

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA NORMAL DIŞI SERUM SODYUM
DEĞERLERİNİN MORTALİTE VE MORBİDİTE AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. YASİN ESEROĞLU

UZMANLIK TEZİ

KONYA 2020

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA NORMAL DIŞI SERUM SODYUM
DEĞERLERİNİN MORTALİTE VE MORBİDİTE AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. YASİN ESEROĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF.DR.SEDAT KOÇAK

KONYA 2020

TEŞEKKÜR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda geçirdiğim asistanlık hayatım boyunca eğitimime katkıda bulunan, desteklerini esirgemeyen, ihtiyacım olan her an yanımda bulunan değerli hocalarım başta tez danışmanım Prof.Dr. Sedat KOÇAK olmak üzere, Ana Bilim Dalı başkanımız Prof.Dr. Abdullah Sadık GİRİŞGİN'e, Doç.Dr. Zerrin Defne DÜNDAR'a, Dr.Öğr.Üy. Kadir KÜÇÜKCERAN'a, Dr.Öğr.Üy. Mustafa Kürşat AYRANCI'ya teşekkür ederim.

Meram tıp acil serviste birlikte çalıştığım tüm asistan hekim arkadaşlarıma ve sağlık personeline teşekkür ederim.

Son olarak bugüne kadar bana her şartta destek veren, benim iyi bir hekim olmam için elinden gelen çabayı sarf eden, hiçbir zaman haklarını ödeyemeyeceğim değerli eşime, biricik kızıma, kıymetli anneme, babama ve ağabeyime sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR.....	ii
ÖZET	ii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. SU VE SODYUM DENGESİ.....	2
2.2. HİPONATREMİ.....	7
2.3. HİPONATREMİDE KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR	7
2.3.1. HİPONATREMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	8
2.4. HİPONATREMİNİN SINIFLANDIRILMASI	8
2.4.1. Hiponatreminin Volüm Durumuna Göre Sınıflandırılması.....	9
2.4.2. Hipovolemik Hiponatremi.....	11
2.4.3. Hipervolemik Hiponatremi.....	11
2.4.4. Övolemik (Normovolemik) Hiponatremi.....	11
2.4.5. Uygunsuz ADH Sendromu İçin Tanı Kriterleri.....	12
2.4.6. Övolemik Hiponatreminin Diğer Nedenleri.....	13
2.4.7. Akut ve Kronik Hiponatreminin Ayırımı.....	13
2.5. Hiponatremi Tedavisi.....	13
2.5.1. Hipovolemik Hiponatremi Tedavisi.....	14
2.5.2. Hipervolemik Hiponatremi Tedavisi.....	15
2.5.3. Övolemik Hiponatremi Tedavisi.....	15

2.5.4. V2 Reseptör Antagonistleri	16
2.5.5. Hiponatreminin Komplikasyonları.....	16
2.6. HİPERNATREMİ.....	17
2.7. HİPERNATREMİNİN SINIFLANDIRILMASI.....	17
2.7.1. Akut hipernatremi.....	18
2.7.2. Kronik hipernatremi.....	18
2.8. Hipernatreminin Patogenezi.....	18
2.8.1. Hipernatremi Etiyolojisi.....	18
2.8.2. Hipernatreminin nedenleri.....	19
2.9. HİPERNATREMİ AYIRICI TANISI ve SINIFLANDIRILMASI.....	23
2.9.1. Anamnez ve Fizik Muayene.....	23
2.9.2. Hipernatremi Sınıflandırılması	23
2.9.3. Hipovolemik hipernatremi.....	23
2.9.4. Övolemik hipernatremi.....	24
2.9.5. Hipervolemik hipernatremi.....	24
2.9.6. Laboratuvar testleri.....	24
2.9.7. Hipernatremi Ayırıcı Tanı.....	24
2.10. HİPERNATREMİ TEDAVİSİ.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. HASTA SEÇİMİ.....	27
3.2. VERİLERİN TOPLANMASI	28
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	29
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ	61
7. KAYNAKLAR	62
8. EKLER Etik Kurul Onayı.....	71

TABLolar

Tablo 2.1 : Vücut sıvılarının dağılımı

Tablo 2.2 : Uygunsuz ADH sendromunun en sık nedenleri

Tablo 2.3 : Hipernatreminin nedenleri

Tablo 4.1 : Tüm hastalara ait değişkenler

Tablo 4.2 : Hiponatremi ve Hipernatremi hastalarının karşılaştırılması

Tablo 4.3 : Şiddetli hiponatremi, hafif hiponatremi, hafif hipernatremi, şiddetli hipernatremili hastalar birbiriyle kıyaslanması

Tablo 4.4 : Şiddetli hiponatremi ve hafif hiponatreminin biribiri ile kıyaslanması

Tablo 4.5 : Şiddetli hiponatremi ve hafif hiponatreminin biribiri ile kıyaslanması

Tablo 4.6 : Hafif ve şiddetli hiponatremili hastaların hastaneye başvuru şikayetleri

Tablo 4.7 : Hafif hipernatremisi ve şiddetli hipernatremisi olan hastaların birbiri ile karşılaştırılması

Tablo 4.8 : Hafif hipernatremisi ve şiddetli hipernatremisi olan hastaların birbiri ile karşılaştırılması

Tablo 4.9 : Hafif hipernatremi ve şiddetli hipernatremisi olan hastaların hastaneye başvuru şikayetleri

Tablo 4.10 : Hiponatremi ve hipernatremisi olan hastaların mortalitesinin karşılaştırılması

Tablo 4.11 : Hastaların triyaj başvurusuna göre mortalite oranları

Tablo 4.12 : Hastaların hastaneye başvuru şekline göre mortalite oranı

Tablo 4.13 : Hastaların hastaneye başvuru şekli ile cinsiyetin karşılaştırılması

Tablo 4.14 : Hastaların yaşı ile mortalite arasındaki ilişki

Tablo 4.15 : Hastaların hastanede yatış süresi ile mortalite arasındaki ilişki

Tablo 4.16 : Hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı ile mortalite arasındaki ilişki

Tablo 4.17 : Hastaların nabız değeri ile mortalite arasındaki ilişki

Tablo 4.18 : Hastaların solunum sayısı ve saturasyon değeri ile mortalite arasındaki ilişki

Tablo 4.19 : Hastaların gks değeri ile mortalite arasındaki ilişki

Tablo 4.20 : Hastaların q sofa değeri ile mortalite arasındaki ilişki

Tablo 4.21 : Hastaların gfr değeri ile mortalite arasındaki ilişki

Tablo 4. 22 : Hastaların ek hastalığa sahip olmasına göre hastanede kalış süresi ve yaş ortalaması

Tablo 4.23 : Hastaların malignite, renal, svo, demans hastalığı olup olmamasına göre mortalite oranı

Tablo 4.24 : Hastaların ht, dm , ky, ikh, pulmoner hastalığı olup olmamasına göre mortalite oranı

Tablo 4.25 : 65 yaş üzeri hastalar ile 18-64 yaş arası hastaların mortalitesinin karşılaştırılması

Tablo 4.26 : 65 yaş üzeri ile 18-64 yaş aralığındaki hastaların cinsiyetlerinin karşılaştırılması

Tablo 4. 27 : 65 yaş üzeri ile 18-64 yaş aralığındaki hastaların triyaj başvurusunun karşılaştırılması

Tablo 4.28 : 65 yaş üzeri ile 18-64 yaş aralığındaki hastaların hastaneye başvuru şeklinin karşılaştırılması

Tablo 4.29 : 65 yaş üzeri ile 18-64 yaş aralığındaki hastaların hastanede yatış süresinin karşılaştırılması

Tablo 4.30 : 65 yaş üzeri ile 18-64 yaş aralığındaki hastaların ek hastalığı olup olmamasına göre karşılaştırılması

Tablo 4.31 : Hastaların mortalite ve cinsiyet arasındaki ilişkisi

ŞEKİLLER

Şekil 2.1: Sodyum Potasyum pompası

Şekil 2.2 :Aksiyon potansiyeli oluşma mekanizması

Şekil 2.3: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi



KISALTMALAR

TVS	Toplam vücut suyu
NA	Sodyum
K	Potasyum
ATP	Adenozin trifosfat
GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
AVP	Arjinin vazopressin
RAAS	Renin anjiyotensin aldosteron sistemi
ADH	Antidiüretik hormon
RTA	Renal tübüler asidoz
SSRI	Selektif serotonin geri alım inhibitörü
MSS	Merkezi sinir sistemi
NSAİİ	Steroid dışı anti inflamatuvar ilaçlar
NaCl	Sodyum klorür
BT	Bilgisayarlı tomografi
MR	Manyetik rezonans
OVL	Organum vasculosum lamina terminalis
DI	Diabetes insipidus
AQP	Aquaporin
COX	Siklooksijenaz
GSK	Glikojen sentaz kinaz
FENa	Fraksiyonel sodyum itirahı
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi

KİT	Kendi isteğiyle taburcu
HT	Hipertansiyon
DM	Diabetes mellitus
KY	Kalp yetmezliği
İKH	İskemik kalp hastalığı
SVO	Serebro vasküler olay
SKB	Sistolik kan basıncı
DKB	Diastolik kan basıncı
GKS	Glaskow koma skalası
Q SOFA	Quick sofa
SPO2	Arteriyel oksijen saturasyonu
SS	Solunum sayısı
KŞ	Kan şekeri
GİS	Gastro intestinal sistem

ÖZET

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA NORMAL DIŞI SERUM SODYUM DEĞERLERİNİN MORTALİTE VE MORBİDİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmayla acil servise anormal sodyum seviyeleri ile başvuran hastalarda hiponatremi veya hipernatreminin nedenlerini, derecesini, mortalite, morbidite oranını, disnatremi gelişimine katkıda bulunan faktörleri, hastalarda gelişen disnatreminin seyri ve klinik sonuçlarını araştırdık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza 24.05.2019 tarihinde etik kurul onayı alınmıştır. 01.05.2018 - 01.05.2019 tarihleri arasında acil servise başvuran hiponatremi ve hipernatremi saptanan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Giriş Serum sodyum değerlerine göre ; şiddetli hiponatremi (<125 mEq / L), hafif hiponatremi ($125-135$ mEq / L), hafif hipernatremi ($145-150$ mEq / L) ve şiddetli hipernatremi (>150 mEq / L) olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 465 hiponatremi hastası ve 35 hipernatremi hastası olmak üzere toplam 500 hasta dahil edildi. Hastaların % 50.6 'sı kadın , % 49.4' ü erkek olarak tespit edildi. Yaş ortalaması (mean) 62.36 ± 18 tespit edilmiştir. Hastaların yaşları 18 ile 104 arasında değişmekteydi. Hastaların %47.4'ü 18-64 yaş aralığı ve %52.6'sı 65 yaş üzeriydi. Hastaların başvuru anındaki triyaj skalasına bakıldığında % 81.2 sarı ve %18.8 kırmızı alanda değerlendirilmiştir. Hastalar başvuru şekline göre %77.6 ayaktan ve %22.4 112 ambulans ile başvurmuştur. Hastaların son durumuna bakıldığında %47 taburcu, %29.2 servis yatış, %11.8 ybü yatış, %8.8 exitus ,%3.2 kendi isteğiyle taburcu olmuştur. Hastaların sodyum düzeyine göre %84.4 hafif hiponatremi, %8.6 şiddetli hiponatremi, %3.6 şiddetli hipernatremi, %3.4 hafif hipernatremi olarak bulunmuştur. Tüm hastaların hastanede yatış süresi mean ortalama 4.92 ± 7.34 (min-0, max-53), olarak tespit edilmiştir. Hipernatremi hastalarında mortalite oranı hiponatremi hastalarına göre anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,002$). Exitus kabul edilen hastaların q sofa değeri yaşayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi ($p<0.001$).

Sonuç: Yaptığımız çalışmayla disnatremi derecesi arttıkça mortalitenin ve morbiditenin arttığını tespit ettik. Hiponatremi ve hipernatremi , hastanede yatış süresini uzatan bir durumdur. Hastaneye başvuru sırasındaki serum sodyum değerine çok dikkat edilmeli, serum sodyum seviyesindeki küçük değişiklikler bile ihmal edilmemelidir.

Anahtar kelimeler: Acil servis, hafif hiponatremi, şiddetli hiponatremi, hafif hipernatremi, şiddetli hipernatremi, morbidite, mortalite

ABSTRACT

EVALUATION OF NON-NORMAL SERUM SODIUM VALUES IN TERMS OF MORTALITY AND MORBIDITY IN PATIENTS APPLIED TO EMERGENCY SERVICE

Aim: With this study, we investigated the causes and degree of hyponatremia or hypernatremia, mortality, morbidity rate, factors contributing to the development of dysnatremia, the course of dysnatremia and its clinical results in patients admitted to the emergency department with abnormal sodium levels.

Materials and Methods: Ethics committee approval was obtained for our study on 24.05.2019. Patients with hyponatremia and hypernatremia who applied to the emergency department between 01.05.2018 and 01.05.2019 were retrospectively analyzed. Introduction According to serum sodium values; It was classified as severe hyponatremia (<125 mEq / L), mild hyponatremia (125–135 mEq / L), mild hypernatremia (145-150 mEq / L), and severe hypernatremia (> 150 mEq / L).

Results: A total of 500 patients, including 465 hyponatremia patients and 35 hypernatremia patients, were included in the study. 50.6% of the patients were female and 49.4% were male. The mean age was 62.36 ± 18 . The ages of the patients ranged from 18 to 104. 47.4% of the patients were between the ages of 18-64 and 52.6% were over 65 years old. Considering the triage scale of the patients at the time of admission, it was evaluated in 81.2% yellow and 18.8% red area. According to the method of application, 77.6% of the patients applied as outpatient and 22.4% by 112 ambulance. Considering the final status of the patients, 47% were discharged, 29.2% hospitalized, 11.8% hospitalized, 8.8% died, 3.2% discharged voluntarily. According to the sodium level of the patients, it was found that 84.4% mild hyponatremia, 8.6% severe hyponatremia, 3.6% severe hypernatremia, 3.4% mild hypernatremia. Mean hospitalization time of all patients was found to be 4.92 ± 7.34 (min-0, max-53). The mortality rate in patients with hypernatremia was significantly higher than in patients with hyponatremia ($p = 0.002$). The q sofa value of the patients who were accepted to be exitus was statistically significantly higher than the patients who lived ($p < 0.001$).

Conclusion: In our study, we found that as the degree of dysnatremia increased, mortality and morbidity increased. Hyponatremia and hypernatremia are conditions that prolong hospital stay. During admission to the hospital, great attention should be paid to the serum sodium level, and even small changes in serum sodium levels should not be neglected.

Keywords: Emergency , mild hyponatremia, severe hyponatremia, mild hypernatremia, severe hypernatremia, morbidity, mortality

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Sodyum ekstrasellüler sıvının en önemli katyonudur[1]. Plazmadaki normal sodyum konsantrasyonu 135-145 mEq/L' dir[1]. Plazma sodyum konsantrasyonun 135 mEq/L' den düşük olmasına hiponatremi, 145 mEq/L' den yüksek olmasına hipernatremi denmektedir[2]. Plazma sodyum düzeyinin 125 mEq/L' den düşük olması derin hiponatremi,150 mEq/L'den yüksek olması derin hipernatremi olarak kabul edilir[3, 4].

Hiponatremi ve hipernatremi baş ağrısı, anksiyete, yorgunluk, kas krampları, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps ve komaya kadar ilerleyen klinik bozulmalara neden olur[5, 6]. Hiponatremi ve hipernatremi varlığı acil servise başvuran hastalarda hastaneye ve yoğun bakım ünitesine yatış oranını artırmaktadır[7, 8]. Hiponatremi ve hipernatreminin yatan hastalarda mortalite, morbidite, hastaneye yatış süresini arttıran bir klinik durum olması hastalığın önemini arttırmaktadır[9, 10].

Bu çalışmayla acil servise anormal sodyum seviyeleri ile başvuran hastalarda hiponatremi veya hipernatreminin nedenlerini, derecesini, mortalite, morbidite oranını, disnatremi gelişimine katkıda bulunan faktörleri ,hastalarda gelişen disnatreminin seyri ve klinik sonuçlarını araştırdık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. SU VE SODYUM DENGESİ

Su, vücutta en fazla yer alan moleküldür.Total vücut suyu,erkeklerde ve kadınlarda farklı olup yaşlanma ile azalmaya başlar[11]. Toplam vücut suyu (TVS) hücre zarı aracılığı ile intraselüler sıvı ve ekstraselüler sıvı olmak üzere iki bölümden oluşur. Vücut ağırlığının yaklaşık % 60'ı su olup toplam vücut suyunun (TVS) 2/3'ü (vücut ağırlığının %40'ı) hücre içi (intraselüler), 1/3'ü (vücut ağırlığının %20'si) hücre dışı (ekstraselüler) sıvıdır. Hücre dışı suyun ise yaklaşık 2/3' ü interstisyel, 1/3' ü intravasküler alanlara ayrılmıştır[12].

Tablo 2.1. : Vücut sıvılarının dağılımı (70 kg erişkin) [12]

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

Sıvının bir kompartmandaki volümü, solüt madde bileşimi ve konsantrasyonu ile tespit edilir. Hücre dışı kompartmanda en fazla bulunan katyon sodyum, en fazla bulunan anyonlar ise klor ve bikarbonat olarak yer alır. Hücre içi kompartmanda ise en fazla bulunan katyon potasyum, en fazla bulunan anyonlar organik fosfatlar ve proteinler olarak yer alır. Sodyum osmolalitenin meydana gelmesinde de önemli role sahiptir.Osmolalite 1 kg solüsyondaki

çözünmüş partiküllerin miktarıdır. Osmolarite ise 1 litre solüsyondaki çözünmüş partiküllerin miktarıdır. Plazma sıvının osmolalitesi 275-295 mOsm/kg' dır[13].

$$\text{Plazma osmolalitesi} = (2 \times \text{Na}) + \text{Glukoz}/18 + \text{Bun}/2,8$$

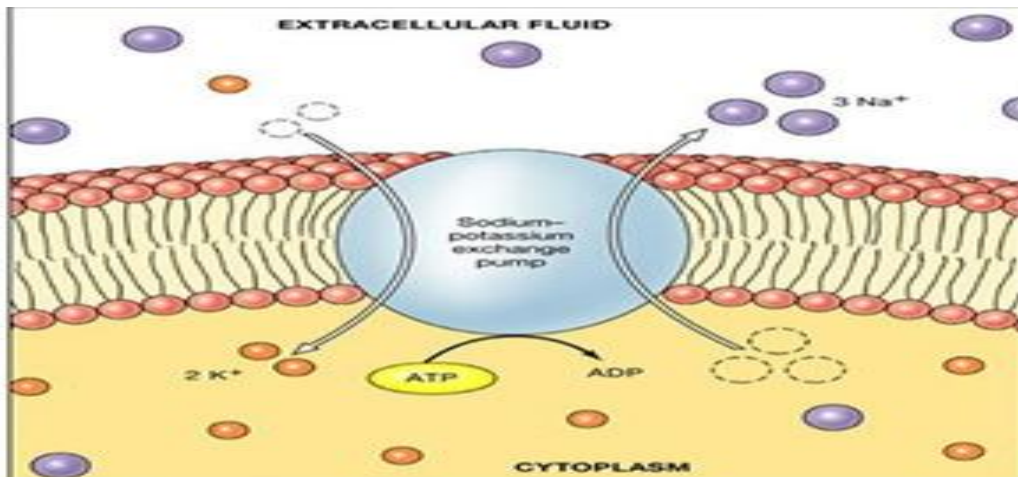
Üre yağda çözünebilir küçük bir molekül olduğu için hücre membranlarından serbestçe geçer. Bu yüzden osmolar olarak aktif değildir. İleri derecede böbrek yetmezliği olmadığı sürece, üre gibi osmolar olarak inaktif solütlerin plazma konsantrasyonları değiştiğinde, solüt hücrenin içine veya dışına hızlıca yer değiştirerek, konsantrasyonunu dengeler. Bu durumda, hücrenin içine veya dışına su geçişi ya az olur ya da hiç olmaz[11, 14].

Glukoz ekstrasellüler sıvının önemli bir solütüdür. Hiperglisemi olmadığı sürece sodyuma göre daha az yoğunlukta bulunur. Bundan dolayı plazma osmolalitesine katkısı düşüktür ve hesaplama yapılırken ihmal edilir. Bundan dolayı etkin plazma osmolalitesi şu şekildedir[14].

Etkin plazma osmolalitesi = Plazma tonisitesi = $2 \times [\text{Na}]$ formülü ile hesaplanır[15, 16].

Sodyumun intrasellüler konsantrasyonu az olduğu için pasif difüzyon ile hücre içine alınır. Na/K ATPaz pompası ile ATP harcanarak aktif olarak hücre dışına çıkar. Bu durumda 3 tane Na iyonu hücre dışına çıkarken 2 tane K iyonu hücre içine girer[2].

