



**T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN
HASTALARDA HİPONATREMİ**

**Dr. OĞUZ SALİH DİNÇER
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

SAMSUN-2018



**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN
HASTALARDA HİPONATREMİ**

Dr. Oğuz Salih DİNÇER
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Hasibe Canan AYGÜN

SAMSUN-2018

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Oğuz Salih DİNÇER

Doğum Tarihi ve Yeri: 18.12.1989 İzmir

Öğrenim Durumu: Yüksek Lisans

Derece	Okul	Yıl
İlk/Orta	Urla Atatürk İlk Öğretim Okulu	1995-2003
Lise	Turgutlu Halil Kale Fen Lisesi	2003-2006
Lisans-Yüksek Lisans	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	2006-2012

Görevler:

Görev Ünvanı	Görev Yeri	Yıl
Araştırma Görevlisi	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Anabilimdalı Pediatri	2012-

Projelerde Yaptığı Görevler: Yok.

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler: Yok.

Yayınlar:

Avcu, G., Şensoy, G., Aykanat, M. A., Belet, N., Karlı, A., & Dinçer, O. S. (2014). An 11-Year-Old Patient with Cervical Lymphadenitis Caused by Group B Streptococci.

BEYAN

“Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Hastalarda Hiponatremi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Oğuz Salih DİNÇER

26.11.2018

ÖZET

Amaç: Hiponatremi, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde izlenen bir sorun olup önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Yenidoğanlarda hiponatremiyle ilgili çalışmalar hem az sayıdadır hem de modern yoğun bakım uygulamalarından farklı uygulamaların yapıldığı eski yıllarda yapılmışlardır. Bu çalışmanın amacı, YYBÜ’de takip edilen hastalarda hiponatremi insidansını, risk faktörlerini, eşlik eden durumları ortaya koymak ve hiponatreminin mortaliteye etkisini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2016-31 Temmuz 2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ’de yatarak izlenen 527 bebeğin verileri retrospektif olarak incelendi. Hiponatremi sınırı, serum Na⁺ değerinin 135 mEq/L’nin altında olması olarak belirlendi. Na⁺ <135 mEq/L’nin altındaki hastalardan psödohiponatremiler ve laboratuvar hatası olduğu düşünülen olgular çıkarıldıktan sonra 112 gerçek hiponatremi çalışmaya alındı. Sodyum değerlerine göre 130-134,99 mEq/L arası hafif, 120-129,99 mEq/L arası orta, 120 mEq/L’nin altı ağır hiponatremi olarak sınıflandırıldı. 48 saatten uzun süren hiponatremi kronik hiponatremi, daha kısa sürede düzelen hiponatremi akut hiponatremi olarak kabul edildi. Hiponatremik olgular yaş, cinsiyet, doğum haftası, gebelik haftası, doğum ağırlığı, eşlik eden pre ve postnatal sorunlar açısından değerlendirildi. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi’nde izlenen hastalarda hiponatremi sıklığı, hiponatremi süresi, risk faktörleri ve prognoz araştırıldı.

Bulgular: YYBÜ’de çalışma süresince 527 bebek yatarak izlenmişti. Hastaların 131’inde serum Na⁺ değeri 135 mEq/L’nin altında saptandı. Psödohiponatremi saptanan 17 (%3,2) hasta ve laboratuvar hatası olduğu düşünülen 2 (%0,3) hasta çalışma dışı bırakıldı. Gerçek hiponatremi saptanan 112 (%21,2) hasta çalışmaya alındı. Hiponatremik olguların 64’ü (%57,1) erkek, 48’i (%42,9) kızdı. Ortalama gebelik haftaları 35.1±4,3 (23-41) hafta, ortalama doğum ağırlıkları 2419,7±956,4 (480-4300) gr idi. Hiponatremik olguların %52,3’ü prematüreydi. Olguların hiponatremik dönem ortancası 1 (1-13) olarak saptandı. Hiponatremi dönemlerinin 8’i (%4,5) ağır, 28’i (%15,6) orta ve 143’ü (%79,9) hafif düzeyde idi. Hiponatremik

olguların YYBÜ'ye en sık yatış nedeni akciğer sorunları (%24,7) idi. En sık eşlik eden prenatal sorun maternal problemler (%30,5) idi. 67 (%31,8) hiponatremik dönemin öncesinde farklı endikasyonlarla diüretik kullanımı vardı. 112 olgunun sadece 9'unda (%8,1) renal ultrasonografide patoloji saptandı. Hiponatremi dönemlerinin 50'si (%28) 48 saatten uzun sürmüştü (kronik). Hiponatremik değerlerin düzelme süresi ortanca 2 (1-15) gün idi. Hiponatremisi olan ve olmayan olgular gebelik haftası ve doğum tartısı açısından karşılaştırıldığında, hiponatremik olguların, hiponatremisi olmayanlara göre daha erken gebelik haftasında doğduğu ve daha düşük doğum ağırlığında olduğu görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p sırasıyla 0,038 ve 0,011). Doğum haftası, doğum tartısı ve cinsiyetin değerlendirildiği lojistik regresyon analizinde (LRA), erken doğum haftası bağımsız bir risk faktörü olarak saptandı (p=0,031) ve hiponatremi riskini arttırdığı gösterildi. Doğum tartısı ve cinsiyetin hiponatremi için bağımsız risk faktörü olmadığı gösterildi (p sırasıyla 0,711 ve 0,844).

Hiponatremik olguların %9,8'i kaybedildi. En sık ölüm nedeni sepsis (%33,3) idi. Hiponatremi saptanmayan olgulardaki mortalite ise %2,2 idi. Hiponatremi saptanan ve saptanmayan olgular mortalite açısından karşılaştırıldığında, hiponatremik olgularda mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek olduğu izlendi (p=0,001). Çalışma döneminde kaybedilen tüm olgular hiponatremisi olan ve olmayanlar olarak karşılaştırıldığında, doğum haftası ve doğum tartısı açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı (p sırasıyla 0,486 ve 0,564). Kaybedilen olgu sayısı az olduğundan LRA yapılamadı.

Sonuç: YYBÜ'de hiponatremi insidansı %21,2 olup, yatan her beş hastanın birinde bu sorunun yaşandığını göstermektedir. Erken gebelik haftasında doğum hiponatremi gelişimi açısından en önemli risk faktörüdür. Hiponatremik hastalarda mortalite, hiponatremisi olmayanlara oranla anlamlı derecede yüksektir. Olguların üçte birinde hiponatremi öncesinde diüretik kullanım öyküsünün olması, bu ilaçların gereğinden sık kullanıldıklarını düşündürmektedir. Hiponatreminin klinisyenlerce tanınması ve tedavinin olgu bazında, hiponatremi etiyopatogenezi gözönüne alınarak yönetilmesi YYBÜ'de takip edilen bebekler için büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: Hiponatremi, yenidoğan, prematüre, mortalite, sepsis

ABSTRACT

Aim: Hyponatremia is a problem in neonatal intensive care units (NICU) especially in very low birth weight (VLBW) infants and is a major cause of mortality and morbidity. However, studies on hyponatremia in neonates are few in number and they were performed long ago when the practice of care was different from that of today. The aim of this study was to determine the incidence and risk factors of hyponatremia along with the accompanying clinical conditions and to describe the effect of hyponatremia on mortality in patients in the NICU.

Material and Method: 527 patients were retrospectively analyzed to the NICU of Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine Hospital between 1 January 2016 and 31 July 2016. Hyponatremia was defined as a serum Na⁺ level below 135 mEq/L. Pseudohyponatremia and laboratory errors excluded from study. A total of 112 patients included in the study were diagnosed with hyponatremia. Based on sodium levels, hyponatremia was categorised as mild if the levels were between 130-134,99 mEq/L, moderate if levels were between 120-129.99 mEq/L, and severe if the sodium levels were lower than 120 mEq/L. Hyponatremia, lasting longer than 48 hours, was defined as chronic hyponatremia. The normalisation of the sodium levels sooner than 48 hours was defined as an acute hyponatremia. The patients with hyponatremia were evaluated in regards to age, gender, gestational week, gestational week, birth weight, and concomitant pre- and postnatal problems. The incidence and duration of hyponatremia, as well as its risk factors and prognosis, were investigated in the patients admitted in the newborn intensive care unit.

Results: During the study period, a total of 527 infants were admitted to NICU. Of them, 131 patients had serum Na⁺ levels lower than 135 mEq/L. Pseudohyponatremia and laboratory errors were found in 17 (3,2%) and 2 (0,3%) patients respectively and these patients were excluded from the study. A total of 112 (21,2%) patients included in the study were diagnosed with hyponatremia. Of the patients with hyponatremia, 64 (57,1%) were males and 48 (42,9%) were females. The mean gestational age was 35,1 ± 4,3 (23-41) weeks and the mean birth weight was 2419,7 ± 956,4 (480-4300) gr. of the hyponatremia patients, 52,3% were

premature. The median hyponatremia duration was 1 (1-13). The degree was severe in eight (4,5%) hyponatremia periods, moderate in 28 (15,6%), and mild in 143 (79,9%). The most common cause of admission to NICU was the presence of pulmonary problems (24,7%) in the patients with hyponatremia. The most common accompanying problem in the prenatal period was maternal disorders (30,5%). Diuretic use due to a variety of indications was present before hyponatremia in 67 (31,8%) patients. Of the 112 patients, only 9 (8,1%) had pathological findings in the kidneys as diagnosed in the renal ultrasound. The duration was longer than 48 hours (chronic hyponatremia) in 50 (28%) hyponatremia periods. Hyponatremia recovered in a median of 2 (1-15) days. The comparison of patients with and without hyponatremia by their gestational week and birth weight revealed that patients with hyponatremia were born at earlier gestational weeks and had lower birth weights compared to the patients without hyponatremia. The difference between these two groups of patients was statistically significant ($p=0,038$ and $p=0,011$ respectively). The logistic regression analysis (LRA), evaluating the gestational age, birth weight, and gender, demonstrated that early gestational age was an independent risk factor ($p=0,031$) and associated with a higher risk for developing hyponatremia. It was demonstrated that the birth weight and gender were not the independent risk factors for hyponatremia ($p=0,711$ and $p=0,844$, respectively)

Of the patients with hyponatremia, 9,8% died. The most common cause of death was sepsis (33,3%). The mortality rate was 2,2% in the patients without hyponatremia. The comparison of the patients with and without hyponatremia demonstrated statistically significantly higher rates of mortality in the patients with hyponatremia ($p=0,001$). Of the patients who died during the study period, there were no statistically significant differences in terms of birth week and birth weight between the groups of patients with and without hyponatremia ($p=0,486$ and $p=0,564$ respectively). Because of the number of patients who died in the study period was low, an LRA could not be performed.

Conclusion: The incidence of hyponatremia in the NICU was 21,2%, indicating that this problem occurred in one in five inpatients. Being born at an early gestational age is the most critical risk factor for developing hyponatremia. The mortality rate was

significantly higher in patients with hyponatremia compared to those patients with normal serum sodium levels. The diuretic use in one-third of the patients suggests that this group of medications may be overused. The recognition of hyponatremia by the clinicians and its management based on the etiopathogenesis and the individual clinical characteristics of patients are of critical importance in the care of infants admitted in NICU.

Keywords: Hyponatremia, newborn, premature, mortality, sepsis



İÇİNDEKİLER

ÖZGEÇMİŞ	ii
BEYAN	iii
ÖZET	iii
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
TABLolar	xi
ŞEKİLLER	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hiponatremi	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.2. Vücutta Sıvı Dağılımı	4
2.2.1. Vücut sıvısı bileşenleri	7
2.2.2. Vücut su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi	8
2.3. Yenidoğan Hiponatremisinde Patogenez	9
2.4. Yenidoğanda Hiponatremi Nedenleri	10
2.4.1. Hipervolemik hiponatremi	11
2.4.2. Övolemik ve hipovolemik hiponatremi	11
2.4.3. Yetersiz Na ⁺ alımı	11
2.4.4. Aşırı Na ⁺ kaybı	12
2.4.5. Uygunsuz ADH sendromu	12
2.4.6. Serebral tuz kaybettirici sendrom (STKS)	14
2.4.7. İlaçlara bağlı hiponatremi	15
2.4.8. Endokrin hastalıklara bağlı hiponatremi	16
2.4.9. Reset osmostat sendromu	16
2.5. Hiponatremili Olguda Klinik Yaklaşım ve Bulgular	17
2.5.1. Klinik yaklaşım	18
2.5.2. Fizik muayene ve diğer bulgular	20
2.5.3. Hiponatremik ensefalopati	21
2.6. Hiponatremik Hastada Laboratuvar	24
2.6.1. Serum osmolalitesi	26
2.6.2. İdrar osmolalitesi	27
2.6.3. İdrar Na ⁺ konsantrasyonu	28
2.6.4. Serum üre ve ürik asit düzeyi	29
2.6.5. Hormonal değerlendirme	30
2.6.6. Asit baz durumu ve potasyum düzeyi	30
2.7. Hiponatremik Hastada Tedavi	31
2.7.1. Tedavi yaklaşımında ilkeler	31
2.7.2. Serebral demyelinizasyon	33
3. HASTALAR VE YÖNTEM	36
4. BULGULAR	38

5. TARTIŞMA.....	48!
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	54!
KAYNAKLAR.....	56!

!
!



SİMGELER VE KISALTMALAR

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ADDA	: Aşırı Derecede Düşük Doğum Ağırlığı
ADH	: Anti Diüretik Hormon
ANP	: Atriyal Natriüretik Peptid
ARH	: Akut Renal Hasar
BNP	: Beyin Natriüretik Peptid
BUN	: Kan üre nitrojen (Blood Urinary Nitrogen)
Cl⁻	: Klor (Chloride)
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlığı
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HDS	: Hücre Dışı Sıvı
HİE	: Hipoksik İskemik Ensefalopati
HİS	: Hücre İçi Sıvı
IV	: Intravenöz
İKK	: İntrakraniyal Kanama
İNS	: İnterstisyel Sıvı
K⁺	: Potasyum
Na⁺	: Sodyum
NSAİİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
PO	: Peroral
pRTA	: Proksimal Renal Tübüler Asidoz
RAAS	: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
SSRI	: Selektif Serotonin Geri Alım (Reuptake) İnhibitörleri
STKS	: Serebral Tuz Kaybettirici Sendrom
TSH	: Tiroid Stimüle Edici Hormon
TSS	: Transsellüler Sıvı
TVS	: Total Vücut Sıvısı
UADHS	: Uygunsuz ADH Sendromu

TABLULAR

Tablo 1. Vücut sıvılarının yaşlara göre dağılım tablosu

Tablo 2. Vücut sıvılarının hesaplamasında kullanılan formüller

Tablo 3. Vücut sıvısı bileşenleri ve farklılıkları

Tablo 4. Volüm yüküne göre hiponatremi nedenleri

Tablo 5. Uygunsuz ADH sendromuna yol açan klinik durumlar

Tablo 6. Serebral tuz kaybettirici sendromda ayırıcı tanı

Tablo 7. Hiponatremiye yol açan ilaçlar

Tablo 8. Hiponatremik ensefalopati gelişen hastalarda klinik bulgular

Tablo 9. Hiponatremik ensefalopati gelişiminde etkili risk faktörleri

Tablo 10. Hiponatremili olgularda önerilen laboratuvar tetkikleri

Tablo 11. Yüksek idrar Na^+ düzeyi ile seyreden hiponatremi nedenleri

Tablo 12. Hiponatremi ile seyreden hastalıklarda asit baz dengesi ve potasyum düzeyleri

Tablo 13. Hiponatremik hastalarda serebral demyelinizasyon risk faktörleri

Tablo 14. Yenidoğan döneminde önerilen idame sıvı miktarları (ml/kg)

Tablo 15. Hiponatremi dönemi sayılarına göre olguların dağılımı

Tablo 16. Hiponatremi dönemlerinin Na^+ değerlerine göre sınıflandırılması

Tablo 17. Hiponatremi saptanan olguların tanıları

Tablo 18. Tanılara göre hiponatremik dönemlerin derecesi

Tablo 19. Hastaların hiponatremi dönemleri öncesi aldığı parenteral sıvılar

Tablo 20. Hiponatremi döneminde kaybedilen hastaların ölüm nedenleri

Tablo 21. Hiponatremisi olan ve olmayan hastaların doğum haftası ve doğum tartısı açısından karşılaştırılması

Tablo 22. Hiponatremisi olan ve olmayan hastaların mortalite oranlarının karşılaştırılması

Tablo 23. Kaybedilen hastaların doğum haftası ve doğum tartısı açısından karşılaştırılması

Tablo 24. Hiponatremi bağımsız risk faktörlerinin lojistik regresyonla incelenmesi

ŞEKİLLER

Şekil 1. Vücut sıvı bölümleri ve vücutta sıvı dengesi

Şekil 2. Serebral tuz kaybettirici sendrom patogenezi

Şekil 3. Hiponatremik çocuk hastaya klinik yaklaşım

Şekil 4. Hiponatremide ilk tetkikler

Şekil 5. Gerçek hiponatremili olguya klinik yaklaşım

Şekil 6. Hastaların gebelik haftalarına göre dağılımı

Şekil 7. Hastaların doğum ağırlığına göre dağılımı

Şekil 8. Prenatal sorunların dağılımı



1. GİRİŞ

Vücuttaki su ve sodyum (Na^+) dengesi, normal hücre fonksiyonları ve organların işlevselliği için kritiktir. Normal koşullarda bu denge hassas bir nörohumoral uyum ve ciddi bir düzen içinde korunur (Lorenz JM.,1997).

Hiponatremi hemen her zaman sodyuma oranla su miktarının göreceli olarak fazla olmasının bir sonucudur. Dilüsyonel hiponatremi total vücut sıvısının (TVS) artması ile gelişir. Hiponatremi kusma, ishal, yanık, terleme, diüretik kullanımı gibi su kaybından daha fazla Na^+ kaybına bağlı olarak gelişir. Kimi zaman da daha nadir görülen uygunsuz antidiüretik hormon sendromu (UADHS), serebral tuz kaybettirici sendrom (STKS), mineralokortikoid eksikliği gibi durumlara bağlı olarak da gelişebilir (Vale BM ve ark., 2015; Marcialis MA ve ark., 2011).

