



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN GERİATRİK HASTALARDAKİ
ANORMAL ELEKTROLİT DEĞERLERİNİN VE TABURCULUK
SONRASI SONUÇLARININ İNCELENMESİ**

Dr. Murat TAŞDEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DÜZCE

2025



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN GERİATRİK HASTALARDAKİ
ANORMAL ELEKTROLİT DEĞERLERİNİN VE TABURCULUK
SONRASI SONUÇLARININ İNCELENMESİ**

Dr. Murat TAŞDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Mustafa BOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ DANIŞMANI

DÜZCE

2025

TEŞEKKÜR

Acil tıbbi seçmemdeki en büyük pay sahiplerinden biri olan, öğrenciliğimden beri hem tıbbi hem insani olarak bana çok şey katan ve sıcakkanlı kişiliğiyle her konuda maddi manevi yanımda olan çok sevdiğim abim, sevgili danışman hocam, Sayın Doç. Dr. Mustafa BOĞAN'a

Bilgisi, deneyimi ve kişiliğiyle her daim bize rol model olan, benim ve birçok arkadaşımın acil tıp seçmesini sağlayan, her konuda bana yol gösteren dert dinleyen gerektiğinde ayağa kaldıran sevgili hocam, Sayın Doç. Dr. Hasan SULTANOĞLU'na

Acil tıp serüvenimde en zorlu nöbetlerimde yanımda olan, bütün ilkleri beraber yaşadığım yaptığım, efendilik düsturunu ve “Salih abi bt”yi bana benimseten, samimiyeti ve sıcakkanlılığıyla bana abilik yapan sevgili hocam, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Salih KARAKOYUN'a

Bilgi ve deneyimlerini bizden hiç eksik etmeyen, teşvik edici yaklaşımları ve yapıcı eleştirileri ile yanımızda olan sevgili hocam Sayın Doç. Dr. Mehmet Cihat DEMİR'e

Samimiyeti ve sıcakkanlığı kişiliğiyle bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, akademik anlamda her ihtiyacında yanımda olan sevgili hocam, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Erdinç ŞENGÜLDÜR'e

Öğrenciliğimizde unutulmaz anlar yaşadığımız ilk günden beri beraber olduğumuz arkadaşlarım Dr.Kudret SELKİ, Dr. Suheyp PİRİM'e

Geç tanışmış olsak da zor zamanlarımda yanımda olan, desteğini esirgemeyen arkadaşım, kardeşim Dr. Ali İhsan POLAT'a

Acil serviste tanıştığım; süreci benim için keyifli hale getiren ve desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen arkadaşlarım Dr.Metehan&Dr.Aslıhan ÖZEN, Dr.Aydanur AKBABA,Dr.Ekin Ayberk FİYAKALI,Dr.Emre ERDEM,Dr.Sertuğ ÖZTAŞ,Dr. Yasin Haydar YARTAŞI,Dr.Mehmet AKMAN,Dr. Muhammet Beşir TEKEN'e

Kliniğimizde beraber çalıştığım, yolumuzun kesiştiği tüm asistan,intörn,hemşire,sağlık personeli arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren, bugünlere gelmemi sağlayan,sevgisini hiçbir zaman eksik etmeyen, her zaman arkamda destek olup zor zamanlarımda yanımda olan çok sevdiğim canım

annem Ayşe TAŞDEMİR'e,canım babam Hüseyin TAŞDEMİR'e ve sevgili kardeşim Beyza TAŞDEMİR'e

Tıp Fakültesinde tanışıp beni ben yapan,ruhumu aydınlatan, sevgisi ile beni yeşerten, en büyük destekçim,en zor anımda kaldıranım,bana babalık duygusunu tattıran çok sevgili eşim Dr. Lale TAŞDEMİR'e ve bana dünyanın en güzel babalığını yaşatan canım oğlum Akif TAŞDEMİR'e

Yürekten teşekkür ediyorum.

EKİM 2025

MURAT TAŞDEMİR



İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	viii
KISALTMALAR.....	ix
ÖZET	10
ABSTRACT.....	11
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	12
2. GENEL BİLGİLER.....	13
2.1. SIVI VE ELEKTROLİTLER.....	13
2.1.1. Vücut Sıvı Kompartmanları	13
2.1.2. Sodyum	14
2.1.2.1. Hiponatremi.....	15
2.1.2.2. Hipernatremi.....	16
2.1.3. Potasyum	18
2.1.3.1. Hipokalemi.....	19
2.1.3.2. Hiperkalemi	20
2.1.4. Kalsiyum.....	21
2.1.4.1. Hipokalsemi	21
2.1.4.2. Hiperkalsemi.....	24
2.1.5. Fosfor	28
2.1.5.1. Hipofosfatemi.....	28
2.1.5.2. Hiperfosfatemi	30
2.1.6. Klor	32
2.1.6.1. Hipokloremi	32
2.1.6.2. Hiperkloremi.....	34
2.1.7. Magnezyum	35
2.1.7.1. Hipomagnezemi.....	36
2.1.7.2. Hipermağnezemi	38
2.1.8. Hemoglobin.....	39
2.1.8.1. Anemi.....	40
2.1.9. CRP.....	42
2.1.10. Kreatinin.....	43
2.1.11. Albümin	44
2.1.12. Lökosit	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	46
3.1. İstatiksel Analiz	47
4. BULGULAR	48

5. TARTIŞMA	92
6. SONUÇ.....	100
7. KAYNAKÇA	102



TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 4.1. Acil Servise Başvuran 65 Yaş ve Üzeri Hastaların Laboratuvar ve Sonlanım Özelliklerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.....	49
Tablo 4.2. Hemoglobin Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	51
Tablo 4.3. Lökosit (WBC) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	53
Tablo 4.4. CRP Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	54
Tablo 4.5. Sodyum (Na) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	56
Tablo 4.6. Potasyum (K) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	58
Tablo 4.7. Klor (Cl) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	60
Tablo 4.8. Fosfor (P) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	61
Tablo 4.9. Magnezyum (Mg) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	63
Tablo 4.10. . Kalsiyum (Ca) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	65
Tablo 4.11. Düzeltilmiş Kalsiyum Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite.....	67
Tablo 4.12. Kreatinin Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	69
Tablo 4.13. Albumin Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.....	70
Tablo 4.14. Hemoglobin Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio)	71
Tablo 4.15. Lökosit (WBC) Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).....	73
Tablo 4.16. CRP Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).	75
Tablo 4.17. Kreatinin (Cre) >1,2 Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).	76
Tablo 4.18. Albumin Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).	77
Tablo 4.19. Hiponatremi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).	79
Tablo 4.20. Hipernatremi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).	81
Tablo 4.21. Hipokalemi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).	83
Tablo 4.22. Hiperkalemi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).	85
Tablo 4.23. Klor Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).....	87
Tablo 4.24. Hipofosfatemi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).	89
Tablo 4.25. Hiperfosfatemi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).	91

KISALTMALAR

ABH	Akut Böbrek Hasarı
ADH	Anti Diüretik Hormon
ATP	Adenozin Trifosfat
Ca	Kalsiyum
CHS	Kardiyovasküler Sağlık Çalışması
Cl	Klor
CRP	C Reaktif Protein
Da	Dalton
dL	Desilitre
DNA	Deoksiribonükleik asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECF	Ekstraselüler Sıvı
EKG	Elektrokardiyogram
FGF23	Fibroblast Büyüme Faktör-23
Hb	Hemoglobin
HCM	Malignte ilişkili Hiperkalsemi
HCO ₃	Bikarbonat
ICF	İntraselüler Sıvı
IDMS	İzotop dilüsyonlu kütle spektrometrisi
K	Potasyum
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KG	Kilogram
L	Litre
LC-MS/MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi
mg	Miligram
Mg	Magnezyum
ml	Mililitre
mmol	milimol
Na	Sodyum
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması
NIH	Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri
P	Fosfat
PTH	Paratiroid Hormon
PTHrP	Paratiroid ilişkili Protein
RAAS	Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
RNA	Ribonükleik asit
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SGLT2	Sodyum Glukoz Ko-transporter
SOFA	Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
SZC	Sodyum
TmP/GFR	Tübüler Fosfat Reabsorpsiyon Fraksiyonu
WBC	Lökosit
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

ÖZET

ACİL SERVİSE BAŞVURAN GERİATRİK HASTALARDAKİ ANORMAL ELEKTROLİT DEĞERLERİNİN VE TABURCULUK SONRASI SONUÇLARININ İNCELENMESİ

Geriatrik popülasyonun artışıyla birlikte acil servislere başvuran yaşlı hasta oranı giderek yükselmektedir. Yaşlanmayla beraber ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler, renal rezervin azalması, polifarmasi ve komorbiditeler elektrolit dengesizliklerine yatkınlığı artırmakta; bu durum, klinik sonuçlar üzerinde belirgin etkiler yaratmaktadır. Özellikle yaşlı bireylerde “sınırdaki” kabul edilen ve rutin tedavi önerilmeyen elektrolit değerlerinin bile mortalite, morbidite ve kısa dönem başvurular üzerindeki etkisi tam olarak ortaya konmamıştır. Bu çalışmanın amacı, acil servise başvuran geriatrik hastalarda sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor ve fosfor düzeylerindeki anormalliklerin sıklığını ve özellikle sınırdaki (borderline) değerlerin taburculuk sonrası 72 saat içinde tekrar başvuru, hospitalizasyon ve mortalite üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Bu retrospektif tanımlayıcı araştırma, Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi’nde belirlenen süre içerisinde başvuran 65 yaş ve üzeri hastalar üzerinde yürütülmüştür. Hastalar, laboratuvar referans aralıkları temel alınarak elektrolit düzeylerine göre sınıflandırılmış; elde edilen klinik sonuçlar istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Elde edilen bulgular, geriatrik hastalarda “sınırdaki” elektrolit değerlerinin dahi 72 saat içinde tekrar başvuru ve yatış oranlarını anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir. Özellikle sodyum, potasyum ve fosfor parametrelerindeki minimal sapmaların bile kısa dönem klinik sonuçları olumsuz etkileyebildiği saptanmıştır.

Sonuç olarak, geriatrik hastalarda elektrolit bozukluklarının değerlendirilmesi yalnızca belirgin anormalliklere odaklanmamalı; “sınırdaki” değerlerin de klinik önem taşıyabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bulgular, yaşlı hastaların acil servis yönetiminde erken farkındalık, uygun izlem ve risk sınıflaması açısından önemli katkılar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Geriatri, Elektrolit Dengesizlikleri, Sınırdaki Değerler, Acil Servis, Morbidite, Mortalitenin Tahmini

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ABNORMAL ELECTROLYTE VALUES AND POST-DISCHARGE OUTCOMES IN GERIATRIC PATIENTS ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT

With the increasing proportion of the geriatric population, the rate of elderly patients presenting to emergency departments has risen significantly. Age-related physiological changes, decreased renal reserve, polypharmacy, and comorbidities predispose older adults to electrolyte disturbances, which can have a substantial impact on clinical outcomes. Even in elderly individuals, the impact of electrolyte levels considered “borderline” and not routinely treated has not been fully elucidated regarding mortality, morbidity, and short-term readmissions. The aim of this study was to evaluate the frequency of abnormal and borderline sodium, potassium, calcium, magnesium, chloride, and phosphorus levels in geriatric patients presenting to the emergency department, and to investigate their relationship with re-admission, hospitalization, and mortality within 72 hours after discharge. This retrospective descriptive study was conducted in the Emergency Department of Düzce University Medical Faculty Hospital among patients aged 65 years and older. Patients were categorized based on laboratory reference intervals, and clinical outcomes were analyzed statistically.

The findings demonstrated that even borderline electrolyte deviations were significantly associated with increased rates of 72-hour re-admission and hospitalization among geriatric patients. Particularly, slight alterations in sodium, potassium, and phosphorus levels were found to adversely affect short-term clinical outcomes.

In conclusion, the assessment of electrolyte disturbances in elderly patients should not rely solely on clearly abnormal laboratory values. Borderline electrolyte changes may also carry clinical significance and should be carefully considered in risk stratification and discharge planning. These findings emphasize the importance of early recognition and individualized management of electrolyte abnormalities in geriatric emergency care.

Keywords: Geriatrics, Electrolyte Disorders, Borderline Values, Emergency Department, Morbidity, Mortality Prediction

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya genelinde yaşlı nüfus, tarihte eşi benzeri görülmemiş bir hızla artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin (NIH) 2024 raporuna göre, 60 yaş ve üzeri birey sayısı 2050 yılına kadar iki katına çıkarak 2 milyara yaklaşacak; bu durum sağlık sistemlerinin kapasitesi, bakım modelleri ve kronik hastalık yönetimi açısından yeni zorluklar yaratacaktır [1]. Benzer biçimde, Türkiye İstatistik Kurumu'nun "İstatistiklerle Yaşlılar 2024" verilerine göre ülkemizde 65 yaş ve üzeri nüfus oranı %10,2'ye ulaşmış olup, bu oran 2010 yılındaki %7,2 seviyesinden itibaren sürekli bir artış eğilimi göstermektedir [2]. Yaşlı nüfusun mutlak ve oransal olarak artışı, özellikle acil servisler gibi yoğun sağlık hizmeti noktalarında geriatrik hastaların giderek daha büyük bir pay oluşturmaya yol açmaktadır.

Yaşlanma, organizmanın su ve elektrolit dengesini koruma kapasitesinde belirgin bir azalma ile seyreder. Vücut su oranının azalması, renal rezervin düşmesi, hormonal yanıtların zayıflaması ve polifarmasi gibi faktörler, sıvı-elektrolit homeostazını bozan başlıca etkenlerdir. Bu fizyolojik değişimler sonucunda geriatrik bireylerde elektrolit düzeylerindeki küçük sapmalar dahi nörolojik, kardiyak ve metabolik açıdan ciddi sonuçlar doğurabilir. Çalışmalar, yaşlı hastalarda sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor ve fosfor düzeylerindeki bozulmaların genç erişkinlere kıyasla daha sık görüldüğünü ve kısa dönemde morbidite ile mortaliteyi artırabildiğini göstermektedir [3–5]. Bu nedenle, acil servise başvuran geriatrik hastalarda elektrolit bozukluklarının yalnızca laboratuvar eşik değerleri açısından değil, klinik sonuçlarla ilişkili yönleriyle de değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmanın temel amacı, acil servise başvuran geriatrik hastalarda elektrolit parametrelerindeki normal sınırları hafifçe aşan ancak rutin tedavi gerektirmeyen (borderline) düzeylerin klinik sonuçlar açısından taşıdığı önemi ortaya koymaktır. Çalışmada, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor ve fosfor değerleri laboratuvar referans aralıkları temel alınarak sınıflandırılmış; bu parametrelerdeki sınırdaki sapmaların 72 saat içinde tekrar başvuru, hospitalizasyon ve mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Böylece, klasik "normal-anormal" ayrımının geriatrik popülasyonda yeterli olup olmadığının incelenmesi ve "sınırdaki" değerlerin klinik yansımaları ortaya koyacak verilerin literatüre kazandırılması hedeflenmiştir.

Bu çalışma, yaşlı hastalarda elektrolit bozukluklarının yalnızca belirgin anormallikler düzeyinde değil, sınırda değerlerde bile klinik anlam taşıyabileceğini göstermeyi amaçlamakta; acil servis pratiğinde geriatrik hasta yönetiminde erken farkındalık ve risk öngörüsüne katkı sağlamayı hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SIVI VE ELEKTROLİTLER

2.1.1. Vücut Sıvı Kompartmanları

Vücut sıvıları, insan organizmasının iç denge mekanizmalarının sürdürülebilmesi ve yaşamın devamı için vazgeçilmez bir unsurdur [6]. Toplam vücut sıvısı, bireyin yaşı, cinsiyeti ve vücut kompozisyonuna bağlı olarak değişmekte olup, genç erişkin erkeklerde vücut ağırlığının yaklaşık %60'ını, kadınlarda ise %50'sini oluştururken; yaşlı bireylerde bu oran belirgin şekilde azalır [7,8]. Özellikle ileri yaşlarda kas kitlesinin azalması ve yağ dokusunun artması, toplam vücut sıvı yüzdesinin düşmesinin en önemli nedenleridir [9].

Toplam vücut sıvısı başlıca iki ana kompartmana ayrılır: İntraselüler sıvı (ICF) ve ekstraselüler sıvı (ECF) [6]. ICF toplam vücut sıvısının yaklaşık üçte ikisini oluşturur ve hücre içi metabolik süreçlerin sürdürüldüğü temel bölmedir [7]. ECF ise toplam vücut sıvısının üçte birini kapsamakta olup intravasküler sıvı (plazma), interstisyel sıvı ve daha küçük bir hacmi temsil eden transsellüler sıvılardan meydana gelmektedir [6]. İntravasküler sıvı dolaşım hacminin korunması açısından kritik öneme sahiptir; interstisyel sıvı ise hücreler ile kapiller damarlar arasında madde alışverişini sağlar. Transsellüler sıvılar, ekstraselüler sıvının özel anatomik boşluklarda bulunan ve fizyolojik olarak sınırlı hacimlere sahip alt bölümünü oluşturur. Bu gruba beyin omurilik sıvısı, plevral ve peritoneal sıvılar, sinovyal sıvı ve gastrointestinal sekresyonlar dahildir [7]. Bu bölmelerin hacimleri sağlıklı bireylerde sabit sınırlar içinde tutulurken, geriatrik popülasyonda fizyolojik rezervlerin azalması nedeniyle denge daha kolay bozulmaktadır [10]. Kompartmanlar arasındaki sıvı dağılımı ve plazma membranlarının yarı geçirgen özellikleri, hidrostatik ve ozmotik basınç farkları aracılığıyla düzenlenmektedir [6]. Özellikle Na^+/K^+ -ATPaz pompası, hücre içi ve dışı iyon gradyanlarını koruyarak ozmotik dengeyi sağlar [11]. ECF'de baskın katyon sodyum iken, ICF'de potasyum ve magnezyum ön plandadır [6,11]. Bu iyonik dağılım,

sadece ozmotik basıncın sürdürülmesinde değil, aynı zamanda hücre membran potansiyeli ve kas-nöron ileti gibi yaşamsal fonksiyonlarda da belirleyicidir [7].

Yaşlanma ile birlikte sıvı kompartmanlarının hacmi ve içerikleri belirgin değişiklikler gösterir. Geriatrik bireylerde toplam vücut suyu azalır, ICF hacmi küçülürken ECF’de görece bir artış gözlenir [8,9]. Bununla birlikte, böbrek fonksiyonlarındaki azalma ve susama mekanizmasının zayıflaması nedeniyle sıvı dengesi daha kırılgan hale gelir [10]. Yaşlanma ile serum elektrolit düzeylerinde de belirgin değişiklikler gözlenmektedir. İleri yaş grubunda sodyum düzeylerinde düşme, potasyum düzeylerinde ise artma eğiliminin bulunduğu ve bunun diüretik tedavi kullanımından bağımsız bir bulgu olduğu gösterilmiştir [3]. Bu durum, yaşlı bireylerde sıvı kompartmanlarının yalnızca hacim açısından değil, elektrolit içeriği bakımından da farklılık taşıdığını ortaya koymaktadır. Ayrıca 75 yaş ve üzerindeki sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda, klinik kimya referans değerlerinin genç erişkinlerle karşılaştırıldığında farklılık gösterdiği saptanmıştır [4]. Laboratuvar sonuçlarının bu yaşa özgü farklılıklar dikkate alınmadan yorumlanması yanlış klinik çıkarımlara yol açabilmektedir. Geriatrik laboratuvar tıbbına ilişkin literatürde de yaşlı popülasyon için ayrı referans aralıklarının tanımlanmasının gerekliliği vurgulanmakta, yaşlı bireyde normal ile patolojik değer ayrımının genç erişkin verileri üzerinden yapılamayacağı belirtilmektedir [5].

2.1.2. Sodyum

Sodyum, vücuttaki en baskın ekstrasellüler katyon olup, plazma osmolalitesi ve su dağılımının ana belirleyicisidir. Hücre membran potansiyeli, sinir ve kas uyarılabilirliği, asit-baz dengesi gibi birçok kritik fizyolojik süreçte görev alır. Serum sodyum düzeyinin normal kabul edilen aralığı uzun yıllar 135–145 mmol/L olarak tanımlansa da, güncel çalışmalar mortalite açısından en uygun düzeylerin 138–142 mmol/L arasında olduğunu göstermektedir [12,13]. İleri yaşla birlikte toplam vücut su oranı azalmakta, susama hissi zayıflamakta ve böbreklerin idrarı konsantre etme yeteneği belirgin biçimde bozulmaktadır. Ayrıca diüretikler ve diğer ilaçların yaygın kullanımı bu kırılganlığı artırmaktadır [14,15]. Bu nedenle geriatrik bireylerde yalnızca açık hiponatremi veya hipernatremi değil, sınırda (borderline) düzey değişiklikleri de klinik açıdan anlam taşır. Nitekim, geniş ölçekli gözlemsel araştırmalarda 133–137 mmol/L arasındaki sodyum düzeyleri borderline hiponatremi, 143–147 mmol/L arasındaki değerler ise borderline hipernatremi olarak tanımlanmış ve her iki durumun da bağımsız

olarak artmış mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir [12,16]. Ayrıca, serum sodyumunda ± 6 mmol/L'yi aşan dalgalanmaların, düzeyler normal aralıkta seyretse bile, ölüm riskini anlamlı derecede yükselttiği belirtilmiştir [12,17].

2.1.2.1.Hiponatremi

Hiponatremi, serum sodyum konsantrasyonunun 135 mmol/L'nin altına düşmesi olarak tanımlanır ve hastane ortamında en sık gözlenen elektrolit bozukluğudur [18]. Genellikle serum sodyum düzeyleri, 130–135 mEq/L aralığında olduğunda hafif; 125–129 mEq/L arasında orta düzeyde; 125 mEq/L'nin altında ise ağır hiponatremi olarak sınıflandırılmaktadır [19]. Hastaneye yatırılan tüm hastaların yaklaşık %15–30'unda hiponatremi saptanmaktadır. Geriatrik hastalarda oran daha da yükselmekte ve akut bakım ünitelerinde %20–25'e ulaşmaktadır [20,21]. Yaşlı bireylerde hiponatremi gelişme riski fizyolojik ve farmakolojik faktörlerle artmaktadır. Toplam vücut su oranındaki azalma, susama yanıtındaki zayıflama ve böbreklerin idrarı konsantre etme kapasitesindeki düşüş bu kırılganlığı artıran temel mekanizmalardır. Ayrıca diüretikler, antidepressanlar ve antiepileptikler gibi sık kullanılan ilaçlar da riski yükseltmektedir [22]. Geriatrik hasta grubunda hiponatreminin yalnızca akut nörolojik komplikasyonlara değil, uzun dönemde düşme, denge bozukluğu, kırık ve kognitif gerileme gibi önemli klinik sonuçlara yol açtığı da gösterilmiştir [23,24].

Klasik sınıflamada hiponatremi, plazma osmolalitesine göre izotonik, hipertonik ve hipotonik olarak ayrılır. İzotonik formlar genellikle laboratuvar artefaktıdır ve klinik anlam taşımaz. Hipertonik formlar hiperglisemi ya da mannitol kullanımıyla ilişkili olup, esas klinik öneme sahip grup hipotonik hiponatremidir [25]. Hipotonik tablolar ise volüm durumuna göre sınıflandırılır. Hipovolemik hiponatremide hem su hem de sodyum kaybı vardır ancak kayıp sodyum yönünde fazladır; gastrointestinal kayıplar ve diüretik tedaviler başlıca nedenlerdir [26]. Övolemik hiponatremide en tipik tablo uygunsuz anti-diüretik hormon (ADH) sendromudur; ödem bulgusu yoktur ve idrar sodyumu genellikle yüksektir [22]. Hipervolemik hiponatremi ise kalp yetmezliği, siroz ve nefrotik sendrom gibi durumlarda ortaya çıkar, su retansiyonu baskındır ve ödem-klinik yüklenme bulguları gözlenir [21].

Son yıllarda özellikle geriatrik hasta grubunda borderline hiponatremi kavramı önem kazanmıştır. Geleneksel olarak 130–134 mmol/L “hafif hiponatremi” olarak sınıflansa da, toplum temelli araştırmalarda 135–137 mmol/L düzeylerinin bile mortalite artışı, düşme riski ve bilişsel bozulmalarla ilişkili olduğu ortaya konmuştur [23]. Yoğun bakım

serilerinde mortalite eğrisinin U-şekilli dağılım göstermesi, küçük sapmaların bile özellikle kritik hasta ve yaşlı popülasyonda prognoz üzerinde etkili olabileceğini desteklemektedir [27].

Tedavide temel yaklaşım, altta yatan nedenin düzeltilmesi ve hastanın klinik durumuna göre hacim durumunun göz önünde bulundurulmasıdır. Semptomatik ve akut başlangıçlı olgularda hipertonic salin infüzyonu ile hızlı fakat kontrollü düzeltme yapılır, ilk 6 saatte 4–6 mmol/L artış hedeflenir [15]. Hipovolemik hiponatremide izotonik salin replasmanı yapılırken, övolemik formlarda sıvı kısıtlaması esastır; gerektiğinde loop diüretikler, oral üre veya vaptanlar kullanılabilir. Hipervolemik tabloda ise sıvı ve sodyum kısıtlamasıyla birlikte diüretik tedavi ön plana çıkar. Kronik olgularda düzeltme hızı günde 8–10 mmol/L’yi geçmemeli, aksi halde özellikle yaşlı ve malnütrisyonlu bireylerde osmotik demiyelinizasyon sendromu riski belirginleşmektedir [15].

2.1.2.2.Hipernatremi

Hipernatremi, serum sodyum düzeyinin 145 mmol/L’nin üzerinde seyretmesiyle tanımlanan ve esas olarak vücut su dengesindeki bozulmayı yansıtan bir elektrolit bozukluğudur [18]. Bu durumda plazma osmolalitesi yükselir, hücre içi sıvıdan ekstrasellüler alana su geçişi olur ve sonuçta hücresel dehidratasyon gelişir. Hipernatreminin tek başına bir hastalık olmayıp, altta yatan fizyopatolojik süreçlerin bir göstergesi olduğu unutulmamalıdır [28]. Normal serum sodyum düzeyi (135–145 mmol/L) referans kategori olarak kabul edilmiştir. Hipernatremi, sınırdaki ($145 < [Na] \leq 150$ mmol/L), hafif ($150 < [Na] \leq 155$ mmol/L) ve şiddetli ($[Na] > 155$ mmol/L) olarak sınıflandırılır [16]. Hipernatremi toplumda nadir görülmekle birlikte, özellikle hastane ve yoğun bakım ortamında daha sık karşılaşılan bir tablodur. Acil serviste görülme sıklığı %0,2–1 arasında iken, genel hastane yatışlarında %0,5–5’e, yoğun bakım ünitelerinde ise %10’a kadar ulaşmaktadır [29,30]. Özellikle ileri yaşlı ve kritik hastalarda sıklığının artması, yaşla birlikte susama mekanizmasının zayıflaması ve sıvı erişimindeki kısıtlılıkla açıklanmaktadır [31].

Mortalite oranları oldukça yüksektir. Akut hipernatreminin bildirilen mortalite oranı %10–75 arasında değişmekte, serum sodyum düzeyinin 160 mmol/L üzerine çıkması halinde ölüm riski %75’e kadar ulaşabilmektedir [29,32]. Bu nedenle hipernatremi, özellikle acil servis ve yoğun bakım pratiğinde erken tanı ve hızlı müdahale gerektiren

bir klinik durumdur. Hipernatremi, yaşlı bireylerde genç erişkinlere göre daha sık görülür ve daha ağır seyreder.

Bunun en önemli nedenleri arasında:

- Susama mekanizmasında yaşla gelişen bozulma (osmoreseptör dejenerasyonu)
- Bilişsel yıkım ve immobilité nedeniyle suya ulaşım kısıtlılığı
- Multimorbidite ve polifarmasi, özellikle diüretik kullanımı
- Bakım evi ve hastane ortamında sıvı desteğinin yetersiz kalabilmesi sayılabilir [13,29].

Yaşlı hastalarda hipernatremi yalnızca dehidratasyonun göstergesi değil, aynı zamanda prognozu olumsuz etkileyen bağımsız bir risk faktörüdür [33].

Hipernatremi geliş süresine göre:

□ **Akut hipernatremi:** 48 saatin altında gelişir, hızlı hücre dehidratasyonu ve nörolojik komplikasyonlarla seyreder [34].

□ **Kronik hipernatremi:** 48 saatten uzun sürede gelişir, adaptif mekanizmalar (organik osmolitlerin hücre içine alınması) nedeniyle klinik daha silik olabilir, ancak hızlı düzeltilmesi ciddi komplikasyonlara yol açar[35].

Volüm durumuna göre sınıflama klinik yaklaşım için önemlidir[29].

1. **Hipovolemik hipernatremi:** Hem sodyum hem su kaybı vardır, ancak su kaybı daha baskındır. Nedenleri arasında gastrointestinal kayıplar (kusma, diyare), terleme, yanıklar, diüretik kullanımı ve osmotik diürez bulunur.
2. **Övolemik hipernatremi:** Saf su kaybı mevcuttur, total vücut sodyumu değişmez. En tipik nedenleri santral veya nefrojenik diabetes insipidus ve hipodipsidir.
3. **Hipervolemik hipernatremi:** Sodyum kazancı sonucu gelişir. Klinik pratikte en sık hipertonic salin, bikarbonat veya enteral sodyum yüklenmesi gibi iatrojenik nedenlerle ortaya çıkar.

Hipernatreminin klinik belirtileri büyük ölçüde merkezi sinir sistemi üzerinde gelişen bozulmalardan kaynaklanmaktadır. Bu bozukluklar, beyin hücrelerinde osmotik

dengesizlik sonucu oluşan hücre büzülmesi ile ilişkilidir. Serum sodyum düzeyindeki artışın ani veya yüksek olması durumunda semptomlar daha belirgin hale gelir [35,36]. Klinik tablo, başlangıçta susuzluk hissi, kas güçsüzlüğü, nöromusküler irritabilite, hiperrefleksi ve letarji gibi hafif bulgularla kendini gösterebilirken; ilerleyen olgularda bilinç değişiklikleri, konfüzyon, nöbetler ve koma gibi ciddi nörolojik durumlara kadar ilerleyebilmektedir [29].

Hipernatreminin tedavisinde iki temel hedef bulunmaktadır. İlk olarak altta yatan nedenin düzeltilmesi gerekir. Bu kapsamda tabloya katkıda bulunan ilaçların, özellikle diüretiklerin ve laksatiflerin kesilmesi; gastrointestinal kayıpların kontrol altına alınması; diyabetes insipidus varlığında desmopressin tedavisinin başlanması ve eşlik eden hipergliseminin düzeltilmesi önem taşır [13]. İkinci hedef ise sodyum ve su dengesinin güvenli biçimde yeniden sağlanmasıdır. Akut ve semptomatik hipernatremide daha hızlı düzeltme gerekebilir ve bu durumda saatte 1–2 mmol/L düzeltme hızı kabul edilebilir bulunmuştur [34]. Buna karşılık kronik ya da süresi bilinmeyen hipernatremide düzeltme hızı çok daha yavaş olmalı, genellikle $\leq 0,5$ mmol/L/saat veya günde en fazla 12 mmol/L düzeyinde tutulmalıdır [30]. Ayrıca hastanın volüm durumuna göre sıvı seçimi kritik önemdedir. Hipovolemik olgularda öncelikle izotonik salin ile dolaşım stabilizasyonu sağlanır. Övolemik hastalarda hipotonik solüsyonlar veya %5 dekstroz tercih edilirken, hipervolemik hipernatremide ise serbest su replasmanı diüretik tedavi ile birlikte uygulanmalıdır [30,34].

2.1.3. Potasyum

Potasyum (K^+) vücutta en bol katyon olup ($\approx 50\text{--}75$ mmol/kg), %98'i hücre içindedir; hücre içi ($\approx 140\text{--}150$ mmol/L) ve hücre dışı ($\approx 3.8\text{--}5.0$ mmol/L) havuzlar arasındaki büyük gradient, membran potansiyelinin ve uyarılabilir dokuların (kardiyak, iskelet, düz kas) elektriksel stabilitesinin temel belirleyicisidir. Günlük 70–100 mEq'lık alımın emilimi, hücre-içi/dışı hızlı değişim ve başta böbrek (idrarla %90) olmak üzere atılımla dengelenir. Potasyum dengesinin merkezi düzenleyicisi toplayıcı kanalda aldosteron aracılı sekresyondur; ayrıca insülin/beta-adrenerjik tonus, asit-baz ve ozmolariteye bağlı transsellüler kaymalar homeostazda kritik rol oynar. Ölçüm materyaline (plazma/serum) ve örnekleme tekniğine bağlı yalancı yükseklikler (örn. turnike, yumruk sıkma, trombositoz) görülebilir; değerlendirmede bunlar dışlanmalıdır [37].

2.1.3.1.Hipokalemi

Hipokalemi, serum potasyumunun <3.5 mmol/L olmasıyla tanımlanır. Hafif ($3.0\text{--}3.4$ mmol/L), orta ($2.5\text{--}2.9$ mmol/L) ve ağır (<2.5 mmol/L) olarak sınıflandırılır[37]. Hastane yatışlarında prevalansı %14–40 arasında değişmektedir. Diüretik kullanan hastaların büyük çoğunluğu yaşamlarında en az bir kez hipokalemi atağı geçirmektedir. Toplum temelli çalışmalarda hafif hipokalemi %14 civarındadır [37].Hafif hiperkalemisi olan hastalarda daha ileri derecelere ilerleme riski anlamlıdır: 2–7 gün içinde %27, 8–30 gün içinde %23'e kadar “orta/ağır” düzeye geçiş bildirilmektedir [38,39].

Hafif olgular genellikle asemptomatiktir. $3.0\text{--}3.4$ mmol/L arası hafif hipokalemi “borderline” kabul edilmekte ve artmış mortalite ile ilişkilendirilmektedir [40], bu düzeylerde inme ve kardiyovasküler mortalitenin anlamlı yükseldiğini göstermiştir. Dolayısıyla geriatrik ve kardiyak riskli hastalarda hafif hipokalemi dahi aktif olarak düzeltilmelidir.Orta–ağır hipokalemide kas güçsüzlüğü, kramplar, ileus ve rabdomiyoliz görülebilir. En ciddi komplikasyon kardiyak aritmilerdir: Elektrokardiyogram’da (EKG) T dalga yassılaşması, U dalgası, QT uzaması ve ciddi vakalarda ventriküler fibrilasyon gelişebilir [37].

