<sup>+</sup> molekülüne özgü değil tonisite değişimine bağlıdır. Tonisite değişikliği yoksa belirti de yoktur. Belirtiler büyük oranda, tonisite değişikliğine yol açan hiponatreminin gelişme hızına bağlıdır. Hafif-orta düzeyde hiponatremi, hızlı gelişmediği takdirde genelde belirti vermez. Hızlı geliştiğinde veya derin olduğunda, bulantı, baş ağrısı gibi belirtiler gelişebilmekte ve klinik tablo; uykuya eğilim, psikoz, nöbet, koma, solunum durması, beyin sapı herniasyonu ve ölümle sonuçlanabilmektedir<sup>45</sup>. Hiponatremisi olan hastada semptomlar geniş bir yelpazede dağılım gösterir. Hafif hiponatremisi olan hastalar hiçbir semptom ve bulgu vermeyebilir. Ani gelişen derin hiponatremi gibi durumlarda oluşabilecek beyin hasarı nedeniyle merkezi sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı semptomlar oluşabilmektedir. Hastalarda baş ağrısı, baş dönmesi, sersemlik hissi, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, üst karın ağrısı, yorgunluk, uykuya eğilim, konfüzyon, nöbet geçirme, dezoryantasyon, koma hatta ölüm görülebilmektedir. Bunun dışında dikkat eksikliği, denge problemleri, düşme, kas krampları, unutkanlık gibi durumlar hiponatremi semptomu olabilmektedir<sup>46</sup>.

Hafif hiponatremi yaşlı hastalarda; kognitif fonksiyon bozukluğu, sık düşme ve dikkat eksikliğinin önemli bir nedeni olabilir. Bununla beraber, bazı çalışmalar hafif asemptomatik hiponatreminin bile klinik olarak anlamlı olabileceğini ve düşme, osteoporoz, kırık, yürüme bozukluğu ve bozulmuş bilişsel işlev riski ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir<sup>47</sup>.

Belirtiler genellikle hiponatreminin ortaya çıkış hızına göre değişkenlik göstermektedir. Hızlı gelişmediği sürece 125-135 mEq/L arası hafif hiponatremi olarak nitelendirilen olgular genelde asemptomatiktir. Hızlı gelişen derin hiponatremide (115 mEq/L altı) fizik muayenede dehidratasyon bulguları, bilinç bozuklukları, ataksi, derin tendon reflekslerinde azalma, patolojik refleksler, psödobulber paralizi, hipotermi, kafa içi basınç artışı sendromu, Cheyne-Stokes solunumu görülebilir. Hiponatremide rabdomiyoliz nadiren görülür ancak bu durum psikojenik polidipsili olgularda tekrarlayan bir durum olabilmektedir. Nörolojik semptomlar serum Na<sup>+</sup> değeri 120 mEq/L'nin altına düşmedikçe pek görülmez. Hiponatremik ensefalopati altta yatan ciddi karaciğer hastalığı olanlarda, menopoz öncesi kadınlarda ve hipoksik hastalarda daha fazla görülmektedir<sup>3</sup>.



Hiponatreminin akut mu yoksa kronik mi olduğu noktasındaki ayırım önemlidir. Çünkü kronik hiponatremide hastalar tarafından çok düşük Na<sup>+</sup> seviyeleri bile tolere edilebilmektedir. Bu hastalarda agresif Na<sup>+</sup> tedavileri ciddi nörolojik sekellere yol açabilir. Normal düzeydeki plazma Na<sup>+</sup>'sının 48 saat içinde normal değerin altına düşmesi akut hiponatremi olarak değerlendirilir. Akut gelişen ve semptomatik olan ciddi hiponatremili olgular gelişebilecek nörolojik hasara karşı agresif şekilde tedavi edilebilirler<sup>48</sup>. Akut hiponatremi genellikle geniş hacimli hipotonik sıvıların alımı (ameliyat sonrası hastalar, maraton koşucuları) veya ekstazi olarak bilinen 3-4 metilendioksimetamfetamin kullanıcılarında oluşur<sup>3</sup>.

Akut hiponatremide osmotik etki ile hücre içine su girmesi sonucunda beyin ödemi oluşabilir. Merkezi sinir sisteminin bu osmotik ve Na<sup>+</sup> değişikliklerine uyumu diğer hücrelerden farklıdır. İlk saatlerde interstisyel sıvı beyin omurilik sıvısına (BOS) yönlendirilir, aşırı Na<sup>+</sup> ve su uzaklaştırılır. Sonuçta HDS BOS içine taşınır ve Na<sup>+</sup>, potasyum tuzları ile organik solütlerin etkisi ile beyin ödemi azaltılır. Ancak hiponatremi sürerse bu koruma mekanizmaları yetersiz kalır<sup>49</sup>.

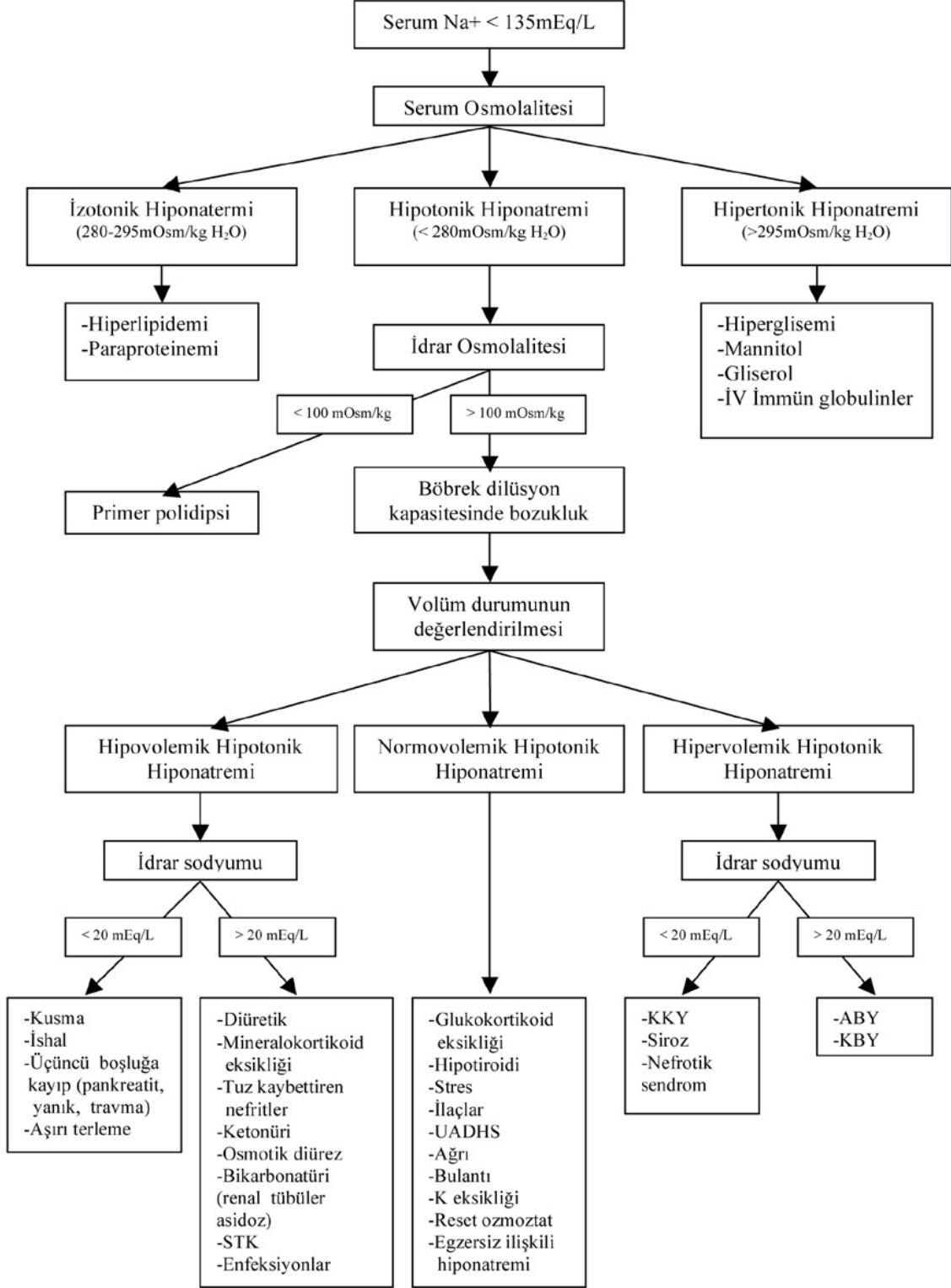
Hiponatremi şayet 48 saatten daha uzun bir sürede gelişmişse kronik hiponatremi olarak tanımlanır<sup>49</sup>. Plazma tonisitesindeki değişikliklere beyin adaptasyon geliştirdiği için yavaş gelişen kronik hiponatremide genellikle hastaların şikayeti yoktur<sup>19</sup>. Bu durumda hücre içindeki osmoller büyük oranda kaybedilmiştir. Dolayısıyla kronik asemptomatik hiponatreminin hızlı tedavi edilmesi plazma osmolalitesinde hızlı bir artışa yol açar. Sonuçta nöronlardan su çıkışı olur ve beyin dokusunda büzüşme görülebilir<sup>49</sup>.

## **2.6. HİPONATREMİYE TANISAL YAKLAŞIM**

Hiponatremisi olan hastaya ilk tanısal yaklaşım; ayrıntılı öykü, fizik muayene ve laboratuvar testlerinden oluşmaktadır<sup>50</sup>. Hiponatremi saptanan hastalarda klinik değerlendirmeden önce, bu değerin gerçek hiponatremi olup olmadığının değerlendirilmesi gerekir. Psödohiponatremi (yüksek düzeylerde plazma lipidleri veya proteinleri serum Na<sup>+</sup> yoğunluğunu azaltır) ve translokasyonel (radyografik kontrast madde, glikoz, glisin ve mannitol gibi hiperosmolar maddelerin HİS'den HDS'ye osmotik olarak su kaydırması)

hiponatremi su ile fazlasıyla ilişkili değildirler bu yüzden hiponatremi değerlendirmesi öncesinde dışlanmaları gerekir. Psödohiponatremik durumların başında, hiperlipidemi, hiperproteinemi ve gliserinle bağırsak irrigasyonu gelir. Serum trigliserid düzeyindeki her 500 mg/dL'lik ve serum protein düzeyindeki her 0,25 mg/dL'lik artış serum Na<sup>+</sup> yoğunluğunda 1 mEq/L' lik bir azalmaya neden olur. Translokasyonel hiponatremi ise mannitol, glikoz veya kontrast madde infüzyonundan sonra oluşur. Burada serumdaki total Na<sup>+</sup> miktarı değişmediği halde, osmolalitesi artan intravasküler alana interstisyumdan suyun çekilmesi sonucu serum Na<sup>+</sup>'sı düşük bulunur. Akut gelişen hiperglisemilerde, HDS'nin tonisitesi yükselir ve suyun osmotik fark nedeniyle hücrelerden plazmaya çekilmesi sonucu dilüsyonel hiponatremi gelişebilir. Son yıllarda sık kullanılan immünoglobulin infüzyonlarının da ölçüm yöntemlerini etkileyerek psödohiponatremi oluşturduğu saptanmıştır<sup>3</sup>. Hiponatremi saptanan hastada, bu değer yalancı hiponatremi olmadığı dışlandıktan ve gerçek hipoosmolar bir tablo olduğu belirlendikten sonra, klinik olarak hastanın intravasküler volümünün değerlendirilmesi gerekmektedir<sup>51</sup>. Hipotonik hiponatremide TVS değerlendirilerek hastanın volüm durumuna karar verilir ve hastanın hipovolemik, hipervolemik veya normovolemik mi olduğu belirlenir. Ayırıcı tanıda bir sonraki adım idrar osmolalitesinin belirlenmesidir. İdrar osmolalitesi, böbreğin suyu atabilme kapasitesinin göstergesidir. Gerçek hipoosmolar hiponatremide ADH salgılanması baskılanır ve idrar osmolalitesi 100-150 mOsm/L'den daha düşük bulunur. ADH salgısının baskılanmadığı veya arttığı durumlarda idrar osmolalitesi bu değerlerden yüksek bulunur<sup>3</sup>. Bu aşamadan sonra idrar Na<sup>+</sup> yoğunluğu ölçülür. Bu ölçüm hiponatremi nedenini göstermede idrar osmolalitesi veya idrar yoğunluğundan daha anlamlı bilgiler vermektedir. Hipovolemik hiponatremide idrar Na<sup>+</sup>'sı düşük bulunur ise (<15-20 mEq/L) böbrek dışı kayıplar veya gastrointestinal Na<sup>+</sup> kaybının eşlik ettiği hastalıklar, idrar Na<sup>+</sup>'sı yüksek bulunur ise (>20 mEq/L) diüretik kullanımı, tuz kaybettiren nefritler, hipoaldosteronizm gibi renal kaynaklı durumlar düşünülmelidir<sup>51</sup>. İdrar Na<sup>+</sup>'sı 20 mEq/L'den büyük ve hasta normovolemik ise UADH Sendromu akla gelmelidir<sup>3</sup>. Net olmayan değerlendirmelerde hastaya sodyum klorür infüzyonu yapıldığında, UADH' de idrar Na<sup>+</sup> sının hızla 100 mEq/L' nin üzerine yükseldiği gözlenir<sup>51</sup>. Hiponatremili olguya yaklaşım algoritması şekil 4'te gösterilmiştir.