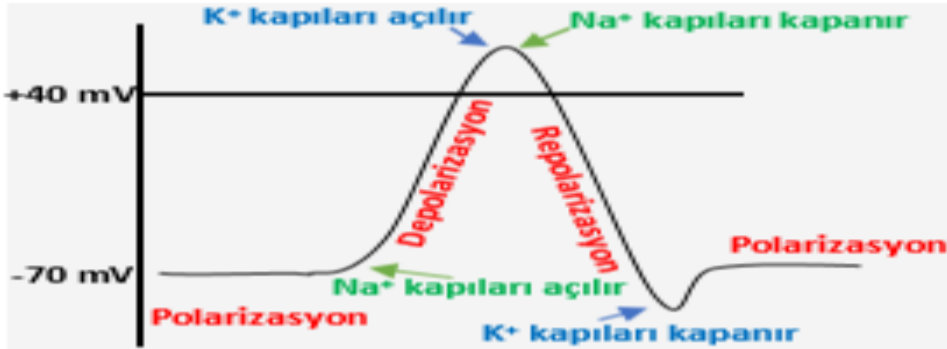
Şekil 2.1: Sodyum Potasyum pompası



Sodyum vücutta sinir iletimi, kas kasılması, sıvı-elektrolit dengesi, ekstrasellüler sıvının osmolalitesinin sağlanmasında görev alır. Nöron hücresi istirahatte -70 milivoltta. Hücrenin

sodyum kanalları açılıp hücre içine sodyum girişi olduğunda depolarize olan hücrenin yükü -70 milivolttan -55 milivolta yükselir ve aksiyon potansiyeli başlar. Hücre içi yük arttıkça sodyum kanalları kapanır ve potasyum kanalları açılmaya başlar. Hücre dışına potasyumun çıkmasıyla hücrede depolarizasyon aşaması başlar. Potasyum kanallarının sodyum kanallarından daha fazla süre açık kalması ile hücre yükü -70 milivolttan daha aşağı düşerek hücre hiperpolarize olur. Bundan sonra hücredeki iyonların konsantrasyonun değişmesi ile nöron hücresi istirahat potansiyeli haline geri dönmeye başlar. Buna benzer kas hücresinde ve myokard hücresinde de aksiyon potansiyeli böyle olur. Hücrenin aksiyon potansiyeli oluşması için depolarize olmasından, hücre içi konsantrasyonu yükselen sodyum görev alır. Na/K ATPaz pompası bu aşamalarda tükettiği enerjiyle bir nöronun ihtiyaç duyduğu enerjinin 2/3' ünü harcar[17]

Şekil 2.2 :Aksiyon potansiyeli oluşma mekanizması



Vücudun günlük olarak ortalama sodyum ihtiyacı 2-4 g sofr tuzudur. Besinlerle sodyum klorür tuzu olarak alınan sodyumun büyük bir kısmı idrarla, geri kalanı ise dışkı ve ter ile atılır. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 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

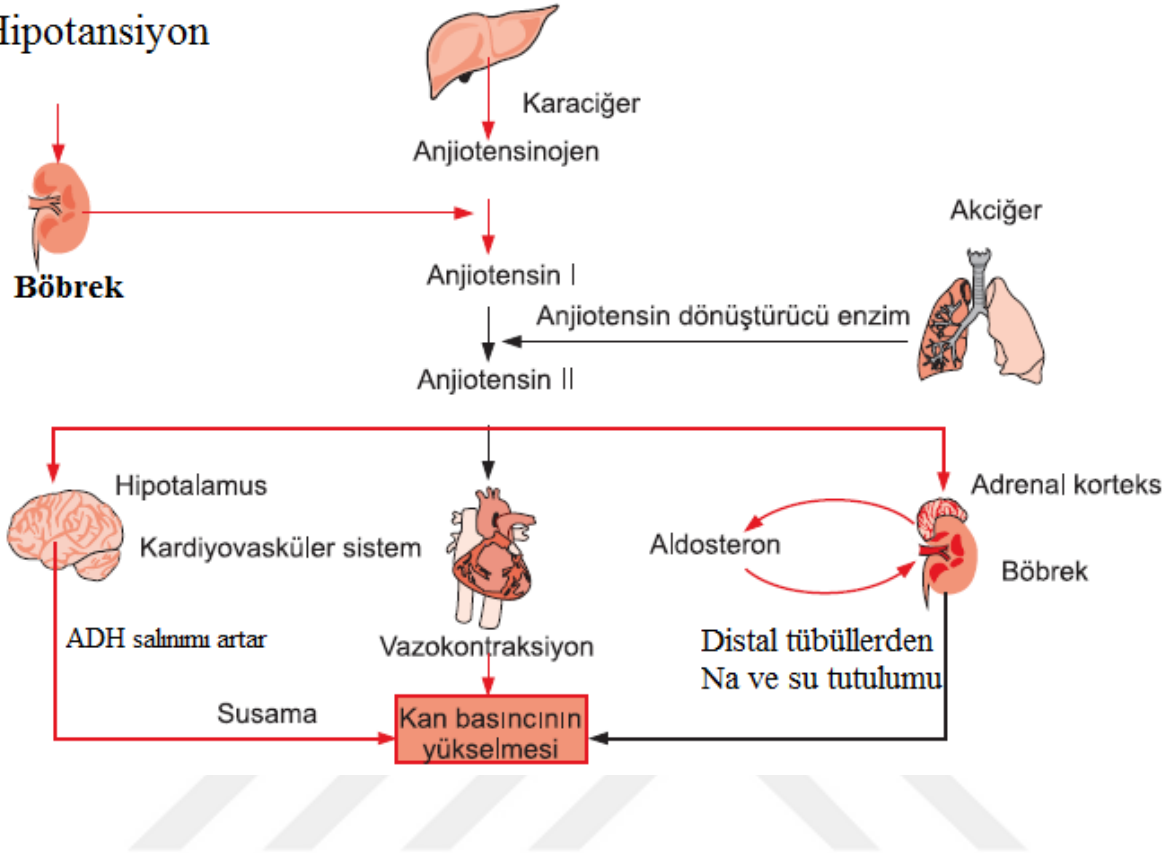
mmol sodyum günlük atılır[18]. Böbreklerden filtre olan sodyumun yaklaşık olarak %70'i proksimal tüpte, %20 ise henle kulpunun çıkan kolundan geri emilir.Geriye kalan yaklaşık %10 ise aldosteronun etkisiyle distal tüp ve toplayıcı tüplerden geri emilir.Böylece sodyumun %99'undan fazlası geri emilmiş olur [18, 19].

Su metabolizmasını düzenleyen temel unsurlar susama hissi ve AVP (arginin vazopressin) salgılamasıdır. Su atılımında en kritik faktör arginin vazopressindir (AVP). Hipotalamustaki supraoptik ve paraventrikül çekirdeklerde sentezlenir ve arka hipofiz bezinde depolanıp salgılanır. AVP toplayıcı kanallardaki ana hücrelerin bazolateral yüzeyinde yer alan V2 reseptörüne bağlanır ve adenil siklazı uyarmaya başlar. Uyarılmayla beraber hücre içi ardışık olarak su kanalları hücrelerin luminal membranlarına yerleşir. Burada yer alan reseptörler aquaporin 2 geni tarafından kodlanır. Bunun sonucunda su pasif olarak toplayıcı kanal lümeninden hipertonic medüller interstiyuma doğru yer değiştirir.AVP'nin salgılanmasına neden olan en temel uyaran hipertonicitedir[20]. Hücre dışı sıvının tonisitesini ayarlayan temel partikül sodyum olduğundan dolayı ozmolarite sodyum konsantrasyonu ile belirlenir. Tonisitedeki artış ve azalışlar hipotalamik reseptörlerde hücre volümünü değiştirirler. Bu algılama sonucu AVP salgılanması artar veya azalır. Plazma ozmolaritesindeki küçük değişiklikler AVP salgılamasına neden olur. Bunların dışında arteriyel dolaşım volümü, bulantı, kusma, ağrı, stres, hipoglisemi, gebelik ve bazı ilaçlar da AVP salgılamasını etkileyebilir[18, 21].

Plazma sodyum yoğunluğunu; sodyum alımı, plazma ozmolalitesi, renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS), toplam vücut potasyumu ve intravasküler volüm gibi faktörler oluşturur.[22]. Toplam vücut suyu, plazma sodyum yoğunluğunun esas belirleyicisidir. Bundan dolayı disnatremide sebep çoğunlukla su dengesizliğidir. Plazma ozmolalitesi su alımı ve atılımı ile düzenlenirken, hücre dışı sıvı hacminin sağlanması sodyum dengesiyle, sodyum dengesi de sodyum atılımıyla düzenlenmektedir[22]. Sodyum ve su dengesi, karotis ve aortik baroreseptörler, sempatik sinir sistemi, RAAS, ADH salgılanması ve renal tübüler işlevlerin etkileşimini kapsayan karışık sistemlerle sağlanır[22]. Kan hacmindeki ani azalma karotis sinüs, arkus aorta, sol ventrikül ve renal afferent arteriyollerdeki mekanoreseptörler tarafından algılanır ve RAAS aktive olur, non-ozmotik arjinin vasopressin (AVP) salgılanır ve susama hissi uyarılır[23]. Plazma volümünün azalması veya hipotansiyon durumunda böbreklerdeki afferent arteriollere gelen basıncın düşmesiyle Jukstaglomerüler hücrelerden Renin salgılanır[22]. Renin karaciğer tarafından sentezlenen Anjiotensinojen'in plazmada Anjiotensin I' e dönüşmesinde görev alır. Anjiotensin I çoğunlukla akciğerde Anjiotensin Dönüştürücü Enzim ile Anjiotensin II' ye çevrilir[24]. Anjiotensin II beyinden ADH salgınını artırır, kardiyovasküler dolaşımda vazokonstrüktör etki yapar, adrenal bezden Aldosteron salgınını yükselir [25]. Aldosteron salgınını ile glomerüllerin distal tübüllerinden sodyum, klor ve su tutulumu olurken ,potasyum atılımı artar[23, 26] .

Şekil 2.3: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi

Hipotansiyon



Plazma sodyum konsantrasyonunun 145 mEq/L den yüksek olmasına hipernatremi, 135 mEq/L den düşük olmasına hiponatremi denir [27, 28].

Hastanın ilk sodyum değerlerine göre beş kategoriye ayrılır[29, 30]:

Şiddetli hiponatremi (< 125 mEq / L)

Hafif hiponatremi (125-135 mEq / L)

Normal sodyum değerleri (135-145 mEq / L)

Hafif hipernatremi (145-150 mEq / L)

Şiddetli hipernatremi (> 150 mEq / L)

2.2. HİPONATREMİ

Hiponatremi hastanede yatan hastalarda en fazla görülen elektrolit bozukluğudur[31, 32]. Yaşlı hastalarda hiponatremi daha fazla görülmektedir [33-35]. Yaşlılığa bağlı fizyolojik değişiklikler ile birlikte su ve elektrolit dengesi değişimi, ek hastalıklar, çoklu ilaç kullanımı yaşlı hastalarda hiponatremiye eğilim oluşturmaktadır[36-38]. Hiponatremi önemli morbidite ve mortalite sebebidir[1, 39, 40]. Hiponatremi hastanede yatış süresini ve tedavi masraflarını arttıran önemli bir sebeptir[41, 42]. Aynı zamanda hastalarda ortaya çıkan osteoporoz ve kemik fraktürlerinin nedeni olarak önemli bir morbidite sebebidir[43-46].

Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi ağır nörolojik bozukluklara ve mortaliteye sebep olabilir[47]. Bundan dolayı hiponatreminin uygun tedavi edilmesi önemlidir[12]. Postoperatif dönemdeki hastalarda en sık karşılaşılan sıvı elektrolit bozukluğu hiponatremidir[48]. Özellikle nöroşirürji ameliyatlarından sonra birçok vakada hiponatremi gelişmekte olup hastaların postop tedavisini değiştirmektedir[49, 50]. Akut subaraknoid kanaması olan hastaların % 50'sinden fazlasında hiponatremi gelişir ve bunların çoğu uygunsuz ADH nedeniyle olur[51, 52]. Hiponatremik ensefalopati önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir[53].

Hiponatremi eşlik ettiği hastalıkların durumunu daha ağırlaştırabilir[54]. Kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi komorbid hastalıkları olanlarda hafif hiponatremi de mortaliteyi arttırır[55]. Hastanede yatarak tedavi gören hastaların plazma sodyum düzeylerinin düzeltilmesiyle mortalite oranında azalma olmaktadır[56]. Hastanede yatan hastaların plazma sodyum düzeyi 120 mEq/L'den az olması durumunda mortalite oranı önemli oranda artmaktadır[57].

2.3. HİPONATREMİDE KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Hiponatremide semptom belirtileri ortaya çıkma süresine ve derinliğine bağlı olarak değişir [58]. Kronik hiponatremi ve hafif hiponatremi çoğunlukla asemptomatiktir. Kronik hiponatremide plazma sodyum konsantrasyonu <120 mEq/L olmasına rağmen beyin haftalar, aylar içinde tonisitesini düşürerek adaptasyon sağladığından asemptomatik olabilir[59]. Ani gelişen hiponatremi ciddiyetine göre oluşabilecek beyin ödemi nedeniyle merkezi sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı bulgular ortaya çıkabilir[60].

Akut hiponatremi ve şiddetli hiponatremide bulantı, kusma, halsizlik, baş ağrısı, uyuşukluk, iştahsızlık, letarji, yorgunluk, apati, nöbet, bayılma hissi, ajitasyon, kas krampları

ve oryantasyon bozukluğuna kadar ilerleyen ciddi sorunlar ortaya çıkar[61]. Nöbet, koma, kalıcı beyin hasarı gibi hayati sorunlar ortaya çıkabilir ve lme kadar ilerleyebilir[4].

Fizik muayene bulguları ise daha çok nörolojik belirtiler olup, plazma sodyum seviyesi 120 mEq/L'nin altına inince daha belirgin olur[62]. Fizik muayene bulgularında ; ataksi, patolojik refleksler, derin tendon reflekslerinde azalma, hipotermi, bilinç değişiklikleri, psödobulber paralizi, kafa içi basınç artış sendromu (KİBAS), Cheyne-Stokes solunumu gibi büyük oranda nörolojik bulgular olur[12].

2.3.1. HİPONATREMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hiponatremi tespit edilen hastanın yapılan değerlendirmesinde yeni eklenen ilaçlar, sıvı alımındaki değeriklikler (polidipsi, oral alımda azalma), sıvı kaybı (bulantı kusma, ishal, poliüri, oligüri, insensibl kayıplar) anamnezde önemlidir. Hastanın fizik muayenesi, volüm durumunun hipovolemik, övolemik ve hipervolemik olarak değerlendirilmesine katkı sağlar[63].

Hastada psdohiponatremi olabileceği unutulmamalıdır. Hiperlipidemi ve hiperproteinemi varlığında psdohiponatremi olabilir[64]. Hiponatremi olan hastada normalde hipoozmolarite beklenir. Ozmolaritenin normal yada artmış olması hiperglisemi ve remiyi düşündürür. Hastada hiperglisemi tespit edildiğinde hiponatremi düzeltilerek hesaplanır. Glukoz düzeyindeki her 100 mg/dl artışa karşılık plazma sodyumu 1,6 mEq/L azalır[65].

Hiponatremi tespit edilen hastada yanlış sonuç olmaması için alınan numunenin intravenöz sıvı infüzyonu gitmeyen bir damardan alınması gerekir. Hiponatremi tespit edilen hastada sebeplerini araştırmak için açlık kan şekeri, lipid profili, tiroid fonksiyon testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerine bakılmalıdır. Serum sale ve hipertonic mayı infüzyonu veya diüretik infüzyonu verilmeden önce mümkünse hastadan spot idrarda sodyum değerı ,idrara ve plazma ozmolaritesi hesaplanması tanı için önemlidir[66].

2.4. HİPONATREMİNİN SINIFLANDIRILMASI

Hiponatremi plazma sodyum değerlerine göre 2'ye ayrılır[30, 60, 67]:

- Hafif hiponatremi: 125-135 mEq/L
- şiddetli hiponatremi: <125 mEq/L

Hiponatremi hastada ortaya çıkış zamanına göre 2'ye ayrılır [60, 68]:

- Akut hiponatremi: 48 saatten az sürede gelişmişse

- Kronik hiponatremi: 48 saatten fazla sürede gelişmişse

Hiponatremi ozmolalitenin durumuna göre 3'e ayrılır [67, 69, 70]:

- Hipotonik hiponatremi

- İzotonik hiponatremi

- Hipertonik hiponatremi

Hiponatremi vücuttaki volüm miktarına göre 3 gruba ayrılır [71, 72]:

- Hipovolemik Hiponatremi

- Övolomik Hiponatremi

- Hipervolemik Hiponatremi

2.4.1. Hiponatreminin Volüm Durumuna Göre Sınıflandırılması [71]:

1.Hipovolemik Hiponatremi

a. Renal Kayıpla Beraber Hipovolemik Hiponatremi (idrar $\text{Na} > 20 \text{ mEq/L}$)

-Diüretik kullanımı

-Mineralokortikoid eksikliği

-Tuz Kaybettiren nefropatiler

-RTA ve metabolik alkaloz ile birlikte seyreden bikarbonatüri

-Ketonüri

-Osmotik Diürez

-Serebral tuz kaybı

b. Ekstrarenal Kayıpla Beraber Hipovolemik Hiponatremi (idrar $\text{Na} < 20 \text{ mEq/L}$)

-Kusma

-İshal

-Pankreatit

-Travma

2.Övolemik (Normovelemik) Hiponatremi

-Uygunsuz ADH sendromu

-Glukokortikoid eksikliği

-Hipotroidi

-İlaçlar

-Stres

3.Hipervolemik Hiponatremi

a.İdrar $\text{Na} \geq 20 \text{ mmol/L}$

- Akut veya kronik böbrek yetmezliği

b.İdrar $\text{Na} < 20 \text{ mmol/L}$

-Nefrotik sendrom

-Siroz

-Konjestif kalp yetmezliği (KKY)

2.4.2. Hipovolemik Hiponatremi

Hiponatremi ile birlikte volüm açığının göstergeleri cildin turgor ve tonusunda azalma, ortostatik hipotansiyon, taşikardi ve düşük santral venöz basınç varsa hipovolemik hiponatremi düşünülmelidir. Bu durumda volüm kaybı solüt kaybından daha çoktur. Solüt kaybı iki şekilde olmaktadır[73]. Gastrointestinal sistemle ve cilt yoluyla olan böbrek dışı kayıplarda böbrekler fonksiyonunu görmekte, idrar sodyumuna bakıldığında 10 mEq/lt altında sodyum kaybı bulunur. Volüm açığı ile birlikte idrarla 10 mEq/lt üzerinde sodyum kaybı olduğunda, böbreklerden solüt kaybı olduğu anlaşılır. Hastadan anamnez alırken diüretik kullanımı sorgulanmalıdır. Diüretik kullanımında başlıca tiyazid grubu diüretik kullanımı hiponatreminin önemli nedenlerinden biridir[74, 75].

Mineralokortikoid eksikliği, idrar sodyumunun 20 mEq/L'den fazla olması, potasyum, üre, kreatinin değerlerinin artması ve ekstrasellüler volümde daralma ile karakterizedir [2].

Serebral tuz kaybı sendromu inme, kafa travması ,beyin tümörü ve subaraknoid hemoraji gibi serebral durumlarda görülür[76]. Temel kusur patoloji sonrası azalan volümün uyarması sonucu AVP salınımı ile böbreklerden tuz kaybı olmasıdır[77]. Tanı koymak için uygunsuz sodyum kaybı ve azalmış kan volümü gereklidir. Mannitol kullanımı, osmotik diürez ve tuz kaybettiren nefritler hipovolemik hiponatreminin diğer nedenleridir [78].

2.4.3. Hipervolemik Hiponatremi

Hipervolemiyi gösteren pretibial ödem, boyun venlerinde dolgunluk ve üçüncü boşluklarda sıvı biriktiğini gösteren fizik muayene ve radyolojik görüntüler hipervolemi tanısı için önemlidir. Siroz ve kalp yetersizliğinde periferik vazodilatasyon yada azalmış kardiyak atım nedeniyle aktif dolaşım hacmi azalmıştır. Bundan dolayı volüm yüküne karşın efektif kan hacmi düşüktür. Dolayısıyla aşırı susama hissi ve artmış ADH salınımı olur. Böbrek yetmezliğinin progresyonu nedeniyle ilerleyen dönemlerde hipervolemik hiponatremi ortaya çıkabilir[79].

2.4.4. Övolemik (Normolevik) Hiponatremi

Övolemik hiponatremi, hipovolemi ve hipervolemi belirtileri olmadığında düşünülür. Övolemik hiponatremi hastanede yatarak tedavi gören hastalarda en çok görülen sodyum metabolizması bozukluğudur. En sık nedeni Uygunsuz ADH sendromudur[80]. Sağlıklı insanlarda ozmolaritede azalma olursa ADH baskılanır. Böylece idrar dilüe hale gelir. Fakat uygunsuz ADH sendromunda ADH suprese olamadığı için konsantre idrar meydana gelir. İlaçlar (özellikle SSRI'lar), maligniteler, pulmoner ve MSS enfeksiyonları, HIV

enfeksiyonu ve travmalar Uygunsuz ADH sendromunun temel nedenleridir[79].

2.4.5. Uygunsuz ADH Sendromu İçin Tanı Kriterleri [31, 81]:

1. Klinik övolemi
2. Serum ozmolaritesinin ≤ 270 mEq/L H₂O olması
3. İdrar ozmolalitesi >100 mEq/L H₂O olması
4. Diyetle normal su ve tuz alımına karşın artmış idrar [Na⁺] konsantrasyonu >20 mEq/lt
5. Adrenal, tiroid, hipofiz, renal yetersizlik olmaması,
6. Yakın zamanda diüretik ilaçların kullanılmaması

Tablo 2.2. : Uygunsuz ADH sendromunun en sık nedenleri [82]:

MSS Bozuklukları	Enfeksiyon (menenjit,beyin apsesi) Kanama (Subdural, subaraknoid kanama ,travmatik beyin hasarı Psikoz
Malignite	Küçük hücreli akciğer karsinomu (en fazla), lösemi, lenfoma , duodenal kanser, pankreas kanseri, sarkom
Pulmoner nedenler	Pnömoni ,tüberküloz, apse
İlaçlar	Tiyazid diüretikler,narkotikler ,oral hipoglisemik ajanlar,barbitüratlar, antineoplastikler

2.4.6. Övolemik Hiponatreminin Diğer Nedenleri[83]:

Tiyazid diüretikler genellikle yaşlı kadınlarda, tedavinin ilk zamanlarında hiponatremiye yol açar. NSAİİ'ler prostaglandin oluşumunu engelleyerek ADH düzeyini artırır. Hipotroidi ve adrenal yetmezlik hiponatremiye neden olabilir. Kortizol ADH salınımının geri İnhibisyonuna sebep olur. Bulantı ve ağrı ADH salınımını uyarır. Başlıca premenapozal kadınlarda olmak üzere sağlıklı hastalarda elektif operasyon sonrası ciddi hiponatremi gelişebilir. Artmış ADH durumunda hipotonik mayiler ciddi hiponatremiye neden olabilir. Hastanede yatarak tedavi gören HIV hastalarının %50'sinde, ayaktan takip edilip tedavi alan hastaların ise %20 sinde hiponatremi görülebilmektedir. Psikoz, egzersiz ve postoperatif dönemde fazla kullanılan hipotonik mayiler övolemik hiponatreminin diğer nedenleridir[84].

