



RECEP TAYYİP  
ERDOĞAN  
ÜNİVERSİTESİ

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELER KURUMU  
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN ERİŞKİN HASTALARDA  
DERİN HİPONATREMİNİN MORTALİTESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ensar DURMUŞ

TEZ DANIŞMANI: YRD. DOÇ. DR. Mehmet ALTUNTAŞ

RİZE 2017

## TEŞEKKÜR

Beni büyüten ve bugünlere gelmeme vesile olan anneme, babama, ağabeyime ve ablama, kayın pederime, kayın valideme, tüm ilkokul, orta okul, lise ve üniversite hocalarıma, gerek Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi, gerekse RTEÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi' deki asistanlığım süresi boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tüm hocalarıma, uzman abilerime, ablalarıma, kıdemlilerime, kahrımı çeken çömezlerime, intörn arkadaşlarıma, bir doktorun sağ kolu olan tüm sağlık memurlarına, hemşirelere, paramediklere, acil tıp teknisyenlerine ve stajyerlerine, acil servislerin kahrını çeken değerli, hasta taşıyan, temizlik yapan, getir götür yapan hastane personeline, ambulans şoförlerine, hasta kayıt memurlarına, acil servis sekreterlerinin tümüne, idari görevlilere, konsültasyonlar ile başlarını şişirdiğim tüm diğer branş konsültanlarına, özellikle de asistanlarına, hastane güvenlik personeline teşekkür ederim.

Herkesten öte özellikle benimle birlikte evini, yurdunu, arkadaşlarını bırakıp bilmediği memleketlere gelen, bundan şikayet etmeyip beni destekleyen, nöbette gözümü arkada bırakmayan, hakkını belki hiç ödeyemeceğim eşime de nihayetsiz teşekkür ederim.

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2014-31.12.2015 tarihleri arasında başvuran ve acil laboratuvar tetkiklerinde serum sodyum düzeyi 125 mEq/L' den düşük tespit edilen 18 yaş ve üstü hastaların mortalite oranlarını tespit etmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Yapacağımız retrospektif araştırmaya etik kurul onayı alındıktan sonra Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2014-31.12.2015 tarihleri arasında başvuran ve yapılan acil biyokimya tetkiklerinde serum sodyum düzeyi 125 mEq/L' den düşük tespit edilen, 18 yaş ve üzeri hastalar alındı. 18 yaşından küçük olanlar, gebeler, yapılmış biyokimya tahlillerinde hiperglisemi tespit edilmiş olup düzeltilmiş serum sodyum değeri 124 mEq/L' den yüksek olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Derin hiponatremik hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, ek hastalıkları, acilden taburcu ve yatış durumları, yatış süreleri, exitus olan hastaların 1 ay, 2 ay, 3 ay, 4 ay ve 4 aydan büyük mortalite durumları incelendi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri yapılarak birbirleri ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 221 hasta dahil edildi. Hastaların 118' i (%53,4) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 75 (25-100) yılı. Ortalama serum sodyum düzeyleri 121 (117-123) mEq / L idi. En sık başvuru şikayetinin sırasıyla nefes darlığı 61 (%27,6), bulantı- kusma 36 (% 16,3) ve iştahsızlık 34 (%15,4) idi. Hastaların 137' sinde (%62) hipertansiyon, 69' unda (%31,2) koroner arter hastalığı, 63' ünde (%28,5) konjestif kalp yetmezliği, 51 tanesinde (%23,1) malignite en sık eşlik eden hastalıklar olarak tespit edildi. En çok konsültasyon istenen klinik dahiliye 115 (%52,0) idi. Ortalama yatış süresi 6 (3-12) gündü. 221 hastanın 102 (%46,2)'si exitus olmuştu. Yatan hastalarda mortalite oranı daha yüksektir. Hastaların 117 tanesi (%52,9) kronik hiponatremikti. Exitus olan hastalardan 71 (%69,6)'i ise ilk başvuru sonrası tedavileri düzenlenip taburcu edilmişler daha sonra exitus olmuşlardır. Kronik hiponatremili hastalarda mortalite daha sık görülmüştür. Exitus olan ve yaşayan hastaların ortalama serum sodyum değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Mortalite grupları arasında ortalama sodyum düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

**Sonuç:** Çalışmamızda derin hiponatremi kadınlarda ve yaşlılarda daha sık izlenmiştir. Cinsiyetler arası mortalite açısından fark tespit edilmemiştir. Eşlik eden hastalıkların varlığı hiponatremiyi mortalitenin tek sorumlusu tutmaktan bizi uzaklaştırır. Hastaların semptomlarının hiponatremiye sekonder olduğu kesin değildir. Derin hiponatremi acil servisten konsültasyon istenmesinin ve hastane yatışlarının önemli bir nedeni olarak görülmektedir. Çalışmamızda derin hiponatremi ile mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu izlenmiştir. Mortalite, mortalite süresi ve serum sodyum değerleri arasında anlamlı bir ilişki bu çalışmada izlenmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Hiponatremi, Mortalite, Acil Servis, Erişkin Hasta

## ABSTRACT

**Objective:** The mortality of deep hyponatremia in adult patients admitted to emergency service.

**Materials and Methods:** We are going to conduct this research retrospectively, after the approval of the ethics committee. Patients whose admitted to the emergency service of RTEU Eğitim ve Araştırma Hospital between the date of 01.01.2014 - 31.12.2015 and serum sodium level was lower than 125 mEq / L in emergency biochemical tests, 18 years old and older were included in this study. Patients who are pregnant or younger than 18 years old were not included in the study. Also hyperglycemic patients who had corrected sodium level of 125 mEq/L were not included too. Patients' age, gender, complaints of admission, additional diseases, discharge and admission status, duration of hospitalization, situation of 1 month, 2 months, 3 months, 4 months and over then 4 months mortalities were examined. Patients' age, gender, complaints of admission, additional diseases, discharge and admission status, duration of hospitalization, the situation of 1 month, 2 months, 3 months, 4 months and more than 4 months mortalities were researched. The statistical analyzes of the data obtained were compared with each other.

**Results:** 221 patients were included in the study. 118 (53.4%) of the patients were female. The average age of patients was 75 (25-100) years. The mean serum sodium level was 121 (117-123) mEq / L. The most seen complaints were respiratory distress 61 (27.6%), nausea-vomiting 36 (16.3%) and loss of appetite 34 (15.4%). 137 (62%) of the patients had hypertension, 69 (31,2%) coronary artery disease, 63 (28,5%) congestive heart failure and 51 (23,1%) malignancy were the most common accompanying diseases. The most frequently consulted clinic was internal medicine 115 (52.0). The mean duration of hospitalization was 6 (3-12) days. Of the 221 patients, 102 (46.2%) were died. Mortality rate was higher in hospitalized patients. Of the patients, 117 (52.9%) had chronic hyponatremia. Mortality was more common in patients with chronic hyponatremia. There was no statistically significant difference in the mean serum sodium values of patients who died or not. There was not statistically significant difference in mean sodium levels between the mortality groups.

**Conclusion:** Deep hyponatremia is more frequent in women and older. There is no difference in gender-related mortality. Because of the presence of accompanying diseases, we can't say that hyponatremia is the only responsible of mortality. It is not certain that the symptoms of the patients are secondary to the hyponatremia. Deep hyponatremia is an important cause of hospitalization and consultations to the other clinics. There is a significant relationship between deep hyponatremia and mortality. There is no significant relationship between mortality and mortality duration and serum sodium values in deep hyponatremic patients.

**Keywords:** Hyponatremia, Mortality, Emergency Service, Adult Patient

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
ÖZET .....	III
ABSTRACT .....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
KISALTMALAR .....	VI
ŞEKİLLER.....	VII
TABLolar.....	VIII
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>3</b>
2.1 SODYUM.....	3
2.2 SODYUMUN VÜCUTTAKİ GÖREVLERİ.....	4
2.3 SODYUM DENGESİ .....	6
2.4 HİPONATREMİNİN NEDENLERİ .....	8
2.6 HİPONATREMİ SEMPTOMLARI VE HASTA ŞİKAYETLERİ .....	11
2.7 HİPONATREMİNİN SINIFLANDIRILMASI.....	12
2.8 HİPONATREMİNİN TEDAVİSİ .....	13
2.8.1 Ciddi Semptomatik Hiponatremi Tedavisi .....	14
2.8.2 Orta, hafif düzeyde semptomatik hiponatreminin tedavisi .....	15
2.8.3 Ciddi semptom olmaksızın akut hiponatremi tedavisi .....	15
2.8.4 Ciddi semptom olmaksızın kronik hiponatremi tedavisi .....	15
<b>3. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>16</b>
3.1. HASTA SEÇİMİ .....	16
3.2. VERİLERİN TOPLANMASI .....	16
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	17
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>18</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>30</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>42</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>44</b>

## KISALTMALAR

<b>ABY</b>	Akut böbrek yetmezliği
<b>DM</b>	Diyabetes mellitus
<b>ESS</b>	Ekstrasellüler sıvı
<b>FENa</b>	Fraksiyonel sodyum ekskresyonu
<b>GFH</b>	Glomerüler filtrasyon hızı
<b>HT</b>	Hipertansiyon
<b>İSS</b>	İntrasellüler sıvı
<b>K</b>	Potasyum
<b>KAH</b>	Koroner arter hastalığı
<b>KİBAS</b>	Kafa içi basınç artışı
<b>KBY</b>	Kronik böbrek yetmezliği
<b>KKY</b>	Konjestif kalp yetmezliği
<b>KOAH</b>	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
<b>n</b>	Hasta sayısı
<b>Na</b>	Sodyum
<b>SKB</b>	Sistolik kan basıncı
<b>SSS</b>	Santral sinir sistemi
<b>SVO</b>	Serebro vasküler olay
<b>UADHS</b>	Uygunsuz ADH sendromu
<b>TVS</b>	Total vücut suyu
<b>YBÜ</b>	Yoğun bakım ünitesi

## ŞEKİLLER

Şekil 1. Vücut Sıvılarındaki Anyon ve Katyonların Dağılımı.....	3
Şekil 2. Na/K ATPaz Pompası.....	4
Şekil 3. Nöron Hücrelerinde Aksiyon Potansiyeli Oluşma Mekanizması.....	5
Şekil 4. Su ve sodyum dengesinin düzenlenmesinde ADH'ın rolü.....	6
Şekil 5. Nefronda Geri Emilim.....	7
Şekil 6. Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi.....	8
Şekil 7. Hiponatremi algoritması.....	10

## TABLolar

<b>Tablo 1.</b> Hastaların yaş grupları ve cinsiyetlerine göre dağılımı .....	18
<b>Tablo 2.</b> Hastaların başvuru esnasındaki şikayetleri .....	19
<b>Tablo 3.</b> Eşlik eden eken hastalıklar .....	20
<b>Tablo 4.</b> Konsültasyon istenen branşlar .....	21
<b>Tablo 5.</b> Yaş gruplarına göre konsültasyon istenme oranları.....	22
<b>Tablo 6.</b> Hastaların yatış oranları .....	22
<b>Tablo 7.</b> Yatış durumu ile konsültasyon istenmesi arasındaki ilişki .....	23
<b>Tablo 8.</b> Hastaneye başvuru ile exitus arasındaki süre ilişkisi.....	23
<b>Tablo 9.</b> Mortalitenin cinsiyet ve yaş ile ilişkisi .....	24
<b>Tablo 10.</b> Yatış durumu ve mortalite ilişkisi.....	24
<b>Tablo 11.</b> Hiponatreminin akut-kronik görülme oranı .....	25
Tablo 12. Hastaneye yatış ile hiponatremi süresi arasında ilişki .....	25
<b>Tablo 13.</b> Hastaneye yatış ile mortalite ilişkisi .....	26
<b>Tablo 14.</b> Hiponatremi süresi ile mortalite ilişkisi .....	26
<b>Tablo 15.</b> Hastanede yatış süresi ile mortalite arasında ilişki .....	27
<b>Tablo 16.</b> Serum sodyum değeri ile mortalite arasındaki ilişki .....	27
<b>Tablo 17.</b> Mortalite grubu ile serum sodyum düzeyi arasındaki ilişki .....	28
<b>Tablo 18.</b> Hastanın yattığı servis ile mortalite arasındaki ilişki.....	29



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnsan vücudunda metabolik reaksiyonların gerçekleştiği, besinlerin ve metabolitlerin eridiği, metabolizasyon sonrası atıkların ve toksinlerin elimine edilecekleri dokulara ulaştırıldığı, canlının hayatını idame etmesinde vazgeçilmez bir ortam oluşturan etmenlerin başında vücut suyu bulunmaktadır. Vücuttaki su membranlar ile ayrılarak oluşan ekstrasellüler ve intrasellüler alanlarda bulunur. Ekstrasellüler sıvının ana görevi, hücrelerin beslenmesi için gereken besinler ve elektrolitleri ihtiva etmek ve hücrelerde oluşan atıklar için uygun ortam sağlamaktır. Hücrelerin normal olarak çalışabilmesi için bu ekstrasellüler alandaki sıvı volümü büyük önem taşımaktadır. Böylesine önemli görevler üstlenen ve canlı metabolizması için büyük önem taşıyan ekstrasellüler alanın başlıca katyonu sodyumdur. Sodyum bu rolü ile hacim ve osmotik basıncın oluşmasında en büyük belirleyici olmaktadır.

Plazmadaki normal sodyum konsantrasyonu 135-145 mEq/L' dir (1). Plazma sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L' den düşük olması durumuna hiponatremi, 145 mEq/L' den yüksek olması durumuna ise hipernatremi denmektedir. Hiponatremiler meydana geliş süresine göre 48 saatten kısa sürede ortaya çıkan akut hiponatremi ve 48 saatten uzun süre varlığını sürdüren kronik hiponatremi şeklinde ikiye ayrılır. Ayrıca plazma sodyum düzeyine göre hafif, orta ve derin hiponatremi diye de üçe ayrılmaktadır. Plazma sodyum düzeyinin 125 mEq/L' den düşük olması durumunda derin hiponatremiden söz edilir (1). Hiponatreminin yatan hastalarda mortalite, morbidite, hastaneye yatış süresi ve tedavi maliyetlerini arttıran bir klinik durum olması hastalığın önemini arttırmaktadır.

Bu çalışmada Ocak 2014- Aralık 2015 tarihleri arasında RTEÜ Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne her ne şikayetle olursa olsun başvuran ve yapılan acil biyokimya tetkiklerinde derin hiponatremi tespit edilen erişkin hastaları, Temmuz 2016 tarihinde geriye dönük tarayarak hastaların yaşına, cinsiyetine, plazma sodyum düzeyine, acil servise başvurmasına neden olan şikayetine, kronik hiponatremisi olup olmamasına, sahip olunan diğer hastalıklarına, diğer kliniklere konsülte edilmesine ve konsültasyon sayılarına, hastaneye yatış durumu ve yattıysa yatış sürelerine göre hastaların mortalite

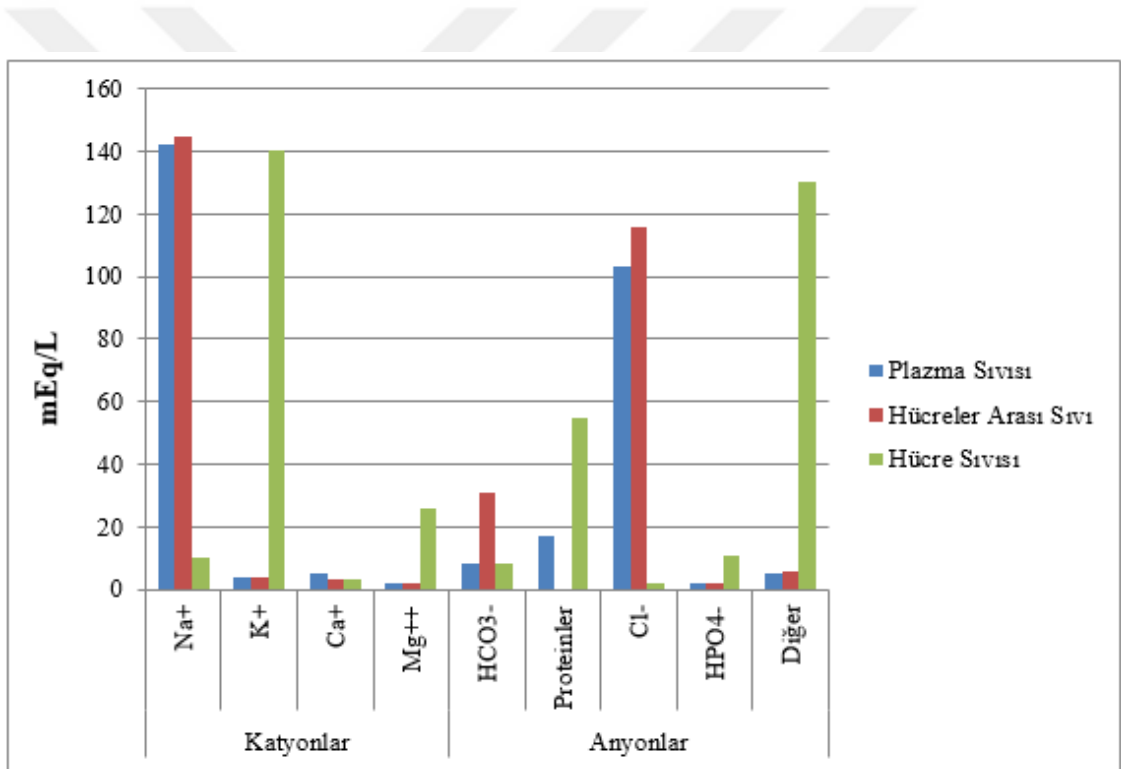
durumunu ve sürelerini inceledik. Ciddi bir tablo olarak kabul edilen ve mortalite ve morbiditeyi arttırması nedeniyle dikkatleri üzerine çeken derin hiponatremik hastaları hiponatremik hastaların mortalitesini araştırdık.



## 2. GENEL BİLGİLER

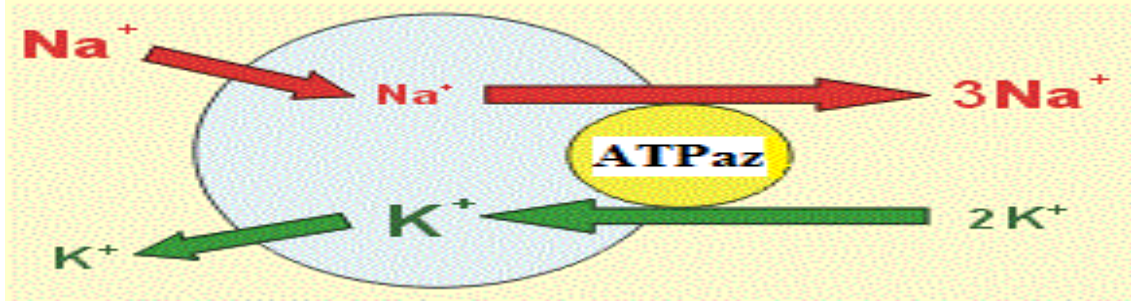
### 2.1 Sodyum

Sodyum periyodik tablonun birinci sol sütununda bulunan kuvvetli indirgen olan, ısı ve elektriği çok kuvvetli ileten, suyla etkileşimi güçlü olan, +1 değerlikli, tabiatta potasyumla birlikte en çok bulunan alkali metaldir. Genelde tabiatta bileşik halde bulunur ve besinler yoluyla oral yoldan alınarak vücuda girer. Şekil 1’ de görüldüğü gibi vücutta en fazla ekstrasellüler alanda mevcut olup, bu alanda en çok bulunan katyondur.



Şekil 1. Vücut Sıvılarındaki Anyon ve Katyonların Dağılımı

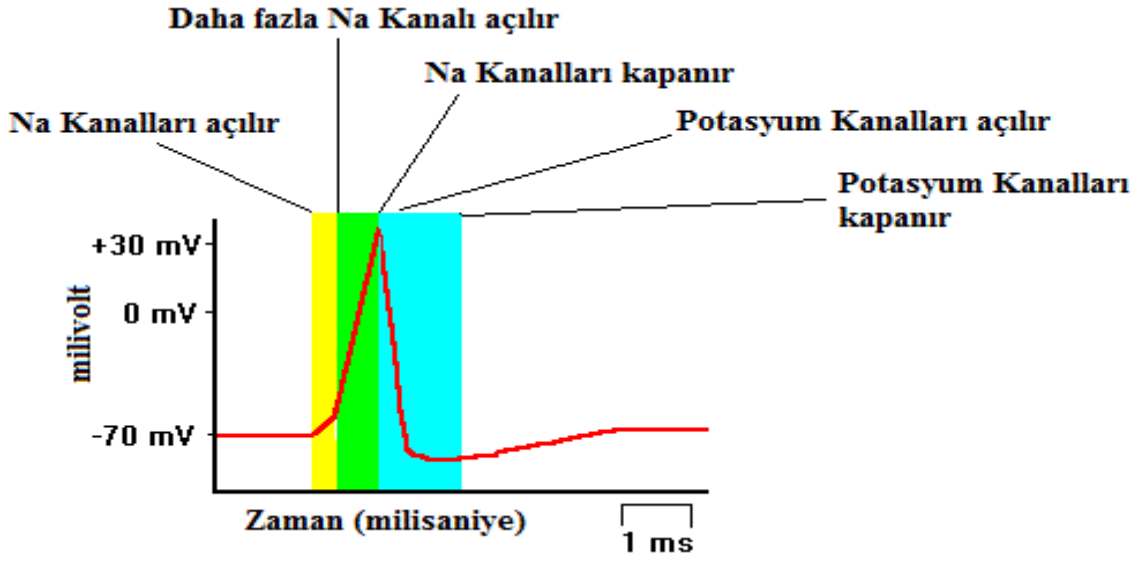
Ekstrasellüler konsantrasyonu 135-145 mEq/L’ dir (1). İntrasellüler konsantrasyonu az olduğu için pasif difüzyon ile hücre içine girer ve Na/K ATPaz pompası ile ATP harcanarak aktif şekilde hücre dışına atılır. Şekil 2’de gösterildiği gibi bu işlemde 3 tane Na iyonu hücre dışına atılırken 2 tane K iyonu hücre içine alınır.



Şekil 2. Na/K ATPaz Pompası

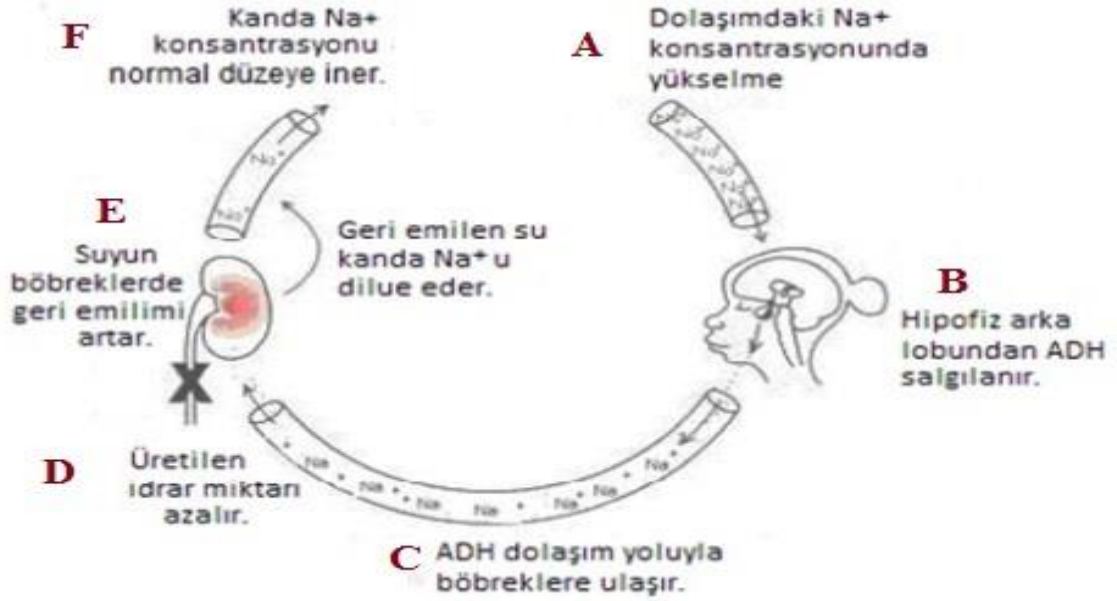
## 2.2 Sodyumun Vücuttaki Görevleri

Sodyum iyonu vücutta birçok fizyolojik olayda görev almaktadır. Bunlardan başlıcaları sinir iletimi, kas kasılması, sıvı-elektrolit dengesi, ekstrasellüler sıvının osmolalitesinin sağlanmasıdır. Örneğin Şekil 3’de görüldüğü üzere nöron hücresi istirahatte -70 milivoltta. Hücrenin sodyum kanalları açılıp hücre içine sodyum akışı sağlandığında depolarize olan hücrenin yükü -70 milivolttan -55 milivolta çıkar ve aksiyon potansiyeli başlamış olur. Hücre içi yük arttıkça sodyum kanalları kapanır ve potasyum kanalları açılır. Hücre dışına potasyum çıkışının artması ile hücrede depolarizasyon fazına geçilmiş olur. Potasyum kanallarının sodyum kanallarından biraz daha uzun süre açık kalması sonucunda hücre yükü -70 milivolttan daha aşağı düşerek hücre hiperpolarize olur. Daha sonra hücredeki iyonların konsantrasyonunun değişmesiyle nöron hücresi istirahat potansiyeline geri döner. Benzer mekanizmalarla kas hücresinde ve biraz değişiklikle myokard hücresinde de aksiyon potansiyeli bu şekilde oluşur. Hepsinde hücrenin aksiyon potansiyeli oluşması için depolarize hale gelmesinden, hücre içi konsantrasyonu artan sodyum sorumludur. Na/K ATPaz pompası tüm bu olaylar esnasında harcadığı enerji ile bir nöronun gereksinim duyduğu enerjinin 2/3’ ünü kullanır (2). Sodyumun bu fizyolojik görevlerini bilmek, vücutta eksikliği veya fazlalığı durumunda ne tür olaylar gelişebileceğini kestirebilmek açısından önemlidir.



Şekil 3. Nöron Hücresinde Aksiyon Potansiyeli Oluşma Mekanizması

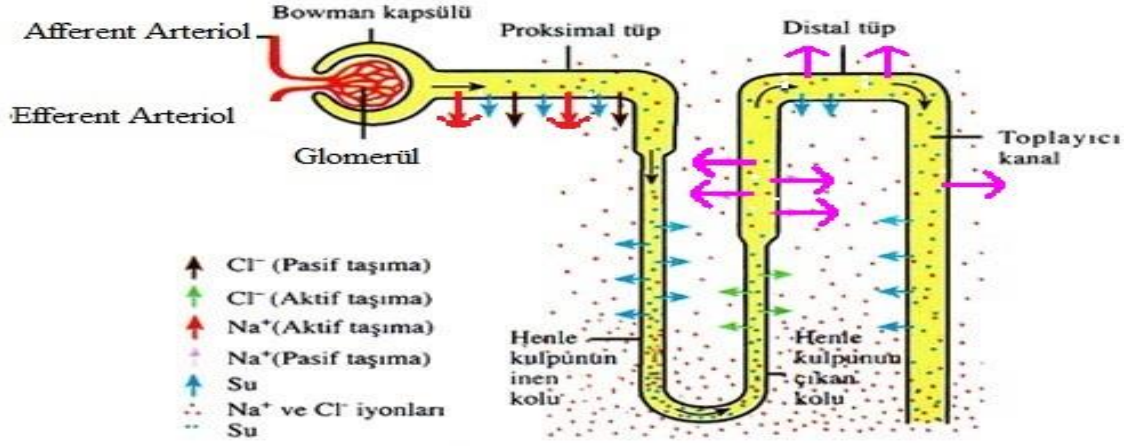
Sodyumun bir başka önemi de osmolalitenin meydana gelmesinde aldığı roldür. Osmolalite 1 kg solüsyondaki çözülmüş partiküllerin miktarı demektir. Osmolarite ise 1 litre solüsyondaki çözülmüş partiküllerin miktarını belirtmek için kullanılır. Plazma sıvının osmolalitesi 275-295 mOsm/kg' dır (3). Ekstrasellüler alandaki osmolalite arttıkça intrasellüler alandan ekstrasellüler alana su geçişi artmaktadır. Tersine plazma osmolalitesi azaldığında intrasellüler alana su geçişi artmakta ve serum osmolalitesi korunmaya çalışılmaktadır. Her ne kadar bu osmolalite  $(2 \times \text{Na}^+) + [\text{Glukoz (mg/dL)} / 18] + [\text{BUN (mg/dL)} / 2,8]$  formülü kullanılarak hesaplanırsa da glukozun hücre içine alınması ve ürenin serbestçe difüzyona uğraması nedeniyle etkin osmolalitenin sağlanmasının en büyük sorumlusu ekstrasellüler alandaki sodyum miktarı olmaktadır. Osmolalite formülünden anlaşılacağı gibi serum sodyum miktarı ile serum osmolalitesi arasında doğru orantılı bir ilişki mevcuttur. Şekil 4' de serumdaki sodyum değerinin değişmesiyle azalan veya artan osmolaliteye bağlı olarak hipotalamusta supraoptik nükleus yanındaki osmoreseptörler uyarılır. Sonuçta ADH salınımının artıp azalmasıyla idrar konsantrasyonu değiştirilerek osmolalite korunmaya çalışılır.



**Şekil 4.** Su ve sodyum dengesinin düzenlenmesinde ADH'ın rolü

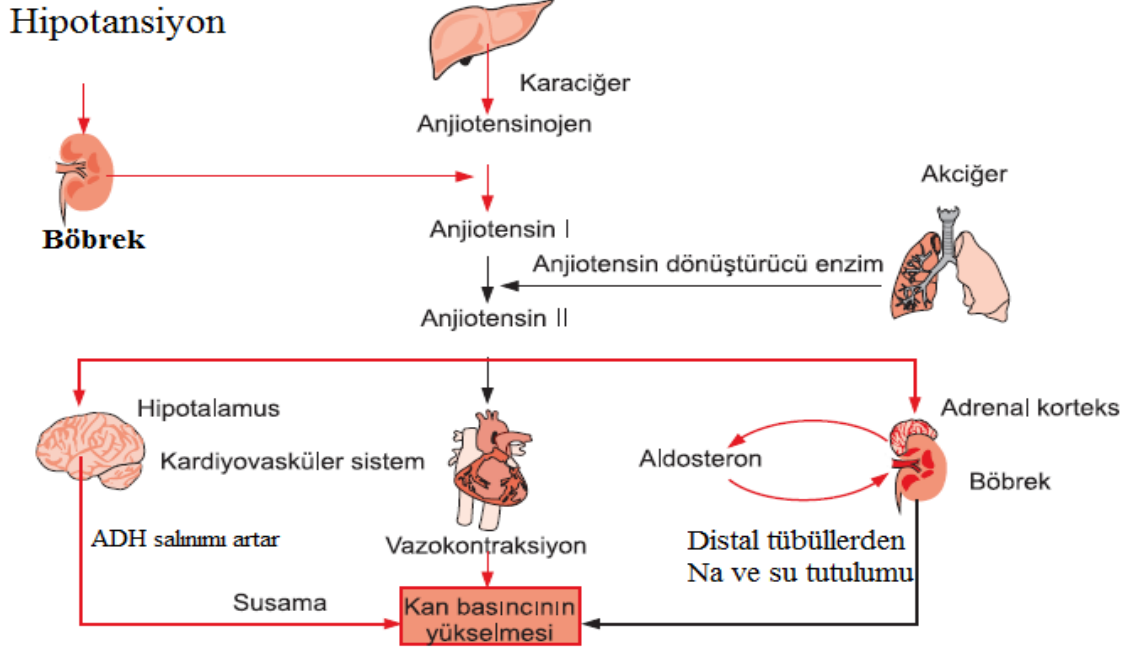
### 2.3 Sodyum Dengesi

Günlük sodyum ihtiyacı yaklaşık 2-4 gr sofr tuzu alımı ile sağlanırken, vücuttan atılımı %95 böbrekler vasıtasıyla, geri kalanı ise dışkı ve ter yoluyla gerçekleşir. Renal glomerüllerden günlük 20,000 – 25,000 mmol sodyum filtre edilip, Şekil 5' te görüldüğü gibi bu miktarın %65' i proksimal tübüllerden aktif taşıma ile, %25' i henle kulpunun çıkan kalın kolundan pasif taşıma ile, %5' i distal kıvrıntılı tübüllerden pasif taşıma ile ve %4-5 kadarı toplayıcı kanallardan pasif taşıma ile olmak üzere %99' undan fazlası geri emilir. Bu geri emilim de büyük oranda Na/K ATPaz pompasıyla gerçekleştirilir.



**Şekil 5.** Nefronda Geri Emilim

Arteriyel volüm azalması durumunda devreye giren renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi Şekil 6' daki gibi çalışır. Plazma volümünün azalması veya hipotansiyon durumunda böbreklerdeki afferent arteiollere gelen basıncın azalmasıyla Jukstaglomerüler hücrelerden Renin salgılanır. Renin karaciğerden sentezlenen Anjiyotensinojen'in plazmada Anjiyotensin I' e dönüşmesini sağlar. Anjiyotensin I büyük oranda akciğerde Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim ile Anjiyotensin II' ye çevrilir. Anjiyotensin II beyinden ADH salınımı artırır, kardiyovasküler sistem üzerinde vazokonstrüktör etki gösterir, adrenal bezden Aldosteron salınımı artırır (4). Artan Aldosteron salınımıyla birlikte glomerüllerin distal tübüllerinden sodyum, klor ve su tutulurken potasyum atılımı artar (5).



**Şekil 6.** Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi

Plazma sodyum konsantrasyonunun 145 mEq/L den yüksek olarak ölçülmesine hipernatremi, 135 mEq/L den düşük olarak ölçülmesine hiponatremi denir (6). Plazma sodyumunun 130-134 mEq/L ölçülmesine hafif hiponatremi, 125-129 mEq/L ölçülmesine orta derecede hiponatremi ve 125 mEq/L' den daha düşük ölçülmesine derin hiponatremi denir (7).

## 2.4 Hiponatreminin Nedenleri

Plazmada bulunan sodyum konsantrasyonu yetişkin bir kişide 135-145 mEq/L arasında tutulmaya çalışılır. Bu sodyum konsantrasyonu fazla su- tuz alımı veya atılımı, uygunsuz ADH sendromu, Addison hastalığı, diüretik ilaçlar, polidipsi, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu ve bunlar gibi durumlarda değişebilir. En sık neden olarak sodyum kaybından ziyade su tutulumuna neden olan Uygunsuz ADH sendromuna rastlanmaktadır (8). Uygunsuz ADH sendromunda fazla su tutulumuna bağlı olarak hiponatremi gelişirken, diüretik ilaç kullanımında sudan daha fazla sodyumun atılmasına bağlı hiponatremi meydana gelebilir. Polidipsi de ise fazla su içmeye bağlı vücuda alınan su miktarı alınan tuz miktarından fazla olduğu için vücuttaki



su-sodyum dengesi sodyum aleyhine bozulur ve hiponatremi gelişebilir. Kronik böbrek yetmezliği durumunda su atılımında azalma ve glomerüllerden filtre olunan sodyumun geri emiliminde azalma sonucu hiponatremi oluşur. Konjestif kalp yetmezliğinde kalbin pompa fonksiyonu bozulmuş olup nörohormonal olaylar, Renin-Anjiyotensin-Aldosteron sisteminin aktive olması ve böbrek yetmezliği nedeniyle vücutta biriken ve atılamayan sıvı yükü sonucu hiponatremi gelişir (9). Karaciğer sirozunda da sistemik vasküler dirençte azalma ve bunun sonucunda oluşan ADH salınımı ile vücuttaki sıvı miktarının artması, üçüncü boşluklarda sıvı birikmesine bağlı hiponatremi izlenebilir (10). Ciddi hipotiroidizmde de TSH' ın fazla salgılanması nedeniyle TSH etkisiyle fibrinoblastlar stimüle edilir ve kutanöz glikoaminoglikan üretimi arttırılır. Bunun neticesinde su tutulumu artar. Aynı zamanda hipotiroidide GFR azalması oluşur ve vücutta miksödem denilen tablo gelişir. Sonuçta sodyum fazla su nedeniyle dilüe olur ve hiponatremi gelişir (11). Şekil 7' de kısaca özetlendiği gibi hiponatreminin nedenini ortaya koyabilmek için önce hastanın dehidrate olup olmadığına karar vermek gerekmektedir.

Bir diğer hiponatremi sebebi de serebral tuz kaybıdır. Serebral tuz kaybı öncelikli olarak enfeksiyonlar, serebrovasküler olaylar ve tümör gibi intrakraniyal hastalığı olan olgularda tanımlanmış bir sendromdur. İsmi geçen bu intrakraniyal hastalıklar hacim azalması ve renal sodyum kaybına sebep olabilmektedir. Glomerülden süzülen sodyumun proksimal tübülden geri alınımı uyaran sempatik tonusun azalması, proksimal ve distal tübüllerde sodyum reabsorbsiyonunu ve renin salınımını azaltan beyin natriüretik peptid üretiminin artması gibi mekanizmalar suçlanmaktadır (12).

1) Hasta eğer dehidrate kalmış ise idrar sodyum miktarı bize yol gösterecektir:

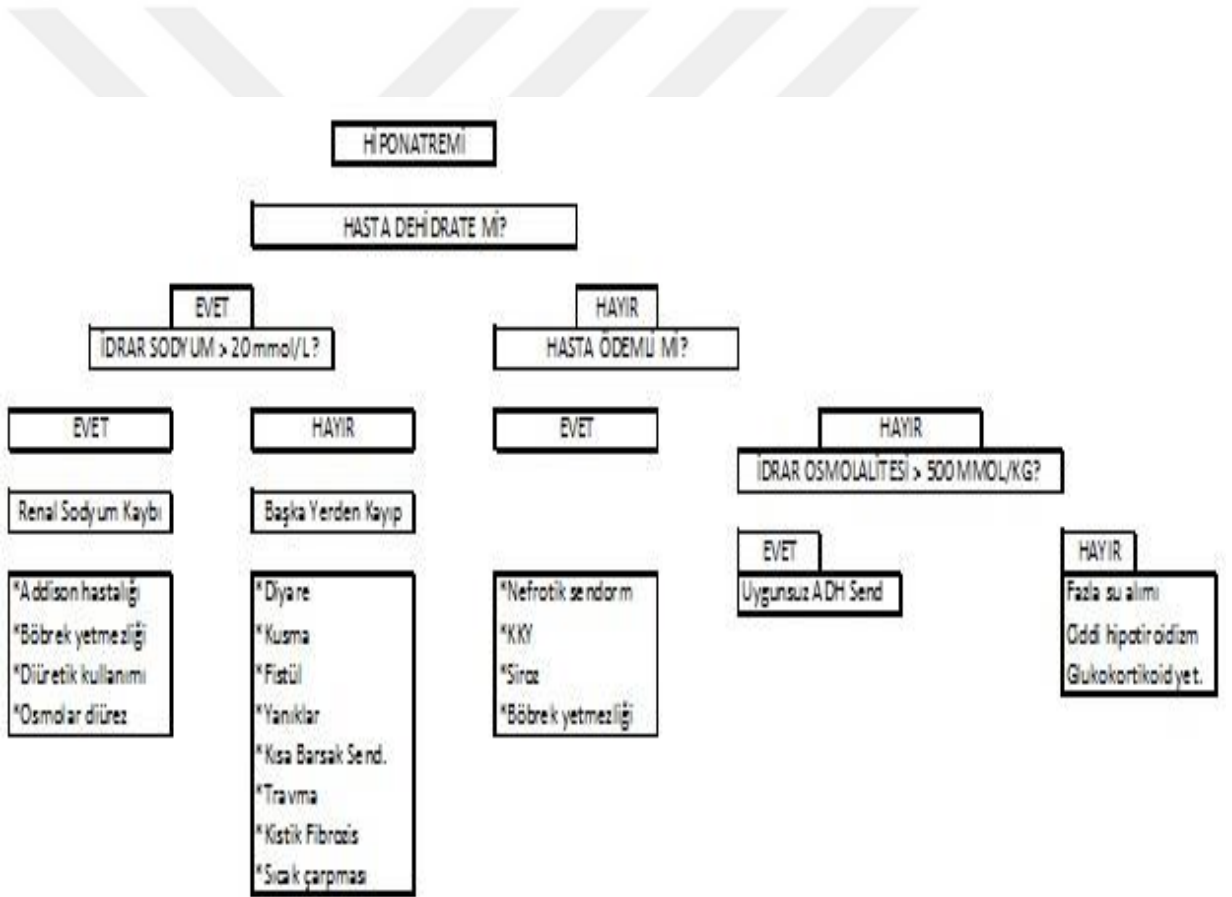
a) İdrar sodyum miktarının 20 mmol/L' den yüksek olduğu durumlarda böbreklerin glomerüllerden filtre edilen sodyumu geri almasında sorun olduğu anlaşılır. Böbrek yetmezliği, Addison hastalığı ve diüretik kullanımı buna örnek olarak verilebilir.

b) Hasta dehidrate ancak idrar sodyum konsantrasyonu 20 mmol/L den düşük ise böbreklerden sodyum tutulumunda bir sorun olmadığı, başka yerlerden sodyum kaybı olduğu anlaşılır. Bu durumda kusma, yanıklar, travma gibi diğer durumlar düşünülmelidir.

2) Hasta eğer ödematöz ise bu durumda da idrar osmolalitesine bakmamız gerekecektir:

a) İdrar osmolalitesi  $>500$  mmol/kg ise böbrekten fazla miktarda su geri emilmiş demektir. Bu durumda uygunsuz ADH sendromu akla gelecektir (13).

b) İdrar osmolalitesi  $<500$  mmol/kg ise bu durumda böbrekten fazla su tutulumu değil, vücutta fazla su varlığı düşünülmelidir. Buna neden olan hastalıklar ise KKY, böbrek yetmezliği, ciddi hipotiroidizm gibi hastalıklardır.



Şekil 7. Hiponatremi algoritması

## 2.5 Hiponatreminin Önemi

Hiponatremi yatan hastalarda en sık rastlanan elektrolit bozukluğudur (14). Yaşlı hastaların 1/3' nde hiponatremi görülmektedir (15). Ayrıca 65 yaş üstü hastaların 1/4' ünde hiponatremi tespit edilebilmektedir (16). Yine hiponatremi hastanede yatış süresini ve tedavi masraflarını arttıran önemli bir neden olarak karşımıza çıkmaktadır (17). Bununla birlikte hastalarda görülen osteoporoz ve kemik fraktürlerinin sebebi olarak önemli bir morbidite sebebidir (18) (19). Aynı zamanda ciddi bir mortalite nedeni olan hiponatremi, eğer sodyum değeri 105 mEq/L' nin altında olursa %50 den daha yüksek oranda mortal seyredilmektedir (20), (21). Hatta plazma sodyum değerinin 130-137 mEq/L olması bile mortalite riskini arttırmaktadır (22). Özellikle akut hiponatremi beyin ödemi ve herniasyon nedeni ile, kronik hiponatremi ise 110 mEq/L' nin altında status epileptikus ile ölüme neden olmaktadır (23).

Postoperatif dönemde de en sık karşılaşılan sıvı elektrolit bozukluğu hiponatremidir. Özellikle nöroşirjikal operasyonlardan sonra birçok hastada hiponatremi gelişmekte ve hastaların postop tedavisini etkilemektedir (24).

Hiponatremi eşlik ettiği hastalıkların durumunu kötüleştirerek sekonder zararlara da sebep olmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, metastatik kanser gibi ek hastalıkları olanlarda hafif hiponatreminin de mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Yatmakta olan hastaların serum sodyum düzeylerinin düzeltilmesiyle mortalite artışında azalma olmaktadır (25). Yatan hastaların serum sodyum düzeyi 120 mEq/L'den düşük olması durumunda mortalite oranı ciddi derecede artmakta ve bu hastalarda mortalite oranının %50 civarındadır. Ancak bu artmış mortalite oranlarına hiponatreminin kendisinin mi yoksa altta yatan ciddi hastalığın mı neden olduğu tartışmalıdır (26).

## 2.6 Hiponatremi Semptomları ve Hasta Şikayetleri

Hiponatremiye girmiş hastalar hastanelere hiponatreminin ciddiyetine göre farklı şikayetlerle başvurabilirler. Hiponatreminin şiddetine göre hafif hiponatremide hiçbir şikayetleri olmayabilir. Ani gelişen hiponatremi, ciddiyetine göre oluşabilecek beyin ödemi nedeniyle merkezi sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı semptomlar oluşturabilir.

Baş ağrısı, bulantı, sersemlik, halsizlik, kusma, iştahsızlık, uyuklama, yorgunluk, üst karın ağrısı, konfüzyon, koma, nefes darlığı, dezoryantasyon, nöbet geçirme ve hatta ölüm görülebilir. Aynı zamanda sallanma, dengesizlik, düşme ve dikkat eksikliğine de neden olmaktadır (27). Unutkanlık ve kas krampları da kronik hiponatremi de görülebilecek diğer şikayetler olarak karşımıza çıkmaktadır. Hiponatremiye konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, pnömoni veya hepatik yetmezlik gibi durumların eşlik etmesi halinde ise bu hastalıkların nefes darlığı, ikter, öksürük, üremi gibi semptomları nedeniyle hiponatreminin belirtilerinin üzeri örtülebilmektedir (28). Görüldüğü gibi hiponatremi hafif şikayetlerden ölüme kadar geniş bir yelpazede semptom oluşturabilen bir klinik tablodur.

## 2.7 Hiponatreminin Sınıflandırılması

Hiponatremi ortaya çıkış süresine göre:

- a) 48 saatten kısa sürede oluşmuş ise akut hiponatremi,
- b) 48 saatten uzun sürede oluşmuş ise kronik hiponatremi şeklinde sınıflandırılmaktadır (29).

Hiponatremi vücuttaki sodyum miktarına göre ayrıca üç gruba ayrılmaktadır:

- 1) Hipovolemik Hiponatremi: Vücuttan sodyumun daha fazla azalması kaydıyla, su ve sodyum beraber azalmasıyla oluşur. Buna örnek olarak diüretik ilaç kullanımı, kusma, diyare, yanık, travma vb gösterilebilir.
- 2) Övolemik Hiponatremi: Toplam sodyum miktarı değişmezken vücut suyunun artmasına bağlı ortaya çıkan tablodur. Uygunsuz ADH sendromu, primer polidipsi, hipotroidizm, emosyonel stres durumları buna neden olabilir.
- 3) Hipervolemik Hiponatremi: Vücutta su daha fazla artmak üzere, su ve sodyum miktarının artmasıdır. Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu gibi durumlar örnek olarak verilebilir.

Bunlara ek olarak efektif osmolalitenin derecesine göre hiponatremiler hipotonik, izotonik ve hipertonic olarak da üç gruba daha ayrılır (21).

- 1) İzotonik Hiponatremi: Plazma ozmolalitesi normal sınırlar (280-295 mOsm/kg su) içerisinde. Ekstrasellüler alanda azalan sodyumun yerine ozmolaliteyi dengeleyecek bir başka madde eklenmiştir. Laparoskopik cerrahi sırasında, histereskopi sırasında, mesanenin glisin ile yıkanmasında, prostatın transüretal cerrahisinde kullanılan sorbitol ve glisin içeren çözeltilerin değişken miktarlar da emilmesi sonucunda gelişebilmektedir (30). Normalde plazma volümünün yaklaşık yüzde %92-94' ü su, kalan yüzde 7'si yağlar ve proteinlerdir. Şiddetli hiperlipidemi (trigliserit > 885 mg/dL) ve paraproteinemi (> 10 g/dL) plazma su içeriğini azaltarak, serum ozmolalitesini değiştirmeden (yağ ve proteinler efektif ozmol değildir) serum sodyum yoğunluğunun düşük ölçülmesine (psödohiponatremi) yol açabilir (31).
- 2) Hipertonik Hiponatremi: Plazma ozmolalitesi (> 295 mOsm/kg su) yüksektir. En sık sebebi hiperglisemidir. Daha nadir sıklıkta intravenöz mannitol infüzyonu sonucunda gelişir. Glikoz ve mannitol efektif ozmol olduklarından plazma ozmolalitesi artar buna sekonder olarak hücrelerden ekstrasellüler alana su geçişi olur ve dilüsyonel olarak sodyum yoğunluğu azalır. Bundan dolayı hiperglisemi varlığında hiponatremi varsa, hiponatreminin düzeltilmesi gerekir. Hipergliseminin neden olduğu hiponatremi, glikoz düzeyi ile orantılı bir ilişki göstermez. Örneğin serum glikoz düzeyi 100-400 mg/dl arasındayken glikoz düzeyindeki her 100 mg/dl artışa karşılık serum sodyumu 1,6 mEq/L düşük ölçülür. Eğer başlangıçta glikoz yoğunluğu 400 mg/dl'den fazla ise, her 100 mg/dl glikoz artışına karşılık sodyum yoğunluğu 2,4 mEq/L düşük ölçülecektir (32). Serum sodyum düzeyi değerlendirilip hiponatremi var diyebilmek için bu oranlar göz önünde bulundurularak düzeltme yapılmalıdır.
- 3) Hipotonik Hiponatremi: Efektif plazma ozmolalitesi (< 275 mOsm/kg) düşüktür. Hipotonik hiponatremi, hemen hemen her zaman alınan su miktarının böbrekler tarafından atılımındaki yetersizliğin sonucu ortaya çıkar.

## 2.8 Hiponatreminin Tedavisi

Hiponatremik hastada öncelikle ne kadar sodyuma ihtiyaç olduğunu hesaplamak gerekmektedir. Hiponatremik hastadaki sodyum açığı şu formülle hesaplanır:

$Na \text{ Açığı} = (\text{Total Vücut Suyu}) \times (\text{İstenilen Sodyum Değeri} - \text{Mevcut Sodyum Değeri})$

Geleneksel hiponatremi tedavisinde sodyum değeri yavaş ve kontrollü yükseltilirken 2014 yılında yayınlanan yeni hiponatremi klavuzunda hiponatremi tedavisinde köklü değişiklikler yapılmıştır. Buna göre:

## **2.8.1 Ciddi Semptomatik Hiponatremi Tedavisi**

### **2.8.1.1 Akut tedavi**

150 ml %3'lük hipertonic infüzyonu intravenöz yaklaşık 20 dk sürede gidecek şekilde verilir. Bu şekilde iki kez veya hedef değere ulaşana kadar tekrar edilir. Hedef değer ise ilk bir saatte serum sodyum konsantrasyonunu 5 mEq/L artırmak ve semptomların gerilemesini sağlamaktır. Bu hastalar yakın monitörize edilebilecek bir alanda takip edilmelidir.

### **2.8.1.2 Devam tedavisi**

İlk 1 saatte 5 mEq/L Na artışı sağlanması sonrası semptomlar gerilediyse infüzyonun stoplanması önerilmektedir. Nedene yönelik tedavi başlatılana kadar damar yolu %0.9' luk NaCl solüsyonu ile açık tutulmalıdır. Sodyum konsantrasyonunda ilk 24 saatte 10 mEq/L, sonraki her gün boyunca günde 8 mEq/L' den fazla artış sağlanmamalıdır. Hedef sodyum değeri ise 130 mmol/l olarak belirlenmelidir. Sodyum konsantrasyonu birinci, 6. ve 12. saatlerde kontrol edilmelidir. Sonrasında da günlük kontrol edilmesi önerilmektedir.

b) İlk 1 saatte 5 mEq/L serum sodyum artışı sağlanmasına rağmen semptomlar gerilemediyse serum sodyum değeri saatte 1mEq/L artırılacak şekilde %3'lük hipertonic infüzyonuna devam edilir. Toplamda Serum sodyum konsantrasyon artışı 10 mEq/L' ye ulaştığında ve semptomlarda gerileme sağlandığında veya hedef değer olan 130 mEq/L' ye ulaşıldığında %3'lük infüzyonun stoplanmalıdır. %3'lük NaCl solüsyon infüzyonu verildiği müddet boyunca dört saatte bir serum sodyum kontrolü yapılmalıdır.

### **2.8.2 Orta, hafif düzeyde semptomatik hiponatreminin tedavisi**

Hiponatremi nedenlerine yönelik tanısal testlere başlanmalıdır. Hiponatremiyi derinleştirebilecek ilaç alımı gibi faktörler varsa sonlandırılır. Bu hastalarda nedene yönelik tedavi önerilmektedir. Tedavide sadece bir defa 150 ml %3'lük NaCl solüsyon infüzyonununun 20 dk'da verilmelidir. Hedef 24 saatte Na konsantrasyonunda 5 mmol/l artış olmalıdır. İlk 24 saatte 10 mmol/l diğer günlerde ise günde 8 mmol/l'den fazla Na artışından kaçınılmalıdır. Nihai hedef yine 130 mmol/l'dir. Serum Na kontrolünü 1. saat, 6. saat, 12. saatte kontrol edilir. Eğer Na artışına rağmen semptomlar gerilemezse hiponatremi nedenlerine yönelik ek tetkik yapılmalıdır. Orta düzey semptomlu hastalarda bu tedaviye rağmen Na değeri düşüyorsa artık bu hastalar ciddi semptom varlığındaki hastalar gibi tedavi edilmelidir.

### **2.8.3 Ciddi semptom olmaksızın akut hiponatremi tedavisi**

Hiponatremiyi derinleştirebilecek ilaç ve uygulamalar varsa durdurulur. Taniya yönelik testlere başlanır, semptomların belirgin olmadığı ve Na düşüşünün 10 mmol/l'den fazla olmadığı hastalarda sodyumu düzeltmekten ziyade hiponatremi sebebinin bulup tedavi edilmeye çalışılır. Eğer sodyum konsantrasyonundaki düşüş 10mmol/l'den çoksa bir kerelik 150 ml %3'lük NaCl solüsyonu 20 dk'yı aşacak şekilde verilir ve dört saat sonra serum sodyum değeri kontrol edilir.

### **2.8.4 Ciddi semptom olmaksızın kronik hiponatremi tedavisi**

Hiponatremiyi derinleştirebilecek ilaç ve uygulamalar sonlandırılır. Yine tedaviyi nedene yönelik başlamak gerekmektedir. Hafif hiponatremide sadece Na düzeyini yükseltmeye yönelik yaklaşımı önerilmez. Ancak hiponatremi şiddetliyse sodyum düzeyini artırmalı ancak ilk 24 saatte Na düzeyinin 10mmol/l'den fazla, sonraki günlerde de günde 8mmol/l'den fazla artırmaktan kaçınılmalıdır. Altı saatte bir serum sodyum düzeyi kontrol edilmelidir (7).

### 3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi' ne 01 Ocak 2014 – 31 Aralık 2015 tarihleri arasında başvuran hastaların laboratuvar sonuçlarının ve hasta dosyalarının geriye dönük olarak Temmuz 2016 tarihinde incelenmesi ile yapılmıştır. Bu çalışma için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik Kurulu' ndan onay alınmıştır (Tarih: 24.06.2016 Karar No: 2016/35).

#### 3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya, belirtilen tarihler arasında acil servise herhangi bir şikayetle başvurup acil biyokimya tetkiklerinde sodyum değeri 125 mEq/L' den düşük tespit edilen 221 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil etme kriterleri:

- Yaş  $\geq 18$  olan hastalar,
- Acil servise herhangi bir şikayet ile başvuran hastalardan acil biyokimya tetkikinde sodyum değeri 125 mEq/L' den düşük tespit edilenler.

Çalışmanın dışlama kriteri:

- Yaş  $< 18$  olan hastalar,
- Gebeler,
- Düzeltilmiş sodyum değeri 124 mEq/L' den yüksek çıkan hiperglisemik hastalar.

#### 3.2. Verilerin Toplanması

Acil servise başvuran hastaların hastane kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların klinik yatış protokol defterleri, hastanemiz otomasyon sisteminden elde edilen hasta ve laboratuvar kayıtları ve hastanemiz arşivindeki hasta dosyaları kullanıldı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, acil servise başvurduğu tarih, ölçülen sodyum değeri, ölçülen glikoz değeri, hastanın ayaktan veya yatırılarak tedavi edildiği, hastaların geliş şikayetleri, eşlik eden hastalıkları, istenilen konsültan branşlar, konsültasyon sayıları, yattıkları servis, hastaların ölüm durumları, ölüm tarihleri, ölüm yerleri, yatış



süreleri, acil servise başvuru ile ölüm arasında geçen gün sayısı dökümante edildi. Her hastanın 30-60-90 günlük mortalite durumuna bakıldı ve derin hiponatreminin mortalite ile olan ilişkisi incelendi.

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

Bilgisayar ortamında kaydedilen veriler SPSS (Statistical Package For The Social Scienses) 15.0 paket program kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluk testi için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Veriler normal dağılıma uymadığı için grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde ortanca (min.- mak.) sunuldu. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Bu geriye dönük çalışma 01.01.2014 - 31.12.2015 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran tetkiklerinde derin hiponatremi ( $\text{Na} < 125 \text{ mEq/L}$ ) tespit edilen 221 erişkin hasta üzerinde yapıldı. Çalışmaya alınan 221 hastanın yaş ortalaması 75 (25-100) yılıdır. Hastaların 103 (%46,6)'ü erkek, 118 (%53,5)'i kadındır. Hastaların %68,2'lik kısmı 65 yaş ve üzeri, %25,3'lük kısmı 45-64 yaş grubunda ve %5,9'lük kısmı 18-44 yaş grubundaydı. Hastaların yaş grupları ve cinsiyetlerine göre dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların yaş grupları ve cinsiyetlerine göre dağılımı

		Cinsiyet					
		Erkek		Kadın		Toplam	
		n	%	n	%	N	%
Yaş grupları	18-44 yaş	7	3,2	6	2,7	13	5,9
	45-64 yaş	37	16,7	19	8,6	56	25,3
	65 yaş ve üzeri	59	26,7	93	42,1	152	68,8
	<b>Toplam</b>	103	46,6	118	53,4	221	100

Ortalama serum sodyum düzeyleri 121 (117-123) mEq / L idi. Hastaların acil servise başvuru şikayetleri incelendiğinde en sık başvuru şikayetinin sırasıyla nefes darlığı (%27,6), bulantı- kusma (% 16,3) ve iştahsızlık (%15,4) olduğu tespit edildi. Hastaların başvuru şikayetleri Tablo 2' de verilmiştir.

**Tablo 2.** Hastaların başvuru esnasındaki şikayetleri

<b>Başvuru Şikayetleri</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Nefes Darlığı	61	27,6
Bulantı Kusma	36	16,3
İştahsızlık	34	15,4
Halsizlik	32	14,5
Şuur Değişikliği	21	9,5
Genel Durum Bozukluğu	21	9,5
Karın Ağrısı	19	8,6
Göğüs Ağrısı	14	6,3
Senkop	12	5,4
Baş ağrısı	11	5,0
Ateş	10	4,5
Kanama	9	4,1
Baş Dönmesi	8	3,6
İshal	8	3,6
Nöbet Geçirme	3	1,4
Ödem	3	1,4
Düşme	2	0,9
Çarpıntı	2	0,9
Uykuya Meyil	1	0,5
Hematüri	1	0,5

Hastaların %62'sinde hipertansiyon, %31,2'sinde koroner arter hastalığı, %23,1'inde malignite en sık eşlik eden hastalıklar olarak tespit edildi. Hastaların ek hastalıkları Tablo 3'de verilmiştir.

**Tablo 3.** Eşlik eden eken hastalıklar

<b>Ek Hastalıklar</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Hipertansiyon	137	62,0
Koroner arter hastalığı	69	31,2
Konjestif kalp yetmezliği	63	28,5
Malignite	51	23,1
Diabetes mellitus	44	19,9
Depresyon	40	18,1
Diğer	38	17,2
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	30	13,6
Serebrovasküler hastalık	29	13,1
Atrial fibrilasyon	27	12,2
Kronik böbrek yetmezliği	27	12,2
Beslenme bozuklukları	24	10,9
Demans	20	9,0
Bilinen ek hastalığı yok	15	6,8
Tiroid hastalıkları	13	5,9
Akut böbrek yetmezliği	12	5,4
Epilepsi	8	3,6
Vertigo	7	3,2
Kronik solunum yetmezliği	6	2,7
Karaciğer sirozu	5	2,3
Paratiroid hastalıkları	2	0,9
Konjental adrenal hiperplazi	1	0,5
Şizofreni	1	0,5

En çok konsültasyon istenen klinikler sırası ile dahiliye (%52,0), kardiyoloji (%19,5) ve göğüs hastalıkları (%16,3) idi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Konsültasyon istenen branşlar

<b>Konsültasyon İstenen Klinikler</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Dahiliye	115	52,0
Kardiyoloji	43	19,5
Göğüs Hastalıkları	36	16,3
Onkoloji	17	7,7
Nefroloji	14	6,3
Nöroloji	12	5,4
Genel Cerrahi	7	3,2
Gastroenteroloji	7	3,2
Ortopedi	3	1,4
Enfeksiyon	3	1,4
Beyin Cerrahi	3	1,4
Kalp Cerrahi	3	1,4
Endokrinoloji	2	0,9
Hematoloji	2	0,9
Üroloji	2	0,9
Göğüs Cerrahisi	1	0,5
Anestezi	1	0,5

Yaş gruplarına göre konsültasyon isteme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. En yüksek konsültasyon istenme oranı %58,8 ile 65 yaş ve üzeri gruptaydı (Tablo 5).

**Tablo 5.** Yaş gruplarına göre konsültasyon istenme oranları

		Konsültasyon Durumu						p
		İstenmiş		İstenmemiş		Toplam		
		N	%	n	%	n	%	
Yaş Grupları	18-44	9	4,1	4	1,8	13	5,9	<b>p=0,038</b>
	45-64	40	18,1	16	7,2	56	25,3	
	65 ve üzeri	130	58,8	22	10,0	152	68,8	
	<b>Toplam</b>	179	81,0	42	19,0	221	100,0	

Hastalardan 124 (%56,1)'ü hastaneye yatırılmış, 97 (%43,9)'si taburcu edilmiştir (Tablo 6). Ortalama yatış süresi 6 (3-12) gündü.

**Tablo 6.** Hastaların yatış oranları

Yatış Durumu	n	%
Taburcu	97	43,9
Yatış	124	56,1

Hastaların yatış durumları ile konsültasyon isteme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Taburcu olan hastaların %42,3'ü konsülte edilmeden tedavileri düzenlenerek taburcu edilmiştir. Yatan hastaların %99,2 si konsülte edilip yatırılmıştır (Tablo 7).

**Tablo 7.** Yatış durumu ile konsültasyon istenmesi arasındaki ilişki

		Konsültasyon Durumu						P
		İstenmiş		İstenmemiş		Toplam		
		N	%	n	%	n	%	
<b>Yatış Durumu</b>	Taburcu	56	57,7	41	42,3	97	100	<b>p=0,000</b>
	Yatış	123	99,2	1	0,8	124	100	
	<b>Toplam</b>	179	81,0	42	19,0	221	100	

221 hastanın 102 (%46,2)'si çalışma sürecimiz içinde çeşitli nedenlerle exitus oldu. Hastanemize başvurularıyla ölümleri arasında geçen süre ortalama 54,5 (15-194) gündü. Exitus olan hastaların %45,1'i ilk 30 günde exitus olduğu tespit edildi (Tablo 8).

**Tablo 8.** Hastaneye başvuru ile exitus arasındaki süre ilişkisi

<b>Mortalite Grupları</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
0-30 gün	46	45,1
31-60 gün	7	6,9
61-90 gün	10	9,8
91-120 gün	4	3,9
120 günden fazla	35	34,3
<b>Toplam</b>	102	100,0

Hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre mortalite oranları incelendiğinde cinsiyete göre mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Yaş gruplarına göre mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. 65 yaş ve üzeri grupta mortalite oranı daha yüksektir (Tablo 9).

**Tablo 9.** Mortalitenin cinsiyet ve yaş ile ilişkisi

		Mortalite				p
		Evet		Hayır		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	52	50,5	51	49,5	p=0,228
	Kadın	50	42,4	68	57,6	
Yaş Grubu	18-44 yaş	3	23,1	10	76,9	p=0,047
	45-64 yaş	21	37,5	35	62,5	
	65 yaş ve üzeri	78	51,3	74	48,7	

Hastaların yatış durumlarına göre mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Yatan hastalarda mortalite oranı daha yüksektir(Tablo 10).

**Tablo 10.** Yatış durumu ve mortalite ilişkisi

		Mortalite				Toplam		p
		Evet		Hayır				
		n	%	n	%			
Yatış Durumu	Taburcu	29	29,9	68	70,1	97	100	p=0,000
	Yatış	73	58,9	51	41,1	124	100	
	<b>Toplam</b>	102	46,2	119	53,8	221	100	



Hastaların %52,9'unun kronik hiponatremi, %47,1'inin akut hiponatremi hastası olduğu tespit edildi (Tablo 11).

**Tablo 11.** Hiponatreminin akut-kronik görülme oranı

<b>Hiponatremi Süresi</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Akut	104	47.1
Kronik	117	52.9

Taburcu olan hastalarının %52,5'i akut hiponatremi hastası, %48,5'i kronik hiponatremi hastasıydı. Yatan hastaların ise %43,5'i akut hiponatremi hastası, %56,5'i kronik hiponatremi hastasıydı. Yatış durumu ile hiponatremi süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo 12).

**Tablo 12.** Hastaneye yatış ile hiponatremi süresi arasında ilişki

		<b>Hiponatremi Süresi</b>						<b>p</b>
		<b>Akut</b>		<b>Kronik</b>		<b>Toplam</b>		
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Yatış Durumu</b>	Taburcu	50	52,5	47	48,5	97	100	p=0,237
	Yatış	54	43,5	70	56,5	124	100	
	<b>Toplam</b>	104	47,1	117	52,9	221	100	

Exitus olan hastalardan 31 (%30,4)'i ilk başvurularında hastaneye yatırılmış ve takip edildikleri kliniklerde exitus olmuşlardır. Bu gruptaki hastaların başvuruları ile

exitus olma zamanları ortalama 8 (3-19) gündür. Exitus olan hastalardan 71 (%69,6)'i ise ilk başvuru sonrası tedavileri düzenlenip taburcu edilmişler daha sonra exitus olmuşlardır (Tablo 13). Bu gruptaki hastaların başvuruları ile exitus olma zamanları ortalama 116 (42-310) gündür.

**Tablo 13.** Hastaneye yatış ile mortalite ilişkisi

Başvuru Yatışında Exitus Olan	n	%
Evet	31	30,4
Hayır	71	69,6
<b>Toplam</b>	102	100

Hiponatremi süresi ile mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Kronik hiponatremili hastalarda mortalite daha sık görülmüştür (Tablo 14).

**Tablo 14.** Hiponatremi süresi ile mortalite ilişkisi

		Mortalite						p
		Evet		Hayır		Toplam		
		N	%	n	%	n	%	
Hiponatremi Süresi	Akut	32	30,8	72	69,2	104	100	<b>p=0,000</b>
	Kronik	70	59,8	47	40,2	117	100	
	<b>Toplam</b>	102	46,2	119	53,8	221	100	

Exitus olan ve yaşayan hastaların hastanede yatış süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Exitus olan hastaların hastanede yatış süreleri daha uzundur (Tablo 15).

**Tablo 15.** Hastanede yatış süresi ile mortalite arasında ilişki

	<b>Mortalite</b>		<b>p</b>
	Evet	Hayır	
<b>Yatış Süresi (Gün)</b>	8 (5-14)	4 (3-10)	<b>p=0,002</b>

Exitus olan ve yaşayan hastaların ortalama serum sodyum değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 16).

**Tablo 16.** Serum sodyum değeri ile mortalite arasındaki ilişki

	<b>Mortalite</b>		<b>p</b>
	Evet	Hayır	
<b>Ortalama Sodyum Düzeyi (mEq/L)</b>	121(118-123)	120(116-123)	p=0,164

Mortalite grupları arasında ortalama sodyum düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 17).

**Tablo 17.** Mortalite grubu ile serum sodyum düzeyi arasındaki ilişki

	Mortalite Grubu					p
	0-30 gün	31-60 gün	61-90 gün	91-120 gün	120 gün ve üzeri	
Ortalama Na Düzeyi (mEq/L)	121.5	121	119.5	122.5	122	p=0.590
	(120-123)	(116-123)	(117-121)	(119-124)	(116,5-123)	

221 derin hiponatremik hastadan 15 tanesi yoğun bakıma yattı. Yoğun bakıma yatan 15 hastadan 12 (%80)'si exitus oldu. Hastalardan onkoloji servisine yatan 13 hastadan 8 (%61,5)'i , genel dahiliye servisine yatan 57 hastadan 7 (%12,3)'si ilk başvurusunda hastanede exitus oldu (Tablo 18).

**Tablo 18.** Hastanın yattığı servis ile mortalite arasındaki ilişki

		Mortalite							
		Evet				Hayır		Toplam	
		İlk Başvurusunda		Taburcu Sonrası					
		n	%	n	%	n	%	n	%
Yattığı Servis	Genel Dahiliye	7	12,3	2 2	38,6	28	49,1	57	100
	Nefroloji	0	0,0	3	37,5	5	62,5	8	100
	Endokrinoloji	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	100
	Gastroenteroloji	1	25,0	2	50,0	1	25,0	4	100
	Hematoloji	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	100
	Onkoloji	8	61,5	2	15,4	3	23,1	13	100
	Kardiyoloji	0	0,0	2	22,2	7	77,8	9	100
	Nöroloji	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	100
	Göğüs Hastalıkları	3	30,0	6	60,0	1	10,0	10	100
	Enfeksiyon Hastalıkları	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	100
	Yoğun Bakım	12	80,0	3	20,0	0	0,0	15	100
	Üroloji	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	100
	Beyin Cerrahisi	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	100
	<b>Toplam</b>	31	25,0	4 2	33,9	51	41,1	124	100

## 5. TARTIŞMA

Hiponatremi en sık karşılaşılan sıvı elektrolit bozukluklarından birisidir. Hastanede yatan hastaların mortalitesi ve morbiditesi üzerine olumsuz etkileri olan hiponatreminin aynı zamanda hastanede kalış süresi üzerine de etkileri mevcuttur. Çalışmamız serum sodyum düzeyi 125 mEq/L' den düşük olan hastalar arasında yapıldı. Bu düzeyin altında serum sodyum değerleri ile mortalite grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Bill L ve arkadaşlarının yaptıkları kohort çalışmada hiponatreminin mortalite ile ilişkisi incelenmiş olup, orta derecedeki hiponatremilerde serum sodyum düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuşken, serum sodyum düzeyinin 132 mEq/L' den daha aşağı düşmesiyle mortalite oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (33). Bu bakımdan çalışmamızdan elde edilen sonuçlar bu çalışmayla örtüşmektedir. Buna karşın Lee CT ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada serum sodyum değeri düştükçe mortalite oranının arttığı bildirilmiş olup bizim bulduğumuz sonuçla uyuşmamaktadır (34).

Mortalite oranlarına bakıldığında Tierney WM ve arkadaşlarının 46 aylık bir sürede yaptıkları araştırmada 763 hiponatremik ve 757 normonatremik hastanın hastanede ve taburculuk sonrası mortalite oranları kıyaslanmış, hiponatremik hastaların hem hastane içinde hem de taburculuk sonrası hastane dışında normonatremik hastalara göre mortalitelerinin anlamlı oranda arttığı sonucuna varılmıştır (35). Yine Geoffrey G ve arkadaşlarının serum sodyum düzeyi 125 mEq/L' den düşük hastalar ve kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada mortalite oranı %27 olarak tespit edilmişti (71). Whelan B ve arkadaşları hastanede yatmakta olan hipernatremik ve derin hiponatremik 14,239 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada hastaneye başvurudan itibaren ilk 30 günlük mortalite oranını hiponatremik hastalarda %3,36 olarak tespit etmişlerdir (37). Waikar SS ve arkadaşlarının yaptığı olgu kontrol çalışmasında hiponatremik hastaların hastane içi mortalite ORs (göreceli olasılıklar oranı) 1,47, ilk bir yıllık mortalite ORs %1,38 ve beş yıllık mortalite ORs 1,25 olarak bulunmuştur. Bu da hiponatremik hastaların mortalite oranlarının kontrol gruplarına göre daha anlamlı olduğu sonucunu göstermektedir (25). Bizim çalışmamızda 221 hastanın 102 (%46,2)'si çalışma sürecimiz içinde çeşitli nedenlerle exitus oldu. Hastanemize başvurularıyla ölümleri arasında geçen süre ortalama 54,5 (15-194) gündü. Exitus olan hastaların %45,1'i ilk 30 günde exitus olduğu tespit

edildi. Çalışmamızdaki mortalite oranları bir kontrol grubu ile karşılaştırılmamıştır. Ancak exitus olan hiponatremik hastaların %45,1' inin ilk 30 günde exitus olması, bu hastalarda hiponatreminin direk ölüm sebebi olmasa bile mortaliteye eşlik eden önemli bir klinik durum olduğu yorumunun yapılabileceğini göstermektedir.

Geoffrey G ve arkadaşlarının 2006 yılında ciddi hiponatreminin mortalitesi ve karaktersitliği üzerinde yaptıkları çalışmada, ciddi hiponatremik hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında hiponatremik olguların daha yaşlı olgular olduğu, mortalitenin hiponatremik grupta anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur(71). Kleinfeld M ve arkadaşlarının çalışmasında ise 160 hasta incelenmiş ve bunların 36 tanesinde kronik derin hiponatremi bulunmuştur. Bu hastaların %75' i 65 yaş üzeri, %57' si ise bayan olarak tespit edilmiştir (38). Hawking RC ve arkadaşları ise yaşla beraber hiponatremi görülme sıklığının arttığını tespit etmişlerdir (15). Summit M ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da yaşla birlikte hiponatremi görülme sıklığında artış izlendiği tespit edilmiştir (39). Yaptığımız çalışmada ise hastaların %68,2' lik kısmı 65 yaş ve üzeri, %25,3' lük kısmı 45-64 yaş grubunda ve %5,9' luk kısmı 18-44 yaş grubundaydı. Bu bulgular yaşlı hastalarda daha sık derin hiponatremi görüldüğünü desteklemektedir. Aynı zamanda çalışmamızda yaş gruplarına göre mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş ve 65 yaş ve üzeri grupta mortalite oranı daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Bu durum da yaşlı hastalarda derin hiponatreminin mortalitesinin arttığını desteklemektedir.

Rao MY ve arkadaşlarının, yoğun bakım ünitesinde takip edilen semptomatik ciddi hiponatremili hastalar ile yaptığı çalışmada, hastaların %55' inin bayan olduğu ve kadınlarda derin hiponatreminin daha sık olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada ciddi hiponatreminin mortalitesi kadınlarda %9.09 ve erkeklerde %33.33 olarak hesaplanmış olup, cinsiyetler arasında erkeklerde mortalitenin anlamlı olarak fazla görüldüğü sonucuna varılmıştır (40). Kleinfeld M ve arkadaşlarının çalışmasında %57' si ise bayan olarak tespit edilmiştir (38). Sumit M ve arkadaşlarının 14,697 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada 18 yaş ve üzeri kişilerde hiponatremi varlığını araştırmışlar ve hiponatremi görülme sıklığının kadın cinsiyette daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır (39). Taşdemir V hastaneye ayaktan başvurularında hiponatremi saptanan hastaları incelediği çalışmasında hastaların 76 olgudan 24'ü (% 31,6) erkek, 52'si (% 68,4 ) ise kadın olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada mortalite oranları erkek cinsiyette anlamlı olarak fazla

görülmüştür (41). Çalışmamızdaki hastaların %57,6' nın kadın olması ciddi hiponatreminin kadınlarda daha sık olduğunu desteklemekle birlikte, hastaların cinsiyet gruplarına göre mortalite oranları incelendiğinde cinsiyete göre mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Clayton SA ve arkadaşları ile Waikar SS ve arkadaşlarının yaptıkları iki farklı çalışmada hiponatremi ile artan mortalitenin, serum sodyum düzeyinin 120 mEq/L' nin altına düştüğü durumlarda devam etmediğini, paradoksal olarak mortalitenin azaldığını bulmuşlardır (25), (36). Bizim çalışmamızda exitus olan ve yaşayan hastaların ortalama serum sodyum değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ve bu durum serum sodyum değerinin 125 mEq/L' den düşük hastaların mortalite oranları arasında fark olmadığını göstermesi bakımından bu çalışmaları desteklemektedir. Bunun aksine Lee CT ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları prospektif bir çalışmada iki ay boyunca acil servise başvuran ve serum sodyum düzeyi 135 mEq/L' den düşük olan hastaları incelemişler ve 166 hasta tespit etmişlerdir. Yaptıkları çalışmada hiponatreminin mortalitesini %17,9 olarak bulmuşlar, ancak bu mortalitenin yaş, cinsiyet bakımından anlamlı fark içermediğini sonucuna varmışlardır (34). Bunu destekler şekilde 2006 yılında Hoorn EJ ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hiponatremik hastalar incelenmiş olup serum sodyum değeri 125 mEq/L' nin altında olan ve tedavi edilmemiş hastalarda mortalitenin daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (1). Buna göre bu çalışmalar bizim çalışmamızın sonuçlarıyla örtüşmemektedir.

Baran D ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hiponatreminin tek başına ölüme sebebiyet vermekten ziyade altta yatan önemli bir hastalığa işaret edebileceği sonucuna varmışlardır (42). Arun C ve arkadaşları 45,903 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif bir çalışmada hastaların tek başlarına hiponatremi nedeniyle öldüklerini söylemenin mümkün olmadığını, bu hastaların ölüm nedenlerinin hiponatreminin eşlik ettiği altta yatan başka bir hastalıktan olduğu sonucuna varmışlardır (43). Whelan B ve arkadaşları ile Wald A ve arkadaşları da yaptıkları çalışmalarda hiponatreminin eşlik ettiği hastalıkların mortalitesini arttırdığı sonucuna varmışlardır. (17), (37). Farklı zamanlarda yapılan diğer dört farklı çalışmada hematolojik kökenli kanserlerde, küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde hiponatreminin prognostik açıdan önem taşıdığı tespit edilmiştir (44), (45), (46), (47). Berghmans T ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif bir çalışmada serum sodyum düzeyi 130 mEq/L' den düşük olan malignite hastalarının



mortalite oranı %19,5 olarak bulunmuş olup, bu oran hiponatremisi olmayan malignite hastalarında %6,3 olarak bulunmuştur. Hiponatremik hastalarda mortalite oranı artmasına rağmen mortalitenin sebebi olarak tek başına hiponatremi görülmemiştir (48). Csapa P ve arkadaşlarının yaptıkları bir kohort çalışmada ise böbrek yetmezliği olan hastalarda hiponatreminin mortaliteyi arttırdığı tespit edilmiştir (49). Bettari L ve arkadaşlarının kalp yetmezliği olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada ise hiponatremik hastaların daha anemik, nabız sayılarının daha yüksek, kan basınçlarının daha düşük olduğu ve bu hastalarda mortalite oranlarının anlamlı derecede artmış olduğu sonucuna varmışlardır (28). Bizim çalışmamızda da mortalite grupları arasında ortalama sodyum düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bakımdan tek başına bir kimsede derin hiponatremi bulunmasının mortaliteye sebep olduğunu söylemek mümkün görülmemektedir. Diğer taraftan çalışmamızda derin hiponatremi tespit edilen hastalarda en sık rastlanan hastalıklara baktığımızda sırasıyla hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve malignite ilk dört sırada yer almaktadır. Bu sonuç hiponatreminin altta yatan önemli hastalıklara eşlik etmek şeklinde önem arz ettiğini düşündürmekte olup yapılan yukarıdaki çalışmaları desteklemektedir. Bunun aksine Ahmad S ve arkadaşları yaptıkları, 55 ila 75 yaş arasındaki 671 hasta üzerindeki çalışmanın sonucuna göre, hiponatreminin orta ve yaşlı hasta grubunda tek başına mortalitenin bağımsız bir öngörücüsü olduğu kanaatine varmışlardır (50).

Melvin C ve arkadaşları 2007 yılında 65 yaş üzeri yatan hasta üzerinde yaptıkları araştırmada, hastaların 19 tanesinin hastaneye yatışı esnasında, 24 tanesinin de hastanede yattıkları süre zarfında hiponatremisi olduğu izlenmiş, ortalama hastanede kalış süresi 14 gün olarak tespit edilmiştir. Hastaların 8 tanesi (%8) hastanede ex olmuştur (51). Bir başka çalışmada Marya DZ ve arkadaşları 39 hastaneden taburcu edilen 198,281 hastayı incelemişler ve hiponatreminin insidansını %5,5, hiponatremi tespit edilen hastaların yaş ortalaması  $65.7 \pm 19.6$ , hastanede mortalite oranını %5,9, hastanede kalış süresi  $8.6 \pm 8.0$  gün olarak tespit etmişlerdir (52). Bizim çalışmamızda ortalama hastaneye yatış süresi 6 gün olarak tespit edildi. Exitus olan hastalardan 31 (%30,4)'i ilk başvurularında hastaneye yatırılmış ve takip edildikleri kliniklerde exitus olmuşlardır. Bu gruptaki hastaların başvuruları ile exitus olma zamanları ortalama 8 (3-19) gündür. Bu sonuçlara bakıldığında hastaların hastanede yatış süreleri bu çalışmayla benzerlik göstermekteyken, çalışmamızda hastanede ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni, diğer

çalışmalarda yatmakta olan hafif, orta ve derin hiponatremik hasta grupları ayırt etmeksizin araştırmaya dahil edilmişken, bizim çalışmamızda sadece derin hiponatremik hastalar dahil edilmiş olması olabilir.

Ellis SJ ve arkadaşları yaptıkları çok merkezli prospektif bir çalışmada serum sodyum değeri 120 mEq/L ve daha dūřuk olan hastaları incelemişler ve toplam 184 hasta tespit etmişlerdir. Hastaların %79' unda kronik hiponatremi grlmūřtr (53). Bizim alışmamızda da kronik derin hiponatremik hasta sayısı 117, akut hiponatremik hasta sayısı 104 olarak saptanmıştır. Kronik derin hiponatremik hasta sayısının fazla oluşu bu çalışmayla örtüşmektedir. Bunun nedeni olarak, derin hiponatremik hastaların sahip oldukları altta yatan diğer kronik hastalıklar ve aldıkları antidiyabetik, antidepresan, antihipertansif tedavi gibi ilaçları uzun süre kullanmak durumunda olmaları görülebilir. Bununla birlikte kronik hiponatreminin, 48 saatten uzun süren serum sodyum düzeyinin 135 mEq/L' den dūřuk olması şeklinde tanımlanması, iki günden uzun birkaç günlük vakaların da kronik hiponatremik hastalar içerisine dahil edilmesine sebep olmakta olup kronik hiponatremili hasta grubunun sayısının fazla görülmesine neden olabilir. Bunun yanında hiponatremiler akut ve kronik olarak süre bakımından ikiye ayrıldığı gibi, serum sodyum düzeyine göre de hafif, orta ve derin olmak üzere e ayrılmaktadır. Bazı hastaların kronik zeminde hafif hiponatremisi olması, ancak 48 saat içerisinde hiponatreminin daha da artarak derin hiponatremi haline dönmesi hastalarda akut semptom oluşturabilirken, bununla alakalı detaylı uluslararası bir sınıflandırma olmayışı nedeniyle, bu tipteki hastaların hepsi kronik hiponatremik hasta sayılmak durumunda kalmaktadır. Bu durum da kronik hiponatremik hasta sayısının fazla çıkmasının bir nedeni olarak görülebilir.

Literatürdeki diğer çalışmalarda hiponatreminin semptomlarına genel bakılmış olup acil servise başvuran hastaların hangi şikayetler ile acil servislere geldiklerine dair bir oranlama bulunamamıştır. Yapılan araştırmalarda hastaların semptomlarının iştahsızlık, bulantı- kusma, nöbet geçirme, konsantrasyon bozukluğu, konfüzyon, letarji, ajitasyon, baş ağrısı, koma gibi değişkenlik göstereceği bildirilmişken tüm semptom ve şikayetler üzerinde bir oranlama yapılmamıştır (23). Baş ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik erken bulgular olarak; ağrılı ve sözel uyarana yanıtızlık, uygunsuz davranışlar sergileme, görsel ve işitsel halüsinasyonlar, üriner ve gaita inkontinansı, hipoventilasyon ileri bulgular olarak; dekortike, deserebre yanıt, cevapsızlık, bradikardi, hipertansiyon,

bozulmuş termoregulasyon, dilate pupil, fokal veya jeneralize nöbet geçirme, solunum yetmezliği, solunum arresti, koma daha ileri bulgular olarak sınıflandırılmıştır ancak görülme sıklığı bakımından bir oran verilmemiştir (54). Ellis SJ ve arkadaşlarının çalışmasında serum sodyum değeri 120 mEq/L' den düşük hastaların %11' inde koma, %6' sında hemiparezi, %3,3 nöbet geçirme, %1' inde tremor, %0,5' inde halüsinasyon izlenmiştir (53). Bizim çalışmamızda acil servise başvurup derin hiponatremi tespit edilen hastaların geliş şikayet ve semptomları incelendiğinde en sık başvuru şikayetinin sırasıyla nefes darlığı 61 (%27,6), bulantı- kusma 36 (% 16,3), iştahsızlık 34 (% 15,4), halsizlik 32 (%14,5), şuur değişikliği 21 (%9,5), genel durumunda bozulma 21 (%9,5), karın ağrısı 19 (%8,6), göğüs ağrısı 14 (%6,3), senkop 12 (%5,4), baş ağrısı 11 (%5), ateş 10 (%4,5), vücudun herhangi bir yerinden kanama 9 (%4,1), ishal 8 (%3,6), baş dönmesi 8 (%3,6), nöbet geçirme 3 (%1,4), ödem 3 (%1,4) olduğu görüldü. Bu oranlara bakıldığında derin hiponatremik hastaların sadece üçünde (%1,4) nöbet geçirme, 21 (%9,5) tanesinde şuur bozukluğu olması Ellis SJ ve arkadaşlarının buldukları sonuçlara yakın olup, örtüşmektedir diyebiliriz. Ancak bu semptomlara tek başına hiponatreminin neden olduğunu söylemek mümkün görülmemektedir. Mesela en sık görülen şikayet olan nefes darlığı 61 hastada görülürken, halihazırda hastaların 63 tanesinde konjestif kalp yetmezliği, 30 tanesinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 6 tanesinde kronik solunum yetmezliği öyküsünün olduğu da gözönünde bulundurulmalıdır. Bu sonuçlar beraber değerlendirildiğinde nefes darlığı gibi semptomlardan tek başına hiponatremiyi sorumlu tutmak doğru bir yaklaşım olmayacaktır.

Çalışmamıza katılan derin hiponatremik hastaların mevcut ek hastalıklarına bakıldığında hipertansiyon (%62), koroner artar hastalığı (%31), konjestif kalp yetmezliği %28,5), maligniteler (%23,1), diyabetes mellitus (%19,9), depresyon (%18,1), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%13,6), serebrovasküler hastalık (%13,1), atriyal fibrilasyon (%12,2), kronik böbrek yetmezliği (%12,2), beslenme bozuklukları (%10,9), demans (%9), tiroid hastalıkları (%5,9), akut böbrek yetmezliği (%5,4), epilepsi (%3,6), vertigo (%3,2), kronik solunum yetmezliği (%2,7), karaciğer sirozu (%2,3) olarak tespit edilmiştir. Hastaların %6,8' inde ise bilinen hiçbir tanı konmuş kronik hastalık öyküsü mevcut değildi.

Leung A ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif kohort çalışmada 2613 erişkin hipertansiyon hastasına başlanılan tiyazid diüretik tedavi sonucu hiponatremi gelişme oranı incelenmiş olup her on hastadan üçünde hiponatremi (serum sodyum değeri 130 mEq/L' ye eşit ve daha düşük) geliştiği sonucuna varmışlardır (55). Sumit M ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiponatreminin hipertansiyon hastalığı olanlarda daha fazla görüldüğünü göstermektedir (39). Ashraf N ve arkadaşları yedi derin ve semptomatik hiponatremik hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların 16 günden az tiyazid grubu diüretik kullandıkları, serum sodyum değerlerinin  $105 \pm 6$  mEq/L olduğu, hastaların tamamının başvuru esnasında santral sinir sistemi semptomlarına sahip olduğu, iki hastanın exitus, iki hastada kalıcı nörolojik hasar, iki hastada ise sekel kalmadığı sonucuna ulaşmışlardır (56). Sonnenblick M ve arkadaşları 1962-1990 yılları arasında bildirilen diüretik kullanımına bağlı gelişen derin hiponatremik hastaları (serum sodyum değeri 115 mEq/L' den düşük olanları) incelemişler ve 129 vakadan 94' ünde derin hiponatremiden tiyazid grubu diüretiklerin sorumlu olduğunu sonucuna varmışlardır (57). Bununla birlikte diüretiklerin aksine antihipertansif ilaç olarak ACE inhibitörleriyle tedavi edilen konjestif kalp yetmezlikli hastaların mevcut hiponatremi tablolarında gerilediği, bu duruma ACE inhibitörlerinin renal dilusyon üzerindeki olumlu etkisinin neden olabileceği sonucuna varmışlardır (58). Kayar NB ve arkadaşlarının yaptığı 65 yaş ve üstü hiponatremik hastaların incelendiği çalışmada, hiponatremik hastaların %73,8' inde hipertansiyon hastalığı olduğu tespit edilmiştir (59). Buna ek olarak tüm toplumdaki 60 yaş üzerindeki kişilerde hipertansiyon prevalansı %60-70' tir (60). Bizim çalışmamıza hastaların kullandığı ilaçlar dahil edilmedi. Çalışmamızdaki hastaların 137 (%62) tanesinde ek hastalık olarak hipertansiyon bulunuyordu ve hastalar bununla ilgili antihipertansif tedavi alıyorlardı. Çalışmamıza alınan 221 hastanın yaş ortalaması 75 (25-100) yılı. Hastaların 103 (%46,6)'ü erkek, 118 (%53,5)'i kadındı. Hastaların 152 (%68,2) tanesi 65 yaş ve üzeri, 56 (%25,3) tanesi 45-64 yaş grubunda ve 13 (%5,9) tanesi 18-44 yaş grubundaydı. Tüm bunlar gözönüne alındığında hiponatremik hastalarda görülen hipertansiyon oranlarının genel popülasyondan daha fazla olduğunu söylemek mümkün görülmemektedir. Antihipertansif tedavi alanlar içinde tiyazid grubu diüretik kullananlarda ilk iki hafta içinde hiponatremi gelişmesi çalışmalarda gözlenirken bizim çalışmamıza hastaların kullandığı antihipertansif ilaçların çeşitleri, medula sisteminin hasta onayı olmaksızın hastaların kullandıkları ilaçlara erişmeye izin vermemesi ve sadece son bir yıllık ilaç raporlarının görüntülenmesine izin vermesi nedeniyle, dahil

edilmediği için bu konuda yorum yapmak mümkün gözükmemektedir. Üstelik hastaların antihipertansif tedavi almaya başladıkları zamanki serum sodyum değerlerinin de kayıt altına alınmamış olması bu konuda yorum yapmaya imkan vermemektedir.

Sumit M ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiponatreminin koroner arter hastalığı olanlarda daha sık görüldüğünü göstermektedir (39). Ancak bununla alakalı bir oran belirtilmemiştir. Kayar NB ve arkadaşlarının araştırmasında 65 yaş ve üzeri hiponatremi tespit edilen hastaların %23,3'ünde koroner arter hastalığı olduğu bulunmuştur (59). Bizim çalışmamızdaki hastalardan 69 (%31,2) tanesinde koroner arter hastalık öyküsü mevcuttur. Bu haliyle çalışmamızdaki hastalarda en sık görülen ikinci hastalık koroner arter hastalığı olmaktadır. Bulgular diğer çalışmalarla örtüşmekte olup koroner arter hastalığı olanlarda derin hiponatremi daha sık görülmektedir şeklinde yorum yapmak mümkündür.

Liamis G ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hiponatreminin enfeksiyon hastalıklarına eşlik ettiğini ve bunun altta yatan durumu ciddileştirdiği, bunun da enfeksiyon durumlarında salınımı değişen ADH salınımına bağlı olabileceği sonucuna varmışlardır. Ancak hiponatremi görülen hastaların ne kadarında enfeksiyon tespit edildiğine dair bir sonuç ortaya koymamışlardır (61). Çalışmamızdaki hastaların ise sadece 10 (%4,5) tanesinde ateş şikayeti mevcut olup tüm hastaların sadece 3 (%1,4) tanesinden enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmiş, tüm hastalardan sadece 1 tanesi (%0,45) enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılmıştır. Bu bulgulara bakıldığında enfeksiyöz durumlar ile derin hiponatremi arasında kuvvetli bir bağ olduğunu söylemek mümkün görülmemektedir.

Angeli P ve arkadaşlarının karaciğer sirozlu ve asitli hastalarda hiponatremi prevalansını araştırdıkları çalışmada serum sodyum düzeyi sırasıyla 135 mEq/L' den düşük, 130 mEq/L' den düşük ve 120 meq/L' den düşük görülme oranı sırasıyla %49,4, %21,6 ve %1,2 olarak tespit edilmiştir (62). Jenq C-C ve arkadaşlarının yoğun bakıma alınan karaciğer sirozlu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmaya göre hastaların %53,2' sinde serum sodyum düzeyi 135 mEq/L' den düşük, %28,6' sında serum sodyum düzeyi 130 mEq/L ve daha düşük tespit edilmiştir(63). Shaikh S ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise karaciğer sirozlu hastaların %51,6' sında serum sodyum düzeyi 135 mEq/L' ye eşit ve daha düşük olarak çıkmıştır (64). Kayar NB ve arkadaşlarının araştırmasında 65 yaş ve üzeri hiponatremi tespit edilen hastaların %7,4'ünde kronik karaciğer hastalığı

bulunmuştur (59). Bu çalışmalar karaciğer sirozlu hastalarda yaygın şekilde hiponatreminin eşlik ettiğini göstermektedir. Çalışmayı yapanlar bundan karaciğer sirozuna bağlı gelişen sistemin vazodilatasyona bağlı ADH salınımının artmasını ön planda neden olarak görmektedirler. Ancak hiponatremik hastalar içerisinde karaciğer sirozlu hastaların oranı konusunda bir bilgi vermemektedirler. Bizim çalışmamızdaki 221 hastanın sadece 5 (%2,3) tanesinde karaciğer sirozu mevcuttu. Bu bulgulara bakıldığında karaciğer sirozlu hastalarda hiponatreminin sık rastlandığı görülürken, tüm derin hiponatremik hastalar içerisinde karaciğer sirozlu hastaların oranının düşük olduğu görülmektedir.

Schrier RW ve arkadaşlarının araştırmasında hiponatreminin konjestif kalp yetmezliği prognozunda kötü etkileri olduğunu belirtmektedir. Bu durumdan hastaların kalp yetmezliğine bağlı susuzluk hissi nedeni ile fazla su alımı sonucu ve ADH salınımının bozulması nedeniyle vücut su miktarının artıp hiponatremi oluşması sorumlu tutulmaktadır. Ancak kalp yetmezlikli hastaların ne kadarında hiponatremi görüldüğüne dair bir bilgi verilmemektedir (65). Kayar NK ve arkadaşlarının çalışmasında 65 yaş üstü hiponatremik hastalar incelenmiş olup hastalarda konjestif kalp yetmezliği görülme oranı %34 olarak bulunmuştur (59). Bizim çalışmamızdaki hastaların 63 (%28,5) tanesinde konjestif kalp yetmezliği mevcut olup diğer çalışma sonuçlarıyla örtüşmektedir. Fakat konjestif kalp yetmezliği olan hastaların kullandıkları diüretik ilaçların olası hiponatremi etkisi de dikkate alındığında bu hastalarda görülen hiponatreminin sebebinin tek başına konjestif kalp yetmezliği olduğunu söylemek mümkün görülmemektedir. Bununla birlikte konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda gerek hastalığın kendi patofizyolojisi gereği, gerekse konjestif kalp yetmezlikli hastaların kullanmak durumunda oldukları bazı diüretik ilaçlar nedeniyle, derin hiponatremi görülme oranının arttığını söylemek mümkündür.

Can Ç ve arkadaşları 2014 yılında yaptıkları çalışmayla atriyal fibrilasyon ve serum sodyum düzeyleri arasında ilişkiyi incelemişler ve serum sodyum değeri düşükçe atriyal fibrilasyon görülme sıklığında artış olduğunu tespit etmişlerdir (66). Lu YY ve arkadaşları yaptıkları çalışmada düşük sodyum değerlerinin sinoatriyal düğüm üzerindeki elektriksel aktivitede minimal de olsa olumsuz etki ettiğine ve düşük sodyum değerleriyle atriyal fibrilasyon arasında bir ilişki olabileceği sonucuna varmışlardır (67). Kayar NK ve arkadaşlarının 65 yaşından büyük 976 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada

serum sodyum değeri 134 mEq/L ve daha düşük olan hastalar seçilmiş ve 176 hasta incelenmiş, hastaların %8,5' inde kardiyak aritmi tespit edilmiştir (59). Bizim çalışmamıza katılan hastaların 27 (%12,2) tanesinde atriyal fibrilasyon tespit edilmiş olup, diğer çalışmalar ile birlikte değerlendirildiğinde hiponatremi ile atriyal fibrilasyon arasında bir ilişki kurmak mümkün olabilmektedir. Ancak yukarıdaki çalışmalar ve bizim çalışmamızdaki hasta yaş ortalamasının yüksek olması ve bu hastaların sahip oldukları diğer ek hastalıklar, kullandıkları diğer ilaçlar da düşünüldüğünde hiponatreminin tek başına atriyal fibrilasyon yaptığı şeklinde bir yorum yapmak için veriler yetersizdir.

Kayar NB ve arkadaşlarının araştırmasında 65 yaş ve üzeri hiponatremi tespit edilen hastaların %17' sinde malignite bulunmuştur (59). Geforrey G ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da malignitesi olan yatan hastaların %14 ünde hiponatremi tespit edilmiştir (36). Berghmans T ve arkadaşları malignite hastaları arasında yaptıkları çalışmada hiponatremi insidansını %3,7 olarak tespit etmişlerdir (48). Yine Berghmans T ve arkadaşları bir başka çalışmada, kanser tedavisi altındaki hastaların aldıkları vincristine, vinblastine, cisplatin ve siklofosfamid' in hiponatremi yapma etkisi olduğunu, buna ek olarak yeni bazı immunmodulatorlerin de hiponatremi yaptığının tespit edildiğini, hem kanserin sistemik etkisinin hem de kanser tedavisinde kullanılan bu tip ilaçların etkisi nedeniyle malignite hastalarında hiponatreminin sıklığında artış olduğu sonucuna varmışlardır (68). Hermes A ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif bir çalışmada inceledikledikleri tüm küçük hücreli akciğer kanseri olgularından %18,9' unda serum sodyum değeri 135mEq/L' den daha düşük, %8,8' inde serum sodyum değeri 129 mEq/L' den daha düşük olarak tespit edilmiştir. Ayrıca hiponatremi tespit edilen küçük hücreli akciğer kanserli hastaların, hiponatremisi olmayan hastalardan 13 ay daha kısa yaşadığını tespit etmişlerdir (69). Bizim çalışmamızda derin hiponatremik hastaların 51 (%23,1) tanesinde malignite öyküsü mevcuttu. Bulgularımız malignite hastalarında hiponatremi gelişme sıklığının artmış olduğunu gösteren çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir. Tüm derin hiponatremik hastalar içinde malignitenin dördüncü sırada yer alması da kanser öyküsü olan hastalarda gerek hastalığın kendisinden gerekse aldıkları kemoterapi ilaçlarından kaynaklanan hiponatremi gelişme sıklığının arttığı sonucunu desteklemektedir. Ancak kemoterapi ilaçlarının mı veya malignitenin kendi mekanizmasının mı hiponatremiye neden olduğu konusunda bu verilerle bir yorum yapmak uygun olmayacaktır.

Kronik böbrek yetmezliğinin hiponatremik hastalarda görülme sıklığı hakkında, Kayar NB ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada 65 yaş ve üzeri hiponatremi tespit edilen hastaların %49,4' ünde kronik böbrek yetmezliği olduğu tespit edilmiştir (59). Bizim çalışmamızdaki hastaların 27' (%12,2) sinde kronik böbrek yetmezliği tespit edilmiştir. Bu bulgular KBY durumunda hiponatremi sıklığının arttığını desteklemekle beraber, iki çalışma arasındaki bu oransal farkın sebebinin, bizim çalışmamızda sadece derin hiponatremik hastaların alınması olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda derin hiponatremik hastaların 40 (%18,1) tanesinde depresyon ve sadece bir tanesinde (%0,5) şizofreni olduğu tespit edilmiştir. Sumit M ve arkadaşları yaptıkları araştırmalarında hiponatreminin psikiyatrik hastalığı olanlarda daha sık görüldüğünü bildirmektedir (39). Kayar NB ve arkadaşlarının araştırmasında 65 yaş ve üzeri hiponatremi tespit edilen hastaların %6,8' sinde psikiyatrik bir hastalık bulunmuştur (59). Krüger S ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada depresyon tedavisi alan ve duloksetin kullanan hastalarda hiponatremi geliştiği bildirilmiştir (70). Çalışma sonuçlarımıza bakıldığında diğer çalışmalardan daha yüksek oranda psikiyatrik hastalık öyküsüne rastlandığı sonucu çıkmaktadır. Bununla birlikte psikiyatrik hastalıklarda hiponatremi görülme oranının arttığı şeklinde yorum yapmak mümkün görülmektedir. Ancak çalışmamıza hastaların kullandıkları ilaçlar dahil edilmediği için, hiponatreminin kullanılan psikiyatrik ilaçlarına bağlı olup olmadığı konusunda bir yorum yapmak mümkün değildir.

Literatür taramasında acil servise başvuran hastalardan derin hiponatremi tespit edilen hastaların hangi branşalara konsülte edildiğine veya hangi servislere yatırılarak tedavi edildiğine dair araştırma mevcut değildir. Çalışmamızda konsültasyon istenilen branşlara bakıldığında dahiliye 115 (%52), kardiyoloji 43 (%19,5), göğüs hastalıkları 36 (%16,3) olarak ilk üç sırada yer almaktadır. Hastaların %19' u ise acil serviste müdahalesinin ardından konsülte edilmeden taburcu edilmiştir. Tüm taburcu olan derin hiponatremili hastalara bakıldığında hastaların %42,3' ü hiçbir branşa konsülte edilmeden tedavilerinin ardından acil servisten taburcu edildikleri görülmektedir. Tüm derin hiponatremili hastaların 124' (%56,1) ünün hastaneye yatırılarak tedavi altına alındığı ve hastaların 46' (%45,1) sının 15 ila 194 içinde exitus oldukları gözönüne alındığında, ciddi hastalıklara eşlik eden ve tek başına mortaliteye sebebiyet verdiği kesin olmasa da mortalite oranları üzerindeki olumsuz yöndeki etkisinden dolayı derin hiponatremik



hastaların sadece acil servis tedavisi sonrası direk eve taburcu edilmesi yerine, ilgili branşlardan konsültasyon istenerek görüşlerinin alınması daha uygun bir davranış olacağı kanaati doğmaktadır. Böylece bu oranları, derin hiponatremili hastaların tedavisi konusunda acil servis hekiminin diğer branşlar ile ortak hareket etmesi konusunda teşvik edilmesi yerinde olacaktır şeklinde yorumlamak mümkündür.



## 6. SONUÇLAR

Acil servise iki yıllık periyotta farklı nedenlerle başvurup serum sodyum değerlerine göre derin hiponatremi tespit edilen hastaları incelediğimiz çalışmanın sonuçlarına göre şu sonuçlara varmak mümkündür:

1. Çalışmamızda derin hiponatremi kadın hastalarda daha sık izlenmiştir.
2. Çalışmamızda derin hiponatremi yaşlı hastalar arasında daha fazla izlenmiştir.
3. Çalışmamızda cinsiyetler arasında mortalite açısından anlamlı bir fark görülmemiştir.
4. Derin hiponatremik hastalarda, çalışmamızda en sık sırasıyla hipertansiyona, koroner arter hastalığına, konjestif kalp yetmezliğine ve maligniteye rastlanmıştır. Ancak derin hiponatreminin sebebi olarak tek başlarına bu hastalıkların mı, yoksa tedavi nedeniyle aldıkları ilaçların mı neden olduğu konusunda yorum yapmak için daha fazla araştırma yapılmalıdır.
5. Derin hiponatremik hastalar acil kliniğimize en sık nefes darlığı, bulantı-kusma, iştahsızlık, halsizlik gibi nonspesifik semptomlar ile başvurmuştur. Ancak bu semptomların tek başına hiponatremi kaynaklı mı, yoksa altta yatan hastalık kaynaklı mı olduğunu söylemek mümkün gözükmemektedir.
6. Derin hiponatremik hastalar acil servisten istenilen konsültasyonların ve acil servisten yapılan yatışların önemli sebeplerinden birisi olduğu sonucuna varılabilir.
7. Derin hiponatremik hastalar arasında çalışmamızda, mortalite anlamlı oranda fazla tespit edilmiştir. Ancak mortalitenin nedeni olarak hiponatremiyi tek başına suçlamak mümkün değildir. Derin hiponatreminin ölüme sebep olmaktan daha çok, ölüme eşlik eden önemli bir klinik tablo olduğu yorumu yapmak daha doğru olacaktır.
8. Bu çalışmamızda akut veya kronik derin hiponatremik hastaların hastaneye yatış oranları arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.
9. Kronik hiponatremili hastalarda mortalite akut hiponatremili hastalara göre anlamlı oranda fazla görüldüğü izlenmiştir. Ancak akut derin hiponatreminin beyin ödemi ve

herniasyon açısından daha yüksek mortalite riski taşıdığı gözönüne alındığında, kronik hiponatremik hastaların mortalite nedeni olarak hiponatremiyi suçlamak güçtür.

10. Exitus olan derin hiponatremili hastaların serum sodyum düzeyleri açısından çalışmamızda anlamlı fark görülmemiştir.

11. Çalışmamızda mortalite grupları ile serum sodyum düzeyleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:70-6.
2. Howarth C, Gleeson P, Attwell D (July 2012). "Updated energy budgets for neural computation in the neocortex and cerebellum". *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 32 (7): 1222–32. doi:10.1038/jcbfm.2012.35. PMID 22434069.
3. Tuazon SA, Cardona R, Tuazon JA. Serum Osmolality. <http://emedicine.medscape.com/article/2099042-overview>. [Erişim tarihi 18/04/2016]
4. Yee AH, Burns JD, Wijdicks EF. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurosurg Clin N Am.* 21 (2): 339–52. doi:10.1016/j.nec.2009.10.011.
5. Marieb Human Anatomy & Physiology 9th edition, chapter:16, page:629, question number:14.
6. Barclay L, Nainggolan L. New European Guidelines Address Hyponatremia Management. *Medscape Medical News.* Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/821130>. [Erişim tarihi 17/04/2016]
7. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn E, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E; on behalf of the Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Feb 25.
8. Yıldız G, Kayataş M, Candan F. Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi. *Turk Neph Dial Transpl* 2011; 20 (2): 115-131.
9. Ron M. Hyponatremia in Congestive Heart Failure. *The American Journal of Cardiology* Volume 95, Issue 9, Supplement 1, 2 May 2005, Pages 2–7.
10. Richard H. Hyponatremia in patients with cirrhosis. <http://www.uptodate.com/contents/hyponatremia-in-patients-with-cirrhosis>. [Erişim Tarihi 7.10.2016]
11. Kevin M. Hyponatremia and the Thyroid: Causality or Association?. *J. Clin. Med.* 2015, 4, 32-36; doi:10.3390/jcm4010032.
12. Palmer BF: Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends Endocrinol Metab* 2003; 14: 182-187.

13. Bartter FC, Schwartz WB. Am J Med 1967; 42: 790-806.
14. Corona G, Giuliani C, Parenti G, Norello D, Verbalis JG, Forti G. Moderate Hyponatremia Is Associated with Increased Risk of Mortality: Evidence from a Meta-Analysis. 12/18/2013.
15. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. Clin Chim Acta. 2003 Nov; 337(1-2):169-72.
16. Anpalahan M. Chronic idiopathic hyponatremia in older people due to syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) possibly related to aging. J Am Geriatr Soc. 2001 Jun; 49(6):788-92.
17. Wald R, Jaber BL, Price LL, Upadhyay A, Madias NE. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. Arch Intern Med. 2010 Feb 8; 170(3):294-302.
18. Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y, Tian Y, Adams DJ, Carter EA, Resnick HE. Hyponatremia-induced osteoporosis. J Bone Miner Res. 2010 Mar; 25(3):554-63.
19. Gankam Kengne F, Andres C, Sattar L, Melot C, Decaux G. Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. QJM. 2008 Jul; 101(7):583-8.
20. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Nephrol Dial Transplant. 2014 Feb 25.
21. Simon EE, Hamrahian SM, Teran FJ. Hyponatremia. <http://emedicine.medscape.com/article/242166-overview>. [Erişim tarihi 17/04/2016]
22. Sajadieh A, Binici Z, Mouridsen MR, Nielsen OW, Hansen JF, Haugaard SB. Mild hyponatremia carries a poor prognosis in community subjects. Am J Med. 2009 Jul. 122(7):679-86.
23. Craig S. Hyponatremia in Emergency Medicine. <http://emedicine.medscape.com/article/767624-overview>. [Erişim tarihi 17/04/2016]
24. Akıncı Ö. Nörolojik ve Nörocerrahi Sebepi Sıvı ve Elektrolit Bozuklukları: Diabetes İnsipidus, Uygunsuz ADH Salınımı ve Serebral Tuz Kaybettirici Sendrom. Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Cilt.'3, Sayı.1 1 2005.
25. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate and severe hyponatremia. Am J Med. 2009 September. 122(9):857-65.
26. Chawla A,Stems RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and serum sodium: Do patients die with or from hyponatremia? Clin J Am Soc Nephrol. 2011 March. 6:960-965.
27. Rennenboog B.Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits.Am J Med. 2006;119:e.1-8.

28. Bettari L, Fiuzat M, Shaw LK, Wojdyla DM, Metra M, Felker GM, et al. Hyponatremia and long-term outcomes in chronic heart failure-an observational study from the duke databank for cardiovascular diseases. *J Card Fail.* 2012 Jan. 18(1):74-81.
29. Sterns RH, Silver SM. Complications and Management of Hyponatremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016;25(2):114-119.
30. Gonzalez R, Brensilver JM, Rovinsky JJ: Posthysteroscopic hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 735-738.
31. Yeates KE, Singer M, Morton AR. Salt and water: A simple approach to hyponatremia. *CMAJ* 2004; 170: 365-369
32. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ: Hyponatremia: Evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999; 106: 399-403.
33. Holland-Bill L, Christiansen CF, Heide-Jorgensen U, *et al.* Hyponatremia and mortality risk: a Danish cohort study of 279 508 acutely hospitalized patients. *Eur J Endocrinol* 2015; 173:71–81.
34. Lee CT, How-Ran G, Jin-Bor C. Hyponatremia in the emergency department. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2000;18: 264-268.
35. Tierney WM, Martin DK, Greenlee MC, Zerbe RL, McDonald CJ: The prognosis of hyponatremia at hospital admission. *J Gen Intern Med* 1: 380–385, 1986.
36. Clayton JA, Le Jeune IR, Hall. Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. *IP QJM.* 2006 Aug; 99(8):505-11.
37. Whelan B, Bennett K, O'Riordan D, Silke B.: Serum sodium as a risk factor for in-hospital mortality in acute unselected general medical patients. *QJM* 102: 175–182, 2009
38. Kleinfeld M, Casimir M, Borra S. Hyponatremia as observed in a chronic disease facility. *J Am Geriatr Soc.* 1979; 27: 156–161.
39. Summit M, Sue G, Amay P, Jai R. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: Results from NHANES. *Am J Med.* 2013 Dec; 126(12): 1127–37.
40. Rao MY, Sudhir U, Anil Kumar T, Saravanan S, Mahesh E, Punith E. Hospital Based Descriptive Study of Symptomatic Hyponatremia in Elderly Patients. *J Assoc Physicians India.* 2010 Nov; 58: 667-669
41. Vildan, T., 2013. Hastaneye Ayaktan Başvurusu Sırasında Hiponatremi Saptanan Hastaların Değerlendirilmesi. *Uzmanlık Tezi. Ufuk Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, 51 s., 31.*
42. Baran D, Hutchinson TA. The outcome of hyponatremia in a general hospital population. *Clin Nephrol.* 1984 Aug; 22(2):72-6.

43. Arun C, Richard S, Stagar N. Mortality and Serum Sodium: Do Patients Die from or with Hyponatremia?. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 May; 6(5): 960–965.
44. Hampshire PA, Welch CA, McCrossan LA, et al. Admission factors associated with hospital mortality in patients with haematological malignancy admitted to UK adult, general critical care units: A secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care*. 2009;13:R137.
45. Ray P, Quantin X, Grenier J, et al. Predictive factors of tumor response and prognostic factors of survival during lung cancer chemotherapy. *Cancer Detect Prev*. 1998;22:293–304.
46. Mohan A, Goyal A, Singh P, et al. Survival in small cell lung cancer in India: Prognostic utility of clinical features, laboratory parameters and response to treatment. *Indian J Cancer*. 2006;43:67–74.
47. Kimura T, Kudoh S, Hirata K, et al. Prognostic factors in elderly patients with unresectable non-small cell lung cancer. *Anticancer Res*. 2001;21:1379–1383.
48. Berghmans T, Paesmans M, Body JJ. A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. *Support Care Cancer* 2000;8:192–197.
49. Csaba P, Evan H L, Jun Ling L, Sandra M, Jennie M, Miklos M. Hyponatremia, Hypernatremia, and Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease With and Without Congestive Heart Failure. *Circulation*. 2012;125:677-684
50. Ahmad S, Zeynep B. Mild Hyponatremia Carries a Poor Prognosis in Community Subjects. *The American Journal of Medicine*. 2009;122:679-686.
51. Melvin C, Graeme E, Roy L S. Prognostic implications of hyponatremia in elderly hospitalized patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2007;45:253–258.
52. Marya DZ, Alex E, James S, Aimee F, Alison G J, Chris C. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. *Journal Current Medical Research and Opinion*. 2008;24:1601-1608.
53. Ellis SJ. Severe hyponatraemia: Complications and Treatment. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1995;88:905-909.
54. Arieff AI. Management of hyponatraemia. *BMJ* 1993;307:305-308.
55. Leung A, Wright A, Pazo V, Karson A, Bates D W. Risk of Thiazide-induced Hyponatremia in Patients with Hypertension. *The American Journal of Medicine*. 2011;124:1064-1072.
56. Ashraf N, Locksley R, Arieff AI. Thiazide-induced hyponatremia associated with death or neurologic damage in outpatients. *Am J Med* 1981;70:1163-1168.

57. Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia: review and analysis of 129 reported patients. *Chest* 1993;103:601-606.
58. Elisaf M, Theodorou J, Pappas C, Siamopoulos K. Successful treatment of hyponatremia with angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with congestive heart failure. *Cardiology*. 1995;86(6):477-80.
59. Kayar NK, Kayar Y, Ekinci İ, Erdem ED, İsmailova M, Sit D. Relation between severity of hyponatremia and comorbidity in elderly patients who develop hyponatremia. <http://www.biomedres.info/biomedical-research/relation-between-severity-of-hyponatremia-and-comorbidity-in-elderly-patients-who-develop-hyponatremia.html>. [Erişim tarihi 27.12.2016]
60. Fagard RH. Epidemiology of hypertension in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol*. 2002 Jan-Feb;11(1):23-8.
61. Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. Hyponatremia in patients with infectious diseases. *J Infect*. 2011 Nov;63(5):327-35.
62. Angeli P, Wong F, Watson H, Gines P. Hyponatremia in cirrhosis: Results of a patient population survey. *Hepatology*. 2006 Dec; 44(6):1535-42.
63. Jenq C-C, Tsai M-H, Tian Y-C, et al. Serum sodium predicts prognosis in critically ill cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44:220–226.
64. Shaikh S, Mal G, Khalid S, et al. Frequency of hyponatraemia and its influence on liver cirrhosis-related complications. *J Pak Med Assoc*. 2010;60:116–120.
65. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341:577–585.
66. Can Ç, Gülaçtı U, Kurtoğlu E, Çelik A, Lök U, Topaçoğlu H. The Relationship between Serum Sodium Concentration and Atrial Fibrillation among Adult Patients in Emergency Department Settings. *The Journal of Academic Emergency Medicine*. 2014; 13: 131-4
67. Lu YY, Cheng CC, Chen YC, Lin YK, Chen SA, Chen YJ. Electrolyte disturbances differentially regulate sinoatrial node and pulmonary vein electrical activity: A contribution to hypokalemia- or hyponatremia-induced atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016;13:781-788.
68. Berghmans T. Hyponatremia related to medical anticancer treatment. *Support Care Cancer* 1996;4:341–350.
69. Hermes A, Waschkib B, Recka M. Hyponatremia as prognostic factor in small cell lung cancer – A retrospective single institution analysis. *Respiratory Medicine*. 2012;106:900-904.



70. Krüger S, Lindstaedt M. Duloxetine and hyponatremia: a report of 5 cases. *J Clin Psychopharmacol.* 2007;27:101–104.

71. Geoffrey G, Huda B, Boyd A, Skagen K, Wile D. Characteristics and mortality of severe hyponatraemia a hospital based study. *Clinical Endocrinology.* 2006;65:246–249.