**Şekil 4:** Hiponatremili olguya yaklaşım algoritması<sup>3</sup> (Gürsel Yıldız'ın "Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi" başlıklı derlemesinden yararlanılmıştır. Mail yoluyla Gürsel Yıldız'dan izin alınmıştır)



## 2.7. HİPONATREMİ TEDAVİSİ

İlk olarak hiponatreminin laboratuvar hatası olmadığını doğrulamak gerekmektedir. Tedavi stratejisinde hiponatremi altında yatan neden mümkünse ortadan kaldırılmalıdır<sup>52</sup>. Kullanımı hiponatremi nedeni olabilecek ilaç ve uygulamalar varsa bir an önce durdurulmalıdır. Na<sup>+</sup> düzeyi genellikle altta yatan nedenin çözüme kavuşturulmasıyla normale dönebilmektedir. Serum ve idrar elektrolitleri, osmolariteleri ve sıvı durumu değerlendirilmesi hiponatremi yönetimine yardımcıdır<sup>19</sup>.

Tedavide 3 temel belirleyici unsur; ciddi santral sinir sistemi belirtileri varlığı, hiponatreminin oluşma hızı (akut veya kronik) ve volüm durumudur<sup>3</sup>.

Hiponatreminin oluşum hızına bağlı olarak tedavi yaklaşımı değişmektedir. Düzeltme hızı; hiponatreminin gelişme süresi, derecesi ve eşlik eden belirtilere bağlıdır<sup>45</sup>. Akut hiponatremide beyin uyumunun tamamlanması için yeterli süre olmadığı için, hızlı düzeltme osmotik demiyelinizasyona neden olmamaktadır. Osmotik demiyelinizasyona neden olabileceği için kronik hiponatremisi olan veya hiponatremi gelişme süresi bilinmeyen hastalarda serum Na<sup>+</sup>'sını hızlı düzeltmeden kaçınılmalıdır<sup>53</sup>.

Ciddi belirti ve bulgu olmadığında; intravenöz sıvı veya ilaçlarla tedaviye gerek kalmadan hiponatreminin düzeltilmesi, aynı zamanda hastayı hızlı düzelmenin doğuracağı risklerden de koruyacaktır<sup>53</sup>. Ciddi nörolojik belirti ve bulgusu olan kişilerde hastanın sıvı durumundan, hiponatremi sebebinden veya başlangıç süresinden bağımsız serum Na<sup>+</sup> düzeyi acilen güvenilir aralığa çekilmelidir. Nörolojik belirtileri kontrol altına alacak kadar Na<sup>+</sup> düzeyi yükselen hastalarda tedavinin devamı hiponatreminin gelişme süresine, altta yatan nedene ve hastanın sıvı durumuna göre planlanmalıdır<sup>19</sup>. 2014 yılında Hiponatremi Kılavuz Geliştirme Grubu tarafından önerilen Hiponatremi Kılavuzu'nda;

### 2.7.1. Ciddi Semptomları olan Hipotonik Hiponatreminin birinci saat tedavisi:

20 dakikada 150 ml %3' lük hipertonic salin veya eşdeğerinin intravenöz infüzyonunu takiben serum Na<sup>+</sup> düzeyi ölçülmesi ve 150 ml %3' lük sodyum klorür veya eşdeğerinin intravenöz infüzyonunun devam etmesi önerilmiştir.

Yapılan işlemlerin iki kez veya serum Na<sup>+</sup> düzeyinde hedeflenen 5 mmol/L artış sağlanana kadar tekrarlanabilir olduğu da belirtilmiştir<sup>4</sup>.

#### **2.7.1.1. İlk saat hedeflenen 5mmol/L lik artış ile ciddi semptomları düzelen hastalarda tedavi devamı:**

Kılavuzda hiponatremiye yol açan nedenin tespit edilip, buna yönelik tedavinin başlanması ve aynı zamanda tedavi başlanana kadar damar yolunun %0,9 sodyum klorür le açık tutulması önerilmektedir. Hedef Na<sup>+</sup> değeri 130 mmol/L olarak belirlenmeli ve tedaviye serum Na<sup>+</sup> değerinde ilk 24 saatte en fazla 10 mEq/L, devam eden 24 saatte de en fazla 8 mEq/L artış olacak şekilde verilmesi önerilmektedir. İlk 24 saatte Na<sup>+</sup> kontrolünün birinci, altıncı ve 12. saatlerde görülmesi, sonrasında günlük takibi önerilmektedir<sup>4</sup>.

#### **2.7.1.2. İlk saat hedeflenen 5 mmol/L artış ile semptomları düzelmeyen hastalarda tedavi devamı:**

%3' lük sodyum klorür ve eşdeğerinin intravenöz infüzyonu ile serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonunda 1 mEq/L /saat artış hedeflenerek verilmesi önerilmektedir. Semptomların düzelmesi, 130 mEq/L serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonuna ulaşılması veya toplamda 10 mEq/L serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonunda artış olması parametrelerinden herhangi birinin gerçekleşmesi durumunda %3' lük sodyum klorür ve eşdeğerinin intravenöz infüzyonunun durdurulması ve Na<sup>+</sup> takibinin tedavi süresince 4 saatte bir yapılması önerilmektedir<sup>4</sup>.

Hastalarda görülen belirtilerin hiponatremiye özgü olmadığı, aynı belirtilerin başka hastalık ve bozukluklarda görülebilmesi nedeniyle sadece klinik belirtilere bakarak hiponatremiyi hızlı düzeltmek sakıncalı olabilir. Bu nedenle yakın biyokimyasal takip şarttır. Klinik uygulamada yakın Na<sup>+</sup> takibinde gelişebilecek aksamalar hedeflediğimizden daha hızlı Na<sup>+</sup> artışına neden olabilir ve hastaları hiponatreminin hızlı düzeltilmesinin getirebileceği bazı riskler altında bırakılabilir. Bu açıdan da klinisyenin dikkatli olması gerekmektedir<sup>19</sup>. Günümüzde halen, şiddetli belirtileri olan hiponatremik hastada serum Na<sup>+</sup> değerinin hızlı ve hedeflenenden fazla düzeltilmesi nedeniyle (17 mEq/L ilk 24 saat) osmotik demiyelinizasyon gelişen olgular bildirilmektedir<sup>54</sup>.

### **2.7.2. Orta derecede şiddetli semptomları olan hipotonik hiponatremi tedavisi**

Orta-ciddi belirtili hiponatreminin düzeltme stratejisi ile ilgili henüz yeterli veri (randomize kontrollü çalışmalar) olmadığı vurgulanmaktadır<sup>19</sup>. Hiponatremiye neden olabilecek ilaçların varsa kesilmesi ve diğer faktörler belirlenerek nedene yönelik tedavinin başlanması tavsiye edilmektedir. Acil tedavide bir adet 150 ml %3' lük sodyum klorür veya eşdeğeri 20 dakikada verilmelidir. Hedeflenen Na<sup>+</sup> konsantrasyonunda 24 saatte 5 mEq/L artış olmasıdır. İlk 24 saatte 10 mEq/L, diğer günlerde ise günde 8 mEq/L' den fazla Na<sup>+</sup> artışından kaçınılmalıdır. Önerilen Na<sup>+</sup> konsantrasyonundaki hedef değer 130 mEq/L' dir. Birinci, altıncı ve onikinci saatlerde bakılan Na<sup>+</sup> değerlerinde düzelme olmasına rağmen klinik düzelme olmaz ise başka tanısal incelemelerin yapılması da önerilmektedir. Bu tedaviye rağmen Na<sup>+</sup> konsantrasyonunda azalma olması durumunda tedavinin şiddetli semptomatik hiponatremi tedavisindeki gibi uygulanması önerilmektedir<sup>4</sup>. Bütün bunlara karşın şiddetli belirti gösteren hiponatremik hastaya daha sakın yaklaşılması gerektiğini bildiren görüşler de vardır. Bu hastalarda ilk 6 saatte serum Na<sup>+</sup> değerinin 6 mEq/L yükseltilmesinin yeterli olacağı belirtilmektedir<sup>26</sup>.

### **2.7.3. Şiddetli semptomları olmayan akut hiponatremi tedavisi**

Bu hasta grubunun medikal acil tedaviye ihtiyacı yoktur. Serum Na<sup>+</sup> düzeyi her 4-6 saatte bir kontrol edilmelidir. 24 saatte serum Na<sup>+</sup> düzeyi ortalama 6-8 mEq/L yükseltilmelidir<sup>26</sup>. Nedene yönelik tanısal değerlendirme ve tedavinin yapılması, hiponatremiye sebep olan ilaç, sıvı ve diğer nedenlerin ortadan kaldırılması ve eğer Na<sup>+</sup> değerindeki akut düşmenin 10 mEq/L den fazla olması halinde bir adet 150 ml %3' lük sodyum klorür veya eş değerinin 20 dakikayı aşacak şekilde verilmesi, kontrol Na<sup>+</sup> değerinin 4 saat sonra görülmesi önerilmektedir<sup>4</sup>.

### **2.7.4. Şiddetli semptomları olmayan kronik hiponatremi tedavisi**

#### **2.7.4.1. Genel yaklaşım**

Yine aynı şekilde hiponatremi sebebi olabilecek ilaçlar, sıvılar ve alta yatan neden tespit edilmeli ve buna yönelik tedavi planlanmalıdır. Hafif hiponatremi olgularında sadece serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonunda artışa neden olacak tedavi önerilmemektedir. Hiponatremi derin yada orta dereceli

semptomlara neden oluyorsa  $\text{Na}^+$  düzeyi arttırılmalı ancak ilk 24 saatte 10 mEq/L ve sonraki her 24 saatte 8 mEq/L den fazla  $\text{Na}^+$  artışı yapılmamalıdır. Bu hastalarda istenilen  $\text{Na}^+$  değerine ulaşıncaya kadar 6 saat ara ile kontrol değerlerine bakılması önerilmektedir<sup>4</sup>.

#### **2.7.4.2. Ekstraselüler sıvı fazlalığı olan hastalar**

HDS fazlalığı olan hafif ve orta dereceli hiponatremi olgularında sadece  $\text{Na}^+$  değerini yükseltmeye yönelik tedavi yapılmamalıdır. Bu grup hastalarda sıvı kısıtlaması yapılmalı, vasopresin reseptör antagonistleri ve demoklosiklin kullanılmamalıdır<sup>4</sup>.

#### **2.7.4.3. Uygunsuz ADH sendromu**

Bu hastalarda orta ve derin hiponatremi mevcutsa öncelikle sıvı kısıtlaması yapılmalıdır. Tedavinin devamında 0,25-0,5 gr/kg/gün üre ile solüt alımının artırılması veya düşük doz loop diüretik kullanımı ile oral sodyum klorür alınması önerilmektedir. Orta ve derin hiponatremisi olan bu olgularda lityum, demoklosiklin ve vasopresin reseptör antagonistleri kullanılmamalıdır<sup>4</sup>.

#### **2.7.4.4. İntravasküler volümü azalmış olan hastalar**

Tedavi amacı intravenöz sıvı infüzyonu ile hücre dışı volümün yerine konmasıdır. Bunun için %0,9'luk sodyum klorür veya dengeli bir kristaloid solüsyonunun 0,5-1,0 mL/kg/saat hızında infüzyonu önerilmektedir. Hemodinamik instabilite varlığında, tüm risklere rağmen, daha hızlı sıvı ve düzeltilmesi sağlanabilir<sup>4</sup>.

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1. Çalışma Dizaynı

Çalışmamıza Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne 01 Ocak 2012 – 31 Aralık 2016 tarihleri arasında başvuran, yapılan laboratuvar tetkiklerinde ciddi hiponatremi ( $\text{Na}^+ < 125 \text{ mEq/L}$ ) tespit edilen 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Bu amaçla etik kurul onayı alındıktan sonra, hastane bilgi yönetim sisteminden belirlenen tarihler arasında acil servise başvuran ve laboratuvar tetkiki istenip  $\text{Na}^+$  değeri  $125 \text{ mEq/L}$  altında olan hastalar geriye dönük olarak incelendi. Gebe hastalar, ölçülen  $\text{Na}^+$  değeri  $125 \text{ mEq/L}$ 'den büyük, verileri eksik ve yalancı hiponatremisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

01 Ocak 2012 - 31 Aralık 2016 tarihleri arasında ciddi hiponatremi tespit edilmiş, dahil etme ve hariç tutma kriterlerini sağlayan 1171 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların protokol numaraları, yaş, cinsiyet, acil servise başvuru tarihleri, başvuru anındaki mevsim, kronik hastalıkları, düzenli kullanımlarında hiponatremiye yol açabilecek ilaç kullanımı (loop diüretikler, tiazid gurubu diüretikler, potasyum tutucu diüretikler, kemoterapötikler, non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ), karbamazepin, fluoksetin, haloperidol, amitriptilin), bir hafta içinde TUR-P veya TUR-P dışı operasyon geçirip geçirmemeleri, oral alım bozukluklarının olup olmaması<sup>55</sup>, başvuru şikayetleri, hastaların bilinç durumu, hastalara uygulanan radyolojik görüntüleme yöntemleri (Direkt grafi, Beyin Bilgisayarlı Tomografi, Ultrason, Manyetik Rezonans) ve sonuçları, başvuru laboratuvar değerleri ( $\text{Na}^+$ , glukoz, kreatinin, üre, potasyum, idrar dansitesi), konsültasyon istenen branşlar, acil servis tanıları, hiponatremiye yönelik uygulanan tedaviler (hipertonik salin, izotonik, diüretik, sıvı kısıtlaması, diyaliz, taze donmuş plazma, albümin, tuzlu diyet), hastaların acil servis ve hastane sonlanımları (yatış, taburcu, sevk, kendi isteğiyle terk, ölüm) ve hastanede kalış sürelerini içeren bilgiler önceden hazırlanan veri formuna kaydedildi.

Hastaların bilinç durumu AVPU skalasına göre değerlendirildi. AVPU skalası; A: alert (uyanık), V: verbal (sözel uyarılara yanıt verme), P:pain (ağrılı uyarılara yanıt verme), U: unresponsive (uyarıllara yanıtız) olarak tanımlandı<sup>56</sup>.



Tez çalışmamız, Mersin Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (09.11.2017 tarihli ve 2017/315 sayılı) alındıktan sonra yapılmıştır.

### **3.2. İstatiksel Analiz**

Sürekli yapıdaki parametreler için ortalama ve standart sapma değerleri verildi. İki ortalama arasında farklılığın kontrolünde student t testi kullanıldı. İki'den fazla grup ortalaması bakımından fark olup olmadığının kontrolünde varyans analizi kullanıldı. Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için de PostHoc testi olarak Tukey testi tercih edildi. Kategorik yapıdaki parametreler için sayı ve yüzde değerleri verildi. İki grup yüzdesi arasında fark olup olmadığının kontrolünde de z testi kullanıldı.  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edildi. Verilerin analizinde MedCalc®17.9.7 paket programı kullanıldı.



#### 4. BULGULAR

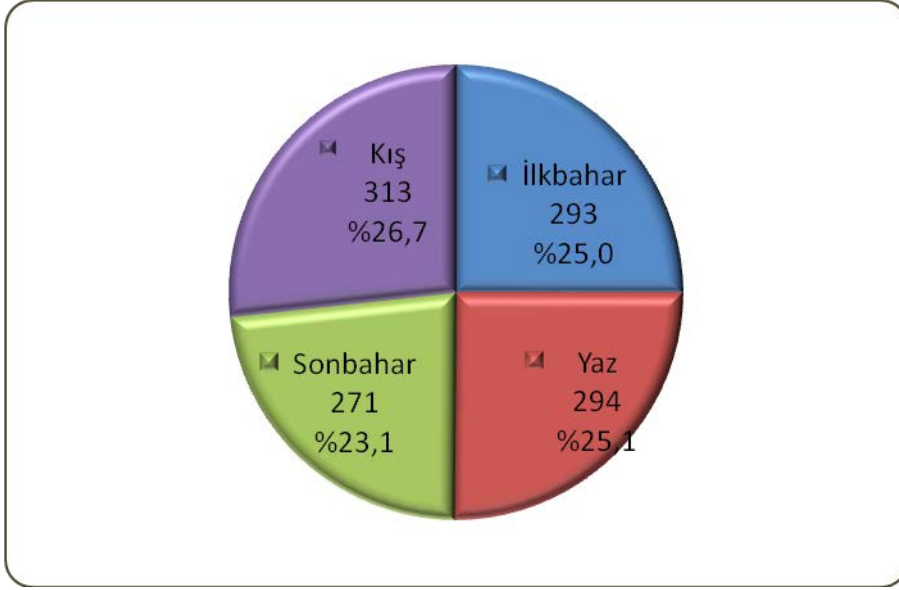
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Yetişkin Acil Servisi'ne 01 Ocak 2012 - 31 Aralık 2016 tarihleri arasında 405.192 hastanın başvurduğu tespit edildi. Bu hastaların 1365'inde Acil Serviste yapılan tetkiklerinde ciddi hiponatremi (  $Na^+ < 125 \text{mEq/L}$  ) olduğu saptandı. Bu hastalardan 123'ü verileri eksik olduğu için, 10'u gebe olduğu için, 61'i kontrol kan tetkiklerinde ciddi hiponatremi saptanmadığı için çalışmaya dahil edilmedi. Belirlenen tarihleri arasında ciddi hiponatremi tespit edilmiş, dahil etme ve hariç tutma kriterlerini sağlayan 625'i (%53,5) kadın, 546'sı (%46,5) erkek olmak üzere 1171 hasta çalışmaya dahil edildi. Kadın hastaların daha yüksek oranda başvurduğu gözlemlendi ( $p=0,0010$ ). Hastaların yaş ortalaması  $66,82 \pm 15,12$  olarak bulundu. Kadınların yaş ortalaması  $69,06 \pm 15,70$ , erkeklerin yaş ortalaması  $64,25 \pm 14,00$  olarak tespit edildi. Cinsiyetler arasında yaş ortalaması bakımından fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kadın hastalarda ciddi hiponatremi görülme yaşının erkek hastalara göre daha ileri yaşlarda olduğu görüldü ( $p < 0,0001$ ).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların başvuru şikayetlerine göre dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre, hastaların 197'sinin (%16,8) nefes darlığı, 182'sinin (%15,5) bulantı/kusma, 175'inin (%14,9) karın ağrısı şikayetiyle başvurduğu gözlemlendi (Tablo 3).

**Tablo 3: Ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların demografik özellikleri ve başvuru şikayetlerine göre dağılımı**

		Sayı	Yüzde(%)
Cinsiyet	Kadın	625	53,5
	Erkek	546	46,5
Şikayet	Nefes Darlığı	197	16,8
	Bulantı/Kusma	182	15,5
	Karın Ağrısı	175	14,9
	Bilinç Değişikliği	117	10,0
	Diğer	98	8,4
	Halsizlik	86	7,3
	Ateş	84	7,2
	Baş Dönmesi	54	4,6
	Göğüs Ağrısı	50	4,3
	İştahsızlık	35	3,0
	İdrar Miktarında Azalma	21	1,8
	Nöbet Geçirme	21	1,8
	Düşme	20	1,7
	Konuşma Bozukluğu	18	1,5
	Bayılma	13	1,1

Çalışmaya dahil edilen hastaların 313'ünün (%26,7) kış, 294'ünün (%25,1) yaz, 293'ünün (%25) ilkbahar ve 271'inin (%23,1) sonbahar mevsiminde başvurduğu tespit edildi (Şekil 5).



**Şekil 5: Ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların mevsimlere göre dağılımı**

Acil servis başvurusu sırasında ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların mevcut kronik hastalıkları bakımından dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre; 495'inde (%42,3) hipertansiyon, 374'ünde (%31,9) diyabetes mellitus, 263'ünde (%22,5) kanser olduğu görüldü (Tablo 4).

**Tablo 4: Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda kronik hastalıklarının dağılımı**

Kronik Hastalıklar	Sayı	Yüzde (%)
Hipertansiyon	495	42,3
Diyabetes Mellitus	374	31,9
Kanser	263	22,5
Koroner Arter Hastalığı	263	22,5
Kalp Yetmezliği	154	13,2
Kronik Böbrek Yetmezliği	126	10,8
Siroz	108	9,2
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı-Astım	91	7,8
Serebrovasküler Hastalık	56	4,8
Epilepsi	42	3,6
Romatizmal Hastalık	23	2
Ritim Bozukluğu	18	1,5
Psikiyatrik Hastalık	13	1,1
Vasküler hastalık	13	1,1
İnflamatuvar Barsak Hastalığı	11	0,9
Hipotiroidi	11	0,9
Bening Prostat Hiperplazisi	11	0,9
Parkinson	10	0,9
Alzheimer/Demans	10	0,9
Diğer*	10	0,9
Anemi	9	0,8
Hiperlipidemi	9	0,8
Hepatit	8	0,7
Kalp Kapak Hastalığı	6	0,5
Multipl Myelom	4	0,3
Multipl Skleroz	4	0,3
İntertisyel Akciğer Hastalığı	3	0,3
Hipertiroidi	3	0,3
Hidrosefali	3	0,3
Myelodisplastik Sendrom	3	0,3
Kardiyomyopati	2	0,2
Duschenne Musküler Distrofi	2	0,2
Pulmoner Emboli	2	0,2
*Diğer olarak tanımlanmış hastalıklar; portal hipertansiyon, trombotik trombositopenik purpura, adrenal yetmezlik, enkapsüle peritoneal skleroz, bartter sendromu, hipoparatiroidi, budd chiari, arteriovenöz malformasyon, tüberküloz olup birer hastada (%0,1) gözlemlendi.		

Çalışmaya dahil edilen hastaların hiponatremiye sebep olabilecek etkenler; düzenli kullanıldıklarında hiponatremiye neden olabilecek ilaçlar, oral alım bozukluğunun olup olmaması, TUR-P ve TUR-P dışı operasyon geçirip geçirmemesine göre değerlendirildi. İlaçlar bakımından dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre hastaların; 261'inin (%22,3) loop diüretik, 200'ünün (%17,1) tiazid gurubu diüretik, 138'inin (%11,8) potasyum tutucu diüretik kullandığı gözlemlendi. Hastaların 498'inde (%42,5) oral alım bozukluğu olduğu, 14'ünde (%1,2) bir hafta içinde TUR-P operasyonu geçirdiği, 81'inde (%6,9) TUR-P dışı operasyon geçirdiği tespit edildi (Tablo 5).