Hiponatremi sıklıkla hafif ve orta düzeyde olup daha çok asemptomatik seyirlidir. Semptomlar etiyolojiye ve hipernatremi derecesine bağlı olarak farklılık gösterir. Bulantı, kusma, halsizlik, baş ağrısı en sık görülen semptomlardır. Bunun dışında beyin ödemi, herniasyon, hiponatremik ensefalopati, konvülsiyon, solunum durması, nörojenik pulmoner ödem, hareket bozuklukları, dekortike postür gelişimi gibi daha nadir görülen, ancak ciddi mortalite nedeni olan klinik tablolar da hiponatremi seyrinde görülebilir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010).

Hiponatreminin gelişme hızı ve serum Na^+ düzeyi klinik seyrin belirlenmesinde etkilidir. 48 saat içinde ortaya çıkan ve serum Na^+ düzeyi <120 mEq/L olan olgularda prognoz daha ciddidir. Bunun dışında eşlik eden diğer elektrolit bozukluklarının varlığı (hipokalemi), kronik hastalıklar, ilaç kullanımı (diüretikler), hipoksi, travma, maligniteler gibi nedenler diğer prognostik faktörler arasında sayılabilir. Bu faktörler içinde hipoksi, semptomatik hiponatremili hastalarda mortalitenin en güçlü belirleyicisi olarak kabul edilir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010).

Çoğunlukla tedavi edilebilir ya da gelişmesi önlenemez nedenlere bağlı gelişen hiponatremide uygun tedavi yaşam kurtarıcıdır. Bu nedenle hiponatremik olgularda altta yatan nedene yönelik tedavinin yanında, semptomatik olgularda acil tedavinin

uygun yapılması da oldukça önemlidir (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007). Ne yazık ki hiponatremi yönetimi her zaman kitaplarda yazan kadar kolay olmamaktadır.

Çocukluk çağında hiponatremi en sık izlenen elektrolit bozukluklarından biridir. Yenidoğan döneminde ise hiponatremi özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde izlenir ve YYBÜ’de yatan hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (Moritz ML ve Ayus JC., 2011). ÇDDA’lı bebeklerin üçte birinden fazlasında görüldüğü bildirilmiştir (Kloiber LL ve ark., 1996; Takahashi N ve ark.,1994; Modi N., 1998). Ancak bu yayınlar, yenidoğan yoğun bakım uygulamalarının günümüzdekinden çok farklı olduğu tarihlerde yayınlanmıştır. Bu çalışmanın amacı YYBÜ’de yatan bebeklerde hiponatremi sıklığını, süresini, risk faktörlerini ve prognozunu belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hiponatremi

2.1.1. Tanım

Erişkinlerde serum sodyum (Na^+) düzeyinin alt sınırı 135 mEq/L olarak kabul edilir ve bu değerin altındaki tüm değerler hiponatremi olarak tanımlanır. Yenidoğanlarda ise hangi eşik değerin hiponatremi olarak değerlendirilmesi gerektiği konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır. 130 veya 132 mEq/L'yi alt sınır olarak değerlendiren çalışmalar olsa da genel olarak yenidoğan ve çocukluk döneminde serum sodyum değerinin 135 mEq/L'nin altında olması hiponatremi olarak kabul edilir (Upadhyay A ve ark., 2006). Bazı yeni yayınlarda erken yenidoğan döneminde (ilk 4-5.gün) hiponatremi sınırı olarak ≤ 128 mEq/L olarak bildirilmektedir (Ringer S., 2018).

2.1.2. Epidemiyoloji

Hiponatremi yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde sık görülen bir elektrolit bozukluğudur. Hastanede yatmakta olan pediatrik hastaların dörtte birinde hiponatremi izlendiği bildirilmektedir (Moritz ML ve Ayus JC., 2011). Hoorn ve arkadaşlarının (Hoorn ve ark., 2004) acil serviste üç ay içinde değerlendirdikleri 1586 çocuk hastada yaptıkları çalışmada, olguların %8,2'sinde serum Na^+ değeri < 136 mmol/L bulunmuştur. Hiponatremi olguların %70'inde başvuru anında saptanırken, %30'unda hastane yatışı sırasında gelişmiştir.

Yenidoğanlarda yapılan çalışmalar özellikle ÇDDA bebeklerin üçte birinden fazlasında ilk bir hafta içinde hiponatremi geliştiğini göstermiştir. Bazı çalışmalarda bu oran %25-65 arasında değişmektedir (Kloiber LL ve ark., 1996; Takahashi N ve ark., 1994; Modi N., 1998; Teran FJ ve Simon EE., 2013).

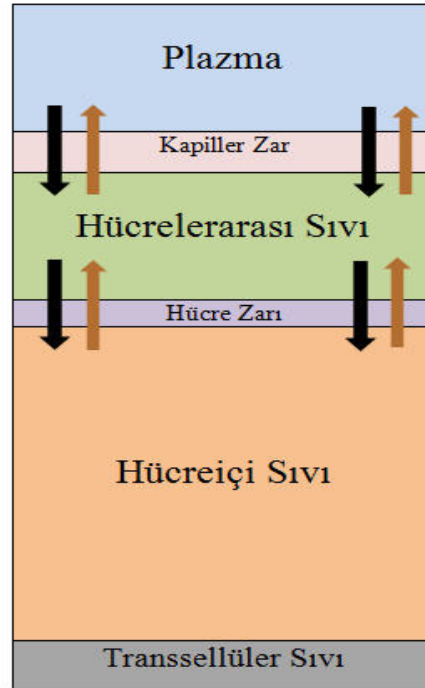
Normal koşullarda çok sıkı kontrol altında tutulan serum Na^+ dengesi farklı derecelerde bozulabilir. Hiponatremik hastalarda sıklıkla serum Na^+ değerinin 130-135 mEq/L arasında olduğu hafif hiponatremi görülür. Hafif hiponatremi hastanede yatan çocuklarda %25 oranında görülürken, orta derecede hiponatremi (serum Na^+ 120-129,99 mEq/L) %1'inde izlenir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010).

2.2. Vücutta Sıvı Dağılımı

Su ve sodyum dengesi, doğumdan önce ve sonraki dönemlerde gelişim sürecindeki bebeklerde normal hücre fonksiyonları ve organların işlevselliği için en önemli gerekliliklerden biridir. Doğum öncesi dönemde plasenta ve maternal homeostatik mekanizmalar aracılığı ile sağlanan fetal su ve elektrolit dengesi doğum sonrasında ilk bir hafta çevresel faktörler (radyasyon, evaporasyon, kondüksiyon, konveksiyon) ve fetal nörohumoral mekanizmalar ile sürdürülmektedir (Lorenz JM., 1997).

Total vücut sıvısı (TVS) başlıca üç ana kompartmandan oluşur: Hücre dışı sıvı (HDS), hücre içi sıvı (HİS) ve transsellüler sıvı (TSS). Hücre dışı sıvı, hücreler arası sıvı (interstisyel, İNS) ve plazmadan oluşmaktadır. TSS; beyin omurilik sıvısı, sinovyum, perikard periton ve göziçi boşluk sıvılarından oluşmaktadır (Şekil 1) (Guyton ve Hall., 2013).

Şekil 1. Vücut sıvı bölümleri ve vücutta sıvı dengesi



Total vücut sıvısı, intrauterin dönemde vücut ağırlığının %94'ünü oluştururken bu oran pretermde %83, termde ise %79'dur (Karaböcüoğlu M ve Köroğlu TF., 2006). Yenidoğan döneminde ilk bir hafta içinde term yenidoğanlarda %5-10, preterm yenidoğanlarda ise %10-20 oranlarında, çoğunluğu HDS'den olmak üzere bir tartı kaybı meydana gelir (Lorenz JM., 1997). Bu tartı kaybı sonrasında, TVS üç aylık süt çocukluğu döneminde %70'e inerken 6-12. aylarda erişkin değerlerine (%55-60) yaklaşır. Yaşla birlikte TVS yanısıra, TVS'yi oluşturan diğer kompartmanlarda da benzer oranlarda azalma meydana gelir (Tablo 1). (Karaböcüoğlu M ve Köroğlu TF., 2006).

Tablo 1. Vücut sıvılarının yaşlara göre dağılım tablosu

Yaş Aralığı	TVS (%)	HDS (%)	HİS (%)
0-1 gün	79.0	43.9	35.1
1-10 gün	74.0	39.7	34.3
1-3 ay	72.3	32.2	40.1
3-6 ay	70.1	30.1	40.0
6-12 ay	60.4	27.4	33.0
2-3 yaş	63.5	26.7	36.8
5-10 yaş	61.5	22.0	39.5
10-16 yaş	58.0	18.7	39.3

TVS: Toplam Vücut Sıvısı, HDS: Hücre Dışı Sıvı, HİS: Hücre İçi Sıvı

Doğumda vücut ağırlığının yaklaşık %40'ı olan HDS, bir yaşında %30'a, 5-10 yaşlarında ise %20-25'e düşer. Vücuttaki plazma miktarı vücut ağırlığının yaklaşık %5-6'sını, HDS'nin ise 1/3-1/4'ünü oluşturur. TVS ve HDS hesaplamalarında aşağıdaki formüller de kullanılabilir (Tablo 2) (Karaböcüoğlu M ve Köroğlu TF., 2006).

Tablo 2. Vücut sıvılarının hesaplamasında kullanılan formüller

TVS (L)	0.61 x vücut ağırlığı (kg) + 0.251
HDS (L)	0.239 x vücut ağırlığı (kg) + 0.325

HDS ile HİS arasındaki sıvı dağılımını osmotik basınç farkı belirler. Vücutta sıvı-elektrolit fizyolojisinin anlaşılması bu osmotik dengenin bilinmesi ve bu denge için ifade edilen terimleri anlamakla mümkündür.

Osmolalite bir kg sıvıdaki osmotik aktiviteyi, *osmolarite* ise bir litre sıvıdaki osmotik aktiviteyi ifade eder. Osmotik basınç ölçüm birimi “osmol” dür. Bir osmol; 1 gram (veya 1 mol) moleküler ağırlığı olan ve suda çözünemeyen madde olarak tanımlanır. Tonisite veya etkin osmolalite; sadece osmotik olarak etkin ve hücre membranından geçemeyen solütleri ifade eder.

Ölçülen osmolalite; hücre membranından geçen veya geçemeyen tüm osmotik solütleri tanımlar (Karaböcüoğlu M ve Köroğlu TF., 2006; Yıldız G ve ark., 2011). Plazma osmolalitesi 280-295 mOsm/L arasında değişir ve plazma osmolalitesini hesaplamada şu formül kullanılır (Yıldız G ve ark., 2011):

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

Ürenin lipit çözünür olması nedeniyle hücre membranından kolaylıkla geçmesi glikozun ise Na^+ değerlerine göre plazmada az bulunması nedeniyle HDS için etkin plazma osmolalitesinde sadece Na^+ dikkate alınabilir (Rennke HG., 2008).

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

Osmolal açık ise ölçülen ile hesaplanan osmolalite arasındaki farktır. Osmolal açıkta artma, plazmada mannitol ve alkol türevleri (etanol, metanol, etilen glikol veya izopropil alkol) gibi osmotik olarak aktif moleküllerin yüksek yoğunlukta olması ile ortaya çıkar (Pursell RA ve ark., 2004).

Toplam vücut suyu osmolalitesi, toplam vücut solütlerinin TVS'ye oranına eşittir. Plazma osmolalitesi toplam vücut suyu osmolalitesine eşit kabul edilir (Yıldız G ve ark., 2011).

$$\text{Plazma osmolalitesi} = \text{Toplam vücut suyu osmolalitesi} = \text{Toplam vücut solütleri} \div \text{TVS}$$

HDS'de osmolaliteyi esas etkileyen solüt yük Na^+ iken HİS'de K^+ 'dur. Bu durumda plazma osmolalitesi hesaplamasında aşağıdaki formül de kullanılabilir (Yıldız G ve ark., 2011).

$$\text{Plazma osmolalitesi} = \text{Hücre dışı (2Na}^+) + \text{Hücre içi (2K}^+) \text{ solütler} \div \text{TVS}$$

2.2.1. Vücut sıvısı bileşenleri

Vücut sıvıları içerdikleri anyon ve katyonlara göre farklılıklar gösterir. HİS bileşenleri, hücrelerin bulunduğu yere, histolojik yapılarına ve fonksiyonlarına göre değişken olsa da HDS homojen bir yapıya sahiptir. Na^+ ve Cl^- HDS'nin K^+ ve fosfat ise HİS'in başlıca katyon ve anyonlarıdır. Vücut sıvı bileşenleri Tablo 3'te özetlenmiştir (Karaböcüoğlu M ve Köroğlu TF., 2006).

Tablo 3. Vücut sıvısı bileşenleri ve farklılıkları

	HDS (mEq/L)		HİS (mEq/kg su)
	Plazma	İnterstisyel	
Katyonlar			
Sodyum	140	143	9
Potasyum	5	5	158
Kalsiyum	5	5	3
Magnezyum	2	2	30
Anyonlar			
Klor	103	116	4
Bikarbonat	25	28	10
Fosfat	2	2	95
Sülfat	1	1	22
Organik asitler	6	6	4
Protein	15	2	65

HDS: Hücre Dışı Sıvı, HİS: Hücre İçi Sıvı

2.2.2. Vücut su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi

Vücut sıvı dengesinde en etkili faktör HDS'nin intravasküler içeriğidir. Bu içerik dokuların ve organların işlevselliği açısından önemlidir. Etkin dolaşan kan hacmi olarak da ifade edilen bu bölüm hacim ve basınç reseptörleri aracılığı ile dengede tutulur. Gerek HDS gerekse etkin dolaşan kan hacmi, içeriğinde en fazla bulunan elektrolit olan Na^+ 'daki değişikliklerden çok etkilenir. Vücuttaki sodyum ve su dengesi karmaşık bir nörohumoral mekanizma ile sağlanır. Otonom sinir sistemi, sempatik sinir stimülasyonu, renal hemodinamikler, Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi (RAAS), antidiüretik hormon (ADH) ve renal tübüler reabsorbsiyon; su ve sodyum dengesini sağlayan nörohumoral mekanizmanın yapı taşlarıdır (Zieg J., 2017).

Serum Na^+ değerinin ana belirleyicisi plazma su içeriği olup bunu üç ana faktör etkiler (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007);

- 1- Susama gibi su alımını sağlayan fizyolojik uyarılar ve alışkanlıklar
- 2- Terleme, metabolizmada kullanılan su gibi hissedilmeyen kayıplar
- 3- ADH kontrolündeki böbreğin idrarı konsantre edebilme yeteneği

2.2.2.1. Antidiüretik hormon

İntrauterin hayatta 11. haftadan başlayarak arka hipofiz bölgesinden salınan bir hormondur. İki önemli fonksiyonu vardır: Böbrek toplayıcı kanallarının suya geçirgenliğini artırmak ve arteriyel kasılma ile kan basıncı kontrolünü sağlamak (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007; Modi N., 1998).

ADH salınımı kalp ve büyük damarlarda bulunan baroreseptörler ve HDS tonisitesinden etkilenir. HDS tonisitesindeki artış ADH salınımını artırarak böbrek toplayıcı kanallarından suyun geçirgenliğini sağlamakta ve idrarla su atılımını azaltmaktadır. Kalp ve büyük damarlarda yer alan reseptörler ise hipovolemi ve hipotansiyon durumlarında kan basıncını sağlamak için ADH salınımına neden olur (Deen PM ve ark., 1994; Modi N., 1998). Çalışmalar, term ve preterm yenidoğanlarda intravasküler hacimde %10'luk bir kayıp sonrasında ADH

salınımının arttığını göstermiştir (Modi N., 1998). ADH renal tübüllerde bulunan V2 reseptörlerini uyararak su reabsorpsiyonunu sağlar (Goh KP., 2004).

2.2.2.2. Renin anjiyotensin aldosteron sistemi

Renin, böbrekte yer alan jukstaglomerüler hücrelerde perfüzyonun azalması sonrasında üretilir. Renin, anjiyotensinojenden anjiyotensin-I oluşumunu sağlarken, anjiyotensin dönüştürücü enzim, anjiyotensin-I'den anjiyotensin-II oluşumunu sağlar. Anjiyotensin-II, adrenal korteksi uyararak aldosteron salınmasını artırır ve renal distal tübüllerden ve toplayıcı kanallardan Na⁺ geri Emilimini ve K⁺ atılımını sağlar (Guyton ve Hall., IV. Ünite 2013).

Anjiyotensin-II ayrıca jukstaglomerüler hücrelere negatif etki yaparak renin salınımını baskılar; arka hipofizden ADH salınımını artırır; arterioller düz kas hücrelerinde kasılmalara yol açarak kan basıncını ve glomerül filtrasyon hızını (GFH) düzenler; sempatik sinir sistemini uyarır (Guyton ve Hall., IV. Ünite 2013).

2.3. Yenidoğan Hiponatremisinde Patogenez

Hiponatremi hemen her zaman sodyuma oranla su miktarının göreceli olarak fazla olmasının bir sonucudur. Sıklıkla TVS'nin artmasına ikincil toplam vücut Na⁺'nın dilüsyonu bazen de su kaybından daha fazla Na⁺ kaybının olduğu durumlarda görülür (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).

Hiponatremi gelişiminde üç mekanizma önemli rol oynar (Greenbaum LA., 2007);

- 1- Aşırı su yüklenmesi
- 2- Aşırı Na⁺ kaybı
- 3- Yetersiz Na⁺ alımı

Başlama zamanına göre hiponatremiler;

- Akut başlangıçlı (<48 saat)
- Kronik başlangıçlı (> 48 saat) olarak sınıflandırılır.

Plazma osmolalitesine göre hiponatremi nedenleri üç başlık altında toplanır (Marcialis MA ve ark., 2011);

- İzotonik Hiponatremi (280-295 mOsm/L)
- Hipertonik Hiponatremi (>295 mOsm/L)
- Hipotonik Hiponatremi (<280 mOsm/L)

2.4. Yenidoğanda Hiponatremi Nedenleri

İzotonik hiponatremi: Yenidoğan döneminde oldukça nadirdir. Sıklıkla laboratuvar hatası olarak ortaya çıkar. Bu durumda lipid ve protein artışına bağlı gelişen psödohiponatremi akla gelmelidir. Hiperlipidemi ve hiperproteinemi durumlarında serumdaki su oranı azalır ve flame fotometri yöntemi ile bakılan serum sodyum düzeyi yanlış olarak düşük bulunur.

Hipertonik hiponatremi: Sıklıkla prematürelere hiperglisemiye ikincil gelişir. Her 100 mg/dL glikoz artışına karşılık Na^+ değerinde 2.4 mEq/L azalma izlenir. Ayrıca mannitol ve glisin infüzyonu durumlarında da görülür.

Hipotonik hiponatremi: Yenidoğanlarda en sık görülen hiponatremi nedenidir. HDS volümüne göre övolemik, hipovolemik ve hipervolemik olmak üzere üçe ayrılır (Tablo 4) (Vale BM ve ark., 2011; Marcialis MA ve ark., 2011).

Tablo 4. Volüm yüküne göre hiponatremi nedenleri

Övolemik Hiponatremi	Hipovolemik Hiponatremi	Hipervolemik Hiponatremi
UADHS	Tuz kaybettirici nefropati	Konjestif kalp yetmezliği
Glukokortikoid eksikliği	Adrenal yetmezlik	Karaciğer yetmezliği
Hipotiroidi	pRTA	Böbrek yetmezliği
Su intoksikasyonu	Metabolik alkaloz	Nefrotik sendrom
Uyumsuz IV tedavi	Psödohipoaldosteronizm	
	Gastrointestinal kayıplar	

UADHS: Uyumsuz ADH sendromu, pRTA: Proksimal Renal Tubuler Asidoz

2.4.1. Hipervolemik hiponatremi

Total vücut su oranı total Na⁺ değerinden fazladır. Sıklıkla kalp, karaciğer ve böbrek yetmezliğine bağlıdır. Tanı, öykü ve fizik muayene bulguları ile konulur (Goh KP., 2004).

2.4.2. Övolemik ve hipovolemik hiponatremi;

Hacim azalmasına bağlı gelişen hiponatremide vücutta hem su hem de Na⁺ içeriği birlikte azalmıştır. Övolemik hiponatremide total vücut Na⁺'u normal ya da normale yakındır. Övolemik ve hipovolemik hiponatremiyi ayırt etmek bazı durumlarda zor olabilir. Volüm azalması ile giden durumlarda övolemik hiponatremiden farklı olarak ortaya çıkan postural hipotansiyon ve taşikardi varlığı ayırıcı tanıda yardımcı bulgulardır (McGee S ve ark., 1999; Goh KP., 2004). Ancak bu çocuklarda, özellikle de yenidoğanda çok yardımcı olmaz.

2.4.3. Yetersiz Na⁺ alımı

Vücutta Na⁺ bir büyüme faktörü olarak etki gösterir. Kronik Na⁺ eksikliği, iskelet sisteminde zayıflığa neden olurken, doku gelişimi ve özellikle de nörogelişimsel süreç üzerinde olumsuz etkilidir (Modi N., 1998). Kısıtlı Na⁺ içeren diyetlerle

beslenen prematürelere erken dönemde büyümenin azaldığı, ileri yaşlarda nörogelişimin olumsuz etkilendiği bildirilmektedir. Hiponatremi, doğum asfiksisi geçiren yenidoğanlarda sensorinöral işitme kaybı, serebral palsi, intrakraniyal kanama (İKK) ve mortaliteyi arttıran önemli bir risk faktörüdür (Moritz ML ve Ayus JC., 2009).

2.4.4. Aşırı Na⁺ kaybı

Hiponatremi renal immatüriteye bağlı olarak gelişir. 36. gebelik haftasından önce belirgin olan bu renal tübüler immatürite, bu haftadan sonra olgunlaşmaya başlar ve 2 yaşına kadar devam eder (Thiagarajan R ve ark., 1996). Term yenidoğanlarda negatif su ve Na⁺ dengesinin pozitif dönüşmesi, doğumdan sonraki 3-4. günlerde olur. Proksimal tübüllerden emilim yetersizliği nedeniyle gelişen aşırı Na⁺ kaybı <32 hafta prematürelere daha belirgindir. Bu durum distal tübüle daha fazla Na⁺ geçişine ve RAAS'ye cevabın azalmasına neden olmaktadır. Prematürelere hiponatremiyi tetikleyen bir diğer faktör ise bağırsak immatüritesine bağlı intestinal Na⁺ emiliminin az olmasıdır. (Modi N., 1998).

2.4.5. Uygunsuz ADH sendromu

Osmotik veya baroreseptör uyarımı olmaksızın serum ADH salınımının artmasıdır (Moritz ML ve Ayus JC., 2002). İlk olarak Bartter ve Schwartz tarafından tarif edilmiştir (Modi N, 1998; Bartter FC ve Schwartz WB., 1967). Bu tanımlamada; düşük plazma osmolalitesi ile birlikte olan hiponatremi, idrar osmolalitesinin plazma osmolalitesine göre yüksek olması, artmış idrar sodyumu, ödem ve volüm yüklenme bulgularının olmaması, renal ve adrenal fonksiyonların normal olması yer almaktadır (Vale BM ve ark., 2015).

ADH salınımına göre dört farklı tipi tanımlanmıştır (Vale BM ve ark., 2015):

Tip A: Plazma osmolalitesinden fizyolojik olarak etkilenmeyen yüksek düzeyde düzensiz ADH dalgalanmaları ile karakterizedir.

Tip B: Devamlı ancak yüksek düzeylerde olmayan ADH salınımı mevcuttur.

Tip C: Reset osmostat olarak adlandırılan nadir bir durum olup, ADH salınımı için düşük plazma osmolalitesi eşiği ile karakterizedir. ADH salınımı için plazma Na⁺ seviyesi 125-135 mmol/L aralığındaki düşük bir seviyeye ayarlanmıştır.

Tip D: ADH'nin normal osmoregülasyonu ile karakterizedir. Bu vakalar, ADH yokluğunda V2R reseptöründe, reseptörün aktivasyonuna yol açan mutasyonlarla ilişkilidir (Vale BM ve ark., 2015).

UADHS'ye neden olan klinik durumlar Tablo 5'te gösterilmiştir. Daha nadir nedenler arasında akut intermittan porfiri, multipl sklerozis, Guillain Barre sendromu ve bronkojenik karsinoma yer almaktadır (Goh KP., 2004; Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).

Tablo 5. Uygunsuz ADH sendromuna yol açan klinik durumlar

Klinik Durumlar
- Santral sinir sistemi hastalıkları (Menejit, tümör, kafa travması vs)
- Akciğer hastalıkları (Pnömoni, astım, bronşiolit)
- Kanser
- İlaçlar (Amiodaron, karbamazepin, SSRI, morfin, vinkristin)
- Bulantı, kusma, ağrı, stres
- Postoperatif dönem
- Kortizol eksikliği
- Ektopik ADH salınımı

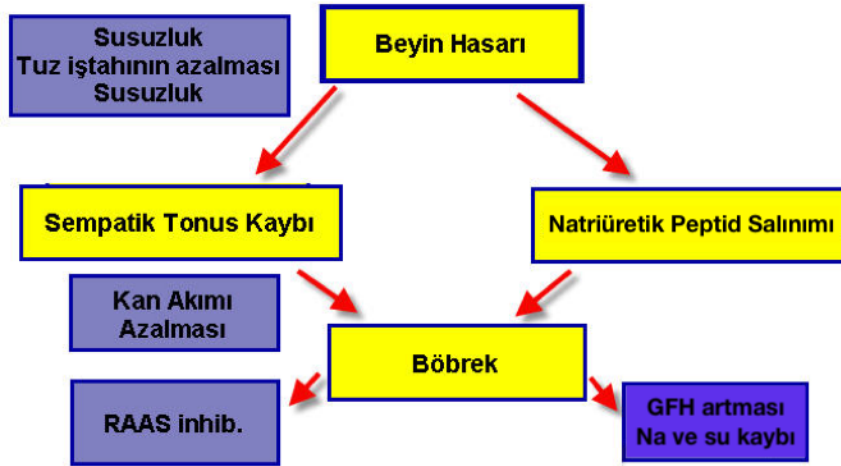
ADH: Antidiüretik Hormon, SSRI: Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörü

2.4.6. Serebral tuz kaybettirici sendrom (STKS)

Santral sinir sistemi (SSS) bozuklukları ile birlikte hiponatremi sık görülür. Sherlock ve ark.'ın çalışmasında 1698 nöroşirürjik olgu retrospektif incelenmiş ve %11'inin serum Na⁺ değerinin <130 mmol/L olduğu bulunmuştur. Hipofiz bozukluklarının %6,3'ünde, subaraknoid kanamaların %20'sinde ve travmatik beyin hasarlarının %9,6'sında hiponatremi geliştiği bildirilmiştir. Bu çalışmada hiponatremi nedeni olarak %62'sinin UADHS, %27'sinin hipovolemik hiponatremi, %4,8'inin STKS, %3,7'sinin sıvı yüklenmesi ve %2,7'sinin ise UADHS ile STKS birlikteliği olduğu bulunmuştur (Sherlock M ve ark., 2009).

Her ne kadar patofizyolojisi net olarak aydınlatılmasa da STKS'nin atrium ve beyinden salınan natriüretik peptidlere (ANP, BNP) bağlı olarak böbrekten su ve sodyum kaybının artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. STKS'de suçlanan diğer bir mekanizma ise beyin hasarı sonrasında gelişen sempatik tonus kaybıdır. Sempatik tonus kaybının böbrekler üzerine iki şekilde etkisi vardır. İlki böbrek kan akımının azalması ile jukstaglomerüler hücrelerden renin salınımının azalması ve RAAS'nin inhibisyonu diğeri ise afferent arteriyoldeki vazodilatasyon sonucu GFH artışı ile plazma ve Na⁺ filtrasyonunun artmasıdır (Şekil 2) (Yee AH ve ark., 2010).

Şekil 2. Serebral tuz kaybettirici sendrom patogenezi



RAAS: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi, GFH: Glomerül Filtrasyon Hızı

STKS tanısı;

- Hiponatremi (<135 mmol/L)
- Artmış diürez (>3 ml/kg/sa)
- Artmış idrar Na⁺ (>120 mmol/L)
- Artmış idrar osmolaritesi (>300 mOsm/L) varlığında konulmaktadır (Mcmanus ML ve ark., 2015) (Tablo 6).

Tablo 6. Serebral tuz kaybettirici sendromda ayırıcı tanı

Serebral Tuz Kaybettirici Sendromda Ayırıcı Tanı
1. Fizyolojik HDS volümünün artması (hiperhidrasyon)
2. Diüretik tedavisi
3. Hipoaldosteronizm
4. Adrenokortikal yetmezlik
5. Renal tübüler hastalıklar (Bartter veya Gitelman S.)
6. Osmotik ajanların reabsorbsiyon inhibisyonu ya da henle kulpunda kalsiyum reseptör ligandlarının yüksek oranda varlığı (hiperkalsemi, gentamisin kullanımı gibi)
7. Klor dışındaki anyonların Na ⁺ ile aşırı salınımı
8. İdrar artışı ile seyreden renal yetmezlik (obstruktif üropati, interstisyel nefrit, akut tübüler nekroz)
9. Beyin omurilik sıvısından Na ⁺ kaybı
10. Adrenerjik ajanların neden olduğu basınçlı natriürezisi
11. Kronik hipervolemi ile birlikte renal Na ⁺ transportunun azalması

HDS: Hücre Dışı Sıvı

2.4.7. İlaçlara bağlı hiponatremi

Hiponatremiye neden olan ilaçlar arasında en sık kullanılanlar diüretikler ve selektif serotonin gerilim inhibitörleri (SSRI)'dır (Goh KP., 2004). İlaçlara bağlı hiponatremik olguların %15-50'si diüretiklere bağlıdır. Diüretikler hipovolemik hiponatremiye neden olurlar. Sıklıkla tedavi kesimi ile hiponatremi normale döner

(Goh KP., 2004; Teran FJ ve Simon EE., 2013). Hiponatremiye neden olan ilaçlar Tablo 7’de gösterilmiştir (Goh KP., 2004).

Tablo 7. Hiponatremiye yol açan ilaçlar

İlaçlar
a- Diüretikler
b- Karbamazepin
c- Klorpromazin
d- Vazopressin analogları
e- İndapamid
f- Selektif serotonin geri alım inhibitörleri
g- Teofilin
h- Amiodarone
i- 3-4 metilendioksiamfetamin (Ecstasy)

2.4.8. Endokrin hastalıklara bağlı hiponatremi

Endokrin hastalıklara bağlı hiponatremi yenidoğan ve çocukluklarda nadirdir. Hipotiroidi ve hipoaldosteronizm (Addison hastalığı) hiponatremiye neden olan en sık endokrin bozukluklardır. Bu olgularda TSH, ACTH ve kortizol değerlerine bakılmalıdır. Hiponatremiye yol açan bu olgular sıklıkla poliendokrinopati tablolarına eşlik eder (Goh KP., 2004).

2.4.9. Reset osmostat sendromu

Bu tabloda düşük plazma osmolalite düzeylerinde uygunsuz ADH sekresyonu vardır. Bu sendrom UADHS’nin bir varyantı olarak da kabul edilmekte ve UADHS’li olguların yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır (Lipschutz JH ve Arieff AI., 1994; Milionis HJ ve ark., 2002). ADH osmoreseptörlerinde bir bozukluktan kaynaklandığı

düşünülmektedir (Elisaf MS ve ark., 1996). Reset osmostat sendromu kronik, stabil ve normovolemik hiponatremiye neden olur. Serum Na⁺ değeri genellikle 125-130 mmol/L arasındadır. Çocukluk çağında oldukça nadirdir. Sıklıkla erişkin yaş grubunda, gebelik, kanser, kuadripleji, malnütrisyon ve yatağa bağımlı hasta grubunda gözlenir (Milionis HJ ve ark., 2002; Goh KP., 2004). Reset osmostat sendromunda idrar seyreltme kabiliyetinde bir bozukluk yoktur. Sıvı yükleme testi (10-15 ml/kg IV veya PO serum fizyolojik ile) sonrasında maksimum idrar dilüsyonu (idrar osmolalitesi <100 mOsm/kg) ve normal idrar atılımı (4 saat içinde sıvı yüklemesinin >80'i) izlenir (Elisaf MS ve ark., 1996; Milionis HJ ve ark., 2002).

2.5. Hiponatremili Olguda Klinik Yaklaşım ve Bulgular

Yenidoğan ve çocukluk çağında hiponatremi sıklıkla hafif dereceli ve asemptomatik olup sıklıkla tedavi gerekmez. Semptomlar genellikle serum Na⁺ değeri <120 mEq/L olduğu durumlarda ortaya çıkar. Akut gelişen (<48 sa) hiponatremide serum Na⁺ değeri >120 mEq/L iken de ölümcül semptomlar görülebilir. Hiponatremi sonucunda sıklıkla baş ağrısı, letarji ve kusma gibi nonspesifik bulgular gelişir (Marcialis MA ve ark., 2011; Goh KP., 2004). Ciddi hiponatremik hastalarda nörolojik ve gastrointestinal semptomlar ön plandadır (Kumar S ve Berl T., 1998).

Sodyumun yenidoğan ve çocukluk döneminde büyümenin önemli bir faktörü olduğu; kemik, kıkırdak ve bağ dokusu gelişiminde önemi olduğu bilinmektedir. Yeni çalışmalarda özellikle preterm bebeklerde uzun süre devam eden hafif-orta dereceli hiponatreminin SSS gelişimini etkilediği, gelişme geriliği ve mental retardasyona neden olduğu gösterilmiştir (Marcialis MA ve ark., 2011). Hatta Na⁺ konsantrasyonlarındaki hafif fakat uzun süreli değişimlerin, özellikle ileri derecede preterm olgularda serebral palsy gelişimi, intrakraniyal hemoraji ile birlikte hafıza ve davranış problemlerine yol açtığı da gösterilmiştir (Baraton L ve ark., 2009; Ertl T ve ark., 2001; Murphy DJ ve ark., 1997).

Ciddi hiponatreminin, yatan hastalarda sepsis ve solunum yetmezliği seyrini daha da kötüleştirdiği gösterilmiştir (Nzerue CM ve ark., 2003). Ayrıca yenidoğan döneminde bazı faktörlerin hiponatreminin klinik etkilerini daha arttırdığı

bilinmektedir. Bunların en önemlisi perinatal asfiksidir (Marcialis MA ve ark., 2011).

Çocukluk çağında hastaneye yatırılan ve serum Na⁺ değeri <120 mEq/L olan çocukların yarısında ensefalopati, koma ve konvülsiyon gelişir. Bu durum sıklıkla cerrahi olgularda hipotonik sıvı tedavisine bağlıdır. Altı aydan küçük bebeklerde fontanelin açık olması ensefalopatinin seyrinin kötüleşmesini engeller (Moritz ML ve Ayus JC., 2010).

Serum Na⁺ değerinin ciddi düzeyde düşük (<120 mEq/L) olduğu durumlarda mortalite oldukça yüksektir. Özellikle akut gelişen hiponatremide, serum Na⁺ değeri <115 mEq/L olduğunda mortalite %50'lerdedir (Sherlock M ve Thompson CJ., 2010). Çocuklarda hiponatremiye ikincil gelişen ensefalopatide mortalite %8'dir. Diğer konvülsiyon nedenlerinin saptanamadığı iki yaştan küçük çocukların %56'sında, altı aydan küçük çocukların ise %70'inde hiponatremik ensefalopati saptanır (Moritz ML ve Ayus JC., 2005).

2.5.1. Klinik yaklaşım

- Hafif hiponatremik (130-135 mEq/L) hastalar genellikle asemptomatiktirler. Kendi kendini sınırlayabilirler (Marcialis MA ve ark., 2011; Özaltın F ve Bakkaloğlu A, 2007).
- Hiponatremi sıklıkla önlenabilir nedenlere bağlı gelişir (Marcialis MA ve ark., 2011; Özaltın F ve Bakkaloğlu A, 2007).
- HDS hacminin değerlendirilmesinde fizik muayene bulguları daha etkin iken, su dengesinin değerlendirilmesinde serum osmolalitesi gibi laboratuvar değerlendirmeler önem kazanır (Marcialis MA ve ark., 2011; Özaltın F ve Bakkaloğlu A, 2007).
- Hiponatremik yenidoğanda ilk yapılması gereken, gerçek ile yalancı hiponatreminin (hiperglisemi, hiperlipidemi) ayrılmasıdır (Marcialis MA ve ark., 2011; Özaltın F ve Bakkaloğlu A, 2007).
- Sonraki basamakta hiponatreminin dilüsyonel mi, gerçek bir kayba mı bağlı olduğu irdelenmelidir (Şekil 3) (Marcialis MA ve ark., 2011; Özaltın F ve Bakkaloğlu A, 2007).

- Dilüsyonel hiponatremide ya aşırı sıvı alımı vardır ya da böbrekten serbest su atılımı bozulmuştur. Böbrekten serbest su atılımının bozulduğu durumlar; azalmış GFH, azalmış böbrek perfüzyonu veya artmış ADH düzeyine bağlıdır (Marcialis MA ve ark., 2011; Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).
- Fraksiyone Na^+ (FeNa) atılım değeri hesaplanmalıdır. FeNa atılımı için termenidoğanlarda $<3\%$, prematürelere $<4\%$ sınır olarak kabul edilmektedir (Şekil 3). (Marcialis MA ve ark., 2011).
- Kusma, ishal, terleme, nekrotizan enterokolit, ileus, intrakraniyal hastalıklar, STKS, böbrek ve kalp yetmezliği gibi sıvı ve elektrolit kaybı ile giden hastalıklar araştırılmalıdır (Marcialis MA ve ark., 2011).
- Hiponatremiye neden olabilecek ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Tiyazid grubu diüretikler veya nonsteroid antiinflammatuar ilaçlar (NSAİİ) gibi. Özellikle ödemin olmadığı, artmış idrar Na^+ atılımı ile giden hipourisemi ve yüksek ADH'nin eşlik ettiği ciddi kronik hiponatremili olgularda ilaç kullanımı ekarte edilmelidir (Marcialis MA ve ark., 2008; Marcialis MA ve ark., 2009; Marcialis MA ve ark., 2011).
- Hiponatremi ile birlikte tartı kaybı ve büyüme geriliği varsa (özellikle prematürelere daha sık) yetersiz Na^+ alımı veya artmış Na^+ atılımı (ÇDDA pretermelerde artmış FeNa, konjenital adrenal hiperplazi, STKS, üçüncü boşluklara sıvı kaybı ve kistik fibrozis gibi nedenlere bağlı gelişen) akla gelmelidir (Marcialis MA ve ark., 2011).
- Hipofizer yetmezlik, adrenal yetmezlik ve hipotiroidi gibi endokrin hastalıklar dışlanmalıdır.
- Hipervolemik ve hipovolemik bulguların saptanmadığı durumlarda UADHS varlığı değerlendirilmelidir. Özellikle ciddi sistemik hastalık nedeniyle yatan hastalarda ağrı, stres, kemoterapötik ilaç kullanımı ve cerrahi operasyon öyküsü UADHS açısından uyarıcı olmalı; UADHS'nin klinik ve laboratuvar bulguları bu hastalarda aranmalıdır. Ayrıca bu hastalara olası UADHS tanısından dolayı hipotonik sıvı başlanmamalıdır (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).
- Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde artmış intratorasik basınç (yüksek basınçlı ventilasyon, pnömotoraks, pnömomediastinum, interstisyel amfizem) ikincil azalmış venöz dönüş sonucu gelişen baroreseptör uyarımı ADH salgısını artırır. Bu

olgulara düşük Na^+ içerikli sıvı verilmesinin hiponatremiye yol açabileceği unutulmamalıdır (Marcialis MA ve ark., 2011).

- Hiponatremiye eşlik eden hipoksi klinik tabloyu daha da kötüleştirebilir.

Şekil 3. Hiponatremik çocuk hastaya klinik yaklaşım



FeNa: Fraksiyonel Sodyum İdrarı, UADHS: Uygunsuz ADH Sendromu, NSAIİ: Non-Steroid Anti İnflamatuvar İlaçlar

2.5.2. Fizik muayene ve diğer bulgular (Marcialis MA ve ark., 2011)

A- Hipovolemik hiponatremi;

- a- Kan basıncında azalma vardır.
- b- Kalp atım hızı artmıştır.
- c- Fontanellerde çökme tespit edilir.
- d- Müköz membranlar kurudur.
- e- Deri turgor ve tonusunda azalma vardır.
- f- Göz küreleri çökmüştür.

- g- Kapiller dolum zamanı uzamıştır.
- h- İdrar çıkışı azalmıştır.
- i- Kalp ön yükünde azalma vardır.
- j- Kalp atım hacmi düşmüştür.
- k- Serum üre, kreatinin ve ürik asit düzeylerinde artma vardır.
- l- Fraksiyone Na⁺ atılımı azalmıştır (FeNa <%3).
- m- Spot idrar Na⁺ konsantrasyonu azalmıştır (<30 mmol/L).

B- Hipervolemik hiponatremi;

- a- Periorbital ve pretibiyal ödem mevcuttur.
- b- Asit ve akciğer ödemi gelişir.
- c- Plevral ve perikardiyal effüzyon oluşur.
- d- Fraksiyone Na⁺ ve üriner Na⁺ atılımında azalma vardır.

C- Övolemik hiponatremi;

- a- Dilüsyonel hiponatremi tablosudur. Hipovolemi veya hipervolemi bulgularının olmaması tanı koydurucudur.
- b- Tartı alımı mevcuttur.
- c- Kan basıncı ve kalp atım hızı normaldir.
- d- Hematokrit normal veya azalmıştır.
- e- Kan üre değeri düşüktür.
- f- Fraksiyone Na⁺ atılımı artmıştır (FeNa> %5)
- g- İdrar Na⁺ atılımı artmıştır (>30 mmol/L).

2.5.3. Hiponatremik ensefalopati

Sıklıkla ani gelişen ve ciddi hiponatremik olgularda gözlenen en önemli klinik durumlardan biridir. Plazma Na⁺ konsantrasyonundaki azalma, beyin hücrelerinde HİS ve HDS arasında osmotik gradiyent meydana getirerek suyun hücre içine geçişine neden olur. Hücre içi su artımı ile doku ödemi, kafa içi basınç artışı ve nörolojik semptomlar izlenir.

Yavaş gelişen hiponatremide beyin adaptasyon mekanizmalarının devreye girmesiyle organik solütlerin etkisi ile ensefalopati daha nadirdir. Ensefalopati orta derecede hiponatremisi (125-130 mEq/L) olan hastaların %1'den fazlasında görülür (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007; Moritz ML ve Ayus JC., 2010).

En önemli komplikasyonu ölüm ve nörolojik sekel gelişimidir. Erken ve geç dönemde oluşan klinik bulgular Tablo 8'de özetlenmiştir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010).

Tablo 8. Hiponatremik ensefalopati gelişen hastalarda klinik bulgular

Erken Klinik Bulgular	Geç Klinik Bulgular
Baş ağrısı	Konvülsiyon
Kusma ve bulantı	Koma
Letarji	Apne
Konfüzyon	Pulmoner ödem
Ajitasyon	Dekortikasyon
Zayıflık	Dilate pupil
Bilinç değişikliği	Anizokori
Yürüme problemleri	Papil ödem
	Kardiyak aritmi

Hiponatremik ensefalopati tablosu serum Na⁺ değeri <125 mEq/L olan olguların %50'sinden fazlasında görülür (Moritz ML ve Ayus JC., 2005). Hastane kaynaklı hiponatremik ensefalopati sıklıkla UADHS ya da postoperatif dönemde hipotonik sıvı tedavisi sonrasında gelişir. UADHS'ye bağlı gelişen ensefalopati durumları diğer etyolojik durumlara göre daha yüksek Na⁺ (130-135 mEq/L) değerlerinde meydana gelir ancak etyolojisi nedeniyle daha tehlikelidir. UADHS'li hastalarda ensefalopati gelişmesindeki en önemli neden IV hipotonik sıvı verilmesidir. Postoperatif dönemde gelişen hiponatremik ensefalopatide kolaylaştırıcı faktörler arasında narkotik ilaçlar, ağrı, bulantı, kusma gibi faktörler yer alır. Postoperatif dönemde

hiponatremik ensefalopati ile ilişkili mortalite %8'dir. Hiponatremik ensefalopati durumu su zehirlenmesine bağlı olarak da gelişebilir (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).

Hiponatremik ensefalopati gelişiminde etkili risk faktörleri Tablo 9'da özetlenmiştir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010). Bu risk faktörleri arasında beyin/kafatası hacim oranının ayrı bir önemi vardır: Çocukluklarda beyin hacmi altı yaşında erişkin düzeylere ulaşırken, kafatası hacmi 16 yaşına kadar erişkin değerlere ulaşmaz (Sgouros S ve ark., 1999; Xenos C ve ark., 2002). Bu nedenle çocukluk yaş grubunda hiponatremik ensefalopati sonrası daha kolay herniasyon gelişir. Küçük çocuklarda kapanmamış ön fontanel herniasyondan koruyucudur. Hiponatremik ensefalopati için ortalama Na⁺ değeri çocuklarda 120 mEq/L iken erişkinlerde 111 mEq/L'dir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010; Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).

Hiponatremik ensefalopati gelişiminde diğer bir risk faktörü ise hipoksidir. Hiponatremide iki farklı mekanizma ile hipoksi gelişir. Bunlardan biri nörojenik pulmoner ödem, diğeri hiperkapneik solunum yetmezliğidir (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007). Bu olgularda hipoksi ile hiponatreminin birlikte olması, klinik tablonun daha da ağır olmasına neden olur. Deneysel çalışmalarda hipoksinin; beyinde hiponatremiye karşı gelişen adaptasyon mekanizmalarını bozduğu, beyin kan akımını azalttığı ve arteriyel oksijen içeriğini de azaltarak hiponatremik ensefalopati tablosunu ağırlaştırdığı gösterilmiştir (Ayus JC ve ark., 2006). Bu nedenle hiponatremik ensefalopatili olgularda nörojenik pulmoner ödem ve hiperkapneik solunum yetmezliğinin uygun tedavisi hayat kurtarıcıdır.

Tablo 9. Hiponatremik ensefalopati gelişiminde etkili risk faktörleri

Hiponatremik Ensefalopatide Risk Faktörleri	
1- Beyin hücre hacim regülasyonunda bozulma ve azalmış serebral perfüzyon	3- Santral sinir sistemi bozuklukları
a- Artmış ADH düzeyi	a- Menenjit, ensefalit
b- Kadın cinsiyet steroidleri	b- Ensefalopatiler (Metabolik, iskemik, toksik, hepatik)
c- Hipoksi	c- Serebrit
2- Azalmış kranial kapasite	d- Beyin hasarı (cerrahi, travma)
a- <16 yaş çocuklar	e- Konvülsif durumlar
b- Yer kaplayan beyin lezyonları (tümör, hematom)	
c- Hidrosefali (Chiari, Dandy Walker)	

2.6. Hiponatremik Hastada Laboratuvar

Hiponatremik olgularda fizik muayene ve anamnez ayırıcı tanıda önemlidir. Ancak yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde ayırıcı tanıda laboratuvar tetkikleri ayrı bir yere sahiptir. Hiponatremi ile seyreden olgularda yapılması gereken birinci ve ikinci basamak laboratuvar tetkikleri Tablo 10'da özetlenmiştir (Milionis HJ ve ark., 2002).

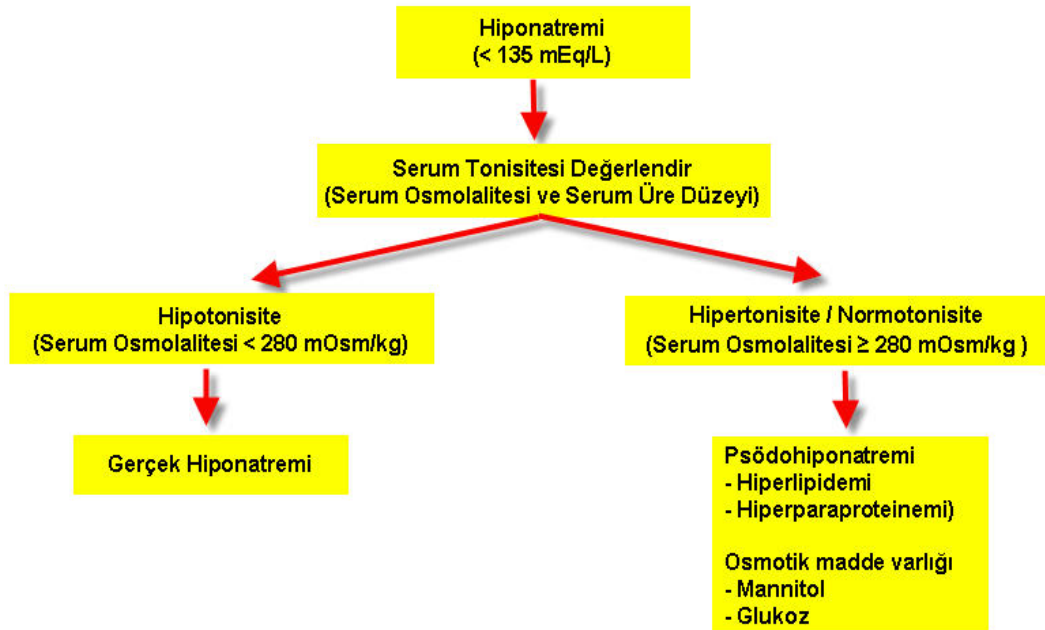
Tablo 10. Hiponatremik olgularda laboratuvar tetkikleri

Birincil Testler	
1.	Serum osmolalitesi
2.	İdrar osmolalitesi ve dansitesi
3.	İdrar sodyum ve kreatinin düzeyi
4.	Fraksiyone Na ⁺ atılım düzeyi
5.	Serum K ⁺ , Cl ⁻ ve bikarbonat düzeyi
6.	Serum glikoz, üre, kreatinin, total protein, trigliserid ve ürik asit düzeyi
7.	Serum TSH ve kortizol düzeyi
Ek Testler	
a-	Arteriyel kan gazı
b-	İdrar üre ve ürik asit düzeyi
c-	Fraksiyone idrar üre atılım düzeyi (hipovolemi ve UADHS ayırımı için)

TSH: Tiroid Stimule Edici Hormon, UADHS: Uygunsuz ADH Sendromu

Hiponatremik olgularda tetkik basamakları Şekil 4 ve Şekil 5’te özetlenmiştir.

Şekil 4. Hiponatremide ilk tetkikler

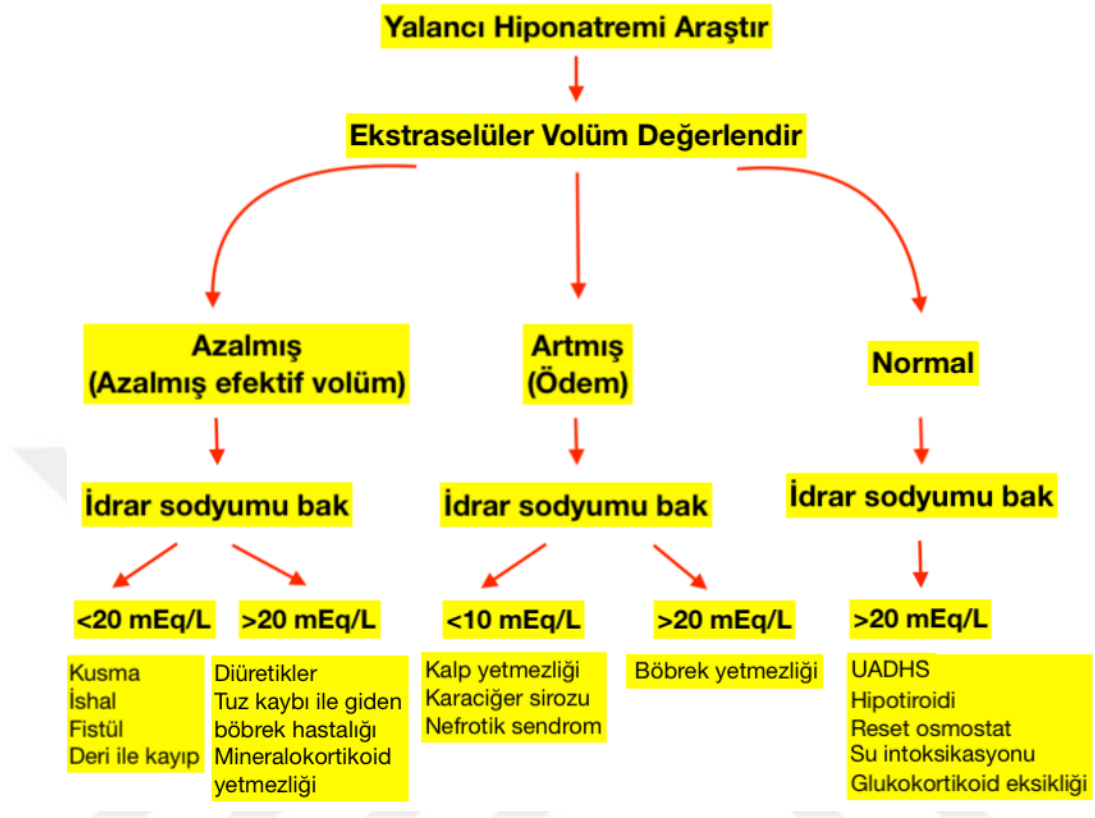


2.6.1. Serum osmolalitesi

Normal serum osmolalitesi 280-300 mOsm/kg'dır. Hiponatremik olguda ilk yapılması gereken serum osmolalite ölçümü ile gerçek osmolaliteyi bulmaktır (Milionis HJ ve ark., 2002). Serum üre düzeyi efektif serum osmolalitesini etkileyen bir osmol değildir. Bu nedenle serum osmolalitesi normal ya da yüksek olduğunda psödohiponatremi nedenleri ve osmotik madde artışı akla gelmelidir (Şekil 4). Hipertrigliseridemi ve hiperparaproteinemi psödohiponatremi nedenleridir. Bu olgularda serum Na⁺ değerlerinde göreceli düşüklük saptanır. Hastalarda fizyolojik olarak anlamlı bir osmolalite etkilenmesi gözlenmez ve hastalar övolemdir (Milionis HJ ve ark., 2002; Goh KP., 2004).

Artmış serum osmolalitesi (>300 mOsm/kg) ile birlikte hiponatremi varlığında ilk akla gelen durum hiperglisemi ya da mannitol kullanımı olmalıdır. Hiperglisemik hiperosmolar durum ve diyabetik ketoasidoz hiperglisemik hiponatremi durumlarıdır. Kanda artan glikoz düzeyi ve mannitol varlığı İSS aralığından damar yatağına su geçişi sonucunda dilüsyonel hiponatremiye neden olur. Bu olgularda artan osmotik diürez hipovolemi ile sonuçlanır. Serum glikoz seviyesindeki her 3,4 mmol/L (61,2 mg/dl)'lik artış serum Na⁺ konsantrasyonunu 1,6 mmol/L azaltır. Özellikle glikoz seviyesi 22,2 mmol/L (400 mg/dl) 'den yüksekse serum Na⁺'undaki bu düşmenin daha da fazla olabileceği; (Hillier TA ve ark., 1999; Milionis HJ ve ark., 2002; Goh KP., 2004) Na⁺ için düzeltme oranının 2,4 mmol/L olması gerektiği ifade edilmiştir (Hillier TA ve ark., 1999).

Şekil 5. Gerçek hiponatremili olguya klinik yaklaşım



UADHS: Uygunsuz ADH Sendromu

Azalmış serum osmolalitesi (<280 mOsm/kg) hipovolemik ve övolemik hiponatremide saptanır. Bu iki durumu ayırt etmek için idrar osmolalitesi ve idrar Na⁺ düzeyi bakılmalıdır.

2.6.2. İdrar osmolalitesi

Gerçek hiponatreminin tespit edilmesinden sonra ilk yapılması gereken; idrar osmolalitesini ölçerek böbreklerin idrarı dilüe etme yeteneğinin bozulup bozulmadığını belirlemektir (Şekil 5) (Rose BD., 2001).

Hiposmolar hiponatremi durumunda böbrekten su atılımında herhangi bir bozukluk mevcut değilse ilk akla gelmesi gereken nedenler arasında primer polidipsi veya reset osmostat sendromu yer alır. İdrar osmolalitesini <100 mOsm/kg'a ve idrar dansitesini <1003 düzeyine geldiği, maksimum idrar seyreltme durumunda ADH

sekresyonu ciddi olarak baskılanır. Normal koşullarda, böbrekte idrar seyreltme mekanizmasının bozulmadığı durumlarda, hiponatremi gelişmesi olası değildir. Ancak primer polidipsi gibi çok aşırı miktarlarda (10-15 L/gün gibi) izole su alımı sonrasında, idrar seyreltme işleminde nadiren bozukluk meydana gelebilir (Milionis HJ ve ark., 2002; Liamis GL ve ark., 2000).

2.6.3. İdrar Na⁺ konsantrasyonu

Hiponatremi ile birlikte idrarı yeterli düzeyde konsantre edemeyen hastalarda efektif arteriyel volümün değerlendirilmesi önemlidir. Azalmış volüme bağlı hiponatremi klinikte en sık görülen hiponatremi nedenidir (Rose BD., 2001). Hipovolemi, kan basıncında düşüklük ve taşikardi ile klinik olarak belirlenebilir. Artmış hematokrit değeri ve kan üre nitrojen (BUN)/kreatinin oranının artması tanıda yardımcı diğer bulgulardır. BUN/kreatinin oranının hipovolemik hiponatremili olguların sadece %68'inde arttığı akılda tutulmalıdır (Thomas DR ve ark., 2003). Hipovolemik hastalarda efektif kan volümünün tespitinde idrar elektrolit düzeylerinin ölçülmesi de yararlıdır. Hipovolemi durumunda idrar Na⁺ ve Cl⁻ atılımında azalma (<20 mmol/L) gözlenir (Milionis HJ ve ark., 2002).

Düşük idrar Na⁺ düzeyi, böbrek dışı Na⁺ kaybına neden olan klinik durumlarda gözlenir: Ciddi yanıklar, kalp yetmezliği, siroz, nefrotik sendrom, gastrointestinal kayıplar, kusma, diyare ve diüretik ilaç kullanımı gibi efektif kan akımının azaldığı veya hipovolemi ile giden klinik durumlar gibi (Milionis HJ ve ark., 2002). Diüretik tedavisine bağlı gelişen hiponatremide ilacın uygulama zamanına göre idrar Na⁺ düzeyi yüksek veya düşük olabilir. Bu etyolojiyi ayırıcı tanıda düşünmeyi kolaylaştıran bir unsur hiponatremiye eşlik eden hipokalemi varlığıdır. Bunun yanında övolemik hiponatremide sıklıkla idrar Na⁺ düzeyinde artış (>40 mmol/L) beklenen bir durumdur. Ancak bu hastalarda diyetle alınan Na⁺ oranı düşükse idrar Na⁺ atılımı da düşük (<20 mmol/L) saptanabilir (Milionis HJ ve ark., 2002).

Yüksek idrar Na⁺ düzeyi (>40 mmol/L) ile seyreden hiponatremi nedenleri Tablo 11'de özetlenmiştir (Agarwal M ve ark., 1999; Milionis HJ ve ark., 2002).

Tablo 11. Yüksek idrar Na⁺ düzeyi ile seyreden hiponatremi nedenleri

Klinik Nedenler
- Uygunsuz ADH sendromu
- Hipotiroidizm
- Adrenal yetmezlik
- Metabolik alkalozla giden bazı vakalar (Bartter sendromu gibi)
- Osmotik diürezis
- Diüretik ilaçlar (tiyazid, loop diüretikleri)
- Renal yetmezlik

2.6.4. Serum üre ve ürik asit düzeyi

Arteriyel kan volümünün değerlendirilmesinde serum içeriği önemlidir. Normal serum kreatinin değerleri ile birlikte artan serum üre değeri hipovoleminin önemli bir göstergesidir (Rose BD., 2001; Milionis HJ ve ark., 2002). UADHS'li hastalarda hacim genişlemesine bağlı olarak BUN düzeylerinde düşüklük gözlenebilir (Liamis G ve Elisaf M., 2000; Milionis HJ ve ark., 2002).

Serum üre düzeyine benzer şekilde ürik asit düzeyi de hiponatremi ayırıcı tanısında önemli bir laboratuvar tetkikidir. Hipovolemi ile birlikte serum ürik asit düzeyinde artış gözlenir (Decaux G ve ark., 1994). Ancak UADHS'li hastalarda serum ürik asit düzeylerinde azalma (<0,24 mmol/L) ve FEürat düzeyinde artma (>%10) söz konusudur (Maesaka JK., 1996; Milionis HJ ve ark., 2002). Ürik asit homeostazisindeki değişiklikler UADHS ile STKS arasındaki en önemli farklardan biridir (Liamis G ve Elisaf M., 2000).

Hipovolemi ile seyreden hiponatremili olgularda jeneralize proksimal renal tübüler fonksiyon bozukluğu yoksa serum ürik asit düzeyi normal ya da hafif artmıştır. STKS'de ise tübüler bir transport bozukluğundan dolayı beklenmedik düzeyde

düşüktür (Palmer BF., 2000). STKS'nin ilerleyen zamanlarında sıvı kaybına bağlı tekrar yükselmektedir.

2.6.5. Hormonal değerlendirme

Primer ya da sekonder adrenal yetmezlik ve hipotiroidizm hiponatremiye neden olan en önemli endokrin bozukluklardır. Bir hastada UADHS tanısı koymadan önce endokrin nedenleri ekarte etmek için serum tiroid stimüle edici hormon (TSH) ve kortizol düzeyi bakılmalıdır. Glukokortikoid yetersizliğinde artan ADH düzeyi ile renal toplayıcı tübüllerin suya geçirgenliğinde artış olur. Hipotiroidizmde ise hem ADH artışı ile hem de intrarenal bozukluklara bağlı olarak hiponatremi gelişir (Hanna FW ve Scanlon MF., 1997).

2.6.6. Asit baz durumu ve potasyum düzeyi

Hiponatremi etyolojisinde yer alan klinik durumlarda serum asit baz dengesi ve potasyum düzeyi arasındaki ilişki Tablo 12'de gösterilmiştir (Milionis HJ ve ark., 2002).

Tablo 12. Hiponatremi ile seyreden hastalıklarda asit baz dengesi ve potasyum düzeyleri

Asit Baz Durumu	Potasyum düzeyi		
	Normokalemi (3.5-5.0 mmol/L)	Hipokalemi (<3.5 mmol/L)	Hiperkalemi (>5.0 mmol/L)
Normal (pH:7.35-7.45)	Uygunsuz ADH sendromu Hipotiroidi Glukokortikoid yetmezliği Kompulsif polidipsi		
Metabolik Asidoz		İshal	Renal yetmezlik Adrenal yetmezlik
Metabolik Alkaloz		Kusma Diüretik tedavisi Bartter sendromu Gitelman send.	

2.7. Hiponatremik Hastada Tedavi

Hiponatremik olgularda tanı ve uygun tedavi yaklaşımı oldukça önemlidir. Bu olgularda tedavi noktasında henüz net bir fikir birliği yoktur. 48 saat içinde meydana gelen akut hiponatremide tedavi etyolojiyi aydınlatmaktan daha önceliklidir. Bunun nedeni ölümcül komplikasyonların bu olgularda daha sık gözlenmesidir. Kronik olgularda klinik bulguların daha hafif seyirli olması öncelikli olarak nedensel yaklaşımla tedavi planlamasını gerektirir (Marcialis MA ve ark., 2011). Hiponatremi gelişim hızı ile tedavi hızı doğru orantılıdır: Kronik hiponatremiler daha yavaş, akut hiponatremiler daha hızlı düzeltilmelidir. Akut hiponatremilerde pontin myelinosis gelişme olasılığı yüksek olduğundan %3 NaCl ile hızlı tedavinin önemi vurgulanmaktadır (Marcialis MA ve ark., 2011). Ancak asemptomatik ÇDDA ve aşırı derecede düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebeklerde Na^+ değeri <125 mEq/L olsa bile, %3 NaCl tedavisini önermeyen çalışmalar da mevcuttur (Baumgart S., 2009).

2.7.1. Tedavi yaklaşımında ilkeler

- Hiponatremi tedavisi öncesi yalancı hiponatremi (hiperproteinemi, hiperlipidemi ve hiperglisemiye ikincil) dışlanmalı; düzeltilmiş Na^+ değeri hesaplanmalıdır (Braun MM ve Mahowald M., 2017).
- Dilüsyonel hiponatremi olup olmadığı tedavi öncesinde değerlendirilmelidir.
- Asemptomik olgularda öncelikle hiperglisemi tedavi edilmeli; hiponatremi hiperglisemiden önce düzeltilmeye çalışılmamalıdır (Marcialis MA ve ark., 2011).
- Serum Na^+ kontrolleri en az iki saat aralıklarla yapılmalıdır (Whyte SD., 2009).
- Acil olgularda hiponatremi tedavisinde hedef, hastayı asemptomatik kan düzeyine ulaştırmaktır.
- Serum Na^+ değeri 120-125 mEq/L değerine ulaştığında düzeltme daha yavaş yapılmalıdır. Düzeltmede ilk hedef serum $\text{Na}^+ >125$ mEq/L olmamalıdır (Marcialis MA ve ark., 2011).
- Serebral ödem ve demyelinosis riskinden dolayı serum Na^+ düzeyindeki düzeltmeler ilk 24 saatte 6-8 mEq/L'yi (Sterns RH verak., 2009), 48 saatte 20 mEq/L'yi (Moritz ML ve ark., 2007) veya 0.4–0.5 mEq/L/saati (Marcialis MA ve ark., 2011) aşmamalıdır.

- Hiponatreminin hızlı düzeltildiği ÇDDA bebeklerde spastik serebral palsy, sensörinöral işitme kaybı ve davranış problemleri daha sık gözlenmektedir (Bhatty SB ve ark., 1997).
- Hipovolemik hiponatremi tedavisinde izotonik salin ile rehidrasyon, hipervolemik hiponatremi tedavisinde altta yatan nedene yönelik tedavi, övolemik hiponatremi tedavisinde ise serbest su alımı kısıtlanarak altta yatan nedene yönelik tedavi ve bazen de ilaçlarla (vazopressin reseptör antagonistleri gibi) tedavi tercih edilmelidir (Braun MM ve Mahowald M., 2017).
- %3 NaCl uygulaması serum Na⁺ değeri <120 mEq/L olan ve semptomatik akut hiponatremilerde tercih edilmelidir. Kronik hiponatremi tedavisinde %3 NaCl kullanımından kaçınılmalıdır. %3 NaCl uygulaması 2 ml/kg dozda (10 dk. içinde) ve maksimum 100 ml'yi aşmayacak şekilde yapılmalıdır (Marcialis MA ve ark., 2011).
- Kronik formlar sıklıkla diüretik kullanımına bağlı geliştiğinden izotonik içerikli sıvı ile düzeltme tercih edilmelidir (Marcialis MA ve ark., 2011).
- Hiponatremik hastalarda nörolojik bulgular yoksa hipertonic salin ile düzeltme gereksiz, hatta zararlıdır. Ancak semptomatik hiponatremi acil yaklaşım gerektirir; Na⁺ değeri %3 NaCl ile 1 mEq/L/saat artacak şekilde yükseltilmelidir. Semptomlar düzelineye kadar %3 NaCl uygulaması 1-2 kez daha tekrarlanabilir. Hiponatremik ensefalopatili hastalarda havayolu güvence altına alınmalı; gerektiğinde entübasyon ve mekanik ventilasyon desteğinden kaçınılmamalıdır (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).
- Hiponatremik ensefalopatili hastalarda konvülsiyonun devam etmesi halinde, durana dek ilk 1-2 saatte serum Na⁺ değeri 5-6 mEq/L yükseltilebilir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010).
- Hiponatremik ensefalopatili hastada tedavi;
 - a. Hasta uyanık, konvülsiyonsuz, semptomsuz ise ve / veya,
 - b. İlk 5 saatte serum Na değeri 10 mEq/L artmış ve / veya,
 - c. Serum Na⁺ değeri 125-130 mEq/L'ye ulaşmış ise hipertonic sıvı tedavisi sonlandırılarak idame tedavisine geçilmelidir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010; Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).
- İlk 24-48 saat içinde yüksek değerlerde serum Na⁺ artışı (>25 mEq/L) serebral demyelinizasyon tablosuna neden olabilir (Ayus JC ve ark., 1987).

2.7.2. Serebral demyelinizasyon

Hiponatreminin nadir bir komplikasyonu olup, sıklıkla 48 saatten uzun, kronik hiponatremik hastalarda izlenir. Serebral demyelinizasyona neden olan risk faktörleri Tablo 13'te özetlenmiştir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010). Serebral demyelinizasyonda, hiponatreminin hızlı düzeltilmesi sorumlu tutulmakla birlikte eşlik eden diğer faktörlerin de kolaylaştırıcı etkisinin olduğu ifade edilmektedir (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).

Tablo 13. Hiponatremik hastalarda serebral demyelinizasyon risk faktörleri

Risk faktörleri
Ciddi kronik hiponatremi (≤ 115 mEq/L)
Hipernatremi gelişimi
48 saatte >25 mEq/L Na^+ artışı
Hipoksemi
Ciddi karaciğer hastalığı
Tiyazid grubu diüretik kullanımı
Kanser
Ciddi yanıklar
Malnütrisyon
Hipokalemi
Diyabetes mellitus
Renal yetmezlik

Serebral demyelinizasyon asemptomatik ya da semptomatik olabilir. Pontin ya da ekstrapontin yerleşimlidir. Hastane kaynaklı akut hiponatremi gelişen olgularda serebral demyelinizasyon bildirilmemiştir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010). Serebral ve pontin demyelinizasyonun klasik bulguları; mutizm, dizartri, spastik quadripleji, psödobulber palsi, psödokoma hali ve ataksi tablosudur. Ekstrapontin demyelinizasyonda ise davranış ve hareket bozuklukları ön plandadır (Moritz ML ve Ayus JC., 2010). Demyelinizasyon magnetik rezonans ile ancak Na^+ düzeltilmesinin ikinci haftasından sonra tespit edilebilir. Klinik bulgular radyolojik bulgulardan önce tespit edildiğinden tanısal özellik taşır (Kumar SR ve ark., 2000).

Hiponatremik hastalarda beyin hasarının ana nedeni serebral demyelinizasyon değil; serebral ödem ve herniasyondur. Beyin hasarı sıklıkla tedavi edilmeyen hastalarda meydana gelir; yani tedavinin bir sonucu değildir. Bu yüzden semptomatik hiponatreminin uygun tedavisi hayat kurtarıcıdır (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007; Moritz ML, Ayus JC., 2010).

- Ağır derecede HDS kaybı ile giden hiponatremik olgularda kalp ve akciğer hastalığı yoksa tedaviye izotonik kristalloidlerle (%0,9 NaCl ya da Ringer Laktat; 20 ml/kg, 30-60 dk) başlanmalıdır. Bu tedavi başlangıç osmolalitesi ya da Na^+ değeri ne olursa olsun uygulanacak tedavidir. Yalnızca idrar çıkarmayan ve hiperpotasemisi olan hastada içerdiği K^+ nedeniyle Ringer Laktat tercih edilmemelidir (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).
- Acil tedavi sonrası, hiponatremi tedavisinde eğer vücut ağırlığı bilinmiyorsa, kaybın derecesi klinik bulgulara göre tahmin edilmelidir. İdame + defisit tedavisi şeklinde tedavi başlanmalıdır. Acil tedavi sırasında yapılan IV boluslar bu miktardan düşülmelidir (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).
- Yenidoğanlarda idame sıvı tedavisi için önerilen sıvı miktarları Tablo 14'te gösterilmiştir (Türk Neonatoloji Derneği Rehberi, 2016).

Tablo 14. Yenidoğan döneminde önerilen idame sıvı miktarları (ml/kg/gün)

Doğum Ağırlığı (gr)	1. Gün	2.Gün	3-6 Gün	>7 Gün
<750	80-140	120-160	140-200	140-160
750-1000	80-120	100-140	130-180	140-160
1001-1500	80-100	100-120	120-160	120-180
>1500	60-80	80-120	120-160	120-180

- Sodyum dengesi bozulduğunda, vücuttan kaybedilen sıvının %60'ı HDS kompartmandandır. Bu durum semptomların daha hızlı ortaya çıkmasına neden olur. Diyabetes insipidusda meydana gelen su kaybının ise sadece %8'i HDS kompartmanındandır ve bu nedenle semptomlar daha geç ortaya çıkar (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).
- UADHS'de hissedilmeyen + çıkardığı idrar miktarı şeklinde kısıtlı sıvı tedavisi uygulanmalıdır. Yeterli olmadığı durumlarda hipotonik diürezi sağlamak amacıyla 1-2 mg/kg/gün furosemid ile birlikte 1-2 gr/gün NaCl verilmesi ile hiponatremi düzeltilebilir (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).
- UADHS'de ADH'nin toplayıcı kanallar üzerine olan etkisini azaltmak amacıyla lityum ya da demeklotetrasiklin de kullanılabilir (Özaltın F ve Bakkaloğlu A., 2007).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

1 Ocak 2016-31 Temmuz 2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yatarak izlenen tüm olgular çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların serum sodyum değerleri için hastane kayıt sistemi tarandı ve en az bir kez serum Na⁺ düzeyi <135 mEq/L olan olgular hiponatremik grubu oluşturdu. Hiponatremik olguların ayrıntılı bilgilerine hastane kayıt sisteminden, YYBÜ kayıt sisteminden ve hasta dosyalarından ulaşıldı.

