



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM SERVİSİNDE HİPONATREMİ SAPTANAN
HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ayşe KAHRAMAN

UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2025



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM SERVİSİNDE HİPONATREMİ SAPTANAN
HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ayşe KAHRAMAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mustafa TAŞKESEN

DİYARBAKIR -2025

TEŞEKKÜR

Gerek 4 yıllık asistanlık sürecinde gerekse de tez sürecinde bana olan destek ve yardımları, bilgi ve tecrübe paylaşımları için en başta değerli hocam Prof. Dr. Mustafa TAŞKESEN'e;

Bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime katkı sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Murat SÖKER, Prof. Dr. İlyas YOLBAŞ, Prof. Dr. Alper AKIN, Prof. Dr. Sabahattin ERTUĞRUL, Prof. Dr. Velat ŞEN, Prof. Dr. Fesih AKTAR, Doç. Dr. Müsemma KARABEL, Doç. Dr. Edip ÜNAL, Doç. Dr. Mehmet TÜRE, Doç. Dr. Kamil YILMAZ, Doç. Dr. Halil KOCAMAZ Dr. Öğr. Üyesi Veysiye Hülya ÜZEL'e;

Hekimliğin bir bütün olduğunu bana gösteren, vizyonu ve kişisel misyonunu örnek aldığım Prof. Dr. Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU'na;

Hekimliğin zor olduğu bu günlerde meslek etiğini bize unutturmamayan, hasta faydasını her zaman ön planda tutan Dr. Öğr. Üyesi Asuman AKAR'a;

Akademik anlamda beni motive edip destekleyen Doç. Dr. Ahmet KAN ve Dr. Öğr. Üyesi Rojan İPEK'e

Zorlu asistanlık sürecinde birlikte çalıştığım eş kıdemlerim ve diğer asistan arkadaşlarıma, Dicle Pediatri ailesi olarak birlikte çalıştığımız tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma;

Asistanlık sürecini beraber geçirdiğimiz, zor zamanlarımda yanımda olan, umutsuzluğumda umut olan, karamsarlığa düştüğümde yoluma ışık tutan, mutlu anlarımda benimle sevinen, her zaman daha ileri gidebilmem için çabalayan yol arkadaşım sevgili Mehmet SÜRÜCÜ'ye;

Bugünlere gelebilmemde en büyük pay sahibi, sıkıntılarında benimle üzüldü ve sevinçlerimde benimle sevinen, hayatımın her döneminde destek ve sevgilerini hissettiren ve bir ömür boyu yanımda olacaklarını bildiğim sevgili anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ayşe KAHRAMAN

Diyarbakır-2025

ÖZET

Çocuk Yoğun Bakım Servisinde Hiponatremi Saptanan Hastaların Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Serum sodyum(Na) düzeyinin <135 mEq/L olması olarak tanımlanan hiponatremi, çocuklarda en yaygın görülen elektrolit dengesizliğidir ve genellikle hastanede gelişen bir sorun olarak karşımıza çıkar. Hastanede yatan çocukların yaklaşık %25'i bu durumdan etkilenmekte olup, çoğunlukla hipotonik intravenöz sıvı uygulaması yapılan hastalarda rastlanmaktadır. Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde hiponatremi nedeniyle yatan hastaların klinik olarak değerlendirilip altta yatan etyolojik nedenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 01 Ocak 2019- 30 Nisan 2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk yoğun bakımda hiponatremi tanısı almış çocuk ve adolesan 55 erkek ve 44 kız olmak üzere toplam 99 hastanın verileri dahil edilmiştir. Hastalar sodyum düzeylerine göre gruplandırıldı ve iki grubun klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalar sodyum düzeylerine göre Sodyum= 130-135 mEq/L olan grup Hafif Hiponatremi (n=64) ve sodyum≤129 mEq/L olan grup Önemli Hiponatremi (n=35) olarak tanımlandı. Her iki grupta da en fazla tespit edilen yatış nedenlerinin nörolojik, solunumsal ve hematolojik nedenler olduğu tespit edildi. Hafif hiponatremi grubunda ortalama sodyum değeri, yatış sırasındaki normal kan basıncı, normovolemik hasta oranı, normal idrar volümlü hasta oranı, hiponatremik dönemde normal kan basınçlı hasta oranı önemli hiponatremi grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek iken düşük kan basınçlı hasta oranı, hipovolemik hasta oranı, azalmış ve artmış idrar volümlü hasta oranları, hiponatremi gelişme süresi, düşük kan basıncı hasta oranı, İV alınan Na miktarı (mEq/kg/gün) ve İV alınan Na >3 mEq/kg/gün olan hasta oranları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi(p<0,05). Ölen grupta yaşayan gruba göre yatış nedeninin hematolojik nedenlere bağlı olması, hiponatremi döneminde kan basıncının yüksek olması, kullanılan sıvıların %3 hipertonic mayi ile ringer laktat olması daha yüksek olması ve ortalama alınan sıvı miktarının düşük olması mortalite açısından istatistiksel anlamlı olduğu tespit edildi(p<0,05).

Sonuç: Hiponatremi durumunda, sodyum düzeyi düştükçe hastalarda normovolemi, normal kan basıncı ve normal idrar volümü oranlarının azalırken; hipovolemi, düşük kan basıncı ve aşırı veya azalmış idrar volümü oranlarının arttığı, ayrıca alınan intravenöz sodyum miktarının ve hipertonic sıvı kullanımının daha belirgin hale geldiği tespit edilmiştir. Özellikle hematolojik nedenlerle yatış, yüksek kan basıncı ve azalmış sıvı alımı mortalite riskini artıran faktörler arasında bulunmuştur. Bu sonuçlar, hiponatreminin ciddiyeti arttıkça hastaların klinik durumunun daha ağırlaştığını ve uygun tedavi yaklaşımlarının önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Çocuk yoğun bakım ünitesi, hiponatremi, mortalite

ABSTRACT

Evaluation of patients with hyponatremia in the pediatric intensive care unit

Introduction and Purpose: Hyponatraemia, defined as a serum sodium (Na) level <135 mEq/L, is the most common electrolyte imbalance in children and is usually a problem that develops in hospital. Approximately 25% of hospitalised children are affected by this condition and it is mostly encountered in patients receiving hypotonic intravenous fluid administration. In this study, it was aimed to clinically evaluate the patients hospitalised in the Pediatric Intensive Care Unit of Dicle University Faculty of Medicine due to hyponatremia and to investigate the underlying etiological causes.

Materials and Methods: A total of 99 patients, including 55 boys and 44 girls, who were diagnosed with hyponatremia between 01 January 2019 and 30 April 2024 in the Pediatric Intensive Care Unit of Dicle University Faculty of Medicine, Children's Hospital, were included in the study. Patients were grouped according to sodium levels and clinical and laboratory characteristics of the two groups were compared.

Results: Patients were classified into two groups based on their sodium levels: the group with sodium levels of 130–135 mEq/L was defined as Mild Hyponatremia ($n=64$), and the group with sodium levels ≤ 129 mEq/L was defined as Severe Hyponatremia ($n=35$). The most common reasons for hospitalization in both groups were identified as neurological, respiratory, and hematological causes. In the mild hyponatremia group, the mean sodium level, normal blood pressure at admission, the proportion of normovolemic patients, the proportion of patients with normal urine output, and the proportion of patients with normal blood pressure during the hyponatremic period were statistically significantly higher compared to the severe hyponatremia group. Conversely, the proportion of patients with low blood pressure, hypovolemia, decreased or increased urine output, the duration of hyponatremia development, the rate of patients with low blood pressure, the amount of intravenous sodium received (mEq/kg/day), and the proportion of patients receiving >3 mEq/kg/day intravenous sodium were statistically significantly lower ($p<0.05$). In the deceased group, compared to the surviving group, the hospitalization cause being related to hematological issues, higher blood pressure during the hyponatremic period, the use of 3% hypertonic saline and Ringer's lactate solutions, and a lower average fluid intake were found to be statistically significant factors for mortality ($p<0.05$).

Conclusion: In cases of hyponatremia, it was observed that as sodium levels decreased, the rates of normovolemia, normal blood pressure, and normal urine output declined, while the rates of hypovolemia, low blood pressure, and either increased or decreased urine output rose. Additionally, the amount of intravenous sodium administered and the use of hypertonic saline became more pronounced. Hospitalization due to hematological causes, elevated blood pressure during the hyponatremic period, and reduced fluid intake were identified as factors that significantly increased the risk of mortality. These findings highlight that as the severity of hyponatremia increases, patients' clinical conditions deteriorate, underscoring the importance of appropriate treatment strategies.

Keywords: Pediatric intensive care unit, hyponatremia, mortality

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
TABLO LİSTESİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Sodyum.....	3
2.2. Hiponatremi.....	3
2.2.1. Tanım.....	3
2.2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.3. Vücutta Sıvı Dağılımı.....	4
2.3.1. Vücut Sıvısı Bileşenleri.....	6
2.3.2. Vücut su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi.....	7
2.3.2.1. Antidiüretik Hormon.....	8
2.3.2.2. Renin anjiotensin Aldosteron Sistemi.....	8
2.4. Hiponatremi Patogenezi.....	9
2.5. Hiponatremi Sebepleri.....	9
2.5.1. Hipervolemik Hiponatremi.....	10
2.5.2. Övolemik ve Hipovolemik Hiponatremi.....	10
2.5.3. Yetersiz Sodyum Alımı	11
2.5.4. Aşırı Sodyum Kaybı.....	11
2.5.5. Uygunsuz ADH Sendromu	11
2.5.6. Serebral Tuz Kaybettirici Sendrom	13

2.5.7. İlaçlara Bağlı Hiponatremi.....	13
2.5.8. Endokrin Hastalıklara Bağlı Hiponatremi.....	14
2.5.9. Reset Osmostat Sendromu.....	14
2.6. Hiponatreminin Klinik Bulguları ve Yaklaşım	15
2.6.1. Klinik Yaklaşım.....	16
2.6.2. Hiponatremide Fizik Muayene Bulguları	18
2.6.3. Hiponatremik Ensefalopati.....	19
2.7. Hiponatremili Hastaların Laboratuvar Bulguları.....	22
2.7.1. Serum Osmolalitesi.....	24
2.7.2. İdrar osmolalitesi.....	24
2.7.3. İdrar Sodyum Konsantrasyonu.....	25
2.7.4. Serum Üre ve Ürik Asit Düzeyi.....	26
2.7.5. Hormonal Değerlendirme.....	26
2.7.6. Asit Baz Dengesi ve Potasyum Düzeyi.....	27
2.8. Hiponatremi Tedavisi	27
2.8.1. Hiponatremi Tedavi İlkeleri.....	28
2.8.2. Serebral demyelinizasyon.....	29
2.9. Hastane Kaynaklı Hiponatremi.....	32
2.10. Yoğun Bakım.....	34
2.10.1. Yoğun Bakım Tanımı	34
2.10.2. Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinin Tarihi ve Gelişimi	34
2.10.3. Çocuk Yoğun Bakım Tanım ve Yatış Çıkış Endikasyonları	35
2.10.3.1. Yoğun Bakım Ünitesi Kabul Kriterleri	36

2.10.3.2. Yoğun Bakımdan Taburculuk Kriterleri.....	39
2.10.4. Yoğun Bakım Ünite Düzeyleri	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
4. BULGULAR.....	410
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	61
7. KAYNAKLAR.....	644



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Hiponatremili çocuk hastalara klinik yaklaşım.....	18
Şekil 2. Hiponatremide ilk tetkikler.....	23
Şekil 3. Gerçek hiponatremili vakalara klinik yaklaşım.....	23



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Yaşlara göre vücut sıvılarının dağılım tablosu.....	5
Tablo 2. Vücut sıvı miktarının hesaplaması için kullanılan formüller.....	5
Tablo 3. Vücut sıvılarının bileşenleri ve farklılıkları.....	7
Tablo 4. Hücre dışı sıvı hacmine göre hiponatremi sebepleri.....	10
Tablo 5. Uygunsuz ADH sendromuna sebep olan klinik tablolar.....	12
Tablo6. Hiponatremiye yol açan ilaçlar.....	14
Tablo 7. Hiponatremik ensefalopati gelişen hastalarda klinik bulgular.....	20
Tablo 8. Hiponatremiye bağlı ensefalopati gelişimi için etkili risk faktörleri.....	21
Tablo 9.Hiponatremili vakalarda laboratuvar tetkikleri.....	22
Tablo10. Yüksek idrar sodyum düzeyi ile seyirli hiponatremi sebepleri.....	26
Tablo 11. Hiponatremi ile birlikte görülen hastalıklarda asit baz dengesi ve potasyum düzeyleri.....	27
Tablo 12. Hiponatremili hastalarda serebral demyelinizasyon risk faktörleri.....	30
Tablo 13. Yenidoğan döneminde önerilen idame sıvı miktarları (ml/kg/gün).....	31
Tablo 14. İdame intravenöz mayi tedavisinde %0.9 NaCl endikasyonları ve hipotonik sıvı uygulamaendikasyonları.....	33
Tablo 15. Hastaların hiponatremi gruplarına göre cinsiyet, ortalama yaş ve vücut ağırlıklarının karşılaştırılması.	44
Tablo 16. Hastaların hiponatremi gruplarına göre yatış nedenlerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 17. Hastaların hiponatremi gruplarına göre hemodinamik ve volüm durumları üzerindeki etkileri ve gruplar arasındaki klinik farklılıkları.....	46

Tablo 18. Hastaların hiponatremi gruplarına göre idrar sodyum atılım düzeyleri, ortalama üre, kreatinin, ürik asit ve ProBNP değerlerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 19. Hastaların hiponatremi gruplarına göre tedavide kullanılan sıvılar açısından karşılaştırılması.	48
Tablo 20. Hastaların hiponatremi gruplarına göre tedavide kullanılan ortalama İV/oral sıvı ve sodyum değerlerinin karşılaştırılması.	49
Tablo 21. Hastaların hiponatremi gruplarına göre nöbet geçirip geçirmediği ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması	50
Tablo 22. Hastaların yaşayan ve ölen gruplarına göre cinsiyet, ortalama yaş, vücut ağırlıkları, yatış nedenleri ve biyokimya parametrelerinin karşılaştırılması	51
Tablo 23. Hastaların yaşayan ve ölen gruplarına göre klinik durumu ve kullanılan sıvıların karşılaştırılması	52
Tablo 24. Hastaların yaşayan ve ölen gruplarına göre kullanılan sıvı ve sodyum miktarları, nöbet geçirme ve görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması.....	53

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADH : Anti-diüretik hormon

ANP : Arjinin vazopressin

ANP : Atrial natriüretik peptid

AT1 : Anjiotensin-1

AT2 : Anjiotensin-2

BNP : Beyin natriüretik peptid (B-tip natriüretik peptid)

BUN : Kan üre azotu

CNP : C-tip natriüretik peptid

FDA : Food and Drug Administration

GFH : Glomerüler filtrasyon hızı

HDS : Hücre dışı sıvı

HİS : Hücre içi sıvı

HSK : Hissedilmeyen su kaybı

IV : İntravenöz

Na : Sodyum

NPSA : The National Patient Safety Agency

NT-proBNP : N-Terminal prohormon B-tip natriüretik peptid

RAAS : Renin-Anjiotensin-Aldosteron sistemi

TPN : Total parenteral nutrisyon

TVS : Total vücut sıvısı

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vücutta su ve sodyum (Na⁺) dengesi, normal hücrelerin faaliyetleri ve organların sağlıklı çalışması açısından kritik bir öneme sahiptir. Bu denge, olağan koşullarda hassas bir nörohumoral mekanizma ve sıkı bir kontrol sistemiyle sürdürülebilir (1). Serum sodyum düzeyinin <135 mEq/L olması olarak tanımlanan hiponatremi, çocuklarda en yaygın görülen elektrolit dengesizliğidir ve genellikle hastanede gelişen bir sorun olarak karşımıza çıkar. Araştırmalara göre, hastanede yatan çocukların yaklaşık %25'i bu durumdan etkilenmekte olup, çoğunlukla hipotonik intravenöz sıvı uygulaması yapılan hastalarda rastlanmaktadır (2; 3; 4). Çocuklara verilen idame sıvı tedavisi genelde beslenmeye ara verilmesi gereken durumlarda, hipotonik ve dekstroze içerikli sıvılarla tahmini sıvı kaybını yerine koymak amacıyla uygulanmaktadır. Elli yılı aşkın bir süredir, çocuk hastalara verilen standart hipotonik sıvı tedavisi, öngörülen günlük idrar çıkışı ve elektrolit kayıpları dikkate alınarak düzenlenmektedir (5).

Hastanede yatarak tedavi gören çocuklarda hiponatremi gelişim riski yüksek olması sebebiyle, 2003 yılından itibaren standart hipotonik sıvı uygulamalarının fizyolojik açıdan uygun olmadığı yönünde görüşler ortaya çıkmıştır. Başlıca antidiüretik hormonun (ADH) osmotik olmayan nedenlerle artış gösterdiği durumlarda, bu tarz sıvı düzenlemelerinin doğru olmadığı ve hiponatremiye yol açabileceği ifade edilmektedir (4; 6; 7).

Hiponatremi, genellikle vücuttaki sodyuma kıyasla suyun oransal olarak daha fazla bulunmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Dilüsyonel hiponatremi, toplam vücut sıvısındaki (TVS) artış ile ilişkilidir. Kusma, yanık, aşırı terleme ve diüretik kullanımı gibi durumlarda, su kaybından daha fazla sodyum kaybı yaşanması hiponatremiye yol açabilir. Ayrıca, nadir görülen uygunsuz antidiüretik hormon salgınımı sendromu (UADHS), serebral tuz kaybı sendromu (STKS) ve mineralokortikoid eksikliği gibi rahatsızlıklar da hiponatremi gelişiminden sorumlu olabilir (8; 9).

Hiponatremi, klinik olarak en sık karşılaşılan elektrolit bozukluklarından biridir ve hastanede meydana gelen ölümlerin önemli bir göstergesi olarak kabul edilir (10). Yoğun bakım tedavisi gereksinimi duyan yetişkin hastalar üzerinde yapılan araştırmalarda, hiponatreminin bağımsız bir ölüm riski faktörü olduğu kanıtlanmıştır

(11; 12). Bunun yanı sıra, hiponatremi kalp yetmezliği, merkezi sinir sistemi bozuklukları, kronik karaciğer hastalıkları ve pnömoni gibi ciddi hastalıklarla birlikte görüldüğü ve kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirildiği bildirilmektedir. Hiponatremi, yalnızca mortalite oranlarını artırmakla kalmaz, aynı zamanda hastanede yatış süresinin de uzamasına neden olur (13; 14).

Hiponatremi genellikle hafif ya da orta düzeyde olup çoğu durumda belirti vermeden ilerler. Belirtiler, altta yatan nedenlere ve hiponatreminin derecesine bağlı olarak farklılık gösterebilir. En yaygın belirtiler arasında bulantı, kusma, baş ağrısı ve halsizlik bulunur. Ayrıca, herniasyon, beyin ödemi, nöbetler, hiponatremik ensefalopati, nörojenik pulmoner ödem, solunum durması, hareket bozuklukları ve dekortike postür gibi daha nadir, ancak ciddi ölüm riski taşıyan durumlar da görülebilir (15).

Genellikle gelişmesi önlenemez ya da tedavi edilebilir nedenlerden kaynaklanan hiponatremide, doğru ve uygun tedavi hastanın hayatını kurtarabilir. Bu sebeple, hiponatremik hastalarda altta yatan sebebe yönelik tedavinin yanı sıra, semptomatik vakalarda acil müdahalenin doğru şekilde uygulanması oldukça kritik bir öneme sahiptir (4). Fakat, hiponatreminin yönetimi, her zaman kolay olmayabilir. Hiponatremi, kendi başına da morbidite ve mortalite üzerinde olumsuz bir etkide bulunabilir. Yetişkin hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda sodyum düzeyi ve hiponatremi ile ilgili geniş bir bilgi birikimi olmasına rağmen, çocuk yoğun bakım hastalarında başvuru sırasında görülen hiponatreminin sıklığı ve bunun klinik sonuca etkisi hakkında oldukça sınırlı veri bulunmaktadır.

Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde hiponatremi nedeniyle yatan hastaların klinik olarak değerlendirilip altta yatan etyolojik nedenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sodyum

Sodyum, hücre dışı sıvıdaki (HDS) temel katyondur ve toplam sodyumun %3'ten azı hücre içerisinde bulunur. Vücutta bulunan toplam sodyumun %40'tan fazlası kemiklerde depolanmışken, geri kalanı hücreler arası boşluklarda ve damar içi sıvıda yer alır (16; 17). Vücuttaki toplam sodyum miktarının 2-4 mEq/kg'lık bir kısmı hareketli sodyum olarak adlandırılır ve bu, hem hücre içinde hem de hücre dışında bulunabilir (17). HDS'nin ana ozmoliti olan sodyum, ozmotik dengeyi korumada, kan basıncının düzenlenmesinde ve hücre dışı sıvının hacimsel sürekliliğinde kritik bir öneme sahiptir. Sodyumun normal kan seviyeleri 135-145 mEq/L aralığındadır (4; 16; 18).

Günlük sodyum alımı genellikle 4-5 gram (173-217 mmol) arasında değişmektedir. Sofra tuzu, suda çözüldüğünde sodyum ve klorür iyonlarına ayrılan sodyum klorürden (NaCl) oluşur. Sodyum klorürün ağırlıkça %39'u sodyumdur; bu da bir gram tuzda yaklaşık 400 mg sodyum bulunduğu anlamına gelir. Bir tatlı kaşığı tuz, yaklaşık 6 gram NaCl içerir ve bu miktar 2,4 gram (104 mmol) sodyuma eşdeğerdir. Bir gram sodyum 43 mEq sodyum iyonu, bir gram sodyum klorür ise 17 mEq sodyum iyonu sağlar. Anne sütüyle beslenen bebekler yaklaşık 7 mEq/L, hazır mama ile beslenenler ise 7-13 mEq/L arasında sodyum almaktadır (16).

2.2. Hiponatremi

2.2.1. Tanım

Yetişkinlerde serum sodyum (Na^+) düzeyi için düşük kabul edilen alt sınır 135 mEq/L'dir ve bu değer altında olan ölçümler hiponatremi olarak tanımlanmaktadır. Ancak yenidoğanlarda, hiponatremi için hangi eşik değer kullanılacağı konusunda ortak bir görüş bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda bu sınır 130 veya 132 mEq/L olarak ele alınsa da, genel olarak yenidoğan ve çocukluk döneminde serum sodyum düzeyinin 135 mEq/L'den düşük olması hiponatremi olarak değerlendirilir (12). Öte yandan, yakın tarihli bazı yayınlarda erken yenidoğan döneminde (ilk 4-5 gün) hiponatremi için eşik değer ≤ 128 mEq/L olarak bildirilmiştir (19).

2.2.2. Epidemiyoloji

Hiponatremi, yenidoğanlar ve süt çocukluğu döneminde yaygın olan bir elektrolit bozukluğudur. Hastanede tedavi gören çocuk hastaların yaklaşık dörtte birinde hiponatremi görüldüğü rapor edilmiştir (3). Acil serviste üç aylık bir süre boyunca 1586 çocuk hastanın incelediği bir çalışmada, vakaların %8,2'sinde serum Na^+ düzeyinin <136 mmol/L olduğu saptanmıştır. Hiponatremi vakalarının %70'i hastaların başvuru anında tespit edilirken, %30'u hastanede yatış süresince ortaya çıkmıştır (20).

Yenidoğanlarla ilgili araştırmalar, özellikle Çok Düşük Doğum Ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin üçte birinden fazlasında yaşamın ilk haftasında hiponatremi geliştiğini göstermiştir. Bu oran bazı çalışmalarda %25 ile %65 arasında değişiklik göstermektedir (21; 22; 23). Normalde sıkı bir şekilde kontrol edilen serum Na^+ dengesi, çeşitli seviyelerde bozulmaya uğrayabilir. Genellikle serum Na^+ değerinin 130-135 mEq/L arasında olduğu hafif hiponatremi yaygın olup hastanede yatmakta olan çocukların %25'inde görülürken, orta şiddette hiponatremi (serum Na^+ 120-129,99 mEq/L) %1 oranında tespit edilmektedir (15).

2.3. Vücutta Sıvı Dağılımı

Su ve sodyum dengesi, doğum öncesi ve sonrası dönemlerde gelişmekte olan bebeklerde normal hücre işlevleri ve organların düzgün çalışması için en önemli ihtiyaçlardan biridir. Fetal dönemde su ve elektrolit dengesi, plasenta ve anneye ait homeostatik süreçler aracılığıyla sağlanırken, doğum sonrası ilk haftada bu denge, çevresel etkenler (radyasyon, buharlaşma, iletim, taşınım) ve fetal nörohumoral mekanizmalar tarafından sürdürülmektedir (1).

Toplam vücut sıvısı (TVS), hücre dışı sıvı (HDS), hücre içi sıvı (HİS) ve transsellüler sıvı (TSS) üç temel bölümden oluşur. HDS, hücreler arası sıvı (interstisyel sıvı, İNS) ile plazmadan meydana gelir. Transsellüler sıvı ise beyin-omurilik sıvısı, sinovyal sıvı, perikardiyal sıvı, periton sıvısı ve göz içi boşluk sıvılarından oluşur (17).

Toplam vücut sıvısı (TVS), fetal dönemde vücut ağırlığının %94'ünü oluşturmaktayken, preterm bebeklerde bu oran %83'e, term bebeklerde ise %79'a düşer. Yenidoğanlarda, yaşamın ilk haftasında term bebeklerde %5-10, preterm bebeklerde ise %10-20 oranında, büyük ölçüde hücre dışı sıvıdan (HDS) kaynaklanan bir kilo kaybı meydana gelir (1). Bu kilo kaybının ardından, TVS oranı süt çocukluğunun ilk üç

ayında %70'e geriler ve 6-12 aylık dönemde yetişkin düzeyine (%55-60) yaklaşır. Zamanla sadece TVS'da değil, TVS'yi oluşturan diğer sıvı bölümlerinde de benzer oranlarda azalmalar görülür (Tablo 1) (24).

Tablo 1. Yaşlara göre vücut sıvılarının dağılım tablosu

Yaş Aralığı	TVS (%)	HDS (%)	HİS (%)
0-1 gün	79,0	43,9	35,1
1-10 gün	74,0	39,7	34,3
1-3 ay	72,3	32,2	40,1
3-6 ay	70,1	30,1	40,0
6-12 ay	60,4	27,4	33,0
2-3 yaş	63,5	26,7	36,8
5-10 yaş	61,5	22,0	39,5
10-16 yaş	58,0	18,7	39,3

TVS: Toplam Vücut Sıvısı, HDS: Hücre Dışı Sıvı, HİS: Hücre İçi Sıvı

Doğum anında vücut ağırlığının ortalama %40'ını oluşturan hücre dışı sıvı (HDS), bir yaşında %30'a, 5-10 yaş aralığında ise %20-25 seviyelerine düşer. Plazma hacmi, vücut ağırlığının ortalama %5-6'sını oluşturur ve bu değer HDS'nin yaklaşık olarak 1/3 ila 1/4'üne karşılık gelir. Toplam vücut sıvısı (TVS) ve hücre dışı sıvı miktarının hesaplanmasında Tablo 2'deki formüller kullanılabilir (24).

Tablo 2. Vücut sıvı miktarının hesaplaması için kullanılan formüller.

TVS (L)	$0,61 \times \text{vücut ağırlığı (kg)} + 0,251$
HDS (L)	$0,239 \times \text{vücut ağırlığı (kg)} + 0,325$

TVS: Toplam Vücut Sıvısı, HDS: Hücre Dışı Sıvı.

Hücre dışı sıvı ile HİS arasında olan sıvı dağılımı, esas olarak osmotik basınç farklılığıyla belirlenir. Vücuttaki sıvı-elektrolit dengesinin fizyolojisini kavrayabilmek, bu osmotik dengeyi ve bu dengeyi tanımlayan kavramları doğru anlamakla mümkündür. Osmolalite, bir kilogram sıvı içinde bulunan osmotik aktiviteyi, osmolarite ise bir litre sıvıda bulunan osmotik aktiviteyi ifade eder. Osmotik basınç, "osmol" birimiyle ifade edilir. Bir osmol, bir gram (ya da bir mol) moleküler ağırlığına sahip ve suda çözünmeyen bir madde olarak tanımlanmaktadır. Tonusite ya da efektif osmolalite,

yalnızca hücre zarından geçemeyen ve osmotik olarak aktif olan çözünen maddeleri ifade eder. Ölçülen osmolalite ise, hücre zarından geçme özelliğine bakılmaksızın tüm osmotik çözünen maddeleri kapsar. Plazma osmolalitesi genellikle 280-295 mOsm/L arasında değişir ve bu değeri hesaplamak için aşağıdaki formül kullanılır (24; 25):

$$\text{Plazma osmolalitesi} = (2 \times [\text{Na}^+]) + (\text{Glikoz} \div 18) + (\text{BUN} \div 2,8).$$

Ürenin yağda çözünbilme özelliği sayesinde hücre zarından kolayca geçmesi ve glukozun Na^+ seviyelerine göre plazmada daha düşük miktarlarda bulunması, HDS için etkin plazma osmolalitesinin yalnızca Na^+ üzerinden değerlendirilmesini mümkün kılar (26):

$$\text{Etkin plazma osmolalitesi} = 2 \times [\text{Na}^+]$$

Osmolal açık, ölçülen osmolalite ile hesaplanan osmolalite arasındaki fark olarak tanımlanır. Osmolal açıklığının artışı, plazmada mannitol veya alkol türevleri (örneğin etanol, metanol, etilen glikol ya da izopropil alkol) gibi osmotik açıdan aktif moleküllerin yüksek konsantrasyonda bulunmasıyla ilişkilidir (27). Toplam vücut suyu osmolalitesi, toplam vücut solütlerinin toplam vücut suyuna (TVS) oranına eşittir. Plazma osmolalitesinin genellikle toplam vücut suyu osmolalitesine denk olduğu kabul edilmektedir (25):

$$\text{Plazma osmolalitesi} = \text{Toplam vücut suyu osmolalitesi} = \text{Toplam vücut solütleri} \div \text{TVS}$$

Hücre dışı sıvıda osmolaliteyi belirleyen temel solüt Na^+ iken, HİS’de bu görevi K^+ üstlenir. Bu durumda, plazma osmolalitesini hesaplamak için aşağıda yer alan formül de kullanılabilir (25).

$$\text{Plazma osmolalitesi} = \text{Hücre dışı } (2\text{Na}^+) + \text{Hücre içi } (2\text{K}^+) \text{ solütler} \div \text{TVS}$$

2.3.1. Vücut Sıvısı Bileşenleri

Vücut sıvıları, içerdikleri katyonlar ve anyonlar açısından farklılık göstermektedir. HİS bileşimi, hücrelerin bulunduğu dokuya, yapısal özelliklerine ve işlevlerine bağlı olarak değişiklik gösterebilirken, HDS daha homojen bir yapı sergiler. HDS’de baskın katyon ve anyon Na^+ ve Cl^- iken, HİS’de bu rol K^+ ve fosfata aittir. Vücut sıvılarının bileşenleri Tablo 3’te gösterilmiştir (24).

Tablo 3. Vücut sıvılarının bileşenleri ve farklılıkları

	HDS (mEq/L)		HİS (mEq/kg su)
	Plazma	İnterstisyel	
Kasyonlar			
Sodyum	140	143	9
Potasyum	5	5	158
Kalsiyum	5	5	3
Magnezyum	2	2	30
Anyonlar			
Klor	103	116	4
Bikarbonat	25	28	10
Fosfat	2	2	95
Sülfat	1	1	22
Organik asitler	6	6	4
Protein	15	2	65

HDS: Hücre Dışı Sıvı, HİS: Hücre İçi Sıvı.

2.3.2. Vücut su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi

Vücutta sıvı dengesinin en önemli belirleyicilerinden biri, HDS'nin damar içi kısmıdır. Bu bölüm, doku ve organların işlevlerini sağlıklı bir şekilde sürdürebilmesi için kritik bir öneme sahiptir. Aynı zamanda etkin dolaşım hacmi olarak adlandırılan bu yapı, hacim ve basınç reseptörleri yoluyla denge halinde tutulur. Hem HDS hem de etkin dolaşım hacmi, içerdiği en yaygın elektrolit olan Na⁺ seviyelerindeki değişimlerden ciddi şekilde etkilenir. Sodyum ve su dengesi, kompleks bir nörohumoral sistem tarafından düzenlenir. Otonom sinir sistemi, sempatik sinir uyarımı, böbrek hemodinamikleri, Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi (RAAS), antidiüretik hormon (ADH) ve böbrek tübüllerinde gerçekleşen geri emilim; bu dengeyi sağlayan nörohumoral sistemin temel bileşenleridir (28).

Serum Na⁺ seviyesinin temel belirleyicisi plazmadaki su miktarıdır ve bu durum üç ana unsur tarafından şekillendirilir (4):

1. Susama gibi su tüketimini uyaran fizyolojik mekanizmalar ve bireysel alışkanlıklar

2. Terleme ve metabolizma sırasında kullanılan su gibi fark edilmeyen sıvı kayıpları

3. ADH'nin kontrolünde böbreğin idrarı yoğunlaştırma yeteneği.

2.3.2.1. Antidiüretik Hormon

Fetal yaşamın 11. haftasından itibaren arka hipofizden salgılanmaya başlayan bir hormondur. İki temel işlevi vardır: Böbreklerin toplayıcı kanallarında suyun geçirgenliğini artırmak ve damarların daralması yoluyla kan basıncını düzenlemek (4; 22). ADH salınımı, kalp ve büyük damarlardaki basınç algılayıcıları ile hücre dışı sıvının yoğunluğundan etkilenir. HDS yoğunluğundaki yükseliş, ADH üretimini artırarak böbreklerin toplayıcı kanallarında suyun geri emilmesine olanak tanır ve idrarla su kaybını sınırlar.

Kalp ve büyük damarlardaki reseptörler ise düşük kan hacmi ve düşük tansiyon durumlarında, kan basıncını normale döndürmek için ADH salınımını tetikler (22; 29). Araştırmalar, term ve erken doğan bebeklerde damar içindeki sıvının %10 oranında azalmasının ADH salgısında artışa neden olduğunu göstermiştir (22). ADH, böbrek tübüllerindeki V2 reseptörlerini aktive ederek suyun geri emilimini sağlar (30).

2.3.2.2. Renin anjiyotensin Aldosteron Sistemi

Renin, böbrekte bulunan jukstaglomerüler hücreler tarafından, doku perfüzyonunun azalması durumunda salgılanır. Renin, anjiyotensinojeni anjiyotensin-I'e dönüştürürken, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) anjiyotensin-I'i anjiyotensin-II'ye çevirir. Anjiyotensin-II, adrenal korteksi uyararak aldosteron hormonunun salınımını artırır; bu da böbrek distal tübülleri ve toplayıcı kanallardan sodyumun geri emilimini desteklerken potasyumun atılımını hızlandırır (31).

Ek olarak, anjiyotensin-II, jukstaglomerüler hücreler için negatif geri bildirim sağlayarak renin üretimini baskılar; arka hipofiz bezinden antidiüretik hormonun (ADH) salgılanmasını teşvik eder; arteriyol düz kas hücrelerini kasarak kan basıncını yükseltir ve glomerüler filtrasyon hızını (GFH) düzenler; ayrıca sempatik sinir sistemini aktive eder (31).

2.4. Hiponatremi Patogenezi

Hiponatremi, genellikle suyun sodyuma oranla nispeten fazla olmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bu durum sıklıkla TVS artışı nedeniyle toplam vücut sodyumunun (Na^+) seyrelmesi ya da su kaybına göre daha fazla sodyum kaybı yaşandığında görülür (4).

Hiponatreminin oluşumunda üç ana mekanizma etkili olur (16):

- 1- Aşırı miktarda su alımı
- 2- Fazla sodyum kaybı
- 3- Yetersiz sodyum alımı

Hiponatremiler, başlangıç sürelerine göre iki kategoriye ayrılır (4):

- Akut başlangıçlı hiponatremi: 48 saatten daha kısa sürede gelişen durumlar.
- Kronik başlangıçlı hiponatremi: 48 saatten uzun sürede meydana gelen durumlar .

Plazma osmolalitesine göre hiponatremi sebepleri üç grupta değerlendirilir (9):

- İzotonik Hiponatremi: Plazma osmolalitesinin 280-295 mOsm/L aralığında olduğu durumlar
- Hipertonik Hiponatremi: Plazma osmolalitesinin >295 mOsm/L olduğu durumlar
- Hipotonik Hiponatremi: Plazma osmolalitesinin <280 mOsm/L olduğu durumlar

2.5. Hiponatremi Sebepleri

İzotonik hiponatremi: Yenidoğanlarda oldukça nadir görülen bir durumdur ve genellikle laboratuvar hataları sonucu tespit edilir. Bu durumun lipid ve protein artışına bağlı olarak gelişen psödohiponatremi ile ilişkili olabileceği unutulmamalıdır. Hiperlipidemi ve hiperproteinemi olan durumlarda serumun su içeriği azalır ve flame fotometri yöntemiyle ölçülen sodyum değeri yanlış şekilde düşük bulunabilir.

Hipertonik hiponatremi: Çoğunlukla prematüre bebeklerde hiperglisemi nedeniyle ortaya çıkar. Kan şekeri her 100 mg/dL yükseldiğinde serum sodyum

düzeyinde yaklaşık 2.4 mEq/L düşüş gözlenir. Bununla birlikte mannitol ve glisin infüzyonları sırasında da bu tablo görülebilir.

Hipotonik hiponatremi: Yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan hiponatremi türüdür. Hücre dışı sıvı hacmine göre övolemik, hipovolemik ve hipervolemik olmak üzere üç kategoriye ayrılır (Tablo 4) (8; 9).

Tablo 4. Hücre dışı sıvı hacmine göre hiponatremi sebepleri

Övolemik Hiponatremi	Hipovolemik Hiponatremi	Hipervolemik Hiponatremi
UADHS	Tuz kaybettirici nefropati	Konjestif kalp yetmezliği
Uygunsuz IV tedavi	Metabolik alkaloz	Böbrek yetmezliği
Su intoksikasyonu	pRTA	Nefrotik sendrom
Hipotiroidi	Adrenal yetmezlik	Karaciğer yetmezliği
Glukokortikoid eksikliği	Psödohipoaldosteronizm Gastrointestinal kayıplar	

pRTA: Proksimal Renal Tubuler Asidoz, UADHS: Uygunsuz ADH sendromu.

2.5.1. Hipervolemik Hiponatremi

Toplam vücut suyu miktarı, toplam sodyum (Na⁺) düzeyinden fazladır. Bu durum genellikle kalp, karaciğer veya böbrek yetmezliğine bağlı olarak gelişir. Tanı, hastaların öyküsü ve fizik muayene bulgularına dayanılarak konulur (30).

2.5.2. Övolemik ve Hipovolemik Hiponatremi

Hacim azalması sonucu gelişen hiponatremide, vücuttaki hem su hem de sodyum miktarı birlikte azalır. Övolemik hiponatremide ise toplam vücut sodyumu normal düzeyde ya da normale yakındır. Bazı durumlarda, övolemik ve hipovolemik hiponatreminin ayırt edilmesi güç olabilir. Volüm azalması olan durumlarda, övolemik hiponatremiden farklı olarak görülen postural hipotansiyon ve taşikardi, ayırıcı tanıda

yardımcı olabilir. Ancak bu belirtiler çocuklarda, özellikle de yenidoğanlarda, tanıya fazla katkı sağlamaz (30; 32).

2.5.3. Yetersiz Sodyum Alımı

Vücutta sodyum, bir büyüme faktörü olarak işlev görür. Kronik sodyum eksikliği, iskelet sisteminin zayıflamasına yol açarken, dokuların gelişimi ve özellikle nörogelişimsel süreçler üzerinde olumsuz etkiler bırakır (22). Sodyum açısından kısıtlı diyetler ile beslenen prematüre bebeklerde, erken dönemde büyüme geriliği ve ilerleyen yaşlarda nörogelişimsel olumsuzluklar rapor edilmiştir. Hiponatremi, doğumda asfiksi geçiren yenidoğanlarda serebral palsy, sensorinöral işitme kaybı, intrakraniyal kanama ve ölüm riskini artıran önemli bir faktördür (15).

2.5.4. Aşırı Sodyum Kaybı

Hiponatremi, böbrek immatüritesi sebebiyle ortaya çıkar. Gebeliğin 36. haftasından daha önce belirgin olan renal tübüler olgunlaşmamışlık, bu hafta itibarıyla gelişmeye başlar ve 2 yaşına kadar devam etmektedir (33). Term yenidoğan bebeklerde su ve sodyum dengesinin negatiften pozitif dönmesi genellikle doğumdan sonraki 3-4. günlerde gerçekleşir. Proksimal tübüllerdeki emilim yetersizliği sebebiyle aşırı sodyum kaybı, özellikle 32 haftadan küçük prematürelerde daha yaygındır. Bu duruma bağlı, distal tübüllerden daha fazla sodyum geçişi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemine (RAAS) yanıtın azalması olur. Prematüre bebeklerde hiponatremiyi tetikleyen diğer bir neden ise bağırsak olgunlaşmamışlığına bağlı olarak intestinal sodyum emiliminin azalmasıdır (22).

2.5.5. Uygunsuz ADH Sendromu

Osmotik ya da baroreseptör uyarısı olmadan serum ADH salınımının artışı bu durumun bir diğer nedenidir (34). Bu tablo, ilk olarak Bartter ve Schwartz tarafından tanımlanmıştır (22; 35). Düşük plazma osmolalitesine eşlik eden hiponatremi, plazma osmolalitesine göre daha yüksek idrar osmolalitesi, idrarda artmış sodyum, ödem ve volüm yüklenmesi bulgularının olmaması ile karakterizedir. Ayrıca bu durumda böbrek ve adrenal fonksiyonların normal olması da tanıda dikkate alınır (8).

ADH salınımına göre dört farklı tip tanımlanmıştır (8) :

Tip A: Plazma osmolalitesinden bağımsız olarak düzensiz ve yüksek düzeylerde ADH salınım dalgalanmaları ile tanımlanır.

Tip B: Sürekli fakat çok yüksek olmayan seviyelerde ADH salınımı mevcuttur.

Tip C: “Reset osmostat” olarak adlandırılan nadir bir durumdur. Bu tipte, ADH salınımı için plazma osmolalitesinin eşik değeri düşüktür. Plazma sodyum seviyesi 125-135 mmol/L gibi düşük bir düzeye ayarlanmıştır.

Tip D: ADH'nin normal osmoregülasyonu ile tanımlanır. Ancak bu vakalarda ADH'nin yokluğunda, V2R reseptöründe aktivasyona neden olan mutasyonlar bulunur.

Uygunsuz ADH Sendromuna(UADHS) sebep olan klinik tablolar Tablo 5'te özetlenmiştir. Daha az görülen sebepler arasında multipl skleroz, akut intermittan porfiri, bronkojenik karsinom ve Guillain-Barré sendromu yer alır (4; 30).

Tablo 5. Uygunsuz ADH sendromuna sebep olan klinik tablolar

Klinik Tablolar
- Akciğer hastalıkları (Pnömoni, astım, bronşiolit)
- Bulantı, kusma, ağrı, stres
- İlaçlar (Amiodaron, karbamazepin, SSRI, morfin, vinkristin)
- Santral sinir sistemi hastalıkları (Menejit, tümör, kafa travması vs)
- Postoperatif dönem
- Ektopik ADH salınımı
- Kortizol eksikliği
- Kanser

ADH: Antidiüretik Hormon, SSRI: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü.

2.5.6. Serebral Tuz Kaybettirici Sendrom

Merkezi sinir sistemi (MSS) bozukluklarıyla hiponatreminin birlikte görülmesi oldukça yaygındır. Sherlock ve ekibinin gerçekleştirdiği bir çalışmada, 1698 nöroşirürji hastası geriye dönük olarak değerlendirilmiş ve hastaların %11'inde serum sodyum seviyesinin 130 mmol/L'nin altında olduğu belirlenmiştir. Hipofiz hastalıklarının %6,3'ünde, travmatik beyin yaralanmalarının %9,6'sında ve subaraknoid kanamaların

%20'sinde hiponatreminin geliştiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada hiponatreminin sebepleri arasında %62 oranında UADHS, %27 oranında hipovolemik hiponatremi, %4,8 oranında serebral tuz kaybı sendromu (STKS), %3,7 oranında aşırı sıvı yüklenmesi ve %2,7 oranında UADHS ile STKS'nin eş zamanlı ortaya çıktığı bildirilmiştir (36).

Serebral tuz kaybı sendromunun mekanizması tam anlamıyla açıklığa kavuşmamış olsa da, atriyum ve beyinden salgılanan natriüretik peptidlerin (ANP, BNP) etkisiyle böbreklerden sodyum ve su kaybının arttığı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, STKS'nin gelişiminde beyin hasarı sonucu oluşan sempatik tonus azalması da sorumlu tutulmaktadır (Tablo 6). Sempatik tonustaki kaybın böbreklerde iki farklı etkisi olduğu öne sürülmektedir. İlki, böbrek kan akışının azalmasına bağlı olarak jukstaglomerüler hücrelerden renin salgısının düşmesi ve buna bağlı olarak renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) baskılanmasıdır. İkinci etki ise afferent arteriyol genişlemesine bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızında (GFH) artış ve bunun sonucunda plazmadan sodyum filtrasyonunda artış olmasıdır (37).

Serebral tuz kaybı sendromu tanısı, şu kriterler doğrultusunda konulmaktadır: Serum sodyum düzeyinin 135 mmol/L'nin altında olması (hiponatremi), idrar miktarının artış göstermesi (>3 ml/kg/saat), idrarda sodyum seviyesinin yüksek olması (>120 mmol/L) ve idrar osmolaritesinin artması (>300 mOsm/L) (38).

Serebral tuz kaybettirici sendromunu ayırıcı tanısında fizyolojik HDS volümünün artması (hiperhidrasyon), diüretik tedavisi, hipoadosteronizm, adrenokortikal yetmezlik, renal tübüler hastalıklar (Bartter veya Gitelman S.), osmotik ajanların reabsorbsiyon inhibisyonu ya da henle kulpunda kalsiyum reseptör ligandlarının yüksek oranda varlığı (hiperkalsemi, gentamisin kullanımı gibi), klor dışındaki anyonların Na⁺ ile aşırı salınımı, idrar artışı ile seyreden renal yetmezlik (obstruktif üropati, interstisyel nefrit, akut tübüler nekroz), beyin omurilik sıvısından sodyum kaybı, adrenerjik ajanların sebep olduğu basınçlı natriürezi, kronik hipervolemi ile birlikte renal sodyum transportunun azalması yer almaktadır (38).

2.5.7. İlaçlara Bağlı Hiponatremi

Hiponatremi gelişiminde en sık rol oynayan ilaçlar arasında diüretikler ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) yer almaktadır. İlaç kaynaklı hiponatremi

vakalarının %15-50'sinin nedeni diüretiklerdir. Diüretikler genellikle hipovolemik hiponatremi oluşturur. Çoğu zaman, ilacın kesilmesiyle birlikte hiponatremi düzene girer (23; 30). Hiponatremiye yol açan ilaçların listesi Tablo 6'da verilmiştir (30).

Tablo 6. Hiponatremiye yol açan ilaçlar (30).

İlaçlar
Diüretikler
Karbamazepin
Klorpromazin
İndapamid
Teofilin
Amiodarone
Vazopressin analogları
Selektif serotonin geri alım inhibitörleri
3-4 metilendioksiamfetamin (Ecstasy)

2.5.8. Endokrin Hastalıklara Bağlı Hiponatremi

Endokrin hastalıkların neden olduğu hiponatremi, yenidoğan ve çocukluk dönemlerinde nadir bir durumdur. Hipotiroidizm ve hipoaldosteronizm (Addison hastalığı), hiponatremiye yol açan en yaygın endokrin bozukluklar arasında yer alır. Bu tür vakalarda TSH, ACTH ve kortizol seviyelerinin kontrol edilmesi gereklidir. Bu durumlar genellikle poliendokrinopati sendromlarına eşlik eder (30).

2.5.9. Reset Osmostat Sendromu

Bu tablo, düşük plazma osmolalitesi ile birlikte uygunsuz ADH salınımının görüldüğü bir durumdur. Bu sendrom, uygunsuz ADH sekresyonu sendromunun (UADHS) bir alt türü olarak kabul edilir ve UADHS vakalarının yaklaşık üçte birisini oluşturur (39; 40). ADH'nin osmoreseptörlerdeki bir disfonksiyon sebebiyle olduğu düşünülmektedir (41). Reset osmostat sendromunda stabil, kronik ve normovolemik hiponatremi görülür. Serum sodyum düzeylerisiıklıkla 125-130 mmol/L arasında bulunur.

Bu sendrom çocukluk çağında nadiren görülmekle birlikte, daha çok yetişkinlerde, hamilelik, malignite, malnütrisyon, kuadripleji, ve yatağa bağımlı hasta gruplarında ortaya çıkmaktadır (30; 40). Reset osmostat sendromunda idrarın seyreltilme yeteneğinde bir bozulma bulunmaz. Sıvı yükleme testi (10-15 ml/kg intravenöz veya oral olarak serum fizyolojik verilmesi) sonrası maksimum idrar dilüsyonunun (idrar osmolaritesi <100 mOsm/kg) ve normal idrar çıkışı (4 saat içerisinde alınan sıvının %80'inden fazlası) gözlemlenir (40; 41).

2.6. Hiponatreminin Klinik Bulguları ve Yaklaşım

Yenidoğan ve çocukluk döneminde hiponatremi genelde hafif düzeyde seyreder ve belirti vermediği için çoğunlukla tedaviye ihtiyaç duyulmaz. Ancak semptomlar, serum sodyum düzeyinin 120 mEq/L'nin altına düşmesiyle ortaya çıkar. Akut olarak gelişen hiponatremide (<48 saat), serum sodyum değeri 120 mEq/L'nin üzerinde olsa dahi yaşamı tehdit edebilecek belirtiler meydana gelebilir. Hiponatremi genellikle baş ağrısı, letarji ve kusma gibi spesifik olmayan belirtilerle kendini gösterir (9; 30). Ağır hiponatremili durumlarda nörolojik ve gastrointestinal belirtiler daha belirgin hale gelir (42).

Sodyum, çocukluk ve yenidoğan döneminde büyüme için kritik bir element olarak kabul edilmektedir ve özellikle kemik, kıkırdak ve bağ dokusu gelişiminde önemli bir rol oynar. Güncel araştırmalar, prematüre bebeklerde uzun süren hafif ve orta dereceli hiponatreminin merkezi sinir sistemi (SSS) gelişimini olumsuz etkilediğini ve bunun büyüme geriliği ile zihinsel geriliğe neden olduğunu göstermiştir (9). Ayrıca, sodyum seviyelerindeki küçük fakat uzun süreli değişimlerin, özellikle ileri derece prematüre vakalarda serebral palsy, beyin kanaması, hafıza bozuklukları ve davranışsal sorunlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (43; 44; 45).

Ağır hiponatremi hastalarda sepsis ve solunum yetmezliği gibi komplikasyonların kötüleşmesine neden olabilmektedir (46). Yenidoğan döneminde hiponatreminin klinik etkilerinde ağırlaştırmaya sebep olan pek çok faktör tanımlanmış olup bunlar arasında en önemli olanı perinatal asfiksidir (9).

Hastaneye yatırılmış ve serum sodyum düzeyi 120 mEq/L'nin altında olan çocukların yaklaşık yarısında ensefalopati, koma veya nöbet gibi komplikasyonlar görülmektedir. Bu tablo çoğunlukla cerrahi hastalara verilen hipotonik sıvı tedavisiyle

ilişkilidir. Altı aylıktan küçük olan bebeklerde fontanelin daha açık olmasına ensefalopatinin seyrini daha ağır bir hale gelmesini önleyebilir (15).

Serum sodyum düzeyinin ciddi şekilde düşük olduğu (<120 mEq/L) durumlarda ölüm oranı oldukça yüksektir. Akut hiponatreminin geliştiği ve serum Na^+ düzeyinin 115 mEq/L'nin altına düştüğü vakalarda mortalite oranı %50'ye kadar çıkabilmektedir (47). Çocuklarda hiponatreminin yol açtığı ensefalopatilerde ölüm oranı %8'dir. Diğer nöbet nedenlerinin dışlandığı iki yaşından küçük çocukların %56'sında, altı aylıktan küçük olanların ise %70'inde hiponatremik ensefalopati tespit edilmiştir (15).

2.6.1. Klinik Yaklaşım

Hiponatreminin klinik yaklaşımında aşağıdaki durumlara dikkat edilmelidir (4; 9):

1. Hafif derecede hiponatreminin ($130-135$ mEq/L) görüldüğü hastalar çoğunlukla semptomatik değildir ve durum kendiliğinden düzelme eğilimindedir.
2. Hiponatremi genellikle engellenebilir nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar.
3. Hücreler arası sıvı hacmini belirlemede fiziksel muayene bulguları daha etkili olurken, vücut su dengesini değerlendirmek için laboratuvar yöntemleri, özellikle serum osmolalitesi, daha önemlidir.
4. Hiponatremili bir yenidoğanla karşılaşıldığında ilk olarak, gerçek hiponatreminin yalancı hiponatremiden (örneğin hiperglisemi ya da hiperlipidemi kaynaklı) ayırt edilmesi gereklidir.
5. Sonraki adımda, hiponatreminin dilüsyonel mi yoksa gerçek bir kayıp sonucu mu meydana geldiği değerlendirilmelidir.
6. Dilüsyonel hiponatremi durumunda ya gereğinden fazla sıvı alımı söz konusudur ya da böbreklerin serbest suyu uzaklaştırma kapasitesi azalmıştır. Serbest su atılımındaki bozulmanın nedenleri arasında düşük glomerüler filtrasyon hızı, yetersiz böbrek perfüzyonu veya artan antidiüretik hormon (ADH) seviyesi bulunur.
7. Fraksiyone sodyum atılım oranı (FeNa) hesaplanmalıdır. Term bebeklerde FeNa için $<3\%$, prematürelde ise $<4\%$ sınır olarak kabul edilir (Şekil 1).

8. Terleme, kusma, ishal, bağırsak tıkanıklığı, nekrotizan enterokolit, kafa içi hastalıklar, şiddetli tükenme sendromu (STKS), kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği gibi sıvı ve elektrolit kaybına neden olan durumlar incelenmelidir.

9. Hiponatreminin olası bir sebebi olarak ilaçların kullanımı araştırılmalıdır. Nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar (NSAİİ) ya da tiyazid grubu diüretikler gibi ilaçlar bu kapsamda değerlendirilmelidir. Ödemin bulunmadığı, artmış idrar sodyum atılımı, düşük ürik asit seviyeleri ve yüksek antidiüretik hormon (ADH) düzeyleri ile seyreden vakalarda ilaç etkisi dışlanmalıdır.

10. Hiponatremiye eşlik eden kilo kaybı ve büyüme geriliği durumlarında (prematüre bebeklerde daha sık karşılaşılan), yetersiz sodyum alımı veya aşırı sodyum kaybı akla gelmelidir. Bu durumun olası nedenleri arasında preterm bebeklerde yüksek FeNa oranları, konjenital adrenal hiperplazi, STKS, sıvının üçüncü boşluklara kaybı ve kistik fibrozis sayılabilir.

11. Hipofiz bezinin yetersizliği, böbrek üstü bezlerinin yetmezliği ve hipotiroidi gibi hormonal hastalıklar dışlanmalıdır.

12. Hipervolemi veya hipovolemi belirtilerinin bulunmadığı durumlarda UADHS değerlendirilmelidir. Özellikle ağır sistemik bir hastalık sebebiyle hastaneye yatırılan bireylerde stres, ağrı, kemoterapi ilaçları kullanımı ve cerrahi geçmişi UADHS açısından dikkat çekici olmalı; bu sendromun klinik ve laboratuvar bulguları araştırılmalıdır. Ayrıca, bu hastalara UADHS olasılığı nedeniyle hipotonik sıvı tedavisi uygulanmamalıdır.

13. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde, artmış göğüs içi basınç (örneğin, yüksek basınçlı solunum cihazları, pnömotoraks, pnömomediastinum veya interstisyel amfizem gibi durumlara bağlı olarak) venöz dönüşün azalmasına yol açar ve bu da baroreseptörlerin uyarılmasıyla antidiüretik hormon (ADH) salınımını artırır. Bu hastalara düşük sodyum içeren sıvılar verilmesinin hiponatremiye neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

14. Hipoksiye eşlik eden hiponatremi, klinik durumu daha da ağırlaştırabilir.

Şekil 1. Hiponatremili çocuk hastalara klinik yaklaşım (48).



UADHS: Uygunsuz ADH Sendromu

2.6.2. Hiponatremide Fizik Muayene Bulguları

Fizik muayene bulguları sıralanmıştır (9):

1. Hipovolemik Hiponatremi

- Arteriyel tansiyon: Düşmüştür (hipotansiyon saptanır).
- Kalp atım hızı: Artış göstermiştir (taşikardi mevcuttur).
- Bıngıldaklar: Çöküktür (bebeklerde fark edilir).
- Ağız ve mukozalar: Kuru bir görünümdeyir.
- Cilt esnekliği ve dokusu: Zayıflamıştır.

- Göz küreleri: İçe doğru çökmüş görünür.
- Kapiller dolum süresi: Uzundur (2 saniyeyi aşar).
- İdrar miktarı: Azalmıştır (oligüri belirtileri gösterir).
- Kalp dolum basıncı: Azalmış olarak tespit edilir.
- Kalbin pompalama hacmi: Azalmıştır.
- Biyokimyasal değişiklikler:
- Kan üre, kreatinin ve ürik asit seviyeleri yükselmiştir.
- Fraksiyone sodyum atılımı: Düşük bulunur (%3'ün altında).
- İdrar sodyum seviyesi: Azalmış (<30 mmol/L).

2. Hipervolemik Hiponatremi

- Göz çevresi ve bacak ön kısmında şişlikler: Mevcuttur.
- Karında sıvı birikimi (asit) ve akciğer ödemi: Ortaya çıkar.
- Göğüs zarı ve kalp zarı etrafında sıvı birikimi: Oluşabilir.
- Fraksiyonel ve idrarla atılan sodyum oranı: Azalmıştır.

3. Övolemik Hiponatremi

- Dilüsyonel hiponatremi tablosu: Fazla sıvı birikimi ile ilişkilidir. Hipovolemi ya da hipervolemi belirtilerinin yokluğu, teşhisi destekler.
- Vücut ağırlığında artış: Mevcuttur.
- Kan basıncı ve kalp hızı: Normal sınırlardadır.
- Kan hematokrit oranı: Normale yakındır ya da azalmıştır (sıvı fazlalığı nedeniyle).
- Üre seviyesi: Kan testlerinde düşük olarak tespit edilir.
- Fraksiyonel sodyum atılımı: Artmıştır (%5'in üzerinde tespit edilir).
- İdrar sodyum konsantrasyonu: Yükselmiştir (>30 mmol/L).

2.6.3. Hiponatremik Ensefalopati

Ani gelişen ve ağır hiponatremi vakalarında sıklıkla görülen başlıca klinik durumlardan birisidir. Kan sodyum seviyesindeki azalma, beyin hücreleri ile çevresi arasında bir osmotik fark oluşturarak suyun hücre içine hareket etmesine yol açar. Hücre içindeki suyun artması, dokularda şişme, kafa içi basıncında yükselme ve nörolojik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olur.

Yavaş ilerleyen hiponatremi vakalarında, beyindeki adaptasyon mekanizmaları devreye girer ve organik osmotik maddelerin etkisiyle ensefalopati görülme sıklığı azalır. Orta düzeyde hiponatremisi olan (125-130 mEq/L) bireylerde ensefalopati oranı %1'in üzerindedir (4; 15). En ciddi komplikasyonlar arasında ölüm ve kalıcı nörolojik hasar yer alır. Klinik belirtiler, erken ve geç dönem olmak üzere Tablo 7'de özetlenmiştir (15).

Tablo 7. Hiponatremik ensefalopati gelişen hastalarda klinik bulgular (15).

Erken	Geç
Baş ağrısı	Konvülsiyon
Kusma ve bulantı	Koma
Letarji	Apne
Konfüzyon	Pulmoner ödem
Ajitasyon	Dekortikasyon
Zayıflık	Dilate pupil
Bilinç değişikliği	Anizokori
Yürüme problemleri	Papil ödem
	Kardiyak aritmi

Serum sodyum seviyesi <125 mEq/L olan hastaların %50'sinden fazlasında hiponatremik ensefalopati tablosu görülmektedir (34). Hastaneye bağlı gelişen hiponatremik ensefalopati genellikle UADHS'na veya ameliyat sonrası dönemde uygulanan hipotonik sıvı tedavisi sonucunda ortaya çıkar. UADHS kaynaklı ensefalopati, diğer nedenlere kıyasla daha yüksek sodyum değerlerinde (130-135

mEq/L) meydana gelse de, etyolojisi sebebiyle daha tehlikeli bir durumdur. UADHS’de ensefalopati gelişiminin en temel nedeni intravenöz hipotonik sıvıların verilmesidir. Cerrahi sonrası dönemde görülen hiponatremik ensefalopatiyi kolaylaştıran etkenler arasında ağrı kesici narkotikler, ağrı, bulantı ve kusma gibi durumlar bulunur. Bu dönemde hiponatremik ensefalopatilerle ilişkili ölüm oranı %8’dir. Ayrıca, bu durum su zehirlenmesi nedeniyle de oluşabilir (4).

Hiponatremik ensefalopati risk faktörleri Tablo 8’de özetlenmiştir (15). Bu riskler arasında beyin ve kafatası hacmi oranı önemli bir yer tutar. Çocuklarda beyin hacmi altı yaşına kadar yetişkin seviyesine ulaşırken, kafatası hacmi ancak 16 yaşına kadar erişkin boyutlarına gelir (34; 49). Bu sebeple, çocuklar hiponatremik ensefalopati sonrası herniasyona daha yatkındır. Bununla birlikte, küçük çocuklarda açık kalan ön fontanelin herniasyona karşı koruyucu bir etkisi vardır. Hiponatremik ensefalopati görülen çocuklarda sodyum seviyesi ortalama 120 mEq/L, yetişkinlerde ise 111 mEq/L olarak kaydedilmiştir (4; 15).

Hiponatremiye bağlı ensefalopati gelişimi için bir diğer kritik risk faktörü hipoksidir. Hiponatremi sırasında hipoksi iki farklı mekanizma ile ortaya çıkar: nörojenik pulmoner ödem ve hiperkapnik solunum yetmezliği (4). Bu hastalarda hiponatremi ve hipoksinin bir arada bulunması, klinik tablonun daha ağır seyretmesine neden olur.

Deneysel araştırmalar, hipoksinin beyindeki hiponatremiye adaptasyon süreçlerini bozduğunu, serebral kan akışını düşürdüğünü ve arteriyel oksijen miktarını azaltarak hiponatremik ensefalopatinin şiddetini artırdığını göstermiştir (50). Bu sebeple, hiponatremik ensefalopati vakalarında nörojenik pulmoner ödem ve hiperkapnik solunum yetmezliğinin etkin bir şekilde tedavi edilmesi hayati önem taşır.

Tablo 8. Hiponatremiye bağlı ensefalopati gelişimi için etkili risk faktörleri

Hiponatremiye Bağlı Ensefalopati Risk Faktörleri

1-Beyin hücre hacim regülasyon bozulması ve serebral perfüzyon azalma - Artmış ADH düzeyi -Kadın cinsiyet streoidleri - Hipoksi	2-Kraniyal kapasite azalma - <16 yaş çocuklar - Yer kaplayan lezyonları (tümör, hematom) -Hidrocefali(Chiari, Dandy Walker)	3-Santral sinir sistemi bozuklukları - Menenjit, ensefalit -Ensefalopatiler (Metabolik,iskemik, toksik, hepatik) - Serebrit -Beyin hasarı (cerrahi, travma) - Konvülsif durumlar
--	--	---

2.7. Hiponatremili Hastaların Laboratuvar Bulguları

Hiponatremili hastaların fiziksel muayene ve alınan anamnez ayırıcı tanı açısından büyük önem taşır. Fakat, yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki vakalarda laboratuvar testleri ayırıcı tanıda özel bir yeri vardır. Hiponatremili vakalarda yapılması gerekli olan birinci ve ikinci basamak laboratuvar incelemeleri Tablo 9’da detaylandırılmıştır (40).

Tablo 9. Hiponatremili vakalarda laboratuvar tetkikleri

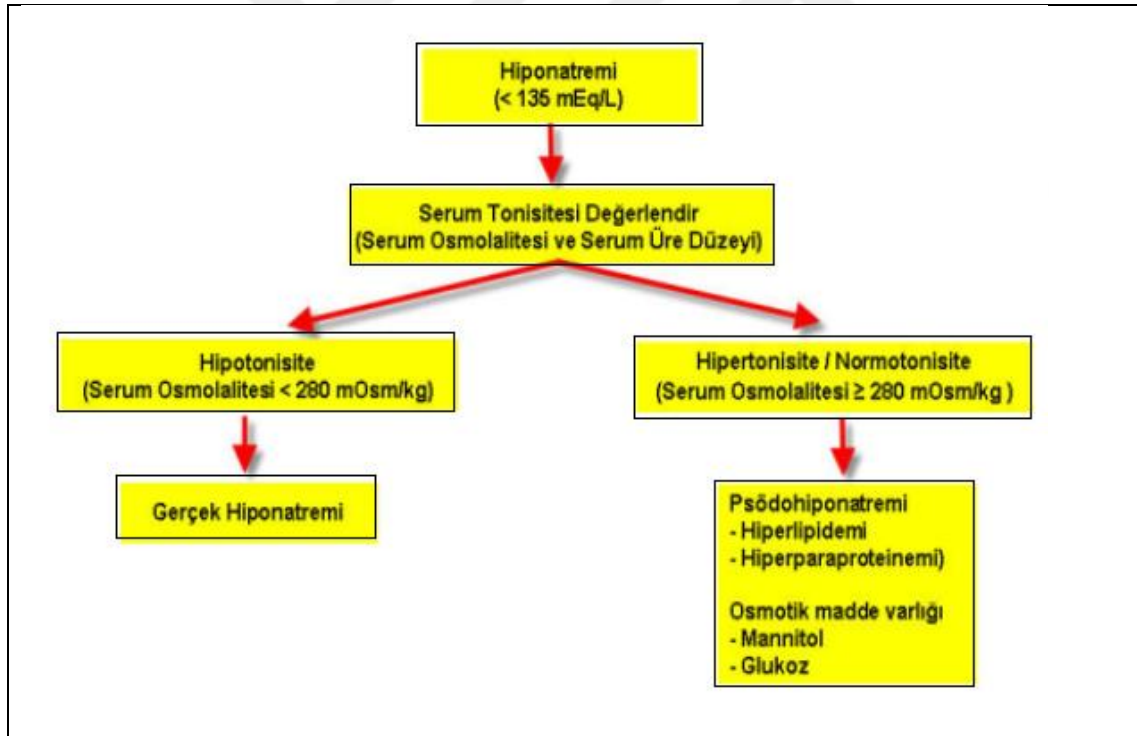
Birincil Testler
1. Serum osmolalitesi
2. İdrar osmolalitesi ve dansitesi
3. İdrar sodyum ve kreatinin düzeyi
4. Fraksiyone Na ⁺ atılım düzeyi
5. Serum K ⁺ , Cl ⁻ ve bikarbonat düzeyi
6. Serum glikoz, üre, kreatinin, total protein, trigliserid ve ürik asit düzeyi
7. Serum TSH ve kortizol düzeyi
Ek Testler
- Arteriyel kan gazı
- İdrar üre ve ürik asit düzeyi

- Fraksiyone idrar üre atılım düzeyi (hipovolemi ve UADHS ayırımı için)

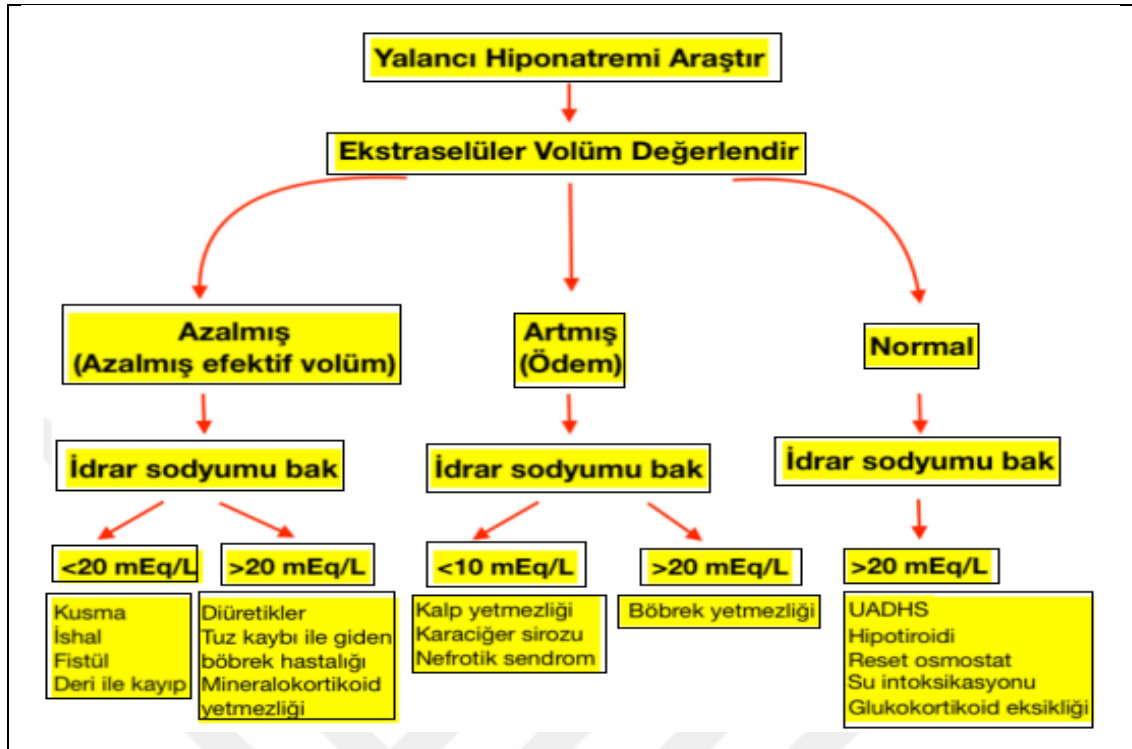
TSH: Tiroid Stimule Edici Hormon, UADHS: Uygunsuz ADH Sendromu

Hiponatremili vakalarda tetkik basamakları Şekil 2 ve Şekil 3’de gösterilmiştir.

Şekil 2. Hiponatremide ilk tetkikler (48).



Şekil 3. Gerçek hiponatremili vakalara klinik yaklaşım (48).



UADHS: Uygunsuz ADH Sendromu

2.7.1. Serum Osmolalitesi

Normal serum osmolalite düzeyi 280-300 mOsm/kg olarak kabul edilir. Hiponatremi vakalarında öncelikli olarak serum osmolalitesinin ölçümü yapılarak gerçek osmolalite belirlenmelidir (40). Serumdaki üre düzeyi, efektif serum osmolalitesine katkıda bulunmayan bir osmol olarak değerlendirilir. Bu sebeple, serum osmolalite düzeyinin normal veya yüksek olduğu durumlarda psödohiponatremi ve osmotik madde artışı nedenleri düşünülmelidir (Şekil 2). Psödohiponatremi sebepleri arasında, hipertrigliseridemi ve hiperparaproteinemi yer alır. Bu durumlarda serum sodyum seviyelerinde nispi bir azalma görülür. Bununla birlikte, bu hastalarda anlamlı bir osmolalite değişikliği meydana gelmez ve hastalar genellikle övolemiktir (30; 40).

Serum osmolalitesinde (>300 mOsm/kg) artış ile beraber hiponatremi görüldüğünde, ilk olarak hiperglisemi ve ya mannitol kullanımının değerlendirilmesi gerekir. Hiperglisemik hiperosmolar sendrom ve diyabetik ketoasidoz, hiperglisemik hiponatremi nedenleri arasında öne çıkar. Kanda yükselen glikoz düzeyi veya mannitol varlığı, interstisyel sıvıdan damar içine su geçişine neden olarak dilüsyonel hiponatremiye yol açar.

Bu hastalarda osmotik diürez artışı genellikle hipovolemi ile sonuçlanır. Serum glukoz düzeyindeki her 3,4 mmol/L (61,2 mg/dl) artış, serum sodyum konsantrasyonunun 1,6 mmol/L azalmasına neden olur. Özellikle glukoz seviyesinin 22,2 mmol/L (400 mg/dl) üzerinde olduğu durumlarda, serum sodyumundaki azalmanın daha da belirgin olabileceği belirtilmiştir (30; 40; 51). Bu tür durumlarda, sodyum düzeltme oranının 2,4 mmol/L olarak alınması gerektiği ifade edilmektedir (51). Serum osmolalitesinin (<280 mOsm/kg) düşük olması, hipovolemik ve övolemik hiponatremi durumlarında tespit edilir. Bu iki klinik tabloyu birbirinden ayırmak için idrar osmolalitesi ve idrar sodyum düzeyi ölçülmelidir.

2.7.2. İdrar osmolalitesi

Gerçek hiponatremi tanısı konulduktan sonra ilk adım, idrar osmolalitesinin ölçülerek böbreklerin idrarı seyreltme kapasitesinde bir bozulma olup olmadığını belirlemektir (Şekil 3) (52). Hiposmolar hiponatremi varlığında, eğer böbrekler su atılımını normal şekilde gerçekleştirebiliyorsa, akla gelen ilk sebepler arasında primer polidipsi ve reset osmostat sendromu bulunur.

İdrar osmolalitesi <100 mOsm/kg ve idrar dansitesi <1003 seviyelerine ulaştığı durumlarda, maksimum idrar dilüsyonu gerçekleşir ve ADH salınımı önemli ölçüde baskılanır. Normal şartlar altında, böbreklerin idrarı seyreltme mekanizması bozulmadıkça hiponatremi ortaya çıkmaz. Fakat, primer polidipsi gibi aşırı miktarda (örneğin 10-15 L/gün) su tüketimi sonrasında nadiren idrar dilüsyon mekanizmasında bozukluk ortaya çıkabilir (40; 53).

2.7.3. İdrar Sodyum Konsantrasyonu

Hiponatremiyle beraber idrarını yeterince yoğunlaştıramayan bireylerde, efektif arteriyel hacmin incelenmesi büyük bir önem taşır. Volüm azalması kaynaklı hiponatremi, klinikte en sık yaygın nedenlerden biridir (52). Hipovolemi, klinik tabloda düşük kan basıncı ve taşikardi ile tanınabilir. Hematokrit düzeyinin artması ve kan üre azotu (BUN)/kreatinin oranının yükselmesi tanıya yardımcı diğer göstergeler arasındadır. Bununla birlikte, hipovolemik hiponatremi olgularının yalnızca %68'inde BUN/kreatinin oranının arttığı unutulmamalıdır (54). Hipovolemik hastalarda, efektif kan hacmini belirlemek için idrar elektrolit düzeylerinin ölçülmesi de faydalıdır. Hipovolemi esnasında idrardaki Na⁺ ve Cl⁻ atılımı azalır (<20 mmol/L) (40).

Düşük idrar sodyum seviyeleri, böbrek dışı sodyum kaybına sebep olan klinik tablolarda ortaya çıkabilir: Ağır yanıklar, kalp yetersizliği, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom, mide-bağırsak kayıpları, kusma, ishal ve diüretik kullanımı gibi, hipovolemi ile seyreden ya da efektif kan akımının azaldığı durumlarda (40). Diüretik tedavisi nedeniyle oluşan hiponatremide, idrar sodyum seviyesi ilacın alındığı zamana göre yüksek ya da düşük olabilir.

Bu etiyojini ayırıcı tanısında hiponatremiye eşlik eden hipokaleminin varlığı dikkate alınabilir. Öte yandan, övolemik hiponatremide genellikle idrar sodyum düzeylerinde artış (>40 mmol/L) beklenir. Bununla birlikte, hastanın düşük sodyum içerikli bir diyet uyguladığı durumlarda idrar sodyum atılımı düşük (<20 mmol/L) olarak da bulunabilir (40). Yüksek idrar sodyum seviyeleri (>40 mmol/L) ile seyirli hiponatremi sebepleri, Tablo 10'da gösterilmiştir (40; 55).

Tablo 10. Yüksek idrar sodyum düzeyi ile seyirli hiponatremi sebepleri

Klinik Nedenler
- Uygunsuz ADH sendromu
- Hipotiroidizm
- Adrenal yetmezlik
- Osmotik diürezis
- Renal yetmezlik
- Diüretik ilaçlar (tiyazid, loop diüretikleri)
- Metabolik alkalozla giden bazı vakalar (Bartter sendromu gibi)

2.7.4. Serum Üre ve Ürik Asit Düzeyi

Arteriyel kan hacmini değerlendirirken serum içeriği belirleyici bir faktördür. Normal serum kreatinin düzeyleri ile beraber yükselen serum üre seviyesi, hipovoleminin güçlü bir göstergesi olarak kabul edilir (40; 52). UADHS hastalarında hacim artışına bağlı olarak BUN seviyelerinde düşüklük saptanabilir (40; 53).

Serum üre seviyesi gibi, ürik asit seviyesi de hiponatreminin ayırıcı tanı için değerli bir laboratuvar testidir. Hipovolemi durumunda, serum ürik asit seviyelerinde bir artış görülür (56). Buna karşın, UADHS'li bireylerde serum ürik asit düzeyleri düşer ($<0,24$ mmol/L) ve fraksiyonel ürik asit atılımında bir artış ($>10\%$) kaydedilir (40). Ürik asit dengesindeki bu farklılıklar, UADHS ile STKS'yi birbirinden ayıran en önemli özelliklerden biridir (53).

Hipovolemi ile birlikte olan hiponatremi vakalarında, yaygın proksimal tübül işlev bozukluğu yoksa serum ürik asit düzeyi genellikle normaldir ve ya hafif yükselir. Öte yandan, STKS'de tübüler taşıma sistemindeki bir bozukluk nedeniyle beklenenden düşük ürik asit düzeyleri saptanır. STKS ilerledikçe sıvı kaybına bağlı olarak bu düzeyler tekrar yükselmeye başlayabilir. (57).

2.7.5. Hormonal Değerlendirme

Birincil ya da ikincil adrenal yetmezlik ile hipotiroidizm, hiponatreminin en önemli endokrin nedenleri arasındadır. UADHS tanısı konmadan önce, endokrin sebeplerin dışlanması amacıyla serum tiroid uyarıcı hormon (TSH) ve kortizol seviyelerinin ölçülmesi gerekir. Glukokortikoid eksikliği durumunda, yükselen ADH seviyesi, böbreklerin toplayıcı tübüllerinin suya geçirgenliğini artırır. Hipotiroidizmde ise hem ADH seviyesindeki yükselme hem de böbrek içindeki işlevsel bozukluklar hiponatremi gelişimine yol açabilir (58).

2.7.6. Asit Baz Dengesi ve Potasyum Düzeyi

Hiponatremi nedenleri arasında bulunan klinik durumlarda, serum asit-baz dengesi ile potasyum seviyeleri arasındaki ilişki Tablo 11'de gösterilmiştir (40).

Tablo 11. Hiponatremi ile birlikte görülen hastalıklarda asit baz dengesi ve potasyum düzeyleri

Asit Baz Durumu	Potasyum düzeyi		
	Normokalemi (3,5-5,0 mmol/L)	Hipokalemi ($<3,5$ mmol/L)	Hiperkalemi ($>5,0$ mmol/L)
Normal (pH:7,35-7,45)	Uygunsuz ADH sendromu Hipotiroidi Glukokortikoid yetmezliği Kompulsif polidipsi		

Metabolik Asidoz		İshal	Renal yetmezlik Adrenal yetmezlik
Metabolik Alkaloz		Kusma Diüretik tedavisi Bartter sendromu Gitelman send.	

2.8. Hiponatremi Tedavisi

Hiponatremi vakalarında tanı koyma ve uygun bir tedavi yaklaşımı çok önemlidir. Ancak, bu durumların tedavisine yönelik halen net bir fikir birliği bulunmamaktadır. Özellikle 48 saat içinde gelişen akut hiponatremilerde, tedavi etyolojiyi belirlemekten daha öncelikli bir yere sahiptir. Bu durumun nedeni, bu tür vakalarda ölümcül komplikasyonların daha sık görülmesidir. Kronik hiponatremilerde ise klinik semptomların genellikle daha hafif seyretmesi, tedavi sürecinde öncelikli olarak nedene yönelik bir yaklaşımı gerekli kılar (9).

Hiponatremi oluşum hızı ile tedavi hızının birbiriyle doğru orantılı olduğu belirtilmiştir: Kronik hiponatremiler daha yavaş bir şekilde, akut hiponatremiler ise daha hızlı tedavi edilmelidir. Akut hiponatremi durumlarında pontin myelinosis riski yüksek olduğundan, %3 NaCl kullanılarak hızlı tedavi uygulanmanın önemli olduğu vurgulanmaktadır (9). Bununla birlikte, asemptomatik düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sodyum düzeyi <125 mEq/L olsa dahi, %3 NaCl tedavisini önermeyen araştırmalar da mevcuttur (59).

2.8.1. Hiponatremi Tedavi İlkeleri

- Hiponatremi tedavisinden önce psödohiponatremi (hiperlipidemi, hiperproteinemi, ve hiperglisemi kaynaklı) dışlanmalı ve düzeltilmiş sodyum seviyesi hesaplanmalıdır (60).
- Tedaviye başlamadan önce dilüsyonel hiponatremi olup olmadığı değerlendirilmelidir.
- Asemptomatik vakalarda öncelikli olarak hiperglisemi tedavi edilmeli, hiponatreminin düzeltilmesine hiperglisemi çözülmeden başlanmamalıdır (9).
- Serum sodyum seviyelerinin takibi en az iki saatlik aralıklar ile yapılmalıdır (61).

- Acil durumlarda hiponatremi tedavisinin amacı, hastayı asemptomatik sodyum seviyesine ulaştırmaktır.
- Serum sodyum düzeyi 120-125 mEq/L'ye ulaştığında düzeltme hızı azaltılmalı ve hedef, serum sodyum seviyesini >125 mEq/L'ye getirmek olmamalıdır (9).
- Serum sodyum düzeyindeki artış, ilk 24 saatte 6-8 mEq/L'yi (62), 48 saatte 20 mEq/L'yi (15), veya 0.4-0.5 mEq/L/saat düzeyini aşmamalıdır; aksi takdirde serebral ödem ve demyelinizis riski artar (9).
- Çok düşük ağırlıklı bebeklerde hiponatremi hızla düzeltildiğinde, sensörinöral işitme kaybı, spastik serebral palsi, ve davranış bozukluklarının daha sık görüldüğü bildirilmiştir (63).
- Hipovolemik hiponatremide tedavi izotonik salin ile sıvı desteği, hipervolemik hiponatremide altta yatan nedenin tedavisi, övolemik hiponatremide ise serbest su alımının kısıtlanması ve gerektiğinde vazopressin reseptör antagonistleri gibi ilaçlarla desteklenmesi önerilir (60).
- Serum sodyum düzeyi <120 mEq/L olan ve semptomatik akut hiponatremilerde %3 NaCl uygulanması önerilir. Ancak kronik hiponatremi tedavisinde %3 NaCl kullanımından kaçınılmalıdır. %3 NaCl, 2 ml/kg dozunda (10 dakika içinde) ve toplamda 100 ml'yi geçmeyecek şekilde verilmelidir (9).
- Kronik hiponatreminin genellikle diüretik kullanımı ile ortaya çıkması nedeniyle, izotonik sıvılarla tedavi edilmesi tercih edilmelidir (9).
- Hiponatremili hastalarda nörolojik semptomlar yoksa hipertonic salin ile tedavi gereksiz ve potansiyel olarak zararlıdır. Ancak semptomatik hiponatremi, acil müdahale gerektirir; sodyum seviyesinin %3 NaCl ile saatte 1 mEq/L hızında artırılması önerilir. Semptomlar düzeldikten sonra %3 NaCl uygulaması bir veya iki kez daha tekrar edilebilir. Hiponatremik ensefalopati durumlarında hava yolu güvenliği sağlanmalı; gerektiğinde entübasyon ve mekanik ventilasyon kullanılmalıdır (4).
- Hiponatremik ensefalopati olan hastalarda, nöbetlerin sürmesi halinde, ilk 1-2 saat içinde serumdaki sodyum seviyesi 5-6 mEq/L kadar artırılabilir (15).
- Hiponatremik ensefalopati tedavisinde;

- a. Eğer hasta bilinçliyse, nöbet geçirmiyorsa ve herhangi bir semptom göstermiyorsa, ve/veya,
 - b. İlk 5 saatlik sürede serum sodyum seviyesi 10 mEq/L kadar yükselmişse, ve/veya,
 - c. Serum sodyum seviyesi 125-130 mEq/L aralığına ulaşmışsa, hipertonic sıvı tedavisi kesilerek idame tedavisine başlanmalıdır (4; 15).
- İlk 24-48 saat içerisinde serum sodyum seviyesinin 25 mEq/L'den fazla yükselmesi, serebral demiyelinizasyon riskine yol açabilir (15).

2.8.2. Serebral demiyelinizasyon

Hiponatremili hastalarda nadiren görülen bir komplikasyondur ve genellikle 48 saatten daha uzun süren kronik hiponatremisi olan bireylerde gözlemlenir. Serebral demiyelinizasyon ile ilişkili risk faktörleri Tablo 12'de sunulmuştur (15). Serebral demiyelinizasyonun gelişiminde, hiponatreminin hızlı şekilde düzeltilmesinin ana etken olduğu düşünülmekle beraber, buna eşlik eden diğer koşulların da süreci kolaylaştırdığı vurgulanmaktadır (4).

Tablo 12. Hiponatremili hastalarda serebral demiyelinizasyon risk faktörleri

Risk faktörleri
Ciddi kronik hiponatremi (≤ 115 mEq/L)
Tiyazid grubu diüretik kullanımı
48 saatte >25 mEq/L Na^+ artışı
Hipernatremi gelişimi
Ciddi karaciğer hastalığı
Diyabetes mellitus
Renal yetmezlik
Ciddi yanıklar
Malnütrisyon
Hipokalemi
Hipoksemi
Kanser

- Serebral demiyelinizasyon belirti vermeyebilir veya klinik olarak bulgu gösterebilir. Beyindeki lezyonlar pontin ya da ekstrapontin bölgelerde yerleşim gösterebilir. Hastane ortamında gelişen akut hiponatremi olgularında serebral demiyelinizasyon görülmemiştir. Serebral ve pontin demiyelinizasyonun yaygın belirtileri arasında sessizlik (mutizm), konuşma bozukluğu (dizartri), spastik dört ekstremitte felci (quadripleji), yalancı bulber felci, psödokoma hali ve dengesizlik (ataksi) yer alır (15).
- Ekstrapontin demiyelinizasyonda ise genellikle davranışsal sorunlar ve hareket bozuklukları öne çıkar (15). Demiyelinizasyonun, sodyum düzeltiminden sonra ikinci haftada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tespit edilmesi mümkündür. Fakat klinik belirtiler genellikle radyolojik bulgulardan önce fark edildiği için tanı açısından önem taşır (64).
- Hiponatremiye bağlı beyin hasarının ana sebebi serebral demiyelinizasyondan ziyade, beyinde ödem ve herniasyondur. Bu tür hasarlar genelde tedavi edilmeyen vakalarda görülür, dolayısıyla tedavi kaynaklı değildir. Bu sebeple semptomatik hiponatreminin doğru bir şekilde tedavisi hayat kurtarıcıdır (4; 15).
- Ciddi sıvı kaybı yaşayan hiponatremi hastalarında, eğer kalp ve akciğer hastalığı yoksa, tedavi izotonik kristalloid sıvılarla başlanmalıdır (%0,9 NaCl ya da Ringer Laktat; 20 ml/kg, 30-60 dakika). Tedavi, başlangıçtaki osmolalite veya serum sodyum seviyesi ne olursa olsun uygulanır. Ancak idrar çıkışı olmayan ve kan potasyum seviyesi yüksek (hiperpotasemik) olan hastalarda, içeriğindeki potasyum nedeniyle Ringer Laktat tercih edilmemelidir (4).
- Acil tedaviden sonra, hiponatremi tedavisi sırasında hastanın vücut ağırlığı bilinmiyorsa, kayıp miktarı klinik belirtiler temel alınarak tahmin edilmelidir. Tedaviye idame sıvıları ve eksikliği giderici bir yaklaşımla başlanmalıdır. Acil müdahalede uygulanan intravenöz bolus sıvılar, bu toplam sıvı miktarından çıkarılmalıdır (4).
- Yenidoğan döneminde idame sıvı tedavisi için önerilen sıvı miktarları Tablo 13'te ayrıntılı olarak sunulmuştur (65).

Tablo 13. Yenidoğan döneminde önerilen idame sıvı miktarları (ml/kg/gün)

Doğum Ağırlığı (gr)	1. Gün	2.Gün	3-6 Gün	>7 Gün
<750	*80-140	120-160	140-200	140-160
750-1000	80-120	100-140	130-180	140-160
1001-1500	80-100	100-120	120-160	150
>1500	60-80	80-120	120-160	150

* Dikkatli bir yaklaşımla önerilen tahmini miktarın alt sınırından başlanmalı.

- Sodyum dengesindeki bozulma, vücuttan kaybedilen sıvının %60'ının HDS alanından kaynaklanmasına neden olur. Bu durum, belirtilerin daha hızlı şekilde ortaya çıkmasını sağlar. Öte yandan, diyabetes insipidusta su kaybının yalnızca %8'i HDS kompartmanından gerçekleşir ve bu sebeple semptomlar daha geç gelişir (4).

- Uygunsuz ADH Sendromu durumunda, sıvı tedavisi, fark edilmeyen sıvı kaybı ile çıkarılan idrar miktarını dikkate alarak sınırlandırılmalıdır. Eğer bu yöntem etkili olmazsa, hipotonik diüreti sağlamak amacıyla günlük 1-2 mg/kg furosemid ile birlikte 1-2 gr/gün sodyum klorür (NaCl) uygulanarak hiponatremi tedavi edilebilir (4).

- Uygunsuz ADH Sendromunda, ADH'nin toplayıcı kanallardaki etkisini azaltmak için lityum veya demeklosiklin kullanımına da başvurulabilir (4).

2.9. Hastane Kaynaklı Hiponatremi

Akut hastalık durumundaki çocukların tedavisinde intravenöz sıvı kullanımı hayati bir öneme sahiptir. Bununla birlikte, intravenöz sıvılar bazen hiponatremi gibi metabolik bozukluklara yol açarak morbidite ve mortalite riskini artırabilir. Bu nedenle, intravenöz sıvı tedavisinin dikkatle düzenlenmesi ve hastalık türüne göre serum sodyum düzeyi ile sıvı hacmine uygun dozların belirlenmesi büyük önem taşır. Hastanede yatmakta olan çocuklarda hiponatremi, en yaygın görülen elektrolit dengesizliklerinden biridir ve genellikle hipotonik sıvı alan çocuklarda ortaya çıkar. Bu durum, hatalı sıvı tedavisinin bir sonucu olarak değerlendirilmektedir (66; 67; 68).

Hipotonik sıvı uygulanan çocuklarda hiponatremi görülme sıklığının %8 ila %100 arasında değiştiği belirtilmiştir. Choong K ve ekibinin yürüttüğü bir sistematik inceleme, hipotonik sıvı alan çocukların hiponatremi gelişme riskinin 17 kat daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır (6; 69). 2011 yılında Moritz ve arkadaşlarının yayımladığı

bir çalışmada, hastanede tedavi gören çocukların %25'inin hiponatremiden etkilendiği, bu çocukların çoğunun ise hipotonik sıvı kullandığı bildirilmiştir (3).

Hiponatremi yalnızca hipotonik sıvılar nedeniyle oluşmaz; idrarın seyreltilme yeteneğinin bozulduğu ve aşırı miktarda izotonik NaCl uygulandığı durumlarda da ortaya çıkabilir. Bu durum, özellikle beyin ameliyatı geçiren veya serebral tuz kaybına eğilimli hastalarda ciddi bir sorun teşkil eder. Bu gibi hastalarda izotonik salin kullanımı hiponatremiyi önlemek için yetersiz kalabilir (4). En uygun yaklaşım, plazma sodyum düzeyine denk bir sodyum konsantrasyonuna sahip bir sıvıyla tedaviye başlanmasıdır. Eğer bir engel yoksa (örneğin anüri), serum potasyum seviyesine uygun olarak 20-30 mmol/L potasyum eklenmesi önerilmektedir.

Tedavi başladıktan sonra, idrar sodyum seviyesi, idrar osmolalitesi ve idrar miktarına ek olarak serum sodyum ve potasyum değerlerinin düzenli ölçümlerle takip edilmesi gereklidir. Çocuklarda sıvı ve elektrolit ihtiyacını belirlemek, vücut ağırlığı, serum elektrolit değişiklikleri ve idrarın miktarı ve özelliklerinin sürekli olarak değerlendirilmesini gerektiren dinamik bir süreçtir (5).

Parenteral sıvı tedavisi, dikkatli bir izlem gerektiren invazif bir işlem olarak kabul edilmelidir (4). Moritz ve Ayus, hastane kaynaklı hiponatremiyi önlemek amacıyla izotonik salin ve hipotonik sıvıların kullanımını hastalık gruplarına göre sınıflandırmıştır (3). Çalışmalar, Holliday ve Segar'ın 50 yıl önce önerdiği gibi rutin hipotonik sıvı kullanımının ölümcül hiponatremik ensefalopatiye yol açtığını göstermiştir. Daha sonra yapılan araştırmalar, hastanede tedavi gören hastalarda hipotonik sıvı kullanımının fizyolojik olmadığı ve hatta riskli olabileceğini ortaya koymuştur (4; 6).

Tablo 14. İdame intravenöz mayi tedavisinde %0.9 NaCl endikasyonları ve hipotonik sıvı uygulama endikasyonları (3)

İdame IV %0,9 NaCl Endikasyonları	Hipotonik Sıvı Endikasyonları
Efektif volümün azalmadığı durumlar	Serbest su açığı
-Dehidratasyon -Tuz kaybettiren nefropati -Bartter sendromu -Adrenal yetmezlik -Periferik vasküler rezistansın azalması Sepsis	-Hipernatremi

-Hipotiroidi	
Antidiüretik hormon (ADH) fazlalığının olduğu övolemik durumlar	Renal konsantrasyon defekti
-Santral sinir sistemi bozuklukları Menenjit Ensefalit Beyin tümörleri Kafa travması -Pulmoner hastalıklar Pnömoni Astım Bronşiolit -Kanser -İlaçlar Vinkristin Narkotikler Karbamazepin SSRI -Bulantı, kusma, ağrı, stres -Postoperatif dönem -Glukokortikoid eksikliği	-Konjenital nefrojenik diabetes insipidus -Orak hücreli anemi -Obstruktif üropati -Reflü nefropatisi -Renal displazi -Nefronofitizis -Tubulo-interstisyel nefrit -Akut tubuler nekrozun iyileşme fazı Ekstra-renal serbest su kaybı -Yanık -Prematür yenidoğanlar -Ateş -Enfeksiyöz ishaller

Birçok çalışma, hastanelerde gerçekleşen ölümler ve kalıcı nörolojik hasarların önemli bir bölümünün hipotonik sıvı kullanımına bağlı olduğunu göstermektedir. Bu durum, İngiltere'deki Ulusal Hasta Güvenliği Ajansı'nın (70) yanı sıra Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri'nde Güvenli İlaç Kullanımı Enstitüsü'nün (71) de ilgisini çekmiştir. Bu kuruluşlar, hipotonik sıvıların kullanımının riskleri konusunda çeşitli uyarılar yapmışlardır.

2.10. Yoğun Bakım

2.10.1. Yoğun Bakım Tanımı

Yoğun bakım üniteleri(YBÜ), bir ya da birden fazla organ ve ya organ sisteminde ciddi işlev kaybı yaşayan ve yoğun bakım desteğine gereksinim duyan hastaların tedavi edildiği, ileri düzey teknoloji ile donatılmış, hayati parametrelerin

sürekli izlenebildiği ve tedavi sürecinin yürütüldüğü multidisipliner birimler olarak tanımlanmaktadır (72).

2.10.2. Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinin Tarihi ve Gelişimi

Çocuk yoğun bakım ünitelerinin(ÇYBÜ) tarihsel sürecine baktığımızda, ilk örneğini 1955 yılında İsveç Göteborg Çocuk Hastanesi'nde açıldığını görmekteyiz. Bu tarih öncesinde, ağır solunum yetmezliği çeken hastaların çoğu sıklıkla kurtarılamıyordu. Fakat 1953 yılında Ibsen ve ekibi, pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmasının yaşamsal önemini göstermiş ve bu yöntem, solunum sıkıntısına bağlı ölümleri %85'ten %25'e kadar büyük ölçüde azaltmıştır. Bunu takiben, 1960'lı yıllarda Avrupa, Avustralya ve Kuzey Amerika'da ÇYBÜ kurulduğu görülmektedir (73).

Türkiye'de ÇYBÜ'lerinin gelişimi ise 1990'lı yıllarda başlamıştır. Bu dönemde, yoğun bakım gereksinimi olan çocuk hastalar sıklıkla genel servislerde takip edilmekteydi ve bu alanda uzmanlaşmış hekimler tarafından gözetim sağlanamıyordu. Fakat 1994 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitimini alan bir uzman doktorun yönetiminde ilk resmi çocuk yoğun bakım ünitesi hizmet vermeye başlamıştır. Bu adım, çocukların daha nitelikli tedavi ve bakım hizmeti almasının önünü açmıştır. Örneğin, 2005 yılında çocuk yoğun bakım yatak oranı 1:137.000 iken, 2015 yılına gelindiğinde bu oran önemli ölçüde artmış ve toplam yatak sayısı 196'dan 454'e çıkmıştır. Türkiye'de çocuk yoğun bakım hizmetlerinin bu hızla gelişmesi, sağlık sektöründeki genel ilerlemeyi ve çocuk hastaların sağlık gereksinimlerinin daha iyi anlaşıldığını göstermektedir. Bu tür gelişmeler, çocuklar ve aileleri için daha olumlu sağlık sonuçları ve artan yaşam şansları anlamına gelmektedir (74).

2.10.3. Çocuk Yoğun Bakım Tanım ve Yatış Çıkış Endikasyonları

Çocuk yoğun bakım üniteleri, çocuk servislerinde takibi ve tedavisi mümkün olmayan, bir ya da birden fazla organın ciddi işlev bozukluğu veya geçirilmiş cerrahi müdahaleler nedeniyle yakın izleme gerektiren durumlarda, girişimsel kateter uygulamaları, monitorizasyon ve genellikle mekanik ventilasyon (MV) gibi ileri yaşam destek sistemlerinin kullanıldığı, kesintisiz hizmet veren özel birimler olarak tanımlanır (73).

Araştırmalar, yoğun bakım ünitelerinin yapılandırılmasında sekiz temel organizasyon alanı belirlemiş ve bunlar arasında kadro yapısı, ekip koordinasyonu,

hasta yoğunluğu, çalışma şartları, bakım protokolleri, yatış ve taburcu kriterleri ile gerekli donanım gibi başlıklar yer almıştır. Bu çerçevede, YBÜ'lerinin kuruluşuna yönelik bir planlama şeması oluşturulmuş ve her bir organizasyon alanının ayrı ayrı incelenip standart hale getirilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır (75).

Yoğun bakım ekibi, alanında uzmanlaşmış bir doktor, yoğun bakım hemşireleri, solunum terapistleri, klinik farmakologlar ve diğer ilgili personelden oluşmalıdır. Bu ekip, 24 saat boyunca bir yoğun bakım uzmanının kontrolünde çalışmalıdır. Çocuk yoğun bakım doktorunun, ÇYBÜ'deki hastaların yönetimi ve tedavisi konusunda karar alabilmesi ve gerektiğinde diğer branşlardan konsültasyon talebinde bulunabilmesi gereklidir. Sorumlu doktorun görevde olmadığı durumlarda, yerine geçecek hekimin önceden kendisi veya ilgili yönetici tarafından belirlenmiş olması şarttır (76).

Çocuk yoğun bakım hizmetine ihtiyaç duyan hastaların, yetersiz altyapıya sahip servislerde ya da yetişkin YBÜ'lerinde tedavi edilmesi yerine, tam donanımlı bölgesel merkezlerde bulunan ÇYBÜ'lere yönlendirilmesi gereklidir. Bu yaklaşım, "bölgesel merkez uygulaması" olarak adlandırılmakta olup, ölüm oranlarının kayda değer ölçüde düşürülmesi ve yoğun bakım ünitelerinin kalitesinin artırılmasını sağlamaktadır. Bu uygulama, Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), Amerikan Yoğun Bakım Derneği ve Avrupa'daki birçok kuruluş tarafından tavsiye edilmektedir (77). Yapılan çalışmalara göre, yoğun bakımda ölüm oranlarını etkileyen en önemli faktörler arasında yoğun bakım uzmanı doktorların sayısı, konsültasyon hizmetlerine erişim kolaylığı, hasta yoğunluğu, hemşire kadrosunun yeterliliği, yatış kriterleri ve YBÜ'lerinin fiziksel imkanları bulunmaktadır (78).

2.10.3.1. Yoğun Bakım Ünitesi Kabul Kriterleri

Yoğun Bakım Derneği (Society of Critical Care Medicine) tarafından 1999 yılında yapılan bir ortak çalışma sonucunda, ÇYBÜ düzenlenmesi ve işleyişine ilişkin bir kılavuz yayımlanmış, ÇYBÜ'den yarar sağlayabilecek hasta gruplarını belirlemek için yatış ve çıkış kriterlerinin tanımlanması amaçlanmıştır. Bu çalışma, yoğun bakıma yatış nedenlerinin hastaların öncelik sıralarına, mevcut tanılarına ve objektif ölçütlere dayanarak hazırlanmış üç farklı modele göre değerlendirilmesini önermektedir. Bununla birlikte, bu modeller her YBÜ'nin kendi koşullarına uygun şekilde uyarlanabileceği de ifade edilmiştir (78).

2.10.3.2. Yoğun Bakımdan Taburculuk Kriterleri

Amerikan Pediatri Akademisi'nin 1999 yılında yayımladığı kılavuza göre, yoğun bakım hastalarının taburcu edilme koşulları şu şekilde sıralanmıştır (78):

1. Hemodinamik verilerin stabil seyretmesi.
2. Arteriyel kan gazları dengelendiği için ekstübasyon sonrası solunumu stabil hale gelen hastalar.
3. Servislerde izlenebilecek düzeyde düşük miktarda oksijen desteği gereksinimi olan hastalar.
4. İntravenöz olarak uygulanan inotrop, vazodilatör ya da antiaritmik ilaçlara ihtiyaç duymayan veya servis koşullarında düşük dozda bu ilaçları güvenle kullanabilen hastalar.
5. Kalp ritim bozukluğu kontrol altına alınmış olan bireyler.
6. Kafa içi basınç izlemesine gerek duyulmayan hastalar.
7. Nörolojik durumu stabil hale gelen ya da nöbetleri başarıyla kontrol altına alınmış hastalar.
8. Hemodinamik izleme amacıyla yerleştirilen tüm kateterleri çıkarılmış olan bireyler.
9. Ağır bir hastalığı iyileşen ancak kronik mekanik ventilasyona devam eden, yoğun bakım takibi gerekmeyen ve ventilatörle servise ya da evine gönderilebilecek hastalar.
10. Sık aspirasyon ihtiyacı bulunmayan trakeostomili hastalar.
11. Yatış sebepleri tedavi edilmiş ve yakın takip gereksinimi ortadan kalkmış olan hastalar serviste izlenebilir.

2.10.4. Yoğun Bakım Ünite Düzeyleri

Birleşik Krallık Sağlık Bakanlığı tarafından 1999 yılında yapılan bir çalışmada, hastanede yatan hastaların, bulundukları servisten bağımsız olarak klinik gereksinimlerine göre bakım düzeyinin belirlenmesi gerektiği belirtilmiştir. Yoğun bakım hizmetlerine ilişkin 2000 yılında yayımlanan çalışmada (79):

Seviye 0: Hastanede yatışı devam eden ancak yoğun takip ya da özel bir tedaviye ihtiyaç duymayan hastalar (gereken hemşire/hasta oranı 1:5).

Seviye 1: Sürekli kardiyak monitörizasyon gibi düzenli izleme gereksinimi olan hastalar (gereken hemşire/hasta oranı 1:4).

Seviye 2: Seviye 0 ve 1’de izlenmesi mümkün olmayan, tek organ bozukluğu bulunan ve daha sıkı izleme ile müdahaleye ihtiyaç duyan hastalar (gereken hemşire/hasta oranı 1:3).

Seviye 3: Yalnızca yoğun bakım birimlerinde takibi ve tedavisi yapılabilir, tek veya birden fazla organ yetmezliği yaşayan ve yaşam desteği gerektiren hastalar (gereken hemşire/hasta oranı 1:1 veya 1:2).

Son yıllarda, çocuk yoğun bakım, kardiyoji, organ nakli, nöroloji, travma ve onkoloji gibi uzmanlık alanlarında önemli ilerlemeler kaydedilmiş ve buna paralel olarak ÇYBÜ ile kardiyovasküler ve nörolojik yoğun bakım alanlarında uzmanlaşmaya yönelik büyük değişimler gerçekleşmiştir. Amerikan Pediatri Akademisi’nin 2019 yılında yayımladığı ÇYBÜ rehberinde, ÇYBÜ’ler toplum temelli, üçüncül (tersiyer) ve dördüncül (kuaterner) veya uzman ÇYBÜ olmak üzere üç ana kategoride sınıflandırılmıştır (80; 81):

1. Toplum Temelli ÇYBÜ: Sıklıkla temel düzeyde tıbbi ve cerrahi bakım sağlanan hastanelerde yer alır ve en temel yoğun bakım seviyesidir. Hemşire/hasta oranı 1:1 veya 1:2 olarak bildirilmiştir.

2. Üçüncül (Tersiyer) ÇYBÜ: Toplum temelli ÇYBÜ’lerden daha gelişmiş bir altyapıya sahiptir ve yoğun bakım ihtiyacı olan çocuk hastalara daha kapsamlı hizmet sunabilir. Tersiyer ÇYBÜ’ler, yüksek frekanslı osilatör ventilasyonu gibi ileri düzey solunum desteği sağlayabilir; ancak ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) desteği veya organ nakli işlemleri yapamaz. Hemşire/hasta oranı 1:1 veya 1:2’dir.

3. Kuaterner (Dördüncül) veya Uzman ÇYBÜ: Diğer ÇYBÜ’lerin sunduğu özelliklere ek olarak, geniş bir hasta kitlesine hizmet veren bölgesel bir merkez işlevi görür. Bu birimlerde, kardiyovasküler cerrahi ve organ nakli gibi ileri düzey tedaviler başta olmak üzere, yoğun bakım gerektiren hastaların tüm ihtiyaçları karşılanabilir. Çocuk

kardiyovasküler ve nörolojik yoğun bakım gibi özel birimler de bu kategoriye dahildir. Hemşire/hasta oranı 1:1, 1:2 veya 2:1 olarak belirlenmiştir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu ve Verilerin Toplanması

Bu çalışma klinik ve retrospektif kesitsel bir araştırmadır. Çalışmaya 01 Ocak 2019- 30 Nisan 2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk yoğun bakımda hiponatremi tanısı almış çocuk ve adölesan 55 erkek ve 44 kız olmak üzere toplam 99 hastanın verileri dahil edilmiştir. Hastalar sodyum düzeylerine göre Sodyum= 130-135 mEq/L olan grup Hafif Hiponatremi ve sodyum<130 mEq/L olan grup Önemli Hiponatremi olarak gruplandırıldı. Ayrıca hastalar ölen ve yaşayan grup olarak da gruplandırılarak veriler karşılaştırıldı.

3.2. Hastaların izlem ve değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan hastaların hasta dosya kayıtlarından yatarak tedavi gören, en az 24 saat intravenöz mayi tedavisi alan ve başlangıçta serum sodyum seviyeleri normal olup hastane izlemi sırasında hiponatremisi ortaya çıkan hastalar alınmıştır. Hastaların hiponatremi tanı yaşı, cinsiyeti, hastaneye yatış süresi, Tam kan parametresindeki (wbc, Hb, plt, nötrofil, lenfosit, MPV) düzeyler, crp, prokalsionin düzeyleri, yapılan görüntülemeler, mekanik ventilatöre bağlı olup olmadığı, hastaneye başvuru anındaki semptomları, etyolojileri, antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy, beden kitle indeksi ve standart deviasyon skorları (SDS)) kaydedilerek değerlendirilmiştir.

Çalışma dışı bırakma kriterleri:

- Başvuru sırasında hiponatremi (<135 mEq/l) veya hipernatremisi (>145 mEq/l) olan hastalar
- 18 yaşının üzerinde olan hastalar
- Çalışmaya katılmayı reddedenler

3.3. İstatistik Yöntemi

İstatistiksel analiz SPSS 24.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Kantitatif veriler normal dağılım gösteriyor ise ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermiyorsa medyan değeri kullanıldı. Parametrik varsayımlar için "Student t testi" ve parametrik olmayan varsayımlar için "Mann-Whitney-U testi" kullanıldı. İki'den fazla grup değerlendirilirken "Tek Yönlü ANOVA Kruskal-Wallis" analizi kullanıldı. Kategorik veriler için "Ki-kare testi" ve "Pearson ve Spearman korelasyon analizleri" kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı p değeri $<0,05$ olarak kabul edildi.

3.4. Etik Kurul Onayı

Bu uzmanlık tezi çalışması Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 12.06.2024 tarihinde ve 346 sayı numarasıyla onaylanmıştır.



4. BULGULAR

Bu çalışmaya 44(%44,4) kadın ve 55(%55,6) erkek olmak üzere toplam 99 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar sodyum düzeylerine göre Sodyum= 130-135 mEq/L olan grup Hafif Hiponatremi (n=64) ve sodyum $\leq$ 129 mEq/L olan grup Önemli Hiponatremi (n=35) olarak tanımlandı. Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre cinsiyet, ortalama yaş ve vücut ağırlıkları özelliklerinin karşılaştırılması yapıldığında gruplar arasında bu özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi($p>0,05$). Hastaların hiponatremi gruplarına göre cinsiyet, ortalama yaş ve vücut ağırlıklarının karşılaştırılması Tablo 15’de gösterilmiştir.

Tablo 15. Hastaların hiponatremi gruplarına göre cinsiyet, ortalama yaş ve vücut ağırlıklarının karşılaştırılması.

Değişken	Hafif Hiponatremi (n=64)	Önemli Hiponatremi (n=35)	Tüm Hastalar (n=99)	p
Cinsiyet, n (%)				
Kız	30(46,9)	14(40)	44(44,4)	0,510**
Erkek	34(53,1)	21(60)	55(55,6)	
Yaş	8,8±5,1	9,3±5,3	9,0±5,2	0,659***
Vücut ağırlığı(kg)*	25,6±16,6	26,5±16,3	25,9±16,4	0,786***

*(Ortalama±SD, **: Ki-kare Testi, ***: Bağımsız Örneklem T Testi.

Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre yatış nedenlerinin karşılaştırılması yapıldığında her iki grupta da en fazla tespit edilen yatış nedenlerinin nörolojik, solunumsal ve hematolojik nedenler olduğu tespit edildi. Ancak gruplar arasında yatış nedenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Hastaların hiponatremi gruplarına göre yatış nedenlerinin karşılaştırılması Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16. Hastaların hiponatremi gruplarına göre yatış nedenlerinin karşılaştırılması.

Yatış Nedenleri, n(%)	Hafif Hiponatremi (n=64)	Önemli Hiponatremi (n=35)	Tüm Hastalar (n=99)	p*
Nörolojik	20(31,3)	6(17,1)	26(26,3)	0,127
Solunumsal	14(21,9)	9(25,7)	23(23,2)	0,665
Hematolojik	10(15,6)	5(14,3)	15(15,2)	0,859
Gastrointestinal	5(7,8)	3(8,6)	8(8,1)	0,895
Endokrin	5(7,8)	2(5,7)	7(7,1)	0,697
Travma	4(6,3)	1(2,9)	5(5,1)	0,461
Metabolik	3(4,7)	2(5,7)	5(5,1)	0,827

Kardiyovasküler	1(1,6)	3(8,6)	4(4,0)	0,090
İlaç intoksikasyonu	2(3,1)	2(5,7)	4(4,0)	0,532
Genitoüriner	0(3,4)	2(5,7)	2(2,0)	0,053

*: Ki-kare Testi.

Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre ortalama yatış Na(mEq/L) düzeyi, yatış kan basınçları, klinik volüm durumları, idrar volüm durumları, hiponatremi gelişme süreleri ve hiponatremi dönemindeki kan basınçlarının karşılaştırılması yapıldığında yatış sırasındaki serum sodyum düzeyleri hafif hiponatremi grubunda $132,5 \pm 1,2$ mEq/L iken önemli hiponatremi grubunda $126,2 \pm 2,9$ mEq/L olarak bulundu. Önemli hiponatremi grubunda ortalama sodyum değeri Hafif hiponatremi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi ($p < 0,001$). Yatış kan basınçları incelendiğinde, hafif hiponatremi grubundaki hastaların %78,1'i normal, %20,2'si düşük, %1,6'sı ise yüksek kan basıncına sahipti. Buna karşın, önemli hiponatremi grubundaki hastaların %45,7'sinde normal, %54,3'ünde düşük kan basıncı görüldü. Normal kan basıncı oranı Hafif hiponatremi grubunda Önemli hiponatremi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek iken düşük kan basıncı hasta oranı anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi ($p = 0,001$ ve $p < 0,001$). Hastaların klinik volüm durumu değerlendirildiğinde, hafif hiponatremi grubunun %71,9'u normovolemik, %25,0'i hipovolemik ve %3,1'i hipervolemik iken, önemli hiponatremi grubunun %40,0'ı normovolemik, %60,0'ı hipovolemikti. Bu dağılımda normovolemik hasta oranı Hafif hiponatremi grubunda Önemli hiponatremi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek iken hipovolemik hasta oranı anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi ($p = 0,002$ ve $p < 0,001$). İdrar volüm durumu açısından, hafif hiponatremi grubunda %78,1 normal, %20,3 azalmış ve %1,6 artmış idrar volümü görülürken, önemli hiponatremi grubunda bu oranlar sırasıyla %40,0, %45,7 ve %14,3 olarak tespit edildi. Normal idrar volümlü hasta oranı Hafif hiponatremi grubunda Önemli hiponatremi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek iken azalmış ve artmış idrar volümlü hasta oranları anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi ($p < 0,001$, $p = 0,008$ ve $p = 0,011$). Hiponatremi gelişme süresi hafif hiponatremi grubunda $4,6 \pm 4,9$ gün iken önemli hiponatremi grubunda $12,4 \pm 15,4$ gün olarak bulundu. Hiponatremi gelişme süresi Hafif hipnatremili grupta Önemli hiponatremi

grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısa süreli olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Hiponatremik dönemdeki kan basıncı değerlendirildiğinde, hafif hiponatremi grubunun %82,8'i normal, %15,6'sı düşük ve %1,6'sı yüksek kan basıncına sahipken, önemli hiponatremi grubunda bu oranlar sırasıyla %48,6, %51,4 ve %0 olarak bulundu. Hiponatremik dönemde normal kan basınçlı hasta oranı Hafif hiponatremi grubunda Önemli hiponatremi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek iken düşük kan basıncı hasta oranı anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Hastaların hiponatremi gruplarına göre hemodinamik ve volüm durumları üzerindeki etkileri ve gruplar arasındaki klinik farklılıkları Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Hastaların hiponatremi gruplarına göre hemodinamik ve volüm durumları üzerindeki etkileri ve gruplar arasındaki klinik farklılıkları.

Değişken	Hafif Hiponatremi (n=64)	Önemli Hiponatremi (n=35)	Tüm Hastalar (n=99)	P*
Na(mEq/L)	132,5±1,2	126,2±2,9	130,3±3,6	<0,001
Yatış kan basıncı, n(%)				
Normal	50(78,1)	16(45,7)	66(66,7)	0,001**
Düşük	13(20,2)	19(54,3)	32(32,3)	<0,001**
Yüksek	1(1,6)	0(0)	1(1,0)	0,557**

Klinik volüm durumu, n(%)				
Normovolemik	46(71,9)	14(40,0)	60(60,6)	0,002**
Hipovolemik	16(25,0)	21(60,0)	37(37,4)	<0,001**
Hipervolemik	2(3,1)	0(0)	2(2,0)	0,291**
İdrar volüm durumu, n(%)				
Normal	50(78,1)	14(40)	64(64,6)	<0,001**
Azalmış	13(20,3)	16(45,7)	29(29,3)	0,008**
Artmış	1(1,6)	5(14,3)	6(6,1)	0,011**
Hiponatremi gelişme süresi(gün)	4,6(1-24)	12,4(1-54)	7,3(1-54)	<0,001***
Hiponatremik KB, n(%)				
Normal	53(82,8)	17(48,6)	70(70,7)	<0,001**
Düşük	10(15,6)	18(51,4)	28(28,3)	<0,001**
Yüksek	1(1,6)	0(0)	1(1,0)	0,457**

*(Ortalama±SD,**: Ki-kare Testi, ***: Bağımsız Örneklem T Testi, KB:Kan basıncı.

Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre idrar sodyum atılım düzeyleri, ortalama üre, kreatinin, ürik asit ve ProBNP özelliklerinin karşılaştırılması yapıldığında gruplar arasında bu özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi($p>0,05$). Hastaların hiponatremi gruplarına göre idrar sodyum atılım düzeyleri, ortalama üre, kreatinin, ürik asit ve ProBNP değerlerinin karşılaştırılması Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Hastaların hiponatremi gruplarına göre idrar sodyum atılım düzeyleri, ortalama üre, kreatinin, ürik asit ve ProBNP değerlerinin karşılaştırılması.

Değişken	Hafif	Önemli	Tüm	p
----------	-------	--------	-----	---

	Hiponatremi (n=64)	Hiponatremi (n=35)	Hastalar (n=99)	
İdrar Na atılımı				
< 20 mEq/L	15(23,4)	9(25,7)	24(24,2)	0,800*
>21 mEq/L	49(76,6)	26(74,3)	75(75,8)	
Üre(mg/dL)	25,7±21,8	32,9±16,8	28,2±20,4	0,092**
Kreatinin(mg/dL)	0,47±0,43	0,41±0,26	0,45±0,38	0,458**
Ürik asit(mg/dL)	3,35±2,38	3,68±2,70	3,47±2,49	0,537**
ProBNP(pg/ml)	267,9±402,6	188,9±250,6	240,1±357,1	0,295**

*: Ki-kare Testi, **: Bağımsız Örneklem T Testi.

Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre tedavide kullanılan sıvıların karşılaştırılması yapıldığında her iki grupta da en fazla kullanılan sıvıların 1/2 mayi, 1/3 mayi, %3 hipertonic+ 1/2 mayi olduğu tespit edildi. Ancak gruplar arasında tedavide kullanılan sıvılar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi($p>0,05$). Hastaların hiponatremi gruplarına göre tedavide kullanılan sıvılar açısından karşılaştırılması Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Hastaların hiponatremi gruplarına göre tedavide kullanılan sıvılar açısından karşılaştırılması.

Kullanılan Sıvılar, n(%)	Hafif Hiponatremi (n=64)	Önemli Hiponatremi (n=35)	Tüm Hastalar (n=99)	p*
1/2 Mayi	30(46,9)	14(40,0)	44(44,4)	0,510
1/3 Mayi	14(21,9)	5(14,3)	19(19,2)	0,359
%3 Hipertonik+1/2 Mayi	2(3,1)	4(11,4)	6(6,1)	0,098
%3 Hipertonik	1(1,6)	2(5,7)	3(3,0)	0,249
Dextroz	1(1,6)	2(5,7)	3(3,0)	0,249

%0,9 NaCl izotonik	1(1,6)	1(2,9)	2(2,0)	0,662
%3 Hipertonik+1/3 Mayi	0(0)	1(2,9)	1(1,0)	0,174
Ringer laktat	1(1,6)	0(0)	1(1,0)	0,457

*: Ki-kare Testi.

Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre ortalama intravenöz(İV) alınan sıvı (ml/m²/gün), oral alınan sıvı (ml/kg/gün), İV alınan Na miktarı (mEq/kg/gün), oral alınan Na miktarı(mEq/kg/gün) ve İV alınan Na düzeylerinin karşılaştırılması yapıldığında her iki grup arasında sadece İV alınan Na miktarı (mEq/kg/gün) ve İV alınan Na >3 mEq/kg/gün olan hasta oranları Hafif hiponatremi grubunda Önemli hiponatremi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi(p<0,05). Hastaların hiponatremi gruplarına göre tedavide kullanılan ortalama İV/oral sıvı ve sodyum değerlerinin karşılaştırılması Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20. Hastaların hiponatremi gruplarına göre tedavide kullanılan ortalama İV/oral sıvı ve sodyum değerlerinin karşılaştırılması.

Değişken	Hafif Hiponatremi (n=64)	Önemli Hiponatremi (n=35)	Tüm Hastalar (n=99)	P*
İV alınan sıvı(ml/m²/gün)	1364,1±966,3	1651,4±937,8	1465,6±961,5	0,156*
Oral alınan sıvı (ml/kg/gün)	49,5±67,4	45,4±63,7	48,1±65,8	0,769*
İV alınan Na miktarı (mEq/kg/gün)	4,1±3,6	5,9±3,6	4,8±3,7	0,020*
Oral alınan Na miktarı(mEq/kg/gün)	0,63±0,88	0,53±1,02	0,59±0,93	0,637*

İV alınan Na düzeyi, n(%)				
<2 mEq/kg/gün	18(28,1)	5(14,3)	23(23,2)	0,119**
2-3 mEq/kg/gün	4(6,3)	0(0)	4(4,0)	0,131**
>3 mEq/kg/gün	42(65,6)	30(85,7)	72(72,7)	0,032**

*: Bağımsız Örneklem T Testi, **: Ki-kare Testi, İV: İntravenöz sıvı.

Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre nöbet geçirip geçirmediği ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması yapıldığında gruplar arasında bu özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi($p>0,05$). Hastaların hiponatremi gruplarına göre nöbet geçirip geçirmediği ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Hastaların hiponatremi gruplarına göre nöbet geçirip geçirmediği ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması.

Değişkenler, n(%)	Hafif Hiponatremi (n=64)	Önemli Hiponatremi (n=35)	Tüm Hastalar (n=99)	p*
Nöbet				
Var	25(39,1)	18(51,4)	43(43,4)	0,235
Yok	39(60,9)	17(48,6)	56(56,6)	

Görüntüleme				
Yok	22(34,4)	14(40,0)	36(36,4)	0,578
BT	19(29,7)	9(25,7)	28(28,3)	0,675
MR	22(34,4)	11(31,4)	33(33,3)	0,766
EEG	1(1,6)	1(2,9)	2(2,0)	0,662
Klinik sonlanım				
Yaşayan	51(79,7)	30(85,7)	81(81,8)	0,457
Ölen	13(20,3)	5(14,3)	18(18,2)	

*: Ki-kare Testi.

Çalışmaya alınan hastaların yaşayan ve ölen gruplarına göre cinsiyet, ortalama yaş ve vücut ağırlıkları, yatış nedenleri, hemodinamik ve volüm durumları, idrar sodyum atılım düzeyleri, ortalama üre, kreatinin, ürik asit ve ProBNP değerleri, tedavide kullanılan sıvılar, tedavide kullanılan ortalama İV/oral sıvı ve sodyum değerleri, nöbet geçirip geçirmediği ve radyolojik görüntüleme yöntemleri, karşılaştırılması yapıldığında yatış nedeninin hematolojik nedenlere bağlı olması, hiponatremi döneminde kan basıncının yüksek olması, kullanılan sıvıların %3 hipertonic mayi ile ringer laktat olması Ölen grupta Yaşayan gruba göre daha yüksek olması ve ortalama alınan sıvı miktarının düşük olması mortalite açısından istatistiksel anlamlı olduğu tespit edildi(sırasıyla p=0,017, p=0,031, p=0,027, p=0,033 ve p=0,046). Hastaların yaşayan ve ölen gruplarına göre klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 22, Tablo 23 ve Tablo 24 'de gösterilmiştir.

Tablo 22. Hastaların yaşayan ve ölen gruplarına göre cinsiyet, ortalama yaş, vücut ağırlıkları, yatış nedenleri ve biyokimya parametrelerinin karşılaştırılması.

Değişken	Yaşayan (n=81)	Ölen (n=18)	Tüm Hastalar (n=99)	p
Cinsiyet, n (%)				
Kız	35(43,2)	9(50)	44(44,4)	0,600**
Erkek	46(56,8)	9(50)	55(55,6)	
Yaş*	8,7±5,1	10,2±5,2	9,0±5,2	0,273***

Vücut ağırlığı(kg)*	24,5±15,2	32,3±20,3	25,9±16,4	0,140***
Yatış Nedenleri, n(%)				
Nörolojik/Bilişsel	24(29,6)	2(11,1)	26(26,3)	0,106
Solunumsal	17(21,0)	6(33,3)	23(23,2)	0,262
Hematolojik	9(11,1)	6(33,3)	15(15,2)	0,017
Gastrointestinal	7(8,6)	1(5,6)	8(8,1)	0,664
Endokrin	6(7,4)	1(5,6)	7(7,1)	0,782
Travma	5(6,2)	0(0)	5(5,1)	0,279
Metabolik	4(4,9)	1(5,6)	5(5,1)	0,914
Kardiyovasküler	3(3,7)	1(5,6)	4(4,0)	0,718
İlaç intoksikasyonu	4(4,9)	0(0)	4(4,0)	0,336
Genitoüriner	2(2,5)	0(0)	2(2,0)	0,501
Biyokimyasal parametreler				
İdrar Na atılımı, n (%)				
< 20 mEq/L	19(23,5)	5(27,8)	24(24,2)	0,699*
>21 mEq/L	62(76,5)	13(72,2)	75(75,8)	
Üre(mg/dL)	28,5±21,1	27,1±17,2	28,2±20,4	0,798**
Kreatinin(mg/dL)	0,44±0,40	0,48±0,23	0,45±0,38	0,740**
Ürik asit(mg/dL)	3,55±2,59	3,12±1,94	3,47±2,49	0,507**
ProBNP(pg/ml)	227,4±337,5	296,4±440,9	240,1±357,1	0,461**

*(Ortalama±SD,**: Ki-kare Testi, ***: Bağımsız Örneklem T Testi.

Tablo 23. Hastaların yaşayan ve ölen gruplarına göre klinik durumu ve kullanılan sıvıların karşılaştırılması.

Değişken	Yaşayan (n=81)	Ölen (n=18)	Tüm Hastalar (n=99)	p*
Yatış Na(mEq/L)	130,1±3,4	130,9±4,4	130,3±3,6	0,423
Yatış KB, n(%)				

Normal	54(66,7)	12(66,7)	66(66,7)	1,000**
Düşük	26(32,1)	6(33,3)	32(32,3)	0,919**
Yüksek	1(1,2)	0(0)	1(1,0)	0,636**
Klinik volüm durumu, n(%)				
Normovolemik	47(58,0)	13(72,2)	60(60,6)	0,265**
Hipovolemik	32(39,5)	5(27,8)	37(37,4)	0,352**
Hipervolemik	2(2,5)	0(0)	2(2,0)	0,501**
İdrar volüm durumu, n(%)				
Normal	52(64,2)	12(6,7)	64(64,6)	0,843**
Azalmış	25(30,9)	4(22,2)	29(29,3)	0,466**
Artmış	4(4,9)	2(11,1)	6(6,1)	0,321**
Hiponatremi gelişme süresi(gün)	7,8±11,3	5,2±5,4	7,3±10,5	0,361***
Hiponatremik KB, n(%)				
Normal	55(67,9)	15(83,3)	70(70,7)	0,193**
Düşük	26(32,1)	2(11,1)	28(28,3)	0,074**
Yüksek	0(0)	1(5,6)	1(1,0)	0,033**
Kullanılan Sıvılar, n(%)				
1/2 Mayi	35(43,2)	9(50)	44(44,4)	0,600**
1/3 Mayi	16(19,8)	3(16,7)	19(19,2)	0,764**
%3 Hipertonik+1/2 Mayi	5(6,2)	1(5,6)	6(6,1)	0,921**
%3 Hipertonik	1(1,2)	2(11,1)	3(3,0)	0,027**
Dextroz	2(2,5)	1(5,6)	3(3,0)	0,490**
%0,9 NaCl izotonik	2(2,5)	0(0)	2(2,0)	0,501**
%3 Hipertonik+1/3 Mayi	1(1,2)	0(0)	1(1,0)	0,636**
Ringer laktat	0(0)	1(5,6)	1(1,0)	0,033**

*(Ortalama±SD,**: Ki-kare Testi, ***: Bağımsız Örneklem T Testi, KB: Kan basıncı.

Tablo 24. Hastaların yaşayan ve ölen gruplarına göre kullanılan sıvı ve sodyum miktarları, nöbet geçirme ve görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması.

Değişken	Yaşayan (n=81)	Ölen (n=18)	Tüm Hastalar (n=99)	P*
İV alınan sıvı (ml/m2/gün)	1445,6±982,2	1555,5±882,6	1465,6±961,5	0,663*
Oral alınan sıvı (ml/kg/gün)	52,5±69,8	27,7±39,1	48,1±65,8	0,046*

İV alınan Na miktarı (mEq/kg/gün)	4,7±3,6	5,0±4,2	4,8±3,7	0,747*
Oral alınan Na miktarı(mEq/kg/gün)	0,60±0,93	0,57±0,96	0,59±0,93	0,890*
İV alınan Na düzeyi,n(%)				
<2 mEq/kg/gün	20(24,7)	3(16,7)	23(23,2)	0,466**
2-3 mEq/kg/gün	3(3,7)	1(5,6)	4(4,0)	0,718**
>3 mEq/kg/gün	58(71,6)	14(77,7)	72(72,7)	0,595**
Nöbet geçirme, n(%)				
Var	36(44,4)	7(38,9)	43(43,4)	0,667
Yok	45(55,6)	11(61,1)	56(56,6)	
Görüntüleme, n(%)				
Yok	30(37,0)	6(33,3)	36(36,4)	0,768
BT	23(28,4)	5(27,8)	28(28,3)	0,958
MR	26(32,1)	7(38,9)	33(33,3)	0,580
EEG	2(2,5)	0(0)	2(2,0)	0,501

*: Bağımsız Örneklem T Testi, **: Ki-kare Testi, İV: İntravenöz sıvı.

5.TARTIŞMA

Hastane yatışı sırasında hiponatremi sık görülür ve genellikle akut durumlar ya da uygulanan tedaviler sonucunda ortaya çıkar (14; 82). Hiponatremi, çocuk yoğun bakım ünitelerinde yaygın bir sorundur ve artmış mortalite ile ilişkilidir (83). Hastalarda prognoz sonucu primer hastalığa bağlı olduğubildirilmekle beraber; hiponatremi ve elektrolit dengesizlikleri mortalitenin artmasına katkıda bulunabilir. Kritik hastalar genellikle bozulmuş elektrolit atılımı sergiler ve hiponatremi geliştirme olasılıkları daha

yüksektir (84). Hiponatremi, hastane yatışı sırasında hastalarda en yaygın görülen elektrolit bozukluğu olmasına rağmen belirti göstermediği sürece genellikle önemsenmemektedir. Sodyum değerleri $130 \leq \text{Na} < 135 \text{ mmol/L}$ olan hafif hiponatremilerde ağır semptomlar görülmezken sodyum değerleri $\text{Na} < 120 \text{ mmol/L}$ olan ağır hiponatremide beyin ödemi, konvülziyon, pulmoner ödem ve ölüm gibi çok ciddi komplikasyonların ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (10).

Bu tez çalışması ile Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde hiponatremi nedeniyle yatan hastaların klinik olarak değerlendirilip altta yatan etyolojik nedenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Tayvan [31] ve Nijerya'da [30] yapılan çalışmalarla 5 yaşından küçük kritik durumdaki çocuklarda hiponatremi görülme olasılığının 5-15 yaş arası çocuklara kıyasla iki kat daha fazla olduğunu göstermektedir (85; 86). Bu çalışmalardaki bulguları destekleyen bir çalışmada da 5 yaş altındaki çocuklarda hiponatreminin daha sık olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildiği bildirilmiştir (87). Çalışmamızda hafif hiponatremi ve önemli hiponatremi grupları arasında ortalama yaş değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktaydı. Küçük çocuklarda daha fazla hiponatremi görülmesinin sebebi, küçük vücut boyutları, dolayısıyla yüksek su konsantrasyonları, düşük glomerüler filtrasyon hızı, sodyumun proksimal tübüler geri emiliminin azalması ve hastalığa yanıt olarak artan arginin vazopressin seviyelerine bağlı olabilir.

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda başvuruları sırasında hiponatremi görülme sıklığı ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Hiponatremi ile ilgili yapılan prospektif bir çalışmada ÇYBÜ'ne başvuran hastaların %19,3'ünde hiponatremi olduğu bildirilmiştir (88). Literatür incelendiğinde yoğun bakım hastalarında $\text{Na} < 130 \text{ mmol/L}$ tespit edilme oranı %4-14 arasında olduğu görülmektedir (11; 14; 89). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hiponatremili 435 hastanın 380(%87,3)'inde hafif hiponatremi ve 55 (%12,7)'inde önemli hiponatremi tespit edildiği bildirilmiştir (90). Çalışmamızda 64(%64,6) hasta hafif hiponaremi grubunda yer alırken 35(%35,4) hasta önemli hiponatremi grubunda yer almaktaydı. Hafif hiponatremi sıklıkla semptom göstermemesi sebebiyle yoğun bakımda takip edilen hastaların sıvı elektrolit takibi yakından takip edilerek erken ve uygun tedaviler ile müdahale edilmelidir.

Hiponatremili hastaların etiolojisinde, kronik hastalıkların olması ve hipervolemiye sekonder gelişme ile birlikte en fazla suçlanan mekanizmalar salınımı artan ADH ve renin-anjiyotensin-aldesteron sisteminin aktivasyonuna sebep olan durumlardır (91; 92). Yapılan bir çalışmada hematoloji ve kardiyoloji hastalarında hiponatreminin 2 kat daha fazla görüldüğü, ayrıca aynı çalışmada benzer olarak hematoloji servisinde takip edilen hastalarda hiponatreminin görülme sıklığının yenidoğan servisinde takip edilen hastalar ile birlikte en fazla oranda görüldüğü bildirilmiştir (93). Diğer bir çalışmada da malignite tanılı hastalarda hiponatremi sıklığının daha fazla olduğu ve bu durum ile sağ kalım arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (94). Literatürde çalışmaların büyük çoğunluğunda yenidoğan döneminde olan hastalar çalışmalardan çıkarılmıştır. Sadece bir çalışmada yenidoğan döneminde sarılık olan hastaların izotonik ve hipotonik sıvı verilerek hastaneye bağlı hiponatremi sıklığına bakılmıştır. İzotonik sıvıların hiponatremi sıklığını azalttığı fakat hipernatremi riskini artırdığı bildirilmiştir (95). Ülkemizde yapılan bir çalışmada en fazla hiponatremi tespit edilen ilk üç klinik yenidoğan servisi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji servisi ve Çocuk Yoğun Bakım servisi olarak bildirilmiştir (90). Çocuklar, özellikle pnömoni veya menenjit gibi solunum ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatırıldıklarında hiponatremiye daha yatkındır. Bronkopnömoni ve bronşiolit gibi akciğer hastalıkları belirsiz mekanizmalarla UADHS'ye yol açabilir ve sinir sistemi anormallikleri hipofizden antidiüretik hormon salgılanmasına neden olabilir. UADHS ayrıca hipotonik sıvıların verilmesi, ilaçlar ve vücudun strese verdiği yanıt nedeniyle hastanede yatan, ameliyat sonrası hastalarda daha yaygındır (96). Çalışmamızda hastalarda en fazla yatış nedenleri arasında nörolojik, solunumsal ve hematolojik hastalıklar olduğu tespit edildi. Yoğun bakımda takip edilen hastalarda sıvı alımı ile kısıtlılıkları olan hastalar hiponatremi açısından yakın takip edilmelidir.

Hiponatremi gelişim dönemindeki hastaların vital bulgularını ele alan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu konuda öne çıkanlardan biri, Montanana ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hipotonik sıvı alan hastaların %11,9'unda, izotonik sıvı alanların ise %11,1'inde hipertansiyon tespit edilmiştir (97). Başka bir çalışmada ise izotonik sıvı alan grupta hiç hipertansiyon görülmezken, hipotonik sıvı alan hastaların %5,4'ünde hipertansiyon saptanmıştır. Aynı araştırmada, izotonik sıvı alan hastaların %0,8'inde ve hipotonik sıvı alanların %5,4'ünde jeneralize ödem gözlemlenmiştir (98). Ülkemizde

yapılan bir çalışmada ise hiponatremi sırasında hipertansiyon oranı %1,6, hipotansiyon oranı ise %5,2 olarak belirlenmiştir. Özellikle hipotansiyonun, yenidoğan servisinde yatan hastalarda daha sık olduğu, hipertansiyonun ise en çok yoğun bakım (%5,9) ve hematoloji servislerinde (%1,8) görüldüğü bildirilmiştir. Hipotansiyon oranının bu çalışmada literatürden daha yüksek çıkmasının sebebi de, yenidoğan servislerinin çalışma grubuna dahil edilmesi olarak açıklanmıştır (90). Çalışmamızda da bir önceki çalışma gibi hiponatremi dönemindeki tüm hastalarda literatürden daha yüksek %28,3 oranında hipotansiyon olduğu tespit edilmiştir ve hiponatremi dönemindeki hipotansiyon açısından hafif hiponatremi grubu ile önemli hiponatremi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Çalışmamızda hiponatremi dönemindeki tüm hastaların sadece 1(%1,0)'inde hipertansiyon tespit edildi. Yoğun bakım ünitesindeki hastaların çoğunluğunun altta yatan hastalıklarına bağlı çoklu komplikasyonları olan bireylerden oluştuğu için hipotansiyon oranımızın yüksek olduğunu düşünüyoruz.

Yapılan bir çalışmanın fizik muayene sonuçlarına göre, hastaların yatışları sırasında %1,4'ü hipervolemik iken, hiponatremi sırasında bu oran %17,4'e yükseldiği ve hipervolemik hastaların büyük kısmının yoğun bakım ünitesindeki hastalar olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastane yatışı boyunca volüm artışını ortaya koymak amacıyla serum Pro-BNP, BUN, kreatinin ve ürik asit seviyeleri ölçülmüş ve Pro-BNP düzeyleri, hastaların %49'unda kendi yaş gruplarına göre yüksek olduğu bulunmuştur. Hipervolemik hastalarda Pro-BNP değerleri, hipervolemisi olmayanlara kıyasla daha yüksek olduğu ve yenidoğan servisinde ise Pro-BNP değerlerinin fizyolojik olarak beklenenden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Fakat, bu popülasyon kendi yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında bile hipervolemik hastalarda Pro-BNP düzeylerinin belirgin şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Hipovolemik hiponatremiler en yaygın görülen klinik tablolar olup sıklıkla gastrointestinal ve renal kayıplarına bağlı ortaya çıkmaktadır. Basit bir gastroenterit sonrası, eğer uygun tedavi verilmez ise, ölümcül seyredebileceği unutulmaması gereklidir (99). Çalışmamızda hipovolemik hiponatremi Önemli Hiponatremi grubunda Hafif Hiponatremi grubuna göre daha fazla oranda görülmekteydi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Tüm hiponatremili hastaların etyolojik sebepleri gözden geçirilerek hastane yatışları süresince iatrojenik nedenlere ya da mevcut hastalıklarına bağlı olarak volüm değişiklikleri yakından izlenmelidir.

Biyokimyasal parametrelerle ilgili yapılan araştırmalar incelendiğinde, yapılan bir çalışmada hiponatremik grupta CRP düzeyinin daha yüksek olduğu, ancak serum kreatinin ve albümin değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadığı raporlanmıştır (100). Başka bir çalışmada ise BUN düzeyi 55 hastada, kreatinin ise 48 hastada yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca BUN ve ProBNP düzeylerinin, serum sodyum seviyeleriyle negatif bir ilişki gösterdiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, hiponatremi derecesi ile ProBNP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı ve servisler arası dağılıma bakıldığında, yenidoğan servisinde böbrek fonksiyon testleri bozuk olan hasta sayılarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (90). İdrar çıkışına ait verilerin incelendiği bir çalışmada, oligo-anürik hasta oranının yenidoğan servisinde %3,2, genel popölasyonda ise %3.6 olduğu belirlenmiştir. Poliürik hasta oranı yenidoğan servisinde %9,6 iken, genel popölasyonda %10,6 olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında, hastaların %70,6'sında idrar sodyum atılımının yüksek olduğu belirlenmiş ve serum sodyumu ile idrar sodyum atılımı arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. İdrar sodyum düzeyi yüksek olan hastalarda, ProBNP seviyelerinin de yüksek olduğu bildirilmiştir (101). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, ProBNP seviyeleri yenidoğan grubunda daha yüksek olmasına rağmen, idrar sodyum düzeylerinin diğer servislere kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu ve hematoloji servisindeki hastaların idrar sodyum düzeylerinin, yoğun bakım dışındaki tüm servislerden anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (90). Çalışmamızda normal idrar çıkışı oranı Hafif Hiponatremi grubunda Önemli Hiponatremi grubuna göre daha fazla iken düşük idrar çıkışı ve yüksek idrar çıkış oranları ise daha düşüktü ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Ancak alışmamızda gruplar arasında üre, kreatinin, ürik asit ve ProBNP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. Bu bulgular, dolaşan volüm artışının natriürez ile sonuçlandığını desteklemektedir

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde uygulanmakta olan hipotonik sıvı tedavilerinin, iyatrojenik hiponatremi gelişimi açısından önemli etken olduğu bilinmektedir (20; 102). Kesitsel yapılmış bir çalışmada, çocuk yoğun bakım ünitesinde, hiponatreminin başlangıç sıvı tedavisinde izotonik ve hipotonik içerikli iki farklı sıvı karşılaştırılmış 111 hiponatremik hastanın %61,3'ü hipotonik, %38,7'si ise izotonik sıvılarla tedavi edilmiştir. Hipotonik sıvı alan 50 hastanın %41,2'sinde hiponatremi yeniden ortaya çıkarken, izotonik sıvı verilen hastaların %18,6'sında hiponatremi tekrar gözlenmiştir. Bu bulgular, özellikle hiponatremik hastaların tedavisinde başlangıç sıvısı

olarak izotonik sıvıların tercih edilmesinin önemini vurgulamaktadır (20). “The National Patient Safety Agency (NPSA)” tarafından yayınlanan kılavuzdan sonra yapılan araştırmalarda doktorların klinik uygulamalarında çocuk hastalar için kullandıkları mayi çeşitleri ve miktarları sorgulanmaya başlamıştır. Yapılan bir çalışmada kılavuzu öncesi ve sonrasında hekimlerin intravenöz mayi kullarımlarını değeriendirilmiş ve hastalara sıvı uygulanması yapılırken kılavuz önerilerinin göz önüne alınmadığı tespit edilmiştir (70). Yine bir başka çalışmada ise kullanılan sıvı miktarı Holliday ve Segar’ın metoduna göre karşılaştırma yapıldığında soruları hekimlerin %79,6’sı doğru olarak cevaplamıştır. Sekiz klinik senaryo verilerek yapılan puanlamada acil hekimleri ve pediatristler daha yüksek puan alırken anestezi ve yoğun bakım hekimleri daha düşük puan aldıkları bildirilmiştir (67). Çalışmamızda Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarının her ikisinde de tedavide en fazla kullanılan sıvıların 1/2 mayi, 1/3 mayi, %3 hipertonic + 1/2 mayi olduğu tespit edildi. Fakat gruplar arasında tedavide kullanılan sıvılar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Sıvı tedavisi verilirken hastalar yakından takip edilmeli ve kan sodyum değeriilerine göre tedavi yeniden düzenlenmelidir.

Hastane-kaynaklı hiponatremilerde verilen sıvı miktarının da önemli olduğu, verilen serbest su miktarı azaltılarak hiponatremi gelişme riskinin de azaltılabileceğini iddia eden çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalara göre idame sıvı miktarının 1/2’si ya da 2/3’ünün verilmesi ile ozmotik olmayan ADH salınımı azaltılarak hiponatremi gelişme riskini azaltılabileceği de iddia edilmiştir. Fakat yapılan çoğu çalışmada sıvı tonisitesinin volümünden daha önemli olduğu vurgulanmıştır (3; 101; 103). Yine yoğun bakım hastaları üzerinde yapılan bir başka çalışmada infüzyon hızlarının hiponatremi gelişim riski üzerinde etkisi olmadığı bildirilmiştir (104). Geleneksel olarak hipotonik idame sıvı kullanımı çocuk hastalarda hipotonik idrar atılımının bozulması sebebiyle serbest su fazlalığı tetiklenmektedir (105). Acile başvuran 432 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hiponatremi gelişen 97 hastanın 40’ını hastane kaynaklı hiponatremi olduğu tespit edilmiş ve bu hastaların yaklaşık yarısının alması gerekli idame sıvıdan daha fazla sıvı almasına bağlı ADH salınımının etkilendiği düşünülmüştür. Hücre dışı sıvı volümü ≥ 30 mL/kg olması halinde serum sodyum düzeyi ölçülerek $\text{Na} < 138$ mEq/l ise hipotonik sıvıların verilmemesi gerektiği bildirilmiştir (20). Çalışmamızda Hafif Hiponatremi grubunda ortalama intravenöz alınan sıvı (ml/m²/gün) $1364,1 \pm 966,3$ iken Önemli Hiponatremi grubunda $1651,4 \pm 937,8$ idi ve literatürle uyumlu olarak gruplar

arasında ortalama intravenöz alınan sıvı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi($p>0,05$).

Literatürde hiponatremi üzerine yapılan çalışmalarda, hastaların yatışları sırasında serum sodyum değerleri ölçülmüş ve intravenöz sıvı tedavisi alanlarda belirli aralıklarla (mesela 4., 12., 24. saat vb.) serum sodyum değerleri yeniden değerlendirilmiştir. Literatürde serum sodyum düzeylerinin en uzun süreyle izlendiği çalışmalardan birisi Carandang ve arkadaşlarına ait olup, hastaların 7 gün boyunca takibi yapılmıştır. Bu çalışmada takip süresinin uzunluğu nedeniyle, hastane kaynaklı hiponatremi insidansının diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek olduğu (%34,7) belirtilmiştir (93). Armon ve arkadaşlarının 99 hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmada ise, hastaların %17'sinde <48 saat sıvı aldıktan, %53'ünde ise ≥ 3 gün sıvı aldıktan sonra hiponatremi görülmüştür (103). Singhi ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada, hiponatremi $\text{Na} \leq 130 \text{ mEq/L}$ olarak tanımlanmış ve hiponatreminin gelişme süresi 3,5 gün (1-15 gün) olarak hesaplanmıştır (7). Ülkemizde yapılan bir çalışmada servislerinde yatan hastalarda herhangi bir nedenle ölçülen serum sodyum değerlerinde düşüklük saptandığında, sebebe yönelik ileri tetkikler yapıldığı ve hiponatreminin gelişim süresinin ortalama 9 gün olduğu bildirilmiştir (90). Çalışmamızda Hafif Hiponatremi grubunda ortalama hiponatremi gelişim süresi 4,6(1-24) gün iken Önemli Hiponatremi grubunda 12,4(1-54) gün idi ve gruplar arasında ortalama hiponatremi gelişim süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi($p>0,01$). Çalışmamızda tespit edilen uzun hiponatremi gelişim süreleri, literatürdeki önerilen serum sodyum takip aralıklarının yetersiz olabileceği ve bununla birlikte, uzun süreli yatan hastalarda hiponatreminin tekrar tekrar ortaya çıkması ile açıklanabilir.

Günümüzde intravenöz sıvı tedavisi, 1957 yılında Holliday ve Segar tarafından yayımlanan yönteme göre hesaplanarak uygulanmaktadır. Bu yönteme göre sıvı miktarı, için ise 20 cc/kg şeklinde düzenlenmektedir. Elektrolit içeriği ise anne sütü ve inek sütünün bileşiminden esinlenerek ayarlanmıştır. Anne sütünde sodyum düzeyi 20 mEq/L iken, inek sütünde bu oran 68 mEq/L'dir. Holliday ve Segar, sıvının sodyum içeriğinin 30 mEq/L, potasyum içeriğinin ise 20 mEq/L olarak düzenlenmesi gerektiğini öne sürmüştür. Bu doğrultuda, verilecek sıvının %5 dekstroz içeren %0,18 NaCl olması gerektiğini ifade etmişlerdir (106). Günümüzde, ABD'de %5 dekstrozlu %0,2 NaCl,

Birleşik Krallık'ta %4 dekstrozlu %0,18 NaCl, ülkemiz ve hastanemizde ise genellikle %5 dekstroz içeren %0,33 NaCl kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda, hipotonik sıvıların hiponatremiye neden olabileceğini gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır (3; 6; 107). Hatta 2004 yılında Holliday M.A. ve Segar W.E. tarafından yayımlanan başka bir makalede, hipotonik sıvıların hiponatremiye yol açtığını belirterek, kendi geliştirdikleri bu yöntemin dikkatli bir şekilde uygulanması gerektiğini ifade etmişlerdir (108). Hastane kökenli hiponatremi vakalarının artışına dikkat çeken çalışmaların çoğalması sebebiyle, NPSA 2007 yılında bir bildiri yayımlamıştır. Bu bildiride, %4 dekstroz içeren %0,18 NaCl sıvıların depolardan kaldırılması ve idame sıvı olarak öncelikli olarak %0,45 NaCl, özel durumlarda ise (örneğin plazma Na <135 mmol/L olduğunda, hipotansiyon varlığında, merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında ya da kafa travmalarında) %0,9 NaCl içeren sıvıların tercih edilmesi önerilmiştir (109). Çalışmamızda Hafif Hiponatremi grubunda ortalama İV alınan sodyum miktarı (mEq/kg/gün) $4,1 \pm 3,6$ iken Önemli Hiponatremi grubunda $5,9 \pm 3,6$ idi ve literatürle uyumlu olarak gruplar arasında ortalama İV alınan sodyum miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,020$). İntravenöz sıvı tedavisi ile alınan sodyum miktarı akut hastalığı olan çocukların yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır. Bu tedavi, hayat kurtarıcı bir uygulama olmasına rağmen hiponatremi gibi morbidite ve mortaliteye yol açabilecek çeşitli metabolik bozukluklara da neden olabilmektedir. Dolayısıyla, intravenöz sıvı tedavisinin doğru şekilde reçetelenmesi ve sıvı miktarının her hastalık grubuna özgü olarak serum sodyum düzeyine ve volüm durumuna göre uygun şekilde belirlenmesi gerekmektedir.

Hiponatremik ensefalopati, beyin uzayamayan, sert bir yapıda hapsedildiğinden, hücre hacminin düzenlenmesi çok önemlidir çünkü hücre hacminde %10'luk bir eşiğin üzerinde beyin şişmesine neden olan aşırı bir artış, ciddi kafa içi basınç artışına eşittir ve hastayı ciddi beyin hasarı ve nihayetinde beyin herniasyonu riski altına sokar (110; 111). Ayrıca, intrakraniyal basınç-hacim üstel bir ilişki sergiler, böylece intrakraniyal hacimdeki minimal bir artış bile bu eşiğe ulaşıldığında tehlikeli bir şekilde artmış intrakraniyal basınca dönüşür (112). Bu trajik olaylar zinciri, uyarlanabilir yanıtlar bastırılırsa ve “düzenleyici hacim azalması” (aşağıda ayrıntılı olarak açıklandığı gibi) mekanizması, serum Na seviyelerinin derin ve ani düşüşü gibi durumlarda beyin hücresi hacmindeki artışı bastıramazsa ortaya çıkar. Beyin ödemi serebral kan akışının azalmasına neden olur ve bu da serebral iskemi ile birlikte serebral spinal sıvı

üretiminin azalmasına yol açar (113). Buna göre, MR görüntülemesi hem klinik hem de deneysel koşullarda sitotoksik ödemi düşündüren paternler sergilemektedir (114). Derin hiponatremi (serum Na <125 mmol/L) ile karşılaşıldığında huzursuzluk, letarji, konfüzyon, deliryumun yanı sıra koma, nöbet ve beyin herniasyonu ile kalıcı beyin hasarı ve ölümden korkulmalıdır (115). Ayrıca, semptomların seyri büyük ölçüde öngörülemez ve hastanın klinik durumu hafif serum Na düşüşü karşısında hızla kötüleşebilir. Buna göre, nöbetler hiponatreminin açılış belirtisi olarak kabul edilmektedir ve YBÜ'de yeni başlangıçlı epilepsinin en önde gelen nedenlerinden biri olarak yer almaktadır (116). Hiponatreminin nöroloji dışı sonuçları, özellikle ameliyat sonrası dönemde genç kadınlarda tanımlanan hiperkapnik nörojenik solunum yetmezliğini içermektedir (117). Çalışmamızda nöbet geçirdiği tespit edilen 43 hastanın 25'i Hafif Hiponatremi grubunda 18'i ise Önemli Hiponatremi grubunda yer almaktaydı. Hastalarda nörolojik değerlendirme yapmak amacıyla arasında 33 hastaya MR, 28 hastaya tomografi ve 2 hastaya elektroensefalografi çekimi yapılmıştır. Hiponatremili hastalar nörolojik semptomlar açısından yakından takip edilmeli ve klinik şüphe durumunda en kısa sürede gerekli nöroradyolojik görüntülemeler yapılmalıdır.

Çocuk yoğun bakım ünitesinde hiponatreminin mortalitesi %37,7'ye kadar bildirilmektedir (11). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, üçüncü basamak çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hiponatremi hastalarında mortalite oranı %23 olarak saptanmış ve bu mortalite oranının çocuk yoğun bakım ünitesinin yıllık ölüm oranı ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (118). Hiponatremili hastalar ile yapılan bir çalışmada, ilginç bir şekilde, orta ila şiddetli hiponatremi, tek değişkenli regresyon modelinde gösterildiği gibi daha yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiş, ancak çok değişkenli regresyon modelinde gösterilmemiştir. Dolayısıyla, korelasyon sınırda önemsiz olduğu için hiponatremi şiddeti çocuklarda mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir (119). Başka bir çalışmada, hiponatremik çocuklarda mortalite oranının nispeten daha yüksek olduğunu bulmuş olsa da, karıştırıcı faktörler dışlanmadığı için pediatrik ölüm hiponatremiye bağlanamamıştır (120). Yine bir başka çalışmada, hiponatremiye bağlı nörolojik semptomları olan hastaların nörolojik semptomları olmayanlara benzer bir ölüm oranına sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, diğer kanıtlar hiponatremik çocuklarda normonatremik olanlara kıyasla mortalite oranlarının önemli ölçüde arttığını göstermiştir (121). Benzer olarak bir çalışmada da sodyum konsantrasyonu normal olanlara kıyasla hiponatremili

hastalarda ölüm riskinde 3 ila 3,5 kat artış olduğu bildirilmiştir (ölüm oranları normonatremili ve hiponatremili çocuklarda sırasıyla %5,3 ve %17'dir) (122). Çalışmamızda hiponatremili hastalarda mortalite oranı %18,1 olarak bulundu. Çalışmamızda yaşayan ve ölen grup arasında yatış nedeninin hematolojik hastalıklara bağlı olması, hiponatremi döneninde kan basıncının yüksek olması, tedavide kullanılan sıvının %3 hipertonic mayi veya ringer laktat olması ve ortalama oral alınan sıvı miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi($p<0,05$). Genel olarak, bu bulgular hiponatreminin kötü prognoza yol açabilecek altta yatan ciddi bir hastalığın belirteci olabileceğini destekleyebilir. Bununla birlikte, bu durum hiponatreminin veya hiponatremi şiddetinin bazı spesifik etiyolojilerde mortalite için bağımsız bir risk faktörü olma olasılığını ortadan kaldırmamakta, bu da hiponatreminin nedenlerinin ve etiyolojilerinin daha fazla araştırılması gerektiğini vurgulamaktadır ve bu konu ile ilgili çok merkezli, prospektif ve daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu çalışmaya 44(%44,4) kadın ve 55(%55,6) erkek olmak üzere toplam 99 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar sodyum düzeylerine göre Sodyum= 130-135 mEq/L olan grup Hafif Hiponatremi (n=64) ve sodyum $\leq$ 129 mEq/L olan grup Önemli Hiponatremi (n=35) olarak tanımlandı.
2. Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre cinsiyet, ortalama yaş ve vücut ağırlıkları özelliklerinin karşılaştırılması yapıldığında gruplar arasında bu özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi(p>0,05).
3. Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre yatış nedenlerinin karşılaştırılması yapıldığında her iki grupta da en fazla tespit edilen yatış nedenlerinin nörolojik, solunumsal ve hematolojik nedenler olduğu tespit edildi. Ancak gruplar arasında yatış nedenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi(p>0,05).
4. Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre yatış sırasındaki serum sodyum düzeyleri hafif hiponatremi grubunda 132,5 $\pm$ 1,2 mEq/L, önemli hiponatremi grubunda 126,2 $\pm$ 2,9 mEq/L olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001).
5. Yatış kan basıncı incelendiğinde, hafif hiponatremi grubundaki hastaların %78,1'i normal, %20,2'si düşük, %1,6'sı ise yüksek kan basıncına sahipti. Buna karşın, önemli hiponatremi grubundaki hastaların %45,7'sinde normal, %54,3'ünde düşük kan basıncı görüldü. Normal ve düşük kan basıncı oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001 ve p<0,001).
6. Hastaların klinik volüm durumu değerlendirildiğinde, hafif hiponatremi grubunun %71,9'u normovolemik, %25,0'i hipovolemik ve %3,1'i hipervolemik iken, önemli hiponatremi grubunun %40,0'ı normovolemik, %60,0'ı hipovolemikti. Bu dağılımda normovolemik ve hipovolemik durumlar arasındaki fark anlamlıydı (p=0,002 ve p<0,001).
7. İdrar volüm durumu açısından, hafif hiponatremi grubunda %78,1 normal, %20,3 azalmış ve %1,6 artmış idrar volümü görülürken, önemli hiponatremi grubunda bu oranlar sırasıyla %40,0, %45,7 ve %14,3 olarak tespit edildi. Farklar istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001, p=0,008 ve p=0,011).
8. Hiponatremi gelişme süresi hafif hiponatremi grubunda 4,6 $\pm$ 4,9 gün, önemli hiponatremi grubunda 12,4 $\pm$ 15,4 gün olarak bulundu (p<0,001).

9. Hiponatremik dönemdeki kan basıncı değerlendirildiğinde, hafif hiponatremi grubunun %82,8'i normal, %15,6'sı düşük ve %1,6'sı yüksek kan basıncına sahipken, önemli hiponatremi grubunda bu oranlar sırasıyla %48,6, %51,4 ve %0 olarak bulundu. Normal ve düşük kan basıncı oranları açısından farklar anlamlıydı ($p<0,001$).
10. Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre idrar sodyum atılım düzeyleri, ortalama üre, kreatinin, ürik asit ve ProBNP özelliklerinin karşılaştırılması yapıldığında gruplar arasında bu özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi($p>0,05$).
11. Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre tedavide kullanılan sıvıların karşılaştırılması yapıldığında her iki gruba da en fazla kullanılan sıvıların 1/2 mayi, 1/3 mayi, %3 hipertonic+ 1/2 mayi olduğu tespit edildi. Ancak gruplar arasında tedavide kullanılan sıvılar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi($p>0,05$).
12. Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre ortalama intravenöz(İV) alınan sıvı (ml/m²/gün), oral alınan sıvı (ml/kg/gün), İV alınan Na miktarı (mEq/kg/gün), oral alınan Na miktarı(mEq/kg/gün) ve İV alınan Na düzeylerinin karşılaştırılması yapıldığında her iki grup arasında sadece İV alınan Na miktarı (mEq/kg/gün) ve İV alınan Na >3 mEq/kg/gün düzeyleri ile istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi($p<0,05$).
13. Çalışmaya alınan hastaların Hafif Hiponatremi ve Önemli Hiponatremi gruplarına göre nöbet geçirip geçirmediği ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması yapıldığında gruplar arasında bu özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi($p>0,05$).
14. Çalışmaya alınan hastaların yaşayan ve ölen gruplarına göre cinsiyet, ortalama yaş ve vücut ağırlıkları, yatış nedenleri, hemodinamik ve volüm durumları, idrar sodyum atılım düzeyleri, ortalama üre, kreatinin, ürik asit ve ProBNP değerleri, tedavide kullanılan sıvılar, tedavide kullanılan ortalama İV/oral sıvı ve sodyum değerleri, nöbet geçirip geçirmediği ve radyolojik görüntüleme yöntemleri, karşılaştırılması yapıldığında yatış nedeninin hematolojik nedenlere bağlı olması, hiponatremi döneminde kan basıncının yüksek olması, kullanılan sıvıların %3 hipertonic mayi ile ringer laktat olması Ölen grupta Yaşayan gruba göre daha yüksek olması ve ortalama alınan sıvı miktarının düşük olması

mortalite açısından istatistiksel anlamlı olduğu tespit edildi(sırasıyla $p=0,017$, $p=0,031$, $p=0,027$, $p=0,033$ ve $p=0,046$).

Hiponatremi, klinik uygulamada en yaygın görülen elektrolit dengesizliklerinden biridir. Hiponatremisi olan hastalara dikkatli bir yaklaşım gerekmektedir. Hiponatremi artmış olup hastane içi mortalite ile ilişkili olduğundan, hızlı tanı ve tedavi önemlidir. Nörolojik komplikasyonları önlemek için tedavi dikkatli ve hassas bir şekilde planlanmalıdır. Çocuk yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda sodyum dengesizliklerinin etkilerini ortaya daha net bir şekilde koyabilmek için çok merkezli, prospektif, daha uzun süre ve daha çok sayıda hasta içeren yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.



7. KAYNAKLAR

1. Lorenz JM. Assessing fluid and electrolyte status in the newborn. *Clinical Chemistry* 1997; 43:1;205-10.
2. Bardak S, Turgutalp K, Demir S, et al. Recent Developments in Hyponatremia and Its Management. *Türk Neph Dial Transpl.* 2015;148-57.
3. Moritz ML, Ayus JC. Intravenous fluid management for the acutely ill child. *Curr Opin Pediatr.* 2011;23(2):186-93. .
4. Özaltın F, Bakkaloğlu A. Sodyum dengesi bozuklukları ve tedavisi. *Hacettepe Üniversitesi Katkı Pediatri Dergisi.* 2007;29(1):61-92.
5. Gowrishankar M. Çeviri: Yüksel S. Sıvı, elektrolit ve asit-baz bozuklukları. In: Yurdakök M (editör) *Rudolph Pediatri* (22. Baskı) Güneş Tıp Kitapevi 2013, syf: 1677-81.
6. Choong K, Kho ME, Menon K, et l. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2006;91(10):828-35.
7. Singhi S. Hyponatremia in hospitalized critically ill children: current concepts. *Indian J Pediatr.* 2004;71(9):803-7.
8. Vale BM, Morais S, Mesquita J, et al. Reset osmostat: a rare cause of hyponatraemia. *BMJ Case Rep.* 2015. doi:10.1136/bcr-2013-009111.
9. Marcialis MA, Dessi A, Pintus MC, et al. Neonatal hyponatremia: differential diagnosis and treatment. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011; 1:75-9.
10. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant.*2006; 21(1):70-6.
11. Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA et al. Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in intensive care. *Rev Med Interne.*2003;24(4):224–9. .
12. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Epidemiology of hyponatremia. *Semin Nephrol.*2009; 29(3):227-38.
13. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, et al. Mortality and serum sodium: do patients die from or with hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 ;(5):96-5. .
14. Funk GC, Lindner G, Druml W et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med.* 2010; 36(2):304-11.
15. Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:1225–38.
16. Greenbaum LA. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In Kliegman RM (eds), *Nelson Textbook of Pediatrics* (19 ed) Elsevier press, USA 2011, pp 215-22 .

17. Guyton AC. Hücre dışı sıvı ozmolaritesi ve sodyum konsantrasyonunun düzenlenmesi. In: Çavuloğlu H, editor. Textbook of medical physiology. 11: Nobel Tıp Kitapevi; 2006. p. 349-81.
18. Bagshaw SM, Townsend DR, McDermid RC. Disorders of sodium and water balance in hospitalized patients. Can J Anaesth. 2009;56(2):151-67.
19. Ringer S. Fluid and electrolyte therapy in newborns. November 2024, Uptodate. Erişim: 23-11-2024. <https://www.uptodate.com/contents/fluid-and-electrolyte-therapy-in-newborns>.
20. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, et al. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. Pediatrics. 2004;113(5):1279-84.
21. Kloiber LL, Winn NJ, Shaffner SG, et al. Late hyponatraemia in very low birthweight infants: incidence and associated risk factors. J Am Diet Assoc 1996;96:880-4.
22. Modi N. Hyponatremia in the newborn. Arch Dis Fetal Neonatal Ed 1998;78:F81-4.
23. Teran FJ and Simon EE. Epidemiology and Significance of Hyponatremia. Chapter 1. In: Simon EE, Editor. Hyponatremia: Evaluation and Treatment. New York: Springer; 2013;1-22.
24. Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Sıvı-Elektrolit Bozuklukları (Bölüm 32). Çocuk Yoğun Bakım Kitabı, Esaslar ve Uygulamalar. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006;411-38.
25. Yıldız G, Kayataş M, Candan M. Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi. Turk Neph Dial Transpl 2011; 20 (2): 115-31.
26. Rennke HG: Böbrek Fizyopatolojisi: Temel Bilgiler. Çev.: Ecder T. İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2008; 69-98.
27. Purssell RA, Lynd LD, Koga Y. The use of the osmole gap as a screening test for the presence of exogenous substances. Toxicol Rev 2004; 23: 189-202.
28. Zieg J. Pathophysiology of Hyponatremia in Children. Front. Pediatr. 2017;5:213.
29. Deen PM, Verdijk MA, Knoers NV, et al. Requirement of human renal water channel aquaporin-2 for vasopressin dependent concentration of urine. Science 1994;264:92-5.
30. Goh KP. Management of hyponatremia. Am Fam Physician. 2004;69(10):2387-94.
31. Guyton ve Hall. Tıbbi Fizyoloji. Vücut sıvıları ve böbrekler. V. Ünite, Bölüm 25. Çeviri Editörleri; Çağlayan Yeğen B. Onikinci Basım. Nobel Tıp Kitapevleri. 2013; 285-301.

32. McGee S, Abernethy WB, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999;281:1022-9.
33. Thiagarajan R, La Gamma E, Dey S, et al. Hyponatremia caused by a reset osmostat in a neonate with cleft lip and palate and panhypopituitarism. *J Pediatr* 1996;128:561-3.
34. Sgouros ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. *Pediatr Rev* 2002;23:371–80.
35. Bartter FC, Schwartz WB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med.* 1967;42:790-806.
36. Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, et al. Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients. *Postgrad Med J.* 2009;85(1002):171-5.
37. Yee AH, Burns JD, Wijdicks EFM. Cerebral Salt Wasting: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Neurosurg Clin N Am.* 2010; 21:339–52.
38. Mcmanus ML, McClain CD, Tasker RC. Neurosurgical and Neuroradiological Critical Care. (Chapter 60). *Roger's Textbook Pediatric Intensive Care.* Ed. Nichols DG, Schaffner DH. Wolters Kluwer. Fifth Edition. 2015; 1829-55.
39. Lipschutz JH, Arieff AI. Reset osmostat in a healthy patient. *Ann Intern Med* 1994;120:574-6. .
40. Milionis HJ, Liamis GL, Elisaf MS. The hyponatremic patient: a systematic approach to laboratory diagnosis. *CMAJ* 2002;166:1056-62.
41. Elisaf MS, Konstantinides A, Siamopoulos KC. Chronic hyponatremia due to reset osmostat in a patient with colon cancer. *Am J Nephrol.*1996;16:349-51.
42. Kumar S, Berl T. Sodium. *Lancet* 1998;352:220-8.
43. Baraton L, Ancel PY, Flamant C, et al. Impact of changes in serum sodium levels on 2-year neurologic outcomes for very preterm neonates. *Pediatrics* 2009;124:e655–e661.
44. Ertl T, Hadzsiev K, Vincze O, et al. Hyponatremia and sensorineural hearing loss in preterm infants. *Biol Neonate* 2001;79:109–12.
45. Murphy DJ, Hope PL, Johnson A. Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies: Case-control study. *BMJ.* 1997;314:404–8.
46. Nzerue CM, Baffoe-Bonnie H, You W, et al. Predictors of outcome in hospitalized patients with severe hyponatremia. *J Natl Med Assoc* 2003; 95:335-43. .
47. Sherlock M, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: Current and future management options. *Eur J Endocrinol* 2010;162:S13–8. .

48. Dinçer OS. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Hastalarda Hiponatremi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. 2018: Samsun. Danışman: Prof. Dr. Hasibe Canan AYGÜN.
49. Xenos C, Sgouros S, Natarajan K. Ventricular volume change in childhood. *J Neurosurg.* 2002;97:584-90.
50. Ayus JC, Armstrong D, Arieff AI. Hyponatremia with hypoxia: effects on brain adaptation, perfusion, and histology in rodents. *Kidney Int.* 2006;69:1319-25.
51. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med.* 1999;106:399-403.
52. Rose BD. Hypoosmolal states-hyponatremia. In: Rose BD, Post TW, editors. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders.* 5th ed. New York: MacGraw Hill; 2001. p. 696-745.
53. Liamis GL, Milionis HJ, Rizos EC, et al. Mechanisms of hyponatraemia in alcohol patients. *Alcohol.* 2000;35:612-6.
54. Thomas DR, Tariq SH, Makhdomm S, Haddad R, Moinuddin A. Physician misdiagnosis of dehydration in older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2003;4:251-4.
55. Agarwal M, Lynn KL, Richards AM, et al. Hyponatremic-hypertensive syndrome with renal ischemia: an underrecognized disorder. *Hypertension.* 1999;33:1020-4.
56. Decaux G, Schlessner M, Coffernils M, et al. Uric acid, anion gap and urea concentration in the diagnostic approach to hyponatremia. *Clin Nephrol.* 1994;42(2):102-8.
57. Palmer BF. Hyponatraemia in a neurosurgical patient: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion versus cerebral salt wasting. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:262-8.
58. Hanna FW, Scanlon MF. Hyponatraemia, hypothyroidism and role of arginine-vasopressin. *Lancet* 1997;350:755-6.
59. Baumgart S. What's new from this millennium in fluids and electrolyte management for VLBW and ELBW prematures. *J Neon-Perinat Med.* 2009;2:1–91. .
60. Braun MM, Mahowald M. Electrolytes: Sodium Disorders. *FP Essent.* 2017;459:11-20.
61. Whyte SD. Perioperative fluid and electrolyte balance in children. *Anaesthesia and Intensive Care Med.* 2009;10:93–97.
62. Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. *Semin Nephrol.* 2009;29:282-99.

63. Bhatta SB, Tsirka A, Quinn PB, et al. Rapid correction of hyponatremia in extremely low birth weight (ELBW) premature neonates is associated with long term developmental delay. *Pediatr Research*. 1997;41:140A.
64. Kumar SR, Mone AP, Gray LC, et al. Central pontine myelinolysis: delayed changes on neuroimaging. *J Neuroimaging*. 2000;10:169-72.
65. Türk Neonatoloji Derneği, Yenidoğanda Sıvı ve Elektrolit Dengesi Rehberi, 2021. https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/5_min.pdf. erişimtarihi:20.10.2024.
66. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics*. 2003;111(2):227-30.
67. Keijzers G, McGrath M, Bell C. Survey of paediatric intravenous fluid prescription: are we safe in what we know and what we do?. *Emerg Med Australas*. 2012;24(1):86-97.
68. Duke T, Molyneux EM. Intravenous fluids for seriously ill children: time to reconsider. *Lancet*. 2003;362(9392):1320-3.
69. Kannan L, Lodha R. Appropriate fluid for intravenous maintenance therapy in hospitalized children-current status. *Indian J Pediatr*. 2011;78(3):357-9.
70. Drysdale SB, Coulson T, Cronin N, et al. The impact of the National Patient Safety Agency intravenous fluid alert on iatrogenic hyponatraemia in children. *Eur J Pediatr*. 2010;169(7):813-7.
71. Plain D5W or hypotonic saline solutions post-op could result in acute hyponatremia and death in healthy children. *Alta RN*. 2010;66(1):16-9. .
72. Yıldızdaş D, Yılmaz HL. Çocuk Yoğun Bakımı. Nobel Kitabevi; 2011. p. 1-2. .
73. Köroğlu TF, Bayrakçı B, Dursun O, ve ark. Çocuk yoğun bakım birimleri için kılavuz: çocuk acil tıp ve yoğun bakım derneği önerileri Derleme. *Türk Pediatri Arşivi*. 2006;41(3):139-45.
74. Karaaslan U, Köroğlu T, editors. Türkiye'de Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinin durumu ve on yılda (2005-2015) gerçekleşen değişimler. XII Çocuk Acil Tıp Ve Yoğun Bakım Kongresi; 15 - 19 Nisan 2015; Antalya, Türkiye.
75. Carmel S, Rowan K. Variation in intensive care unit outcomes: a search for the evidence on organizational factors. 2001;7(4):284-96. .
76. Rosenberg DI. Guidelines and Levels of Care for Pediatric Intensive Care Units. *Pediatrics*. 2004;114(4):1114-25. .
77. Pollack MM, Cuerdon TT, Patel KM, et al. Impact of Quality-of-Care Factors on Pediatric Intensive Care Unit Mortality. *JAMA*. 1994;272(12):941-6.

78. Guidelines for Developing Admission and Discharge Policies for the Pediatric Intensive Care Unit. 1999;103(4):840-2.
79. Health Do. Comprehensive Critical Care: a review of adult critical care services. Department of Health London; 2000. 45.
80. Hsu BS, Hill V, Frankel LR, et al. Executive Summary: Criteria for Critical Care of Infants and Children: PICU Admission, Discharge, and Triage Practice Statement and Levels of Care Guidance. 2019:e20192433.
81. Frankel LR, Hsu BS, Yeh TS, Simone S, Agus MSD, Arca MJ, et al. Criteria for Critical Care Infants and Children: PICU Admission, Discharge, and Triage Practice Statement and Levels of Care Guidance. 2019;20(9):847-87.
82. Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, et al. Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure. *Circulation*. 2012;125(05): 677–84.
83. Elala G, Shimelis D. Patterns of electrolyte abnormalities in children 0-15 years of age admitted to Pediatric Emergency and Intensive Care Units of a Tertiary Hospital. *IOSR-JDMS*. 2018;17:12-6.
84. Lehtiranta S, Honkila M, Anttila S, Huhtamäki H, Pokka T, Tapiainen T. The incidence, hospitalizations, and deaths in acutely ill children with dysnatraemias. *Acta Paediatr*. 2022;111:1630–7.
85. Yen C-W, Yu M-C, Lee J. Serum electrolyte abnormalities in pediatric patients presenting to an emergency department with various diseases: age-related differences. *Pediatr Neonatology*. 2022;63(6):575–81.
86. Uhegbu K, Orji I, Uhegbu V, et al. Pattern of electrolyte profile among admitted children (1–18 years) at the University of Calabar Teaching Hospital, Nigeria. *Medico Res Chronicles*. 2020;7(1):06–12.
87. Berhanu Y, Yusuf T, Mohammed A, Meseret F, Demeke Habteyohans B, Alemu A, Tolosa G, Keneni M, Weldegebreal F, Desalew A. Hyponatremia and its associated factors in children admitted to the pediatric intensive care unit in eastern Ethiopia: a cross-section.
88. Sachdev A, Pandharikar N, Gupta D, et al. Hospital acquired Hyponatremia in Pediatric Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21(9):599-603.
89. Luu R, DeWitt PE, Reiter PD, et al. Hyponatremia in children with bronchiolitis admitted to the pediatric intensive care unit is associated with worse outcomes. *J Paediatr*. 2013;163(6):1652-6.
90. Pınarbaşı AS. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ad Servislerinde Yatarak Takip Edilen Hastalarda Hastane Kaynaklı Hiponatremi İnsidansı

ve Etiyolojik Faktörlerin Belirlenmesi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. 2015: Kayseri. Danışman: Prof. Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU.

91. Lavagno C, Milani GP, Uestruener P et al. Hyponatremia in children with acute respiratory infections: A reappraisal. *Pediatr Pulmonol.* 2017; ;52(7):962-7.

92. Hausman KM, Reif S, Danino D et al. Mechanism of hyponatremia in community-acquired pneumonia: does B-type natriuretic peptide play a causative role? *Pediatr Emerg Care.* 2016; 31:01–06.

93. Carandang F, Anglemyer A, Longhurst CA, et al. Association between maintenance fluid tonicity and hospital-acquired hyponatremia. *J Pediatr.* 2013;163(6):1646-51.

94. Şen F, Çiftçi R, Erdemli HK, ve ark. Onkoloji Hastalarında Hiponatremi Sıklığı ve Sağ Kalımla İlişkisi. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2014;12(1): 37-43.

95. Balasubramanian K, Kumar P, Saini SS, et al. Isotonic versus hypotonic fluid supplementation in term neonates with severe hyperbilirubinemia - a double-blind, randomized, controlled trial. *Acta Paediatr.* 2012;101(3):236-41.

96. Aksoy ÖY, Gündüz M, Ünal Ö, et al. A mysterious case with abdominal pain and syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone secretion. *Turk J Pediatr.* 2020;62:487-90.

97. Montanana PA, i Alapont VM, Ocon AP et al. The use of isotonic fluid as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics: a randomized, controlled open study*. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(6):589-97.

98. Foster BA, Tom D, Hill V. Hypotonic versus isotonic fluids in hospitalized children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.* 2014;165(1):163-9.

99. Sjoblom E, Hojer J, Ludwigs U, et al. Fatal hyponatremic brain edema due to common gastroenteritis with accidental water intoxication. *Intensive Care Med.* 1997; 23: 348- 50.

100. Beukhof CM, Hoorn EJ, Lindemans J, et al. Novel risk factors for hospital-acquired hyponatraemia: a matched case–control study. *Clinical endocrinology.* 2007;66(3):367-72.

101. Cavari Y, Pitfield AF, Kissoon N. Intravenous maintenance fluids revisited. *Pediatr Emergency Care.* 2013;29(11):1225-8.

102. Velasco P, Alcaraz AJ, Oikonomopoulou N, et al. Hospital-acquired hyponatremia: Does the type of fluid therapy affect children admitted to intensive care?. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(1):42-50.

103. Armon K, Riordan A, Playfor S, et al. Hyponatraemia and hypokalaemia during intravenous fluid administration. *Arch Dis Child.* 2008;93(4):285-7.

104. Yung M, Keeley S. Randomised controlled trial of intravenous maintenance fluids. *Journal of paediatrics and child health*. 2009;45(1- 2):9-14.
105. Singhi S, Jayashre M. Free water excess is not the main cause for hyponatremia in critically ill children receiving conventional maintenance fluids. *Indian pediatrics*. 2009;46(7):577-83.
106. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19(5):823-32.
107. Coulthard M. Will changing maintenance intravenous fluid from 0.18% to 0.45% saline do more harm than good? *Arch Dis Child*. 2008;93(4):335-40.
108. Holliday MA, Friedman AL, Segar WE, et al. Acute hospital-induced hyponatremia in children: a physiologic approach. *J Pediatr*. 2004;145(5):584-7.
109. Agency NPS. Patient safety alert 22: Reducing the risk of hyponatremia when administering intravenous infusions o children. 2007. www.npsa.nhs.uk/health/alerts.
110. Sterns RH, Baer J, Ebersol S, et al. Organic osmolytes in acute hyponatremia. *Am J Physiol*. 1993;264:F833–6.
111. Palmer BF. Hyponatremia in the intensive care unit. *Semin Nephrol*. 2009;29:257–70.
112. Leech P, Miller JD. Intracranial volume–pressure relationships during experimental brain compression in primates. 1. Pressure responses to changes in ventricular volume. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1974;37:1093–8.
113. Ayus JC, Arieff AI. Pathogenesis and prevention of hyponatremic encephalopathy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993;22:425–46.
114. Yalcin-Cakmakli G, Karli Oguz K, Shorbagi A, et al. Hyponatremic encephalopathy after excessive water ingestion prior to pelvic ultrasound: neuroimaging findings. *Intern Med*. 2010;49:1807–11.
115. Arieff AI, Llach F, Massry SG. Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine (Baltimore)*. 1976;55:121–9.
116. Halawa I, Andersson T, Tomson T. Hyponatremia and risk of seizures: a retrospective cross-sectional study. *Epilepsia*. 2011;52:410–3.
117. Wijdicks EF, Sharbrough FW. New-onset seizures in critically ill patients. *Neurology*. 1993;43:1042–4.
118. Aksoy ÖY, Keskin Ş, Duyar MO, et al. Hyponatremia and its Effects on Prognosis in A Tertiary Pediatric Intensive Care Unit. *Turkish J Pediatr Dis*. 2023;17:418-23.

119. Callahan MA, Do HT, Caplan DW, et al. Economic impact of hyponatremia in hospitalized patients: a retrospective cohort study. *Postgrad Med.* 2009;121(02):186–91.
120. Bindu MH, Beeregowda Y. Study of hyponatremia in critically ill children admitted to paediatric intensive care unit. *Eur J Pharm Med Res.* 2017;4:427–31.
121. Baran D, Hutchinson TA. The outcome of hyponatremia in a general hospital population. *Clin Nephrol.* 1984;22(02):72–6.
122. Singhi S, Prasad SV, Chugh KS. Hyponatremia in sick children: a marker of serious illness. *Indian Pediatr.* 1994;31(01):19–25.