**Tablo 5: Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda hiponatremiye sebep olabilecek etkenlerin dağılımı**

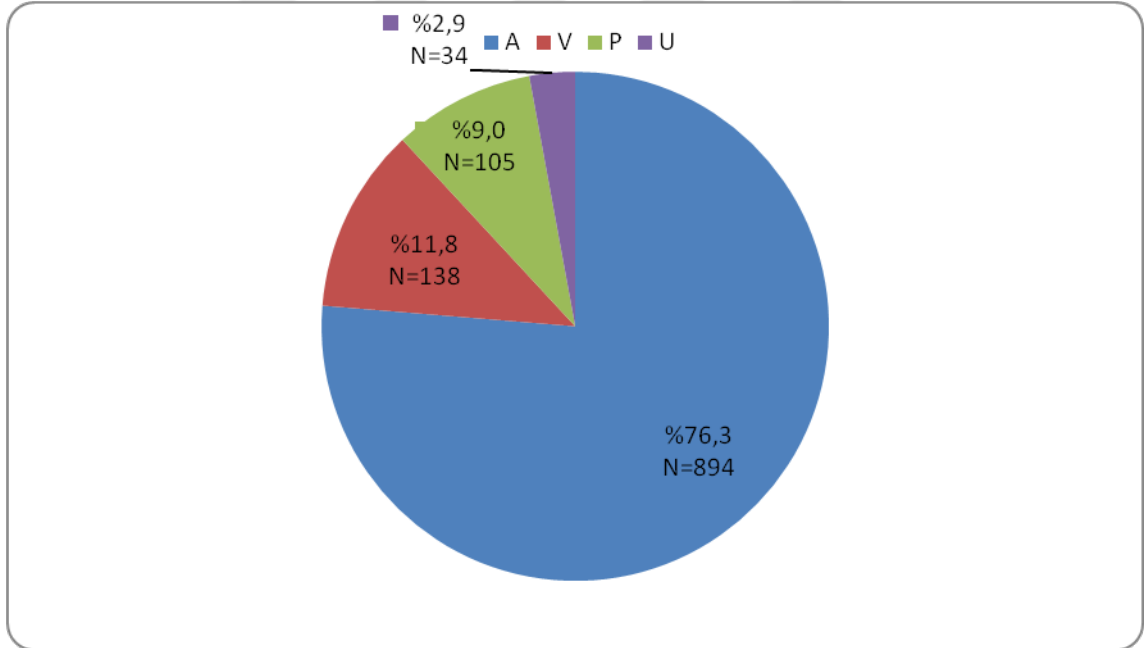
Etkenler	Sayı	Yüzde(%)	
İlaçlar	Loop Diüretikler	261	22,3
	Tiazid Gurubu Diüretikler	200	17,1
	Potasyum Tutucu Diüretikler	138	11,8
	Kemoterapötikler	79	6,7
	NSAİİ	29	2,45
	Karbamazepin	22	1,9
	Fluoksetin	7	0,6
	Haloperidol	4	0,3
	Amitriptilin	1	0,1
Oral alım bozukluğu mevcudiyeti	498	42,5	
TUR-P operasyonu öyküsü	14	1,2	
TUR-P dışı operasyon öyküsü	81	6,9	

Serum osmolaritelerine göre; acil serviste ciddi hiponatremi saptanan hastaların en sık 993'ünde (%84,8) hipoosmolar hiponatremi olduğu görüldü (Tablo 6).

**Tablo 6: Ciddi hiponatremi saptanan hastaların serum osmolaritelerine göre dağılımı**

	Sayı	Yüzde (%)
Hipoosmolar Hiponatremi	993	84,8
İzoosmolar Hiponatremi	139	11,9
Hiperosmolar Hiponatremi	39	3,3

Çalışmaya dahil edilen hastaların acil servise başvurusu sırasında bilinç durum değerlendirmesine göre dağılımına baktığımızda hastaların 894'ünün (%76,3) uyanık (A) durumda olduğu, 138'inin (%11,8) sözel (V) uyarılara, 105'inin (%9,0) ağrılı (P) uyarılara yanıt verdiği, 34'ünün (%2,9) uyarılara yanıtız (U) olduğu tespit edildi (Şekil 6).



**Şekil 6: Hastaların acil servis başvurusu sırasında AVPU skoruna göre bilinç durum değerlendirmesi dağılımı**

Çalışmaya dahil edilen hastalarda ortalama Na<sup>+</sup> düzeylerine göre bilinç durumlarının karşılaştırması yapıldığında, uyanık (A) hastaların ortalama

sodyum düzeylerinin sözel (V) ve ağırlı (P) uyarılara yanıt veren hastaların ortalama sodyum düzeylerine daha yüksek olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,001$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7: Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda ortalama Na<sup>+</sup> düzeylerine göre bilinç durumlarının dağılımı**

	Bilinç Durumu				P
	A	V	P	U	
	Ort±S.Sapma	Ort±S.Sapma	Ort±S.Sapma	Ort±S.Sapma	
Na <sup>+</sup>	120,63±4,12	119,23±5,35 <sup>a</sup>	118,96±5,55 <sup>a</sup>	119,22±8,26	<b>&lt;0,001</b>

Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda acil serviste iken istenilen radyolojik tetkiklerin dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre; 788'ine (%67,3) direkt grafi, 239'una (%20,4) beyin bilgisayarlı tomografi, 77'sine (%6,6) ultrason, 59'una (%5,0) manyetik rezonans görüntüleme tetkikinin istendiği gözlemlendi (Tablo 8).

**Tablo 8: Çalışmamıza dahil edilen hastalar değerlendirilirken istenen tetkiklerin dağılımı**

	Sayı	Yüzde(%)
Direkt grafi	788	67,3
Beyin Bilgisayarlı Tomografi	239	20,4
Ultrason	77	6,6
Manyetik Rezonans Görüntüleme	59	5,0

Çalışmaya dahil edilen hastaların 411'ine (%35,1) konsültasyon istenmediği tespit edildi. Ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların acil serviste konsültasyon istenilen bölümlere göre dağılımına baktığımızda sıklık sırasına göre; 538'ine (%45,9) nefroloji, 192'sine (%16,4) kardiyoloji, 170'ine (%14,5) enfeksiyon hastalıkları bölümünden konsültasyon istendiği gözlemlendi (Tablo 9).



**Tablo 9: Ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların acil serviste konsültasyon istenilen bölümlere göre dağılımı**

	Sayı	Yüzde (%)
Nefroloji	538	45,9
Kardiyoloji	192	16,4
Enfeksiyon Hastalıkları	170	14,5
Göğüs Hastalıkları	138	11,8
Nöroloji	127	10,8
Gastroenteroloji	126	10,8
Tıbbi Onkoloji	93	7,9
Genel Cerrahi	63	5,4
Endokrin ve Metabolizma	40	3,4
Anestezi ve Reanimasyon	30	2,6
Hematoloji	27	2,3
Beyin Cerrahi	22	1,9
Üroloji	14	1,2
Kardiyovasküler Cerrahi	13	1,1
Ortopedi ve Travmatoloji	12	1
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi	9	0,8
Göğüs Cerrahi	8	0,7
Psikiyatri	6	0,5
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	6	0,5
Göz Hastalıkları	4	0,3
Kadın ve Doğum Hastalıkları	2	0,2
Girişimsel Radyoloji	1	0,1

Çalışmaya dahil edilen hastalarda acil serviste hiponatremiye yönelik uygulanan tedaviler bakımından dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre hastaların; 544'üne (%46,5) %3'lük sodyum klorür , 540'ına (%46,1) %9'luk sodyum klorür ve 90'ına (%7,7) diüretik tedavisinin uygulandığı tespit edildi (Tablo 10).

**Tablo 10: Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda uygulanan tedavilerin dağılımı**

Tedavi	Sayı	Yüzde(%)
%3'lük sodyum klorür	544	46,5
%0,9'luk sodyum klorür	540	46,1
Diüretik	90	7,7
Sıvı Kısıtlaması	37	3,2
Diyaliz	19	1,6
Taze Donmuş Plazma	13	1,1
Albumin	5	0,4
Tuzlu diyet	3	0,3

Çalışmaya dahil edilen hastaların 724'ünde (%61,8) izole ciddi hiponatremi tespit edilmişken 447'sinde (%38,2) ciddi hiponatremi ile beraber ek tanılar aldığı tespit edildi. Acil serviste ciddi hiponatremi ile beraber almış oldukları ek tanı dağılımına baktığımızda sıklık sırasına göre; 70'inde (%6) akut böbrek yetmezliği, 63'ünde (%5,4) dekompanse kalp yetmezliği, 58'inde (%5) pnömoni tespit edildi (Tablo 11).

**Tablo 11: Ciddi hiponatremi saptanan hastalarda acil serviste tespit edilen ek hastalık dağılımı**

Ek Tanı	Sayı	Yüzde(%)
Akut Böbrek Yetmezliği	70	6
Dekompanse Kalp Yetmezliği	63	5,4
Pnömoni	58	5
İdrar Yolu Enfeksiyonu	47	4
Sepsis	28	2,4
Hepatik Ensefalopati	27	2,3
UADH Sendromu	21	1,8
Diyabetik Ketoasidoz	16	1,4
Akut Koroner Sendrom	15	1,3
Diğer *	15	1,3
Pankreatit	10	0,9
Peritonit	9	0,8
Gastroenterit	8	0,7
Epilepsi	7	0,6
Gastrointestinal Sistem Kanaması	7	0,6
Aritmi	7	0,6
İntrakranial Kanama	6	0,5
Kolanjit	6	0,5
Ensefalit	5	0,4
İleus	4	0,3
İskemik İnme	3	0,3
Pulmoner Emboli	3	0,3
İntraabdominal Kanama	2	0,2
Derin Ven Trombozu	2	0,2
Ülseratif Kolit Atak	2	0,2
Akut Kolesistit	2	0,2
Nötropenik Ateş	2	0,2
Dalak Enfarktı	2	0,2

\*Diğer olarak tanımlanmış hastalıklar; hipertiroidi, toksik hepatit, diyabetes insipidus, digoksin intoksikasyonu, intihar amaçlı ilaç alımı, pelvik abse, ekstremitte fraktürü, selülit, otitis media, guillian barre, transplant rejeksiyonu, üremik ensefalopati, fournier gangreni, üst solunum yolu enfeksiyonu, yeni tanı diyabet olup birer (%0,1) hastada görüldü.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların acil serviste sonlanım durumuna göre dağılımına bakıldığında; hastaların 622'sinin (%53,1) hastaneye yatırıldığı, 388'inin (%33,1) acil servisten taburcu edildiği, 93'ünün (%7,9) başka merkeze sevk edildiği tespit edildi. Hastaneye yatırılan hastaların 457'sinin (%73,5) servise, 165'inin (%26,5) yoğun bakıma yatırıldığı gözlemlendi. Hastaneye yatırılan hastaların 489'unun (%78,6) taburcu edildiği, 133'ünün (%21,4) öldüğü tespit edildi. Ölüm oranı %12,8 olarak bulundu (Tablo 12).

**Tablo 12. Ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların acil servis ve hastane sonlanım durumlarına göre dağılımı**

		Sayı	Yüzde(%)
Acil Servis Sonlanım Durumları	Yatış	622	53,1
	Taburcu	388	33,1
	Sevk	93	7,9
	Kendi İsteğiyle Terk	51	4,4
	Ölüm	17	1,5
Hastane Sonlanım Durumları	Taburcu	489	78,6
	Ölüm	133	21,4

Hastaların hastanede ortalama kalış süresi  $9,61 \pm 10,71$  gün olarak bulundu. Hastaların hastaneye yatırıldıktan sonra hastanede ortalama kalış sürelerine bakıldığında taburcu olanların ortalama  $8,80 \pm 9,708$  gün, ölenlerin ortalama  $12,61 \pm 13,408$  gün kaldığı tespit edildi. Ölen hastaların taburcu edilen hastalara göre hastanede daha uzun süre kaldığı ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ( $p < 0,001$ ).