Her olgu için şu parametreler değerlendirildi: Cinsiyet, gebelik haftası, doğum ağırlığı, eşlik eden prenatal sorunlar, YYBÜ'ye yatış nedeni, tanıları, kaç kez hiponatremik döneme girdiği, hiponatreminin derecesi, hiponatremi saptanan yaşları, hiponatremi süresi (akut veya kronik), diüretik kullanımı, akut renal hasar (ARH) öyküsü, renal ultrasonografi bulguları, hiponatremi öncesi bebeğe verilen sıvının niteliği, hiponatreminin düzelme süresi, nihai sonuç (ölüm ya da taburcu). Hastaları gruplandırmada şu tanımlamalar kullanıldı:

Hiponatremi: Sodyum değerinin <135 mEq/L olması hiponatremi eşik değeri olarak alındı. Serum Na⁺ değeri 130-134,99 mEq/L arasında ise hafif, 120-129,99 mEq/L arasında ise orta, 120 mEq/L altında ise ağır hiponatremi olarak kabul edildi.

Hiponatremi dönemi: YYBÜ'de yatış süresi uzun olan hastalarda, birden çok hiponatremi süreci yaşanabileceğinden, her hasta için serum sodyum değerinin 135 mEq/L'nin altına düşüp normale döndüğü süre bir hiponatremi dönemi olarak kabul edildi.

Hiponatremik gün sayısı: Hastaların sodyum değerinin <135mEq/L olduğu gün sayısı olarak kabul edildi.

Serum Na⁺ değeri 48 saat içinde normale döndüyse akut, hiponatreminin düzelmesi 48 saatten uzun sürdüyse kronik hiponatermi olarak değerlendirildi.

Gebelik haftası ve doğum ağırlıkları: Hiponatremi risk faktörlerinin belirlenebilmesi için hastalar gebelik haftalarına göre <27 hafta, 27-29^{6/7} hafta arasında, 30-33^{6/7} hafta, 34-36^{6/7} hafta, 37-40 hafta ve >40 hafta olarak gruplara ayrıldı. Doğum

ağırlıklarına göre ise <1000gr, 1000-1499 gr, 1500-2499 gr, 2500-4000 gr ve >4000 gr olarak ayrıldı.

Her hasta için prenatal sorunlar, çoğul gebelik olup olmadığı, annenin gebelikte ilaç kullanımı ve fizik muayenede saptanan konjenital anomaliler kaydedildi. Bebeklerin doğum sonrasında yaşadığı sorunlar, mekanik ventilasyon (MV) gereksinimi, enfeksiyon atakları ve diğer tanıları hasta dosyaları taranarak saptandı. Parenteral beslenme alan hastalar belirlendi.

Diüretik kullanımı: Hastaların diüretik kullanımı değerlendirilirken ARH tanısı olup olmadığı ve hiponatremi öncesindeki bir haftalık sürede spironolakton ve/veya furosemid tedavisi alıp almadığı kaydedildi.

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygun veriler Shapiro Wilk ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama \pm standart sapma (minimum-maksimum) şeklinde gösterilirken, normal dağılıma uymayan veriler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunuldu. Kategorik veriler ise frekans (yüzde) olarak sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı. Hiponatremi üzerinde bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesinde ikili lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Etik Kurulu'nun onayı alındı: 26.10.2018 tarihli B.30.2.ODM.0.02.08/1984 sayılı karar.

4. BULGULAR

1 Ocak 2016-31 Temmuz 2016 tarihleri arasındaki yedi aylık dönemde YYBÜ'ye 527 yatış olmuştu. Bunlardan 185'i (%35,1) prematüreydi. Tüm hastaların 131'inde hiponatremi saptandı. On yedi (%3,2) hastada psödohiponatremi ve 2 (%0,3) hastada laboratuvar hatasına bağlı hiponatremi olduğundan, bu olgular çalışma dışı bırakıldı. Gerçek hiponatremi saptanan 112 (%21,2) hasta çalışmaya alındı.

Hiponatremik olguların 48'i (%42,9) kız, 64'ü (%57,1) erkekti.

Olgular değerlendirildiğinde, bazı bebeklerde YYBÜ yatışı sırasında hiponatremik değerlerin tekrarladığı saptandı ve 112 hastada toplam 179 hiponatremik dönem olduğu görüldü. Hasta başına düşen hiponatremik dönem ortancası 1, ortalaması 1.6 ± 1.6 idi (1-13).

85 bebekte (%75,9) yalnızca bir hiponatremik dönem izlenirken, 27 bebekte (%24,1) birden çok hiponatremik dönem izlendi. Olguların hiponatremik dönem sayısı Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Hiponatremi dönemi sayılarına göre olguların dağılımı

Hiponatremik dönem sayısı	n	Yüzde	Kümülatif Yüzde
1	85	75,9	75,9
2	15	13,4	89,3
3	3	2,7	92,0
4	3	2,7	94,6
5	2	1,8	96,4
6	1	0,9	97,3
7	2	1,8	99,1
13	1	0,9	100,0
Toplam	112	100,0	

Hiponatremi dönemlerinin Na⁺ değerlerine göre sınıflandırılması Tablo 16'da gösterilmiştir.

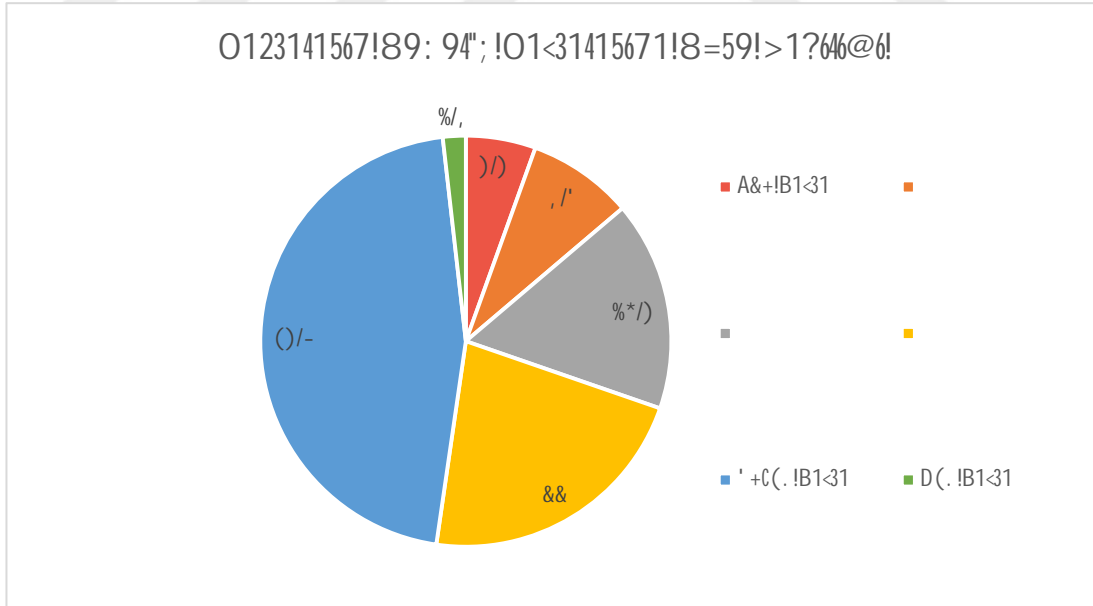
Tablo 16. Hiponatremi dönemlerinin Na⁺ değerlerine göre sınıflandırılması

	n	Yüzde
Ağır Hiponatremi (Na ⁺ <120 mEq/L)	8	4,5
Orta Hiponatremi (Na ⁺ =120-129,9 mEq/L)	28	15,6
Hafif Hiponatremi (Na ⁺ =130-134,9 mEq/L)	143	79,9
Toplam	179	100,0

Olgular hiponatremi saptandığı anda YYBÜ'de ortalama 21,2±27,4 (0-157, ortanca 10 gün) gündür yatmaktaydı.

Hiponatremik olguların ortalama gebelik haftası 35,1±4,4 (23-41, ortanca 36 hafta) idi. Olguların gebelik haftalarına göre sınıflandırılması Şekil 6'da gösterilmiştir.

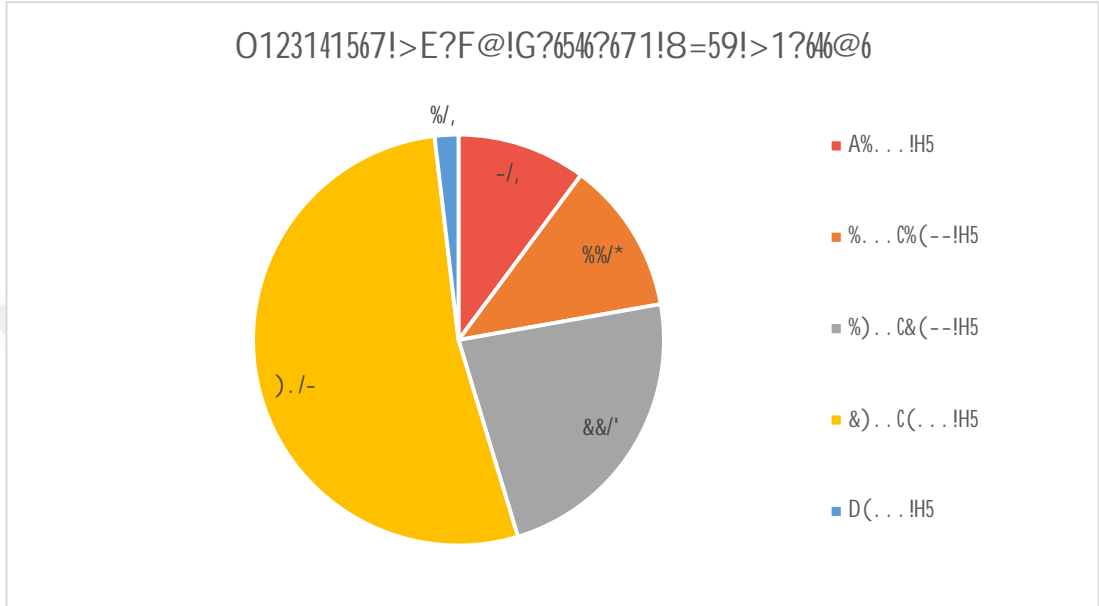
Şekil 6. Hiponatremik Olguların Gebelik Haftalarına Göre Dağılımı



Hiponatremik olguların ortalama doğum ağırlığı 2419,7±956,4 gr (480-4300, ortanca 2645 gr) idi. On biri (%9,8) 1000 gramdan küçük, 13'ü (%11,6) 1000-1499 gr arasında, 25'i (%22,3) 1500-2499 gr arasında, 57'si (%50,9) 2500-4000 gr arasında

ve 2'si (%1,8) 4000 gr'dan fazla doğum ağırlığına sahipti (Şekil 7). Aynı dönemde servisimizde yatan 1500 gr altı hasta sayısı 48 olarak saptanmış olup %50'sinde hiponatremi geliştiği saptandı.

Şekil 7. Hiponatremik Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Dağılımı



Olgular tanılara göre irdelendiğinde; 62 (%56,4) olguda akciğer problemi, 53 (%48,2) olguda prematürite, 46 (41,8) olguda kardiyak anomaliler, 21 (%19,1) olguda enfeksiyon hastalıkları, 16 (%14,5) olguda SSS anomalileri, 15 (%13,6) olguda HİE ve İKK, 10 (%9,1) olguda majör konjenital anomaliler ve kromozomal sorunlar, 8 (%7,3) olguda kan grubu uygunsuzlukları ve 14 (%12,7) olguda diğer hastalıklar saptandı. (Tablo 17).

Tablo 17. Hiponatremi saptanan olguların tanıları

	n	Tanı Yüzdesi	Hasta Yüzdesi
Hipoksik iskemik ensefalopati-İntrakraniyal kanama	15	6,0	13,6
Prematürite	53	21,1	48,2
Enfeksiyon (sepsis, nekrotizan enterokolit)	21	8,4	19,1
Santral sinir sistemi anomalileri (Hidrocefali, meningomyelozel)	16	6,4	14,5
Akciğer sorunları (RDS, pnömoni, YDGT)	62	24,7	56,4
Kardiyak anomaliler ve ritim sorunları (PDA, ASD, VSD, SVT)	46	18,3	41,8
Major konjenital anomaliler ve kromozomal sorunlar (Down sendromu, duodenal atrezi, özofagus atrezisi)	10	4,0	9,1
Renal anomaliler ve akut renal hasar	6	2,4	5,5
Kan grubu uygunsuzlukları (ABO, subgrup, Rh)	8	3,2	7,3
Diğer (Nieman- Pick, kistik fibrozis, hemafagositoz, epilepsi)	14	5,6	12,7

RDS: Respiratuvar Distres Sendromu, YDGT: Yenidoğanın Geçici Takipnesi, PDA: Patent Duktus Arteriosus, ASD: Atrial Septal Defekt, VSD: Ventriküler Septal Defekt, SVT: Supraventriküler Taşikardi

Kan grubu uygunsuzlukları ve renal anomalisi olan hastalarda ağır hiponatremi görülmezken, HİE-İKK tanısı ile takipli hastaların %40'ında ağır hiponatremi dönemleri izlendi. Ayrıca HİE-İKK tanılı hastalar ağır (%40), orta (%66,7) ve hafif (%220) tüm hiponatremi derecelerinin en sık izlendiği gruptu. Tanılara göre hiponatremik dönemlerin derecesi Tablo 18'de özetlenmiştir.

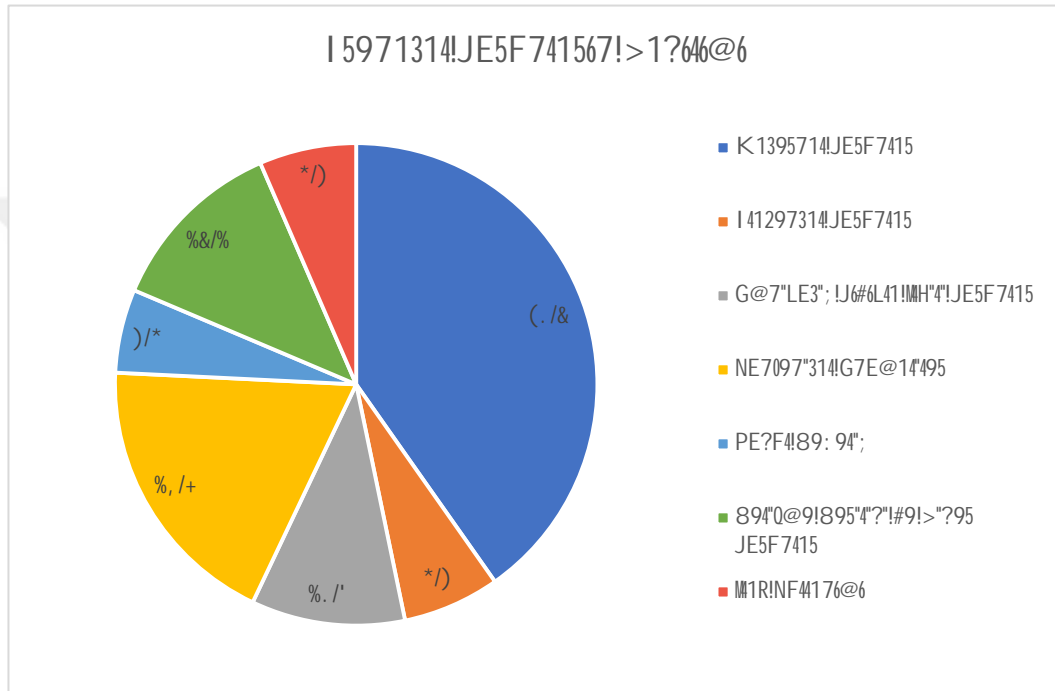
Tablo 18. Tanılara göre hiponatremik dönemlerin derecesi

	Ağır n (%)	Orta n (%)	Hafif n (%)
Hipoksik İskemi-İntrakraniyal Kanama (15 olgu, 49 dönem)	6 (40)	10 (66,7)	33 (220)
Prematürite (53 olgu, 93 dönem)	7 (13,2)	16 (30,2)	70 (132)
Enfeksiyon (21 olgu, 52 dönem)	4 (19)	8 (38,1)	40 (190,5)
SSS Anomalileri (16 olgu, 23 dönem)	1 (6,2)	3 (18,8)	19(118,8)
Akciğer Sorunları (62 olgu, 112 dönem)	7 (11,3)	20 (32,3)	85 (137,1)
Kardiyak Anomaliler (46 olgu, 81 dönem)	4 (8,7)	20 (43,5)	57 (123,9)
Major konjenital anomaliler ve Kromozomal Sorunlar (10 olgu, 19 dönem)	1 (10)	4 (40,0)	14 (140,0)
Renal Anomaliler (6 olgu, 9 dönem)	0 (0)	2 (33,3)	7 (116,7)
Kan Grup Uygunlukları (8 olgu, 20 dönem)	0 (0)	4 (50,0)	16 (200,0)
Diğer (14 olgu, 29 dönem)	0 (0)	4 (28,6)	25 (178,6)

Olguların 34'ünde (%30,9) bilinen bir prenatal sorun yoktu. Kırk üç bebekte (%39,1) maternal sorun saptandı: Hipertansiyon, preeklampsi, erken membran rüptürü, obezite, geçirilmiş enfeksiyon. Yedi bebekte (%6,4) plasental sorun saptandı: 6 olguda plasenta previa ve 1 olguda plasenta accretata. On bir bebekte (%10) amniyotik sıvıyla ilgili sorun saptandı: 8 olguda oligohidramnioz ve 3 olguda polihidramnioz. Yirmi bebekte (%18,2) antenatal dönemde konjenital anomali saptandı; bunlar hidrosefali, ensefalosel, gastroşizis, meningomyelosel ve hidrops fetalis. Altı bebek (%5,5) çoğul gebelik ürünüydü: dördü ikiz, ikisi üçüz eşi. Yedi

bebeğin (%6,4) annesinde gebelikte ilaç kullanımı olduğu saptandı. En çok kullanılan ilaçlar progesteron ve metildopa idi. On üç bebekte (%11,8) prenatal dönemde intrauterin büyüme kısıtlılığı ve diğer sorunlar saptandı. Prenatal sorunları olanlar kendi içinde değerlendirildiğinde; en sık %40,2 ile maternal sorunların ve %18,7 ile konjenital anomalilerin görüldüğü saptanmıştır (Şekil 8).

Şekil 8. Hiponatremik Olgularda Prenatal Sorunların Dağılımı



179 hiponatremi döneminin 50'si (%28) 48 saatten sonra düzelirken, 129'u (%72) ilk 48 saat içinde düzeldi. Yani hiponatremik olguların yaklaşık dörtte üçünde sorun akut hiponatremi idi.

Olgularda hiponatremi dönemi öncesi ARH tanısı olmaksızın diüretik kullanımı değerlendirildi. 122 (%68,2) dönemden önce diüretik kullanımının olmadığı; 45 (%25,1) dönemden önce furosemid, 12 (%6,7) dönemden önce spironolakton kullanıldığı saptandı.

Böbrek ultrasonografisi yapılan 45 hastanın 36'sında (%80,0) bulgular normaldi. Kalan 6 (%1,3) hastada renal ektazi, 3 hastada (%0,67) renal parankimal ekojenite artışı saptandı.

Olguların hiponatremi dönemi öncesi aldıkları sıvı içerikleri değerlendirildi. Hiponatremik olgularda en sık kullanılan sıvıların %44,5 ile 1/5 SF ve %19,1 ile 5 meq/kg'dan Na⁺ içeren TPN olduğu saptandı (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların hiponatremi dönemleri öncesi aldığı parenteral sıvılar

Mayi Na⁺ içeriği	n	Yüzde	Hasta Yüzdesi
Mayi Almayanlar	30	17,3	27,0
Dextroz (0)	9	5,2	8,1
1/3 SF (51 mEq/L)	2	1,2	1,8
1/4 SF (38,25 mEq/L)	1	0,6	0,9
1/5 SF (30,6 mEq/L)	77	44,5	69,4
TPN Na⁺ içeriği			
TPN Na⁺ içeriği	n	Yüzde	Hasta Yüzdesi
2mEq/kg	1	0,6	0,9
3mEq/kg	6	3,5	5,4
4mEq/kg	13	7,5	11,7
5mEq/kg	33	19,1	29,7
8mEq/kg	1	0,6	0,9
Toplam	173	100	155,9

Hastaların hiponatremik değerlerinin ortalama $2,4 \pm 2,4$ (1-15) günde düzeldiği görüldü. Ortanca 2 gün olarak saptandı.

12 hasta bir hiponatremi dönemi içerisindeyken kaybedilmişti. Ölen hastaların ortalama gebelik haftaları $31,8 \pm 6,8$ (23-41) hafta, ortalama doğum ağırlıkları $1769,2 \pm 1083,8$ (480-3420) gr idi. Ölüm sebepleri: 3 hastada prematürite/immatürite, 4 hastada sepsis, 2 hastada RDS, 2 hastada konjenital kalp hastalığı, 1 hastada hemofagositozdu (Tablo 20). Ölen 12 hastanın dokuzu (%75) prematüreydi.

Tablo 20. Hiponatremi döneminde kaybedilen hastaların ölüm nedenleri

	n	Yüzde
Prematürite/ İmmatürite	3	25,0
Enfeksiyon	4	33,3
Akciğer Sorunları	2	16,7
Kardiyak Anomaliler	2	16,7
Diğer	1	8,3
Toplam	12	100

Ölen 12 hasta toplam 26 hiponatremi dönemine girmişti. Bu hastaların hiponatremik dönem ortancası 2 (1-6) idi.

Hiponatremi grubundaki hastalar, aynı dönemde serviste yatmış ve hiponatremiye girmemiş hastalar ile doğum haftası ve doğum tartısı açısından karşılaştırıldı. Hiponatremi yaşayan olgular, hiponatremisi olmayanlara göre daha erken doğum haftasında doğmuştu ve daha düşük doğum ağırlıklıydı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p sırasıyla 0,038 ve 0,011) (Tablo 21).

Tablo 21. Hiponatremisi olan ve olmayan hastaların doğum haftası ve doğum tartısı açısından karşılaştırılması

Hiponatremi	Doğum Haftası	Doğum Tartısı
Var (n=112)	35,1 ± 4,4/36 (23-41)	2419,7 ± 956,4/2645 (480-4300)
Yok (n=415)	36,4 ± 3/37 (23-41)	2719,5 ± 761,6/2740 (440-4980)
p	0,038	0,011

Hiponatremi saptanan 112 hastanın 12'si (%10,7) kaybedildi. Aynı dönemde YYBÜ'de izlenen ve hiponatremi saptanmayan 415 hastanın da 12'si (%2,9) kaybedildi. Hiponatremik olgularda mortalite, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. (p=0,001) (Tablo 22).

Tablo 22. Hiponatremi saptanan ve saptanmayan hastaların ölüm oranlarının karşılaştırılması

Hiponatremi	Ölen hasta sayısı	Toplam hasta sayısı	Yüzde	p
Var	12	112	10,7	0,001
Yok	12	415	2,9	

Bir hiponatremi dönemindeyken kaybedilen hastalar aynı dönemde serviste yatan ve kaybedilen hastalar ile doğum haftası ve doğum tartısı açısından karşılaştırıldı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p sırasıyla 0,486 ve 0,564) (Tablo 23).

Tablo 23. Öldüğünde hiponatremisi olan ve olmayan hastaların doğum haftası ve doğum tartısı açısından karşılaştırılması

Hiponatremi	Doğum Haftası	Doğum Tartısı
Var (n=12)	31,8 ±6,8/31 (23-41)	1769,2 ±1083,8/1890 (480-3420)
Yok (n=12)	30 ±4,9/31 (23-37)	1388,3 ±1029,9/925 (440-3540)
p	0,486	0,564

Hiponatremi üzerinde doğum haftası bağımsız bir risk faktörü (p=0,031) idi. Doğum haftasının artması, hiponatremi riskini azaltmaktaydı. Doğum tartısı ve cinsiyetin ise hiponatremi için bağımsız bir risk faktörü olmadığı gösterildi (p sırasıyla 0,711 ve 0,844) (Tablo 24).

Tablo 24. Hiponatremi üzerinde bağımsız risk faktörlerinin lojistik regresyonla incelenmesi

	Beta Katsayısı	Standart Hata	p	OR (%95 CI)
Doğum Haftası	-0,100	0,046	0,031	0,905 (0,827-0,991)
Cinsiyet	-0,080	0,217	0,711	0,923 (0,603-1,413)
Doğum Tartısı	0,000	0,000	0,844	1,000 (1,000–1,000)



5.TARTIŞMA

Hiponatremi yenidoğanlarda ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen önemli bir elektrolit bozukluğudur. Yenidoğan döneminde doğum ağırlığı azaldıkça hiponatremi sıklığının arttığı ve bu durumun daha çok serum Na⁺ dengesinde rol alan organların immatüresine bağlı olarak geliştiği vurgulanmaktadır. ÇDDA'lı yenidoğanlarda hiponatremi gelişme oranının %25-65 gibi yüksek olduğu gösterilmiştir (Kloiber LL ve ark., 1996; Takahashi N ve ark.,1994; Modi N., 1998; Teran FJ ve Simon EE., 2013). Çalışmamızda, ÇDDA bebeklerde hiponatremi sıklığı %50 olarak saptanmıştır. Doğum haftasının artmasının hiponatremi açısından koruyucu olduğu bulunmuş olup bu durum literatür ile benzerdir. Ayrıca çalışmamızda hiponatremikken kaybedilen hastalar, diğer kaybedilen hastalar ile doğum tartısı ve doğum haftası açısından karşılaştırılmış, anlamlı bir fark saptanmamıştır. Buna rağmen ölümlerin hiponatremik hastalarda çok daha fazla görülmesi hiponatreminin ve/veya hiponatremi yaratacak sebeplerin mortaliteye katkısı olduğunu göstermektedir.

Doğum tartısı, doğum haftası ve cinsiyet lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, doğum haftasının düşüklüğü hiponatremiyi arttıran bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuş olup bu bilgi literatür ile uyumludur. Ancak literatürün aksine doğum tartısı, bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmamıştır (Kim YJ, 2015).

Hiponatremi YYBÜ'ye yatırılan çocuk olgularda başvuru anında saptanabildiği gibi hastaların takipleri esnasında da gelişebilir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010). Bir çalışmada acil servise başvuran 1586 olgunun %8,2'sinde hiponatremi saptanmıştır. Bu olguların %70'inde hiponatremi başvuru anında saptanırken, kalanında hastanede yatış süresinde hiponatremi geliştiği belirtilmiştir (Hoorn ve ark., 2004). Çalışmamızda 112 olgu takipleri sırasında toplam 179 kez hiponatremi tanısı almıştır. Bu durum hiponatreminin, olguların takipleri sırasında tekrarlayan ataklar ile seyredebileceğini ve bu olguların yakından takip edilmesinin mortalite ve morbidite olasılığını azaltabileceğini göstermesi bakımından önemli bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Yenidoğanlarda hiponatremi farklı nedenlere bağlı olarak gelişir. Yatan hastalarda daha çok başvuru sırasında eşlik eden hastalıklar (kistik fibrozis, hipoaldosteronizm, kalp yetmezliği, siroz, nefrotik sendrom, sepsis vb), prematürite, hipotonik sıvı tedavisi, SSS patolojileri (serebral tuz kaybettirici sendrom gibi), akciğer hastalıkları, renal hasar, hipoksi, postoperatif komplikasyonlar ve ilaç tedavileri suçlanmaktadır. Ayaktan izlenen yenidoğanlarda ise hiponatremi daha az görülmekte ve sıklıkla fazla su alımı, uygunsuz sulandırılmış mama ile beslenme ve ishal ile aşırı kayba bağlı gelişmektedir (Hoorn EJ ve ark., 2004; Eulmesekian PG ve ark., 2010; Moritz ML ve Ayus JC., 2011; Sommers MJG., 2009; Vachharajani TJ ve ark., 2003; Zieg J., 2014). Bu faktörler içinde hipoksinin, hiponatremiye bağlı mortalite üzerinde en önemli belirleyici olduğu ifade edilmektedir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010). Çalışmamızda hiponatremili olgulara eşlik eden sorunlar olarak en sık prematürite ve akciğer hastalıkları saptanmıştır. Hiponatremi dönemindeyken kaybedilen hastaların neredeyse tamamında (%91,7) bir akciğer problemi bulunmakla beraber, en sık ölüm nedenleri enfeksiyon ve prematüritedir.

Hiponatremi ile başvuran yenidoğanlarda öncelikle hiponatreminin gerçek mi, yoksa psödohiponatremi mi olduğunun ayırt edilmesi gerekir (Marcialis MA ve ark., 2011; Özeltin F ve Bakkaloğlu A., 2007). Psödohiponatremi nedenleri arasında hiperglisemi, hipertrigliseridemi ve hiperproteinemi yer alır (Nguyen MK., ve ark., 2007). Psödohiponatreminin tespiti ile gereksiz tedavilerin ve bu tedaviler sonucunda ortaya çıkabilecek komplikasyonların önüne geçilir. Çalışmamızda psödohiponatremi oranı %3,2 olup laboratuvar hatası olarak kabul edilen hasta oranı ise %0,3 bulundu. Psödohiponatremik olguların tümü hiperglisemiye bağlıydı. Bu durum her hiponatremik olguda psödohiponatreminin dikkatle sorgulanması gerektiğini vurgulamaktadır.

Özellikle çocuk yoğun bakım ünitelerinde uygulanan hipotonik sıvı tedavisinin iyatojenik hiponatremi gelişiminde önemli bir faktör olduğu bilinmektedir (Hoorn EJ ve ark., 2004; Velasco P ve ark., 2018). Çocuk yoğun bakım ünitesinde yapılan kesitsel bir çalışmada, hiponatremi tedavisinde başlangıç sıvısı olarak hipotonik ve izotonik içerikli iki sıvı karşılaştırılmış; 111 hiponatremik olgunun %61,3'ü hipotonik sıvı, %38,7'si izotonik sıvılarla tedavi edilmiştir. Hipotonik sıvı verilen

olguların %41,2'sinde yeniden hiponatremi tespit edilirken izotonik sıvı tedavisi verilen olguların %18,6'sında hiponatremi gözlenmiş ve özellikle hiponatremik olguların başlangıç tedavisinde olarak izotonik sıvı tercih edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Hoorn EJ ve ark., 2004). Çalışmamızda %24,1 olguda tekrarlayan hiponatremi atağı gözlenmiştir. Hiponatremik olguların atak öncesinde almış oldukları sıvı içeriğine bakıldığında, %44,5 olgunun 1/5 SF ve %5,2 olgunun sadece dekstroz içeren sıvılar aldıkları belirlenmiştir. Literatürde (Hoorn EJ ve ark., 2004) belirtildiği ve çalışmamızda elde edilen verilerin de gösterdiği üzere, hiponatremik olguların tedavisinde hipotonik sıvıların kullanılmasından kaçınılmalıdır.

İlaçlara bağlı gelişen hiponatremide en sık neden diüretiklerdir. Diüretik kullanan hastalarda %50'lere varan oranlarda hiponatremi gelişimi bildirilmiştir. Diüretiklere bağlı gelişen hipovolemik hiponatremi sıklıkla tedavi bitiminde düzelir (Goh KP., 2004; Teran FJ ve Simon EE., 2013). Ülkemizde YYBÜ'lerde yapılan çalışmalarda, ARH gelişen olgularda diüretik kullanım oranı %8,9 olarak bildirilirken (Bolat F ve ark., 2013), çalışmamızda hiponatremi öncesinde ARH tanısı olmaksızın diüretik kullanım oranı %31,8 olarak bulunmuştur. Bu da ünitemizde diüretik kullanımının çok sık olduğunu ve diüretik kullanılırken bir kez daha düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

Literatürde çocukluk çağında hiponatreminin sıklıkla hafif ve orta düzeyde olduğu ve asemptomatik seyrettiği ifade edilmektedir (Moritz ML ve Ayus JC., 2010). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık hafif ve orta derecede hiponatremi saptanmıştır. Kan grup uygunsuzlukları ve renal anomalili hastalarda hiç ciddi hiponatremi dönemi görülmezken hipoksik iskemik ensefalopati-intrakraniyal kanama tanısı ile takipli hastaların %40'ında ciddi hiponatremi dönemleri izlenmiştir. Ciddi hiponatremi dönemleri; akciğer sorunu olan, prematür olan ve kardiyak anomalili hastalarda da izlenmiştir.

Hiponatremi etyolojisinde renal patolojilerin ayrı bir yeri vardır (Rose BD., 2001). İntrauterin yaşamda 4-5. haftada başlar ve nefroenez 36. haftada tamamlanır. (Gawlowski Z., 2006). Prematürelere; nefronların tam olarak gelişmemesi, erken dönemde sodyum-su dengesinin tam olarak olgunlaşmamış olması ve hissedilmeyen sıvı kaybının sodyum kaybına göre fazla oluşu nedeniyle daha çok hipernatremiye

eğilimlidirler. Doğum sonrası erken dönemde term yenidoğanlarda transdermal sıvı kaybı 20-40 ml/kg iken 26 haftadan küçük bebeklerde 200 ml/kg'a kadar ulaşır. Bu durum hipernatremiye olan eğilimi arttırır (Gawlowski Z., 2006; Schaffer SG ve Weismann DN., 1992). Gestasyonel yaşı 28 haftadan küçük bebeklerde, doğum sonrası erken hiponatremi, daha çok eşlik eden hastalıklara bağlıdır (Coulthard MG ve ark., 1985). Ancak YYBÜ'de ARH'ye yol açan diğer prematürite sorunlarının, hiponatremiyi ve neden olduğu prognozu belirleyici özelliği bulunmaktadır (Bolat F ve ark., 2013). YYBÜ'de yapılan bir çalışmada, ARH'li 168 olguda ölüm oranı %23,8 olup hiponatreminin ölen olgularda (%70) yaşayan olgulara oranla (%12,5) oldukça yüksek olduğu ve prognozu etkileyen önemli bir faktör olduğu (p=0.001) vurgulanmıştır. Bu hastalarda prerenal, renal ve postrenal ARH'ya eşlik eden en sık hastalığın ise respiratuvar distress sendromu olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada ARH'li olgularda loop diüretik kullanım sıklığı %7,1 olup ÇDDA'lı yenidoğanlarda diğer yenidoğanlara göre en az üç kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Bolat F ve ark., 2013). Prematür yenidoğanlarda bir başka görüş ise 35 haftadan küçük olanlarda ilk iki haftada renal ve intestinal sodyum kaybının oldukça fazla olduğu ve bu nedenle hiponatremiye eğilimlerinin arttığı yönündedir. Sodyum ihtiyacı 31-34 haftalık yenidoğanlarda 4 mmol/kg/gün iken, 31 haftadan küçük yenidoğanlarda 5 mmol/kg/gün'e çıkar (Al-Dahhan J ve ark., 2002). ÇDDA yenidoğanlarda, artan sodyum ihtiyacından dolayı anne sütüne ek olarak düzeltilmiş yaş 32-34. haftaya gelinceye kadar sodyum replasmanı önerilmektedir (Ayisi RK ve ark., 1992).

Çalışmamızda sadece 9 olguda ultrasonografide renal patoloji saptanmıştı. Prenatal renal anomalisi olan 6 olgunun hiçbirinde ağır hiponatremi yokken sıklıkla hafif hiponatremi gelişmişti. Diüretik kullanımı %31,8 ile literatüre oranla çok yüksektir. Bu durum özellikle YYBÜ'de kullanılan ve hiponatremiye yol açan ilaçlara dikkat edilmesi bakımından anlamlı bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda hiponatremik dönemlere en sık eşlik eden durumun akciğer sorunları olması da literatürle uyumludur. Bu durum hiponatremiye neden olan durumlar arasında akciğer sorunlarının önemini vurgulamasından çok YYBÜ'lere yatış nedenleri arasında akciğer sorunlarının sık olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Hiponatremi ve aşırı sıvı yüklemesinin akciğer hastalıkları sıklığını ve ciddiyetini artırdığı bilinmektedir. Tekrarlayan hiponatreminin ise akciğer hastalıklarında kronikleşme

sürecine katkısı olduğu vurgulanmaktadır (Modi N., 1998). Bu durum hiponatremi ile akciğer hastalıkları arasındaki kısır döngüyü ifade etmesi açısından önemlidir. Çalışmamızda akciğer sorunları olan 62 olguda toplam 112 hiponatremi atağı meydana gelmiştir ve bunların çoğu hafif hiponatremidir. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğundan hiponatreminin akciğer sorunu olan bu hastalarda kronikleşmeye neden olup olmadığı değerlendirilememiştir. Hiponatremili hastalarda tekrarlayan atakların akciğer hastalıklarında kronikleşmeye yol açıp açmadığı konusunda prospektif kontrollü çalışmaların yapılmasının literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda hiponatremi daha çok term (%45,9) ve gebelik tartısı 2500-4000 gr arasında olan (%50,9) yenidoğanlarda meydana gelirken, ağır hiponatremi gelişen olguların önemli bir kısmı prematüre bebeklerdi.

Yenidoğan döneminde hiponatremi ciddi morbidite ve mortaliteye sahip önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. YYBÜ'lerinde sık görülen hiponatremi nedenlerinin ve bu nedenlere yönelik tedavi ve yaklaşım protokollerinin bilinmesi oldukça önemlidir. Hiponatremi olgularının değerlendirilmesinde ve tedavisinde eşlik eden hastalıkların (akciğer hastalıkları, kalp hastalıkları, renal patolojiler, HİE, hormonal bozukluklar, enfeksiyon gibi) yanısıra gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, çevresel faktörler (ortam ısı vb), kullanılan ilaçlar, kullanılan sıvı protokolleri, beslenme şekli ve içeriğindeki sodyum miktarı (anne sütü, TPN gibi) birlikte değerlendirilmelidir.

Hiponatremi yenidoğan döneminin sık karşılaşılan ciddi bir elektrolit sorunudur. Çalışmamızda YYBÜ'de yatan her beş hastanın birinde hiponatremi saptanmıştır (%21,2) ve mortalite açısından diğer yatan hastalar ile karşılaştırıldığında çıkan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır. Klinisyenlerce hiponatreminin tanınmasının ve tedavilerin olgu bazında düzenlenmesinin büyük önemi vardır. Ayrıca çocuk yoğun bakım ünitelerinde sodyum ile ilgili tedavi ve uygulamalar güncellenmesine rağmen YYBÜ'lerde yakın zamanda böyle bir güncelleme olmamıştır. Sodyum ile ilgili uygulamalarımızın güncellenmesinin YYBÜ'lerde mortalite ve morbiditenin azalmasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. YYBÜ'de izlenen bebeklerde hiponatremi sıklığı %21,2 olarak saptanmıştır.
2. YYBÜ'de izlenen bebeklerde en sık hafif (%79,9) ve orta derece (%15,6) hiponatremi izlenmiştir.
3. Hastaların %24,1'inde tekrarlayan hiponatremi dönemleri izlenmiştir.
4. YYBÜ'de izlenen hiponatremik olgularda en sık eşlik eden hastalıklar prematürite (%48,2) ve akciğer hastalıklarıdır (%56,4).
5. Ağır-Orta-Hafif tüm hiponatremi dönemleri en sık HİE-İKK tanılı hastalarda izlenmiştir.
6. Hiponatremik olgulara eşlik eden prenatal sorunlar içerisinde en çok %40,2 ile maternal sorunlar ve %18,7 ile konjenital anomaliler saptanmıştır.
7. Hiponatremik dönemler sıklıkla akut (%72) seyirlidir. Hiponatremik dönemlerin sadece %28'i kroniktir.
8. Hiponatremi nedenleri arasında diüretik kullanımı sık olup çalışmada hiponatremi dönemleri öncesi diüretik kullanım oranı %31,8'dir.
9. Hiponatremik olgularda ultrasonografik olarak renal patoloji saptanma oranı (renal ektazi ve renal parankimal ekojenite artışı) %8,1'dir.
10. Hiponatremik olgularda tanı öncesinde en sık kullanılan mayinin %44,5 ile 1/5 SF olduğu tespit edilmiştir.
11. Hiponatremi YYBÜ'lerde önemli bir mortalite nedenidir. Hiponatremik olgularda mortalite oranı %9,8 (12 olgu) olup hiponatremik olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p=0,001). Hiponatreminin ve/veya hiponatremi yaratacak nedenlerin mortaliteye katkısı olduğunu düşünmekteyiz.

12. Hiponatremi saptanan olgular, hiponatremisi olmayanlara göre daha erken doğum haftasında doğmuştur ve daha düşük doğum ağırlıklıdır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p sırasıyla 0,038 ve 0,011).
13. Hiponatremi için doğum haftası bağımsız bir risk faktörü ($p=0,031$) olarak saptanmıştır. Doğum haftasının artması hiponatremi riskini 0,905 kat arttırmaktadır yani hiponatremi üzerinde koruyucu etkisi vardır. Doğum tartısı ve cinsiyet ise bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmamıştır (p sırasıyla 0,711 ve 0,844)
14. Öldüğünde hiponatremisi olan ve olmayan olgular doğum haftası ve doğum tartısı açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı (p sırasıyla 0,486 ve 0,564).

KAYNAKLAR

Agarwal M, Lynn KL, Richards AM, Nicholls MG. Hyponatremic-hypertensive syndrome with renal ischemia: an underrecognized disorder. *Hypertension* 1999;33:1020-1024.

Al-Dahhan J, Jannoun L, Haycock GB. Effect of salt supplementation of newborn premature infants on neurodevelopmental outcome at 10–13 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;86:F120–F123.

Ayisi RK, Mbiti MJ, Musoke RN, Orinda DA. Sodium supplementation in very low birth weight infants fed on their own mother's milk: I. Effects on sodium hemostasis. *East Afr Med J* 1992;69:591-5.

Ayus JC, Armstrong D, Arieff AI. Hyponatremia with hypoxia: effects on brain adaptation, perfusion, and histology in rodents. *Kidney Int* 2006;69:1319-1325.

Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI. Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. A prospective study. *N Engl J Med* 1987;317:1190–1195

Baraton L, Ancel PY, Flamant C, Orsonneau JL, Darmaun D, Rozé JC. Impact of changes in serum sodium levels on 2-year neurologic outcomes for very preterm neonates. *Pediatrics* 2009;124:e655–e661.

Bartter FC, Schwartz WB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 1967;42:790-806.

Baumgart S. What's new from this millennium in fluids and electrolyte management for VLBW and ELBW prematures. *J Neon-Perinat Med* 2009;2:1–91.

Bhatty SB, Tsirka A, Quinn PB, LaGamma EF, DeCristoforo JD. Rapid correction of hyponatremia in extremely low birth weight (ELBW) premature neonates is associated with long term developmental delay. *Pediatr Research* 1997;41:140A.

Bolat F, Comert S, Bolat G, Kucuk Ö, Can E, Bulbul A, Uslu HS, Nuhoglu A. Acute kidney injury in a single neonatal intensive care unit in Turkey. *World J Pediatr.* 2013;9(4):323-329.

Braun MM, Mahowald M. Electrolytes: Sodium Disorders. *FP Essent.* 2017 Aug;459:11-20.

Coulthard MG, Hey EN. Effect of varying water intake on renal function in healthy preterm babies. *Arch Dis Child* 1985;60:614-20.

Decaux G, Schlessler M, Coffernils M, Prospert F, Namias B, Brimioulle S, et al. Uric acid, anion gap and urea concentration in the diagnostic approach to hyponatremia. *Clin Nephrol* 1994;42(2):102-8.

Deen PM, Verdijk MA, Knoers NV, et al. Requirement of human renal water channel aquaporin-2 for vasopressin dependent concentration of urine. *Science* 1994;264:92-5.

Elisaf MS, Konstantinides A, Siamopoulos KC. Chronic hyponatremia due to reset osmostat in a patient with colon cancer. *Am J Nephrol* 1996;16:349-51.

Ertl T, Hadzsiev K, Vincze O, Pytel J, Szabo I, Sulyok E. Hyponatremia and sensorineural hearing loss in preterm infants. *Biol Neonate* 2001;79:109–112.

Eulmesekian PG, Perez A, Minces PG, Bohn D. Hospitalacquired hyponatremia in postoperative pediatric patients: prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11(4):479-483.

Gawlowski Z, Aladangady N, Coen PG. Hypernatraemia in preterm infants born at less than 27 weeks gestation. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2006;42; 771-774.

Goh KP. Management of hyponatremia. *Am Fam Physician.* 2004;69(10):2387-94.

Greenbaum LA. Electrolyte and acid-base disorders. In: Kliegman RM, Stanton B, Geme J, et al. Nelson textbook of pediatrics. 18th edn. Philadelphia: Elsevier, 2007:275–9.

Guyton ve Hall. Mikrodolaşım ve Lenfatik Sistem: Kapiller Sıvı Değişimi, İnterstisyel Sıvı ve Lenf Akımı. IV. Ünite, Bölüm 16. Tıbbi Fizyoloji. Çeviri Editörleri; Çağlayan Yeğen B. Onikinci Basım. Nobel Tıp Kitapevleri. 2013; 177-282.

Guyton ve Hall. Tıbbi Fizyoloji. Vücut sıvıları ve böbrekler. V. Ünite, Bölüm 25. Çeviri Editörleri; Çağlayan Yeğen B. Onikinci Basım. Nobel Tıp Kitapevleri. 2013; 285-301.

Hanna FW, Scanlon MF. Hyponatraemia, hypothyroidism and role of arginine-vasopressin. Lancet 1997;350:755-6.

Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. Am J Med 1999;106:399-403.

Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. Pediatrics. 2004;113(5):1279–84.

Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Sıvı-Elektrolit Bozuklukları (Bölüm 32).Çocuk Yoğun Bakım Kitabı, Esaslar ve Uygulamalar. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006;411-438.

Kim YJ. et al. "Risk factors for late-onset hyponatremia and its influence on neonatal outcomes in preterm infants." Journal of Korean medical science 30.4 (2015): 456-462.

Kloiber LL, Winn NJ, Shafffer SG, Hassanein RS. Late hyponatraemia in very low birthweight infants: incidence and associated risk factors. J Am Diet Assoc 1996;96:880-4.

Kumar S, Berl T. Sodium. Lancet 1998;352:220-8.

Kumar SR, Mone AP, Gray LC, Troost BT. Central pontine myelinolysis: delayed changes on neuroimaging. *J Neuroimaging* 2000;10:169-172.

Liamis G, Elisaf M. Syndrome of inappropriate antidiuresis associated with multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2000;172:38-40.

Liamis GL, Milionis HJ, Rizos EC, Siamopoulos KC, Elisaf MS. Mechanisms of hyponatraemia in alcohol patients. *Alcohol Alcohol* 2000;35:612-6.

Lipschutz JH, Arieff AI. Reset osmostat in a healthy patient. *Ann Intern Med* 1994;120:574-6. Milionis HJ, Liamis GL, Elisaf MS. The hyponatremic patient: a systematic approach to laboratory diagnosis. *CMAJ* 2002;166:1056-62.

Lorenz JM. Assessing fluid and electrolyte status in the newborn. *Clinical Chemistry* 1997; 43:1;205-210.

Maesaka JK. An expanded view of SIADH, hyponatremia and hypouricemia. *Clin Nephrol* 1996;46:79-83.

Marcialis MA, Dessì A, Contu S, Fanos V. Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis: A novel cause of euvolemic hypotonic hyponatremia in newborns. Diagnosis and practical management. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22 Suppl 3:67-71.

Marcialis MA, Dessì A, Pintus MC, Irmesi R, Fanos V. Neonatal hyponatremia: differential diagnosis and treatment. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Oct;24 Suppl 1:75-79.

Marcialis MA, Faà V, Fanos V, Puddu M, Pintus MC, Cao A, Rosatelli MC. Neonatal onset of nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis. *Pediatr Nephrol* 2008;23:2267-2271.

McGee S, Abernethy WB, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999;281:1022-9.

Mcmanus ML, McClain CD, Tasker RC. Neurosurgical and Neuroradiological Critical Care. (Chapter 60). Roger's Textbook Pediatric Intensive Care. Ed. Nichols DG, Schaffner DH. Wolters Kluwer. Fifth Edition. 2015; 1829-1855.

Milionis HJ, Liamis GL, Elisaf MS. The hyponatremic patient: a systematic approach to laboratory diagnosis. CMAJ 2002;166:1056-62.

Modi N. Hyponatraemia in the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;78:F81–F84.

Modi N. Hyponatremia in the newborn. Arch Dis Fetal Neonatal Ed 1998;78:F81–4.

Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. Pediatr Rev 2002;23:371–80.

Moritz ML, Ayus JC. Hyponatremia in preterm neonates: not a benign condition. Pediatrics 2009;124:e1014–16.

Moritz ML, Ayus JC. Intravenous fluid management for the acutely ill child. Curr Opin Pediatr. 2011;23(2):186–93.

Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. Pediatr Nephrol 2010;25:1225–1238.

Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. Pediatr Nephrol 2005;20:1687-1700.

Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: do we have the answers? Pediatrics. 2011;128(5):980-983.

Moritz ML, Carlos Ayus J. Hospital-acquired hyponatremia why are hypotonic parenteral fluids still being used? Nat Clin Pract Nephrol 2007;3:374-382.

Murphy DJ, Hope PL, Johnson A. Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies: Case-control study. BMJ 1997;314:404–408.

Nguyen MK, Ornekian V, Butch AW, Kurtz I. A new method for determining plasma water content: application in pseudohyponatremia. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007; 292: F1652-F1656.

Nzerue CM, Baffoe-Bonnie H, You W, Falana B, Dai S. Predictors of outcome in hospitalized patients with severe hyponatremia. *J Natl Med Assoc* 2003; 95:335-43.

Omar SA, DeCristofaro JD, Agarwal BI, La Gamma EF. Effects of prenatal steroids on water and sodium homeostasis in extremely low birth weight neonates. *Pediatrics* 1999;104:482-488.

Özaltın F, Bakkaloğlu A. Sodyum Dengesi Bozuklukları ve Tedavisi. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2007;29(1):61-92.

Palmer BF. Hyponatraemia in a neurosurgical patient: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion versus cerebral salt wasting. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:262-8.

Purssell RA, Lynd LD, Koga Y: The use of the osmole gap as a screening test for the presence of exogenous substances. *Toxicol Rev* 2004; 23: 189-202.

Renne HG: Böbrek Fiziopatolojisi: Temel Bilgiler. Çev.: Ecdar T. İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2008; 69-98.

Ringer S. Fluid and electrolyte therapy in newborns. January 2018, Uptodate. Erişim: 11-04-2018. <https://www.uptodate.com/contents/fluid-and-electrolyte-therapy-in-newborns>.

Rose BD. Hypoosmolal states-hyponatremia. In: Rose BD, Post TW, editors. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed. New York: MacGraw Hill; 2001. p. 696-745.

Schaffer SG, Weismann DN. Fluid requirements in the preterm infant. *Clin. Perinatol*. 1992; 19: 233-50.

Sgouros S, Goldin JH, Hockley AD, Wake MJ, Natarajan K. Intracranial volume change in childhood. *J Neurosurg* 1999;91:610-616.

Sherlock M et al. Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients. *Postgrad Med J*. 2009;85(1002):171-5.

Sherlock M, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: Current and future management options. *Eur J Endocrinol* 2010;162:S13–8.

Sommers MJG. Fluids and electrolytes. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, eds. *Pediatric Nephrology*. 6th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2009:28-282.

Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. *Semin Nephrol* 2009;29:282-299.

Takahashi N, Hoshi J, Nishida H. Water balance, electrolytes and acid base balance in extremely premature infants. *Acta Paediatr Jpn* 1994;36:250-5.

Teran FJ and Simon EE. Epidemiology and Significance of Hyponatremia. Chapter 1. In: Simon EE, Editor. *Hyponatremia: Evaluation and Treatment*. New York: Springer; 2013;1-22.

Thiagarajan R, La Gamma E, Dey S, et al. Hyponatremia caused by a reset osmostat in a neonate with cleft lip and palate and panhypopituitarism. *J Pediatr* 1996;128:561-3.

Thomas DR, Tariq SH, Makhdomm S, Haddad R, Moinuddin A. Physician misdiagnosis of dehydration in older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2003;4:251-4.

Türk Neonatoloji Derneği, Yenidoğanda Sıvı ve Elektrolit Dengesi Rehberi, 2016.

[http://www.neonatology.org.tr/wp-](http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/sivi_elektrolit_dengesi.pdf)

[content/uploads/2016/12/sivi_elektrolit_dengesi.pdf](http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/sivi_elektrolit_dengesi.pdf) adersinden 01.11.2018'de indirilmiştir.

Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE: Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006; 119 (1): 30-35.

Vachharajani TJ, Zaman F, Abreo KD. Hyponatremia in critically ill patients. *J Intensive Care Med*. 2003;18(1):3-8.

Vale BM, Morais S, Mesquita J, Mimoso G. Reset osmostat: a rare cause of hyponatraemia. *BMJ Case Rep*. 2015 Jun 29; 2015. pii: bcr2013009111. doi: 10.1136/bcr-2013-009111.

Velasco P, Alcaraz AJ, Oikonomopoulou N, Benito M, Moya R, Sánchez Á. Hospital-acquired hyponatremia: Does the type of fluid therapy affect children admitted to intensive care?. *Rev Chil Pediatr*. 2018 Feb;89(1):42-50.

Whyte SD. Perioperative fluid and electrolyte balance in children. *Anaesthesia and Intensive Care Med* 2009;10:93–97.

Xenos C, Sgouros S, Natarajan K. Ventricular volume change in childhood. *J Neurosurg* 2002;97:584-590.

Yee AH, Burns JD, Wijdicks EFM. Cerebral Salt Wasting: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Neurosurg Clin N Am* 2010; 21:339–352.

Yıldız G, Kayataş M, Candan M. Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi. *Turk Neph Dial Transpl* 2011; 20 (2): 115-131.

Zieg J. Evaluation and management of hyponatraemia in children. *Acta Paediatr*. 2014;103(10):1027-1034.

Zieg J. Pathophysiology of Hyponatremia in Children. *Front. Pediatr*. 2017;5:213.