Yaşlı bireylerde düşük potasyum alımı, polifarmasi (özellikle diüretikler), böbrek fonksiyon azalması ve eşlik eden komorbiditeler hipokalemi riskini artırır. Ayrıca kadın yaşlı hastalarda daha belirgin duyarlılık bildirilmiştir [41].

- **Hafif hipokalemi:** Semptom yoksa oral replasman tercih edilir.Acil serviste hafif hipokalemide rutin replasmanın 30-gün mortaliteye fayda sağlamadığını bildirmiştir [42].
- **Orta-ağır hipokalemi:** IV potasyum replasmanı (genellikle potasyum klorür) uygulanır. Eşlik eden hipomagnezemi mutlaka düzeltilmelidir [43].

Hedef: Kardiyovasküler hastalığı olanlarda $3.8\text{--}4.0$ mmol/L aralığında tutulması önerilmektedir [44,40].

2.1.3.2.Hiperkalemi

Hiperkalemi, plazma potasyum (K^+) düzeyinin normal üst sınırını (çoğunlukla 5.0–5.5 mmol/L) aşması olarak tanımlanır. Bu durum, kardiyak membran potansiyelini doğrudan etkileyerek aritmi ve ani ölüm riskine yol açabilen, acil müdahale gerektiren bir elektrolit bozukluğudur [45,46]. Hiperkalemi toplumda nadirdir, ancak kronik böbrek hastalığı (KBH), diyabet ve kalp yetersizliği olanlarda, özellikle de renin–anjiyotensin–aldosteron sistemi (RAAS) inhibitörleri kullananlarda sıklığı %5–50’ye çıkabilmektedir [46]. Hafif hiperkalemiden orta–ağır düzeye ilerleme riski de yüksektir; [38] hafif hiperkalemisi olan hastaların %27’sinde ilk bir hafta içinde, %23’ünde ise 30 gün içinde ilerleme olduğunu göstermiştir. Bu nedenle sınırdaki değerlerin bile ciddiye alınması gerekir.

Hiperkaleminin semptomları sıklıkla nonspesifiktir; kas güçsüzlüğü, parestezi ve palpasyonlar görülebilir. Ancak asıl tehlike kardiyak ileti üzerindedir. EKG’de sivri T dalgaları, PR uzaması, QRS genişlemesi, P dalgası kaybı ve ileri evrede sine dalga paterni gelişebilir [46]. Bununla birlikte EKG değişiklikleri ile serum K^+ düzeyi arasında her zaman paralellik yoktur; ciddi hiperkalemide EKG normal olabilir [46].

Acil yaklaşımda ilk hedef kardiyak membran stabilizasyonudur; bu amaçla intravenöz kalsiyum glukonat uygulanarak EKG değişikliklerinin dakikalar içinde düzeltilmesi sağlanır. Ardından potasyumun hücre içine kaydırılmasına yönelik tedaviler devreye girer. En sık kullanılan yöntem insülin ve glukoz kombinasyonudur; bu uygulama serum potasyumunu yaklaşık 0.65–1.1 mmol/L düşürür, ancak hipoglisemi riski nedeniyle dikkatli takip gerektirir. Nebülize β_2 -agonist (albuterol/salbutamol) tedavisi de hücre içi potasyum girişini artırır; tek başına kullanılmaması, insülinle birlikte ek etki sağlamak amacıyla verilmesi önerilir. Sodyum bikarbonat tedavisi ise yalnızca eşlik eden ciddi metabolik asidoz varlığında anlamlı etki gösterir. Hiperkaleminin kesin tedavisi, vücuttan potasyum uzaklaştırılmasına dayanır. Bu noktada en etkili yöntem hemodiyaliz olup özellikle kronik böbrek hastalığı veya oligürisi olan hastalarda tercih edilir. Potasyum bağlayıcı reçineler arasında klasik sodyum polistiren sülfonat kullanımı günümüzde sınırlanmış, yerine daha güvenli ve hızlı etki eden ajanlar olan patiromer ve sodyum zirkonyum siklosilikat (SZC) ön plana çıkmıştır; özellikle SZC’nin ilk bir saat içinde anlamlı potasyum düşüşü sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca

volüm yükü bulunan ve böbrek fonksiyonları korunmuş hastalarda loop diüretikleri de etkin bir seçenek olabilir [46].

Kronik hiperkalemi yönetiminde ise yaklaşım daha çok altta yatan nedenlerin düzeltilmesine odaklanır. Öncelikle potasyum düzeyini artırabilecek gereksiz ilaçlar, özellikle nonsteroid antiinflamatuvarlar ve β -blokerler gözden geçirilmelidir. Bununla birlikte prognoz açısından faydaları güçlü olan RAAS inhibitörlerinin kesilmemesi, gerekirse potasyum bağlayıcılarla desteklenerek tedavide sürdürülmesi önemlidir. Beslenme düzenlemesinde klasik katı potasyum kısıtlamaları yerine, özellikle işlenmiş gıdalarda bulunan katkı kaynaklarının azaltılması önerilmektedir; çünkü sebze ve meyvelerden alınan potasyumun biyoyararlanımı daha düşüktür. Ayrıca diyabet ve kronik böbrek hastalığında kullanılan Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT2) inhibitörleri hem kardiyorenal prognozu iyileştirmekte hem de hiperkalemi riskini azaltıcı etki göstermektedir [46].

2.1.4. Kalsiyum

Kalsiyum, vücuttaki en yaygın katyon olup toplam içeriğinin yaklaşık %99'u kemik ve dişlerde depolanır. Dolaşımdaki kalsiyumun yaklaşık %45'i albümine bağlı, %10'u anyonlarla kompleks halinde, geri kalan %45'i ise iyonize formdadır ve biyolojik olarak aktif kısmı temsil eder. İyonize kalsiyum kas kasılması, sinir iletimi, pıhtılaşma ve hormonal sekresyon gibi çok sayıda fizyolojik süreçte temel rol oynar [47,48]. Homeostazı başlıca paratiroid hormonu (PTH), vitamin D ve kalsitonin tarafından düzenlenir. PTH, kemikten kalsiyum mobilizasyonunu uyarır, böbrekte kalsiyum geri emilimini artırır ve aktif vitamin D sentezini tetikleyerek bağırsaktan emilimi güçlendirir. Kalsiyum ölçümünde çoğunlukla total kalsiyum kullanılsa da albümin düzeyleri ve pH değişiklikleri sonucu yanlış yorumlara yol açabileceği için, bu durumlarda iyonize kalsiyum değerlendirmesi önerilir [47,49].

2.1.4.1. Hipokalsemi

Hipokalsemi, düzeltilmiş serum kalsiyum düzeyinin 2.12 mmol/L'nin (8.5 mg/dL) altına düşmesiyle tanımlanır. Klinik değerlendirmede iyonize kalsiyum, özellikle albümin veya pH değişikliklerinin olduğu durumlarda daha doğru bir göstergedir [49]. Düzeltilmiş kalsiyumun hafif düşük olduğu sınırdaki olgularda ölçüm hataları göz önünde

bulundurulmalı, albümin ve pH'a göre düzeltme yapılmalıdır. Klinik kararlar yalnızca biyokimyasal değere değil, iyonize kalsiyum düzeyi, EKG bulguları ve semptomların varlığına göre verilmelidir [47,49]. Hipokalsemi hastane yatışlarının yaklaşık dörtte birinde saptanabilir; yoğun bakım ünitelerinde görülme oranı %80'in üzerine çıkmaktadır [50]. İleri yaşta vitamin D yetersizliği, malabsorbsiyon, böbrek fonksiyon rezervinde azalma ve yaygın ilaç kullanımı nedeniyle hipokalsemiye yatkınlık artmaktadır. Klinik belirtiler yaşlılarda daha sinsi olabilir; buna karşın kardiyak aritmi ve nöbet eşiği komorbiditeler nedeniyle daha düşük düzeylerde ortaya çıkabilir [49,50].

Hipokalseminin nedenleri oldukça geniş bir spektrumda yer alır ve genellikle PTH aracılı ve PTH dışı mekanizmalar temelinde sınıflandırılır. PTH aracılı hipokalsemi en sık olarak paratiroidektomi sonrası gelişen postoperatif hipoparatiroidizmde görülür. Bunun dışında otoimmün poliglandüler sendromlar, konjenital paratiroid bez agenezisi (örneğin DiGeorge sendromu) veya kalıtsal reseptör bozuklukları (otozomal dominant hipokalsemi, psödohipoparatiroidizm) de etiyolojik faktörler arasında yer alır. Hipomagnezemi özel bir durum olarak önemlidir; zira hem PTH sekresyonunu baskılar hem de periferik dokularda hormonun etkisini azaltarak ikincil bir hipoparatiroidizm tablosu oluşturur [50]. PTH dışı nedenler içerisinde vitamin D metabolizmasıyla ilişkili bozukluklar önemli bir yer tutar. Yetersiz alım, güneş ışığı eksikliği, malabsorbsiyon sendromları (çölyak hastalığı, pankreas yetmezliği, safra asidi kaybı), karaciğer ve böbrek hastalıklarına bağlı metabolik aktivasyon defektleri bu grupta öne çıkar. Ayrıca antiepileptikler, rifampisin ve ketokonazol gibi ilaçlar da vitamin D metabolizmasını bozarak hipokalsemiye yol açabilir [49].

Daha kompleks nedenler arasında akut pankreatit, tümör lizis sendromu, rabdomiyoliz, sepsis ve kritik hastalık yer alır. Bu durumlarda serum fosfat düzeyinde yükselme, kalsiyumun bağlanarak serumda serbest düzeyinin azalmasına yol açar. Özellikle hiperfosfatemide, fosfat lavmanları veya tümör lizisi sonrası gelişen fosfat yüklenmesi sonucu belirgin kalsiyum düşüşü görülebilir [50].

İlaç ilişkili hipokalsemi de klinikte sık karşılaşılan bir tablodur. Loop diüretikler renal kalsiyum kaybını artırırken, bifosfonatlar ve denosumab gibi anti-rezorptif ilaçlar kemikten kalsiyum salınımını baskılar. Masif kan transfüzyonlarında kullanılan sitrat bağlayıcı etkisiyle serum kalsiyumunu hızla düşürebilir. Bazı kemoterapötik ajanlar da benzer mekanizmalarla kalsiyum dengesini bozabilmektedir [50]. Biyokimyasal ölçüm

farklılıkları da yanlış hipokalsemi tanısına yol açabilir. Hiperalbuminemi veya alkaloz varlığında total kalsiyum düzeyleri düşük ölçülse bile iyonize kalsiyum normal kalabilir. Bu nedenle albümin düzeyi ve kan pH'ı göz önünde bulundurularak düzeltilmiş kalsiyum hesaplanmalı, gerekirse doğrudan iyonize kalsiyum ölçümü yapılmalıdır [47,49].

Hipokalseminin klinik yelpazesi oldukça geniştir ve semptomların şiddeti genellikle iyonize kalsiyum düzeyi ile düşüşün hızına bağlıdır. Nöromusküler irritabilite, en sık görülen klinik tablodur. Paresteziler, özellikle ağız çevresinde ve distal ekstremitelerde uyuşma-karınalanma hissi sık rastlanan erken bulgulardır. Kas krampları, karpopedal spazm ve tetani daha belirgin hipokalsemide ortaya çıkar. Laringospazm ve bronkospazm solunum sıkıntısına yol açabilir ve yaşamı tehdit edici düzeye ulaşabilir [49]. Nörolojik belirtiler arasında baş ağrısı, irritabilite, anksiyete, depresyon, konfüzyon, nöbetler ve ağır olgularda koma yer alır. Kardiyak etkiler klinik açıdan kritik öneme sahiptir; EKG'de QTc uzaması tipiktir ve ventriküler taşiaritmilere ilerleyebilir. Hipokalsemiye bağlı kardiyak yetmezlik ve düşük ejeksiyon fraksiyonu da bildirilen komplikasyonlar arasındadır [50]. Kas-iskelet sistemi bulguları arasında kas güçsüzlüğü ve miyalji yer alırken, uzun süreli hipokalsemide osteopeni, osteomalazi ve katarakt gibi komplikasyonlar gelişebilir [49].

Klinikte sık kullanılan tanısal işaretlerden Chvostek bulgusu ve Trousseau işareti, nöromusküler irritabilitenin göstergesidir. Ancak Chvostek işaretinin özgüllüğü sınırlıdır; geniş ölçekli bir çalışmada bu bulgunun, düşük kalsiyumdan çok normal veya yüksek kalsiyum düzeyleri ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Trousseau işareti ise daha duyarlı kabul edilmekle birlikte tek başına tanısal değer taşımaz [51]. Şiddetli hipokalsemi (ör. Ca <1.9 mmol/L) genellikle acil kabul edilir. Ancak acil servis gözlemlerinde, bu hastalarda hayatı tehdit eden kardiyak veya nörolojik komplikasyonların büyük ölçüde eşlik eden diğer kritik durumlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle klinik değerlendirmede yalnızca laboratuvar değerleri değil, eşlik eden hastalıklar, semptomlar ve EKG bulguları da dikkate alınmalıdır [52].

Hipokalsemi klinik olarak akut ve kronik şeklinde sınıflandırılır. Akut tabloda semptomlar genellikle belirgindir ve acil müdahale gerektirir. Kronik hipokalsemi ise daha silik seyredebilir, ancak uzun dönemde osteomalazi, nöropsikiyatrik belirtiler ve katarakt gibi komplikasyonlara yol açabilir [49,50].

Hipokalsemi tedavisinde temel amaç semptomların hızlı kontrolü ve iyonize kalsiyum düzeyinin güvenli aralığa getirilmesidir. Tedavi yaklaşımı, hastanın semptomlarının şiddetine, kalsiyum düzeyine, düşüşün hızına ve altta yatan nedene göre değişir. Acil hipokalsemi tablosunda (ör. tetani, nöbet, laringospazm, QTc uzaması) intravenöz kalsiyum replasmanı birincil yaklaşımdır. Bu amaçla en sık kalsiyum glukonat tercih edilir; %10'luk kalsiyum glukonat çözeltisi genellikle 10–20 mL dozunda yavaş intravenöz enjeksiyon veya infüzyon şeklinde uygulanır. Daha ağır vakalarda sürekli infüzyon gerekebilir. İntravenöz tedavi sırasında kardiyak monitörizasyon yapılmalı, hızlı uygulamanın aritmilere yol açabileceği akılda tutulmalıdır [49,50]. Altta yatan nedenin düzeltilmesi tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır. Hipomagnezemi sık görülen eşlikçi bir durumdur ve PTH sekresyonu/etkisini bozarak hipokalseminin dirençli seyretmesine yol açar; bu nedenle mutlaka düzeltilmelidir. İlaçlara bağlı hipokalsemilerde (örn. bifosfonatlar, denosumab, loop diüretikler, sitrat yükü) sorumlu ajan kesilmeli veya dozu yeniden düzenlenmelidir [49]. Kronik hipokalsemi yönetiminde ağızdan kalsiyum tuzları (genellikle kalsiyum karbonat veya kalsiyum sitrat) ve D vitamini replasmanı (kolekalsiferol veya aktif formlar; kalsitriol, alfacalcidol) esastır. Kronik böbrek hastalarında 1 α -hidroksilaz aktivitesi azaldığı için aktif vitamin D formlarının kullanımı gerekir. Hipoparatiroidizm olgularında, konvansiyonel tedavinin yanı sıra seçilmiş hastalarda rekombinant insan PTH tedavisi de onaylanmış bir seçenektir [49]. Tedavide sıvı-elektrolit dengesinin korunması önemlidir; özellikle ağır hipokalsemili kritik hastalarda hiperkalemi, asidoz, sepsis gibi eşlikçi metabolik sorunların düzeltilmesi mortaliteyi azaltır [52]. Uzun dönemde tedavi gören hastalarda hiperkalsiüri, nefrokalsinozis ve böbrek fonksiyon kaybı riskini önlemek amacıyla serum kalsiyum, idrar kalsiyum ve böbrek fonksiyon testleri düzenli olarak izlenmelidir [47].

2.1.4.2. Hiperkalsemi

Hiperkalsemi, düzeltilmiş serum kalsiyum düzeyinin normal üst sınırını aşmasıyla tanımlanan, klinik olarak heterojen seyreden bir metabolik bozukluktur. Çoğu kaynakta >10.5 mg/dL (2.6 mmol/L) üzeri değerler hiperkalsemi olarak kabul edilir [47,48].

Hiperkalsemi genellikle serum kalsiyum düzeyine göre sınıflandırılır [47]:

- **Hafif:** 10.5–12 mg/dL (<3.0 mmol/L)

- **Orta:** 12.1–14 mg/dL (3.0–3.5 mmol/L)
- **Ağır:** >14 mg/dL (>3.5 mmol/L)

Hafif olgular sıklıkla asemptomatik olup rutin biyokimya ile saptanırken, ağır olgular hiperkalsemik kriz tablosuyla yaşamı tehdit edebilir [48,53].

Hiperkalsemi toplumda nadir (%0.1–0.2) olsa da, hastane başvurularında %0.6'ya kadar çıkabilir [54]. Etiyolojik dağılımda primer hiperparatiroidizm ve malignite ilişkili hiperkalsemi (HCM) ilk sırada yer alır; bu iki neden tüm olguların yaklaşık %90'ını oluşturur [47]. HCM, ileri evre malignitelerin %2–30'unda ortaya çıkar ve sıklıkla meme, akciğer, böbrek kanserleri ile multipl miyeloma eşlik eder [53]. Malignite ilişkili hiperkalsemi, özellikle prognoz açısından önemlidir; median sağkalım solid tümörlerde 1–2 ay gibi kısa sürelerle sınırlı kalabilmektedir [53,55].

Yaşlılarda primer hiperparatiroidizm sıklığı artar; ayrıca polifarmasi (özellikle tiazid ve lityum kullanımı), dehidratasyon ve böbrek fonksiyon rezervindeki azalma hiperkalsemi riskini belirgin artırır. Klinik belirtiler genellikle nonspesifik olup konfüzyon, halsizlik ve anoreksiya gibi semptomlar ön plandadır. Tedavide intravenöz hidrasyon dikkatle yapılmalı, kardiyak ve renal komorbiditeler göz önünde bulundurulmalıdır [47,54].

Hiperkalseminin klinik tablosu oldukça değişkendir ve çoğu zaman serum kalsiyum düzeyinin yükselme hızına, mutlak değerine ve altta yatan nedene bağlıdır. Hafif hiperkalsemi (10.5–12 mg/dL) çoğunlukla asemptomatiktir ya da yorgunluk, kas güçsüzlüğü, konstipasyon ve hafif kognitif bozukluk gibi nonspesifik yakınmalarla seyreder [47,54]. Kalsiyum düzeyi 12–14 mg/dL'ye ulaştığında poliüri, polidipsi, dehidratasyon ve nefrojenik diabetes insipidus gelişebilir; bu tablo özellikle yaşlı veya böbrek fonksiyon rezervi düşük bireylerde belirgindir [53]. Ağır hiperkalsemi (>14 mg/dL) ya da hızlı yükselen olgular hiperkalsemik kriz olarak tanımlanır ve kardiyak, renal, gastrointestinal ve nörolojik sistemlerde ciddi bozukluklarla birlikte mortalite riskini artırır.

Nörolojik bulgular arasında letarji, konfüzyon, ajitasyon, dezoryantasyon, depresyon ve psikoz benzeri tablolar görülebilir. Daha ileri olgularda stupor ve koma gelişebilir. Bu nedenle “psychiatric overtones” terimi klasik tanımlamanın bir parçası olmuştur [54]. Kardiyak bulgular EKG'de QT intervalinde kısalma ile başlar; progresyonla birlikte

bradikardi, ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm riski ortaya çıkar. Renal bulgular poliüri, polidipsi, dehidratasyon, nefrokalsinozis ve kronik böbrek yetmezliği şeklinde karşımıza çıkar [47]. Gastrointestinal bulgular iştahsızlık, bulantı, kusma, abdominal ağrı, konstipasyon ve pankreatit gibi geniş bir spektrumu kapsar [48].

Malignite ilişkili hiperkalsemide semptomlar genellikle daha akut ve şiddetlidir. Bu hastalarda kalsiyum düzeyi çoğunlukla >3.0 mmol/L'ye ulaşır ve klinik hızlı kötüleşir. Özellikle Paratiroid hormon ilişkili protein (PTHrP) aracılı humoral hiperkalsemi, ciddi dehidratasyon ve böbrek yetmezliği ile karakterizedir [53,55].

Hiperkalsemi tanısında ilk adım, ölçülen serum kalsiyum değerinin doğruluğunu teyit etmektir. Bunun için albümine göre düzeltilmiş kalsiyum hesaplanmalı ve özellikle asit-baz bozukluklarında iyonize kalsiyum düzeyi değerlendirilmelidir; çünkü alkaloz varlığında iyonize fraksiyon belirgin olarak azalabilir [47,48]. Ölçüm doğrulandıktan sonra tanısal algoritmanın temelini paratiroid hormon (PTH) düzeyi oluşturur. Eğer PTH yüksek veya normalin üst sınırında ise primer hiperparatiroidizm, tersiyer hiperparatiroidizm ya da paratiroid karsinomu olasılığı düşünülür. Buna karşılık baskılanmış PTH düzeyi, malignite ilişkili hiperkalsemi, vitamin D aşırılığı, granümatöz hastalıklar veya ilaç ilişkili nedenlere işaret eder [54,56].

Malignite şüphesinde ayrıntılı öykü ve fizik muayene bulguları, görüntüleme yöntemleri ve gerektiğinde onkolojik tarama testleri devreye girer. PTHrP ölçümü özellikle humoral hiperkalsemi olgularında yararlıdır, ancak her merkezde erişilebilir olmayabilir [53]. Ayrıca 25(OH)D ve 1,25(OH)₂D ölçümleri vitamin D toksisitesi ve lenfoma ilişkili hiperkalsemi ayırıcı tanısında kritik rol oynar. Fosfat ve magnezyum düzeylerinin değerlendirilmesi hem ayırıcı tanıda hem de tedaviye yön vermede önemlidir; örneğin hipofosfatemi PTHrP aracılı mekanizmaları desteklerken, hipomagnezemi eşlik eden paratiroid hormon direncine yol açabilir [47].

İlaç kullanım öyküsü tanısal sürecin ayrılmaz bir parçasıdır; tiazid diüretikleri, lityum, vitamin A ve D preparatları ile bazı kemoterapötiklerin hiperkalsemiye yol açabileceği mutlaka sorgulanmalıdır [56].

Hiperkalsemi tedavisinde amaç, serum kalsiyum düzeyini güvenli aralığa çekmek ve altta yatan nedeni ortadan kaldırmaktır. Klinik yaklaşım serum kalsiyum düzeyinin

yüksekliği, semptomların varlığı, yükselmenin hızı ve eşlik eden komorbiditelere göre belirlenir. Acil hiperkalsemi (≥ 14 mg/dL veya semptomatik orta-ağır olgular) yaşamı tehdit edebileceğinden derhal tedavi edilmelidir. İlk basamak, izotonik salin ile agresif intravenöz hidrasyondur. Bu uygulama hem intravasküler volüm açığını düzeltir hem de renal kalsiyum atılımını artırır. Volüm dengesi sağlandıktan sonra, özellikle kardiyak veya renal rezervi sınırlı hastalarda, loop diüretikler eklenerek kalsiürez desteklenebilir [54,57].

Antirezorptif tedaviler, hiperkalsemi yönetiminin temelini oluşturur. Günümüzde zoledronik asit gibi intravenöz bifosfonatlar uzun süredir standart tedavi olarak kullanılmakla birlikte, son kılavuzlarda denosumabın hem etkinliği hem de ileri evre böbrek yetmezliğinde güvenli oluşu nedeniyle ilk tercih olarak önerildiği vurgulanmaktadır [53,55]. Kalsitonin, hızlı fakat kısa süreli etkisi nedeniyle özellikle ağır hiperkalsemide antirezorptif tedaviler etkisini gösterene kadar köprü tedavi olarak kullanılabilir [53].

Etyolojiye yönelik tedaviler, uzun dönem yönetimin ayrılmaz parçasıdır. Vitamin D aracılı hiperkalsemide (örn. lenfomalar) glukokortikoidler ilk basamak olarak önerilir; yüksek doz steroid uygulaması intestinal kalsiyum emilimini azaltır ve PTHrP etkilerini baskılar [53]. Paratiroid karsinomu gibi nadir olgularda cerrahi küratif yaklaşım sunar; cerrahiye uygun olmayan veya nüks eden hastalarda sinakalset tek başına veya antirezorptiflerle kombine kullanılabilir. İlaç ilişkili hiperkalsemilerde tiazid, lityum veya aşırı vitamin D alımı gibi tetikleyici ajanların kesilmesi genellikle yeterli olur; dirençli olgularda antirezorptif tedavi eklenebilir [56]. Diyaliz, özellikle refrakter olgularda, ciddi renal yetmezlik eşliğinde veya sıvı yüklenmesinin kontrendike olduğu durumlarda etkili bir seçenektir [47,57].

Uzun vadede hiperkalsemi yönetiminde altta yatan hastalığın kontrolü kritik önemdedir. Primer hiperparatiroidizmde paratiroidektomi cerrahi endikasyonlar mevcutsa küratif tedavi sağlar; cerrahiye uygun olmayan hastalarda sinakalset ile medikal yönetim uygulanır. Malignite ilişkili olgularda antineoplastik tedavi (kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler, immünoterapiler) kalıcı kontrolün tek yoludur. Tedavi sürecinde ayrıca elektrolit bozukluklarının (magnezyum, fosfat) düzeltilmesi, renal fonksiyonların izlenmesi ve çene osteonekrozu gibi antirezorptif yan etkilerinin önlenmesi için dental muayene yapılması önerilmektedir [53].

2.1.5. Fosfor

Fosfor, insan vücudunda kalsiyumdan sonra en bol bulunan ikinci mineraldir ve toplam vücut içeriğinin yaklaşık %85'i kemik ve diş dokusunda hidroksiapatit formunda depolanır. Kalan kısmın çoğu hücre içi sıvıda yer almakta, yalnızca %1'i ise ekstrasellüler sıvıda bulunmaktadır [58]. Hücre içi fosfor, başta Adenozin trifosfat (ATP) olmak üzere yüksek enerjili fosfat bağlarının yapısında, nükleik asitlerin sentezinde ve hücre membran fosfolipitlerinde kritik rol oynar. Enerji metabolizması, sinyal iletimi, oksijen taşınması (2,3-difosfoglisarat üzerinden) ve asit-baz dengesi fosforun temel biyolojik işlevleri arasındadır [59].

Fosfor homeostazı, bağırsak emilimi, kemik depoları ve renal atılım arasındaki dinamik denge ile sürdürülür. Emilim başlıca ince bağırsakta gerçekleşir ve aktif D vitamini ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) tarafından uyarılır. Böbrekler, serum fosfor düzeyinin belirleyici organıdır; özellikle proksimal tübüllerdeki sodyum-fosfat kotransportörleri aracılığıyla geri emilim regüle edilir. Bu süreç paratiroid hormon (PTH) ve fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) ile yakından ilişkilidir. PTH ve FGF23 renal fosfat atılımını artırırken, D vitamini ise bağırsak emilimini yükseltir. Böylece fosfor metabolizması kalsiyum ve D vitamini ile entegre bir şekilde düzenlenir [60,61].

2.1.5.1. Hipofosfatemi

Hipofosfatemi, serum fosfor düzeyinin erişkinlerde $<2.5 \text{ mg/dL}$ (0.81 mmol/L) olmasına karşılık gelir. Şiddetine göre hafif ($2.0\text{--}2.5 \text{ mg/dL}$), orta ($1.0\text{--}2.0 \text{ mg/dL}$) ve ağır ($<1.0 \text{ mg/dL}$) olarak sınıflandırılır [62]. Klinik açıdan önemi yalnızca mutlak değere değil, düşüşün hızı ve hastanın rezervine bağlıdır. Hafif olgular çoğunlukla asemptomatik seyrederken, ağır ve akut düşüşler yaşamı tehdit edici komplikasyonlara neden olabilir. Hipofosfatemi hastane popülasyonlarında %2–3 oranında görülmekte, yoğun bakım ünitelerinde bu oran %30'a kadar çıkmaktadır [58]. Serum fosforunun alt normal sınırdaki olması ($2.0\text{--}2.5 \text{ mg/dL}$) genellikle klinik olarak sessizdir. Ancak kritik hastalarda, ileri yaşlılarda veya eşlik eden malnütrisyon varlığında bu düzeyler bile klinik açıdan önem taşıyabilir. Özellikle refeeding sendromu riski olan hastalarda sınırdaki değerler yakın izlenmeli ve gerekirse erken replasman düşünülmelidir [59,62].

Hipofosfateminin nedenleri üç ana mekanizma altında incelenebilir:

- **Azalmış emilim:** Yetersiz diyet alımı, kronik alkolizm, malabsorbsiyon sendromları ve D vitamini eksikliği temel nedenler arasındadır [60].
- **Hücre içine kayma:** Refeeding sendromu, insülin tedavisi, respiratuvar alkaloz, sepsis ve yoğun hücre proliferasyonu sırasında serum fosforu hızla hücre içine geçebilir [59].
- **Renal kayıp:** Hiperparatiroidizm, FGF23 aracılı kalıtsal veya edinsel sendromlar (ör. tümör indüklenmiş osteomalazi, X-bağılı hipofosfatemik rikets) ve çeşitli ilaçlar (ör. antasitler, diüretikler, antiretroviraller) böbrekten aşırı fosfat atılımına yol açabilir [61,62].

Semptomların spektrumu serum fosfor düzeyi ve düşüş hızına göre değişir. Kas-iskelet sistemi etkilenimi yaygındır; kas güçsüzlüğü, miyalji, rabdomiyoliz ve solunum kaslarında yetersizlik gelişebilir. Hematolojik etkiler arasında hemoliz, lökosit disfonksiyonu ve trombositopati yer alır. Nörolojik bulgular konfüzyon, nöbet, parestezi ve koma şeklinde olabilir [58]. Ağır hipofosfatemi, ATP sentezinde yetersizlik nedeniyle çoklu organ disfonksiyonu ve mortalite ile ilişkilidir [59].

Yaşlı bireylerde yetersiz beslenme, alkol kullanımı, polifarmasi (özellikle antasitler, diüretikler ve antiretroviraller) ve kronik böbrek hastalığına bağlı fosfat regülasyonundaki bozulmalar hipofosfatemi riskini artırır. Klinik bulgular yaşlılarda daha sinsi olabilir; kas güçsüzlüğü veya kognitif bozukluk gibi nonspesifik belirtiler sıklıkla yaşa bağlı değişimlerle karıştırılabilir. Ayrıca eşlik eden komorbiditeler nedeniyle hipofosfatemiye bağlı kardiyak ve solunum komplikasyonları bu yaş grubunda daha ağır seyredebilir [58].

Değerlendirmede ilk adım, hipofosfateminin akut mu kronik mi olduğunun ve eşlik eden bozuklukların belirlenmesidir. Serum fosfor düzeyi tek başına yeterli olmayıp, kalsiyum, magnezyum, PTH, D vitamini ve böbrek fonksiyon testleri ile birlikte yorumlanmalıdır [61]. Renal kaybı araştırmak için tübüler fosfat reabsorpsiyon fraksiyonu (TmP/GFR) ölçümü kullanılır. Düşük TmP/GFR renal kaybı, normal veya yüksek değer ise hücre içine kayma ya da malabsorbsiyonu düşündürür [62].

Tedavi, klinik tabloya ve şiddete göre bireyselleştirilir. Hafif ve asemptomatik olgularda diyetle fosfor alımının artırılması ve oral replasman yeterlidir. Daha belirgin düşüşlerde oral fosfat preparatları (1–4 g/gün) kullanılır ancak gastrointestinal yan etkiler (özellikle diyare) sık görülür [63]. Serum fosforunun <1 mg/dL olduğu veya ciddi semptomların geliştiği durumlarda intravenöz fosfat replasmanı endikedir. Genellikle 0,25–0,50 mmol/kg dozunda sodyum veya potasyum fosfat 8–12 saatlik infüzyonlarla uygulanır; bu sırada hipokalsemi, aritmiler ve böbrek fonksiyon bozukluğu açısından yakın izlem gerekir [60]. Kronik renal fosfat kaybına bağlı olgularda fosfat replasmanı ile birlikte aktif D vitamini (kalsitriol) verilmesi gerekebilir. FGF23 aracılı kalıtsal veya tümör ilişkili formlarda ise klasik tedavinin yanı sıra burosumab adlı anti-FGF23 monoklonal antikor, modern bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır [63].

2.1.5.2.Hiperfosfatemi

Hiperfosfatemi, serum fosfor düzeyinin erişkinlerde >4.5 mg/dL (1.45 mmol/L) olarak tanımlanır [64]. Klinik önemi yalnızca mutlak düzeyin yüksekliği ile sınırlı değildir; eşlik eden kalsiyum, PTH, FGF23 düzeyleri ve böbrek fonksiyonları da tablonun ciddiyetini belirler. Sağlıklı popülasyonda nadir görülürken, prevalansı kronik böbrek hastalığı (KBH) evre 4–5 ve diyaliz hastalarında %50–70'e kadar ulaşmaktadır [65]. KBH dışı nedenlerde ise akut hücre yıkımı (tümör lizis sendromu, rabdomiyoliz) ve aşırı fosfat alımı ön plana çıkar [66]. Serum fosforunun hafif yüksek olduğu (4.6–5.0 mg/dL) olgular genellikle asemptomatiktir, ancak uzun dönemli kardiyovasküler risk artışı açısından önemlidir. Özellikle KBH'li hastalarda bu düzeylerde dahi mortalite riskinde artış bildirilmiştir. Bu nedenle sınırda hiperfosfatemisi olan bireylerde diyet düzenlemesi ve erken farmakolojik tedavi stratejileri düşünülmelidir [64].

Hiperfosfateminin en sık nedeni azalmış renal atılımdır. KBH'de glomerüler filtrasyonun azalması ve tübüler fosfat sekresyonunun bozulması temel mekanizmadır. Bu durumda FGF23 ve PTH düzeyleri yüksek olmasına rağmen fosfat atılımı yetersizdir [64]. İkinci önemli grup artmış hücre yıkımıdır: tümör lizis sendromu, rabdomiyoliz ve masif hemoliz sonucu hücre içi fosfatın dolaşıma geçmesi ani hiperfosfatemiye yol açar. Aşırı fosfat alımı, özellikle fosfat içeren laksatifler, lavmanlar veya enteral/parental beslenme ile görülebilir. Ayrıca hipoparatiroidizm, akromegali ve bazı ilaçlar (ör. D vitamini analogları, fosfat bağlayıcı olmayan antiasitler) da hiperfosfatemiye kolaylaştırabilir [56,66].

Yaşlı bireylerde KBH prevalansının yüksekliği ve polifarmasi nedeniyle hiperfosfatemi riski belirgin olarak artmıştır. Bu grupta damar kalsifikasyonu ve kardiyovasküler komplikasyon riski daha yüksektir. Ayrıca diyet kısıtlaması ve ilaç uyumu genellikle sınırlıdır. Yaşlılarda fosfat bağlayıcı tedavi başlanırken gastrointestinal yan etkiler, polifarmasiye bağlı ilaç etkileşimleri ve hipokalsemi riski dikkate alınmalıdır [65].

Hiperfosfatemi genellikle asemptomatiktir; belirtiler çoğunlukla eşlik eden hipokalsemi veya ikincil hiperparatiroidizm ile ilişkilidir. Akut yükselmelerde tetani, parestezi, kas krampları ve nöbetler görülebilir [65]. Kronik hiperfosfatemi ise damar kalsifikasyonu, kardiyovasküler olaylar ve artmış mortalite ile güçlü şekilde ilişkilidir. Özellikle KBH’de yüksek fosfor düzeyi, koroner arter kalsifikasyonu, sol ventrikül hipertrofisi ve ani kardiyak ölüm riskini artırır [64].

Tanıda ilk adım, fosfor yüksekliğinin gerçek olup olmadığının belirlenmesidir. Yalancı hiperfosfatemi, özellikle hemolizli örneklerde, lipemi veya hiperbilirubinemde görülebilir. Ölçüm doğrulandıktan sonra, renal fonksiyon parametreleri (kreatinin, Glomerüler filtrasyon hızı), kalsiyum, PTH, FGF23 ve D vitamini düzeyleri değerlendirilir. Akut tabloda tümör lizis sendromu ve rabdomiyoliz gibi hücre yıkımına yol açan durumlar dışlanmalıdır. İlaç ve diyet öyküsü de tanısall sürecin önemli bir parçasıdır [65,66].

Akut ağır hiperfosfatemi (özellikle tümör lizis sendromu veya rabdomiyoliz ile ilişkili) hızlı müdahale gerektirir. İlk basamak intravenöz hidrasyon ve loop diüretikler ile renal atılımın artırılmasıdır. Serum fosforu hızla yükselmiş ve semptomatik hastalarda hemodiyaliz en etkili yöntemdir [64].

Kronik hiperfosfatemi, özellikle KBH’ye bağlı olanlarda, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Diyetle fosfat kısıtlaması temel basamaktır, ancak pratikte uygulanabilirliği sınırlıdır; özellikle işlenmiş gıdalarda bulunan katkı fosfatlarının yüksek biyoyararlanımı önemli bir sorundur [65]. Diyet kontrolü yetersiz kaldığında fosfat bağlayıcı ilaçlar devreye girer. Kalsiyum bazlı bağlayıcılar (kalsiyum karbonat, kalsiyum asetat) uzun süredir kullanılmakla birlikte, damar kalsifikasyonu riskini artırabileceği için tercih kısıtlıdır. Kalsiyum içermeyen bağlayıcılar (sevelamer, lanthanum karbonat, demir bazlı ajanlar) özellikle uzun dönem güvenlik açısından daha avantajlıdır [67]. Randomize kontrollü çalışmalarda sevelamer, kalsiyum bazlı ajanlara

göre daha düşük damar kalsifikasyonu riski ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca yeni jenerasyon demir bazlı bağlayıcıların hem fosfat kontrolünde etkin hem de anemiye iyileştirici etkileri bulunmaktadır [65]. D vitamini analogları ve kalsimimetikler PTH supresyonu yoluyla fosfat metabolizmasını etkiler; bu ajanlar özellikle ikincil hiperparatiroidizmin eşlik ettiği KBH olgularında kullanılır. Son yıllarda fosfat metabolizmasını hedefleyen yeni tedaviler (ör. FGF23 veya NaPi2b transportörlerini hedefleyen ajanlar) üzerinde araştırmalar devam etmektedir [64].

2.1.6. Klor

Klor, ekstrasellüler sıvının en bol anyonudur ve plazma tonisitesine sodyumdan sonra ikinci en büyük katkıyı sağlar; başlıca rolleri elektrokimyasal nötralitenin korunması, vücut sıvıları ve asit–baz dengesinin düzenlenmesidir. Klinik biyokimyada klor düzeyindeki sapmalar çoğu kez tek başına bir hastalığı değil, altta yatan metabolik asidoz/alkaloz gibi daha derin bir bozukluğu işaret eder; bu nedenle klor, asit–baz değerlendirmesinde “güçlü iyon” yaklaşımında merkezî bir belirteçtir [68]. Klorür sodyum ile osmolaliteyi, bikarbonatla ise asit–baz durumunu ters yönlü olarak dengeler; gastrointestinal sistem ve böbrekler başlıca düzenleyici organlardır [68,69]. Klinik karar desteklerinde, idrar klorürü ve idrar anyon/osmolal boşluğu kullanılarak normal anyon aralıklı asidozda amonyum atılımı, metabolik alkalozda ise klor yanıtı/dirençli ayrımı yapılabilir. Normal salinle resüsitasyonun hiperkloremik metabolik asidoza yol açabileceği, bu bağlamda sıvı seçiminin böbrek ve hemodinamik sonuçlara etkili olduğu unutulmamalıdır [68]. Referans alt sınırına yakın düşüşlerde klinik karar eşlik eden pH, bikarbonat ve idrar klorürü ile verilmelidir. Özellikle kalp yetersizliği hastalarında hastane sürecinde klorürün taburculuğa kadar daha da gerileyebildiği gösterildiğinden, “sınırdan” vakalarda bile yakın biyokimyasal izlem önerilir [70].

2.1.6.1. Hipokloremi

Hipokloremi, serum klorür düzeyinin laboratuvarlarda kabul edilen normal referans aralığı olan 95–110 mmol/L sınırlarının altına düşmesiyle ortaya çıkan biyokimyasal bir durumdur [68,71]. Literatürde alt eşik için farklı sınırlar kullanılmakla birlikte, güncel sistematik derlemeler bu konuda kesin bir konsensus olmadığını, cihaz ve laboratuvar farklılıklarının eşik değerleri etkilediğini bildirmiştir. Kalp yetersizliği popülasyonunda güncel bir sistematik derleme–meta-analiz, hipokloremi prevalansını yaklaşık %14

olarak bildirmiş ve hastane yatış sürecinde tablonun daha da belirginleşerek taburculukta %27'ye kadar çıktığını göstermiştir [70].

Hipokloremi temel olarak üç ana mekanizma sonucunda gelişir: klor kaybı, dilüsyonel etkiler ve renal düzeyde klor tutulumundaki yetersizlik. En sık görülen senaryolardan biri, hidroklorik asit kaybına bağlı olarak ortaya çıkan metabolik alkalozla birlikte seyreden hipokloremidir. Bu tablo genellikle tekrarlayan kusma veya nazogastrik aspirasyon sonrası gelişir. Klinik pratikte metabolik alkalozlu olgular idrar klorür düzeyine göre iki gruba ayrılır. İdrar klorürünün düşük olduğu “klor yanıtı” alkalozlarda sodyum klorür replasmanı tedavide belirgin düzelme sağlar. Buna karşılık idrar klorürünün yüksek bulunduğu “klor dirençli” alkalozlarda ise Bartter ve Gitelman sendromları ya da aktif diüretik kullanımı gibi durumlar söz konusudur [68]. Kronik kalp yetersizliği hastalarında kullanılan yoğun diüretik tedavisi, buna eklenen serbest su tutulumu ve nörohormonal aktivasyon da hipokloremi gelişimini kolaylaştıran önemli faktörlerdir [70].

Hipokloreminin klinik sunumu genellikle eşlik eden metabolik alkaloz ve volüm durumuyla belirgindir: hipovolemi ile birlikte alkaloz, hipokloremiye eşlik ederek baş dönmesi, ortostatik semptomlar, kas krampları ve aritmi eğilimini artırabilir. Kalp yetersizliği hastalarında hipokloremi, taburculukta daha belirginleşebilen elektrolit instabilitesi ile birlikte kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir [70]. İleri yaşta polifarmasi (özellikle diüretikler), düşük oral alım ve komorbiditeler hipokloremiye eğilimi artırır. Yaşlılarda klor kaybının yol açtığı alkaloz kardiyak ve nörolojik eşiklerde daha belirgin semptomatolojiye neden olabilir; bu nedenle sıvı–elektrolit replasmanı ve diüretik ayarı daha konservatif ve kademeli yapılmalıdır [68].

Doğrulamaya adım serum klorür ölçümünün volüm durumu ve sodyum ile birlikte yorumlanmasıdır. Asit–baz bozukluğunu eşzamanlı değerlendirmek esastır; idrar klorürü metabolik alkalozun klor-yanıtı mı dirençli mi olduğunu ayırır. Normal anyon aralıklı asidozda idrar anyon/osmolal boşluğu ile amonyum atılımı sorgulanarak gastrointestinal HCO_3^- kaybı (yüksek idrar Cl^- , düşük idrar Na^+) ile renal tübüler asidoz ayırımı yapılabilir [68].

Tedavi altta yatan nedene yöneliktir. Klor-yanıtı metabolik alkaloz (kusma, nazogastrik aspirasyonu, diüretik etkisi) varlığında izotonik sodyum klorür ve potasyum düzeltimi

alkalozu ve hipokloremiyi düzeltir. Dilüsyonel hiponatremiyle birlikte hipokloremi söz konusuysa serbest su kısıtlaması/diüretik rejiminin yeniden düzenlenmesi gerekir. Kalp yetersizliğinde, diüretik stratejileri ve sıvı yönetimi hipokloremi riskine göre dengelenmelidir [68,70].

2.1.6.2.Hiperkloremi

Hiperkloremi, serum klorür düzeyinin 95–110 mmol/L referans aralığının üst sınırını aşmasıyla karakterizedir. Çoğunlukla normal anyon aralıklı metabolik asidozla birlikte ve böbrek, gastrointestinal ya da tedaviye bağlı faktörlerle ilişkili olabilir [68,71]. Referans üst sınırına yakın artışlarda dahi asit–baz durumu ve sıvı tedavi öyküsü birlikte yorumlanmalıdır. Dengeli kristalloidlerin tercih edilmesi ve gereksiz klor yükünden kaçınma, böbrek sonuçları açısından rasyonel bir yaklaşımdır; nörolojik endikasyonlarda ise klor hedefleri renal risk gözetilerek bireyselleştirilmelidir [72].

Hiperkloreminin gelişiminde birkaç temel mekanizma rol oynar. En sık nedenlerden biri, su kaybının sodyum ve klor kaybına göre daha baskın olmasıdır; bu durum genellikle hipernatreminin de eşlik ettiği konsantrasyonel hiperkloremiye yol açar. İkinci mekanizma aşırı klor alımıdır. Özellikle uzun süreli intravenöz %0.9 sodyum klorür, hipertonic salin, amonyum ya da potasyum klorür solüsyonları ve total parenteral beslenme bu tabloya katkıda bulunabilir. Üçüncü olarak bikarbonat kaybı önemli bir etkidir. İshal veya pankreatik–intestinal fistüller yoluyla gastrointestinal yoldan, renal tübüler asidozda böbrekten ya da kronik solunumsal alkalozun renal kompensasyonu sırasında bikarbonat kaybı ortaya çıkabilir. Son olarak, böbreğin aşırı klor yükünü yeterince atamaması hiperkloremiye zemin hazırlar; bu durum özellikle renal rezervi azalmış hastalarda belirginleşir [69,71].

Öncelikle asit–baz statüsü (pH, HCO_3^- , anyon açığı) ve volüm durumu eşzamanlı değerlendirilir. Normal anyon aralıklı asidoz varlığında idrar anyon/osmolal boşluğu ile amonyum atılımı sorgulanır; gastrointestinal kayıplarda idrar klorürü düşük–sodyum düşük, renal tübüler asidozda ise idrar klorürü göreceli yüksek olabilir. Hiperkloremiye katkıda bulunan sıvı tedavisi (özellikle 0.9% NaCl veya hipertonic NaCl) ve ilaçlar ayrıntılı gözden geçirilmelidir [68,69]. Yaşlılarda renal rezervin azalması, çoklu komorbidite ve polifarmasi (özellikle uzun süreli 0.9% NaCl infüzyonları, diüretik rejimleri) hiperkloremiye yatkınlığı artırır. Bu grupta klor-yükü kaynaklı asidoz ve

hemodinamik etkiler daha belirgin olabilir; sıvı seçimi ve elektrolit hedefleri daha koruyucu eşiklerle yönetilmelidir [68,71].

Tedavi nedene yöneliktir. Aşırı klor yükü alan hastalarda, mümkünse dengeli kristalloidlere geçiş düşünülmeli; nörolojik endikasyonla hipertonic salin gereken olgularda ise hedefe yönelik, en az etkili klor yükü tercih edilmelidir [72]. Bikarbonat kaybına bağlı hiperkloremik asidozda bikarbonat replasmanı ve HCO_3^- kaybının kaynağının (ishal, pankreatik fistül vb.) kontrolü esastır; renal tübüler asidozda altta yatan defekt hedeflenir. Serbest su kaybının baskın olduğu konsantrasyonel olgularda kontrollü su replasmanı planlanmalıdır [71].

2.1.7. Magnezyum

Magnezyum, insan vücudunda potasyumdan sonra en bol bulunan ikinci intraselüler katyon olup, biyolojik süreçlerdeki çok yönlü işlevleri nedeniyle “unutulmuş elektrolit” olarak tanımlansa da hücrel metabolizmanın temel taşlarından biridir [73]. Ortalama 70 kg ağırlığındaki bir erişkinde yaklaşık 25–30 gram magnezyum bulunur ve bunun %60’ı kemikte, %20–30’u iskelet kası ve yumuşak dokuda, yalnızca %1’i ise ekstrasellüler sıvıda yer alır [74]. Serum magnezyumunun üçte biri proteinlere bağlıdır, %55–70’i serbest iyonize formdadır ve biyolojik olarak aktif olan kısım da bu iyonize fraksiyondur [75].

Magnezyum, biyokimyasal açıdan yaklaşık 600 enzimin kofaktörü olarak görev alır. ATP bağımlı reaksiyonlarda esansiyel rol üstlenir, Deoksiriboz nükleik asit (DNA) ve Ribonükleik asit’in (RNA) yapısal stabilitesini sağlar ve protein sentezi, nükleik asit onarımı ile hücrel çoğalma süreçlerinde kritik işlev görür [73,74]. Ayrıca iyon kanalları ve taşıyıcılarının düzenlenmesinde yer alarak hücre membran potansiyelinin korunmasına katkı sağlar. Bu özellik, özellikle kalp kası ve sinir dokusu gibi uyarılabilir dokularda elektrofizyolojik denge açısından yaşamsal önemdedir [76]. Kemik metabolizmasında da magnezyum önemli bir düzenleyici faktördür. PTH sekresyonu ve vitamin D metabolizması üzerinde doğrudan etkileri aracılığıyla kemik yapım-yıkım dengesini kontrol eder. Uzun süreli magnezyum yetersizliği, kemik mineral yoğunluğunda azalmaya ve osteoporoz riskinde artışa yol açabilmektedir [73]. Magnezyumun homeostazı esas olarak gastrointestinal sistem ve böbrekler aracılığıyla sağlanır. Diyetle alınan magnezyumun yaklaşık %30–50’si ince bağırsaklardan

emilirken, böbrekler günlük filtre edilen magnezyumun %90'dan fazlasını geri emer ve yalnızca %2–4'ü idrarla atılır [77]. Emilim sürecinde paracellular pasif mekanizmalar baskın olup, düşük alım koşullarında TRPM6 ve TRPM7 gibi spesifik taşıyıcılar aracılığıyla aktif transselüler transport da devreye girer [74]. Renal düzeyde ise magnezyumun en büyük kısmı Henle kulpunun kalın çıkan kolunda paracellular yolla reabsorbe edilir, ince ayar ise distal kıvrımlı tübülde TRPM6 kanalları üzerinden yapılır [73].

Beslenme alışkanlıklarının magnezyum dengesi üzerinde belirgin etkisi vardır. Modern tarım ve gıda işleme teknikleriyle magnezyum içeriği azalmış besinlerin tüketimi, özellikle ileri yaşlı bireylerde yetersiz alımı sıklaştırmaktadır [74]. Günlük önerilen magnezyum alımı erkeklerde 400–420 mg, kadınlarda 310–320 mg düzeyinde olmasına rağmen, toplumların büyük kısmı bu miktarın altında kalmaktadır [77]. Magnezyum, enerji metabolizması, genetik materyalin korunması, sinir-kas iletişimi ve kardiyovasküler stabilitenin sürdürülmesi için vazgeçilmez bir elektrolittir. Ancak serum düzeylerinin toplam vücut içeriğini her zaman yansıtmaması ve klinikte ölçümünün görece ihmal edilmesi, bu elektrolitin “göz ardı edilen” bir element olarak tanımlanmasına yol açmaktadır [73,75].

2.1.7.1.Hipomagnezemi

Hipomagnezemi, serum magnezyum düzeyinin genellikle 0.7 mmol/L'nin (1.7 mg/dL) altına düşmesi olarak tanımlanır [77]. Bununla birlikte klinik olarak anlamlı semptomlar çoğunlukla 0.5 mmol/L'nin (1.2 mg/dL) altındaki değerlerde ortaya çıkar [78]. Serum konsantrasyonu her zaman total vücut magnezyum depolarını yansıtmaz; zira magnezyumun %99'u hücre içi veya kemik dokusunda yer almakta, yalnızca küçük bir fraksiyonu dolaşımda bulunmaktadır. Bu nedenle, serum düzeyi normal aralıkta olsa dahi klinik olarak anlamlı hücrel eksiklikler görülebilir [75].

Hipomagnezemi, özellikle hospitalize ve kritik hastalarda sık karşılaşılan bir bozukluktur. Genel toplumda prevalansı %2–3 düzeyindeyken, hastane popülasyonunda bu oran %10'a, yoğun bakım ünitelerinde ise %60'a kadar çıkabilmektedir [77]. Kronik böbrek hastalığı, diyabet, alkol kullanım bozukluğu, malnütrisyon ve polifarmasi gibi eşlik eden durumlar riski artırmaktadır [75]. Ayrıca ileri yaş, diüretik kullanımı ve gastrointestinal kayıplar da önemli predispozan faktörlerdir [76].

Tanı genellikle serum magnezyum ölçümüyle konur, ancak total magnezyum düzeyi hücresel eksiklikleri tam yansıtmayabilir. İyonize magnezyum ölçümleri daha doğru biyolojik aktiviteyi gösterebilse de klinik pratiğe sınırlı ölçüde girmiştir [77]. Sınır değerlerdeki düşüklüklerin önemi, eşlik eden semptomlar ve diğer elektrolit dengesizlikleri ile birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle hipokalemi veya hipokalseminin düzeltilmesinde magnezyum replasmanının öncelikli rolü, sınırda bozuklukların dahi klinik açıdan önem taşıdığını göstermektedir [75].

Hipomagnezemi klinik olarak çok geniş bir yelpazede bulgu verebilir. Hafif eksiklikler genellikle non-spesifik şikâyetlerle seyrederken, ileri derecede düşüşlerde nöromusküler, kardiyak ve nöropsikiyatrik belirtiler ortaya çıkar. Nöromusküler hiperexcitabilite tremor, fasikülasyon, tetani ve konvülziyonlarla karakterizedir [78]. Psikiyatrik spektrumda apati, depresyon, konfüzyon ve hatta psikotik tablolar görülebilir [77]. Kardiyak etkiler arasında atriyal ve ventriküler aritmiler, torsades de pointes ve ani kardiyak ölüm riski sayılmaktadır [75]. Ayrıca hipomagnezemi çoğu zaman hipokalemi ve hipokalsemi ile birliktelik gösterir; bu durum hem semptomların şiddetini artırır hem de tedaviyi güçleştirir [78].

Yaşlı popülasyon hipomagnezemiye özel bir duyarlılık gösterir. Bunun nedenleri arasında azalmış besin alımı, intestinal emilim bozuklukları, böbrek fonksiyon rezervindeki azalma ve polifarmasiye bağlı renal magnezyum kayıpları yer almaktadır [77]. Ayrıca geriatrik hastalarda hipomagnezemi, kardiyak aritmi, deliryum ve düşme riskini artırarak mortalite ve morbiditeyi belirgin şekilde yükseltir [78]. Kronik düzeydeki subklinik eksiklikler ise hipertansiyon, tip 2 diyabet, ateroskleroz ve osteoporoz gibi yaşlılarda sık görülen hastalıkların patofizyolojisine katkıda bulunabilir [73].

Hipomagnezemi tedavisinde temel amaç, hem magnezyum açığını yerine koymak hem de altta yatan nedeni ortadan kaldırmaktır. Klinik yaklaşım, semptomların şiddetine, serum magnezyum düzeyine ve eşlik eden elektrolit dengesizliklerine göre değişir [77]. Hafif ve asemptomatik olgular çoğunlukla oral magnezyum preparatları ile tedavi edilir. Magnezyum oksit, magnezyum sitrat veya magnezyum klorür en sık kullanılan formlardır; ancak gastrointestinal yan etkiler (özellikle diyare) doz titrasyonunu sınırlayabilir [78]. Orta ve şiddetli hipomagnezemi veya ciddi semptomların (aritmiler, nöbet, bilinç değişikliği) varlığında intravenöz magnezyum sülfat tercih edilir. Stabil

hastalarda 1–2 gram magnezyum sülfat (8–16 mEq) 5–60 dakikada, hemodinamik olarak instabil hastalarda ise 2–4 gram hızlı infüzyonla uygulanabilir. Takipte 24 saat boyunca 25 mmol'e kadar replasman yapılabilir [77]. Hipomagnezemi çoğunlukla hipokalemi ve hipokalsemi ile birliktelik gösterdiğinden, magnezyum yerine konmadan bu elektrolitlerin düzeltilmesinin mümkün olmayacağı unutulmamalıdır [75]. Ayrıca ilaç ilişkili hipomagnezemilerde (örneğin proton pompa inhibitörleri veya diüretikler) mümkünse sorumlu ajan kesilmeli veya alternatif tedavi planlanmalıdır [74].

2.1.7.2. Hipermagnezemi

Hipermagnezemi, serum magnezyum düzeyinin 1.1 mmol/L'nin (2.6 mg/dL) üzerine çıkmasıyla tanımlanır [75]. Klinik belirtiler genellikle 2.0 mmol/L'yi aştığında ortaya çıkar, daha yüksek seviyelerde ise yaşamı tehdit eden nörolojik ve kardiyovasküler komplikasyonlar görülebilir [79]. Magnezyum fazlalığı, çoğunlukla aşırı dışsal alım ve bozulmuş renal atılımın bir araya gelmesiyle gelişir [80]. Hipermagnezemi, hipomagnezemiye kıyasla nadir görülen bir elektrolit bozukluğudur. Sağlıklı bireylerde böbrekler etkin bir regülasyon sağladığından, genellikle ileri evre böbrek yetmezliği olanlarda ya da magnezyum içeren laksatif veya antasitlerin kontrolsüz kullanımında ortaya çıkar [75]. Diyaliz hastalarında veya renal rezervi sınırlı yaşlılarda daha sık izlenebilir. Literatürde bildirilen olguların büyük kısmı acil servis başvurularında tesadüfen ya da ciddi semptomlarla ortaya çıkmaktadır [79].

Tanı, serum magnezyum ölçümü ile konur. Ancak klinik değerlendirmede magnezyum seviyesinin yanı sıra eşlik eden böbrek fonksiyon bozukluğu, kullanılan ilaçlar ve alınan takviyeler de göz önünde bulundurulmalıdır [80]. Hafif olgular non-spesifik semptomlar nedeniyle gözden kaçabilir; bu nedenle açıklanamayan hipokalsemi, hipotansiyon ya da aritmi varlığında hipermagnezemi de ayırıcı tanıya dahil edilmelidir. Ciddi semptomların varlığında acil laboratuvar doğrulaması yapılmalı, özellikle kritik düzeylerde ($\geq 4\text{--}5$ mmol/L) kardiyak monitorizasyon sağlanmalıdır [79].

Hipermagnezemi, plazma düzeyine paralel olarak progresif bir tablo sergiler. Hafif yükselmelerde bulantı, halsizlik ve letarji gibi non-spesifik yakınmalar gözlenirken, orta düzeylerde reflekslerde azalma, kas güçsüzlüğü ve bradikardi belirginleşir [76]. Ciddi olgularda solunum depresyonu, bilinç değişiklikleri, hipotansiyon, atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve kardiyak arrest gelişebilir [79]. Ayrıca hipermagnezemi

paratiroid hormon salınımını baskılayarak hipokalsemiye yol açabilir, bu da elektrokardiyografik değişiklikleri ve kas-iskelet semptomlarını ağırlaştırır [75].

Yaşlı bireylerde renal fonksiyon rezervinin azalması, polifarmasi ve magnezyum içeren ilaçların (özellikle laksatifler ve antasitler) yaygın kullanımı hipermagnezemi riskini artırmaktadır [75]. Geriatrik popülasyonda semptomların sıklıkla non-spesifik ve sinsi başlaması, erken tanıyı güçleştirir ve mortalite riskini yükseltir [79]. Ayrıca yaşlılarda hipermagnezemi kardiyak iletim bozukluklarını ağırlaştırarak ani ölüm riskini artırabilir. Bu nedenle geriatrik hastalarda magnezyum içeren ilaçların kullanımında dikkatli olunmalı, serum magnezyum düzeyleri düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir [80].

Hipermagnezemi yönetimi, serum magnezyum düzeyi, klinik bulgular ve renal fonksiyonlara göre belirlenir. Hafif ve asemptomatik olgularda magnezyum içeren ilaçların kesilmesi ve hidrasyon genellikle yeterlidir [75]. Serum düzeyi yükselmeye devam eden veya semptomatik hastalarda ilk basamak intravenöz kalsiyum glukonat uygulanmasıdır. Bu tedavi, magnezyumun kardiyak ve nöromüsküler hücre membranındaki inhibitör etkilerini antagonize ederek hızlı bir semptomatik düzelme sağlar [79]. Buna ek olarak, intravenöz izotonik salin ve loop diüretikleri (örneğin furosemid) ile renal magnezyum atılımı artırılabilir. Ancak ileri evre böbrek yetmezliği olan veya ciddi hipermagnezemi ($\geq 4-5$ mmol/L) tablosu ile başvuran hastalarda en etkili yöntem hemodiyaliz veya sürekli hemodiafiltrasyondur [80]. Tedavi sürecinde kardiyak monitörizasyon, solunum desteği ve hemodinamik stabilitenin sağlanması kritik öneme sahiptir. Yaşlı hastalarda renal rezervin azalması ve eşlik eden kardiyak hastalıklar nedeniyle agresif sıvı tedavisi ve diüretik kullanımı dikkatle planlanmalı, gerekirse doğrudan renal replasman tedavilerine başvurulmalıdır [75].

2.1.8. Hemoglobin

Hemoglobin, eritrositlerde bulunan ve dört globin zincirinden oluşan tetramerik yapıya sahip bir proteindir. Her globin zinciri bir hem grubu içerir ve bu hem yapısı sayesinde oksijen moleküllerine geri dönüşümlü olarak bağlanabilir. Hemoglobinin temel görevi akciğerlerden dokulara oksijen taşımak, dokularda oluşan karbondioksiti ise akciğerlere geri götürerek gaz değişimini sağlamaktır. Bunun yanı sıra, hemoglobin tampon sisteminin bir parçası olarak asit-baz dengesine katkıda bulunur ve dokularda oksijenin

serbest bırakılmasında allosterik düzenleyiciler (2,3-bisfosfoglisarat, pH, sıcaklık) aracılığıyla kritik rol oynar. Bu çok yönlü işlevleri nedeniyle hemoglobin, yalnızca solunumsal yeterliliğin değil, aynı zamanda metabolik ve hücrel homeostazın da temel belirleyicilerinden biridir [81].

2.1.8.1. Anemi

Anemi, dolaşımdaki eritrosit kütesinin veya hemoglobin konsantrasyonunun fizyolojik sınırların altına düşmesi ile karakterize klinik bir durumdur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1968 yılında kabul edilen tanımlamada erkeklerde hemoglobin düzeyinin 13 g/dL, kadınlarda ise 12 g/dL'nin altında olmasını anemi olarak belirtmiştir. Ancak bu eşikler çoğunlukla 65 yaş altı popülasyondan elde edilmiş olup, ileri yaş grubunda fizyolojik değişiklikler nedeniyle günümüzde tartışmalıdır [82]. Aneminin tanısında kullanılan sabit eşikler, özellikle ileri yaşta tartışmalıdır. DSÖ kriterlerine göre anemi tanısı almayan, ancak hemoglobin değerleri düşük normal aralıkta olan bireylerde dahi mortalite artışı gözlenmiştir [83]. Kardiyovasküler Sağlık Çalışması (CHS), erkeklerde 13,7 g/L, kadınlarda 12,6 g/L altındaki değerlerin uzun dönem mortaliteyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, “sınırdan anemi” kavramının özellikle geriatric hasta grubunda klinik açıdan önemini vurgulamaktadır. Bu nedenle yaşlı bireylerde yalnızca laboratuvar değerlerine değil, klinik semptomlara ve fonksiyonel kapasiteye dayalı bir yaklaşım benimsenmelidir [82].

Yaşlılarda anemi, yalnızca hematolojik bir sorun değil, kırılabilirlik sendromu, düşme riski, bilişsel fonksiyon kaybı, depresyon, hospitalizasyon ve mortalite ile ilişkili bağımsız bir risk faktörüdür [82,83]. İleri yaşta eritropoietin üretimindeki azalma, inflamasyon süreci, polifarmasi ve çoklu komorbiditeler patofizyolojiyi daha karmaşık hale getirir [84]. Açıklanamayan anemi olguları bu yaş grubunda siktir ve sıklıkla subklinik inflamasyon, düşük testosteron düzeyleri veya erken dönem klonal hematopoez ile ilişkilidir [82].

Anemi, tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte özellikle yaşlı bireylerde belirgin sıklıkta karşımıza çıkar. Toplum temelli çalışmalarda 65 yaş üstü bireylerde prevalans %10–24 arasında değişirken, hastanede yatanlarda bu oran %40'a, huzurevlerinde ise %47'ye kadar yükselmektedir [82]. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES) verilerine göre ABD'de 65 yaş ve üzeri bireylerin yaklaşık %10'unda DSÖ

kriterlerine göre anemi mevcuttur, 85 yaş üzerinde bu oran %20'nin üzerine çıkmaktadır [84]. Avrupa ve Kuzey Amerika verileri yaşla birlikte anemi insidansının dramatik biçimde artacağını, bunun demografik yaşlanma ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir [83]. Ayrıca düşük ve orta gelirli ülkelerde beslenme yetersizlikleri, enfeksiyon hastalıkları ve paraziter hastalıkların yüksekliği nedeniyle prevalans çok daha yüksektir [85].

Anemi klinik pratikte farklı parametrelere göre sınıflandırılmaktadır:

- **Eritrosit indekslerine göre:** Mikro, normo ve makrositik anemiler. Ortalama eritrosit hacmi (MCV) tanısal yaklaşımda yol göstericidir [84].
- **Etiyolojiye göre:** Beslenme yetersizlikleri (demir, B12, folat), kronik hastalık/inflamasyon ilişkili anemiler, böbrek yetmezliği ile ilişkili anemi, açıklanamayan anemi ve klonal hematopoiezis (miyelodisplastik sendrom, lösemi vb.) ileri yaş grubunda en sık görülen alt gruplardır [82,83].
- **Hemolitik anemiler:** Eritrositlerin 120 günlük normal yaşam sürelerinden daha erken yıkımı sonucu gelişir. İmmün veya nonimmün mekanizmalarla ortaya çıkar ve hafif kronik tablolardan hayatı tehdit eden tablolara kadar geniş bir spektrum oluşturur. Klinik olarak sarılık, hemoglobinüri, splenomegali ve retikülositoz ile karakterizedir [86].
- **Patofizyolojiye göre:** Eritrosit yapımında azalma, kayıpta artış veya yıkımda hızlanma temel mekanizmalardır [81].

Acil serviste anemi çoğunlukla akut kan kaybı, hemolitik kriz veya ağır semptomlarla fark edilir. Bu nedenle hızlı laboratuvar değerlendirmesi (hemoglobin (Hb), hematokrit, retikülosit sayısı, laktik dehidrogenaz, bilirubin, haptoglobin) yapılmalı ve eşlik eden vital bulgu instabilitesi değerlendirilmelidir [86]. Transfüzyon eşikleri geriatrik ve kardiyak hastalarda önem arz eder; genel olarak Hb'nin 7–8 g/dL altına düşmesi kritik kabul edilmekle birlikte, eşlik eden koroner arter hastalığı veya konjestif kalp yetmezliği olan yaşlı bireylerde 9–10 g/dL aralığı daha güvenli kabul edilmektedir [84]. Oral veya intravenöz demir tedavisi, B12 veya folat replasmanı ve altta yatan patolojiye yönelik tedavi planlanmalıdır. Hemolitik anemilerde glukokortikoid, immün baskılayıcı tedaviler veya plazmaferez gibi etiyolojiye özgü yaklaşımlar gerekebilir [86].