Hastaların cinsiyetlerine göre acil servis ve yatış yapıldıktan sonra hastanede ölüm oranları karşılaştırıldığında erkeklerde ölüm oranının daha fazla olduğu ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (p değerleri sırasıyla  $p=0,72786$ ,  $p=0,065$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13: Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda cinsiyete göre ölüm oranlarının dağılımı**

Ölüm yeri	Erkek Sayı (%)	Kadın Sayı (%)	P
Acil Servis	9 (52,9)	8 (47,1)	0,72786
Servis-yoğun bakım	74 (55,6)	59 (44,4)	0,065

Çalışmaya dahil edilen hastalarda taburcu olanların ortalama kan Na<sup>+</sup> düzeyinin 120,27 ± 4,60 olduğu, ölenlerin ortalama kan Na<sup>+</sup> düzeyinin ise 120,28 ± 4,85 olduğu gözlemlendi. Ölen ve taburcu olan hastaların ortalama Na<sup>+</sup> düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (p=0,996).

Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda kronik hastalık mevcudiyeti ile ölümün var olma ve yok olma durumu incelendiğinde koroner arter hastalığı, siroz ve kanser öyküsü olanlarda farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (p değerleri sırasıyla p=0,042, p<0,001, p<0,001) (Tablo 14). Buna göre ikili oran karşılaştırmalarına bakıldığında siroz ve kanser öyküsü olan hastalarda ölümün daha fazla oranda görüldüğü, koroner arter hastalığı öyküsü olan hastalarda ölümün daha az oranda görüldüğü tespit edildi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değerleri sırasıyla p=0,0002, p<0,0001, p=0,0426).

**Tablo 14: Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda kronik hastalık mevcudiyeti ile ölüm durumuna göre dağılımı**

	Kronik hastalık mevcudiyeti	Ölüm		P
		Yok Sayı (%)	Var Sayı (%)	
Kalp Yetmezliği	Yok	886(86,8)	131(87,3)	0,851
	Var	135(13,2)	19(12,7)	
Diyabetes Mellitus	Yok	685(67,1)	112(74,7)	0,063
	Var	336(32,9)	38(25,3)	
Koroner Arter Hastalığı	Yok	782(76,6)	126(84,0)	<b>0,042</b>
	Var	239(23,4)	24(16,0)	
Siroz	Yok	939(92,0)	124(82,7)	<b>&lt;0,001</b>
	Var	82(8,0)	26(17,3)	
Kanser	Yok	814(79,7)	94(62,7)	<b>&lt;0,001</b>
	Var	207(20,3)	56(37,3)	
Serebrovasküler Hastalık	Yok	972(95,2)	143(95,3)	0,943
	Var	49(4,8)	7(4,7)	
Kronik Böbrek Yetmezliği	Yok	905(88,6)	140(93,3)	0,083
	Var	116(11,4)	10(6,7)	
Kronik Obstiriktif Akciğer Hastalığı	Yok	944(92,5)	136(90,7)	0,444
	Var	77(7,5)	14(9,3)	
Hipertansiyon	Yok	579(56,7)	97(64,7)	0,065
	Var	442(43,3)	53(35,3)	
Epilepsi	Yok	984(96,4)	145(96,7)	0,858
	Var	37(3,6)	5(3,3)	

## 5. TARTIŞMA

Acil serviste elektrolit dengesizliği yaygın görölen bir hastalıktır<sup>1</sup>. Acil servis hastalarında en sık görölen elektrolit dengesizliği ise hiponatremidir<sup>1,2</sup>. Serum Na<sup>+</sup> düzeyinin 135 mEq/L'nin altında olması hiponatremi, 125 mEq/L'nin altında olması ise ciddi hiponatremi olarak tanımlanır<sup>3,4</sup>. Ciddi hiponatremi klinik semptomu değişkenlik gösteren yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili bir durumdur<sup>4</sup>. Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi Acil Servisi'ne belirtilen tarihler arasında başvuran ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların demografik, etyolojik ve klinik özelliklerini incelemek amacıyla çalışmamıza 1171 hasta dahil edildi.

Hiponatremi ile ilgili yapılmış çalışmalarda hiponatreminin kadınlarda daha sık olduğu bildirilmiştir<sup>57,58</sup>. Abramow ve arkadaşlarının yaptığı diüretik ile ilişkili hiponatremi çalışmasında kadın cinsiyetin erkeklere göre hiponatremi gelişimine daha yatkın olduğu belirtilmiştir<sup>57</sup>. Lindner ve arkadaşlarının acil servise başvuran hastalarda yaşla birlikte değişen elektrolit düzeyleri, disnatremi ve diskalemi prevalansı üzerine yaptıkları çalışmada erkek cinsiyette hiponatremi prevalansının kadın cinsiyete göre daha az olduğu ve yaşla birlikte hiponatremi prevalansının belirgin artış gösterdiği bildirilmiştir<sup>58</sup>. Benzer şekilde Summit ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada hiponatremi görölme sıklığının kadınlarda daha fazla olduğu, yaşla birlikte hiponatremi görölme sıklığının her iki cinsiyette de arttığı, bu artışın kadın cinsiyette daha belirgin olduğu belirtilmiştir<sup>59</sup>. Miljic ve arkadaşlarının özel bir endokrin ünitesinde: hipopituitarizimli hastalarda etiyoloji, yaş ve cinsiyetin hiponatremi başlangıcı ve şiddetine etkisi üzerine yapmış oldukları çalışmada hiponatremisi olan hastaların yaş ortalamasının 58.9 ± 18.6 yıl olduğu, erkek cinsiyette hiponatreminin daha fazla göröldüğu bildirilmiştir<sup>60</sup>. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hiponatremi tespit edilen hastaların %53,5'inin kadın hastalardan oluştuğu ve hastaların yaş ortalamasının 66.82 ± 15.12 olduğu tespit edildi. Ciddi hiponatremi tespit edilen kadın hastaların yaş ortalaması (69.06 ± 15.70), erkek hastaların yaş ortalamasından (64.25 ± 14.00), daha yüksekti.

Hiponatremi, altta yatan nedene ve başlangıç şekline göre çok değişken klinik bulgular ile ortaya çıkabilir. Semptomların, hiponatreminin derecesine ve gelişme hızına göre farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir<sup>14</sup>. Literatürde acil servis

başvurusunda ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların başvuru şikayet ve semptomları üzerine az sayıda çalışmaya rastlanmıştır olup, Durmuş ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada hastaların sıklık sırasına göre 61'inin nefes darlığı (%27,6), 36'sının bulantı-kusma (%16,3), 34'ünün iştahsızlık (%15,4) şikayetiyle başvurduğu bildirilmiştir<sup>22</sup>. Balcı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sıklık sırasına göre 146'sının dispne (%14,7), 136'sının ateş (%13,7) ve 118'inin sistemik bozulma (% 11,9) nedeniyle acil servise başvurduğu bildirilmiştir<sup>61</sup>. Ollson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların acil servise başvuru şikayetlerinin 62'sinde nörolojik semptomlar (dizartri, motor disfonksiyon, duyuşsal kayıplar, konvülsiyonlar, vertigo, denge bozukluğu ve baş ağrısı), 48'inde karın ağrısı, 48'inde yorgunluk olduğu bildirilmiştir<sup>9</sup>. Çalışmamızda hastaların başvuru şikayetlerine göre dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre, hastaların 197'sinin (%16,8) nefes darlığı, 182'sinin (%15,5) bulantı/kusma, 175'inin (%14,9) karın ağrısı şikayetiyle başvurduğu gözlemlendi.

Hiponatremi ile ilgili yapılmış çalışmalarda sıcaklık değişimlerinin hiponatremi prevalansını değiştirdiği bildirilmiştir<sup>62</sup>. Giordano ve arkadaşlarının acil servise başvuran hastalarda hiponatreminin mevsimsel prevalansını inceledikleri 15049 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada en sık başvuru mevsiminin yaz mevsimi olduğu, ayrıca erişkin grupla karşılaştırıldığında yaşlı grupta yaz aylarında hiponatreminin yaygınlığında belirgin bir artış olduğu ve yaz döneminde yaşlı grupta serum Na<sup>+</sup> düzeyinin en düşük seviyeye ulaştığı bildirilmiştir<sup>1</sup>. Huwyler ve arkadaşlarının 264 hastayı dahil ettikleri çalışmada ciddi hiponatreminin kış mevsimine oranla yaz aylarında daha sık görüldüğü, bunun kısmen sıcaklık değişimlerine ve yaz aylarında artan su alımıyla açıklanabileceği bildirilmiştir<sup>2</sup>. Yapılan çalışmaların aksine çalışmamızda hastaların 313'ünün (%26,7) kış, 294'ünün (%25,1) yaz, 293'ünün (%25) ilkbahar ve 271'inin (%23,1) sonbahar mevsiminde başvurduğu tespit edildi. Bu durum, Mersin ilinin yaz aylarında çok sıcak olması nedeniyle ileri yaş, kronik hastalığa sahip hastaların il dışında bulunmaları ile açıklanabilir.

Balcı ve arkadaşlarının acil servise başvuran elektrolit bozuklukları olan hastaların genel özellikleri ile ilgili yapmış oldukları çalışmada en sık görülen elektrolit bozukluğunun hiponatremi olduğu ve kanser'in %39, hipertansiyonun %30, diabetes mellitusun %20 oranında, Durmuş ve arkadaşlarının yapmış



oldukları çalışmada ise hipertansiyonun %62, koroner arter hastalığının %31, konjestif kalp yetmezliğinin %28,5 oranında görüldüğü tespit edilmiştir<sup>22,61</sup>. Turgutalp ve arkadaşları tarafından acil servis başvurusu sonrasında hastaneye yatırılan 65 yaş ve üstü hiponatremi tespit edilen hastalar üzerinde yapmış oldukları çalışmada kalp yetmezliği, diabetes mellitus, hipertansiyon ve alzheimer hastalığının özellikle çok yaşlı hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir<sup>55</sup>. Brouns ve arkadaşlarının hiponatremi saptanan 91 hasta üzerinden yapmış oldukları çalışmada, hastaların %34,1'inde diabetes mellitus, %31,9'unda kanser ve %12,1'inde kalp yetmezliği olduğu tespit edilmiştir<sup>63</sup>. Çalışmamızda kronik hastalıkların dağılımını incelediğimizde en sık %42,3 oranında hipertansiyonun eşlik ettiği ve bunu sırasıyla %31,9 oranında diyabetes mellitus, %22,5 oranında kanserin takip ettiği tespit edildi.

Kronik hastalıklar ve bunlara bağlı çoklu ilaç tedavisi yaşlı kişilerde yaygındır. Kullanılan bazı ilaçların da su ve besin alımını olumsuz etkileyebileceği bildirilmiştir<sup>55</sup>. Arampatzis ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; hiponatreminin diüretik ilaç kullanan hastalarda daha sık görüldüğü, farklı grupta eş zamanlı diüretik ilaç kullanımının hiponatremi prevalansını arttırdığı tespit edilmiştir. Hiponatremisi olan hastalarla ilgili yapılmış başka bir çalışmada; hastaların %14'ünün loop diüretik, % 12'sinin tiazid tipi diüretik, % 6'sının aldosteron antagonisti ve % 1'inin potasyum tutucu diüretik kullandığı tespit edilmiştir<sup>64</sup>. Clayton ve arkadaşlarının ciddi hiponatremisi olan hastalarda etiyoloji ve sonuçlarını incelemiş oldukları çalışmada; etiyolojinin çoğunlukla multifaktoriyel olduğu ve en sık nedenlerin sırasıyla loop diüretiği, tiazid grubu diüretik ilaç kullanımı ve konjestif kalp yetmezliği olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, hiponatremi açısından tek bir etiyolojisi olan hastalarda da tiazid gurubu diüretik tedavisinin en sık neden olduğu ve loop diüretik tedavisi alan ve hiponatremi tespit edilen hastaların hepsinde hiponatremi için en az bir nedeninin daha olduğu tespit edilmiştir<sup>65</sup>. Çalışmamızda hastaların düzenli kullandıklarında hiponatremiye neden olabilecek ilaçları incelediğimizde sıklık sırasına göre; 261'inin (%22,3) loop diüretik, 200'ünün (%17,1) tiazid gurubu diüretik, 138'inin (%11,8) potasyum tutucu diüretik kullandığı gözlemlendi. Çalışmamızda da etiyolojinin multifaktoriyel olması ve hastaların mevcut kronik hastalıklarının hiponatremiye sebebiyet vermesi, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer sirozunun tedavisinde de sıklıkla loop diüretiği kullanılıyor olması

loop diüretiğinin en sık hiponatremi sebebi ilaç olarak bulmamızın nedeni olarak açıklanabilir.

