

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIMA YATIRILIRKEN HASTANIN
HİPONATREMİK VEYA HİPERNATREMİK OLMASI
MORTALİTENİN BELİRLEYİCİSİ MİDİR?

UZMANLIK TEZİ
DR. GİZEM MUSLU

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. MEHMET KIZILKAYA

İZMİR
TEMMUZ 2016

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIMA YATIRILIRKEN HASTANIN
HİPONATREMİK VEYA HİPERNATREMİK OLMASI
MORTALİTENİN BELİRLEYİCİSİ MİDİR?

TEZİ HAZIRLAYAN

Dr. Gizem MUSLU

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma tarafımızca incelenerek her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D.

Üye : Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D.

Üye : Prof.Dr. Ayşe Pervin SUTAŞ BOZKURT

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D

Üye : Uz.Dr. Nagihan KARAHAN

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D.

Prof.Dr. Mehmet Ali MALAS

Tıp Fakültesi Dekanı

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve tecrübelerini paylaşan tüm hocalarıma, tez çalışmamda beni yönlendiren ve yardımcı olan Prof.Dr.Mehmet KIZILKAYA'ya, birlikte çalışmaktan keyif aldığım Uz.Dr.İlknur AKAY'a, bu zorlu süreçte her zaman yanımda olan, bana güç veren eşime ve eğitim hayatım boyunca desteğini esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

Gizem Muslu



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY	I
TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
SİMGELER VE KISALTMALAR	V
ŞEKİLLER	VIII
TABLolar	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Sıvı - Elektrolit Dengesi ve Bozuklukları	3
2.1.1. Vücut sıvısı kompartmanları ve elektrolitler	3
2.2 Hiponatremi	4
2.2.1. Su ve sodyum dengesi	4
2.2.2. Hiponatremi patogenezi	7
2.2.3. Hiponatremide klinik belirti ve bulgular	9
2.2.4. Hiponatremi değerlendirilmesi, sınıflandırılması ve ayırıcı tanısı	10
2.2.5. Hiponatremi tedavisi	19
2.3. Hipernatremi	21
2.3.1. Hipernatremi nedenleri	22
2.3.2. Hipernatremi ve düşük total vücut sodyum içeriği	22
2.3.3. Hipernatremi ve normal total vücut sodyum içeriği	22
2.3.4. Hipernatremi ve artmış total vücut sodyum içeriği	24
2.3.5. Hipernatremi klinik belirtileri	24
2.3.6. Hipernatremi tedavisi	24
2.4. Yoğun bakım skorlama sistemleri	26
2.4.1. Prognostik skorlama sistemleri	26
2.4.2. Organ yetmezliği skorlama sistemleri	29

3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1.Çalışmanın Planı	31
3.2.Hasta seçimi	31
3.3.Verilerin toplanması	32
3.4.Yöntem ve hesaplamalar	32
3.5.İstatistiksel Metod	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	59
TÜRKÇE ÖZET	60
İNGİLİZCE ÖZET	61
KAYNAKLAR	63
EK	71

KISALTMALAR

ACE i	Anjiyotensin konverting enzim inhibitörü
ABY	Akut böbrek yetmezliği
ADH	Antidiüretik hormon
AİDS	Edinsel immün yetmezlik sendromu
APACHE	Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi
ATP	Adenozin trifosfat
AT I	Anjiyotensin I
AT II	Anjiyotensin II
AVP	Arjinin vazopressin
BOS	Beyin omurilik sıvısı
BUN	Kan üre azotu (Blood urea nitrogen)
c AMP	Siklik adenozin mono fosfat
Cl ⁻	Klor
DDAVP	Desmopressin asetat
DM	Diyabetes mellitus
FiO ₂	İnspire edilen oksijen fraksiyonu
GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
GİS	Gastrointestinal sistem
GKS	Glasgow koma skoru
HCO ₃ ⁻	Sodyum bikarbonat
Htc	Hemotokrit

HT	Hipertansiyon
İntoks	İntoksikasyon
K ⁺	Potasyum
KAH	Koroner arter hastalığı
KBY	Kronik böbrek yetmezliği
KİBAS	Kafa içi basınç artışı sendromu
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
KOAH	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
MSS	Merkezi sinir sistemi
MV	Mekanik ventilasyon
Na ⁺	Sodyum
Nrş	Nöroşirurji
OAB	Ortalama arter basıncı
PCO ₂	Parsiyel karbondioksit basıncı
PO ₂	Parsiyel oksijen basıncı
Post CPR	Post kardiyopulmoner resüsitasyon
Post op	Post operatif
RAAS	Renin anjiyotensin aldosteron sistemi
SAPS	Basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru
SLE	Sistemik lupus eritematozus
STK	Serebral tuz kaybı
SOFA	Ardışık organ yetmezliği değerlendirmesi

SVO	Serebrovasküler olay
TSA	Trisiklik antidepresan
TVS	Total vücut sıvısı
UADHS	Uyumsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu
V1 reseptör	Vazopressin 1 reseptör
V2 reseptör	Vazopressin 2 reseptör
WBC	Lökosit
YB	Yoğun bakım
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi

ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil1. Efektif dolaşan hacim bütünlüğünün sürdürülmesi için, non-ozmotik ADH salınımı ile sodyum ve su tutulumunu başlatan düzenekler	8
Şekil2 .Hiponatremik olguya yaklaşım algoritması	11
Şekil3. Hipernatremi tedavi şeması	25



TABLolar

	<u>Sayfa</u>
Tablo1. Vücut sıvılarının dağılımı (70 kg erişkin)	3
Tablo2. Vücut sıvılarının kompozisyonu	4
Tablo3. Hipovolemik hiponatremi nedenleri	14
Tablo4. Hipoozmolar normovolemik ve hipervolemik hiponatremi nedenleri	16
Tablo5. SAPS III değişkenleri	28
Tablo6. SOFA skollama sistemi	30
Tablo7. Hasta özellikleri (Tüm Hastalar)	34
Tablo8. Ek hastalıklar (Tüm Hastalar)	35
Tablo9. Laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve risk skorları (Tüm Hastalar)	36
Tablo10. Sodyum seviyesi ile hasta özellikleri arasındaki ilişki	37
Tablo11. Sodyum seviyesi ile ek hastalıklar arasındaki ilişki	38
Tablo12. Sodyum seviyesi ile laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve risk skorları arasındaki ilişki	39
Tablo13. Hiponatreminin hasta özellikleri ile karşılaştırılması	40
Tablo14. Hiponatreminin ek hastalıklar ile karşılaştırılması	41
Tablo15. Hiponatreminin laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve risk skorları ile karşılaştırılması	43
Tablo16. Hiponatremi alt gruplarının ek hastalık-mortalite karşılaştırması	44
Tablo17. Hiponatremi alt gruplarının skollama sistemleriyle ilişkisi	45
Tablo18. Hipernatreminin hasta özellikleriyle karşılaştırılması	46
Tablo19. Hipernatreminin ek hastalıklar ile karşılaştırılması	47
Tablo20. Hipernatreminin laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve skollama sistemleriyle karşılaştırılması	49
Tablo21. Hipernatremi alt gruplarının hasta özellikleriyle karşılaştırılması	50
Tablo22. Hipernatremi alt gruplarının skollama sistemleriyle karşılaştırılması	51
Tablo23. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi	52

1. GİRİŞ

Hiponatremi ve hipernatremi yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda sık görülen elektrolit bozukluklarıdır. Yoğun bakım ünitesine kabul sırasındaki serum sodyum seviyesindeki değişiklikler kötü prognozla ilişkili olabilir. Hiponatremi ve hipernatremi çeşitli organ fonksiyon bozuklukları ile birlikte görülebilir (1). Sınır değerlere bağlı değişmekle birlikte yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalardaki hiponatremi sıklığı %17 ile %34 arasında değişiklik göstermektedir (1,2). Bennani ve arkadaşları yoğun bakıma yatış sırasında serum sodyum değeri 125 mmol/L altında olan hastalarda mortalitenin bağımsız olarak artmış olduğunu göstermişlerdir (3). Funk ve arkadaşları da yoğun bakıma kabul sırasındaki hiponatremiyi kötü prognoz için bağımsız risk faktörü olarak saptamışlardır ve hiponatremi ağırlaştıkça mortalite oranlarının yükseldiğini göstermişlerdir (2).

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalardaki hipernatremi prevalansı ise % 7 ile %12 arasında değişmektedir (1,2). Serum sodyum seviyesinin yükselmesi genellikle serum osmolaritesini yükselten serbest sıvı kaybı sonucu oluşur. İntrasellüler ve ekstrasellüler kompartmanlar arası sıvı değişimi intrasellüler dehidratasyona yol açar. Bu değişikliklerin morbidite ve mortalite üzerine etkileri vardır (1). Yoğun bakım takibi sırasında gelişen hipernatremi ile ilgili çok sayıda yayın mevcuttur, çoğunlukla iyatrojenik olduğu kabul edilir ve yoğun bakım hizmet kalitesinin bir göstergesi olduğu düşünülür(4,5,6). Ancak yoğun bakıma kabul sırasında görülen hipernatremi ile ilgili sınırlı sayıda yayın mevcuttur (2).

Yoğun bakım hastalarında mortaliteyi öngörmek amacıyla akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi ve basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru gibi çeşitli parametreleri içeren yoğun bakım skorlama sistemleri kullanılmaktadır (7). Filho ve arkadaşları yoğun bakıma kabul sırasındaki serum sodyum düzeyleri ve mevcut skorlama sistemlerinin mortaliteyi öngörmeye kullanılabilecek bağımsız parametreler olduğunu, özellikle hipernatreminin mortaliteyi bağımsız olarak artırdığını göstermişlerdir (1).

Yoğun bakım ünitesine kabul sırasındaki hiponatremi ve hipernatreminin mortaliteyi öngörmeye ve tedaviyi yönlendirmeye yol gösterici olabileceği kanaatindeyiz.

Bu çalışmada amaç; yoğun bakım ünitesine kabul sırasındaki serum sodyum düzeyinin mortalite ve hastanede kalış süresini üzerine etkisini araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sıvı - Elektrolit Dengesi ve Bozuklukları

2.1.1. Vücut sıvısı kompartmanları ve elektrolitler

Su, vücutta en yaygın bulunan moleküldür. Erkeklerde vücut ağırlığının %60'ı, kadınlarda ise %50'si sudur. Vücut suyu hücre membranları ile ayrılmış iki büyük kompartman arasında intrasellüler sıvı (ISS) ve ekstrasellüler sıvı (ESS) şeklinde dağılır. Ekstrasellüler sıvı, intravasküler ve intertisyel kompartmanlar olarak tekrar ikiye ayrılır. İnterstisyel aralık, hücrelerin ve vasküler endotelin dışındaki tüm sıvıları içerir (8).

Tablo1. Vücut sıvılarının dağılımı (70 kg erişkin)

Kompartman	Vücut Ağırlığı (%)	Total Vücut Suyu (%)	Volüm (L)
İntreasellüler	38	60	28
Ekstrasellüler	22	40	14
1-İnterstisyel	18	32	10.5
2-İntravasküler	4	8	3.5
TOTAL	60	100	42

Hücre dışı kompartmanda en fazla bulunan katyon sodyum (Na^+), en fazla bulunan anyonlar ise klor (Cl^-) ve bikarbonattır (HCO_3^-). Hücre içi kompartmanda ise en fazla bulunan katyon potasyum (K^+), en fazla bulunan anyonlar organik fosfatlar ve proteinlerdir (9).

Tablo2. Vücut sıvılarının kompozisyonu

	İntrasellüler	Ekstrasellüler	
		İntravasküler	İnterstisyel
Sodyum (meq/L)	10	145	142
Potasyum (meq/L)	140	4	4
Kalsiyum (meq/L)	1	3	3
Magnezyum (meq/L)	50	2	2
Klor (meq/L)	4	105	110
Bikarbonat (meq/L)	10	24	28
Fosfor (meq/L)	75	2	2
Protein (g/dL)	16	7	2

2.2.Hiponatremi

Hiponatremi serum sodyum düzeyinin 135 mEq/ L'den düşük olmasıdır ve günlük klinik uygulamada en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur. Yatan hastalarda %15-30 oranında görülmekle birlikte genellikle hiponatremik olguların %50'den fazlası yatan hastadır (10, 11, 12). Günlük insidansı %0,97 ve prevalansı %2,48'dir (12). Hiponatreminin etiyolojik nedenlerinin çoğu öykü, fizik muayene ve temel laboratuvar testleri ile saptanabilir. Sıklıkla hafif ve nispeten asemptomatik klinik seyir gösterir. Akut ve şiddetli hiponatremi önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Antidiüretik hormon (ADH) için duyarlı radyoimmünoassay yöntemlerinin geliştirilmesi ile hiponatremi patogeneğinde olguların %95'inde ADH'nin non-ozmotik salgılanmasının temel mekanizma olduğu saptanmıştır (13).

2.2.1.Su ve sodyum dengesi

Vücut suyu bölümleri arasındaki su dağılımı tümüyle ozmotik basınç tarafından belirlenir. Bu sebeple ozmotik basınç fizyolojik açıdan oldukça önemlidir. Ozmotik basıncın ölçüm birimi ozmol' dür. Bir ozmol; 1gram (veya 1mol) moleküler ağırlığı olan ve suda çözünemeyen madde olarak tanımlanabilir (9).

Sodyumun normal serum yoğunluğu 135-145mEq/Ldir. Sodyum hücre dışı sıvının ana ozmolü olup ozmotik denge, kan basıncının düzenlenmesi, hücre dışı sıvı hacminin sürekliliği için temel bir unsurdur. Aynı zamanda efektif dolaşan hacmin temel belirleyicisidir ki efektif dolaşan hacim ölçülemeyen bir parametredir ve hücre dışı sıvının arteriyel sistemde olan ve bu nedenle de dokuları efektif olarak besleyen bölümüne karşılık gelir. Sodyum hücre zarlarından serbestçe geçemediğinden sodyum dengesi için enerji bağımlı pompalar (Na^+/K^+ -ATPaz) aracılığıyla hücre zarlarından taşınması gerekir. Su ise izotonik durumu korumak için hücre içi sıvı ve hücre dışı sıvı arasında hücre zarlarından serbestçe geçebilmektedir. Plazma ozmolalitesi normalde 280 ve 295 mOsm/L arasında değişmektedir (14).

$$\text{Plazma ozmolalitesi} = (2 \times [\text{Na}^+]) + (\text{glukoz} \div 18) + (\text{BUN} \div 2.8)$$

Üre lipit çözünür olduğundan (hücre zarlarından kolayca geçebilir) etkisiz ozmol olarak kabul edilir, glikoz ise plazmada sodyum tuzlarından çok daha düşük düzeylerde ($< 6 \text{ mmol/L}$) bulunur bu yüzden hesaplamada ihmal edilir ve etkin plazma ozmolalitesi aşağıdaki denklemdeki gibi hesaplanır (15).

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

Plazma sodyum yoğunluğunu sodyum alımı, plazma ozmolalitesi ve tonisitesi, renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS), toplam vücut potasyum ve suyu gibi birden fazla faktör belirler (16). Toplam vücut suyu ozmolalitesi, toplam vücut solütlerinin toplam vücut suyuna oranına eşittir. Plazma ozmolalitesi tüm sıvı kompartmanlarında ozmolalite eşit olduğundan toplam vücut suyu ozmolalitesine eşittir.

Toplam vücut solütleri, hücre dışı solütleri (birincil olarak sodyum tuzları) ve hücre içi solütlerinden (birincil olarak potasyum tuzları) oluşur.

$$\text{Plazma ozmolalitesi} = \text{Hücre dışı } (2\text{Na}^+) + \text{Hücre içi } (2\text{K}^+) \text{ solütler/Total vücut sıvısı}$$

Denklemden sodyum ve potasyuma eşlik eden ozmotik olarak aktif anyonları (başlıca Cl^- ve HCO_3^-) ozmolaliteye etkisini ifade etmek için Na^+ ve K^+ 2 ile çarpılmaktadır.

$$\text{Plazma ozmolalitesi} = 2 \times (\text{Na}^+)$$

Plazma ozmolalitesi =Hücre dışı (2 Na⁺) + Hücre içi (2K⁺) solütler /TVS

2 x (Na⁺) = Hücre dışı (2 Na⁺) + Hücre içi (2K⁺) solütler /TVS

Denkleminin sonucu olarak plazma sodyum yoğunluğu ile toplam vücut sodyum içeriği, toplam vücut K⁺ ve total vücut sıvısı (TVS) arasındaki ilişki;

Plazma [Na⁺] = (Toplam vücut Na⁺ + toplam vücut K⁺) / TVS

şeklinde tanımlanacaktır (14). Bu denklemden de anlaşılacağı gibi toplam vücut suyu plazma sodyum yoğunluğunun temel belirleyicisidir ki hiponatremi olgularının büyük bir çoğunluğunda asıl sorun su dengesizliğidir.

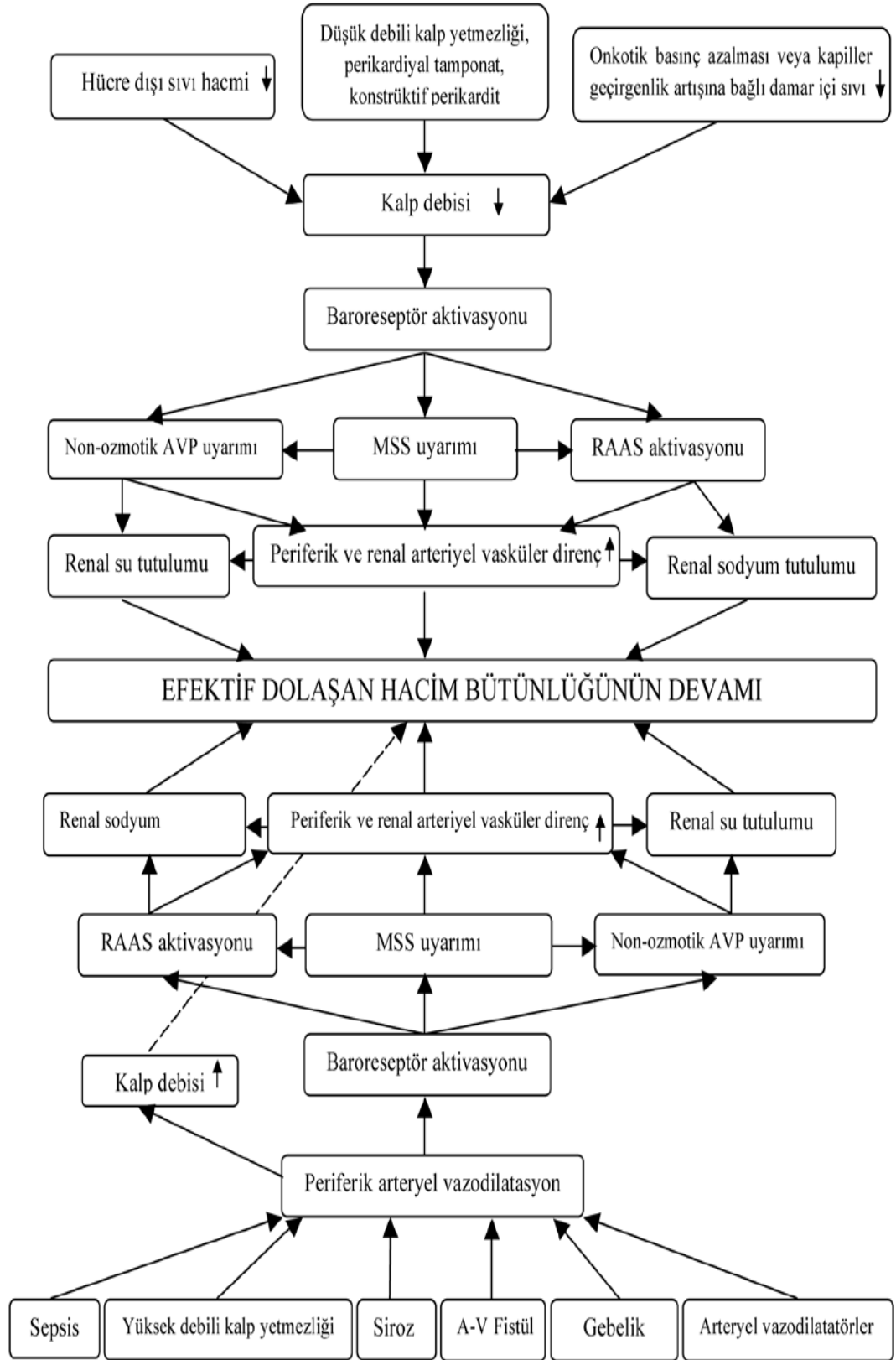
Filtre olan sodyumun yaklaşık %60-70'i proksimal tübülden, %20 -30'u henle kulbunun çıkan kolundan geri emilir. Geri kalan (%5-10) sodyumun büyük çoğunluğu, aldosteronun doğrudan etkisiyle distal tüp ve toplayıcı tüplerde geri emilir. Sodyum ve su dengesi, karotis ve aortik baroreseptörler, sempatik sinir sistemi, renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS), ADH salgılanması ve renal tübüler işlevlerin etkileşimini içeren karmaşık düzeneklerle sağlanmaktadır. Kan hacmindeki ani düşüş karotis sinüs, arkus aorta, sol ventrikül ve renal afferent arteriyollerdeki mekanoreseptörler tarafından algılanır ve RAAS aktive olur, non-ozmotik arjinin vasopressin (AVP) salgılanır ve susama hissi uyarılır. Renin böbrekte jukstaklomerüler hücrelerde üretilir ve salgılanır. Reninin büyük çoğunluğu böbrekte üretilmesine karşın, renin izoenzimleri beyin, adrenal bezler, damar yatağı, uterus ve plasenta gibi birçok dokuda bulunmuştur. Renin bir α2 globulin olan anjiyotensinojenden anjiyotensin I (AT I) oluşumunu, anjiyotensin dönüştürücü enzim ise AT I'den anjiyotensin II (AT II) oluşumunu sağlar. AT II, adrenal kortekste aldosteron salgılanmasını uyarır ve kısmen de jukstaklomerüler hücrelere doğrudan etkiyle renin salgısını baskılar. AT II sistemik RAAS aktivasyonuna gereksinim duymadan GFR düzenlenmesi ve sodyum atılımında rol almaktadır. Aldosteron distal tüp ve toplayıcı kanallarında sodyum geri emilimini ve potasyum atılımını artırır. Burası aynı zamanda ADH tarafından su geri emiliminin kontrol edildiği yerdir (14).

Tonosite, çözeltilerin hücre hacmine etkisini ifade eder. İzotonik çözeltinin hücre hacmi üzerine etkisi yoktur. Hipotonik çözeltiler hücre hacmini arttırırken, hipertonic çözeltiler hücre hacmini azaltırlar. Ozmoregülasyon ile sodyum dengesinin sağlanmasında ozmolalite ile plazma sodyum yoğunluğu ilişkisinin önemli olduğu düşünölmektedir. Oysa bu iki olay birbirinden çok farklıdır. Şöyle ki plazma ozmolalitesi su alımı ve atılımı ile düzenlenirken, sodyum dengesi sodyum atılımı sayesinde düzenlenmektedir. Örneğın; izotonik tuzlu su infüzyonu plazma ozmolalitesini değıştirmeden volüm genişlemesine yol açar. Sonuçta, ADH salgısı ve susama görölmez ve volüm dengesi artan renal sodyum atılımı ile sağlanır. Diğer yandan, su almadan büyük miktarlarda NaCl alımı plazma ozmolalitesinde artış, ADH salgılanması ve susama ile sonuçlanır ve hücre dışı sıvı hacminin genişlemesine neden olur. Bu genişleme RAAS'ı baskılayarak, idrar sodyum atılımını arttırır. Bu nedenle, plazma ozmolalitesi büyük ölçüde su dengesinin düzenlenmesiyle korunuyorken, hücre dışı sıvı hacminin korunması sodyum dengesinin düzenlenmesine bağılıdır.

2.2.2.Hiponatremi patogenezi

Su ve tuz dengesi plazma ozmolalitesinde ve efektif dolaşan hacimde büyük değışimlerin oluşmasını engelleyecek şekilde birbirinden bağımsız düzenekler ile kontrol edilir.

Plazma $[Na^+] = (Toplam\ vücut\ Na^+ + toplam\ vücut\ K^+) / TVS$ denklemini hatırlayacak olursak hiponatremi, sodyum ve potasyum kaybı veya alınan suyun (oral veya parenteral) birikimi sonucunda gelişir. Bununla beraber solüt kaybı (kusma, diyare vs.) hemen her zaman sodyum ve potasyumun toplam yoğunluğunun plazmadan düşük olduğu izoozmotik sıvı ile birlikte dir. Yukarıda da açıklandığı gibi izoozmotik sıvıların kaybı plazma sodyum yoğunluğunu doğrudan azaltamaz. Bundan dolayıdır ki solütlere göre su fazlalığına yol açan sıvı birikimi tüm hiponatremik durumların ortak paydasıdır. Yani hiponatremi olgularının çoğunda neden, sodyum dengesizliğinden çok su dengesizliğidir (14).



Şekil 1. Efektif dolaşan hacim bütünlüğünün sürdürülmesi için, non-ozmotik ADH salınımı ile sodyum ve su tutulumunu başlatan düzenekler (14)

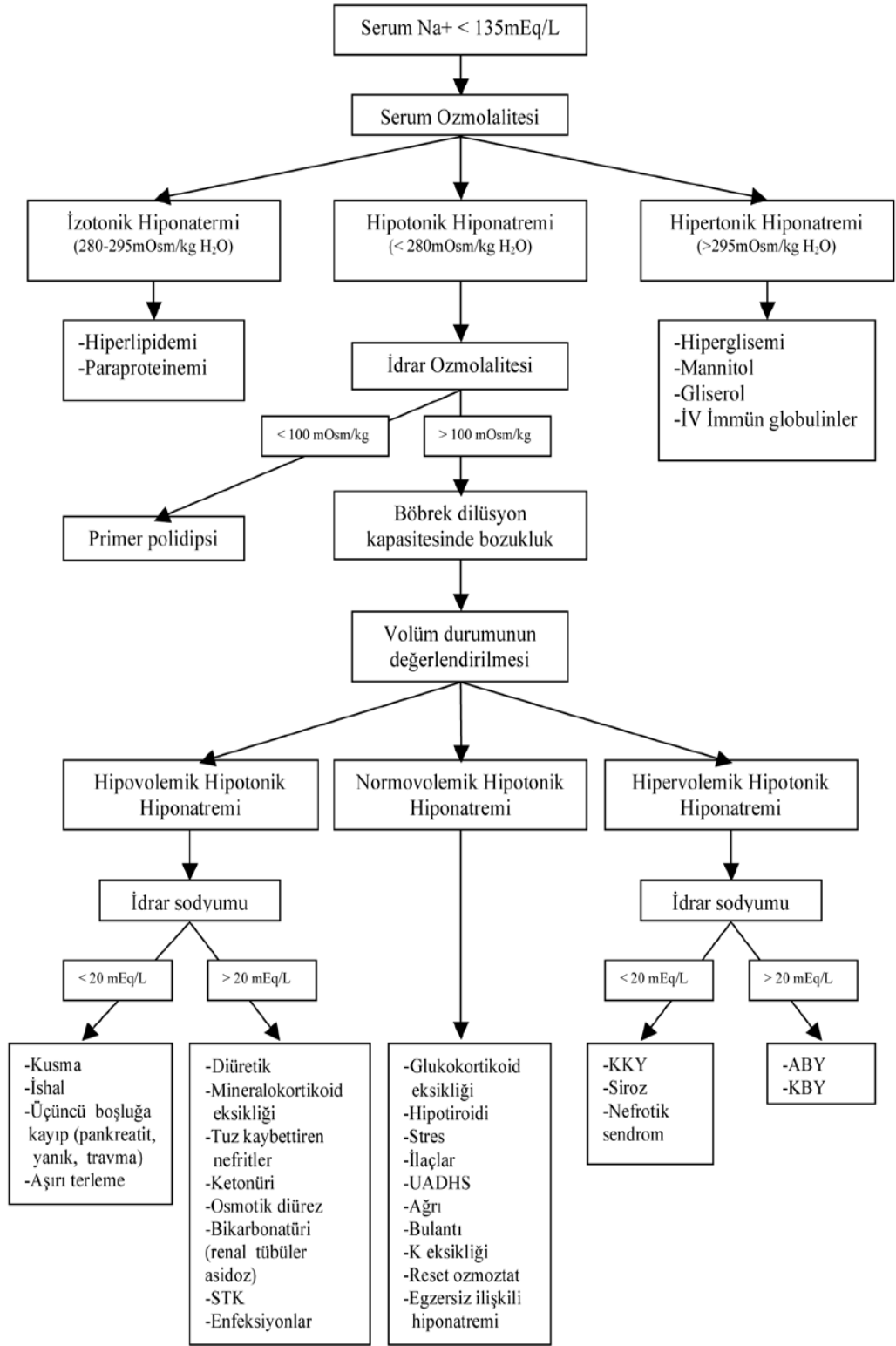
2.2.3.Hiponatremide klinik belirti ve bulgular

Hiponatremi belirtileri hiponatreminin gelişme hızına bağlıdır. Hızlı gelişmediği sürece, hafif hiponatremi genellikle asemptomatiktir. Hızlı gelişen ve şiddetli hiponatremide ise bulantı, kusma, baş ağrısı, iştahsızlık, letarji, yorgunluk, apati, disoryantasyon, bayılma hissi, ajitasyon, kas krampları ve konvülzyonlar başlıca semptomlardır. Fizik muayenede dehidratasyon bulguları, bilinç bozuklukları, ataksi, derin tendon reflekslerinde azalma, patolojik refleksler, pseudobulber paralizi, kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS), hipotermi, Cheyne-Stokes solunumu gözlenebilir. Yaşlı hastalarda, hafif hiponatremi dikkat eksikliği ve sık sık düşmelerin önemli bir nedenidir (17). Nörolojik semptomlar çoğunlukla serum sodyum seviyesi 120 mEq/L'nin üzerinde ise görülmez. Akut ve kronik hiponatremiyi ayırmak önemlidir, kronik hiponatremi çok düşük serum sodyum seviyelerinde bile iyi tolere edilebilir ve kronik hiponatreminin agresif tedavisi ciddi nörolojik sekillere yol açar. Normal serum sodyum düzeylerinin 48 saat içinde düşmesi, akut hiponatremi olarak kabul edilir. Akut semptomatik hiponatremili hastalarda hiponatremi, geri dönüşümsüz nörolojik hasar ve ölüme neden olabileceğinden agresif düzeltilebilir (18). Akut hiponatremi genelde geniş hacimli hipotonik sıvıların alımı (post-operatif hastalar, maraton koşucuları) ekstazi olarak bilinen 3-4, metilendioksimetamfetamin kullanıcılarında oluşur. Akut hiponatreminin hipozmotik etkisi ile hücre içine su girmesi ve beyin ödemi meydana gelir. Merkezi sinir sistemi (MSS) hücrelerinin ozmolal değişikliklere ve serum sodyum değişikliklerine yanıtı diğer vücut hücrelerinden farklıdır. Beyin hücrelerinin hiponatremiye ilk saatlerdeki yanıtı interstisyel sıvının beyin omurilik sıvısına (BOS) yönlendirilmesi, aşırı sodyum ve suyun uzaklaştırılması şeklindedir. Sonuç olarak hücre dışı sıvı BOS içine taşınır ve beyin ödemi, sodyum ve potasyum tuzları ile efektif ozmol olan bazı organik solütlerin etkisiyle çözülmeye çalışılır. Hiponatremi devam ederse bu koruyucu mekanizmalar yetersiz kalır. Hücre içindeki bazı aminoasitlerin (idyojenik ozmol) metabolize edilip yok edilmesi yoluna gidilir (19). Hiponatremi 48 saatten daha uzun sürede yavaş yavaş gelişirse kronik olarak kabul edilir (18). Yavaş gelişen kronik hiponatremili hastalar beyin ozmolalite değişikliklerine uyumu sebebiyle asemptomatiktir. Bu uyum hücre içi ozmolalite kaybına rağmen gerçekleşir ve bu ozmolalite kaybı beyin normalde hücre dışı sıvı

ozmolalitesindeki ani artıştan korurlar. Bu hastalarda, plazma ozmolalitesinde hızlı artış (hiponatreminin hızlı tedavi edilmesi), nöronlardan suyun hücre dışına hareketine neden olur ve beyin dokusunda büzüşme meydana gelir (19).

2.2.4. Hiponatremi değerlendirilmesi, sınıflandırılması ve ayırıcı tanısı

Hiponatreminin klinik değerlendirmesinden önce gerçek hiponatremi ile psödohiponatremi ayırımı yapılması önemlidir. Psödohiponatremik durumların başında, hiperlipidemi, hiperproteinemi, gliserinle barsak irrigasyonu gelir. Serum trigliserid düzeyindeki her 500 mg/dl'lik ve serum protein düzeyindeki her 0,25 mg/dl'lik artış serum sodyum düzeyinde 1 mEq/L'lık bir azalmaya sebep olur. Translokasyonel hiponatremi; mannitol, glikoz veya kontrast madde verilmesinden sonra meydana gelir. Serum total sodyum miktarı değişmemesine rağmen, ozmolalitesi artan intravasküler alana interstisyumdan suyun çekilmesi ile serum sodyumu düşük saptanır. Akut gelişen hiperglisemilerde hücre dışı sıvı tonisitesi yükselir ve suyun ozmotik fark nedeniyle hücrelerden plazmaya çekilmesi sonucu dilüsyonel hiponatremi gelişebilir. Serum glikozunda her 100 mg/dl artış, serum ozmolalitesini 1,9 - 2,1 mOsm yükseltir ve serum sodyum düzeyinde 1,6 - 1,8 mEq/L düşüşe neden olur. Uzun süreli hiperglisemide ise ozmotik diürece bağlı sodyum kaybı ve gerçek hiponatremi meydana gelebilir. Gerçek hiponatremide hipoozmolalite vardır. Plazma sodyum düzeyi değişimi çoğunlukla total vücut sıvısı ile ters orantılıdır. Genellikle hiponatremi sodyum dengesi bozukluğundan çok fazla su birikmesi sonucu oluşur. Hiponatremiye fizyolojik yanıt baskılanmış ADH salgılanmasıdır, böylelikle normal sodyum ve su dengesini sürdürmek için fazla suyun atılımı sağlanmış olur. Ancak hiponatremi çoğunlukla ADH baskılanmasında yetersizlik sebebiyle gelişir (14). Hiponatremide etiyolojik tanı ve tedaviyi yönlendirmede plazma ozmolalitesi ölçümü ve total vücut sıvısı hacmini öngörmeye dayanan sistematik bir algoritma izlemek faydalı olacaktır. (Şekil 2)



Şekil 2 .Hiponatremik olguya yaklaşım algoritması (14)

Konjestif kalp yetmezliği : KKY Kronik böbrek yetmezliği : KBY Serebral tuz kaybı : STK

Akut böbrek yetmezliği : ABY Uygunsuz antiüretik hormon salınımı sendromu : UADHS

Ayrılcı tanıda ilk adım plazma ozmolalite ölçümü ve total vücut sıvısı hacmini belirlemektir. Plazma ozmolalitesine göre hiponatremi; izotonik, hipertonic ve hipotonik olarak sınıflandırılır. Hipotonik durumlarda total vücut sıvısı değerlendirilerek hipovolemik, hipervolemik (ödemle birlikte) veya normovolemik olup olmadığı incelenir. Bir sonraki adım idrar ozmolalitesini belirlemektir. İdrar ozmolalitesi, böbreğin suyu atma kapasitesini gösterir. Gerçek hipoozmolal hiponatremide ADH salgısı baskılanır ve idrar ozmolalitesi 100-150 mOsm'dan daha düşüktür. ADH salgısının baskılanmadığı veya arttığı durumlarda idrar ozmolalitesi bu değerlerden yüksektir. Sonraki adım ise idrar sodyum yoğunluğunun ölçümüdür, ve idrar ozmolalitesinden daha anlamlıdır. Hipovolemik hiponatremide idrar sodyumu düşükse ($< 15-20$ mEq/L); ekstrarenal hastalıklar, idrar sodyumu yüksekse (> 20 mEq/L); tuz kaybettiren nefritler, diüretik kullanımı, hipoaldosteronizm gibi renal sebepler düşünülmelidir. İdrar sodyumu 20 mEq/L'den büyük ve hasta normovolemik ise UADHS akla gelmelidir (14).

İzotonik (normotonik, izoozmotik) Hiponatremi: Plazma ozmolalitesi normaldir (280-295 mOsm/kg su). Hücre dışı alana izoozmotik ya da sodyum içermeyen bir sıvının ilavesi veya hatalı ölçüm (psödohiponatremi) sonucu meydana gelir. Laparoskopik cerrahi, histereskopi, mesane yıkaması, prostatın transüretal cerrahisinde kullanılan sorbitol ve glisin içeren çözeltilerin emilimi sonucu gelişebilir (20,21). Plazma hacminin yüzde %92-94'ü su, yüzde 7'si yağ ve proteindir. Şiddetli hiperlipidemi (trigliserid > 885 mg/dL) ve paraproteinemi (> 10 g/dL) plazma su içeriğini azaltarak, serum ozmolalitesini değiştirmeden (yağ ve proteinler efektif ozmol değildir) serum sodyum yoğunluğunun düşük ölçülmesine (psödohiponatremi) neden olabilir. Bu durum plazmanın litre başına sodyum içeriğini belirleyen alev fotometri yöntemi kullanıldığında görülür. İyon selektif elektrodların kullanımı ile bu hatalı ölçüm engellenebilir (22).

Hipertonik Hiponatremi: Plazma ozmolalitesi (> 295 mOsm/kg su) yüksektir. En sık neden hiperglisemidir. Diğer sık neden mannitol uygulamasıdır. Glikoz ve mannitol efektif ozmolüdür ve plazma ozmolalitesini artırır, buna ikincil hücre dışı alana su geçişi olur ve dilüsyonel sodyum yoğunluğu azalır. Benzer olarak böbrek

yetmezliği olan hastalarda %10 maltoz çözeltisi içeren intravenöz immünglobulin uygulanırken maltoz birikimine bağlı plazma ozmolaritesi de artabilir.

Hastada hiperglisemi yanısıra hiponatremi de bulunuyorsa, hiponatremi düzeltilerek hesaplanmalıdır. Glikoz seviyesi 100-400 mg/dl arasında ise, glikozdaki her 100 mg/dl'lik artış serum sodyumunu 1,6 mEq/L düşürür. Eğer glikoz seviyesi 400 mg/dl'den fazlaysa, her 100 mg/dl glikoz artışı serum sodyumunu 2,4 mEq/L düşürür (23). Sodyum düzeyi değerlendirmede bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Hipotonik Hiponatremi: Plazma ozmolalitesi (< 275 mOsm/kg su) düşüktür. Hipotonik hiponatremide her zaman oral alınan suyun böbrekler tarafından atılımı yetersizdir. Patofizyolojik olarak hücre dışı sıvıya göre hipovolemik, normovolemik (övolemik) ve hipervolemik hipotonik hiponatremi olarak sınıflandırılır (14).

Hipovolemik hiponatremi: Hipovolemik hipotonik hiponatremide hem toplam vücut suyunda hem de sodyumda bir kayıp vardır. Ancak su kaybı göreceli olarak daha azdır. Sodyum alımında azlık, artmış sodyum kaybı (böbreklerden veya böbrek dışı) ve hücre dışı sıvının azalması (kusma, ishal, aşırı terleme, kanama vb.) sonucu hipovolemik hiponatremi gelişir.

Hipovolemik hiponatreminin en sık sebebi, diüretik tedavisi ve serebral tuz kaybıdır. Özellikle tiyazid içeren diüretikler (amilorid/hidroklorotiyazid) ciddi hiponatremi nedenidirler (24, 25). Loop diüretikleri genellikle şiddetli hiponatremi yapmazlar. Diüretiklerin neden olduğu hipopotasemi, diüretiklerin yaptığı sodyum kaybından bağımsız olarak hiponatremiye yol açabilir. Ayrıca hipokalemi noktüri, poliüri ve polidipsiye neden olabilir (26). Hipovolemik hiponatreminin diğer önemli nedeni ise serebral tuz kaybıdır (STK). STK primer enfeksiyonlar serebrovasküler olaylar ve tümör gibi intrakraniyal hastalığı olan olgularda tanımlanmıştır. Bu olaylar volüm azalması ve böbrekte tuz kaybına neden olabilir. Proksimal tübülde sodyum, ürik asit ve su geri emilimini uyaran sempatik tonusun azalması, proksimal ve distal tübüllerde sodyum reabsorbsiyonunu ve renin salınımını azaltan beyin natriüretik peptid (BNP) üretiminin artışı gibi mekanizmalar suçlanmaktadır (27, 28). STK'nin neden olduğu hiponatremi, tipik nörolojik hadise sonrası 10 gün içinde başlar ve nadiren 30 gün sonra da meydana gelebilir (29). STK'nın, intrakraniyal hastalığı

olanlarda hiponatreminin diğer önemli nedenlerinden biri olan UADHS'den ayrılması gerekir.

Tablo 3.Hipovolemik hiponatremi nedenleri (14)

Böbrek kayıpları	Böbrek dışı kayıplar
Diüretik tedavisi	Gastrointestinal (Gİ) kayıplar
Serebral tuz kaybı	Kusma
Mineralokortikoid eksikliği	İshal
Otoimmün	Fistüller
Adrenal yetersizlik	Gİ vakum veya drenaj tüpleri
Poliglandüler endokrinopati	Üçüncü boşluğa kayıp
Adrenal hemoraji	Yanıklar
Meningokoksemi	Peritonit
İdiopatik	Barsak tıkanması
İnfeksiyonlar	Pankreatit
Tüberküloz	Ter ile kayıplar
Mantar enfeksiyonları	Maraton koşucuları
Sitomegalo virüs (CMV)	Ağır egzersiz
Konjenital adrenal hiperplazi	
Tuz kaybettiren nefropatiler (interstisyel nefropati, medüller kistik hastalık, polikistik böbrek hastalıkları)	
Proksimal renal tübüler asidoz (bikarbonatüri)	
İdrarda osmotik aktif geri emilemeyen solütlerin varlığı (glikozüri, ketonüri, manitol, üre)	

Hipervolemik Hiponatremi: Total vücut suyu ve sodyumdaki ciddi artmayla birlikte, klinik olarak ödem veya asit ile karakterizedir. Sodyum artışından daha çok su tutulması meydana gelir. En sık nedenleri kalp yetmezliği, siroz, böbrek yetmezliği ve nefrotik sendromdur. Hipervolemik hiponatremi yapan tüm sebepler, genellikle non-ozmotik ADH salınımı ve ADH'nin V2 reseptörlerine etkisiyle böbrekte su atılımında yetersizlik oluşturur. Etkin hacimdeki azalma sonucu, doku perfüzyonunu sağlamak için su ve sodyum dengesi değişir ve hipervolemik durum meydana gelir, bu durum hipoozmolalite ile sonuçlanır (14).

KKY'de etkin dolaşan hacimdeki azalma (30) ve sirozda nitrik oksitin indüklediği splanknik vazodilatasyon (31), RAAS ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile ozmotik olmayan ADH salınımına yol açar ve bunun sonucunda sodyum ve su birikimine neden olarak hücre dışı sıvı hacmi artar (Şekil1). Hiponatreminin kalp yetmezliği olan hastalarda kısa ve uzun dönemde kötü prognoz ile ilişkisi olduğu saptanmıştır (32). Nefrotik sendromda ise düşük plazma onkotik basıncının yol açtığı azalmış etkin volüm ile renal hastalığın neden olduğu sodyum tutulumu sonucu hiponatremi gelişir.

KBY'de idrar dilüsyon kapasitesi bozular. Su yüklenmesi sonrası idrar ozmolalitesi maksimum seyreltilemez. Kronik böbrek yetmezliğinde glomerüler filtrasyon hızı 10-15 ml/dk'nin altına düşene kadar su ve sodyum dengesi korunur. Akut böbrek yetmezliğinde hiponatremi geliştiğinde ürenin birikimine bağlı olarak plazma ozmolalitesi normal ya da hafif yüksek olabilir. Bu hastalarda plazma ozmolalitesinden BUN/2,8 değeri çıkarılarak düzeltilmiş plazma ozmolalitesini hesaplamak gerekir. İntravasküler volüm doğrudan kolayca ölçülemediğinden volüm artışı genellikle klinik öykü, fizik muayene ve laboratuvar sonuçları ile saptanır. Subkutan ödem, asit ve pulmoner ödem gibi klinik bulgular varlığında alternatif tanılar olmadığı sürece hipervolemi düşünülmelidir. Laboratuvar bulgusu olarak BNP'nin yüksek plazma seviyesi hipervolemiyi destekler. Spot idrar sodyumu ve fraksiyonel sodyum atılımı çoğunlukla hipervolemik hiponatremik hastalarda düşüktür.

Normovolemik (övolemik) Hiponatremi: Normal sodyum miktarı ve total vücut suyunda artışa rağmen klinik olarak hipervoleminin olmaması ile karakterizedir. En sık görüldüğü durumlar; UADHS, hipotiroidi, ilaçlar, adrenal yetmezlik, psikoz ve aşırı egzersizdir (Tablo 4). Bu durumların hepsinde direkt ya da indirekt olarak hiponatremi oluşumuna ADH aracılık eder (14).

Tablo 4. Hipoozmolar normovolemik ve hipervolemik hiponatremi nedenleri (14)

I-Bozulmuş Renal Serbest Su Atılımı
a-Normovolemik Hipoozmolar Hiponatremi
UADHS
Tümörler <ul style="list-style-type: none">• Pulmoner, mediastinal (bronkojenik karsinom, mezoteliyoma, timoma)• Diğer (duodenal, pankreatik, üreteral, prostat, uterus ve nazofarinks karsinomu, lösemi)
Santral Sinir Sistemi Hastalıkları <ul style="list-style-type: none">• Kitlesel lezyonlar (tümörler, beyin absesi, subdural hematoma)• İnflamatuvar hastalıklar (ensefalit, menenjit, SLE, akut intermitant porfiri, multipl skleroz)• Dejeneratif ve demiyelinizan hastalıklar (Guillain-Barre sendromu, spinal kord lezyonları)• Diğerleri (subaraknoid kanama, kafa travması, akut psikoz, deliryum tremens, hipofiz sapı kesisi, transsfenoidal adenomektomi, hidrosefali)
İlaçlar <p>AVP salınımını uyarıcılar (nikotin, fenotiazinler, TSA)</p> <ul style="list-style-type: none">• Direkt renal etki ve/veya AVP'nin antidiüretik etkisini artırıcılar (DDAVP, oksitosin, prostaglandin sentez inhibitörleri)• Etki mekanizması bilinmeyenler (ACEi, karbamazepin, oksikarbazepin, klorpropamid, glipizid, klofibrat, klozapin, siklofosfamid, metilenedioksi N metilamfetamin (ekstazi), omeprazol, serotonin geri alım inhibitörleri, vinkristin, bromokriptin, siprofloksasin, kolşisin, siklofosfamid)
Akciğer Hastalıkları <ul style="list-style-type: none">• Enfeksiyonlar (tüberküloz, akut bakteriyel ve viral pnömoni, aspergillozis, ampiyem)• Mekanik ventilasyon (akut solunum yetmezliği, KOAH, pozitif basınçlı ventilasyon)
Diğer <ul style="list-style-type: none">• AİDS• Uzun süreli yorucu egzersiz (maraton, triatlon, sıcak havalarda yürüyüş) • Senil atrofi • İdiopatik
Glukokortikoid Eksikliği
Hipotroidizm
Reset Ozmostat
Azalmış idrar solüt atılımı <ul style="list-style-type: none">• Aşırı bira tüketimi• Çok düşük protein diyeti
B-Hipervolemik Hipoozmolar Hiponatremi
Konjestif Kalp Yetmezliği
Siroz
Nefrotik Sendrom
Renal Yetmezlik <ul style="list-style-type: none">• Akut• Kronik
II-Aşırı Su Alımı
Primer polidipsi
Seyreltik Mamalar
Tatlı Suda Boğulma

TSA : Trisiklik antidepressan AVP : Arjinin vazopressin DDAVP : Desmopressin asetat
ACEi : Anjiyotensin konvertir enzim inhibitörü

UADHS (Schwartz-Bartter Sendromu); Klinikte normovolemik hiponatreminin en sık nedenidir. Yatan hastalarda yüksek mortalite ve morbiditeyle ilişkilidir ve altta yatan hastalığın şiddetinin önemli bir göstergesidir (10). Normalde ADH hiperozmolalite ve hipovolemiye yanıt olarak salınır. UADHS’de ise efektif volüm normal olmasına rağmen ADH non-ozmolar veya baroreseptörlerle ilgili olmayan mekanizma ile uygunsuz olarak uyarılır. Tümörler, akciğer hastalıkları, merkezi sinir sistemi (MSS) hastalıkları ve ilaçlar gibi çeşitli nedenlerle gelişebilir.

UADHS’nin laboratuvar ve klinik özellikleri;

- Övolemik hiponatremi
- Plazma ozmolalitesi < 275 mOsm/kg
- Uygun olmayan idrar ozmolalitesi (> 100 mOsm/kg)
- İdrar sodyumu genellikle > 40 mEq/L
- Normal asit-baz ve potasyum dengesi
- BUN < 10 mg/dL
- Hipoürisemi (ürik asit < 4 mg/dl)
- Normal tiroid ve adrenal işlevleri ile ilerlemiş böbrek, karaciğer ve kalp hastalığının yokluğudur. (16)

ADH’nin uygunsuz artışı ile böbrekte toplayıcı kanallar ve henlenin çıkan kolundaki reseptörler uyarılır ve su reabsorpsiyonu artar. Ayrıca intravasküler volüm ve distal nefrona ulaşan Na^+ miktarı artar, proksimal tübüler Na^+ geri Emilimi azalır ve böylece hipoozmolar hiponatremi meydana gelir. Hipervolemi gelişmez ve volüm reseptörlerinin aktivasyonu ile üriner Na^+ ile su atılımında orantılı bir artış sağlanmış olur. Bu durumun net sonucu, su retansiyonu ve Na^+ kaybıdır. UADHS olgularında idrar sodyumu genellikle > 40 mEq/L’ dir. Volüm kaybeden ve sodyum alımı düşük olanlarda idrar sodyumu düşük olabilir. %0,9 tuzlu su verilmesi ile idrar sodyumunun artışı ve idrar ozmolalitesinin yüksek kalışı UADHS tanısını koydurur. Normovolemiye rağmen uygunsuz artmış idrar ozmolalitesi (> 100 mOsm/kg) mevcuttur. Düşük ürik asit ve BUN düzeyleri tanıyı desteklemekle birlikte bunun nedeni; kısmen dilüsyonel ama artmış hücre dışı sıvı hacmine yanıt olarak artan üre ve ürik asit klirensidir (14).

Glukokortikoid eksikliği; glukokortikoidler, su atılımında önemli bir rol oynarlar. Primer ve sekonder adrenal yetmezlikte renal su atılımı bozulmuştur. Ön hipofiz ve ACTH yetersizliğinde bozulmuş su atılımında plazma ADH düzeylerinde artış meydana gelmektedir. Saf glukokortikoid eksikliğinde hücre dışı sıvı azalması olmadan uygunsuz olarak ADH düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Bu ADH artışı fizyolojik dozlarda glukokortikoidler ile düzeltilebilir. Ancak glukokortikoid eksikliğinde görülen bozulmuş su atılımının tek nedeni ADH artışı değildir. Renal hemodinamide bozulma ve nefronun dilüsyon segmentine daha az sıvı sunulması ile ilişkilidir (33). Glukokortikoid eksikliğinde erken dönemde ADH bağımlı etki ile su atılımında bozulma meydana gelmektedir. Uzun süreli (> 2-3 hafta) glukokortikoid eksikliğinde ise ADH'den bağımsız olarak su atılımı bozulmaktadır (34).

Psikoz; şizofrenlerde en fazla olmak üzere akut psikotik bozukluklarda hiponatremi görülmektedir. Fizyopatolojisi tam olarak aydınlatılmamış olup multifaktöryel olduğu ve kullanılan ilaçlar ile polidipsi nedenli olduğu düşünülmektedir (35).

Hipotiroidide; renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azalır. Ağır hipotiroidide ADH düzeyleri artar. Hipotiroidideki dilüsyon kapasitesi bozukluğunun bu sebeplerden dolayı olduğu düşünülmektedir. Hipotiroidide ADH'ye artmış tübüler duyarlılık ve tübüler direnç de tanımlanmıştır. ADH direnci henlenin çıkan kolunda ADH'nin uyardığı cAMP yapımındaki bozukluk ve bu bozukluğun akuaporin ekspresyonunu azaltması ile açıklanmıştır (36, 37).

Postoperatif hiponatremi; sık görülmektedir (38). Çoğu hasta normovolemiktir ve plazma ADH seviyeleri ölçülebilir sınırlardadır (39). Postoperatif hastalarda görülen mide bulantısı ve ağrı güçlü ADH uyarıcısıdır ve uygunsuz ADH salınımına neden olurlar.

Primer polidipsi; böbrek fonksiyonları normal olduğunda fazla su alımına bağlı olarak hiponatremi oluşabilir. Ancak çoğu polidipsili hastada böbrek su atılımında sorun vardır. Primer polidipsi çoğunlukla psikiyatrik hastalarda, özellikle şizofreniye bağlı akut psikoz durumunda görülür. MSS sarkoidozu ve beyin tümörlerinde de görülebilir. Şizofrenlerde non-ozmotik ADH artışı meydana geldiği düşünülmektedir ayrıca antipsikotik ilaçların antikolinerjik yan etkileri de katkıda

bulunur. Alınan aşırı miktardaki su ADH'yi baskılar ve dilue idrar (idrar ozmolalitesi yaklaşık 50 mOsm/kg H₂O) oluşur. İdrar sodyum atılımı < 20 mEq/ L'dir.

Reset ozmostat; vücudun normal plazma ozmolalitesi ve plazma sodyumundan daha düşük değerlere adapte olmasıdır. Hastalar genellikle asemptomatiktir ve sodyum düzeyleri 125-135 mEq/L arasındadır. Reset ozmostat gebeliğin doğal bir sonucudur. Kuadriplejik hastalarda, psikoz, tüberküloz, kronik malnütrisyon, kaşeksi, hipotalamik tümörler ve postoperatif hipotalamik hasar gelişen hastalarda tanımlanmıştır (40, 41).

2.2.5.Hiponatreminin Tedavisi

İlk yapılması gereken hiponatremiye neden olan patolojiyi tanımlamaktır. Detaylı bir öykü ve fizik muayene, semptomatik olup olmama durumu, akut-kronik ayrımı, ve volüm durumu değerlendirilmelidir. Tedavide üç ana belirleyici etken; letarji, deliryum, nöbet ve koma gibi ciddi santral sinir sistemi belirtileri, hiponatreminin oluşma hızı (akut 48 saat içinde veya kronik 48 saatten uzun sürede) ve volüm durumudur. Hiponatreminin en sık nedeni serbest su fazlalığı olduğu için, ilk aşamada serbest su alımı 1-1,5 L/gün ile sınırlandırılmalıdır.

Serbest su fazlalığı = Total vücut sıvısı x (140- serum sodyumu ÷ 140)

Akut semptomatik hiponatremi acil tedavi gerektirir. Esas sorun hedef sodyum değeri için sodyum düzeltme hızının nasıl yapılacağıdır. Serum sodyumu 0,5-1 mEq/L/saat ve 12-15 mEq/L/gün hızında yükseltilmelidir. Nörolojik semptomları olan akut hiponatremik hastalarda serum sodyum düzeyi hipertonic tuzlu su ile 4-6 saatte 8-10 mEq/L yükseltilmelidir (42).

Sodyum açığı = Total vücut sıvısı x (İstenilen sodyum düzeyi - ölçülen sodyum düzeyi)

Akut semptomatik olmayan hiponatremilerde ise serum sodyumu eşit zaman aralıklarına dağıtılarak 24 saatte maksimum 12 mEq/L (0,5 mEq/L/saat) yükseltilmelidir (43). Kronik semptomatik olmayan hiponatremilerde altta yatan patoloji tedavi edilmelidir. Kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesi ölümcül olabilir. Serum sodyumunun ilk 24 saat içinde 125 mEq/L'ye, ikinci 24 saatte ise 130 mEq/L'ye yükseltilmesi güvenilirdir. Hastalar hipotonik sıvı alıyorsa, hipotonik sıvılar ADH seviyesini artırıp hiponatremiyi derinleştireceğinden bu sıvılar bir an

önce kesilmelidir. Sodyum replasmanı, tuz tabletleri, ve %0,9 (308 mOsm/L ve 154 mEq/L Na içerir), %3 (1026 mOsm/L ve 513 mEq/L Na içerir) ve %5'lik (1710 mOsm/L ve 855 mEq/L Na içerir) tuzlu su solüsyonları ile yapılır. Semptomatik hiponatremide %3'lük tuzlu su kullanmak gerekir. Plazma sodyum yoğunluğunu artırmak için, verilecek tuzlu su solüsyonunun ozmolalitesinin idrar ozmolalitesinden büyük olması gerekir. Aksi halde verilecek solüsyon hiponatremiyi derinleştirir. Pratik olarak idrar ozmolalitesi 500 mOsm/kg H₂O'dan küçük olan hiponatremik olgularda %0,9, 500 mOsm/kg H₂O'dan büyük olan olgularda %3'lük tuzlu su solüsyonu kullanılması önerilir (44). Hiponatremik hastalarda çoğunlukla su fazlası olduğu için, tuzlu su solüsyonlarını furosemid (20-40 mg i.v) ile birlikte vererek sıvı yüklenmesini önlemek önemlidir. Ancak hipertonic tuzlu su ile birlikte furosemid kullanımının, toplayıcı kanallarda ADH etkisinin inhibisyonu ile serum sodyumunda daha hızlı bir yükselme yapabileceği de akılda tutulmalıdır.

UADHS sıklıkla geçici bir durum olmakla birlikte, ektopik ADH üreten tümörler ve antipsikotik ilaçlara bağlı kronik faz artmış ADH'li hastalarda su sınırlaması ve tuz tablet tedavisi, tedavi etkisiz ise ADH'nın antagonize edilmesi, tuz tabletleri ile birlikte diüretik (20 mg furosemid oral günde iki kez), demeklosiklin (300-600 mg oral günde iki kez), lityum karbonat (300 mg oral günde iki kez) ve tolvaptan gibi ADH antagonistlerinin kullanılması önerilir. Akut ve şiddetli hiponatreminin hızlı ve yeterli düzeltilmemesi ve kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesi ölümcül sonuçlara yol açar. Hiponatreminin hızlı düzeltilmesine bağlı olarak ponsun santral kısımlarında daha fazla olmak üzere demiyelinizasyon ve buna bağlı kalıcı beyin hasarı veya ölüm meydana gelebilir (14).

Hiponatremi tedavisinde yenilikler: Tuzlu su infüzyonuna alternatif olarak AVP reseptör antagonistleri kullanılmaya başlanmıştır. AVP reseptörleri V1a, V1b ve V2 olmak üzere üç tanedir. V1a aktivasyonu, vazokonstriksiyon, trombosit agregasyonu, ionotropik uyarı ve miyokard protein sentezi, V1b aktivasyonu ise hipofizde ACTH salgılanmasına neden olur. V2 reseptörleri temel olarak böbrek toplayıcı tübüllerinde ve damar endotel hücrelerinde bulunur. V2 aktivasyonu ADH'nin antidiüretik etkisini ve von Willebrand faktör ve faktör VIII salınımını uyarır. Şu anda klinik çalışmaları çeşitli aşamalarda Mozavaptan (ilk üye olup klinik kullanımı yoktur), conivaptan, lixivaptan, satavaptan ve tolvaptan olarak 5 ajan

mevcuttur (45). Vazopressin antagonistleri normovolemik ve hipervolemik hiponatremi tedavisinde özellikle UADHS'da tercih edilmektedirler (46). Bu ajanlar renal V2 reseptörlerine bağlanarak ADH'nin antidiüretik etkisini inhibe ederek suyun atılmasını sağlarlar. Conivaptan V1a ve V2 antagonisti, diğerleri V2 selektif antagonisttir. Conivaptan 2005 yılında normovolemik hiponatremi ve 2007 yılında hipervolemik hiponatremi olgularında klinik kullanım onayı almıştır ve iv kullanılmaktadır. Tolvaptan kalp yetmezliği ve siroz hastalarında etkindir (13, 47, 48, 49). Serebral tuz kaybı, psikojenik polidipsi, potomanilerde ve hipovolemik hiponatremik olgularda kullanılmazlar. AVP reseptör antagonistlerinin serum sodyumunu düzeltme hızları ile ilgili bilgi yoktur ancak hızlı serum sodyum yükselmesine bağlı demiyelinizasyon oluşturabilirler. Conivaptana bağlı demiyelinizasyon bildirilmiştir (50). Uzun süreli kullanımları ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Yoğun bakımda yatan hastalarda görülen hiponatreminin yoğun bakımda kalış süresi ve mortaliteyi arttırdığına dair literatürde pek çok çalışma mevcuttur (51, 52,53). Bu hastaların çoğunda övolemik hiponatremi gelişmiştir, çoğu uygunsuz ADH sendromu kriterlerine uymaktadır. SIADH gelişmesinde pnömoninin etkinliği yüksek bulunmuş. Ciddi sepsis, elektif cerrahi, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, karaciğer sirozu ve subaraknoid kanama diğer etyolojik faktörler olarak gösterilmiştir (51).

2.3.Hipernatremi

Serum sodyum değerinin 145 mEq/L üzerinde olması olarak tanımlanır. Total vücut solüt içeriğinin total vücut sıvısına oranla artması hiperosmolalite olarak tanımlanır ve hiperosmolalite sıklıkla hipernatremiyle birlikte. Hipernatremisiz hiperosmolalite ciddi hiperglisemi veya osmotik aktif moleküllerin birikimi sonucu meydana gelir. Bu durumlarda su, intrasellüler kompartmandan ekstrasellüler kompartmana çekilir ve serum sodyum konsantrasyonu azalır. Plazma glukoz seviyesindeki her 100 mg/dL'lik artışta, plazma sodyumu yaklaşık 1.6 mEq/L azalır.

Hipernatremi genellikle hipotonik sıvı kaybı veya aşırı sodyum tutulumu sonucu oluşur. Susuzluk normalde böbreğin konsantrasyon yeteneği bozulmuş olsa bile hipernatremiyi önlemede etkilidir. Bu sebeple hipernatremi en sık su içemeyen

immobil hastalarda, çok yaşlı ve çok gençlerde ve bilinç bozukluğu olan hastalarda görülür.

Hipernatremide total vücut sodyum içeriği düşük, normal ya da yüksek olabilir.

2.3.1.Hipernatreminin nedenleri

Susuzluğun bozulması

- Koma
- Esansiyel hipernatremi

Solüt diürez

- Osmotik diürez: diabetik ketoasidoz, nonketotik hiperosmolar koma, mannitol uygulaması

Aşırı su kaybı

- Renal
- Nörojenik diabetes insipidus
- Nefrojenik diabetes insipidus
- Ekstrarenal
- Terleme

Kombine bozukluklar

- Koma ve hipertonic nazogastrik beslenme

2.3.2.Hipernatremi ve düşük total vücut sodyum içeriği

Bu hastalar hem sodyum hem su kaybetmişlerdir ancak su kaybı daha fazladır. Hipotonik kayıplar renal (osmotik diürez) veya ekstrarenal (diyare ve terleme) olabilir. Hastalarda hipovolemi belirtileri görülür. Renal kayıplarda idrar sodyumu 20 mEq/L'den fazla, ekstrarenal kayıplarda ise 10 mEq/L'den azdır.

2.3.3.Hipernatremi ve normal total vücut sodyum içeriği

Bu hastalar su kaybı fazla değilse çoğunlukla hipovolemisiz su kaybı belirtileri gösterirler. Total vücut sodyum içeriği normaldir. Deri, solunum veya

böbrekler yoluyla saf su kayıpları oluşur. Egzersiz, nöbetler veya rabdomiyoliz sonrası suyun intrasellüler alana hareketi ile geçici hipernatremi görülebilir.

Normal total vücut sodyum içeriği olan bilinçli hastalarda hipernatreminin en sık sebebi diyabetes insipidustur. Diyabetes insipidus ya ADH sekresyonu azalması (santral diyabetes insipidus) veya renal tubulusların dolaşımdaki ADH'ya yetersiz yanıt vermesi (nefrojenik diyabetes insipidus) nedeniyle, renal konsantrasyon yeteneğinde belirgin bozulma ile karakterizedir. Nadir olarak santral sinir sistemi bozuklukları olan hastalarda 'esansiyel hipernatremi' gelişebilir. Bu hastalarda daha yüksek bazal osmolalitede fonksiyon gösteren duyarlılığı değişmiş osmoreseptörler vardır.

Santral diyabetes insipidus: Hipotalamus ve hipofiz sapında veya çevresindeki lezyonlar sıklıkla diyabetes insipidusa yol açar. Beyin ölümünde sık gelişir. Nöroşirurjik girişimler ve kafa travmasından sonra da geçici diyabetes insipidus sık görülür. Polidipsi, poliüri ve hiperglisemi yokluğu ile tanı konur. Belirgin glikozürisiz poliüri ve plazma osmolalitesinden düşük üriner osmolalite diyabetes insipidusu düşündürür. Bilinç bozukluğu olan hastalarda susuzluk hissedilmemesi ciddi su kaybına neden olur ve hızla hipovolemi oluşur. Santral diyabetes insipidus tanısı eksojen ADH uygulamasını takiben üriner osmolalitede artışla kesinleşir. Akut santral diyabetes insipidus tedavisinde suda eriyen vazopressin tercih edilir. Her 4-6 saatte bir subkutan veya intramusküler 5-10 ünite uygulanır. Yağda eriyen vazopressin daha uzun etkilidir fakat su intoksikasyonu yapma olasılığı vardır. 12-24 saat etki süresi olan sentetik ADH analogu desmopressinin (DDAVP) ambulator ve perioperatif kullanılan intranazal şekli (günde bir kez tek doz veya ikiye bölünerek 10-40 mcg/gün) vardır.

Nefrojenik diyabetes insipidus: Konjenital olabilir de sıklıkla kronik böbrek hastalığı, hipokalemi ve hiperkalsemi, orak hücre hastalığı ve hiperproteinemileri içeren diğer bozukluklara sekonder gelişir. Amfoterisin B, lityum, demeklosilin, ifosfomid, mannitol gibi ilaçların etkilerine sekonder olarak da meydana gelebilir. Nefrojenik diyabetes insipidusta ADH sekresyonu normaldir ancak böbreklerin ADH'ya yanıtı bozulmuştur. Üriner konsantrasyon yeteneği bozulur. Dolaşımdaki ADH'ya azalmış bir yanıt veya renal ters akım

mekanizmasıyla etkileşim olabilir. Tanı eksojen ADH verilmesi ardından böbreklerin hipertonic idrar oluşturmaması ile koyulur. Tedavi; altta yatan hastalığın tedavisi ve yeterli sıvı alımının sağlanmasıdır. Tiazid diüretikle hacim kısıtlaması toplayıcı kanallara su ulaşmasını azaltarak idrar debisini azaltır. Sodyum ve protein kısıtlaması da paradoks olarak idrar çıkışını azaltır.

2.3.4.Hipernatremi ve artmış total vücut sodyum içeriği

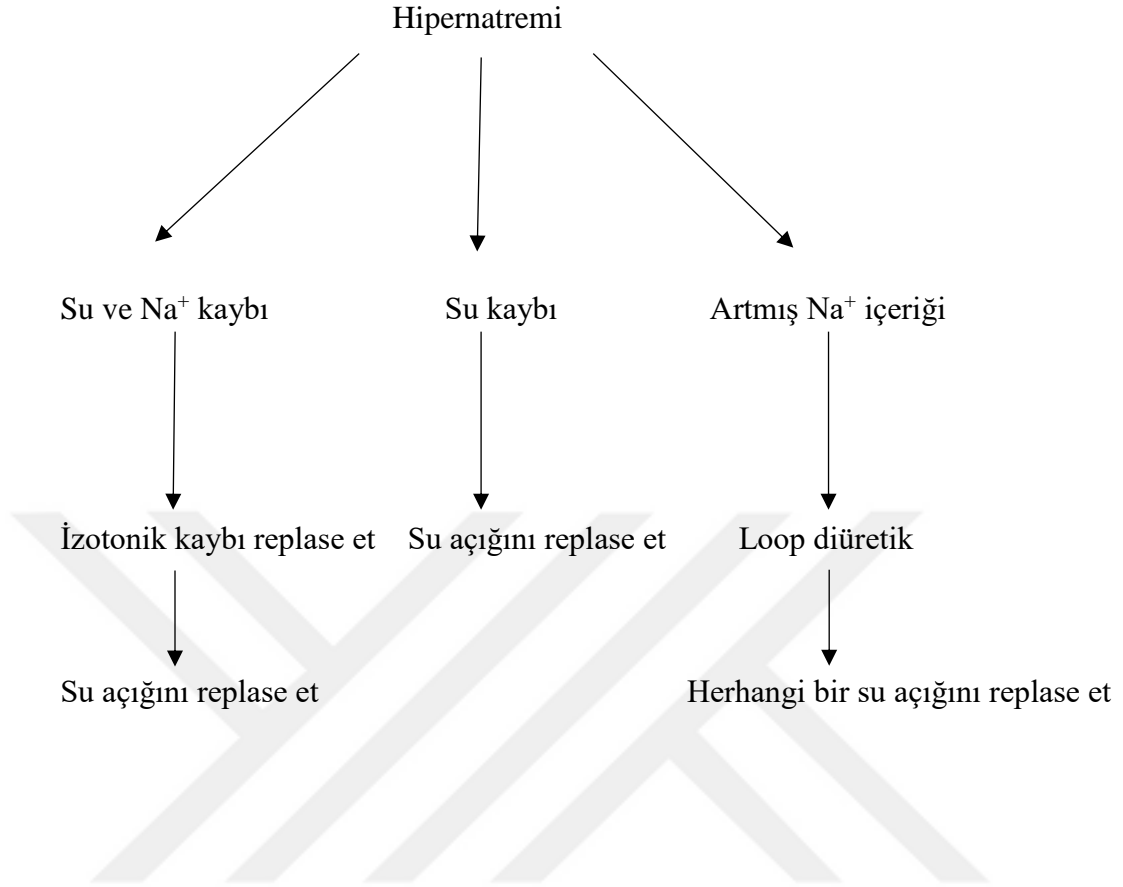
Genellikle yüksek miktarda hipertonic salin solüsyonu (%3 NaCl veya %7.5 NaHCO₃) uygulaması sonucu görülür. Primer hiperaldesteronizm ve Cushing sendromu olan hastalarda da artmış sodyum retansiyonu bulguları ve serum sodyum seviyesinde yükselmeler olabilir.

2.3.5.Hipernatreminin klinik belirtileri

Nörolojik belirtiler ön plandadır ve bunların hücrel dehidratasyon sonucu oluştuğu düşünülür. Huzursuzluk, letarji, hiperrefleksi, nöbet, koma ve ölüme yol açabilir. Belirtiler hipernatreminin seviyesinden çok beyin hücrelerinden suyun dışarı çıkış hızıyla ilgilidir. Beyin hacmindeki ani kayıplar serebral venleri yırtıp intraserebral veya subaraknoid kanamaya yol açabilir. Plazma Na⁺ seviyesinin 158 mEq/L'yi aştığı akut hipernatremide nöbetler ve ciddi nörolojik hasar çocuklarda daha sık olarak meydana gelir. Kronik hipernatremi daha iyi tolere edilir. 24-48 saat sonra intrasellüler inositol ve amino asid (glutamin ve taurin) konsantrasyonlarında yükselmeye bağlı intrasellüler osmolalite artmaya başlar. İntrasellüler solüt konsantrasyonu arttıkça nöronal su içeriği normale döner.

2.3.6.Hipernatremi tedavisi

Hipernatremi tedavisinde öncelikli hedef plazma osmolalitesini normale döndürmek ve altta yatan nedeni tedavi etmektir. Sıvı açığı hipotonik solüsyonla 48 saat içinde düzeltilmelidir. Ekstrasellüler hacim anormalliklerinin de düzeltilmesi gerekir. Total vücut sodyumları azalmış hipernatremik hastalara, plazma hacmini normalleştirmek için öncelikle izotonik sıvılar sonrasında hipotonik sıvılar verilmelidir. Total vücut sodyumları artmış hipernatremik hastalara bir loop diüretigi ile birlikte %5 dekstrozu solüsyon verilmelidir.



Şekil 3. Hipernatremi tedavi şeması

Hipernatreminin hızlı tedavisi nöbet, beyin ödemi, kalıcı nörolojik hasar ve ölümlerle sonuçlanabilir. Tedavi sırasında seri Na⁺ osmolalitesi ölçümü yapılmalıdır. Plazma sodyum konsantrasyonu 0.5 mEq/L/saat'ten hızlı düşürülmemelidir (54).

Ma F ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yoğun bakım ünitesine kabul edilen akut ciddi hipernatremili hastalara uygulanan konvansiyonel tedavilerin yetersiz olduğunu savunmuşlardır. Yoğun bakımda yatan akut ciddi hipernatremili hastalardan bir kısmına devamlı venovenöz hemofiltrasyon tedavisi uygulamışlar ve konvansiyonel tedavi alan diğer gruba göre devamlı venovenöz hemofiltrasyon uygulanan grubun 28 günlük sağkalım oranının iyileştiğini saptamışlardır. Akut ciddi hipernatremili hastalarda devamlı venovenöz hemofiltrasyon tedavisinin konvansiyonel tedavilerden daha iyi olduğunu savunmaktadırlar (55).

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda görülen kazanılmış hipernatreminin mortaliteyi arttırmada bağımsız risk faktörü olduğuna yönelik pek çok çalışma

mevcuttur (4, 5, 6). Bu çalışmalarda yoğun bakım ünitesine kabul sırasındaki Na⁺ değeri normaldir, takibinde hipernatremi gelişmiştir. Bu hipernatreminin tedavisi bağı olarak meydana geldiği düşünülmektedir. Ayrıca yoğun bakımda kazanılmış hipernatreminin yoğun bakım kalitesini göstermede bir belirteç olduğunu savunan yayınlar da vardır (56).

2.4.Yoğun bakım skora sistemleri

Yoğun bakım ünitesine kabulde mortaliteyi önceden tahmin etmek için çeşitli skora sistemleri mevcuttur. Yoğun bakım skora sistemleri, kritik hastalarda hastalığın ciddiyetini belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. Bu sistemler hastalıktan iyileşmeyi tahmin etmek, organ disfonksiyonunun derecesini belirlemek, uygulanan tedavileri değerlendirmek, klinik araştırmalara katılacak hastaları standardize etmek ve yoğun bakım ünitelerinin performansını karşılaştırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (7). Skor hesaplanırken hastaya ait demografik veriler, fizyolojik ölçümler, eşlik eden ek hastalıklar ve biyokimyasal/hematolojik göstergeler kullanılır. Skora sistemlerini geliştirebilmek için günümüzde halen pek çok çalışma yapılmaktadır. Skora sistemleri; hastalık ciddiyetini değerlendirerek mortaliteyi tahmin eden "prognostik skora sistemleri" ve morbiditeyi değerlendiren "organ yetmezliği skora sistemleri" olarak iki başlık altında incelenebilir.

2.4.1.Prognostik skora sistemleri

Yatışın ilk 24 saati içinde hesaplanan ve mortaliteyi öngörmek için tanımlanan karmaşık sistemlerdir. Bunlar içinde hastanın yoğun bakıma kabulünün ilk günü içindeki verilerine dayanarak mortaliteyi öngörmeye en çok kullanılan skora sistemi akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE) skorudur (57). APACHE skoru; önceden var olan hastalık, hastanın rezervi ve akut hastalığın ciddiyeti parametrelerini içerir. Organ sisteminlerine ait değişkenleri içeren bu faktörlerle, 0-4 arası puanların toplamı akut fizyoloji skorunu oluşturur. APACHE II, Knaus ve arkadaşları tarafından yapılandırılmış ve klinik olarak daha basit ve kullanışlı hale getirilmiştir. APACHE IV ise çeşitli parametreler eklenerek

2006 yılında revize edilmiştir. APACHE modellerinin kullanımında mortalite tahmininin, bazı tanılarda değişmezken, bazı tanılarda değiştiği fark edilmiş ve bu durumun rutin tedavide zamanla olan değişikliklere bağlı olduğu gözlenmiştir ve sistemi geliştirmek amacıyla yeniden revize edilmiştir (58). Yeni olarak giriş tanısı, yoğun bakıma geldiği yer, yeniden yatış özellikleri, yoğun bakım öncesinde hastanede yatış süresi, ilk 24 saat içinde uygulanan mekanik ventilasyon ve trombolitik tedaviler değerlendirmeye eklenmiştir. Özel bir prognozlama sistemi kullanılarak hesaplanmaktadır.

Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (SAPS) ise APACHE sistemine alternatif olarak geliştirilmiş bir başka prognostik skora sistemidir. Yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde 14 fizyolojik değişkenin normalden sapma derecesinin değerlendirilmesiyle elde edilir (57, 59). APACHE sistemi ile karşılaştırıldığında, uygulanması daha basit ve hesaplaması kısa süren bu sistemin dezavantajı ise kronik sağlık durumu değerlendirmede yetersiz oluşudur. 1993 yılında birçok merkezdeki hastaların verileri kullanılarak 37 değişken değerlendirilmiş ve 17 değişkene indirgenmiş, böylece SAPS II geliştirilmiştir (59). Bu çalışmada, 2005 yılında yayınlanan SAPS III skora sistemi kullanılmıştır. Değişkenler Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. SAPS III değişkenleri

	Değişkenler	Yöntem
Kutu 1	Yaş	Doğum tarihi esas alınır
	YB'den önce hastanede kalış süresi	Gün cinsinden kaydedilir
	YB'ye nereden geldiği	Operasyon odası/ acil servis/ başka YB/ diğer
	Komorbiditeler	İmmüsupresyon/ kanser/ hematolojik kanser/ sınıf 4 kalp yetmezliği/ siroz/ AIDS
	YB'ye kabul öncesi vazoaktif ilaç kullanımı	Var/ yok
Kutu 2	YB'ye kabul planı	Planlı/ plansız
	YB'ye kabul nedeni	Kardiyovasküler/ hepatik/ gastrointestinal/ nörolojik/ diğer
	YB'ye kabulde enfeksiyon varlığı	Nozokomiyal/ respiratuar
	Operasyon varlığı	Elektif/ acil/ operasyon yok
	Operasyonun bölgesi	Transplantasyon/ travma/ kardiyak/ nörolojik
Kutu 3	GKS	En kötü değer
	Total bilirubin	Ölçülen en kötü değer
	Vücut ısısı	Ölçülen en kötü değer
	Serum kreatinin	Ölçülen en kötü değer
	Kalp hızı	Ölçülen en kötü değer
	Lökosit sayısı	Ölçülen en kötü değer
	Platelet sayısı	Ölçülen en kötü değer
	Sistolik kan basıncı	Ölçülen en kötü değer
Oksijenizasyon	PaO ₂ 'nin en kötü değeri	

YB : Yoğun bakım

2.4.2. Organ yetmezliği skortama sistemleri

Genel yoğun bakım hastalarında oluşturulmuş olan prognostik modeller, organ sistem yetmezlikli hastalarda başarılı olarak uygulanamamaktadır. Bu sebeple objektif, basit, kolay elde edilen değişkenleri kapsayan ‘organ yetmezliği skortama sistemleri’ geliştirilmiştir.

Organ fonksiyonlarının değerlendirilmesinde üç önemli özellik vardır:

1. Organ yetmezliği hafif fonksiyon bozukluğundan tam organ yetmezliğine kadar değişen dinamik bir süreçtir.
2. Hastalığın seyri sırasında organ disfonksiyonu derecesi değişebilir ve tekrar değerlendirme gerekebilir.
3. Seçilen değişkenler basit ve elde edilebilir, objektif ve araştırılan organa özgü, diğer hasta değişkenlerinden bağımsız olmalıdır.

Sepsise bağlı organ yetmezliği değerlendirmesi (SOFA organ yetmezliği skortaması): Avrupa Yoğun Bakım Derneği tarafından sepsise bağlı organ yetmezliğinin derecesinin tanımlamak için 1996 yılında sunulmuştur. Sepsise bağlı olmayan organ disfonksiyonlu hastalarda da geçerli olduğu saptanıp ‘ardışık organ yetmezliği değerlendirmesi’ olarak yeniden adlandırılmıştır. Altı organ sistemi (solunum, kardiyovasküler, santral sinir sistemi, renal, koagülasyon ve karaciğer) , toplam skor 6-24 olacak şekilde 1-4 puan arasında değerlendirilir.(Tablo 6) Skor geçirilen 24 saatteki en kötü değer hesaplanarak verilir. Ölçülemeyen değer için en yakın ölçüm değerine göre puan verilir. SOFA skoru ≥ 3 olması o sistem için organ yetmezliği olarak tanımlanır (60).

Tablo 6.SOFA skortlama sistemi

	1**	2	3	4
Solunum P ₂ O ₂ /FIO ₂ mmHg	≤ 400; MV var/yok	≤ 300; MV var/yok	≤ 200 ve MV var	≤ 100 ve MV var
Kardiyovasküler Hipotansiyon	OAB < 70 mmHg	Dopamin ≤ 5 ve herhangi bir dozda*Dobutamin	Dopamin >5 veya adrenalin ≤0.1 veya noradrenalin≤0.1*	Dopamin ≤15 veya adrenalin >0.1 veya noradrenalin>0. 1*
Karaciğer Bilirubin mg/dL	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Koagülasyon Trombosit 10 ³ /mm ³	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Böbrek Kreatin mg/dL veya idrar debisi	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 idrar debisi ≤500 mL/gün	> 5 idrar debisi ≤ 200 mL/gün
Nörolojik GKS	13-14	10-12	6-9	<6

*Verilen adrenerjik ajanlar en az 1 saat g/kg/dk dozunda verilmiş olmalı.

**Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Çalışmanın Planı

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulunun 10.09.2015 tarihinde onayladığı 184 proje numaralı bu çalışma retrospektif bir çalışma olup, veriler İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi probel veri tabanından ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ yatış ve takip kağıtları incelenerek elde edilmiştir. Etik kurul onay yazısı ekte sunulmuştur (Ek-1).

3.2.Hasta seçimi

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'ye Ocak 2012- Ağustos 2015 tarihleri arası kabul edilen ve yatış sırasında hiponatremisi ve hipernatremisi olan hastalar incelemeye alındı. Çalışma kriterlerine uyan 286 hasta çalışmaya dahil edildi.18 yaş üstü hastalar çalışmaya alındı. YBÜ'ye yatış sırasındaki ilk 24 saat Na^+ değeri incelendi. $135 \leq Na^+ \leq 145$ normal değer olarak kabul edildi.

Hiponatremi ve hipernatremi 6 sınıfa ayrıldı.

- Hafif hiponatremi: $130 \leq Na^+ < 135$ mmol/L
- Orta hiponatremi: $125 \leq Na^+ < 130$ mmol/L
- Ağır hiponatremi: $Na^+ < 125$ mmol/L
- Hafif hipernatremi: $145 < Na^+ \leq 150$ mmol/L
- Orta hipernatremi: $150 < Na^+ \leq 155$ mmol/L
- Ağır hipernatremi: $Na^+ > 155$ mmol/L

Hastalar, yatışı sırasında intrakranial hadise olanlar ve intrakranial hadise olmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. İntrakranial hadise olanlar grubuna dahil edilen hastalar içinde, kafa travması, intrakranial kanama, hipoksik beyin hasarı olan hastalar bulunmaktaydı. Post CPR hastalar hipoksik beyin hasarı grubuna dahil edildi. Hastaların YBÜ'ye kabul tanıları; postoperatif, solunum yetmezliği, intoksikasyon ve diğer olarak gruplandırıldı. Postoperatif hastalar da; postoperatif gastrointestinal sistem (GİS), postoperatif nöroşirurji (NRS) ve postoperatif diğer olarak 3 alt grupta incelendi. KKY, KBY ve karaciğer sirozu olan hastalar çalışma

dışı bırakıldı. Ayrıca YBÜ'ye birden çok yatışı olan hastalarda ilk yatışı esas alındı, diğer yatışları çalışmaya dahil edilmedi.

3.3.Verilerin toplanması

Hastaların yatış verileri, hastane kayıt sistemi olan probelden ve yoğun bakım günlük gözlem kağıtlarından elde edildi. Çalışmamızda hastaların YBÜ'ye yatış sırasındaki ilk 24 saat laboratuvar değerleri kullanıldı. Yaş, cinsiyet, ek hastalıklar (diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), astım, geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO), malignite) gibi temel veriler kaydedildi. Hastanın yatışının ilk 24 saati içindeki vitalleri (ateş, nabız, tansiyon, solunum sayısı), hematokrit (htc), FiO₂, PO₂, PCO₂, arteriyal pH, Na⁺, idrar çıkışı, üre, kreatinin, albumin, bilirubin, kan şekeri, platelet, protrombin zamanı, lökosit (WBC) değerleri kaydedildi. Aynı zamanda yoğun bakım öncesi hastanede kalış süresi, yatışta acil operasyon öyküsü, kardiyak arrest, pnömoni öyküsü, vazoaaktif ilaç kullanımı, mekanik ventilatöre bağlı olma durumu, yoğun bakımda yattığı süre ve hastanede toplam yatış süresi gibi bilgiler de verilere eklendi. Hastaların APACHE IV, SAPS III ve SOFA skorları hesaplandı.

3.4.Yöntem ve hesaplamalar

Hastane veri tabanından elde edilemeyen bilgiler için, hastane arşivine dosya numaraları verilerek ilgili dosyalara ulaşıldı ve veriler kaydedildi. Glasgow koma skoru (GKS), APACHE IV skoru (61), SAPS III skoru (62), SOFA skoru (63) online olarak hesaplandı.

Çalışmada öncelikli olarak YBÜ'ye yatış sırasındaki hiponatremi ve hipernatreminin mortalite ile ilişkisi, ikincil olarak hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi ve yoğun bakım skorlama sistemleriyle ilişkisi incelendi. İstatistiksel yöntemler ile veriler karşılaştırıldı.

3.5.İstatistiksel Metod

Tüm analizler SPSS 17.0 programı ile gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde, kesikli değişkenler için medyan ve minimum-maksimum değer, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin varlığı ki-kare analizi ile, sürekli değişkenler arasındaki ilişki spearman korelasyon analizi ile sınıandı. Bağımsız ikiden fazla örnek ortalamasının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi, bağımsız iki örnek ortalamaları arasındaki farkın analizinde edilmesinde Mann-Whitney U Testi, medyanların karşılaştırılmasında Medyan Testi kullanıldı. Çok değişkenli analiz için lojistik regresyon metodundan yararlanıldı. Çalışma %95 güven düzeyinde gerçekleştirildi ($p<0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi).

4. BULGULAR

Tüm hastalar incelendiğinde ortalama yaş 59.4 ± 19.4 bulundu. 166 (%58) hasta erkek, 120 (%42) hasta kadındı. İntrakranial hadise 65 (% 22.7) hastada vardı. 37 (%12.9) hasta post CPR'ydi. 139 hastada operasyon öyküsü yoktu, 101(% 35.3) hastada acil operasyon ve 46 (% 16.1) hastada elektif operasyon öyküsü vardı. Kabul tanıları; 88 (% 30.8) hastanın postop GIS, 22 (%7.7) hastanın postop NRŞ, 41 (%14.3) hastanın postop diğer, 139 (%48.6) hastanın solunum yetmezliği, 101(% 35.3) hastanın intoksikasyon ve 46 (%16.1) hastanın diğerdi. Pnömoni 79 (%27.6) hastada vardı. Toplamda 135 (%47.2) hasta taburcu olurken, 151 (%52.8) hasta ex oldu. Hasta özellikleri Tablo 7'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir

Tablo 7.Hasta özellikleri

Yaş (Ortalama, SS)	59.4	19.4
Cinsiyet (n, %)		
Erkek	166	58.0
Kadın	120	42.0
Post CPR (n, %)		
Yok	249	87.1
Var	37	12.9
İntrakranial Hadise (n, %)		
Yok	221	77.3
Var	65	22.7
Operasyon (n, %)		
Yok	139	48.6
Acil	101	35.3
Elektif	46	16.1
Kabul Tanısı (n, %)		
Postop GIS	88	30.8
Postop NRŞ	22	7.7
Postop Diğer	41	14.3
Solunum Yetmezliği	139	48.6
İntoks	101	35.3
Diğer	46	16.1
Pnömoni (n, %)		
Yok	207	72.4
Var	79	27.6
Sonuç (n, %)		
Taburcu	135	47.2
Ex	151	52.8

Tüm hastaların 96'sında HT en sık eşlik eden ek hastalık olarak görülürken bunu ikinci sırada malignite takip etmekteydi. 61 hastada DM, 37 hastada KOAH, 27 hastada KAH, 13 hastada SVO ve 6 hastada astım eşlik etmekteydi. Ek hastalıkların dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Ek hastalıklar

Ek hastalık (n, %)		
Yok	84	29.4
Var	202	70.6
DM (n, %)		
Yok	225	78.7
Var	61	21.3
HT (n, %)		
Yok	190	66.4
Var	96	33.6
KAH (n, %)		
Yok	259	90.6
Var	27	9.4
KOAH (n, %)		
Yok	249	87.1
Var	37	12.9
Astım (n, %)		
Yok	280	97.9
Var	6	2.1
SVO (n, %)		
Yok	273	95.5
Var	13	4.5
Malignite (n, %)		
Yok	211	73.8
Var	75	26.2
Diğer (n, %)		
Yok	268	93.7
Var	18	6.3

Toplam 286 hastanın ortalama Na⁺ değeri 140.4 ± 10.3 olarak hesaplandı. 90 (%31.5) hastada normal Na⁺ düzeyleri, 10 (%3.5) hastada ağır hiponatremi, 32 (%11.2) hastada orta hiponatremi, 55 (% 19.2) hastada hafif hiponatremi, 42 (%

14.7) hastada hafif hipernatremi, 37 (%12.9) hastada orta hipernatremi ve 20 (% 7) hastada ağır hipernatremi tablosu gözlemlendi.

Hastaların ortalama labarotuvuar değerleri, yatış süreleri ve risk skorları ayrıntılı olarak tablo 9’ da gösterilmiştir.

Tablo 9. Laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve risk skorları

Na⁺ (Ortalama, SS)	140.4	10.3
Na⁺ Sınıfı (n,%)		
Ağır hiponatremi	10	3.5
Orta hiponatremi	32	11.2
Hafif hiponatremi	55	19.2
Normal Na ⁺ düzeyi	90	31.5
Hafif hipernatremi	42	14.7
Orta hipernatremi	37	12.9
Ağır hipernatremi	20	7.0
GKS (Ortalama, SS)	6.8	4.7
Üre (Ortalama, SS)	32.5	25.9
Kreatinin (Ortalama, SS)	1.3	1.0
Albümin (Ortalama, SS)	2.5	0.7
HTC (Ortalama, SS)	32.9	7.0
Glukoz (Ortalama, SS)	160.4	103.6
24 saatlik idrar (Ortalama, SS)	1436	1163
Ateş (Ortalama, SS)	35.9	2.4
YB öncesi yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	1.0	0-420
YB yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	5.0	1-135
Toplam yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	14.0	1-474
APACHE IV (Ortalama, SS)	63.6	29.1
SAPS III (Ortalama, SS)	64.2	17.1
SOFA (Ortalama, SS)	8.3	4.1

Farklı cinsiyetlerin, post CPR olma durumunun, intrakranial hadise varlığının ve operasyon öyküsünün Na⁺ düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı. Operasyon varsa acil veya elektif olma durumunun Na⁺ düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı.

Farklı kabul tanısı olan hastaların Na⁺ düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı. Postoperatif tanılarda GIS, NRŞ ya da diğer grubunun Na⁺ düzeyi ortalamaları benzerdi.

Pnömonisi olan ve olmayan hastaların Na⁺ düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı (p=0.380).

Ortalama Na⁺ düzeyi taburcu olanlarda 137.7 ± 8.3 ve ex olanlarda 142.8 ± 11.3 olarak hesaplandı. Ex olan hastaların Na⁺ düzeyi ortalaması istatistiksel anlamlı olarak taburcu olan hastaların Na⁺ düzeyi ortalamasından daha yüksek bulundu (p<0.001). Sodyum seviyesi ve hasta özellikleri arasındaki ilişki Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10.Sodyum seviyesi ile hasta özellikleri arasındaki ilişki

	n	Na ⁺	p
		Ortalama±SS	
Cinsiyet			
Erkek	166	140.0 ± 10.5	0.333
Kadın	120	139.7 ± 10.0	
Post CPR			
Yok	249	140.0 ± 10.2	0.110
Var	37	142.8 ± 11.0	
İntrakranial hadise			
Yok	221	139.9 ± 10.0	0.106
Var	65	141.9 ± 11.3	
Operasyon			
Yok	139	140.3 ± 10.6	0.836
Acil	101	140.7 ± 10.5	
Elektif	46	139.7 ± 9.0	
Tanı			
Postop GIS	81	139.2 ± 9.7	0.219
Postop NRŞ	13	138.5 ± 11.5	
Postop diğer	41	143.2 ± 9.2	
Solunum yetmezliği	88	140.2 ± 10.8	
İntoks	22	138.1 ± 9.8	
Diğer	41	141.9 ± 10.9	
Pnömoni			
Yok	207	140.0±10.1	0.380
Var	79	141.3±10.9	
SONUC			
Taburcu	135	137.7±8.3	<0.001
Ex	151	142.8±11.3	

Ortalama Na⁺ düzeyi ek hastalık olmayanlarda 141.6 ± 10.7 ve olanlarda 139.9 ± 10.1 olarak hesaplandı. Ek hastalık olmayan ve olan hastaların Na⁺ düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.203$). Ek hastalıkların hiçbirinde Na⁺ düzeyi ortalamaları ile anlamlı bir ilişki saptanamadı. Sodyum seviyesi ve ek hastalıklar arasındaki ilişki Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Sodyum seviyesi ile ek hastalıklar arasındaki ilişki

	n	Na ⁺	p
		Ortalama±SS	
Ek hastalık			
Yok	84	141.6 ± 10.7	0.203
Var	202	139.9 ± 10.1	
DM			
Yok	225	140.4 ± 10.5	0.814
Var	61	140.2 ± 9.4	
HT			
Yok	190	140.6 ± 10.6	0.513
Var	96	140.0 ± 9.6	
KAH			
Yok	259	140.4 ± 10.3	0.693
Var	27	140.1 ± 10.6	
KOAH			
Yok	249	140.8 ± 10.3	0.094
Var	37	137.7 ± 9.6	
Astım			
Yok	280	140.4 ± 10.3	0.416
Var	6	137.2 ± 9.7	
SVO			
Yok	273	140.1 ± 10.4	0.072
Var	13	145.2 ± 6.4	
Malignite			
Yok	211	140.9 ± 10.5	0.109
Var	75	138.9 ± 9.5	
Diğer			
Yok	268	140.3 ± 10.2	0.350
Var	18	141.3 ± 11.8	

Yaş ile Na⁺ düzeyi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanamadı (p=0.640). GKS skoru ile Na⁺ düzeyi arasında negatif zayıf anlamlı korelasyon saptandı. (p=0.036). Üre ile Na⁺ düzeyi arasında pozitif zayıf anlamlı korelasyon saptandı (p<0.001). Kreatinin ile Na⁺ düzeyi arasında pozitif zayıf anlamlı korelasyon saptandı (p=0.008). Albumin, Htc, Glukoz ve 24 saatlik idrar ve Na⁺ düzeyi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanamadı. Ateş ile Na⁺ düzeyi arasında pozitif zayıf anlamlı korelasyon saptandı (p=0.020). Yoğun bakım öncesi yatış gün sayısı, yoğun bakım yatış gün sayısı ve hastanede toplam yatış gün sayısı ile Na⁺ düzeyi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanamadı. APACHE IV, SAPS III ve SOFA skoru ile Na⁺ düzeyi arasında pozitif zayıf anlamlı korelasyon saptandı. Tablo 12’de sodyum seviyesi ile laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve risk skorları arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 12. Sodyum seviyesi ile laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve risk skorları arasındaki ilişki

	Na ⁺	
	r	P
Yaş	0.028	0.640
GKS	-0.124	0.036
Üre	0.210	<0.001
Kreatinin	0.156	0.008
Albümin	-0.071	0.261
HTC	-0.030	0.618
Glukoz	-0.055	0.352
24 saatlik idrar	-0.036	0.543
Ateş	0.138	0.020
YB öncesi yatış (gün)	-0.013	0.826
YB yatış (gün)	0.060	0.313
Toplam yatış (gün)	-0.023	0.699
APACHE4	0.149	0.012
SAPS3	0.127	0.031
SOFA	0.194	0.001

Yaş ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 57.7 ± 18.7 ve hiponatremi olan grupta 59.7 ± 19.8 olarak hesaplandı. İki grup yaş ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı (p=0.460). Normal Na⁺ düzeyi olan ve hiponatremi olan gruplarda cinsiyet dağılımı, post CPR varlığı, intrakranial hadise varlığı,

pnömoni varlığı homojen bulundu. Normal Na⁺ düzeyi olan ve hiponatremi olan gruplarda operasyon açısından farklılık bulunamadı (p=0.111). Normal Na⁺ düzeyi olan ve hiponatremi olan gruplarda kabul tanısı açısından farklılık bulunamadı.

Hiponatremi olan gruptaki ölüm oranı normal Na⁺ düzeyi olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.001). Tablo 13’de hiponatreminin hasta özellikleri ile karşılaştırması gösterilmiştir.

Tablo 13. Hiponatreminin hasta özellikleri ile karşılaştırılması

	NORMAL	HİPONATREMİ	p
Yaş (Ortalama, SS)	57.7 ± 18.7	59.7 ± 19.8	0.460
Cinsiyet (n, %)			
Erkek	50 (%55.6)	53 (%54.6)	0.900
Kadın	40 (%44.4)	44 (%45.4)	
Post CPR (n, %)			
Yok	81 (%90.0)	88 (%90.7)	0.867
Var	9 (%10.0)	9 (%9.3)	
İntrakraniyal Hadise (n, %)			
Yok	68 (%75.6)	81 (%83.5)	0.177
Var	22 (%24.4)	16 (%16.5)	
Operasyon (n, %)			
Yok	46 (%51.1)	46 (%47.4)	0.111
Acil	24 (%26.7)	38 (%39.2)	
Elektif	20 (%22.2)	13 (%13.4)	
Kabul Tanısı (n, %)			
Postop GIS	24 (%26.7)	32 (%33.0)	0.894
Postop NRŞ	6 (%6.7)	4 (%4.1)	
Postop Diğer	12 (%13.3)	10 (%10.3)	
Solunum Yetmezliği	30 (%33.3)	31 (%32.0)	
İntoks	8 (%8.9)	8 (%8.2)	
Diğer	10 (%11.1)	12 (%12.4)	
Pnömoni (n, %)			
Yok	63 (%70.0)	75 (%77.3)	0.255
Var	27 (%30.0)	22 (%22.7)	
Sonuç (n, %)			
Taburcu	67 (%74.4)	48 (%49.5)	<0.001
Ex	23 (%25.6)	49 (%50.5)	

Normal Na⁺ düzeyi olan ve hiponatremi olan gruplarda ek hastalık varlığı homojen bulundu (p=0.881). Normal Na⁺ düzeyi olan ve hiponatremi olan gruplarda DM, HT, KAH, KOAH, astım ve malignite varlığı açısından anlamlı fark saptanamadı, gruplar homojen bulundu. Normal Na⁺ düzeyi olan 8 hastada SVO

vardı, hiponatremisi olan hastaların hiçbirinde SVO yoktu. Normal Na⁺ düzeyi olan hastalarda SVO görülme oranı hiponatremi olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.002). Ancak bu durum rastlantısal olarak yorumlandı. Tablo 14'te hiponatreminin ek hastalıklar ile karşılaştırması gösterilmiştir.

Tablo 14.Hiponatreminin ek hastalıklar ile karşılaştırması

	NORMAL	HİPONATREMİ	p
Ek hastalık (n, %)			
Yok	25 (%27.8)	26 (%26.8)	0.881
Var	65 (%72.2)	71 (%73.2)	
DM (n, %)			
Yok	70 (%77.8)	74 (%76.3)	0.809
Var	20 (%22.2)	23 (%23.7)	
HT (n, %)			
Yok	56 (%62.2)	63 (%64.9)	0.699
Var	34 (%37.8)	34 (%35.1)	
KAH (n, %)			
Yok	83 (%92.2)	86 (%88.7)	0.409
Var	7 (%7.8)	11 (%11.3)	
KOAH (n, %)			
Yok	74 (%82.2)	83 (%85.6)	0.533
Var	16 (%17.8)	14 (%14.4)	
Astım (n, %)			
Yok	87 (%96.7)	95 (%97.9)	0.673
Var	3 (%3.3)	2 (%2.1)	
SVO (n, %)			
Yok	82 (%91.1)	97 (%100)	0.002
Var	8 (%8.9)	0 (%0)	
Malignite (n, %)			
Yok	68 (%75.6)	67 (%69.1)	0.323
Var	22 (%22.4)	30 (%30.9)	
Diğer (n, %)			
Yok	83 (%92.2)	93 (%95.9)	0.289
Var	7 (%7.8)	4 (%4.1)	

Na⁺ ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 139.9 ± 2.9 ve hiponatremi olan grupta 129.0 ± 4.5 olarak hesaplandı. İki grup GKS ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı (p=0.549). Üre ortalaması hiponatremisi olan grupta normal Na⁺ grubundan daha yüksek hesaplandı. İki grup üre ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p=0.009). Kreatinin ortalaması hiponatremisi olan grupta normal Na⁺ grubundan daha yüksek olarak hesaplandı. İki

grup kreatinin ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0.001$). İki grup arasında albümin, Htc, glukoz, 24 saatlik idrar, ateş ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı ($p > 0.05$). İki grup yoğun bakım öncesi yatış süresi medyan değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.308$).

Yoğun bakımda yatış süresi normal Na^+ düzeyi olan grupta hiponatremi grubuna göre daha uzun olarak bulundu. İki grup yoğun bakımda yatış süresi medyan değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0.001$).

Hastanede toplam yatış süresi normal Na^+ düzeyi olan grupta, hiponatremi grubuna göre daha uzun olarak bulundu. İki grup toplam yatış süresi medyan değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0.001$).

İki grup arasında APACHE IV ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.076$).

SAPS III skoru ortalaması hiponatremi olan grupta normal Na^+ düzeyi olan gruba göre daha yüksek bulundu. İki grup arasında SAPS III skoru ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0.001$).

SOFA skoru ortalaması hiponatremi olan grupta normal Na^+ düzeyi olan gruba göre daha yüksek bulundu. İki grup arasında SOFA skoru ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0.044$).

Hiponatreminin laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve risk skorları ile karşılaştırması Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15.Hiponatreminin laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve risk skorları ile karşılaştırması

	NORMAL (n=90)	HİPONATREMİ (n=97)	P
NA (Ortalama, SS)	139.9 ± 2.9	129.0 ± 4.5	<0.001
GKS (Ortalama, SS)	7.0 ± 4.5	7.7 ± 5.2	0.549
Üre (Ortalama, SS)	23.4 ± 22.4	30.5 ± 22.3	0.009
Kreatinin (Ortalama, SS)	0.9 ± 0.6	1.4 ± 1.2	0.001
Albümin (Ortalama, SS)	2.6 ± 0.7	2.4 ± 0.7	0.060
HTC (Ortalama, SS)	32.9 ± 6.7	33.1 ± 6.9	0.811
Glukoz (Ortalama, SS)	146.1 ± 64.2	177.7 ± 136.3	0.165
24 saatlik idrar (Ortalama, SS)	1141 ± 600	1510 ± 1124	0.054
Ateş (Ortalama, SS)	35.5 ± 3.9	35.8 ± 0.9	0.662
YB öncesi yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	1.0 (0-420)	1.0 (0-95)	0.308
YB yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	7.0 (1-135)	4.0 (1-86)	0.001
Toplam yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	18.5 (2-474)	11.0 (1-105)	0.001
APACHE IV (Ortalama, SS)	53.9 ± 22.9	62.6 ± 29.6	0.076
SAPS III (Ortalama, SS)	56.4 ± 14.2	65.1 ± 18.0	0.001
SOFA (Ortalama, SS)	6.8 ± 3.3	8.1 ± 4.2	0.044

Normal Na⁺ düzeyi, hafif, orta ve ağır hiponatremi olan gruplarda ek hastalık varlığı homojen bulundu (p=0.662)

Normal Na⁺ düzeyi olan grupta 67 (%74.4) hasta taburcu edilirken, 23 (%25.6) hasta ex oldu, hafif hiponatremi olan grupta 32 (%58.2) hasta taburcu edilirken, 23 (%41.8) hasta ex oldu, orta hiponatremi olan grupta 10 (%31.2) hasta taburcu edilirken, 22 (%68.8) hasta ex oldu, ağır hiponatremi olan grupta 6 (%60.0) hasta taburcu edilirken, 4 (%40.0) hasta ex oldu.

Orta hiponatremi olan gruptaki ölüm oranı normal Na⁺ düzeyi olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.001). Tablo 16'da hiponatremi alt grupların ek hastalık ve mortalite karşılaştırması gösterilmiştir.

Tablo 16.Hiponatremi alt gruplarının ek hastalık ve mortalite karşılaştırması

	NORMAL (n=90)	HAFİF (n=55)	ORTA (n=32)	AĞIR (n=10)	P
Ek hastalık (n, %)					
Yok	25 (%27.8)	17 (%30.9)	6 (%18.7)	3 (%30.0)	0,662
Var	65 (%72.2)	38 (%69.1)	26 (%81.3)	7 (%70.0)	
Sonuç (n, %)					
Taburcu	67 (%74.4)	32 (%58.2)	10 (%31.2)	6 (%60.0)	<0.001
Ex	23 (%25.6)	23 (%41.8)	22 (%68.8)	4 (%40.0)	

Na⁺ ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 139.9 ± 2.9 , hafif hiponatremi olan grupta 131.5 ± 1.2 , orta hiponatremi olan grupta 127.7 ± 1.4 ve ağır hiponatremi olan grupta 119.1 ± 4.7 olarak hesaplandı.

APACHE IV ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 53.9 ± 22.9 , hafif hiponatremi olan grupta 59.0 ± 29.8 , orta hiponatremi olan grupta 70.6 ± 29.2 ve ağır hiponatremi olan grupta 56.6 ± 27.5 olarak hesaplandı.

Orta hiponatremisi olan grubun APACHE IV ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.005).

SAPS III ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan olan grupta 56.4 ± 14.2 , hafif hiponatremi olan grupta 61.0 ± 20.1 , orta hiponatremi olan grupta 73.3 ± 12.3 ve ağır hiponatremi olan grupta 61.6 ± 13.2 olarak hesaplandı.

Orta hiponatremisi olan grubun SAPS III ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan ve hafif hiponatremisi olan gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.001, p=0.001). SOFA ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 6.8 ± 3.3, hafif hiponatremi olan grupta 7.4 ± 4.3, orta hiponatremi olan grupta 9.1 ± 3.7 ve ağır hiponatremi olan grupta 8.4 ± 4.6 olarak hesaplandı.

Orta hiponatremisi olan grubun SOFA ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.003). Tablo 17’ de hiponatremi alt gruplarının laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve skora sistemleriyle ilişkisi gösterilmiştir.

Tablo 17.Hiponatremi alt gruplarının skora sistemleriyle ilişkisi

	HİPONATREMİ				P
	NORMAL (n=90)	HAFİF (n=55)	ORTA (n=32)	AĞIR (n=10)	
NA (Ortalama, SS)	139.9 ± 2.9	131.5 ± 1.2	127.7 ± 1.4	119.1 ± 4.7	<0.001
APACHE IV (Ortalama, SS)	53.9 ± 22.9	59.0 ± 29.8	70.6 ± 29.2	56.6 ± 27.5	0.054
SAPS III (Ortalama, SS)	56.4 ± 14.2	61.0 ± 20.1	73.3 ± 12.3	61.6 ± 13.2	<0.001
SOFA (Ortalama, SS)	6.8 ± 3.3	7.4 ± 4.3	9.1 ± 3.7	8.4 ± 4.6	0.029

Normal Na⁺ düzeyi ve hipernatremi karşılaştırmasında; yaş ortalaması, cinsiyet, intrakranial hadise durumu, post CPR olma durumu, operasyon öyküsü, kabul tanısı, pnömoni varlığı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı (p>0.05).

Sonuç açısından ise normal Na⁺ düzeyi düzeyi olan grupta 67 (%74.4) hasta taburcu edilirken, 23 (%25.6) hasta ex oldu, hipernatremi olan grupta 20 (%20.2)

hasta taburcu edilirken, 79 (%79.8) hasta ex oldu. Hipernatremi olan gruptaki ölüm oranı normal Na⁺ düzeyi olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.001). Tablo 18’de hipernatreminin hasta özellikleriyle karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 18.Hipernatreminin hasta özellikleriyle karşılaştırılması

	NORMAL (n=90)	HİPERNATREMİ (n=99)	p
Yaş (Ortalama, SS)	57.7±18.7	60.7±19.8	0.352
Cinsiyet (n, %)			
Erkek	50 (%55.6)	63 (%63.6)	0.258
Kadın	40 (%44.4)	36 (%36.4)	
Post CPR (n, %)			
Yok	81 (%90.0)	80 (%80.8)	0.076
Var	9 (%10.0)	19 (%19.2)	
İntrakranyal Hadise (n, %)			
Yok	68 (%75.6)	72 (%72.7)	0.658
Var	22 (%24.4)	27 (%27.3)	
Operasyon (n, %)			
Yok	46 (%51.1)	47 (%47.5)	0.098
Acil	24 (%26.7)	39 (%39.4)	
Elektif	20 (%22.2)	13 (%13.1)	
Kabul Tanısı (n, %)			
Postop GIS	24 (%26.7)	25 (%25.3)	0.367
Postop NRS	6 (%6.7)	3 (%3.0)	
Postop Diğer	12 (%13.3)	19 (%19.2)	
Solunum Yetmezliği	30 (%33.3)	27 (%27.3)	
İntoks	8 (%8.9)	6 (%6.1)	
Diğer	10 (%11.1)	19 (%19.2)	
Pnömoni (n, %)			
Yok	63 (%70.0)	69 (%69.7)	0.964
Var	27 (%30.0)	30 (%30.3)	
Sonuç (n, %)			
Taburcu	67 (%74.4)	20 (%20.2)	<0.001
Ex	23 (%25.6)	79 (%79.8)	

Normal Na⁺ düzeyi ile hipernatremi olan gruplarda; ek hastalık varlığı, DM, HT, KAH, astım, SVO, malignite ve diğer ek hastalık bulunma durumu gruplar arasında homojen bulundu.

Normal Na⁺ düzeyi olan grupta 16 (%17.8) hastada KOAH vardı, hipernatremi olan grupta 7 (%7.1) hastada KOAH vardı. Hipernatremi olan gruplarda KOAH varlığı normal Na⁺ düzeyi olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0.025). Bu durumun rastlantısal olduğu düşünüldü. Hipernatreminin ek hastalıklar ile karşılaştırması Tablo 19’ da ayrıntılı gösterilmiştir.

Tablo 19.Hipernatreminin ek hastalıklar ile karşılaştırılması

	NORMAL	HİPERNATREMİ	p
Ek hastalık (n, %)			
Yok	25 (%27.8)	33 (%33.3)	0.408
Var	65 (%72.2)	66 (%66.7)	
DM (n, %)			
Yok	70 (%77.8)	81 (%81.8)	0.489
Var	20 (%22.2)	18 (%18.2)	
HT (n, %)			
Yok	56 (%62.2)	71 (%71.7)	0.165
Var	34 (%37.8)	28 (%28.3)	
KAH (n, %)			
Yok	83 (%92.2)	90 (%90.9)	0.746
Var	7 (%7.8)	9 (%9.1)	
KOAH (n, %)			
Yok	74 (%82.2)	92 (%92.9)	0.025
Var	16 (%17.8)	7 (%7.1)	
Astım (n, %)			
Yok	87 (%96.7)	98 (%99.0)	0.349
Var	3 (%3.3)	1 (%1.0)	
SVO (n, %)			
Yok	82 (%91.1)	94 (%94.9)	0.298
Var	8 (%8.9)	5 (%5.1)	
Malignite (n, %)			
Yok	68 (%75.6)	76 (%76.8)	0.845
Var	22 (%22.4)	23 (%23.2)	
Diğer (n, %)			
Yok	83 (%92.2)	92 (%92.9)	0.853
Var	7 (%7.8)	7 (%7.1)	

Na⁺ ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 139.9 ± 2.9 ve hipernatremi olan grupta 152.0 ± 4.3 olarak hesaplandı. İki grup Na⁺ ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$).

İki grup GKS, htc, 24 saatlik idrar ve ateş ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı ($p > 0.05$).

Üre ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 23.4 ± 22.4 ve hipernatremi olan grupta 42.6 ± 28.8 olarak hesaplandı. İki grup üre ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$). Kreatinin ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 0.9 ± 0.6 ve hipernatremi olan grupta 1.5 ± 1.0 olarak hesaplandı. İki grup kreatinin ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$).

Albümin ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 2.6 ± 0.7 ve hipernatremi olan grupta 2.3 ± 0.7 olarak hesaplandı. İki grup albümin ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p = 0.023$). Glukoz ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 146.1 ± 64.2 ve hipernatremi olan grupta 156.3 ± 93.7 olarak hesaplandı. İki grup glukoz ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p = 0.027$).

Yoğun bakım öncesi yatış süresi normal Na⁺ düzeyi olan grupta ve hipernatremi grubunda medyan 1.0 gün olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.029$). Bu durum hipernatremi grubunda yoğun bakım öncesi yatış süresi 1 günün üstünde olan hasta sayısının daha fazla sayıda olmasından kaynaklanmaktaydı.

Yoğun bakımda yatış süresi normal Na⁺ düzeyi olan grupta medyan 7.0 (1-135) gün ve hipernatremi olan grupta medyan 6.0 (1-88) gün olarak hesaplandı. İki grup yoğun bakımda yatış süresi medyan değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamadı ($p = 0.055$).

Hastanede toplam yatış süresi normal Na⁺ düzeyi olan grupta medyan 18.5 (2-474) gün ve hipernatremi olan grupta medyan 12.0 (1-124) gün olarak hesaplandı. İki grup toplam yatış süresi medyan değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p = 0.045$).

APACHE IV ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 53.9 ± 22.9 ve hipernatremi olan grupta 73.2 ± 30.8 olarak hesaplandı. İki grup APACHE IV ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p<0.001).

SAPS III ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 56.4 ± 14.2 ve hipernatremi olan grupta 70.4 ± 15.9 olarak hesaplandı. İki grup SAPS III ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p<0.001). SOFA ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 6.8 ± 3.3 ve hipernatremi olan grupta 10.0 ± 4.0 olarak hesaplandı. İki grup SOFA ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p<0.001). Hipernatreminin laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve skorlama sistemleriyle karşılaştırması Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20. Hipernatreminin laboratuvar değerleri, yatış süreleri ve skorlama sistemleriyle karşılaştırması

	NORMAL (n=90)	HİPERNATREMİ (n=99)	p
NA (Ortalama, SS)	139.9 ± 2.9	152.0 ± 4.3	<0.001
GKS (Ortalama, SS)	7.0 ± 4.5	5.8 ± 4.2	0.100
Üre (Ortalama, SS)	23.4 ± 22.4	42.6 ± 28.8	<0.001
Kreatinin (Ortalama, SS)	0.9 ± 0.6	1.5 ± 1.0	<0.001
Albümin (Ortalama, SS)	2.6 ± 0.7	2.3 ± 0.7	0.023
HTC (Ortalama, SS)	32.9 ± 6.7	32.8 ± 7.3	0.976
Glukoz (Ortalama, SS)	146.1 ± 64.2	156.3 ± 93.7	0.027
24 saatlik idrar (Ortalama, SS)	1141 ± 600	1631 ± 1498	0.649
Ateş (Ortalama, SS)	35.5 ± 3.9	36.2 ± 1.2	0.216
YB öncesi yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	1.0 (0-420)	1.0 (0-63)	0.029
YB yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	7.0 (1-135)	6.0 (1-88)	0.055
Toplam yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	18.5 (2-474)	12.0 (1-124)	0.045
APACHE IV (Ortalama, SS)	53.9 ± 22.9	73.2 ± 30.8	<0.001
SAPS III (Ortalama, SS)	56.4 ± 14.2	70.4 ± 15.9	<0.001
SOFA (Ortalama, SS)	6.8 ± 3.3	10.0 ± 4.0	<0.001

Normal Na⁺ düzeyi, hafif, orta ve ağır hipernatremi olan gruplarda ek hastalık varlığı homojen bulundu (p=0.746).

Normal Na⁺ düzeyi olan grupta 67 (%74.4) hasta taburcu edilirken, 23 (%25.6) hasta ex oldu, hafif hipernatremi olan grupta 10 (%23.8) hasta taburcu edilirken, 32 (%76.2) hasta ex oldu, orta hipernatremi olan grupta 8 (%21.6) hasta taburcu edilirken, 29 (%78.4) hasta ex oldu, ağır hipernatremi olan grupta 2 (%10.0) hasta taburcu edilirken, 18 (%90.0) hasta ex oldu. Hafif, orta ve ağır hipernatremi olan gruplardaki ölüm oranları normal Na⁺ düzeyi olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.001, p<0.001 ve p<0.001). Ayrıca hipernatremi ağırlaştıkça ölüm oranının arttığı bulundu. Tablo 21’de hipernatremi alt gruplarının mortalite karşılaştırması gösterilmiştir.

Tablo 21. Hipernatremi alt gruplarının hasta özellikleriyle karşılaştırılması

	HİPERNATREMİ				p
	NORMAL (n=90)	HAFİF (n=42)	ORTA (n=37)	AĞIR (n=20)	
Ek hastalık (n, %)					
Yok	25 (%27.8)	13 (%31.0)	12 (%32.4)	8 (%40.0)	0,746
Var	65 (%72.2)	29 (%69.0)	25 (%67.6)	12 (%60.0)	
Sonuç (n, %)					
Taburcu	67 (%74.4)	10 (%23.8)	8 (%21.6)	2 (%10.0)	<0.001
Ex	23 (%25.6)	32 (%76.2)	29 (%78.4)	18 (%90.0)	

Na⁺ ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan grupta 139.9 ± 2.9, hafif hipernatremi olan grupta 148.5 ± 1.3, orta hipernatremi olan grupta 152.1 ± 1.2 ve ağır hipernatremi olan grupta 158.9 ± 3.1 olarak hesaplandı.

Orta ve ağır hipernatremisi olan grubun APACHE IV ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.001 ve p=0.001). Orta hipernatremisi olan grubun APACHE IV ortalaması hafif hipernatremisi olan gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.009).

Hafif, orta ve ağır hipernatremisi olan grupların SAPS III ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.001, p<0.001 ve

p<0.001). Orta hipernatremisi olan grubun SAPS III ortalaması hafif hipernatremisi olan gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.002).

Hafif, orta ve ağır hipernatremisi olan grupların SOFA ortalaması normal Na⁺ düzeyi olan gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.019, p<0.001 ve p<0.001). Tablo 22’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 22.Hipernatremi alt gruplarının skorlama sistemleriyle karşılaştırması

	HİPERNATREMİ				P
	NORMAL (n=90)	HAFİF (n=42)	ORTA (n=37)	AĞIR (n=20)	
NA (Ortalama, SS)	139.9±2.9	148.5±1.3	152.1±1.2	158.9±3.1	<0.001
APACHE IV (Ortalama, SS)	53.9±22.9	63.3±25.3	82.9±34.4	76.4±29.4	<0.001
SAPS III (Ortalama, SS)	56.4±14.2	65.2±15.7	76.0±17.0	70.9±10.1	<0.001
SOFA (Ortalama, SS)	6.8±3.3	8.9±4.4	11.0±3.7	10.4±3.3	<0.001

Mortaliteye etki eden bağımsız değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile sınıandı. Hipernatremisi olan hastalarda ölüm görülme ihtimali normal Na⁺ düzeyindeki hastalara kıyasla 5.2 kat daha fazla bulundu (p=0.001).

Post CPR olan hastalarda ölüm görülme ihtimali post CPR olmayan hastalara kıyasla 6.2 kat daha fazla bulundu (p=0.007). Hastanede toplam yatış süresi, SAPS III ve SOFA skorları mortaliteyi etkileyen diğer bağımsız değişkenler olarak bulundu (p=0.042, p<0.001 ve p=0.021). Hastanede toplam yatış süresi uzadıkça mortalitenin azaldığı bulundu. Tablo 23 ‘te çok değişkenli lojistik regresyon analizi gösterilmiştir.

Tablo 23.Çok değişkenli lojistik regresyon analizi

	Katsayı	Std. Hata	P	OR	OR için %95 G.A.	
					Alt limit	Üst limit
NA sınıfları						
Hiponatremi	0.327	0.445	0.463	1.387	0.580	3.318
Hipernatremi	1.655	0.481	0.001	5.231	2.036	13.440
Post CPR Var	1.836	0.683	0.007	6.273	1.644	23.933
GKS	0.080	0.047	0.086	1.083	0.989	1.187
Üre	-0.013	0.008	0.101	0.987	0.972	1.003
Albümin	-0.549	0.296	0.064	0.578	0.323	1.033
YB öncesi yatış	0.034	0.018	0.062	1.034	0.998	1.071
YB yatış	0.033	0.018	0.076	1.033	0.997	1.071
Toplam yatış	-0.035	0.017	0.042	0.966	0.934	0.999
SAPS III	0.083	0.019	<0.001	1.087	1.047	1.128
SOFA	0.156	0.067	0.021	1.168	1.024	1.334

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada YBÜ'ye kabul sırasında görülen hiponatremi ve hipernatreminin epidemiyolojisi ve mortaliteye etkisi incelendi. Hiponatremi ve hipernatremi referans değerleri, çalışmalarda yaygın olarak kullanılan referans değerleri ile aynıydı (2, 64).

YBÜ'ye kabul sırasındaki hiponatremi sıklığı Funk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada % 17.6, Güçyetmez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %34.6, Padhi ve arkadaşlarının çalışmasında % 34.3 olarak bulunmuştu (2, 51, 64). Bizim çalışmamızda YBÜ' ye kabul sırasındaki hiponatremi sıklığı % 33.9 olarak benzer bulundu. Funk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hafif, orta, ağır hiponatremi sıklığı % 13.8, %2.7 ve % 1.2'ydi. Bizim çalışmamızda ise hafif, orta ve ağır hiponatremi %19.2, %11.2 ve % 3.5 sıklıkta görüldü. Çalışmamızda özellikle orta ve ağır hiponatremi grupları sıklığı daha yüksek bulundu.

YBÜ' ye kabul sırasında hiponatremisi olan hastaların mortalitesinin daha yüksek olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (2, 51, 64). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hiponatremili hastaların mortalitesinin yüksek olduğu bulundu.

Funk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki mortalite oranları hafif, orta, ağır hiponatremili hastalarda % 21.2, %32.9 ve %33.6 olarak bulunmuştur. Hiponatreminin ciddiyeti arttıkça mortalite oranının yükseldiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda böyle bir korelasyon bulunamadı. Orta hiponatremi grubunda mortalite oranı % 68.8 ile en yüksek bulundu. Orta hiponatremi grubunda ek hastalık varlığı % 81.3 ile en yüksekti. Orta hiponatremi grubunun mortalitesinin ağır hiponatremi grubundan yüksek oluşu, bu gruptaki hastaların komorbiditesiyle ilişkili olabileceği yönünde yorumlandı.

Padhi ve arkadaşlarının çalışması gibi literatürde olan pek çok çalışmada YBÜ'ye kabul sırasında görülen hiponatreminin yoğun bakım yatış süresini uzattığı bulunmuştur (51, 65). Bizim çalışmamızda hiponatremili hastaların yoğun bakımda yatış süresi daha kısaydı. Hiponatremili hastaların hastanede toplam yatış süresi de daha kısa olarak bulundu ve hastanede yatış süresi uzun olan hastaların mortalitesinin düşük olduğu bulundu. Çalışmamızdaki hiponatremili hastaların yoğun bakım yatış

süresinin daha kısa oluşu daha erken dönemde ölmüş olabilecekleri şeklinde yorumlandı.

Moritz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiponatremi gelişme olasılığı kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur ve bu durumun kas kütlesi, hormonal ve anatomik faktörlerin farklılığından kaynaklandığı belirtilmiştir (66). Bizim çalışmamızda hiponatremi gelişme açısından cinsiyetler arasında bir farklılık bulunamadı.

Nair ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pnömonili hastalarda hiponatremi görülme sıklığı yüksek bulunmuştur. Padhi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da YBÜ'ye kabul sırasındaki pnömoni en sık SIADH nedeni olarak bulunmuş ve bu hastalarda hiponatreminin sık görüldüğü bulunmuştur (51, 67). Bizim çalışmamızda ise pnömonili hastalarda hiponatremi sıklığı açısından farklılık saptanamadı.

Leung ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elektif cerrahi operasyon geçiren hastalarda acil operasyon geçiren hastalara göre daha çok hiponatremi geliştiği bulunmuştur, elektif cerrahi grubu hastaların operasyon öncesi hastanede yatış süresi daha uzun bulunmuştur (68). Padhi ve arkadaşları da benzer sonuçlar bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise acil ve elektif operasyonlar arasında hiponatremi görülme sıklığı açısından bir fark bulunamadı.

Funk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiponatreminin kalp yetmezliği ve karaciğer sirozu gibi komorbiditeler sonucu oluşmuş olabileceği ve hastalık ciddiyetini göstermede önemli olduğu vurgulanmıştır (2). Padhi ve arkadaşlarının çalışmasında da subaraknoid hemoraji, ciddi sepsis, renal yetmezlik, kalp yetmezliği ve karaciğer sirozu hiponatremi gelişiminde etyolojik faktörler olarak saptanmıştır (51). Bizim çalışmamızda konjestif kalp yetmezliği, karaciğer sirozu ve kronik böbrek yetmezliği hiponatremi gelişmesi beklenen hastalıklar olduğu için çalışma dışı bırakılmıştı, toplumda sık görülen diğer ek hastalıklar ile hiponatremi sıklığı arasında bir ilişki saptanamadı.

YBÜ'ye kabul sırasındaki hipernatremi sıklığı Güçyetmez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada % 5,3'tü. Funk ve arkadaşlarının çalışmasında ise toplamda % 6.9 olup hafif, orta ve ağır hipernatremi sıklığı % 5.1, %1.2 ve % 0.6'ydı (64, 2). Filho

ve arkadaşlarının çalışmasında hipernatremi sıklığı % 12 'ydi (1). Bizim çalışmamızda hipernatremi sıklığı % 34.6 olarak bulundu. Çalışmamızdaki hafif, orta ve ağır hipernatremi sıklığı %14.7, %12.9 ve %7 olarak mevcut çalışmalardan daha yüksek oranlarda bulundu.

YBÜ'de kazanılmış hipernatreminin mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (11,4,69). Polderman ve arkadaşlarının çalışmasında YBÜ'ye kabul sırasında hipernatremi görülen hastaların çoğunlukla yaşlı ve hipertonic sıvı tedavisi almış oldukları raporlanmıştır (56). Funk ve arkadaşlarının çalışmasında ilk kez YBÜ'ye kabul sırasında görülen hipernatreminin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiş, ayrıca çoğu zaman ihmal edilen serum sodyum seviyesindeki küçük yükselmelerin mortaliteyi önemli derecede arttırdığı bulunmuştur. Ayrıca yüksek mortalite oranı ile birlikte seyreden ciddi hipernatreminin sadece yaşlı hastalarda değil, genç hastalarda da görüldüğü bulunmuştur (2). Bizim çalışmamızda YBÜ'ye kabul sırasında hipernatremisi olan hastalarda mortalitenin 5 kat artmış olduğu bulundu. Yaş ile hipernatremi arasında bir ilişki saptanamadı.

YBÜ'de kazanılmış hipernatremi hipertonic sıvı tedavisi ya da sıvı açığının düzeltilmesindeki yetersizlik nedeniyle meydana gelen iyatrojenik bir problemdir. Aynı şekilde hastanede yatan ve daha sonra yoğun bakıma alınan hastalarda görülen hipernatremi sadece altta yatan hastalıkla ilgili olmayıp, iyatrojenik olarak oluşmuş olabilir (11, 4). Bizim çalışmamızda benzer şekilde YBÜ' ye hipernatremi ile kabul edilen hastaların yoğun bakım öncesi hastanede yatış süresi fazlaydı. Yoğun bakım öncesi uygulanan tedavinin hipernatremi gelişiminde etkisi olabileceği düşünüldü.

Funk ve arkadaşlarının çalışmasında hipernatremi, kafa travması olan hastalarda daha sık görülmüştür, bunun travmatik beyin hasarı ile oluşan diyabetes insipidus tablosuna mı bağlı olduğu yoksa verilen tedaviyle mi ilgili olduğu ayırt edilememiştir (2). Bizim çalışmamızda kafa travması olan hasta sayısı az olduğu için kafa travması, intrakranial kanama ve post CPR hastalar intrakranial hadise adı altında toplandı, intrakranial hadisesi olanlar ve olmayanlar arasında hipernatremi sıklığı açısından bir fark bulunamadı.

Hipernatremi gelişiminde sıvı kaybı, hipertonic sıvılarla tedavi, diüretik kullanımı, gastrointestinal drenaj, ateş, fistül ve açık yaraların etkili olduğu gösterilmiştir (70). Ciddi hiperglisemiye bağlı hiperosmolarite durumlarında glukoz artışının serum sodyum seviyesini düşürdüğü bilinmektedir. Bizim çalışmamızda hipernatremili hastalarda glukoz seviyesi daha yüksek bulundu. Bu durum hipernatremi gelişiminde bahsedilen diğer faktörlerin etkisinin hiperglisemiden daha fazla olabileceği şeklinde yorumlandı.

Literatürde serebral tümör, hidrosefali, subdural hematoma ve subaraknoid kanamalı hastalarda SIADH gelişimine bağlı olarak hiponatremi meydana geldiğini gösteren pek çok çalışma mevcuttur (71,72). Fraser ve arkadaşları nöroşirurjik cerrahi geçiren hastalarda hiponatremiyi ciddi komorbidite nedeni olarak saptamışlardır ve hiponatreminin patofizyolojisini aydınlatmanın tedaviyi yönetmek açısından çok önemli olduğunu vurgulamışlardır. Nöroşirurjik cerrahi geçiren hastalarda hiponatremi gelişiminin en sık 2 nedenini SIADH ve serebral tuz kaybı olarak saptamışlardır (73). Barber ve arkadaşları intrakranial tümör nedeniyle transsfenoidal cerrahi geçiren hastalarda hiponatremi gelişiminin sık olduğunu ve hiponatreminin bu hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedeni olduğunu göstermişlerdir. En sık orta derecede hiponatreminin görüldüğünü ve klinik olarak asemptomatik olduğunu göstermişlerdir. Nöroşirurjik cerrahi sonrası hiponatremi oluşturan en sık nedeni SIADH, ikinci olarak serebral tuz kaybı olarak saptamışlardır (74).

Çalışmamızda intrakranial hadisesi olan ve nöroşirurjik cerrahi geçiren hastalarda hiponatremi sıklığı artmış olarak bulunamadı. Bu durumun yoğun bakım takibi sırasında gelişen hiponatreminin çalışmamıza dahil edilmemesinden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Choi ve arkadaşları başarılı kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası santral diyabetes insipidus gelişimine bağlı olarak fatal hipernatremi gelişebileceğini göstermişlerdir (75). Arisaka ve arkadaşları da çocuklarda kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası hipoksik beyin hasarına bağlı santral diyabetes insipidus gelişimi ve hipernatremi raporlamışlardır (76). Bizim çalışmamızda

kardiyopulmoner resüsitasyon görmüş hastaların serum sodyum seviyesinde anlamlı farklılık saptanmadı.

Filho ve arkadaşlarının çalışmasında YBÜ'ye kabul sırasında hipernatremi görülen hastaların mortalite oranları % 56.5 olarak bulunmuştur (1). Ağır hipernatremi (>155 mmol/L) mortalite oranlarının yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (1, 2, 64). Funk ve arkadaşlarının çalışmasında hafif, orta ve ağır hipernatremi mortalite oranları %28.5, %45.3 ve % 57.8 olarak bulunmuştur, serum sodyum seviyesi yükseldikçe mortalite oranının yükseldiği saptanmıştır (2). Bizim çalışmamızda hafif, orta ve ağır hipernatremi mortalite oranları %76.2, %78.4 ve %90 olarak daha yüksek bulundu. Bizim çalışmamızda da sodyum seviyesi yükseldikçe mortalite oranının yükseldiği saptandı.

Funk ve arkadaşları çalışmasında SAPS III skorunun YBÜ'de hiponatremili hastaların mortalitesi ile güçlü ilişkisi olduğunu göstermişlerdir. Güçyetmez ve arkadaşları da yaptığı çalışmada da SAPS III skorunun mortalite ile ilişkisini APACHE IV skorundan daha güçlü bulmuşlardır (2, 64). Kim ve arkadaşları çalışmasında APACHE IV skorunun mortalite ile zayıf ilişkisi olduğunu göstermişlerdir (77). Bizim çalışmamızda da bu çalışmaları destekler şekilde hiponatremi hasta grubunda SAPS III skoru anlamlı olarak yüksek bulundu, APACHE IV skorunda hiponatremi grubunda anlamlı yükseklik saptanmadı. Hiponatremi-mortalite ilişkisinde SAPS III skorunun daha güçlü bir öngörücü olduğunu söyleyebiliriz. Hipernatremi hasta grubunda APACHE IV ve SAPS III skorunun her ikisinde anlamlı yükseklik saptandı.

Güçyetmez ve arkadaşları serum sodyum seviyesi 125 mmol/L altında ve 150 mmol/L üstünde olan hastalarda organ disfonksiyonu gelişme riskinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Hiponatremi ve hipernatreminin mortalite üzerine etkisinin organ disfonksiyonu ile birlikte olduğunu belirtmişlerdir (64). Darmon ve arkadaşları orta hiponatremili (serum sodyum değeri ≥ 125 ve < 130) hastaların bağımsız olarak kötü prognoza sahip olduğunu, bu durumun komorbiditeler ile birlikte olduğunu göstermişlerdir (78). Bizim çalışmamızda da orta hiponatremi ve orta hipernatremi gruplarının SOFA skorları anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttu. Çalışmanın tek merkezli ve nispeten küçük bir hasta grubunda yapılıyor olması önemli bir kısıtlayıcıdır. Bunun yanında retrospektif olması da değişkenlerin belirlenmesinde yalnız kayıt altına alınan verilerin kullanılabilmesi ile sonuçlanmaktadır. Hastalara yatış öncesi verilen tedavilere ulaşmadaki yetersizlik hiponatremi ve hipernatremi gelişim nedenini tam olarak ortaya koymayı engellemiştir. Ayrıca farklı yoğun bakım üniteleri arasında hiponatremi ve hipernatremi tanımlamasında sodyum değeri için farklı sınır değerler kullanılabilir. Çalışmamızda en yaygın kabul edilen sınır değerler kullanıldı.



6. SONUÇ

Bu çalışma bize YBÜ'ye kabul sırasında hiponatremi ve hipernatremisi olan hastalarda mortalite oranının artmış olduğunu gösterdi. YBÜ'ye kabul sırasında saptanan hipernatreminin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve bu hastalarda mortalitenin 5.2 kat kadar arttığı sonucuna vardık. SAPS III skorunun mortaliteyi öngörmeye diğer skorlama sistemlerine göre daha güvenilir olabileceği kanaatindeyiz. YBÜ'ye kabul sırasındaki serum sodyum değerinin mortaliteyi öngörmeye kullanılacak güvenilir bir parametre olduğunu düşünüyoruz.

Literatürdeki çalışmaların ve bizim çalışmamızın sonuçları rehberliğinde söylenebilir ki; yatış sırasındaki serum sodyum değerine daha çok dikkat edilmeli, serum sodyum seviyesindeki küçük değişiklikler dahi ihmal edilmemelidir. Bu konuda yapılacak prospektif çalışmalar konunun aydınlatılması açısından faydalı olacaktır.

YOĞUN BAKIMA YATIRILIRKEN HASTANIN HİPONATREMİK VEYA HİPERNATREMİK OLMASI MORTALİTENİN BELİRLEYİCİSİ MİDİR?

ÖZET

Hiponatremi ve hipernatremi yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda sık görülen elektrolit bozukluklarıdır. Yoğun bakım ünitesine kabul sırasındaki hiponatremi ve hipernatreminin artmış mortalite için bağımsız bir değişken olduğunu düşündük. Bu çalışmada amaç; yoğun bakım ünitesine kabul sırasındaki serum sodyum düzeyinin mortalite ve hastanede kalış süresini öngörme üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Çalışmamızı retrospektif olarak gerçekleştirdik. Hasta verileri hastane veri tabanından ve hasta takip formlarından elde edildi. Yoğun bakım ünitesine yatıştaki ilk 24 saat serum sodyum değerleri kaydedildi ve derecelendirildi. Hastaların kabulündeki verileriyle yoğun bakım skorları hesaplandı. Serum sodyum değerlerinin mortalite, hastanede kalış süresi ve yoğun bakım skorlama sistemleriyle ilişkisi incelendi. Tüm analizler SPSS 17.0 programı ile gerçekleştirildi.

Toplam 286 hasta tarandı. Tüm hastaların ortalama Na^+ değeri 140.4 ± 10.3 olarak hesaplandı. 90 (%31.5) hastada normal serum sodyum ($135 \leq Na^+ \leq 145$ mmol/L) düzeyleri vardı. 10 (%3.5) hastada ağır hiponatremi ($Na^+ < 125$ mmol/L), 32 (%11.2) hastada orta hiponatremi ($125 \leq Na^+ < 130$ mmol/L), 55 (%19.2) hastada hafif hiponatremi ($130 \leq Na^+ < 135$ mmol/L), 42 (%14.7) hastada hafif hipernatremi ($145 < Na^+ \leq 150$ mmol/L), 37 (%12.9) hastada orta hipernatremi ($150 < Na^+ \leq 155$ mmol/L) ve 20 (%7) hastada ağır hipernatremi ($Na^+ > 155$ mmol/L) tablosu gözlemlendi.

Hiponatremi ve hipernatremisi olan hastalarda mortalite oranını normal sodyum düzeyi olanlardan yüksek, hastanede kalış süresi ise daha düşük bulundu. Hipernatremili hastaların mortalitesinin 5.2 kat arttığı saptandı. Çok değişkenli regresyon analizi ile hipernatreminin mortaliteyi artırmada bağımsız bir değişken olduğu gösterildi. Hiponatremi için bu ilişki gösterilemedi. Hipernatremi ağırlaştıkça mortalite oranlarının yükseldiği bulundu. SAPS III skorunun hiponatremi ve hipernatremisi olan hastalarda mortaliteyi öngörmede etkin olduğu gösterildi. YBÜ'ye kabul sırasındaki serum sodyum değerinin mortaliteyi öngörmede faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

IS IT PREDICTOR OF MORTALITY FOR THE PATIENT TO BE HYPONATREMIC OR HYPERNATREMIC WHILE ADMITTING TO INTENSIVE CARE UNIT?

SUMMARY

Hyponatremia and hypernatremia are frequent electrolyte disorders in patients admitted to the intensive care unit (ICU). We hypothesized that hyponatremia and hypernatremia at the time of ICU admission are independent risk factors for increased mortality. The aim of this study was to assess the ability of serum sodium levels to predict mortality and length of stay in hospital.

We conducted a retrospective study. Patients' data were acquired from hospital database and patient follow up charts. First 24 hours serum sodium values on ICU admission are noted and graded. Intensive care unit scoring was calculated with the patients' findings on admission. The relation between serum sodium values and mortality, length of stay in hospital, intensive care scoring systems are evaluated. Statistical analyses were performed with SPSS 17.0 program.

286 patients' data were analyzed in this study. The mean serum sodium level was 140.4 ± 10.3 on ICU admission. 90 (%31.5) patients had normal serum sodium levels ($135 \leq \text{Na}^+ \leq 145$ mmol/L). 10 (%3.5) patients had severe hyponatremia ($\text{Na}^+ < 125$ mmol/L), 32 (%11.2) patients had mild hyponatremia ($125 \leq \text{Na}^+ < 130$ mmol/L), 55 (%19.2) patients had borderline hyponatremia ($130 \leq \text{Na}^+ < 135$ mmol/L), 42 (%14.7) patients had borderline hypernatremia ($145 < \text{Na}^+ \leq 150$ mmol/L), 37 (%12.9) patients had mild hypernatremia ($150 < \text{Na}^+ \leq 155$ mmol/L) and 20 (%7) patients had severe hypernatremia ($\text{Na}^+ > 155$ mmol/L).

Both hyponatremic and hypernatremic patients had higher mortality ratios and shorter length of stay in hospital than patients had normal serum sodium levels. We determined that the mortality rates of patients had hypernatremia was 5.2 times higher. Multiple logistic regression analysis showed hypernatremia as an independent risk factor for increased mortality. This relation did not stated for hyponatremia. Mortality rates got higher with increasing severity of hypernatremia. For hyponatremic and hypernatremic patients, SAPS III scoring system was an

effective independent predictor of mortality. The serum sodium levels on ICU admission may be used as an independent predictor of outcome.



KAYNAKLAR

1. Filho AB, Meneguetti MG, Nicolini EA, Lago AF, Martinez EZ, Martins MA: Are the dysnatremias a permanent threat to the critically ill patients. *J Clin Med* 2016 ;8(2):141-146
2. Funk GC, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Schwarz C, Bauer P et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive care med* 2010 ;36:304-311
3. Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA, Madani N, Abidi K, Zekraoui A, Kerkeb O. Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in intensive care. *Rev Med Interne* 2003; 24:224–229
4. Lindner G, Funk G, Schwarz C, Kneidinger N, Kaider A, Schneeweiss. Hyponatremia in the Critically Ill Is an Independent Risk Factor for Mortality *American Journal of Kidney Diseases* 2007;50.6.952-957
5. Aiyagari V, Deibert E, Diringer M, Hyponatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high? *Journal of Critical Care* 2006;21(2):163-172
6. Darmon M , Timsit J, Francois A, Makao MN, Adrie C, Cohen Y et al. Association between hypernatraemia acquired in the ICU and mortality: 2010-7-16
7. Bouch DC, Thompson JP. Severity scoring systems in the critical ill. *Continuing Education in Anesthesia and Critical Care* 2008;8:181-5
8. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2003;17:471-503
9. Ecdar T. Sıvı ve elektrolit dengesi bozuklukları *ANKEM* 2003;17(4) :377-380
10. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE: Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006; 119 (1): 30-35
11. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R: Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: Treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 70-76

12. 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: 164-168
13. Schrier RW, Berl T, Anderson RJ: Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release. *Am J Physiol* 1979; 236: 321-332
14. Yıldız G, Kayataş M, Candan F: Hyponatremia; Current Diagnosis and Treatment 10.5262/tndt.2011.1002.02
15. Rennke HG: Böbrek Fizyopatolojisi: Temel Bilgiler. Çev: Ecdar T. İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2008; 69-98
16. Reddy P, Mooradian AD: Diagnosis and management of hyponatraemia in hospitalised patients. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 10, 1494-1
17. 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: 1-8
18. Fraser CL, Arieff AI: Epidemiology, pathophysiology, and management of hyponatremic encephalopathy. *Am J Med* 1997; 102: 67-7
19. Lien YH, Shapiro UI, 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: 303-309
20. 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: 298-301
21. Gonzalez R, Brensilver JM, Rovinsky JJ: Posthysteroscopic hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 735-738
22. Yeates KE, Singer M, Morton AR: Salt and water: A simple approach to hyponatremia. *CMAJ* 2004; 170: 365-369
23. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ: Hyponatremia: Evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999; 106: 399-403

24. Wierzbicki AS, Ball SG, Singh NK: Profound hyponatraemia following an idiosyncratic reaction to diuretics. *Int J Clin Pract* 1998; 52: 278-279
25. Fadel S, Karmali R, Cogan E: Safety of furosemide administration in an elderly woman recovered from thiazide-induced hyponatremia. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 30-34
26. Marples D, Frøkiaer J, Dørup J, Knepper MA, Nielsen S: Hypokalemia-induced downregulation of aquaporin-2 water channel expression in rat kidney medulla and cortex. *J Clin Invest* 1996; 97: 1960-1968
27. Palmer BF: Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends Endocrinol Metab* 2003; 14: 182-187
28. Berendes E, Walter M, Cullen P, Prien T, Van Aken H, Horsthemke J, Schulte M, von Wild K, Scherer R: Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Lancet* 1997; 349: 245-249
29. Zogheri A, Di Mambro A, Mannelli M, Serio M, Forti G, Peri A: Hyponatremia and pituitary adenoma: Think twice about the etiopathogenesis. *J Endocrinol Invest* 2006; 29: 750-753
30. Benedict CR, Johnstone DE, Weiner DH, Bourassa MG, Bittner V, Kay R, Kirilin P, Greenberg B, Kohn RM, Nicklas JM: Relation of neurohumoral activation to clinical variables and degree of ventricular dysfunction: A report from the registry of Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1410-1420
31. Vallance P, Moncada S. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: A role for nitric oxide? *Lancet* 1991; 337: 776-778
32. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, Yancy CW, Young J, Fonarow GC: Relationship between admission plasma sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure *Eur Heart J* 2007; 28: 980-988

33. Linas SL, Berl T, Robertson GL, Aisenbrey GA, Schrier RW, Anderson RJ: Evidence of vasopressin dependent and independent mechanism in the impaired water excretion of glucocorticoid deficiency. *Kidney Int* 1980; 18: 58-67
34. 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: 151-156
35. Riggs AT, Dysken MW, Kim SW, Opsahl JA: A review of disorders of water homeostasis in psychiatric patients. *Psychosomatics* 1991; 32: 133-148
36. Kim JK, Summer SN, Schrier RW: Cellular action of arginin vasopressin in the isolated renal tubules of hypothyroid rats. *Am J Physiol* 1987; 253: 104-110
37. Cadnapaphornchai MA, Kim YW, Gurevich AK, Summer SN, Falk S, Thurman JM, Schrier RW: Urinary concentrating defect in hypothyroid rats: Role of sodium, potassium, 2-chloride cotransporter and aquaporins. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 566-574
38. Chung HM, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ: Postoperative hyponatremia. A prospective study. *Arch Intern Med* 1986; 146(2): 333-336
39. 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): 164-168
40. Robertson GL, Aycinena P, Zerbe RL: Neurogenic disorders of osmoregulation. *Am J Med* 1982; 72: 339-353
41. Kahn T: Reset osmostat and salt and water retention in the course of severe hyponatremia. *Medicine* 2003; 82: 170-176
42. Kokko JP: Symptomatic hyponatremia with hypoxia is a medical emergency. *Kidney Int* 2006; 69(8): 1291-129
43. Lauriat SM, Berl T: The hyponatremic patient: Practical focus on therapy. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8(10): 1599-1607

44. Musch W, Decaux G: Treating the syndrome of inappropriate ADH secretion with isotonic saline. *QJM* 1998; 91: 749-753
45. Gross P: Treatment of hyponatremia. *Inter Med* 2008; 47: 885-891
46. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH: Hyponatremia Treatment Guidelines 2007: Expert Panel recommendations. *Am J Med* 2007; 120: 1-21
47. Dunlay SM, Gheorghiade M, Reid KJ, Allen LA, Chan PS, Hauptman PJ, Zannad F, Maggioni AP, Swedberg K, Konstam MA, Spertus JA: Critical elements of clinical follow-up after hospital discharge for heart failure: *Eur J Heart Fail.* 2010; 12: 367-374
48. O'Connor CM, Miller AB, Blair JE, Konstam MA,: Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: Results from efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan (EVEREST) program. *Am Heart J* 2010; 159: 841-849
49. Schrier RW, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, Orlandi C SALT Investigators: Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med* 2006; 355: 2099-2112
50. Ghali JK, Koren MJ, Taylor JR, Brooks-Asplund E, Fan K, Long WA, Smith N: Efficacy and safety of oral conivaptan: A V1A / V2 vasopressin receptor antagonist, assessed in a randomized, placebo-controlled trial in patients with euvolemic or hypervolemic hyponatremia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2145-215
51. Padhi R, Panda B, Jagati S, Patra SC: Hyponatremia in critically ill patients *Indian journal of critical care medicine* 2014;2:83-87
52. Sakr Y, Rother S, Ferreira AM: Fluctuations in Serum Sodium Level Are Associated With an Increased Risk of Death in Surgical ICU Patients *Critical Care Medicine*:2013;41:1:133–142

53. Friedman B, Cirulli J :Hyponatremia in critical care patients: Frequency, outcome, characteristics, and treatment with the vasopressin V₂-receptor antagonist tolvaptan Journal of Critical Care2013;28:219
54. Mikhail MS, Morgan GE, Klinik Anesteziyoloji Lange, 5. Basım, 49. Bölüm, Güneş Tıp Kitabevi, 2015;1114-1116
55. Ma F, Bai M, Li Y, Yu Y, Liu Y, Zhou M et al. Continuous Venovenous Hemofiltration (CVVH) Versus Conventional Treatment for Acute Severe Hyponatremia in Critically Ill Patients: A Retrospective Study. Shock 2015; Nov;44(5):445-51
56. Polderman KH, Schreuder WO, Strack van Schijndel RJ, Thijs LG Hyponatremia in the intensive care unit: An indicator of quality of care? Critical Care Medicine:1999. 27(6):1105-1108
57. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. Crit Care Med 1984;12 :975-7.
58. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. Crit Care Med 2006;34 :1297-310
59. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA 1993;270:2957
60. Vincent JL, Moreno R, Takala J. The SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 1996;22:707-10
61. <http://intensivecarenetwork.com/Calculators/Files/Apache4.html>
62. <http://www.saps3.org/>
63. <http://clincalc.com/IcuMortality/SOFA.aspx>

64. Güçyetmez B, Ayyildiz AC, Ogan A, Guder BY, Özçobanoğlu S, Ayyildiz A. Dysnatremia on icu admission is stronger risk faktör when associated with organ dysfunction. *Minerva Anesthesiol.* 2014 Oct;80(10):1096-104
65. Shakhe J, Gandhi N, Raghuraman G. Impact of hyponatremia in critically ill patients *Endocr Abstr.* 2013;10:31-55
66. Moritz ML, Ayus JC, Dysnatremias in the critical care setting. *Contrib Nephrol* 2004;144:132-57
67. Nair V, Niederman MS, Masani N, Fishbane S. Hyponatremia in community-acquired pneumonia. *Am J Nephrol* 2007;27:184-90
68. Leung AA, Mc Alister FA preoperative hyponatremia and perioperative complications *Arch Intern Med J.* 2007;37:149-55
69. Stelfox HT, Ahmed SB, Khandwala F, Zygun D, Shahpori R, Laupland K (2008) The epidemiology of intensive care unit acquired hyponatremia and hypernatremia in medical-surgical intensive care units. *Crit Care* 12:R162
70. Liamis G, Kalogirou M, Saugos V, Elisaf M. Therapeutic approach in patients with dysnatremias. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(6):1564-1569
71. Smith DM, McKenna K, Thompson CJ: Hyponatremia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52:667-678
72. Wijidicks EF, Vermeluen M, Hijdra A: Hyponatremia and cerebral infarction in patients with ruptured intracranial aneurysms: Is fluid restriction harmful) *Ann Neurol* 1985;17:137-140
73. Fraser J, Stieg P: Hyponatremia in the neurosurgical patient: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management *Neurosurgery* 2006; 59:222-229
74. Barber S.M, Liebelt B.D, Baskin D.S: Incidence, etiology and outcomes of hyponatremia after transsphenoidal surgery: Experience with 344 consecutive patients at a single tertiary center *J.Clin.Med.* 2014 Oct.(3):1199-1219

75. Choi S, Kim W, Lim K. Unexpected Fatal Hyponatremia after Successful Cardiopulmonary Resuscitation with Therapeutic Hypothermia: A Case Report J Korean Med Sci. 2012 Mar;27(3):329-331
76. Arisaka O, Arisaka M, Ikebe A, Nijima S, Shimura N, Hosaka A, Yabuta K. Central diabetes insipidus in hypoxic brain damage. Childs Nerv Syst. 1992 Mar;8(2):81-2
77. Kim JY, Lim SY, Jeon K, External validation of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II in Korean Intensive Care Units. Yonsei Med 2013;54:425-31
78. Darmon M, Diconne E, Souweine B, Ruckly S, Adrie C, Azoulay E et al. Prognostic consequences of borderline hyponatremia: pay attention to minimal serum sodium change. Crit Care 2013;17(1):R12

