



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANELERİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE CİDDİ HİPERNATREMİ
TESPİT EDİLEN GERİATRİK HASTALARDA; ETİYOLOJİ,
PREZENTASYON, TEDAVİ, PROGNOSTİK FAKTÖRLER VE
KLİNİK SONLANIM**

Dr. Aşlı KISACIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA-2020



**T.C. Sğlık Bilimleri Üniversitesi
ANKARA ŞEHİR HASTANELERİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE CİDDİ HİPERNATREMİ
TESPİT EDİLEN GERİATRİK HASTALARDA; ETİYOLOJİ,
PREZENTASYON, TEDAVİ, PROGNOTİK FAKTÖRLER VE
KLİNİK SONLANIM**

Dr. Aslı KISACIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. İhsan ATEŞ

ANKARA-2020

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bana her konuda yardımcı olan, deneyimlerinden ve bilgisinden yararlandığım, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, tez danışmanım olarak büyük yardımlarını gördüğüm, bilgi ve becerilerimin artmasında katkıları olan eğitim ve idari sorumlumuz değerli hocam Doç. Dr. İhsan Ateş'e, yine eğitimime büyük katkısı olan değerli hocam Uzm. Dr. Engin Sennaroğlu, Uzm. Dr. Nisbet Yılmaz, Uzm. Dr. Selma Karaahmetoğlu Özkan'a; Asistanlık eğitimim süresince dahiliye yan dal kliniklerinde birlikte çalıştığım eğitim görevlisi hocalarım, uzmanlarım ve yan dal asistanlarına; Göreve başladığım günden itibaren dostluklarını ve yardımlarını esirgemeyen, oldukça yoğun geçen bu süreçte saygı ve sevgi dolu bir iş ortamında çalışmamızı sağlayan Dr.Ebru Demir Ülgen, Dr.Öner Fevzi Gürses, Dr.Oğuzhan Zengin, tüm asistan arkadaşlarım ve klinik personelimize; Hayatım boyunca hiçbir konuda beni yalnız bırakmayan, desteklerini benden esirgemeyen, daima sabır ve anlayışla yanımda olan, bugünlere gelmemde büyük emeği olan annem Hümera KISACIK, babam Ahmet KISACIK ve sevgili kardeşlerime; Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Aslı KISACIK

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. HİPERNATREMİ VE HİPERNATREMİ SIKLIĞI	2
2.2. SODYUM VE SU DENGESİ.....	2
2.2.1. Sodyum Dengesi.....	2
2.2.2. Su Dengesi.....	3
2.3. HİPERNATREMİNİN SINIFLANDIRILMASI, PATOGENEZİ, ETİYOLOJİSİ.....	13
2.3.1. Hipernatreminin Sınıflandırılması.....	13
2.3.2. Hipernatreminin Patogenezi	14
2.3.3. Hipernatremi Etiyolojisi	14
2.4. HİPERNATREMİ AYIRICI TANISI	19
2.4.1. Anamnez ve Fizik Muayene	19
2.4.2. Laboratuvar.....	22
2.4.3. Hipernatremi Ayırıcı Tanı Algoritması	22
2.5. YAŞLILARDA HİPERNATREMİ	25
2.5.1. Yaşlılık ve Yaşlılıkta Hipernatremi Prevelansı	25
2.5.2. Yaşlılıkta Hipernatremiye Yatkınlık Oluşturan Fizyolojik Değişiklikler	26
2.5.3. Yaşlılıkta Dehidratasyon Kliniği ve Dehidratasyonun Önlenmesi.....	27
2.6. HİPERNATREMİ TEDAVİSİ	28

3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE YÖNTEM.....	32
3.2. VERİLERİN TOPLANMASI.....	32
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	34
4. BULGULAR	35
4.1. HASTALARIN GENEL ÖZELLİKLERİ	35
4.2. HASTANE İÇİ MORTALİTE	42
4.3. TÜM NEDENLERE BAĞLI MORTALİTE.....	50
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ	67
KAYNAKLAR	69
EKLER.....	84
Ek-1: Etik Kurul Kararı.....	84
ÖZGEÇMİŞ	85

KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ACEİ	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
ADH	: Antidiüretik Hormon
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokör
ATP	: Adenozin Trifosfataz
AQP-2	: Aquaporin-2
BB	: Beta Blokör
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
Cl	: Klorür
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
Dİ	: Diyabetes İnsipidus
ENaC	: Epitelyal Sodyum Kanalı
FENa	: Fraksiyonel Sodyum İtrahı
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GKS	: Glaskow Koma Skalası
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
HD	: Hemodiyaliz
HDS	: Hücre Dışı Sıvı
HİS	: Hücre İçi Sıvı
HT	: Hipertansiyon
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
K	: Potasyum
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KKB	: Kalsiyum Kanal Blokörü

L	: Litre
MnPO	: Median Preoptic Nucleus
MPV	: Ortalama Platelet Hacmi
MR	: Magnetik Rezonans
Na	: Sodyum
NDİ	: Nefrojenik Diyabetes İnsipidus
NSAİİ	: Nonsteroid Antiinflatuar İlaç
NST	: Nucleus Tractus Solitarii
OD	: Otozomal Dominant
OVLТ	: Organum Vasculosum Lamina Terminalis
OR	: Otozomal Resesif
PLT	: Platelet Sayısı
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği
RAAS	: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
SDİ	: Santral Diyabetes İnsipidus
SF	: Serum Fizyolojik
SFO	: Subfornial Organ
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SVO	: Serebrovasküler Olay
TVS	: Toplam Vücut Suyu
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
WBC	: Beyaz Küre Sayısı

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1.	Gastrointestinal Sistem Sıvılarının Elektrolit İçerikleri	15
Tablo 2.2.	Poliüriye Neden Olan İlaçlar ve Etki Mekanizmaları	19
Tablo 2.3.	Hipernatremi Yapan Nedenler.....	20
Tablo 4.1.	Hastaların demografik bulguları.....	35
Tablo 4.2.	Hastaların başvuru öncesi ilaç kullanım bulguları	36
Tablo 4.3.	Hastaların başvuru anına ait bulguları.....	37
Tablo 4.4.	Hastaların acil serviste aldığı tanı dağılımları ve klinik durumları	39
Tablo 4.5.	İzlem süresinde Na düzeyindeki değişim.....	40
Tablo 4.6.	Tedavi hedefine ulaşılan hastaların günlük dağılımı.....	41
Tablo 4.7.	Hastane içi mortalite ile ilişkili demografik özellikler.....	42
Tablo 4.8.	Hastaların başvuru öncesi ilaç kullanımlarının hastane içi mortalite ile ilişkisi.....	43
Tablo 4.9.	Hastaların başvuru anına ait bulguları ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki.....	44
Tablo 4.10.	Hastaların acil serviste aldığı tanı dağılımların ve klinik durumların hastane içi mortalite ile ilişkisi	46
Tablo 4.11.	Hastane içi mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri	49
Tablo 4.12.	Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili demografik özellikler.....	50
Tablo 4.13.	Hastaların başvuru öncesi ilaç kullanımlarının tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkisi.....	51
Tablo 4.14.	Hastaların başvuru anına ait bulguları ile tüm nedenlere bağlı mortalite arasındaki ilişki	52
Tablo 4.15.	Hastaların acil serviste aldığı tanı dağılımların ve klinik durumların tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkisi	54
Tablo 4.16.	Tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri	56

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1. Vücut Su Dağılımının Yaşla Değişimi.....	4
Şekil 2.2. Antidiüretik Hormon, Susama ve Plazma Osmolalitesi Arasındaki İlişki	8
Şekil 2.3. Vazopressinin Ozmoregülasyonu	9
Şekil 2.4. Vazopressinin Ozmoregülasyonu	10
Şekil 2.5. Plazma Osmolalite, Antidiüretik Hormon, idrar Volümü Arasındaki İlişki	12
Şekil 2.6. Hipernatremi Ayırıcı Tanı Algoritması.....	25
Şekil 4.1. Hastaların acil serviste aldığı tanı dağılımları ve klinik durumları.....	38
Şekil 4.2. Sağkalıma göre izlem süresinde sodyum düzeyindeki değişim.....	40
Şekil 4.3. HD alınma durumuna göre hastane içi mortalite riski	45
Şekil 4.4. İlk gün Na düzeyindeki azalma hızına göre sağkalım olasılığı	47
Şekil 4.5. Ortalama Na düzeyindeki azalma hızına göre sağkalım olasılığı	48
Şekil 4.6. HD alınma durumuna göre tüm nedenlere bağlı mortalite riski	53
Resim 2.1. Santral ve Periferik Ozmoregülasyon	7
Resim 2.2. İdrar Volümüne Antidiüretik Hormonun Etkisi.....	11

ÖZET

Amaç: Ciddi hipernatremi; yaşlı hastalarda morbiditesi ve mortalitesi yüksek, ivedilikle tedavi edilmesi gereken klinik bir durumdur. Literatürde hipernatremi ve ciddi hipernatremiyle alakalı çalışmalar vardır; fakat geriatrik yaş grubunu içeren kapsamlı bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda acil servise başvuran ciddi hipernatremili geriatri popülasyonunda etiyoloji, prezentasyon, tedavi, prognostik faktörler ve klinik sonlanımı incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Nisan 2010 ve Nisan 2018 tarihleri arasında acil servise başvuran sodyumun 160 mmol/L üzerinde sonuç saptanan hastalar retrospektif tarandı. Çalışmaya; 65 yaş ve üstü ciddi hipernatremiyle başvuran 287 hasta dahil edildi. Sistem üzerinden hastaların yaşı, cinsiyeti, komorbiditeleri, kullandıkları ilaçları, acile başvuru semptomları, acil servise kabul ön tanıları, bağımlılık durumu, hastaların geliş yeri, hangi mevsimde hastaneye başvurulduğu, hastaların vital bulguları, laboratuvar değerleri, hemodiyalize alınma durumu, 10 günlük sodyum takibi, yatış durumları, yatış süreleri, ilk gün verilen sıvı tedavisi, taburculuk ve ölüm bilgileri hasta dosyalarından kaydedildi.

Bulgular: Çalışma 166 kadın (%57,8) ve 121 erkek (%42,2) olmak üzere 287 hastadan oluştu. Hastaların ortalama yaşı $80,7 \pm 7$ idi. Hastaların kullandıkları ilaçlar sırasıyla KKB (%28,9) furosemid (%17,8) ve ACEİ (%17,1) idi. Ciddi hipernatremide en sık saptanan komorbidite demans (%67,2) ve Alzheimer (%63,1) olup takibinde sırasıyla HT (%50,2), DM (%27,2) ve SVO (%24,4) eşlik etmektedir. Başvurular en sık evden (%69), ikinci sıklıkta huzurevinden (%30,3) olmaktadır. Yaz (%30,3) ve kış (%32,4) aylarında başvuru oranları fazladır. Hastalar çoğunlukla nörolojik semptom (%78), ateş (%64,8) ve dispne (%42,2) nedeni başvurmaktadır. Hastaların aldığı tanımlar en sık dehidratasyon (%89,5) ve enfeksiyon (%71,1) idi. Hastaların %25,8'i servise, %52,3'ü yoğun bakım ünitesine (YBÜ) ve %4,9'u acile yatış yaptı. Hemodiyalize alınan hasta oranı %5,9 olup mortalite riski bu hastalarda yüksekti (HR:2,08; p=0,014). Tüm hastaların ortanca hastanede yatış süresi 6 gündü (min:1 maks:67). Hastaların büyük bir oranı (%78) hipotonik mayi ile tedavi edildi ve hipotonik mayi içinde en sık dekstrozu (%18,1) kullanıldığı saptandı. %0,45 mix mayi

ile tedavi edilen hastalar dekstroz mayi alanlara kıyasla mortalite riski daha düşük saptandı. Hastaların %39,4'ü taburcu edildiği, %42,5'nin öldüğü saptandı.

Çalışmamızda ortanca ilk gün sodyum düşme hızı 3,5 mEq/L (min:-7,8 max: 14,1)'dir. Hastane içi izlemde ölen hastaların %59,8'inde (n:73) tedavi hedefine (145 mmol/L) ulaşılardan öldüğü görüldü. Tedavinin 4. gününde tüm popülasyonun ancak %21,3'ünde (n:61) normonatremi sağlandı. Sodyumun düşme hızı azaldıkça mortalitenin anlamlı arttığı görüldü (HR: 0,70; p<0,001).

Artan yaş (HR: 1,05; p=0,001), idrar yolu enfeksiyonu (HR:1,88; p=0,032), dehidratasyon varlığı (HR:4,92; p=0,007), ishal (HR:2,41; p<0,001), GİS kanama (HR:2,00; p=0,016) ve nörolojik semptom (HR:4,00; p<0,001) tüm nedenlere bağlı mortaliteyi arttırdı. Vital bulgularından azalan SKB (HR:0,99; p<0,001), azalan DKB (HR:0,98; p<0,001), artan nabız (HR:1,01; p=0,001) ve azalan GKS (HR:0,85; p<0,001) mortaliteyle yakın ilişkili bulundu. Laboratuvar bulguları arasında; artan MPV (HR:1,13; p=0,031), artan RDW (HR:1,12; p=0,001), artan Na (HR:1,05; p=0,001), artan potasyum (HR:1,24; p=0,026), artan üre (HR:1,02; p=0,002), azalan Ph (HR:0,02; p<0,001), azalan bikarbonat (HR:0,95; p=0,002) tüm nedenlere bağlı mortaliteyi arttırdı. YBÜ yatışı olanların (HR:3,70; p<0,001) ve acilde yatışı olanların (HR:23,70; p<0,001) servise yatışı olanlara kıyasla hastane mortalitesi yüksek saptandı.

Sonuç: Ciddi hipernatremi geriatri popülasyonunda mortaliteyi arttırmaktadır. Erken tanı ve tedavi bu hasta grubunda büyük önem arz eder. Çalışmamız ciddi hipernatremili yaşlı hastalarda geniş kapsamlı ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Ciddi hipernatremi, Yaşlı hasta, Mortalite, Acil servis

ABSTRACT

Aim: Severe hyponatremia; It is a clinical condition that has high morbidity and mortality in elderly patients and should be treated promptly. There are studies in the literature related to hyponatremia and severe hyponatremia; but we did not find a comprehensive study involving the geriatric age group. In our study, we aimed to investigate the etiology, presentation, treatment, prognostic factors and clinical outcome in the geriatric population with severe hyponatremia applied to the emergency department.

Material and Method: Patients who were admitted to the emergency department between April 2010 and April 2018 with a result above 160 mmol/L of sodium were retrospectively screened. 287 patients aged 65 years or older who presented with severe hyponatremia were included. The age, gender, comorbidities, medications they use, emergency admission symptoms, emergency admission diagnoses, dependency status, the place of arrival of the patients, the time of admission to the hospital, vital signs of patients, laboratory values, hemodialysis status, 10-day sodium follow-up, in-patient conditions, in-patient duration, fluid therapy on the first day, discharge and mortality information were recorded from the medical files.

Results: The study consisted of 287 patients; 166 women (57,8%) and 121 men (42,2%). The mean age of the patients was 80.7 ± 7 . Drugs which the patients used were KKB (28,9%) furosemide (17,8%) and ACEI (17,1%), respectively. The most common comorbidity in severe hyponatremia is dementia (67,2%) and Alzheimer's (63,1%) followed by HT (50,2%), DM (27,2%) and SVO (24,4%), respectively. Applications are most often from home (69%) and second from nursing home (30,3%). Application rates are high in summer (30,3%) and winter (32,4%). Patients mostly present with neurological symptoms (78%), fever (64,8%) and dyspnea (42,2%). The most frequently diagnosed patients were dehydration (89,5%) and infection (71,1%). 25,8% of the patients were hospitalized to the service, 52,3% to the ICU and 4,9% to the emergency department. The rate of hemodialysis patients was 5,9% and the risk of mortality was high in these patients (HR: 2.08; $p = 0.014$). The median length of hospital stay for all patients was 6 days (min: 1 max: 67). A large proportion of

patients (78%) were treated with hypotonic fluid and it was found that dextrose (18,1%) was used most frequently in hypotonic fluid. Patients treated with 0,45% mix fluid were found to have a lower risk of mortality than those who received dextrose fluid. It was determined that 39,4% of the patients were discharged and 42,5% died. In our study, the median first day sodium decrease rate was 3,5 mEq / L (min: -7,8 max: 14,1). It was observed that 59.8% (n: 73) of the patients who died during in-hospital follow-up before reaching the treatment target (145 mmol / L). Normonatremia was achieved in only 21.3% (n: 61) of the entire population on the 4th day of treatment. It was observed that mortality increased significantly as the rate of falling of sodium decreased (HR: 0.70; p <0.001). Increased age (HR: 1,05; p = 0.001), urinary tract infection (HR: 1,88; p = 0.032), presence of dehydration (HR: 4,92; p = 0.007), diarrhea (HR: 2,41; p <0.001), GIS bleeding (HR: 2,00; p = 0.016) and neurological symptom (HR: 4,00; p <0.001) increased all-cause mortality. Reduced SKB (HR: 0,99; p <0.001), decreased DKB (HR: 0,98; p <0.001), increased pulse (HR: 1,01; p = 0.001) and decreased GKS (HR:0,85; p<0,001) from vital signs was closely associated with mortality. Among the laboratory findings; increased MPV (HR: 1,13; p = 0.031), increased RDW (HR: 1,12; p = 0.001), increased Na (HR: 1,05; p = 0.001), increased potassium (HR: 1,24; p = 0.026), increased urea (HR: 1,02; p = 0.002), decreased Ph (HR: 0,02; p <0.001), decreased bicarbonate (HR: 0,95; p = 0.002) increased mortality. Hospital mortality was higher in those with ICU hospitalization (HR: 3,70; p <0.001) and those who were hospitalized in the emergency department (HR: 23,70; p <0.001).

Conclusion: Severe hypernatremia increases mortality in the geriatric population. Early diagnosis and treatment is of great importance in this patient group. Our study is the first comprehensive study in elderly patients with severe hypernatremia.

Keywords: Severe hypernatremia, Elderly patient, Mortality, Emergency department

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ciddi hipernatremi serum sodyum (Na) değerinin 160 mmol/L üzerinde saptanmasıdır. Total vücut suyunun azalması ve dehidratasyon ile sonuçlanan klinik bir durumdur (1, 2). Sodyum değerin yüksekliğine ve artış hızına bağlı olarak hastalarda bilinç değişikliği, stupor ve komaya kadar ilerleyen nörolojik bozukluklara neden olabilir. Hastalarda enfeksiyon, gastrointestinal sistem kanaması, hipertansiyon, diabetes mellitus, diabetes insipidus, Alzheimer, demans, malignite, majör cerrahi öyküsü, çoklu ilaç kullanımı bulunması ciddi hipernatremi riskini arttırmaktadır. Başvuru anında Na yüksekliğiyle orantılı olarak yoğun bakım ihtiyacı ve hastane yatış süresi artmaktadır.

Dünya nüfusu gittikçe yaşlanmakta ve yaşlılıkla vücutta oluşan fizyolojik değişiklikler; total vücut suyunun düşmesi, suya erişimin ek komorbiditeler ile zorlaşması, susama hissinin azalması ve böbrek konsantrasyon mekanizmasının bozulması hipernatremiye yatkınlık yaratır (3, 4). Ciddi hipernatremi, yaşlılarda %40-60 oranında yüksek mortaliteyle ilişkilidir (5-7). Hastanede kalış süresi, yoğun bakım ihtiyacı ve sağlık bakım giderleriyle yüksek sağlık harcamalarına neden olmaktadır (8, 9). Evde veya bakımevinde yaşlının sıvı tüketiminin desteklenmesi, riskleri belirlemek, hastalığın klinik prezentasyonunu tanımak, ciddiyet derecesine göre uygun tedaviyi doğru sürede vermek mortalite ve hastane yatış süresini azaltmada kritik önem arz eder.

Literatürde ciddi hipernatremiye yönelik çalışmalar kısıtlı olduğu gibi ciddi hipernatremili yaşlı popülasyonunu içeren geniş kapsamlı bir çalışmaya rastlamadık.

Biz bu çalışmamızda hastane acil servisine başvuran ciddi hipernatremi tespit edilen geriatrik hastaların risk faktörlerini, etiyolojisini, klinik prezentasyonunu, vital bulgularını, laboratuvar değerlerini, tedavi rejimlerini belirlemeyi ve bunların mortalite ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HİPERNATREMİ VE HİPERNATREMİ SIKLIĞI

Hipernatremi serum sodyum konsantrasyonunun 145 mEq/L'nin üzerinde olmasıdır. Yetişkin toplumda hipernatremi sıklığı %0,7- 4 iken yaşlı popülasyonunda bu oran % 1,5-2,6'ya yükselir (10). Hipernatremi çoğunlukla yoğun bakımda veya herhangi bir sebeple hastane yatışı sonrası gelişmekte olup yüksek mortalite ve uzun hastane yatış süresi ile ilişkilidir (4). Hastanede yatan hastaların %0,5-2'sinde görülürken, yoğun bakımlarda bu oran %10-26'ya yükselmektedir (11, 12).

Hipernatremi esas olarak bir su dengesi bozukluğudur. Net su kaybı, hipertonik sodyum kazancı veya hipotonik sıvı alımında yetersizlik sonucu gelişebilir. Hipernatremiye cevap olarak susama hissinde artış, sıvı tüketimi ve antidiüretik hormon (ADH) sentezinin artışıyla maksimum idrar konsantrasyonu sağlanır (13). Hipernatremiyi daha iyi anlamak ve tedaviyi yönlendirmek için öncelikle sodyum ve su dengesini bilmek gerekir.

2.2. SODYUM VE SU DENGESİ

Sodyum ve su dengesi bozuklukları sık görülmekle beraber patofizyoloji sıklıkla yanlış anlaşılmaktadır. Örneğin, plazma sodyum konsantrasyonu, sodyum dengesindeki değişikliklerden daha çok, su alımındaki ve atılımındaki değişikliklerle düzenlenir (14).

2.2.1. Sodyum Dengesi

Sodyum ana hücre dışı katyonudur ve toplam vücut sodyumunun %85-90'ı hücre dışında bulunur. Sodyum; aktif olarak sodyum –potasyum ATPaz pompası ile hücre dışına atılır. Hücre dışı ve hücre içi etkin tonisitenin sağlanması ve etkin arteriyel kan basıncının korunmasında rol oynar.

Vücudun günlük sodyum ihtiyacı 2-4 gr sofratuzudur. 1 gr sofratuzunda 17 mmol sodyum vardır (15). Bir tatlı kaşığı sofratuzu yaklaşık 6 gr NaCl (2,4 gr, 100

mmol sodyum) içerir. Günlük alınan sodyum %95'i böbreklerle, geri kalanı dışkı ve ter yoluyla vücuttan atılır. Diyetle alınan sodyum oldukça geniş oynamalar gösterse de, böbrekte meydana gelen adaptasyon mekanizmaları ile plazma sodyum dengesi her zaman için korunur. Örneğin, diyetle hiç tuz alınmaması halinde idrarla tuz atılımı birkaç günde 5 mEq/L'nin altına kadar iner (13).

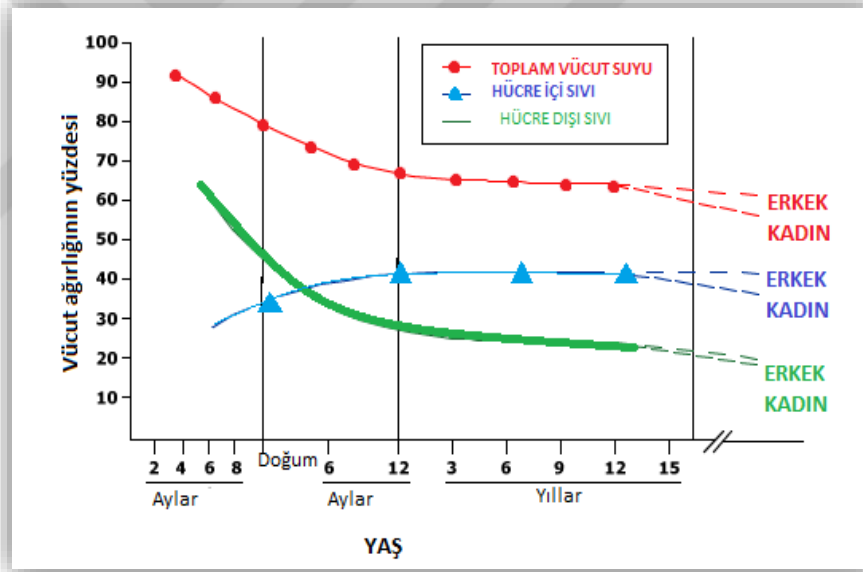
Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 180 L/gün ve plazma sodyumu 140 mmol/L olan bir bireyde günlük böbreklerden 25200 mmol sodyum filtre edilir. Bu da yaklaşık 1,5 kg tuz demektir. Filtre edilen bu sodyumun %99,6'sı klorür (Cl) ile beraber geri emilir ve ancak 100 mmol sodyum günlük atılır (16). Filtre olan sodyumun %60-70'i proksimal tübülden, %20-30'u henle kulpunun çıkan kalın kolundan apikal Na-K-2Cl ko-transportu ile geri emilir. Geri kalan %5-10 sodyumun büyük çoğunluğu, aldosteronun doğrudan etkisiyle distal tüp ve toplayıcı tüplerde bulunan epitelyal sodyum kanalı (ENaC) ile geri emilir (16, 17).

Sodyum dengesinde bir takım ek nöro-hüморal mekanizmaların da rolü vardır. Örneğin; aldosteron, glomerüler hipoperfüzyon veya hiperkalemi sonucu juksttaglomerüler aparatın sentezlenen renin aracılığı ile artar. Net etki olarak potasyum tübüler atılarak sodyum geri emilir (18). Atrium, ventrikül ve karotiste bulunan baroreseptörlerde, arterial basıncın düşmesi algılandığında sempatik sistem, renin –anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve ADH aktivasyonu olur. Sonuç olarak da net etki Na ve Cl'nin geri emilimi, vasküler dirençte artış ve renal su atılımında azalmadır. Böylece etkin kan basıncı korunmuş olur.

2.2.2. Su Dengesi

Su metabolizması vücutta alınan ve atılan su miktarı arasındaki dengeyi ifade eder. Normal şartlarda günde 2200 ml oral ve 300 ml metabolizma sonucu oluşan toplamda 2500 ml vücutta su girişi olur. Bu suyun 1500 ml'si idrar, 800 ml'si deri ve solunum yoluyla, 100 ml'si dışkı, 50 ml'si terleme yoluyla atılır. Böbreklerde filtre edilen suyun %65'i proksimal tübülden, % 10'u henle inen kolundan, %5-24'ü toplayıcı kanallardan geri emilir. Su dengesin anlamak için ek bazı kavramları tanımlamak gerekir.

Total vücut suyu (TVS): Vücutta bulunan toplam suyun yaklaşık yüzde ile ifadesidir. İnfantlarda % 75-80 oranında bulunurken, yetişkin bireylerde kadınlarda %50, erkeklerde %60 oranında hesaplanır. Obezite ile TVS azalırken, kas dokusu arttıkça oran artar (19). TVS hücre zarı ile iki ana bölüme ayrılır. Hücre içi sıvı (HİS) (TVS'nin %60-67'si) ve hücre dışı sıvı (HDS) (TVS'nin %33-40'ı) olarak adlandırılır. Bölümler arası su dağılımı Starling ozmotik basıncı (kapiller hidrostatik basınç ve kolloid osmotik basınç dengesi) ile düzenlenir. HDS; plazma, interstisyel alan, lenf sıvısı, bağ doku, kemik doku, yağ dokusu ve vücudun üçüncü boşluklarında bulunur. Yaşla beraber TVS ve HDS azalırken, HİS artar (şekil 2.1) (14). Hücre dışı sıvı, sodyum geri emilimini arttıran RAAS ve sempatik sistem ile sodyum atılımını sağlayan natriüretik peptitlerin dengesiyle kurulur (18, 20).



Şekil 2.1. Vücut Su Dağılımının Yaşla Değişimi (19)

Plazma Ozmolalitesi ve Tonisitesi: Plazma ozmolalitesi, plazmada bulunan solütlerin suya oranıdır. Birimi 'ozmol' dür. Bir ozmol; 1 mol veya 1 gram ağırlığında suda çözünmeyen madde olarak tanımlanır (21). Bir kilogram suda çözünen solüt mosm/kg olarak ifade edilir. Normal plazma ozmolalitesi 280-295 mosmol/kg'dır (8). Hücre zarı serbest su geçirgenliği nedeniyle hücre dışı, hücre içi ve plazma ozmolalitesi her zaman birbirine eşittir (14). Tonisite ise etkili plazma

ozmolalitesi olarak tanımlanır. Yani plazmada bulunan efektif ozmolller (potasyum, sodyum, mannitol, glisin vb.) suyun zarlar arası geçişinde itici, etkili bir güçtür (22). Glikoz farklı olarak, aktif transport ile hücre içine girdiğinden etkin olmayan solüt gibi davranır. Ama insülin direncinde hücre içi glikoz geçişi bozulduğunda, hücre dışı etkin solüt haline gelir. Üre, metanol, etanol ve etilen glikol gibi solütler membran geçişleri serbest olup plazma tonisitesinde etkili birer ozmol değillerdir (23, 24). Bu solütlerin yükseklikleri, tonisiteyi etkilemezken plazma ozmolalitesini arttıırırlar (14). Plazma ozmolalitesi ve tonisitesinde etkili solütlerin birbiriyle olan ilişkisi şu iki denklem ile hesaplanır (25).

$$Plazma\ Ozm. = 2x\ Na + \frac{glukoz\left(\frac{mg}{dl}\right)}{18} + \frac{kan\ üre\ nitrojeni(BUN)\left(\frac{mg}{dl}\right)}{2,8}$$

$$Plazma\ Tonisitesi = 2x\ Na + \frac{glukoz\left(\frac{mg}{dl}\right)}{18}$$

Glukoz ve üre miktarlarının normal sınırlarda olması durumunda ozmolaliteye katkısı düşüktür. Ancak kontrolsüz diyabet ve akut böbrek yetmezliğinde ciddi miktarda artışları ozmolaliteye etkili olmaktadır (14). Bu nedenle denklem sadeleştirilirse (25);

$$Plazma\ Ozmolalitesi\ (Posm) = 2x\ Na\ \text{şeklinde olur.}$$

Sonuç olarak, hipernatremi her zaman hipertonisiteyle birlikte olabilir (22). Hipertonisite, çoğunlukla TVS'nin azaldığı dehidratasyon durumunun bir sonucudur. Dehidratasyon terminoloji olarak hipovolemi ile sık karıştırılır. Hipovolemi, efektif kan basıncını sağlayan plazma volümünün azalması ile oluşan klinik durumken; dehidratasyonda TVS azalır (26).

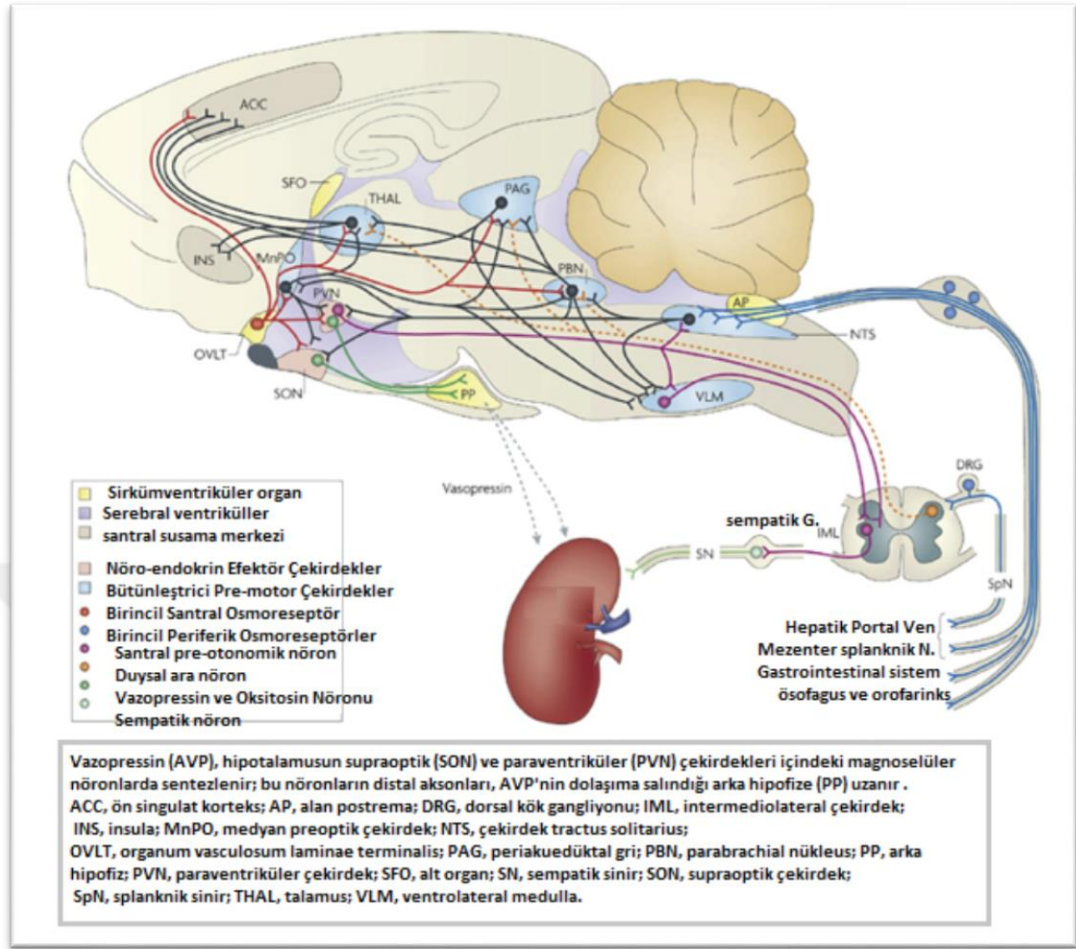
İntravenöz sıvı replasmanı veya vücut sıvılarının kaybının plazma sodyum konsantrasyonu üzerine etkileri, sıvının ozmolalitesine değil, sıvının tonisitesine (sodyum ve potasyum konsantrasyonu) bağlıdır (27). Örneğin %5 dekstroz

solüsyonu plazmaya yakın bir ozmolaliteye sahiptir. Sıvı verildikten sonra içeriğindeki glukoz hücrelerce metabolize olması halinde geriye solüt içermeyen su kalacaktır. Bu da plazma sodyum konsantrasyonunu düşürecektir. Benzer şekilde, idrarla sıvı kaybının plazma sodyum konsantrasyonuna etkisi idrar ozmolalitesine değil, idrar sodyum ve potasyum konsantrasyonuna (kısmen diğer elektrolitlere; üre ve glukoz) bağlıdır. Örnek olarak; büyük hacimli izotonik veya hipertonic idrar kayıplarında idrar solüt yükü az ve serbest su miktarı fazlaysa, bu plazma sodyumunu yükseltebilir (27).

Vücut su dengesinin kurulmasında iki temel mekanizma; ADH sekresyonunun renal etkileri ile susama hissidir.

Ozmoresseptörler ve Susama: ADH sentezi, susama ve böbreğin ADH cevabı ile plazma ozmolalitesi 280-295 mosm/kg arasında seyreder. Bu kontrol santral ve periferik ozmoresseptörler aracılığıyla olur. Ozmoresseptörler iki tip uyarıyı algılar; mekanik gerilme ve plazma tonisitesine bağlı hücresel şişme veya büzülme. Hipertonik bir ortamda hücre büzülürken, hipotonik bir ortamda hücre şişer. Ateş, bulantı, santral sinir sistemi (SSS) kanaması gibi durumlarda mekanik uyarıyla, ozmolaliteden bağımsız ADH sentezlenir.

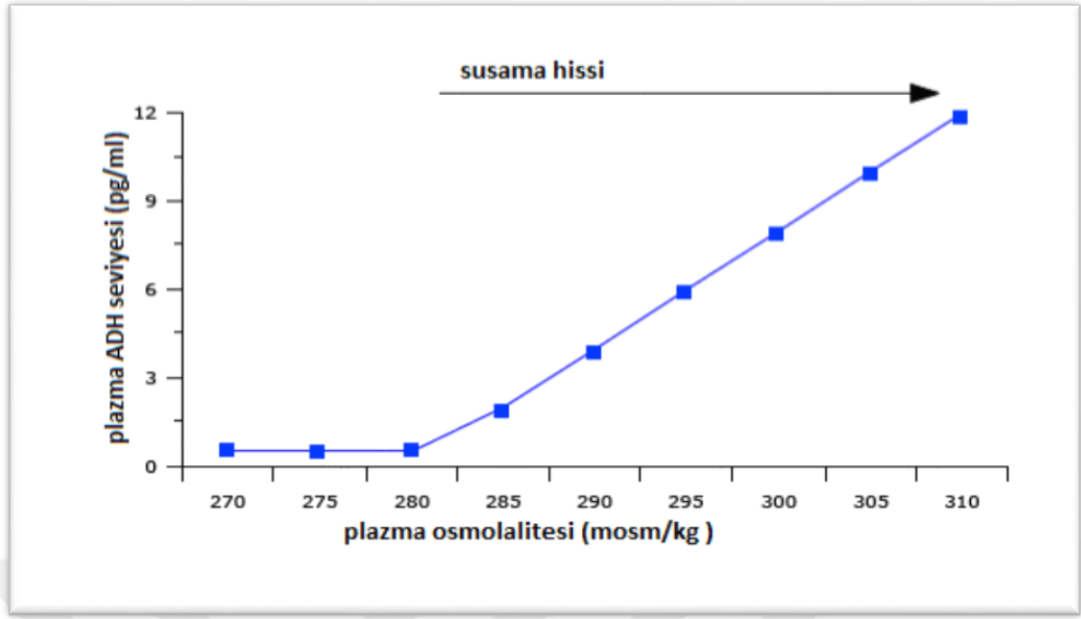
Birincil ozmoresseptörler kan beyin bariyerinin olmadığı üçüncü ventrikülün dış kısmında organum vasculosum lamina terminalisde (OVLT) bulunur. Subfornial organ (SFO), nucleus tractus solitarii (NTS), median preoptic nucleus (MnPO) ozmoresseptörlerin bulunduğu diğer yerlerdir. Buradan alınan uyarılar karmaşık bir nöronal ağ sistemi ile susama davranışını oluşturur (Resim 2.1) (8).



Resim 2.1. Santral ve Periferik Ozmoregülasyon (28)

Genelde susamanın eşik değerinin 295 mosm/kg olduğu kabul edilir. Yapılan çalışmalarda ADH sentezinin başladığı 280 mosm/kg eşiğinin 3-5 mosm/kg üstünde susama yavaş, kontrollü bir şekilde artmaya başladığı görülmüştür (şekil 2.2) (29).

Kişi susama sonrası su tükettiğindeyse, gastrointestinal sistemde (GİS; orofarinks, yemek borusu, portal ven) yerleşmiş olan ozmoreseptörler vagus ve splanknik nöron aracılığıyla hızlı bir negatif geri bildirimle susamayı durdurur. Susama aynı zamanda ozmolaliteden bağımsız olarak, plazma volümünde %8-10 oranında azalma sonucu, anjiotensin II aracılığıyla da uyarılabilir (30).

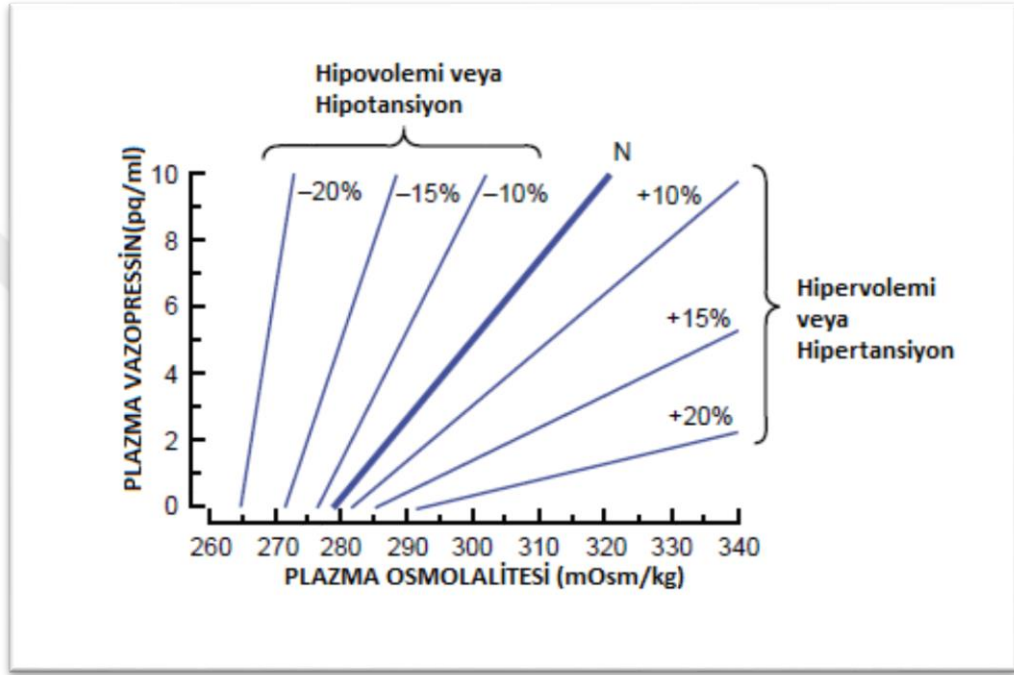


Şekil 2.2. Antidiüretik Hormon, Susama ve Plazma Osmolalitesi Arasındaki İlişki (31)

Antidiüretik Hormon (Arjininvazopressin): Altı disülfid halkası ve bir adet tripeptid kuyruğu olan nanopeptid kompozisyonudur (16). Nörofizin ve copeptin içeren bir polipeptid prekürsörden sentezlenir. Tek gen olarak 20. kromozomda kodlanır (16). ADH üretimi ozmolaliteye bağımlı veya ozmolaliteden bağımsız olmak üzere iki şekildedir. Plazma ozmolalitesine yanıt olarak SFO, OVLT’de oluşan kolinerjik uyarılar supraoptik nükleus (SON) ve paraventriküler nükleusa (PVN) ulaşır. Gelen uyarı ile SON ve PVN’de üretilen ADH içeren nörosekretuar veziküller; aksonal olarak posterior hipofize (nörohipofiz) "Neurophysin" denen taşıyıcı proteinle taşınır ve buradan kana salınır. Akson terminallerinde normal diürez durumunda 1 ay, maksimum idrar konsantrasyonunu sağlamak içinse 7-10 gün yetecek kadar ADH depolanır (32).

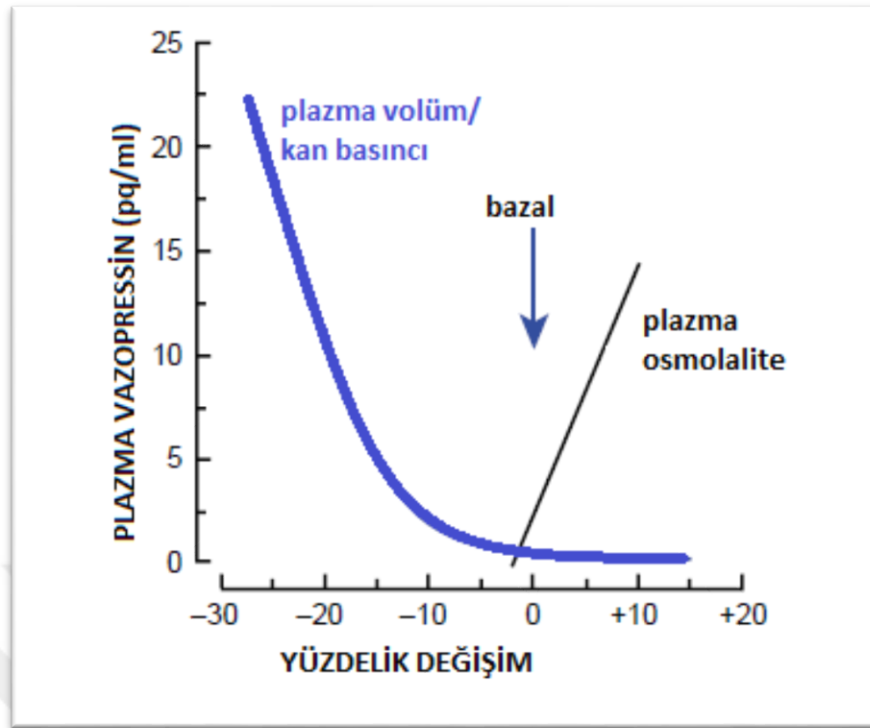
Ozmotik olmayan ADH sentezi düşük kardiyak debi, sol atrial dilatasyon, atrial taşikardi, nikotin, hipoksi, stres, hiperkapni durumlarında görülür (33). Arterial baroreseptörlerden gelen afferent uyarılar dorsomedial medulla oblongatada NTS’de sonlanır. Bu çekirdeğin zarar verildiği hayvan deneylerinde ADH salgısının ozmolaliteden bağımsız arttığı görülmüştür (34). ADH sentezi ozmoreseptör ve baroreseptörden SON ve PVN’ye gelen uyarıların ortak sonucudur (35).

ADH'nun en önemli uyararı plazma ozmolalitesidir. Hipotalamusta bulunan ozmoreseptörler aracılığıyla plazmada %1 oranındaki değişiklikler ADH salgısında lineer bir artış yapar. Osmolaliteye karşı sıkı bir kontrol olmasına rağmen, plazma volümünde ancak %8-10 oranındaki değişikliklerde ADH sentezi etkilenir. (Şekil 2.3) (8).



Şekil 2.3. Vazopressinin Osmoregülasyonu (36)

ADH sentezi için plazma ozmolalite eşik sınırı hipovolemide düşerken, hipervolemide artar. Volüm durumuna göre bu ADH artışları hipovolemide daha fazla olurken hipervolemide artış azdır. Plazma ozmolalitesine ADH yanıtı lineer iken, plazma volümündeki değişimlere ADH yanıtı eğriseldir (Şekil 2.4) (37).

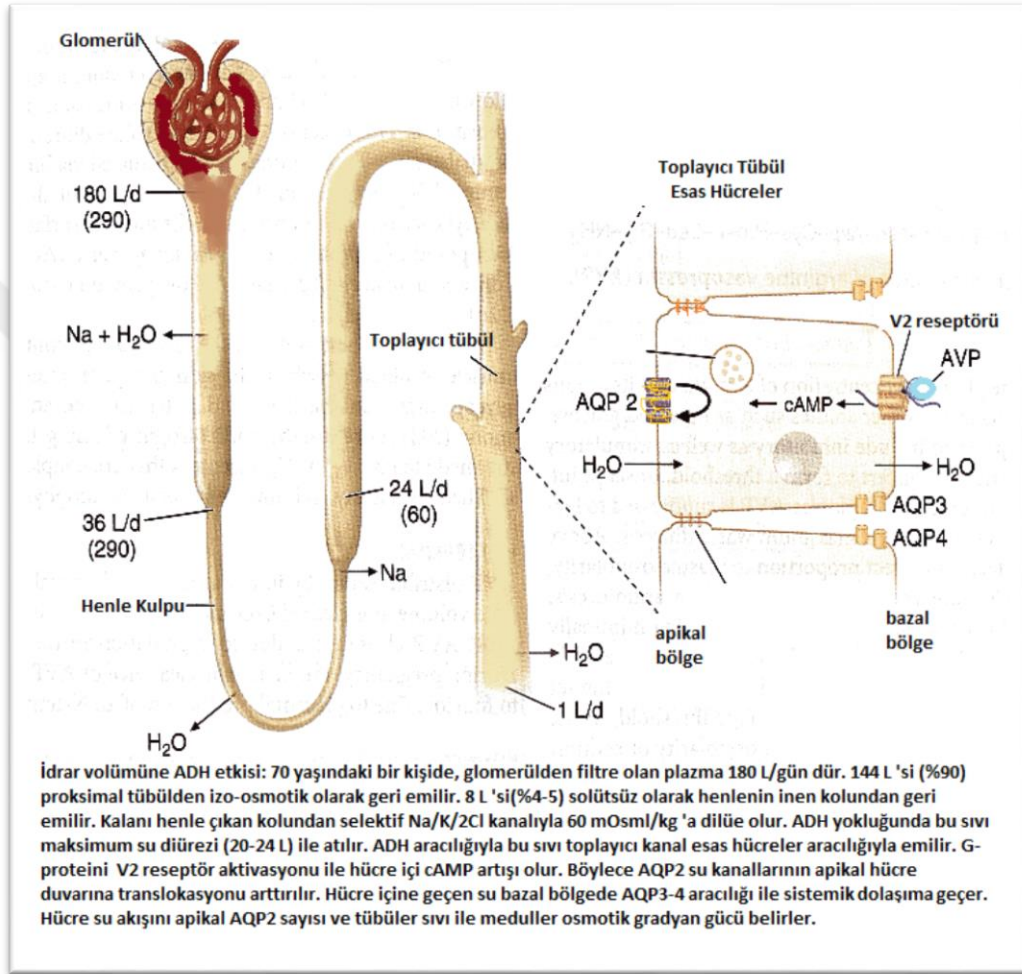


Şekil 2.4. Vazopressinin Osmoregülasyonu (38)

Antidiüretik hormon sekresyonu için eşik değer genetik faktörlere göre değişir. Örneğin, reset osmotat durumunda bu eşik değer normal popülasyona göre düşüktür (39). Aynı zamanda gebelik, menstrüel siklus döneminde osmotik eşik düşer. Bulantı; kusma eşlik ediyor olsun, ya da olmasın ciddi ADH yüksekliğine neden olur. Örneğin; osmolalitede %20'lik artış ADH'yi 5-20 pq /ml, %20'lik kan basıncında düşüş ADH'yi 10-100 pq/ml arttırır. Buna rağmen bulantı ile 200-400 pq/ml ADH artışı olur. Bulantıyla olan ADH artışının; mide düz kas kasılması ile kusmayı kolaylaştırdığı, vazokonstrüksiyon ile cildin soluklaşmasını sağladığı düşünülmektedir. Hipoglisemi ve nikotin de ADH sentezini arttırır, ama bu artış etkili ve istikrarlı bir artış değildir (40).

Antidiüretik hormonun vazopressin 1 (V1) ve vazopressin 2 (V2) diye iki önemli reseptörü vardır. V1 reseptörü başlıca kapillerde bulunur ve kalsiyum yolağında aktivasyonla vazokonstrüksiyon yapar. ADH'ye bu görevinden dolayı "vazopressin" de denmektedir (8). V1 reseptörü "V1a" ve "V1b" diye ikiye ayrılır. ADH V1b reseptörüyle ACTH salgılanmasını uyarır (41) ve karaciğerde glikojenolizi artırır (16). Vazopressin 2 reseptörü toplayıcı kanalların bazolateral

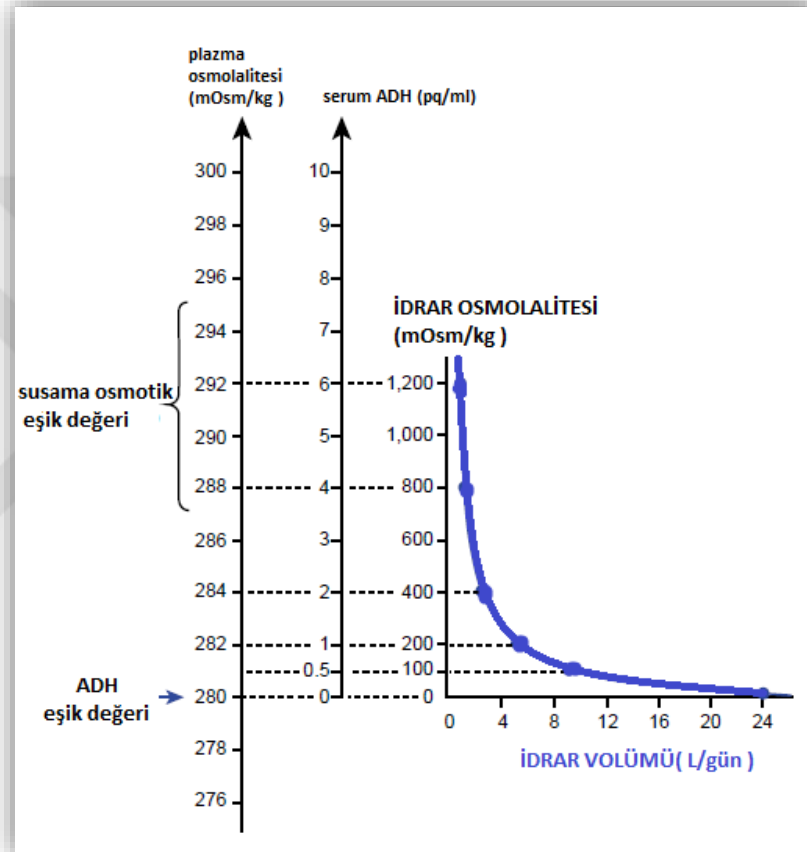
kısmında bulunur. ADH'nin reseptöre bağlanması ile adenilat siklaz aktivitesi ve cAMP artışı olur. Böylece protein-kinaz A aktive olarak intrasellüler aquaporin-2 (AQP-2) su kanallarını içeren veziküllerin hücre membranına akışı uyarılır. Aquaporin-2 kanallarıyla lümeninden hücre içine su geçişi artar (resim 2.2) (16).



Resim 2.2. İdrar Volümüne Antidiüretik Hormonun Etkisi (42)

Antidiüretik hormonun yokluğunda idrar osmolalitesi 30-50 mosmol/L, idrar dansitesi 1000 gr/ml'ye kadar düşer. Günlük idrar volümü 3-15 litre olacak şekilde artar. ADH'nin maksimum seviyelerinde, eğer böbrekler etkin çalışıyorlarsa, idrar volümü 0,35 ml/dk'ya düşer ve idrar osmolalitesi 1200 mosm/L'ye yükselebilir (şekil 2.5) (16).

Antidiüretik hormonun yarı ömrü 10-20 dakikadır. Bu süre sonunda AQP-2 toplayıcı kanalların apikal bölgesinde belirir. ADH baskılanması ile AQP-2 kısa sürede endositozla tübüllerden uzaklaştırılır (35). ADH böbrek ve karaciğerde metabolize olur. Gebelikte plasental vasopressinaz ile metabolik klirensi 3-4 kat artar (43).



Şekil 2.5. Plazma Ozmolalite, Antidiüretik Hormon, idrar Volümü Arasındaki İlişki (44)

Hipernatremiye Serebral Adaptasyon: Plazma ozmolalite artışı ile hücre içinden hücre dışına ozmotik gradiyent oluşur. Hücre dışına su çıkışıyla hücre büzülür. Hipernatreminin erken döneminde beyin omurilik sıvısı interstisyel alanda artar ve Na, K, Cl kanallarıyla hücre içine solüt geçişi sağlanır. Hipernatremi uzun süre devam ederse, transkripsiyon faktörleri uyarılarak ozmolit taşıyıcı proteinleri

sentezlenir. Bu taşıyıcı proteinlerle hücre içine myo-inositol, glutamat, glutamin, taurin geçişi sağlanır ve hücre tonisitesi arttırılır (45).

2.3. HİPERNATREMİNİN SINIFLANDIRILMASI, PATOGENEZİ, ETİYOLOJİSİ

2.3.1. Hipernatreminin Sınıflandırılması

Hipernatremi biyokimyasal değerlere göre 3'e ayrılır (46).

- Hafif hipernatremi: 145-150 mEq/L
- Orta şiddette hipernatremi: 150-160 mEq/L
- Ciddi hipernatremi: ≥ 160 mEq/L

Hipernatremi ortaya çıkış süresine göre 2'ye ayrılır (47).

- Akut hipernatremi: 48 saatten kısa sürede gelişmesidir.
- Kronik hipernatremi: 48 saatten uzun sürede gelişmesidir.

Akut hipernatremi: Kısa süreli fazla miktarda sodyumun alınması ile olur. Hipertonik salin, sodyum bikarbonat tedavisi, sodyum tabletleri, soyum içeriği yüksek antibiyotikler (fosfomisin..vb) ile iyatrojenik gelişebilir (48, 49). Hastalar kısa sürede gelişen irritabilite, halsizlik, kas ağrısı, bilinç bulanıklığı, koma kliniği ile başvurur. Akut hipernatremide semptomlar serum sodyumu 158 mEq/L üzerine çıkmasıyla başlar ve 180 mEq/L üzerinde yetişkinlerde yüksek mortaliteyle ilişkilidir (50).

Yaşamın ilk yıllarında santral sisteminin, hipernatremiye adaptasyonu daha kolaydır. Plazma sodyumu 190 mmol/L üstünde olsa bile hastalarda herhangi bir kalıcı komplikasyon görülmeden tam iyileşme sağlanabilir (15). Literatürde plazma sodyumu 228 mmol/L ile başvurup, tedavi sonrası tam iyileşme görülen vakalar vardır (15). Akut hipernatremide ani hücre dışı sıvı çıkışıyla hücrelerde meydana gelen küçülme sonucu santral mikrovasküler kanama odakları görülebilir. Aynı mekanizmayla kaslarda rabdomiyoliz sık komplikasyonlarındandır (12, 51).

Kronik hipernatremi: Uzun süreli suya ulaşımın olmadığı, susama hissinin azalmış olduğu bireylerde görülür. Emzirme güçlüğü yaşanan yeni doğanlar, ishali

olan çocuklar, bakımevlerinde kalan mental veya fiziksel engeli bulunan yaşlılarda sıktır (49). Kronik hipernatremide hücrel uyum mekanizmalarıyla (hücre içine aktif sodyum potasyum, glutamin, glutamat, taurin ve miyoinositol alımı) ciddi semptomlar görülmeyebilir (49, 52, 53).

2.3.2. Hipernatreminin Patogenezi

ADH serum ozmolalitesini 280-295 mosm/kg arasında tutmak için görevli bir hormondur. OVLT, NTS ve SFO ile ozmolalite algılanarak susama ve ADH sentezi sağlanır (54). Bu mekanizma o kadar hassastır ki, sodyum ve su alımında büyük değişiklikler olsa da ozmolaliteye bu %1-2 oranında yansır. Örnek olarak; diabetes insipiduslu (Dİ) hastalarda azalmış ADH yanıtına bağlı poliüri sonucu artan ozmolalite, susama ve sıvı alımını uyarır. Kişinin suya erişimi ve susama fonksiyonu devam ettiği sürece hastanın plazma osmolalitesi, normal sınırlarda kalır (27). Eğer hastada mental fonksiyon yetersizliğiyle susama hissinde azalma (yaşlı bireyler, yoğun bakım hastaları) veya suya erişim kısıtlılığı (fiziksel engeli olan bakım hastaları, infantlar) varsa ciddi hipernatremi kliniği ortaya çıkar (4, 55).

2.3.3. Hipernatremi Etiyolojisi

Hipernatremi gelişebilmesi için üç önemli mekanizma vardır. Replase edilmemiş serbest su kaybı, hücre dışı alandan hücre içine su geçişi ve fazla tuz alınımıdır (27).

Sıvı kaybı: Plazmaya göre daha az solüt içeren sıvı kaybı olduğunda bu sıvı kaybı yerine konulmaması halinde serum sodyum miktarı artar (56). Bu kayıplar cilt, gastrointestinal sistem ve üriner sistem aracılığıyla olur.

Ciltten sıvı kaybı: Vücut sıcaklığının düzenlenmesi için, hissedilen (ter) ve hissedilmeyen (difüzyon yoluyla transepidermal, solunum) sıvı kaybı olur. Normal şartlar altında günde 500-700 ml/gün ter salgılanır (13). Ateş, egzersiz, sıcak havalarda bu miktar artar. Normal ortalama ter sodyumu 38-45 mEq/L ve ortalama ter potasyumu 5 mEq/L dir (57). Ter plazmaya göre daha hipotonik olup fazla terlemeyle sıvı kaybı, hipernatremiye sebep olabilir.

Gastrointestinal kayıplar: Hem üst hem alt gastrointestinal kayıplar yeterli hidrasyonun sağlanamadığı durumda hipernatremiye neden olabilirler. Günlük yaklaşık 9 L sıvı; 7 L'si sekresyonla, 2 L'si oral alım ile gastrointestinal sisteme gelir. Bu sıvıların yaklaşık %98'i geri emilir. Geriye kalan %2'lik kısım fekal yol ile atılır (16). GİS'i etkileyen; kusma, nazofaringeal drenaj, intestinal diyare, pürgatiflere sekonder osmotik diyare gibi durumlar ciddi miktarda su kayıpları yaparak hipernatremiye sebep olur. Yalnız sekretuvar diyarede durum farklıdır. Fekal sodyum ve potasyum içeriği plazma ile benzer olduğu için, ciddi sıvı kayıpları olsa da plazma sodyumu etkilenmeyebilir (tablo 2.1) (27).

Tablo 2.1. Gastrointestinal Sistem Sıvılarının Elektrolit İçerikleri (58)

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM SIVILARININ ELEKTROLİT İÇERİKLERİ		
Sıvı kaynağı	Sodyum (mEq/L)	Potasyum (mEq/L)
Kusma, nazogastrik drenaj	20-100	10-15
Sekretuvar ishal	40-140	15-40
Sekretuvar olmayan ishal	50-100	15-20
İleostomi (geç dönem)	40-90	5
İleostomi(erken dönem)	115-140	5-15
Ter	38-45	5

Üriner kayıp: Hipernatremide sık karşılaşılan nedenlerden biri hipotonik diürezdir. Bu durum çoğunlukla Dİ veya osmotik diüzezi olan hastalarda rastlanır.

Diabetes insipidus (Dİ): ADH salınımının azalması (santral Dİ) veya böbreğin ADH etkisine direnci (nefrojenik Dİ) nedeniyle olan çok miktarlarda hipotonik idrar atılımı ile seyreder. Çoğu hastada normal susama isteği devam eder. Sonuç olarak hastalarda poliüri, polidipsi (özellikle soğuk su içme isteği) ve yüksek normal serum osmolalitesi görülür (59). Poliüriye bağlı noktürisi olan hastanın uyku bozukluğu, gün içinde uyuklama gibi şikayetleri vardır. 24 saatlik idrar volümü 50 ml/kg'ı aşarken, idrar osmolalitesi 300 mosmol/L'nin altındadır. Çoğu hastada artan susama hissiyle günlük 15-20 L sıvı alımı sonucu semptomatik hipernatremi

gelişmez. Ancak santral sinir sistemi lezyonu olan hastalarda hem susama hem ADH sentezinin azalması durumunda hiperatremi kliniği görülebilir (18). Yine suya ulaşımını kendi sağlayamayan infant ve geriatri popülasyonunda aynı durum görülebilir.

Santral diabetes insipidus (SDİ): Primer ADH yokluğu ile seyreder. Farklı şekilde tanımları mevcuttur; nörohipofizer Dİ, nörojenik Dİ, pituiter Dİ, kranial Dİ, santral Dİ (60). Konjenital, edinilmiş veya genetik nedenlere bağlı oluşabilirken yetişkinlerin %50'sinde neden idiopatikdir. Dİ'nin beş genetik formu tanımlanmıştır. Otozomal dominant (OD), otozomal resesif (OR), X'e bağlı dominant, X'e bağlı resesif veya tek gen mutasyonu şeklinde kalıtılabilir. WFS 1 gen mutasyonuna bağlı Wolfram sendromu (DİDMOAD: Dİ, diabetes mellitus (DM), optik atrofi, sağırılık) ile beraberlik gösterebilir (60). Edinsel SDİ nedenleri primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer ADH eksikliğine gebelikte Dİ ve hipofiz cerrahisi sonrası nörohipofiz zedelenmesi örnek verilebilir.

Gebelikte diabetes insipidus: Yıllık yüz bin doğumun 2-6'sında görülür. Plasental üretilen aminopeptidaz ve gebelikte GFH'nin artmış olması ADH yarı ömrünü kısaltır. Doğumdan 2-3 hafta sonra kendiliğinden iyileşir (32).

Sellar/suprasellar bölge cerrahisi ya da travması sonrası gelişen diabetes insipidus: Nörohipofizin zedelenmesi sonucu geçici, kalıcı veya trifazik eksiklik olabilir. İlk fazda aksonal hasar sonucu Dİ gelişir. İkinci fazda 7-12. günlerde posterior hipofizde depolanmış ADH salgısıyla Dİ kliniği kaybolur. Üçüncü fazda depolanmış ADH tamamen biter ve Dİ kliniği tekrar ortaya çıkar. Böylece 'trifazik' süreç tamamlanır (32).

Sekonder antidiüretik hormon eksikliği: Aşırı su tüketimiyle oluşur. Hastalar poliüriktir. Su atılımını bozacak ilaç kullanımı ya da uygunsuz ADH sentezi olmadıkça hastalar asemptomatiktir. Dipsojenik, psikojenik, iyatrojenik olarak 3'e ayrılır (60)

1. Dipsojenik diabetes insipidus: Önlenemeyen susama hissi ile seyreder.

Nörosarkoidoz, tüberküloz menenjit ve multiple sklerozda görülmekle beraber genelde idiyopatikdir. Bu hastalarda susama eşiği düşüktür ve ADH sentezi için gereken düzeyin de altındadır. ADH düşüklüğü nedeniyle

poliürisi olan hastada, plazma osmolalitesi susama eşiğinin altına inemez böylece kısır bir döngü gerçekleşir. Hastalarda böbrek idrar konsantrasyon fonksiyonu zaman içinde bozulur (60).

2. Psikojenik polidipsi: Psikoz ve obsesif kompulsif bozukluğun eşlik ettiği, susama olmadan sık su içme davranışdır (60).

3. İyatrojenik polidipsi: Sağlık personelinin veya medyanın tavsiyesi üzerine günlük fazla su tüketiminin olmasıdır (60).

Nefrojenik diabetes insipidus (NDİ): ADH'ye böbrek yanıtının azalması durumudur. Desmopressin tedavisi sonrası poliürinin devam etmesi ile SDİ'den ayrılır. Hereditör veya edinilmiş nedenlere bağlı görülebilir. En sık genetik formu %90 sıklıkta X'e bağlı geçiş gösterir (61). V2 reseptör geninde meydana gelen mutasyonlar sonucu oluşur. Otozomal resesif formunda AQP-2 sentezleyen gen bölgesi mutasyona uğramıştır. Edinsel nedenler arasında lityum, gliburid, amfoterisin, demeklosiklin, foskarnet gibi ilaçlar; hiperkalsemi, hipopotasemi, orak hücreli anemi ve tübülointerstisyel hastalıklar sayılabilir (13).

Plazma kalsiyumu 11 mg/dl üzerinde üriner kalsiyumun yükselmesi, henle çıkan kolunda sodyum ve su atılımını artırır (62). Hiperkalsiüri AQP-2 sentezini azaltarak ADH etkisini azaltır (63). Böylece hastada NDİ gelişir.

Hipokalemi uzun süreli 3 mEq/L nin altında seyretmesi AQP-2 sentezini azaltarak NDİ'ye neden olur (64).

Akut ve kronik böbrek yetmezliği, hidronefroz, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, renal amiloidoz, sjögren sendromu, pyelonefrit idrar konsantrasyon yeteneğini bozarak NDİ'ye yol açar (60).

Lityum nefrojenik Dİ ile en çok ilişkili olan ilaçtır. Renal glikojen sentaz kinaz 3 (GSK-3) inhibisyonu ile ADH'ye esas hücre yanıtını azaltır. Ayrıca lityum, siklooksijenaz 2 (COX-2) senteziyle prostaglandin inhibisyonu yaparak GFH'yi düşürür. Henle çıkan kalın kolunda sodyum geri emilimini azaltır. Uzun dönemde lityum tübüloistersitisyel hasar yapabilir. Böylece ilaç kesilmesi sonrası poliüri devam edebilir (65).

Ozmotik diürez: Böbrekte yüksek miktarları geri emilemeyen glikoz, üre, mannitol gibi elektrolit yükü olmayan, tonisitesi yüksek solütlerin idrarla atılması ozmotik diürece neden olur (66, 67). İdrar solüt miktarı, 750-1000 mosmol/gün'ün üzerindedir (27).

Hipotalamus lezyonlarına bağlı susama veya osmotik reseptör fonksiyon bozukluğu: ADH sentez bozukluğu olmayan bazı hastalarda hipotalamus lezyonuna bağlı susama azlığı (hipodipsi) hipernatremiye neden olabilir (68). Örnek olarak holoprosensefalili infantlarda serum osmolalitesi 330 mosmol/kg'ı aşmış olsalar da susama belirtisi görülmeyebilir (69). Bu durum nadir rastlanmakta olup, bilinen 70 tane vaka literatürde yayınlanmıştır (70).

Hipodipsi ile seyreden diabetes insipidus: Çoğunlukla benign santral sinir sistemi lezyonlarıyla (kraniofaranjioma, germinoma, septaoptik displazi, willis poligonu anevrizmaları, nörosarkoidoz) kendini gösterir (71). Bu hastalarda plazma sodyumu genellikle 143-147 mEq/L arasında ılımlı yüksektir (31). Bazı vakalarda hipotalamusun sodyum duyarlı kanallarına karşı gelişen antikör saptanmış olması, otoimmün bir durumla da eşlik edebileceğini göstermektedir (72).

Hücre içine hücre dışından hızlı su geçişi: Ağır egzersiz veya elektroşok kaynaklı nöbetler sonucu gelişir. Hücre içi metabolizmanın artması sonucu polimer yıkımıyla oluşan monomerler, hücre içi tonisiteyi artırır. Bu da birkaç dakikada plazma sodyumunu 10-15 mmol/L yükseltir. Aktivitenin kesilmesi ile sodyum yüksekliği 5-15 dakikada normale gelir (73).

Tuz zehirlenmesi: Genellikle kafa travmalı hastalarda kafa içi basıncı düşürmek için verilen hipertonic salin tedavisi veya bebeklerde yanlışlıkla verilen izotonik/hipertonik mayiler nedeniyle hipernatremi görülebilir (74). Kilogram başına 0,75-3 gr tuz alımı toksik doz olarak tanımlanır (75). Genelde bebek mamalarında şeker yerine yanlışlıkla tuz katılmasıyla intoksikasyonlar görülmüştür (76).

İlaça bağlı: Bazı ilaçlar hipernatremi etyolojisinde etkili olabilir. Fenitoin ve etil alkol santral Dİ yaparken; lityum, demeklosiklin, cisplatin, amfoterisin, A ve D vitamin preparatları, kalsiyum tabletleri nefrojenik Dİ yapar. İçeriğindeki sodyum nedeniyle sodyum bikarbonat ve sodyum klorür infüzyonu tuz toksikasyonuna neden olur (Tablo 2.2) (47).

Bir gram fosfomisin 320 mg sodyum içerir ve 16 gr/gün den fazla fosfomisin alımında hipernatremi riski vardır (77). Bu nedenle bu hastalarda ilaç hipotonik sıvılar içinde verilip, günlük serbest sıvı tüketimi arttırılmalıdır.

Yoğun bakım hastalarında 21 yıllık izlemle, retrospektif yapılan bir çalışmada; zaman içinde hiponatremi sıklığı azalırken, hipernatremi sıklığı arttığı görülmüştür. Bunun nedeni olarak; parenteral nutrisyon, diüretik ve steroid kullanımı olduğu saptanmıştır (78).

Tablo 2.2. Poliüriye Neden Olan İlaçlar ve Etki Mekanizmaları (47)

Poliüriye Neden Olan İlaçlar ve Etki Mekanizmaları	
LİTYUM	(i) santral diabetes insipidus (ii) hiperkalsemi yaparak nefrojenik Dİ yapar
HİPERVİTAMİNÖZ A ve D	Hiperkalsemi yaparak nefrojenik Dİ yapar
SİSPLATİN	Hipokalemi yaparak nefrojenik Dİ
AMİNOGLİKOZİDLER	Hipokalemi yaparak nefrojenik Dİ
DEMOKLOSİKLİN	Nefrojenik Dİ
AMFOTERİSİN B	Nefrojenik Dİ
FENİTOİN	Santral Dİ
ETİL ALKOL	Santral Dİ
KIVRIM DİÜRETİĞİ	Serbest su kaybı
MANNİTOL	Osmotik diürez
KORTİKOSTEROİD	Üre artışı
V2RESEPTÖRİNİHİBİTÖRLERİ(VAPTANLAR)	Su diürezi
LAKTULOZ VE SORBİTOL	Hipotonik gastrointestinal sıvı kaybı
HİPERTONİK NaHCO ₃ veya NaCl TEDAVİSİ	Sodyum alımı

2.4. HİPERNATREMİ AYIRICI TANISI

2.4.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Hipernatremide ayırıcı tanı öncelikle iyi bir öykü ile başlar. Çoğu vaka, azalmış mental fonksiyonu olan ve suya erişimi kısıtlı olan erişkinlerde büyük miktarlarda hipotonik sıvı kaybı nedeniyle dir. İshal, kusma, üçüncü boşluğa sıvı kaybı, poliüri nedenlerden bazılarıdır (Tablo 2.3) (27). Suya erişimi olan hipodipsi

vakalarında etyolojide hipotalamik lezyonlar akılda tutulmalıdır. Yine ilaç alımı çeşitli mekanizmalar ile hipernatremi yapabilir(47).

Anamnezde ne kadar sürede hipernatremi geliştiği önemlidir. 48 saat içinde saptananlar akut hipernatremi kabul edilirken, semptomların başlama zamanı bilinmeyen veya 48 saatten uzun süre semptomatik olan hastalar kronik hipernatremi kabul edilir.

Hastalarda sodyum dengesini kurmak için öncelikle vücut hacim durumunu belirlemek gerekir. Hipernatremiye genellikle hipovolemi veya normovolemi eşlik eder. Hastaneye başvuran 113 hipernatremik hastada yapılan bir çalışmada %51 normovolemi, %41 hipovolemi görülürken ancak %8'inde hipervolemi saptanmıştır (79). Buna rağmen başka bir çalışmada yoğun bakım hastalarında hipervolemik hipernatremi insidansı daha fazla bulunmuştur (80). Hacim durumunu değerlendirirken; subklavyen veya önkol cilt turgoru, kuru oral mukoza, hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, taşikardi, bilinç durumu dikkate alınır (81).

Tablo 2.3. Hipernatremi Yapan Nedenler (27)

HİPERNATREMİ YAPAN NEDENLER
REPLASE EDİLMEMİŞ SIVI KAYBI
Farkedilmeyen su ve ter kaybı
- Gastrointestinal sıvı kaybı
- Santral ve nefrojenik diabetes insipidus
Osmotik diürez
-KontROLSÜZ DM
- Yüksek proteinli mama ile beslenme veya azoteminin iyileşme dönemi
-Mannitol
Hipotalamik lezyonlara bağlı azalmış susama veya Osmoreseptör disfonksiyonu
-Primer hipodipsi
-Reset osmotat
HÜCRE İÇİ SU GEÇİŞİ
Ciddi egzersiz ve Nöbet
SODYUMUN FAZLA ALIMI
Hipertonik sıvı ve NaHCO ₃ replasmanı
Yoğun bakım ilişkili pozitif sodyum dengesi

Klinik bulgulara göre hipernatremi hipovolemik, övolemik ve hipervolemik olarak sınıflandırılır. Ön tanı ve tedavi bu sınıflandırmaya göre şekillenir.

Hipovolemik hipernatremi: Bu hastalarda hem su, hem sodyum kaybı vardır. Ancak su kaybı görece daha fazladır. Aşırı terleme, yanık, gastrointestinal fistüller, diyare, kusma, nonoligürik akut böbrek yetmezliği (ABY), üriner obstrüksiyonun giderilmesi sonrası poliüri, loop diüretikleri ve ozmotik diürez hipovolemik hipernatremi nedenlerindendir. Taşikardi, juguler venöz dolgunluğunun azalması, hipotansiyon, kuru oral mukoza gibi bulgular görülür. Böbrek veya böbrek dışı sıvı kayıpları ayrımında idrar sodyum değeri kullanılır. GİS kaynaklı sıvı kayıplarında, idrar sodyumu azalır (8). Yaş ve kullanılan ilaçlara bağlı böbreğin idrar konsantrasyon yeteneği azalmasına rağmen idrar osmolalitesi 600-800 mosmol/kg'ın üzerinde, idrar volümü 500 cc/gün'ün altındadır. Osmotik diürezde farklı olarak idrar osmolalitesiyle beraber idrar solüt yükü yüksektir ve poliüri eşlik eder.

İdrar solüt miktarı şu denklemle hesaplanır:

$$\text{İdrar solüt atılımı} = \text{idrar ozm} \times 24 \text{ saat idrar volümü}$$

İdrar sodyum konsantrasyonu 25 mEq/L'nin altındadır. Ama diüretik kullanımı, osmotik diürez ve akut böbrek yetmezliğinin iyileşme döneminde idrar sodyumu artabilir. Hipovolemiyi belirlemek için fraksiyonel sodyum itrahi (FENa) değeri daha güvenle kullanılabilir. Dikkat edilecek nokta; prerenal akut böbrek yetmezliğinde FENa %1'in altında olurken, böbrek fonksiyonu normal olan hipovolemik hastalarda FENa değeri %0,1'in altındadır. Hipernatremide serum üre ve kreatinin oranının %57'nin üstünde olması başka bir volüm azlığı göstergesi olarak kullanılabilir (79).

Övolemik hipernatremi: Hastalarda net su kaybı söz konusudur. Toplam vücut sodyumu değişmediğinden hastalar klinik olarak övolemiktir. Böbrekten veya böbrek dışı fazla miktarda hipotonik sıvı kaybı vardır. Böbrekten olan kayıplarda idrar osmolalitesi plazmadan daha düşüktür. Genellikle Dİ'de görülür.

Hipervolemik hipernatremi: Sodyum artışı daha fazla olmak üzere toplam vücut suyu ve tuzunun artmasıdır. Nadir görülen bir durumdur. Nedenleri arasında; hipertonic salin veya sodyum bikarbonat infüzyonu, hipertonic diyaliz, primer hiperaldosteronizm, deniz suyu alımı vardır (55). Yine hipernatremiye eşlik eden

böbrek ve karaciğer bozukluğu, hipoalbuminemi durumlarında da hipervolemi görülebilir (82). Hikaye ve fizik muayene önemli ipuçları verse bile güvenilir volüm durumunu belirlemekte zorluklarla karşılaşılabilir (81). Bu nedenle laboratuvar testleri tanıda gereklidir.

2.4.2. Laboratuvar

Hipernatremi saptanan hastalarda tam kan sayımı, glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, pH, bikarbonat, karaciğer fonksiyon testleri, albümin, bilirubin, serum ve idrar ozmolalitesi, idrar dansitesi, idrar soyum ve idrar potasyumu değerlendirilmelidir. Değerlendirilmede ilk adım, artmış serum sodyum seviyelerinin laboratuvar hatasından kaynaklanma olasılığını dışlamaktır (83). Serumda eşlik eden hiperlipidemi, hiperproteinemi, hiperglisemi gibi durumlar yalancı disnatremiye neden olabilir.

Albuminin 5 gr/L'nin altındaki değerlerinde, indirek iyon ölçüm tekniğinde sodyumun normalden 4 mEq/L daha yüksek saptandığı görülmüştür (84).

Serum ozmolalitesinde glikozun 100 mg/dl üstünde seyreden hastalarda her 100 mg/dl glikoz için ölçülen sodyum değerine 1,6-2,4 mEq/L düzeltme faktörü eklenir (85, 86).

Serum trigliserid düzeyindeki her 500 mg/dl'lik ve serum protein düzeyindeki her 0,25 mg/dl'lik artış serum sodyumunu 1 mEq/L arttırır.

Hipernatremi her zaman hiperozmolalite ile ilişkili olmasına rağmen, her hiperozmolalite hipernatremi ile seyretmeyebilir. Mannitol, glikoz, immunglobulin veya kontrast madde infüzyonu hiperozmolalite yapmasına rağmen toplam vücut sodyumu değişmez.

2.4.3. Hipernatremi Ayırıcı Tanı Algoritması

Hipernatremide tanısal yaklaşımda en yararlı başlangıç testi idrar ozmolalitesidir. Artan ozmolaliteyle, hipotalamik fonksiyonu normal olan hastalarda ADH salgısı olur. Böbrek fonksiyonu normal bir bireyde, minimum hacim (<500

ml/gün), maksimum konsantre de ($>600-800$ mOsmol/kg) idrar atılır. Eğer hipernatremi durumunda idrar ozmolalitesi 300 mosmol/kg'dan daha az ise bu santral veya nefrojenik DI'yi gösterir. Ekzojen ADH verilmesi halinde santral DI'li hastaların idrar ozmolalitesi en az %50 oranında artar, nefrojenik DI'li hastalarda cevap alınmaz. Poliüriyle beraber idrar osmolalitesi 300-600 mosmol/kg olduğu durumlarda, osmotik diürez veya parsiyel DI düşünülmelidir. Bu hastalarda ayırıcı tanı için günlük idrar solüt yükü hesaplanır.

Normal diyet ile beslenen bireylerde günde yaklaşık 600 mosmol solüt üretilir. Günlük idrar ozmolalitesi 600-900 mosmol/kg arasında değişir. Osmotik diürezde bu değer 1000 mosmol/gün'e kadar yükselebilir. Bu hastalarda ekzojen ADH ile idrar ozmolalitesi artmaz çünkü endojen ADH sentezi maksimum etkinliktedir (27).

Böbrek dışı sıvı kayıplarında idrar ozmolalitesi 600 mosmol/kg üzerindedir. Hastaya hipotonik mayi verildiğinde plazma ozmolalitesi yüksek olmasına rağmen idrar ozmolalitesinde azalma başlarsa, parsiyel DI'den şüphelenmelidir (70).

Böbrek nedenli sıvı kayıplarında idrar sodyumu 25 mEq/L'den fazlayken, böbrek dışı nedenlerde idrar sodyumu 10 mEq/L nin altına düşer. Fazla tuz tüketimi veya hipertonic salin tedavisiyle oluşan hipernatremide idrar sodyumu 100 mEq/L (ortalama 200-230 mEq/L) üzerine çıkabilir (15).

Hipernatremide ayırıcı tanı yapılırken öykü, fizik muayene, laboratuvar değerleriyle DI tanısı konulan hastalarda, DI alt grubunu belirlemek için dinamik testlere ihtiyaç vardır.

Santral DI ve primer polidipsi ayırımında genelde su kısıtlama testi yapılır. Test öncesi hastanın tiroid ve adrenal bez fonksiyonunun yeterli olduğundan emin olunur. Bazal koşullarda dehidratasyonu bulunmayan hastalarda, sabah saatlerinde su kısıtlamasına başlanır. Saatlik vücut ağırlığı, plazma ozmolalite ve sodyumu, ADH düzeyi, idrar osmolalitesi ve volümü ölçülür. Takibinde vücut ağırlığının %5'ini kaybetmesi, hipotansiyon ve bilinç bulanıklığı gelişmesi halinde test sonlandırılır. Serum ozmolalitesi 300 mosmol/kg veya serum sodyumu 145 mmol/L'nin üzerindeyken, ardışık iki idrar osmolalitesi ölçümü stabil kalırsa (fark $< \%10$) veya hasta ağırlığının %3'ünü kaybederse Desmopressin 2 mq i.m veya 10 mq intranasal

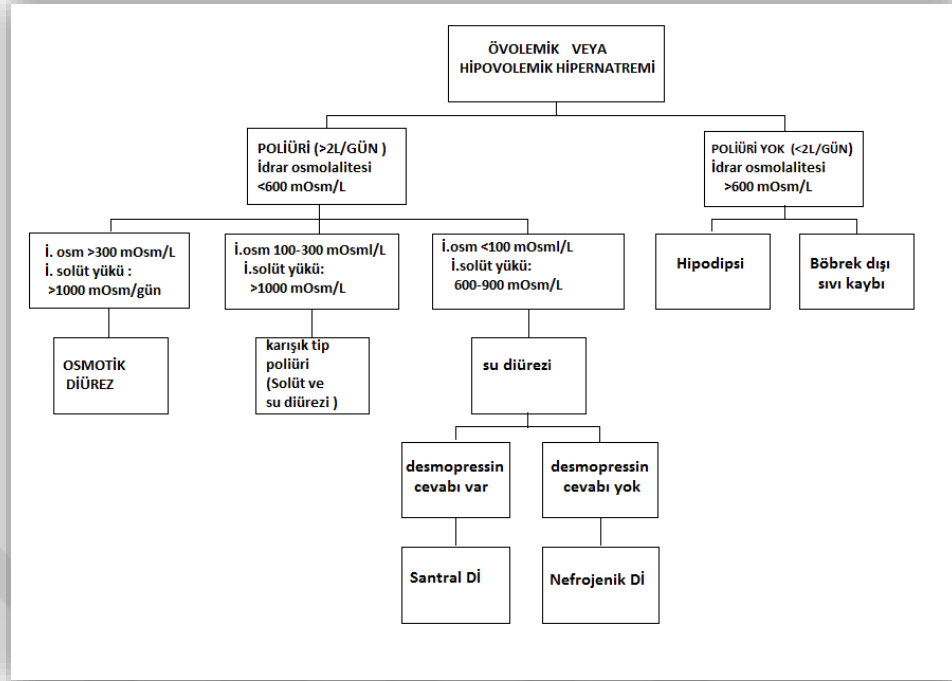
uygulanır. Desmopressin sonrası idrar osmolalitesi %100'den fazla artış olması komplet santral Dİ'yi, %15-50 arasında artış olması parsiyel Dİ'yi düşündürür. Uzun süreli poliürisi olan hastalarda böbreğin idrar konsantrasyon yeteneği bozulacağından test yanlış pozitif sonuç verebilir. Parsiyel SDİ'si olan hastalarda GFH düşükse test sırasında idrar osmolalitesi normal saptanabilir. Bu nedenle su kısıtlama testinin tanısız doğrulukta kısıtlılığı vardır. Plazma ADH ölçümü tanıda faydalı olsa da ölçümde standart sağlanamadığı için kabul görmüş bir yöntem değildir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda plazma "copeptin" düzeyi ölçümü umut verici görünmektedir. Copeptin; ADH prohormonunun glikoprotein yapıda c-terminalidir. Bazal copeptin düzeyi >20 pmol/L ise nefrojenik Dİ; 2,6 pmol/L altında ise komplet SDİ tanısı konulur (32). Copeptin düzeyi 2,6-20 pmol/L arasında olması halinde, hastalarda 30 dakikalık arjinin infüzyonuyla (posterior hipofizi uyararak) plazma copeptin seviyesi ölçülür. Copeptin artışı; %90 duyarlılık ve özgüllükte santral Dİ'yi psikojenik Dİ'den ayırır (87).

Görüntüleme yöntemleri ayırıcı tanıda kullanılabilir. Normalde nörohipofizin magnetik rezonans (MR) görüntülemesinde depolanmış ADH nedeniyle, parlak nokta (bright spot) elde edilir. Bu görüntü toplumun %80'inde vardır. Santral Dİ'si olan çoğu hastada bu görüntü olmaz ve eşlik eden hastalıklara (histiositoz, enfeksiyonlar, lenfositik infundibulohipofizit, tüberküloz, metastatik kitleler) bağlı olarak hipofiz sapı kalın görülür (32).

Eşlik eden elektrolit bozukluğu ayırıcı tanıda yine yardımcıdır. Hipernatremiyle beraber hipokalemi ve hipertansiyon bulunması primer hiperaldosteronemiye düşündürür.

Hipernatremi ayırıcı tanısı şekil 2.6'da özetlenmiştir.



Şekil 2.6. Hipernatremi Ayırıcı Tanı Algoritması (13)

2.5. YAŞLILARDA HİPERNATREMİ

2.5.1. Yaşlılık ve Yaşlılıkta Hipernatremi Prevelansı

65 yaş üstü yaşlılar dünya nüfusunun %9,1'idir. Türkiye'de bu oran son beş yılda %17 artarak 2018 yılı itibari ile toplam nüfusun %8,8'ini (7 milyon) oluşturmaktadır.

Yaşlanmayla ortaya çıkan moleküler farklılıklar, hücresel fonksiyon bozuklukları, strese dayanıklılıkta azalma; hastalıklar ve ölümü meydana getirmektedir. Multi faktöriyel bir süreç olan yaşlanma, yaşam boyunca birbirine eklenen fizyolojik kayıpların toplamını oluşturur. Yürüyüş bozuklukları, düşmeler, kognitif fonksiyonlarda azalma, fekal ve idrar inkontinansı yaşlanma süresince çoğu bireyde görülen sorunlardır. Bu sorunların yaşattığı predispoze faktörlerle yaşlı bireylerin vücut yapısındaki fizyolojik değişimler günümüzde kırılgan (frailty) yaşlı kavramını ortaya çıkardı. Kavram, dış streslere karşı hassas yaşlı bireylerde daha çabuk klinik instabilite sonucu artmış mortalite riskini ifade eder. Yaşlı toplumun en sık maruz kaldığı dış stres dehidratasyondur. Dehidratasyon sonucu hipernatremiyle

başvuran yaşlıların oranı yaklaşık %1,1-3,7'dir (12, 88). Bir çalışmada hastaneye başvuran yaşlılarda hipernatremi %2 oranındayken, 75 yaş üstünde oran %5'e çıkar (5). Bakımevinde kalıp, akut hastalığı gelişen yaşlılarda hipernatremi sıklığı %34'e kadar arttığı görülmüştür (89).

Kadın cinsiyet, yaştan 85 ve üzeri olması, kişinin dört farklı kronik hastalığı olup bu hastalıklarla ilişkili günde dört farklı ilaç kullanımı, immobilizasyon hipernatremi için yüksek risk kriterlerindendir.

Hipernatremide yaşının suya erişimi çok önemlidir. 65 yaş üstü 26610 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; bakımevlerinde kalan hastalarda 10 kat daha sık hipernatremi geliştiği görülmüştür (90). Yine bu hastalarda demans faktörü eklenmesiyle hipernatremi riski artmıştır (90). Altta yatan hastalığa göre hipernatremisi olan yaşlılarda mortalite %42-60 arasında değişir.

2.5.2. Yaşlılıkta Hipernatremiye Yatkınlık Oluşturan Fizyolojik Değişiklikler

Yaşlanmayla böbrek fonksiyonunda değişimler, elektrolit bozukluğuna yatkınlık yaratır. Bu değişimler şu şekilde sıralanabilir (91).

-Yaşa bağlı olarak GFH'de azalma olur. 40 yaşından sonra her yıl için 1 ml/yıl GFH azalır. Keller'in hesabıyla yaşa göre GFH şu şekilde hesaplanır (92).

$$\text{Yaşa göre kreatinin klirensi} = 130 - \text{yaş}$$

- GFH azalması ile böbreğin idrarı dilue etme kapasitesi azalır.
- Tübüler disfonksiyon ile sodyum, magnezyum, kalsiyum reabsorbsiyonu, serbest su klirensi, potasyum sekresyonu ve distal tübüler asid sekresyonu azalır (93).
- Medullar hipotonisite nedeniyle idrar konsantrasyon kapasitesi azalır (93, 94).
- Böbrekte ADH direnci gelişir, plazma ADH seviyesi artar (95).

- Fonksiyon gösteren nefron miktarı azalmasıyla plazma renin ve aldosteron seviyesi azalır. Aldosterona yaşla beraber tübüler direnç gelişir.
- Yaşlı bireylerin 2/3'ünde susama eşiği yükselir ve su içme isteği azalır veya yoktur (81, 96). Bunda malnütrisyon, kognitif fonksiyonda azalma (demans), kortikal ve serebral disfonksiyon, anjiyotensin sentezinin azalması, geçirilmiş serebrovasküler olay, osmoreseptör ve baroreseptör duyarlılığının azalması gibi faktörler rol oynar (97, 98). Ama yaşla beraber SON ve PVN'de bir fonksiyon kaybı oluşmaz (99).
- İdrar inkontinansı, depresyon ve immobilizasyon olan yaşlılarda günlük su tüketimi azalır (9).
- Yaşla beraber total vücut suyu %65'den % 55'e kadar düşer ve yağlı vücut kitlesi artar (100).

2.5.3. Yaşlılıkta Dehidratasyon Kliniği ve Dehidratasyonun Önlenmesi

Yaşlılığın dehidratasyonla yakın ilişkisi antik Yunanlılara kadar dayanan bir bilgidir. Yaşlılık; Homer tarafından "kurutulmuş zeytin dalı", Aristoteles tarafından "kuru ve soğuk", Galen tarafından "vücut suyunun azalması" olarak tanımlanmıştır (101). Yaşlanma ile hipernatremi vakaları çok yaygındır ve yaşlıların %50'sinde artmış plazma tonisitesi görülür (102). Bir çalışmada bakımevinde kalan 247 hastanın uzun süreli izleminde %38'i dehidratasyon (plazma osmolalite >300 mOsm/L), %31'inde ise dehidratasyona eğilim (serum osmolalite 295-300 mosm/kg) saptanmıştır (103). 138 kişilik, gönüllü, 60-90 yaş aralığında başka bir çalışmada; kadınların %51'i erkeklerin %75'i Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu'nun önerdiği günlük sıvı tüketimini (kadınlarda 1-2,2 L/gün, erkeklerde 1,2-3 L/gün) sağlayamadığı görülmüştür (102, 104). Replase edilmeyen günlük sıvı kayıpları yaşayan yaşlılarda, bir takım fiziksel bulguların erken tespitiyle ciddi hipernatremi riskinin önüne geçilebilir. Tansiyon, nabız, cilt turgoru gibi parametreler; subkutan dokunun incelenmesi ve ilaç kullanımından etkilenebileceğinden, güvenilir parametreler değildir. Kaynaklar cilt turgorunu yaşlılarda alından bakılarak değerlendirilmesini önerir (102). 130 kişilik 65 yaş üstü dehidratasyon ile hastaneye başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada fizik muayene bulguları (taşikardi,

hipotansiyon, çökük göz küreleri, kuru oral mukoza, kuru koltukaltı, azalmış cilt turgoru, 2 saniyeden uzun kapiller dolum), idrar rengi, idrar dansitesi, BUN /kreatinin oranı, tükürük osmolalitesi ve tükürük akış hızı karşılaştırılmıştır. Tükürük osmolalitesi ve hipotansiyon dehidratasyon bulguları arasında özgüllüğü ve duyarlılığı daha yüksek bulunmuştur (105). Dehidratasyon tanısında multifrekans biyoelektrik empedans analizi yöntemi ile SVO ve Alzheimer hastalarında TVS hesaplanması, henüz deneme aşamasındadır (106, 107).

Dehidrate yaşlılarda, deliryum sık görülür (108). Hafif dehidratasyon bile anksiyete, baş ağrısı, ajitasyon, letarji, delüzyon, halüsinasyona neden olabilir (108). Hızlı kilo kaybı (%5-10 haftada) olan yaşlılarda yine dehidratasyon akılda tutulmalıdır.

Dehidratasyonu önlemek için; farkedilmeyen sıvı kaybının arttığı sıcak havalarda, yaşlılar bakım veren tarafından su tüketimi konusunda cesaretlendirilmelidir. Sıvı alımını kolaylaştırmak için pipet veya modifiye kaplar kullanılması, sıvının meyve sularıyla tatlandırılması yapılabilecek basit yöntemlerdendir. Ama yaşlıda ishal, kusma, oral alım bozukluğu olması halinde parenteral sıvı verilmesi gerekebilir. Bakımevinde ve evde uygulanabilecek subkutan infüzyon (hipodermoklizis) yöntemleri ucuz, güvenilir ve kolaydır. Bakımevinde günlük sıvı alımı 1 L den az olan 30 yaşlı hasta ile yapılan bir çalışmada, subkutan yöntemle 125 ml/saat hızda 1000 ml/gün izotonik salin infüzyonu uygulanmıştır (109). Subkutan infüzyonun lokal komplikasyonlar, maliyet ve etkililik yönünden intravenöz yöntemle göre daha avantajlı olduğu görülmüştür (109).

2.6. HİPERNATREMİ TEDAVİSİ

Hipernatremi tedavisi öncelikle predispozan nedenlerin anlaşılmasını gerektirir. Hipernatreminin en yaygın şekli susama mekanizmasının bozulması, su kaybı ve suyun oral ve intravenöz yolla alınamamasıdır. Tedavide basamaklı yaklaşım anlaşılmayı kolaylaştıracaktır.

Predispozan faktörlerin önlenmesi: Hastada ayrıntılı bir öykü ile riskler belirlenir. Diüretik kullanımı varsa kesilir. İshal, kusma, hiperglisemi, parenteral nütrisyon, diüretik kullanımı önlenir.

Hipernatreminin akut veya kronik olduğunun belirlenmesi: Hipernatremi 48 saatten daha uzun sürede gelişmişse günlük 8-10 mEq/L den az düşüş hedeflenir. Eğer ciddi hipernatremi (≥ 160 mmol/L) varsa sodyum düşüşünün 48-72 saatte 8-10 mEq/L olacak şekilde daha ihtiyatlı yapılması önerilir (16). Hipernatremi 48 saatten kısa sürede gelişmişse ilk 6-8 saat de 1-2 mEq/saat'lik düşüş güvenle yapılabilir. Akut hipernatremide şiddetli hipertansiyona bağlı santral etkilenmeyi azaltmak için ilk 24 saatte serum ozmolalitesinin 330 mosm/kg altına indirmek hedeflenir (18). Literatürde 1 L soya sosu içimi sonrası plazma sodyumu 191,3 mmol/L olup koma kliniği ile gelen bir vakada, 6 litre % 5 dekstrozun 30 dakikalık infüzyonu sonrası plazma sodyumunda 154 mmol/L kadar düşüş sağlanarak hastanın hayatta kalması sağlanmıştır (110).

Volüm resüsitasyon durumunun değerlendirilmesi: Hastanın acil başvurusunda belirgin hipotansiyon olması halinde plazma sodyum düzeyine bakılmaksızın %0,9 sodyum klorür verilerek vital stabilizasyonu sağlanır.

Sıvı açığının belirlenmesi: Adrogue-Madias tarafından aşağıdaki denklemlerle hesaplanır (111).

$$Su\ açığı = TVS \times [Na (\frac{mmol}{L}) \div 140 - 1]$$

Devam eden sıvı kaybının hesaplanması: Ter ve dışkı yoluyla yaklaşık 30-40 ml/saat veya 10 ml/kg/gün sıvı kaybedilir. Ateşi olan hastalarda her 1 C° artışa 3,5 ml/kg /gün sıvı kaybı eklenir (112). Verilen infüzyon sıvısının hızının belirlenmesi için idrarla kaybedilen serbest su kaybı belirlenir. İdrar elektrolitsiz su kaybı aşağıdaki denklemle hesaplanır (113).

$$idrarsu\ klirensi = idrar\ volümü \times (1 - [idrar\ Na + idrar\ K]) \div serum\ Na$$

Örneğin; Plazma sodyumu 160 mmol/L olan yoğun bakım hastası günlük 5 L idrar çıkışı vardır. İdrar osmolalitesi 1000 mosm/kg, idrar sodyumu 40 mmol/L ve idrar potasyumu 40 mmol/L dir. Hastanın serbest su klirensi şu şekilde hesaplanır.

$$İdrarsu\ klirensi = 5\ L \times (1 - (40+40) / 160) = 2.5\ L$$

Replasman sıvısının türü ve hızının belirlenmesi: Hiponatremi yönetiminde olduğu gibi, tedaviye yanıtı izlemek ve intravenöz sıvı oranını veya

seçimini ayarlamak için serum Na değerinin sık sık ölçülmesi kritik öneme sahiptir. Hipovolemik hastalar dışında tüm hipernatremik hastaların %5 dekstroz ve %0,45'lik mix mayi ile tedavi edilmesi önerilir. Hipovolemik hastalarda izotonik salin tedavisiyle solüt yük artacaktır. Bu nedenle hipotansiyonla beraber eşlik eden hipokalemi ve metabolik asidozda ringer laktat (273 mosm/L, 145 mEq Na) tercih edilebilir. Böbrek yetmezliğine bağlı ciddi hiperkalemi, laktik asidoz, metabolik alkaloz durumunda ringer laktat dikkatli kullanılmalıdır (114).

Dikkat edilecek nokta %0,9 izotonik salin çözeltisinde 154 mEq Na içerir ve osmolalite 308 mosm/L dir. %0,45'lik çözeltide 77 mEq Na içerir ve 1 L' lik tedavide 500 ml serbest sıvı hastaya verilmiş olur. Hastanın sıvı açığı hesaplandığında verilen çözelti %0,45'lik olması durumunda infüzyon hızı iki katına çıkarılması gerekir (47).

Verilen 1 L infüzyon sıvısı ile hedeflenen plazma sodyum düşüşü arasında ilişki aşağıdaki Adroque-Madias denklemi ile hesaplanır. Denklemden oral alınan sıvılar hesaba katılmamıştır.

$$\Delta Na = \frac{[\text{çözelti } (Na + K) - \text{serum } Na]}{\text{total vücut suyu} + 1}$$

Hipernatreminin yavaş düzeltilmesi ve uzun süreli osmolalite yüksekliğinin, artmış ölüm riski ile ilişkili olduğunu ortaya koyan bir dizi çalışma unutulmamalıdır. Şiddetli hipernatremi ile yatırılan 131 hastayı içeren retrospektif bir çalışmanın çok değişkenli analizi, hipernatremi düzeltme oranının daha yavaş olması 30 günlük mortalite için bağımsız bir belirleyici olduğunu göstermiştir.

Diğer tedaviler: Hipervolemik hipernatremi varlığında hastalara hipotonik mayilere ek olarak kıvrım düretikleri ile natriürez sağlanarak tedavi düzenlenir. Hemodiyaliz ciddi böbrek ve kalp yetmezliği olan hastalarda tercih edilebilir (115).

Nefrojenik ve Santral Diabetes İnsipidus Tedavileri: Santral DI'de uzun etkili V2 selektif sentetik ADH analogu olan desmopressin (1-deamino 8 D-arginin vazopressin; dDAVP) oral, subkutan, nazal verilir. Gebelikte ve lohusalıkta kullanılabilir (32). Desmopressinin dozu kişiye ve uygulama yoluna göre değişir. Düşük dozla (10 mq) başlanır, poliüri durumuna göre doz artırılır (32).

Subkutan 1-2 mq, nazal puff (1 puff =10 mq) 10-20 mq ve oral tablet 100-400 mq günde 2-3 kez yanıtı göre uygulanır. Son zamanlarda biyoyararlanımı yüksek liyofilize oral “melt” tabletler (60 mq, 120 mq, 240 mq) kullanılmaktadır (32). Etki; subkutan uygulamadan 15 dakika, oral alımdan 60 dakika sonra başlar ve 16-18 saat kadar sürer (32). Uygulanan dDAVP miktarının arttırılması, klinikte elde edilen etkiyi arttırmaktan çok etki süresini uzatmak amacıyla.

Bir antikonvülsan olan karbamazepin, böbrekte AQP-2 sentezini arttırarak ADH cevabını arttırır (32). Klorpropamid ADH’ın böbreğe etkisini potansiyelize ettiği için bazı seçilmiş parsiyel Dİ’lerde tercih edilebilir. Geniş yan etki profili (hipernatremi, hiperkalsemi, hipoglisemi, hiperürisemi, hipokalemi, myopati, hiperlipidemi) nedeniyle kullanımı kısıtlıdır (32). Yaşlı, gebe ve çocukta hipoglisemi riski nedeniyle kontraendikedir (32).

Pitressin, bir sentetik AVP analogudur. Yarı ömrü kısadır. Sık aralıklarla veya infüzyon şeklinde verilir. V1 reseptörü üzerine de etili olduğu için inotrop desteği olarak yoğun bakımlarda kullanılır (27).

Nefrojenik Dİ tedavisinde; etken olan ajanın kesilmesi, amilorid ve tiyazid diüretiklerinin kullanımı, düşük sodyumlu diyet poliüriyi azaltır. Yine prostoglandin sentez inhibitörleri bu hastalıkta kullanılabilir (32).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından araştırmanın bilimsel ve etik açıdan uygunluğuna 20/09/2018 tarih ve 2208/2018 karar numarası ile oy birliğiyle karar verildi.

Nisan 2010 ve Nisan 2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde acil servise başvuran tüm hastalarda tek değer olarak sodyum 160 mmol/L ve üzerinde saptanan hastalar retrospektif tarandı. Çalışmaya; 65 yaş ve üstü ciddi hipernatremiyle başvuran, dışlama kriterleri haricinde kalan 287 kişi dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 65 yaş ve üstü geriatri hastaları
- İlk başvuru anında sodyum değeri 160 mmol/L ve üstü olan hastalar.

Çalışmanın dışlama kriterleri:

- 65 yaşından küçük ciddi hipernatremi saptanan bireyler,
- Laboratuvar hatası,
- Acil serviste medikal tedaviyi ve yatışı kabul etmeyen hastalar,
- İyatrojenik veya yatışı süresinde hipernatremisi gelişen hastalar,
- Hastane kayıtları eksik olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

3.2. VERİLERİN TOPLANMASI

Hastalara ait veriler ve kayıtlar retrospektif olarak hastane bilgi sistemi (FONET) üzerinden incelendi. Sistem üzerinden hastaların yaşı, cinsiyeti, komorbiditeleri [diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), serebrovasküler hastalık (SVO), koroner arter hastalığı (KAH), demans, Alzheimer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik böbrek hastalığı (KBH), tiroid hastalığı, malignite, son 1 ay içerisinde geçirilmiş major cerrahi ameliyat], kullandıkları

ilaçları [furosemid, tiyazid, spiranolakton kalsiyum kanal blokörleri (KKB), beta blokör (BB), anjiotensin konverting enzim inhibitörleri (ACEİ), anjiotensin reseptör blokörü (ARB), demeklosiklin, lityum, desmopressin], acile başvuru semptomları (ishal, dispne, ateş, nörolojik semptomlar, travma, GİS kanaması), acil servise kabul ön tanıları (dehidratasyon, enfeksiyon, travma, akut SVO, GİS kanama, Dİ), bağımlılık durumu (alkol, uyuşturucu), hastaların geliş yeri (ev, huzurevi, başka hastaneden sevk), hangi mevsimde hastaneye başvurulduğu (ilkbahar, yaz, sonbahar, kış), hastaların vital bulguları [sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), nabız, glaskow koma skalası (GKS)] hasta dosyalarından kaydedildi. Acil servise başvuru sırasında üre, kreatinin, sodyum, potasyum, düzeltilmiş kalsiyum, klor, pH, bikarbonat, serum ozmolalitesi, idrar sodyum, idrar ozmolalitesi, idrar dansitesi, hemoglobin (Hb), beyaz küre sayısı (WBC), nötrofil, lenfosit, trombosit sayısı (PLT), hematokrit (HCT), eritrosit dağılım genişliği (RDW), ortalama platelet hacmi (MPV) düzeylerine bakıldı. Düzeltilmiş sodyum; her 100 mg/dl kan şekeri yüksekliği için 2,4 mEq/L sodyum değerine eklendi. Plazma osmolalitesi klasik eşitlikle ($2 \times \text{Na} + \text{glukoz} / 18 + \text{BUN} / 2,8$) hesaplandı (25).

Hastaların acil servise başvurusundan sonra takibi (servise yatış, YBÜ yatışı, acil servise yatış, başka hastaneye sevk, ölüm), hemodiyalize alınma durumu, 10 günlük sodyum takibinde tedavinin kaçınıcı gününde sodyum değerinin düzeldiği, hastanede yatış süresi, taburculuktaki sodyum değeri, ölüm olması halinde ölümün kaçınıcı günde olduğu, ölüm sodyum değeri, klinik sonlanım (taburcu, ölüm, başka hastaneye sevk) incelendi. Başvuru anında verilen tedaviler; minerin, izotonik mayi, hipotonik mayi şeklinde kategorize edildi. Hipotonik mayi; dekstroze, % 0,45 mix mayi ve “diğer” şeklinde üçe ayrıldı. Hangi türde hipotonik mayi (dekstroze, mix mayi, distile su) aldığı belirtilmemiş mayiler ‘diğer’ şeklinde tanımlandı. İncelenen bu değerlerin mortalite ile ilişkisine bakıldı.

Hastanemiz laboratuvarında Na ve K indirekt iyon selektif elektrot yöntemi ile Hitachi Modüler P800 (Roche Diagnostic Corp., Indiana, Indianapolis, USA) oto analizöründe, üre enzimatik kinetik UV yöntemi ile Hitachi Modüler P800 (Roche Diagnostic Corp., Indiana, Indianapolis, USA) oto analizöründe, kreatinin kinetik Jaffe methodu ile Hitachi Modüler P800 (Roche Diagnostic Corp., Indiana, Indianapolis, USA) oto analizöründe, PLT; impedans (rezistans) yöntemi ile, WBC;

optik lazer scatter (ışık saçılması) ile, Hb; fotometrik olarak, diğer hemogram parametreleri; Sysmex XE 2100 (Roche Diagnostic) hematoloji analizöründe ölçülmektedir.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (minimum, maksimum) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Mortalite ile ilişkili olası risk faktörlerin tespitinde Cox regresyon analizi kullanıldı ve anlamlı bulunan olası risk faktörlerinin dahil edildiği regresyon modelinde bağımsız risk faktörleri saptandı. Sağkalım grafikleri Kaplan-Meier analizi ile gösterildi.

İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ (*) değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. HASTALARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

Araştırma popülasyonu 166 kadın (%57,8) ve 121 erkek (%42,2) olmak üzere 287 hastadan oluştu. Hastaların ortalama yaşı $80,7 \pm 7,0$ yıl olarak saptandı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1’de gösterildi. Buna göre, eşlik eden hastalıklardan en sık sırasıyla demans %67,2 (n:193), Alzheimer %63,1(n:181), HT %50,2 (n:144), DM %27,2 (n: 78), SVO %24,4 (n:70), oranında saptanmıştır. Demans, Alzheimer ve HT görülme oranları anlamlı derecede yüksekti.

Tablo 4.1. Hastaların demografik bulguları

Değişkenler	Tüm Popülasyon n=287
Yaş, yıl	$80,7 \pm 7,0$
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	166 (57,8)
Erkek	121 (42,2)
Diabetes mellitus, n(%)	78 (27,2)
Hipertansiyon, n(%)	144 (50,2)
SVO, n(%)	70 (24,4)
KAH, n(%)	50 (17,4)
Demans, n(%)	193 (67,2)
KKY, n(%)	31 (10,8)
KBH, n(%)	27 (9,4)
Troid hastalığı, n(%)	
Yok	267 (93,0)
Hipotiroidi	19 (6,6)
Hipertroidi	1 (0,3)
Malignansi, n(%)	17 (5,9)
Majör cerrahi, n(%)	24 (8,4)
Diabetes insipidus, n(%)	1 (0,3)
Alzheimer, n(%)	181 (63,1)
Enfeksiyon, n(%)	
Yok	83 (28,9)
Pnömoni	129 (44,9)
İdrar Yolu Enfeksiyonu	62 (21,6)
Diğer	13 (4,5)
Bağımlılık, n(%)	
Yok	286 (99,7)
Alkol	1 (0,3)
Uyuşturucu	0
Dehidratasyon, n(%)	261 (90,9)

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Hastaların başvuru öncesi ilaç kullanım verileri Tablo 4.2’de gösterildi. Buna göre; KKB kullanan hasta oranı %28,9 (n:83), BB kullanan hasta oranı %10,8 (n:31), ACEİ kullanan hasta oranı %17,1 (n:49), ARB kullanan hasta oranı %7,7 (n:22), furosemid kullanan hasta oranı %17,8 (n:51), tiazid kullanan hasta oranı %1,4 (n:4), spiranolakton kullanan hasta oranı %1,7 (n:5) olarak saptandı. En sık KKB kullanımı sonrasında sırasıyla furosemid ve ACEİ kullanımının yüksek olduğu saptandı.

Tablo 4.2. Hastaların başvuru öncesi ilaç kullanım bulguları

Değişkenler	Tüm Popülasyon n=287
İlaç kullanımı, n(%)	
KKB	83 (28,9)
BB	31 (10,8)
ACEİ	49 (17,1)
ARB	22 (7,7)
Lityum & Demeklosiklin	1 (0,3)
Diüretik Kullanımı, N(%)	
Yok	225 (78,4)
Furosemid	51 (17,8)
Tiazid	4 (1,4)
Spiranolakton	5 (1,7)
Diğer	2 (0,7)

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Hastaların başvuruya geliş yerlerine göre dağılımları; %69’u (n:198) evden, %30,3’ü (n:87) huzurevinden ve %0,7’si (n:2) başka hastaneden sevk ile geldiği belirlendi.

Yaz (%30,3) ve kış (%32,4) dönemlerinde başvuru oranları diğer mevsimlere göre yüksek gözlemlendi.

Hastaların çoğunlukla nörolojik semptom (%78), ateş (%64,8) ve dispne (%42,2) nedenli başvuru yaptığı belirlendi.

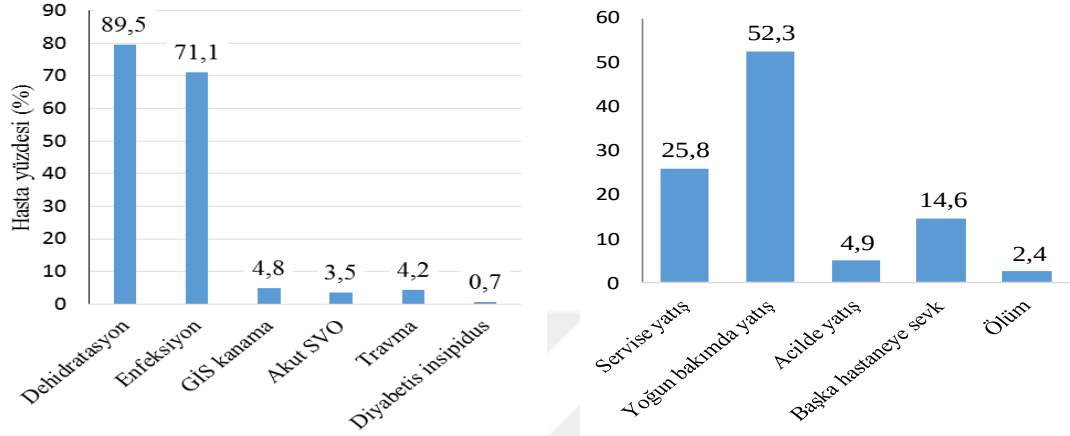
Hastaların başvuru anına ait bulguları Tablo 4.3.’de gösterildi.

Tablo 4.3. Hastaların başvuru anına ait bulguları

Değişkenler	Tüm Popülasyon n=287
Geliş yeri, n(%)	
Ev	198 (69,0)
Huzurevi	87 (30,3)
Başka hastane	2 (0,7)
Mevsim, n(%)	
Yaz	87 (30,3)
Kış	93 (32,4)
Sonbahar	42 (14,6)
İlkbahar	65 (22,6)
Başvuru nedeni, n(%)	
İshal	28 (9,8)
Dispne	121 (42,2)
Ateş	186 (64,8)
Travma	22 (7,7)
GİS kanama	15 (5,2)
Nörolojik semptom	224 (78,0)
Vital bulgular	
SKB, mmHg	107,6 ± 28,3
DKB, mmHg	62,4 ± 17,6
Nabız, atım/dk	100,7 ± 22,4
GKS	7,6 ± 3,1
Laboratuvar bulguları	
WBC (×10 ³ /μL)	12,59 (2,5-88,3)
NEU (×10 ³ /μL)	10,4 (1,43-53)
Lenfosit (×10 ³ /μL)	1,4 (0,1-6,49)
HGB gr/dl	12,9 ± 2,7
HCT %	41,2 ± 8,5
PLT (×10 ³ /μL)	187 (13-720)
MPV (fl)	10,8 ± 1,5
RDW %	16,7 ± 2,6
Na (mEq/L)	168,6 ± 7,5
K (mEq/L)	4,1 ± 1,0
Düzeltilmiş Ca (mg/dl)	8,4 ± 0,9
Klor (mEq/L)	130,3 ± 10,2
Kreatinin (mg/dl)	2 (0,5-11,9)
Üre (mg/dl)	155,5 (27-715)
pH	7,4 ± 0,1
Bikarbonat	20,9 ± 4,9
Plazma osmolalite (mosm/L)	367,3 ± 44,7
İdrar dansitesi	1013,3 ± 12,3

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.
Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak gösterildi.
Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Hastaların acil serviste aldığı tanı çoğunlukla dehidratasyon (%89,5) ve enfeksiyon (%71,1) olarak saptandı. Hastaların %25,8'i servise, %52,3'ü YBÜ ve %4,9'u acile yatış yaptığı saptandı (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Hastaların acil serviste aldığı tanı dağılımları ve klinik durumları

Hemodiyalize alınan hasta oranı %5,9 (n:17) ve tüm hastaların ortalama hastanede yatış süresi 6 gün (min:1 maks:67) idi (Tablo 4.4).

Hastaların %21,3'ü (n:61) SF aldı (Tablo 4.4). Hastaların büyük bir oranı (%78,3) hipotonik mayi ile tedavi edildi. Hipotonik mayi içinde en sık dekstroz (%18,1) kullanıldığı saptandı (Tablo 4.4).

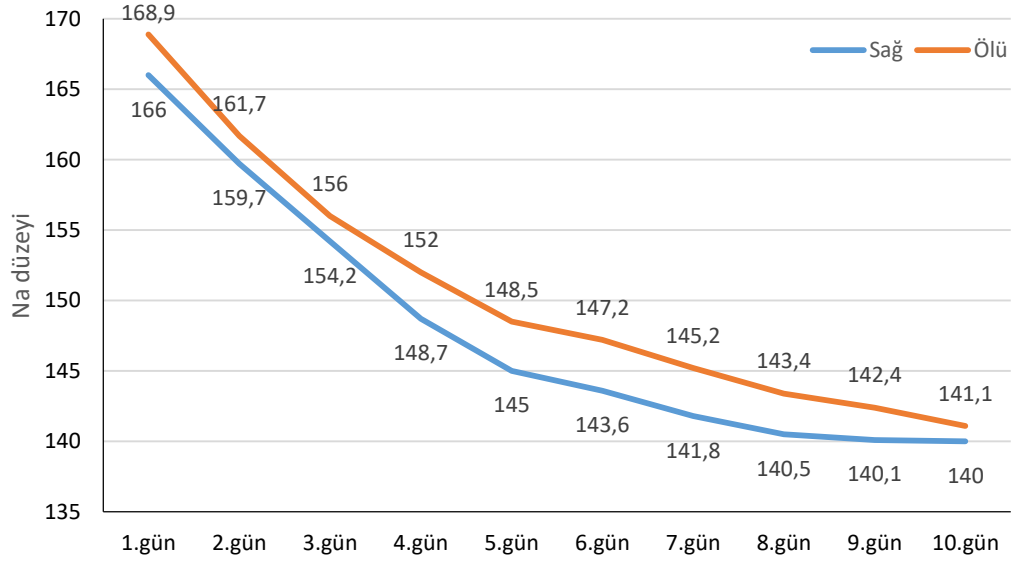
Hastaların klinik son durumları ise; %39,4'ünün (n:114) taburcu edildiği, %42,5'inin (n:122) öldüğü ve %18,1'inin (n:52) başka hastaneye sevk edildiği saptandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların acil serviste aldığı tanı dağılımları ve klinik durumları

Değişkenler	Tüm Popülasyon n=287
Acil serviste tanı, n(%)	
Dehidratasyon	257 (89,5)
Enfeksiyon	204 (71,1)
GİS kanama	14 (4,8)
Akut SVO	10 (3,5)
Travma	12 (4,2)
Diabetes insipidus (Dİ)	2 (0,7)
Acildeki durum, n(%)	
Servise yatış	74 (25,8)
Yoğun bakımda yatış	150 (52,3)
Acilde yatış	14 (4,9)
Başka hastaneye sevk	42 (14,6)
Ölüm	7 (2,4)
HD'ye alınma, n(%)	
Hayır	270 (94,1)
Evet	17 (5,9)
Hastanede yatış süresi (gün)	
	6 (1-67)
Tedavi, n(%)	
Hipotonik mayi	225 (78,3)
Dekstroz	52 (18,1)
Diğer	137 (47,7)
%0,45'lik mix mayi	36 (12,5)
Minerin	1 (0,3)
%0,9'luk serum fizyolojik (SF)	61 (21,3)
Hastanede son durum, n(%)	
Taburcu	113 (39,4)
Ölüm	122 (42,5)
Başka Hastaneye Sevk	51 (17,8)

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Hastanede yatış süresi içerisinde sodyum düzeyinde anlamlı azalma saptandı (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Sağkalıma göre izlem süresinde sodyum düzeyindeki değişim

Tablo 4.5. İzlem süresinde Na düzeyindeki değişim

Gün	Tüm Popülasyon n=287			Sağ n=165			Exitus n=122		
	n	Na	p	n	Na	p	n	Na	p
1.gün	287	167,2 ± 7,3		165	166,0 ± 6,6		122	168,9 ± 7,9	
2.gün	234	160,6 ± 8,0		136	159,7 ± 7,5		98	161,7 ± 8,4	
3.gün	195	155,0 ± 8,5		117	154,2 ± 7,8		78	156,0 ± 9,2	
4.gün	179	150,0 ± 8,0		108	148,7 ± 7,0		71	152,0 ± 8,9	
5.gün	162	146,4 ± 6,8	<0,001*	100	145,0 ± 6,0	<0,001*	62	148,5 ± 7,4	<0,001*
6.gün	150	145,0 ± 6,5		94	143,6 ± 5,5		56	147,2 ± 7,4	
7.gün	137	143,1 ± 6,0		86	141,8 ± 4,6		51	145,2 ± 7,3	
8.gün	127	141,6 ± 5,6		80	140,5 ± 4,1		47	143,4 ± 7,2	
9.gün	112	140,9 ± 5,7		71	140,1 ± 4,5		41	142,4 ± 7,1	
10.gün	101	140,4 ± 5,9		64	140,0 ± 4,0		37	141,1 ± 8,2	

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.

Kısaltmalar:

Tüm popülasyonda (n:287) ortalama 5 günde sodyum değeri 145 mmol/L' ye düştü. Tedavi süresinde ölen popülasyonda (n:122) ortalama 6 gün, taburcu edilen popülasyonda (n:165) ortalama 4 günde sodyum değeri normale geldi (Tablo 4.5).

Ortanca ilk gün sodyum azalma hızı 3,5 mEq/L (min:-7,8; maks:14,1), izlem boyunca ortanca Na azalma hızı 2,3 mEq/L (min:-7,8; maks:14,1) olarak saptandı. Hastane içi izlemde (1-67 gün) exitus olan hastaların %59,8'inde (n:73) tedavi hedefine (Na=145) ulaşamadığı belirlendi. İlk 10 gün içerisinde tedavi hedefine ulaşan hastaların dağılımı tablo 4.6'da gösterildi.

Tablo 4.6. Tedavi hedefine ulaşan hastaların günlük dağılımı

Hedef Na (145 meg/L) düzeyine ulaşma süresi	Tüm popülayon n=287		Sağ n=165		Exitus n=122	
	n	%	n	%	n	%
2.gün	4	1,4	3	1,8	1	0,8
3.gün	16	5,6	11	6,7	5	4,1
4.gün	41	14,3	30	18,2	11	9,0
5.gün	45	15,7	31	18,8	14	11,5
6.gün	19	6,6	10	6,1	9	7,4
7.gün	21	7,3	15	9,1	6	4,9
8.gün	9	3,1	5	3,0	4	3,3
9.gün	5	1,7	3	1,8	2	1,6
10.gün	2	0,7	2	1,2	0	0,0
Hedefe ulaşamayan hastalar	125	43,6	55	33,3	70	57,4

4.2. HASTANE İÇİ MORTALİTE

Başka hastanelere sevk edilen hastalar çıkarıldığında, hastane içi mortalite ile ilişkili olası demografik risk faktörlerinden; artan yaş (HR: 1,05; p=0,001), idrar yolu enfeksiyonu (HR:1,88; p=0,032) ve dehidratasyon varlığı (HR:4,92; p=0,007) olarak saptandı, diğer demografik özellikler hastane içi mortalite ile ilişki göstermedi.

Tablo 4.7. Hastane içi mortalite ile ilişkili demografik özellikler

Değişkenler	Hastane içi sağkalım		HR	%95 GA	p
	Sağ n=113	Ex n=122			
Yaş, yıl	78,9 ± 7,0	82,3 ± 6,9	1,05	1,02-1,07	0,001*
Cinsiyet, n(%)				-	
Kadın	65 (57,5)	72 (59,0)	ref	-	
Erkek	48 (42,5)	50 (41,0)	0,78	0,54-1,12	0,174
Diabetes Mellitus, n(%)	32 (28,3)	35 (28,7)	0,94	0,63-1,40	0,769
Hipertansiyon, n(%)	61 (54,0)	62 (50,8)	0,96	0,67-1,37	0,830
SVO, n(%)	27 (23,9)	29 (23,8)	0,81	0,53-1,24	0,339
KAH, n(%)	19 (16,8)	24 (19,7)	1,19	0,76-1,87	0,444
Demans, n(%)	74 (65,5)	88 (72,1)	1,24	0,83-1,85	0,298
KKY, n(%)	13 (11,5)	10 (8,2)	0,85	0,44-1,62	0,615
KBH, n(%)	11 (9,7)	12 (9,8)	1,06	0,58-1,94	0,838
Troid hastalığı, n(%)				-	
Yok	103 (91,2)	114 (93,4)	ref	-	
Hipotiroidi	10 (8,8)	8 (6,6)	0,93	0,45-1,92	0,848
Hipertroidi	0	0		-	
Malignansi, n(%)	6 (5,3)	10 (8,2)		-	
Majör cerrahi, n(%)	9 (8,0)	13 (10,7)	1,48	0,83-2,65	0,182
Diabetes insipidus, n(%)	1 (0,9)	0	0,05	0-8762,9	0,626
Alzheimer, n(%)	70 (61,9)	85 (69,7)	1,33	0,90-1,98	0,156
Enfeksiyon, n(%)				-	
Yok	40 (35,4)	19 (15,6)	ref	-	
Pnömoni	47 (41,6)	68 (55,7)	1,30	0,78-2,18	0,314
İdrar Yolu Enfeksiyonu	18 (15,9)	30 (24,6)	1,88	1,06-3,34	0,032*
Diğer	8 (7,1)	5 (4,1)	0,98	0,36-2,62	0,963
Bağımlılık, n(%)				-	
Yok	113 (100,0)	121 (99,2)	ref	-	
Var	0	1 (0,8)	1,18	0,16-8,54	0,866
Dehidratasyon, n(%)	97 (85,8)	119 (97,5)	4,92	1,56-15,53	0,007*

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.

Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak gösterildi.

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Hastaların başvuru öncesi kullandıkları ilaçlar ile hastane içi mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastaların başvuru öncesi ilaç kullanımlarının hastane içi mortalite ile ilişkisi

Değişkenler	Hastane içi sağkalım		HR	%95 GA	p
	Sağ n=113	Ex n=122			
İlaç kullanımı, n(%)				-	
KKB	42 (37,2)	31 (25,4)	0,71	0,47-1,07	0,103
BB	13 (11,5)	14 (11,5)	0,91	0,52-1,60	0,754
ACE	20 (17,7)	26 (21,3)	1,13	0,72-1,76	0,595
ARB	9 (8,0)	9 (7,4)	0,85	0,43-1,67	0,631
Lityum & Demeklosiklin	0	1 (0,8)	0,39	0,05-2,97	0,366
Diüretik Kullanımı, N(%)				-	
Yok	90 (79,6)	93 (76,2)	ref	-	
Furosemid	17 (15,0)	27 (22,1)	1,27	0,82-1,95	0,280
Tiazid	1 (0,9)	0	0,05	0,01-9,59	0,982
Spiranolakton	4 (3,5)	1 (0,8)	0,52	0,07-3,76	0,519
Diğer	1 (0,9)	1 (0,8)	0,10	0,01-5,89	0,958

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Hastane içi mortalite ile başvuruya geliş yeri, başvuru mevsimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Başvuru nedenleri arasında hastane içi mortalite riskini arttıran olası risk faktörü olarak; ishal (HR:2,41; $p<0,001$), GİS kanama (HR:2,00; $p=0,016$) ve nörolojik semptom (HR:4,00; $p<0,001$) saptandı (Tablo 4.9).

Vital bulguları arasında hastane içi mortalite riskini arttıran olası risk faktörü olarak; azalan SKB (HR:0,99; $p<0,001$), azalan DKB (HR:0,98; $p<0,001$), artan nabız (HR:1,01; $p=0,001$) ve azalan GKS (HR:0,85; $p<0,001$) saptandı (Tablo 4.9).

Laboratuvar bulguları arasında hastane içi mortalite riskini arttıran olası risk faktörü olarak; artan MPV (HR:1,13; $p=0,031$), artan RDW (HR:1,12; $p=0,001$), artan Na (HR:1,05; $p=0,001$), artan potasyum (HR:1,24; $p=0,026$), artan üre (HR:1,02; $p=0,002$), azalan pH (HR:0,02; $p<0,001$), azalan bikarbonat (HR:0,95; $p=0,002$) olarak saptandı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Hastaların başvuru anına ait bulguları ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki

Değişkenler	Hastane içi sağkalım		HR	%95 GA	p
	Sağ n=113	Ex n=122			
Geliş yeri, n(%)				-	
Ev	83 (73,5)	75 (61,5)	ref	-	
Huzurevi	30 (26,5)	46 (37,7)	1,36	0,94-1,96	0,108
Başka hastane	0	1 (0,8)	5,25	0,72-38,28	0,102
Mevsim, n(%)				-	
Yaz	37 (32,7)	36 (29,5)	ref	-	
Kış	30 (26,5)	42 (34,4)	0,72	0,45-1,16	0,182
Sonbahar	22 (19,5)	15 (12,3)	0,57	0,31-1,06	0,075
İlkbahar	24 (21,2)	29 (23,8)	0,93	0,57-1,53	0,784
Başvuru nedeni, n(%)					
İshal	7 (6,2)	21 (17,2)	2,41	1,49-3,88	<0,001*
Dispne	47 (41,6)	60 (49,2)	0,82	0,57-1,19	0,305
Ateş	80 (70,8)	83 (68,0)	0,77	0,52-1,13	0,187
Travma	5 (4,4)	13 (10,7)	1,54	0,86-2,75	0,145
GİS kanama	1 (0,9)	14 (11,5)	2,00	1,13-3,51	0,016*
Nörolojik semptom	75 (66,4)	114 (93,4)	4,00	1,95-8,21	<0,001*
Vital bulgular					
SKB, mmHg	115,6 ± 24,4	99,6 ± 27,4	0,99	0,98-0,99	<0,001*
DKB, mmHg	67,6 ± 14,3	56,5 ± 17,5	0,98	0,97-0,99	<0,001*
Nabız, atım/dk	92,8 ± 21,4	108,5 ± 21,7	1,01	1,01-1,02	0,001*
GKS	9,2 ± 3,0	6,7 ± 2,7	0,85	0,79-0,9	<0,001*
Laboratuvar bulguları					
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	11,7 (2,9-88,3)	13,35 (3,8-36)	1,00	0,99-1,03	0,994
NEU ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	9,4 (2,04-53)	11,405 (1,43-26,3)	1,00	0,97-1,01	0,825
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1,49 (0,19-6,49)	1,3 (0,2-5)	1,00	0,98-1,00	0,766
HGB gr/dl	13,1 ± 2,6	12,6 ± 2,8	0,96	0,90-1,03	0,247
HCT %	41,5 ± 7,8	40,8 ± 8,8	1,00	0,98-1,02	0,787
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	192 (13-540)	173 (37-698)	1,00	0,98-1,03	0,419
MPV (fl)	10,7 ± 1,6	11,0 ± 1,5	1,13	1,01-1,26	0,031*
RDW %	16,3 ± 2,3	17,1 ± 2,5	1,12	1,05-1,20	0,001*
Na (mEq/L)	165,9 ± 5,7	171,7 ± 7,8	1,05	1,03-1,08	<0,001*
K (mEq/L)	4,1 ± 0,9	4,2 ± 1,0	1,24	1,03-1,50	0,026*
Düzeltilmiş Ca (mg/dl)	8,4 ± 0,8	8,3 ± 1,0	0,92	0,74-1,14	0,430
Klor (mEq/L)	129,4 ± 10	131,1 ± 10,0	1,01	0,99-1,03	0,282
Kreatinin (mg/dl)	1,6 (0,6-6,8)	2,3 (0,5-11,9)	1,09	1,00-1,19	0,060
Üre (mg/dl)	134 (27-428)	168,5 (46-715)	1,02	1,01-1,04	0,002*
pH	7,4 ± 0,1	7,3 ± 0,1	0,02	0,01-0,04	<0,001*
Bikarbonat	22,2 ± 5,1	19,7 ± 4,8	0,95	0,92-0,98	0,002*
Plazma osmolalite (mosm/L)	362,4 ± 46,8	372,6 ± 47,5	1,00	0,98-1,01	0,153
İdrar dansitesi	1012,9 ± 12,5	1015,9 ± 13,6	1,02	0,99-1,05	0,174

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.

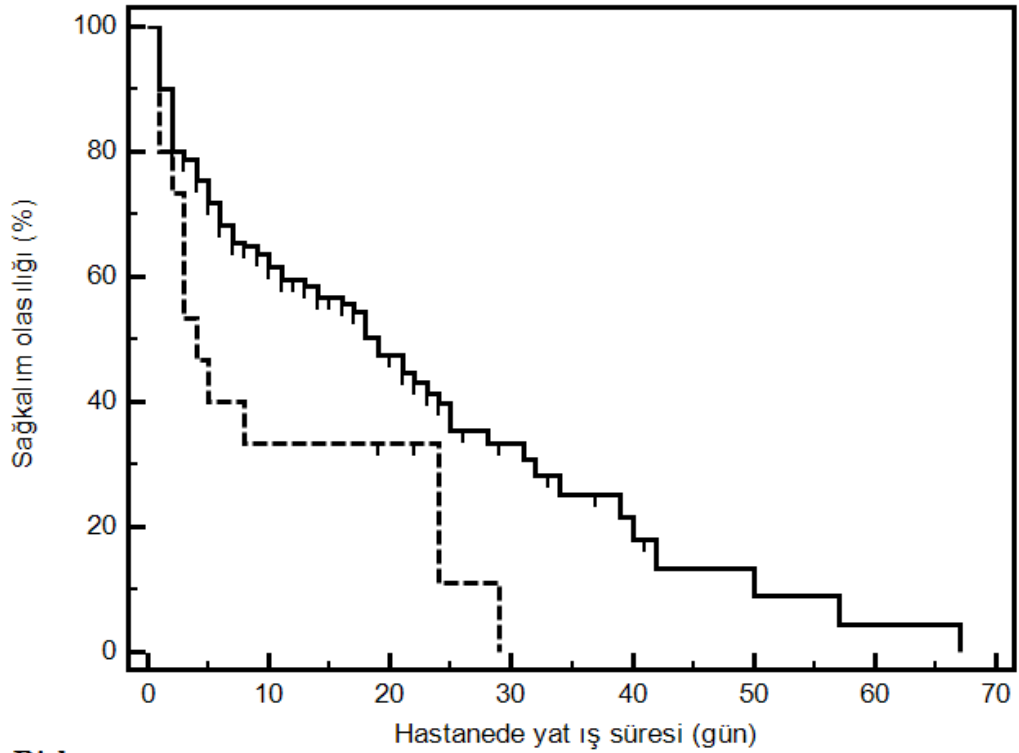
Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak gösterildi.

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Acil serviste konulan tanılardan dehidratasyonu (HR:2,6; p=0,015) ve GİS kanaması (HR:2,15; p=0,008) olanların mortalite riski yüksek saptandı, diğer tanılar ile hastane içi mortalite ile ilişki saptanmadı (Tablo 4.10).

YBÜ yatışı olanlar (HR:3,70; p<0,001) ve acilde yatışı olanlar (HR:23,70; p<0,001) servise yatışı olanlara kıyasla hastane içi mortalite riski yüksek saptandı (Tablo 4.10).

Hemodiyalize alınanlarda alınmayanlara kıyasla hastane içi mortalite riski yüksek saptandı (HR:1,98; p=0,021) (Şekil 4.3).



Risk sayısı

HD yok	220	87	33	13	5	2	1	0
HD var	15	5	4	0	0	0	0	0

Şekil 4.3. HD alınma durumuna göre hastane içi mortalite riski

%0.45 mix mayi ile tedavi alanlarda dekstroz mayi tedavisi alanlara kıyasla mortalite riski daha düşük saptandı (HR:0,41; p=0,025), diğer tedavi grupları

deksktroz mayi gruplarına kıyasla hastane içi mortalite riski açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.10. Hastaların acil serviste aldığı tanı dağılımların ve klinik durumların hastane içi mortalite ile ilişkisi

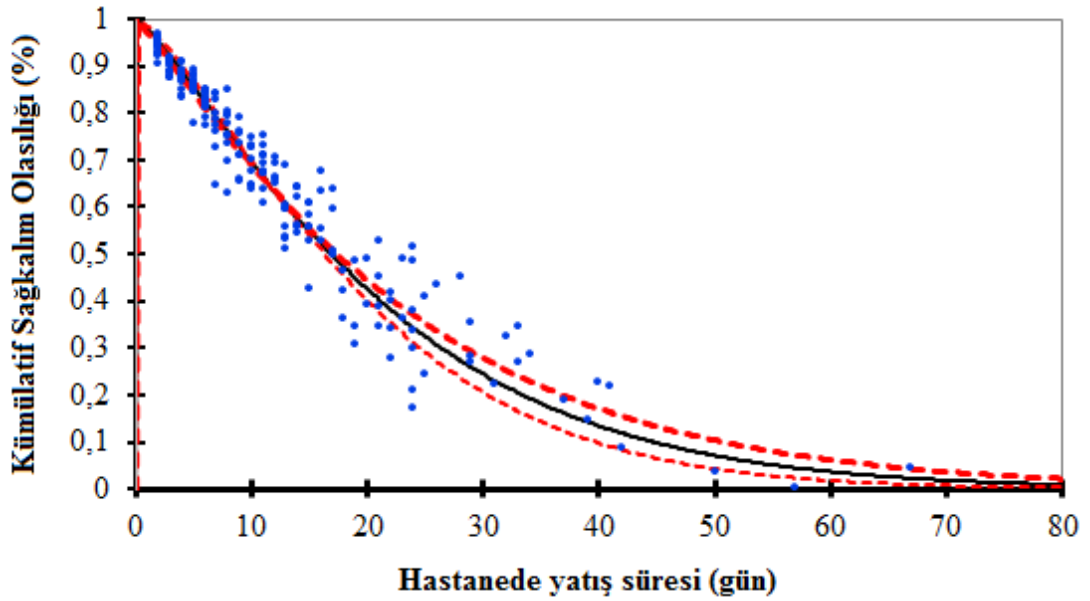
Değişkenler	Hastane içi sağkalım		HR	%95 GA	p
	Sağ n=113	Ex n=122			
Acil serviste tanı, n(%)					
Dehidratasyon	96 (85,0)	115 (94,3)	2,60	1,21-5,61	0,015*
Enfeksiyon	72 (63,7)	104 (85,2)	1,51	0,91-2,5	0,109
GİS kanama	0	14 (11,5)	2,15	1,22-3,79	0,008*
Akut SVO	4 (3,5)	2 (1,6)	0,75	0,18-3,03	0,683
Travma	2 (1,8)	7 (5,7)	1,24	0,57-2,69	0,581
Diabetes insipidus	2 (1,8)	0	0,05	0,01-33,21	0,503
Acildeki durum, n(%)					
Servise yatış	62 (54,9)	11 (9,0)	ref	-	
Yoğun bakımda yatış	51 (45,1)	94 (77,0)	3,70	1,97-6,96	<0,001*
Acilde yatış	0	10 (8,2)	23,74	9,66-58,34	<0,001*
HD'ye alınma, n(%)					
Hayır	111 (98,2)	109 (89,3)	ref	-	
Evet	2 (1,8)	13 (10,7)	1,98	1,11-3,54	0,021*
Tedavi, n(%)					
Hipotonik mayi				-	
Dekstroz	20 (17,7)	22 (18,1)	ref	-	
Diğer	58(51,4)	68 (55,7)	0,80	0,49-1,13	0,364
%0,45 mix mayi	17 (15)	10 (8,2)	0,41	0,19-0,89	0,025*
%0,9 serum fizyolojik (SF)	17 (15,0)	22 (18,0)	0,76	0,42-1,38	0,363
Minerin	1 (0,9)	0	0,05	0,01-3,22	0,960

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Hastane içi mortalite ile ilişkili olası risk faktörleri; yaş, idrar yolu enfeksiyonu, dehidrasyon varlığı, ishal nedenli başvuru, GİS kanama nedenli başvuru, nörolojik semptom nedenli başvuru, SKB, DKB, nabız, GKS, MPV, RDW, Na, potasyum, üre, pH, bikarbonat, dehidrasyonu tanısı, GİS kanama tanısı, YBÜ yatışı, acil yatış, hemodiyalize alınma ve tedavi türleri olarak saptandı (Tablo 7-10).

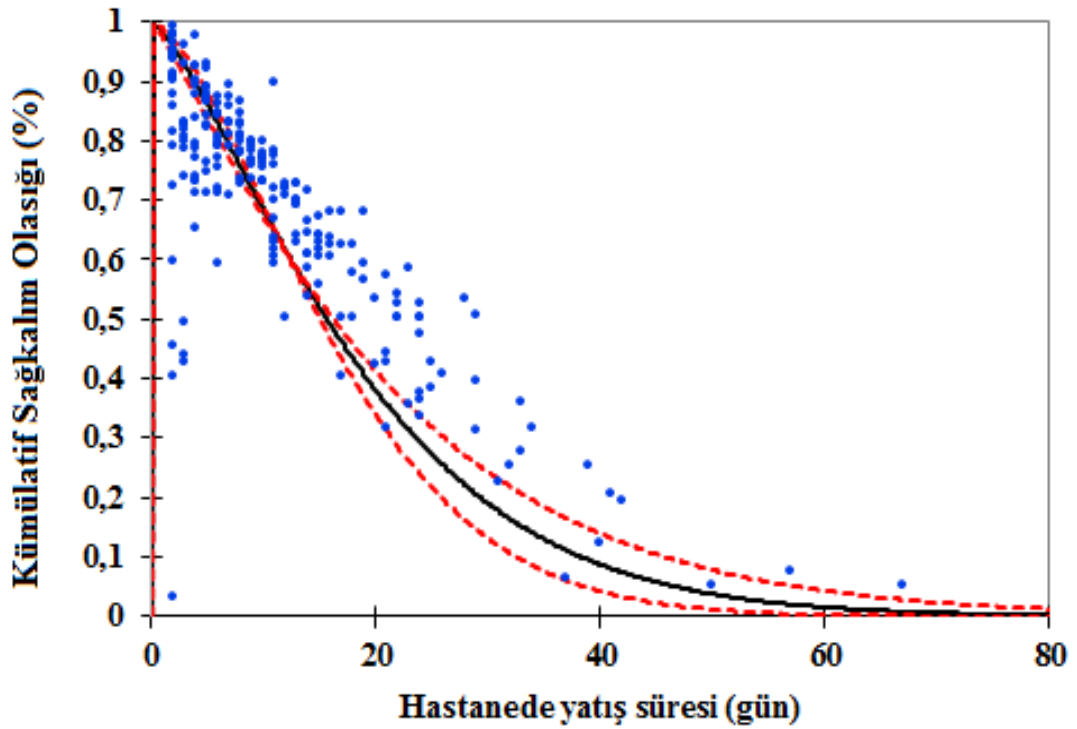
Olası risk faktörlerinin dahil edildiği multivariable regresyon Modeli I’de; artan yaş (HR:1,03; p=0,030), ishal nedenli başvuru (HR:2,24; p=0,002), nörolojik semptom nedenli başvuru (HR:3,29; p=0,002), başvuru Na düzeyi (HR:1,04; p<0,001), dehidratasyon tanısı (HR:2,23; p=0,047), GİS kanama tanısı (HR:1,81; p=0,045), YBÜ yatış (HR:2,24; p=0,014) ve acile yatış (HR:9,72; p<0,001) hastane içi mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 11).

Model II’de olası risk faktörlerinden giriş Na düzeyi yerine başvuru sonrası ilk günde Na düzeyindeki azalma hızı multivariable regresyon modeline dahil edildi. Model II’de; artan yaş (HR:1,03; p=0,045), ishal nedenli başvuru (HR:1,75; p=0,031), nörolojik semptom nedenli başvuru (HR:3,37; p=0,002), dehidratasyon tanısı (HR:2,77; p=0,010), GİS kanama tanısı (HR:1,94; p=0,026), YBÜ yatış (HR:2,20; p=0,017), acile yatış (HR:8,06; p<0,001) ve ilk gün Na düzeyindeki azalma hızı (HR:0,94; p=0,024) hastane içi mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 11). İlk gün Na düzeyindeki azalma hızında %1’lik azalma mortalite riskini 1,06 kat (1/0,94) arttırdığı saptandı (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. İlk gün Na düzeyindeki azalma hızına göre sağkalım olasılığı

Model III’de olası risk faktörlerinden giriş Na düzeyi yerine izlem süresi boyunca ortalama Na düzeyindeki azalma hızı multivariable regresyon modeline dahil edildi. Model III’de; artan yaş (HR:1,04; p=0,017), nörolojik semptom nedenli başvuru (HR:3,34; p=0,002), ortalama Na düzeyindeki azalma hızı (HR:0,70; p<0,001), dehidratasyon tanısı (HR:2,63; p=0,038), GİS kanama tanısı (HR:2,11; p=0,029) ve acile yatış (HR:16,5; p<0,001) hastane içi mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 11). Ortalama Na düzeyindeki azalma hızında %1’lik azalma mortalite riskini 1,43 kat (1/0,70) arttırdığı saptandı (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Ortalama Na düzeyindeki azalma hızına göre sağkalım olasılığı

Tablo 4.11. Hastane içi mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri

Değişkenler	Model I			Model II			Model III		
	HR	%95 GA	p	HR	%95 GA	p	HR	%95 GA	p
Yaş	1,03	1,01-1,06	0,030*	1,03	1,01-1,06	0,045*	1,04	1,01-1,07	0,017*
Başvuru nedeni									
İshal	2,24	1,36-3,68	0,002*	1,75	1,05-2,90	0,031*	-	-	-
Nörolojik semptom	3,29	1,54-7,03	0,002*	3,37	1,58-7,17	0,002*	3,34	1,53-7,27	0,002*
Başvuru Na düzeyi	1,04	1,02-1,06	<0,001*	-	-	-	-	-	-
Acil serviste tanı									
Dehidratasyon	2,23	1,01-4,94	0,047*	2,77	1,27-6,05	0,010*	2,63	1,06-6,55	0,038*
GİS kanama	1,81	1,01-3,26	0,045*	1,94	1,08-3,47	0,026*	2,11	1,08-4,14	0,029*
Acildeki durum									
Servise yatış	ref			ref			ref		
Yoğun bakımda yatış	2,24	1,17-4,27	0,014*	2,2	1,15-4,22	0,017*	1,8	0,93-3,49	0,084
Acilde yatış	9,72	3,90-24,18	<0,001*	8,06	3,20-20,34	<0,001*	16,5	5,08-53,50	<0,001*
Yatış sonrası ilk gün Na azalma hızı	-	-	-	0,94	0,89-0,99	0,024*	-	-	-
Ortalama Na azalma hızı	-	-	-	-	-	-	0,70	0,62-0,78	<0,001*

4.3. TÜM NEDENLERE BAĞLI MORTALİTE

Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olası demografik risk faktörlerinden; artan yaş (HR: 1,05; p=0,001), idrar yolu enfeksiyonu (HR:1,98; p=0,020) ve dehidratasyon varlığı (HR:5,70; p=0,003) olarak saptandı, diğer demografik özellikler tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişki göstermedi.

Tablo 4.12. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili demografik özellikler

Değişkenler	Tüm nedenlere bağlı sağkalım		HR	%95 GA	p
	Sağ n=165	Ex n=122			
Yaş, yıl	79,5 ± 6,9	82,3 ± 6,9	1,05	1,02-1,08	0,001*
Cinsiyet, n(%)					
Kadın	94 (57,0)	72 (59,0)	ref		
Erkek	71 (43,0)	50 (41,0)	0,78	0,54-1,13	0,184
Diabetes Mellitus, n(%)	43 (26,1)	35 (28,7)	0,96	0,64-1,43	0,839
Hipertansiyon, n(%)	82 (49,7)	62 (50,8)	0,95	0,67-1,36	0,783
SVO, n(%)	41 (24,8)	29 (23,8)	0,78	0,51-1,2	0,261
KAH, n(%)	26 (15,8)	24 (19,7)	1,26	0,8-1,97	0,319
Demans, n(%)	105 (63,6)	88 (72,1)	1,31	0,88-1,96	0,189
KKY, n(%)	21 (12,7)	10 (8,2)	0,78	0,41-1,48	0,443
KBH, n(%)	15 (9,1)	12 (9,8)	1,12	0,62-2,04	0,707
Troid hastalığı, n(%)					
Yok	153 (92,7)	114 (93,4)	-	-	0,999
Hipotiroidi	11 (6,7)	8 (6,6)	1,00	0,49-2,06	0,993
Hipertroidi	1 (0,6)	0	-	-	-
Malignansi, n(%)	7 (4,2)	10 (8,2)	1,41	0,7-2,84	0,334
Majör cerrahi, n(%)	11 (6,7)	13 (10,7)	1,60	0,89-2,85	0,114
Diabetes insipidus, n(%)	1 (0,6)	0	0,05	0-13547,57	0,638
Alzheimer, n(%)	96 (58,2)	85 (69,7)	1,41	0,95-2,09	0,092
Enfeksiyon, n(%)					
Yok	64 (38,8)	19 (15,6)	-	-	0,123
Pnömoni	61 (37,0)	68 (55,7)	1,45	0,87-2,43	0,157
İdrar Yolu Enfeksiyonu	32 (19,4)	30 (24,6)	1,98	1,11-3,51	0,020*
Diğer	8 (4,8)	5 (4,1)	1,14	0,42-3,06	0,796
Bağımlılık, n(%)					
Yok	165 (100,0)	121 (99,2)			
Var	0	1 (0,8)	1,27	0,18-9,17	0,811
Dehidratasyon, n(%)	142 (86,1)	119 (97,5)	5,70	1,81-17,98	0,003*

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.

Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak gösterildi.

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Hastaların başvuru öncesi kullandıkları ilaçlar ile tüm nedenlere bağlı mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Hastaların başvuru öncesi ilaç kullanımlarının tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkisi

Değişkenler	Tüm nedenlere bağlı sağkalım		HR	%95 GA	p
	Sağ n=165	Ex n=122			
İlaç kullanımı, n(%)					
KKB	52 (31,5)	31 (25,4)	0,68	0,45-1,02	0,063
BB	17 (10,3)	14 (11,5)	0,97	0,55-1,69	0,902
ACE	23 (13,9)	26 (21,3)	1,15	0,74-1,78	0,541
ARB	13 (7,9)	9 (7,4)	0,88	0,44-1,74	0,710
Lityum & Demeklosiklin	0	1 (0,8)	0,44	0,06-3,32	0,425
Diüretik Kullanımı, n(%)					
Yok	132 (80,0)	93 (76,2)	ref		
Furosemid	24 (14,5)	27 (22,1)	1,26	0,82-1,94	0,294
Tiazid	4 (2,4)	0	0,08	0,01-10,62	0,979
Spiranolakton	4 (2,4)	1 (0,8)	0,57	0,08-4,08	0,572
Diğer	1 (0,6)	1 (0,8)	0,11	0,01-6,11	0,959

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Tüm nedenlere bağlı mortalite ile başvuruya geliş yeri, başvuru mevsimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Başvuru nedenleri arasında tüm nedenlere bağlı mortalite riskini arttıran olası risk faktörü olarak; ishal (HR:2,66; $p<0,001$), GİS kanama (HR:2,20; $p=0,006$) ve nörolojik semptom (HR:3,92; $p<0,001$) saptandı (Tablo 4.14).

Vital bulguları arasında tüm nedenlere bağlı mortalite riskini arttıran olası risk faktörü olarak; azalan SKB (HR:0,99; $p<0,001$), azalan DKB (HR:0,98; $p<0,001$), artan nabız (HR:1,10; $p<0,001$) ve azalan GKS (HR:0,86; $p<0,001$) saptandı (Tablo 4.14).

Laboratuvar bulguları arasında tüm nedenlere bağlı mortalite riskini arttıran olası risk faktörü olarak; artan MPV (HR:1,15; $p=0,013$), artan RDW (HR:1,13; $p=0,001$), artan sodyum (HR:1,05; $p<0,001$), artan potasyum (HR:1,27; $p=0,014$),

artan üre (HR:1,03; p=0,001), azalan pH (HR:0,10; p=0,001) ve azalan bikarbonat (HR:0,95; p=0,001) olarak saptandı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Hastaların başvuru anına ait bulguları ile tüm nedenlere bağlı mortalite arasındaki ilişki

Değişkenler	Tüm nedenlere bağlı sağkalım		HR	%95 GA	p
	Sağ n=165	Ex n=122			
Geliş yeri, n(%)					
Ev	123 (74,5)	75 (61,5)	ref		
Huzurevi	41 (24,8)	46 (37,7)	1,31	0,9-1,89	0,158
Başka hastane	1 (0,6)	1 (0,8)	4,02	0,55-29,3	0,170
Mevsim, n(%)					
Yaz	51 (30,9)	36 (29,5)	ref		
Kış	51 (30,9)	42 (34,4)	0,70	0,44-1,12	0,140
Sonbahar	27 (16,4)	15 (12,3)	0,60	0,33-1,11	0,105
İlkbahar	36 (21,8)	29 (23,8)	0,97	0,59-1,58	0,898
Başvuru nedeni, n(%)					
İshal	7 (4,2)	21 (17,2)	2,66	1,65-4,29	<0,001*
Dispne	61 (37,0)	60 (49,2)	0,87	0,6-1,27	0,478
Ateş	103 (62,4)	83 (68,0)	0,79	0,53-1,16	0,221
Travma	9 (5,5)	13 (10,7)	1,63	0,91-2,9	0,099
GİS kanama	1 (0,6)	14 (11,5)	2,2	1,25-3,87	0,006*
Nörolojik semptom	110 (66,7)	114 (93,4)	3,92	1,91-8,05	<0,001*
Vital bulgular					
SKB, mmHg	113,5 ± 27,6	99,6 ± 27,4	0,99	0,98-0,99	<0,001*
DKB, mmHg	66,7 ± 16,4	56,5 ± 17,5	0,98	0,96-0,99	<0,001*
Nabız, atım/dk	94,9 ± 21,1	108,5 ± 21,7	1,10	1,06-1,21	<0,001*
GKS	8,3 ± 3,3	6,7 ± 2,7	0,86	0,8-0,92	<0,001*
Laboratuvar bulguları					
WBC (×10 ³ /μL)	11,84 (2,5-88,3)	1,335 (3,8-3,6)	1,00	0,99-1,04	0,874
NEU (×10 ³ /μL)	9500 (1,67-53)	11,405 (1,43-26,3)	1,00	0,98-1,03	0,702
Lenfosit (×10 ³ /μL)	1,41 (0,1-6,49)	1,3 (0,2-5)	1,00	0,99-1,02	0,661
HGB gr/dl	13,1 ± 2,6	12,6 ± 2,8	0,96	0,9-1,02	0,220
HCT %	41,5 ± 8,2	40,8 ± 8,8	1,00	0,98-1,02	0,725
PLT (×10 ³ /μL)	195 (13-720)	173 (37-698)	1,00	0,98-1,03	0,253
MPV (fl)	10,6 ± 1,5	11 ± 1,5	1,15	1,03-1,28	0,013*
RDW %	16,5 ± 2,7	17,1 ± 2,5	1,13	1,06-1,2	<0,001*
Na (mEq/L)	166,4 ± 6,3	171,7 ± 7,8	1,05	1,03-1,08	<0,001*
K (mEq/L)	4,1 ± 0,9	4,2 ± 1,0	1,27	1,05-1,54	0,014*
Düzeltilmiş Ca (mg/dl)	8,4 ± 0,8	8,3 ± 1,0	0,93	0,75-1,16	0,525
Klor (mEq/L)	129,5 ± 10,3	131,1 ± 10	1,01	0,99-1,03	0,261
Kreatinin (mg/dl)	1,7 (0,5-6,8)	2,3 (0,5-11,9)	1,09	0,99-1,19	0,056
Üre (mg/dl)	142 (27-462)	168,5 (46-715)	1,03	1,01-1,04	0,001*
pH	7,4 ± 0,1	7,3 ± 0,1	0,10	0,01-0,30	<0,001*
Bikarbonat	21,7 ± 4,9	19,7 ± 4,8	0,95	0,92-0,98	0,001*
Plazma osmolalite (mosm/L)	362,5 ± 41,7	372,6 ± 47,5	1,00	0,98-1,01	0,128
İdrar dansitesi	1012,2 ± 11,8	1015,9 ± 13,6	1,02	0,99-1,06	0,133

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.

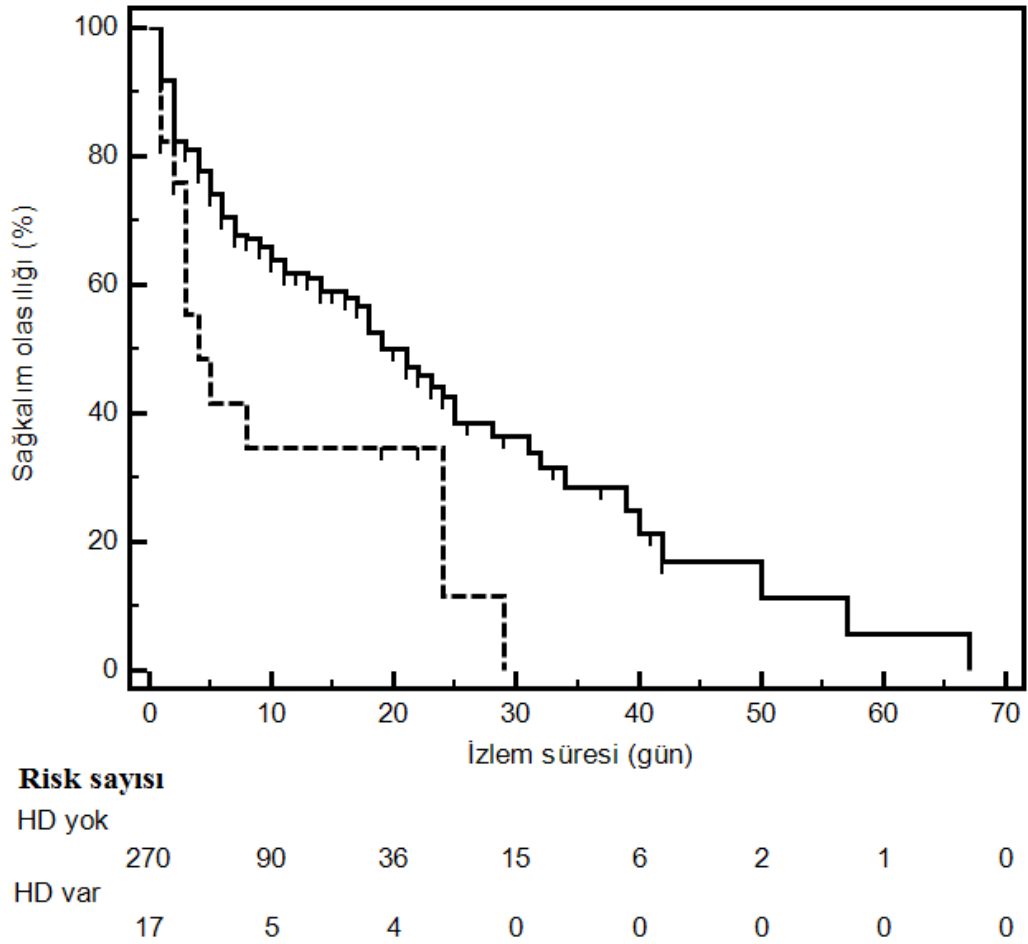
Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak gösterildi.

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Acil serviste konulan tanılardan dehidratasyonu (HR:2,91; p=0,006), enfeksiyon (HR:1,67; p=0,047) ve GİS kanaması (HR:2,37; p=0,003) olanların mortalite riski yüksek saptandı, diğer tanılar ile tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişki saptanmadı (Tablo 4.15).

YBÜ yatışı olanlar (HR:14,59; p<0,001) ve acilde yatışı olanlar (HR:5,18; p<0,001) servise yatışı olanlara kıyasla tüm nedenlere bağlı mortalite riski yüksek saptandı (Tablo 4.15).

Hemodiyalize alınanlarda alınmayanlara kıyasla tüm nedenlere bağlı mortalite riski yüksek saptandı (HR:2,08; p=0,014) (şekil 4.6).



Şekil 4.6. HD alınma durumuna göre tüm nedenlere bağlı mortalite riski

%0,45 mix mayi tedavi alanlarda %5 dekstroz mayi tedavi alanlara kıyasla tüm nedenlere bağlı mortalite riski daha düşük saptandı (HR:0,42; p=0,030), diğer tedavi grupları %5 dekstroz mayi gruplarına kıyasla mortalite riski açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Tablo 4.15. Hastaların acil serviste aldığı tanı dağılımların ve klinik durumların tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkisi

Değişkenler	Tüm nedenlere bağlı sağkalım		HR	%95 GA	p
	Sağ n=165	Ex n=122			
Acil serviste tanı, n(%)					
Dehidratasyon	142 (86,1)	115 (94,3)	2,91	1,35-6,28	0,006*
Enfeksiyon	100 (60,6)	104 (85,2)	1,67	1,01-2,76	0,047*
Gis kanama	0	14 (11,5)	2,37	1,35-4,18	0,003*
Akut SVO	8 (4,8)	2 (1,6)	0,62	0,15-2,52	0,503
Travma	5 (3,0)	7 (5,7)	1,30	0,6-2,81	0,501
Diabetes insipidus	2 (1,2)	0	0,05	0,01-46,2	0,518
Acildeki durum, n(%)					
Servise yatış	63 (38,2)	11 (9,0)	3,71	1,97-6,96	<0,001*
Yoğun bakımda yatış	56 (33,9)	94 (77,0)	14,59	5,02-35,32	<0,001*
Acilde yatış	4 (2,4)	10 (8,2)	5,18	1,89-14,21	<0,001*
HD'ye alınma, n(%)					
Hayır	161 (97,6)	109 (89,3)	ref		
Evet	4 (2,4)	13 (10,7)	2,08	1,16-3,72	0,014*
Hastanede yatış süresi, gün	8 (1-42)	4 (1-67)			
Tedavi, n(%)					
Hipotonik mayi					
Dekstroz mayi	30 (18,1)	22 (18)	ref	-	0,354
Diğer	69 (41,8)	68 (55,7)	0,88	0,54-1,44	0,611
%0,45 mix mayi	26 (15,8)	10 (8,2)	0,42	0,19-0,92	0,030*
%0,9 serum fizyolojik (SF)	39 (23,6)	22 (18,0)	0,80	0,44-1,45	0,800
Minerin	1 (0,6)	0	0,00	0,01-5,00	0,962

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

Tüm nedenlere bağı mortalite ile ilişkili olası risk faktörleri; yaş, idrar yolu enfeksiyonu, dehidratasyon varlığı, ishal nedenli başvuru, GİS kanama nedenli başvuru, nörolojik semptom nedenli başvuru, azalan SKB, azalan DKB, artan nabız, azalan GKS, artan MPV, artan RDW, artan sodyum, artan potasyum, artan üre, azalan pH, azalan bikarbonat, dehidratasyon tanısı, GİS kanama tanısı, YBÜ yatışı, acil yatışı, hemodiyalize alınma, %0,45 mix mayi verilmemesi olarak saptandı (Tablo 4.12-4.15).

Olası risk faktörlerinin dahil edildiği multivariable regresyon Modeli I’de; artan yaş (HR:1,03; p=0,030), ishal nedenli başvuru (HR:2,24; p=0,002), nörolojik semptom nedenli başvuru (HR:3,29; p=0,002), başvuru sodyum düzeyi (HR:1,04; p<0,001), dehidratasyon tanısı (HR:2,23; p=0,047), GİS kanama tanısı (HR:1,81; p=0,045), YBÜ yatışı (HR:2,24; p=0,014) ve acile yatış (HR:9,72; p<0,001) tüm nedenlere bağı mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 4.16).

Model II’de olası risk faktörlerinden giriş sodyum düzeyi yerine başvuru sonrası ilk günde sodyum düzeyindeki azalma hızı multivariable regresyon modeline dahil edildi. Model II’de; artan yaş (HR:1,03; p=0,045), ishal nedenli başvuru (HR:1,75; p=0,031), nörolojik semptom nedenli başvuru (HR:3,37; p=0,002), başvuru sonrası ilk günde sodyum düzeyindeki azalma hızı (HR:0,92; p=0,024), dehidratasyon tanısı (HR:2,77; p=0,010), GİS kanama tanısı (HR:1,94; p=0,026), YBÜ yatışı (HR:2,20; p=0,017) ve acile yatış (HR:8,06; p<0,001) tüm nedenlere bağı mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 4.16).

Model III’de olası risk faktörlerinden giriş sodyum düzeyi yerine izlem süresi boyunca ortalama sodyum düzeyindeki azalma hızı multivariable regresyon modeline dahil edildi. Model III’de; artan yaş (HR:1,04; p=0,017), nörolojik semptom nedenli başvuru (HR:3,34; p=0,002), ortalama sodyum düzeyindeki azalma hızı (HR:0,73; p<0,001), dehidratasyon tanısı (HR:2,63; p=0,038), GİS kanama tanısı (HR:2,11; p=0,029) ve acile yatış (HR:16,5; p<0,001) tüm nedenlere bağı mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri

Değişkenler	Model I			Model II			Model III		
	HR	%95 GA	p	HR	%95 GA	p	HR	%95 GA	p
Yaş	1,03	1,01-1,06	0,030*	1,04	1,01-1,07	0,038*	1,05	1,01-1,08	0,007*
Başvuru nedeni									
İshal	2,23	1,35-3,68	0,002*	2,02	1,13-3,60	0,017*	-	-	-
Nörolojik semptom	3,30	1,54-7,02	0,002*	2,85	1,31-6,16	0,008*	3,33	1,53-7,21	0,005*
Başvuru Na düzeyi	1,04	1,02-1,06	<0,001*	-	-	-	-	-	-
Acil serviste tanı									
Dehidratasyon	2,24	1,01-4,95	0,045*	3,76	1,50-9,41	0,005*	3,68	1,47-9,17	0,005*
GİS kanama	1,82	1,01-3,27	0,043*	1,93	1,01-3,70	0,046*	2,52	1,33-4,80	0,004*
Acildeki durum									
Servise yatış	ref			ref			ref		
Yoğun bakımda yatış	2,25	1,16-4,28	0,012*	2,21	1,14-4,27	0,019*	1,92	0,99-3,70	0,056
Acilde yatış	9,71	3,90-24,19	<0,001*	13,11	4,38-39,28	<0,001*	8,24	2,88-24,42	<0,001*
Yatış sonrası ilk gün Na azalma hızı	-	-	-	0,92	0,87-0,99	0,024*	-	-	-
Ortalama Na azalma hızı	-	-		-	-	-	0,73	0,66-0,81	<0,001*

5. TARTIŞMA

Yaşlı popülasyonda hipernatremi sık karşılaşılan bir elektrolit bozukluğudur (116). Kısıtlı suya erişim ve kognitif disfonksiyonun bulunması ciddi hipernatremi görülme sıklığını arttırmaktadır (117). Çalışmamızda ciddi hipernatremi ile başvuran geriatric yaş grubundan hastaların etiyoloji, semptomlar, laboratuvar bulguları, prognostik faktörler ve klinik sonlanımı değerlendirildi. Ciddi hipernatremi sınırı olarak; mortalitenin ve morbiditenin daha çok arttığı plazma sodyumunun 160 mmol/L ve üzeri seçildi (5, 7, 117-119). Literatürde bazı çalışmalara göre ciddi hipernatremi sınırı 157 mmol/L (116), 150 mmol/L (120-123) ve 155 mmol/L (124) kabul edilmektedir.

Nisan 2010 ve Nisan 2018 tarihleri arasında hastaneye geliş sodyumu 160 mmol/L ve üzeri olan 65 yaş üstü 287 hasta değerlendirildi. Ciddi hipernatremi ile gelen hastaların ortalama yaşı $80,7 \pm 7,0$ yıl olarak saptandı. Literatürle benzer olarak ileri yaş ciddi hipernatremi sıklığını arttırmaktadır (122, 125). Yaş ortalamaları Borra ve arkadaşlarının (125) yaptığı çalışmada 80, Wolff ve arkadaşlarının (126) yaptığı çalışmada 79, Bataille ve arkadaşlarının (120) yaptığı çalışmada 79, Akirov ve arkadaşlarının (127) yaptığı çalışmada 82, Jung ve arkadaşlarının (124) çalışmasında 74,2 bulunmuş ve bizimle benzer sonuçlar elde edilmiştir. Hipernatremide yaş, mortalitede bağımsız bir risk faktörüdür (120, 121, 126, 128). Çalışmamızda yaşın artışına bağlı olarak hastane içi ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin arttığını saptadık. Benzer şekilde Hawkins ve arkadaşlarının çalışmasında, ciddi hipernatremili yaşlılarda mortalite 80 yaşın üzerinde 7 kat arttığı saptanmıştır (128). Farklı olarak yaşla mortaliteyi ilişkili bulmayan Borra ve arkadaşlarının çalışmasında, bunun nedeninin ciddi hipernatremili genç popülasyonda eşlik eden komorbid hastalıklarının ciddiyetine (malignite, akkiz immün yetmezlik) bağlanmıştır (125).

Literatürde çalışmalarda tüm yaş gruplarında hipernatremi kadınlarda sık rastlanır (116, 125). Nedeni olarak kadınlarda TVS'nin daha düşük olması, dehidratasyona yatkınlık yaratabildiğidir (125). Çalışmamızda popülasyonun %57,8'i kadın, %42,2'si erkekti. Benzer şekilde Borra ve arkadaşlarının çalışmasında %77, Akirov ve arkadaşlarının çalışmasında %58, Bataille ve arkadaşlarının çalışmasında

%66 ile kadın popülasyonu yüksektir (120, 122, 125-127). Farklı olarak Jung ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran % 58,3 (n:13) ile erkek lehine olsa da, ciddi hipernatremili yaşlı sayısının az olması gerçek epidemiyolojiyi yansıtmayabilir. Çalışmamızda kadınlarda mortalite oranı erkeklere göre 1,4 kat daha yüksek olmasına rağmen bu istatikselsel olarak anlamlı bulunmadı. Literatürde erkek popülasyonunda mortalitenin anlamlı arttığını Wolff ve arkadaşları (126), Girardeau ve arkadaşları (122), Bataille ve arkadaşları (120) tarafından bildirilmiştir. Farklı olarak cinsiyetin hipernatremi için risk faktörü olmadığını saptayan yayınlar da vardır (128). Bu durum; çalışma popülasyonunu oluşturan Asya toplumunda, cinsiyetler arası vücut yağ oranının anlamlı farklılık göstermemesine bağlanmıştır (128).

Yapılan çalışmalar, presipite eden bir faktör (oral alım bozukluğu, ishal, kusma, enfeksiyon.vb) yokluğunda bile huzur evinden daha sık hastane başvurusu olduğunu göstermektedir (129). Wolff ve arkadaşlarının (126) yaptığı bir çalışmada huzur evinden başvuru 10 kat daha fazla saptanmış ve sodyum değeri 160 mmol/L üzerindeki hastalarda başvuru oranlarının %70'e yükseldiği görülmüştür. Yapılan çalışmalarda huzurevi başvurusunun mortaliteyi anlamlı arttırmıştır (7, 126). Huzurevinde kalan hastaların daha çok demanslı ve bakım ihtiyacı olan "frailty" yaşlılardan oluşması; huzurevi başvuru sıklığında etken olabilmektedir. Literatürden farklı olarak bizim çalışmamızda evden başvuru %69 olup huzurevinden gelişe göre 2 kat fazla saptandı. Çalışmamızın tek merkezli bir çalışma olması ve Türk toplumunda huzurevlerini daha az tercih edilmesi; evden başvuruların yüksek saptanmasında etken olabilir.

Yaz mevsiminde hava sıcaklığının artmasıyla dehidratasyona yatkınlık yaratması sık karşılaşılan bir durumdur. Fakat literatürde hipernatremili hastaların daha çok kış mevsiminde başvurduğu bildirilmiştir (120, 121). Kış mevsiminde başvuruların artmasında; enfeksiyon sıklığının artması, yaza göre hastaların hidrasyonuna daha az dikkat edilmesi etken olmaktadır (129, 130). Benzer şekilde bizim çalışmamızda yaz ve kış dönemlerinde başvuru oranları diğer mevsimlere göre yüksek gözlemlendi. Hastane içi mortalite ile başvuru mevsimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Geriatri hastalarında ek komorbiditelere bağlı çoklu ilaç kullanımı ciddi hipernatremiye yatkınlık yaratır. Çalışmamızda hastaları ek komorbiditeleri yönünden değerlendirdiğimizde, HT %50,2, demans %67,2, Alzheimer %63,1 oranında saptanmıştır. HT oranının ciddi hipernatremili hastalarda yüksek saptanması; diüretik, ACEİ ve ARB kullanımlarının toplumda yaygın olmasına bağlanabilir. Benzer şekilde HT Jung ve arkadaşlarının (124) çalışmasında %62, Akirov ve arkadaşlarının (127) çalışmasında %54 oranında olup normonatremisi olan popülasyona göre anlamlı yüksek bulunmuştur (127).

Alzheimer ve demans nedenli kognitif bozukluk hipernatremi sıklığını arttırmaktadır (116). Literatürde Wolff ve arkadaşlarının (120), Turgutalp ve arkadaşlarının (5) çalışmalarında Alzheimer ve demans oranları yüksek olup hipernatremi riskini 3 kat arttırmıştır.

Uzun süreli disregüle DM; glukozüri ve poliüri yaparak dehidratasyon için bir risk faktörü oluşturur (131). Aynı zamanda uzun süreli hipernatremi hepatik glukojenolizi bozarak (132) ve insülin direncine neden olarak (131) DM riskini artırır. Çalışmalara bakıldığında DM Jung ve arkadaşlarının (124) çalışmasında %29,2, Tsipotis ve arkadaşlarının (116) çalışmasında %20 oranında saptanmış olup; mortaliteyi anlamlı arttırmıştır. Çalışmamızda DM oranı %27,2'ydi ve mortaliteyle anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Geçirilmiş SVO immobilizasyon, suya erişim kısıtlılığı ve kognitif bozukluk yaparak hipernatremide bir risk oluşturmaktadır. Jung ve arkadaşlarının (124) çalışmasında %25, Akirov ve arkadaşlarının çalışmasında %20 oranında SVO görülmüş ve fakat mortalite ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda benzer şekilde SVO %24,4 oranında sık görüldü ve mortaliteyle anlamlı bir ilişkisi saptanmadı.

Kronik böbrek hastalarında hipernatremi mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir (133). Çalışmamızda KBH öyküsü %9,4 oranında saptandı ve mortaliteyle ilişkili bulunmadı. Benzer şekilde Akirov ve arkadaşlarının (127) çalışmasında %13, Ateş ve arkadaşlarının (7) çalışmasında %6,5 oranında KBH görülmüştür. Bu çalışmalarda KBH ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Hipernatremili fareler ile yapılan çalışmalarda, hipernatreminin kardiyak kontraktiliteyi azaltarak kalp yetmezliği riskini arttırdığı görülmüştür (134). Çalışmamızda KKY oranı %10,8 (n:31) saptandı ve mortalite ile anlamlı bir ilişkisi görülmedi. Literatürle benzer şekilde KKY Ateş ve arkadaşlarının (7) çalışmasında %20, Akırov ve arkadaşlarının (127) çalışmasında %15 oranında saptanmıştır.

Prospektif bir çalışmada hipernatreminin kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (134). Ciddi hipernatremili hasta popülasyonunda KAH oranı çalışmamızda %17,4 saptadık. Benzer şekilde Ateş ve arkadaşlarının (7) çalışmasında %16 oranında, Akırov ve arkadaşlarının (127) çalışmasında %23 oranında saptanmıştır.

Malignite oral alım bozukluğu yaparak ciddi hipernatremi riskini artırır (127). Çalışmamızda %5,9 oranında malignite rastlandı. Literatürde Ateş ve arkadaşlarının (7) çalışmasında %16, Akırov ve arkadaşlarının (127) çalışmasında %14 olup daha yüksek oranlarda maligniteye rastlanmıştır.

Betabloker, ACEİ, ARB, diüretikler, lityum, demeklosiklin, laksatifler, steroid, NSAİİ gibi ilaçlar; dehidratasyon yaparak hipernatremi için risk faktörü oluştururlar. Yaşlılarda ACEİ sık kullanımı; hipoanjiotensinemiyle ADH sentezini azaltarak ve diüretik etkisiyle hipernatremiye yatkınlık oluşturur (70, 135). Arampatzis ve arkadaşlarının (123) yaptığı çalışmada furosemid %11, ACEİ % 7, BB %9, tiazid %2 oranında kullanımı saptanmış. Bataille ve arkadaşlarının (120) yaptığı çalışmada furosemid %17, tiazid %4 oranında bulunmuş; ACEİ kullanımına bakılmamıştır. Ateş ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada, ACEİ kullanım sıklığı plazma sodyumu 166 mmol/L üzerinde olan hastalarda istatistiksel anlamlı şekilde yüksektir. Turgutalp ve arkadaşlarının (5) yaptığı çalışmada ACEİ kullanım yine anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda hastaların başvuru anında kullandıkları ilaçlar KKB %28,9, furosemid %17,8, ACEİ %17,1, BB %10,8, ARB %7,7, spiranolakton %1,7, tiazid %1,4 oranında saptandı. Hastaların başvuru öncesi kullandıkları ilaçlar ile hastane içi mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çalışmamızda literatürle benzer şekilde ACEİ ve furosemid kullanımı diğer antihipertansiflere göre yüksektir.

Ciddi hipernatremi saptanan yaşlı popülasyonda acil servise başvuru semptomlarına bakıldığında; çoğunlukla nörolojik semptom, ateş ve dispne nedenli başvuru yapıldığı belirlendi. Başvuru nedenleri arasında hastane içi mortalite riskini arttıran olası risk faktörü olarak; ishal, GİS kanama ve nörolojik semptom saptandı. Yapılan çalışmalarda Bataille ve arkadaşları (120) ciddi hipernatremili yaşlı popülasyonda nörolojik semptom sıklığı %66 ve nörolojik semptomu olan hastaların mortalitesinin %88 olduğu görülmüştür. Mandal ve arkadaşlarının (136) çalışmasında konuşma bozukluğu ve konfüzyonu olan hastalarda mortalite yüksek saptanmıştır. Arampatzis ve arkadaşlarının (123) çalışmasında ciddi hipernatremili yaşlı hastaların başvuru şikayetleri; %65 uyuklama, %55 düşme ve %55 dezoryantasyon şeklindedir. Arampatzis ve arkadaşlarının çalışmasında semptomların sayısı ile serum sodyum değeri arasında korelasyon saptanmamış olsa da, semptomatik hastalarda serum sodyumu daha yüksek bulunmuştur (123).

Turgutalp ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların şikayetleri %76 oral alım azlığı, %13 bulantı, %9,8 ishal şeklindedir. Oral alım azlığının yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Oral alım azlığı ile beraber hastanın ACEİ kullanması hipernatremi sıklığını %43'e yükseltmiştir (5).

Ateş ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada ishal, dispne ve nörolojik semptomun mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada nörolojik semptom oranı; %86 ile literatüre kıyasla yüksek bir orana sahiptir.

Çalışmamızda hastalar acil serviste dehidratasyon %89,5 ve enfeksiyon %71,1 oranında saptandı. Enfeksiyon nedenleri arasında en sık sırasıyla %44,9 ile pnömoni ve %21,6 ile İYE görüldü. Benzer şekilde Borra ve arkadaşlarının (125) çalışmasında ciddi hipernatremi saptanan geriatri popülasyonunda enfeksiyon %72, Mahowald ve arkadaşlarının (137) çalışmasında %74, Himmelstein ve arkadaşlarının (129) çalışmasında istatistiksel anlamlı şekilde %82 oranında saptanmıştır. Bataille ve arkadaşlarının (120) çalışmasında enfeksiyon oranı %41 ve dehidratasyon oranı %33 ile önceki çalışmalara göre daha düşük olmasına rağmen, enfeksiyonun mortaliteyi anlamlı ölçüde arttırdığı görülmüştür. Ciddi hipernatremi popülasyonunda farklı olarak; hipernatremi ($\text{Na} > 145 \text{ mol/L}$) saptanan 43911 kişilik yetişkin popülasyonda sepsis (%4), pnömoni (%9), MI (%7,1), SVO (%3,3) tanılarına göre kalp yetmezliği

(%14) ve KOAH (%12) daha sık görülmüştür (116). Bu çalışmada; ciddi hipernatremili yaşlı popülasyonundaki çalışmalarla benzer şekilde enfeksiyonun (sepsis, pnömoni) mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır (116). Çalışmamızda acil serviste konulan tanılardan dehidratasyon, GİS kanama İYE mortalite riskini 2 kat arttırdı; diğer tanılarla hastane içi mortalite ilişkisi saptanmadı.

Hastaların geliş bulgularına bakıldığında ortalama GKS 8 saptandı. Literatürle benzer şekilde GKS'nin düşüklüğü ile mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü (7). Arampatzis ve arkadaşlarının çalışmasında 76 kişilik ortalama plazma sodyumu 152 mmol/L olan popülasyonun %38'in de nörolojik semptom görülmüştür. YBÜ yatışı %23 oranında ve sadece üç hastanın semptomatik olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ortalama GKS 15 saptanmış ve plazma sodyum düzeyi ile korele olmadığı belirtilmiştir. GKS'nin bizim çalışmamızda düşük saptanması, hastaların ortalama sodyum değerinin diğer çalışmaya göre 16 mEq/L (ort Na:168 mmol/L) daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda ortalama sistolik kan basıncı 107,6 mmHg, diyastolik kan basıncı 62,4 mmHg, nabız 100,7 atım /dk saptandı. Mortalite riskini arttıran olası risk faktörü olarak; azalan SKB, azalan DKB ve artan nabız görüldü. Jung ve arkadaşlarının (124), Bataille ve arkadaşlarının (120) çalışmalarında da benzer şekilde ortalama arter basıncında azalma ve nabızın artması mortaliteyi arttırmıştır.

Çalışmamızda laboratuvar bulguları arasında tüm nedenlere bağlı mortalite riskini arttıran olası risk faktörü olarak; artan MPV ve artan RDW değeri görüldü. Yapılan çalışmalarda trombosit indekslerinden MPV değerinin; HT, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KAH, DM, KBH, GİS kanama, obezite, alzheimer, SVO, sepsis, malignite ve sigara içiciliğinde yükseldiği gösterilmiştir (138-143). Benzer şekilde artan RDW; KAH, venöz tromboemboli, kanser, DM, toplum kökenli pnömoni, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, karaciğer yetmezliği ve KBH ile ilişkili olduğu saptanmıştır (144, 145). Hipernatremide MPV ve RDW'nin değerlendirildiği bir çalışmaya, literatürde rastlamadık.

Başvuru anında sodyum yüksekliği bağımsız risk faktörü olarak mortaliteyi arttırdığı görüldü. Benzer şekilde Wolff ve arkadaşlarının (126), Jung ve arkadaşlarının (124), Tazmini ve arkadaşlarının (10) çalışmalarında ciddi

hipernatremide mortalite; orta ve hafif hipernatremiye göre 5 kat arttığı görülmüştür. Başka çalışmalarda bu oran 7 katına çıkmaktadır (116, 127). Orta şiddette sodyum değerleri (ort. 152 mmol/L) bulunan Arampatzis ve arkadaşlarının (123) çalışmasında sodyum değeri ile mortalite arasında anlamlı farklılık saptanmamışken; Girardeau ve arkadaşları (122), Mandal ve arkadaşları (136), mortalitenin anlamlı arttığını göstermiştir. Sodyumun 160 mmol/L üzerinde mortalitenin %75'e yükseldiğini gösteren çalışmalar vardır (119).

Çalışmamızda artan üre, azalan pH, azalan bikarbonat mortaliteyi arttıran faktörler olarak saptandı. Bu değerlerin artışında dehidratasyonla beraber prerenal ABH'nin eşlik etmesi (ort. kreatinin: 2 mg /dl) sonucu hastalarda asidoza eğilim olması, etkili olabilir. Ateş ve arkadaşlarının çalışmasında yine artan üre, azalan pH ve azalan bikarbonat mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (7).

Hipokalemi uzun süreli 3 mEq/L nin altında seyretmesi AQP-2 sentezini azaltarak poliüriye neden olur (64). Çalışmamızda ortalama potasyum değeri $4,1 \pm 1$ mEq/L saptanmış olup artan potasyum mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Literatürde Ateş ve arkadaşlarının (7) çalışmasında ortalama potasyum değeri bizim çalışmamızda benzer olup mortalite ile ilişkili görülmemiştir.

Hastaların ilk başvuru sonrasında takip edildikleri bölümlere bakıldığında %52,3'ü YBÜ, %25,8'i dahiliye servisi, %4,9'u acil servise yatış yaptığı saptandı. Çalışmamızda YBÜ yatışı servis yatışının 2 katı oranındadır. Literatürdeki yayınlarda ciddi hipernatremisi olan hastaların YBÜ yatış oranları servis yatışlarından yüksektir (122, 124). Bu hastalarda düşük GKS, bozulmuş vital bulgular ve nörolojik semptomların sıklığı YBÜ yatışında etkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda acilde takip edilen hastaların (n:10) tamamının öldüğü saptandı. Acil servis biriminin yoğunluğu nedeniyle bakım vermede güçlük çekmesi, yüksek mortalitede etkili olabilir. Tüm nedenlere bağlı mortalite riski hesaplandığında acil servis ve YBÜ yatışını anlamlı yüksek saptadık. Benzer şekilde Toor ve arkadaşları (146), Ateş ve arkadaşları (7) YBÜ yatışlarında mortalitenin arttığını göstermiştir. Turgutalp ve arkadaşları (5) 74 yaşın üzerinde YBÜ yatışının, 65-74 yaş aralığına göre 2 kat arttığını saptamıştır.

Çalışmamızda ilk başvuruda hemodiyalize alınan hasta oranı %5,9 dur. Hemodiyalize alınanlarda alınmayanlara kıyasla hastane içi mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalite riski yüksek saptandı. Literatürde ancak iki çalışmada, hastalar HD yönünden değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda HD'ye alınanlarda mortalite anlamlı yüksek saptanmıştır (7, 122)

Hastaların tedavi rejimleri değerlendirildiğinde, hipotonik mayi kullanımı %78,3 oranıyla yüksekti. Çalışmamızda %0,45 mix mayi tedavisi alanların dekstroz tedavisi alanlara göre mortalite riski daha düşük saptandı. Literatürde hipernatremili geriatri popülasyonunda, hipotonik mayi tedavilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Mandal ve arkadaşlarının (136) yaptığı çalışmada SF verilen hastalarda istatistiksel anlamlı şekilde mortalite daha sık görülmüştür. Mortalitenin sık görülmesinde hipotansif ve hipovoleminin bu hastalarda eşlik ediyor olması bunda etkili olabilir. Ateş ve arkadaşlarının (7) çalışmasında seçilen mayinin, mortalite üzerinde istatistiksel anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.

Çalışmamızda tüm hastaların ortalama hastanede yatış süresi 6 gündü. Literatürde benzer şekilde hastane yatış süresi Tazmini ve arkadaşlarının çalışmasında 6 gün, Girardeau ve arkadaşlarının çalışmasında 10 gün olarak saptanmıştır (10, 122).

Hipernatremi bağımsız risk faktörü olarak mortaliteyi artırır (10, 122). Çalışmamızda mortalite %42,5'tir. Literatürde benzer şekilde Borra ve arkadaşlarının (125) çalışmasında %47, Himmelstein ve arkadaşlarının (129) çalışmasında %46, Akirov ve arkadaşlarının (127) çalışmasında %52, Ateş ve arkadaşlarının (7) çalışmasında %49,5 saptanmıştır. Mortalite oranlarının yüksek olması, geriatri popülasyonunda dehidratasyonun önlenmesinin kritik öneme sahip olduğunu bir kez daha göstermiştir.

Pediyatrik yaş grubunda yapılan bir çalışmada önerilen sodyum düşüş hızı günlük 12 mEq/L, saatlik 0,5 mEq/L'dir (147). Literatürde geriatri popülasyonunda önerilen sodyum düşüş hızı hakkında yeterli çalışma yoktur. Yaşlı popülasyonunda yapılan bir çalışmada 24 saatten kısa, 72 saatten uzun sürede sodyumun düzeltilmesi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (5). Başka bir çalışmada 3 veya 4 gün içinde sodyumda düzelmenin sağlanması önerilmektedir (125). Yine Ateş ve arkadaşlarının

(7) çalışmasında saatlik 0,134 mEq/L'den az sodyum düşüşünün; %68 duyarlılık, %64 özgüllükte mortalitede etkili olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda ortanca ilk gün sodyum düşme hızı 3,5 mEq/L'dir. Hastane içi izlemde ölen hastaların %59,8'inde tedavi hedefine (145 mmol/L) ulaşılamağđ görüldü. Tedavinin 4. gününde tüm popölasyonun ancak %21,3'ünde tedavi sodyum hedefine ulaşıldığı saptandı. Çalışmamızda sodyumun düşme hızı azaldıkça mortalitenin anlamlı arttığı görüldü.

Literatüre bakıldığında; Arampatzis ve arkadaşlarının çalışmasında ilk gün 6 mEq/L, 2. ve 3. günlerde 4 mEq/L düşüş görülmüştür. Bu çalışmada ancak 3 hastada önerilen günlük sodyum düşüşü (0,5-1 mEq/L/sa) sağlanmıştır. Bataille ve arkadaşlarının çalışmasında sadece %19'unda önerilen sodyum düşüşü sağlanmış ve geç sodyum düşüşü mortalite ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Yine bu çalışmada 3 günde ancak %39 hastada normonatremi sağlanmış, ölen hastalarda ise ancak %11'inde ölmeden önce normal sodyum değerine ulaşılmıştır. Çalışmamızla benzer şekilde Jung ve arkadaşlarının (124) çalışmasında ancak %58 hastada 48 saat içinde normonatremi sağlanmıştır. Ve bu hastalarda 48 saatlik sodyum düşüş hızı bizim çalışmamızla benzer şekilde $6,72 \pm 5,83$ mEq/L olduğu görülmüştür. Beyin ödemi ve santral pontin miyelinozis riski nedeniyle yavaş sodyum düşüşü hedeflensede; daha çok klinisyenin hipernatremi farkındalığının olmaması, uzamış tedavi süresine neden olmaktadır (148, 149).

Çalışmamızda ayrıca başvuru sonrası ilk günde Na düzeyindeki azalma hızı multivariable regresyon modeline dahil edildiğinde; artan yaş, ishal nedenli başvuru, nörolojik semptom nedenli başvuru, başvuru sonrası ilk günde Na düzeyindeki azalma hızı, dehidratasyon tanısı, GİS kanama tanısı, YBÜ yatış ve acile yatış hastane içi mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

İzlem süresi boyunca ortalama Na düzeyindeki azalma hızı multivariable regresyon modeline dahil edildiğinde ise; artan yaş, nörolojik semptom nedenli başvuru, ortalama Na düzeyindeki azalma hızı, dehidratasyon tanısı, GİS kanama tanısı ve acile yatış hastane içi mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışmamız retrospektif ve tek merkezlidir. Retrospektif olması nedeniyle hastaların gelişinde volüm durumunun

belirlenememesi, akut ve kronik hipernatremi ayrımı yapılamaması, ayrıntılı kullandığı ilaç bilgisine ulaşılabilmesi kısıtlılık yaratmaktadır. Hastalara ilk gün verilen tedavi sistem kayıtlarından elde edilmiş olsa da infüzyon hızı, saatlik sodyum düşüş hızı, devam eden günlerde uygulanan tedavi bilgilerine ulaşılabilmesi sağlıklı değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır.



6. SONUÇ

Biz bu çalışmamızda hastane acil servisine başvuran ciddi hipernatremi tespit edilen geriatrik hastaların risk faktörlerini, etiyolojisini, klinik prezentasyonunu, vital bulgularını, laboratuvar değerlerini, tedavi rejimlerini belirlemeyi ve bunların mortalite ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı $80,7 \pm 7$ saptandı. Kadın oranı %57,8 ile daha yüksekti. Ciddi hipernatremi başvurusu literatürden farklı olarak en sık evden (%69), ikinci sıklıkta huzurevinden olduğu saptandı. Yaz ve kış dönemleri ciddi hipernatremi başvuru sıklığını arttırdı. Ciddi hipernatremili hastalarda sırasıyla demans, Alzheimer, HT oranları diğer komorbiditelere göre daha fazla eşlik etmektedir. Bu hastalarda KKB kullanımı %28,9 oranında, furosemid %17,8 oranında, ACEİ kullanımı %17,7 oranında saptandı. İlaç kullanımının mortalite ile ilişkisi saptanmadı. Hastalar çoğunlukla nörolojik semptom, ateş ve dispne şikayetiyle başvurdu. Başvuru şikayetlerinde ishal, GİS kanama, nörolojik semptom olanlarda mortalite artmaktadır. Başvuran hastalarda enfeksiyon ve dehidratasyon tanıları sık konulmaktadır. Dehidratasyon ve GİS kanaması olanlarda mortalite 2,5 kat artmaktadır. Hastalarda başvuru anında hipotansiyon, taşikardi, düşük GKS görülmesi yüksek mortalite ve sık yoğun bakım yatışı ile ilişkilidir. Hastane yatış süresini ortalama 6 gün saptadık. Tedavide hipotonik mayi %78,3 oranında kullanıldı. Başvuruda %0,45 mix mayi kullanımı mortaliteyi anlamlı azalttığı saptandı. Ciddi hipernatremide %52,3 ile yoğun bakım yatışı sık görülmektedir. Hastalarda %42,5 oranında mortalite saptandı.

Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olası risk faktörleri; yaş, idrar yolu enfeksiyonu, dehidratasyon varlığı, ishal nedenli başvuru, GİS kanama nedenli başvuru, nörolojik semptom nedenli başvuru, SKB, DKB, nabız, GKS, MPV, RDW, sodyum, potasyum, üre, pH, bikarbonat, dehidratasyon tanısı, GİS kanama tanısı, YBÜ yatışı, acil yatışı, hemodiyalize alınma, %0,45 mix mayi verilmemesi olarak saptandı.

Çalışmamız ciddi hipernatremili yaşlı popülasyonun çok yönlü değerlendirildiği ilk çalışmadır. Çalışmamız retrospektif olması, hasta bilgilerinin elde edilme gücü nedeniyle geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. Musso CG, Vilas MF. Water, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in the Elderly. *Clinical Nephrogeriatrics*: Springer; 2019. p. 43-62.
2. Mange K, Matsuura D, Cizman B, Soto H, Ziyadeh FN, Goldfarb S, et al. Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. *Annals of internal medicine*. 1997;127(9):848-53.
3. Liamis G, Tsimihodimos V, Doulas M, Spyrou A, Bairaktari E, Elisaf M. Clinical and laboratory characteristics of hypernatraemia in an internal medicine clinic. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007;23(1):136-43.
4. Lindner G, Funk G-C, Schwarz C, Kneidinger N, Kaider A, Schneeweiss B, et al. Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007;50(6):952-7.
5. Turgutalp K, Özhan O, Oğuz EG, Yılmaz A, Horoz M, Helvacı İ, et al. Community-acquired hypernatremia in elderly and very elderly patients admitted to the hospital: clinical characteristics and outcomes. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2012;18(12):CR729.
6. Liber M, Sonnenblick M, Munter G. Hypernatremia and copeptin levels in the elderly hospitalized patient. *Endocrine Practice*. 2016;22(12):1429-35.
7. Ates I, Özkayar N, Toprak G, Yılmaz N, Dede F. Factors associated with mortality in patients presenting to the emergency department with severe hypernatremia. *Internal and emergency medicine*. 2016;11(3):451-9.
8. Muhsin SA, Mount DB. Diagnosis and treatment of hypernatremia. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2016;30(2):189-203.
9. Frangeskou M, Lopez-Valcarcel B, Serra-Majem L. Dehydration in the elderly: a review focused on economic burden. *The journal of nutrition, health & aging*. 2015;19(6):619-27.

10. Tazmini K, Nymo SH, Louch WE, Ranhoff AH, Øie E. Electrolyte imbalances in an unselected population in an emergency department: A retrospective cohort study. *PloS one*. 2019;14(4).
11. Darmon M, Timsit JF, Francais A, Nguile-Makao M, Adrie C, Cohen Y, et al. Association between hypernatraemia acquired in the ICU and mortality: a cohort study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010;25(8):2510-5.
12. SNYDER NA, FEIGAL DW, ARIEFF AI. Hyponatremia in elderly patients: a heterogeneous, morbid, and iatrogenic entity. *Annals of Internal Medicine*. 1987;107(3):309-19.
13. Ateş K. Sıvı ve Elektrolit Bozuklukları. In: İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, editors. *İç hastalıkları* 2012. p. 1079-87.
14. Sterns RH, Emmett M. General principles of disorders of water balance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema). *Basow DS, Waltham MA*. 2012.
15. Meadow R. Non-accidental salt poisoning. *Archives of disease in childhood*. 1993;68(4):448-52.
16. L.Mount D. Fluid and Electrolyte Disturbances. In: L.Kasper D, S.Fauci A, L.Hauser S, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 2015. p. 295-305.
17. Greger R. Physiology of renal sodium transport. *The American journal of the medical sciences*. 2000;319(1):51-62.
18. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2003;17(4):471-503.
19. Friis-Hansen B. Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition. *Pediatrics*. 1961;28:169-81.
20. Edelman IS, Leibman J. Anatomy of body water and electrolytes. *Am J Med*. 1959;27:256-77.

21. HG R: Böbrek Fizyopatolojisi: Temel Bilgiler İstanbul Medikal Yayıncılık 2008.
22. Rondon-Berrios H, Argyropoulos C, Ing TS, Raj DS, Malhotra D, Agaba EI, et al. Hypertonicity: clinical entities, manifestations and treatment. World journal of nephrology. 2017;6(1):1.
23. Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Alan S, Brenner BM. Brenner and Rector's The Kidney E-Book: Elsevier Health Sciences; 2011.
24. Edelman I, Leibman J, O'meara M, Birkenfeld L. Interrelations between serum sodium concentration, serum osmolarity and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water. The Journal of clinical investigation. 1958;37(9):1236-56.
25. Adrogue HJ, Madias NE. Hypernatremia. New England Journal of Medicine. 2000;342(20):1493-9.
26. Bhavé G, Neilson EG. Volume depletion versus dehydration: how understanding the difference can guide therapy. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2011;58(2):302-9.
27. Sterns RH. Etiology and evaluation of hypernatremia in adults.
28. Bourque CW. Central mechanisms of osmosensation and systemic osmoregulation. Nature Reviews Neuroscience. 2008;9(7):519-31.
29. McKenna K, Thompson C. Osmoregulation in clinical disorders of thirst appreciation. Clin Endocrinol (Oxf). 1998;49(2):139-52.
30. Fitzsimons JT. Angiotensin, thirst, and sodium appetite. Physiological reviews. 1998;78(3):583-686.
31. Robertson GL, Aycinena P. Neurogenic disorders of osmoregulation. The American journal of medicine. 1982;72(2):339-53.
32. Altınova a, Bayram F, Dağdelen S, Cantürk Z. Hipofiz hastalıkları tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Ankara: Tuna Matbaacılık. 2018:99-105.

33. Schrier RW, Berl T, Anderson RJ. Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1979;236(4):F321-F32.
34. Blessing WW, Willoughby JO. Inhibiting the rabbit caudal ventrolateral medulla prevents baroreceptor-initiated secretion of vasopressin. *The Journal of physiology*. 1985;367:253-65.
35. Ishikawa SE, Schrier RW. Pathophysiological roles of arginine vasopressin and aquaporin-2 in impaired water excretion. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;58(1):1-17.
36. Robertson GL, Shelton RL, Athar S. The osmoregulation of vasopressin. *Kidney international*. 1976;10(1):25-37.
37. Baylis PH. Osmoregulation and control of vasopressin secretion in healthy humans. *The American journal of physiology*. 1987;253(5 Pt 2):R671-8.
38. Felig P. *Endocrinology and metabolism. Review of medical physiology*. 1981.
39. Vale BM, Morais S, Mesquita J, Mimoso G. Reset osmostat: a rare cause of hyponatraemia. *BMJ case reports*. 2015;2015:bcr2013009111.
40. Rowe JW, Shelton RL, Helderman JH, Vestal RE, Robertson GL. Influence of the emetic reflex on vasopressin release in man. *Kidney international*. 1979;16(6):729-35.
41. Rabadan-Diehl C, Makara G, Kiss A, Lolait S, Zelena D, Ochedalski T, et al. Regulation of pituitary V1b vasopressin receptor messenger ribonucleic acid by adrenalectomy and glucocorticoid administration. *Endocrinology*. 1997;138(12):5189-94.
42. L. Mount. Fluid and Electrolyte Disturbances. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*, 19e2015. p. p. 295-305.
43. Aral F, Bayram F, Bolu E, Cantürk Z. Hipofiz hastalıkları tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Ankara: Tuna Matbaacılık*. 2009:30-43.

44. Robinson AG. 3 Disorders of antidiuretic hormone secretion. *Clinics in endocrinology and metabolism*. 1985;14(1):55-88.
45. Heilig CW, Stromski ME, Blumenfeld JD, Lee JP, Gullans SR. Characterization of the major brain osmolytes that accumulate in salt-loaded rats. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1989;257(6):F1108-F16.
46. Arieff AI. Central nervous system manifestations of disordered sodium metabolism. *Clin Endocrinol Metab*. 1984;13(2):269-94.
47. Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Evaluation and treatment of hypernatremia: a practical guide for physicians. *Postgraduate medicine*. 2016;128(3):299-306.
48. Raz R. Fosfomycin: an old—new antibiotic. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012;18(1):4-7.
49. Sterns R. Manifestations of hyponatremia and hypernatremia in adults. Emmett M, Forman JP, editors. 2016.
50. Moder KG, Hurley DL. Fatal hypernatremia from exogenous salt intake: report of a case and review of the literature. *Mayo Clinic proceedings*. 1990;65(12):1587-94.
51. Denman JP. Hypernatraemia and rhabdomyolysis. *The Medical Journal of Australia*. 2007;187(9):527-8.
52. Shaw KW, Dick AA. Hypernatremia. *Clinical Algorithms in General Surgery*: Springer; 2019. p. 761-4.
53. De Petris L, Luchetti A, Emma F. Cell volume regulation and transport mechanisms across the blood-brain barrier: implications for the management of hypernatraemic states. *European journal of pediatrics*. 2001;160(2):71-7.
54. McKinley MJ, Denton DA, Oldfield BJ, De Oliveira LB, Mathai ML, editors. Water intake and the neural correlates of the consciousness of thirst. *Seminars in nephrology*; 2006: Elsevier.

55. Adroge HJ, Madias NE. Hyponatremia. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(20):1493-9.
56. Rose BD. New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. *The American journal of medicine*. 1986;81(6):1033-40.
57. Schwartz IL, Thaysen JH. Excretion of sodium and potassium in human sweat. *The Journal of clinical investigation*. 1956;35(1):114-20.
58. Arieff AI, Carroll HJ. Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglycemia: clinical features, pathophysiology, renal function, acid-base balance, plasma-cerebrospinal fluid equilibria and the effects of therapy in 37 cases. *Medicine*. 1972;51(2):73-94.
59. Thompson C, Baylis P. Thirst in diabetes insipidus: clinical relevance of quantitative assessment. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1987;65(1):853-62.
60. Robertson GL. Disorders of the Neurohypophysis. In: L.Kasper D, S.Fauci A, L.Hauser S, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 2015. p. 2274-80.
61. Bichet DG. Clinical manifestations and causes of nephrogenic diabetes insipidus. *UpToDate* Waltham, MA: UpToDate. 2013.
62. Fujiwara TM, Bichet DG. Molecular biology of hereditary diabetes insipidus. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2005;16(10):2836-46.
63. Khositseth S, Charngkaew K, Boonkrai C, Somporn P, Uawithya P, Chomanee N, et al. Hypercalcemia induces targeted autophagic degradation of aquaporin-2 at the onset of nephrogenic diabetes insipidus. *Kidney international*. 2017;91(5):1070-87.
64. Khositseth S, Uawithya P, Somporn P, Charngkaew K, Thippamom N, Hoffert JD, et al. Autophagic degradation of aquaporin-2 is an early event in hypokalemia-induced nephrogenic diabetes insipidus. *Scientific reports*. 2015;5:18311.

65. Bedford JJ, Weggery S, Ellis G, McDonald FJ, Joyce PR, Leader JP, et al. Lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus: renal effects of amiloride. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2008;3(5):1324-31.
66. Cancer G, Gipstein RM, Boyle JD. Hyponatremia complicating prolonged mannitol diuresis. *New England Journal of Medicine*. 1965;272(21):1116-7.
67. GAULT MH, DIXON ME, Doyle M, COHEN WM. Hyponatremia, azotemia, and dehydration due to high-protein tube feeding. *Annals of internal medicine*. 1968;68(4):778-91.
68. Schaff-Blass E, Robertson GL, Rosenfield RL. Chronic hyponatremia from a congenital defect in osmoregulation of thirst and vasopressin. *The Journal of pediatrics*. 1983;102(5):703-8.
69. König R, Beeg T, Tariverdian G, Scheffer H, Bitter K. Holoprosencephaly, bilateral cleft lip and palate and ectrodactyly: another case and follow up. *Clinical dysmorphology*. 2003;12(4):221-5.
70. Latcha S, Lubetzky M, Weinstein AM. Severe hyperosmolality and hyponatremia in an adipsic young woman. *Clinical nephrology*. 2011;76(5):407-11.
71. Mavrakis AN, Tritos NA. Diabetes insipidus with deficient thirst: report of a patient and review of the literature. *American Journal of Kidney Diseases*. 2008;51(5):851-9.
72. Hiyama TY, Utsunomiya AN, Matsumoto M, Fujikawa A, Lin CH, Hara K, et al. Adipsic hyponatremia without hypothalamic lesions accompanied by autoantibodies to subfornical organ. *Brain Pathology*. 2017;27(3):323-31.
73. Welt LG, Orloff J, Kydd DM, Oltman JE. An example of cellular hyperosmolality. *The Journal of clinical investigation*. 1950;29(7):935-9.
74. Albi A, Baudin F, Matmar M, Archambeau D, Ozier Y. Severe hyponatremia after hypertonic saline irrigation of hydatid cysts. *Anesthesia & Analgesia*. 2002;95(6):1806-8.

75. Hew-Butler T, Weisz K. The Secret Stories of Sodium How Infants, Athletes, Psychotics, And Otherwise Healthy People Die from Sodium Imbalance. American Society for Clinical Laboratory Science. 2016;29(3):163-7.
76. Finberg L, Kiley J, Luttrell CN. Mass accidental salt poisoning in infancy. A study of a hospital disaster. Jama. 1963;184:187-90.
77. uptodate. Fosfomycin: Drug information ocak 2020 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/fosfomycin-drug-information?search=fosfomycin%20drug%20information&source=panel_search_result&selectedTitle=1~19&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1].
78. Oude Lansink-Hartgring A, Hessels L, Weigel J, de Smet A, Gommers D, Panday PVN, et al. Long-term changes in dysnatremia incidence in the ICU: a shift from hyponatremia to hypernatremia. Annals of intensive care. 2016;6(1):22.
79. Liamis G, Tsimihodimos V, Doumas M, Spyrou A, Bairaktari E, Elisaf M. Clinical and laboratory characteristics of hypernatraemia in an internal medicine clinic. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2008;23(1):136-43.
80. Sarahian S, Pouria MM, Ing TS, Sam R. Hypervolemic hypernatremia is the most common type of hypernatremia in the intensive care unit. International urology and nephrology. 2015;47(11):1817-21.
81. Chassagne P, Druet L, Capet C, Ménard JF, Bercoff E. Clinical presentation of hypernatremia in elderly patients: a case control study. Journal of the American Geriatrics Society. 2006;54(8):1225-30.
82. Kahn T. Hypernatremia with edema. Archives of internal medicine. 1999;159(1):93-8.
83. Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, Elisaf M. Spurious Electrolyte Disorders: A Diagnostic Challenge for Clinicians. American Journal of Nephrology. 2013;38(1):50-7.

84. Effect of low protein concentration on serum sodium measurement: pseudohypernatraemia and pseudonormonatreaemia! *Annals of Clinical Biochemistry*. 2002;39(1):66-7.
85. Katz MA. Hyperglycemia-induced hyponatremia--calculation of expected serum sodium depression. *The New England journal of medicine*. 1973;289(16):843-4.
86. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med*. 1999;106(4):399-403.
87. Winzeler B, Cesana-Nigro N, Refardt J, Vogt DR, Imber C, Morin B, et al. Arginine-stimulated copeptin measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: a prospective diagnostic study. *Lancet (London, England)*. 2019;394(10198):587-95.
88. Shah MK, Workeneh B, Taffet GE. Hyponatremia in the geriatric population. *Clinical interventions in aging*. 2014;9:1987.
89. Lavizzo-Mourey R, Johnson J, Stolley P. Risk factors for dehydration among elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36(3):213-8.
90. Wolff A, Stuckler D, McKee M. Are patients admitted to hospitals from care homes dehydrated? A retrospective analysis of hypernatraemia and in-hospital mortality. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2015;108(7):259-65.
91. Musso CG. Geriatric nephrology and the 'nephrogeriatric giants'. *International urology and nephrology*. 2002;34(2):255-6.
92. Musso CG, Álvarez-Gregori J, Jauregui J, Macías-Núñez JF. Glomerular filtration rate equations: a comprehensive review. *International urology and nephrology*. 2016;48(7):1105-10.
93. Musso CG, Belloso WH, Glassock RJ. Water, electrolytes, and acid-base alterations in human immunodeficiency virus infected patients. *World journal of nephrology*. 2016;5(1):33.
94. Denic A, Glassock RJ, Rule AD. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016;23(1):19-28.

95. Kugler JP, Hustead T. Hyponatremia and hypernatremia in the elderly. *American family physician*. 2000;61(12):3623-30.
96. Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JG, Forsling ML, Morton JJ, Crowe MJ, et al. Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *New England Journal of Medicine*. 1984;311(12):753-9.
97. Andreucci VE, Russo D, Cianciaruso B, Andreucci M. Some sodium, potassium and water changes in the elderly and their treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1996;11(supp9):9-17.
98. Fitzsimons JT. The physiological basis of thirst. *Kidney international*. 1976;10(1):3-11.
99. Koch CA, Fulop T. Clinical aspects of changes in water and sodium homeostasis in the elderly. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2017;18(1):49-66.
100. Shannon R, Minaker K, Rowe J, editors. AGING AND WATER-BALANCE IN HUMANS. *Seminars in Nephrology*; 1984: WB SAUNDERS CO INDEPENDENCE SQUARE WEST CURTIS CENTER, STE 300, PHILADELPHIA
101. Morley JE. A brief history of geriatrics. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2004;59(11):1132-52.
102. Morley JE. Dehydration, Hypernatremia, and Hyponatremia. *Clinics in geriatric medicine*. 2015;31(3):389-99.
103. Marra MV, Simmons SF, Shotwell MS, Hudson A, Hollingsworth EK, Long E, et al. Elevated Serum Osmolality and Total Water Deficit Indicate Impaired Hydration Status in Residents of Long-Term Care Facilities Regardless of Low or High Body Mass Index. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2016;116(5):828-36.e2.
104. Drywien MA, Galon K. Assessment of water intake from food and beverages by elderly in Poland. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*. 2016;67(4):399-408.

105. Fortes MB, Owen JA, Raymond-Barker P, Bishop C, Elghenzai S, Oliver SJ, et al. Is This Elderly Patient Dehydrated? Diagnostic Accuracy of Hydration Assessment Using Physical Signs, Urine, and Saliva Markers. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015;16(3):221-8.
106. Kafri MW, Myint PK, Doherty D, Wilson AH, Potter JF, Hooper L. The diagnostic accuracy of multi-frequency bioelectrical impedance analysis in diagnosing dehydration after stroke. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2013;19:548.
107. Buffa R, Mereu RM, Putzu PF, Floris G, Marini E. Bioelectrical impedance vector analysis detects low body cell mass and dehydration in patients with Alzheimer's disease. *The journal of nutrition, health & aging*. 2010;14(10):823-7.
108. Morandi A, Davis D, Fick DM, Turco R, Boustani M, Lucchi E, et al. Delirium Superimposed on Dementia Strongly Predicts Worse Outcomes in Older Rehabilitation Inpatients. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014;15(5):349-54.
109. Esmeray G, ŞENTURAN L, DÖVENTAŞ A. A STUDY ON EFFICACY OF HYDRATION ADMINISTERED BY SUBCUTANEOUS INFUSION IN GERIATRIC PATIENTS. *Turkish Journal of Geriatrics/Türk Geriatri Dergisi*. 2018;21(3).
110. Hew-Butler T, Weisz K. Hyponatremia. *Clinical Laboratory Science*. 2016;29(3).
111. Adroge HJ, Madias NE. Hyponatremia. *The New England journal of medicine*. 2000;342(20):1493-9.
112. Frost P. Intravenous fluid therapy in adult inpatients. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;350:g7620.
113. Rose BD. New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. *The American journal of medicine*. 1986;81(6):1033-40.

114. Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Correction of hypovolemia with crystalloid fluids: Individualizing infusion therapy. *Postgrad Med.* 2015;127(4):405-12.
115. Nur S, Khan Y, Nur S, Boroujerdi H. Hyponatremia: correction rate and hemodialysis. *Case reports in medicine.* 2014;2014.
116. Tsipotis E, Price LL, Jaber BL, Madias NE. Hospital-Associated Hyponatremia Spectrum and Clinical Outcomes in an Unselected Cohort. *The American journal of medicine.* 2018;131(1):72-82.e1.
117. Arief AI. Central nervous system manifestations of disordered sodium metabolism. *Clinics in endocrinology and metabolism.* 1984;13(2):269-94.
118. Jeffery J, Ayling RM, McGonigle RJ. Successful rescue of severe hyponatraemia (196 mmol/L) by treatment with hypotonic fluid. *Ann Clin Biochem.* 2007;44(Pt 5):491-4.
119. Alshayeb HM, Showkat A, Babar F, Mangold T, Wall BM. Severe hyponatremia correction rate and mortality in hospitalized patients. *Am J Med Sci.* 2011;341(5):356-60.
120. Bataille S, Baralla C, Torro D, Buffat C, Berland Y, Alazia M, et al. Undercorrection of hyponatremia is frequent and associated with mortality. *BMC nephrology.* 2014;15(1):37.
121. Imai N, Shibagaki Y. The prevalence of dysnatremia in the elderly patients without CKD. *The American journal of emergency medicine.* 2019;37(3):499-501.
122. Girardeau Y, Jannot A-S, Chatellier G, Saint-Jean O. Association between borderline dysnatremia and mortality insight into a new data mining approach. *BMC medical informatics and decision making.* 2017;17(1):152.
123. Arampatzis S, Frauchiger B, Fiedler G-M, Leichtle AB, Buhl D, Schwarz C, et al. Characteristics, Symptoms, and Outcome of Severe Dysnatremias Present on Hospital Admission. *The American journal of medicine.* 2012;125(11):1125.e1-.e7.

124. Jung WJ, Lee HJ, Park S, Lee SN, Kang HR, Jeon JS, et al. Severity of community acquired hypernatremia is an independent predictor of mortality. *Internal and emergency medicine*. 2017;12(7):935-40.
125. Borra SI, Beredo R, Kleinfeld M. Hypernatremia in the aging: causes, manifestations, and outcome. *Journal of the National Medical Association*. 1995;87(3):220-4.
126. Wolff A, Stuckler D, McKee M. Are patients admitted to hospitals from care homes dehydrated? A retrospective analysis of hypernatraemia and in-hospital mortality. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2015;108(7):259-65.
127. Akirov A, Diker-Cohen T, Steinmetz T, Amitai O, Shimon I. Sodium levels on admission are associated with mortality risk in hospitalized patients. *European journal of internal medicine*. 2017;46:25-9.
128. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clinica chimica acta*. 2003;337(1-2):169-72.
129. HIMMELSTEIN DU, JONES AA, WOOLHANDLER S. Hypernatremic dehydration in nursing home patients: an indicator of neglect. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1983;31(8):466-71.
130. Malisova O, Bountziouka V, Panagiotakos D, Zampelas A, Kapsokefalou M. Evaluation of seasonality on total water intake, water loss and water balance in the general population in Greece. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2013;26 Suppl 1:90-6.
131. Bratusch-Marrain PR, DeFronzo RA. Impairment of insulin-mediated glucose metabolism by hyperosmolality in man. *Diabetes*. 1983;32(11):1028-34.
132. Lcnz K, Gossinger H, Laggner A, Druml W, Grimm G, Schneeweiss B. Influence of hypernatremic-hyperosmolar state on hemodynamics of patients with normal and depressed myocardial function. *Critical care medicine*. 1986;14(10):913.
133. Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, Malakauskas SM, Ma JZ, Molnar MZ, et al. Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney

disease with and without congestive heart failure. *Circulation*. 2012;125(5):677-84.

134. Thunhorst RL, Beltz TG, Johnson AK. Hypotension-and osmotically induced thirst in old Brown Norway rats. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2009;297(1):R149-R57.
135. Thornton SN. Thirst and hydration: physiology and consequences of dysfunction. *Physiology & behavior*. 2010;100(1):15-21.
136. Mandal AK, Saklayen MG, Hillman NM, Markert RJ. Predictive factors for high mortality in hypernatremic patients. *The American journal of emergency medicine*. 1997;15(2):130-2.
137. Mahowald JM, Himmelstein DU. Hypernatremia in the elderly: relation to infection and mortality. *J Am Geriatr Soc*. 1981;29(4):177-80.
138. Trowbridge E, Martin J. The platelet volume distribution: a signature of the prethrombotic state in coronary heart disease? *Thrombosis and haemostasis*. 1987;57(02):714-7.
139. Du J, Wang Q, He B, Liu P, Chen JY, Quan H, et al. Association of mean platelet volume and platelet count with the development and prognosis of ischemic and hemorrhagic stroke. *International journal of laboratory hematology*. 2016;38(3):233-9.
140. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva anesthesiologica*. 2006;72(9):749-56.
141. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcit F. The mean platelet volume in patients with obesity. *International journal of clinical practice*. 2005;59(8):981-2.
142. Senel T, Ates I, Demir BF, Arikan MF, Karaahmetoglu S, Altiparmak E, et al. The diagnostic and prognostic value of platelet indices in gastrointestinal bleeding. *The American journal of emergency medicine*. 2019;37(4):657-63.

143. Smyth D, Martin J, Michalis L, Bucknall C, Jewitt D. Influence of platelet size before coronary angioplasty on subsequent restenosis. *European journal of clinical investigation*. 1993;23(6):361-7.
144. Erol MK, Kankilic N, Kaya F, Atlas A, Pehlivan VF, Pehlivan B. The Relationship Between Hematological Parameters and Mortality in Cardiovascular Patients With Postcardiac Arrest Syndrome. *Cureus*. 2019;11(12):e6478.
145. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2015;52(2):86-105.
146. Toor MR, Singla A, DeVita MV, Rosenstock JL, Michelis MF. Characteristics, therapies, and factors influencing outcomes of hospitalized hypernatremic geriatric patients. *International urology and nephrology*. 2014;46(8):1589-94.
147. Kim SW. Hypernatremia : Successful Treatment. *Electrolyte Blood Press*. 2006;4(2):66-71.
148. Archer J, Huff WX, Jea A. Letter to the Editor: Presentation of extrapontine myelinolysis associated with hypernatremia in an infant: a case report. *Childs Nerv Syst*. 2017;33(11):1881-2.
149. Mastrangelo S, Arlotta A, Cefalo MG, Maurizi P, Cianfoni A, Riccardi R. Central pontine and extrapontine myelinolysis in a pediatric patient following rapid correction of hypernatremia. *Neuropediatrics*. 2009;40(3):144-7.

EKLER

Ek-1: Etik Kurul Kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU							
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒					
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐					
	İLAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
	DİĞER:	☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2208/2018	Tarih: 20.09.2018					
	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Dahiliye Kliniği'nden Uzm. Dr.Nisbet Yılmaz sorumluluğunda yapılması planlanan ve Dr.Aslı Kısacık'ın tezi olan "Hastanemizde son 10 yılda ciddi hipernatremi saptanan 65 yaş üstü geriatrik hastalarda klinik prezentasyon etyoloji prognostik faktörler ve klinik sonlanımı" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Hürrem BODUR					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	SBÜ Ankara Numune SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Ahmet Deniz BELEN	Beyin Cerrahi	SBÜ Ankara Numune SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Adem ÖZKARA	Aile Hekimliği	SBÜ Ankara Numune SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN	Anestezi ve Reanimasyon	SBÜ Ankara Numune SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Sezer KULAÇOĞLU	Patoloji	SBÜ Ankara Numune SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof.Dr. Özlem EVREN KEMER	Göz Hastalıkları	SBÜ Ankara Numune SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Altuğ TUNCEL	Üroloji	SBÜ Ankara Numune SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç. Dr. Doğan UNCU	Tıbbi Onkoloji	SBÜ Ankara Numune SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. İsmail KARABULUT	Fizyoloji	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç. Dr. Tanju TÖTÜNCÜ	Genel Cerrahi	SBÜ Ankara Numune SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	SBÜ Ankara Numune EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Uzm.Dr.Şeniz S. SULUBULUT	Tıbbi Farmakoloji	SBÜ Ankara Numune EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Avukat Buket ÖZBEK	Hukuk	Ankara Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Selma KOBAL	İş İdaresi	Emekli	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Aslı KISACIK
Doğum yeri ve tarihi : Ankara - 1989
Uyruğu : T.C
Medeni durumu : Bekar
İletişim adresi ve telefonu : Yaprak sokak 40/13 Küçükesat /Çankaya
Cep telefonu : (0505)7209509
Mail adresi : asli0628@hotmail.com
Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi

Ankara Atatürk Lisesi (2003-2007)
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (2008-2014)

III- Ünvanları

Asistan Dr: Şubat 2016-

IV- Mesleki Deneyimi

2014: Bulancak Devlet Hastanesi Acil Tıp
2016-: SBÜ Ankara Numune Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi İç
Hastalıkları Kliniği

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği