

TC.  
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**YOĞUN BAKIMDA YATAN HASTALARDA  
HİPONATREMİNİN ve HİPERNATREMİNİN  
PROGNOSTİK ÖNEMİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Nurgül BİÇER ÇİVİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Demet AYDIN**

**MANİSA 2011**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitim süresince mesleki sevgi, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tüm öğretim üyelerime; tez çalışmam süresince sabır ve kararlılığı ile yanımda olan tez danışmanı hocam Prof. Dr. Demet AYDIN'a, düşüncelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Doç.Dr. Gülay OK'a ve Doç.Dr. Koray ERBÜYÜN'e , birlikte çalışmaktan mutlu olduğum değerli dostlarım Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, istatistik çalışmamaya yardımcı olan Dr. Öznur BAMBAL'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nurgül BİÇER ÇİVİ

## İÇİNDEKİLER

<b>I. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>II. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Sıvı - Elektrolit Dengesi ve Bozuklukları .....	3
2.1.1. Vücut Sıvısı Kompartmanları ve Elektrolitler .....	3
2.1.2. Sıvı Kompartmanlar Arasındaki Madde Değişimi .....	6
2.1.3. Su Dengesinde Bozukluklar .....	7
2.1.4. Ekstrasellüler Sıvı ve İntrasellüler Sıvı Osmolalitesi ve Sodyum Konsantrasyonu Arasındaki İlişki .....	12
2.1.4.1. Plazma osmolalitesinin kontrolü.....	14
2.1.4.2. Sodyum dengesi bozuklukları .....	15
2.2. Yoğun Bakım Ünitelerinde Skorum Sistemleri .....	26
2.2.1. Akut Fizyolojik Ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-Apache) Iı Skoru ...	27
2.2.2. Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assesment- Sofa) Skorum Sistemi.....	29
<b>III. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>30</b>
<b>IV. BULGULAR</b> .....	<b>34</b>
<b>V. TARTIŞMA</b> .....	<b>38</b>
<b>VI. SONUÇ</b> .....	<b>43</b>
<b>VII. ÖZET</b> .....	<b>45</b>
<b>VIII. SUMMARY</b> .....	<b>47</b>
<b>IX. KAYNAKLAR</b> .....	<b>49</b>

## I. GİRİŞ

Toplam vücut sıvısı, içinde bütün metabolik reaksiyonların gerçekleştiği, besinlerin ve metabolitlerin eridiği ve taşındığı, metabolizma atıklarının elimine olmaları hedef dokulara ulaştırıldığı, organizmanın yaşamını sürdürmesinde vazgeçilmez bir ortam oluşturur. Bu su hücre membranları ile ayrılmış ekstrasellüler ve intrasellüler kompartmanlardan oluşur.

Ekstrasellüler sıvının esas fonksiyonu, hücre besinleri ve elektrolitleri ile hücrenin atık ürünleri için ortam sağlamaktır. Normal bir ekstrasellüler volümün idamesi önemlidir. Ekstrasellüler sıvının temel katyonu sodyumdur ve volüm ve osmotik basıncın en büyük belirleyicisidir. Normal değeri 135 – 145 mEq/L arasındadır. 135 mEq/L altında hiponatremi, 145 mEq/L üzerinde hipernatremi gelişir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda elektrolit bozukluklarına sık rastlanır. Hiponatremi ve hipernatremi baş ağrısı, anksiyete, yorgunluk, kas krampları, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps ve komaya kadar ilerleyen klinik bozulmalara neden olur ve mortalite ile ilişkilidir (1,4).

Skorlama sistemleri YBÜ'ye yatan hastaların prognozunu belirlemede kullanılmaktadır. Skorlama sistemleri ile survey arasında ilişki kurulmuştur. Skorlama sistemlerinin düzenli olarak kullanılması yoğun bakımda tedavi edilen hastalarının objektif olarak prognozunun belirlenmesi, hastalarının tedavilerinin planlanması, maliyet, etkinlik analizlerinin yapılması, hasta yakınlarını bilgilendirmek, mevcut tedavileri akılcı kullanmak, yoğun bakımların kalite kontrolünü yapmak gibi nedenlerle önemlidir (28,29). Yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen hastalarda mortalite ve morbiditeyi değerlendirmek açısından SOFA ve APACHE II skorlama sistem Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda yapılan tedavilere, hastanın tanısına, metabolik durumuna, enfeksiyonu olmasına ya da organ tutulumlarına bağlı olarak sıvı ve elektrolit bozukluklarına sık rastlanır. Total

vücut sıvısındaki bozukluklar tipik olarak plazma sodyum konsantrasyonunda bozukluklar (hiponatremi ve hipernatremi) ile kendini gösterir (5).

Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda hiponatremi ve hipernatreminin prognostik önemini araştırdık. Araştırmamızda sodyum bozukluklarının yoğun bakım skorlama sistemleri olan APACHE II ve SOFA ile korelasyonunu ve mortalite ile ilişkisini inceledik.

## II. GENEL BİLGİLER

### 2.1. SIVI - ELEKTROLİT DENGESİ ve BOZUKLUKLARI

#### 2.1.1. Vücut Sıvısı Kompartmanları ve Elektrolitler

Su, vücutta en yaygın bulunan moleküldür. Erkeklerde vücut ağırlığının %60'ı, kadınlarda ise %50'si sudur. Vücut suyu hücre membranları ile ayrılmış iki büyük kompartman arasında intrasellüler sıvı (ISS) ve ekstrasellüler sıvı (ESS) şeklinde dağılır. Ekstrasellüler sıvı, intravasküler ve interstiyel kompartmanlar olarak tekrar ikiye ayrılır. İnterstiyel aralık, hücrelerin ve vasküler endotelin dışındaki tüm sıvıları içerir (1).

**Tablo.1** Vücut sıvılarının dağılımı (70 kg erişkin)

Kompartman	Vücut ağırlığı (%)	Total vücut suyu (%)	Volüm (L)
İntrasellüler	38	60	28
Ekstrasellüler	22	40	14
1-İnterstiyel	18	32	10,5
2-İntravasküler	4	8	3.5
Total	60	100	42

Sıvının bir kompartmandaki volümü, solüt madde bileşimi ve konsantrasyonu ile belirlenir. Hücre dışı kompartmanda en fazla bulunan katyon sodyum, en fazla bulunan anyonlar ise klor ve bikarbonattır. Hücre içi kompartmanda ise en fazla bulunan katyon potasyum, en fazla bulunan anyonlar organik fosfatlar ve proteinlerdir (2).

Osmolalite 1 kg suda çözülmüş paritkül sayısı, osmolarite 1 lt çözeltilde çözülmüş partikül sayısıdır. Plazmadaki solütler, plazmanın osmolalitesini belirler. Plazma osmolalitesi normalde 280-295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O'dur (3, 4).

**Tablo.2** Vücut sıvılarının kompozisyonu

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

#### 1. İntrasellüler Sıvı

Hücrelerin dış membranları intrasellüler volüm ve kompozisyonun regülasyonunda çok önemli rol oynarlar. Na<sup>+</sup> hücreye girişi, K<sup>+</sup> hücre dışına çıkışı pasif iken tersi Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> ATPaz pompasına bağlıdır. Hücre membranında bulunan ATP'ye bağlı bu pompa 3/2 oranında Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>değişimini gerçekleştirir. Çünkü membran Na<sup>+</sup>geçişine K<sup>+</sup>a göre daha az geçirgendir. Na<sup>+</sup> ekstrasellüler, K<sup>+</sup> intrasellüler alanda daha yoğundur. Sonuç olarak Na<sup>+</sup>

ekstrasellüler osmotik basınç için önemli iken,  $K^+$  da intrasellüler osmotik basınç için önemlidir (4).

## 2. Ekstravasküler Sıvı

Ekstrasellüler sıvının esas fonksiyonu hücreleri beslemek ve onların atıklarını uzaklaştırmaktır. Normal ekstravasküler volümün korunması (özellikle dolaşan komponent, intravasküler volüm) çok önemlidir. Sodyum ekstrasellüler volüm ve osmotik basıncın korunmasını belirleyen en önemli faktördür. Bu yüzden ekstrasellüler sıvı volümündeki değişiklikler total vücut sodyum içeriğindeki değişikliklerle ilişkilidir. Total vücut sodyum içeriği sodyum alınımı, atılımı ve böbrek dışı sodyum kayıplarının sonucudur (4,5).

**İnterstisyel Sıvı:** İnterstisyel sıvının az bir kısmı serbest sıvı formundadır. Büyük çoğunluğu ekstrasellüler proteoglikanlarla kimyasal ilişkilidir ve jel formundadır. İnterstisyel sıvı basıncı genellikle negatif olarak düşünülür (yaklaşık -5mmHg). İnterstisyel sıvı volümü arttıkça interstisyel sıvı basıncı artar ve sonuçta pozitif hale gelir. Sonuç olarak jeldeki serbest sıvı hızlıca artar ve klinikte ödem olarak görülür (4).

Plazma proteinlerinin küçük miktarı kapillerlerden normal olarak geçebildiği için interstisyel sıvıdaki protein içeriği düşüktür (2gr/dl). İnterstisyel sahaya giren proteinler lenfatik sistem yoluyla vasküler alana geri dönerler.

**İntravasküler Sıvı:** İntravasküler kompartmanın volümü yeterli sirkülasyonu sağlar. Bu da oksijen, besin ve organ sistem fonksiyonları için gereken diğer maddelerin dokuya sunumu için önemlidir. İntravasküler sıvı çoğunlukla plazma olarak isimlendirilir ve intravasküler alan vasküler endotel tarafından yapılandırılmıştır. Pek çok elektrolit interstisyum ve plazma arasında serbestçe geçiş göstermektedir. Bunun sonucunda bu iki kompartman arasındaki elektrolitler benzer miktardadır. Endotel arasındaki



sıkı intersellüler bağlantılar proteinlerin intravasküler kompartmanın dışına çıkmasını engeller. Bunun sonucu olarak; plazma proteinleri interstisyel sıvı ve plazma arasındaki sıvı değişiminde osmotik aktivitesi olan tek ajandırlar.

Ekstrasellüler volümdeki artış intravasküler ve interstisyel volüme orantılı olarak yansır. Bu klinikte doku ödemi olarak görülebilir (2,4).

### **2.1.2. Sıvı Kompartmanlar Arasındaki Madde Değişimi**

Maddelerin difüzyon hızı; membranın maddeye geçirgenlik durumuna, iki yöndeki basınç farkına (çünkü basınç kinetik enerjiyi artırır), maddenin her iki yöndeki konsantrasyonuna bağlıdır.

#### **1) Hücre Membranlarına Doğru Difüzyon**

İnterstisyel sıvı ve intrasellüler sıvı arasında difüzyon birkaç mekanizmadan birisiyle oluşabilir, bu mekanizmalar:

Lipid bariyerden geçiş,

Protein kanallarından geçiş,

Kolaylaştırılmış difüzyonla (taşıyıcı proteine bağlanarak) geçiştir.

Oksijen, karbondioksit, su, lipidde eriyen moleküller hücre membranından direk geçer.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$  gibi katyonlar transmembran potansiyelinden dolayı membranı zayıf geçer.  $Na^+$ ,  $K^+$  pompası bu transmembran potansiyelini oluşturur. Bu nedenle bu katyonlar spesifik protein kanallarıyla difüze olurlar. Bu kanallardan geçiş membran voltajına ve membran reseptörlerindeki bağlayıcılara (örneğin asetilkolin) bağlıdır. Glukoz ve amino asitlerin difüzyonu membrana bağlı taşıyıcı proteinlerin yardımı ile gerçekleşir.

İntrasellüler ve interstisyel boşluk arasındaki sıvı değişimi osmotik güç tarafından yönetilir. Bu osmotik güç difüze olmayan solütlerin konsantrasyonlarındaki farklılıktan meydana gelir.

İntrasellüler ve interstisyel kompartmanlar arasındaki osmolalitedeki rölatif değişiklikler sıvı hareketinin hipoosmolardan hiperosmolar kompartmana net su hareketiyle sonuçlanır (4,5).

## 2) Kapiller Endotel Yoluyla Difüzyon

Kapiller duvar 0.5 mikrometre inceliğindedir. Kapiller duvar, bazal membran ile tek tabaka halindeki endotel hücrelerinden oluşmuştur. İntersellüler boşluk 6-7nm genişliğindedir. Oksijen, karbondioksit, su ve lipide eriyebilir maddeler endotel hücre membranının her iki yönüne rahatça geçebilirler. Sadece glukoz, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> gibi düşük molekül ağırlığı olan suda eriyebilir maddeler intersellüler aralıktan kolayca geçebilirler. Plazma proteinleri gibi yüksek moleküler ağırlıklı maddelerin endotelyal yarıklardan geçişi güçtür (Karaciğer, Akciğer hariç; çünkü burada yarıklar daha büyüktür).

Kapillerlerden sıvı geçişi hücre membranlarından geçişten farklıdır. Osmotik basınca ek olarak burada hidrostatik basınç önemli rol oynar. Bu güçler hem venöz hem arteriyel damarların sonlarında etkindirler. Sonuç olarak arteriyel sonda sıvının kapiller dışına, venöz sonda sıvının kapillerlere doğru geçişine eğilim vardır. Normalde filitre edilen sıvının %10'u kapillerlere tekrar reabsorbe edilir. İnterstisyel sıvının reabsorbe edilmeyen kısmı (yaklaşık 2 ml/dk) lenfatik sistem ile intravasküler kompartmana geri döner (4).

### 2.1.3. Su Dengesinde Bozukluklar

Doğumda insan ağırlığının %75'i sudur. Birinci ay sonunda bu %65'e yetişkin erkekte %60'a ve yetişkin kadında %50'ye iner. Yağ oranı yüksek kadınlarda su oranı düşer. Aynı nedenle obezite ve ilerleyen yaş su oranını daha da azaltır. Sodyum ve sıvı denge bozuklukları, kritik hastaların birçoğunda karşılaşılan sorunlardır (2).

### Normal Su Dengesi:

Normal bir yetişkin günde ortalama 2500 ml su alır. Bunun yaklaşık 300ml'si enerji üretimi sırasında gelişen metabolizma tarafından üretilir. Günlük kaybedilen sıvı miktarı ortalama 2500 ml' dir. Yaklaşık 1500 ml idrarla, 400 ml akciğerler yoluyla, 400 ml deriden evaporasyonla, 100 ml terle atılır.

Hem İSS hem de ESS osmolalitesi dokudaki normal suyun korunmasıyla düzenlenir. Hücre volümü ve su oranındaki değişiklikler özellikle beyin fonksiyonunda ciddi yetersizliklere neden olur (2,4).

### Hipovolemi

Vücut sıvısının azalmasına hipovolemi denir. Hipovolemide teşhis kriterleri:

1. Efektif intravasküler volüm azalmasının bulguları; hipotansiyon, düşük santral venöz basınç ve düşük pulmoner arter wedge basıncıdır.
2. Efektif intravasküler volümün indirekt bulguları; taşikardi, oligüri, renal sodyum reabsorbsiyonudur.
3. Efektif intravasküler volüm azalmasının dolaşımsal göstergeleri; uç-organ disfonksiyonu ve periferel vazokonstriksiyondur.

### Laboratuvar bulguları:

Antidiüretik Hormon artmış olabilir, prerenal azotemi mevcuttur ve üre, kreatinin değerleri artmıştır. İdrar osmolalitesi yüksek, sodyum konsantrasyonu düşüktür. Osmotik diürez ve diüretik ilaçlarla oluşan hipovolemide idrar sodyum ve sıvı atılımı artmıştır (5).

Yoğun bakımda hipovoleminin monitörizasyonu:

1. Santral Venöz Basınç veya pulmoner kapiller wedge basıncı kullanılabilir.
2. Supin pozisyondan oturur pozisyona gelen hastada sistolik kan basıncının 10-20 cmHg'dan fazla düşmesi de hipovoleminin bir kanıtı olabilir.

Ancak hipotansiyon yoğun bakımda her zaman hipovolemi demek değildir (kardiojenik şok, septik şok gibi durumlarda hipovolemi yokken de hipotansiyon vardır).

Tedavi:

Yoğun bakımda hipovoleminin miktarını tayin etmek oldukça zordur. Devamlı sıvı takibi, CVP ve PAWP izleyerek replasman yapılmalıdır.

Hipovolemiyi düzeltme hızı:

Ciddi organ yetmezliği hipotansiyon ve oligüri ile birlikte olan hipovolemik şokta hipovolemi hızla düzeltilmelidir. Ciddi dolaşım yetmezliği olmadıkça sıvı replasmanı , pulmoner ve periferal ödeme neden olmamak için dikkatli ve yavaşça yapılmalıdır.

Akut hipotansiyonu olmayan hastaların tahmin edilen volüm replasmanının %50-80'i 12-24 saatte tamamlanmalıdır. 75-150ml/sa %0,9 NaCl verilmelidir. Ciddi volüm azlığı ve organ disfonksiyonu olan hastalarda (200-300ml/sa) kısa sürede ve sürekli değerlendirme yapılarak replasman yapılmalıdır (11).

Artmış ekstrasellüler volümü olan ve hipovolemili hastalarda kristalloidlerin büyük miktarda kullanımı yanlıştır. Sadece dekstroz ve su içeren solüsyonlar; glukoz hücreler tarafından suyla beraber hızlıca alındığı için, volüm replasmanı için uygun sıvılar değildir. Ekstrasellüler volüm açıklarının

replasmanında kullanılan Ringer Laktat'ın %0.9 Na Cl'den çok fazla bir farkı yoktur.

**Tablo 3:** Kristalloid Sıvıların Kompozisyonları osmolariteleri. (tüm elektrolitler meq/lt birimiyle verilmiştir.yalnızca glukoz için g/l birimi kullanılmıştır).

	Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Glukoz	Laktat	Asetat	Glukonat	Fosfat
<b>Dekstrozlu solüsyonlar</b>										
%5 Dekstroz (253 mosm/L)						50				
%10 Dekstroz (506 mosm/L)						100				
%20 Dekstroz (1012 mosm/L)						200				
%30 Dekstroz (1518 mosm/L)						300				
<b>NaCl'li solüsyonlar</b>										
%0.9 NaCl (308 mosm/L)	154	154								
%0.45 NaCl (154 mosm/L)	77	77								
%3 NaCl (1026 mosm/L)	513	513								
%5 NaCl (1710 mosm/L)	855	855								
<b>Dekstroz ve NaCl'li solüsyonlar</b>										
D <sub>5</sub> + %0.2 NaCl (320 mosm/L)	34	34				50				
D <sub>5</sub> + %0.45 NaCl (405 mosm/L)	77	77				50				
D <sub>5</sub> + %0.9 NaCl (560 mosm/L)	154	154				50				
<b>Multipl elektrolit solüsyonları</b>										
Ringer solüsyonu (310 mosm/L)	147	155	4	4						
Ringer laktat (275 mosm/L)	130	109	4	3			28			
D <sub>5</sub> Ringer laktat (525 mosm/L)	130	109	4	3		50	28			
Isolyte M (200 mosm/L)	40	40	35			50		20		15
Isolyte P (96 mosm/L)	25	22	20		3		23			3
Isolyte S (343 mosm/L)	141	98	5		3			27	23	1

Kolloid solüsyonlar özellikle ekstrasellüler volüm normal yada yüksekse ve hipovolemik şok varsa önerilir. Kolloidler intravasküler alanda osmotik basıncı arttırmazlar. Bu nedenle interstisyel sıvıyı da intravasküler alana çekebilirler. Vasküler permeabilitesi bozuk hastalarda da kolloidler interstisyel alana sıvı çekeceği için özellikle akciğerlerde ödeme ve organ sistem disfonksiyonuna neden olabilirler (6).

Kolloid solüsyonlar içerisinde "human albümin" iyi bir seçimdir fakat pahalıdır. Dekstran trombozisi önlediği için koagülasyonu uzatır. Taze donmuş plazma pahalı ve volüm defisiti için yetersizdir. Sadece koagülasyonu düzeltmek için kullanılması önerilir (6,7).

### Hipervolemi

Vücut sıvısının fazla olmasına hipervolemi denir. Hipervolemide teşhis kriterleri:

1. Ödem, asit veya diğer ekstrasellüler volüm artışını gösteren kanıtlar.
2. İnvasküler volüm normal, yüksek veya düşük olabilir.
3. Ekstrasellüler volüm artışının potansiyel nedenleri renal yetmezlik, konjestif kalp hastalığı, karaciğer hastalıkları, fazla sodyum verilmesi, sodyum retansiyonuna neden olabilecek diğer mekanizmaların varlığı.

### Klinik bulgular:

Artmış ekstrasellüler volüm ya belirli kompartmanlar arasında (asit) veya yaygın olabilir. Ödem ekstrasellüler volüm artışının en önemli özelliğidir. Ancak her ödem intravasküler volüm artışını göstermez.

Asit ve plevral effüzyon hipoalbüminemi ve konjestif kalp yetmezliğinde hipervolemi bulgularındandır. İnvasküler volüm yetersiz ise taşikardi, periferik siyanoz ve mental durumda değişme görülebilir. Ekstrasellüler volüm fazla ise raller, vizing, pulmoner ödem görülebilir (5).

Laboratuvar bulguları:

Hipoalbüminemi, albüminüri, idrar sodyumunda azalma gibi altta yatan patolojiye ait bulgular vardır. Plazma sodyum ve potasyumu düşüktür.

Tedavi:

Hipervolemi artmış intravasküler volümle birlikte ise intravenöz furosemid diürez başlayıncaya kadar tekrarlayan dozlarla verilebilir (10-80mg). Gerekirse oksijen, hasta pozisyonunda değişiklik ve mekanik ventilasyon uygulanabilir. Kardiojenik pulmoner ödem morfinden, vazodilatörlerden veya venödilatörlerden yarar görebilir. Furosemid yavaş verilerek 500mg/gün'e kadar çıkılabilir. Mannitol özellikle yetersiz diürezi olan hastalarda intravasküler volümü daha da arttıracığı için kullanılmamalıdır. Diürez sağlanamıyorsa hemodializ veya ultrafiltrasyon uygulanabilir (6,7).

Konjestif kalp yetmezliği ve hipervolemisi olan hastalarda diüretikler, inotrop ajanlar (digital gibi), nitratlar gibi venodilatörler ve sistemik vazodilatörler kombine kullanılabilir.

#### **2.1.4. Ekstrasellüler Sıvı ve İntrasellüler Sıvı Osmolalitesi ve Sodyum Konsantrasyonu Arasındaki İlişki**

İntrasellüler sıvı'nın osmolalitesi bütün çözülmeyen sıvıların konsantrasyonunun toplamına eşittir. Na<sup>+</sup> ve onunla birlikte olan anyonlar bu solütlerin yaklaşık %90'ını oluşturur.

Plazma osmolalitesi= 2 x Plazma Na<sup>+</sup> Konsantrasyonu

Bundan başka intrasellüler sıvı ve ekstrasellüler sıvı arasında osmotik denge olduğu için plazma sodyum konsantrasyonu total vücut osmolalitesini de yansıtır. Sodyum ve potasyum intra ve ekstrasellüler solütlerin en büyük kısmını oluşturduğu için:

$$\frac{\text{Total vücut osmolalitesi } (\text{Na}^+ \text{ ekstrasellüler} \times 2) + (\text{K}^+ \text{ intrasellüler} \times 2)}{\text{Total vücut sıvısı}}$$

$$\frac{[\text{Na}^+] \text{ plazma } \text{Na}^+ \text{ ekstrasellüler} + \text{K}^+ \text{ intrasellüler}}{\text{Total vücut sıvısı}}$$

Bu prensipler kullanılarak izotonik, hipotonik ve hipertonic sıvı yüklenmesinin etkileri ve plazma osmolalitesi hesaplanabilir (4,9). Patolojik durumlarda glukoz ve üre ekstrasellüler osmolaliteyi önemli derecede etkileyebilir. Bu durumda daha doğru bir hesaplama için şu formül kullanılabilir.

$$\text{Plazma Osmolalitesi (mos/kg)} = \text{Na}^+ \times 2 + \frac{\text{BUN}}{2.8} + \frac{\text{Glukoz}}{18}$$

Burada sodyum meq/dl olarak tanımlanır. Üre hücre membranlarından kolayca geçtiği için osmolalitede etkisi çok azdır. Bu nedenle bu formül

$$\text{Efektif plazma osmolalitesi} = [\text{Na}^+] \times 2 + \frac{\text{Glukoz}}{18}$$

olarak kullanılabilir (4).

Plazma osmolalitesinin normal değerleri 280 ile 290 mOsm/kg arasında değişir. Ölçülen ve hesaplanan osmolalite arasındaki fark osmolal gap olarak isimlendirilir. Yüksek osmolal gap plazmadaki etanol, mannitol, metanol, etilen glikol ve isopropil alkol gibi anormal osmotik aktivite gösteren moleküllerin yüksek konsantrasyonunu gösterir (9,10).

Osmolal gap aynı zamanda kronik renal yetmezliği olan (küçük solütlerin retansiyonu nedeniyle), ketoasidozdaki hastalarda (keton cisimlerinin yüksek



konsantrasyonu nedeniyle) ve glisinin fazla alınmasıyla (prostata transüretal rezeksiyonu sırasında) da görülebilir. Osmolal gap aynı zamanda hiperlipidemili ve hiperproteinemili hastalarda da oluşabilir (12).

#### **2.1.4.1. Plazma osmolalitesinin kontrolü**

Plazma osmolalitesi hipotalamustaki osmoreseptörler tarafından düzenlenir. Bu özelleşmiş nöronlar ADH'ın salınımını ve susuzluk mekanizmasını kontrol ederler. Plazma osmolalitesi böylece hem su alımı hem de su atılımının regülasyonu ile belli limitler arasında tutulur.

##### **ADH Sekresyonu:**

Hipotalamustaki supraoptik nükleostaki özelleşmiş nöronlar ekstrasellüler osmolalitedeki değişikliklere çok duyarlıdır. Ekstrasellüler sıvı osmolalitesi arttığında bu hücreler büzülür ve posteriyor hipofizden ADH (arginin vazopressin) salgınır. ADH renal toplayıcı tübüllerden su reabsorpsiyonunu önemli ölçüde artırır. Böylece plazma osmolalitesi düşer ve normale döner. Ekstrasellüler sıvı osmolalitesi düştüğünde bu hücreler osmoreseptörleri nedeniyle şişer ve ADH salınımını inhibe ederler. Azalan ADH sekresyonu su diürezine izin verir ve osmolalite artarak normale döner. ADH sekresyonunun tümüyle supresyonunda böbrekler günde 10-20 lt su atabilirler (4).

##### **ADH'ın nonosmotik salınımı:**

Kan volümündeki %5-10 azalma karotid baroreseptörlerin ve muhtemelen atriyal basınç reseptörlerinin stimüle olmasına ve ADH salgılanmasına neden olabilir. Diğer nonosmotik uyarılar arasında ağrı, emosyonel stress ve hipoksi sayılabilir.

Susuzluk:

Hipotalamusun lateral preoptik bölgesinde bulunan hücrelerdeki osmoreseptörler de ESS osmolalitesindeki değişikliklere çok duyarlıdır. Ekstrasellüler sıvı osmolalitesindeki artışla bu nöronlar aktive olur ve susuzluğa ve şahsın su içme isteğine neden olurlar. Hipoosmolalite susuzluğu suprese eder.

Susuzluk, hipernatremi ve hiperosmolaliteye karşı en önemli defans mekanizmasıdır. Çünkü sadece bu mekanizma su alımını artırır. Ne yazık ki susuzluk mekanizması sadece sıvı alabilen bilinçli kişilerde fonksiyoneldir (4,5).

#### **2.1.4.2. Sodyum dengesi bozuklukları**

Ekstrasellüler sıvı volümü direk olarak total sodyum içeriğiyle orantılıdır. Total vücut sodyum oranındaki değişikliklerle ESS volümü değişebilir. Negatif sodyum dengesiyle ESS volümü azalırken, pozitif sodyum dengesiyle ESS volümü artar. Ekstrasellüler sodyum konsantrasyonu total vücut sodyum oranından daha iyi bir su dengesi göstergesidir.

Normal sodyum dengesi

Net sodyum dengesi total sodyum alımının hem renal hem de ekstrarenal sodyum atılımından çıkarılmasına eşittir. (1 gr sodyum = 43 meq sodyum iyonu , 1gr NaCl= 17meq sodyum iyonu). Böbreklerin sodyum atma kapasitesi 1 meq/l'den az olabildiği gibi, 100 meq/l'den fazla da olabildiği için sodyum dengesinde kritik bir rol oynar (6).

Ekstrasellüler Sıvı Volümü ve Sodyum Dengesinin Regülasyonu

Total vücut sodyum içeriği ve ESS volümü arasında ilişkiden dolayı birinin regülasyonu diğerine bağlıdır. Bu regülasyon ESS'nin en önemli

komponentidir, (ki bu efektif intravasküler volüm olarak adlandırılır) volüm değişikliklerin algılandığı sensörler yoluyla yapılır.

Gerçekten ödematöz hastalıklarda efektif intravasküler volüm, plazma volümü, ESS volümü ve hatta kardiyak debiden bağımsız olabilir. Ekstrasellüler sıvı volümü ve total vücut sodyum komponenti renal sodyum atılımıyla kontrol edilir. Üriner sodyum konsantrasyonu, renal hastalığı, selektif renal iskemisi, diüretik tedavisi almayanlarda efektif intravasküler volümü yansıtır. Düşük idrar sodyum konsantrasyonu (<10meq/L) genelde düşük efektif intravasküler volümü gösterir ve bu durumda böbreklerin sodyum retansiyonunu yansıtır (6).

#### Kontrol Mekanizmaları:

Sodyum dengesi ve ESS'nin regülasyonunda yer alan pek çok mekanizma normalde birbirine bağlıdır. Renal sodyum atılımının değişmesine ek olarak intravasküler volüm azaldığında bazı mekanizmalar hızlı hemodinamik yanıtlar oluşmasını sağlar.

#### A) Volüme Duyarlı Na Atılımı :

Vücuttaki esas volüm reseptörleri baroreseptörlerdir. Kan basıncı kardiyak debisi ve sistemik vasküler rezistans tarafından oluşturulur. İntravasküler volümdeki önemli değişimler sadece kardiyak debiyi değil aynı zamanda arteriyel kan basıncını da değiştirir. Böyle bir durumda karotid sinus reseptörleri ve afferent renal arteriyoller (junktastaglomerüler aparat) intravasküler volüme duyarlı hale gelirler. Karotid sinüsün uyarılmasıyla sempatik sistem aktive hale gelir ve nonosmotik ADH sekresyonu olur. Afferent renal arteriyoldeki değişikliklerle renin-anjiyotensin aldosteron sistemi aktive olur. Her iki atriumdaki basınç reseptörleri intravasküler volüm değişikliklerine duyarlıdır. Atriyal distansiyonun derecesine göre atriyal natriüretik faktör ve ADH salgılanır.

## Volüm Değişikliklerinin Sonuçları

Mekanizmalara bakmaksızın volüm değişiklikleri idrar sodyum atılımında değişikliklerle sonuçlanır. Efektif intravasküler volümde azalma idrar sodyum atılımında azalmaya neden olurken, efektif intravasküler volümde artış, sodyum itrahında artışla sonuçlanır.

Bu mekanizmalar aşağıda sıralanmıştır.

### 1. Renin –Anjiotensin- Aldosteron Sistemi

Aldosteron sekresyonu distal nefronlardan sodyum reabsorpsiyonunu artırır ve idrar sodyum atılımını azaltır. Anjiotensin II proksimal tübüllerdeki sodyum reabsorpsiyonunu azaltarak etki eder.

### 2. Atriyal Natriüretik Peptid (ANP)

Bu peptid hem sağ hem sol atriyal hücrelerden atriyal distansiyonu takiben salınır. Atrial Natriüretik Peptid iki önemli etkiye sahiptir. Bunlar; arteriyel vazodilatasyon, üriner sodyum ve su atılımını renal toplayıcı tübülleri etkileyerek sağlamaktır.

Afferent arterioler dilatasyon ve efferent arterioler konstrüksiyon GFR'yi arttırabilir. Bir diğer etki mekanizması hem renin hem de aldosteron sekresyonunu inhibe ve ADH'ı antagonize etmesidir.

## B) Basınca Bağlı Sodyum Atılımı (Natriürezis):

Kan basıncının hafif yükselmeleri idrar sodyum atılımında büyük artışlarla sonuçlanabilir. Basınç diürezi humoral veya nöral mekanizmaların rol olması sonucu olabilir.

### 1-Sempatik Sinir Sistemi Aktivasyonu

Artmış sempatik aktivite proksimal renal tübüllerden sodyum reabsorpsiyonunu artırır. Bu sodyum retansiyonu ile sonuçlanır. Ayrıca renal kan akımını azaltan renal vazokonstriksiyonda rol oynar. Tersine sol atriyal

reseptörlerin stimülasyonu renal semptomatik tonusu azaltır ve renal kan akımını özellikle glomerüler filtrasyonu artırır (kardiorenal refleksi).

## 2-Glomerüler Filtrasyon Hızı ve Plazma Sodyum Konsantrasyonu.

Böbreklerdeki sodyum filtrasyonunun miktarı plazma sodyum konsantrasyonuna ve GFR'ye direkt olarak bağlıdır. GFR intravasküler volüme bağlı olduğundan intravasküler volüm artışı sodyum atılımını artırabilir. Bunun tersi durumunda sodyum atılımı azalır.

## 3-Tübüloglomerüler Denge

Nefronlardan sodyum filtrasyon miktarındaki farklılığa rağmen proksimal tübüldeki sodyum reabsorpsiyonu dar limitler içerisinde kontrol edilir. Peritübüler kapiller hidrostatik basınç ve onkotik basınçtaki değişiklikler ve renal tübüler akımın hızı dahil olmak üzere tübüloglomerüler dengeden sorumlu faktörler çok hassastır. Proksimal tübüllerdeki sodyum reabsorpsiyonu değişikliği renal sodyum atılımına önemli etki yapar.

## 4-Antidiüretik hormon

Antidiüretik Hormon sekresyonunun sodyum atılımında küçük etkisi olmasına rağmen bu hormonun nonosmotik sekresyonu, ortadan ağıra doğru azalan efektif intravasküler volüm varlığında, ekstrasellüler volümün korunmasında rol oynayan en önemli faktör olabilir.

## **Hipernatremi**

Sodyum değerinin 145 mEq üzerinde olması hipernatremi olarak adlandırılır.

Sodyum ekstrasellüler sıvının temel katyonudur. Klor ile birlikte su tutulması,  $K^+$  yanısıra ( $Na^+/K^+$  pompası), sinir ve kas iletiminde önemli rol oynar. Normal plazma serum konsantrasyonu 135-145 mEq/L arasındadır. Dolayısıyla hipernatremi, sodyum konsantrasyonu 135 mEq /L' nin altında olan hipotonik sıvı kaybı yada sodyum konsantrasyonu 145 mEq /L' nin üzerinde olan sıvıların vücuda girmesi (hipertonik sıvı alımı) ile gelişir.

Böbreğin konsantrasyon yeteneği bozulmuş olduğunda bile susuzluk hissi normalde hipernatreminin önlenmesinde etkilidir. Hipernatremi en sık su içmeyen debil hastalarda, çok yaşıllarda, çocuklarda, gençlerde ve bilinç değişikliği olan hastalarda görülür. Hipernatremisi olan hastaların total vücut sodyum içeriği düşük, normal veya yüksek olabilir (13).

Hipernatreminin başlıca nedenleri:

Susuzluğun bozulması

Koma,

Esansiyel hipernatremi,

Solüt Diürez,

Osmotik diürez:diabetik ketoasidoz, nonketotik hiperosmolar koma,

Mannitol uygulaması

Aşırı su kaybı:

Renal nedenler

Nörojenik diabetes insipidus

Nefrojenik diabetes insipsdusdur,

Ekstrarenal nedenler

Terlemedir

Kombine bozukluklar

Koma ve hipertonic nazogastrik beslenmedir.

## 1- Hipernatremi ve Total Vücut Sodyumunun Düşmesi

Vücut total sodyumu düşük olduğu halde hipernatremisi olan hastalar sodyum ve su kaybetmişlerdir, fakat su kaybı sodyum kaybından fazladır. Yani hipotonik sıvı kaybı vardır. Hipotonik sıvı kayıpları renal yada ekstrarenal olabilir, bu durumların her ikisinde de hastalar genellikle hipovolemi belirtileri gösterir. Üriner sodyum konsantrasyonu renal kayıplarda genelde 20 mEq/L'den fazla, ekstrarenal kayıplarda ise 10 mEq/L'den azdır. Hipotonik sıvı kaybının iki sonucu hipovolemi ve hipertonisitedir (13).

## 2- Hipernatremi ve Total Vücut Sodyumunun Normal Olması

Bu hastalar genellikle hipovolemi olmaksızın su kaybı belirtileri gösterirler. Cilt, solunum yolu veya böbrekler yolu ile saf su kaybı vardır ve çoğu aman total vücut sodyumu normaldir. Normal total vücut sodyumu ile beraber olan hipernatreminin en sık nedeni diabetes insipidustur (1,4).

### Diabetes İnsipidus:

Belirgin volüm kaybı olmayan hipernatremilerin en önemli nedenlerinden biri, renal sıvı tutma bozukluğu olan diyabetes insipidustur. Hastalar solüt içermeyen hemen hemen saf su şeklinde idrar yaparlar. Diabetes İnsipidus'ta altta yatan temel neden posterior pitüiter bezden salınan ve distal tübülde su emilimini sağlayan antidiüretik hormon ile ilişkilidir ve iki bozukluk vardır (15).

### Santral Diabetes İnsipidus

Hipotalamus çevresinde veya kendisindeki ve pitüiter bezdeki lezyonlar sıklıkla diabetes insipidusa neden olur. Kafa travması ve beyin cerrahisi operasyonlarında geçici diabetes insipidus yaygın olarak görülür. Teşhis polidipsi, poliüri (sıklıkla 6 L/gün) ve hiperglisemi olmaması veya zorunlu su içme davranışı ile konur (16). Perioperatif devrede Dİ teşhisi; glukozürisiz belirgin poliüri ve plazma osmolaritesinden daha düşük idrar osmolalitesi ile

düşünülür. Bilinçsiz hastalarda susuzluk hissinin yokluğu büyük su kayıplarına neden olur ve bu da hastayı hızla hipovolemiye götürür. SDİ'nin teşhisi ekzojen ADH uygulanmasını takiben üriner osmolalitede artış saptanması ile konur. Akut SDİ için suda eriyen vazopressin bir tedavi seçeneğidir. Yağdaki vazopresinin etki süresi uzundur. Fakat su entoksikasyonuna benzer bir durum yaratabilir. Desmopressin (DDAVP), ADH'nin sentetik analogudur ve etkisi 12-24 saat arasında devam eder. İntranazal şekli perioperatif devrede kullanılabilir (19,20).

### Nefrojenik Diabetes İnsipitus

Nefrojenik Diabetes İnsipitus konjenitaldir. Fakat başka hastalıklara sekonder olarak görülebilir. Bunlar; kronik renal hastalıklar, elektrolit bozuklukları (hipokalemi ve hiperkalsemi ), bazı ilaçların yan etkileri (amfoterisin B, lityum, metoksifluran, demoklosiklin ) ve bazı değişik hastalıklardır (sikle sell anemisi, hiperproteinemiler). ADH sekresyonu bu hastalarda normaldir. Fakat renal cevap bozulmuştur. Üriner konsantrasyon yeteneği de yetersizdir. Ekzojen ADH verilmesini takiben böbreğin hipertonic idrar üretimindeki yetersizlikle tanı konur. Tedavi altta yatan hastalığın düzeltilmesi ve yeterli sıvı replasmanının sağlanmasıdır (23,24).

### 3- Hipernatremi ve Artan Total Vücut Sodyumu

Bu durum sıklıkla büyük miktarda izotonik NaCl uygulanmasının sonucu olarak gözlenir (%3 NaCl veya %7.5 Na NCO<sub>3</sub>) . Primer hiperaldosteronizm ve Cushing sendromlu hastalarda da artmış sodyum retansiyonuyla birlikte sodyum konsantrasyonunda biraz yükselme gözlenebilir (23,24).

### Hipernatreminin Klinik Bulguları

Hipernatremili hastalarda nörolojik bulgular ön plandadır. Bunun nedeni sellüler dehidratasyondur. Letarji, hiperrefleksi, ajitasyon, konvülziyon, koma ve hatta ölüm oluşturabilir. Semptomlar beyin hücrelerinden kaybedilen



suyun hızından çok, absolü hipernatremi seviyesiyle yakından ilişkilidir. Beyin volümünün hızla azalması, serebral venlerin yırtılması ve fokal intraserebral ve subaraknoid hemoraji ile sonuçlanabilir. Plazma sodyumu 158 meq/l'yi aşmış özellikle çocuk hastalarda koma ve ciddi nörolojik hasarlanmalar yaygın olarak görülür. Kronik hipernatremi akut hipernatremiye göre daha iyi tolere edilir. 24-48 saat sonra intrasellüler osmolalite, intrasellüler glutamin ve taurin gibi aminoasitlerin ve inositolün artışının sonucu olarak yükselmeye başlar. İntrasellüler solüt konsantrasyonunda artış ile nöronal su içeriği yavaşça normale döner. (23,24)

#### Hipernatreminin Tedavisi:

Hipernatremi tedavisinde amaç, plazma osmolalitesini normale getirirken altta yatan problemi tedavi etmek olmalıdır. Su açığı, 48 saatten fazla bir sürede %5 Dekstroz ve %0,45, %20 salin solüsyonları gibi hipotonik solüyonlarla düzeltilmelidir. Ekstrasellüler volüm değişikliği de düzeltilmelidir. Total vücut sodyumu azalmış hipernatremik hastalara hipotonik solüsyonla tedaviden önce normal plazma volümünü sağlayacak sıvılar verilmelidir. Total vücut sodyumu artmış hipernatremik hastalara iv sudaki %5 dekstrozla birlikte bir loop diüretici verilerek tedavi edilmelidir (4).

Hipernatreminin hızla düzeltilmesi konvülziyonlara, beyin ödemine, kalıcı nörolojik bozukluklara ve hatta ölüme neden olabilir. Tedavi sırasında sodyum osmolalitesi belirli aralıklarla ölçülmelidir. Genelde, plazma sodyum konsantrasyonu 1meq/l/sa'den daha hızlı düşürülmemelidir (17,21).

#### **Hiponatremi**

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L'den düşük olmasıdır ve günlük klinik uygulamada en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur (23).

Hipoosmolalite hemen her zaman hiponatremi ( $\text{Na}^+ < 135\text{meq/L}$ ) ile birlikte. Hiponatremi nedeni fazla total vücut sıvısında artış ya da suyla

birlikte sodyum kaybı olsa da klinik bulgular su retansiyonunu yansıtır. Böbreklerin idrarı dilüe etme yeteneği 40mosm/kg'dır. 70 kg'lık bir erişkin günde 10 L'nin üzerinde sıvı atabilir. Bu rezervden dolayı, hiponatremi hemen her zaman idrar dilüsyon kapasitesindeki bir defektin sonucudur (idrar osmolalitesi>100 mosm/kg veya spesifik gravite > 1003) . İdrar dilüsyon kapasitesinde anormallik bulunmayan vakalar (üriner osmolalite<100 mosm/kg) çalışmayan osmoreseptörlere veya primer polidipsiye sahiptir (4).

Klinik olarak hiponatreminin en iyi klasifikasyonu total vücut sodyum miktarına göre yapılır. Total vücut sodyum miktarına göre hiponatremi sınıflandırıldığında:

#### 1- Hiponatremi ve Düşük Total Vücut Sodyumu:

Hem su hem de sodyum kaybında ekstrasellüler sıvı volümü azalır. Volüm defisitinin %5-10'a ulaştığı durumlarda ADH sekresyonu aktive olur. Daha hızlı volüm azalmasıyla ADH'ın nonosmotik salınımının uyarılması herhangi bir hiponatreminin uyandırdığı ADH salınımından daha belirgindir. Dolaşımdaki sıvı, plazma osmolaritesi değişmesi pahasına korunur. Sıvı kaybı sonrası oluşan hiponatremi renal ya da ekstrarenal orijinli olabilir. Renal kayıplar sıklıkla tiazid diüretiklerin kullanılması ile ilişkilidir ve idrar sodyumu 20 meq/L'den büyüktür. Ekstrarenal kayıplar gastrointestinal sistemdendir ve idrar sodyumu 10 meq/L'den azdır. Bunun en önemli istisnası kusma kaynaklı hiponatremidir. Bu vakalarda metabolik alkalozla ilişkili olarak bikarbonatüri görülür. İdrarla sodyum ve bikarbonat birlikte atılır, idrar klor konsantrasyonu 10meq/L'den azdır (4,5).

#### 2- Hiponatremi ve Artmış Total Vücut Sodyumu:

Ödeme neden olan hastalıklar total vücut sodyumunda ve total vücut suyunda artışla karakterizedir. Sodyum sudan daha fazla azalırca hiponatremi görülür. Konjestif kalp yetmezliği, siroz, renal yetmezlik ve nefrotik sendrom gibi ödematöz hastalıklar da bu tip hiponatremi görülür.

Hiponatremi renal sıvı atılımındaki progresif yetersizlik sonucudur ve altta yatan hastalığın ciddiyetiyle paraleldir. ADH'ın nonosmotik salınımı ve nefronlardaki dilüsyonda görev alan distal segmentlerden sıvı geçişinin azalması, diğer patofizyolojik mekanizmalardır. Efektif dolaşan kan volümü azalmıştır (4,5).

### 3- Hiponatremi ve Normal Total Vücut Sodyumu

Ödemsiz hiponatremi veya hipovolemi glukokortikoid yetmezliği, hipotiroidizm, ilaç tedavisi (klorpropamid ve siklofosfamid) ve uygunsuz ADH sekresyonu sendromunda görülebilir. Uygunsuz ADH sendromu diyebilmek için hipovoleminin ve ödemin olmaması adrenal, renal ve tiroid hastalıklarının bulunmaması gerekir. Bazı akciğer hastalıkları, malign tümörler, SSS hastalıkları bu sendromla yakından ilişkilidir.

Bu hastalıkların çoğunda plazma ADH konsantrasyonu yükselmemiştir fakat hipoosmolaliteye cevap yetersizdir (4,5,6).

#### Hiponatreminin Klinik Bulguları:

Intrasellüler sıvı artışı yüzünden hiponatreminin primer semptomu nörolojiktir. Bunların ciddiliği ekstrasellüler hipoosmolalite gelişme hızıyla ilişkilidir. İlmli veya orta hiponatremili hastalar ( $\text{Na}^+ > 125$  meq/L) sıklıkla asemptomatiktir. Erken semptomlar nonspesifiktir anoreksi, bulantı ve güçsüzlük oluşabilir. Progresif serebral ödemle birlikte, letarji, konfüzyon, konvülsiyon, koma ve son olarak ölüm görülebilir (24). Ciddi bulgular plazma konsantrasyonunun akut olarak 120meq/L'nin altında olduğu durumda daha çok görülür. Ancak kronik hiponatremide  $\text{Na}^+$  değeri 105-110 meq/L bazen 100 meq/L'ye düşene kadar olgular uyanık, ilgili ve oryante olabilir (4,5).

Yavaş gelişen veya kronik hiponatremisi olan hastalar genellikle daha az semptom verirler. Kronik hiponatremili hastaların nörolojik semptomları hücre volümündeki değişikliklerle ilişkilidir (ekstrasellüler sodyum düştüğü için).

### Hiponatremi Tedavisi:

Hipernatremi gibi hiponatremimin tedavisinde plazma sodyumu kadar altta yatan hastalığın da düzeltilmesi önemlidir. İzotonik sodyum klorür, total vücut sodyum içeriği düşük hiponatremik hastalarda tercih edilir. Ekstrasellüler sıvı defisiti düzeltildiğinde spontan su diürezisi ile plazma sodyum düzeyi normale getirilir. Bunun aksine total vücut sodyumu normal ya da artmış olan hiponatremik hastalarda sıvı kısıtlanması primer tedavi yöntemidir. Adrenal veya tiroid hipofonksiyonu olan hastalarda hormon replasman tedavisi gibi spesifik tedavi yöntemleri gerekebilir. Ayrıca kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyak debinin artışı gösteren ölçümlerin yapılması gerekebilir (4,5).

Akut semptomatik hiponatremi acil tedavi gerektirir. Bu gibi durumlarda plazma sodyumunun 130meq/L üzerine çıkarılması semptomların ortadan kalkması için yeterlidir. Plazma sodyumunu istenen düzeye çıkarmak için gerekli olan sodyum klorür miktarı aşağıdaki formülden hesaplanabilir.

$$\text{Sodyum defisiti} = \text{Total vücut sıvısı} \times (\text{İstenen Na}^+ - \text{Ölçülen Na}^+)$$

Hiponatreminin çok hızlı düzeltilmesi postdemiyelaz lezyonlarla sonuçlanabilir. Bunun sonucunda ciddi kalıcı nörolojik sekeller oluşabilir. Hiponatremi düzeltme hızı semptomların ciddiliğiyle orantılı olmalıdır. Hafif derecede semptomlarda 0.5 meq/l/s veya daha az, orta derecede ise 1 meq/l/s veya daha az ve ciddi semptomlarda 1.5 meq/l/s veya daha az düzeltilmelidir (26,27).

Hızlı hiponatremi tedavisinde loop diüretikleriyle diürez sağlanırken bir yandan da izotonik NaCl verilir. Hızlı düzeltme hipertonic salin (%3 NaCl) ile yapılabilir. Hipertonic salin plazma Na<sup>+</sup> 110 meq/l'den az olan belirgin semptomatik hastalarda endike olabilir. Fakat total vücut sodyum içeriğindeki bu artış pulmoner ödeme neden olabileceğinden bu konuda dikkatli olunmalıdır (4).

## 2.2. YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE SKORLAMA SİSTEMLERİ

Yoğun bakım ünitelerinde skorlama sistemleri bir çok amaçla kullanılmaktadır. Bunlar:

1. Yoğun bakım tedavisi gerektiren hasta gruplarının tanınmasını kolaylaştırmak,
2. Klinik çalışmalara dahil edilecek hasta gruplarının tanımlanmasını kolaylaştırmak,
3. Yoğun bakım ünitelerini performans açısından birbirleri ile karşılaştırmak,
4. Değişik zaman dilimleri içerisinde aynı yoğun bakımın performansını değerlendirmek
5. Herhangi bir hastanın tedavisini düzenlemek ve takip etmek.

Yararlı bilgiler sağlayabilmek için bu sistemlerin değişik hasta gruplarında ve gelecekteki hasta gruplarında kullanımının geniş bir şekilde doğruluğunun gösterilmiş olması gereklidir. Skorlar doğru (iyi kalibrasyon ve ayırım yapma) ve genelleştirilebilir (değişik coğrafi bölgelerde, zamanda ve metodolojik sınırlamalarda kullanılabilir) olmalıdır. Son 20 yıl içerisinde neredeyse her yıl yeni bir skorlama sistemi geliştirilmiş olup bunların arasında bazen çok belirgin bazen ise çok ufak farklılıklar bulunmaktadır.

Yoğun bakım hastalarında kullanım için iki ana tipte skorlama sistemleri geliştirilmiştir:

1. Hayatta kalma (mortalite) gibi esas olarak tek bir son noktaya yönelik olanlar
2. Organ disfonksiyon skorlarını da içeren morbiditeyi tanımlamaya yönelik olanlar

### 2.2.1. Akut Fizyolojik Ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi (Acute Pysiology And Chronic Health Evaluation-Apache) Iı Skoru

İlk olarak 1981 de Knaus ve arkadaşları tarafından geliştirilen APACHE surveyin tahmin edilmesinde en sık kullanılan modeldir (28). APACHE II ise basitleştirilip güncelleştirilmiş prototip bir puanlama sistemidir. APACHE II skoru standart hemodinamik veriler ve rutin laboratuvar testleri hesaplayarak hızlı ve ekonomik bir şekilde elde edilebilir. 24 saat içindeki en kötü değişkenler bu skalada kullanılmaktadır. En fazla olası APACHE skoru 71 dir ve yüksek APACHE skoru ile mortalite arasında çok bariz doğrusal bir ilişki mevcuttur. APACHE II skoru geniş olarak hasta gruplarını ve hastalığın ciddiyetini karşılaştırmada kullanılmaktadır. APACHE II skoru yoğun bakıma yatan hastalarda hastalık şiddetini ve mortaliteyi değerlendirmek için kullanılır. APACHE II skoru üç parametrenin toplamı alınarak hesaplanır.

Bu parametreler; akut fizyolojik skor, yaş ve kronik hastalık durumudur.

**A.** Total Akut Fizyolojik Skor: 12 parametrenin puanları toplamıdır.

**B.** Yaş skoru: Yaş skorlamasında hastalar; <44 yaş. 45-54 yaş. 55-64 yaş. 65-74 yaş

ve >75 yaş olarak beş guruba ayrılır ve herbirine puan verilir.

YAŞ	PUAN
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

**C. Kronik sağlık skoru (Organ yetmezliği veya immün yetmezliğin değerlendirilmesi)**

1. Non-opere veya immün süprese veya ağır organ yetmezliği olan acil postop hastalarda= 5
2. İmmün supresyonu olan veya ağır organ yetmezliği olan elektif postop hastalarda= 2

Tanımlamalar: Organ yetmezliği (hepatik, kardiovasküler, renal, pulmoner) veya immün supresyon durumu başvuru anından önce mevcut olmalıdır. Bu tanımda kullanılan organ yetmezliği karşılıkları aşığıda belirtilmiştir.

Karaciğer yetmezliği: Biyopsi ile kanıtlanmış siroz ya da ispatlanmış PHT.

Kardiyovasküler: Class IV kalp yetmezliği (istirahat veya minimum aktivitede).

Solunum yetersizliği: KOAH ya da şiddetli hareket kısıtlamasına neden olan vasküler hastalıklar, hiperkapni, sekonder polisitemi, şiddetli pulmoner, hipertansiyon.

Böbrek yetmezliği: Kronik peritoneal diyaliz veya hemodializ.

İmmün yetersizlikli hasta: Enfeksiyon direncini baskılayan bir tedavi almak (İmmün supresif tedavi, radyoterapi, uzun süreli yada kısa süreli yüksek doz steroid kullanımı).

### **2.2.2. Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assesment- Sofa) Skorlama Sistemi**

SOFA skoru ilk kez 1994 yılında sepsisle ilişkili Organ Yetersizliği Değerlendirme skoru olarak tanımlandı. Organ yetersizliğinin derecesini kantitatif ve objektif olarak tanımlamak amacıyla geliştirilmiş olan bu skor başlangıçta sepsis'e ilişkili organ yetersizlik değerlendirme skoru olarak adlandırılmış olmakla birlikte, nonseptik hastalara da eşit bir şekilde uygulanabileceği görüldüğünden "Ardışık organ yetersizliği değerlendirme" olarak yeniden adlandırılmıştır (29).

Altı organ sistemi esas alınarak düzenlenmiştir: solunum, koagülasyon, hepatik, kardiyovasküler, santral sinir sistemi ve renal sistem. Normal fonksiyon için 0, en kötü fonksiyon durumu için 4 olmak üzere puanlama yapılır ve ilk 24 saat içindeki en kötü değer kaydedilerek hesaplanır.

SOFA skoru organ disfonksiyonu derecesine göre çeşitli hastalıkların ciddiyetini belirlemek için kullanılan bir skorlama sistemidir. SOFA skoru çok sayıda hastada yoğun bakım prognozunu değerlendirmek için uzun zamandan beri kullanılmaktadır.

YBÜ'de yatan sirozlu hastalarda prognozu saptamak için SOFA skorunun kullanılabilirliği birçok çalışmada gösterilmiştir (29,30,31). Minimum SOFA skoru 0 iken maksimum SOFA skoru 24'tür. Skor arttıkça mortalite oranı da artar.



### III. GEREÇ VE YÖNTEM

Biz bu çalışmamızda Ocak 2008 – Eylül 2010 tarihleri arasında Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen hastalarda hiponatremi ve hipernatreminin APACHE II ve SOFA değerleri ve mortalite ile ilişkisini retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

Çalışmamıza, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay aldıktan sonra, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nda Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi görmüş; günlük sodyum düzeyi kaydedilmiş, toplam 201 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamız retrospektif olarak planlanmış, YBÜ' ye kabul edilen tüm hastalar değerlendirmeye alınmış, 18 yaş altı, sürekli hemodiyaliz yapılan ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmamızda olgular dört farklı yaklaşımla gruplandırılıp; sodyum bozuklukları, APACHE II, SOFA değerleri ve mortalite ilişkileri araştırılmıştır. Bu dört farklı yaklaşım şu, şekilde planlanmıştır;

1. Yaşayan ve kaybedilen olgularda sodyum değerleri araştırılmış, hastalarda yoğun bakım ünitesinde izlendikleri süre boyunca gelişen hiponatremi ve hipernatremi epizot sayısı saptanıp, mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir.
2. Bu basamakta olgularımızın yoğun bakım ünitesine kabul edildikleri gün hesaplanan APACHE II ve SOFA skorlarının, aynı gün saptanan  $Na^+$  değerleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Bu noktada tüm hastaların hesaplanan SOFA ve APACHE II skorlarının cut-of değeri alınmıştır ve aynı gün saptanan sodyum değerleri ile ilişkisine bakılmıştır.

3. Bu basamakta ise sodyum değerleri ön planda tutulmuş ve bu değerlerin en bozuk olduğu günlerde APACHE II ve SOFA skorları hesaplanmıştır. Bu aşamada çalışma kapsamındaki 201 olgunun sodyum değerleri incelenmiştir. Hiponatremi görülen hastaların sodyum değerinin en düşük olduğu ve hipernatremi görülen hastaların sodyum değerinin en yüksek olduğu günlerdeki APACHE II ve SOFA değerleri hesaplanıp karşılaştırılmıştır.
4. Son olarak hastalarımızın en kötü APACHE II ve en kötü SOFA değerlerinin olduğu günlerde sodyum değerleri incelenmiş, olgular normonatremik, hiponatremik ve hipernatremik olarak gruplara ayrılmış ve bu grupların APACHE II ve SOFA skorları karşılaştırılmıştır.

### **3.1. İSTATİSTİKSEL DEğERLENDİRME**

Verilerimiz değerlendirilirken sodyum bozuklukları epizod sayısı ile mortalite ve sodyum bozuklukları ile APACHE II ve SOFA skorlarının karşılaştırılmasında Student's T Testi, en kötü APACHE II ve en kötü SOFA değerlerinin sodyum değerleriyle karşılaştırılmasında ise parametrik bir test olan One Way Anova Testi, Post Hoc Test olarak Tukey's B Testi kullanılmış, p değeri <0,05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tüm istatistiksel hesaplamaları, SPSS 14.0 (Statistical Program for Social Science) istatistik programı ile yapılmıştır. P değeri< 0.05 olarak belirtilmiştir. Veriler ortalama±standart sapma (SD) olarak verilmiştir.

**Tablo 1: SOFA SKORU**

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Solunum</b> (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>400	400	300	200	100
<b>Koagülasyon</b> (trombosit x10 <sup>3</sup> )	>150	150	100	50	20
<b>Hepatik Sistem</b> (bilirübün, mg/dl)	<1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	>12
<b>KVS</b> (hipotansiyon)	Yok	<b>OAB</b> < 70	<b>Dopamin</b> <5µ/kg/dk	<b>Dopamin</b> 5µ/kg/dk <b>Adrenalin</b> <0,1 mg/kg/s <b>Noradrenalin</b> <0,1mg/kg/s	<b>Dopamin</b> >15 µ/kg/dk veya <b>Adrenalin</b> >0,1 mg/kg/s <b>Noradrenalin</b> >0,1mg/kg/s
<b>Santral Sinir Sis. Glasgow Koma Skoru</b>	15	13 - 14	10 - 12	6-9	<6
<b>Renal Sistem</b> (Kreatinin, mmHg)	<1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 3,4	3,5 - 4,9	>5,0

**Tablo 2: APACHE II SKORU**

FİZYOLOJİK DEĞERLER	YÜKSEK ANORMALLİK					DÜŞÜK ANORMALLİK ARALIĞI			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Vücut Isısı - Rektal (C°)	≥41	30 - 40,9		38,5-38,9	36-38,4	34 - 35,9	32 - 33,9	30 - 31,9	≤29
OAB	≥160	130 - 159	110 - 129		70 - 109		50 - 69		≤49
Kalp Hızı/dk	≥180	140 - 179	110 - 139		70 - 109		55 - 69	40-54	≤39
Solunum/dk	≥50	35 - 49		25 - 34	12 - 24	10 - 11	6 - 9		≤5
Oksijenasyon a. FiO <sub>2</sub> >0,5 ise A-aDO <sub>2</sub>	≥500	350 - 499	200 - 349		<200				
Oksijenasyon b. FiO <sub>2</sub> <0,5 ise PaO <sub>2</sub>					PO <sub>2</sub> >70	61 - 70		55 - 60	PO <sub>2</sub> >55
Art. Ph	≥7.7	7,6 - 7,69		7,5 - 7,59	7,33 - 7,49		7,25 - 7,32	7,15 - 7,24	<7,15
Serum K <sup>+</sup> (mmol/L)	≥7	6 - 6,9		5,5 - 5,9	3,5 - 5,4	3 - 3,4	2,5 - 2,9		<2,5
Serum Na <sup>+</sup> (mmol/L)	≥180	160 - 179	155 - 159	150 - 154	130 - 149		120 - 129	111 - 129	<110
Keratinin (%mg) (ABY varsa x2)	≥3.5	2 - 3,4	1,5 - 1,9		0,6 - 1,4		<0,6		
Hematokrit (%)	≥60		50 - 59,9	46 - 49-9	30 - 45,9		20 - 29,9		<20
Lökosit (Total/mm <sup>3</sup> ) (000)	≥40		20 - 39,9						
GKS (Glaskow Koma Skoru)									
A Akut Fizyoloji Skoru 12 değişkenin toplamı									

#### IV. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 201 hastanın yoğun bakım ünitesine alınma tanıları 4 grup altında toplanmış (Tablo 3), retrospektif olarak incelenen hastaların ortalama yaşı, hastanede yatış süresi, cinsiyeti, mortalite oranı Tablo 4' te verilmiştir.

**Tablo 3:** Hastaların yoğun bakıma alınma tanıları

<b>Solunum yetmezliği</b>	64 (%31.8)
<b>Politravma</b>	57 (%28.4)
<b>Post KPR</b>	26 (%12.9)
<b>Entoksikasyon</b>	54 (%26.9)
<b>Total</b>	201

**Tablo 4:** Hastaların ortalama yaşı, hastanede yatış süreleri, cinsiyetleri ve mortalite oranları

<b>Hastaların yaşı</b> (ort. yıl) (min-maks)	<b>48.1</b> <b>18- 87</b>
<b>Hastanede Yatış süresi</b> (ort. gün) (min/maks)	<b>13,4</b> <b>1 - 121</b>
<b>Cinsiyet</b> Kadın/Erkek	<b>78 / 123</b>
<b>Mortalite</b> Yaşayan/Kaybedilen n (%)	<b>130 (%64,7) / 71 (%35,3)</b>

Çalışmaya dahil edilen 201 hastanın mortalite dağılımına göre gruplandırılan hastaların hiponatremi epizod sayısı ve hipernatremi epizod sayıları belirlenip Student's T Test ile karşılaştırıldığında, kaybedilen olgularda hipernatremi epizod sayısının istatistiksel olarak çok anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,00). Mortalite ile hiponatremi epizod sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0.97) (Tablo 5).

**Tablo 5:** Hiponatremi ve Hipernatremi Epizod Sayısı ve Mortalite ilişkisi, (Student' T Test)

	<b>Mortalite VAR</b>	<b>Mortalite YOK</b>	<b>P değeri</b>
<b>Hipernatremi epizod sayısı (ort±SD)</b>	3,5± 0.42	0.31±0.11	P:0.00
<b>Hiponatremi epizod sayısı (ort±SD)</b>	1.29±2.91	1.25 ± 2.6	P:0.97

Çalışmamıza dahil edilen hastaların hastaneye yattıkları ilk gün hesaplanan APACHE II ve SOFA skorlarının cut- of değeri alınmış ve aynı gün ölçülen sodyum değeri ile Student's T Test kullanılarak karşılaştırılmıştır. Cut-of değeri APACHE II için 19, SOFA için 6 olarak bulunmuştur. APACHE II ve SOFA değerleri cut- of değerinin üzerinde olan hastalarda sodyum değeri bozukluklarına sık rastlanmıştır. APACHE II ve SOFA değerleri ile sodyum düzeyi bozuklukları arasında korelasyon olduğu istatistiksel olarak anlamlı derecede saptanmıştır (p=0.00, p=0.01), (Tablo 6, Tablo 7).

**Tablo 6:** APACHE II ile Sodyum değerlerinin karşılaştırılması.

<b>APACHE II değeri</b>	<b>Aİ (n:127)</b>	<b>AK (n:74)</b>	<b>P DEĞERİ</b>
<b>Na<sup>+</sup> değeri (mEq/L)</b>	136.1±3.7	143±14.3	p:0.00

Aİ: APACHE II skoru iyi olan olgular (APACHE II değeri 19 ve altı olarak saptanmıştır)

AK: APACHE II skoru kötü olan olgular ( APACHE II değeri 20 ve üstü olarak saptanmıştır).

n: Hasta sayısı

**Tablo 7:**SOFA ile sodyum değerlerinin karşılaştırılması.

<b>SOFA değeri</b>	<b>Sİ (n:116)</b>	<b>SK (n:85)</b>	<b>P DEĞERİ</b>
<b>Na<sup>+</sup> değeri (mEq/L)</b>	137±7.1	142.37±13.8	0.01

Sİ:SOFA skoru iyi olan olgular (SOFA değeri 6 ve altı olarak saptanmıştır)

SK:SOFA skoru kötü olan olgular (SOFA değeri 7 ve üstü olarak saptanmıştır)

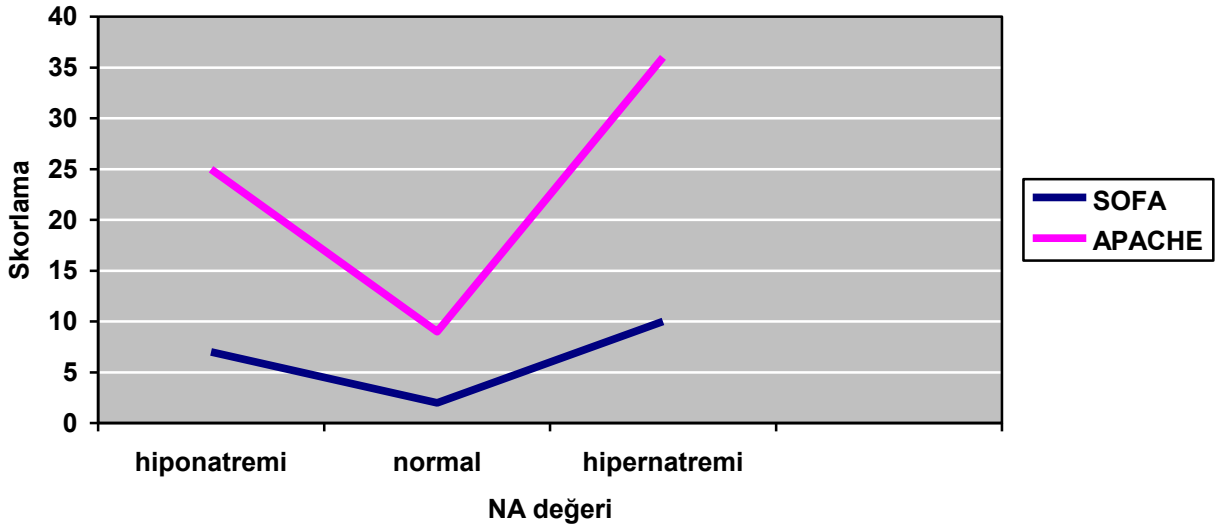
n:Hasta sayısı

Hastaların sodyum değerinin en düşük olduğu gün hesaplanan APACHE II ve SOFA değerlerinin, cut- of değerinin üstünde olduğu görülmüştür. Sodyum değerinin en yüksek olduğu günlerde hesaplanan APACHE II ve SOFA değerlerinin de cut –of değerinin üzerinde olduğu görülmüştür. Sonuç olarak hastaların sodyum değerlerinin SOFA ve APACHE II ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Tablo-8).

**Tablo 8 :** Hastaların en derin hiponatremi ve en yüksek hipernatremi değerlerindeki APACHE II ve SOFA skoru.

	<b>HİPONATREMİ</b> (n: 56)	<b>HİPERNATREMİ</b> (n:53)	<b>P DEĞERİ</b>
<b>APACHE II</b>	22.6+ 19.3	34.14 +11.9	P:0.00
<b>SOFA</b>	6.7+ 5.43	12.01 + 11.8	P:0.03

Hastaların en kötü APACHE II ve SOFA değerlerinin olduğu günlerdeki sodyum değerleri normonatremik (n:112), hiponatremik (n:43) ve hipernatremik (n:46) olarak üç gruba ayrılmıştır, ve bu grupların APACHE II ve SOFA skorlarının normonatremik grupta en düşük, hiponatremikte daha yüksek ve hipernatremikte en yüksek olduğu saptanmıştır. Bu nokta da APACHE II ve SOFA skorlarının hiponatremi ve hipernatremiyle korele olduğu görülmüştür (Grafik 1).



**Grafik 1:** Hesaplanan en kötü APACHE II ve SOFA skorlarının Na<sup>+</sup> değeri ile karşılaştırılması.



## V-TARTIŞMA

Skorlama sistemleri YBÜ'ye yatan hastaların prognozunu belirlemede kullanılmaktadır. Bir çok çalışma da skorlama sistemleri ile survey arasında ilişki gösterilmiştir (28,29). Skorlama sistemlerinin düzenli olarak kullanılması yoğun bakımda tedavi edilen hastalarının objektif olarak prognozunun belirlenmesi, hastalarının tedavilerinin planlanması, maliyet, etkinlik analizlerinin yapılması, hasta yakınlarını bilgilendirmek, mevcut tedavileri akılcı kullanmak, yoğun bakımların kalite kontrolünü yapmak gibi nedenlerle önemlidir (28,29). Yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen hastalarda mortalite ve morbiditeyi değerlendirmek açısından SOFA ve APACHE II skorlama sistemleri sık kullanılır (33). Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda yapılan tedavilere, hastanın tanısına, metabolik durumuna, enfeksiyonu olmasına ya da organ tutulumlarına bağlı olarak sıvı ve elektrolit bozukluklarına sık rastlanır. Total vücut sıvısındaki bozukluklar tipik olarak plazma sodyum konsantrasyonunda bozukluklar (hiponatremi ve hipernatremi) ile kendini gösterir (5). Hastalarda hiponatremi ve hipernatremi, baş ağrısı, anksiyete, yorgunluk, kramplar, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps ve komaya kadar ilerleyen klinik bozulmalara neden olur ve mortalite ile ilişkilidir (1,4,5).

Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda hiponatremi ve hipernatreminin prognostik önemini araştırdık. Araştırmamızda sodyum bozukluklarının yoğun bakım skorlama sistemleri olan APACHE II ve SOFA ile korelasyonunu ve mortalite ile ilişkisini inceledik.

Araştırmamızda hipernatremi epizod sayısı ile mortalite arasında ilişki olduğunu ve sodyum bozuklukları (hiponatremi ve hipernatremi) ile hesaplanan APACHE II ve SOFA değerleri arasında korelasyon olduğunu saptadık.

Maggiore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GKS'si 8'in altında olan KPR uygulanmış 130 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve ilk 14 günde 35 tanesi ölmüştür. Bunların %51.5'inde hipernatremi tespit edilmiştir. Hipernatreminin KPR uygulanan hastalarda mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur, ancak nedenine yönelik bir yorum belirtilmemiştir (44). Biz çalışmamızda tanıya özgü bir araştırma yapmadık ancak YBÜ' de yatan hastalarda hipernatremi epizod sayısının mortalitede artışla paralel bir ilişkisi olduğunu saptadık.

Japonya'da 760 hastada yapılan bir çalışmada APACHE II skoru  $25 \pm 5$  ve  $\text{Na}^+$  değeri 150-159 mmol/l olan hastalarda mortalite %34 iken ; APACHE II skoru  $49 \pm 7$  ve  $\text{Na}$  değeri  $> 160$  olan hastalarda mortalite oranının %95 yükseldiğini bulmuşlar, hipernatremisi olan hastalarda olmayanlara oranla mortalitenin 6.5 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonucu genel durumu kötü olan hastalarda hipernatremiye sık rastlanmasına bağlamışlar ve bu genel durum bozukluğu ve sodyum yüksekliğinin APACHE II değerini yükselttiğini belirtmişler (33).

Kanada' da yapılan bir çalışmada YBÜ'de yatan hastalar, normal sodyum değeri olan hastalarla karşılaştırıldığında sodyum bozukluğu (hiponatremi ve hipernatremi) olan hastaların hastane mortalitesi yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar hiponatreminin genellikle iatrojenik ve yapılan sıvı tedavisi sonrasında ortaya çıktığını belirtmişler, hipernatreminin ise hastanın genel durumunun kötüleşmesine paralel olarak geliştiğini savunmuşlardır (34).

Kanada'da YB'de takip edilen ve YB'de ilk yatıştaki  $\text{Na}^+$  değerleri normal olan 18 yaş üstü 8142 hastada yapılan çalışmada, ilerleyen günlerde 917 (%11), hastada hiponatremi, 2157 (%26) hastada hipernatremi geliştiği tespit edilmiştir. Hiponatremi gelişiminin APACHE II, yaş, yoğun bakımda yatış süresi, bilinç durumu, ateş, yapılan sıvı tedavisi, serum  $\text{K}^+$  değerinden etkilendiği öne sürülmüştür. Hipernatremi gelişiminin ise bazal kreatinin değeri, APACHE II, mekanik ventilasyon , yoğun bakımda yatış süresi, ateş yüksekliği ve serum  $\text{K}^+$  değerinden etkilendiğini saptamışlar. Yine bu çalışmada mortalitenin hiponatremisi olanlarda %16-%28, hipernatremisi olanlarda ise %16-%34 oranında daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Sonuçta

bu çalışmada hiponatremi ve hipernatreminin yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda yüksek hastane mortalitesi ile ilişkili olduğunu bildirilmiştir. Ayrıca APACHE II ile hiponatremi ve hipernatremi arasında korelasyon olduğu da ortaya konmuştur (35). Biz de çalışmamızda hipernatremi epizod sayısının yüksek mortalite oranı ile ilişkili olduğunu saptadık, ancak hiponatremi epizod sayısı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Paul ve ark. yoğun bakım ünitesinde üç aylık yatış periodunda serum sodyum değeri >150 olan hastalarda prospektif olarak yaptığı çalışmada 103 hasta incelenmiştir. 18 hastanın hastaneye yatışında hipernatremik olduğunu ve 85 hastada da yattığı sürede hipernatremi geliştiğini görmüşlerdir. Hastalarda %41 mortalite görülmüştür. Bu araştırmalardaki ötürler genel durumu daha kötü olan hastalarda hipernatremi görüldüğünü, hipernatremi gelişen hastalarda bilinç bozukluklarına ve organ yetmezliklerine daha sık rastlandığını belirtmişlerdir. Paul ve ark. genel durumu ileri derecede bozuk olan hastalarda ve bilinç bozukluğunda hipernatremi oranının arttığını saptamışlardır. Hiponatreminin hastalarda sıvı replasmanına bağlı veya iatrojenik olarak geliştiğini saptamışlar ve prognozu hipernatremi gelişimi kadar etkilemediğini belirtmişlerdir (36). Yayınlanan birçok çalışmada erişkinlerde hipernatremi varlığında mortalitenin %42 - %60 oranında olduğu bildirilmiştir (37-40).

Bennani ve ark. yayınladıkları çalışmalarında hiponatremi görülme sıklığı, sebepleri ve prognoza etkisini araştırmışlardır. YBÜ'de yatan 2188 hastadan 300'ünde (%13.7) hiponatremi tespit etmişlerdir. Hastane içi mortaliteyi %37.7 olarak bulmuşlar, hiponatremi sıklığının yüksek olduğunu ve mortalite ile ilişkisinin de yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca hiponatreminin organ yetmezliklerine neden olduğunu saptamışlardır (41). Biz çalışmamızda hiponatremi ile mortalite ilişkisi saptayamadık. Fakat hiponatremi ile APACHE II ve SOFA skoru arasında korelasyon olduğunu saptadık.

APACHE II skoru, bütün dünyada yoğun bakım ünitelerinde en çok kullanılan hayatta kalma tahmin modelidir. Mümkün olabilen maksimum APACHE II skoru 71 olup, yüksek skorlar mortalite ile doğrusal bir korelasyon

gösterir (28,29). APACHE II değerinin yüksek olması hastanın prognozunun da kötü olduğunu gösterir (28). SOFA skorumu sisteminde solunum, koagülasyon, hepatik, kardiyovasküler, santral sinir sistemi ve renal fonksiyonlar değerlendirilir. Yüksek bir total SOFA skorunun kötü bir sonuçla ilişkili olduğu ve yaşamaya devam edenlere kıyasla ölenlerde, zaman içinde total skorun arttığı gösterilmiştir (29). YBÜ' de izlenen hastaların APACHE II ve SOFA puanlarının artması, genel durumlarının ve prognozlarının kötüye gittiğini gösterir. Hastaların tedavileri de genel durumlarının bozukluğu ile orantılı olarak değişir. Genel durumlarının bozulması; tanılarına, enfeksiyona, organ yetmezliklerine yapılan tedavilere, kronik hastalıklarına bağlı olabilir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda; yapılan tedavilere, hastanın tanısına, metabolik durumuna, enfeksiyonu olmasına ya da organ tutulumlarına bağlı olarak sıvı ve elektrolit bozukluklarına sık rastlanır. Total vücut sıvısındaki bozukluklar tipik olarak plazma sodyum konsantrasyonunda bozukluklar (hiponatremi ve hipernatremi) ile kendini gösterir (5). Biz çalışmamızda SOFA skorları ile hiponatremi ve hipernatremi arasında korelasyon saptadık ancak yaptığımız araştırmada hiponatremi ve hipernatremi ile SOFA arasındaki korelasyonu araştıran bir ile yayına rastlamadık.

APACHE II ve SOFA skorları hesaplanırken birçok parametre kullanılmaktadır (28,29). APACHE II değeri hesaplanırken kullanılan parametrelerden bir tanesi sodyum değeridir, yani sodyum değerindeki bir bozukluk hesaplananan APACHE II değerini de değiştirir. Genel durumu kötü olan hastaların APACHE II skorları yüksektir ve aynı zamanda bu hastalarda sodyum bozukluklarına (hiponatremi ve hipernatremi) sık rastlanır. Sodyum değerlerindeki bozukluk nedeniyle mi APACHE II'nin yükselmesine neden olan patolojileri indüklemektedir yoksa APACHE II değeri yüksek olan hastalarda mı sodyum bozukluklarına sık raslanmaktadır, bu konuda net bir şey söyleyememekteyiz.

Hastaların SOFA değerleri hesaplanırken solunum, koagülasyon, hepatik, kardiyovasküler, santral sinir sistemi ve renal sistem değerlendirilmektedir. SOFA değeri yüksek olan hastalarda etkilenen sistem

sayısı ve organ yetmezlikleri fazladır. Hastalardaki sodyum bozuklukları (hiponatremi ve hipernatremi) bu organ yetmezliklerine ya da yapılan tedavilere sekonder gelişmiş olabilir. Genel durumu kötü olan hastalarda SOFA değeri yüksektir ve sodyum bozukluklarına da sık rastlanmaktadır. Bu nedenle korelasyon gösterdiklerini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda mortalite ile hipernatremi epizod sayısı arasında ilişki olduğunu saptarken, hiponatremi epizod sayısı ile mortalite arasında bir ilişki saptayamadık. Genel durumları çok ciddi düzeyde kötü olan hastalarda sıvı elektrolit bozukluklarına daha sık rastlanmaktadır, mortalite oranı da bu hastalarda yüksektir (5). Hiponatremi genellikle iatrojenik ve yapılan sıvı tedavilerine bağlı olarak görülebildiği ve düzeltilebilen nedenlerle olabildiği için mortalite ile ilişkisini saptayamamış olabiliriz. Hipernatremi daha çok hastaların genel durum bozukluğuna ve organ yetmezliğine bağlı ortaya çıkmaktadır ve bu hastalarda mortalite daha yüksektir. Sodyum bozuklukları hastalarda kardiyovasküler kollapsa kadar ilerleyen klinik durumlara yol açabilir (5), ancak mortalite nedeninin sodyum bozukluğundan mı yoksa hastaların primer tanısı ve genel durum bozukluğundan mı kaynaklandığı konusunda net bir şey söyleyememekteyiz.

Sonuç olarak yapılan çalışmalar hiponatremi ve hipernatreminin yoğun bakımda yatan hastalarda yüksek hastane mortalitesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Biz de çalışmamızda hipernatremi epizod sayısının mortalite ile ilişkili olduğunu saptadık ancak hiponatremi epizod sayısı ile mortalite arasında ilişki bulamadık.

## VI-SONUÇ

Toplam vücut sıvısı, içinde bütün metabolik reaksiyonların gerçekleştiği, besinlerin ve metabolitlerin eridiği ve taşındığı, metabolizma atıklarının elimine olmaları hedef dokulara ulaştırıldığı, organizmanın yaşamını sürdürmesinde vazgeçilmez bir ortam oluşturur. Bu su hücre membranları ile ayrılmış ekstrasellüler ve intrasellüler kompartmanlardan oluşur.

Ekstrasellüler sıvının esas fonksiyonu, hücre besinleri ve elektrolitleri ile hücrenin atık ürünleri için ortam sağlamaktır. Normal bir ekstrasellüler volümün idamesi önemlidir. Ekstrasellüler sıvının temel katyonu sodyumdur ve volüm ve osmotik basıncın en büyük belirleyicisidir. Normal değeri 135 – 145 mEq/L arasındadır. 135 mEq/L altında hiponatremi, 145 mEq/L üzerinde hipernatremi gelişir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda elektrolit bozukluklarına sık rastlanır. Hiponatremi ve hipernatremi baş ağrısı, anksiyete, yorgunluk, kas krampları, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps ve komaya kadar ilerleyen klinik bozulmalara neden olur ve mortalite ile ilişkilidir (1,4).

Yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen hastalarda mortalite ve morbiditeyi değerlendirmek açısından SOFA ve APACHE II skorlama sistemleri sık kullanılır (33).

Bizim çalışmamızda YBÜ'de hiponatremi ve hipernatreminin prognostik önemi değerlendirilmiştir. Bu çalışma verileri doğrultusunda elde ettiğimiz sonuçları şöyle sıralayabiliriz:

1. Çalışma grubumuzda hipernatremi epizod sayısı yüksek mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur.
2. Yoğun Bakım Ünitesine yattıkları gün hiponatremi ve/veya hipernatremisi olan hastaların APACHE II ve SOFA değerleri normonatremik olan hastalara göre yüksektir ve sodyum değeri ile korele bulunmuştur.

3. Hastaların en yüksek sodyum değerinin ya da en düşük sodyum değerinin ölçüldüğü gün hesaplanan APACHE II ve SOFA değerleri de yüksek bulunmuştur.
4. Olgularımızın hesaplanan en kötü APACHE II ve SOFA değerlerine sahip oldukları günlerde sodyum bozuklukları istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek görülmüştür.
5. Tüm bu verilere dayanarak YBÜ'de takip edilen hastalarda hiponatreminin ve hipernatreminin prognostik önemi olduğunu ve hiponatremi ve hipernatreminin Yoğun Bakım Skorlama sistemleri olan APACHE II ve SOFA ile korelasyon gösterdiğini düşünmekteyiz.

## VII. ÖZET

Vücut suyu, içinde metabolik reaksiyonların gerçekleştiği, bütün besleyici ve diğer maddelerin eridiği ve taşındığı, organizmanın yaşamını sürdürmesinde çok önemli bir ortam oluşturur. Vücut suyu hücre membranları ile ayrılmış ekstrasellüler ve intrasellüler kompartmanlardan oluşur. Ekstrasellüler sıvının esas fonksiyonu, hücre besinleri ve elektrolitleri ile hücrenin atık ürünleri için ortam sağlamaktır. Ekstrasellüler sıvının temel katyonu sodyumdur ve volüm ve osmotik basıncın en büyük belirleyicisidir.

Normal sodyum değeri 135–145mEq/L arasındadır. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda sıvı kayıpları, yetersiz sıvı tedavisi, böbrek patolojileri gibi nedenlerle hipernatremi oluşur. Aşırı sıvı alımı ve sodyum kaybı nedeniyle hiponatremi oluşur. Hiponatremi ve hipernatremi baş ağrısı, anksiyete, yorgunluk, kramplar, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps ve komaya kadar ilerleyen klinik durumlara neden olur.

YBÜ'de tedavi edilen hastalarda mortalite ve morbiditeyi değerlendirmek açısından SOFA ve APACHE II skora sistemleri sık kullanılır.

Bu çalışmada Ocak 2008–Eylül 2010 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen hastalarda hiponatremi ve hipernatremi ile APACHE II ve SOFA skora sistemlerini retrospektif karşılaştırarak mortalite ile ilişkilerinin araştırılması planlanmıştır. Bu amaçla YBÜ'de yatan hasta dosyaları incelenmiştir.

Çalışmamıza YBÜ'de takip edilen 201 hasta dahil edilmiştir. Olguların günlük APACHE II ve SOFA skorları hesaplanmış ve sodyum değerleri ile karşılaştırılmıştır. Hastaların hipernatremi ve hiponatremi epizod sayıları da mortalite ile karşılaştırılmıştır.

Hipernatremi ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanırken, hiponatremi ile mortalite arasında ilişki saptanmamıştır.



Hipernatremi ve hiponatreminin APACHE II ve SOFA ile korelasyon gösterdiği görülmüştür.

Tüm bu verilere dayanarak YBÜ'de izlenen hastalarda hiponatreminin ve hipernatreminin prognostik önemi olduğu görüşüne varılmıştır.

## VIII- SUMMARY

Body water is indispensable for life that includes all nutrients dissolved and transport by, besides all metabolic reactions keep going in body fluid. Body water is divided into two compartments as extracellular and intracellular, which are separated by cell membranes. The extracellular fluid's function is to transport nutrients, electrolytes and wastes. Sodium is the predominant extracellular cation and is also one of the major cations involved in intravascular volume and osmotic pressure regulation.

Normal sodium concentration in extracellular fluid is 135-145 mEq/l. Excess free water loss, inadequate water intake, excess sodium and decreased renal excretion cause hypernatremia in ICU. Free water excess and sodium deficit cause hyponatremia in ICU patients. Mental status changes, abnormal water request, headache, anxiety, peripheral edema, myoclonus, cardiovascular decompensation and coma may present in patients with hyper – hyponatremia.

SOFA and APACHE II scores are used for estimating the morbidity and mortality in ICU.

In this study, we studied all patients treated in Intensive Care Unit at Celal Bayar University from January 2008 to September 2010. We aimed to compare APACHE II, SOFA scores and hypo-hypernatremia, and to determine the relation between the incidence of hyper – hyponatremia and mortality.

Totally, 201 patients' files were analyzed retrospectively; APACHE II and SOFA scores were calculated daily, and compared with their Na values concurrently. Relations between hyponatremia and hypernatremia episodes were also investigated.

Statistically significant relation between hypernatremia episodes and mortality was found, nevertheless, similar interference was not seen between mortality and hyponatremia.

The patients SOFA and APACHE II scores were found to be in close correlation with hyponatremia and hypernatremia.

In conclusion, hyponatremia and hypernatremia may have an important contribution in estimation of prognosis of ICU patients.

## IX- KAYNAKLAR

1. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2003;17:471-503
2. Rose BD, Post TW. The total body water and the plasma sodium concentration. In: Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:241-257.
3. Goudsouzian N, Karamanian A. Body fluids and electrolytes. In: Physiology for the Anesthesiologist. Appleton-Century-Crofts, Connecticut, 1984, pp 405-428
4. Murray MS, Mikhail MS, Morgan GE, Klinik Anesteziyoloji Lange, 4. Basım, 28. Bölüm, Güneş Tıp Kitabevi, 2008;662-706
5. Marino PL, The UCU Book, 3. Basım, 32. Bölüm, Palmiye Yayıncılık, 2009;595-610
6. Boldt J: Volume replacement in the surgical patient-does the type of fluid make a difference? Br Anaesth 2000;84:783
7. Paradis OC: Fluids and electrolytes. 2nd ed. Lippincott, 1999
8. Gennari FJ. Current concept: serum osmolality: uses and limitation. N Engl J Med 1984;310:102-05
9. Erstad BL. Osmolality and osmolarity: narrowing the terminology gap. Pharmacotherapy 2003;23:1085-1086
10. Turchin A, Seifert JL, Seely EW. Clinical problem solving: mind the gap. N Engl J Med 2003;349:1465-1469.
11. 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

12. Sklar AH, Linas SL. The osmolal gap in renal failure. *Ann Intern Med* 1983;98:481-482.
13. Andgve HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342:1493-1499
14. McGee S, Abernethy WB 3rd, Simel DL. The rational clinical examination: Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999;281:1022-1029
15. Arieff AI, Ayus JC. Strategies for diagnosing and managing hypernatremic encephalopathy. *J Crit Illness* 1996;11 :720-727
16. Rose BD, Post TW. Hyperosmolal states: hyperglycemia. In: *Clinical physiology of acidbase and electrolyte disorders*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:794-821.
17. Marino PL, Krasner J, O'Moore P. *Fluid and electrolyte expert*. Philadelphia: WB Saunders, 1987.
18. Makaryus AN, McFarlane SI. Diabetes insipidus: diagnosis and treatment of a complex disease. *Cleve Clin J Med* 2006;73:65-71.
19. Blevins LS Jr, Wand GS. Diabetes insipidus. *Crit Care Med* 1992;20:69-79.
20. Ghirardello S, Malattia C, Scagnelli P, et al. Current perspective on the pathogenesis of central diabetes insipidus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005;18:631-645.
21. Geheb MA. Clinical approach to the hyperosmolar patient. *Crit Care Clin* 1987;3:797-815.
22. Garofeanu CG, Weir M, Rosas-Arellano MP, et al. Causes of reversible nephrogenic diabetes insipidus: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2005;45:626-637.
23. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342:1581-1589.

24. Diringer MN, Zazulia AR. Hyponatremia in neurologic patients: consequences and approaches to treatment. *Neurologist* 2006;12:117-126.
25. Ayus JC, Arieff AI. Pathogenesis and prevention of hyponatremic encephalopathy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:425-446.
26. Arieff AI, Ayus JC. Pathogenesis of hyponatremic encephalopathy: current concepts. *Chest* 1993;103:607-610.
27. Brunner JE, Redmond JM, Haggard AM, et al. Central pontine myelinolysis and pontine lesions after rapid correction of hyponatremia: a prospective magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 1990;27:61-66.
28. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13:818-829.
29. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Working Group on "sepsis related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22:707-710.
30. Wehler M, Kokoska J, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R. Short-term prognosis in critically ill patients with cirrhosis assessed by prognostic scoring systems *Hepatology* 2001; 34:255-261.
31. Chen YC, Tian YC, Liu NJ, et al. Prospective cohort study comparing sequential organ failure assessment and acute physiology, age, chronic health evaluation III scoring systems for hospital mortality prediction in critically ill cirrhotic patients *J Clin Pract* 2006; 60:160-166.
32. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, et al. Risk factors, Sequential Organ Failure Assessment and Model for End-stage Liver Disease scores for predicting short term mortality in cirrhotic patients admitted to intensive care unit *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:883-893

33. MAO Yao-sheng, et al. Effect of hypernatremia on the prognosis of severe disease : cnki:ISSN:1008-8849.0.2006-20-008
34. H. Stelfox, B Ahmed, F Khandwala, D Zygun, R Shahpori, K Laupland, The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units, Department of Critical Care Medicine, University of Calgary, Foothills Medical Centre, Canada ,2008.
35. Henry Thomas Stelfox, Sofia B Ahmed' at al.The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units *Critical Care* 2008, 12:R162
36. Paul M.Polevsky, MD:Ravinder Bhagnath, MD, et al.Hypernatremia in Hospitalized Patients.15 January 1996.*Annals of Internal Medicine*. Volume 124. Number 2
37. Himmelstein DU, Jones AA, Woolhandler S. Hypernatremic dehydration in nursing home patients: an indicator of neglect. *J Am Geriatr Soc*. 1983;31: 466-71.
38. Mahowald JM, Himmelstein DU. Hypernatremia in the elderly: relation to infection and mortality. *J Am Geriatr Soc*. 1981;29:177-80.
39. Snyder NA, Feigal DW, Arieff AI. Hypernatremia in elderly patients: a heterogeneous, morbid, and iatrogenic entity. *Ann Intern Med*. 1987; 107: 309-19.
40. Long CA, Marin P, Bayer AG, Shetty HG, Pathy MS. Hypernatraemia in an adult in-patient population. *Postgrad Med J*. 1991;67:643-5.
41. S.-L. Bennani , R. Abouqal, A.-A. Zeggwagh, N. Madani, K. Abidi, A. Zekraoui, O.Kerkeb, Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in an intensive care unit,Service de réanimation médicale, hôpital Ibn-Sina, centre hospitalier universitaire Rabat-Salé, Rabat, Maroc.2002.