2.1.9. CRP

C-reaktif protein (CRP), başlıca hepatositlerde sentezlenen, pentraxin ailesine ait homopentamerik bir akut faz proteini; fosfokolin içeren yapılara Ca^{2+} bağımlı bağlanması tanımlayıcı özelliğidir ve memelilerde enfeksiyon/hasar yanıtının parçası olarak hızla artar [87]. CRP yalnız karaciğerde değil, düz kas hücreleri, makrofajlar, endotel, lenfosit ve adipositlerde de üretilir; kompleman aktivasyonu, fagositoz, apoptoz, nitrik oksit salınımı ve proinflamatuvar sitokin üretimi gibi konak savunma süreçlerinde aktif rol oynar; ayrıca yerel inflamasyon sahasında pentamerik (nCRP) formdan monomerik (mCRP) forma ayrılarak farklı biyolojik etkiler gösterebilir [88]. CRP'nin kinetiği acil pratikte değerlidir: IL-1/IL-6/TNF ile uyarımdan 6–8 saat sonra yükselmeye başlar, ~48 saatte tepeye ulaşır ve serum yarı ömrü yaklaşık 20–24 saattir [89]. Sağlıklı bireylerde bazal düzeyler genellikle düşüktür (ortalama ~0.8 mg/L) ve şiddetli doku hasarı veya bakteriyel enfeksiyonlarda 1,000 kata dek artabilir; uyarı ortadan kalktığında düzeyler yarı ömrüne paralel olarak hızla geriler [88]. Güncel literatür CRP'nin yalnızca “belirteç” değil, izoform-özgül etkilerle inflamatuvar yanıtın modülatörü olabileceğini; mCRP'nin kemotaksi ve lökosit rekütmanını artırıp proinflamatuvar sitokinleri yükselttiğini, nCRP'nin ise daha çok kompleman aktivasyonu ve fagositozla ilişkili olduğunu vurgular [88,90]. Acil serviste CRP'nin kullanımında tanısal özgüllük düşüklüğü ve eşik değer heterojenliği temel sınırlılıktır; sepsiste duyarlılık/özgüllük sırasıyla 0.80/0.61 iken, çalışmalar 12–90 mg/L gibi geniş bir eşik aralığı bildirmiştir. Yine de yönetim açısından, ateşli olgularda <40 mg/L değerlerin antibiyotik reçete oranlarını azaltabildiği, >40 mg/L olduğunda ise antibiyotik başlanma olasılığının belirgin arttığı gösterilmiştir [89].

“Sınırdaki” CRP değerlerinin klinik yorumu bağlama bağımlıdır: toplum kökenli pnömonide 10–99 mg/L aralığı artmış mortalite ile ilişkili bulunurken, yaşlı üriner sistem enfeksiyonu hastalarında >30 mg/L taburculuk sonrası yeniden başvuru/yeniden yatırılma riskini artırmıştır [89]. Geriatrik popülasyonda bazal CRP'nin yaş, komorbidite, ilaçlar ve semptom süresine göre değişkenlik göstermesi nedeniyle eşiklerin daha da belirsizleştiği; ayrıca postmenopozal hormon replasmanının dolaşımdaki CRP'yi yükseltebildiği bildirilmiştir [88,89].

2.1.10. Kreatinin

Kreatinin, kas kreatini ve fosfokreatininin enzimatik olmayan yıkımıyla günlük toplam kas havuzunun yaklaşık %1–2’sinden oluşan, 113 Da’lık küçük bir moleküldür; plazmada proteinlere bağlanmaz, glomerülden serbestçe filtre olur ve bir miktar tübüler sekresyonla atılır. Bu nedenle düzeyi başta iskelet kas kütlesi olmak üzere yaş, cinsiyet, etnisite ve diyetten (özellikle pişmiş et alımı) etkilenir; ketoz gibi durumlarda veya bazı ilaçlar tübüler sekresyonu baskıladığında GFR’den bağımsız değişebilir. Klinik yorumu bu fizyolojiye ve analitik sınırlılıklara dayanmalıdır [91].

Laboratuvarda ölçüm için en eski ve yaygın yaklaşım Jaffé reaksiyonudur (alkalik pikrat ile kırmızı-turuncu kompleks); ancak asetoasetat, proteinler, glukoz, bilirubin gibi “psödo-kromojen” etkenler ölçümü bozabilir. Bu nedenle kinetik Jaffé varyantları (reaksiyon hız penceresiyle) ve psödo-kromojen telafileri geliştirilmiş, özgüllüğü daha yüksek enzimatik yöntemler yaygınlaşmıştır. Yöntemler arası kalibrasyon farklılıkları eGFR ve referans aralık yorumunu etkileyebildiğinden, güncel en iyi uygulama izotop dilüsyonlu kütle spektrometrisi (IDMS) izlenebilirliğine standardizasyondur; Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS) referans yöntemine hizalanma, laboratuvarlar arası uyumu ve hasta takibini belirgin iyileştirir [91,92].

“Sınırdan” değerler açısından önemli iki nokta vardır. İlki referans aralıkları kullanılan metoda ve laboratuvara özgüdür; bu nedenle miligram/desilitre (mg/dL) düzeyleri tek başına mutlak kabul edilmemelidir. İkincisi kreatinin-GFR ilişkisi doğrusal değildir: aynı mutlak artış, yüksek başlangıç GFR’si olanlarda çok daha büyük GFR düşüşünü gösterebilir. Bu nedenle “üst sınıra yakın” küçük artışlar bile (özellikle daha önce normal olan bir hastada) klinik olarak anlamlı olabilir; yorum her zaman eGFR ile yapılmalı ve eğilim izlenmelidir [93].

Kreatinin akut böbrek hasarının (ABH) hızlı saptanmasında, nefrotoksik ilaç doz ayarlamalarında ve triyajda temel biyobelirteçtir. Etkileyen durumlar (rabdomiyoliz; yüksek proteinli/etli öğün; ketoz; sekresyonu azaltan bazı ilaçlar) akılda tutulmalı, mümkünse önceki değerlerle karşılaştırılmalıdır. Üre/kreatinin oranı eşlik eden katabolizma, dehidratasyon ya da gastrointestinal kanama şüphesi için yardımcıdır; kritik hastada ≥ 20 (mg/dL:mg/dL) eşiğiyle daha yüksek mortalite ilişkisi ve katabolik durum göstergesi olarak kullanımını destekleyen kanıtlar mevcuttur; bununla birlikte

dehidratasyon, karaciğer/renal fonksiyon ve renal replasman tedavisi (RRT) gibi etmenler yorumda tuzak oluşturabilir [94].

Yaşla birlikte kas kütlesi azalır; serum kreatinini “normal” görünebilirken gerçek GFR düşük olabilir (yalancı güven). Bu popülasyonda kreatinine dayalı formüllerin yanısıra yaşlıya özgü modeller ve mümkünse sistatin-C içeren denklemler tercih edilmelidir. Aksi halde ilaç toksisitesi (GFR’nin olduğundan yüksek tahmini) veya yetersiz tedavi (oldüğundan düşük tahmini) riski doğar. Ayrıca yaşlı hastada sabit bir “normal” kreatinin değerindeki küçük değişimlerin gerçek GFR’de büyük farklara karşılık gelebileceği unutulmamalıdır; izlemde tek ölçümden çok eğilim değerlidir [93].

2.1.11. Albümin

Albümin, hepatositlerde sentezlenen ve plazmanın en bol proteini olan insan serum albüminidir; başlıca görevleri intravasküler–interstisyel bölmeler arasında koloid osmotik basıncın sürdürülmesi, endojen (yağ asitleri, hormonlar, nitrik oksit vb.) ve eksojen (ilaç) ligandların taşınması ile serbest radikal süpürücü/antioksidan etkinliktir; plazma onkotik basıncının yaklaşık %80’inden sorumludur ve yapı–işlev özellikleri nedeniyle damar geçirgenliği ve sıvı dağılımında belirleyicidir [95,96]. Klinik kullanımda albümin tek başına “miktar” değil “nitelik” yönüyle de önem taşır; son yıllarda dolaşımdaki tüm albüminin biyolojik işlevi tam olan kısmını ifade eden “etkin albümin” kavramı öne çıkmış, post-translasyonel değişikliklerin ve yapısal bozulmaların hastalık seyrini etkileyebileceği gösterilmiştir [97]. Ölçüm tarafında, klinik kılavuzların yöntemden bağımsız karar düzeyleriyle izlem önermesi standardizasyon gerektirir; güncel durumda özellikle non-spesifik kolorimetrik yaklaşımlar belirsizliği artırabildiğinden, referans ölçüm sistemlerine izlenebilir ve laboratuvarlar arası eşdeğer sonuçlar hedeflenmelidir [98].

“Sınırdaki değerler” bağlama duyarlıdır: belirli durumlarda (ör. sirozda spontan bakteriyel peritonit, diüretiğe dirençli asit, protein kaybettiren enteropati, büyük cerrahi) <20 g/L infüzyon için karar düzeyi olarak tanımlanmıştır; buna karşılık acil serviste enfeksiyonla başvuranlarda başvuru albümini 30 günlük mortaliteyi bağımsız biçimde öngörür ve karar ağacı analizinde ≥ 2.75 g/dL ve ≥ 3.52 g/dL üzerinde artan düzeyler kademeli risk azalımı ile ilişkilidir [98,99]. Acil serviste bu prognostik değer özellikle düşük–orta Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) skorlu olgularda

belirgindir ve erken mikrovasküler değişikliklerin hızla yakalanmasına yardımcı olabilir [99]. Kritik hastalıkta ise albüminin koloid ozmotik basıncı koruma, endotel glikokaliks bütünlüğünü destekleme ve taşıyıcı/antioksidan işlevleri, sıvı yönetimi ve hemodinamik stabilitenin bir parçası olarak öne çıkar[96]. Geriatrik hastada komorbiditeler ve inflamatuvar yük nedeniyle albüminin prognostik rolü daha belirgindir; nitekim geriatri acil popülasyonunda albümin temelli oranların (ör. CRP-/NLR-albümin oranları) hastane içi mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir; bu nedenle yaşlılarda “normal sınıra yakın” küçük düşüşler dahi klinik açıdan önem taşır ve ölçümlerin standardizasyonu karar düzeylerinin güvenle uygulanması için kritiktir [98,99].

2.1.12. Lökosit

Lökositler; granülositler (nötrofil, eozinofil, bazofil), monosit/makrofaj dizisi ve lenfositlerden oluşan, doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklığın merkezi efektör hücreleridir. Dokulara yönelim, adezyon ve transmigrasyon becerileri; selektinler (L-, E-, P-selektin), β 2-integrinler (LFA-1 [CD11a/CD18], Mac-1 [CD11b/CD18], p150,95) ve immünoglobulin süperaillesinden endotelyal ligandlar (ICAM-1, ICAM-2) arasındaki sıralı “adezyon kaskadı” ile düzenlenir. Bu moleküler aks hem hematopoiez ve doku organizasyonunda hem de inflamatuvar yanıtta belirleyicidir. İlgili reseptör ailelerinin yapısal/işlevsel bütünlüğündeki bozulmalar ağır konak savunma kusurlarıyla seyreder [100].

Lökosit sayısı laboratuvar referans aralıklarına, yaşa ve ölçüm zamanına duyarlıdır; gün içi dalgalanmalar, dehidratasyon/hemokonsantrasyon, sigara, akut stres ve glukokortikoidler “sınırdaki lökositoz” görüntüsü oluşturabilir. Benzer biçimde “sınırdaki lökopeni” bağlamı bağımlıdır: yakın dönemde viral enfeksiyon, ilaçlar (örn. kemoterapi, antipsikotikler, tiamazol), otoimmünite ya da kemik iliği baskılanması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle tek bir ölçüm yerine eğilim, mutlak nötrofil sayısı, yayma/diferansiyel ve eşlik eden klinik bulgularla birlikte yorum esastır. Enfeksiyon şüphesinde normal/toplam lökositin “sınırdaki” kalması, nötrofilik yanıtın baskılı olduğu durumları (immünsüpresyon, ileri yaş, erken sepsis) dışlamaz [89,101].

İmmünoşenesans nedeniyle yaşlı bireylerde lökositoz ve ateş yanıtı silik olabilir; bu nedenle “normal” ya da sınırdaki lökosit sayısı ciddi enfeksiyonu dışlamaz. Eşlik eden komorbiditeler, malnütrisyon ve polifarmasi hem nötrofil fonksiyonunu hem de kemik

iliği rezervini etkileyebilir. Klinik izlemde eşikler daha düşük tutulmalı; erken kültürleme, görüntüleme ve ampirik tedaviye geçiş geciktirilmemelidir. Trombosit-lökosit etkileşimi ve endotel adezyon yollarının yaşlanmayla düzensizleşmesi, akciğer gibi organlarda inflamatuvar yanıtın “atipik” seyrine katkıda bulunabilir [102].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2013-31.12.2023 tarihleri arasında 65 yaş ve üstü başvuran tekrar başvurusu bulunan hastalar üzerinden yürütülmüştür. Hastaları taramak için hastane kayıt sistemi kullanılmıştır ve tekrarı olmayan başvurular çıkarılmıştır.

Retrospektif, kohort olarak planlanan çalışma öncesi Düzce Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04.03.2024 tarihli 2024/46 karar numaralı onay alınmıştır.

Hastalar elektrolit, hemoglobin, kreatinin, albümin, crp, lökosit aşağıdaki şekilde gruplara ayrılmıştır:

- Hemoglobin düzeyine göre <8 g/dL (tedavi gerektiren anormal), 8–11,5 g/dL (tedavi gerektirmeyen anormal) ve >11,5 g/dL (normal) [81–84]
- Lökosit düzeyine göre <4x10³/μL (lökopeni), 4–10x10³/μL (normal), >10x10³/μL (lökositoz) [4,5,102,103]
- CRP düzeyine göre <0,5 mg/L ve >0,5 mg/L [87–90,104]
- Kreatinin düzeyine göre <1,2 mg/dL ve ≥1,2 mg/dL [91–94]
- Albumin düzeyine göre <3,5; 3,5–4,4 ve ≥4,5 g/dL [95–99]
- Sodyum düzeyine göre <125, 125–134, 135–144, 145–154 ve ≥155 mmol/L [12,14,15,17,29,30,35,105,106]
- Potasyum düzeyine göre <2,5, 2,5–3,4, 3,5–4,9, 5,0–5,4 ve ≥5,5 mmol/L [37–40,44–46,107,108]
- Klor düzeyine göre <90, 90–120 ve >120 mmol/L [68–72]
- Fosfor düzeyine göre <1, 1–2,4, 2,5–4,5, 4,6–6,0 ve >6 mg/dL [58–61,63–66]
- Magnezyum düzeyine göre <1,2; 1,2–1,7; 1,8–2,6; 2,7–3,4 ve ≥3,5 mg/dL [73–80]

- Kalsiyum düzeyine göre <7, 7–8,4, 8,5–10,5, 10,6–12 ve >12 mg/dL [47–52,54,57]

Hastaların yaş, cinsiyet, tam kan sayımı, elektrolit değerleri, böbrek fonksiyon testleri, hastane yatış durumu, 72 saat içerisindeki başvuru sayısı, mortalite ve başvuru tarihi kaydedilmiştir. Hastaların daha sonraki 72 saat içindeki başvuruları varsa yeni tetkikleri sorgulanıp elde edilen veriler değerlendirilmiştir.

Çalışmanın dahil edilme kriterleri:

- 65 yaş ve üstü olmak
- Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvurmak

Çalışmanın dışlama kriterleri:

- Tetkik alımı yapılmayan hastalar,
- 65 yaş altı olmak,
- Eksik veya hatalı veri içeren hastalar,
- Laboratuvar sonuçları eksik, tanısal kodlama hatalı veya 72 saat sonrası klinik takibi yapılamayan hastalar,
- Resüsitasyon odasında kaybedilen veya başvurudan sonraki ilk saat içinde exitus olan hastalar,
- Hemolizli, kontamine veya teknik olarak geçersiz numunelere sahip hastalar dışlanmıştır.

3.1. İstatiksel Analiz

Sürekli değişkenler median (interquartile range [IQR], 25th ve 75th percentile) ile kategorik veriler frekans ve yüzde ile özetlendi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi, Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram ile değerlendirildi. Sürekli veriler iki grup arasında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişki Pearson'un Ki-kare testi veya Fisher's Exact testi ile incelendi. Bu analizler için istatistiksel yazılım SPSS version 23 (SPSS Inc., Armonk, NY) kullanıldı. Risk analizi uygulandı, Odds ratio (OR) %95 confidence interval (CI) ile birlikte sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Güç analizleri GPower 3.1 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Almanya) yazılımı kullanılarak yapıldı.

Bu çalışmada, serum elektrolit düzeyleri ile mortalite arasındaki ilişkinin güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla sodyum ve potasyum alt grupları için post-hoc (gerçekleşen) güç analizi yapıldı. Analizlerde, gözlenen mortalite oranları ve grup örneklem büyüklükleri esas alındı. İki bağımsız oranın farkına dayalı Z-testi (iki yönlü, $\alpha = 0,05$) kullanılarak Cohen'in h etki büyüklüğü hesaplandı ve her bir karşılaştırma için elde edilen güç değerleri G*Power eşdeğerinde değerlendirildi.

Sodyum için (n = 93 275), referans grup 135–144 mmol/L aralığındaki normonatremik hastalardı (mortalite % 12,6). Hiponatremi alt gruplarında mortalite oranları % 21,0 (< 125 mmol/L) ve % 18,0 (125–134 mmol/L), hipernatremi alt gruplarında ise % 20,6 (145–154 mmol/L) ve % 26,2 (≥ 155 mmol/L) olarak bulundu. Bu oranlara karşılık gelen Cohen'in h değerleri sırasıyla 0,226, 0,151, 0,214 ve 0,342 idi. Her dört karşılaştırmada da post-hoc güç değeri $\geq 0,99$ olup, mevcut örneklem büyüklüğüyle mortalite farklarını saptama olasılığı pratik olarak % 100 düzeyindeydi.

Benzer şekilde, potasyum düzeyleri için (n = 90 236) referans grup 3,5–4,9 mmol/L (mortalite % 13,0) olarak alındı. Hafif-ılımlı hiperkalemi (K 5,0–5,4 mmol/L) grubunda mortalite % 16,2, ağır hiperkalemi (K $\geq 5,5$ mmol/L) grubunda ise % 19,5 idi. Bu farklar için hesaplanan Cohen'in h değerleri sırasıyla 0,089 ve 0,178 olup, her iki karşılaştırmada da post-hoc güç değeri yaklaşık 1,00 olarak bulundu.

Sonuç olarak, hem sodyum hem de potasyum düzeylerine göre yapılan karşılaştırmalarda, mevcut örneklem büyüklüklerinin gözlenen mortalite farklarını belirlemek için istatistiksel olarak fazlasıyla yeterli olduğu ve analizlerin yüksek güven düzeyinde gerçekleştirildiği gösterilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 65 yaş ve üzeri hastalar yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında laboratuvar parametreleri ve klinik sonuçları açısından anlamlı farklılıklar izlendi. Hemoglobin düzeyi 65–79 yaş grubunda 12,30 g/dL (10,83–13,55) iken ≥ 80 yaş grubunda 11,65 g/dL (10,31–12,90) bulundu ($p < 0,001$). Lökosit değerleri iki yaş grubunda benzer seyretmesine rağmen istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı [65–

79 yaş: 8,05 (6,23–10,62); ≥ 80 yaş: 8,11 (6,20–10,78); $p < 0,001$]. CRP düzeyi ≥ 80 yaş grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu [1,34 (0,37–5,47) vs. 0,93 (0,29–4,00); $p < 0,001$]. Elektrolitler açısından bakıldığında, sodyum düzeyi her iki grupta 138 mmol/L (135–140) olup farklılık anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Potasyum değerleri benzer olmakla birlikte istatistiksel anlamlılık saptandı [65–79 yaş: 4,43 (4,09–4,80); ≥ 80 yaş: 4,45 (4,07–4,85); $p < 0,001$]. Klor düzeyi ileri yaş grubunda hafif daha yüksek seyretti [101,8 (98,4–104,7) vs. 101,4 (98,3–104,0); $p = 0,001$]. Fosfor düzeyleri benzerdi [65–79 yaş: 3,37 (2,89–3,87); ≥ 80 yaş: 3,34 (2,86–3,86); $p < 0,001$]. Magnezyum değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklıydı [65–79 yaş: 1,96 (1,79–2,12); ≥ 80 yaş: 1,97 (1,79–2,14); $p = 0,022$]. Kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyum düzeyleri ≥ 80 yaş grubunda daha düşük saptandı [kalsiyum: 9,10 (8,70–9,40) vs. 9,20 (8,80–9,60); $p < 0,001$; düzeltilmiş kalsiyum: 9,18 (8,89–9,50) vs. 9,18 (8,90–9,47); $p < 0,001$]. Kreatinin düzeyi ileri yaş grubunda anlamlı derecede daha yüksek iken [1,09 (0,85–1,44) vs. 0,97 (0,78–1,25); $p < 0,001$], albümin düzeyi belirgin olarak daha düşüktü [3,86 (3,49–4,15) vs. 4,08 (3,73–4,34); $p < 0,001$]. Klinik sonuçları incelendiğinde, 72 saatte tekrar başvuru oranları benzer bulundu [65–79 yaş: %7,7; ≥ 80 yaş: %7,3; $p < 0,001$]. Ancak yatış oranı ileri yaş grubunda %23,6 olup daha genç gruba göre yüksekti (%18,9; $p < 0,001$). Benzer şekilde mortalite oranı da ≥ 80 yaş grubunda belirgin olarak fazlaydı (%15,9 vs. %11,0; $p < 0,001$).

Bu bulgular, 65–79 yaş ve ≥ 80 yaş hastaların laboratuvar değerleri ve klinik sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo .1. Acil Servise Başvuran 65 Yaş ve Üzeri Hastaların Laboratuvar ve Sonlanım Özelliklerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Parametre	Tüm Hastalar	65–79 Yaş	≥ 80 Yaş	p
Hemoglobin (g/dL)	12,10 (10,65–13,40)	12,30 (10,83–13,55)	11,65 (10,31–12,90)	<0,001
Lökosit ($10^3/\mu\text{L}$)	8,08 (6,22–10,68)	8,05 (6,23–10,62)	8,11 (6,20–10,78)	<0,001

Parametre	Tüm Hastalar	65–79 Yaş	≥80 Yaş	p
CRP (mg/L)	1,04 (0,31–4,46)	0,93 (0,29–4,00)	1,34 (0,37–5,47)	<0,001
Sodyum (mmol/L)	138 (135–140)	138 (135–140)	138 (135–140)	<0,001
Potasyum (mmol/L)	4,44 (4,08–4,82)	4,43 (4,09–4,80)	4,45 (4,07–4,85)	<0,001
Klor (mmol/L)	101,5 (98,3–104,2)	101,4 (98,3–104,0)	101,8 (98,4–104,7)	0,001
Fosfor (mg/dL)	3,36 (2,88–3,86)	3,37 (2,89–3,87)	3,34 (2,86–3,86)	<0,001
Magnezyum (mg/dL)	1,96 (1,79–2,12)	1,96 (1,79–2,12)	1,97 (1,79–2,14)	0,022
Kalsiyum (mg/dL)	9,20 (8,80–9,50)	9,20 (8,80–9,60)	9,10 (8,70–9,40)	<0,001
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	9,18 (8,89–9,48)	9,18 (8,90–9,47)	9,18 (8,89–9,50)	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	1,00 (0,80–1,31)	0,97 (0,78–1,25)	1,09 (0,85–1,44)	<0,001
Albümin (g/dL)	4,01 (3,65–4,29)	4,08 (3,73–4,34)	3,86 (3,49–4,15)	<0,001
72 saatte tekrar başvuru	7,6 (10738)	7,7 (7804)	7,3 (2934)	<0,001
Yatış	20,2 (28517)	18,9 (19044)	23,6 (9473)	<0,001
Mortalite	12,4 (17454)	11,0 (11084)	15,9 (6370)	<0,001

Sürekli değişkenler medyan (25–75. yüzdeler), kategorik değişkenler % (n) olarak sunulmuştur.

Hemoglobin düzeylerine göre gruplandırılan hastalarda klinik sonuçları anlamlı farklılık göstermekteydi. Hb<8 g/dL grubunda 72 saatte tekrar başvuru oranı %5,0 iken, Hb=8–11,5 g/dL grubunda %6,7 ve Hb>11,5 g/dL grubunda %5,2 olarak saptandı (p<0,001). İki veya daha fazla tekrar başvuru oranı en düşük normal hemoglobin grubunda (%0,4) görülürken, Hb<8 g/dL grubunda %0,6, Hb=8–11,5 g/dL grubunda

%0,5 idi ($p=0,003$). Yatış oranları incelendiğinde, $Hb<8$ g/dL olan hastaların %53,2'sinin yatırıldığı, bu oranın $Hb=8-11,5$ g/dL grubunda %24,6 ve $Hb>11,5$ g/dL grubunda %21,2 olduğu belirlendi ($p<0,001$). Servis yatışı oranları benzer şekilde en yüksek $Hb<8$ g/dL grubunda idi (%48,7), $Hb=8-11,5$ g/dL grubunda %20,1, normal grupta ise %16,4 olarak bulundu ($p<0,001$). Yoğun bakım yatış oranlarında ise gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi [$Hb<8$ g/dL: %4,6; $Hb=8-11,5$ g/dL: %4,4; $Hb>11,5$ g/dL: %4,7; $p=0,115$]. Mortalite değerlendirmesinde, $Hb<8$ g/dL grubunda 1 ay içinde mortalite oranı %9,9 iken $Hb=8-11,5$ g/dL grubunda %4,8 ve normal grupta %2,7 bulundu ($p<0,001$). 1-3 ayda mortalite $Hb<8$ g/dL grubunda %3,8, $Hb=8-11,5$ g/dL grubunda %2,8 ve normal grupta %1,2 idi ($p<0,001$). Üç aydan uzun sürede mortalite $Hb<8$ g/dL olanlarda %13,1, $Hb=8-11,5$ g/dL grubunda %9,6 ve normal grupta %7,9 olarak hesaplandı ($p<0,001$). Toplam mortalite $Hb<8$ g/dL grubunda %26,8, $Hb=8-11,5$ g/dL grubunda %17,2 ve normal grupta %11,8 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$).

Bu bulgular, hemoglobin düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.2.'de sunulmuştur.

Tablo 4.2. Hemoglobin Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonuçları

Parametre	Hb<8 (n=2939)	Hb=8-11,5 (n=30.944)	Hb>11,5 (n=61.783)	p
72 saatte tekrar başvuran	5,0 (147) ^a	6,7 (2065) ^b	5,2 (3222) ^a	<0,001
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuran	0,6 (17) ^a	0,5 (164) ^b	0,4 (237) ^c	0,003
Yatış	53,2 (1565) ^a	24,6 (7603) ^b	21,2 (13.069) ^c	<0,001
Servis yatışı	48,7 (1430) ^a	20,1 (6234) ^b	16,4 (10.148) ^c	<0,001
YBÜ yatışı	4,6 (135)	4,4 (1369)	4,7 (2921)	0,115
1 ayda mortalite	9,9 (291) ^a	4,8 (1481) ^b	2,7 (1689) ^c	<0,001
1-3 ayda mortalite	3,8 (113) ^a	2,8 (871) ^b	1,2 (720) ^c	<0,001

Parametre	Hb<8 (n=2939)	Hb=8–11,5 (n=30.944)	Hb>11,5 (n=61.783)	p
>3 ayda mortalite	13,1 (385) ^a	9,6 (2967) ^b	7,9 (4910) ^c	<0,001
Toplam mortalite	26,8 (789) ^a	17,2 (5319) ^b	11,8 (7319) ^c	<0,001

Tabloda sunulan gruplar; hemoglobin düzeyine göre <8 g/dL (tedavi gerektiren anormal), 8–11,5 g/dL (tedavi gerektirmeyen anormal) ve >11,5 g/dL (normal) olarak sınıflandırılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Bu tabloda yalnızca hemoglobin değeri mevcut olan hastalar analiz edilmiştir; eksik hemoglobin verisi bulunan hastalar dışlanmıştır. p değerleri ki-kare veya Fisher kesin testi ile hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık p<0.016 ile ifade edilmiştir.

Lökosit düzeylerine göre yapılan gruplamada klinik sonuçları arasında anlamlı farklılıklar izlendi. Lökopenisi (WBC<4x10³/μL) olan hastalarda 72 saat içinde tekrar başvuru oranı %6,4 iken, normal lökosit düzeyine sahip grupta %5,4, lökositoz (WBC>10x10³/μL) grubunda ise %6,1 olarak bulundu (p<0,001). İki veya daha fazla tekrar başvuru oranı en yüksek lökopeni grubunda (%0,7) olup, normal grupta %0,4 ve lökositoz grubunda %0,5 idi (p=0,043). Yatış oranları değerlendirildiğinde lökositoz grubunda %30,5 ile en yüksek, normal grupta %19,2 ile en düşük olduğu belirlendi; lökopeni grubunda ise %25,9 saptandı (p<0,001). Servis yatış oranı lökopeni grubunda %23,9, lökositoz grubunda %23,8 ve normal grupta %15,5 olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Yoğun bakım yatışı lökositoz grubunda %6,7 ile en yüksek, lökopenide %2,0 ile en düşük düzeydeydi (p<0,001). Mortalite analizinde, ilk ay içinde ölüm oranı lökositoz grubunda %6,0 ve lökopeni grubunda %5,8 iken normal grupta %2,2 bulundu (p<0,001). Bir ila üç ay arasındaki mortalite lökopenide %3,2, lökositozda %2,3 ve normal grupta %1,5 idi (p<0,001). Üç aydan sonraki mortalite oranı lökopeni grubunda %13,6, lökositoz grubunda %8,6 ve normal grupta %8,4 olarak saptandı (p<0,001). Toplam mortalite açısından bakıldığında, lökopeni grubunda %22,6, lökositoz grubunda %16,8 ve normal grupta %12,1 olup aradaki fark anlamlıydı (p<0,001).

Bu bulgular, lökosit düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.3.'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Lökosit (WBC) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonuçları.

Parametre	WBC<4 (n=3.184)	WBC=4-10 (n=59.988)	WBC>10 (n=32.377)	P
72 saatte tekrar başvuran	6,4 (205)a	5,4 (3.246)b	6,1 (1.982)a	<0,001
72 saatte ≥2 tekrar başvuran	0,7 (21)a	0,4 (242)b	0,5 (154)ab	0,043
Yatış	25,9 (825)a	19,2 (11.498)b	30,5 (9.876)c	<0,001
Servis yatışı	23,9 (762)a	15,5 (9.298)b	23,8 (7.718)a	<0,001
YBÜ yatışı	2,0 (63)a	3,7 (2.200)b	6,7 (2.158)c	<0,001
1 ayda mortalite	5,8 (186)a	2,2 (1.322)b	6,0 (1.948)a	<0,001
1-3 ayda mortalite	3,2 (102)a	1,5 (873)b	2,3 (729)c	<0,001
>3 ayda mortalite	13,6 (432)a	8,4 (5.053)b	8,6 (2.769)b	<0,001
Toplam mortalite	22,6 (720)a	12,1 (7.248)b	16,8 (5.446)c	<0,001

Tabloda sunulan gruplar; lökosit düzeyine göre $<4 \times 10^3/\mu\text{L}$ (lökopeni), $4-10 \times 10^3/\mu\text{L}$ (normal), $>10 \times 10^3/\mu\text{L}$ (lökositoz) olarak sınıflandırılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Bu tabloda yalnızca lökosit değeri mevcut olan hastalar analiz edilmiştir; eksik lökosit verisi bulunan hastalar dışlanmıştır. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık Bonferroni düzeltmesiyle $p<0,016$ olarak kabul edilmiştir. Aynı harfi taşıyan gruplar arasında anlamlı fark yoktur (post-hoc Z testi).

CRP düzeylerine göre yapılan değerlendirmede, klinik sonlanımlar açısından gruplar arasında belirgin farklılıklar saptandı. CRP>0,5 mg/L grubunda 72 saatte tekrar başvuru oranı %5,9 olup, CRP<0,5 mg/L grubuna kıyasla (%4,5) anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). İki veya daha fazla tekrar başvuru oranı açısından gruplar arasında fark izlenmedi [CRP<0,5: %0,5; CRP>0,5: %0,4; p=0,692]. Yatış oranı yüksek CRP grubunda %24,9 iken, düşük CRP grubunda %18,4 olarak bulundu (p<0,001). Servis yatışı oranı CRP>0,5 mg/L grubunda %20,9, CRP<0,5 mg/L grubunda %14,5 olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Yoğun bakım yatış oranları ise gruplar arasında benzerdi [CRP>0,5: %4,0; CRP<0,5: %3,8; p=0,346]. Mortalite değerlendirmesinde, ilk ay içinde ölüm oranı yüksek CRP grubunda %4,6 iken düşük CRP grubunda %1,0 idi (p<0,001). Benzer şekilde, 1–3 ay arası mortalite %2,2'ye karşılık %0,6 (p<0,001) ve >3 ay mortalitesi %4,9'a karşılık %3,0 (p<0,001) oranlarıyla CRP yüksek grupta belirgin olarak yüksekti. Toplam mortalite açısından da CRP>0,5 mg/L grubunda %11,6, CRP<0,5 mg/L grubunda ise %4,6 bulundu (p<0,001).

Bu bulgular, CRP düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.4.'te sunulmuştur.

Tablo 4.4. CRP Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.

Parametre	CRP<0,5 (n=13.576)	CRP>0,5 (n=26.140)	p
72 saatte tekrar başvuran	4,5 (612)	5,9 (1.540)	<0,001
72 saatte ≥2 tekrar başvuran	0,5 (63)	0,4 (114)	0,692
Yatış	18,4 (2.495)	24,9 (6.511)	<0,001
Servis yatışı	14,5 (1.974)	20,9 (5.457)	<0,001
YBÜ yatışı	3,8 (521)	4,0 (1.054)	0,346
1 ayda mortalite	1,0 (134)	4,6 (1.196)	<0,001
1–3 ayda mortalite	0,6 (75)	2,2 (563)	<0,001

Parametre	CRP<0,5 (n=13.576)	CRP>0,5 (n=26.140)	p
>3 ayda mortalite	3,0 (414)	4,9 (1.277)	<0,001
Toplam mortalite	4,6 (623)	11,6 (3.036)	<0,001

CRP düzeyine göre hastalar <0,5 mg/L ve >0,5 mg/L olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Sadece CRP verisi mevcut olan hastalar analiz edilmiştir. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Sodyum düzeylerine göre yapılan değerlendirmede tekrar başvuru, yatış ve mortalite oranlarında belirgin farklılıklar saptandı. 72 saat içinde tekrar başvuru en yüksek 125–134 mmol/L grubunda (%7,1) ve <125 mmol/L grubunda (%6,2) görülürken, en düşük oran ≥ 155 mmol/L grubunda izlendi (%1,9; $p<0,001$). İki veya daha fazla tekrar başvuru oranı gruplar arasında anlamlı fark göstermedi ($p=0,123$). Yatış oranı hiponatremi gruplarında belirgin olarak yüksekti; <125 mmol/L grubunda %42,7, 125–134 mmol/L grubunda %26,2 iken, normal sodyum grubunda %21,7 bulundu. Hipernatremi gruplarında ise oranlar tekrar artış gösterdi; 145–154 mmol/L grubunda %34,2, ≥ 155 mmol/L grubunda ise %53,9 idi ($p<0,001$). Servis yatışı dağılımı da benzer bir desen gösterdi; <125 mmol/L grubunda %36,2, ≥ 155 mmol/L grubunda %43,0 iken normal sodyum grubunda %17,3 olarak bulundu ($p<0,001$). Yoğun bakım yatış oranı ≥ 155 mmol/L grubunda %10,9 ile en yüksek düzeydeydi, bunu 145–154 mmol/L grubundaki %7,9 izledi; normal grupta ise %4,4 bulundu ($p<0,001$). Mortalite değerlendirmesinde, ilk ay içinde ölüm oranı <125 mmol/L grubunda %8,1, 125–134 mmol/L grubunda %5,4, normal grupta %2,7 iken hipernatreminin belirgin olarak arttığı görüldü [145–154 mmol/L: %10,6; ≥ 155 mmol/L: %18,2; $p<0,001$]. Bir ila üç ay arasındaki mortalite en yüksek <125 mmol/L grubunda %3,8 olarak bulundu ($p<0,001$). Üç aydan uzun sürede mortalite oranı ise ≥ 155 mmol/L grubunda %4,4 ile en düşük, 125–134 mmol/L grubunda %10,0 ile en yüksek bulundu ($p<0,001$). Toplam mortalite açısından <125 mmol/L grubunda %21,0, 125–134 mmol/L grubunda %18,0 ve ≥ 155

mmol/L grubunda %26,2 oranları saptandı; normal grupta ise %12,6 olup fark anlamlıydı (p<0,001).

Bu bulgular, sodyum düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.5.'te sunulmuştur.

Tablo 4.5. Sodyum (Na) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonuçları.

Parametre	<125 (n=1.362)	125–134 (n=20.228)	135–144 (n=69.316)	145–154 (n=1.957)	≥155 (n=412)	P
72 saatte						
tekrar başvuran	6,2 (84)ab	7,1 (1.443)b	5,3 (3.685)ac	4,4 (86)c	1,9 (8)d	<0,001
72 saatte ≥2						
tekrar başvuran	0,6 (8)a	0,5 (99)a	0,4 (302)a	0,1 (2)b	0,2 (1)ab	0,123
Yatış	42,7 (581)a	26,2 (5.297)b	21,7 (15.030)c	34,2 (669)d	53,9 (222)e	<0,001
Servis yatışı	36,2 (493)a	21,3 (4.314)b	17,3 (11.960)c	26,3 (514)d	43,0 (177)e	<0,001
YBÜ yatışı	6,5 (88)a	4,9 (983)b	4,4 (3.070)c	7,9 (155)a	10,9 (45)d	<0,001
1 ayda mortalite	8,1 (111)a	5,4 (1.100)b	2,7 (1.896)c	10,6 (208)d	18,2 (75)e	<0,001
1–3 ayda mortalite	3,8 (52)a	2,6 (522)b	1,5 (1.009)c	2,8 (55)ab	3,6 (15)ab	<0,001
>3 ayda mortalite	9,0 (123)ab	10,0 (2.018)b	8,4 (5.798)ac	7,2 (140)c	4,4 (18)d	<0,001

Parametre	<125 (n=1.362)	125–134 (n=20.228)	135–144 (n=69.316)	145–154 (n=1.957)	≥155 (n=412)	p
Toplam mortalite	21,0 (286)a	18,0 (3.640)b	12,6 (8.703)c	20,6 (403)a	26,2 (108)d	<0,001

Sodyum düzeyine göre hastalar <125, 125–134, 135–144, 145–154 ve ≥155 mmol/L olacak şekilde beş gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Sadece sodyum verisi mevcut olan hastalar analiz edilmiştir. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulanmış ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,005$ olarak kabul edilmiştir. Aynı harfi taşıyan gruplar arasında anlamlı fark yoktur (post-hoc Z testi).

Potasyum düzeylerine göre yapılan analizde, 72 saatte tekrar başvuru oranları gruplar arasında anlamlı fark göstermedi [$<2,5$ mmol/L: %7,2; 2,5–3,4 mmol/L: %5,9; 3,5–4,9 mmol/L: %5,7; 5,0–5,4 mmol/L: %5,8; $\geq 5,5$ mmol/L: %5,6; $p=0,853$]. Benzer şekilde iki veya daha fazla tekrar başvuru oranı da gruplar arasında farklı değildi ($p=0,731$). Yatış oranı açısından bakıldığında, hipokalemi ve hiperkalemi gruplarında belirgin artış görüldü. $<2,5$ mmol/L grubunda yatış oranı %51,5, 2,5–3,4 mmol/L grubunda %31,3 iken, normal potasyum aralığında %22,2 bulundu. Hiperkalemi oranlar tekrar yükselerek 5,0–5,4 mmol/L grubunda %24,0 ve $\geq 5,5$ mmol/L grubunda %28,9 olarak hesaplandı ($p<0,001$). Servis yatışı oranı ağır hipokalemi %42,3 ile en yüksek, normal potasyum grubunda %17,8 ile en düşük düzeydeydi ($p<0,001$). Yoğun bakım yatışı $\geq 5,5$ mmol/L grubunda %6,5 ve $<2,5$ mmol/L grubunda %9,3 ile en yüksek oranlara ulaştı; normal grupta ise %4,4 olarak bulundu ($p<0,001$). Mortalite değerlendirmesinde, ilk ayda ölüm oranı $<2,5$ mmol/L grubunda %25,8 ile dikkat çekici şekilde yüksekti, bunu 2,5–3,4 mmol/L grubunda %7,2 ve $\geq 5,5$ mmol/L grubunda %6,5 izledi; normal grupta ise yalnızca %3,0 idi ($p<0,001$). Bir ila üç ay arasındaki mortalite de benzer biçimde ağır hipokalemi %6,2, normal grupta %1,6 olarak bulundu ($p<0,001$). Üç aydan sonraki mortalite oranı ise hiperkalemi yükselerek $\geq 5,5$ mmol/L grubunda %10,6 olarak saptandı; normal grupta %8,4 idi ($p<0,001$). Toplam mortalite açısından en

yüksek oran ağır hipokalemi grubunda %37,1 olarak belirlendi; bunu $\geq 5,5$ mmol/L grubundaki %19,5 izledi. Normal grupta ise toplam mortalite %13,0 olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$).

Bu bulgular, potasyum düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.6.'da sunulmuştur.

Tablo 4.6. Potasyum (K) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonuçları.

Parametre	<2,5 (n=97)	2,5–3,4 (n=3.812)	3,5–4,9 (n=68.573)	5,0–5,4 (n=11.007)	$\geq 5,5$ (n=6.752)	p
72 saatte tekrar başvuran	7,2 (7)a	5,9 (225)a	5,7 (3.883)a	5,8 (641)a	5,6 (377)a	0,853
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuran	0,0 (0)a	0,5 (19)a	0,4 (303)a	0,4 (44)a	0,5 (35)a	0,731
Yatış	51,5 (50)a	31,3 (1.192)b	22,2 (15.194)c	24,0 (2.646)d	28,9 (1.949)e	<0,001
Servis yatışı	42,3 (41)a	25,3 (964)b	17,8 (12.211)c	19,3 (2.128)d	22,4 (1.511)e	<0,001
YBÜ yatışı	9,3 (9)a	6,0 (228)a	4,4 (2.983)b	4,7 (518)b	6,5 (438)a	<0,001
1 ayda mortalite	25,8 (25)a	7,2 (274)b	3,0 (2.084)c	4,1 (453)d	6,5 (438)b	<0,001
1–3 ayda mortalite	6,2 (6)a	2,4 (91)b	1,6 (1.100)c	2,2 (244)b	2,4 (159)b	<0,001
>3 ayda mortalite	5,2 (5)ab	7,8 (298)b	8,4 (5.763)b	9,9 (1.090)a	10,6 (719)a	<0,001
Toplam	37,1	17,4 (663)b	13,0 (8.947)c	16,2 (1.787)b	19,5	<0,001

Parametre	<2,5 (n=97)	2,5–3,4 (n=3.812)	3,5–4,9 (n=68.573)	5,0–5,4 (n=11.007)	≥5,5 (n=6.752)	p
mortalite	(36)a				(1.316)d	

Potasyum düzeyine göre hastalar <2,5, 2,5–3,4, 3,5–4,9, 5,0–5,4 ve ≥5,5 mmol/L olacak şekilde beş gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Sadece potasyum verisi mevcut olan hastalar analiz edilmiştir. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulanmış ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,005$ olarak kabul edilmiştir. Aynı harfi taşıyan gruplar arasında anlamlı fark yoktur (post-hoc Z testi).

Klor düzeylerine göre yapılan analizde, klinik sonuçlar açısından anlamlı farklılıklar saptandı. 72 saat içinde tekrar başvuru oranı hipokloremi grubunda (%7,3) normal aralıktaki gruba göre (%5,6) daha yüksek iken, hiperkloremi grubunda (%1,3) belirgin derecede düşüktü ($p<0,001$). İki veya daha fazla tekrar başvuru oranları açısından ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,609$). Yatış oranı hipokloremi grubunda %39,1, normal grupta %22,8 iken, hiperkloremi grubunda %53,7 ile en yüksek düzeydeydi ($p<0,001$). Servis yatışı oranı da benzer şekilde hipokloremide %32,9, hiperkloremide %42,7 ve normal grupta %18,2 olarak saptandı ($p<0,001$). Yoğun bakım yatışı hiperkloremi grubunda %11,0 ile en yüksek, normal grupta %4,6 ile en düşük düzeydeydi ($p<0,001$). Mortalite değerlendirmesinde, ilk ayda ölüm oranı hiperkloremide %16,0 olup hipokloremide %9,9 ve normal grupta %3,4 olarak bulundu ($p<0,001$). Bir ila üç ay arasındaki mortalite hipokloremide %4,3, normal grupta %1,7 iken hiperkloremi grubunda %2,3 olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Üç aydan sonraki mortalite oranı hipokloremide %8,9, normal grupta %8,7, hiperkloremi grubunda ise %3,7 bulundu ($p=0,008$). Toplam mortalite oranı hipokloremi grubunda %23,2, hiperkloremi grubunda %22,0 ve normal klor grubunda %13,8 olup fark anlamlıydı ($p<0,001$).

Bu bulgular, klor düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.7.’de sunulmuştur.

Tablo 4.7. Klor (Cl) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.

Parametre	<90 (n=2.685)	90–120 (n=90.156)	>120 (n=300)	p
72 saatte tekrar başvuran	7,3 (195)a	5,6 (5.092)b	1,3 (4)c	<0,001
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuran	0,6 (15)a	0,4 (392)a	0,3 (1)a	0,609
Yatış	39,1 (1.050)a	22,8 (20.564)b	53,7 (161)c	<0,001
Servis yatışı	32,9 (883)a	18,2 (16.423)b	42,7 (128)c	<0,001
YBÜ yatışı	6,2 (167)a	4,6 (4.141)b	11,0 (33)c	<0,001
1 ayda mortalite	9,9 (267)a	3,4 (3.067)b	16,0 (48)c	<0,001
1–3 ayda mortalite	4,3 (115)a	1,7 (1.529)b	2,3 (7)ab	<0,001
>3 ayda mortalite	8,9 (240)a	8,7 (7.832)a	3,7 (11)b	0,008
Toplam mortalite	23,2 (622)a	13,8 (12.428)b	22,0 (66)a	<0,001

Klor düzeyine göre hastalar <90, 90–120 ve >120 mmol/L olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Sadece klor verisi mevcut olan hastalar analiz edilmiştir. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesiyle $p < 0,016$ olarak kabul edilmiştir. Aynı harfi taşıyan gruplar arasında anlamlı fark yoktur (post-hoc Z testi).

Fosfor düzeylerine göre yapılan değerlendirmede, klinik sonuçlar açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulundu. 72 saatte tekrar başvuru oranı 1–2,4 mg/dL grubunda %5,8, 2,5–4,5 mg/dL grubunda %5,7 ve 4,6–6,0 mg/dL grubunda %6,4 olup en yüksek düzeylerde seyretti; buna karşın <1 mg/dL grubunda %1,5 ve >6 mg/dL

grubunda %2,2 ile daha düşük bulundu ($p<0,001$). İki veya daha fazla tekrar başvuru oranları ise gruplar arasında anlamlı fark göstermedi ($p=0,232$). Yatış oranı ağır hipofosfatemi grubunda (%36,3) ve >6 mg/dL hiperfosfatemi grubunda (%49,0) belirgin şekilde yüksekti; normal fosfor aralığında ise %21,4 bulundu ($p<0,001$). Servis yatışı en düşük normal grupta (%17,4) saptanırken, <1 mg/dL grubunda %30,4 ve >6 mg/dL grubunda %30,8 idi ($p<0,001$). Yoğun bakım yatış oranı >6 mg/dL grubunda %18,1 ile en yüksek olup, bunu 4,6–6,0 mg/dL grubundaki %8,9 izledi; normal grupta %4,0 idi ($p<0,001$). Mortalite açısından ilk ayda ölüm oranı >6 mg/dL grubunda %17,2, 4,6–6,0 mg/dL grubunda %9,0 ve <1 mg/dL grubunda %8,9 olarak belirlendi; normal grupta ise %2,9 idi ($p<0,001$). 1–3 ay arası mortalite en yüksek >6 mg/dL grubunda %3,5, en düşük ise <1 mg/dL grubunda %1,5 olarak bulundu ($p<0,001$). Üç aydan uzun sürede mortalite oranları gruplar arasında daha yakın değerler gösterdi; normal aralıkta %8,3, >6 mg/dL grubunda %5,9, <1 mg/dL grubunda %6,7 idi ($p=0,002$). Toplam mortalite değerlendirildiğinde, >6 mg/dL grubunda %26,5 ile en yüksek, <1 mg/dL grubunda %17,0, normal grupta ise %12,8 oranları saptandı ($p<0,001$).

Bu bulgular, fosfor düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.8.'de sunulmuştur.

Tablo 4.8. Fosfor (P) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.

Parametre	<1 (n=135)	1–2,4 (n=15.896)	2,5–4,5 (n=62.027)	4,6–6,0 (n=6.441)	>6 (n=1.852)	P
72 saatte tekrar başvuran	1,5 (2)a	5,8 (918)b,c	5,7 (3.531)c	6,4 (410)b	2,2 (41)a	$<0,001$
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuran	0,0 (0)a,b	0,5 (82)b	0,4 (276)a,b	0,5 (29)a,b	0,2 (3)a	0,232
Yatış	36,3 (49)a	23,6 (3.745)b	21,4 (13.265)c	34,9 (2.249)a	49,0 (907)d	$<0,001$
Servis yatışı	30,4	19,7	17,4	26,0	30,8	$<0,001$

Parametre	<1 (n=135)	1–2,4 (n=15.896)	2,5–4,5 (n=62.027)	4,6–6,0 (n=6.441)	>6 (n=1.852)	P
	(41)a,b	(3.139)c	(10.765)d	(1.674)b	(571)a	
YBÜ yatışı	5,9 (8)a,b	3,8 (606)b	4,0 (2.500)b	8,9 (575)a	18,1 (336)c	<0,001
1 ayda mortalite	8,9 (12)a	2,8 (452)b	2,9 (1.800)b	9,0 (579)a	17,2 (318)c	<0,001
1–3 ayda mortalite	1,5 (2)a,b,c	1,9 (299)c	1,6 (1.019)b	2,7 (177)a	3,5 (64)a	<0,001
>3 ayda mortalite	6,7 (9)a,b	8,6 (1.372)b	8,3 (5.122)b	8,4 (544)b	5,9 (109)a	0,002
Toplam mortalite	17,0 (23)a,b	13,4 (2.123)b	12,8 (7.941)b	20,2 (1.300)a	26,5 (491)c	<0,001

Fosfor düzeyine göre hastalar <1, 1–2,4, 2,5–4,5, 4,6–6,0 ve >6 mg/dL olacak şekilde beş gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Sadece fosfor verisi mevcut olan hastalar analiz edilmiştir. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesiyle $p < 0,005$ olarak kabul edilmiştir. Aynı harfi taşıyan gruplar arasında anlamlı fark yoktur (post-hoc Z testi).

Magnezyum düzeylerine göre yapılan analizde, 72 saatte tekrar başvuru oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı [$<1,2$ mg/dL: %7,5; $1,2–1,7$ mg/dL: %5,5; $1,8–2,6$ mg/dL: %5,7; $2,7–3,4$ mg/dL: %5,1; $\geq 3,5$ mg/dL: %4,0; $p=0,071$]. Benzer şekilde iki veya daha fazla tekrar başvuru oranları da farklılık göstermedi ($p=0,071$). Yatış oranı yüksek magnezyum gruplarında belirgin şekilde artmış olup, $2,7–3,4$ mg/dL grubunda %41,2, $\geq 3,5$ mg/dL grubunda ise %42,6 olarak bulundu; normal magnezyum aralığında ($1,8–2,6$ mg/dL) %22,7 idi ($p < 0,001$). Servis yatışı oranı da benzer şekilde yüksek magnezyum gruplarında daha fazlaydı [$2,7–3,4$ mg/dL:

%31,3; $\geq 3,5$ mg/dL: %35,2; normal grupta %18,0; $p < 0,001$]. Yoğun bakım yatışı en yüksek 2,7–3,4 mg/dL grubunda %9,9 ile saptandı; normal grupta %4,7 iken düşük magnezyum grubunda ($< 1,2$ mg/dL) %4,5 olarak bulundu ($p < 0,001$). Mortalite değerlendirmesinde, ilk ayda ölüm oranı yüksek magnezyum gruplarında belirgin şekilde artmıştı [2,7–3,4 mg/dL: %13,4; $\geq 3,5$ mg/dL: %13,1], buna karşın normal aralıkta %3,3, düşük grupta %5,5 idi ($p < 0,001$). Bir ila üç ay arasındaki mortalite en yüksek $\geq 3,5$ mg/dL grubunda %4,0 olup normal aralıkta %1,7 idi ($p < 0,001$). Üç aydan uzun sürede mortalite tüm gruplarda benzer olmakla birlikte en yüksek %9,0 ile 2,7–3,4 mg/dL grubunda izlendi ($p = 0,044$). Toplam mortalite açısından bakıldığında, 2,7–3,4 mg/dL grubunda %26,0 ve $\geq 3,5$ mg/dL grubunda %23,9 oranlarıyla en yüksek değerler kaydedildi; normal aralıkta %13,1 bulundu ($p < 0,001$).

Bu bulgular, magnezyum düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.9.'da sunulmuştur.

Tablo 4.9. Magnezyum (Mg) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonuçları.

Parametre	<1,2 (n=880)	1,2–1,7 (n=12.468)	1,8–2,6 (n=68.502)	2,7–3,4 (n=2.446)	$\geq 3,5$ (n=176)	P
72 saatte tekrar başvuran	7,5 (66)a	5,5 (688)b	5,7 (3.913)b	5,1 (125)b	4,0 (7)ab	0,071
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuran	0,6 (5)a,b	0,3 (39)b	0,5 (330)a	0,3 (8)a,b	0,0 (0)a,b	0,071
Yatış	29,3 (258)a	23,1 (2.874)b	22,7 (15.538)b	41,2 (1.007)c	42,6 (75)c	<0,001
Servis yatışı	24,8 (218)a	19,7 (2.451)b	18,0 (12.322)b	31,3 (765)c	35,2 (62)c	<0,001
YBÜ yatışı	4,5 (40)a,b	3,4 (423)b	4,7 (3.216)a	9,9 (242)c	7,4 (13)a,c	<0,001

Parametre	<1,2 (n=880)	1,2–1,7 (n=12.468)	1,8–2,6 (n=68.502)	2,7–3,4 (n=2.446)	≥3,5 (n=176)	P
1 ayda mortalite	5,5 (48)a	3,2 (397)b	3,3 (2.288)b	13,4 (328)c	13,1 (23)c	<0,001
1–3 ayda mortalite	2,4 (21)a,b,c	2,1 (260)c	1,7 (1.146)b	3,6 (89)a	4,0 (7)a	<0,001
>3 ayda mortalite	7,2 (63)a,b	8,7 (1.085)b	8,1 (5.516)b	9,0 (220)b	6,8 (12)a,b	0,044
Toplam mortalite	15,0 (132)a,b	14,0 (1.742)b	13,1 (8.950)b	26,0 (637)c	23,9 (42)c	<0,001

Magnezyum düzeyine göre hastalar <1,2; 1,2–1,7; 1,8–2,6; 2,7–3,4 ve ≥3,5 mg/dL olacak şekilde beş gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Sadece magnezyum verisi mevcut olan hastalar analiz edilmiştir. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesiyle p<0,005 olarak kabul edilmiştir. Aynı harfi taşıyan gruplar arasında anlamlı fark yoktur (post-hoc Z testi).

Kalsiyum düzeylerine göre yapılan analizde klinik sonuçlarımlar açısından belirgin farklılıklar saptandı. 72 saatte tekrar başvuru oranı 7–8,4 mg/dL grubunda %6,4 ile en yüksek, <7 mg/dL grubunda ise %3,5 ile en düşük bulundu; normal kalsiyum grubunda oran %5,6 idi (p<0,001). İki veya daha fazla tekrar başvuru açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0,640). Yatış oranı hipokalsemi gruplarında daha yüksekti; <7 mg/dL grubunda %36,7, 7–8,4 mg/dL grubunda %33,3 iken normal grupta %21,5 olarak bulundu. Hiper kalsiyum gruplarında oranlar tekrar yükselerek 10,6–12 mg/dL grubunda %23,0, >12 mg/dL grubunda ise %48,2 saptandı (p<0,001). Servis yatışı oranı ağır hipokalsemi grubunda %29,4, hafif–orta hipokalsemi grubunda %27,9 iken normal kalsiyum grubunda %17,0 idi; >12 mg/dL grubunda ise %45,6 ile en yüksek düzeydeydi (p<0,001). Yoğun bakım yatışı <7 mg/dL grubunda %7,3 ile en yüksek, >12

mg/dL grubunda %2,6 ile en düşük bulundu; normal grupta %4,5 idi ($p<0,001$). Mortalite değerlendirmesinde, ilk ayda ölüm oranı >12 mg/dL grubunda %17,4 ile en yüksek düzeydeydi, bunu <7 mg/dL grubundaki %12,1 izledi; normal grupta ise yalnızca %2,7 idi ($p<0,001$). Bir ila üç ay arasındaki mortalite oranı hipokalsemi gruplarında %3,5–3,6 iken, normal grupta %1,4 olarak bulundu ($p<0,001$). Üç aydan uzun sürede mortalite gruplar arasında benzerdi ($p=0,044$). Toplam mortalite en yüksek <7 mg/dL grubunda %24,4 ve >12 mg/dL grubunda %21,5 olarak bulundu; normal kalsiyum grubunda ise %12,3 idi ($p<0,001$).

Bu bulgular, kalsiyum düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.10.'da sunulmuştur.

Tablo 4.10. Kalsiyum (Ca) Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonuçları.

Parametre	<7 (n=603)	7–8,4 (n=12.663)	8,5–10,5 (n=73.244)	10,6–12 (n=1.251)	>12 (n=195)	p
72 saatte tekrar başvuran	3,5 (21)a	6,4 (809)b	5,6 (4.083)c	4,9 (61)a,c	5,6 (11)a,b,c	$<0,001$
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuran	0,2 (1)a	0,5 (58)a	0,5 (335)a	0,3 (4)a	0,0 (0)a	0,640
Yatış	36,7 (221)a	33,3 (4.221)a	21,5 (15.743)b	23,0 (288)b	48,2 (94)c	$<0,001$
Servis yatışı	29,4 (177)a	27,9 (3.529)a	17,0 (12.444)b	18,9 (237)b	45,6 (89)c	$<0,001$
YBÜ yatışı	7,3 (44)a	5,5 (692)a,b	4,5 (3.299)b	4,1 (51)b	2,6 (5)b	$<0,001$
1 ayda mortalite	12,1 (73)a	8,3 (1.051)b	2,7 (2.001)c	4,5 (56)d	17,4 (34)e	$<0,001$
1–3 ayda mortalite	3,5 (21)a	3,6 (462)a	1,4 (1.051)b	3,3 (41)a	2,1 (4)a,b	$<0,001$

Parametre	<7 (n=603)	7–8,4 (n=12.663)	8,5–10,5 (n=73.244)	10,6–12 (n=1.251)	>12 (n=195)	P
>3 ayda mortalite	8,9 (53)a	8,7 (1.085)a	8,1 (5.516)a	9,0 (220)a	6,8 (12)a	0,044
Toplam mortalite	24,4 (147)a	22,2 (2.809)a	12,3 (8.974)b	14,5 (181)b	21,5 (42)a	<0,001

Kalsiyum düzeyine göre hastalar <7, 7–8,4, 8,5–10,5, 10,6–12 ve >12 mg/dL olacak şekilde beş gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Sadece kalsiyum verisi mevcut olan hastalar analiz edilmiştir. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesiyle $p<0,005$ olarak kabul edilmiştir. Aynı harfi taşıyan gruplar arasında anlamlı fark yoktur (post-hoc Z testi).

Düzeltilmiş kalsiyum düzeylerine göre yapılan analizde, 72 saatte tekrar başvuru oranları gruplar arasında anlamlı fark göstermedi [<7 mg/dL: %3,6; 7–8,4 mg/dL: %5,5; 8,5–10,5 mg/dL: %5,6; 10,6–12 mg/dL: %6,1; >12 mg/dL: %6,2; $p=0,495$]. Benzer şekilde iki veya daha fazla tekrar başvuru açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,542$). Yatış oranı en yüksek >12 mg/dL grubunda %43,5, en düşük ise 8,5–10,5 mg/dL grubunda %23,1 olarak saptandı; <7 mg/dL grubunda %33,6, 7–8,4 mg/dL grubunda %26,4 ve 10,6–12 mg/dL grubunda %31,2 bulundu ($p<0,001$). Servis yatışı dağılımı da benzer bir eğilim gösterdi; >12 mg/dL grubunda %39,9, <7 mg/dL grubunda %27,3 iken normal grupta %18,4 idi ($p<0,001$). Yoğun bakım yatış oranları gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi [$p=0,058$]. Mortalite değerlendirmesinde, ilk ayda ölüm oranı >12 mg/dL grubunda %17,0, 10,6–12 mg/dL grubunda %10,3, <7 mg/dL grubunda %6,4 olarak bulundu; normal grupta ise %3,5 idi ($p<0,001$). Bir ila üç ay arasındaki mortalite en yüksek 10,6–12 mg/dL grubunda %4,9, >12 mg/dL grubunda %4,3 iken normal grupta %1,8 bulundu ($p<0,001$). Üç aydan uzun sürede mortalite oranları tüm gruplarda oldukça yüksekti; normal grupta %98,2, 7–8,4 mg/dL grubunda %98,3 ve <7 mg/dL grubunda %97,0 olarak hesaplandı ($p<0,001$).

Toplam mortalite ise >12 mg/dL grubunda %23,9, 10,6–12 mg/dL grubunda %22,8, <7 mg/dL grubunda %18,8 olup normal grupta %13,3 ile en düşük seviyedeydi (p<0,001).

Bu bulgular, düzeltilmiş kalsiyum düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.11.'de sunulmuştur.

Tablo 4.11. Düzeltilmiş Kalsiyum Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite.

Parametre	<7 (n=330)	7–8,4 (n=4.957)	8,5–10,5 (n=75.808)	10,6–12 (n=1.301)	>12 (n=276)	P
72 saatte tekrar başvuran	3,6 (12)a	5,5 (274)a	5,6 (4.282)a	6,1 (80)a	6,2 (17)a	0,495
72 saatte ≥2 tekrar başvuran	0,0 (0)a	0,4 (21)a	0,5 (350)a	0,4 (5)a	0,0 (0)a	0,542
Yatış	33,6 (111)a	26,4 (1.310)b	23,1 (17.493)c	31,2 (406)a	43,5 (120)d	<0,001
Servis yatışı	27,3 (90)a	21,6 (1.070)b	18,4 (13.982)c	25,1 (327)a	39,9 (110)d	<0,001
YBÜ yatışı	6,4 (21)a,b	4,8 (240)a,b	4,6 (3.511)b	6,1 (79)a,b	3,6 (10)a	0,058
1 ayda mortalite	6,4 (21)a	4,2 (210)a	3,5 (2.648)b	10,3 (134)c	17,0 (47)d	<0,001
1–3 ayda mortalite	3,0 (10)a	1,7 (85)b	1,8 (1.330)b	4,9 (64)c	4,3 (12)c	<0,001
>3 ayda mortalite	97,0 (320)a	98,3 (4.872)a	98,2 (74.478)a	95,1 (1.237)b	95,7 (264)b	<0,001

Parametre	<7 (n=330)	7–8,4 (n=4.957)	8,5–10,5 (n=75.808)	10,6–12 (n=1.301)	>12 (n=276)	P
Toplam mortalite	18,8 (62)a	14,7 (728)b	13,3 (10.071)c	22,8 (296)d	23,9 (66)d	<0,001

Düzeltilmiş kalsiyum düzeyine göre hastalar <7, 7–8,4, 8,5–10,5, 10,6–12 ve >12 mg/dL olacak şekilde beş gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Sadece düzeltilmiş kalsiyum verisi mevcut olan hastalar analiz edilmiştir. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesiyle $p < 0,005$ olarak kabul edilmiştir. Aynı harfi taşıyan gruplar arasında anlamlı fark yoktur (post-hoc Z testi).

Kreatinin düzeylerine göre yapılan analizde, klinik sonuçları açısından anlamlı farklılıklar gözlemlendi. 72 saatte tekrar başvuru oranı kreatinin $\geq 1,2$ mg/dL grubunda %6,3 iken, $< 1,2$ mg/dL grubunda %5,4 bulundu ($p < 0,001$). İki veya daha fazla tekrar başvuru oranı açısından ise gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı [$cre < 1,2$: %0,4; $cre \geq 1,2$: %0,5; $p = 0,164$]. Yatış oranı yüksek kreatinin grubunda %29,8, düşük kreatinin grubunda ise %20,4 olarak bulundu ($p < 0,001$). Servis yatışı oranı $cre \geq 1,2$ mg/dL olanlarda %23,4, $< 1,2$ mg/dL olanlarda %16,6 idi ($p < 0,001$). Yoğun bakım yatışı da yüksek kreatinin grubunda %6,4, düşük grupta %3,8 olarak saptandı ($p < 0,001$). Mortalite değerlendirmesinde, ilk ayda ölüm oranı yüksek kreatinin grubunda %6,4 iken düşük grupta %2,4 bulundu ($p < 0,001$). Bir ila üç ay arasındaki mortalite oranı $cre \geq 1,2$ mg/dL grubunda %2,4, $cre < 1,2$ mg/dL grubunda %1,5 idi ($p < 0,001$). Üç aydan uzun sürede mortalite oranı da yüksek kreatinin grubunda %10,2, düşük grupta %8,0 olarak bulundu ($p < 0,001$). Toplam mortalite incelendiğinde, kreatinin $\geq 1,2$ mg/dL grubunda %19,1, $< 1,2$ mg/dL grubunda ise %11,8 olup fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0,001$).

Bu bulgular, kreatinin düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.12.’de sunulmuştur.

Tablo 4.12. Kreatinin Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonlanımları.

Parametre	cre<1,2 (n=64.259)	cre≥1,2 (n=29.592)	p
72 saatte tekrar başvuran	5,4 (3.471)	6,3 (1.858)	<0,001
72 saatte ≥2 tekrar başvuran	0,4 (269)	0,5 (143)	0,164
Yatış	20,4 (13.122)	29,8 (8.826)	<0,001
Servis yatışı	16,6 (10.667)	23,4 (6.919)	<0,001
YBÜ yatışı	3,8 (2.455)	6,4 (1.907)	<0,001
1 ayda mortalite	2,4 (1.520)	6,4 (1.900)	<0,001
1–3 ayda mortalite	1,5 (948)	2,4 (723)	<0,001
>3 ayda mortalite	8,0 (5.113)	10,2 (3.027)	<0,001
Toplam mortalite	11,8 (7.581)	19,1 (5.650)	<0,001

Kreatinin düzeyine göre hastalar cre<1,2 mg/dL ve cre≥1,2 mg/dL olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Sadece kreatinin verisi mevcut olan hastalar analiz edilmiştir. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

Albumin düzeylerine göre yapılan değerlendirmede klinik sonlanımlar açısından anlamlı farklılıklar saptandı. 72 saatte tekrar başvuru oranı albümin <3,5 g/dL grubunda %6,7, 3,5–4,4 g/dL grubunda %5,3 iken ≥4,5 g/dL grubunda %7,1 bulundu (p<0,001). İki veya daha fazla tekrar başvuru oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,205). Yatış oranı düşük albümin grubunda %34,4 olup, bu oran normal ve yüksek albümin gruplarında benzer şekilde daha düşüktü [3,5–4,4 g/dL: %20,3; ≥4,5 g/dL: %20,4; p<0,001]. Servis yatışı düşük albümin grubunda %28,7 iken

normal grupta %15,9, yüksek albümin grubunda %18,4 olarak saptandı ($p<0,001$). Yoğun bakım yatışı açısından düşük albümin grubunda %5,6 ile en yüksek oran görüldü; bu oran normal grupta %4,4, yüksek albümin grubunda ise %2,0 idi ($p<0,001$). Mortalite analizinde, ilk ayda ölüm oranı albümin $<3,5$ g/dL grubunda %10,0, normal grupta %1,8, yüksek grupta ise %0 olarak bulundu ($p<0,001$). Bir ila üç ay arasındaki mortalite düşük albümin grubunda %4,4, normal grupta %1,0, yüksek grupta %2,0 idi ($p<0,001$). Üç aydan uzun sürede mortalite düşük albümin grubunda %9,1, normal grupta %7,8, yüksek albümin grubunda ise %6,1 olarak hesaplandı ($p<0,001$). Toplam mortalite en yüksek düşük albümin grubunda %23,6 olup, normal grupta %10,7 ve yüksek grupta %8,2 bulundu ($p<0,001$).

Bu bulgular, albümin düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.13.'te sunulmuştur.

Tablo 4.13. Albumin Gruplarına Göre 72 Saatte Tekrar Başvuru, Yatış ve Mortalite Sonuçları.

Parametre	$<3,5$ (n=19.360)	$3,5-4,4$ (n=64.268)	$\geq 4,5$ (n=98)	p
72 saatte tekrar başvuran	6,7 (1.305)a	5,3 (3.414)b	7,1 (7)ab	<0,001
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuran	0,5 (101)a	0,4 (277)a	0,0 (0)a	0,205
Yatış	34,4 (6.654)a	20,3 (13.019)b	20,4 (20)b	<0,001
Servis yatışı	28,7 (5.562)a	15,9 (10.209)b	18,4 (18)b	<0,001
YBÜ yatışı	5,6 (1.092)a	4,4 (2.810)b	2,0 (2)ab	<0,001
1 ayda mortalite	10,0 (1.945)a	1,8 (1.175)b	0,0 (0)b	<0,001
1–3 ayda mortalite	4,4 (859)a	1,0 (662)b	2,0 (2)ab	<0,001
>3 ayda mortalite	9,1 (1.766)a	7,8 (5.031)b	6,1 (6)ab	<0,001
Toplam mortalite	23,6 (4.570)a	10,7 (6.868)b	8,2 (8)b	<0,001

Albumin düzeyine göre hastalar $<3,5$; $3,5-4,4$ ve $\geq 4,5$ g/dL olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve olgu sayısı [% (n)] biçiminde sunulmuştur. “Servis yatışı”, genel servis (dahiliye, nöroloji vb.) yatışını; “YBÜ yatışı” ise yoğun bakım ünitesine yapılan yatışları göstermektedir. Sadece albumin verisi mevcut olan hastalar analiz edilmiştir. p değerleri Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesiyle $p<0,017$ olarak kabul edilmiştir. Aynı harfi taşıyan gruplar arasında anlamlı fark yoktur (post-hoc Z testi).

Hemoglobin düzeylerine göre yapılan risk analizinde, hemoglobin <8 g/dL ve $8-11,5$ g/dL olan hastalarda, referans grup olan $>11,5$ g/dL’ye kıyasla anlamlı artmış riskler saptandı. Hb <8 g/dL grubunda 72 saatte tekrar başvuru için odds ratio (OR) 1,565 (GA %95: 1,328–1,846; $p<0,001$), ≥ 2 tekrar başvuru için OR 2,612 (GA %95: 1,625–4,199; $p<0,001$) olarak bulundu. Bu grupta yatış riski 4,697 kat (GA %95: 4,363–5,056; $p<0,001$), servis yatışı riski 5,184 kat (GA %95: 4,815–5,581; $p<0,001$) artmıştı. Yoğun bakım yatışı açısından ise anlamlı fark bulunmadı [OR: 1,137; GA %95: 0,955–1,354; $p=0,150$]. Mortalite riskleri incelendiğinde, Hb <8 g/dL grubunda 1 ay içinde ölüm riski 3,896 kat, 1–3 ay arası mortalite riski 2,497 kat, >3 ay mortalite riski 1,675 kat ve toplam mortalite riski 2,674 kat artmıştı (tüm $p<0,001$). Hb= $8-11,5$ g/dL grubunda da benzer şekilde risk artışları mevcuttu. Bu grupta 72 saatte tekrar başvuru için OR 1,153 (GA %95: 1,107–1,200; $p<0,001$), ≥ 2 tekrar başvuru için OR 2,852 (GA %95: 2,461–3,305; $p<0,001$) bulundu. Yatış riski 1,389 kat, servis yatışı riski 1,427 kat ve yoğun bakım yatışı riski 1,118 kat artmıştı (tüm $p<0,001$). Mortalite açısından bu grupta 1 aylık risk 2,080 kat, 1–3 aylık risk 1,305 kat, >3 aylık risk 1,357 kat ve toplam mortalite riski 1,675 kat yüksekti (tüm $p<0,001$).

Bu bulgular, hemoglobin düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.14.’te sunulmuştur.

Tablo 4.14. Hemoglobin Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio)

Parametre	OR (Hb <8)	%95 CI (Hb <8)	p (Hb <8)	OR (Hb 8– 11,5)	%95 CI (Hb 8– 11,5)	p (Hb 8–11,5)
72 saatte tekrar	1,565	1,328 –	$<0,001$	1,153	1,107 –	$<0,001$

Parametre	OR (Hb <8)	%95 CI (Hb <8)	p (Hb <8)	OR (Hb 8–11,5)	%95 CI (Hb 8–11,5)	p (Hb 8–11,5)
başvuru		1,846			1,200	
72 saatte ≥2 tekrar başvuru	2,612	1,625 – 4,199	<0,001	2,852	2,461 – 3,305	<0,001
Yatış	4,697	4,363 – 5,056	<0,001	1,389	1,348 – 1,431	<0,001
Servis yatışı	5,184	4,815 – 5,581	<0,001	1,427	1,382 – 1,474	<0,001
YBÜ yatışı	1,137	0,955 – 1,354	0,150	1,118	1,051 – 1,190	<0,001
1 ayda mortalite	3,896	3,437 – 4,416	<0,001	2,080	1,949 – 2,220	<0,001
1–3 ayda mortalite	2,497	2,289 – 2,725	<0,001	1,305	1,249 – 1,363	<0,001
>3 ayda mortalite	1,675	1,618 – 1,735	<0,001	1,357	1,299 – 1,419	<0,001
Toplam mortalite	2,674	2,460 – 2,906	<0,001	1,675	1,618 – 1,735	<0,001

Bu tabloda, hemoglobin >11,5 g/dL grubu referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Lökosit gruplarına göre yapılan risk analizinde, hem lökopeni ($WBC < 4 \times 10^3/\mu L$) hem de lökositoz ($WBC > 10 \times 10^3/\mu L$) grubunda referans grup olan normal aralığa ($4–10 \times 10^3/\mu L$) kıyasla farklı riskler saptandı. Lökopeni grubunda 72 saatte tekrar başvuru

riski daha düşük bulundu [OR: 0,832; GA %95: 0,721–0,960; p=0,011], buna karşın ≥ 2 tekrar başvuru riski anlamlı derecede artmıştı [OR: 2,289; GA %95: 1,493–3,508; p<0,001]. Lökositoz grubunda ise hem 72 saatte tekrar başvuru [OR: 1,264; GA %95: 1,213–1,317; p<0,001] hem de ≥ 2 tekrar başvuru riski [OR: 3,180; GA %95: 2,730–3,703; p<0,001] yüksekti. Yatış riski lökopenide 1,391 kat, lökositozda 2,119 kat artmıştı (her ikisi de p<0,001). Servis yatışı riski de benzer şekilde lökopenide 1,656 kat, lökositozda 1,946 kat yüksekti (p<0,001). Yoğun bakım yatışı açısından lökopenide risk azalmıştı [OR: 0,470; GA %95: 0,365–0,603; p<0,001], buna karşın lökositoz grubunda risk 2,092 kat artmıştı (p<0,001). Mortalite değerlendirmesinde, 1 aylık mortalite riski lökopeni grubunda 2,115 kat, lökositoz grubunda ise 3,200 kat artmıştı (her ikisi de p<0,001). Bir ila üç ay arası mortalite riskleri de anlamlı olarak yüksekti [lökopeni: OR 1,628; lökositoz: OR 1,760; p<0,001]. Üç aydan uzun sürede mortalite riski lökopeni grubunda 1,845 kat artarken (p<0,001), lökositoz grubunda hafif düzeyde fakat anlamlı artış izlendi [OR: 1,106; GA %95: 1,057–1,156; p<0,001]. Toplam mortalite açısından her iki grup da risk artışı ile ilişkiliydi; lökopeni grubunda OR 1,628, lökositoz grubunda OR 1,760 bulundu (p<0,001).

Bu bulgular, lökosit düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.15.'te sunulmuştur.

Tablo 4.15. Lökosit (WBC) Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (WBC <4)	%95 CI (WBC <4)	p (WBC <4)	OR (WBC >10)	%95 CI (WBC >10)	p (WBC >10)
72 saatte tekrar başvuru	0,832	0,721 – 0,960	0,011	1,264	1,213 – 1,317	<0,001
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuru	2,289	1,493 – 3,508	<0,001	3,180	2,730 – 3,703	<0,001
Yatış	1,391	1,284 – 1,508	<0,001	2,119	2,060 – 2,180	<0,001
Servis yatışı	1,656	1,524 –	<0,001	1,946	1,887 –	<0,001

Parametre	OR (WBC <4)	%95 CI (WBC <4)	p (WBC <4)	OR (WBC >10)	%95 CI (WBC >10)	p (WBC >10)
		1,798			2,007	
YBÜ yatışı	0,470	0,365 – 0,603	<0,001	2,092	1,980 – 2,210	<0,001
1 ayda mortalite	2,115	1,835 – 2,484	<0,001	3,200	3,005 – 3,407	<0,001
1–3 ayda mortalite	1,628	1,572 – 1,685	<0,001	1,760	1,608 – 1,926	<0,001
>3 ayda mortalite	1,845	1,664 – 2,045	<0,001	1,106	1,057 – 1,156	<0,001
Toplam mortalite	1,628	1,572 – 1,685	<0,001	1,760	1,608 – 1,926	<0,001

Bu tabloda, WBC 4–10 arası grup referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

CRP düzeylerine göre yapılan risk analizinde, $CRP>0,5$ mg/L grubunda referans grup olan $\leq 0,5$ mg/L'ye kıyasla klinik sonuçları açısından anlamlı risk artışları saptandı. Yüksek CRP grubunda 72 saatte tekrar başvuru riski 1,400 kat (GA %95: 1,356–1,445; $p<0,001$), ≥ 2 tekrar başvuru riski ise 3,469 kat (GA %95: 2,901–4,149; $p<0,001$) artmıştı. Yatış riski 1,487 kat (GA %95: 1,437–1,538; $p<0,001$), servis yatışı riski de aynı oranda 1,487 kat yüksekti ($p<0,001$). Yoğun bakım yatışı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı [OR: 0,987; GA %95: 0,922–1,057; $p=0,707$]. Mortalite değerlendirmesinde, $CRP>0,5$ mg/L grubunda 1 ayda ölüm riski 1,863 kat (GA %95: 1,739–1,995; $p<0,001$), 1–3 ayda mortalite riski 1,589 kat (GA %95: 1,442–1,751; $p<0,001$) ve >3 ayda mortalite riski 1,589 kat (GA %95: 1,442–1,751; $p<0,001$) bulundu. Toplam mortalite riski de anlamlı olarak yüksekti [OR: 1,075; GA %95: 1,039–1,112; $p<0,001$].

Bu bulgular, CRP düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.16.'da sunulmuştur.

Tablo 4.16. CRP Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (CRP >0,5)	%95 CI (CRP >0,5)	p (CRP >0,5)
72 saatte tekrar başvuru	1,400	1,356 – 1,445	<0,001
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuru	3,469	2,901 – 4,149	<0,001
Yatış	1,487	1,437 – 1,538	<0,001
Servis yatışı	1,487	1,437 – 1,538	<0,001
YBÜ yatışı	0,987	0,922 – 1,057	0,707
1 ayda mortalite	1,863	1,739 – 1,995	<0,001
1–3 ayda mortalite	1,589	1,442 – 1,751	<0,001
>3 ayda mortalite	1,589	1,442 – 1,751	<0,001
Toplam mortalite	1,075	1,039 – 1,112	<0,001

Bu tabloda, CRP $\leq 0,5$ grubu referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Kreatinin düzeyine göre yapılan risk analizinde, kreatinin $>1,2$ mg/dL olan hastalarda, referans grup olan $\leq 1,2$ mg/dL'ye kıyasla tüm sonlanımlar açısından belirgin risk artışı saptandı. 72 saatte tekrar başvuru riski 1,980 kat (GA %95: 1,923–2,039; $p < 0,001$), ≥ 2 tekrar başvuru riski 1,525 kat (GA %95: 1,272–1,827; $p < 0,001$) daha yüksekti. Yatış riski 1,840 kat (GA %95: 1,782–1,899; $p < 0,001$), servis yatışı riski ise 1,931 kat (GA %95: 1,825–2,043; $p < 0,001$) artmıştı. Yoğun bakım yatışı açısından da kreatinin yüksekliği 1,191 kat risk artışı ile ilişkiliydi (GA %95: 1,169–1,213; $p < 0,001$). Mortalite değerlendirmesinde, 1 ayda ölüm riski 1,992 kat (GA %95: 1,924–2,062;

p<0,001), 1–3 ayda mortalite riski 1,493 kat (GA %95: 1,451–1,537; p<0,001) ve >3 ayda mortalite riski 1,432 kat (GA %95: 1,370–1,496; p<0,001) olarak bulundu. Toplam mortalite riski de benzer şekilde 1,432 kat daha yüksekti (GA %95: 1,370–1,496; p<0,001).

Bu bulgular, kreatinin düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.17.’de sunulmuştur.

Tablo 4.17. Kreatinin (Cre) >1,2 Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (Cre >1,2)	%95 CI (Cre >1,2)	p (Cre >1,2)
72 saatte tekrar başvuru	1,980	1,923 – 2,039	<0,001
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuru	1,525	1,272 – 1,827	<0,001
Yatış	1,840	1,782 – 1,899	<0,001
Servis yatışı	1,931	1,825 – 2,043	<0,001
YBÜ yatışı	1,191	1,169 – 1,213	<0,001
1 ayda mortalite	1,992	1,924 – 2,062	<0,001
1–3 ayda mortalite	1,493	1,451 – 1,537	<0,001
>3 ayda mortalite	1,432	1,370 – 1,496	<0,001
Toplam mortalite	1,432	1,370 – 1,496	<0,001

Bu tabloda, kreatinin $\leq 1,2$ mg/dL grubu referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

Albumin düzeylerine göre yapılan risk analizinde, albümin <3,5 g/dL grubunda referans grup olan 3,5–4,4 g/dL’ye kıyasla belirgin risk artışları izlendi. Bu grupta 72 saatte tekrar başvuru riski 2,391 kat (GA %95: 2,313–2,471; p<0,001) yüksekti. İki veya daha fazla tekrar başvuru açısından ise risk anlamlı düzeyde azalmıştı [OR: 0,857; GA %95:

0,751–0,978; p=0,022]. Yatış riski düşük albümin grubunda 2,447 kat (GA %95: 2,362–2,534; p<0,001), servis yatışı riski 1,669 kat (GA %95: 1,584–1,759; p<0,001), yoğun bakım yatışı riski ise 1,503 kat (GA %95: 1,405–1,609; p<0,001) daha fazlaydı. Mortalite analizinde, bu grupta 1 ayda ölüm riski 1,863 kat (GA %95: 1,739–1,995; p<0,001), 1–3 ay ve >3 ay mortalite riskleri ise 1,589 kat (her ikisi için GA %95: 1,442–1,751; p<0,001) arttı. Toplam mortalite de anlamlı derecede yüksekti [OR: 1,075; GA %95: 1,039–1,112; p<0,001].

Albümin $\geq 4,5$ g/dL grubunda ise referans gruba göre risk artışı saptanmadı. Bu grupta 72 saatte tekrar başvuru (OR: 1,012; GA %95: 0,619–1,654; p=0,963), yatış (OR: 1,169; GA %95: 0,701–1,949; p=0,550), servis yatışı (OR: 0,856; GA %95: 0,513–1,427; p=0,582), yoğun bakım yatışı (OR: 0,490; GA %95: 0,121–1,990; p=0,314) ve mortalite riskleri istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bu bulgular, albümin düzeyleri ile tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.18.'de sunulmuştur.

Tablo 4.18. Albumin Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (Alb <3,5)	%95 CI (Alb <3,5)	p (Alb <3,5)	OR (Alb $\geq 4,5$)	%95 CI (Alb $\geq 4,5$)	p (Alb $\geq 4,5$)
72 saatte tekrar başvuru	2,391	2,313 – 2,471	<0,001	1,012	0,619 – 1,654	0,963
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuru	0,857	0,751 – 0,978	0,022	0,988	0,605 – 1,615	0,860
Yatış	2,447	2,362 – 2,534	<0,001	1,169	0,701 – 1,949	0,550
Servis yatışı	1,669	1,584 – 1,759	<0,001	0,856	0,513 – 1,427	0,582
YBÜ yatışı	1,503	1,405 –	<0,001	0,490	0,121 –	0,314

Parametre	OR (Alb <3,5)	%95 CI (Alb <3,5)	p (Alb <3,5)	OR (Alb ≥4,5)	%95 CI (Alb ≥4,5)	p (Alb ≥4,5)
		1,609			1,990	
1 ayda mortalite	1,863	1,739 – 1,995	<0,001	1,328	0,582 – 3,033	0,327
1–3 ayda mortalite	1,589	1,442 – 1,751	<0,001	0,999	0,999 – 0,999	0,860
>3 ayda mortalite	1,589	1,442 – 1,751	<0,001	1,000	1,000 – 1,000	0,668
Toplam mortalite	1,075	1,039 – 1,112	<0,001	1,000	1,000 – 1,000	0,499

Bu tabloda, albumin 3,5–4,4 g/dL grubu referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Hiponatremi gruplarına göre yapılan risk analizinde, hem <125 mmol/L hem de $125–134$ mmol/L gruplarında referans grup olan $135–144$ mmol/L'ye kıyasla anlamlı risk değişiklikleri saptandı. $Na<125$ mmol/L grubunda 72 saatte tekrar başvuru riski 2,478 kat (GA %95: 2,289–2,682; $p<0,001$) daha yüksekti. Buna karşılık ≥ 2 tekrar başvuru riski bu grupta azalmıştı [OR: 0,386; GA %95: 0,193–0,775; $p=0,005$]. Yatış riski 2,975 kat (GA %95: 2,670–3,315; $p<0,001$), servis yatışı riski 2,989 kat (GA %95: 2,674–3,342; $p<0,001$) artmıştı. Yoğun bakım yatışı da $Na<125$ mmol/L grubunda 1,636 kat daha yüksekti (GA %95: 1,316–2,034; $p<0,001$). Mortalite değerlendirmesinde, 1 ayda ölüm riski 3,034 kat (GA %95: 2,493–3,694; $p<0,001$), 1–3 ay mortalite riski 2,624 kat (GA %95: 1,982–3,474; $p<0,001$) daha yüksekti. Ancak >3 ay mortalite açısından risk artışı istatistiksel olarak anlamlı değildi (OR: 1,148; $p=0,147$). Toplam mortalite riski ise 1,897 kat artmıştı (GA %95: 1,663–2,163; $p<0,001$).

Na $125–134$ mmol/L grubunda da benzer şekilde risk artışları mevcuttu. Bu grupta 72 saatte tekrar başvuru riski 1,489 kat (GA %95: 1,420–1,562; $p<0,001$), ≥ 2 tekrar

başvuru riski ise 0,290 kat olup anlamlı derecede düşüktü (GA %95: 0,237–0,355; $p<0,001$). Yatış riski 1,491 kat (GA %95: 1,440–1,543; $p<0,001$), servis yatışı riski 1,503 kat (GA %95: 1,448–1,560; $p<0,001$), yoğun bakım yatışı riski 1,245 kat (GA %95: 1,160–1,335; $p<0,001$) artmıştı. Mortalite açısından, bu grupta 1 aylık risk 2,274 kat (GA %95: 2,119–2,441; $p<0,001$), 1–3 aylık risk 1,960 kat (GA %95: 1,774–2,166; $p<0,001$) ve >3 aylık risk 1,340 kat (GA %95: 1,274–1,410; $p<0,001$) yüksekti. Toplam mortalite riski de 1,699 kat artış göstermekteydi (GA %95: 1,633–1,769; $p<0,001$).

Bu bulgular, hiponatremi gruplarına göre tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.19.'da sunulmuştur.

Tablo 4.19. Hiponatremi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (Na <125 mmol/L)	%95 CI (Na <125 mmol/L)	p (Na <125 mmol/L)	OR (Na 125–134 mmol/L)	%95 CI (Na 125–134 mmol/L)	p (Na 125–134 mmol/L)
72 saatte tekrar başvuru	2,478	2,289 – 2,682	<0,001	1,489	1,420 – 1,562	<0,001
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuru	0,386	0,193 – 0,775	0,005	0,290	0,237 – 0,355	<0,001
Yatış	2,975	2,670 – 3,315	<0,001	1,491	1,440 – 1,543	<0,001
Servis yatışı	2,989	2,674 – 3,342	<0,001	1,503	1,448 – 1,560	<0,001
YBÜ yatışı	1,636	1,316 – 2,034	<0,001	1,245	1,160 – 1,335	<0,001
1 ayda	3,034	2,493 –	<0,001	2,274	2,119 –	<0,001

Parametre	OR (Na <125 mmol/L)	%95 CI (Na <125 mmol/L)	p (Na <125 mmol/L)	OR (Na 125–134 mmol/L)	%95 CI (Na 125–134 mmol/L)	p (Na 125–134 mmol/L)
mortalite		3,694			2,441	
1–3 ayda mortalite	2,624	1,982 – 3,474	<0,001	1,960	1,774 – 2,166	<0,001
>3 ayda mortalite	1,148	0,953 – 1,383	0,147	1,340	1,274 – 1,410	<0,001
Toplam mortalite	1,897	1,663 – 2,163	<0,001	1,699	1,633 – 1,769	<0,001

Bu tabloda, serum sodyum düzeyi 135–144 mmol/L olan grup referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. Na <125 mmol/L ve Na 125–134 mmol/L grupları için sonuçlar verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Anlamlı p değerleri bold ile belirtilmiştir.

Hipernatremi gruplarına göre yapılan risk analizinde, hem ılımlı (Na 145–154 mmol/L) hem de ağır hipernatremi (Na ≥ 155 mmol/L) gruplarında, referans grup olan normal sodyum düzeyine (135–144 mmol/L) kıyasla belirgin risk artışları saptandı. Na 145–154 mmol/L grubunda 72 saatte tekrar başvuru riski 1,478 kat (GA %95: 1,401–1,559; $p<0,001$), ≥ 2 tekrar başvuru riski ise anlamlı derecede azalmıştı [OR: 0,284; GA %95: 0,230–0,351; $p<0,001$]. Bu grupta yatış riski 1,473 kat, servis yatışı riski 1,479 kat, yoğun bakım yatışı riski ise 1,252 kat artmıştı (tüm $p<0,001$). Mortalite değerlendirmesinde, 1 aylık ölüm riski 2,248 kat (GA %95: 2,098–2,408; $p<0,001$), 1–3 aylık mortalite riski 1,940 kat (GA %95: 1,758–2,141; $p<0,001$) ve >3 aylık mortalite riski 1,350 kat (GA %95: 1,285–1,418; $p<0,001$) daha yüksekti. Toplam mortalite riski de 1,704 kat artmıştı (GA %95: 1,638–1,773; $p<0,001$).

Na ≥ 155 mmol/L grubunda ise riskler daha belirgin düzeydeydi. Bu grupta 72 saatte tekrar başvuru riski 1,893 kat (GA %95: 1,512–2,369; $p<0,001$) olup, ≥ 2 tekrar başvuru

riski azalmıştı [OR: 0,412; GA %95: 0,207–0,820; p=0,012]. Yatış riski 3,142 kat, servis yatışı riski 3,189 kat, yoğun bakım yatışı riski 2,624 kat artmıştı (tüm p<0,001). Mortalite riskleri ağır hipernatremide son derece yüksekti; 1 ayda ölüm riski 6,472 kat (GA %95: 5,359–7,814; p<0,001), 1–3 ayda 5,832 kat (GA %95: 4,448–7,649; p<0,001), >3 ayda 1,875 kat (GA %95: 1,537–2,287; p<0,001) artmıştı. Toplam mortalite riski de 3,851 kat (GA %95: 3,318–4,468; p<0,001) olarak bulundu.

Bu bulgular, hipernatremi gruplarına göre tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.20.'de sunulmuştur.

Tablo 4.20. Hipernatremi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (Na 145–154 mmol/L)	%95 CI (Na 145– 154 mmol/L)	p (Na 145– 154 mmol/L)	OR (Na ≥155 mmol/L)	%95 CI (Na ≥155 mmol/L)	p (Na ≥155 mmol/L)
72 saatte tekrar başvuru	1,478	1,401 – 1,559	<0,001	1,893	1,512 – 2,369	<0,001
72 saatte ≥2 tekrar başvuru	0,284	0,230 – 0,351	<0,001	0,412	0,207 – 0,820	0,012
Yatış	1,473	1,422 – 1,526	<0,001	3,142	2,682 – 3,679	<0,001
Servis yatışı	1,479	1,424 – 1,537	<0,001	3,189	2,726 – 3,729	<0,001
YBÜ yatışı	1,252	1,164 – 1,346	<0,001	2,624	2,126 – 3,238	<0,001
1 ayda mortalite	2,248	2,098 – 2,408	<0,001	6,472	5,359 – 7,814	<0,001

Parametre	OR (Na 145–154 mmol/L)	%95 CI (Na 145– 154 mmol/L)	p (Na 145– 154 mmol/L)	OR (Na ≥155 mmol/L)	%95 CI (Na ≥155 mmol/L)	p (Na ≥155 mmol/L)
1–3 ayda mortalite	1,940	1,758 – 2,141	<0,001	5,832	4,448 – 7,649	<0,001
>3 ayda mortalite	1,350	1,285 – 1,418	<0,001	1,875	1,537 – 2,287	<0,001
Toplam mortalite	1,704	1,638 – 1,773	<0,001	3,851	3,318 – 4,468	<0,001

Bu tabloda, serum sodyum düzeyi 135–144 mmol/L olan grup referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. Na 145–154 mmol/L (ılımlı hipernatremi) ve Na ≥155 mmol/L (ağır hipernatremi) grupları için sonuçlar verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Anlamlı p değerleri bold ile belirtilmiştir.

Hipokalemi gruplarına göre yapılan risk analizinde, hem ağır ($<2,5$ mmol/L) hem de hafif–ılımlı ($2,5–3,4$ mmol/L) hipokalemi gruplarında, referans grup olan normal potasyum düzeyine ($3,5–4,9$ mmol/L) kıyasla belirgin risk artışları saptandı. Ağır hipokalemi grubunda 72 saatte tekrar başvuru riski 1,284 kat (GA %95: 1,102–1,496; $p=0,001$) iken, ≥ 2 tekrar başvuru riski anlamlı değildi (OR: 0,992; $p=0,950$). Yatış riski 2,546 kat (GA %95: 2,282–2,841; $p<0,001$), servis yatışı riski 2,308 kat (GA %95: 2,059–2,589; $p<0,001$), yoğun bakım yatışı riski ise 4,083 kat artmıştı (GA %95: 3,571–4,669; $p<0,001$). Mortalite açısından, ağır hipokalemi grubunda 1 ayda ölüm riski 5,612 kat (GA %95: 4,718–6,678; $p<0,001$), 1–3 ayda mortalite riski 2,218 kat (GA %95: 1,632–3,016; $p<0,001$), >3 ayda mortalite riski ise 1,327 kat (GA %95: 1,119–1,572; $p=0,001$) daha yüksekti. Toplam mortalite riski de 2,984 kat artmıştı (GA %95: 2,642–3,370; $p<0,001$).

Hafif–ılımlı hipokalemi ($2,5–3,4$ mmol/L) grubunda da benzer sonuçlar izlendi. Bu grupta 72 saatte tekrar başvuru riski 1,412 kat (GA %95: 1,296–1,538; $p<0,001$) olup,

≥ 2 tekrar başvuru açısından anlamlı fark yoktu (OR: 1,044; $p=0,533$). Yatış riski 1,785 kat, servis yatışı riski 1,693 kat, yoğun bakım yatışı riski ise 2,483 kat artmıştı (tüm $p<0,001$). Mortalite yönünden, bu grupta 1 ayda ölüm riski 2,619 kat (GA %95: 2,353–2,915; $p<0,001$), 1–3 aylık mortalite riski 1,920 kat (GA %95: 1,657–2,222; $p<0,001$) ve >3 ayda mortalite riski 1,222 kat (GA %95: 1,116–1,337; $p<0,001$) artmıştı. Toplam mortalite riski de 1,928 kat (GA %95: 1,809–2,054; $p<0,001$) olarak bulundu.

Bu bulgular, hipokalemi gruplarına göre tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.21.'de sunulmuştur.

Tablo 4.21. Hipokalemi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (K <2,5 mmol/L)	%95 CI (K <2,5 mmol/L)	p (K <2,5 mmol/L)	OR (K 2,5–3,4 mmol/L)	%95 CI (K 2,5–3,4 mmol/L)	p (K 2,5– 3,4 mmol/L)
72 saatte tekrar başvuru	1,284	1,102 – 1,496	0,001	1,412	1,296 – 1,538	<0,001
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuru	0,992	0,764 – 1,288	0,950	1,044	0,912 – 1,195	0,533
Yatış	2,546	2,282 – 2,841	<0,001	1,785	1,676 – 1,901	<0,001
Servis yatışı	2,308	2,059 – 2,589	<0,001	1,693	1,590 – 1,803	<0,001
YBÜ yatışı	4,083	3,571 – 4,669	<0,001	2,483	2,272 – 2,712	<0,001
1 ayda mortalite	5,612	4,718 – 6,678	<0,001	2,619	2,353 – 2,915	<0,001
1–3 ayda	2,218	1,632 –	<0,001	1,920	1,657 –	<0,001

Parametre	OR (K <2,5 mmol/L)	%95 CI (K <2,5 mmol/L)	p (K <2,5 mmol/L)	OR (K 2,5–3,4 mmol/L)	%95 CI (K 2,5–3,4 mmol/L)	p (K 2,5–3,4 mmol/L)
mortalite		3,016			2,222	
>3 ayda mortalite	1,327	1,119 – 1,572	0,001	1,222	1,116 – 1,337	<0,001
Toplam mortalite	2,984	2,642 – 3,370	<0,001	1,928	1,809 – 2,054	<0,001

Bu tabloda, serum potasyum düzeyi 3,5–4,9 mmol/L olan grup referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. K <2,5 mmol/L (ağır hipokalemi) ve K 2,5–3,4 mmol/L (hafif–ılımlı hipokalemi) grupları için sonuçlar verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Anlamlı p değerleri bold ile belirtilmiştir.

Hiperkalemi gruplarına göre yapılan risk analizinde, hem hafif–ılımlı (K 5,0–5,4 mmol/L) hem de ağır hiperkalemi (K $\geq 5,5$ mmol/L) gruplarında, referans grup olan normal potasyum düzeyine (3,5–4,9 mmol/L) kıyasla belirgin risk artışları saptandı. Hafif–ılımlı hiperkalemi grubunda 72 saatte tekrar başvuru riski 1,182 kat (GA %95: 1,024–1,363; $p=0,021$) daha yüksekti, ancak ≥ 2 tekrar başvuru açısından anlamlı fark izlenmedi (OR: 1,046; $p=0,699$). Yatış riski 2,137 kat (GA %95: 1,951–2,341; $p<0,001$), servis yatışı riski 1,841 kat (GA %95: 1,682–2,014; $p<0,001$), yoğun bakım yatışı riski ise 3,602 kat artmıştı (GA %95: 3,180–4,077; $p<0,001$). Mortalite yönünden, bu grupta 1 aylık ölüm riski 3,218 kat (GA %95: 2,819–3,671; $p<0,001$), 1–3 aylık mortalite riski 1,849 kat (GA %95: 1,481–2,308; $p<0,001$), >3 aylık mortalite riski 1,331 kat (GA %95: 1,174–1,509; $p<0,001$) ve toplam mortalite riski 2,079 kat (GA %95: 1,905–2,270; $p<0,001$) artmıştı.

Ağır hiperkalemi grubunda ise risk artışları daha belirgindi. Bu grupta 72 saatte tekrar başvuru riski 1,264 kat (GA %95: 1,051–1,519; $p=0,013$) iken, ≥ 2 tekrar başvuru için anlamlılığa yakın fakat istatistiksel sınırda bir sonuç elde edildi (OR: 1,273; GA %95: 0,993–1,632; $p=0,057$). Yatış riski 3,279 kat, servis yatışı riski 2,635 kat ve yoğun

bakım yatışı riski 6,754 kat artmıştı (tüm $p<0,001$). Mortalite analizinde, ağır hiperkalemi grubunda 1 ayda ölüm riski 8,842 kat (GA %95: 7,777–10,052; $p<0,001$), 1–3 aylık mortalite riski 4,823 kat (GA %95: 3,999–5,815; $p<0,001$), >3 aylık mortalite riski 2,295 kat (GA %95: 2,029–2,596; $p<0,001$) ve toplam mortalite riski 5,119 kat (GA %95: 4,705–5,565; $p<0,001$) olarak bulundu.

Bu bulgular, hiperkalemi gruplarına göre tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.22.'de sunulmuştur.

Tablo 4.22. Hiperkalemi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (K 5,0–5,4 mmol/L)	%95 CI (K 5,0–5,4 mmol/L)	p (K 5,0– 5,4 mmol/L)	OR (K ≥5,5 mmol/L)	%95 CI (K ≥5,5 mmol/L)	p (K ≥5,5 mmol/L)
72 saatte tekrar başvuru	1,182	1,024 – 1,363	0,021	1,264	1,051 – 1,519	0,013
72 saatte ≥2 tekrar başvuru	1,046	0,830 – 1,318	0,699	1,273	0,993 – 1,632	0,057
Yatış	2,137	1,951 – 2,341	<0,001	3,279	2,979 – 3,609	<0,001
Servis yatışı	1,841	1,682 – 2,014	<0,001	2,635	2,386 – 2,911	<0,001
YBÜ yatışı	3,602	3,180 – 4,077	<0,001	6,754	6,004 – 7,600	<0,001
1 ayda mortalite	3,218	2,819 – 3,671	<0,001	8,842	7,777 – 10,052	<0,001
1–3 ayda mortalite	1,849	1,481 – 2,308	<0,001	4,823	3,999 – 5,815	<0,001

Parametre	OR (K 5,0–5,4 mmol/L)	%95 CI (K 5,0–5,4 mmol/L)	p (K 5,0– 5,4 mmol/L)	OR (K ≥5,5 mmol/L)	%95 CI (K ≥5,5 mmol/L)	p (K ≥5,5 mmol/L)
>3 ayda mortalite	1,331	1,174 – 1,509	<0,001	2,295	2,029 – 2,596	<0,001
Toplam mortalite	2,079	1,905 – 2,270	<0,001	5,119	4,705 – 5,565	<0,001

Bu tabloda, serum potasyum düzeyi 3,5–4,9 mmol/L olan grup referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. K 5,0–5,4 mmol/L (hafif–ılımlı hiperkalemi) ve K ≥5,5 mmol/L (ağır hiperkalemi) grupları için sonuçlar verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak kabul edilmiştir. Anlamlı p değerleri bold ile belirtilmiştir.

Klor gruplarına göre yapılan risk analizinde, hem hipokloremi (Cl<98 mmol/L) hem de hiperkloremi (Cl>106 mmol/L) gruplarında, referans grup olan normal klor düzeyine (98–106 mmol/L) kıyasla belirgin risk artışları saptandı. Hipokloremi grubunda 72 saatte tekrar başvuru riski 1,144 kat (GA %95: 1,041–1,257; p=0,005) olup, ≥2 tekrar başvuru açısından anlamlı fark bulunmadı (OR: 1,067; p=0,400). Yatış riski 1,969 kat (GA %95: 1,859–2,086; p<0,001), servis yatışı riski 1,694 kat (GA %95: 1,594–1,801; p<0,001) ve yoğun bakım yatışı riski 2,834 kat artmıştı (GA %95: 2,574–3,119; p<0,001). Mortalite yönünden, hipokloremide 1 aylık ölüm riski 3,258 kat (GA %95: 2,921–3,635; p<0,001), 1–3 aylık mortalite riski 1,761 kat (GA %95: 1,445–2,146; p<0,001), >3 aylık mortalite riski 1,222 kat (GA %95: 1,092–1,368; p<0,001) ve toplam mortalite riski 2,047 kat artmıştı (GA %95: 1,890–2,216; p<0,001).

Hiperkloremi grubunda da benzer risk artışları mevcuttu. Bu grupta 72 saatte tekrar başvuru riski 1,092 kat (GA %95: 1,018–1,171; p=0,014) iken, ≥2 tekrar başvuru açısından fark saptanmadı (OR: 0,965; p=0,529). Yatış riski 1,814 kat (GA %95: 1,721–1,912; p<0,001), servis yatışı riski 1,503 kat (GA %95: 1,423–1,588; p<0,001) ve yoğun bakım yatışı riski 2,699 kat (GA %95: 2,506–2,908; p<0,001) daha yüksekti. Mortalite analizinde, hiperkloremide 1 aylık ölüm riski 2,945 kat (GA %95: 2,716–

3,194; $p<0,001$), 1–3 ayda mortalite riski 1,610 kat (GA %95: 1,386–1,870; $p<0,001$), >3 ayda mortalite riski 1,295 kat (GA %95: 1,190–1,408; $p<0,001$) ve toplam mortalite riski 1,947 kat (GA %95: 1,828–2,074; $p<0,001$) artmıştı.

Bu bulgular, hipokloremi ve hiperkloremi gruplarına göre tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.23.'te sunulmuştur.

Tablo 4.23. Klor Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (CI <98 mmol/L)	%95 CI (CI <98 mmol/L)	p (CI <98 mmol/L)	OR (CI >106 mmol/L)	%95 CI (CI >106 mmol/L)	p (CI >106 mmol/L)
72 saatte tekrar başvuru	1,144	1,041 – 1,257	0,005	1,092	1,018 – 1,171	0,014
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuru	1,067	0,920 – 1,236	0,400	0,965	0,864 – 1,077	0,529
Yatış	1,969	1,859 – 2,086	<0,001	1,814	1,721 – 1,912	<0,001
Servis yatışı	1,694	1,594 – 1,801	<0,001	1,503	1,423 – 1,588	<0,001
YBÜ yatışı	2,834	2,574 – 3,119	<0,001	2,699	2,506 – 2,908	<0,001
1 ayda mortalite	3,258	2,921 – 3,635	<0,001	2,945	2,716 – 3,194	<0,001
1–3 ayda mortalite	1,761	1,445 – 2,146	<0,001	1,610	1,386 – 1,870	<0,001
>3 ayda	1,222	1,092 –	<0,001	1,295	1,190 –	<0,001

Parametre	OR (CI <98 mmol/L)	%95 CI (CI <98 mmol/L)	p (CI <98 mmol/L)	OR (CI >106 mmol/L)	%95 CI (CI >106 mmol/L)	p (CI >106 mmol/L)
mortalite		1,368			1,408	
Toplam	2,047	1,890 –	<0,001	1,947	1,828 –	<0,001
mortalite		2,216			2,074	

Bu tabloda, serum klorür düzeyi 98–106 mmol/L olan grup referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. CI <98 mmol/L (hipokloremi) ve CI >106 mmol/L (hiperkloremi) grupları için sonuçlar verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Anlamlı p değerleri bold ile belirtilmiştir.

Hipofosfatemi gruplarına göre yapılan risk analizinde, hem ağır (<1,5 mg/dL) hem de hafif–ılımlı (1,5–2,4 mg/dL) hipofosfatemi gruplarında, referans grup olan normal fosfor düzeyine (2,5–4,5 mg/dL) kıyasla belirgin risk farklılıkları saptandı. Ağır hipofosfatemi grubunda 72 saatte tekrar başvuru riski 1,312 kat (GA %95: 1,079–1,595; $p = 0,006$) olup, ≥ 2 tekrar başvuru açısından anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,634$). Yatış riski 2,547 kat (GA %95: 2,157–3,008; $p < 0,001$), servis yatışı riski 2,152 kat (GA %95: 1,822–2,543; $p < 0,001$) ve yoğun bakım yatışı riski 4,042 kat (GA %95: 3,232–5,052; $p < 0,001$) artmıştı. Mortalite yönünden, bu grupta 1 ayda ölüm riski 5,871 kat (GA %95: 4,478–7,700; $p < 0,001$), 1–3 ayda mortalite riski 3,350 kat (GA %95: 2,234–5,022; $p < 0,001$), >3 ayda mortalite riski ise 1,532 kat (GA %95: 1,142–2,056; $p = 0,004$) yüksekti. Toplam mortalite riski de 3,548 kat artmıştı (GA %95: 2,843–4,424; $p < 0,001$).

Hafif–ılımlı hipofosfatemi grubunda da benzer sonuçlar elde edildi. Bu grupta 72 saatte tekrar başvuru riski 1,124 kat (GA %95: 1,009–1,252; $p = 0,035$) daha yüksekti, ancak ≥ 2 tekrar başvuru açısından fark yoktu (OR: 1,097; $p = 0,223$). Yatış riski 1,256 kat (GA %95: 1,142–1,381; $p < 0,001$), servis yatışı riski 1,202 kat (GA %95: 1,092–1,323; $p < 0,001$) ve yoğun bakım yatışı riski 1,540 kat (GA %95: 1,337–1,774; $p < 0,001$) artmıştı. Mortalite açısından, hafif–ılımlı hipofosfatemi grubunda 1 ayda ölüm riski 1,773 kat (GA %95: 1,496–2,100; $p < 0,001$), 1–3 aylık mortalite riski 1,368 kat (GA %95: 1,094–1,711; $p = 0,006$) daha yüksekti; >3 ay mortalite için anlamlı fark izlenmedi.

(p=0,083). Toplam mortalite riski ise 1,452 kat (GA %95: 1,303–1,618; p<0,001) artmıştı.

Bu bulgular, hipofosfatemi gruplarına göre tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.24.'te sunulmuştur.

Tablo 4.24. Hipofosfatemi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (P <1,5 mg/dL)	%95 CI (P <1,5 mg/dL)	p (P <1,5 mg/dL)	OR (P 1,5– 2,4 mg/dL)	%95 CI (P 1,5–2,4 mg/dL)	p (P 1,5– 2,4 mg/dL)
72 saatte tekrar başvuru	1,312	1,079 – 1,595	0,006	1,124	1,009 – 1,252	0,035
72 saatte ≥2 tekrar başvuru	1,091	0,764 – 1,557	0,634	1,097	0,944 – 1,274	0,223
Yatış	2,547	2,157 – 3,008	<0,001	1,256	1,142 – 1,381	<0,001
Servis yatışı	2,152	1,822 – 2,543	<0,001	1,202	1,092 – 1,323	<0,001
YBÜ yatışı	4,042	3,232 – 5,052	<0,001	1,540	1,337 – 1,774	<0,001
1 ayda mortalite	5,871	4,478 – 7,700	<0,001	1,773	1,496 – 2,100	<0,001
1–3 ayda mortalite	3,350	2,234 – 5,022	<0,001	1,368	1,094 – 1,711	0,006
>3 ayda mortalite	1,532	1,142 – 2,056	0,004	1,149	0,982 – 1,346	0,083
Toplam mortalite	3,548	2,843 – 4,424	<0,001	1,452	1,303 – 1,618	<0,001

Bu tabloda, serum fosfat düzeyi 2,5–4,5 mg/dL olan grup referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. $P < 1,5$ mg/dL (ağır hipofosfatemi) ve $P \geq 1,5$ –2,4 mg/dL (hafif–ılımlı hipofosfatemi) grupları için sonuçlar verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Anlamlı p değerleri bold ile belirtilmiştir.

Hiperfosfatemi gruplarına göre yapılan risk analizinde, hem hafif–ılımlı ($P \geq 4,6$ –6,0 mg/dL) hem de ağır hiperfosfatemi ($P > 6,0$ mg/dL) gruplarında, referans grup olan normal fosfor düzeyine (2,5–4,5 mg/dL) kıyasla klinik sonuçları açısından belirgin risk artışları saptandı. Hafif–ılımlı hiperfosfatemi grubunda 72 saatte tekrar başvuru riski 1,295 kat (GA %95: 1,056–1,587; $p=0,013$) yüksek iken, ≥ 2 tekrar başvuru açısından anlamlı fark izlenmedi (OR: 0,954; $p=0,796$). Bu grupta yatış riski 2,343 kat (GA %95: 1,999–2,747; $p < 0,001$), servis yatışı riski 1,962 kat (GA %95: 1,662–2,317; $p < 0,001$) ve yoğun bakım yatışı riski 2,777 kat (GA %95: 2,177–3,543; $p < 0,001$) daha fazlaydı. Mortalite analizinde, 1 aylık ölüm riski 3,245 kat (GA %95: 2,508–4,197; $p < 0,001$), 1–3 aylık mortalite riski 2,015 kat (GA %95: 1,413–2,874; $p < 0,001$) daha yüksekti; > 3 ay mortalite açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,281$). Toplam mortalite riski ise 2,280 kat artmıştı (GA %95: 1,886–2,755; $p < 0,001$).

Ağır hiperfosfatemi grubunda risk artışları daha belirgindi. Bu grupta 72 saatte tekrar başvuru riski anlamlı yükseklik göstermedi (OR: 1,248; GA %95: 0,929–1,677; $p=0,139$) ve ≥ 2 tekrar başvuru açısından da fark yoktu ($p=0,456$). Ancak yatış riski 3,697 kat (GA %95: 2,924–4,674; $p < 0,001$), servis yatışı riski 2,319 kat (GA %95: 1,790–3,004; $p < 0,001$) ve yoğun bakım yatışı riski 5,349 kat (GA %95: 4,011–7,132; $p < 0,001$) daha fazlaydı. Mortalite yönünden bu grup dikkat çekici derecede yüksekti; 1 ayda ölüm riski 8,698 kat (GA %95: 6,427–11,764; $p < 0,001$), 1–3 ayda mortalite riski 3,414 kat (GA %95: 2,238–5,210; $p < 0,001$) olarak bulundu. > 3 ay mortalite açısından anlamlı fark izlenmedi ($p=0,202$). Toplam mortalite riski ise 5,286 kat artmıştı (GA %95: 4,222–6,613; $p < 0,001$).

Bu bulgular, hiperfosfatemi gruplarına göre tekrar başvuru, yatış ve mortalite risklerinin karşılaştırılması Tablo 4.25.'te sunulmuştur.

Tablo 4.25. Hiperfosfatemi Gruplarına Göre Risk Analizi (Odds Ratio).

Parametre	OR (P 4,6–6,0 mg/dL)	%95 CI (P 4,6–6,0 mg/dL)	p (P 4,6–6,0 mg/dL)	OR (P >6,0 mg/dL)	%95 CI (P >6,0 mg/dL)	p (P >6,0 mg/dL)
72 saatte tekrar başvuru	1,295	1,056 – 1,587	0,013	1,248	0,929 – 1,677	0,139
72 saatte ≥ 2 tekrar başvuru	0,954	0,669 – 1,360	0,796	0,803	0,452 – 1,428	0,456
Yatış	2,343	1,999 – 2,747	<0,001	3,697	2,924 – 4,674	<0,001
Servis yatışı	1,962	1,662 – 2,317	<0,001	2,319	1,790 – 3,004	<0,001
YBÜ yatışı	2,777	2,177 – 3,543	<0,001	5,349	4,011 – 7,132	<0,001
1 ayda mortalite	3,245	2,508 – 4,197	<0,001	8,698	6,427 – 11,764	<0,001
1–3 ayda mortalite	2,015	1,413 – 2,874	<0,001	3,414	2,238 – 5,210	<0,001
>3 ayda mortalite	1,168	0,881 – 1,548	0,281	1,273	0,879 – 1,843	0,202
Toplam mortalite	2,280	1,886 – 2,755	<0,001	5,286	4,222 – 6,613	<0,001

Bu tabloda, serum fosfat düzeyi 2,5–4,5 mg/dL olan grup referans alınarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. P 4,6–6,0 mg/dL (hafif–ılımlı hiperfosfatemi) ve P >6,0 mg/dL (ağır hiperfosfatemi) grupları için sonuçlar verilmiştir.

İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Anlamlı p değerleri bold ile belirtilmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, acil servise başvuran geriatric hastalarda elektrolit bozukluklarının yalnızca ağır formlarının değil, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum ve fosfor düzeylerindeki sınırdaki değişimlerin de klinik sonuçlarla ilişkisini ortaya koymayı amaçlamıştır. Bulgular, bu elektrolitlerdeki hafif sapmaların dahi 72 saatlik tekrar başvuru, yatış oranı ve erken dönem mortalite ile anlamlı ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu yönüyle çalışma, geriatric popülasyonda sıklıkla göz ardı edilen sınırdaki elektrolit değerlerinin klinik önemini vurgulayan ve elektrolit değerlendirmesine yaşa özgü bir bakış açısı kazandıran özgün bir katkı sunmaktadır. Dolayısıyla, elektrolitlerin sadece belirgin bozuklukları değil, sınır değerlerdeki değişimleri de acil servis yönetiminde dikkate alınmalı ve klinik karar süreçlerine entegre edilmelidir.

Geriatric popülasyonda elektrolit bozukluklarının klinik etkileri, yaşla birlikte fizyolojik rezervlerin azalması, kırılabilirlik, polifarmasi ve komorbidite yükü nedeniyle belirginleşmektedir [109]. Lindner ve arkadaşları, yaşla birlikte serum sodyum düzeylerinde düşüş ve potasyum düzeylerinde yükselme eğiliminin ortaya çıktığını ve bunun diüretik kullanımından bağımsız olabildiğini göstermiştir [3]. Huber ve arkadaşları, 75 yaş üzeri bireylerde klinik kimya referans değerlerinin genç erişkinlere kıyasla anlamlı farklılık gösterdiğini vurgulayarak yaşlılarda genç referans aralıklarının kullanılmasının yanlış yorumlara yol açabileceğini belirtmiştir [4]. Benzer biçimde Lapin ve Böhmer, geriatric laboratuvar tıbbında “normal” ve “patolojik” ayrımının genç erişkin verileri üzerinden yapılamayacağını ve yaşa özgü referans aralıklarının önemini öne çıkarmıştır [5]. Acil servis bağlamında, taburculuk anındaki sınırdaki vital bulguların 65 yaş üzeri hastalarda 7 gün içinde yeniden başvuru riskini artırdığı gösterilmiştir [110]. Polifarmasi ve potansiyel uygunsuz ilaç reçeteleri, komorbiditelerle birlikte acil servise tekrar başvurularla güçlü biçimde ilişkilendirilmiştir [111]. Niteliksel veriler, yaşlı hastaların yaklaşık yarısının acil servis tekrar başvurularını önlenabilir gördüğünü; temel etkenler arasında erken taburculuk, taburculuk sonrası gereksinimlerin karşılanmaması ve ileri bakım planlamasındaki eksikliklerin bulunduğunu düşündürmektedir [112]. Bu bütüncül bağlam, elektrolitlerde sınırdaki düzey değişimlerinin geriatric bireylerde yalnızca biyokimyasal varyasyon değil, yaşa özgü

fizyoloji ve sağlık hizmeti sũreçleriyle etkileşen klinik olarak anlamlı bir risk göstergesi olduğunu desteklemektedir [3–5,109–112].

Çalışmamızda hem hiponatremi (<135 mmol/L) hem de hipernatremi (>145 mmol/L) gruplarında klinik olarak anlamlı sonuç farklılıkları saptanmış; özellikle 125–134 mmol/L aralığındaki hastalarda 72 saatte yeniden başvuru, yatış oranı ve kısa dönem mortalite artışı; 145–154 mmol/L aralığında ise yatış ve mortalite artışı anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular, “sınırdaki” disnatreminin klinik olarak önemsiz olmadığına, özellikle geriatrik popülasyonda kırılğan fizyolojik rezervlerle etkileşerek olumsuz sonuçlara yol açabileceğine işaret etmektedir [3]. Girardeau ve arkadaşları, 45.000’i aşkın hastayı içeren çalışmasında sınırdaki hiponatremi (135–137 mmol/L) için ayarlanmış ölüm oranını (ORa=1,57; %95 GA: 1,35–1,81), sınırdaki hipernatremi (143–145 mmol/L) için ise ORa=3,47 (%95 GA: 2,43–4,90) olarak bildirmiş; bu değerlerin klasik risk faktörlerinden bağımsız olduğunu göstermiştir [16]. Benzer şekilde Darmon ve arkadaşları 11.125 yoğun bakım hastasında ılımlı hipernatremi (>145 mmol/L) ve orta-şiddetli hiponatremi (<130 mmol/L) varlığının 30 günlük mortaliteyle bağımsız ilişkili olduğunu bildirmiştir [27]. Funk ve arkadaşları ise disnatreminin derecesi arttıkça mortalite riskinin de arttığını; sınırdaki hiponatremi için OR 1,32 ve sınırdaki hipernatremi için OR 1,48 olarak hesaplamıştır [105]. Perioperatif popülasyonda Cole ve arkadaşları, serum sodyum düzeyinin 136–138 mmol/L’nin altına düşmesi ya da 143 mmol/L’nin üzerine çıkmasının morbidite ve mortalite eğrisinde belirgin bir “U” formu oluşturduğunu göstermiştir [113]. Bu bulgu, sodyum düzeyindeki hafif değişimlerin dahi organ fonksiyonlarını etkileyebilen nörolojik, kardiyak ve metabolik süreçleri tetikleyebileceğini desteklemektedir [34]. Bu veriler, çalışmamızda saptanan 125–134 mmol/L ve 145–154 mmol/L aralıklarında artmış yatış ve mortalite oranlarının, disnatreminin yalnızca “şiddetli” formlarda değil, sınırdaki sodyum sapmalarında dahi klinik olarak anlamlı sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir [16,27,105]. Özellikle geriatrik bireylerde bu sınırdaki değişimlerin, azalmış su-sodyum homeostazı, susuzluk hissinin azalması, ADH yanıtındaki bozulma ve çoklu komorbiditelerle etkileşerek kötü prognozun erken belirteci olabileceği düşünülmelidir [3,31].

Çalışmamızda serum potasyum düzeyleri ile klinik sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmış, özellikle 2,5–3,4 mmol/L (sınırdaki hipokalemi) ve 5,0–5,4 mmol/L (sınırdaki hiperkalemi) aralıklarında yatış, yoğun bakım gereksinimi ve mortalite oranlarının anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Bu bulgular, potasyum homeostazındaki küçük

oynamaların dahi geriatric popülasyonda ciddi klinik etkiler doğurabileceğini göstermektedir. Hipokalemi, kardiyak hücre membran potansiyelini bozarak ventriküler aritmilere zemin hazırlayan, elektrofizyolojik olarak yüksek riskli bir durumdur [43]. Hafif hipokaleminin bile subklinik düzeyde miyokardiyal repolarizasyonu etkileyebildiği ve özellikle yaşlı bireylerde digoksin, diüretik veya beta-agonist kullanımıyla sinerjik şekilde aritmojenik etkiler oluşturabileceği bildirilmiştir [45]. Mattsson ve arkadaşları, toplum temelli 50.000'den fazla bireyde hafif hipokaleminin (3,0–3,5 mmol/L) supraventriküler ektopi sıklığını artırarak inme riskini %30 oranında yükselttiğini göstermiştir [107]. Bu sonuç, çalışmamızda saptanan sınırdaki hipokalemi grubundaki erken dönem mortalite artışıyla uyumludur. Öte yandan hiperkalemi de benzer biçimde aritmi ve mortalite açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Hafif hiperkalemide (<5,5 mmol/L) bile EKG değişiklikleri, ileti defektleri ve kardiyak output azalması görülebilmektedir [46]. Çalışmamızda 5,0–5,4 mmol/L aralığındaki hastalarda hem yatış oranı hem de tüm zaman dilimlerinde mortalite artışı anlamlı bulunmuştur; bu bulgu, hiperkaleminin yalnızca ileri düzeyde değil, sınırdaki değerlerde dahi klinik önem taşıdığını göstermektedir. Freeze ve arkadaşları, hafif hiperkaleminin çoğu zaman iatrojenik tedavi müdahaleleri olmadan da düzeldiğini, ancak bu hastalarda mortalite riskinin bazal klinik durumla ilişkili olarak yine de yüksek seyrettiğini vurgulamıştır [108]. Geriatric hastalarda renal rezervin azalması, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemindeki yaşa bağlı değişiklikler ve ilaç etkileşimleri, potasyum regülasyonunu bozar [31]. Bu nedenle sınırdaki hipo- veya hiperkalemi durumları genç erişkinlerde asemptomatik kalabilirken, yaşlı bireylerde kardiyak, nöromusküler ve metabolik sonuçlar açısından belirgin risk oluşturur. Çalışmamızın bulguları, geriatric popülasyonda sınırdaki potasyum değişimlerinin dahi klinik olarak göz ardı edilmemesi gerektiğini, bu hastalarda serum potasyumunun dar fizyolojik aralıkta sürdürülmesinin hayati önem taşıdığını göstermektedir [37,46,107].

Çalışmamızda serum kalsiyum düzeyleri ile klinik sonuçları arasında anlamlı bir ilişki saptanmış; özellikle 7–8,4 mg/dL ve 10,6–12 mg/dL gruplarında yatış, servis ve yoğun bakım gereksinimi ile birlikte erken dönem mortalite oranlarında belirgin artış gözlenmiştir. Bu bulgu, kalsiyum düzeylerindeki sınırdaki sapmaların dahi geriatric popülasyonda klinik olarak önemli sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir. Kalsiyum, yalnızca kemik mineralizasyonu değil; kardiyak kas kontraktilitesi, vasküler tonus ve nöromusküler ileti açısından da kritik bir elektrolittir [50]. Hipokalsemi,

sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımını azaltarak miyokard kontraktilitesini düşürür; ciddi formları QT uzaması, ventriküler aritmi ve hipotansiyona neden olabilir [49]. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, hafif hipokalseminin bile mortaliteyle ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur. Minisola ve arkadaşları kalsiyum düşüklüğünün, özellikle sistemik inflamasyon ve kritik hastalık durumlarında kötü prognozun bağımsız belirteci olduğunu belirtmiştir [47]. Çalışmamızda da benzer biçimde 7–8,4 mg/dL aralığındaki sınırdaki hipokalsemi grubunda erken mortalite oranlarının anlamlı şekilde arttığı görülmüştür. Hiperkalsemi tarafında ise, hafif artışların dahi kardiyak iletim süresini kısaltarak aritmi riskini artırabileceği ve renal konsantrasyon kapasitesini bozarak dehidratasyona katkıda bulunduğu bildirilmektedir [54]. Tonon ve arkadaşları, kalsiyum düzeyinin 10,5 mg/dL üzerinde olmasının mortaliteyle pozitif korelasyon gösterdiğini; bu etkinin özellikle maligniteye bağlı hiperkalsemide belirginleştiğini vurgulamıştır. Çalışmamızda 10,6–12 mg/dL aralığındaki sınırdaki hiperkalsemi grubunda 1. ay mortalitesinin anlamlı artış göstermesi, bu literatürle uyumludur [48]. Geriatrik hastalarda kalsiyum metabolizmasının yaşa bağlı değişiklikler, D vitamini eksikliği ve kronik renal disfonksiyon nedeniyle daha hassas bir denge içinde olduğu bilinmektedir [56]. Bu nedenle yaşlı bireylerde sınırdaki kalsiyum sapmalarının dahi kardiyak, nöromusküler ve bilişsel düzeyde belirgin klinik sonuçlar doğurabileceği; genç erişkinlerde “benign” kabul edilebilecek düzeylerin geriatrik popülasyonda ciddi sonuçlara neden olabileceği öngörülmelidir. Çalışmamızın bulguları, kalsiyumun geriatrik klinik izlemlerde sadece ağır bozukluklarda değil, sınırdaki değişimlerde de dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir [47–49].

Çalışmamızda serum fosfor düzeyleri ile klinik sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmış; özellikle 4,6–6,0 mg/dL grubunda yatış, servis ve yoğun bakım gereksinimi ile birlikte 1–3 ay mortalite oranlarında belirgin artış gözlenmiştir. Bu bulgu, klasik rehberlerde genellikle “hafif” kabul edilen fosfor yüklenmesinin geriatrik popülasyonda klinik açıdan anlamlı sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir. Rodríguez-Benot ve arkadaşları, 385 hemodiyaliz hastasında yaptıkları prospektif çalışmada serum fosforunun 5 mg/dL’nin üzerinde olmasının mortalite riskini iki katına çıkardığını (RR = 2,11; %95 GA 1,44–3,08) göstermiştir. Bu artış, yaş, albümin, kalsiyum ve PTH düzeylerinden bağımsız bulunmuştur [114]. Benzer biçimde García Martín ve arkadaşları, fosfor düzeyinin 4,5 mg/dL’nin üzerindeki değerlerde kardiyovasküler mortaliteyle pozitif korelasyon gösterdiğini ve vasküler kalsifikasyon gelişimiyle ilişkili

olduğunu bildirmiştir [65]. Fizyopatolojik olarak yüksek serum fosforu, vasküler düz kas hücrelerinin osteoblast benzeri fenotipe dönüşümünü uyararak mediyal arter kalsifikasyonuna neden olur [58]. Bu süreç, kardiyovasküler mortalite riskini yalnızca ileri düzey hiperfosfatemi değil, sınırdaki artışların bile tetikleyebildiğini düşündürmektedir. Raju ve Saxena fosfor yönetiminin böbrek yetmezliği hastalarında kardiyovasküler sonuçlar açısından kritik öneme sahip olduğunu, mevcut kılavuzların hedef aralıklarının “güvenli” kabul edilse de yaşlı ve kırılabilir hastalar için yeterince koruyucu olmayabileceğini belirtmiştir [64]. Çalışmamızda 4,6–6,0 mg/dL aralığındaki artışın klinik olarak anlamlı sonuçlar doğurması, bu literatür bulgularını destekler niteliktedir. Geriatrik bireylerde fosfor dengesinin, azalmış renal rezerv, azalmış kas kütlesi ve beslenme değişiklikleri nedeniyle daha dar bir fizyolojik tolerans aralığında sürdüğü düşünülmektedir [62]. Dolayısıyla, genç erişkinlerde tolere edilebilen hafif hiperfosfatemi, yaşlı popülasyonda erken mortalite ve yatış ihtiyacıyla sonuçlanabilmektedir. Bu veriler, fosfor düzeylerindeki sınırdaki artışların bile geriatrik hastalarda yakından izlenmesi ve proaktif yönetiminin önemini vurgulamaktadır [63–65,114].

Çalışmamızda serum magnezyum düzeyleri ile klinik sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmış; özellikle 1,2–1,7 mg/dL (sınırdaki hipomagnezemi) ve 2,7–3,4 mg/dL (sınırdaki hipermagnezemi) gruplarında yatış, yoğun bakım gereksinimi ve erken mortalite oranlarında anlamlı artış izlenmiştir. Bu bulgular, geriatrik popülasyonda magnezyum homeostazındaki sınırlı rezervlerin klinik olarak kritik olabileceğini göstermektedir. Magnezyum, kardiyak elektriksel stabilite, nöromusküler ileti ve vasküler tonusun düzenlenmesinde temel bir kofaktördür [73]. Hafif düzeydeki düşüşler bile repolarizasyon süresini uzatarak ventriküler ektopik aktiviteye, taşiaritmilere ve kontraktıl disfonksiyona neden olabilir [78]. Van Laecke ve arkadaşları, 12.000’den fazla hastayı içeren kohortlarında hipomagnezeminin mortaliteyle bağımsız ilişkili olduğunu, bu ilişkinin yaşlı ve çoklu komorbiditesi olan bireylerde belirginleştiğini bildirmiştir [75]. Benzer biçimde Cheungpasitporn ve arkadaşları, hastane yatışlarında hipomagnezemi prevalansını %11 olarak saptamış ve bu grupta in-hospital mortalite riskinin 1,8 kat arttığını göstermiştir [115]. Yeni veriler, geriatrik hastalarda magnezyum dengesizliğinin akut böbrek hasarı (ABH) ve sistemik inflamasyonla etkileşerek prognozu belirlediğini göstermektedir [116]. 65 yaş üzeri bireylerde yapılan retrospektif analizlerinde dismagnezeminin ABH ve 90-gün mortaliteyle anlamlı

korelasyon gösterdiğini bildirmiştir. Benzer şekilde, Malinowska ve arkadaşları, yaşlılarda kalsiyum–magnezyum–fosfor dengesizliği içinde en sık görülen bozukluğun magnezyum düzensizliği olduğunu ve bu durumun fonksiyonel kötüleşmeyle yakından ilişkili bulunduğunu vurgulamıştır [117]. Hipermagnezemi ise genellikle ileri yaş, renal disfonksiyon ve magnezyum içeren ilaçların (ör. laksatif, antasit) kullanımıyla ilişkilidir [80]. Chang ve arkadaşları, acil serviste hipermagnezemisi bulunan hastalarda YBÜ yatış oranlarının anlamlı şekilde arttığını ve eşlik eden komorbiditelerin mortaliteyi yükselttiğini bildirmiştir [76]. Benzer şekilde, Al-Shukri ve arkadaşları, serum magnezyum >2,5 mg/dL olan hastalarda erken dönem mortalitenin iki kat arttığını göstermiştir [118]. Bu sonuçlar, çalışmamızda 2,7–3,4 mg/dL düzeyindeki “sınırdan” yüksek magnezyum grubunda gözlenen mortalite artışıyla paralellik göstermektedir. Geriatrik bireylerde magnezyum homeostazi, azalmış böbrek rezervi, yetersiz diyet alımı ve polifarmasi nedeniyle daha dar fizyolojik sınırlar içinde sürdürülür [77]. Bu nedenle genç erişkinlerde asemptomatik seyreden “sınırdan” magnezyum sapmaları, ileri yaşta kardiyak, nöromusküler ve metabolik düzeyde klinik sonuçlara yol açabilmektedir [74]. Bu veriler ışığında, çalışmamızda saptanan sınırdan hipomagnezemi ve hipermagnezemi gruplarında artmış yatış ve mortalite oranları, magnezyum düzeylerindeki küçük değişimlerin bile geriatrik popülasyonda klinik olarak anlamlı sonuçlara neden olabileceğini desteklemektedir. Bu nedenle, acil servis pratiğinde yaşlı hastalarda magnezyum düzeyleri yalnızca ciddi sapmalarda değil, sınırdan bozulmalarda dahi erken uyarı göstergesi olarak dikkate alınmalıdır [73,75,115,116].

Çalışmamızda hemoglobin düzeyleri ile klinik sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmış; özellikle 8–11,5 g/dL (sınırdan anemi) grubunda 72 saatte yeniden başvuru, yatış oranı, servis ve YBÜ gereksinimi ile birlikte erken ve geç dönem mortalite oranlarında belirgin artış izlenmiştir. Bu bulgular, geriatrik popülasyonda “hafif” olarak değerlendirilen aneminin dahi klinik sonuçlar açısından belirgin prognostik etkiye sahip olabileceğini göstermektedir. Anemi, ileri yaşta sıklıkla multifaktöriyel kökenli olup kronik inflamasyon, malnütrisyon, renal disfonksiyon, hormonal eksiklikler ve ilaç kullanımı gibi etmenlerin ortak etkisiyle gelişir [82]. Röhrig ve arkadaşları, aneminin yaşlı bireylerde yalnızca hematolojik bir parametre değil, fonksiyonel kapasite, bilişsel performans ve frailty gelişimiyle ilişkili multifaktöriyel bir geriatrik sendrom olduğunu vurgulamıştır [119]. Bunu izleyen bir diğer bildirilerinde de, aneminin sarkopeni, düşme riski, yorgunluk ve bilişsel yavaşlama gibi geriatrik sendromlarla ortak patofizyolojik

mekanizmaları paylaştığı belirtilmiştir [120]. Soraci ve arkadaşları, 14 farklı geriatrik servis ve akut bakım ünitesinde yaptıkları çok merkezli çalışmada, hastaneye yatan yaşlı bireylerde anemi prevalansını %48 olarak bulmuş; hemoglobin düzeyinin 11 g/dL altına düşmesinin mortalite riskini 2,1 kat artırdığını bildirmiştir. Bu veri, çalışmamızda 8–11,5 g/dL aralığında saptanan yatış ve mortalite artışıyla uyumludur [121]. Geriatrik hasta grubunda Hb düşüklüğünün etkisi yalnızca oksijen taşıma kapasitesiyle sınırlı kalmaz; aynı zamanda azalmış egzersiz toleransı, yorgunluk, düşme, fonksiyonel bağımsızlık kaybı ve bakım ihtiyacında artış gibi sonuçlara yol açar [83]. Röhrig ve arkadaşları, aneminin “geriatrik sendrom” olarak tanımlanmasını önermiş; çünkü bu durumun multifaktöriyel yapısı, yüksek prevalansı ve bilişsel–fonksiyonel kayıpla olan güçlü ilişkisi, onu klasik hematolojik hastalık tanımının ötesine taşımaktadır [119]. Nitekim Chaparro ve Suchdev, yaşlı bireylerde düşük hemoglobin düzeylerinin yaşam kalitesi ve bağımsız yaşam yeteneği üzerindeki etkisinin, genç erişkinlere kıyasla çok daha belirgin olduğunu belirtmiştir [85]. Anemiye bağlı bilişsel etkiler de literatürde tekrarlayan biçimde gösterilmiştir; hemoglobinin düşüklüğünün dikkat, yürütücü işlev ve hafıza üzerinde olumsuz etki yarattığı bildirilmiştir [86]. Geriatrik hastalarda aneminin “hafif” düzeylerde dahi mortaliteyle ilişkisinin altında, dokuların hipoksik tolerans eşiğinin yaşla azalması, kardiyovasküler kompensasyon kapasitesinin sınırlanması ve inflamatuvar yanıtın uzaması yatmaktadır [120]. Bu nedenle ileri yaşta saptanan sınırda hemoglobin düşüklükleri, genç erişkinlerde asemptomatik kalabilirken, yaşlı bireylerde erken klinik dekompansemanın habercisi olabilir. Çalışmamızın bulguları, bu fizyopatolojik mekanizmaları destekler nitelikte olup geriatrik acil hastalarda sınırda anemi varlığının klinik karar süreçlerinde göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir [83,119,121].

Çalışmamızda CRP >0,5 mg/L grubunda 72 saatte yeniden başvuru, yatış ve servis yatışı ile erken/orta dönem mortalite oranlarında anlamlı artış saptanmış, buna karşın YBÜ yatışı açısından anlamlılık gözlenmemiştir. CRP, hepatik akut faz yanıtının ana belirteci olup enfeksiyöz ve inflamatuvar süreçlerde IL-6 aracılı sentez artışıyla hızla yükselir ve doku hasarı yükünü yansıtır [87]. Enfeksiyon odaklı acil başvurularda CRP, özellikle bakteriyel süreçlerde tanısal katkı sağlar; ancak kinetiği nedeniyle erken saatlerde yalancı düşük olabilir ve klinik bağlam ile birlikte yorumlanmalıdır [88]. Geriatrik popülasyonda immün yanıtın zayıflaması ve komorbidite yükü nedeniyle CRP yükselmesi daha sönük seyredebilse de başvuru anındaki yüksek CRP, kısa dönem

mortalite için bağımsız bir risk göstergesidir. Acil serviste enfeksiyon şüphesiyle değerlendirilen yaşlı hastalarda, ilk CRP ölçümünün yüksek olması, 30–90 gün içinde kötü klinik sonuçlarla ilişkili bulunmuştur [104]. Bu bütünlükte değerlendirildiğinde, çalışmamızın CRP bulguları geriatric hastalarda erken risk ayırımı için pratik bir çerçeve sunmakta; yüksek başlangıç CRP varlığında taburculuk kararlarında yakın izlem, antibiyotik yeniden değerlendirmesi ve erken geri çağırma planlamasının düşünülmesi gerektiğini göstermektedir [87,89,104].

Çalışmamızda lökosit sayısı ile klinik sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmış; özellikle $<4.000/\text{mm}^3$ (lökopeni) ve $>12.000/\text{mm}^3$ (lökositoz) gruplarında yatış oranı, servis ve yoğun bakım gereksinimi ile birlikte 72 saatte yeniden başvuru ve mortalite oranlarında belirgin artış gözlenmiştir. Bu bulgu, lökosit sayısının akut inflamatuvar yanıtta ek olarak sistemik fizyolojik rezervin de bir yansıması olduğunu göstermektedir. Lökosit düzeyleri, enfeksiyon ve inflamasyon yanıtının erken belirteçlerindendir; ancak geriatric bireylerde immün sistemdeki yaşlanma (immunosenesens) nedeniyle hem yükselme hem de düşme yönünde yanıt yetersizliği görülebilir [100]. Bu nedenle ileri yaşta normal aralıkta veya sınırda kalan değerler bile klinik olarak anlamlı olabilir. Geriatric hastalarda nötrofil yanıtının baskılanması veya kortikosteroid/kemoterapi kullanımı sonucu gelişen lökopeni, enfeksiyonun klinik ciddiyetini gizleyebilir [89]. Lökositoz ise, akut enfeksiyon ve stres yanıtının göstergesi olmakla birlikte, aşırı sitokin salınımı, hemokonsantrasyon ve hiperkatekolaminemi gibi mekanizmalarla kardiyovasküler stresin de bir göstergesidir [81]. Hausfater ve arkadaşları, acil serviste sepsis şüphesiyle değerlendirilen hastalarda, yüksek lökosit sayısının ($>12.000/\text{mm}^3$) kısa dönem mortaliteyle ilişkili olduğunu; ancak nötrofil-lenfosit oranı gibi bileşik parametrelerin ek prognostik değer sağladığını bildirmiştir [101]. Rossaint ve Zarbock, lökositlerin vasküler endotel ile etkileşiminin sepsis patofizyolojisinde merkezi rol oynadığını, endotel aktivasyonu ve mikrosirkülatuvar hasarın mortaliteyle doğrudan bağlantılı olduğunu göstermiştir [102]. Bu veriler, çalışmamızda gözlenen yüksek lökosit grubundaki artmış mortalite oranlarını destekler niteliktedir. Öte yandan lökopenik hastalarda da kötü prognoz, immün yetmezlik ve yetersiz nötrofil yanıtıyla ilişkili olduğu bilinmektedir [81,89]. Sonuç olarak, lökosit sayısındaki her iki uç sapma da geriatric popülasyonda klinik açıdan olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Çalışmamızın bulguları, acil serviste değerlendirilen yaşlı hastalarda lökopeni veya lökositozun

yalnızca enfeksiyon belirteci değil, aynı zamanda erken kötüleşmenin prognostik göstergesi olarak dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır [101,102].

6. SONUÇ

Bu çalışma, acil servise başvuran geriatric hastalarda elektrolit bozukluklarının sıklığını, bu bozuklukların taburculuk sonrası kısa dönem sonuçlar üzerindeki etkilerini ve özellikle “sınırdan” değerlerin klinik önemini değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Geriatric popülasyonda sıvı-elektrolit dengesi, fizyolojik rezervlerin azalması, komorbiditeler, çoklu ilaç kullanımı ve renal fonksiyonlardaki yaşa bağlı değişiklikler nedeniyle daha kırılgan bir yapı sergilemektedir. Bu nedenle elektrolit düzeylerindeki küçük oynamalar dahi klinik açıdan belirgin sonuçlar doğurabilmektedir.

Elde edilen bulgular, geriatric hastalarda hem hipo- hem hiperelektrolitemilerin önemli bir kısmının hafif ya da “sınırdan” düzeylerde seyrettiğini; ancak bu değerlerin dahi 72 saat içinde tekrar başvuru, hospitalizasyon ve mortalite oranlarını anlamlı biçimde artırabildiğini ortaya koymuştur. Özellikle sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum ve fosfor düzeylerindeki anormalliklerin, klasik “kritik değer” eşiklerinin altına veya üstüne ulaşmadan dahi klinik risk yaratabileceği gösterilmiştir. Bu durum, yaşlı bireylerde mevcut referans aralıklarının yeniden değerlendirilmesi ve “geriatric normal” kavramının laboratuvar pratiğine yansıtılmasının önemini desteklemektedir.

Çalışma, aynı zamanda acil servis koşullarında sıklıkla göz ardı edilen, subklinik düzeydeki elektrolit bozukluklarının klinik sonuçlara etkisini niceliksel olarak ortaya koyması bakımından literatüre katkı sağlamaktadır. Bulgular, yaşlı hastalarda elektrolit değerlendirmesinin yalnızca “kritik” değerlerle sınırlı tutulmaması gerektiğini; mevcut klinik durum, eşlik eden hastalıklar ve taburculuk sonrası takip planı ile birlikte bütüncül olarak ele alınması gerektiğini vurgulamaktadır.

Bu araştırmanın en önemli kısıtlılıkları; retrospektif tasarımı, tek merkezli olması ve laboratuvar dışı klinik değişkenlerin (ilaç kullanımı, hidrasyon durumu, beslenme, fonksiyonel kapasite vb.) tam olarak değerlendirilememesidir. Ayrıca elektrolit düzeylerinin yalnızca başvuru anında ölçülmüş olması, dinamik değişimlerin gözden kaçmasına neden olabilir. Çalışmada ilaç kullanımı, kronik hastalık öyküsü, hidrasyon

ve beslenme durumu gibi olası karıştırıcı değişkenlerin tümüyle kontrol altına alınamamış olması; elde edilen ilişkilerin nedensellikten çok korelasyon düzeyinde yorumlanmasına yol açabilir. Kullanılan laboratuvar referans aralıklarının yaşlı popülasyona özgü olmaması, elektrolitlerin gerçek klinik etkilerini tam olarak yansıtmayabilir. Ayrıca veriler tek bir hastane bilgi sisteminden geriye dönük olarak alınmış olup, kayıt heterojenliği ve eksik veriler seçim yanlılığına neden olmuş olabilir. Bununla birlikte, geniş örneklem büyüklüğü ve çok parametrelili analiz yaklaşımı, çalışmanın güvenilirliğini artıran unsurlardır. Elde edilen bulgular, yaşlı popülasyonda sınırda elektrolit değerlerinin klinik önemine ilişkin literatüre katkı sağlaması bakımından dikkat çekicidir; ancak sonuçların genellenebilirliği için çok merkezli ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Geriatrik acil hastalarda elektrolit bozukluklarının değerlendirilmesi, yalnızca laboratuvar sonuçlarının mutlak sınırlarına göre değil; yaşa, klinik bağlama ve eşlik eden faktörlere göre dinamik bir biçimde yapılmalıdır. Bu çalışma, geriatrik hasta grubunda sınırda elektrolit anormalliklerinin dahi prognostik önem taşıdığını göstererek, klinisyenlerin erken farkındalık ve risk yönetimi açısından yeni bir bakış açısı geliştirmesine katkı sağlamaktadır. Gelecekte yapılacak prospektif ve çok merkezli çalışmalar, yaşlı bireylerde elektrolit dengesizliğinin klinik sonuçlara etkisini daha net tanımlayacak ve uygun müdahale eşiklerinin belirlenmesine ışık tutacaktır.

7. KAYNAKÇA

- [1] World's older population grows dramatically. National Institutes of Health (NIH) 2016. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/worlds-older-population-grows-dramatically> (accessed April 4, 2025).
- [2] TÜİK Kurumsal n.d. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2024-54079> (accessed April 4, 2025).
- [3] Lindner G, Pfortmüller CA, Leichtle AB, Fiedler GM, Exadaktylos AK. Age-related variety in electrolyte levels and prevalence of dysnatremias and dyskalemias in patients presenting to the emergency department. *Gerontology* 2014;60:420–3. <https://doi.org/10.1159/000360134>.
- [4] Huber KR, Mostafaie N, Stangl G, Worofka B, Kittl E, Hofmann J, et al. Clinical chemistry reference values for 75-year-old apparently healthy persons. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:1355–60. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.247>.
- [5] Lapin A, Böhmer F. Laboratory diagnosis and geriatrics: More than just reference intervals for the elderly... *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2005;155:30–5. <https://doi.org/10.1007/s10354-004-0134-4>.
- [6] Seifter JL. Body Fluid Compartments, Cell Membrane Ion Transport, Electrolyte Concentrations, and Acid-Base Balance. *Seminars in Nephrology* 2019;39:368–79. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2019.04.006>.
- [7] Seifter JL, Chang H-Y. Extracellular Acid-Base Balance and Ion Transport Between Body Fluid Compartments. *Physiology (Bethesda)* 2017;32:367–79. <https://doi.org/10.1152/physiol.00007.2017>.
- [8] Pain RW. Body fluid compartments. *Anaesth Intensive Care* 1977;5:284–94. <https://doi.org/10.1177/0310057X7700500403>.
- [9] Schoeller DA, van Santen E, Peterson DW, Dietz W, Jaspan J, Klein PD. Total body water measurement in humans with ¹⁸O and ²H labeled water. *Am J Clin Nutr* 1980;33:2686–93. <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.12.2686>.
- [10] Thier SO. Potassium physiology. *Am J Med* 1986;80:3–7. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(86\)90334-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(86)90334-7).
- [11] Gennari FJ, Weise WJ. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1861–8. <https://doi.org/10.2215/CJN.02450508>.
- [12] Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Yap JQ, Qian Q. Increased mortality risk associated with serum sodium variations and borderline hypo- and hypernatremia in hospitalized adults. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:1746–52. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz098>.
- [13] Shah MK, Workeneh B, Taffet GE. Hypernatremia in the geriatric population. *Clin Interv Aging* 2014;9:1987–92. <https://doi.org/10.2147/CIA.S65214>.
- [14] Hoorn EJ, Zietse R. Hyponatremia and Mortality: Moving Beyond Associations. *American Journal of Kidney Diseases* 2013;62:139–49. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.09.019>.
- [15] Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med* 2013;126:S1–42. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.07.006>.
- [16] Girardeau Y, Jannot A-S, Chatellier G, Saint-Jean O. Association between borderline dysnatremia and mortality insight into a new data mining approach. *BMC Med Inform Decis Mak* 2017;17:152. <https://doi.org/10.1186/s12911-017-0549-7>.

- [17] Chewcharat A, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Mao MA, Thirunavukkarasu S, Kashani KB. Trajectories of Serum Sodium on In-Hospital and 1-Year Survival among Hospitalized Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:600–7. <https://doi.org/10.2215/CJN.12281019>.
- [18] Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342:1581–9. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005253422107>.
- [19] Akman C, Cetin M. A Retrospective Analysis of the Causes of Severe Hyponatremia in the Patients Aged Over 65 Admitted to the Emergency Department. *Turk J Geriatr* 2022;25:13–21. <https://doi.org/10.31086/tjgeri.2022.258>.
- [20] Fenske W, Störk S, Blechschmidt A, Maier SGK, Morgenthaler NG, Allolio B. Copeptin in the differential diagnosis of hyponatremia. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:123–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1426>.
- [21] Schrier RW. Body water homeostasis: clinical disorders of urinary dilution and concentration. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1820–32. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006030240>.
- [22] Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2007;356:2064–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMc066837>.
- [23] Rondon-Berrios H, Berl T. Mild Chronic Hyponatremia in the Ambulatory Setting: Significance and Management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:2268–78. <https://doi.org/10.2215/CJN.00170115>.
- [24] Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2006;119:71.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.026>.
- [25] Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 Suppl 2:i1–39. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu040>.
- [26] Fenske W, Maier SKG, Blechschmidt A, Allolio B, Störk S. Utility and limitations of the traditional diagnostic approach to hyponatremia: a diagnostic study. *Am J Med* 2010;123:652–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.01.013>.
- [27] Darmon M, Diconne E, Souweine B, Ruckly S, Adrie C, Azoulay E, et al. Prognostic consequences of borderline dysnatremia: pay attention to minimal serum sodium change. *Crit Care* 2013;17:R12. <https://doi.org/10.1186/cc11937>.
- [28] Liamis G, Filippatos TD, Lontos A, Elisaf MS. Hyponatremia in patients with liver diseases: not just a cirrhosis-induced hemodynamic compromise. *Hepatol Int* 2016;10:762–72. <https://doi.org/10.1007/s12072-016-9746-1>.
- [29] Yun G, Baek SH, Kim S. Evaluation and management of hypernatremia in adults: clinical perspectives. *Korean J Intern Med* 2023;38:290–302. <https://doi.org/10.3904/kjim.2022.346>.
- [30] Lindner G, Funk G-C. Hypernatremia in critically ill patients. *J Crit Care* 2013;28:216.e11-20. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.05.001>.
- [31] Koch CA, Fulop T. Clinical aspects of changes in water and sodium homeostasis in the elderly. *Rev Endocr Metab Disord* 2017;18:49–66. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9420-5>.
- [32] Arambewela MH, Somasundaram NP, Garusinghe C. Extreme hypernatremia as a probable cause of fatal arrhythmia: a case report. *J Med Case Rep* 2016;10:272. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1062-9>.

- [33] Lindner G, Funk G-C, Schwarz C, Kneidinger N, Kaider A, Schneeweiss B, et al. Hyponatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis* 2007;50:952–7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.08.016>.
- [34] Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342:1493–9. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005183422006>.
- [35] Sterns RH. Disorders of plasma sodium--causes, consequences, and correction. *N Engl J Med* 2015;372:55–65. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1404489>.
- [36] Muhsin SA, Mount DB. Diagnosis and treatment of hyponatremia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2016;30:189–203. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2016.02.014>.
- [37] Krogager ML, Kragholm K, Thomassen JQ, Sogaard P, Lewis BS, Wassmann S, et al. Update on management of hypokalaemia and goals for the lower potassium level in patients with cardiovascular disease: a review in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;7:557–67. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab038>.
- [38] Israni R, Betts KA, Mu F, Davis J, Wang J, Anzalone D, et al. Determinants of Hyperkalemia Progression Among Patients with Mild Hyperkalemia. *Adv Ther* 2021;38:5596–608. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01925-1>.
- [39] Mahoney BA, Smith WAD, Lo D, Tsoi K, Tonelli M, Clase C. Emergency interventions for hyperkalaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003235.pub2>.
- [40] Mattsson N, Nielsen OW, Johnson L, Prescott E, Schnohr P, Jensen GB, et al. Prognostic Impact of Mild Hypokalemia in Terms of Death and Stroke in the General Population-A Prospective Population Study. *Am J Med* 2018;131:318.e9-318.e19. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.09.026>.
- [41] Kleinfeld M, Borra S, Gavani S, Corcoran A. Hypokalemia: are elderly females more vulnerable? *J Natl Med Assoc* 1993;85:861–4.
- [42] Wongtanarasarin W, Meelarp N. Replacing Potassium in the Emergency Department May Not Decrease the Hospital Mortality in Mild Hypokalemia: A Propensity Score Matching Analysis. *Medicina (Kaunas)* 2023;59:1912. <https://doi.org/10.3390/medicina59111912>.
- [43] Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998;339:451–8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199808133390707>.
- [44] Krogager ML, Sogaard P, Torp-Pedersen C, Bøggild H, Lee CJ-Y, Bonde A, et al. Impact of plasma potassium normalization on short-term mortality in patients with hypertension and hypokalemia or low normal potassium. *BMC Cardiovasc Disord* 2020;20:386. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01654-3>.
- [45] Palmer BF, Clegg DJ. Diagnosis and treatment of hyperkalemia. *Cleve Clin J Med* 2017;84:934–42. <https://doi.org/10.3949/ccjm.84a.17056>.
- [46] Palmer BF, Clegg DJ. Hyperkalemia treatment standard. *Nephrol Dial Transplant* 2024;39:1097–104. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae056>.
- [47] Minisola S, Pepe J, Piemonte S, Cipriani C. The diagnosis and management of hypercalcaemia. *BMJ* 2015;350:h2723. <https://doi.org/10.1136/bmj.h2723>.
- [48] Tonon CR, Silva TAAL, Pereira FWL, Queiroz DAR, Junior ELF, Martins D, et al. A Review of Current Clinical Concepts in the Pathophysiology, Etiology, Diagnosis, and Management of Hypercalcemia. *Med Sci Monit* 2022;28:e935821. <https://doi.org/10.12659/MSM.935821>.

- [49] Pepe J, Colangelo L, Biamonte F, Sonato C, Danese VC, Cecchetti V, et al. Diagnosis and management of hypocalcemia. *Endocrine* 2020;69:485–95. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02324-2>.
- [50] Carroll R, Matfin G. Endocrine and metabolic emergencies: Hypocalcaemia. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* 2010;1:29–33. <https://doi.org/10.1177/2042018810366494>.
- [51] Hujoel IA. The association between serum calcium levels and Chvostek sign. *Neurology Clinical Practice* 2016;6:321–8. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000270>.
- [52] Duval M, Bach-Ngohou K, Masson D, Guimard C, Conte PL, Trewick D. Is severe hypocalcemia immediately life threatening? 2018. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0267>.
- [53] Mc Donald D, Drake MT, Crowley RK. Treatment of hypercalcaemia of malignancy in adults. *Clin Med (Lond)* 2023;23:503–7. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-0227>.
- [54] Turner JJO. Hypercalcaemia - presentation and management. *Clin Med (Lond)* 2017;17:270–3. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-3-270>.
- [55] Almuradova E, Cicin I. Cancer-related hypercalcemia and potential treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1039490. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1039490>.
- [56] Lecoq A-L, Livrozet M, Blanchard A, Kamenický P. Drug-Related Hypercalcemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2021;50:743–52. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.08.001>.
- [57] Basso SMM, Lumachi F, Nascimben F, Luisetto G, Camozzi V. Treatment of acute hypercalcemia. *Med Chem* 2012;8:564–8. <https://doi.org/10.2174/157340612801216382>.
- [58] Brunelli SM, Goldfarb S. Hypophosphatemia: clinical consequences and management. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1999–2003. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007020143>.
- [59] Ito N, Hidaka N, Kato H. The pathophysiology of hypophosphatemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2024;38:101851. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101851>.
- [60] Felsenfeld AJ, Levine BS. Approach to treatment of hypophosphatemia. *Am J Kidney Dis* 2012;60:655–61. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.03.024>.
- [61] Tebben PJ. Hypophosphatemia: A Practical Guide to Evaluation and Management. *Endocr Pract* 2022;28:1091–9. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.07.005>.
- [62] Puente Ruiz N, Valero Díaz de Lamadrid MC, Riancho JA. Etiology of hypophosphatemia in adults. *Med Clin (Barc)* 2025;164:30–7. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2024.05.017>.
- [63] García Martín A, Varsavsky M, Cortés Berdonces M, Ávila Rubio V, Alhambra Expósito MR, Novo Rodríguez C, et al. Phosphate disorders and clinical management of hypophosphatemia and hyperphosphatemia. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)* 2020;67:205–15. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2019.06.004>.
- [64] Raju S, Saxena R. Hyperphosphatemia in Kidney Failure: Pathophysiology, Challenges, and Critical Role of Phosphorus Management. *Nutrients* 2025;17:1587. <https://doi.org/10.3390/nu17091587>.
- [65] Rastogi A, Bhatt N, Rossetti S, Beto J. Management of Hyperphosphatemia in End-Stage Renal Disease: A New Paradigm. *J Ren Nutr* 2021;31:21–34. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.02.003>.

- [66] Mg V, Aj van B. Prevention and treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Kidney International* 2018;93. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.11.036>.
- [67] Nguyen CD, Panganiban HP, Fazio T, Karahalios A, Ankravs MJ, MacIsaac CM, et al. A Randomized Noninferiority Trial to Compare Enteral to Parenteral Phosphate Replacement on Biochemistry, Waste, and Environmental Impact and Healthcare Cost in Critically Ill Patients With Mild to Moderate Hypophosphatemia. *Crit Care Med* 2024;52:1054–64. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006255>.
- [68] Berend K, van Hulsteijn LH, Gans ROB. Chloride: the queen of electrolytes? *Eur J Intern Med* 2012;23:203–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.11.013>.
- [69] Bohn AA, de Morais HA. A Quick Reference on Chloride. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:219–22. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.10.008>.
- [70] Chen X, Yin R, Lu M, Mao L, Lu J, Wang M, et al. Prevalence of Hypochloremia in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nurs Open* 2025;12:e70178. <https://doi.org/10.1002/nop2.70178>.
- [71] Nagami GT. Hyperchloremia - Why and how. *Nefrologia* 2016;36:347–53. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.04.001>.
- [72] Ramírez-Guerrero G, Marcello M, Reis T. Hyperchloremia, a necessary evil in neurocritical care. *Crit Care* 2023;27:353. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04639-8>.
- [73] Ray E, Mohan K, Ahmad S, Wolf MTF. Physiology of a Forgotten Electrolyte-Magnesium Disorders. *Adv Kidney Dis Health* 2023;30:148–63. <https://doi.org/10.1053/j.akdh.2022.12.001>.
- [74] Adomako EA, Yu ASL. Magnesium Disorders: Core Curriculum 2024. *Am J Kidney Dis* 2024;83:803–15. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.10.017>.
- [75] Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clin Belg* 2019;74:41–7. <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1516173>.
- [76] Chang W-TW, Radin B, McCurdy MT. Calcium, magnesium, and phosphate abnormalities in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2014;32:349–66. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2013.12.006>.
- [77] Salinas M, López-Garrigós M, Flores E, Leiva-Salinas C. Improving diagnosis and treatment of hypomagnesemia. *Clin Chem Lab Med* 2024;62:234–48. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0537>.
- [78] Pham P-CT, Pham P-AT, Pham SV, Pham P-TT, Pham P-MT, Pham P-TT. Hypomagnesemia: a clinical perspective. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:219–30. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S42054>.
- [79] Korkut M, Karakoyun OF. An Unnoticed Case; Hypermagnesemia at the Emergency Department. *Signa Vitae* 2019;15:73–5. <https://doi.org/10.22514/SV152.092019.13>.
- [80] Aal-Hamad AH, Al-Alawi AM, Kashoub MS, Falhammar H. Hypermagnesemia in Clinical Practice. *Medicina (Kaunas)* 2023;59:1190. <https://doi.org/10.3390/medicina59071190>.
- [81] Cascio MJ, DeLoughery TG. Anemia: Evaluation and Diagnostic Tests. *Med Clin North Am* 2017;101:263–84. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.003>.
- [82] Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood* 2018;131:505–14. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-07-746446>.
- [83] Gadó K, Khodier M, Virág A, Domján G, Dörnyei G. Anemia of geriatric patients. *Physiol Int* 2022;109:119–34. <https://doi.org/10.1556/2060.2022.00218>.

- [84] Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in the elderly. *Am J Hematol* 2014;89:88–96. <https://doi.org/10.1002/ajh.23598>.
- [85] Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci* 2019;1450:15–31. <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>.
- [86] Phillips J, Henderson AC. Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician* 2018;98:354–61.
- [87] Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-Reactive Protein. *Front Immunol* 2019;10:943. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00943>.
- [88] Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol* 2018;9:754. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>.
- [89] Ozger HS, Senol E. Use of infection biomarkers in the emergency department. *Turk J Emerg Med* 2022;22:169–76. <https://doi.org/10.4103/2452-2473.357347>.
- [90] Rizo-Téllez SA, Sekheri M, Filep JG. C-reactive protein: a target for therapy to reduce inflammation. *Front Immunol* 2023;14:1237729. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1237729>.
- [91] Delanaye P, Cavalier E, Maillard N, Krzesinski J-M, Mariat C, Cristol J-P, et al. [Creatinine: past and present]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2010;68:531–43. <https://doi.org/10.1684/abc.2010.0479>.
- [92] Moore JF, Sharer JD. Methods for Quantitative Creatinine Determination. *Curr Protoc Hum Genet* 2017;93:A.3O.1-A.3O.7. <https://doi.org/10.1002/cphg.38>.
- [93] Raman M, Middleton RJ, Kalra PA, Green D. Estimating renal function in old people: an in-depth review. *Int Urol Nephrol* 2017;49:1979–88. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1682-z>.
- [94] Paulus MC, Melchers M, van Es A, Kouw IWK, van Zanten ARH. The urea-to-creatinine ratio as an emerging biomarker in critical care: a scoping review and meta-analysis. *Crit Care* 2025;29:175. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05396-6>.
- [95] Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. *Mol Aspects Med* 2012;33:209–90. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2011.12.002>.
- [96] Mazzaferro EM, Edwards T. Update on Albumin Therapy in Critical Illness. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2020;50:1289–305. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.005>.
- [97] Wu N, Liu T, Tian M, Liu C, Ma S, Cao H, et al. Albumin, an interesting and functionally diverse protein, varies from “native” to “effective” (Review). *Mol Med Rep* 2024;29:24. <https://doi.org/10.3892/mmr.2023.13147>.
- [98] Infusino I, Panteghini M. Serum albumin: accuracy and clinical use. *Clin Chim Acta* 2013;419:15–8. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.01.005>.
- [99] Turcato G, Zaboli A, Sibilio S, Fanni Canelles M, Rella E, Giudiceandrea A, et al. Prognostic Role of Serum Albumin in Predicting 30-Day Mortality in Patients with Infections in Emergency Department: A Prospective Study. *J Clin Med* 2023;12:3447. <https://doi.org/10.3390/jcm12103447>.
- [100] Yong K, Khwaja A. Leucocyte cellular adhesion molecules. *Blood Rev* 1990;4:211–25. [https://doi.org/10.1016/0268-960x\(90\)90001-9](https://doi.org/10.1016/0268-960x(90)90001-9).
- [101] Hausfater P, Robert Boter N, Morales Indiano C, Cancellà de Abreu M, Marin AM, Pernet J, et al. Monocyte distribution width (MDW) performance as an early sepsis indicator in the emergency department: comparison with CRP and procalcitonin in a multicenter international European prospective study. *Crit Care* 2021;25:227. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03622-5>.

- [102] Rossaint J, Zarbock A. Platelets in leucocyte recruitment and function. *Cardiovasc Res* 2015;107:386–95. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvv048>.
- [103] Yong TY, Fok JS, Hakendorf P, Ben-Tovim D, Thompson CH, Li JY. Characteristics and outcomes of discharges against medical advice among hospitalised patients. *Intern Med J* 2013;43:798–802. <https://doi.org/10.1111/imj.12109>.
- [104] Ticinesi A, Lauretani F, Nouvenne A, Porro E, Fanelli G, Maggio M, et al. C-reactive protein (CRP) measurement in geriatric patients hospitalized for acute infection. *Eur J Intern Med* 2017;37:7–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.08.026>.
- [105] Funk G-C, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Schwarz C, Bauer P, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 2010;36:304–11. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1692-0>.
- [106] Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2014;29:i1–39. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu040>.
- [107] Mattsson N, Kumarathurai P, Larsen BS, Nielsen OW, Sajadieh A. Mild Hypokalemia and Supraventricular Ectopy Increases the Risk of Stroke in Community-Dwelling Subjects. *Stroke* 2017;48:537–43. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015439>.
- [108] Freeze TA, Skerry L, Kervin E, Nunn R, Woodland J, Hanson N, et al. Treatment of Mild Hyperkalemia in Hospitalized Patients: An Unnecessary Practice? *Can J Hosp Pharm* 2021;74:269–76. <https://doi.org/10.4212/cjhp.v74i3.3154>.
- [109] Huang H-H, Chang JC-Y, Tseng C-C, Yang Y-J, Fan J-S, Chen Y-C, et al. Comprehensive geriatric assessment in the emergency department for the prediction of readmission among older patients: A 3-month follow-up study. *Arch Gerontol Geriatr* 2021;92:104255. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104255>.
- [110] Gabayan GZ, Gould MK, Weiss RE, Derosé SF, Chiu VY, Sarkisian CA. Emergency Department Vital Signs and Outcomes After Discharge. *Acad Emerg Med* 2017;24:846–54. <https://doi.org/10.1111/acem.13194>.
- [111] Hammouda N, Vargas-Torres C, Doucette J, Hwang U. Geriatric emergency department revisits after discharge with Potentially Inappropriate Medications: A retrospective cohort study. *Am J Emerg Med* 2021;44:148–56. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.02.004>.
- [112] Van Den Broek S, Roordink M, Willems O, Sir Ö, Westert GP, Hesselink G, et al. Perspectives of older patients on the preventability of their unplanned emergency department return visit within 30 days in the Netherlands: a multicentre mixed methods study. *BMJ Open* 2025;15. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-088972>.
- [113] Cole JH, Highland KB, Hughey SB, O'Shea BJ, Hauert T, Goldman AH, et al. The Association Between Borderline Dysnatremia and Perioperative Morbidity and Mortality: Retrospective Cohort Study of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Database. *JMIR Perioper Med* 2023;6:e38462. <https://doi.org/10.2196/38462>.
- [114] Rodriguez-Benot A, Martin-Malo A, Alvarez-Lara MA, Rodriguez M, Aljama P. Mild hyperphosphatemia and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;46:68–77. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.04.006>.
- [115] Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Qian Q. Dysmagnesemia in Hospitalized Patients: Prevalence and Prognostic Importance. *Mayo Clin Proc* 2015;90:1001–10. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.04.023>.

- [116] Li Q, Hu X, Li G, Li D, Ao Q, Zhou F. Dysmagnesemia with acute kidney injury among older adults: clinical characteristics and prognostic importance. *Aging Clin Exp Res* 2024;36:219. <https://doi.org/10.1007/s40520-024-02872-x>.
- [117] Malinowska J, Małecka-Giełdowska M, Ciepiela O. Dysmagnesemia Is the Most Common Disturbance of the Calcium-Magnesium-Phosphorous Balance among Older Hospitalized People in Warsaw. *Nutrients* 2021;13:3395. <https://doi.org/10.3390/nu13103395>.
- [118] Al Shukri Z, Al-Maqbali JS, Al Alawi AM, Al Riyami N, Al Riyami S, Al Alawi H, et al. Incidence of Dysmagnesemia among Medically Hospitalized Patients and Associated Clinical Characteristics: A Prospective Cohort Study. *Int J Endocrinol* 2023;2023:6650620. <https://doi.org/10.1155/2023/6650620>.
- [119] Röhrig G, Gütgemann I, Leischker A, Kolb G. [Anemia in the aged - a geriatric syndrome?: Second position paper on anemia in the aged by the working group anemia of the German Geriatric Society]. *Z Gerontol Geriatr* 2018;51:921–3. <https://doi.org/10.1007/s00391-018-1457-x>.
- [120] Röhrig G, Gütgemann I, Gurlit S, Jabs HU, Kolb G, Leischker A. [The geriatric syndrome of anemia-Summary of the symposium of the working group anemia during the annual meeting of the German Geriatric Society 2018 in Cologne, Germany]. *Z Gerontol Geriatr* 2019;52:370–6. <https://doi.org/10.1007/s00391-019-01545-z>.
- [121] Soraci L, de Vincentis A, Aucella F, Fabbietti P, Corsonello A, Arena E, et al. Prevalence, risk factors, and treatment of anemia in hospitalized older patients across geriatric and nephrological settings in Italy. *Sci Rep* 2024;14:19721. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70644-8>.