2.4.7. Akut ve Kronik Hiponatreminin Ayrımı

Plazma sodyum düzeyinin 48 saat içinde düşerek hiponatremi oluşması durumuna akut hiponatremi denir. Kronik hiponatremi çok daha düşük sodyum seviyelerinde dahi iyi tolere oluyorken, akut hiponatremide ise ağır nörolojik hasar belirtileri ortaya çıkar. Bundan dolayı akut hiponatremi önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Akut hiponatremi olduğunda tedavide kronik hiponatremiye göre daha agresif bir yaklaşım izlenir.

Hiponatremi 48 saatten daha uzun zamanda ortaya çıkmışsa kronik olarak kabul edilir. Kronik hiponatremide ozmolaritedeki azalmaya karşın beynin savunma mekanizmaları bu duruma cevap olarak gerekli süreyi bulabilmektedir. Fakat bu durumun hücre içi ozmollerin kaybı gibi sonuçları da olur. Bundan dolayı plazma ozmolaritesinde hızlı bir yükselişe karşı beyin hücreleri savunmasız kalır. Kronik hiponatremik hastalarda serum sodyum hızlı düzeltilirse beyin hücrelerinde su kaybından dolayı büzüşmeye yol açar. Ozmotik demiyelinizasyon (Serebral pontin miyelinizasyon) ortaya çıkar[85]. Akut hiponatremi varlığında daha agresif tedavi yapılırken, kronik hiponatremide ise aynı şekilde yapılacak agresif tedavi beyin hücrelerinde büzüşmeye neden olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle hiponatreminin oluş süresi anamnezde mutlaka sorgulanmalıdır[86].

2.5. Hiponatremi Tedavisi [87]:

Hiponatremi tedavisinin başarılı olması için iyi bir anamnez ve fizik muayenenin yapılmış olması gerekmektedir[88]. Hiponatreminin gerçek ve psödo olup olmadığı ilk başta ayırt edilmelidir. Psödohiponatremi değilse hastanın ozmolaritesi hesaplanmalıdır. Osmotik yük hiponatremiye karşın yüksekse üremi yada hipergliseminin uygun tedavisi ile hiponatremi tedavi ile düzeltilebilir[89]. Fakat genelde bu gibi durumlar geçerli değildir.

Psödohiponatremi, üremi ve hiperglisemi gibi nedenler dışlandıktan 3 temel bulguya bakılmalıdır. Hastada semptomatik belirti olup olmadığı (letarji, deliryum, koma gibi ciddi nörolojik bulgular), hiponatreminin meydana geliş süresi ve hastanın volüm durumuna dikkat edilmelidir[22].

Kronik ve asemptomatik hiponatremide agresif tedavi tercih edilmezken, semptomatik ve akut hiponatremide daha agresif tedavi verilir. Akut ve semptomatik hiponatremide sodyumu 6 saat gibi kısa sürede 8-10 mEq/L yükseltebilirken, kronik hiponatremide yükselmeyi (0,5 mEq/L/saat) 24 saate varan daha uzun sürelerle yaymak gereklidir[90]. Hiponatremi tedavisi esnasında hastalar nörolojik ve solunum durumu değişiklikleri açısından yakın takip edilmelidir. Serum elektrolit seviyeleri 2-4 saatlik aralıklarla ölçülerek kontrol edilmelidir. Hiponatreminin akut ve kronik olup olmadığı ve hastanın nörolojik semptom bulgularının varlığı, sodyum değerini ne kadar zamanda düzeltmemiz gerektiği konusunda yardımcı olur. Hastanın tedavisine başlamadan önce volüm durumu belirlenmelidir. Hastanın volüm durumuna göre hiponatreminin etyolojisi ve tedavinin prensibi belirlenir[91, 92].

2.5.1. Hipovolemik Hiponatremi Tedavisi

Hiponatremik hiponatreminin tedavisinde sıvı açığının düzeltilmesi gerekir. Volüm açığı %0,9 NaCl ile düzeltilebilir. Hastaya verilecek sıvı miktarı $[Na^+]$ açığı hesaplanarak verilmelidir. Sodyum açığı aşağıdaki formülle hesaplanabilir[93].

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

Örnek olarak 70 kg ağırlığındaki erkek bir hastada plazma $[Na^+]$ konsantrasyonunun 105 mEq/L'den 115 mEq/L'e günlük 10 mEq/L yükseltilmesi için $[(115-105) \times 70 \times 0.6]$ 420 mEq $[Na^+]$ vermek gerekir.

%0,9 NaCl izotonik (154 mEq/L $[Na^+]$),

%3 NaCl hipertonic (513 mEq/L $[Na^+]$),

Serum sale ampul (1 ampülde 34 mEq Na^+) içerir.

Açık hesaplandıktan sonra sodyum replasmanı için uygun tedavi belirlenir. İzotonik %0,9 mayiden daha konsantre solüsyonlar akut, semptomatik hiponatremide kullanılır. Ciddi semptomatik hiponatremi hipertonic salin ve serum sale ile tedavi edilmelidir[94]. Tedavide sodyumu yükseltmek verilecek mayinin ozmolaritesinin idrar ozmolaritesinden yüksek olması gerekmektedir. Hastaya verilen mayideki osmotik yük idrar ozmolaritesinden düşük olursa, hiponatremi derinleşebilir[95].

Kronik hipovolemik hiponatremi tedavisinde ozmolaritedeki düşüşe adaptasyon sağlandığı için, 24 saatte 10-12 mEq/L artış uygun olacaktır. Aynı miktardaki artışı akut, semptomatik

hiponatremide 4-6 saatte sağlamak gerekir[96]. Sıvı açığı düzeltildiğinde ADH salınımı baskılanır ve su diürezisi olmaya başlar. Bu durumda aynı zamanda sodyum replasmanı yapılmaya ara verilmeden devam edilirse serum sodyum konsantrasyonunda istenmeyen yükselişler olabilir[13].

2.5.2. Hipervolemik Hiponatremi Tedavisi

Kalp yetmezliği, siroz ve nefrotik sendrom hipervolemik hiponatreminin en fazla nedenleridir. Hiponatremi akut ve kronik kalp yetmezliklerinde görülen en fazla elektrolit bozukluğudur. Nonozmotik ADH salınımı ve ADH'nin V2 reseptörlerine etkisi nedeniyle volüm artışı meydana gelir. Hiponatremi asemptomatik ve kronik olduğunda agresif tedavi yapılmaz[97]. Tedavide hedef su, sodyum kısıtlanması ve loop diüretik kullanımı gerekmektedir. Hipervolemik hiponatremi tedavisinde farklı bir tedavi seçeneği V2 reseptör antagonistlerinin kullanımıdır. V2 reseptör antagonistlerinin loop diüretiklerine üstünlüğü sodyumun böbrek yoluyla atılmasına neden olmadan idrar volümünü artırmalarıdır[98]. Hiponatremi, kalp yetmezliğinde prognozu kötü yönde etkiler. V2 reseptör antagonistleri renal yolla elektrolit kaybı olmadan su atılımını sağladığından, hiponatremi olmadan kalp yetmezliği hastaların tedavisinde önemlidirler[95, 99].

2.5.3. Övolemik Hiponatremi Tedavisi

Övolemik hiponatremi total vücut suyunda artışa karşın hastanın klinik olarak hipervoleminin olmaması ile karakterize bir durumdur. Plazma ozmolaritesi normal sınırlar (280-295 mEq/L H₂O) dahilindedir. En fazla görüldüğü nedenler; uygunsuz ADH sendromu, hipotiroidi, ilaçlar, adrenal yetmezlik, psikoz ve aşırı egzersizdir. ADH ile ilişkili olarak total vücut sıvısında artış olur. Normovolemik hiponatreminin doğru tedavi edilebilmesi için öncelikle nedeninin bulunması önemlidir. Normovolemik hiponatremi genellikle asemptomatik seyreder. Çoğunlukla etiyolojik nedenin tedavisi ve sıvı kısıtlanması sodyumun yükselmesi için yeterli olmaktadır. Plazma sodyum seviyesini santral pontin miyelinozise neden olmadan yükseltecek şekilde total vücut sıvısının azalmasını sağlamak tedavide temel prensiptir. Fazla vücut sıvısı şu denklemle hesaplanabilir[100].

Fazla Vücut Sıvısı (lt): $0.6 \times \text{kilo (kg)} \times (1 - \text{Hasta } [\text{Na}^+] / \text{istenen } [\text{Na}^+])$

Fazla vücut sıvısının vücuttan atılması için loop diüretikleri kullanmak gerekebilir. Hastaya verilen tedavi süresince sık aralıklarla elektrolit takibi yapılmalıdır[101]. Eğer plazma sodyum düzeyinde hızlı bir yükseliş olursa tedaviye hipotonik bir mayi eklenerek santral pontin miyelinizasyon gelişmesinden korunmalıdır. Tedavide ana amaç sodyum düzeyindeki artışın kontrollü olmasıdır[95].

Uygunsuz ADH sendromunda hastalarda su sınırlaması ile birlikte diyetle tuz alımının artırılması, loop diüretik, demeklosiklin ve tolvaptan gibi ADH antagonistleri gibi seçeneklerde kullanılabilir[102].

2.5.4. V2 Reseptör Antagonistleri

V2 reseptör antagonistleri özellikle Uygunsuz ADH Sendromu olmak üzere normovolemik ve hipervolemik hiponatremi tedavisinde kullanılan yeni ilaçlardır[103]. Mozavaptan, conivaptan, lixivaptan, satavaptan ve tolvaptan bu gruba dahildir[104]. Toplayıcı tubuluslardaki V2 reseptörlerine bağlanarak ADH 'nin antidiüretik etkisini azaltırlar[105, 106]. Böylece elektrolitten bağımsız olarak böbreklerden suyun atılmasını artırır[107]. Tolvaptanın kalp yetmezliği ve siroz hastalarında etkinliğini daha belirgindir[108, 109].

Akut semptomatik normovolemik hiponatremide hipertonic %3 salin ve serum sale tedavisi verilebilir[110]. Semptomların ortadan kalktığı ve serum sodyum konsantrasyonunun %10 yükseldiği durumda yeniden daha ılımlı bir tedaviye geçmek gerekmektedir[111].

2.5.5. Hiponatreminin Komplikasyonları

Hiponatreminin en önemli komplikasyonu, sodyumun aşırı hızlı düzeltilmesinden dolayı iyatrojenik serebral ozmotik demiyelinizasyon oluşmasıdır[112]. Serebral pontin myelinosis beyin sapından başka yerlerde de görülebilir. Demiyelinizasyon durumu sodyumun düzeltilmesinden yada hiponatremiye bağlı nörolojik semptomların düzeltilmesinden günler sonra ortaya çıkabilir. Hiponatremi sürecindeki hipoksi atakları da demiyelinizasyon gelişimine katkı yapabilir. Nörolojik etkiler genelde hasar bırakıcı ve irreversibldir[113].

Ozmotik demiyelinizasyon sendromundan şüphelenilen hastalarda öncelikle MR, olmadığı durumda BT (ancak demiyelinizasyonu göstermede BT kesitleri MR kadar faydalı değildir) ile beynin görüntülenmesi yapılarak teşhiste yararı olur[95].

2.6. HİPERNATREMİ

Hipernatremi plazma sodyum değerinin 145 mEq/L'nin üzerinde olmasıdır[16]. Yaşlı popülasyonunda hipernatremi sıklığı gençlere göre daha yüksektir [114]. Hipernatremi yüksek mortalite, morbidite ve uzun hastane yatış süresi ile ilişkilidir[9]. Hastanede serviste yatan hastaların %0,5-2'sinde tespit edilirken, yoğun bakımlardaki hastalarda bu oran %10-26'ya yükselmektedir[115].

Hipernatremi temel olarak bir su dengesi bozukluğudur. Net olarak su kaybı, hipertonic sodyum alımı ve hipotonik sıvı alımında azalma sonucu gelişebilir[116]. Hipernatremiye yanıt olarak susama hissinde artış, sıvı tüketimi ve antidiüretik hormon (ADH) sentezinin artışıyla yoğun idrar konsantrasyonu oluşur.

2.7. HİPERNATREMİNİN SINIFLANDIRILMASI

Hipernatremi biyokimyasal değerlere göre 2'ye ayrılır [30].

- Hafif hipernatremi: 145-150 mEq/L
- Ciddi hipernatremi: ≥ 150 mEq/L

Hipernatremi ortaya çıkış zamanına göre 2'ye ayrılır [117].

- Akut hipernatremi: 48 saatten kısa zamanda meydana gelir
- Kronik hipernatremi: 48 saatten uzun zamanda meydana gelir.

Hipernatremi klinik bulgulara göre 3'e ayrılır.

- Hipovolemik
- Övolemik
- Hipervolemik

2.7.1. Akut hipernatremi

Kısa süre içerisinde fazla miktarda sodyumun vücuda alınması ile olur. Hipertonik salin, sodyum bikarbonat tedavisi, sodyum tabletleri, soyum içeriği yüksek antibiyotikler ve iyatrojenik olarak gelişebilir[118]. Hastalar kısa süre içerisinde ortaya çıkan irritabilite, halsizlik, kas ağrısı, bilinç bulanıklığı, koma kliniği ile hastaneye başvururlar[119]. Akut hipernatremide serum sodyumu yükseldikçe mortalite ve morbidite artar[120].

Akut hipernatremide hücre dışına sıvı çıkışıyla beraber hücrelerde meydana gelen küçülme sonucu santral mikrovasküler kanama odakları görülebilir[121]. Aynı mekanizmayla kaslarda rabdomiyoliz sık komplikasyonlarından [122].

2.7.2. Kronik hipernatremi

Uzun zaman su içemeyen, susama hissinin azalmış olduğu dehidrate kalan insanlarda görülür. Emzirme sorunu olan yeni doğan bebekler, ishali olan çocuklar, mental veya fiziksel engeli bulunan yaşlılarda daha çok görünür[123, 124]. Kronik hipernatremide hücresel uyum mekanizmalarıyla akut hiponatremiye göre daha az ciddi semptomlar görülür[125].

2.8. Hipernatreminin Patogenezi

ADH serum ozmolalitesini 280-295 mosm/kg arasında tutmakta görev alır. OVLT ile ozmolalite algılanarak susama ve ADH sentezi olur. Bu mekanizma sayesinde, sodyum ve su alımında büyük değişiklikler olsa bile ozmolaliteye bu %1-2 oranında yansır. Örneğin ; diabetes insipiduslu (Dİ) hastalarda azalmış ADH yanıtına bağlı poliüri sonucu ozmolalite artmasına bağlı, susama ve sıvı alımı uyarılır. Bu durumda suya erişimi ve susama fonksiyonu devam ettiği sürece hastanın plazma osmolalitesi, normal aralıklarda kalmaya devam eder . Fakat hastada mental fonksiyon yetersizliğine bağlı susama hissinde azalma (yaşlı bireyler, yoğun bakım hastaları gibi) veya suya erişimde zorlanma (fiziksel engeli olan bakım hastaları, infantlar) varsa ciddi hipernatremi kliniği olur[126]

2.8.1. Hipernatremi Etiyolojisi

Hipernatremi olabilmesi için üç önemli durum vardır. Replase edilmemiş su kaybı, hücre dışı alandan hücre içine su geçişi ve fazla miktarda sodyum alımıdır[127].

2.8.2. Hipernatreminin nedenleri [128]:

Tablo 2.3.

Susama algısının bozulması
Su temin etme yetersizliği (deprese mental durum, entübe hastalar)
Gastrointestinal sıvı kaybı (kusma, diyare, nasogastrik tüp, 3. boşluk)
Koma
Esansiyel hipernatremi
Solüt diürez
Mannitol uygulaması
Aşırı su kaybı
Renal
Üriner obstrüksiyonun açılması
Nörojenik diabetes insipidus
Nefrojenik diabetes insipidus
Osmotik diürez: diabetik ketoasidoz, nonketotik hiperosmolar koma
Tübüler konsantrasyon defektleri
Ekstrarenal
Dermal (yoğun terleme, ağır yanıklar)
Hiperventilasyon
Aşırı Na alınması (tuz tabletleri, sodyum bikarbonat, hipertonic salin solüsyonları, uygunsuz hazırlanmış mama formülleri, hipertonic renal diyalizatlar)
Artmış Na reabsorbsiyonu (Hiperaldosteronizm, Cushing hastalığı, eksojen kortikosteroidler, konjenital adrenal hiperplazi)

Sıvı kaybı:

Plazmaya göre daha az solüt içeren sıvı kaybı olduğunda bu kayıp yerine konulmadığı durumda serum sodyum düzeyi yükselir. Bu kayıplar ise cilt, gastrointestinal sistem ve üriner sistem ile olur.

Ciltten sıvı kaybı:

Vücut sıcaklığının düzenlenmesi için, hissedilen (ter) ve hissedilmeyen (difüzyon yoluyla transepidermal, solunum) durumlarda sıvı kaybı olur. Normal şartlarda yetişkin insanda günde 500-700 ml/gün ter salgılanır. Ateş, egzersiz, sıcak havalarda bu miktar daha da yükselir. Normal şartlarda ter ile atılan sıvıda ortalama sodyumu 38-45 mEq/L olarak bulunur. Ter ile atılan sıvı plazmaya göre daha hipotonik olduğu için kayıp sonucu hipernatremi gelişebilir.

Gastrointestinal kayıplar:

Hem üst hem alt gastrointestinal kayıplar yeterli miktarda sıvı alınmadığı durumda hipernatremiye sebep olabilirler. Günlük olarak yaklaşık 9 L sıvı; bunun 7 L'si sekresyonla, 2 L'si oral alım ile gastrointestinal sisteme ulaşır. Bu gelen sıvıların ise yaklaşık %98'i geri emilir. Geriye kalan %2'lik kısım fekal yol ile dışarı atılır. GİS'i etkileyen; kusma, nazofaringeal drenaj, intestinal diyare, pürgatiflere sekonder osmotik diyare gibi durumlar yüksek miktarda sıvı kayıpları neden olduğu için hipernatremiye ortaya çıkabilir. Buna karşın sekretuar diyarede durum buradan farklıdır. Fekal sodyum ve potasyum içeriği plazma ile benzerlik gösterdiği için, ciddi sıvı kayıplarında bile plazma sodyumu değişmeyebilir.

Üriner kayıp:

Hipernatremide sık karşılaşılan sebeplerden biri hipotonik diürezdir. Bu kayıp genellikle Dİ yada osmotik diürezi olan hastalarda daha çok olur.

Diabetes İnsipidus (Dİ)

ADH salınımının azalması (santral Dİ) yada böbreğin ADH etkisine direnci (nefrojenik Dİ) sebebiyle olan fazla miktarlarda hipotonik idrarın atılması ile olur. Hastaların genellikle normal susama isteği kesilmez. Dolayısıyla hastalarda poliüri, polidipsi ve yüksek normal serum osmolalitesi olur. Poliüriye bağlı noktüri nedeniyle hastanın uyku bozukluğu, gün içinde uyuklama gibi durumlar ortaya çıkabilir.

24 saatlik idrar volümü 50 ml/kg'den fazla, idrar osmolalitesi 300 mosmol/L'den azdır. Hastaların çoğunda susama hissinin artması nedeniyle günlük 15-20 L'ye varan sıvı alımı sonucu semptomatik hipernatremi gelişmez[129]. Fakat santral sinir sistemi lezyonu olan

hastalarda hem susama hem ADH sentezinin azalması nedeniyle hiperatremi kliniği ortaya çıkabilir. Suya ulaşımını kendi imkanlarıyla sağlayamayan infant ve geriatri popülasyonunda benzer durum görülebilir[130].

Santral Diabetes İnsipidus (SDİ)

Primer ADH yokluğu ile beraberdir. Nörohipofizer Dİ, nörojenik Dİ, pituitier Dİ, kranial Dİ, santral Dİ gibi farklı isimlerde kullanımları vardır.. Konjenital, edinilmiş ve genetik sebeplere bağlı oluşabilir. Yetişkinlerin %50'sinde sebep idiopatikdir. Dİ'nin beş farklı genetik formu vardır. Otozomal dominant (OD), otozomal resesif (OR), X'e bağlı dominant, X'e bağlı resesif ve tek gen mutasyonu şeklinde kalıtım olabilir[131]. WFS 1 gen mutasyonu sebebiyle Wolfram sendromu (DİDMOAD: Dİ, diabetes mellitus (DM), optik atrofi, sağırılık) ile beraber görülebilir[132, 133].

Edinsel santral diabetes insipidus sebepleri primer ve sekonder olarak iki kısma ayrılır. Primer ADH eksikliğine gebelikte diabetes insipidus ve hipofiz cerrahisi sonrası görülen nörohipofiz zedelenmesi örnek verilebilir[134].

Gebelikte diabetes insipidus: Plasentada sentezlenen aminopeptidaz ve gebelikte GFR'nin artmış olması nedeniyle ADH'ın yarı ömrünü kısalır. Doğumdan 2-3 hafta sonra kendiliğinden iyileşmesi beklenir[135, 136].

Sekonder antidiüretik hormon eksikliği aşırı su tüketimi sebebiyle oluşur. Hastalarda poliüri olur. Su atılımını azaltacak ilaç kullanımı veya uygunsuz ADH sentezi olmadığı sürece hastalar asemptomatiktir. Dipsojenik, psikojenik, iyatrojenik olarak 3 kısma ayrılır[134].

1. Dipsojenik diabetes insipidus: Önlenemeyen susama hissi ile ortaya çıkar. Genellikle idiopatikdir. Bu hastalarda susama eşiği ve ADH düşüktür. Hastalarda poliüri vardır.

2. Psikojenik polidipsi: Psikiyatrik hastalıkların eşlik ettiği, susama olmadığı halde çok sık su içme nedeniyle oluşur.

3. İyatrojenik polidipsi: Tavsiyelerin üzerinde günlük fazla miktarda su tüketiminin olmasıdır.

Nefrojenik Diabetes İnsipidus (NDİ):

ADH'ye karşı böbrek cevabının azalması nedeniyle oluşur. Desmopressin tedavisi sonrası poliürinin kesilmemesi ile santral diabetes insipidusdan ayrılır. Herediter veya edinilmiş sebeplere bağlı görülebilir. En sık geçiş gödteren genetik formu %90 sıklıkta X'e bağlıdır. V2 reseptör geninde oluşan mutasyonlar sonucu ortaya çıkar. Otozomal resesif formunda AQP-2 sentezleyen gen bölgesinde mutasyon vardır. Edinsel olarak lityum, gliburid,

amfoterisin, demeklosiklin, foskarnet gibi ilaçlar; hiperkalsemi, hipopotasemi, orak hücreli anemi ve tübülointerstisyel hastalıklar neden olabilir[137, 138].

Plazma kalsiyumun 11 mg/dl üzerine çıkarak üriner kalsiyumun yükselmesi, henle çıkan kolunda sodyum ve su atılımını arttırır. Hiperkalsiüri AQP-2 sentezini azaltarak ADH etkisini baskılar. Böylece hastada nefrojenik diabetes insipidus olur[139]. Aynı şekilde hipokalemi de uzun süreli kalsiyumun 3 mEq/L nin altında olması AQP-2 sentezini azaltarak NDI'ye sebep olur[140].

Akut ve kronik böbrek yetmezliği, hidronefroz, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, renal amiloidoz, sjögren sendromu, pyelonefrit idrar konsantrasyon fonksiyon yeteneğini bozarak Nefrojenik DI'ye sebep olur[141].

Lityum nefrojenik diabetes insipidusa neden olan en çok ilişkili olan ilaçtır[142]. Renal glikojen sentaz kinaz 3 (GSK-3) sentezini baskılayarak ile ADH'ye esas hücre yanıtını azaltır. Aynı zamanda lityum, siklooksijenaz 2 (COX-2) sentezi sonucu prostaglandin inhibisyonu yaparak GFR'yi azaltır. Böbrekte henle çıkan kalın kolunda sodyumun geri emilimini azaltır. Uzun dönemde ise lityum tübuloistersitisyel hasar yapabilir. Böylece ilaç kesilmesine rağmen poliüri devam edebilir[143] .

Ozmotik Diürez

Böbrekte fazla miktarları geri emilemeyen glikoz, üre, mannitol gibi elektrolit yükü olmayan, tonisitesi yüksek solütlerin idrarla dışarı atılması ozmotik diüzeze sebep olur[144]. İdrar solüt miktarı, 750-1000 mosmol/gün'ün üzerindedir[145, 146].

Hipodipsi ile beraber diabetes insipidus

Çoğunlukla benign santral sinir sistemi lezyonlarıyla beraber ortaya çıkar. Bu hastalarda serum sodyumu çoğunlukla 143-147 mEq/L arasında hafif yüksektir . Bazı hastalarda hipotalamusun sodyum duyarlı kanallarına karşı gelişen antikor saptanmış olması, otoimmün bir durumla da beraber olabileceğini göstermektedir[147] .

Tuz zehirlenmesi

Genellikle kafa travmalı hastalarda kafa içi basıncı azaltmak için verilen hipertonic salin infüzyon tedavisi ya da bebeklerde yanlışlıkla verilen izotonik/hipertonik mayiler sebebiyle hipernatremi görülebilir [148].

İlaça bağlı hipernatremi

Kullanılan bazı ilaçlar hipernatremiye neden olabilir. Fenitoin ve etil alkol santral diabetes insipidusa sebep olurken; lityum, demeklosiklin, cisplatin, amfoterisin, fazla alınan A ve D

vitamin preperatları, yüksek doz kalsiyum tabletleri nefrojenik diabetes insipidusa neden olur[149]. İçeriğindeki sodyum nedeniyle sodyum bikarbonat ve sodyum klorür tedavilerinin fazla uygulanması da hipernatremiye sebep olabilir[117].

2.9. HİPERNATREMİ AYIRICI TANISI ve SINIFLANDIRILMASI

2.9.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Hipernatremide ayırıcı tanı öncelikle dikkatli alınmış anamnez ile başlar. Vakaların çoğunluğu, azalmış mental fonksiyonu olan ve suya erişimde zorluk çeken erişkinlerde büyük miktarlarda sıvı kaybı sebebiyle olur. İshal, kusma, üçüncü boşluğa sıvı kaybı, poliüri gibi sebeplerle olabilir. Suya erişimi olan hipodipsi vakalarında etyolojide hipotalamik lezyonlar düşünülmelidir. Bazı ilaçların alımı hipernatremi yapabilir[150].

Hastadan anamnez alırken hipernatremi ortaya çıkış süresi sorgulanmalıdır. Hastalardaki bulgular 48 saat içinde ortaya çıkmışsa akut hipernatremi olarak değerlendirilirken, belirtilerin başlama zamanı bilinmeyen ya da 48 saatten daha uzun süre semptomatik olan hastalar kronik hipernatremi değerlendirilir[117].

Hastalarda sodyum dengesini yeniden düzenlemek için öncelikle vücut hacim durumunu belirlenmesi gerekir. Hipernatremiye çoğunlukla hipovolemi ya da normovolemi eşlik eder. Hacim durumuna; cilt turgoru, kuru oral mukoza, hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, taşikardi, bilinç durumuna göre karar verilir[127].

2.9.2. Hipernatremi Sınıflandırılması [151]:

2.9.3. Hipovolemik hipernatremi

Hastalarda aynı anda su ve sodyum kaybı vardır. Fakat su kaybı sodyuma göre daha fazladır. Aşırı terleme, yanık, gastrointestinal fistüller, ishal, kusma, nonoligürik akut böbrek hasarı (ABH), üriner obstrüksiyonun giderilmesi sonrası poliüri, loop diüretikleri ve ozmotik diürez hipovolemik hipernatremi yapabilen sebeplerdendir. Taşikardi, juguler venöz dolgunluğunun azalması, hipotansiyon, kuru oral mukoza gibi belirtiler olur. Böbrek ya da böbrek dışı sıvı kayıplarını ayırmak için idrar sodyum değerine bakılır. GİS kaynaklı sıvı kayıplarında ise, idrarla atılan sodyum miktarı azalır. Yaş ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak böbreğin idrar konsantrasyon yeteneği azalmasına karşın idrar osmolalitesi 600-800 mosmol/kg'dan yüksek, idrar miktarı 500 cc/gün'den azdır. Osmotik diürezde bunlardan farklı olarak idrar osmolalitesi ile birlikte idrar solüt yükü yüksektir ve poliüri vardır

İdrar sodyum konsantrasyonu 25 mEq/L'den daha azdır. Fakat diüretik kullanımı, osmotik diürez ve akut böbrek yetmezliğinin iyileşme döneminde idrar sodyum miktarı yüksektir. Hipovolemiyi belirlemede fraksiyonel sodyum itrahi (FENa) değeri daha güvenli olarak kullanılabilir[127].

2.9.4. Övolemik hipernatremi

Hastalarda su kaybı vardır. Vücuttaki toplam sodyum miktarı değişmediği için hastalar klinik olarak övolemiktir. Böbrek ya da böbrek dışı fazla miktarda hipotonik sıvı kaybı nedeniyle oluşur. Böbrekten nedeniyle olan kayıplarda idrar osmolalitesi plazmadan daha azdır. Çoğunlukla Dİ'de görülür[150].

2.9.5. Hipervolemik hipernatremi

Toplam vücut suyu ve sodyumun artmasıdır. Sodyum miktarındaki artış daha fazladır. Diğerlerine göre daha az görülür. Hipertonik salin, sodyum bikarbonat infüzyonu, hipertonik diyaliz, primer hiperaldosteronizm, deniz suyu alımı gibi nedenlerle olabilir. Hipernatremi ile beraber olan böbrek ve karaciğer bozukluğu, hipoalbuminemi gibi durumlarda hipervolemi gelişebilir. Hikaye ve fizik muayene volüm durumunu tespit etmede değerlidir. Laboratuvar testleri tanıyı belirlemede kullanılır.

2.9.6. Laboratuvar testleri

Hipernatremi saptanan hastalarda tam kan sayımı, glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, kan gazı ,ph, bikarbonat, karaciğer fonksiyon testleri, albümin, bilirubin, serum ve idrar ozmolalitesi, idrar dansitesi, idrar sodyum ile birlikte değerlendirilmelidir. Hipernatreminin laboratuvar hatasından kaynaklanma olasılığını dışlamak gerekir. Serumda eşlik eden hiperlipidemi, hiperproteinemi, hiperglisemi gibi durumlar yalancı disnatremiye sebep olabilir. Serum osmolalitesinde glikozun yüksek ölçüldüğü hastalarda her 100 mg/dl glikoz için ölçülen sodyum değerine 1,6 mEq/L düzeltme faktörü eklenir. Serum trigliserid düzeyindeki her 500 mg/dl'lik ve serum protein düzeyindeki her 0,25 mg/dl'lik artış serum sodyumunu 1 mEq/L yükseltir. Hipernatremi her zaman hiperozmolalite ile ilişkili olmasına karşın, her hiperozmolalite hipernatremi ile birlikte olmayabilir. Mannitol, glikoz, immunglobulin ve kontrast madde infüzyonu hiperozmolalite yapar ama toplam vücut sodyum miktarı değişmez[79].

2.9.7. Hipernatremi Ayırıcı Tanı

Hipernatremide ayırıcı tanıda en faydalı ilk test idrar ozmolalitesidir. Ozmolalitenin artmasıyla, hastalarda hipotalamik fonksiyonu normal ise ADH sentezlenir. Böbrek rahatsızlığı olmayan bir insanda, normal hacim ve konsantre idrar çıkışı olur. Hipernatremi varlığında idrar ozmolalitesi 300 mosmol/kg'dan daha düşük ise diabetes insipidus akla

gelmelidir. Dışarıdan ADH verilmesi halinde santral diabetes insipiduslu hastaların idrar ozmolalitesi en az %50 oranında artış gösterirken, nefrojenik diabetes insipiduslu hastalarda değişiklik olmaz. Poliüri ile birlikte idrar osmolalitesi 300-600 mosmol/kg olduğu hastalarda, osmotik diürez ya da parsiyel diabetes insipidus akla gelmelidir[152].

Normal diyet ile beslenen insanlarda günde yaklaşık 600 mosmol solüt üretimi olur. Günlük idrar ozmolalitesi 600-900 mosmol/kg civarındadır. Ozmotik diürez ile birlikte bu değer 1000 mosmol/gün'e kadar artabilir. Bu hastalara dışarıdan ADH vermek ile idrar ozmolalitesi değişmez[153].

Böbrekten kaynaklanan sıvı kayıplarında idrar sodyumu 25 mEq/L'den fazla olurken, böbrek dışı sebeplerde ise idrar sodyumu 10 mEq/L'den daha azdır. Tuz tüketiminin fazla olması ya da hipertonik salin tedavisi nedeniyle oluşan hipernatremide idrar sodyumu yükselir[154]. Hastalarda eşlik eden elektrolit bozukluğu ayırıcı tanıda önemlidir. Hipernatremi ile birlikte hipokalemi ve hipertansiyon varlığında primer hiperaldosteronemi akla gelmelidir[127].

2.10. HİPERNATREMİ TEDAVİSİ

Hipernatremi tedavisi öncelikle predispozan sebeplerin ortaya çıkarılması ile başlar. Hipernatremi en fazla susama mekanizmasının bozulması, su kaybı, suyun oral ya da intravenöz yolla alınamaması sonucu oluşur. Hastada öncelikle ayrıntılı bir anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. İshal, kusma, hiperglisemi, parenteral nütrisyon, diüretik kullanımı gibi predispozan faktörler sorgulanmalıdır[117].

48 saatten daha uzun sürede oluşan kronik hipernatremide günlük 8-10 mEq/L den daha az düşüş yapılır. Eğer ciddi hipernatremi (≥ 150 mmol/L) varlığında sodyum düşüşünün 48 saatte 8-10 mEq/L olacak şekilde daha ılımlı yapılması gerekir. 48 saatten daha kısa sürede gelişen akut hipernatremide ilk 6-8 saatte 1-2 mEq/saat'lik kronik hipernatremiye göre daha hızlı düşüş yapılabilir. Akut hipernatremide şiddetli hipertansiyona bağlı olarak nörolojik komplikasyonları en aza indirmek için ilk 24 saatte serum ozmolalitesinin 330 mosm/kg altına indirmek gerekir[127].

Hastanın acile ilk başvurusunda belirgin hipotansiyon olması durumunda serum sodyum düzeyinin labaratuarda çıkmasını beklemeden %0,9 sodyum klorür infüzyonu verilerek stabilizasyon sağlanmalıdır. Sıvı açığının belirlenmesi için aşağıdaki formül kullanılır[155].

$$\text{Sıvı açığı} = \text{TVS} \times [\text{Na (mmol/L)} \div 140 - 1]$$

Normal olarak ter ve dışkı yoluyla yaklaşık 30-40 ml/saat ya da 10 ml/kg/gün sıvı kaybı olur. Ateşi olan hastalarda ise her 1 C° artışa 3,5 ml/kg/gün daha fazla sıvı kaybı olur.

Hipernatremi tedavisinde de aynı hiponatremi protokolündeki gibi , tedaviye cevabı izlemek, intravenöz sıvı miktarını ya da seçimini belirlemek için plazma Na değerinin sık aralıklarla ölçülerek takip edilmesi önemlidir.

Hipovolemik olmayan hipernatremik hastalarda %5 dekstroz ve % 0,45'lik mayiler ile tedavi edilmesi gerekir. Hipovolemik hastalarda ise verilecek izotonik salin tedavisi ile birlikte solüt yük artar. Bundan dolayı hipotansiyon ile birlikte eşlik eden hipokalemi ve metabolik asidozda ringer laktat kullanmak daha uygun olur[156]. %0,9 izotonik salin çözeltisinde 154 mEq Na vardır ve osmolalite 308 mosm/L dir. %0,45'lik mayide ise 77 mEq Na bulunur[157, 158].

Hipervolemik hipernatremisi olan hastalara hipotonik mayiler ile birlikte yüklenmeden kaçınmak için düretik vermek gerekebilir. Ciddi böbrek ve kalp yetmezliği olan hastalarda ise hemodiyaliz seçeneği tercih edilebilir[159]. Bir antiepileptik ilaç olan karbamazepin, böbrekte AQP-2 sentezini arttırarak ADH yanıtını arttırır.

Santral diabetes insipidus tedavisinde uzun etkili V2 selektif sentetik ADH analogu olan desmopressin oral, subkutan, nazal verilir. Desmopressinin dozu kişiye ve uygulama yoluna göre değişkenlik gösterir. Tedaviye düşük dozla (10 mq) başlanır, poliüri durumuna göre doz yükseltilir[160].

Nefrojenik diabetes insipidus tedavisinde ise; etken olan ajanın kesilmesi, amilorid ve tiyazid diüretiklerinin kullanımı, düşük sodyumlu diyet ile birlikte poliüriyi azaltır. Prostaglandin sentez inhibitörleri bu durumda verilebilir[161, 162].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24.05.2019 tarihli ve 2019/1891 karar sayısı ile onay alınmıştır.

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmamızda 01.05.2018 - 01.05.2019 tarihleri arasında acil servise başvuran hiponatremi ve hipernatremi saptanan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya toplam 500 hasta dahil edildi. Bunların 465'i hiponatremi ve 35'i hipernatremi hastasıydı.

Hastalar ilk serum sodyum değerlerine göre ;

şiddetli hiponatremi (<125 mEq / L),

hafif hiponatremi (125–135 mEq / L),

hafif hipernatremi (145-150 mEq / L) ,

şiddetli hipernatremi (>150 mEq / L) olarak sınıflandırıldı.

Aşağıdaki hastalar çalışmaya dahil edilmedi:

1)18 yaşından küçük,

2) Hastaneye başvuran serum sodyum ölçümü yapılmayan hastalar,

3)Dış merkezden hastanemize sevk olan hastalarda öncesinde serum sodyumu etkileyecek tedavi almış olanlar,

4) Dış merkeze herhangi bir sebeple sevk edilen hastalar ,

5) Gebe ve emziren kadınlar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. VERİLERİN TOPLANMASI

Hastalara ait veriler ve kayıtlar retrospektif olarak hastane bilgi sistemi ENLİL HBYS üzerinden incelendi. Hastaların hastaneye başvurusu ayaktan ve 112 ambulans ile geldiği kaydedildi. Hastaların triyaj skalası kaydedildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru şikayetleri sistemden kaydedildi. Aynı gün içerisinde birden fazla başvuru olan hastalarda, sadece ilk analizdeki laboratuvar değerleri kabul edildi. Hastalara ait komorbiditeler (Hipertansiyon, Diyabetes mellitus, Renal hastalıklar, Malignite, Demans, Serebrovasküler olay, Konjestif kalp yetmezliği , İskemik kalp hastalığı ve Pulmoner hastalıklar) ve kullanılan ilaçlar hastaların dosyalarından kaydedildi. Hastanın acil servise başvurusunda vital bulguları (tansiyon,nabız,ateş,solunum sayısı,saturasyon,glasgow koma skalası, q sofa) ve demografik verileri kaydedildi.Hastaların sodyum, üre, kreatinin, glukoz, gfr değerleri kaydedildi. Hiperglisemik hastalarda sodyum değerleri glukoz değerlerine göre düzeltilme yapıldı.(Serum glukoz seviyelerinde her 100 mg / dL artış için 1,6 mEq / L'lik bir düzeltme).Hastanın ölçülen sodyum değerine göre tedavi verilip verilmediği kaydedildi.Sonuç ölçütlerinde taburculuk, servis, yoğun bakım yatışı, kendi isteğiyle taburcu ve yatan hastalarda hastanede yatış süresi,hastane içi mortalite kaydedildi.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veri toplama aşaması sonunda elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak analiz edildi. Analiz için SPSS for Windows version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin özetlenmesinde; aritmetik ortalama, standart sapma, minimum ve maximum değerleri, kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdeler kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi veya Fisher testi kullanıldı. Sayısal verilerle kategorik değişkenleri arasındaki ilişki Student- T ve Man-Whitney U testleri ile değerlendirildi. 3 ve daha fazla grubun sayısal verilerle değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Tek yönlü varyans analiz sonucu anlamlı olan gruplar arasında ikili karşılaştırmalar için posthoc Tukey testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Kruskal Wallistesti sonucu anlamlı olan gruplar arasında ikili karşılaştırmalar için posthoc Man-Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Normal dağılmayan sayısal değişkenlerin korelasyonları Spearman korelasyon katsayısı ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 alınarak $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 500 hasta dahil edildi. Bunların 465'i hiponatremi ve 35'i hipernatremi hastasıydı. Hastaların % 50.6 'sı kadın , % 49.4' ü erkek olarak tespit edildi. Yaş ortalaması (mean) 62.36 ± 18 , median:66.00 olarak bulundu. Hastaların yaşları 18 ile 104 arasında değişmekteydi. Hastaların %47.4'ü 18-64 yaş aralığında ve %52.6'sı 65 yaş üzeriydi. Başvuru anındaki triyaj skalasına bakıldığında % 81.2 sarı ve %18.8 kırmızı alanda değerlendirilmiştir. Hastalar başvuru şekline göre %77.6 ayaktan ve %22.4 112 ambulans ile başvurmuştur. Hastalar başvuru şikayetlerine göre sıralandığında karın ağrısı (%19.8), nefes darlığı (%16.6), genel durum bozukluğu (%12), halsizlik (%10.4), bulantı kusma (%9.2) , göğüs ağrısı (%8), ateş (%8), baş dönmesi (%3.4), travma (%3.4), akut gastroenterit (%2.6), gis kanama (%1.4), kan şekeri yüksekliği (%1) olarak belirlenmiştir. Hastaların son durumuna bakıldığında %47 taburcu, %29.2 servis yatış, %11.8 ybü yatış, %8.8 exitus ,%3.2 kendi isteğiyle taburcu olmuştur. Hastaların sodyum düzeyine bakıldığında %84.4 hafif hiponatremi, %8.6 şiddetli hiponatremi, %3.6 şiddetli hipernatremi, %3.4 hafif hipernatremi olarak bulunmuştur. Tüm hastalara bakıldığında hastanede yatış süresi mean ortalama 4.92 ± 7.34 (min-0, max-53), median:1 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 4.1 :Hastaların demografik ve diğer özellikleri

Değişkenler	n	%
Cinsiyet		
Erkek	247	49.4
Kadın	253	50.6
Yaş grubu		
18-64 yaş	237	47,4
65 yaş üzeri	263	52.6
Triyaj		
sarı	406	81,2
kırmızı	94	18,8
Başvuru şekli		
ayaktan	388	77.6
112 ile	112	22.4
Şikayet		
göğüs ağrısı	40	8,0
nefes darlığı	83	16,6
karın ağrısı	99	19,8
bulantı kusma	46	9,2
halsizlik	52	10,4
ateş	13	2,6
ateş	40	8,0
genel durum bozukluğu	60	12,0
travma	17	3,4
gis kanama	7	1,4
kş yüksekliği	5	1,0
baş dönmesi	17	3,4
Sodyum düzeyi		
şiddetli hiponatremi	43	8,6
hafif hiponatremi	422	84,4
hafif hipernatremi	17	3,4
şiddetli hipernatremi	18	3,6
Sodyum düzeyi		
hiponatremi	465	93,0
hipernatremi	35	7,0
Son durum		
taburcu	235	47,0
servis yatış	146	29,2
ybü yatış	59	11,8
kit	16	3,2
ex	44	8,8

Tablo 4.2 : Hiponatremi ve Hipernatremi hastalarının karşılaştırılması

Değişkenler	Hiponatremi	Hipernatremi	x²	p
yaş	65.00(18-96)	75.00(21-104)*		0.001*
Cinsiyet				
Erkek	230 (49.5)	17 (48.6)	0.010	0.919
Kadın	235 (50.5)	18 (51.4)		
Triaj				
Sarı	390 (83.9)	16 (45.7)	31.044	<0.001*
Kırmızı	75 (16.1)	19 (54.3)*		
Başvuru şekli				
Ayaktan	368 (79.1)*	20 (57.1)	9.061	0.003*
112 ile	97(20.9)	15(42.9)		
tedavi				
verilen	355(76.3)	30(85.7)	1.614	0.204
verilmeyen	110(23.7)	5(14.3)		
ilaç				
Kullanan	326(70.1)	25(71.4)	0.027	0.869
kullanmayan	139(20.9)	10(28.6)		
malignite				
yok	354(76.1)	28(80.0)	0.271	0.603
var	111(23.9)	7(20.0)		
Ht				
yok	237(51.0)	23(65.7)	2.836	0.092
var	228(49.0)	12(34.3)		
dm				
yok	305(65.6)	28(80.0)	3.038	0.081
var	160(34.4)	7(20.0)		
Ky				
Yok	347(74.6)	28(80.0)	0.502	0.479
Var	118(25.4)	7(20.0)		
ikh				
Yok	293(63.0)	28(80.0)	4.088	0.043*
Var	172(37.0)*	7(20.0)		
Renal				
Yok	334(71.8)*	16(45.7)	10.570	0.001*
Var	131(28.2)	19(54.3)		
Svo				
Yok	416(89.5)*	16(45.7)	53.017	<0.001*
Var	49(10.5)	19(54.3)		
Demans				
Yok	407(87.5)*	13(37.1)	61.481	<0.001*
Var	58(12.5)	22(62.9)		
pulmoner				
yok	360(77.4)	23(65.7)	2.488	0.115
var	105(22.6)	12(34.3)		

Son durum				
taburcu	228(49.0)	7(20.0)		
servis	138(29.7)	8(22.9)		
ybü	50(10.8)	9(25.7)		
kit	14(3.0)	2(5.7)		
ex	35(7.5)	9(25.7)		
Son durum				
ex	35(7.5)	9(25.7)	13.416	0.002*
yaşayan	430(92.5)*	26(74.3)		

Tablo 2’de hiponatremi ve hipernatremisi olan hastalar birbiriyle kıyaslanmıştır. Hipernatremisi olan hastaların yaş ortalaması (75/yıl) hiponatremi olan hastaların yaş ortalamasına (65/yıl) göre anlamlı şekilde daha yüksek tespit edildi ($p=0.001$). Hiponatremisi olan hastalarda kadın %50.5 ve erkek %49.5 bulunmuştur. Hipernatremi hastalarında kadın %51.4 ve erkek %48.6 olarak bulunmuştur. Cinsiyet olarak iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,919$). Hiponatremi hastalarının triyajda daha çok sarı alana başvurusu olurken , hipernatremi hastalarının daha çok kırmızı alana başvurusu olmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0.001$). Hastaneye başvuruda hiponatremi hastaları hipernatremi hastalarına göre daha çok ayaktan başvurusu olmuştur ($p=0,003$). İki grup arasında hastanede tedavi verilen ve verilmeyen olarak yapılan ayırmda anlamlı bir farka rastlanmadı ($p=0.204$). Hiponatremi ve hipernatremi hastalarının özgeçmişindeki kendi kullandığı ilaçların olup olmamasına göre yapılan ayırmda anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.869$). Hiponatremi ve hipernatremisi olan hastaların özgeçmişinde bilinen sistemik hastalıklara bakıldığında malignite, ht, dm, ky, pulmoner nedenler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırayla p değerleri=0.603, 0.092, 0.081, 0.479, 0.115). Özgeçmişinde iskemik kalp hastalığı olan hastalarda hiponatremi hipernatremiye göre hafifçe daha fazla tespit edilmiştir ($p=0.043$). Özgeçmişinde renal hastalıklar, svo, demans bulunan hastalarda hipernatremi hiponatremiye göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulundu (sırasıyla $p=0.001$, $p<0.00$, $p<0.001$). Hipernatremi hastalarında eksitus oranı hiponatremi hastalarına göre anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,002$). (Tablo 2)

Tablo 4.3 : Şiddetli hiponatremi, hafif hiponatremi, hafif hipernatremi, şiddetli hipernatremili hastalar birbiriyle kıyaslanması

	Şiddetli hiponatremi		Hafif hiponatremi		Hafif hipernatremi		Şiddetli hipernatremi			
Değişkenler	mean±SS	Median (min-max)	mean±SS	Median (min-max)	mean±SS	Median (min-max)	mean±SS	Median (min-max)	x ²	p
Yaş	66.04±16.38	66.00(21-90)	61.26±17.99	65.00(18-96)	66.64±26.03	71.00(21-104)	75.33±11.11	76.50(52-90)	14.608	0.002
Skb	115.79±27.19	115.00(70-180)	125.19±24.70	120.00(70-250)	126.35±20.79	128.00(82-164)	108.06±26.37	112.50(60-154)	11.385	0.010
Dkb	40.86±17.88	70.00(40-110)	75.07±13.06	75.00(40-120)	78.88±10.06	82.00(54-93)	69.33±16.98	74.50(40-103)	6.882	0.076
Nabız	88.91±18.39	88(48-138)	90.18±7.94	89.00(36-208)	77.53±13.81	76(52-108)	86.22±15.57	85(62-127)	10.928	0.012
Ateş	36.61±0.86	36.50(35.1-39.5)	36.72±0.69	36.7(33.7-40.0)	36.4±0.35	36.4(35.8-36.9)	36.5±0.42	36.6(35.9-37.8)	5.092	0.165
Sol say.	19.23±4.66	18.00(12-32)	18.09±3.14	18.00(12-38)	17.29±3.29	17.00(14-28)	20.00±4.43	18.00(14-28)	5.805	0.121
Spo2	90.74±8.39	94(68-99)	95.00±5.59	96.00(22-100)	92.65±9.02	95.00(62-100)	89.28±6.35	91.50(71-95)	40.186	<0.001
Gks	13.72±2.25	15.00(3-15)	14.69±0.94	15.00(8-15)	13.59±3.10	15.00(3-15)	10.61±2.54	11.00(3-15)	116.643	<0.001
q-sofa	0.86±1.16	0.00(0-3)	0.28±0.76	0(0-3)	0.41±0.87	0(0-3)	1.61±0.97	1.50(0-3)	73.603	<0.001
Glukoz	192.35±179.57	125.00(70-920)	140.66±62.77	123.50(51-585)	159.47±157.19	120.00(77-756)	253.72±174.32	168.50(90-716)	11.800	0.008
Üre	73.35±59.55	51.00(8-289)	53.10±43.09	38.00(10-357)	81.94±79.42	50.00(16-313)	167.22±91.76	149.00(67-398)	43.497	<0.001
kreatinin	1.50±1.41	1.10(0.5-7.25)	1.33±1.59	0.92(0.4-14.0)	1.73±1.28	1.07(0.7-4.36)	2.91±2.04	2.17(0.88-7.75)	22.679	<0.001
Gfr	67.00±35.41	62.00(7-153)	72.54±36.03	70.00(1-199)	58.00±33.32	67.00(10-105)	32.94±22.36	32.50(7-89)	8.000	<0.001
Hastane de yatış süresi	7.41±6.07	6.00(1-28)	4.40±7.12	0.00(0-53)	5.94±10.50	0(0-37)	10.11±8.94	7.50(1-36)	41.438	<0.001

Tablo 3’de şiddetli hiponatremi, hafif hiponatremi, hafif hipernatremi, şiddetli hipernatremi olarak 4 grupta incelenmiştir. Şiddetli hipernatremide yaş ortalaması diğerlerine göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0.002). Şiddetli hipernatremide sistolik kan basıncı diğerlerine göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0.010). 4 grubun diyastolik kan basıncına bakıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.076). Nabız

hafif hipernatremilerde diğerlerine göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0.012$). 4 grubun ateş ve solunum sayısı arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktur ($p=0.165$, $p=0.121$). Saturasyon değeri hafif hiponatremide daha yüksek olduğu için diğerlerine göre anlamlı fark vardır ($p<0.001$). Şiddetli hipernatremide gks ve gfr diğerlerine göre daha düşük olduğu için anlamlı fark vardır (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$). Şiddetli hipernatremide q sofa ve hastanede yatış süresi diğerlerine göre daha yüksek olduğu için anlamlı fark vardır ($p<0.001$, $p<0.001$). Şiddetli hipernatremide glukoz, üre, kreatinin değerleri diğerlerine göre daha yüksek olduğu için anlamlı fark vardır (sırayla $p=0.008$, $p<0.001$, $p<0.001$).

Tablo 4.4 : Şiddetli hiponatremi ve hafif hiponatreminin biribiri ile kıyaslanması

Değişkenler	Şiddetli Hiponatremi (43) (%9.2)		Hafif hiponatremi (422) (%90.8)		p
	mean±SD	Median (min-max)	mean±SD	Median (min-max)	
Yaş	66.04±16.38	66.00 21-90	61.26±17.99	65.00 18-96	0.128
skb	115.79±27.19	115.00 70-180	125.19±24.70	120.00 70-250	0.023
Dkb	70.86±17.88	70.00 40-110	75.07±13.06	75.00 40-120	0.136
Nabız	88.91±18.39	88.00 48-138	90.18±17.94	89.00 36-208	0.990
Ateş	36.61±0.86	36.5 35.1-39.5	36.72±0.69	36.70 33.7-40.0	0.125
Sol. sayısı	19.23±4.66	18.00 12-32	18.09±3.14	18.00 12-38	0.263
Spo2	90.74±8.39	94.00 68-99	95.00±5.59	96.00 22-100	<0.001
Gks	13.72 ±2.25	15.00 3-15	14.69±0.94	15.00 8-15	<0.001
Q sofa	0.86±1.16	0.00 0-3	0.28±0.76	0.00 0-3	<0.001
Glukoz	192.35±179.57	125.00 70-920	140.66±62.77	123.50 51-585	0.372
Üre	73.35±59.55	51.00 8-289	53.10±43.09	38.00 10-357	0.011
kreatinin	1.50±1.41	1.10 0.5-7.25	1.33±1.29	0.92 0.40-14.00	0.391
Gfr	67.00±35.41	62.00 7-153	72.54±36.032	70.00 1-199	0.336
Hastanede yatış süresi	7.41±6.07	6.00 1-28	4.40±7.12	0.00 0-53	<0.001

Tablo 4.5 : Şiddetli hiponatremi ve hafif hiponatreminin biribiri ile kıyaslanması

Değişkenler	Şiddetli Hiponatremi (43)	Hafif hiponatremi (422)	p
Cinsiyet			
Erkek	22 (51.2)	208 (49.3)	0.815
Kadın	21 (48.8)	214 (50.7)	
Triaj			
Sarı	23 (53.5)	367 (87.0)*	<0.001
Kırmızı	20 (46.5)	55 (13.0)	
Başvuru şekli			
Ayaktan	20 (46.5)	348 (82.5)*	<0.001
112 ile	23 (53.5)	74 (17.5)	
Malignite			
Yok	27 (62.8)	327 (77.5)*	0.031
Var	16 (37.2)	95 (22.5)	
Hipertansiyon			
Yok	13 (30.2)	224 (53.1)	0.004
Var	30 (69.8)*	198 (46.9)	
Dm			
Yok	28 (65.1)	277 (65.6)	0.945
Var	15 (34.9)	145 (34.4)	
Ky			
Yok	24 (55.8)	323 (76.5)*	0.003
Var	19 (44.2)	99 (23.5)	
İkh			
Yok	21 (48.8)	272 (64.5)*	0.043
Var	22 (51.2)	150 (35.5)	
Renal			
Yok	30 (69.8)	304 (72.0)	0.753
Var	13 (30.2)	118 (28.0)	
Svo			
Yok	35 (81.4)	381 (90.3)	0.071
Var	8 (18.6)	41 (9.7)	
Demans			
Yok	37 (86.0)	370 (87.7)	0.758
Var	6 (14.0)	52 (12.3)	
Pulmoner			
Yok	29 (67.4)	331 (78.4)	0.100
Var	14 (32.6)	91 (21.6)	
Tedavi			
Alan	43 (100.0)*	312 (73.9)	<0.001
Almayan	0	110 (26.1)	
İlaç			
Kullanan	40 (93.0)*	286 (67.8)	0.001
Kullanmayan	3 (7.0)	136 (32.2)	
Ek hastalık			
Var	43 (100)*	311 (73.7)	<0.001
Yok	0	111 (26.3)	
Sonlanım			
taburcu	0	228 (54.0)	
Servis yatış	18 (41.9)	120 (28.4)	

Ybü yatış	10 (23.3)	40 (9.5)	
Kit	3 (7.0)	11 (2.6)	
ex	12(27.9)	23 (5.5)	
Sonlanım			
Ex	12 (27.9)	23 (5.5)	<0.001
yaşayan	31 (72.1)	399 (94.5)*	

Tablo 4 ve tablo 5'te hafif hiponatremi ve şiddetli hiponatremi birbiri ile kıyaslanmıştır. Şiddetli hiponatremide sistolik kan basıncı, saturasyon ve gks değerleri hafif hiponatremiye göre anlamlı bir şekilde daha düşüktür (sırasıyla $p=0.023$, $p<0.001$, $p<0.001$). Şiddetli hiponatremide q sofa, üre, hastanede yatış süresi hafif hiponatremiye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksektir (sırayla $p<0.001$, $p=0.011$, $p<0.001$). Hafif hiponatremide triyaj skalasında sarı alana başvuru şiddetli hiponatremiye göre daha yüksektir ($p<0.001$). Şiddetli hiponatremide hastaneye 112 ambulans ile başvuru hafif hiponatremiye göre anlamlı bir şekilde yüksektir (sırayla $p<0.001$). Malignite, ht, ky, iskemik kalp hastalığı olanlarda şiddetli hiponatremi hafif hiponatremiye göre anlamlı bir şekilde daha yüksektir (sırayla $p=0.031$, $p=0.004$, $p=0.003$, $p=0.043$, $p=0.100$). Şiddetli hiponatremide eksitus oranı, hastanede tedavi alma, özgeçmişinde sistemik hastalık nedeniyle ilaç kullanma ve ek sistemik hastalık oranı hafif hiponatremiye göre anlamlı bir şekilde daha yüksektir (sırayla $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$). Hafif hiponatremi ve şiddetli hiponatremi arasındaki kıyaslamada özgeçmişinde bilinen hastalıklardan dm, renal nedenler, svo, demans ve pulmoner rahatsızlıklar arasında anlamlı bir fark yoktur. Hafif hiponatremi ve şiddetli hiponatremi arasındaki kıyaslamada yaş,cinsiyet,diyastolik kan basıncı, nabız, ateş, solunum sayısı,glukoz,kreatinin,gfr arasında anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4.6 : Hafif ve şiddetli hiponatremili hastaların hastaneye başvuru şikayetleri

Sodyum	sıklık	%
göğüs ağrısı	4	9,3
nefes darlığı	11	25,6
karın ağrısı	5	11,6
Şiddetli hiponatremi		
bulantı kusma	7	16,3
halsizlik	7	16,3
age	1	2,3
ateş	3	7,0

	genel durum bozukluğu	3	7,0
	kş yüksekliği	1	2,3
	baş ağrısı	1	2,3
	Toplam	43	100,0
Hafif hiponatremi	göğüs ağrısı	34	8,1
	nefes darlığı	70	16,6
	karın ağrısı	89	21,1
	bulantı kusma	37	8,8
	halsizlik	43	10,2
	age	12	2,8
	ateş	36	8,5
	genel durum bozukluğu	41	9,7
	travma	17	4,0
	gis kanama	5	1,2
	kş yüksekliği	3	,7
	baş dönmesi	16	3,8
	baş ağrısı	19	4,5
	Toplam	422	100,0

Tablo 6'da hafif ve şiddetli hiponatremili hastaların başvuru şikayetleri sıralanmıştır. Hafif hiponatremisi olan hastalar ilk sırada karın ağrısı şikayeti ile başvururken, şiddetli hiponatremisi olan hastalar ise ilk sırada nefes darlığı şikayeti ile başvurmuştur.

Tablo 4.7 : Hafif hipernatremisi ve şiddetli hipernatremisi olan hastaların birbiri ile karşılaştırılması

Değişkenler	Hafif hipernatremi (17)		Şiddetli hipernatremi (18)		p
	mean±SD	Median (min-max)	mean±SD	Median (min-max)	
Yaş	66.64±26.03	71.00 21-104	75.33±11.11	76.50 52-90	0.204
skb	126.35±20.79	128.00 82-164	108.06±26.37	112.50 60-154	0.030
Dkb	78.88±10.06	82.00 54-93	69.33±16.98	74.50 40-103	0.053
Nabız	77.53±13.81	76.00 52-108	86.22±15.57	85.00 62-127	0.091
Ateş	36.44±0.35	36.40 35.8-36.9	36.58±0.42	36.60 35.9-37.8	0.287
Sol. sayısı	17.29±3.29	17.00 14-28	20.00±4.43	18.00 14-28	0.064
Spo2	92.65±9.02	95.00 62-100	89.28±6.35	91.50 71-95	0.020
Gks	13.59±3.10	15.00 3-15	10.61±2.54	11.00 3-15	<0.001
Q sofa	0.41±0.87	0.00 0-3	1.61±0.97	1.50 0-3	<0.001
Glukoz	159.47±157.93	120.00 77-756	253.72±174.32	168.50 90-716	0.007
Üre	81.94±79.42	50.00 16-313	167.22±91.76	149.00 67-398	<0.001
kreatinin	1.73±1.28	1.07 0.70-4.36	2.91±2.04	2.17 0.88-7.75	0.020
Gfr	58.00±33.32	67.00 10-105	32.94±22.96	32.50 7-89	0.013
Hastanede yatış süresi	5.94±10.50	0.00 0-37	10.11±8.94	7.50 1-36	0.007

Tablo 4.8 : Hafif hipernatremisi ve şiddetli hipernatremisi olan hastaların birbiri ile karşılaştırılması

Değişkenler	Hafif hipernatremi (17)	Şiddetli hipernatremi (18)	P
Cinsiyet			
Erkek	6 (35.3)	11 (61.1)	0.127
Kadın	11 (64.7)	7 (38.9)	
Triaj			
Sarı	15 (88.2)	1 (5.6)	<0.001
Kırmızı	2 (11.8)	17 (94.4)*	
Başvuru şekli			
Ayaktan	15 (88.2)*	5 (27.8)	<0.001
112 ile	2 (11.8)	13 (72.2)	
Tedavi			
Alan	12 (70.6)	18 (100)	<0.001
Almayan	5 (29.4)	0	
İlaç			
Kullanan	7 (41.2)	18 (100)*	<0.001
Kullanmayan	10 (58.8)	0	
Ek hastalık			
Var	11 (64.7)	18 (100.0)	<0.001
Yok	6 (35.3)	0	
Son durum			
Ex	3 (17.6)	6 (33.3)	<0.001
yaşayan	14 (82.4)	12 (66.7)	

Tablo 7 ve tablo 8'de hafif hipernatremi ve şiddetli hipernatremi birbiri ile kıyaslanmıştır. Hafif hipernatremide sistolik kan basıncı, saturasyon, gks, gfr değerleri şiddetli hipernatremiye göre anlamlı olarak daha yüksektir (sırayla $p=0.030$, $p=0.020$, $p<0.001$, $p=0.013$). Şiddetli hipernatremide q sofa, glukoz, üre, kreatinin, hastanede kalış süresi hafif hipernatremiye göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir (sırayla $p<0.001$, $p=0.007$, $p<0.001$, $p=0.020$, $p=0.007$). Şiddetli hipernatremide triyajda kırmızı alana başvuru, hastaneye 112 ambulans ile başvuru, eksitus oranı, hastanede tedavi alma ,özgeçmişinde sistemik hastalık nedeniyle ilaç kullanma ve ek sistemik hastalık oranı hafif hipernatremiye göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.001$). Hafif hipernatremi ile şiddetli hipernatreminin kıyaslamasında yaş, cinsiyet, diyastolik kan basıncı, nabız, ateş, solunum sayısı arasında anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4.9 : Hafif hipernatremi ve şiddetli hipernatremisi olan hastaların hastaneye başvuru şikayetleri

sodyum			
		%	%
Hafif hipernatremi	göğüs ağrısı	11,8	11,8
	nefes darlığı	11,8	23,5
	karın ağrısı	29,4	52,9
	bulantı kusma	11,8	64,7
	halsizlik	11,8	76,5
	genel durum bozukluğu	11,8	88,2
	baş dönmesi	5,9	94,1
	baş ağrısı	5,9	100,0
	Toplam	100,0	
Şiddetli hipernatremi	ateş	5,6	5,6
	genel durum bozukluğu	77,8	83,3
	gis kanama	11,1	94,4
	kş yüksekliği	5,6	100,0
	Toplam	100,0	

Tablo 9'da hafif hipernatremi ve şiddetli hipernatremisi olan hastaların hastaneye başvuru şikayetleri sıralanmıştır. Hafif hipernatremisi olan hastalar ilk sırada karın ağrısı şikayeti ile başvururken, şiddetli hipernatremisi olan hastalar daha çok genel durum bozukluğu ile başvurmuştur.

Tablo 4.10 : Hiponatremi ve hipernatremisi olan hastaların mortalitesinin karşılaştırılması

		ex_yaşayan		Toplam	p
		ex	yaşayan		
Sodyum	hiponatremi	35 7,5%	430 92,5%	465 100,0%	0.002
	hipernatremi	9 25,7%	26 74,3%	35 100,0%	
Toplam		44 8,8%	456 91,2%	500 100,0%	

Tablo 10'da görüldüğü gibi hipernatremisi olan hastalarda mortalite oranı hiponatremik hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0.002).

Tablo 4.11 : Hastaların triyaj başvurusuna göre mortalite oranları

		ex_yaşayan		Toplam	p
		ex	yaşayan		
triyaj sarı		5 1,2%	401 98,8%	406 100,0%	<0.001
	kırmızı	39 41,5%	55 58,5%	94 100,0%	
Toplam		44 8,8%	456 91,2%	500 100,0%	

Tablo 11'de triyajda kırmızı alana başvuran hastaların eksitus oranı sarı alana göre anlamlı olarak daha yüksektir (p<0.001).

Tablo 4.12 : Hastaların hastaneye başvuru şekline göre mortalite oranı

	ex	yaşayan	toplam	p
Başvuru şekli				<0.001
ayaktan	9 2,3%	379 97,7%	388 100,0%	
112 ile	35 31,3%	77 68,8%	112 100,0%	
Toplam	44 8,8%	456 91,2%	500 100,0%	

Tablo 12'de hastaneye başvuru şeklinde 112 ambulans ile hastaneye başvuran hastaların eksitus oranı ayakta hastaneye başvuran hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.001$).

Tablo 4.13 : Hastaların hastaneye başvuru şekli ile cinsiyetin karşılaştırılması

		Başvuru şekli		Toplam	p
		ayaktan	112 ile		
cinsiyet	erkek	189 76,5%	58 23,5%	247 100,0%	0.566
	kadın	199 78,7%	54 21,3%	253 100,0%	
Toplam		388 77,6%	112 22,4%	500 100,0%	

Tablo 13'te başvuru şekli ile cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı farka rastlanmamıştır ($p=0.566$).

Tablo 4.14 : Hastaların yaşı ile mortalite arasındaki ilişki

Ex-yaşayan			istatistik	p
yaş	ex	Mean	67,00	0.094
		Median	70,50	
		Std. Deviation	15,43	
		Minimum	22,00	
		Maximum	90,00	
	yaşayan	Mean	61,92	
		Median	65,00	
		Minimum	18,00	
		Maximum	104,00	
		Kurtosis	-,297	

Tablo 14'te eksitus olan hastaların yaş ortalaması yaşayan hastaların yaş ortalamasına göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p=0.094$).

Tablo 4.15 : Hastaların hastanede yatış süresi ile mortalite arasındaki ilişki

ex_yaşayan			istatistik	p
Hastanede yatış süresi	ex	Mean	9,50	<0.001
		Median	6,00	
		Std. Deviation	9,14356	
		Minimum	1,00	
		Maximum	37,00	
	yaşayan	Mean	4,47	
		Median	,5000	
		Std. Deviation	7,00	
		Minimum	0,00	
		Maximum	53,00	

Tablo 15'te eksitus kabul edilen hastaların hastanede yatış süresi yaşayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.001$).

Tablo 4.16 : Hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı ile mortalite arasındaki ilişki

ex_ yaşıayan			İstatistik	p
skb	ex	Mean	95,84	<0.001
		Median	90,00	
		Std. Deviation	22,952	
		Minimum	60	
		Maximum	160	
	yaşıayan	Mean	126,50	<0.001
		Median	125,00	
		Std. Deviation	23,654	
		Minimum	70	
		Maximum	250	
dkb	ex	Mean	57,48	
		Median	52,00	
		Std. Deviation	13,639	
		Minimum	40	
		Maximum	86	
	yaşıayan	Mean	76,28	
		Median	75,00	
		Std. Deviation	12,501	
		Minimum	40	
		Maximum	120	

Tablo 16'da eksitus kabul edilen hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı yaşıayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0.001$).

Tablo 4.17 : Hastaların nabız değeri ile mortalite arasındaki ilişki

ex_ yaşıyan			istatistik	p
nabız	ex	Mean	97,16	0.003
		Median	96,50	
		Std. Deviation	23,499	
		Minimum	48	
		Maximum	170	
	yaşıyan	Mean	88,76	
		Median	87,00	
		Std. Deviation	17,108	
		Minimum	36	
		Maximum	208	

Tablo 17'de eksitus kabul edilen hastaların nabız değeri yaşıyan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0.003).

Tablo 4.18 : Hastaların solunum sayısı ve saturasyon değeri ile mortalite arasındaki ilişki

ex_ yaşıyan			istatistik	p
Sol. sayısı	ex	Mean	22,43	<0.001
		Median	24,00	
		Std. Deviation	4,464	
		Minimum	12	
		Maximum	32	
	yaşıyan	Mean	17,94	
		Median	17,00	
		Std. Deviation	4,394	
		Minimum	12	
		Maximum	90	
spo2	ex	Mean	89,30	
		Median	91,50	
		Std. Deviation	8,658	

	Minimum	62	
	Maximum	98	<0.001
yaşayan	Mean	94,65	
	Median	96,00	
	Std. Deviation	7,233	
	Minimum	0	
	Maximum	100	

Tablo 18'de eksitus kabul edilen hastaların solunum sayısı yaşayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.001$).

Tablo 18'de eksitus kabul edilen hastaların saturasyon değeri yaşayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0.001$).

Tablo 4.19 : Hastaların gks değeri ile mortalite arasındaki ilişki

ex_yaşayan			istatistik	p
gks	ex	Mean	11,45	<0.001
		Median	12,00	
		Std. Deviation	2,840	
		Minimum	3	
		Maximum	15	
yaşayan	Mean	Mean	14,71	
		Median	15,00	
		Std. Deviation	,942	
		Minimum	10	
		Maximum	15	

Tablo 19'da eksitus kabul edilen hastaların gks değeri yaşayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0.001$).

Tablo 4.20 : Hastaların q sofa değeri ile mortalite arasındaki ilişki

ex yaşıyan			istatistik	p
q_sofa	ex	Mean	2,16	<0.001
		Median	3,00	
		Std. Deviation	1,055	
		Minimum	0	
		Maximum	3	
	yaşıyan	Mean	0,21	
		Median	0,00	
		Std. Deviation	,612	
		Minimum	0	
		Maximum	3	

Tablo 20'de eksitus kabul edilen hastaların q sofa değeri yaşıyan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.001$).

Tablo 4.21 : Hastaların gfr değeri ile mortalite arasındaki ilişki

ex yaşıyan			istatistik	p
gfr	ex	Mean	55,58	0.005
		Median	51,50	
		Std. Deviation	41,224	
		Minimum	3	
		Maximum	170	
	yaşıyan	Mean	71,55	
		Median	69,50	
		Std. Deviation	35,471	
		Minimum	1	
		Maximum	199	

Tablo 21'de eksitus kabul edilen hastaların gfr değeri yaşıyan hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0.005$).

Tablo 4. 22 : Hastaların ek hastalığa sahip olmasına göre hastanede kalış süresi ve yaş ortalaması

Ek hastalık			istatistik	p
Hastanede kalış süresi	var	Mean	6,39	<0.001
		Median	4,00	
		Std. Deviation	7,80	
		Minimum	0,00	
		Maximum	53,00	
	yok	Mean	0,07	
		Median	0,00	
		Std. Deviation	0,74	
		Maximum	8,00	
yaş	var	Mean	67,65	<0.001
		Std. Deviation	13,94	
		Minimum	21,00	
		Maximum	96,00	
	yok	Mean	45,05	
		Median	42,00	
		Std. Deviation	19,67	
		Minimum	18,00	
		Maximum	104,00	

Tablo 22'de ek hastalığı olan hastaların hastanede yatış süresi ve yaş ortalaması ek hastalığı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.001$).

Tablo 4.23 : Hastaların malignite, renal, svo, demans hastalığı olup olmamasına göre mortalite oranı

	ex_yaşayan		Toplam	p
	ex	yaşayan		
malignite yok	16 4,2%	366 95,8%	382 100,0%	<0.001
var	28 23,7%	90 76,3%	118 100,0%	
Toplam	44 8,8%	456 91,2%	500 100,0%	
	ex_yaşayan		Toplam	p
	ex	yaşayan		
renal yok	23 6,6%	327 93,4%	350 100,0%	0.007
var	21 14,0%	129 86,0%	150 100,0%	
Toplam	44 8,8%	456 91,2%	500 100,0%	
	ex_yaşayan		Toplam	p
	ex	yaşayan		
svo yok	32 7,4%	400 92,6%	432 100,0%	0.006
var	12 17,6%	56 82,4%	68 100,0%	

Toplam	44	456	500	
	8,8%	91,2%	100,0%	
	ex_yaşayan			
	ex	yaşayan	Toplam	p
demans yok	32	388	420	0.033
	7,6%	92,4%	100,0%	
var	12	68	80	
	15,0%	85,0%	100,0%	
Toplam	44	456	500	
	8,8%	91,2%	100,0%	

Tablo 23'te sistemik hastalıklardan malignite, renal, svo, demans hastalığı olanların olmayanlara göre eksitus oranı anlamlı olarak daha yüksektir (sırayla $p<0.001$, $p=0.007$, $p=0.006$, $p=0.033$).

Tablo 4.24 : Hastaların ht, dm , ky, ikh, pulmoner hastalığı olup olmamasına göre mortalite oranı

		ex_yaşayan		Toplam	p
		ex	yaşayan		
ht	yok	20 7,7%	240 92,3%	260 100,0%	0.363
	var	24 10,0%	216 90,0%	240 100,0%	
Toplam		44 8,8%	456 91,2%	500 100,0%	
		ex_yaşayan		Toplam	p
		ex	yaşayan		
dm	yok	28 8,4%	305 91,6%	333 100,0%	0.663
	var	16 9,6%	151 90,4%	167 100,0%	
Toplam		44 8,8%	456 91,2%	500 100,0%	
		ex_yaşayan		Toplam	p
		ex	yaşayan		
ky	yok	30 8,0%	345 92,0%	375 100,0%	0.274
	var	14 11,2%	111 88,8%	125 100,0%	
Toplam		44 8,8%	456 91,2%	500 100,0%	
		ex_yaşayan		Toplam	p
		ex	yaşayan		
ikh	yok	25 7,8%	296 92,2%	321 100,0%	0.285
	var	19 10,6%	160 89,4%	179 100,0%	
Toplam		44 8,8%	456 91,2%	500 100,0%	
		ex_yaşayan		Toplam	p
		ex	yaşayan		
pulmoner	yok	30 7,8%	353 92,2%	383 100,0%	0.167
	var	14 12,0%	103 88,0%	117 100,0%	
Toplam		44	456	500	

Tablo 24'te sistemik hastalıklardan ht, dm, ky, ikh, pulmoner hastalığı olanların olmayanlara göre eksitus oranında istatistiksel anlamlı olarak fark yoktur.

Tablo 4.25 : 65 yaş üzeri hastalar ile 18-64 yaş arası hastaların mortalitesinin karşılaştırılması

	ex. yaşayan		Toplam	p
	ex	yaşayan		
Yaş grup 18-64 yaş	16	221	237	0.125
	6,8%	93,2%	100,0%	
65 yaş üzeri	28	235	263	
	10,6%	89,4%	100,0%	
Toplam	44	456	500	
	8,8%	91,2%	100,0%	

Tablo 25'te 65 yaş üzeri olan hastaların exitus oranı 18-64 yaş aralığına göre daha yüksek olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır (p=0.125).

Tablo 4.26 : 65 yaş üzeri ile 18-64 yaş aralığındaki hastaların cinsiyetlerinin karşılaştırılması

	Yaş grup		Toplam	p
	18-64 yaş	65 yaş üzeri		
cinsiyet erkek	121	126	247	0.482
	51,1%	47,9%	49,4%	
kadın	116	137	253	
	48,9%	52,1%	50,6%	
Toplam	237	263	500	
	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 26'da 65 yaş üzeri olan hastalar ile 18-64 yaş aralığında olan hastalar arasında cinsiyet olarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0.482).

Tablo 4. 27 : 65 yaş üzeri ile 18-64 yaş aralığındaki hastaların triyaj başvurusunun karşılaştırılması

		Yaş grup		Toplam	p
		18-64 yaş	65 yaş üzeri		
triyaj	sarı	205 86,5%	201 76,4%	406 81,2%	0.004
	kırmızı	32 13,5%	62 23,6%	94 18,8%	
Toplam		237 100,0%	263 100,0%	500 100,0%	

Tablo 27'de 65 yaş üzeri olan hastaların triyajda kırmızı alana başvurusu 18-64 yaş aralığına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir (p=0.004).

Tablo 4.28 : 65 yaş üzeri ile 18-64 yaş aralığındaki hastaların hastaneye başvuru şeklinin karşılaştırılması

		Yaş grup		Toplam	p
		18-64 yaş	65 yaş üzeri		
Başvuru şekli	ayaktan	191 80,6%	197 74,9%	388 77,6%	0.128
	112 ile	46 19,4%	66 25,1%	112 22,4%	
Toplam		237 100,0%	263 100,0%	500 100,0%	

Tablo 28'de 65 yaş üzeri olan hastalar ile 18-64 yaş aralığında olan hastalar arasında hastaneye başvuru şeklinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0.128).

Tablo 4.29 : 65 yaş üzeri ile 18-64 yaş aralığındaki hastaların hastanede yatış süresinin karşılaştırılması

Yaş grup			İstatistik	p
Hastanede yatış süresi	18-64 yaş	Mean	4,01	<0.001
		Median	0,00	
		Std. Deviation	6,98	
		Minimum	0,00	
		Maximum	53,00	
	65 yaş üzeri	Mean	5,73	
		Median	3,00	
		Minimum	0,00	
		Maximum	42,00	

Tablo 29'da 65 yaş üzeri olan hastaların hastanede yatış süresi 18-64 yaş aralığına göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.001$).

Tablo 4.30 : 65 yaş üzeri ile 18-64 yaş aralığındaki hastaların ek hastalığı olup olmamasına göre karşılaştırılması

	Yaş grup		Total	p
	18-64 yaş	65 yaş üzeri		
Ek hast. var	144 60,8%	239 90,9%	383 76,6%	<0.001
yok	93 39,2%	24 9,1%	117 23,4%	

Tablo 30'da 65 yaş üzeri olan hastaların ek sistemik hastalığı olma oranı 18-64 yaş aralığına göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.001$).

Tablo 4.31 : Hastaların mortalite ve cinsiyet arasındaki ilişkisi

		ex yaşıyan		Toplam	p
		ex	yaşıyan		
cinsiyet	erkek	23 9,3%	224 90,7%	247 100,0%	0.690
	kadın	21 8,3%	232 91,7%	253 100,0%	
Toplam		44 8,8%	456 91,2%	500 100,0%	

Tablo 31'de eksitus olan ve yaşıyan hastaların cinsiyet ayrımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0.690$).

5.TARTIŞMA

Hiponatremi hastanede yatan hastalarda en fazla görülen elektrolit bozukluğudur[31, 32].

Hiponatremi ve hipernatremi yüksek mortalite, morbidite ve uzun hastane yatış süresi ile ilişkilidir[9].

Zilbergberg ve ark. yaptıkları çalışmada hiponatremik hastaların yaş ortalamaları 65 yıl olarak tespit edilmiş [8]. Çalışmamızda ise hiponatremik hastaların yaş ortalamaları 65 yıl olarak görüldü. Çalışmamız yaş ortalaması olarak genelde literatürdeki çalışmalara benziyordu. Yaş ortalaması yükseldikçe hiponatremi görülme sıklığı artmaktadır.

Mohan ve ark. yaptığı çalışmada daha çok kadın cinsiyette yaşla hiponatremi görülme sıklığının artış olduğu bildirilmiştir [163] ($p=0.004$). Rao ve ark. hiponatremili hastalar ile yaptığı çalışmada, hastaların %55' inin kadın olduğu ve kadınlarda hiponatreminin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir[164]. Çalışmamızda hastaların %50.5'nin kadın olduğu tespit edildi ve cinsiyet arasında anlamlı farka rastlanmadı. Bu açıdan çalışmamızın literatürdeki yapılan çalışmalara benzemiyordu. Rao ve ark. yaptığı çalışmada ciddi hiponatremi olan hastalarda hiponatreminin erkeklerde mortalitenin kadınlardan anlamlı olarak fazla görüldüğü sonucuna varılmıştır [164]. Çalışmamızda ise mortalite ve cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.690$). Çalışmamızdaki bulgulara göre hiponatremi her iki cinsiyette yaklaşık eşit görülen önemli bir elektrolit sorunudur.

Huwyler ve ark.[165] , Holland-Bill ve ark.[166] yaptığı çalışmalarda yaş arttıkça hiponatremiye yatkınlığın artacağı belirtilmiştir. Mohan ve ark. yaptıkları çalışmada da yaşla birlikte hiponatremi görülme sıklığında artış olduğu tespit edilmiştir [163]. Gill ve ark. hiponatremik hastalarla yaptığı çalışmada hiponatremik olguların daha yaşlı olgular olduğunu bulmuşlardır [167]. Çalışmamızda da aynı şekilde yaş arttıkça hiponatreminin şiddeti artmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır ($p=0.128$).

Nair ve ark. yaptığı çalışmada hiponatremik hastaların %81,9'unda hafif %18,1'inde ise ciddi hiponatremi olduğu tespit edilmiştir [168]. Çalışmamızda ise 465 hiponatremik hastanın %90,8'inde hafif, %9,2'sinde ise şiddetli hiponatremi olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda literatürdeki bazı çalışmalardan daha az oranda şiddetli hiponatremi görülmüştür.

Clayton ve ark. yaptığı çalışmada konjestif kalp yetmezliği, karaciğer hastalıklarında hiponatreminin daha çok görüldüğü bildirilmiştir[169]. Bucher ve ark. yaptığı çalışmada dm, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı ve maligniteleri olan hastalarda hiponatremi düzeyinin arttığını göstermişlerdir [170]. Öte yandan, Kovesdy ve ark. yaptığı çalışmada kronik karaciğer hastalığı, kronik kalp yetmezliği ve depresyonu olanlarda şiddetli hiponatreminin anlamlı olarak hafif hiponatremiye göre daha çok olduğunu göstermişlerdir ancak diğer komorbid hastalıklarda hiçbir fark olmadığını belirtmişlerdir [171]. Çalışmamızda da literatürlere benzer şekilde özgeçmişinde malignite, ht, ky, iskemik kalp hastalığı

olanlarda şiddetli hiponatremi hafif hiponatremiye göre daha çok görülmüştür. Hastaların ek sistemik hastalıkları arttıkça hiponatremi düzeyi daha da ağırlaşmaktadır.

Nigro ve ark. yaptıkları hiponatremisi olan hastaların hastaneye başvurusundaki semptomlarıyla ilgili bir araştırmada hastaların %44'ünde bulantı ve kusma, %69'unda genel semptom olarak halsizlik, %16'sında oryantasyon bozukluğu, %16 düşme olguları olduğu bildirilmiştir [172]. Çalışmamızda ise hafif hiponatremisi olan hastalar %21,1 karın ağrısı, %16,6 nefes darlığı, %10,2 halsizlik şikayeti ile başvurmuştur. Şiddetli hiponatremisi olan hastalar ise %25,6 nefes darlığı, %16,3 bulantı ve kusma, %16,3 halsizlik, %11,6 karın ağrısı şikayeti ile başvurmuştur.

Huwyler ve ark. yaptığı çalışmada özgeçmişinde ilaç kullananlar hastalarda hiponatreminin şiddeti artış göstermiştir [165]. Çalışmamızda da özgeçmişinde ilaç kullananlar hastalarda şiddetli hiponatremi hafif hiponatremiye göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$). Hastaların özgeçmişinde ilaç kullanıyor olması hiponatreminin düzeyini daha ağırlaştırmaktadır.

Olsson ve ark. yaptığı çalışmada ciddi hiponatremi saptanan hastaların yoğun bakıma daha fazla ihtiyaç duyduğu belirtilmiştir [173]. Çalışmamızda ise şiddetli hiponatremide yoğun bakım yatış oranı artmaktadır. Hafif hiponatremisi olan hastalarda yoğun bakım yatış oranı %9.5 iken, şiddetli hiponatremisi olan hastalarda yoğun bakım yatış oranı %23.3 olarak tespit edilmiştir. Hiponatremik hastalarda sodyum düzeyi azaldıkça hastaların yoğun bakıma yatış oranı yükselmektedir.

Gosch ve ark. [174] , Olsson ve ark. [173] yaptığı çalışmalarda şiddetli hiponatremisi olan hastaların hastanede kalış süresi hafif hiponatremisi olan hastalara göre daha uzun bulunmuştur. Çalışmamızda da literatüre uygun olarak şiddetli hiponatremisi olan hastaların hastanede yatış süresi hafif hiponatremisi olanlara göre anlamlı olarak daha uzun tespit edildi($p<0.001$). Hiponatremik hastalarda sodyum düzeyi azaldıkça hastaların hastanede kalış süresi uzamaktadır.

Waikar ve ark.[55] , Corona ve ark. [175] yaptığı çalışmalarda hiponatreminin şiddeti arttıkça mortalite oranının yükseldiği bildirilmiştir. Çalışmamızda da şiddetli hiponatremide mortalite oranı hafif hiponatremiye göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Hiponatremi mortalite ve morbiditeyi artıran bir elektrolit bozukluğudur. Hiponatremik hastalarda sodyum düzeyi azaldıkça hastanın mortalitesi artmaktadır. Hampshire ve ark. [176] , Castillo ve ark. [177] yaptığı çalışmada malignitesi olan hastalarda mortalite oranı yüksek bulunmuştur. Kovesdy ve ark. yaptıkları çalışmada ise böbrek rahatsızlığı olan hastalarda mortalite daha yüksek tespit edilmiştir [171]. Bettari ve ark. [178], Shchekochikhin ve ark. [179] kalp yetmezliği olan hiponatremik hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada ise mortalite oranlarının artmış olduğunu tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada ise malignite ve renal hastalığı olan hastalarda mortalite oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Kalp yetmezliği olan hiponatremik hastalarda ise çalışmamızda mortalite oranında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Hipernatremili hastaların yaş ortalaması Wolff ve arkadaşlarının [180] yaptığı çalışmasında 79, Bataille ve arkadaşlarının [181] yaptığı çalışmada ise 79, Akirov ve arkadaşlarının [29] yaptığı çalışmasında 82, Jung ve arkadaşlarının [182] çalışmada 74 tespit edilmiş. Çalışmamızda ise hipernatremili hastaların yaş ortalaması literatürlere uygun olarak 75 olarak bulunmuştur. Bataille ve arkadaşlarının [181] , İmai ve arkadaşlarının [30] yaptıkları çalışmalarda hipernatremili hastalarda yaş artışıyla beraber mortalitede artış tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da literatürlere benzer olarak hipernatremili hastalarda yaş arttıkça mortalite oranı yükselmiştir. Hastaların yaş ortalaması yükseldikçe hipernatremi görülme sıklığı ve mortalitesi artmaktadır.

Tsipotis ve arkadaşlarının [183] , Bataille ve arkadaşlarının [181] , Girardeau ve arkadaşlarının [184] , Akirov ve arkadaşlarının [29] yaptıkları çalışmalarda hipernatremili hastaların kadınlarda daha çok görüldüğünü tespit etmişlerdir. Jung ve arkadaşlarının [182] yaptığı çalışmada ise hipernatremili hastaların cinsiyet oranında erkeklerin daha çok olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda hipernatremili hastaların % 51,4 kadın ve % 48,6 erkek tespit edilmiş olup cinsiyet arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Wolff ve arkadaşları [180] , Girardeau ve arkadaşları [184] , Bataille ve arkadaşları [181] tarafından yapılan araştırmalarda hipernatremili hastalarda erkek cinsiyette mortalite oranı kadına göre yüksek bulunmuştur. Hawkins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipernatremili hastalarda cinsiyet arasında mortalitede fark tespit edilmemiştir [34] . Çalışmamızda hipernatremili hastalarda mortalite oranında kadın ve erkek arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Wolff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada demansı olan hastalarda hipernatremi daha çok görülmüştür.[180]. Çalışmamızda da demansı olan hastalarda hipernatremi daha çok görülmüş ve mortalite ile anlamlı ilişki saptanmıştır. Özgeçmişinde svo olan hastalarda hipernatremi görülme sıklığına bakıldığında Jung ve arkadaşlarının [182] çalışmasında , Akirov ve arkadaşlarının [29] çalışmasında yüksek bulunmuş fakat mortalite ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda svo olan hastalarda hipernatremi görülme sıklığı yüksek bulunmuş ve mortalite ile anlamlı ilişki saptanmıştır. Sistemik hastalıklardan dm olan hastalarda hipernatremi görülme oranına bakıldığında Jung ve arkadaşlarının [182] , Tsipotis ve arkadaşlarının [183] çalışmasında yüksek saptanmış olup, mortaliteyi artırdığını tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ise dm olan hastalarda hipernatremi görülme oranı yüksek bulunmuş olup, mortalite ile ilgili anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Akirov ve arkadaşlarının yaptığı çalışmasında hipernatremi tespit edilen hastalarda kalp yetmezliği %15 , koroner arter hastalığı %23, malignite % 14 oranında saptanmıştır [29]. Çalışmamızda hipernatremisi olan hastalarda kalp yetmezliği %20 , iskemik kalp hastalığı %20 , malignite %20 oranında literatüre benzer oranlarda bulunmuştur. Hastaların komorbid hastalıkları arttıkça hipernatremi görülme sıklığı ve hipernatremi düzeyi artmaktadır.

Arampatzis ve arkadaşlarının çalışmasında şiddetli hipernatremili hastaların başvuru şikayetleri; %65 uyuklama ve dezoryantasyon şeklindedir [5]. Turgutalp ve arkadaşlarının çalışmasında şiddetli hipernatremili hastaların başvuru şikayetleri %76 oral alım azlığı

şeklinde [185]. Çalışmamızda şiddetli hipernatremili hastaların başvuru şikayetleri %77 oranında genel durum bozukluğu ve buna bağlı oral alım azlığı sonucu dehidratasyon ile başvurmuştur.

Arampatzis ve arkadaşlarının çalışmasında hipernatremili hastaların ortalama gks 15 saptanmıştır [5]. Çalışmamızda hafif hipernatremili hastaların ortalama gks 13 , şiddetli hipernatremili hastaların ortalama gks 10 olarak bulunmuştur. Ates ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipernatremili hastalarda gks'nin düşüklüğü ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır [186]. Çalışmamızda literatüre uygun olarak hipernatremili hastalarda gks düştükçe mortalite oranı artmıştır. Hastalarda hipernatremi düzeyi arttıkça gks değerinde azalma ve mortalitede artış olmaktadır.

Jung ve arkadaşlarının [182] , Bataille ve arkadaşlarının [181] hipernatremisi olan hastalarda yaptıkları çalışmalarda ortalama arter basıncında azalma ve nabzın artması mortaliteyi arttırmıştır. Çalışmamızda hipernatremisi olan hastalarda literatürlere uygun olarak ortalama arter basıncında azalma ve nabzın artmasının mortaliteyi arttırdığı tespit edilmiştir.

Lindner ve ark. [126] , Funk ve ark. [9] yaptığı çalışmada hipernatreminin şiddeti arttıkça mortalitede artış tespit etmişlerdir. Stelfox ve ark. Yoğun bakımdaki hipernatremili hastaların mortalitesinin sodyum değeri normal olan hastalara göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir [187]. Filho ve arkadaşları [188] , Alshayeb ve arkadaşları [189] yaptıkları çalışmalarda şiddetli hipernatremide mortalite oranını yüksek bulmuşlardır. Tazmini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada şiddetli hipernatremisi olan hastaların mortalite oranı hafif hipernatremisi olan hastalara göre yüksek bulunmuştur [190]. Yaptığımız çalışmada da literatürlere uygun olarak şiddetli hipernatremisi olan hastaların hafif hipernatremisi olan hastalara göre mortalitesi yüksek saptanmıştır. Hipernatremide sodyum değeri arttıkça mortalite oranı yükselmektedir.

Girardeau ve arkadaşları [184] , Jung ve arkadaşlarının [182] yaptıkları çalışmalarda hipernatremisi olan hastaların yoğun bakım yatış oranları servis yatışlarından yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda literatürlere uygun olarak hipernatremisi olan hastaların yoğun bakım yatış oranı servis yatış oranından yüksek bulunmuştur. Hipernatremi hastaların daha çok yoğun bakımda kalmasına sebep olan bir elektrolit bozukluğudur.

Hipernatremisi olan hastaların hastanede kalış süresine bakıldığında Tazmini ve arkadaşlarının [190] yaptıkları çalışmada 6 gün, Girardeau ve arkadaşlarının [184] yaptıkları çalışmada 10 gün olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda hipernatremili hastaların hastanede kalış süresine bakıldığında hafif hipernatremisi olan hastalar ortalama 6 gün, şiddetli hipernatremisi olan hastalar ortalama 10 gün hastanede kalmıştır. Hipernatremi hastaların hastanede kalış süresini uzatır. Hipernatremide sodyum düzeyi yükseldikçe hastaların hastanede kalma süreside artmaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışmamız retrospektif ve tek merkezli bir çalışmadır. Bu konuda yapılacak prospektif çalışmalara daha çok ihtiyaç vardır.

6.SONUÇ

Çalışmamızda 1 yıl boyunca acil servise başvuran disnatremisi olan hastalarda mortalite ve morbiditeyi araştırdık.

Hastalar sodyum düzeyine göre %84.4 hafif hiponatremi, %8.6 şiddetli hiponatremi, %3.6 şiddetli hipernatremi, %3.4 hafif hipernatremi olarak sınıflandırıldı.

Hipernatremisi olan hastaların yaş ortalaması (75) hiponatremisi olan hastaların yaş ortalamasına (65) göre yüksektir. Hipernatremi düzeyi arttıkça yaş ortalaması da yükselmektedir. Hiponatremi ve hipernatremi kadın ve erkeklerde eşit görülmüştür.

Hiponatremik hastalar hipernatremik hastalara göre triyajda daha çok sarı alana ayaktan başvurusu olmuştur. Hipernatremisi olan hastalarda mortalite oranı hiponatremik hastalara göre daha fazladır. Hipernatremide sodyum düzeyi yükseldikçe gks, gfr değerleri azalmakta q sofa değeri ise yükselmektedir. Gks, gfr azalması ve q sofanın artması mortalite ile ilişkilidir. Özgeçmişinde bilinen svo ve demansı olan hastalarda hipernatremi görülme sıklığı hiponatremiye göre daha yüksektir. Hiponatremik hastalarda sodyum düzeyi azaldıkça gks değeri azalmakta, q sofa değeri ve mortalite artmaktadır.

Triyajda kırmızı alana 112 ambulans ile başvuran hastaların mortalite oranı diğer hastalara göre daha yüksektir.

Eksitus kabul edilen hastaların gks , gfr değerleri yaşayan hastalara göre daha düşük , q sofa değeri ise daha yüksektir.

65 yaş üzeri olan hastaların triyajda kırmızı alana başvurusu, hastanede yatış süresi, ek sistemik hastalığı olma oranı 18-64 yaş aralığına göre daha yüksektir.

Disnatremi düzeyi ağırlaştıkça hastaların mortalitesi ve morbiditesi artmaktadır.

Hastaneye başvuru sırasındaki serum sodyum değerine çok dikkat edilmeli, serum sodyum seviyesindeki küçük değişiklikler bile ihmal edilmemelidir. Disnatremisi olan hastalarda uygun tedaviye zaman kaybetmeden başlanmalıdır. Disnatremi nedeniyle oluşabilecek morbidite ve mortalite önlenmeye çalışılmalıdır.

7.KAYNAKLAR

1. Hoorn, E.J., J. Lindemans, and R. Zietse, *Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2006. **21**(1): p. 70-76.
2. Johnson, R.J., J. Feehally, and J. Floege, *Comprehensive Clinical Nephrology E-Book*. 2014: Elsevier Health Sciences.
3. Han, S.S., et al., *Dysnatremia, its correction, and mortality in patients undergoing continuous renal replacement therapy: a prospective observational study*. BMC nephrology, 2016. **17**(1): p. 2.
4. Spasovski, G., et al., *Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2014. **29**(suppl_2): p. i1-i39.
5. Arampatzis, S., et al., *Characteristics, symptoms, and outcome of severe dysnatremias present on hospital admission*. The American journal of medicine, 2012. **125**(11): p. 1125. e1-1125. e7.
6. Kang, S.H., et al., *Is the sodium level per se related to mortality in hospitalized patients with severe hyponatremia?* Clinical nephrology, 2012. **77**(3): p. 182.
7. Whelan, B., et al., *Serum sodium as a risk factor for in-hospital mortality in acute unselected general medical patients*. QJM: An International Journal of Medicine, 2009. **102**(3): p. 175-182.
8. Zilberberg, M.D., et al., *Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients*. Current medical research and opinion, 2008. **24**(6): p. 1601-1608.
9. Funk, G.-C., et al., *Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission*. Intensive care medicine, 2010. **36**(2): p. 304-311.
10. Callahan, M.A., et al., *Economic impact of hyponatremia in hospitalized patients: a retrospective cohort study*. Postgraduate medicine, 2009. **121**(2): p. 186-191.
11. Sterns, R.H. and M. Emmett, *General principles of disorders of water balance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema)*. Basow DS, Waltham MA, 2012.
12. Papadakis, M.A. and S.J. McPhee, *Current medical diagnosis and treatment 2019*. 2019: McGraw-Hill.
13. Verbalis, J.G., et al., *Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations*. The American journal of medicine, 2007. **120**(11): p. S1-S21.
14. Rennke, H.G., B.M. Denker, and T. Ecker, *Böbrek fizyopatolojisi: temel bilgiler*. 2008: İstanbul Medikal Yayıncılık.
15. Yıldız, G., M. Kayataş, and F. Candan, *Hyponatremia; current diagnosis and treatment [Hiponatremi; güncel tanı ve tedavisi]*. 2011.
16. Adroge, H.J. and N.E. Madias, *Hypernatremia*. New England Journal of Medicine, 2000. **342**(20): p. 1493-1499.
17. Howarth, C., P. Gleeson, and D. Attwell, *Updated energy budgets for neural computation in the neocortex and cerebellum*. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 2012. **32**(7): p. 1222-1232.
18. Fauci, A.S., *Harrison's principles of internal medicine*. Vol. 2. 2008: McGraw-Hill, Medical Publishing Division New York.

19. Greger, R., *Physiology of renal sodium transport*. The American journal of the medical sciences, 2000. **319**(1): p. 51-62.
20. Ishikawa, S.e. and R.W. Schrier, *Pathophysiological roles of arginine vasopressin and aquaporin-2 in impaired water excretion*. Clinical endocrinology, 2003. **58**(1): p. 1-17.
21. Rotondo, F., et al., *Arginine vasopressin (AVP): a review of its historical perspectives, current research and multifunctional role in the hypothalamo-hypophyseal system*. Pituitary, 2016. **19**(4): p. 345-355.
22. Reddy, P. and A. Mooradian, *Diagnosis and management of hyponatraemia in hospitalised patients*. International journal of clinical practice, 2009. **63**(10): p. 1494-1508.
23. Ellison, D.H. and T. Berl, *The syndrome of inappropriate antidiuresis*. New England Journal of Medicine, 2007. **356**(20): p. 2064-2072.
24. Lee, Y.-J., et al., *Increased AQP2 targeting in primary cultured IMCD cells in response to angiotensin II through AT1 receptor*. American journal of physiology-renal physiology, 2007. **292**(1): p. F340-F350.
25. Yee, A.H., J.D. Burns, and E.F. Wijdicks, *Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment*. Neurosurgery Clinics, 2010. **21**(2): p. 339-352.
26. Verbalis, J.G., *Disorders of body water homeostasis*. Best practice & research clinical endocrinology & metabolism, 2003. **17**(4): p. 471-503.
27. Adrog  , H.J. and N.E. Madias, *Hyponatremia*. New England Journal of Medicine, 2000. **342**(21): p. 1581-1589.
28. Darmon, M., et al., *Prognostic consequences of borderline dysnatremia: pay attention to minimal serum sodium change*. Critical care, 2013. **17**(1): p. R12.
29. Akirov, A., et al., *Sodium levels on admission are associated with mortality risk in hospitalized patients*. European Journal of Internal Medicine, 2017. **46**: p. 25-29.
30. Imai, N. and Y. Shibagaki, *The prevalence of dysnatremia in the elderly patients without CKD*. The American Journal of Emergency Medicine, 2019. **37**(3): p. 499-501.
31. Hannon, M. and C.J. Thompson, *The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: prevalence, causes and consequences*. European journal of endocrinology, 2010. **162**(Suppl1): p. S5-S12.
32. Upadhyay, A., B.L. Jaber, and N.E. Madias, *Incidence and prevalence of hyponatremia*. The American journal of medicine, 2006. **119**(7): p. S30-S35.
33. Allison, S.P. and D.N. Lobo, *Fluid and electrolytes in the elderly*. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 2004. **7**(1): p. 27-33.
34. Hawkins, R.C., *Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia*. Clinica chimica acta, 2003. **337**(1-2): p. 169-172.
35. Filippatos, T.D., et al., *Hyponatremia in the elderly: challenges and solutions*. Clinical interventions in aging, 2017. **12**: p. 1957.
36. Correia, L., et al., *Severe hyponatremia in older patients at admission in an internal medicine department*. Archives of gerontology and geriatrics, 2014. **59**(3): p. 642-647.
37. Frangeskou, M., B. Lopez-Valcarcel, and L. Serra-Majem, *Dehydration in the elderly: A review focused on economic burden*. The journal of nutrition, health & aging, 2015. **19**(6): p. 619-627.
38. Anpalahan, M., *Chronic idiopathic hyponatremia in older people due to syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) possibly related to aging*. Journal of the American Geriatrics Society, 2001. **49**(6): p. 788-792.
39. Corona, G., et al., *Moderate hyponatremia is associated with increased risk of mortality: evidence from a meta-analysis*. PloS one, 2013. **8**(12).
40. Nagler, E.V., et al., *Diagnosis and treatment of hyponatremia: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements*. BMC medicine, 2014. **12**(1): p. 231.
41. Wald, R., et al., *Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes*. Archives of internal medicine, 2010. **170**(3): p. 294-302.

42. Vandergheynst, F., et al., *Incidence and prognosis of dysnatraemia in critically ill patients: analysis of a large prevalence study*. European journal of clinical investigation, 2013. **43**(9): p. 933-948.
43. Verbalis, J.G., et al., *Hyponatremia-induced osteoporosis*. Journal of Bone and Mineral Research, 2010. **25**(3): p. 554-563.
44. Kinsella, S., et al., *Hyponatremia independent of osteoporosis is associated with fracture occurrence*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2010. **5**(2): p. 275-280.
45. Barsony, J., Y. Sugimura, and J.G. Verbalis, *Osteoclast response to low extracellular sodium and the mechanism of hyponatremia-induced bone loss*. Journal of Biological Chemistry, 2011. **286**(12): p. 10864-10875.
46. Sandhu, H.S., et al., *Hyponatremia associated with large-bone fracture in elderly patients*. International urology and nephrology, 2009. **41**(3): p. 733-737.
47. Sajadieh, A., et al., *Mild hyponatremia carries a poor prognosis in community subjects*. The American journal of medicine, 2009. **122**(7): p. 679-686.
48. Rahman, M. and W.A. Friedman, *Hyponatremia in neurosurgical patients: clinical guidelines development*. Neurosurgery, 2009. **65**(5): p. 925-936.
49. Mujtaba, B., et al., *Hyponatremia in postoperative patients*. Gen Med (Los Angel), 2016. **4**(224): p. 2.
50. Sherlock, M., et al., *Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients*. Postgraduate Medical Journal, 2009. **85**(1002): p. 171-175.
51. Sherlock, M., et al., *The incidence and pathophysiology of hyponatraemia after subarachnoid haemorrhage*. Clinical endocrinology, 2006. **64**(3): p. 250-254.
52. Kao, L., et al., *Prevalence and clinical demographics of cerebral salt wasting in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. Pituitary, 2009. **12**(4): p. 347.
53. Arieff, A.I., *Influence of hypoxia and sex on hyponatremic encephalopathy*. The American journal of medicine, 2006. **119**(7): p. S59-S64.
54. Kayar, N.B., et al., *Relation between severity of hyponatremia and comorbidity in elderly patients who develop hyponatremia*. 2016.
55. Waikar, S.S., D.B. Mount, and G.C. Curhan, *Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia*. The American journal of medicine, 2009. **122**(9): p. 857-865.
56. Hu, J., et al., *Dysnatremia is an independent indicator of mortality in hospitalized patients*. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research, 2017. **23**: p. 2408.
57. Chawla, A., et al., *Mortality and serum sodium: do patients die from or with hyponatremia?* Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2011. **6**(5): p. 960-965.
58. Burst, V., *Etiology and Epidemiology of Hyponatremia*, in *Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism*. 2019, Karger Publishers. p. 24-35.
59. Yıldız, G. and F. Candan, *Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi Hyponatremia; Current Diagnosis and Treatment*.
60. Verbalis, J.G., et al., *Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations*. The American journal of medicine, 2013. **126**(10): p. S1-S42.
61. Seay, N.W., R.W. Leich, and A. Greenberg, *Diagnosis and Management of Disorders of Body Tonicity-Hyponatremia and Hypernatremia: Core Curriculum 2020*. Am J Kidney Dis, 2020. **75**(2): p. 272-286.
62. Yawar, A., et al., *Hyponatraemia: etiology, management and outcome*. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, 2008. **18**(8): p. 467.
63. Lee, C.-T., H.-R. Guo, and J.-B. Chen, *Hyponatremia in the emergency department*. The American journal of emergency medicine, 2000. **18**(3): p. 264-268.
64. Goldwasser, P., I. Ayoub, and R.H. Barth, *Pseudohypernatremia and pseudohyponatremia: a linear correction*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2015. **30**(2): p. 252-257.