TUR, BPH için tercih edilen cerrahi tedavi olmayı sürdürmekle beraber, dilüsyonel hiponatremi, transüretal rezeksiyon sendromu ve kanama ile ilgili bir dizi ortak zorluklara sahiptir<sup>66</sup>. Çalışmamızda ise hastaların 14'ünde (%1,2) bir hafta içinde TUR operasyonu geçirdiği, 81'inde (%6,9) TUR dışı operasyon geçirdiği tespit edildi. Monopolar devre TUR'da hipoosmolar irrigasyon solüsyonları kullanılır. Bipolar devre TUR'da normal bir salin ortamında gerçekleştirilmesine olanak sağlaması neticesinde dilüsyonel hiponatremi ve TUR sendromunun riskleri ortadan kaldırılmıştır<sup>66</sup>. Hastalarımızda TUR'a bağlı hiponatremi görülebilmesi cerrahi devre farklılığına bağlı kullanılan irrigasyon solüsyonlarının hipotonik olmasıyla açıklanabilmektedir.

Yaşlı ve çok yaşlı kişilerin oral alımlarının yetersiz olmasının toplumda kazanılmış hiponatremi gelişimi ile yakından ilişkili olduğu, oral alım bozukluğu, kusma ve ishal birlikteliğinin hiponatremi şiddetinden bağımsız olarak özellikle çok yaşlı hastalarda hiponatreminin en sık nedeni olduğu bildirilmiştir<sup>55</sup>. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların 498'inde (%42,5) oral alım bozukluğu olduğu tespit edildi.

Hiponatremi çoğu durumda hücresel ödem semptomlarına neden olan düşük etkili osmolalite veya hipotonikliği yansıtır. Nadirinde izotonik veya hipertonic serumda hiponatremi oluşabilir. Hiponatremi ölçülen plazma osmolaritesine göre izoosmolar, hiperosmolar ve hipoosmolar olarak sınıflandırılır<sup>4</sup>. Çalışmamızda hastaların %84,8'inde hipoosmolar hiponatremi, %11,9'unda izoosmolar hiponatremi, %3,3'ünde hiperosmolar hiponatremi olduğu görüldü.

Hiponatremisi olan hastada semptomlar geniş bir yelpazede dağılım gösterir. Ani gelişen ciddi hiponatremide oluşabilecek beyin hasarı nedeniyle merkezi sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı semptomlar oluşabilmektedir. Nörolojik semptomların genellikle serum Na<sup>+</sup> değerinin 120 mEq/L'nin altına düştüğünde görüldüğü bildirilmiştir<sup>3,46</sup>. Olsson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada konfüzyon-dezoryantasyon, nörolojik semptomlar (dizatri, motor disfonksiyon, duyuşsal kayıplar, konvülsiyonlar, vertigo, denge bozukluğu ve baş ağrısı) ve ciddi nörolojik semptomların (konvülsiyonlar, koma) serum Na<sup>+</sup><120mmol/L olanlarda daha sık görüldüğü fakat hiponatremi ciddiyet

grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir<sup>9</sup>. Tasdemir ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada SSS semptomlarını apati, letarji, dezoryantasyon, ajitasyon olarak belirtmiş olup en sık görülen bulgunun apati olduğu ve serum Na<sup>+</sup> düzeyine göre gruplandırdıklarında ciddi hiponatremi ile apatinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir<sup>67</sup>. Çalışmamızda da hastaların %10'unun bilinç değişikliği yakınması ile acil servise başvurduğu, %76,3'ünün AVPU skorlamasına göre bilincinin uyanık (A) olduğu tespit edildi. Literatürdeki verilerle uyumlu olarak çalışmamızda ortalama Na<sup>+</sup> düzeyleri 120 mEq/L'nin altına düştüğünde bilinçte etkilenme olduğu, uyanık (A) hastaların ortalama Na<sup>+</sup> düzeylerinin sözel (V) ve ağırlı (P) uyaranlara yanıt veren hastaların ortalama Na<sup>+</sup> düzeylerine göre daha yüksek olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Acil servise başvurup ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların hangi branşlara konsülte edildiğine dair az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Durmuş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada dahiliye bölümünden %52, kardiyoloji bölümünden %19,5, göğüs hastalıkları bölümünden %16,3 oranında konsültasyon istendiği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada hastaların %19' una konsültasyon istenmeden acil servisten taburcu edildiği bildirilmiştir<sup>22</sup>. Çalışmamızda da yapılan çalışmayla uyumlu olarak ilk iki sırada nefroloji (%45,9) ve kardiyoloji (%16,4) bölümünden konsültasyon istendiği, 3. sırada farklı olarak enfeksiyon hastalıkları bölümünden (%14,5) konsültasyon istendiği tespit edildi. Yapılan çalışmadan farklı olarak hastaların %35,1'inin herhangi bir bölüme konsülte edilmediği görüldü. Bu durum çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunluğunda izole ciddi hiponatremi tespit edilmesi, bilinç durumlarının iyi olması ve verilen tedavi ile serum Na<sup>+</sup> düzeyinin normale getirilmesi ile açıklanabilir.

Tedavi edilmeyen akut hiponatremi, serebral ödem sonucu ciddi morbidite ve mortaliteye neden olurken, kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesi, ozmotik demiyelinizasyonun sonucu ciddi nörolojik bozukluklara ve ölüme neden olabilir<sup>12,59</sup>. 2014 yılında hiponatremi kılavuz geliştirme grubu tarafından önerilen Hiponatremi Kılavuzu'nda; şiddetli belirtileri olan hiponatremik hastalara hızlı bir şekilde %3 hipertonic salin infüzyonunun verilmesi önerilmektedir<sup>4</sup>. Greenberg ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada hiponatremi tedavisi için kılavuz tedavi yaklaşımlarının yetersiz olduğu,

bireysellikten uzaklaşarak hastaları kategorize edip buna göre tedavilere dayanmanın tek başına zararlı olabileceği bildirilmiştir<sup>68</sup>. Brouns ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, hiponatremi tespit edilen hastaların %30,8'ine izotonik infüzyonu ve ilacın kesilmesi kombinasyonu, % 26,4'üne izotonik infüzyonu, %7,7'sine sıvı kısıtlaması, %6,6'sına ilacın kesilmesi ve %4,4'üne %3'lük sodyum klorür infüzyon tedavisi uygulandığı bildirilmiştir<sup>63</sup>. Winzeler ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, serum Na<sup>+</sup> düzeyi ≤120 mmol/L olan hastalara, serum Na<sup>+</sup> düzeyi >120 mmol/L olan hastalardan daha yüksek oranda %3'lük sodyum klorür uygulamasının yapıldığı tespit edilmiştir<sup>69</sup>. Çalışmamızda hastalara uygulanan tedavi dağılımına baktığımızda hastaların; %46,5'ine %3'lük sodyum klorür, %46,1'ine %0,9'luk sodyum klorür ve %10,8'ine ilaç stoplanması uygulandığı tespit edildi. Çalışmalarda tedavi modalitelerinin farklı olması, etiyolojinin multifaktoriyel olması ve bireysel hasta tedavi yanıtlarının farklılığıyla açıklanabilmektedir.

Ahamed ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada hiponatremi tespit edilen hastaların %20,6'sında kardiyak, %17,2'sinde solunumsal ve %7,4'ünde gastrointestinal sistem ile ilgili tanılar aldıkları tespit edilmiştir<sup>47</sup>. Çalışmamızda hastaların %61,8'inde izole ciddi hiponatremi, %6'sında akut böbrek yetmezliği, %5,4'ünde dekompanse kalp yetmezliği ve %5'inde pnömoni tanısı aldığı tespit edildi.

Hiponatremi; altta yatan neden, başlangıç şekline göre şiddeti değişken klinik durumlara, kronik hastalıklara bağlı olarak hastalarda artmış mortalite ve yatış süresi ile ilişkili bir durumdur<sup>14</sup>. Lee ve arkadaşlarının hiponatremi tespit edilen 145 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada, hastaların %2,8'inin acil serviste öldüğü, %9,7'sinin acil servisten taburcu edildiği, %87,5'inin hastaneye yatırıldığı, yatırılan hastaların %17,3'ünün hastanede öldüğü bildirilmiştir<sup>70</sup>. Ciddi hiponatremi ile ilgili yapılmış başka bir çalışmada ise hastaların %56,1'inin hastaneye yatırılarak tedavi altına alındığı ve yatırılan hastaların %58,9'unun öldüğü tespit edilmiştir<sup>22</sup>. Cengiz ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada hastaların %92,8'inin yatırıldığı tespit edilmiştir<sup>71</sup>. Naka ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise hiponatremi ile yatan hasta mortalitesi arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir<sup>72</sup>. Çalışmamızda hastaların %53,1'inin hastaneye yatırıldığı, %33,1'inin acil servisten taburcu edildiği, %7,9'unun başka merkeze sevk edildiği, %4,4'ünün hastaneyi kendi

isteğiyle terk ettiği ve %1,5'inin acil serviste öldüğü tespit edildi. Hastaneye yatırılan hastaların %73,5'inin servise, %26,5'inin yoğun bakıma yatırıldığı gözlemlendi. Hastaneye yatırılan hastaların 489'unun (%78,6) taburcu edildiği, 133'ünün (%21,4) öldüğü tespit edildi. Taburculuk, yatış ve ölüm oranları yapılan çalışmalarda farklılık gösterebilir, hastaneye yatırılan hiponatremi hastalarında mortalite oranının yüksek olduğu görüşünü desteklemektedir<sup>65</sup>.

Cengiz ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, yaşayan hastalarda ortalama yatış süresinin 6 gün (0-37), ölen hastalarda ise 14 gün (1-84) olduğu tespit edilmiştir<sup>71</sup>. Çalışmamızda hastaların hastanede ortalama kalış süresi  $9,61 \pm 10,71$  gün olarak saptandı. Yatırılan hastaların hastanede ortalama kalış sürelerine baktığımızda taburcu olanların ortalama  $8,80 \pm 9,708$  gün, ölenlerin ortalama  $12,61 \pm 13,408$  gün kaldığı tespit edildi ve ölen hastaların taburcu edilen hastalara göre hastanede daha uzun süre kaldığı ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu.

Ciddi hiponatremi saptanan geriatrik hastalar ile ilgili yapılmış çalışmada hiponatreminin kadınlarda daha fazla gözlemlendiği ancak ciddi hiponatreminin erkeklerde kadınlara göre 5,15 kat daha ölümcül seyrettiği bildirilmiştir<sup>71</sup>. Rao ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, ciddi hiponatremi saptanan hastalarda hiponatreminin mortalite oranının kadınlarda %9,09, erkeklerde %33,3 olduğu bulunmuş ve cinsiyetler arasında erkeklerde mortalitenin anlamlı olarak fazla görüldüğü tespit edilmiştir<sup>73</sup>. Turgutalp ve arkadaşlarının hiponatremi hastaları üzerine yapmış oldukları çalışmada mortalitede cinsiyet farkı olmadığı tespit edilmiştir<sup>55</sup>. Çalışmamızda da erkeklerde ölüm oranının daha fazla olduğu ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi.

Hiponatremi, önceden var olan kalp hastalığı, böbrek yetmezliği, siroz ve kanserli hastalarda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir<sup>74</sup>. Waikar ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada hiponatreminin metastatik kanserli hastalarda hastane içi mortalite riskini artırdığı bildirilmiştir<sup>14</sup>. Clayton ve arkadaşlarının ciddi hiponatremi hastaları üzerinde yapmış oldukları çalışmada; konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer hastalığı bulunan hastalarda mortalitenin yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>65</sup>. Ayrıca yapılan çalışmalarda hiponatremi varlığı ve/veya düzeltilememesinin kanser hastalarında prognoz için kötü bir belirteç olduğu ve mortalite riskini artırdığı bildirilmiştir<sup>75,76,77,78</sup>. Klein ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada kalp yetmezliği ve sistolik disfonksiyonun

kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda serum Na<sup>+</sup> düşüklüğünün, hastalarda yatış gün sayısının artması ve taburcu olduktan sonraki 60 gün içinde artmış mortalitenin önemli bir belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir<sup>79</sup>. Çalışmamızda yapılmış çalışmalarla uyumlu olarak karaciğer sirozu ve kanser öyküsü olan hastalarda ölümün daha fazla oranda görüldüğü ancak koroner arter hastalık öyküsü olan hastalarda ölümün daha az oranda görüldüğü tespit edildi.

Çalışmamız serum Na<sup>+</sup> düzeyi 125 mEq/L' den düşük olan hastalar arasında yapıldı. Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda serum Na<sup>+</sup> düzeyi ve mortalite ilişkisi ile ilgili yapılmış iki çalışmada farklı sonuçlar bildirilmiştir. Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; serum Na<sup>+</sup> değeri düştükçe mortalite oranının arttığı, Durmuş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ölen ve yaşayan hastaların ortalama serum Na<sup>+</sup> değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir<sup>22,70</sup>. Çalışmamızda ölen ve taburcu olan hastaların ortalama Na<sup>+</sup> değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

Çalışmamızın retrospektif olması, hiponatremi gelişim süresinin bilinmemesi, hastaların volüm durumuna göre değerlendirilememiş olması ve ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda ek tanılarının mevcudiyeti nedeniyle ölüm dahil klinik sürecin direkt serum Na<sup>+</sup> düzeyi ile ilişkilendirilememesi kısıtlılığı oluşturmaktadır.

Hasta sayısının fazlalığı ve literatürde ciddi hiponatremi ile yapılmış az sayıda çalışmaya rastlanmış olması ve etyolojik etkenlerin bu kadar detaylı incelendiği çalışmaya rastlanmamış olması çalışmamızı güçlü kılmaktadır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Yetişkin Acil Servisi'ne başvuran ciddi hiponatremi tanılı hastaların demografik ve klinik özellikleri ile beraber laboratuvar bulgularını, risk faktörlerini, acil servis ve hastane sonlanımlarını değerlendirmek amacıyla yapılan retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya 625'i (%53,5) kadın, 546'sı (%46,5) erkek olmak üzere 1171 hasta dahil edildi. Çalışmamızın sonuçlarına göre:

1. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $66,82 \pm 15,12$  olarak bulundu. Kadınların yaş ortalaması  $69,06 \pm 15,70$  iken erkeklerin yaş ortalaması  $64,25 \pm 14,00$  olarak tespit edildi. Cinsiyetler arasında yaş ortalaması bakımından fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,0001$ ).
2. Hastaların %16,8'inin nefes darlığı, %15,5'inin bulantı/kusma, %14,9'unun karın ağrısı şikayetiyle başvurduğu gözlemlendi.
3. Hastaların en sık %26,7 oranıyla kış mevsiminde başvurduğu tespit edildi.
4. Eşlik eden kronik hastalıkları bakımından dağılımına baktığımızda sıklık sırasına göre; hastaların %42,3'ünde hipertansiyon, %31,9'unda diyabetes mellitus, %22,5'inde kanser olduğu saptandı.
5. Kullanılan ilaçlar bakımından dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre hastaların; 261'inin (%22,3) loop diüretik, 200'ünün (%17,1) tiazid gurubu diüretik, 138'inin (%11,8) potasyum tutucu diüretik kullandığı gözlemlendi.
6. Hastaların 498'inde (%42,5) oral alım bozukluğu olduğu, 14'ünde (%1,2) bir hafta içinde TUR-P operasyonu geçirdiği, 81'inde (%6,9) TUR-P dışı operasyon geçirdiği tespit edildi.
7. Hastaların serum osmolaritelerine göre sınıflandırıp dağılımına baktığımızda sıklık sırasına göre; %84,8'inde hipoosmolar hiponatremi, %11,9'unda izoosmolar hiponatremi, %3,3'ünde hiperosmolar hiponatremi olduğu görüldü.
8. Hastaların %76,3'ünün bilincinin uyanık olduğu ve uyanık hastaların ortalama  $Na^+$  düzeylerinin sözel ve ağırlı uyaranlara yanıt veren hastaların ortalama  $Na^+$  düzeylerine göre daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p < 0,001$ ).

9. Acil serviste iken istenilen radyolojik tetkiklerin dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre; %67,3'üne direkt grafi, %20,4'üne beyin bilgisayarlı tomografi, %6,6'ına ultrason tetkikinin istendiği gözlemlendi.
10. Ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların %45,9'una nefroloji, %16,4'üne kardiyoloji ve %14,5'ine enfeksiyon hastalıkları bölümünden konsültasyon istendiği gözlemlendi.
11. Acil serviste hiponatremiye yönelik uygulanan tedaviler bakımından dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre hastaların %46,5'ine %3'lük sodyum klorür, %46,1'ine %0,9'luk sodyum klorür ve %7,7'sine diüretik tedavisinin uygulandığı tespit edildi.
12. Hastaların %61,8'inde izole ciddi hiponatremi, %6'sında ciddi hiponatremi ve akut böbrek yetmezliği olduğu tespit edildi.
13. Hastaların %53,1'inin hastaneye yatırıldığı, %33,1'inin acil servisten taburcu edildiği, %7,9'unun başka merkeze sevk edildiği tespit edildi.
14. Ölüm oranı %12,8 olarak bulundu.
15. Hastaların hastanede ortalama kalış süresi  $9,61 \pm 10,71$  gün olarak bulundu. Hastaneden taburcu olanların ortalama  $8,80 \pm 9,708$  gün, ölenlerin ortalama  $12,61 \pm 13,408$  gün kaldığı tespit edildi. Ölen hastaların taburcu edilen hastalara göre hastanede daha uzun süre kaldığı ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ( $p < 0,001$ ).
16. Çalışmaya dahil edilen hastalarda taburcu olanların ortalama kan  $\text{Na}^+$  düzeyinin  $120,27 \pm 4,60$  olduğu, ölenlerin ortalama kan  $\text{Na}^+$  düzeyinin ise  $120,28 \pm 4,85$  olduğu gözlemlendi. Ölen ve taburcu olan hastaların ortalama  $\text{Na}^+$  düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p=0,996$ ).
17. Siroz ve kanser öyküsü olan hastalarda ölümün daha fazla oranda görüldüğü, koroner arter hastalığı öyküsü olan hastalarda ölümün daha az oranda görüldüğü tespit edildi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p$  değerleri sırasıyla  $p=0,0002$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p=0,0426$ ).

Sonuç olarak; çalışmamızda ciddi hiponatreminin kadınlarda, ileri yaşlarda daha fazla görüldüğü, bilinci uyanık olan hastalarda serum  $\text{Na}^+$  düzeyinin yüksek olduğu, siroz ve kanser öyküsü olan hastalarda ölüm oranının daha fazla olduğu tespit edildi. Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda, Ortalama



Na<sup>+</sup> düzeylerinin taburcu ve ölen hastalar arasında anlamlı fark taşımadığı tespit edildi.



## 7. KAYNAKLAR

1. Giordano M, Ciarambino T, Castellino P, et al. Seasonal variations of hyponatremia in the emergency department: Age-related changes. *Am J Emerg Med.* 2017;35(5):749-752.
2. Huwylar T, Stirnemann J, Vuilleumier N, et al. Profound hyponatraemia in the emergency department: seasonality and risk factors. *Swiss Med Wkly.* 2017;146:w14385.
3. Yildiz G, Kayatas M, Candan F. Hyponatremia; Current Diagnosis and Treatment. *Turk Nephrol Dial Transplant.* 2011;20(02):115-131.
4. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29 Suppl 2:i1-i39.
5. Christ-Crain M. Profound hyponatraemia in the emergency department: a hot topic. *Swiss Med Wkly.* 2016;146:w14396
6. Mount DB. Fluid and Electrolyte Disturbances, Hyponatremia. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* USA. The McGraw-Hill Companies. 18th Edition, Volum 1, Chapter 45, 2012:344-349.
7. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med.* 2006;119(7 Suppl 1):S30-5.
8. Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. *Ann Intern Med.* 1985;102(2):164-8.
9. Olsson K, Öhlin B, Melander O. Epidemiology and characteristics of hyponatremia in the emergency department. *Eur J Intern Med.* 2013;24(2):110-6.
10. Bettari L, Fiuzat M, Shaw LK, et al. Hyponatremia and long-term outcomes in chronic heart failure--an observational study from the Duke Databank for Cardiovascular Diseases. *J Card Fail.* 2012;18(1):74-81.
11. Angeli P, Wong F, Watson H, Ginès P, CAPPS Investigators. Hyponatremia in cirrhosis: Results of a patient population survey. *Hepatology.* 2006;44(6):1535-42.
12. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med.* 2013;126(10 Suppl 1):S1-42.
13. Sajadieh A, Binici Z, Mouridsen MR, Nielsen OW, Hansen JF, Haugaard SB. Mild hyponatremia carries a poor prognosis in community subjects. *Am J Med.* 2009;122(7):679-86.

14. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med.* 2009;122(9):857-65.
15. <https://www.uptodate.com/contents/general-principles-of-disorders-of-water-balance-hyponatremia-and-hypernatremia-and-sodium-balance-hypovolemia-and-edema>. Erişim tarihi: 19.3.2018.
16. Arınsoy DT. Su metabolizması volüm dengesi ve ödem In: Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ. <http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/bobrek-fizyopatolojisi-kitabi.pdf>. Erişim Tarihi:13.01.2018
17. Turgutalp K, Bardak S, Tonbul HZ. Sodyum Metabolizması. In: Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ. <http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/bobrek-fizyopatolojisi-kitabi.pdf>. Erişim Tarihi:14.02.2018
18. Gritti I, Mauri C, Defendi S, et al. Blood Chemistry, Acid-Base, Electrolyte, Blood Lactate Metabolism and Sleep at 3480 m in Mountain Marathon Runners. *J Behav Brain Sci.* 2013;03(01):13-25.
19. Bardak S, Turgutalp K, Demir S, Kıyıkım A. Recent Developments in Hyponatremia and Its Management. *Turk Neph Dial Transplant.* 2015;24(2):148-157.
20. Granger JP, Alexander BT, Llinas M. Mechanisms of pressure natriuresis. *Curr Hypertens Rep.* 2002;4(2):152-9.
21. Ren Y, D'Ambrosio MA, Garvin JL, et al. Aldosterone sensitizes connecting tubule glomerular feedback via the aldosterone receptor GPR30. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2014;307(4):F427-434.
22. Durmuş E. Acil servise başvuran erişkin hastalarda derin hiponatreminin mortalitesi [Uzmanlık Tezi]. [Rize]: T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneler Kurumu Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı; 2017
23. Danziger J, Zeidel ML. Osmotic homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2015;10(5):852-862.
24. Turchin A, Seifter JL, Seely EW. Clinical problem-solving. Mind the gap. *N Engl J Med.* 2003;349(15):1465-9.
25. Issa MM, Young MR, Bullock AR, Bouet R, Petros JA. Dilutional hyponatremia of TURP syndrome: a historical event in the 21st century. *Urology.* 2004;64(2):298-301.
26. Rondon-Berrios H, Agaba EI, Tzamaloukas AH. Hyponatremia: pathophysiology, classification, manifestations and management. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(11):2153-65.
27. Gonzales R, Brensilver JM, Rovinsky JJ. Posthysteroscopic hyponatremia. *Am J Kidney Dis.* 1994;23(5):735-8.

28. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med.* 1999;106(4):399-403.
29. Pham PC, Pham PM, Pham PT. Vasopressin Excess and Hyponatremia. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(5):727-37.
30. Schrier RW, Berl T: Böbrek ve Elektrolit Hastalıkları: Su Metabolizma Bozuklukları. Çev.: Ed: Süleymanlar G. Ankara: Güneş Kitabevi, 2005, 1-63.
31. Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced Severe Hyponatremia: Review and Analysis of 129 Reported Patients. *CHEST.* 1993;103(2):601-6.
32. Chow KM, Kwan BC, Szeto CC. Clinical studies of thiazide-induced hyponatremia. *J Natl Med Assoc.* 2004;96(10):1305-8.
33. Zietse R, Zoutendijk R, Hoorn EJ. Fluid, electrolyte and acid-base disorders associated with antibiotic therapy. *Nat Rev Nephrol.* 2009;5(4):193-202.
34. Gradden CW, Ahmad R, Bell GM. Peritoneal dialysis: new developments and new problems. *Diabet Med.* 2001;18(5):360-3.
35. Olchovsky D, Ezra D, Vered I, Hadani M, Shimon I. Symptomatic hyponatremia as a presenting sign of hypothalamic-pituitary disease: a syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH)-like glucocorticosteroid responsive condition. *J Endocrinol Invest.* 2005;28(2):151-6.
36. Kawai N, Baba A, Suzuki T, Shiraishi H. Roles of arginine vasopressin and atrial natriuretic peptide in polydipsia-hyponatremia of schizophrenic patients. *Psychiatry Res.* 2001;101(1):39-45.
37. Goldman MB, Luchins DJ, Robertson GL. Mechanisms of altered water metabolism in psychotic patients with polydipsia and hyponatremia. *N Engl J Med.* 1988;318(7):397-403.
38. Zuniga JS, Hazan T. Fluphenazine and Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone. *Ann Intern Med.* 1975;83(5):735-7.
39. Goldman MB, Robertson GL, Luchins DJ, Hedeker D, Pandey GN. Psychotic exacerbations and enhanced vasopressin secretion in schizophrenic patients with hyponatremia and polydipsia. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54(5):443-9.
40. Flegel KM, Cole CH. Inappropriate Antidiuresis During Carbamazepine Treatment. *Ann Intern Med.* 1977;87(6):722-3.
41. Cohen BJ, Mahelsky M, Adler L. More cases of SIADH with fluoxetine. *Am J Psychiatry.* 1990;147(7):948-9.

42. Cadnapaphornchai MA, Kim YW, Gurevich AK, et al. Urinary concentrating defect in hypothyroid rats: role of sodium, potassium, 2-chloride co-transporter, and aquaporins. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(3):566-74.
43. Noakes TD, Sharwood K, Speedy D, et al. Three independent biological mechanisms cause exercise-associated hyponatremia: evidence from 2,135 weighed competitive athletic performances. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(51):18550-5.
44. Kahn T. Reset osmostat and salt and water retention in the course of severe hyponatremia. *Medicine (Baltimore).* 2003;82(3):170-6.
45. Reddy P, Mooradian AD. Diagnosis and management of hyponatraemia in hospitalised patients. *Int J Clin Pract.* 2009;63(10):1494-508.
46. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild Chronic Hyponatremia Is Associated With Falls, Unsteadiness, and Attention Deficits. *Am J Med.* 2006;119(1):71.e1-71.e8.
47. Ahamed S, Anpalahan M, Savvas S, Gibson S, Torres J, Janus E. Hyponatraemia in older medical patients: implications for falls and adverse outcomes of hospitalisation. *Intern Med J.* 2014;44(10):991-7.
48. Arieff AI. Influence of hypoxia and sex on hyponatremic encephalopathy. *Am J Med.* 2006;119(7 Suppl 1):S59-64.
49. Lien YH, Shapiro JI, Chan L. Study of brain electrolytes and organic osmolytes during correction of chronic hyponatremia. Implication for the pathogenesis of central pontine myelinolysis. *J Clin Invest* 1991; 88: 303-9.
50. <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-of-adults-with-hyponatremia>. Erişim tarihi: 18.3.2018.
51. Akman S, Güven AG. Hyponatremia : Clinical evaluation and treatment *Turk Neph Dial Transplant.* 2001;10(2):68-72.
52. Yeates KE, Singer M, Morton AR. Salt and water: a simple approach to hyponatremia. *CMAJ.* 2004;170(3):365-9
53. Vaidya C, Ho W, Freda BJ. Management of hyponatremia: Providing treatment and avoiding harm. *Cleve Clin J Med.* 2010;77(10):715-26.
54. Corona G, Simonetti L, Giuliani C, Sforza A, Peri A. A case of osmotic demyelination syndrome occurred after the correction of severe hyponatraemia in hyperemesis gravidarum. *BMC Endocr Disord.* 2014;14:34.
55. Turgutalp K, Ozhan O, Gok Oguz E, et al. Clinical features, outcome and cost of hyponatremia-associated admission and hospitalization in elderly

- and very elderly patients: a single-center experience in Turkey. *Int Urol Nephrol*. 2013;45(1):265-73.
56. Advanced Trauma Life Support [Internet]. American College of Surgeons. [cited 2018 Dec 15]. Available from: <https://www.facs.org/quality-programs/trauma/atls>. Erişim Tarihi: 15.04.2018.
  57. Abramow M, Cogan E. Clinical aspects and pathophysiology of diuretics induced hyponatremia. *Adv Nephrol Necker Hosp*. 1984; 13: 1-28.
  58. Lindner G, Pfortmüller CA, Leichtle AB, Fiedler GM, Exadaktylos AK. Age-related variety in electrolyte levels and prevalence of dysnatremias and dyskalemias in patients presenting to the emergency department. *Gerontology*. 2014;60(5):420-3.
  59. Mohan S, Gu S, Parikh A, Radhakrishnan J. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES. *Am J Med*. 2013;126(12):1127-1137.e1.
  60. Miljic D, Doknic M, Stojanovic M, et al. Impact of etiology, age and gender on onset and severity of hyponatremia in patients with hypopituitarism: retrospective analysis in a specialised endocrine unit. *Endocrine*. 2017;58(2):312-319.
  61. Balcı AK, Koksall O, Kose A, et al. General characteristics of patients with electrolyte imbalance admitted to emergency department. *World J Emerg Med*. 2013;4(2):113-6.
  62. Pfortmueller CA, Funk GC, Leichtle AB, et al. Electrolyte Disorders and In-Hospital Mortality during Prolonged Heat Periods: A Cross-Sectional Analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e92150
  63. Brouns SH, Dortmans MK, Jonkers FS, et al. Hyponatraemia in elderly emergency department patients: a marker of frailty. *Neth J Med*. 2014;72(6):311-7.
  64. Arampatzis S, Funk GC, Leichtle AB, et al. Impact of diuretic therapy-associated electrolyte disorders present on admission to the emergency department: a cross-sectional analysis. *BMC Med*. 2013;11:83.
  65. Clayton JA, Le Jeune IR, Hall IP. Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. *QJM*. 2006;99(8):505-11.
  66. Issa MM. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J Endourol*. 2008;22(8):1587-95.
  67. Taşdemir V. Hastaneye ayaktan başvurusu sırasında hiponatremi saptanan hastaların değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. [Ankara]: Ufuk Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı; 2013.

68. Greenberg A, Verbalis JG, Amin AN, et al. Current treatment practice and outcomes. Report of the hyponatremia registry. *Kidney Int.* 2015;88(1):167-77.
69. Winzeler B, Jeanloz N, Nigro N, et al. Long-term outcome of profound hyponatremia: a prospective 12 months follow-up study. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(6):499-507.
70. Lee CT, Guo HR, Chen JB. Hyponatremia in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2000;18(3):264-8.
71. Cengiz E. Acil servise başvuran ve ciddi hiponatremi tespit edilen geriyatrik hastalarda; etiyoloji, prezentasyon, prevalans, tedavi ve klinik sonuçlarım [Uzmanlık Tezi]. [Ankara]: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Kliniği; 2018.
72. Naka T, Kohagura K, Kochi M, Ohya Y. Hyponatremia and mortality among very elderly residents in a geriatric health service facility. *Clin Exp Nephrol.* 2018;22(6):1404-10.
73. Rao MY, Sudhir U, Anil Kumar T, et al. Hospital-based descriptive study of symptomatic hyponatremia in elderly patients. *J Assoc Physicians India.* 2010;58:667-9.
74. Holland-Bill L, Christiansen CF, Heide-Jørgensen U, et al. Hyponatremia and mortality risk: a Danish cohort study of 279508 acutely hospitalized patients. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(1):71-81.
75. Moritz ML, Ayus JC. Management of hyponatremia in various clinical situations. *Curr Treat Options Neurol.* 2014;16(9):310.
76. Vasudev NS, Brown JE, Brown SR, et al. Prognostic factors in renal cell carcinoma: association of preoperative sodium concentration with survival. *Clin Cancer Res* 2008;14(6):1775-81.
77. Dhaliwal HS, Rohatiner AZ, Gregory W, et al. Combination chemotherapy for intermediate and high grade non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Cancer.* 1993;68(4):767-74.
78. Hermes A, Waschki B, Reck M. Hyponatremia as prognostic factor in small cell lung cancer--a retrospective single institution analysis. *Respir Med.* 2012;106(6):900-4.
79. Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD, et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation.* 2005;111(19):2454-60.

## 8. KISALTMALAR DİZİNİ

**ADH:** Antidiüretik hormon

**AVPU skalası:** A: alert (uyanık), V: verbal (sözel uyarılara yanıt verme), P:pain (ağrılı uyarılara yanıt verme), U: unresponsive (uyarıllara yanıtızsız)

**BNP:** Brain natriuretic peptide (Beyin natriüretik peptid)

**BUN:** Blood Urea Nitrogen (Kan üre azotu)

**cAMP:** Siklik adenozin monofosfat

**Cl:** Klor

**GFH:** Glomerüler filtrasyon hızı

**HDS:** Hücre dışı sıvı

**HİS:** Hücre içi sıvı

**Na<sup>+</sup>:** Sodyum

**NaCl:** Sodyum Klorür

**NSAİİ:** Non-steroid antiinflamatuvar ilaç

**Posm:** Plazma osmolalitesi

**RAAS:** Renin anjiotensin aldosteron sistemi

**SSS:** Santral Sinir Sistemi

**STK:** Serebral tuz kaybı

**TUR-P:** Transurethral resection of the prostate (Prostatın trans uretral rezeksiyonu)

**TVS:** Toplam vücut suyu

**UADH:** Uygunuz anti diüretik hormon



## 9. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1 (Renin anjiotensin aldosteron sistemi).....	11
Şekil 2 (ADH'in sodyum ve su dengesindeki rolü).....	12
Şekil 3 (Efektif dolaşan hacim bütünlüğünün devam ettirilmesi için, non osmotik ADH salınımı ile ve su Na <sup>+</sup> tutulumunu başlatan düzenekler) .....	14
Şekil 4 (Hiponatremili olguya yaklaşım algoritması).....	26
Şekil 5 (Ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların mevsimlere göre dağılımı) .....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
Şekil 6 (Hastaların acil servis başvurusu sırasında AVPU skoruna göre bilinç durum değerlendirmesi dağılımı).....	38

## 10. TABLOLAR DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1 (UADH sendromu ile Serebral tuz kaybının karşılaştırılması) .....	17
Tablo 2 (Normovolemik Hipotonik Hiponatremi Nedenleri) <b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>	
Tablo 3 (Ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların demografik özellikleri ve başvuru şikayetlerine göre dağılımı) .....	34
Tablo 4 (Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda kronik hastalıklarının dağılımı) .....	36
Tablo 5 (Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda hiponatremiye sebep olabilecek etkenlerin dağılımı).....	37
Tablo 6 (Ciddi hiponatremi saptanan hastaların serum osmolaritelerine göre dağılımı) .....	38
Tablo 7 (Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda ortalama Na <sup>+</sup> düzeylerine göre bilinç durumlarının dağılımı).....	39
Tablo 8 (Çalışmamıza dahil edilen hastalar değerlendirilirken istenen tetkiklerin dağılımı) .....	39
Tablo 9 (Ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların acil serviste konsültasyon istenilen bölümlere göre dağılımı) .....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
Tablo 10 (Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda uygulanan tedavilerin dağılımı) .....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
Tablo 11 (Ciddi hiponatremi saptanan hastalarda acil serviste tespit edilen ek hastalık dağılımı).....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
Tablo 12 (Ciddi hiponatremi tespit edilen hastaların acil servis ve hastane sonlanım durumlarına göre dağılımı). .....	43
Tablo 13 (Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda cinsiyete göre ölüm oranlarının dağılımı) .....	44
Tablo 14 (Ciddi hiponatremi tespit edilen hastalarda kronik hastalık mevcudiyeti ile ölüm durumuna göre dağılımı).....	45