65. Wolf, M.B., *Hyperglycemia-induced hyponatremia: Reevaluation of the Na⁺ correction factor*. Journal of critical care, 2017. **42**: p. 54-58.
66. Tinawi, M., *Hyponatremia and Hypernatremia: A Practical Guide to Disorders of Water Balance*. Archives of Internal Medicine Research, 2020. **3**: p. 074-095.
67. Ball, S., *How I approach hyponatraemia*. Clinical medicine, 2013. **13**(3): p. 291.
68. Seifter, J.L. and H.-Y. Chang, *Disorders of the Serum Sodium Concentration*, in *Handbook of Inpatient Endocrinology*. 2020, Springer. p. 165-187.
69. Cho MD, J.N., R. Ong MD, and I. Nwakoby MD, *A Case Series of Hyponatremia and Management in Hospitalized Patients*. 2020.
70. Vu, T., et al., *Patients presenting with severe hypotonic hyponatremia: etiological factors, assessment, and outcomes*. Hospital Practice, 2009. **37**(1): p. 128-136.
71. Goh, K.P., *Management of hyponatremia*. American family physician, 2004. **69**(10): p. 2387-2394.
72. Sahay, M. and R. Sahay, *Hyponatremia: a practical approach*. Indian journal of endocrinology and metabolism, 2014. **18**(6): p. 760.
73. Krishna Shankar, G., *A Study on Incidence and Etiology of Hyponatremia in Hospitalised Patients*. 2010, Madras Medical College, Chennai.
74. Chow, K., et al., *Risk factors for thiazide-induced hyponatraemia*. Qjm, 2003. **96**(12): p. 911-917.
75. Rodenburg, E.M., et al., *Thiazide-associated hyponatremia: a population-based study*. American journal of kidney diseases, 2013. **62**(1): p. 67-72.
76. Rabinstein, A.A. and E.F. Wijdicks, *Hyponatremia in critically ill neurological patients*. The neurologist, 2003. **9**(6): p. 290-300.
77. Betjes, M.G., *Hyponatremia in acute brain disease: the cerebral salt wasting syndrome*. European journal of internal medicine, 2002. **13**(1): p. 9-14.
78. Hix, J.K., S. Silver, and R.H. Sterns. *Diuretic-associated hyponatremia*. in *Seminars in nephrology*. 2011. Elsevier.
79. Braun, M.M., C. Barstow, and N.J. Pyzocha, *Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia*. American family physician, 2015. **91**(5): p. 299-307.
80. Runkle, I., et al., *The treatment of hyponatremia secondary to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*. Medicina clinica, 2013. **141**(11): p. 507. e1.
81. Decaux, G. and W. Musch, *Clinical laboratory evaluation of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2008. **3**(4): p. 1175-1184.
82. Baylis, P.H., *The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*. The international journal of biochemistry & cell biology, 2003. **35**(11): p. 1495-1499.
83. Douglas, I., *Hyponatremia: why it matters, how it presents, how we can manage it*. Cleveland Clinic journal of medicine, 2006. **73**(3): p. S4.
84. Peri, A. and C. Giuliani, *Management of euvoletic hyponatremia attributed to SIADH in the hospital setting*. Minerva endocrinologica, 2014. **39**(1): p. 33-41.
85. Vidyasagar, S., *Hyponatremia: A clinician's perspective*. APIK Journal of Internal Medicine, 2019. **7**(3): p. 62.
86. Hoorn, E.J. and G. Spasovski, *Recent developments in the management of acute and chronic hyponatremia*. Current opinion in nephrology and hypertension, 2019. **28**(5): p. 424-432.
87. Decaux, G. and A. Soupart, *Treatment of symptomatic hyponatremia*. The American journal of the medical sciences, 2003. **326**(1): p. 25-30.
88. Fall, P.J., *Hyponatremia and hypernatremia. A systematic approach to causes and their correction*. Postgrad Med, 2000. **107**(5): p. 75-82; quiz 179.
89. Rondon-Berrios, H., E.I. Agaba, and A.H. Tzamaloukas, *Hyponatremia: pathophysiology, classification, manifestations and management*. International urology and nephrology, 2014. **46**(11): p. 2153-2165.

90. Sterns, R.H., S.U. Nigwekar, and J.K. Hix. *The treatment of hyponatremia*. in *Seminars in nephrology*. 2009. Elsevier.
91. Zenenberg, R.D., A.L. Carluccio, and M.A. Merlin, *Hyponatremia: evaluation and management*. Hospital Practice, 2010. **38**(1): p. 89-96.
92. Decaux, G. and F. Gankam Kengne, *Hypertonic saline, isotonic saline, water restriction, long loops diuretics, urea or vaptans to treat hyponatremia*. Expert Review of Endocrinology & Metabolism, 2020(just-accepted).
93. Mydlík, M., K. Derzsiová, and K. Frank, *Differential diagnosis and treatment of hyponatremia*. Vnitřní lékařství, 2013. **59**(6): p. 478-481.
94. Mohottige, D., R.W. Leirich, and A. Greenberg, *Hypovolemic hyponatremia*, in *Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism*. 2019, Karger Publishers. p. 93-103.
95. Lee, J.J.Y., et al., *Management of hyponatremia*. CMAJ, 2014. **186**(8): p. E281-E286.
96. Tzamaloukas, A.H., et al., *Principles of management of severe hyponatremia*. Journal of the American Heart Association, 2013. **2**(1): p. e005199.
97. Fortune, B.E. and G. Garcia-Tsao, *Hypervolemic hyponatremia: Clinical significance and management*. Clinical liver disease, 2013. **2**(3): p. 109.
98. Jaber, B.L., et al., *Short-term efficacy and safety of vasopressin receptor antagonists for treatment of hyponatremia*. The American journal of medicine, 2011. **124**(10): p. 977. e1-977. e9.
99. Olszewski, W. and J. Gluszek, *Vasopressin antagonists in treatment of hyponatremia*. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej, 2007. **117**(8): p. 356.
100. Vaidya, C., W. Ho, and B.J. Freda, *Management of hyponatremia: providing treatment and avoiding harm*. Cleve Clin J Med, 2010. **77**(10): p. 715-26.
101. Verbalis, J.G., et al., *Review and analysis of differing regulatory indications and expert panel guidelines for the treatment of hyponatremia*. Current medical research and opinion, 2014. **30**(7): p. 1201-1207.
102. Siragy, H.M., *Hyponatremia, fluid-electrolyte disorders, and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion: diagnosis and treatment options*. Endocrine Practice, 2006. **12**(4): p. 446-457.
103. Malhotra, I., et al., *Unpredictable nature of tolvaptan in treatment of hypervolemic hyponatremia: case review on role of vaptans*. Case reports in endocrinology, 2014. **2014**.
104. Robertson, G.L., *Vaptans for the treatment of hyponatremia*. Nature Reviews Endocrinology, 2011. **7**(3): p. 151.
105. Elhassan, E.A. and R.W. Schrier, *Hyponatremia: diagnosis, complications, and management including V2 receptor antagonists*. Current opinion in nephrology and hypertension, 2011. **20**(2): p. 161-168.
106. Ferguson-Myrthil, N., *Novel agents for the treatment of hyponatremia: a review of conivaptan and tolvaptan*. Cardiology in review, 2010. **18**(6): p. 313-321.
107. Friedman, B. and J. Cirulli, *Hyponatremia in critical care patients: frequency, outcome, characteristics, and treatment with the vasopressin V2-receptor antagonist tolvaptan*. Journal of critical care, 2013. **28**(2): p. 219. e1-219. e12.
108. Ghali, J.K., *Mechanisms, risks, and new treatment options for hyponatremia*. Cardiology, 2008. **111**(3): p. 147-157.
109. Leirich, R.W., et al., *Role of vaptans in the management of hyponatremia*. American journal of kidney diseases, 2013. **62**(2): p. 364-376.
110. Pillai, K.S., T.H. Trivedi, and N.D. Moulick, *Hyponatremia in ICU*. J Assoc Physicians India, 2018. **66**(5): p. 48-52.
111. Schrier, R.W. and S. Bansal, *Diagnosis and management of hyponatremia in acute illness*. Current opinion in critical care, 2008. **14**(6): p. 627.
112. Lin, S.-H., et al., *Osmotic demyelination syndrome after correction of chronic hyponatremia with normal saline*. The American journal of the medical sciences, 2002. **323**(5): p. 259-262.

113. Hoorn, E.J. and R. Zietse, *Diagnosis and treatment of hyponatremia: compilation of the guidelines*. Journal of the American Society of Nephrology, 2017. **28**(5): p. 1340-1349.
114. Lindner, G. and G.-C. Funk, *Hypernatremia in critically ill patients*. Journal of critical care, 2013. **28**(2): p. 216.e11-216.e20.
115. O'Donoghue, S., et al., *Acquired hypernatraemia is an independent predictor of mortality in critically ill patients*. Anaesthesia, 2009. **64**(5): p. 514-520.
116. Pokaharel, M. and C.A. Block, *Dysnatremia in the ICU*. Current opinion in critical care, 2011. **17**(6): p. 581-593.
117. Liamis, G., T.D. Filippatos, and M.S. Elisaf, *Evaluation and treatment of hypernatremia: a practical guide for physicians*. Postgraduate medicine, 2016. **128**(3): p. 299-306.
118. Arampatzis, S., et al., *Characteristics, symptoms, and outcome of severe dysnatremias present on hospital admission*. Am J Med, 2012. **125**(11): p. 1125.e1-1125.e7.
119. Waite, M.D., et al., *Intensive care unit-acquired hypernatremia is an independent predictor of increased mortality and length of stay*. Journal of critical care, 2013. **28**(4): p. 405-412.
120. Breen, T., et al., *Abnormal Serum Sodium is Associated With Increased Mortality Among Unselected Cardiac Intensive Care Unit Patients*. Journal of the American Heart Association, 2020. **9**(2): p. e014140.
121. Arampatzis, S., et al., *Dysnatraemias in the emergency room: Undetected, untreated, unknown?* Wien Klin Wochenschr, 2012. **124**(5-6): p. 181-3.
122. Denman, J.P., *Hypernatraemia and rhabdomyolysis*. The Medical Journal of Australia, 2007. **187**(9): p. 527-528.
123. Das, J.C., *Hypernatremic dehydration in newborn infants*. Ulutas Med J, 2015. **1**(2): p. 22-5.
124. Shah, M.K., B. Workeneh, and G.E. Taffet, *Hypernatremia in the geriatric population*. Clinical interventions in aging, 2014. **9**: p. 1987.
125. Shaw, K.W. and A.A. Dick, *Hypernatremia*, in *Clinical Algorithms in General Surgery*. 2019, Springer. p. 761-764.
126. Lindner, G., et al., *Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality*. American Journal of Kidney Diseases, 2007. **50**(6): p. 952-957.
127. Muhsin, S.A. and D.B. Mount, *Diagnosis and treatment of hypernatremia*. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2016. **30**(2): p. 189-203.
128. Agrawal, V., et al., *Hyponatremia and hypernatremia: disorders of water balance*. JAPI, 2008. **56**: p. 956-64.
129. Hakim, Y., et al. *Can a hypernatraemia alert system protect inpatients with diabetes insipidus?* in *Society for Endocrinology BES 2019*. 2019. BioScientifica.
130. Verbalis, J.G., *Diabetes insipidus*. Reviews in endocrine & metabolic disorders, 2003. **4**(2): p. 177.
131. Scherthaner-Reiter, M.H., C.A. Stratakis, and A. Luger, *Genetics of Diabetes Insipidus*. Endocrinol Metab Clin North Am, 2017. **46**(2): p. 305-334.
132. Arima, H., et al., *Central diabetes insipidus*. Nagoya journal of medical science, 2016. **78**(4): p. 349.
133. Padmanabhan, A., et al., *Wolfram syndrome: A rare case report*. Indian Journal of Pathology and Microbiology, 2019. **62**(3): p. 477.
134. Refardt, J., *Diagnosis and differential diagnosis of diabetes insipidus: Update*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2020: p. 101398.
135. Ananthakrishnan, S., *Gestational diabetes insipidus: diagnosis and management*. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2020: p. 101384.
136. Barta, V. and H. Koncicki, *Electrolyte Disorders in Pregnancy*, in *Obstetric and Gynecologic Nephrology*. 2020, Springer. p. 113-127.
137. Bichet, D.G., *Clinical manifestations and causes of nephrogenic diabetes insipidus*. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2013.
138. Fujiwara, T.M. and D.G. Bichet, *Molecular biology of hereditary diabetes insipidus*. Journal of the American Society of Nephrology, 2005. **16**(10): p. 2836-2846.

139. Khositseth, S., et al., *Hypercalcemia induces targeted autophagic degradation of aquaporin-2 at the onset of nephrogenic diabetes insipidus*. *Kidney international*, 2017. **91**(5): p. 1070-1087.
140. Khositseth, S., et al., *Autophagic degradation of aquaporin-2 is an early event in hypokalemia-induced nephrogenic diabetes insipidus*. *Scientific reports*, 2015. **5**: p. 18311.
141. Aljuhani, N.R., et al., *Presentation and Management of Diabetes Insipidus*. *EC Microbiology*, 2019. **16**(1): p. 01-07.
142. Lerma, E.V., *Renal toxicity of lithium*. Access from uptodate. com on December, 2011. **2**.
143. Khanna, A. *Acquired nephrogenic diabetes insipidus*. in *Seminars in nephrology*. 2006. Elsevier.
144. Roumelioti, M.-E. and A.H. Tzamaloukas, *Management of plasma hypertonicity resulting from osmotic diuresis*. *International urology and nephrology*, 2019. **51**(6): p. 1079-1080.
145. Musso, C.G., et al., *Osmotic diuresis in chronic kidney disease: its significance and clinical utility*. *International Urology and Nephrology*, 2019. **51**(8): p. 1403-1406.
146. Vadi, S. and K. Yim, *Hypernatremia due to urea-induced osmotic diuresis: Physiology at the bedside*. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 2018. **22**(9): p. 664.
147. Cuesta, M., M.J. Hannon, and C.J. Thompson, *Adipsic diabetes insipidus in adult patients*. *Pituitary*, 2017. **20**(3): p. 372-380.
148. Tan, S.K., et al., *The effect of continuous hypertonic saline infusion and hypernatremia on mortality in patients with severe traumatic brain injury: a retrospective cohort study*. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 2016. **63**(6): p. 664-673.
149. Ott, M., B. Forssén, and U. Werneke, *Lithium treatment, nephrogenic diabetes insipidus and the risk of hypernatraemia: a retrospective cohort study*. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 2019. **9**: p. 2045125319836563.
150. Chung, C.H. and D. Zimmerman, *Hypernatremia and hyponatremia: current understanding and management*. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, 2009. **10**(4): p. 272-278.
151. Al-Absi, A., E.O. Gosmanova, and B.M. Wall, *A clinical approach to the treatment of chronic hypernatremia*. *American journal of kidney diseases*, 2012. **60**(6): p. 1032-1038.
152. Latcha, S., M. Lubetzky, and A. Weinstein, *Severe hyperosmolarity and hypernatremia in an adipsic young woman*. *Clinical nephrology*, 2011. **76**(5): p. 407-411.
153. Kang, S.-K., W. Kim, and M.S. Oh, *Pathogenesis and treatment of hypernatremia*. *Nephron*, 2002. **92**(Suppl. 1): p. 14-17.
154. Arora, S.K., *Hypernatremic disorders in the intensive care unit*. *Journal of intensive care medicine*, 2013. **28**(1): p. 37-45.
155. Burgunder, L., *Fluids and Electrolytes*. The Harriet Lane Handbook E-Book, 2020: p. 261.
156. Liamis, G., T.D. Filippatos, and M.S. Elisaf, *Correction of hypovolemia with crystalloid fluids: Individualizing infusion therapy*. *Postgraduate medicine*, 2015. **127**(4): p. 405-412.
157. Frost, P., *Intravenous fluid therapy in adult inpatients*. *bmj*, 2015. **350**: p. g7620.
158. Ismail, M.T. and A.H. Elbaih, *Principles of Intravenous Fluids Therapy*. *EC Emergency Medicine and Critical Care*, 2020. **4**: p. 24-46.
159. Nur, S., et al., *Hypernatremia: correction rate and hemodialysis*. *Case reports in medicine*, 2014. **2014**.
160. McCarty, T.S. and A.D. Shah, *Desmopressin*, in *StatPearls [Internet]*. 2020, StatPearls Publishing.
161. Kim, S.W., *Hypernatremia: successful treatment*. *Electrolyte & Blood Pressure*, 2006. **4**(2): p. 66-71.
162. Voets, P.J., N.P. Vogtländer, and K.A. Kaasjager, *Understanding dysnatremia*. *Journal of clinical monitoring and computing*, 2020.
163. Mohan, S., et al., *Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES*. *The American journal of medicine*, 2013. **126**(12): p. 1127-1137. e1.

164. Rao, M., et al., *Hospital-based descriptive study of symptomatic hyponatremia in elderly patients*. J Assoc Physicians India, 2010. **58**: p. 667-9.
165. Huwyler, T., et al., *Profound hyponatraemia in the emergency department: seasonality and risk factors*. Swiss medical weekly, 2016. **146**(5152).
166. Holland-Bill, L., et al., *Hyponatremia and mortality risk: a Danish cohort study of 279 508 acutely hospitalized patients*. Eur J Endocrinol, 2015. **173**(1): p. 71-81.
167. Gill, G., et al., *Characteristics and mortality of severe hyponatraemia—a hospital-based study*. Clinical endocrinology, 2006. **65**(2): p. 246-249.
168. Nair, S., et al., *Prevalence of hyponatremia in palliative care patients*. Indian journal of palliative care, 2016. **22**(1): p. 33.
169. Clayton, J., I. Le Jeune, and I. Hall, *Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome*. Journal of the Association of Physicians, 2006. **99**(8): p. 505-511.
170. Bucher, C., et al., *Influence of weather conditions, drugs and comorbidities on serum Na and Cl in 13 000 hospital admissions: Evidence for a subpopulation susceptible for SIADH*. Clinical biochemistry, 2014. **47**(7-8): p. 618-624.
171. Kovcsdy, C.P., et al., *Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure*. Circulation, 2012. **125**(5): p. 677-684.
172. Nigro, N., et al., *Symptoms and characteristics of individuals with profound hyponatremia: a prospective multicenter observational study*. Journal of the American Geriatrics Society, 2015. **63**(3): p. 470-475.
173. Olsson, K., B. Öhlin, and O. Melander, *EPIDEMIOLOGY AND CHARACTERISTICS OF HYPONATREMIA IN THE EMERGENCY DEPARTMENT*. European Journal of Internal Medicine, 2011. **22**: p. S69-S70.
174. Gosch, M., et al., *Hyponatremia in geriatric inpatient patients: effects on results of a comprehensive geriatric assessment*. Gerontology, 2012. **58**(5): p. 430-440.
175. Corona, G., et al., *Moderate hyponatremia is associated with increased risk of mortality: evidence from a meta-analysis*. PloS one, 2013. **8**(12): p. e80451.
176. Hampshire, P.A., et al., *Admission factors associated with hospital mortality in patients with haematological malignancy admitted to UK adult, general critical care units: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database*. Critical Care, 2009. **13**(4): p. R137.
177. Castillo, J.J., M. Vincent, and E. Justice, *Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients*. The oncologist, 2012. **17**(6): p. 756.
178. Bettari, L., et al., *Hyponatremia and long-term outcomes in chronic heart failure—an observational study from the Duke Databank for Cardiovascular Diseases*. Journal of cardiac failure, 2012. **18**(1): p. 74-81.
179. Shchekochikhin, D.Y., et al., *Outcome differences in community-versus hospital-acquired hyponatremia in patients with a diagnosis of heart failure*. Circulation: Heart Failure, 2013. **6**(3): p. 379-386.
180. Wolff, A., D. Stuckler, and M. McKee, *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): p. 259-265.
181. Bataille, S., et al., *Undercorrection of hypernatremia is frequent and associated with mortality*. BMC nephrology, 2014. **15**(1): p. 37.
182. Jung, W.J., et al., *Severity of community acquired hypernatremia is an independent predictor of mortality*. Internal and emergency medicine, 2017. **12**(7): p. 935-940.
183. Tsiptotis, E., et al., *Hospital-associated hypernatremia spectrum and clinical outcomes in an unselected cohort*. The American Journal of Medicine, 2018. **131**(1): p. 72-82. e1.
184. Girardeau, Y., et al., *Association between borderline dysnatremia and mortality insight into a new data mining approach*. BMC medical informatics and decision making, 2017. **17**(1): p. 152.

185. Turgutalp, K., 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): p. CR729.
186. Ates, I., et al., *Factors associated with mortality in patients presenting to the emergency department with severe hypernatremia*. Internal and emergency medicine, 2016. **11**(3): p. 451-459.
187. Stelfox, H.T., et al., *Characterization of intensive care unit acquired hyponatremia and hypernatremia following cardiac surgery*. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie, 2010. **57**(7): p. 650-658.
188. Basile-Filho, A., et al., *Are the Dysnatremias a Permanent Threat to the Critically Ill Patients?* Journal of clinical medicine research, 2016. **8**(2): p. 141.
189. Alshayeb, H.M., et al., *Severe Hypernatremia Correction RateMortality in Hospitalized Patients*. The American journal of the medical sciences, 2011. **341**(5): p. 356-360.
190. Tazmini, K., et al., *Electrolyte imbalances in an unselected population in an emergency department: A retrospective cohort study*. PloS one, 2019. **14**(4): p. e0215673.



8.EKLER

T.C. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI	
Toplantı Sayısı:89	Toplantı Tarihi: 24 Mayıs 2019
Karar Sayısı:2019/1891:Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Sedat KOÇAK' ın "Acil Servise Başvuran Hastalarda Normal Dışı Serum Sodyum Değerlerinin Mortalite ve Morbidite Açısından Değerlendirilmesi" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 17.05.2019 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Arş. Gör. Dr. Yasin ESEROĞLU' nun retrospektif uzmanlık tez çalışmasının Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Sedat KOÇAK' ın sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir. Not: Çalışma ile ilgili gerekli izin ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir. Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Sedat KOÇAK Yardımcı Araştırmacı: Arş. Gör. Dr. Yasin ESEROĞLU	
ASLI GİBİDİR 24.05.2019 Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı	