T.C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ERCİYES ÜNİVERSTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI AD SERVİSLERİNDE YATARAK TAKİP EDİLEN HASTALARDA HASTANE KAYNAKLI HİPONATREMİ İNSİDANSI VE ETYOLOJİK FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşe Seda PINARBAŞI

KAYSERİ–2015

T.C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ERCİYES ÜNİVERSTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI AD SERVİSLERİNDE YATARAK TAKİP EDİLEN HASTALARDA HASTANE KAYNAKLI HİPONATREMİ İNSİDANSI VE ETYOLOJİK FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşe Seda PINARBAŞI

Danışman

Prof. Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU

BU TEZ BAP TARAFINDAN DESTEKLENMİŞTİR.

KAYSERİ–2015

TEŞEKKÜR

Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Tamer Güneş'in şahsında tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve her zaman beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma şükranlarımı sunarım.

İhtisasım esnasında tanışmış olmakla kendimi çok şanlı hissettiğim sevgili dostlarım Dr. Ayşe Demiraldı, Dr. Neslihan Günay'a, Dr. Aysun Albayrak'a ve ev arkadaşım Mehtap Kızmaz'a ve diğer tüm mesai arkadaşlarıma dostluklarından dolayı teşekkür ederim.

Başasistanlığı beraber yürüttüğüm Dr. Serkan Özsoylu'na bana her zaman destek olduğu için minnetlerimi sunarım.

Tezimin her aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen bütün asistan ve hemşire arkadaşlarıma ve Diyetisyen Melek Oğuzhan'a çok teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren ve hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan biricik anneme, canım babama ve canım kardeşlerime ve can yoldaşım Erdem Pınarbaşı'na teşekkür ederim.

Ve en büyük teşekkür; tezimin hazırlanmasının her aşamasında bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini aktaran, benim kadar bu teze emek harcayan kıymetli hocam tez danışmanım sayın Prof. Dr. M. Hakan Poyrazoğlu'nadır. Bana hem abi, hem baba yeri geldimi arkadaş olan sadece tez danışmanım değil hayat danışmanım olan sevgili hocama bana kattığı herşey için çok çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ ..... **iii**
KISALTMALAR ..... **v**
ÖZET ..... **vii**
ABSTRACT ..... **ix**
1. GİRİŞ ve AMAÇ **11**
2. GENEL BİLGİLER **14**
2.1. SODYUM 14
2.2. SODYUM VE SU DENGESİ 14
2.3. HİPONATREMİ 15
2.3.1. Klinik 17
2.3.2. Tanı 18
2.4. ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİD (ANP) 21
2.5. İDAME MAYİ VE ELEKTROLİT TEDAVİSİ 22
2.6. HASTANE KAYNAKLI HİPONATREMİ 25
3. HASTALAR ve YÖNTEM **31**
4.BULGULAR **33**
5.TARTIŞMA **50**
6. SONUÇLAR **62**
KAYNAKLAR **64**

TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1. Hiponatremi nedenleri 17

Tablo 2. Normal bebek, çocuk ve adolesanların doğumdan 18 yaşa göre NT-proBNP seviyeleri 22

Tablo 3. Çocuklarda 24 saatlik idame su gereksinimleri 23

Tablo 4. Günlük sıvı ve elektrolit kayıpları 24

Tablo 5. Sıvı hızını değiştirerek idame mayi gereksinimini değiştirilebildiği durumlar 24

Tablo 6. Ticari olarak bulunan standart parenteral solüsyonların birleşimi 25

Tablo 7. Hastanede yatan çocuklarda hiponatremi insidansı 26

Tablo 8. İdame intravenöz mayi endikasyonları 29

Tablo 9. 23 Eylül 2013 - 23 Eylül 2014 tarihleri arasında Çocuk Hastanesi yataklı servislerinde en az 24 saat süreyle yatan hasta sayıları 32

Tablo 10. Çalışma grubunun demografik özellikleri (N=435) 33

Tablo 11. Çalışma grubunun yatış ve hiponatremi tespit edilen dönemdeki genel klinik ve laboratuvar özellikleri (N=435) 34

Tablo 12. Çalışma grubunun hiponatremi tespit edildiği dönemdeki idrar Na ve idrar atılım durumları 35

Tablo 13. Hiponatremi tespit edildiği dönemdeki çalışma grubunun serum biyokimyasal değerleri 35

Tablo 14. Hiponatremi sırasında serum Pro-BNP düzeyi 36

Tablo 15. ProBNP düzeyi normal ve yüksek olan hastaların volüm durumu, hiponatremi ciddiyeti ve idrar sodyum atılım açısından karşılaştırılması ... 36

Tablo 16. Hiponatremi tespit edildiğinde çalışma grubunun günlük Na alım miktarı. 37

Tablo 17. Çalışma grubunda hiponatremi dönemindeki serum Na düzeyi ile bazı değişkenler arasındaki ilişki 37

Tablo 18. Tüm çalışma grubunda hastaların izlendiği servisler açısından hasta verilerinin karşılaştırılması 41

Tablo 19. Sadece iv mayi alan hasta grubunda hastaların izlendiği servisler açısından hasta verilerinin karşılaştırılması 44

Tablo 20. Hiponatremi düzeyine göre tüm hastaların karşılaştırılması 46

Tablo 21. Hiponatremi düzeyine göre sadece iv sıvı alan hastaların karşılaştırılması 48

Şekil 1. Renin Anjiotensin sistemini gösteren fizyolojik ve farmakolojik mekanizmalar..... 16

Şekil 2. Hiponatremi nedenleri 19

KISALTMALAR

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
ÇAS	: Çocuk adolesan servisi
ÇHOS	: Çocuk Hematoloji-Onkoloji servisi
ÇİS	: Çocuk intaniye servisi
ÇNRS	: Çocuk Nefroloji-Romatoloji Servisi
ÇNS	: Çocuk nöroloji servisi
ÇYBS	: Çocuk yoğun bakım servisi
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
NaCl	: Sodyum Klorür

NPR-A	: Natriüretik peptid reseptörü-A
NPR-B	: Natriüretik peptid reseptörü-B
NPR-C	: Natriüretik peptid reseptörü-C
NPSA	: The National Patient Safety Agency
NT-proBNP	: N-Terminal prohormon B-tip natriüretik peptid
RAAS	: Renin-Anjiotensin-Aldosteron sistemi
SÇS	: Süt çocuğu servisi
TPN	: Total parenteral nutrisyon
TVS	: Total vücut sıvısı
UK	: United Kingdom
YDS	: Yenidoğan servisi

ERCİYES ÜNİVERSTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI AD SERVİSLERİNDE YATARAK TAKİP EDİLEN HASTALARDA HASTANE KAYNAKLI HİPONATREMİ İNSİDANSI VE ETYOLOJİK FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

ÖZET

Amaç: Hiponatremi (serum sodyum <135 mEq/L) çocuklarda en sık görülen elektrolit anormalliğidir ve en sık hastane kaynaklı olarak ortaya çıkmaktadır. İdame mayi olarak çoğunlukla hipotonik mayi kullanılan ve zaman zaman gözlemsel olarak hiponatremi izlediğimiz yatarak takip edilen hastalarımızda hastane kaynaklı hiponatremi sıklığını belirlemek ve etyolojik faktörleri araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bir yıl süre ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesine yatırılarak takip edilen ve takibi sırasında hiponatremi gelişen 435 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yatış sırasındaki klinik bulguları, demografik verileri ve hiponatremi geliştiği dönemdeki vital ve klinik bulguları kaydedildi, hiponatreminin etyolojisine yönelik tetkikler yapıldı.

Bulgular: Bir yıl boyunca 8065 hasta yatırılarak tedavi gördü. Bu hastaların 435'inde (%5.3'ünde) hastane kaynaklı hiponatremi gelişti. Hiponatremi gelişen hastaların %43'ü kız, %57'si erkekti. Yaş aralığı 1 gün ile 17 yıl 6 ay arasındaydı. En çok hiponatremi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Servisi, Yenidoğan Servisi ve Çocuk Yoğun Bakım servislerinde gelişti. Hiponatremi gelişenb 103 hasta sadece IV olarak sıvı alırken, 332 hasta hem IV hem de oral yolla beslenmekteydi. Yatış sırasındaki volumü durumları hastaların %98.2'inde normal iken, hiponatremi geliştiği dönemde hastaların %17.9'u hipervolemikti. Hipoonatreminin ortaya çıkış süresi ortalama 9 gündü. Hastaların %12.6'sında ciddi derecede hiponatremi (≤129 mEq/l) gelişti. İdrar sodyum atılımı %70.6 hastada artmıştı. Pro-BNP düzeyi hastaların %49'unda yüksekti.

Tartışma ve Sonuç: Günlük pratikte sıkça kullandığımız intravenöz mayi uygulamalarının da tibbi bir müdahale olduğu ve son yıllarda ölüme dahi yol açabilecek komplikasyonlara sebep olduğunu bilinmektedir. Bu durum dikkate alınarak yapılan bu çalışmada hastane kaynaklı hiponatremi hastanemizde bir yıl boyunca 435 hastada (%5.3) gelişmiştir. Hiponatremi gelişmiş olan bu hasta grubunda serum sodyum

değerleri hastaneye ilk yatış döneminde de normalin alt sınırına yakındı (137.9 mEq/l). Her serviste hiponatremiye yol açan temel faktör farklı olabilmekle birlikte özellikle uygunsuz ADH salınımı çalışma grubumuzda hiponatremi gelişiminde önemli rol oynuyor gözükmektedir.

THE INCIDENCE AND ETIOLOGY OF HOSPITAL INDUCED HYPONATREMIA IN HOSPITALIZED PATIENT IN ERCIYES UNIVERSITY MEDICAL FACULTY CHILDREN HOSPITAL

ABSTRACT

Aim: Hyponaremia (serum sodium <135 mEq/L) is the most frequent electrolyte imbalance and it is mostly seen in hospitalized patients. As an pediatrist we mostly use hypotonic fluids as a maintenence fluids and frequently observe hospital induced hyponatrmia. This study was planned to determine the hospital induced hyponatremia and the foctors that cause hyponatremia.

Material and Methods: In one year period 435 patients admitted to Erciyes University Medical Faculty Children's Hospital and developed hyponatremia during their follow-up were included in the study.The clinical symptoms, vital signs and demographic data of patients were recorded when hyponatremia developed and some diagnostic tests are taken from patients for the etiology of hyponatremia. Data were analyzed with SPSS 17.0 program.

Results: 8065 patients were hospitalized for one year. 435 of these patients developed hospital-induced hyponatraemia. The age range was between 1 day and 17,5 years. Hyponatremia mostly developed in Pediatric Hematology-Oncology Service, Neonatology and Pediatric Intensive Care Service service. The fluid and salt intake of 103 patients only with intravenous way, 332 patients both oral and intravenous way. The volume status of 98.2% patient was normal but 17.9% of patient had hypervolaemia when the hyponatremia was occured. Hipoonatremia occurence time was calculated as an average of 9 days. Severe hyponatremia (≤129 mEq / L) develeoped 12.6% of patients. 70.6% of patients had increased urinary sodium excretion. Pro-BNP levels were high in 49% of patients.

Conclusion: The intravenous fluid administration as a frequent daily practice is also a medical intervention and in recent years is known to cause complications that can even lead to death. Considering this situation in this study patients who developed hospital-acquired hyponatremia in one year period was 435 (5.3%). In hyponatremic group the patients’s serum sodium level during the admission to hospital was close to the lower

limit (137.9 mEq/l). While there may be a different factors that cause hyponatremia in each inpatient services, the inappropriate ADH secretion espacially in our study group plays an important role.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hiponatremi (serum sodyum <135 mEq/L) çocuklarda en sık görülen elektrolit anormalliğidir ve en sık hastane kaynaklı olarak ortaya çıkmaktadır (1-3), literatür verilerine göre hastanede yatan hastaların yaklaşık %25'ini etkilemekte ve daha çok hipotonik intravenöz mayi alan çocuklarda görülmektedir (3, 4).

Çocuklarda idame mayi tedavisi çoğunlukla açlık gerektiren durumlarda, hipotonik ve dekstroz içeren mayilerle tahmin edilen sıvı kaybını yerine koymak için uygulanır. Elli yıldan daha uzun bir süredir çocuklarda standart hipotonik mayilerin uygulanması tahmini günlük idrar çıkışı ve elektrolit kayıplarına göre ayarlanmaktadır (5). Hastaneye yatırılan çocuklarda hiponatremi gelişme riskinin yüksek olması nedeniyle 2003 yılından beri rutin hipotonik mayi uygulanmasının fizyolojik olmadığı konuşulmaya başlanmıştır. Özellikle antidiüretik hormonun (ADH) osmotik olmayan üretiminin olduğu durumlarda bu şekilde mayi ayarlanmasının uygun olmadığı ve hiponatremiye yol açtığı belirtilmektedir (3, 6-11). Uygunsuz ADH sendromu menenjit, ensefalit, pnömoni, bronşiolit ve cerrahi sonrası oluşabilmektedir. Bu durumlarda hipotonik mayiler ile tedavi hiponatremi gelişimini tetikleyebilmektedir (3, 12). Bu veriler intravenöz mayi tedavisi uygulanan çocuklarda başlangıç sıvısı için önerilen en ideal elektrolit bileşimi ile ilgili tartışmalara yol açmıştır. Bazı yazarlar hiponatremiden korunmak için tüm çocuklara izotonik salin uygulanmasını önerirken (6, 12-22), bazı yazarlar ise izotonik salinin hipernatremi yapabileceğinden endişe etmektedirler (8, 9, 23). Hipotonik mayi alan çocuklarda hiponatremi insidansının %8 ile %100 arasında değiştiğini bildirilmiştir (8). Moritz ve Ayus 2003 yılında idame parenteral sıvı

tedavisinin hastane kaynaklı hiponatremiyi engellemek için hipotonik mayiler ile yapılması yerine %5 dekstroz içeren %0.9 saline ile yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (24).

Hastanede yatan çocuklarda ADH'nun salgılanmasına yol açan pek çok potansiyel uyarı (ağrı, stres, bulantı, kusma, volum deplesyonu gibi) ve ADH fazlalığı ile ilişkili hastalıklar (postoperatif durumlar, pulmoner veya santral sinir sistemi hastalıkları) mevcuttur (2, 3). Osmotik olmayan ADH salınımının toplam vücut suyunu attırdığı ve intravasküler boşlukta genişlemeye yol açtığı, bunun sonucunda da hiponatremi ortaya çıktığı bildirilmektedir. Yine aldosteron baskılanması, natriüretik peptid sekresyonu ve/veya glomerüler filtrasyon hızında artma olması sekonder natriüreze yol açar. Tüm bunlar sonucunda hastalarda izotonik mayi almalarına rağmen hiponatremi gelişebilmektedir (12).

Hiponatreminin nedeninin hipotonik mayilerden mi yoksa volüm fazlalığından mı olduğu net değildir. %5 dextrozlu %0.45 NaCl solusyonu plazma ile karşılaştırıldığında hipertonik olsa da, solutlerin osmotik olarak etkisinin olmaması nedeniyle hastaya verildiğinde hipotonik etki göstermektedir (glukoz hızla metabolize olduğu için tonusa etkisi yoktur) (25). Bu sebeple hipotonik mayilerin hiponatremiye neden olduğu ve izotonik mayilerin bu durumu engellediği bildirilmiştir (2).

İzotonik saline uygulaması günlük rejim ile kıyaslandığında 2-3 kat daha fazla sodyum alımına yol açmaktadır. Bu sebeple hipernatremiye yol açabileceğinden endişe edilmektedir (8). Ancak böbreklerin hipertonik idrar oluşturarak serbest su atılımını arttırdığı ve normal salinin hipernatremiye neden olmadığı bildirilmektedir (9, 21). Akılcı yaklaşım elektrolit bileşimi ve idrar miktarı tahmin edilen hücre dışı sıvı miktarı bilininceye kadar plazma sodyumuna denk sodyum konsantrasyonlu bir solüsyon ile tedaviye başlamaktır (24). Yapılan bütün bu çalışmaların sonucu çocuklarda serum sodyum idamesini sağlamak için en fizyolojik sıvının izotonik sıvılar olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda ADH üretimini uyaran hipotonik mayilerin hastaneye yatırılan çocuklarda rutin uygulaması artık devam etmemesi gerektiğidir (2, 4, 9, 13, 14, 18, 21, 22, 26-29).

Hipotonik mayi uygulamasına bağlı hastane kaynaklı hiponatremiyle ilgili ölüm ve kalıcı nörolojik hasara yol açtığıyla ilgili raporlar vardır (27). Bu durum İngiltere'de National Patient Safety Agency 'nin ve Kanada ve ABD'de ise Institute for Safe Madication Practices'in dikkatini çekmiştir (26) ve bu kuruluşlar hipotonik mayilerin tehlikeli olduğunu bildirmişlerdir.

Bu literatür bilgileri ışığında, idame mayi olarak çoğunlukla hipotonik mayi kullanılan ve zaman zaman gözlemsel olarak hiponatremi izlediğimiz yatarak takip edilen hastalarımızda hastane kaynaklı hiponatremi sıklığını belirlemek ve etyolojik faktörleri araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SODYUM

Sodyum hücre dışı sıvının (HDS) ana katyonudur ve %3'den azı hücre içinde bulunur. Total vücut sodyumunun %40'dan fazlası kemiklerde, geri kalanı ise interstisyel ve intravasküler boşluklarda yer alır (30, 31). Total vücut sodyumunun 2-4 mEq/kg'ı değişebilen sodyumdur. Değişebilen sodyum hem hücre içi hem de hücre dışında bulunur (31). Sodyum HDS'nın ana ozmolü olup, ozmotik denge, kan basıncının düzenlenmesi, hücre dışı sıvı hacminin sürekliliği için temel bir unsurdur. Sodyumun normal serum yoğunluğu 135-145 mEq/L dir (3, 5, 30, 32-34). Ortalama sodyum alımı 4-5 g/gündür (173-217 mmol/gün). Sodyum klorür (NaCl) suda sodyum ve klorür iyonlarını vererek eriyen sofra tuzudur. Sodyum klorürün %39'u sodyumdur. Yani bir gram sofra tuzunun yaklaşık 400 mg'ı sodyumdur. Bir tatlı kaşığı sofra tuzu yaklaşık 6 g NaCl ve yaklaşık 2,4 g (104 mmol) sodyum içerir. Bir gram sodyum 43 mEq sodyum iyonu, bir gram sodyum klorür ise 17 mEq sodyum iyonu verir (32). Anne sütü ile beslenen infantlar yaklaşık 7 mEq/L ve formüle mama ile beslenenler 7-13 mEq/L sodyum almaktadırlar (30).

2.2. SODYUM VE SU DENGESİ

Sodyum; su dengesi ile konsantrasyonun ayarlanması nedeniyle diğer elektrolitlerden farklıdır. Sodyum konsantrasyonun artması plazma ozmolalitesini artırarak susamayı ve renal su atılımını düzenleyen ADH salınımını artırmaktadır (31). Her iki mekanizma da vücut su oranını arttırarak sodyumun normale gelmesini sağlamaktadır. Hiponatremi

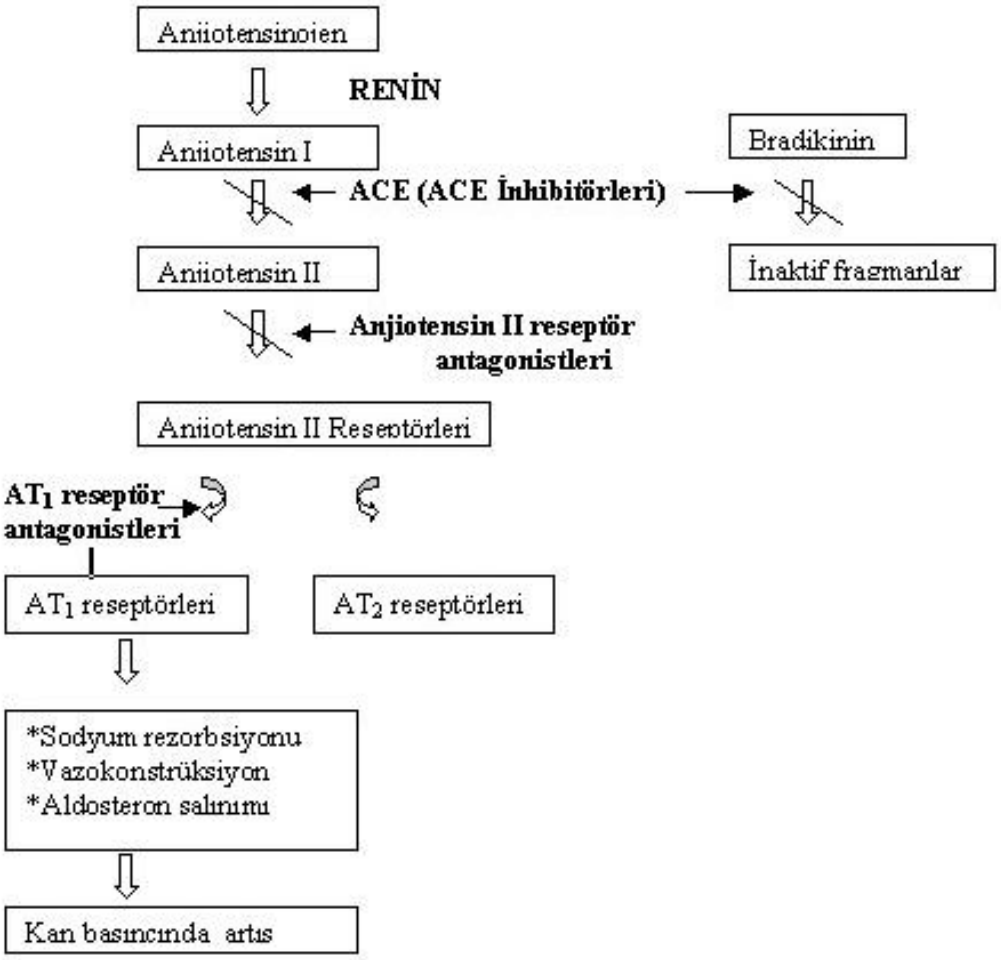
sırasında azalan plazma ozmolalitesi ADH sekresyonunu durdurmakta ve renal su atılımının artmasıyla sodyum seviyesi artmaktadır. Su dengesi genelde ozmolalite ile düzenlense de volüm azalması susamayı, ADH salınımını ve renal su tutulumunu uyarmamaktadır. Hastanın efektif plazma volümü idrardaki sodyum miktarını etkilemektedir. Bu durum renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve intrarenal mekanizmalarla düzenlenmektedir (30). Kan hacmindeki ani düşüş karotis sinüs, arkus aorta, sol ventrikül ve renal afferent arteriyollerdeki mekanoreseptörler tarafından algılanır ve RAAS aktive olur, ozmotik olmayan anti-diüretik hormon (ADH) salgılanır ve susama hissi uyarılır. Renin bir α2 globulin olan anjiyotensinojenden anjiyotensin I (AT I) oluşumunu, anjiyotensin dönüştürücü enzim ise anjiyotensin-I'den anjiyotensin-II (AT II) oluşumunu sağlar. Anjiotensin II, adrenal kortekste aldosteron salgılanmasını uyarır ve kısmen de jukstaglomerüler hücrelere doğrudan etkiyle renin salgısını baskılar. Anjiotensin II, sistemik RAAS aktivasyonuna gereksinim duymadan GFH (Glomeruler filtrasyon hızı) düzenlenmesi ve sodyum atılımında da rol almaktadır. Aldosteron distal tüp ve toplama kanallarında sodyum geri emilimini ve potasyum atılımını arttırır. Burası aynı zamanda ADH tarafından su geri emiliminin kontrol edildiği yerdir (31, 32)(şekil 1).

2.3. HİPONATREMİ

Hiponatremi serum sodyum yoğunluğunun 135 mEq/L'den düşük olmasıdır ve günlük klinik uygulamada en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur (1, 3, 5, 30, 32, 35, 36). Yatan hastalarda %15-30 oranında görülür ki genel olarak, hiponatremik olguların %50'den fazlası yatan hastadır. Günlük insidansı %0,97 ve prevalansı %2,48'dir (32). Hiponatreminin etiyolojik nedenlerinin çoğu öykü, fizik muayene ve temel laboratuvar testleri ile saptanabilir. Bazen nedeni açıkça ortadadır (kusma, ishal, diüretik kullanımı gibi). Ancak günlük pratikte neden bu kadar kolay ortaya konmayabilir. Sıklıkla toplam vücut sıvısının artmasına ikincil toplam vücut sodyumunun dilusyonu ya da bazen su kaybından daha fazla sodyum kaybının olduğu durumlarda görülür (5)

Ancak klinik değerlendirmeden önce, bu değerin gerçek hiponatremi olup olmadığının saptanması gerekir. Psödohiponatremi (yüksek düzeylerde plazma lipidleri veya proteinleri serum sodyum yoğunluğunu azaltır) ve translokasyonel (radyografik kontrast madde, glikoz, glisin ve mannitol gibi hiperozmolar maddelerin HİS (hücre içi sıvı)'dan

HDS'ya ozmotik olarak su kaydırması) hiponatremi su ile fazlasıyla ilişkili değildir. Bu yüzden hiponatremi değerlendirmesi öncesinde dışlanmaları gerekir (32).



Şekil 1. Renin-anjiotensin sistemini gösteren fizyolojik ve farmakolojik mekanizmalar

Hiponatreminin gerçek hiponatremi olduğuna karar verildikten sonra volüm durumuna göre değerlendirerek üç gruba ayrılır. Hipovolemik hiponatremi ekstrarenal ve renal kayıplara bağlı olarak oluşurken, övolemik hiponatremi en sık uygunsuz ADH sendromu sebebiyle, hipervolemik hiponatremi ise konjestif kalp hastalığı, siroz, böbrek yetmezliği gibi volüm yüklenmesine sebep olan durumlar sonrasında oluşmaktadır (30).

Hiponatreminin nedenleri Tablo 1'de sınıflandırılmıştır.

Tablo 1. Hiponatremi nedenleri (30)

<table>
<tr><td>PSÖDOHİPONATREMİ</td><td rowspan="3">ÖVOLEMİK HİPONATREMİ
Uygunsuz ADH sendromu
Dezmopressin asetat
Glukokortikoid eksikliği
Hipotiroidi
Su intoksikasyonu
İatrojenik (fazla hipotonik intravenöz sıvı verilmesi)
Yanlış bebek beslenmesi
Yüzme dersleri
Çocuk istismarı
Psikojenik polidipsi
Dilue mamalar
Fazla su alan maraton koşucuları</td></tr>
<tr><td>Hiperozmolalite
Hiperglisemi
İatrojenik (mannitol, sukroz)</td></tr>
<tr><td>HİPOVOLEMİK HİPONATREMİ
Ekstrarenal kayıplar
Gastrointestinal (kusma, ishal)
Cilt (terleme, yanık)
3. boşluğa kayıp</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Renal Kayıplar
Tiazid veya loop diüretikleri
Ozmotik diürez
Postobstruktif diürez
Akut tubuler nekrozun poliürik fazı
Juvenile nefronofitizis
Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı
Tubulointerstisyal nefrit
Obstruktif üropati
Serebral tuz kaybı
Proksimal renal tübüler asidoz
Aldosteronun etkisinin azlığı
Aldosteron yokluğu (21-hidroksilaz eksikliği gibi)
Psödohipoaldosteronizm tip 1
Üriner kanal obstrüksiyonu ve/veya enfeksiyonu</td><td>HİPERVOLEMİK HİPONATREMİ</td></tr>
<tr><td>Konjestif kalp hastalığı
Siroz
Nefrotik sendrom
Böbrek yetmezliği
Sepsise bağlı kapiller kaçak
Gastrointestinal hastalıklara bağlı oluşan hiponatremi (protein-kaybettiren enteropati)</td></tr>
</table>

2.3.1. Klinik

Sıklıkla hafif ve nispeten asemptomatik klinik gidiş gösterir. Akut ve şiddetli hiponatremi önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi hiponatremiden daha ağır nörolojik bozukluklara ve ölüme neden olabilir (33). Bu

açıdan çok çeşitli nedenlerden kaynaklanabilen hiponatreminin tanı ve tedavisi iyi bilinmelidir (32).

Akut ve kronik hiponatremi arasındaki ayırım klinik olarak çok önemlidir. Çünkü kronik hiponatremi şaşırtıcı olarak, çok düşük serum sodyum seviyelerinde bile iyi tolere edilir ve bu durumun aşırı agresif tedavisi ciddi nörolojik sekellere yol açabilir. Normal plazma sodyum düzeylerinin 48 saat içinde düşmesi, akut hiponatremi olarak kabul edilir. Akut semptomatik hiponatremik hastalarda hiponatremi, potansiyel geri dönüşümsüz nörolojik hasar ve ölüme neden olabileceğinden hızlı bir şekilde düzeltilebilir (32).

Akut hiponatremi genellikle geniş hacimli hipotonik mayilerin alımı (ameliyat sonrası hastalar, maraton koşucuları(37)) ve ekstazi olarak bilinen 3-4 metilen dioksimetamfetamin kullanıcılarında oluşur. Akut hiponatreminin hipozmotik etkisi sonucunda, hücre içine su girmesiyle beyin ödemi gelişir (32). Hiponatreminin nörolojik bulguları anoreksia, bulantı, kusma, yorgunluk, letarji, konfüzyon, ajitasyon, baş ağrısı, nöbet, koma ve reflekslerin azalması şeklinde olabilir. Hastalarda hipotermi ve Cheyne-Stokes solunumu görülebilir. Kas kramplarına ve güçsüzlüğe, hatta su intoksikasyonlarında rabdomyolize bile sebep olabilir (30).

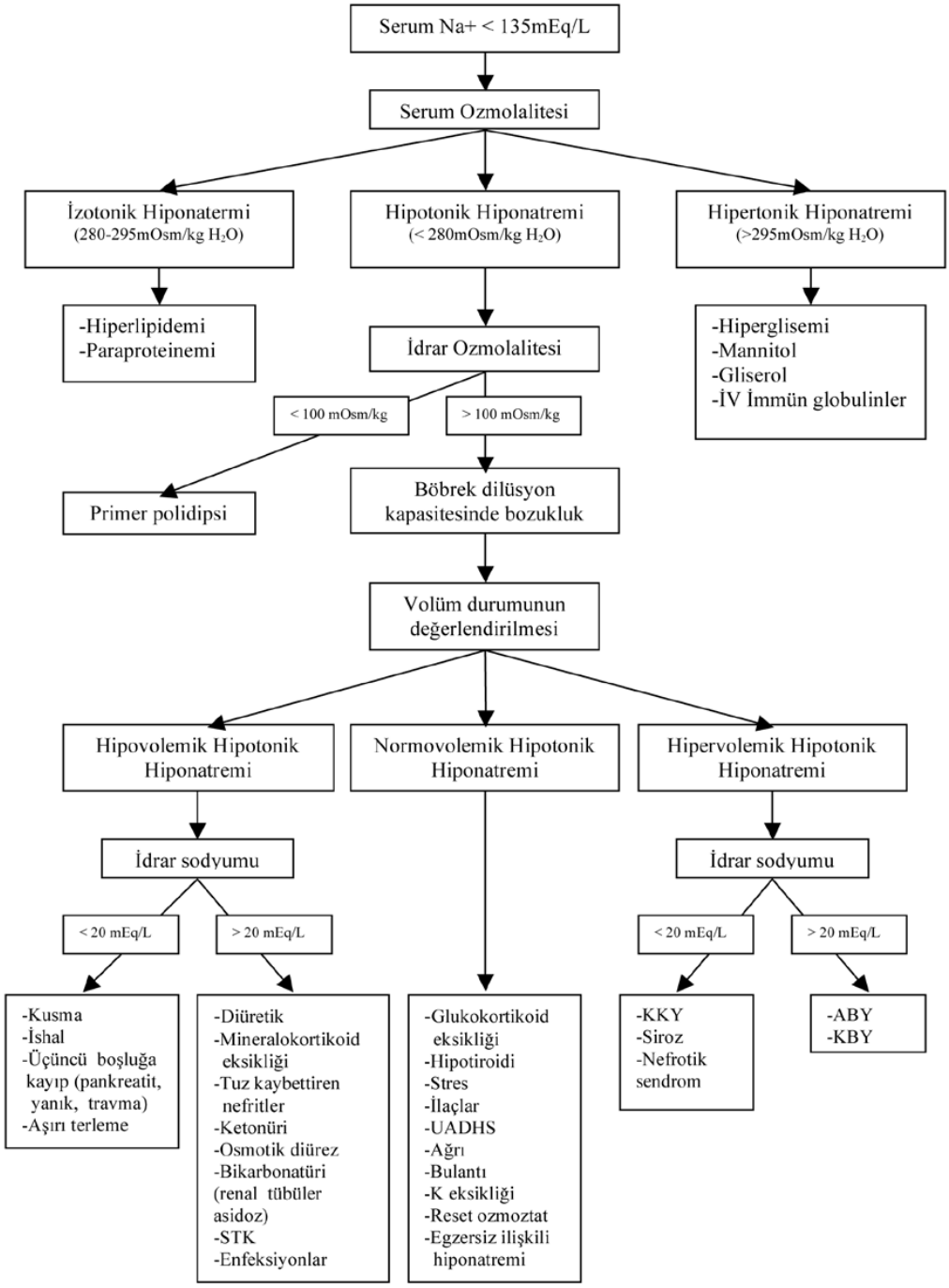
Hiponatremi eğer 48 saatten daha fazla sürede yavaş yavaş gelişirse kronik olarak kabul edilir. Yavaş başlangıçlı kronik hiponatremili hastalar, beynin ozmolalite değişikliklerine uyumu nedeniyle genellikle asemptomatiktir (1, 32).

2.3.2. Tanı

Hiponatremide tanıyı ve tedaviyi yönlendirmek için plazma ozmolalitesi ölçümü ve total vücut sıvısı (TVS) hacmini öngörmeye dayanan sistematik bir algoritma izlemektir (Şekil 2). Plazma ozmolalitesine dayanarak hiponatremi; izotonik, hipertonik ve hipotonik olarak sınıflandırılır (32). Hipotonik durumlarda olgunun TVS'nı değerlendirilerek hipovolemik, hipervolemik veya normovolemik olup olmadığı irdelenir (1, 30, 32).

Ayırıcı tanıda bir sonraki adım idrar ozmolalitesinin belirlenmesidir. İdrar ozmolalitesi, böbreğin suyu atma kapasitesinin göstergesidir. Gerçek hipoozmolal hiponatremide

ADH salgısı baskılanır ve idrar ozmolalitesi 100-150 mOsm'dan daha düşük saptanır (32). Anti-diüretik hormon salgısının baskılanamadığı veya arttığı durumlarda idrar ozmolalitesi bu değerlerden yüksek bulunur (3). Bu aşamadan sonraki adım ise idrar sodyum yoğunluğunun ölçülmesidir ki, idrar ozmolalitesinden daha anlamlı bilgiler verir (3, 32).



Şekil 2. Hiponatremi nedenleri

Osmolalite ve idrar sodyum içeriğine göre hiponatremi nedenlerini özetliyecek olursak (3);

- Hasta kuru görünüyor veya idrar sodyumu düşük ve idrar osmolalitesi yüksekse; gastrointestinal kayıplar ve artmış hissedilmeyen kayıp ile kistik fibrozis,
- İdrar sodyumu yüksek ve idrar osmolalitesi düşük veya izotonikse; tuz kaybettiren obstrüktif üropati, renal tuz kaybının diğer çeşitleri, adrenal yetmezlik veya konjenital adrenal hiperplazi,
- Hasta övolemik veya ödemli görünüyor ve aşağıdakiler oluyorsa
    - İdrar sodyumu yüksek ve idrar osmolalitesi de yüksekse; uygunsuz ADH salgılanması,
    - İdrar sodyumu düşük ve idrar osmolalitesi de düşükse; psikojenik polidipsi veya su intoksikasyonu,
    - İdrar sodyumu düşük ve idrar osmolalitesi yüksekse; konjestif kalp yetmezliği, nefrotik sendrom veya siroz,
    - İdrar sodyumu yüksek ve idrar osmolalitesi izotonikse; diüretik kullanımı veya böbrek yetmezliği düşünülmelidir.

Anti-diüretik hormonun normalden fazla salınması uygunsuz ADH sendromunda görülebilir (5, 30, 35, 36, 38). Bu sendromda aşırı su tutulması hiponatremi, hipoosmolarite, hipervolemi ve oligoüri/anüriye yol açar. Uygunsuz ADH sendromu karsinomlar, pnömoni, ensefalit, menenjit, beyin absesi, subaraknoid kanama, bazı ilaçlar (antidepresanlar, karbamazepin, sodyum valpoat, metotreaksat, NSAİİ vb), postoperatif dönem ve ağrı gibi durumlara eşlik eder (32). Uygunsuz ADH sendromunda idrar Na genellikle 20 mEq/L'nin üzerindedir hatta 40 mEq/L'nin üzerinde olduğunu belirtilmektedir (32, 38).

Hiponatreminin sık nedenlerinden olan uygunsuz ADH sendromu ve santral tuz kaybı gibi hastalıkların laboratuvar özellikleri irdelendiği zaman plazma osmolalitesi, idrar osmolalitesi ve idrar sodyum değeri dışında BUN (kan üre azotu) düşüklüğü ve hipoüriseminin de önemli yeri olduğu dikkati çekmektedir. Serum ürik asit ve BUN düşüklüğü özellikle uygunsuz ADH sendromu ile santral tuz kaybının ayrımında bize yol göstermektedir (39).

2.4. ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİD (ANP)

Atrial natriüretik peptid; natriüretik, diüretik ve vazodilatatör etkileri olan bir peptidtir (35, 40, 41). İnsanlarda kalbin atriyumlarında 152 aminoasitten oluşan atrial peptid prekürsörleri şeklinde bulunmaktadır. Atriyumların gerilmesi veya basınç artışı ile ANP salgılanması uyarılmakta ve aktif hali 28 aminoasitten oluşmaktadır. Atrial natriüretik peptid böbrekte afferent arteriolde vazodilatasyon, efferent arteritolde vazokonstriksiyon yaparak glomerüler kapiller hidrostatik basıncı arttırmaktadır. Buna bağlı olarak da glomerüler filtrasyon hızında artış görülmektedir. Atrial natriüretik peptid indirekt etki ile renin salınımını, direkt etki ile aldosteron salınımını inhibe eder. Proksimal tubul sodyum geri emiliminde bir azalma ve glomerüler filtrasyon hızında artışa bağlı olarak makula densaya ulaşan sodyumda artış olmaktadır (41). Ayrıca Henle üzerinde Na-K-Cl kotransporter'ını ve medüller toplayıcı tübüllerde de amilorid duyarlı sodyum geri emilimini baskılar. Atrial natriüretik peptid; sempatik sistem aktivitesi, anjiotensin II ve endotelin gibi birçok antinatriüretik sinyalleri de antagonize eder (3). Bu etkileri ile ANP sodyum geri emilimi yapan hormonların düzeylerini azaltmaktadır. Santral venöz basınçta her 1 mmHg'lık yükselme dolaşımdaki ANP seviyesinde 10-15 pmol/L artışa neden olur. Tersine sodyum eksikliği ya da kanamaya ikincil atriyal basınçtaki azalma ANP salınımını azaltır (3).

B tip natriüretik peptid (BNP); ANP, Urodilatin ve C tip natriüretik peptid (CNP) ile birlikte natriüretik peptid ailesinin bir üyesidir (42). İlk olarak domuz beyninden daha sonra insan beyni, kalp ve diğer organlardan izole edilmiştir. Atrial natriüretik peptid ve BNP dolaşımdaki ana kardiyak hormonlar olup kardiyak natriüretik peptidler olarak adlandırılırlar. Atrial natriüretik peptid kalbin atriumlarından kaynaklanıken, BNP ise ventrikulerden duvar gerilimi ve/veya basınç artışına cevap olarak plazmaya salınır (40). B tip natriüretik peptid 32 aminoasitten oluşmuştur. Aktif hormon ve inaktif olarak N terminal fragmanıyla salınır (41). C tip natriüretik peptid ise vaskuler endotelden salınır ve vaskuler dokuda antiproliferatif, vazorelaksan ve parakrin etkiye sahiptir. Natriüretik peptidler için 3 tip reseptör tanımlanmıştır. Bunlar NPR-A, NPR-B, ve NPRC'dir. Spesifik bir reseptöre sahip olmayan BNP her 3 reseptöre de bağlanmaktadır (42).

Plazma BNP konsantrasyonları volüm yüksekliği ve kan basıncı artışından korunmak için kardiak disfonksiyon varlığında yükselir. B tip natriüretik peptid seviyelerindeki artış önemli derecede kardiyak disfonksiyon veya streste bir marker olarak kullanılır (41). Ekstravasküler volümün artması ön yükü arttırır ve teorik olarak sağ ventrikül duvar basınıcını arttırarak BNP düzeylerini artırabilir (3).

B-tip natriüretik peptid ve prohormon formunun amino terminal bölgesi (NT-proBNP) önemli biyomarkerlardır. Plazma BNP düzeyleri volüm artışlarında, kan basıncındaki artışından korumak için kardiak disfonksiyon varlığında yükselirler (40). Ayrıca beyin hastalıkları, travma, böbrek yetmezliği, mekanik ventilatöre bağlı olmak, sepsis gibi pek çok sebebe bağlı olarak yükselebilir (41).

Tüm bu veriler göz önünde bulundurulduğunda volüm durumunu belirlemede pro-BNP önemli belirteç olduğu düşünülmektedir. Pediatrik yaş grubunda Pro-BNP'nin normal değer aralığı çok değişkendir. Doğumdan hemen sonra çok yüksekken, ilk günden sonra hızla düşme eğilimindedir (Tablo 2.) (43).

Tablo 2. Normal bebek, çocuk ve adolesanların doğumdan 18 yaşa göre NT-proBNP seviyeleri (pg/ml) (43)

Yaş aralığı	n	Ortanca (pg/ml)	Aralık (pg/ml)	%5 persentil	%95 persentil	%97.5 persentil
0-2 gün	43	3.183	260-13224	321	11987	13222
3-11 gün*	84	2.210	28-7250	263	5918	6502
1 ay-1 yaş	50	141	5-1121	37	646	1000
1-2 yaş	38	129	31-675	39	413	675
2-6 yaş	81	70	5-391	23	289	327
6-14 yaş	278	52	5-391	10	157	242
14-18 yaş	116	34	5-363	6	158	207

*12-30 gün hastalar için veri yoktur.

2.5. İDAME MAYİ VE ELEKTROLİT TEDAVİSİ

Çocuk hekimliğinde sıvı tedavisi, vücudun sıvı-elektrolit gereksinimlerini karşılamak, ortaya çıkabilecek bozuklukları önlemek ve her ne nedenle olursa olsun, vücudun bozulmuş olan sıvı ve elektrolit dengesini düzeltmek amacıyla uygulanır (35).

İdame mayi tedavisinde amaç vücudun günlük sıvı-elektrolit gereksinimlerini karşılamaktır. İdame tedavisiyle, vücudun su dengesinin yanısıra, Na, K, Cl ve HCO3 gibi elektrolitlerin metabolik olaylar sırasındaki dengesi korunur (35). İdame mayi tedavisi ateşsiz, çok hareketli olmayan, sıvı ve elektrolit dengesizliği olmayan hastalarda, böbreği en az düzeyde yükleyecek şekilde, sıvı ve elektrolitlerin yerine koyulmasını amaçlayan tedavidir (16, 35, 44).

Holiday ve Segar 1957'da günlük elektrolit ihtiyacının oral ihtiyaçlara benzer olduğunu belirlemişlerdir (45). İdame sıvı gereksinimi ilk olarak Holiday ve Segar tarafından kalorik tüketimin infant ve çocuklar için 3 ayrı ağırlık kategorisinde; 1-10 kg arası 100 kalori/kg, 11-20 kg arası 50 kalori/kg ve 21-80 kg arası 20 kalori/kg olacak şekilde doğrusal olduğunu tanımlanmıştır (Tablo 3) (3, 5, 44, 45). Su gereksiniminin enerji tüketiminin her 100 kcal için 100 mL olduğu dikkate alınır.

Tablo 3. Çocuklarda 24 saatlik idame su gereksinimi (45)

Holilday-Segar yöntemi	
İlk 10 kg	VA x 100 ml/gün
11-20 kg	1000 + [(VA-10) x 50 ml/gün)]
21 kg ve üzeri	1500 + [(VA-20) x 20 ml/gün)]
Basitleştirilmiş yöntem (Holday-Segar'a göre)	
İlk 10 kg	VA x 4 ml/saat
11-20 kg	40 + [(VA-10) x 2 ml/saat)]
21 kg ve üzeri	60 + [(VA-20) x 1 ml/saat)]
Vücut yüzey alanına göre	1500 ml/m^2/gün İdrar + 500 ml/m^2/gün
Vücut yüzey alanı (m^2)	√VA (kg) x boy (cm) / 3600
VA: Vücut ağırlığı (kg)	

İdame mayi miktarı, idame mayi = insensible (hissedilmeyen) su kaybı (HSK) + idrar kaybı olarak hesaplanır. Normal fizyolojik durumlarda yalnızca buharlaşan (insensible) kaynaklar ve idrar kayıplarının ifade eder (Tablo 4). Gastrointestinal yoldan (diyare) ilave sıvı kaybı veya dolaşım volümünün interstisyel volüm (üçüncü boşluk) içine kaybı gibi sıvı dağılımındaki değişiklikler ya da asit dikkate alınmaz. Hissedilmeyen su kaybı hesaplanan idame sıvının yaklaşık üçte biri miktardadır (infantlarda %40 ve adolesanlarda %25) (35).

Tablo 4. Günlük sıvı ve elektrolit kayıpları (35)

	Su			Sodyum	Potasyum
	ml/kg	ml/m^2	ml/100kcal	mEq/100 kcal	mEq/100 kcal
Kaybın yeri					
Akciğer	15	250	15	0	0
Deri	30	500	40	0.1	0.2
Dışkı	5	50	5	0.1	0.2
Böbrekler	40-70	750	55	3.2	2.0
Toplam	90-120	1550	115	3.4	2.4

Çocuk hipertermik veya takipneik olduğunda, radyan ısıtıcı altına yerleştirildiğinde, ya da kuru veya sıcak bir çevreye maruz kaldığında hissedilmeyen su kaybı artar. Hissedilmeyen su kaybı; 38 ^{o}C'den daha yüksek vücut ısılarında her 1°C için %10-12 artar (Tablo 5). Sıvı-elektrolit gereksinimi enerji metabolizması ile ilişkilidir. Metabolizma hızı arttıkça endojen su miktarı, böbrekle atılacak solüt miktarı ve idrar miktarı artar (35).

Tablo 5. Sıvı hızını değiştirerek idame mayi gereksinimi değiştirilebilecek durumlar (35)

Durum	
Ateş	>38 ^{o} her derece için %10-12
Motor aktivite	%5-30 artış
Takipne, hiperne (dakika ventilasyon hacminde herhangi artış)	Değişken, %10-20 artış
Anüri	%55-60 azalma
Zorunlu poliüri veya idrarı normal konsantre etme yeteneğinin kaybı	Değişken artış
Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler (geniş yüzey alanı ve zayıf deri engeli)	%50-300 artış

İdame sıvı ihtiyacının hesaplanmasında kullanılan tahmini idrar kayıplarında böbreğin izostenürik idrar (spesifik gravite 1.010; idrar osmolaritesi 280-310 mOsm/L) yapma yeteneği esas alınır. Öyle ki idrar kayıpları idame volümün yaklaşık %60-75'i olarak kabul edilir (5).

İdame mayideki sodyum, potasyum ve klor bileşimi deneysel çalışmaların temelini oluşturur: 100 mL'lik sıvı kaybı gerektirdiği tahmin edilen 100 kcal'lik tüketim için 3 mmol sodyum ve klor, ve 2 mmol potasyum gereklidir. Bu elektrolitler hemostazı idame ettiririler ve normal çocukta yeni hücre gelişimine izin verirler. Nitekim 50 yılı aşkın süredir önerilen parenteral sıvı solüsyonlarının içerikleri 30 mmol/L sodyum ve klor, 20 mmol/L potasyum ve 50 g/L dekstroz (ketozis ve endojen protein katobolizmasını önlemek için yeterli) olacak şekildedir (3, 5, 16, 24, 45). Günümüzde ticari olarak bulunan standart parenteral solüsyonlar ve elektrolit içerikleri Tablo 6'da gösterilmiştir (35).

Tablo 6. Ticari olarak bulunan standart parenteral solüsyonların bileşimi (35)

Solüsyonlar	Enerji (kcal)	Na (mEq /L)	K (mEq /L)	Mg (mEq /L)	Cl (mEq /L)	Laktat (mEq /L)	HCO3 (mEq /L)	Asetat (mEq /L)	Ca (mEq /L)
Temel Solüsyonlar									
%0.9 izo NaCl	-	154	-	-	154	-	-	-	-
%5 D	200	-	-	-	-	-	-	-	-
%10 D	400	-	-	-	-	-	-	-	-
%20 D	800	-	-	-	-	-	-	-	-
%5 D + %0.2 NaCl	200	34	-	-	34	-	-	-	-
%5 D+%0.45 NaCl	200	77	-	-	77	-	-	-	-
%5 D+%0.9 NaCl	200	154	-	-	154	-	-	-	-
1/3 İzodeks (%0.3 NaCl)	132	51	-	-	51	-	-	-	-
Çoklu elektrolit solüsyonları									
İsolyte	-	140	10	3	103	-	-	47	5
İsolyte-M	200	40	35	-	103	-	-	20	-
İsolyte-P	200	25	20	3	22	23	-	-	-
Ringer	-	147	4	-	109	28	-	-	3
Laktatlı Ringer	-	130	4	-	109	28	-	-	3
%5 D'lu laktatlı ringer	200	130	4	-	109	28	-	-	3
Diğer Solüsyonlar									
1/6 M sodyum laktat	-	167	-	-	167	-	-	-	-
1/6 M sodyum bikarbonat	-	167	-	-	167	-	-	-	-

2.6. HASTANE KAYNAKLI HİPONATREMİ

İntravenöz mayi tedavisi akut hasta çocuğun yönetiminde önemli bir yer oluşturmaktadır. İntravenöz mayi tedavisinin hayat kurtarıcı özelliği olmasına rağmen hiponatremi gibi morbidite ve mortaliteye yol açan pek çok metabolik bozukluğa da sebep olmaktadır (24, 28, 46). İntravenöz mayi tedavisinin iyi reçetelenmesi ve

dozlarının her hastalık grubu için serum sodyum ve volüm durumuna göre ayarlanması gerekmektedir.

Hiponatremi hastanede yatan çocukları etkileyen önemli bir elektrolit anormalliğidir. Hastanede yatan çocuklarda oluşan hiponatreminin ana sebebi hipotonik mayi alan çocuklardır ve uygunsuz mayi tedavisinin komplikasyonu olarak düşünülmektedir (5, 28, 46-48). Hipotonik mayi alan çocuklarda hiponatremi insidansı %8 ile %100 arasında değiştiğini bildiren yayınlar bulunmaktadır (18). Moritz ve arkadaşları %25 oranında olduğunu bildirirken, Choong K ve arkadaşlarının yaptığı sistematik bir derlemede hastanede yatan hipotonik mayi alan hastaların hiponatremi geliştirme riskinin 17 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (6). Yine Moritz ve ark 2011'de yazdıkları derlemede hastanede yatan çocukların %25'inin hiponatremiden etkilediğini ve bu çocukların çoğunluğunun hipotonik intravenöz mayi alan hastalar olduğunu bildirmektedir. Bu derlemeye göre hastane kaynaklı hiponatreminin insidansı Tablo 7. da gösterilmiştir (2).

Tablo 7. Hastanede yatan çocuklarda hiponatremi insidansı (2)

Yazarlar	Serum Na değeri	%
Hastane başvurusunda hiponatremi saptananlar		
Hasegawe ve ark	<135 (başvuruda)	17
Don ve ark.	<135 (toplum kaynaklı pnömonide başvuru sırasında)	45
Hoom ve ark	<135 (Acil servisde)	22
Hipotonik sıvı alan çocuklarda hastane kaynaklı hiponatremi		
Eulmesekian ve ark	<135 (cerrahi hastalarda)	31
Hanna ve Saberi	<135 gastroenteritlerde)	18
Singhi ve Jayeshre	<130 (Yoğun bakım)	31
Armon ve ark.	Hastanede mayi alanlarda	24
	<135 mEq/l	5
	<130 mEq/l	

Moritz ve ark her 100 ml 3 mEq NaCl eklenmesinin insan ve inek sütündeki sodyum oranından kaynaklandığını ve günümüzde standart bir Amerikan diyetindeki sodyum oranından çok düşük miktarda kaldığını bildirmektedirler. Bu şekilde bir uygulamanın hastanede yatan serbest su atılımının bozulduğu bir çocuğa uygulamanın kabul edilemez olduğunu vurgulamaktadırlar. Bu nedenle hastaneye yatan çocuklarda hipotonik mayilerin kullanılmaması gerektiğini bildirmektedirler (24).

Moritz ve Ayus 2003'te idame parenteral mayi tedavisinin hastane kaynaklı hiponatremiyi engellemek için hipotonik mayiler ile yapılması yerine %5 dekstroz içeren %0.9 saline ile yapılması gerektiğini bildirmişlerdir (24). Ozmotik olmayan ADH sekresyonu ve izotonik tuz kaybının toplam vücut suyunu attırdığı ve intravasküler boşlukta genişlemeye yol açtığı bilinmektedir. Aldosteron baskılanması sonucu, natriüretik peptid salınımı ve/veya glomerüler filtrasyonda artma olması sekonder natriüreze yol açar. Antidiüretik hormonun osmotik olmayan üretiminin olduğu durumlarda bu şekilde mayi ayarlanması uygunsuz olabilmektedir. Uygunsuz ADH sendromu menenjit, ensefalit, pnömoni, bronşiolit ve cerrahi sonrası oluşabilmektedir. Bu durumlarda hiponatremi hipotonik mayiler ile de tetiklenmektedir (12). Cerrahi hastalarda izotonik mayi almalarına rağmen hiponatremi gelişebildiği bildirilmektedir (12). Bu durum başlangıç sıvısı için önerilen en ideal elektrolit bileşimi ile ilgili tartışmalara yol açmıştır. Bazı yazarlar hiponatremiden korunmak için tüm çocuklara izotonik salin uygulanmasını önerirken (6, 12-20, 22, 24, 35) diğerleri ise izotonik salinin hipernatremi yapabileceğinden endişe etmektedirler (8, 9, 23).

İzotonik saline uygulamasının günlük rejim ile kıyaslandığında 2-3 kat daha fazla günlük sodyum alımına yol açtığı bildirilmektedir. Bu sebeple hipernatremiye yol açabileceği düşünülmektedir. Ancak böbreklerin hipertonik idrar oluşturarak serbest su atılımını arttırdığı ve normal salinin hipernatremiye neden olmadığı bildirilmektedir. Yine de konjestif kalp yetmezliği olan karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda damar dışı volüm yüküne sebep olabileceği için izotonik sıvılardan kaçınılmalıdır (18). Bununla birlikte renal konsantrasyon bozukluğu, belirgin renal-ekstrarenal serbest su kayıpları ya da uzun süreli sıvı kısıtlaması olmadıkça izotonik NaCl'nin hipernatremiye neden olması beklenmez (3).

İzotonik NaCl içindeki yüksek klor konsantrasyonunun asidoza neden olacağı düşünülmektedir ancak %0.9 NaCl'nin pH'sı ile %5 dekstrozun pH'si aynıdır (pH:4). İzotonik salin ile bildirilen asidoz, ekstraselüler hacmin hızlı gelişmesinden kaynaklanan dilüsyonel bir fenomendir ve idame mayilerde beklenmez. Akut glomerülonefrit ya da ödematöz durumlarda olduğu gibi böbreğin sodyum atma yeteneğinde sorun olmadıkça izotonik salin sıvı yüklenmesine neden olmaz. Böyle durumların varlığında sıvı kısıtlaması gerekir (3).

Hiponatremi, idrar ozmolalitesinin sabit bir şekilde >500 mOsm/kg H_2O olduğu idrar dilüsyon yeteneğinin bozulduğu durumlarda aşırı izotonik NaCl verilmesiyle de oluşur. Bu özellikle beyin cerrahisi geçirmiş ve serebral tuz kaybına eğilimli olan hastalarda ciddi bir endişedir. Bu gibi hastalarda izotonik salin hiponatremi profilaksisinde yetersiz kalır (3).

Akılcı yaklaşım elektrolit bileşimi ve idrar miktarı tahmin edilen HSK bilininceye kadar plazma sodyumuna denk sodyum konsantrasyonlu bir solüsyon ile tedaviye başlamaktır. Eğer bir kontraendikasyon yoksa (anüri), serum potasyum konsantrasyonu esas alan miktarda potasyum (20-30 mmol/L) ilave edilmelidir. Bu tedavi başladıktan sonra idrar sodyumu idrar osmolalitesi ve idrar çıkış hızı kadar serum sodyum ve potasyum konsantrasyonlarının da seri ölçümler ile takip edilmesi önerilir. Bir çocuğun sıvı ve elektrolit gereksiniminin belirlenmesi, vücut ağırlığı, serum sodyum ve potasyumundaki değişiklerin ve idrar çıkarımı miktarının, spesifik gravitesi veya osmolaraitesinin, idrar sodyum konsantrasyonunu ve idrar potasyum konsantrasyonu dikkatlice takip edilmesini gerektiren dinamik ve devamlılık gösteren bir süreçtir (5).

Parenteral mayilerin verilmesi yakın izlem gerektiren "invazif" bir işlem olarak değerlendirilmelidir (3).

Moritz ve Ayus hastane kaynaklı hiponatremiyi önlemek için izotonik salin ve hipotonik mayi alması gereken hastaları hastalık gruplarına göre ayırmışlardır (Tablo 7) (2).

Yapılan çalışmalar hastalara başlangıç tedavisinde Holliday ve Segar'ın 50 yıl önce önerdiği gibi rutin olarak hipotonik mayi verilmesinin fatal hiponatremik ensefalopatilerle sonuçlandığını göstermiştir. O zamandan sonra hastanede yatan hastalarda birçok osmotik olmayan uyarının ADH salınımını uyardığı bu nedenle

hipotonik mayilerin kullanılmasının fizyolojik olmadığı hatta tehlikeli bile olduğu saptanmıştır (3, 49).

Tablo 8.

İdame intravenöz mayi tedavisinde %0.9 NaCl endikasyonları(2)	Hipotonik sıvı uygulama endikasyonları(2)
Efektif volümün azalmadığı durumlar	**Serbest su açığı**
Dehidratasyon Tuz kaybettiren nefropati Bartter sendromu Adrenal yetmezlik Periferal vasküler rezistansın azalması Sepsis Hipotiroidi	Hipernatremi
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

Hastane kaynaklı pek çok ölüm ve kalıcı nörolojik hasarın hipotonik mayiler dolayısıyla olduğunu gösteren pek çok yayın bulunmaktadır. Ve bu ölümler İngiltere'de National Patient Safety Agency'nin (13) ve Kanada ve ABD'de Institute for Safe Mediacation Practices'ın (26) dikkatini çekmiştir. Ve bu kuruluşlar hipotonik sıvıların kullanımının tehlikesi hakkında uyarılarda bulunmaktadırlar.

3. HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmaya 23 Eylül 2013 – 23 Eylül 2014 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD servislerinde 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. Hastaneye yatarak tedavi gören tüm hastaların günlük yatışı not edilip bir yıl boyunca yatarak takip edilen hasta sayısı elde edilmiştir. Başvuru sırasında hiponatremi (<135 mEq/l) veya hipernatremisi (>145 mEq/l) olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bir yıl içinde yatarak tedavi gören hastalar ile hastaneye yattıktan sonra hiponatremisi olan hastalar oranlanarak hastanemizdeki hastane kaynaklı hiponatremi insidansı tespit edilmiştir. Bir yıl boyunca 8065 hasta yatırılarak takip edildi ve takibinde hiponatremisi gelişen 435 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların yakınlaından onam alındı.

Bu çalışma bilimsel araştırma proje birimi tarafından desteklenmiştir.

Hiponatremi serum sodyum düzeyinin 135 mEq/L'nin altında olması olarak tanımlanmıştır (3, 5, 30, 32, 35, 36).

Hastaların yatış sırasındaki ağırlık, kan basıncı, klinik bulguları ve serum sodyum değeri kayıt altına alınmıştır. Takibinin kaçıncı günü hiponatreminin ortaya çıktığı ve aldığı sıvının miktarı ve sodyum değeri not edilecek, hiponatreminin ortaya çıktığı gün ağırlık, kan basıncı değerleri, fizik muayene bulguları, idrar çıkarım miktarı, idrar sodyumu, serum ürik asit düzeyi, serum BUN ve kreatinin değerleri, serum Pro-BNP düzeyleri ölçülmüştür.

Serum sodyum, serum BUN, serum kreatinin ve serum ürik asit parametreleri biyokimya tüpüne 2 cc kan alınarak Architect C-16000 cihazı ile çalışılmıştır. Serum pro-BNP düzeyi 2 cc heparinli alınan kan örneği ile Immulite 2000 cihazı ile çalışılmıştır.

İdrar sodyumu 1 cc idrar numunesi ile Architect C-16000 cihazı ile çalışılmıştır. Normal aralığı yenidoğanda ≤30 mEq/l, daha büyük çocuklarda ise ≤20 mEq/l olarak kabul edilmiştir.

İstatistik

Tüm istatistiksel analizler SPSS Statistics 17.0 programı ile yapılmıştır. Tüm değişkenler için öncelikle Shapiro-Wilk testi yapılarak normal veya anormal dağılıma sahip değişkenler belirlendi. Normal dağılımlı değişkenler ortalama ± SD, anormal dağılımlı değişkenler ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Bağımsız grupların dağılımının karşılaştırılmasında ki-kare testi, bağımlı grupların dağılımının karşılaştırılmasında Mc-Nemar testi kullanıldı. Normal dağılımlı bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında İndependent t testi, anormal dağılımlı bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında Krustall-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Tüm testlerde $p<0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesinde 23 Eylül 2013-23 Eylül 2014 tarihleri arasında en az 24 saat yatarak tedavi gören 8065 hasta çalışmaya alınmıştır (Tablo 1). Bu hastalardan 435'inde hastaneye yatışında serum sodyum değerleri normal iken hastanede yatarak izlemi sırasında hiponatremi gelişti ve hiponatremi en çok Yenidoğan servisi (YDS), Çocuk Hematoloji-Onkoloji servisi (ÇHOS), ve Çocuk Yoğun-Bakım servisinde (ÇYBS) yatan hastalarda tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. 23 Eylül 2013 – 23 Eylül 2014 tarihleri arasında Çocuk Hastanesi yataklı servislerinde en az 24 saat süreyle yatan hasta sayıları

Servisler	Yatan hasta sayısı N	Hiponatremi gelişen hasta sayısı N(%)
Yenidoğan Servisi (YDS)	1681	161 (9)
Çocuk Hematoloji-Onkoloji servisi (ÇHOS)	1060	115 (10)
Çocuk Yoğun-Bakım servisi (ÇYBS)	451	68 (15)
Çocuk Adolesan Servisi (ÇAS)	1032	28 (2.7)
Çocuk İntaniye servisi (15)	516	28 (5.4)
Süt Çocuğu servisi (SÇS)	982	25 (2.5)
Çocuk Nöroloji servisi (ÇNS)	1542	7 (0.4)
Çocuk Nefroloji-Romatoloji servisi (ÇNRS)	801	3 (0.3)
TOPLAM	8065	435 (5.4)

Çalışma grubunun %43'ünü kız ve %57'sini erkek hastalar oluşturuyordu ve yaş aralığı 1 gün ile 17 yıl 6 ay arasında değişmekteydi. Çalışmaya dahil edilen hastaların önemli bir kısmını yenidoğan, çocuk hematoloji servisi ve çocuk yoğunbakım servislerindeki hastalar oluşturuyordu. Çalışma grubunun demografik özellikleri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Çalışma grubunun demografik özellikleri (N=435)

Değişken	**N(%)**
Cinsiyet*	
Kız	186 (43)
Erkek	247 (57)
Yaş	1 gün-17 yıl 6 ay
Yattığı bölüm	
YDS	161 (37)
PHOS	115 (26.4)
PYBU	68 (15.6)
PAS	28 (6.4)
PIS	28 (6.4)
PSCS	25 (5.7)
PNS	7 (1.6)
PNRS	3 (0.7)
Sıvı ve Tuz alım yolları	
Sadece i.v. mayi alanlar	103 (23.7)
Oral + i.v. mayi alanlar	332 (76.3)

* İki hasta ambigus genitale olduğu için cinsiyet belirtilmedi

Çalışma grubuna dahil olan hastaların hastaneye ilk yatışlarında tamamına yakının normotansif ve normovolemik olduğu belirlenirken, hiponatremi tespit edildiği dönemde hipervolemi saptanan hasta oranında artış olduğu tespit edildi ve hipervolemi oranında tespit edilen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$, Tablo 11). Hiponatremi gelişme süresi ortalama 9 gündü ve hiponatremi derecesi hastaların çoğunda klinik olarak önemsiz düzey olan 130-134 mEq/L arasında değişmekteydi (Tablo 11).

Tablo 11. Çalışma grubunun yatış ve hiponatremi tespit edilen dönemdeki genel klinik ve laboratuvar özellikleri (N=435)

Değişken	**Yatış dönemi N (%)**	**Hiponatremi dönemi N (%)**
Kan basıncı düzeyi		
Normal	230 (97.5)	354 (93.2)
Düşük	2 (0.8)	20 (5.2)
Yüksek	4 (1.7)	6 (1.6)
Ölçülmedi	199	55
Klinik volüm durumu		
Normovolemik	427 (98.2)	357 (82.1)*
Hipervolemik	6 (1.4)	78 (17.9)
Hipovolemik	2 (0.5)	-
Serum Na düzeyi (mEq/L) Ortalama ± SD	137.9 ± 2.4	131.7 ± 3.3
Hiponatremi çıkış süresi (gün)		9 (1-286)
Hiponatremi derecesi		
130-134 mEq/l		380 (87.4)
129 mEq/l ve altı		55 (12.6)

P<0.05, yatış dönemi ile kıyaslandığında, McNemar test

Çalışma grubunda hiponatremi tespit edildiği dönemde idrar Na'u ölçülen 395 hastanın %70.6'sında idrar Na atılımında artış tespit edildi. İdrar çıkarımı hesaplanan 412 hastanın %85.6'sında idrar çıkarımının normal düzeyde, %10,6'sının poliürik ve %3.6'sının da oligo-anürik olduğu belirlendi (Tablo 12).

Tablo 12. Çalışma grubunun hiponatremi tespit edildiği dönemdeki idrar Na ve idrar atılım durumları

Değişkenler	N (%)
İdrar sodyumu*	
Normal	116 (29.4)
Artmış	279 (70.6)
Ölçülmedi	40
İdrar Çıkarımı	
Normal	353 (85.6)
Poliürik	44 (10.6)
Oligo-anürik	15 (3.6)
Ölçülemedi	23

* Normal: yenidoğanlarda 30,büyüklerde 20 mEq/L'nin altı,
Artmış: yenidoğanlarda 30, büyüklerde 20 mEq/L üzeri

Hiponatremi tespit edildiği dönemde çalışma grubunun serum biyokimyasal değerlerine bakıldığında; 55 hastada BUN yüksekliği, 48 hastada kreatinin yüksekliği tespit edildi. Ayrıca 77 hastada hipoürisemi, 48 hastada da hiperürisemi vardı (Tablo 13).

Tablo 13. Hiponatremi tespit edildiği dönemdeki çalışma grubunun serum biyokimyasal değerleri

BUN (N=359)	Ortanca (Min-Maks)	10 (1-134)
	20 mg/dl ve altı	305
	21 mg/dl ve üzeri	54
Kreatinin (N=433)	Ortanca (Min-Maks)	0.40 (0.01-10.1)
	0.8 mg/dl ve altı	383
	0.9 mg/dl ve üzeri	50
Ürik asit (N=423)	Ortanca (Min-Maks)	2.6 (0.4-19)
	1.7 mg/dl ve altı	91
	1.8-7 mg/dl	303
	7.1 mg/dl ve üzeri	29
Na (N=438)	Ortalama ± SD	131.7 ± 3.3

Çalışma grubunun serum proBNP düzeyine bakıldığında; serum proBNP değerlerinin çok geniş bir dağılım gösterdiği, hastaların %49'unun serum proBNP düzeyinin yaşa uygun değerden daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 14).

Tablo 14. Hiponatremi sırasında serum Pro-BNP düzeyi

ProBNP (N=353)	Ortanca (Min-Maks)	1226 (10-261817)
		N (%)
	Normal	179 (51)
	Yüksek	174 (49)

Serum pro-BNP düzeyi normal ve yüksek olan hastaları volüm durumlarına göre kıyaslandığında; serum pro-BNP düzeyi yüksek olan hasta grubunda hipervolemi oranının (%23) normal olan hastalara göre (%15) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 7).

Hiponatreminin derecesi açısından serum pro-BNP düzeyi normal olan hasta grubu ile yüksek olan hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 7)

Serum pro-BNP düzeyi normal ve yüksek olan hastalar idrar Na atılımlarına göre kıyaslandığında; serum pro-BNP düzeyi yüksek olan hasta grubunda idrar Na atılımı artmış olan hasta oranının (%78) normal olan hastalara göre (% 62) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 15).

Tablo 15. ProBNP düzeyi normal ve yüksek olan hastaların volüm durumu, hiponatremi ciddiyeti ve idrar sodyum atılım açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Serum proBNP düzeyi	
	Normal N=179	Yüksek N=175
Volüm durumu		
Normovolemik	152 (%84.9)	134 (%76.6)*
Hipervolemik	27 (%15.1)	41 (%23.4)
Hiponatremi ciddiyeti		
Serum Na 130-134 mEg/L	153 (%85.5)	155 (%88.6)
Serum Na<129 mEq/L	26 (%14.5)	20 (%11.4)
İdrar sodyum atılımı		
Normal	63 (%38)	36 (%22)*
Artmış	103 (%62)	127 (%78)

* $p<0.05$, serum proBNP düzeyi normal olan hastalarla karşılaştırıldığında

Hasta grubunun hiponatremi geliştiği dönemdeki günlük aldığı Na miktarı hesaplandığında intravenöz sıvılarla ortalama 2.6 mEq/kg/gün, oral yolla beslenme sonucu ortalama 1.7 mEq/kg/gün ve toplamda da ortalama 4.3 mEq/kg/gün Na desteğinde bulunulduğu tespit edildi. Hastaların 77'sinde günlük fizyolojik ihtiyaçtan daha düşük düzeyde Na desteğinde bulunulduğu belirlendi (Tablo 16).

Tablo 16. Hiponatremi tespit edildiğinde çalışma grubunun günlük Na alım miktarı

İntravenöz sıvı ile alınan Na (mEq/kg/gün)	Ortanca (Min-Maks)	2.7 (0-20.4)
Oral alınan Na (mEq/kg/gün)	Ortanca (Min-Maks)	1.7 (0-31.9)
Total alınan Na (mEq/kg/gün)	Ortanca (Min-Maks)	4.3 (0-34.5)
	2 mEq/kg/gün altı	77
	2-3 mEq/kg/gün	52
	3mEq/kg/gün ve üzeri	306

Çalışma grubunda hiponatremi dönemindeki serum Na düzeyi ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiye bakıldığında; serum Na düzeyi ile yaş, idrar Na, m^2 başına aldığı mayi, mayi ile, ağızdan ve total olarak aldığı Na miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ($p<0.05$), serum Na düzeyi ile serum proBNP ve BUN düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 17).

Tablo 17. Çalışma grubunda hiponatremi dönemindeki serum Na düzeyi ile bazı değişkenler arasındaki ilişki ($p<0.05$)

Değişken	Serum Na
	r
Yaş	0.40
İdrar Na	0.13
ProBNP	-0.15
BUN	-0.11
Kr	
Mayi/m2	0.14
MayiNa	0.17
OralNa	0.16
TotalNakg	0.10

Bulgular yatan hasta servislerine göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde;

- Hiponatremi tespit edilmiş olan hastaların önemli bir bölümünün YDS ve ÇHOS'da, en az hiponatreminin de çocuk nefroloji ve nöroloji servislerinde geliştiği tespit edildi.
- Hiponatremi ortaya çıkış süresi açısından karşılaştırıldığında; en çabuk hiponatreminin adolesan servisinde ortaya çıktığı ve adolesan servisi ile diğer servisler arasındaki hiponatremi ortaya çıkış süresi farklılığının istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 18).
- Hiponatremi derecesi açısından karşılaştırıldığında; süt çocuğu ve yenidoğan servislerinde Na'u 130'un altında olan hasta oranının diğer servislere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 18).
- Kan basıncı değerleri açısından karşılaştırıldığında; yenidoğan servisinde hastaların %14.1'inde hipotansiyon tespit edildi ve bu oran diğer servislere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$, Tablo 18). Buna karşılık yoğun bakım servisinde ise hastaların %5.9'unda, çocuk hematoloji servisinde yatan hastaların ise %1.8'inde hipertansiyon tespit edildi (Tablo 18).
- Hiponatremi döneminde hastaların volüm durumları karşılaştırıldığında; yoğun bakım servisinde izlenen hastalarda hipervolemi oranı diğer servislere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 18). Ayrıca süt çocuğu servisinde izlenen hastalarda hipervolemi oranı adolesan ve çocuk hematoloji servislerine göre, yenidoğan servisinde hipervolemi adolesan servisine göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$, Tablo18).
- Hiponatremi döneminde hastaların idrar atılım karşılaştırıldığında; çocuk hematoloji servisinde yatan hastaların ortalama idrar atılımının diğer servislere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 18). Buna ilaveten süt çocuğu servisi ortalama idrar atılımı adolesan servisine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Çocuk hematoloji, çocuk yoğun bakım ve yenidoğan servislerinde oligoanürik ve poliürik hasta oranları diğer servislere göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek olarak tespit edildi (Tablo 18).
- Hiponatremi döneminde hastaların idrar Na miktarı karşılaştırıldığında; yenidoğan servisinde takip edilen hastaların idrar Na atılımının diğer tüm

servislere oranla istatistiksel olarak anlamlı düşük, çocuk hematoloji servisinde takip edilen hastaların idrar Na atılımının yoğun bakım servisi hariç diğer tüm servislerden istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 18).

- Hiponatremi döneminde hastaların böbrek fonksiyonları karşılaştırıldığında; yenidoğan servisinde takip edilen hastaların hem BUN hem de kreatinin ortalama değerlerinin diğer servislerin ortalama BUN ve kreatinin değerlerine göre istatistiksel olarak yüksek ($p<0.05$), süt çocuğu servisi ortalama BUN düzeyinin yoğun bakım ve hematoloji servisleri ortalama BUN düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük ($p<0.05$), adolesan servisi ortalama kreatinin düzeyinin ise çocuk yoğun bakım, çocuk hematoloji, çocuk intaniye ve süt çocuğu servisleri ortalama kreatinin düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 18).
- Serum ürik asit düzeyleri açısından karşılaştırma yapıldığında, adolesan servisinin ortalama ürik asit düzeyinin çocuk hematoloji servisi ortalama ürik asit düzeyinden anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenirken ($p<0.05$), diğer servisler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 18).
- Yenidoğan servisinde serum Pro-BNP düzeyleri diğer servislere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$, Tablo18). Ayrıca yoğun bakım servisinde takip edilen hastaların serum Pro-BNP düzeyleri çocuk hematoloji ve adolesan servisleri ortalama serum Pro-BNP düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek belirlendi ($p<0.05$, Tablo 18). Diğer servisler arasında serum Pro-BNP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi.
- Hastaların aldığı intravenöz sıvı miktarı karşılaştırıldığında;
- Hastaların mayi ile aldığı günlük Na miktarı karşılaştırıldığında yenidoğan servisinde yatan hastaların günlük aldığı Na miktarı diğer tüm servislere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ($p<0.05$), çocuk hematoloji servisinde aldığı Na miktarı ise diğer tüm servislerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek belirlendi ($p<0.05$, Tablo 18). Diğer servisler arasında mayi ile alının günlük Na miktarı açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi.
- Ağızdan alınan Na miktarı açısından karşılaştırıldığında yoğun bakım servisinde yatan hastaların ağızdan aldığı Na miktarı adolesan, intaniye ve hematoloji

servislerinde yatan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ($p<0.05$), yenidoğan servisinde yatan hastaların ağızdan aldıkları Na miktarı adolesan, intaniye ve hematoloji servislerine göre düşük ($p<0.05$), süt çocuğu servisinde yatan hastaların ağızdan aldığı Na miktarı intaniye ve hematoloji servisine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 18).

- Toplam alınan (ağızdan + intravenöz mayi) Na miktarı karşılaştırıldığında yenidoğan ve yoğun bakım servislerinde yatan hastaların aldığı toplam Na miktarı diğer servislere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$). Buna ilaveten çocuk hematoloji onkoloji servisinde yatan hastaların aldıkları toplam Na miktarı çocuk intaniye, süt çocuğu ve adolesan servisinde yatan hastaların aldığı toplam Na miktarına göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$).

Tablo 18. Tüm çalışma grubunda hastaların izlendiği servisler açısından hasta verilerinin karşılaştırılması

Değişken	Hastaların izlendiği servisler*					
	YDS N=161	PHOS N=115	PYB N=68	PAS N=28	PİS N=28	PSÇS N=25
Yatış sırasındaki yaş	13.8 ± 65.3 1 (1-730)	2799.7± 1887.1 2495.0 (61-6388)	1385.4 ± 1579.6 441.5 (1-5658)	3472.5 ± 1771.3 3456.5 (791-8304)	1528.6 ± 1645. 3 637.0 (1-5597)	452.4 ± 529.0 244.0 (30-1978)
Cinsiyet K/E N (%)	69/90 (43/56)	57/58 (50/50)	30/38 (44/56)	12/16 (43/57)	8/20 (29/71)	6/19 (24/76)
Yatış Na (mEq/L)	138.4 ± 2.5	137.6 ± 2.0	138.2 ± 2.7	137.0 ± 1.5	137.0 ± 2.4	137.0 ± 2.9
Yatış KB						
Normal	3	104 (100)	40 (91)	26 (100)	26 (96.3)	22 (100)
Düşük	1	-	1 (2.2)	-	-	-
Yüksek	0	-	3 (6.8)	-	1 (3.7)	-
Ölçülmedi	157	11	24	2	1	3
Yatış volüm durumu						
Normovolemik	157	114 (99.1)	67 (98.5)	28 (100)	28 (100)	24 (96)
Hipervolemik	3	1 (0.9)	1 (1.5)	-	-	-
Hipovolemik	1	-	-	-	-	1 (4)
Hiponatremi ortaya çıkış süresi (38)	8 (1-186)	11.0 (1-108)	15.5 [b,d,e] (1-286)	1.0[a,b,c,d,e] (1-31)	7.5 (1-205)	6[c] (1-54)
Hiponatremi (mEq/L)	130.9± 4.4	132.7 ± 1.4	131.8 ± 2.5	132.5 ± 2.8	132.1 ± 1.9	131.5 ± 2.9
Hiponatremi derecesi						
130-134						
129 ve altı	128 (79.5)[c,f] 33 (20.5)	112 (97.4) 3 (2.6)	60 (88.2)[c] 8 (11.8)	27 (96.4) 1 (3.6)	25 (89.3) 3 (10.7)	20 (80)[c] 5 (20)
Hiponatremi sırasında KB						
Normal	97 (85.8)	107 (98.2)	61 (89.7)	28 (100)	28 (100)	25 (100)
Düşük	16 (14.2)	-	3 (4.4)	-	-	-
Yüksek	-	2 (1.8)	4 (5.9)	-	-	-
Ölçülmedi	48	6	-	-	-	-
Hiponatremi sırasında volüm durumu						
Normovolemik	138 (85.7) [f]	106 (92.3)	36 (52.9)[b,c,d,e,f]	28 (100)	24 (85.7)	19 (76)[c,f]
Hipervolemik	23 (14.3)	9 (7.7)	32 (47.1)	-	4 (14.3)	6 (24)
AÇT (ml/kg/saat)	2.8 (0.36-14)	3.67[a,b,d,e,f] (0.96-13.3)	2.8 (0.09-7.2)	2.3 (1.07-5.6)	2.75 (1.66-4.30)	3.15 [f] (1.2-5.35)
İdrar çıkarımı						
Oligoanürik	5 (3.2)	1 (0.9)	4 (6.1)	-	-	-
Normal	136 (87.2)	91 (81.2)	56 (84.8)	24 (96)	26 (92.9)	18 (90)
Poliürik	15 (9.6)	20 (17.8)	6 (9.1)	1 (4)	2 (7.1)	2 (10)
Ölçülmedi	5	3	2	3	-	5
İdrar Na atılımı (mEq/L)						
≤ 20						
21<	82(58.6)[a,c,d,e,f]	6 (5.4)[d,e,f]	8 (12.7)	7 (26)	6 (23)	6 (27.3)
Ölçülmedi	58 (41.4) 21	105 (94.6) 4	55 (87.3) 5	20 (74) 1	20 (77) 2	16 (72.7) 3
İdrar Na atılımı (mEq/L)						
≤ 20						
20-100	82 (58.6)	6 (5.4)	8 (12.7)	7 (26)	6 (23)	6 (27.3)
100 <	57 (40.7)	73 (65.8)	43 (68.2)	12 (44.4)	16 (61.6)	10 (45.5)
ölçülmedi	1 (0.7) 21	32 (28.8) 4	12 (19.1) 5	8 (29.6) 1	4 (15.4) 2	6 (27.2) 3
BUN (mg/dl)	14 [a,c,d,e] (2-94)	10.0 (4-44)	11 (4-57)	8.0 (3-22)	9.0 (4-24)	6.5[a,c] (1-23)
Kreatinin (mg/dl)	0.5[a,c,d,e] (0.01-6.7)	0.40 (0.05-1.4)	0.40 (0.06-3.2)	0.50 [a,c,d,e] (0.09-0.9)	0.40 (0.07-2.0)	0.40 (0.06-1.0)
Ürik asit (mg/dl)	2.6 (0.4-16.1)	2.5 (0.6-19.0)	2.2 (0.9-11.7)	3.05 [c] (0.8-8.0)	2.75 (0.9-9.3)	3.05 (1.0-6.2)
ProBNP (pq/ml)	2704.0[a,c,d,e,f] (66-261817)	474.4 (10-13560)	1131[c,f] (40-228564)	353.7 (61-9300)	717.5 (10-35000)	465.0 (31-14980)
i.v. aldığı sıvı (ml/m2/gün)	81.0 (10-343)	1992.0 (77-4451)	117.5 (12-3046)	1728.5 (475-2327)	164.0 (24-1881)	89.0 (0-2376)
i.v. aldığı Na (mEq/kg/gün)	1.65[a,c,d,e,f] (0-12.23)	4.6 [a,d,e,f] (0-20.42)	2.9 (0-13)	3.4 (0.82-8.45)	2.33 (0.16-7.38)	2.9 (0-14.8)
Oral aldığı Na (mEq/kg/gün)	1.0 [c,d,f,] (0-5.83)	4.13 (0.4-23.3)	0.76 [c,d,f] (0.05-29.8)	3.29 (0.44-15)	5.4 (0.74-31.99	1.6[c,d] (0-28.6)
Toplam aldığı Na(mEq/kg/gün)	2.54 [c,d,e,f] (0-14.9)	8.35 [e,f] (2.18-28.3)	4.06 [b,c,d,e,f] (0.43-34.31)	4.9 (1.62-19.15)	6.8 (1.19-34.55)	5.05 (0.69-34.51)

*Çocuk Nefroloji ve Romatoloji servislerinde izlenen hasta sayısı az olduğu için istatistiksel analize dahil edilmemiştir.
[a] p<0.05, Yoğunbakım servisi ile karşılaştırıldığında
[b] p<0.05, Yenidoğan servisi ile karşılaştırıldığında

[c] p<0.05, Çocuk Hematoloji servisi ile karşılaştırıldığında
[d] p<0.05, Çocuk İntaniye servisi ile karşılaştırıldığında
[e] p<0.05, Süt çocuğu servisi ile karşılaştırıldığında
[f] p<0.05, Adolesan servisi ile karşılaştırıldığında

Sadece iv mayi alan hasta grubu izlendiği servis açısından karşılaştırıldığında;

- Çocuk hematoloji onkoloji servisi, çocuk intaniye, süt çocuğu ve çocuk nefroloji romatoloji servisinde yatan hasta sayısı istatistiksel değerlendirme için yetersiz olduğu için karşılaştırma yapılmadı.

- YDS, YBS, ÇAS kendi arasında kıyaslandığında cinsiyet, yatış volüm durumu, hiponatreminin derecesi, hiponatremi dönemindeki kan basıncı, idrar çıkarımı ve serum ürik asid düzeyleri açısından gruplar arasında bir farklılık tespit edilmedi.

- Hiponatreminin ortaya çıkış süresi açısından karşılaştırıldığında çocuk adolesan servisinde hiponatreminin ortaya çıkış süresi yenidoğan ve çocuk yoğun bakım servislerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısaydı ($p<0.05$, Tablo 19). Yenidoğan ve çocuk yoğun bakım servisleri açısından anlamlı farklılık yoktu.

- Yatış dönemindeki Na değerleri açısından bakıldığında adolesan servisinin ortalama yatış Na düzeyi yenidoğan servisine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$, Tablo 19). Yenidoğan servisi ve yoğun bakım servisi arasında anlamlı farklılık yoktu.

- Hiponatremi dönemindeki volüm durumu açısından değerlendirildiğinde yoğun bakım servisinde hipervolemik hasta oranı adolesan servisine oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$, Tablo 19). Yoğun bakım servisindeki hipervolemik hasta oranı yenidoğan servisinden daha yüksek olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$)

- İdrar Na atılımı açısından karşılaştırma yapıldığında pediatri yoğun bakım servisinde idrar Na atılımı artmış hasta oranı diğer iki servise göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olarak tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 19).

- BUN ve kreatinin düzeyleri karşılaştırıldığında yenidoğan servisinde yatan hastaların BUN ve serum kreatinin düzeyleri diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 19).

- ProBNP düzeyleri açısından baktığımızda çocuk adolesan servisinde yatan hastaların serum proBNP düzeylerinin diğer iki servis hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 19). Yaşa göre ProBNP düzeyinin artmış olduğu hasta oranı açısından sadece yenidoğan ve yoğun bakım servisleri arasında karşılaştırma yapıldı ve yenidoğan servisinde artmış proBNP düzeyine sahip hasta oranının yoğun bakım servisine göre istatistiksel olarak düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 19).

- Günlük aldığı Na miktarı açısından karşılaştırıldığında yenidoğan servisinde yatan hastaların günlük aldığı sodyumun diğer iki servise göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 19). Günlük aldığı Na açısından hastalar 2 mEq/kg/gün altı, 2-3 mEq/kg/gün ve 3 mEq/kg/gün üstü alanlar gruplandığında yenidoğan servisinde yatan hasta grubunun %36'sında günlük Na alımı 2 mEq/kg/gün'ün altındaydı ve bu oran diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi.

Tablo 19. Sadece iv mayi alan hasta grubunda hastaların izlendiği servisler açısından hasta verilerinin karşılaştırılması

Değişken	Hastaların izlendiği servisler*		
	YDS N= 52	PYB N= 28	PAS N= 9
Yatış sırasındaki yaş (gün)	3.9 ± 10.3 1 (1-61)	1427.0 ± 1296.1 1120 (33-4045)	
Cinsiyet K/E N (%)	19/32** (37/63)	15/13 (54/46)	4/5 (44/56)
Yatış Na (mEq/L)	139.1 ± 2.8 [b]	138.9 ± 2.9	136.8 ± 1.8
Yatış KB			
Normal	3	20	9
Düşük	1	-	-
Yüksek	-	2	-
Ölçülmedi	48	6	-
Yatış volüm durumu			
Normovolemik	49 (94)	27 (96)	9 (100)
Hipervolemik	3 (6)	1 (4)	-
Hipovolemik	-	-	-
Yatış günü Hiponatremi ortaya çıkış süresi	6 [b] (1-186)	8.5 [b] (1-60)	1 (1-31)
Hiponatremi	130.0 ± 5.7	131.7 ± 2.6	131.7 ± 4.8
Hiponatremi derecesi			
130-134	38 (73)	24 (86)	8 (89)
129 ve altı	14 (27)	4 (14)	1 (11)
Hiponatremi sırasında KB			
Normal	29 (76)	24 (86)	9 (100)
Düşük	9 (24)	2 (7)	-
Yüksek	-	2 (7)	-
Ölçülmedi	14	-	-
Hiponatremi sırasında volüm durumu			
Normovolemik	37 (71)	15(54) [b]	9 (100)
Hipervolemik	15 (29)	13(46)	-
AÇT (ml/kg/saat)	2.67 (0.43-10.9)	2.25 (0.09-6.5)	2.3 (1.2-3.2)
İdrar çıkarımı			
Oligoanürik	3 (5.9)	5 (17.8)	8 (100)
Normal	43(84.3)	22 (78.6)	-
Poliürik	5(9.8)	1 (3.6)	-
Ölçülmedi	1	-	1
İdrar Na atılımı (mEq/L)			
< 20	19 (44)[a]	3 (12)	5 (56)[a]
21<	24 (56)	22 (88)	4 (44)
ölçülmedi	9	3	-
BUN	17 [a,b] (4-94)	11.5 (4-45)	6.0 (5-19)
Kreatinin	0.61 [a,b] (0.19-3.85)	0.4 (0.12-3.2)	0.5 (0.11-0.78)
Ürik asit	3.1 (1.0-16)	2.9 (1.0-11.7)	3.0 (0.8-8.0)
ProBNP	4844.0 [b] (130-121450)	2166.5 [b] (0.4-34521)	334.5 (85-1456)
ProBNP			
Yaşa göre normal	24 (59)[a]	5 (20)	2 (50)
Yaşa göre artmış	17 (41)	20 (80)	2 (50)
Ölçülmedi	11	3	5
i.v. aldığı sıvı (ml/m2/gün)	117.0 (23-267)	758.5 [b] (55-3046)	1777.4 ± 429.6 1827.0 (897-2327)
i.v. aldığı Na miktarı (mEq/kg/gün)	2.38 [a,b] (0-7.45)	4.1 (0-13)	3.6 (1.62-5.13)
i.v. aldığı Na düzeyi			
<2 mEq/kg/gün	19 (36)	4 (14)	1 (11)
2-3 mEq/kg/gün	14 (28)	4 (14)	1 (11)
>3 mEq/kg/gün	19 (36)	20 (72)	7 (78)

[a] $p<0.05$, Yoğunbakım servisi ile karşılaştırıldığında

[b] p<0.05, Çocuk adolesan servisi ile karşılaştırıldığında

Çalışma grubu hiponatremi düzeyine göre hafif hiponatremi (Serum Na=130-134 mEq/L) ve önemli hiponatremi (Serum Na ≤129 mEq/L) olarak ikiye ayrılarak değerlendirildiğinde;

- Hafif hiponatremili hastalar ile önemli hiponatremili hastalar arasında cinsiyet dağılımı, yatış Na düzeyi, yatış volüm durumu, yatış kan basıncı, hiponatreminin ortaya çıkış süresi, idrar miktarı, idrar sodyum atılımı ve serum ürik asit düzeyleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı

- Önemli hiponatremili hastaların %60'ının yenidoğan servisinde izlendiği belirlendi (p<0.05, Tablo 20).

- Önemli hiponatremili hasta grubunda hiponatremi döneminde hipotansif hasta oranı hafif hiponatremili hasta grubuna göre daha yüksekti (P<0.05, Tablo 20).

- Önemli hiponatremili hasta grubunda hiponatremi döneminde hipervolemik hasta oranı hafif hiponatremili hasta grubuna göre daha yüksekti (P<0.05, Tablo 20).

- Önemli hiponatremili hasta grubunda hiponatremi döneminde oligoanürik hasta oranı hafif hiponatremili hasta grubuna göre daha yüksekti (P<0.05, Tablo 20).

- Önemli hiponatremili hasta grubunda hiponatremi döneminde BUN, serum kreatinin ve serum proBNP düzeyleri hafif hiponatremili hasta grubuna göre daha yüksekti (P<0.05, Tablo 20).

- Önemli hiponatremili hasta grubunda sadece intravenöz mayi alan hasta oranı hafif hiponatremili hasta grubuna göre daha yüksekti (P<0.05, Tablo 20).

- Hafif hiponaterimi grubu ile önemli hiponatremi grubu arasında iv yolla alınan günlük Na miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemekle birlikte, hem ağızdan alınan sodyum miktarı hem de total (ağızdan

+ iv sıvı ile alınan) sodyum miktarı önemli hiponatremi grubunda hafif hiponatremi grubuna göre daha düşüktü ($p<0.05$, Tablo 20).

Tablo 20. Hiponatremi düzeyine göre tüm hastaların karşılaştırılması

Değişken	Hiponatremi düzeyi	
	Hafif (Serum Na= 130-134 mEq/L) N=380	Önemli (Serum Na< 129 mEq/L) N= 55
Yatış sırasındaki yaş	1482.6 ± 1876.5 395.5 (1-8304)	502.5 ± 1285.9* 1 (1-5688)
Cinsiyet K/E N (%)	164/215 (43/57)	22/32 (41759)
Yattığı servis		
YDS	128 (33.7)	33 (60)*
ÇHOS	112 (29.5)	3 (5.5)
ÇYBS	60 (15.8)	8 (14.5)
ÇAS	27 (7.1)	1 (1.8)
ÇİS	25 (6.6)	3 (5.5)
SÇS	20 (5.3)	5 (9.1)
ÇNS	6 (1.6)	1 (1.8)
ÇNRS	2 (0.5)	1 (1.8)
Yatış Na	137.9 ± 2.3	137.7 ± 2.8
Yatış KB		
Normal	212	18
Düşük	2	-
Yüksek	4	-
Ölçülmedi	162	37
Yatış volüm durumu		
Normovolemik	373 (98.2)	54 (98)
Hipervolemik	5 (1.3)	1 (2)
Hipovolemik	2 (0.5)	-
Yatış günüHiponatremi ortaya çıkış süresi	8 (1-286)	10 (2-205)
Hiponatremi	132.6 ± 1.3	125.2 ± 4.9*
Hiponatremi sırasında KB		
Normal	320 (94)	34(83)*
Düşük	14 (4)	6(15)
Yüksek	5 (2)	1(2)
Ölçülmedi	41	14
Hiponatremi sırasında volüm durumu		
Normovolemik	317 (83)	40 (73)*
Hipervolemik	63 (17)	15 (27)
AÇT (ml/kg/saat)	3.0 (0.09-14.0)	2.7 (0.1-9.4)
İdrar çıkarımı		
Oligoanürik	10 (3)	5 (9)*
Normal	309(86)	44 (82)
Poliürik	39 (11)	5(9)
Ölçülmedi	22	1
İdrar Na atılımı (mEq/L)		
< 20	101	15
21<	249	30
ölçülmedi	30	10
BUN	10.0 (1-104)	15* (2-94)
Kreatinin	0.4 (0.01-10.1)	0.5* (0.09-6.77)
Ürik asit Ortanca (Min-Maks)	2.6 (0.4-19.0)	3 (1-16)

1.7 mg/dl ve altı 1.8-7 mg/dl 7.1 mg/dl ve üzeri	82 (22) 264(72) 23(6)	9(17) 39(72) 6 (11)
ProBNP Yaşa göre normal Yaşa göre yüksek	1060.0 (10-228564) 153 (49.6) 155 (50.4)	3392* (33-261817) 26 (56.5) 20 (43.5)
Tablo 20.'nin devamı	Hafif	Önemli
Aldığı sıvı ve Na yolu Ağızdan + damar yolu Sadece damar yolu	 299 (79) 81 (21)	 33 (60)* 22 (40)
i.v yolla aldığı Total sıvı (ml/m2/gün)	600 (12-4800)	168* (48-3600)
i.v. aldığı sıvı (ml/m2/gün)	171 (11-4451)	100* (9-2835)
i.v. aldığı Na (mE/kg/gün) <2 mEq/kg/gün 2-3 mEq/kg/gün >3 mEq/kg/gün	2.69 (0-20.42) 133 (35) 76 (20) 171 (45)	2.9 (0-14.8) 21(38) 8(15) 26(68)
Oral aldığı Na (mEq/kg/gün) <2 mEq/kg/gün 2-3 mEq/kg/gün >3 mEq/kg/gün	1.77 (0-31.9) 157 (52) 24 (8) 116 (39)	1.2 (0.22-28.6) * 24(73)* 4(12) 5(15)
Toplam aldığı Na (mEq/kg/gün) <2 mEq/kg/gün 2-3 mEq/kg/gün >3 mEq/kg/gün	4.6 (0-34.6) 65(17) 44(12) 271(71)	3.5 (0-34.5)* 12(21) 8(15) 35 (64)

* p<0.05, Serum Na 130-134 mEq/L grubu ile karşılaştırıldığında

Sadeve iv sıvı alan hasta grubu hiponatremi düzeyine göre hafif hiponatremi (Serum Na=130-134 mEq/L) ve önemli hiponatremi (Serum Na ≤129 mEq/L) olarak ikiye ayrılarak değerlendirildiğinde;

- Hafif hiponatremili hastalar ile önemli hiponatremili hastalar arasında cinsiyet dağılımı, hastaların yattığı servisin dağılımı, yatış Na düzeyi, yatış volüm durumu, yatış kan basıncı, hiponatreminin ortaya çıkış süresi, hiponatremi sırasındaki kan basıncı, hiponatremi sırasındaki volüm durumu, idrar miktarı, idrar sodyum atılımı, BUN ve serum ürik asit düzeyleri ile intravenöz yolla aldığı sodyum miktarı açısından anlamlı farklılık bulunmadı.
- Önemli hiponatremili hasta grubunda hiponatremi döneminde serum kreatinin ve hafif hiponatremili hasta grubuna göre daha yüksekti (P<0.05, Tablo 21). Bunun yanında önemli hiponatremili hasta grubunda serum proBNP düzeyi hafif hiponatremili hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıya yakın derecede daha yüksekti (P=0.055, Tablo 21).

- Önemli hiponatremili hasta grubunda günlük total iv sıvı miktarı hafif hiponatremili hasta grubuna göre daha düşüktü (P<0.05, Tablo 21).

Tablo 21. Hiponatremi düzeyine göre sadece iv sıvı alan hastaların karşılaştırılması

Değişken	Hiponatremi düzeyi	
	Hafif (Serum Na= 130-134 mEq/L) N=81	Önemli (Serum Na< 129 mEq/L) N= 22
Yatış sırasındaki yaş	819.6 ± 1213.8 61 (1-4745)	576.4 ± 1357.9 1 (1-4624)
Cinsiyet K/E N (%)	35/46 (43/57)	10/11 (46/50)
Yattığı servis		
YDS	38 (46.9)	14 (63.6)
ÇYBS	24 (29.6)	4 (18.2)
ÇAS	8 (9.9)	1 (4.5)
ÇHOS	5 (6.2)	1 (4.5)
SÇS	3 (3.7)	-
ÇİS	2 (2.5)	1 (4.5)
ÇNS	-	-
ÇNRS	1 (1.2)	1 (4.5)
Yatış Na	138.7 ± 2.8	138.2 ± 3.1
Yatış KB		
Normal	35(92)	9(100)
Düşük	1 (3)	-
Yüksek	2(5)	-
Ölçülmedi	43	13
Yatış volüm durumu		
Normovolemik	76 (94)	21 (95.5)
Hipervolemik	5 (6)	1 (4.5)
Hipovolemik	-	-
Yatış günüHiponatremi ortaya çıkış süresi	6 (1-186)	8 (2-205)
Hiponatremi	132.6 ± 1.2	123.8 ± 5.8*
Hiponatremi sırasında KB		
Normal	63 (89)	12 (67)
Düşük	6 (8)	5 (28)
Yüksek	2 (3)	1 (5)
Ölçülmedi	10	4
Hiponatremi sırasında volüm durumu		
Normovolemik	54 (67)	13 (59)
Hipervolemik	27 (33)	9 (41)
AÇT (ml/kg/saat)	2.66 (0.09-13.3)	2.3 (0.1-9.4)
İdrar çıkarımı		
Oligoanürik	5 (6)	4 (19)
Normal	67 (86)	15 (71)
Poliürik	6 (8)	2 (10)
Ölçülmedi	3	1
İdrar Na atılımı (mEq/L)		
< 20	24 (32)	4 (25)
21<	50 (68)	12 (75)
ölçülmedi	7	16
BUN	14 (4-78)	16 (4-94)
Kreatinin	0.48 (0.07-3.2)	0.7* (0.3-3.85)
Ürik asit	2.9 (0.8-11.7)	3.6 (1.5-16)
1.7 mg/dl ve altı	15 (19)	2 (9)
1.8-7 mg/dl	50 (64)	15 (68)
7.1 mg/dl ve üzeri	13 (17)	5 (23)
ProBNP	2241.5 (40-121450)	5576 (68-107016)#

Yaşa göre normal Yaşa göre yüksek	30 (45) 37(55)	8 (50) 8 (50)
i.v yolla aldığı Total sıvı (ml/gün)	480 (96-2900)	204* (48-2100)
i.v. aldığı sıvı (ml/m2/gün)	134 (36-4190)	139 (9-1881)
i.v. aldığı Na (mE/kg/gün) <2 mEq/kg/gün 2-3 mEq/kg/gün >3mEq/kg/gün	3.1 (0-13)	3.37 (0-6.84)

* P<0.05, hafif hiponatremi grubu ile karşılaştırıldığında
# P=0.055, hafif hiponatremi grubu ile karşılaştırıldığında

5.TARTIŞMA

İntravenöz mayi tedavisi akut hasta çocuğun yönetiminde önemli bir yer oluşturmaktadır. İntravenöz mayi tedavisinin hayat kurtarıcı özelliği olmasına rağmen hiponatremi gibi morbidite ve mortaliteye yol açan pek çok metabolik bozukluğa da sebep olmaktadır. İntravenöz mayi tedavisinin iyi reçetelenmesi ve dozlarının her hastalık grubu için serum sodyum ve volüm durumuna göre ayarlanması gerekmektedir.

İntravenöz mayi uygulaması günümüzde Holliday ve Segar'ın 1957'de yayınladığı metoda göre hesaplanarak uygulanmaktadır. Buna göre mayi miktarı ilk 10 kg için 100 cc/kg/gün, sonraki 10 kg için 50 cc/kg/gün ve sonraki her kg için 20 cc/kg/gün sıvı verilmesi şekilde ayarlanmaktadır (45). Elektrolit içeriği ise anne sütü ve inek sütü içeriğine göre ayarlanmıştır. Anne sütü 20 mEq/L, inek sütü ise 68 mEq/L sodyum içeriğine sahiptir. Buna göre Holliday ve Segar mayi sodyum içeriğini 30 mEq/L, potasyum içeriğinin ise 20 mEq/L olacak şekilde ayarlanması gerektiğini savunmuşlardır. Yani verilecek mayi tipinin %5 dextrozlu %0.18 NaCl olması gerektiği vurgulanmıştır (45). Günümüzde Amerika'da %5 dekstrozlu %0.2 NaCl, UK'de %4 dekstrozlu %0.18 NaCl, ülkemizde ve hastanemizde ise sıklıkla %5 dekstrozlu %0.33 NaCl uygulanmaktadır. Ancak son yıllarda hipotonik mayilerin hiponatremiye yol

açtığını bildiren pek çok çalışma bulunmaktadır (4, 6, 28, 50). Hatta Holliday M.A. ve Segar W.E.'nin 2004 yılında derlediği başka bir yazıda hipotonik mayilerin hiponatremiye yol açtığını belirterek, kendilerinin başlattığı bu uygulamayı dikkatli bir şekilde kullanmaları gerektiğini belirtmişlerdir (51). Hastane kaynaklı hiponatremi ile ilgili yayınları incelediğimiz zaman insidansı %10 ile %61 arasında değişmektedir (4). Hiponatremi insidansını bildiren yayınları inceleyecek olursak Choong ve ark yoğun bakım ve cerrahi sonrası takip ettikleri hastalar üzerinde yaptığı çalışmada %42 (6), Rey ve ark yaptığı çalışmada %48.7 (29), Carandang ve ark (15) yaptıkları çalışmada %34,7 olarak saptanmıştır. Palm ve ark çalışmalarında hiponatremi insidansını %17.1 olarak hesaplamış ancak hiponatremiyi <140 mEq/L olarak tanımlamışlardır (52). Bu çalışmada ise Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesinde 1 yıl boyunca 8065 hasta yatırılarak takip edilmiş olup, bu hastaların %5.4 hastane kaynaklı hiponatremi gelişmiştir. Bu veri literatürdeki verilere göre daha düşük saptanmıştır. Çalışmadaki bu verinin her türlü intravenöz sıvı ile oluştuğu -hipotonik, izotonik, TPN- göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak kullanılan mayilerin büyük kısmının %0.33 NaCl olması ve literatürdeki çalışmalarda çoğunlukla %0.18 veya %0.2 NaCl kullanıldığı göz önünde bulundurulursa %0.33 NaCl kullanılmasının hiponatremi insidansını azalttığını bir miktar azalttığı söylenebilir. Tabiki bunu söylerken literatürdeki çalışmaların takip sürelerinin genelde 4, 12 ve 24 saat olduğu (10, 22, 29), bu çalışmada sadece 24 saatten fazla mayi alan çocukların hastane kaynaklı hiponatremi olarak kabul edildiğini ve çalışmadaki serum sodyum örneklemesinin rastlantısal biyokimyasal parametreler ile saptandığı unutulmamalıdır. Başka bir sebep olarak da hastane kaynaklı hiponatremi insidansının cerrahi hastalarda fazla olduğu göz önünde bulundurulacak olursa çalışmaya cerrahi servisinin alınmadığına dikkat çekmek gerekebilir.

Hastane kaynaklı hiponatremi insidansının arttığını vurgulayan yayınların sayısının artması nedeniyle NPSA tarafından 2007 yılında bir bülten yayınlanmıştır. Bu bültende %4 dekstroz içeren %0.18 NaCl'lü mayilerin depolardan kaldırılması, idame mayi olarak öncelikle %0.45 NaCl ve özellikli durumlarda (plazma Na <135 mmol/l ise, hipotansiyon, SSS enfeksiyonları, kafa travması gibi) %0.9 NaCl içeren sıvıların kullanımı önerilmiştir (13). Hastanede yatan çocuklarda ADH'un etkisine bağlı olarak artmış su retansiyonu, intrakranial etkilenimlere bağlı olarak serebral tuz kaybının

gelişmesi, ağızdan veya intravenöz yoldan fazla miktarda elektrolitsiz mayi verilmesi gibi pek çok neden hiponatremiye yol açabilir. Anti-diüretik hormon ozmotik hemostazın düzenlenmesinde büyük rol oynamaktadır. Anti-diüretik hormon seviyesi hipovolemi, uygunsuz ADH sendromu, pnömoni, menenjit, ağrı ve cerrahi işlemler gibi pekçok durumda ozmotik olmayarak salınımı artmaktadır. Holliday ve Segar 1957 yılında yayınladıkları metotda ADH'un ozmotik olmayan salınımını göz önüne almamışlardır. İzotonik mayi alan çocuklarda dahi hiponatreminin gelişmesi bunu göstermektedir. Bu durum Cavari ve ark yazdıkları derlemede şöyle açıklanmaktadır: İntravenöz izotonik saline verilmesi akut hastalıklı çocuklarda üriner sodyum atılımını arttırmaktadır. Dolaşan kan volümünün de arttığı durumlarda aldosteron salınımı azalmakta ve natriürez ile sonuçlanmaktadır (16). Carandang ve ark yaptığı çalışmada hipotonik mayi alan çocukların %38.6'sı, izotonik mayi alan çocukların ise %27.8'inde hiponatremi gelişmiştir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda da hiponatremi insidansının yüksek olması bu hipotezi desteklemektedir. Wald ve ark erişkinlerde yaptığı çalışmada hastane kaynaklı hiponatremi insidansı %38.2 olarak saptanmıştır ve bu hastaların daha yaşlı ve hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu belirtilmiştir. Sodyum değeri 127 mEq/l'nin altında mortalite oranın daha fazla olduğu vurgulanmıştır (53). Yine Sakr ve ark erişkin yoğun bakımda 5 yıl boyunca takip edilen hastalarda yaptıkları bir çalışmada hastane kaynaklı hiponatremi insidansının %15.7 olduğu belirtilmiştir (54). Wald ve ark sonuçlarına benzer şekilde bu çalışmada da hiponatremi gelişenlerin daha yaşlı ve altta yatan hastalıklarının daha fazla olduğu vurgulanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada ise erişkin servislerinde takip edilen hastalarda diyabeti olanlarda, insulin, antibiyotik ve opioid kullananlarda hiponatremi gelişme riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (55). Erişkinlerde hiponatreminin etkisi çocuklardan daha az olabilir. Serum sodyum değerinde 48 saatten daha kısa sürede gerçekleşen hızlı düşüşler hücrelerde şişmeye yol açarak öncelikle beyin dokusunda etkilenimlere yol açabilir. Çocuklarda beyin hacminin kafatası hacmine oranının daha fazla olması nedeniyle çocuklar hiponatremi geliştiği dönemde daha büyük risk altındadırlar.

"The National Patient Safety Agency" tarafından yayınlanan bülten sonrasında yapılan çalışmalarda hekimlerin günlük pratiklerinde çocuk hastalara kullandıkları mayi tipleri ve miktarları sorgulanmıştır. Drysdale ve ark NPSA kılavuzu öncesi ve sonrasında hekimlerin intravenöz mayi kullanımlarını değerlendirmiş ve intravenöz sıvı

uygulanmasında kılavuzun önerileri göz önüne alınmamadığını tespit etmişlerdir (23). Lee ve ark Kore'de yaptıkları araştırmada asistanların mayi alışkanlıkları ile ilgili anket yapmıştır. Dört vaka senaryosu oluşturularak tedavilerin planlanması istenmiştir. Doksan bir hekimin doldurduğu ankette gastroenterit ve dehidratasyonu olan bir vakada %96.7 asistan izotonik mayi reçetelendirirken, bronşiolit, Henoch Schönlein Purpurası ve akut appandisit nedeniyle operasyonu planan 3 hasta için çoğunlukla hipotonik mayiler tercih edilmiştir (47). Yine Keijzers ve arkadaşlarının yaptığı başka bir ankete göre ise mayi miktarı Holliday ve Segar'ın metoduna göre karşılaştırıldığında %79.6'sı doğru olarak yanıtlamıştır. Verilen 8 senaryoya göre puanlama yapılmıştır. Acil hekimleri ve pediatristlerin puanları daha yüksekken anestezistlerin ve yoğun bakım hekimlerinin puanları daha düşük bulunmuştır (46). Verilen mayi miktarının da hastane-kaynaklı hiponatremide önemli olduğunu, verilen serbest su miktarının azaltılması ile hiponatremi riskinin azaltılabileceğini hipotez eden yayınlar bulunmaktadır (2, 16, 19, 20, 25). Bu yayınlara göre idame mayi miktarının ½'si veya 2/3'ünün verilmesinin ozmotik olmayan ADH salınımını azaltarak hiponatremi riskini azaltabileceği iddia edilmiştir. Ancak yapılan çalışmaların çoğunda mayinin tonisitesinin volümden daha önemli olduğu vurgulanmıştır (2, 12, 16). Kannan ve ark.'nın yaptığı çalışmada izotonik mayi alan hastalar ile hipotonik mayi alan hastalar arasında hiponatremi geliştirme riski hipotonik grupta 8 kat fazla olduğu saptanırken, 2/3 oranında hipotonik mayi alan hastalar izotonik mayi alan grupla kıyaslandığında anlamlı fark elde edilememiştir (8). Yine yoğun bakımda yatan hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada infüzyon hızının hiponatremi gelişimi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (12). Geleneksel hipotonik idame mayi kullanımı hasta çocuklarda hipotonik idrar atılımının bozulması nedeniyle serbest su fazlalığını tetiklemektedir (56). Singhi ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada elektrolitsiz sıvı ve serum sodyum düşüşü arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Elektrolitsiz sıvı alımının tek başına hiponatremi oluşumunu açıklamadığı vurgulanmıştır (56). Hoorn ve ark acile başvuran 432 hastada yaptıkları çalışmada 97 hastada hiponatremi gelişmiştir. Hastaların 40'ı hastane kaynaklı hiponatremi olarak kabul etmişlerdir. Bu hastaların yarısına yakınının alması gereken idame mayiden daha fazla miktarda mayi aldığı, bu durumunda ADH salınımını etkilediği düşünülmüştür. Hücre dışı sıvı volümünün ≥%10 (30 mL/kg) olması durumunda serum sodyum düzeyinin ölçülmesi ve P_{Na} <138 mEq/l ise hipotonik mayi verilmemesi önerilmektedir (7).

Literatürdeki bu konu ile yapılmış çalışmaları incelediğimizde hemen hemen hepsinde hastaların yatışı sırasında serum sodyum düzeyi alınarak intravenöz sıvı alması gereken hastaların takibinin belli saatlerinde (örneğin 4., 12., 24. saat gibi) serum sodyum düzeyi kontrolü yapılmıştır. Ancak bu çalışmada EÜTF Çocuk hastanesinde yatmakta olan hastaların herhangi bir sebeple bakılan serum sodyum düzeylerinde düşüklük saptanması durumunda sebebe yönelik tetkikler alınmıştır. Çalışmada hiponatreminin gelişme süresinin ortalama 9 gün olması nedeniyle literatürdeki yayınların serum sodyum düzey kontrol süresinin yetersiz olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu çalışmada uzun süre hastane yatışı olan hastaların tekrarlayan kereler hiponatremiye girmeleri nedeniyle ortalama süreyi daha uzun gösterdiği düşünülmektedir. Literatürde en uzun süre ile serum sodyum takibi Carandang ve ark tarafından yapılmıştır ve 7 gün boyunca serum sodyum düzeyleri takip edilmiştir. Takip süresinin fazla olması nedeniyle hastane kaynaklı hiponatremi insidansı literatürdeki diğer çalışmalara göre daha fazla olduğu dikkat çekmektedir (%34.7) (15). Armon ve ark ise 99 hasta ile yaptıkları çalışmada %17 hasta <48 saat mayi alarak, %53 hasta ise ≥3 gün mayi aldıktan sonra hiponatremiye girmişler (25). Hastaların yatışı sırasındaki sodyum değerlerini göz önüne alarak hiponatremiyi değerlendirecek olursak mevcut çalışmaya benzer şekilde bu çalışmada da yatış sırasındaki serum sodyum değeri ortalamasının 137 mEq/l olduğu bildirilmiştir (25). Singhi ve ark yoğun bakımda yaptıkları çalışmada hiponatremi Na ≤130 mEq/l olarak kabul edilmiş ve hiponatremi oluşma süresini 3.5 gün (1-15 gün) olarak tespit etmişler. Palm ve ark yapmış olduğu çalışmada ise 48. saatte serum sodyum değeri kontrol edilerek değerlendirme yapılmış ancak disnatremi geliştikçe hastanede kalış süresinin uzadığını belirtmişlerdir. Hiponatremi gelişenlerin ortalama hastane de kalış günü 13 gün, hipernatremide 22 gün ve disnatremi gelişmeyenlerin ise 4 gün olduğu tespit edilmiştir (52). Yapılan bu çalışmada ise en hızlı hiponatremi gelişen servis adolesan servisi olmuştur. Bu durumu da Easley ve ark yayınladıkladıkları derleme sonucuna göre yorumlayacak olursak; daha büyük çocukların kilo başına aldıkları sıvı ve sodyum Holliday ve Segar formülündeki linear olmayan artıştan dolayı daha az olması nedeniyle daha hızlı hiponatremiye girdiklerini söylenebilir (17).

Cerrahi hastalarda hiponatremi gelişme hızının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (12, 15, 57). Snaith ve ark appendektomi sonrası takip ettikleri 100 hastada hipotonik mayi

alanlarda hiponatremi gelişme oranının yüksek olduğu ve bu sebeple NPSA önerilerine uyulması gerektiğini belirtmişlerdir (58). Alicia ve ark cerrahi sonrası takip ettikleri 145 hastayı değerlendirmiştir. Bu hastaların hiç biri operasyon sırasında hipotonik mayi almazken, öncesi ve sonrasında %80 hastaya hipotonik mayi verilmiş. Bu hastalar hiponatremiye neden olabilecek her hangi bir ilaç kullanmadığı halde %11'inde hiponatremi gelişmiştir (59). Orta - ciddi hiponatremi gelişme oranı hipotonik grupta %12.9, izotonik grupta %3.4 olarak hesaplanmıştır. Yine Kanda ve ark tarafından da NPSA'nin uyarısından sonra hipotonik mayileri renal biyopsi yapılacak hastalar ile test etmişlerdir. Yapılan çalışmada AVP değerleri ile serum sodyum korelasyonuna bakılmış ve hipotonik mayi (%0.6 NaCl) alan hasta grubunda AVP yüksekliği saptananların %60'ı hiponatremiye (<137 mEq/l) girerken, %40'ında ≥2 mEq/l den daha fazla düşüş saptanmıştır. İzotonik mayi alanlarda AVP yüksekliği tespit edilenlerde hiponatremi gelişmemiş. Operasyon sonrası bulantı-kusma ve hipotansiyonun eşlik etmesinin AVP değerini yükselttiği düşünülmüştür (60). Lander ve arkadaşlarının önce 2008 ve sonrasında 2010 yılında yayınladıkları kılavuzda cerrahi hastaların intravenöz sıvı reçetelenmesi revize edilmiş. National Patient Safety Agency tarafından yayınlanan bültenden faydalanan kılavuzda mayi alan çocuklarda günlük elektrolit kontrolü, idrar dansite takibinin yapılması önerilmiştir. Operasyon sırasında kullanılacak mayiler belirtilerek, operasyon sonrası dönemde verilecek olan mayinin idamenin %70'i kadar ve izotonik olması gerektiği vurgulanmıştır (19, 20). Yine başka bir yazarın yazdığı derlemede operasyon sonrası hastalara hipotonik mayiler yerine izotonik salin veya Hartman solusyonunun verilmesi gerektiğini vurgulamıştır (61). Yapılan bu çalışmaya cerrahi servisi dahil edilmemiştir ancak çocuk servislerinde takibi sırasında cerrahi operasyon ihtiyacı olan hastalar mevcuttu. Fakat bu hastalar ayrı analiz edilmedi. Ağızdan alımı olmayan sadece intravenöz mayi alan hastaları değerlendirecek olursak 103 hasta mevcuttu. Bu hastalar en fazla yenidoğan servisi ve sonrasında sırasıyla yoğun bakım ve adolesan servislerinde yatmaktaydı. En hızlı hiponatremi gelişme süresi yine bütün hasta popülasyonundaki gibi adolesan servisindeydi. Bu durum adolesan servisine yatan hastaların ortalama yatış serum sodyum düzeylerinin daha düşük olması nedeniyle gelişmiş olabilir. Sadece intravenöz sıvı alan hastalarda günlük verilen sodyum miktarı en az yenidoğan servisindeydi ve hastaların %36'sı 2 mEq/kg'dan daha az sodyum almışlardır. Carandang ve ark yaptıkları çalışmada kardiyoloji ve hematoloji hastalarının hiponatremi 2 kat daha fazla

görülmüştür. Bu çalışmada da benzer şekilde hematoloji servisinde yatan hastalarda hiponatremi görülme sıklığı yenidoğan servisi ile beraber en fazla olarak saptanmıştır (15). Şen ve ark yaptığı çalışmada da milignitesi olan hastalarda hiponatremi insidansının fazla olduğu ve bu durumun sağ kalım ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (62). Literatürdeki çalışmaların hemen hemen hepsinde yenidoğan dönemindeki hastalar çalışmadan çıkarılmış. Yanlızca bir çalışmada yenidoğan döneminde sarılıkla gelen hastalara izotonik ve hipotonik mayi verilerek hastane kaynaklı hiponatremi insidansına bakılmıştır. İzotonik mayilerin hiponatremi insidansını azalttığı ancak hipernatremi riskini arttırdığı belirtilmiştir (63)

Hastaların hiponatremi geliştiği dönemdeki vital bulgularını belirten çok az çalışma mevcut. Bunların başında Montanana ve ark.'nın (9) yaptığı çalışma geliyor. Bu hastalardan hipotonik mayi alanların %11.9'unda, izotonik mayi alanların ise %11.1'inde hipertansiyon raporlanmıştır. Başka bir çalışmada da izotonik mayi alan hastaların hiçbirinde, hipotonik mayi alan hastaların ise %5.4'ünde hipertansiyon saptanmıştır. Yine aynı çalışmada izotonik grupta %0.8, hipotonik grupta ise %5.4 oranında jeneralize ödem tespit etmiştir (64). Bu çalışmada ise hiponatremi geliştiği sırada hipertansiyon oranı %1.6 iken hipotansif olan hasta sayısı ise %5.2 olarak bulunmuştur. Hipotansiyon yenidoğan servisinde yatan hastalarda daha sık rastlanmıştır. Hipertansiyon ise en sık yoğun bakım ve hematoloji servislerinde görülmüştür (sırasıyla %5.9 ve %1.8). Hipotansif hasta sayısının literatürden daha çok olması çalışma grubuna yenidoğan servislerini de dahil edilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu hastaların çoğunluğu yenidoğan yoğun bakım servisinde yatan, prematüriteye bağlı pek çok komplikasyonu olan hastalardan oluşmaktadır. Hastaların yatışı sırasında bakılan fizik bakılarına göre %1.4'ü hipervolemik iken hiponatremi geliştiği sırada %17.4'ü hipervolemiktir. Hipervolemik hastaların çoğunluğunu yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar oluşturmaktadır. Hastaların hastane yatışı sırasında volüm durumunun arttığını gösterebilmek için serum Pro-BNP, BUN, kreatinin ve ürik asit düzeyleri ölçülmüştür. ProBNP %49 oranında hastaların kendi yaş gruplarına göre yüksek saptanmıştır. Hipervolemisi olan hastalarda proBNP hipervolemisi olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. ProBNP; en yüksek yenidoğan servisinde saptanmıştır. Fizyolojik olarak yenidoğanlarda proBNP düzeylerinin zaten daha yüksek olması beklenmesine rağmen popülasyonda hastaların kendi yaş gruplarına göre

kıyasladığımızda da hipervolemik hastalarda proBNP düzeyleri yüksek saptanmıştır, bu durum hastaların yatışları boyunca iatrojenik ve/veya mevcut hastalığa bağlı olarak volüm durumunun arttığını göstermektedir. Biyokimyasal parametrelerle ilişkili olarak yapılan çalışmalara bakılacak olursa erişkinlerde yapılan bir çalışmada CRP değeri hiponatremik grupta daha fazla saptanırken, serum kreatinin ve albumin değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (55). Bu çalışmada ise BUN 55, kreatinin 48 hastada yüksek saptanmıştır. BUN ve proBNP değerleri serum sodyum seviyesi ile negatif ilişkili bulunmuştur. Bu durum böbrek fonksiyon bozukluğu gibi volüm durumunu arttıran durumlarda proBNP seviyesinin yükseldiğini ve sonuç olarak da hiponatreminin geliştiğini göstermektedir. Ancak hiponatreminin derecesi ile proBNP seviyesi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Servisler arası dağılımda yenidoğan servisinde böbrek fonksiyon testleri bozuk olan hasta sayısı daha fazla saptanmıştır. Toplam hasta populasyonunda hastane kaynaklı hiponatremi en sık gelişen servislerden biri de yine yenidoğan servisidir. Hastaların idrar çıkarımı değerlendirildiğinde oligo-anürik olan oranı yenidoğan servisinde %3.2 genel popülasyonda benzer şekilde %3.6, poliürik hasta oranı ise yenidoğanda %9.6 iken genel popülasyonda %10.6 olarak hesaplanmıştır. İdrar sodyum atılımı ise %70.6 hastada fazla olarak hesaplanmıştır. Serum sodyumu ile idrar sodyum atılımı arasında pozitif ilişkili bulunmuştur. İdrar sodyumu yüksek olan hastalarda proBNP seviyesi yüksek olarak hesaplanmıştır. Bu bulgu dolaşan volümün artmasının natriürez ile sonuçlandığını kanıtlamaktadır (16). Ancak pro-BNP seviyesi yenidoğanlarda daha yüksek saptanmasına rağmen idrar sodyumu yenidoğanlarda diğer servislere göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Hematoloji servisinde ise yoğun bakım hariç bütün servislerden anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

"The National Patient Safety Agency" %0.2 NaCl solusyonlarının depolardan kaldırılmasını ve idame mayi olarak %0.45 veya özellikli durumlarda %0.9 NaCl kullanılmasını önerirken, Shafiee ve ark serum sodyumu <138 mEq/l'in altında olduğunda hipotonik mayilerin kullanılmaması gerektiğini, çocuklarda kas kitlesi kullanım azlığı, beslenme problemleri veya iskelet problemleri olanlarda elektrolitsiz sıvı verilmemesi gerektiğini vurgulamışlardır (65). Saba ve ark yaptığı prospektif, randomize, çift kör çalışmada %0.45 NaCl infüzyonunun %0.9 NaCl infüzyonu gibi hiponatremiye yol açmadığı bildirilmiştir (66). Ancak bu çalışmada serum sodyum

düzeyleri erken dönemde kontrol edilmiştir (12 saat). Bu sebeple %0.45 NaCl solusyonlarının güvenli bir şekilde kullanılabileceğini bu çalışmaya göre söylemek zor olabilir. Barón ve ark yoğun bakımda 24 saatten daha uzun süre yatan hastalarda yaptıkları çalışmada %0.45 NaCl ve %0.9 NaCl idame mayisi karşılaştırılmış. Her iki idame mayi hiponatremiye neden olmamıştır (14). Moritz ve Ayus yazdıkları derlemede idame intravenöz sıvı olarak %0.9 NaCl solüsyonlarının kullanılması gerektiğini, hipotonik mayi kullanım endikasyonu olarak ise hipernatremi, renal konsantrasyon bozuklukları ve böbrek dışı su kaybının fazla olduğu yanık gibi durumları göstermişlerdir (2). Hoorn ve ark yaptıkları çalışmada izotonik mayi alan hastalar 6 mmol/kg/gün sodyum alırken, hipotonik mayi alanlar 2 mmol/kg/gün sodyum almışlardır ve hiponatremiye girmişlerdir (7). Bu çalışmada hipotonik, izotonik, TPN gibi farklı tipte intravenöz sıvılar kullanılmıştır. Hastaların aldıkları sodyum ortalamasını hesaplanmıştır. İntravenöz olarak 2.7 mEq/kg/gün, ağız yolu ile 1.7 mEq/kg/gün, toplamda ise 4.3 mEq/kg/gün sodyum almışlardır. Hastaların 77'sinde toplam aldıkları sodyum miktarı 2mEq/kg/gün altındadır. Hastaların intravenöz, ağız yolu ve intravenöz+ağız yolu ile toplam aldıkları sodyum miktarı ile serum sodyum değeri arasında pozitif ilişki bulunmaktadır. Yani ne kadar az sodyum alırlarsa hiponatremi gelişme riski o kadar fazla olmaktadır. Yenidoğan servisinde verilen intravenöz sodyum miktarı diğer servislere göre daha az olduğu dikkati çekmektedir ancak bu durumunun yenidoğan rutin uygulamasında olan ilk gün elektrolitsiz mayi verilmesinden (67) ve sonrasında kademeli şekilde arttırılmasından kaynaklanmaktadır. Yenidoğan servisinde hiponatremi insidansının yüksek olması (%9) nedeniyle yenidoğan intravenöz sıvı reçetelenmesinin yeniden gözden geçirilmesi gerekmektedir. Yenidoğan servisi için yatan hastalardan ilk elektrolit kontrolünün rutin olarak 12-24.saatte yapıldığını ve bu değerlerin yatış sodyum değeri olarak kabul edildiğini ve daha sonraki ilk hiponatremik değerin değerlendirildiği unutulmamalıdır. Yani ilk 24 saatte verilen elektrolitsiz mayilerden ziyade takibi sırasında kullanılan intravenöz sıvıların sodyum içeriklerinin az olmasından dolayı hiponatremi gelişme riskinin yüksek olduğu düşünülmektedir.

Yoğun bakımda yatan hastaların intravenöz sıvısının ayarlanması daha fazla titizlik gerektirmektedir. Yoğun bakımda yatan hastalarla ilgili literatürde pekçok prospektif, randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır (9, 14, 29, 59). Montanana ve ark

yaptıkları çalışmada 122 hastanın 63'ü hipotonik, 62'si izotonik mayi almış ve başvurularının 6. ve 24. saatlerinde serum sodyum değerleri kontrol edilmiştir. Bu çalışmada başvuru sırasındaki serum sodyum değerlerinin ortalaması yapılan çalışmaya benzer şekilde 137 mEq/l olarak hesaplanmıştır (9). Ciddi hiponatremi her iki grupta da gelişmezken orta derecede hiponatremi hipotonik grupta %4.8 olarak hesaplanmıştır. Serum sodyum ortalaması 24. saatte hipotonik grupta 136.2 mEq/l iken izotonik grupta 138.9 mEq/l olarak tespit edilmiştir (9). Bu çalışmada ise hiponatremi geliştiği dönemdeki serum sodyum değerinin ortalaması 131.7 mEq/l olarak hesaplanmıştır. Hastaların %12.6'sında orta-ciddi hiponatremi saptanmıştır. Önemli derecede hiponatremi gelişen hastalarda BUN, kreatinin ve ProBNP değerleri diğer hastalara göre daha yüksek tespit edilmiştir. Bu da böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda önemli derecede hiponatremi gelişme riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Yine bu bulguyu destekler şekilde önemli derecede hiponatremisi olan hastaların büyük bir kısmının idrar çıkımı oligo-anürik seviyedeydi. Bu hastalarda hipotansif olanlar çoğunluktaydı. Ciddi hiponatremi daha çok yenidoğan servisinde görülmüş olup hipotansif hastaların çoğunluğu da yine bu serviste bulunmaktaydı. Tuz ve sıvı ihtiyacını sadece intravenöz yolla sağlanan hastalarda önemli derecede hiponatremi daha sık gözükse de aldıkları sodyum miktarı önemli derecede hiponatremi gelişmesinde anlamlı derecede düşük saptanmamıştır. Ancak önemli derecede hiponatremi gelişen hastaların toplam aldıkları sodyum miktarı diğer hastalara göre düşük tespit edilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların aldıkları günlük sodyum miktarlarına bakılırsa oral sodyum alımı en az olan servislerden biridir. Bunun nedeni hastaların pek çoğunun oral alımının olmaması sebebiyledir. Ancak hastaların total aldıkları sodyum miktarına bakıldığında yenidoğan ve yoğun bakım servislerinin en az miktarda sodyum aldıklarını görmekteyiz. Barón ve ark yaptıkları çalışmada %0.45 NaCl ve %0.9 NaCl kullanımının hiponatremi gelişmesi, mekanik ventilatörde kalma, yoğun bakım kalış süresi ve 28 günlük mortalite oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (14). Yung ve ark yaptıkları çalışmada da ventilatörde kalım durumunun hiponatremi gelişmesine etkisinin olmadığı belirtilmiştir (12). Rey ve ark ise entübasyon dışında operasyon ve anestezinin de hiponatremi gelişimi üzerine etkisini saptayamamışlar (29). Bu çalışmada hastaların entübasyon ihtiyaçları ile serum sodyum değeri arasındaki ilişkiye bakılmamıştır.

Gastroenteriti olan hastaların intravenöz sıvı tedavilerini düzenlemek zordur. Kusma ve ishal nedeniyle kaybedilen sıvı ve sodyum miktarı, başvuru sırasındaki dehidratasyon miktarı göz önünde bulundurulmalıdır. Dehidratasyon izotonik sıvılarla düzeltildikten sonra idame sıvı seçiminde kusma ve ishal ile kaybın devam ettiği, gastroenteritlerin de ozmotik olmayan ADH salınımına sebep olduğu ihmal edilmemelidir. Özellikle bu hastalarda hipotonik mayilerden kaçınılması gerektiğini belirten yayınlar mevcuttur (10, 22, 68). Neville ve ark yaptıkları çalışmada gastroenterit ile başvuran 102 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların yarısı %0.45 NaCl diğer yarısı %0.9 NaCl idame mayi olarak aldılar. Dört saatlik takip sonucunda hipotonik mayi alan grupta hiponatremi gelişme oranı daha yüksek olarak hesaplandı (22). Neville ve ark yaptığı başka bir çalışmada ise yine gastroenterit ile başvuran hastalar değerlendirilmiştir. Ozmotik olmayan ADH salınımı için 3 majör uyaran dehidratasyon, kusma ve stress olarak tespit edilmiştir. Dört saatten daha uzun süre hipotonik mayi alanlara plazma ADH seviyesi %29 daha yükselerek dilusyonel hiponatremiye yol açtığı belirtilmiştir. İdrar sodyumu beklenenin aksine yüksek olarak hesaplanmış ve bunun tam nedeni açıklanamamıştır (10). Bu çalışmada da idrar sodyum atılımı daha önce de belirtildiği gibi %70.6 hastada yüksek olarak bulunmuştur.

İzotonik mayilerin komplikasyon olarak ön planda hipernatremiye yol açtıkları öne sürülmüştür. Kannan ve ark Hindistan'da 167 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 8 hastada hipernatremi gelişmiş ancak bunların yanlızca ikisi izotonik mayi almıştır (8). Montanana ve ark yoğun bakımda yatan hastalarda yaptıkları çalışmada izotonik ve hipotonik mayi alan hastalar arasında hipernatremi gelişme riski açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (9). Yapılan başka bir çalışmada ise 48. saatte bakılan serum sodyum değerlerine göre hastanede en fazla yoğun bakımda yatan hastalarda hiponatremi tespit edilmiştir (52). Başka bir çalışmada da yine %0.45 ve %0.9 NaCl uygulanmasının hipernatremiye yol açmadığı vurgulanmıştır (23). Yenidoğan döneminde sarılık nedeniyle mayi alan hastalarda saline kullanımının hipernatremiye yol açtığı bildirilmiş ancak bu bebeklerin yatışı sırasındaki serum sodyum değerlerinin daha yüksek olmasının hipernatremiye eğilimi arttırdığı düşünülmektedir (21, 63). Hızlı izotonik saline infüzyonunun hiperkloremik metabolik asidoza sebep olduğu bilinse de idame olarak verildiğinde asidoz geliştiğini bildiren yayınlar bulunmamaktadır (61, 69).

Hastane kaynaklı hiponatreminin son yıllarda daha sık tartışılmasının sebeplerinden biri de bu durumun mortal seyretmesidir. Koczmara ve ark 2009 yılında hastane kaynaklı hiponatremiden kaybedilen 2 hastayı raporlamıştır. Bu durumlardan biri cerrahi prosedür sonrası, diğeri ise gastroenterit nedeniyle takip edilen bir hastaymış. Bu hastaların hipotonik mayi almaları nedeniyle mortal seyrettiği bildirilmiştir (27). Bu çalışma kesitsel bir çalışma olması nedeniyle morbidite ve mortalite oranları değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak hastanemizde hastane kaynaklı hiponatremi gelişme oranı literatür verilerine göre daha düşük oranda bulunmakla birlikte hala önemli oranda yüksektir. Hiponatremi döneminde başlangıca göre hipervolemik hasta oranının yüksek olması uygunsuz ADH salınımının hiponatremi gelişiminde önemli bir etken olabileceğini düşündürmektedir. Her servis ayrı ayrı ele alındığında hastaların klinik ve laboratuar özelliklerinin farklılık arz etmesi hiponatremi sebep veya sebeplerinin de hasta yaş grubu ve hastalık özelliklerine göre değişebileceğine işaret etmektedir. Hastane kaynaklı hiponatreminin hala önemli bir problem olduğunu ve her yaş grubu ve yatan hasta özelliklerine göre ayrı ayrı incelenerek daha ileri araştırmakarın yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Tıp biliminin ana ilkesi olan “Primum non no cere” / “Önce, zarar verme!” ilkesi göz önünde bulundurulacak olursa tıbbi olarak yaptığımız her uygulamadan önce hasta yararını göz önünde bulundurmalıyız. Günlük pratikte sıkça kullandığımız intravenöz mayi uygulamalarının da tibbi bir müdahale olduğu ve son yıllarda ölüme dahi yol açabilecek komplikasyonlara sebep olduğunu bildiren yayınların olduğu unutulmamalıdır. Bu durum dikkate alınarak yapılan bu çalışmada hastane kaynaklı hiponatremi geliştiği tespit edilen çalışma grubumuzda;

- Bir yıl boyunca hatanemizde yatan hastaların %5.3’inde hastane kaynaklı hiponatremi tespit edildi.
- Hiponatremi en çok Çocuk Yoğun Bakım Servisi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Servisi ve Yenidoğan Servisinde belirlendi.
- Hiponatremi gelişmiş olan bu hasta grubunda serum Na değerleri hastaneye ilk yatış döneminde de normalin alt sınırına yakındı (137.9 mEq/l)
- Hastaların büyük bir kısmında idrar Na atılımı artmıştı.
- Hastaların yaklaşık yarısında serum pro-BNP düzeyleri normalden yüksekti.
- Hastaların büyük bir kısmına günlük alması gereken fizyolojik sodyum ihtiyaçları intravenöz ve/veya oral yolla verilmişti.

- Hastaların metrekare başına aldıkları intravenöz sıvı miktarı, intravenöz sıvı sodyum içeriği, ağızdan ve toplam olarak aldıkları sodyum miktarı ile serum sodyum değerinin pozitif ilişkili olduğu,

- Her serviste hiponatremiye yol açan temel faktör farklı olabilmekle birlikte özellikle uygunsuz ADH salınımı çalışma grubumuzda hiponatremi gelişiminde önemli rol oynuyor gözükmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bardak S, Turgutalp K, Demir S, Kıykım A. Güncel Gelişmeler Işığında Hiponatremi ve Yönetimi Recent Developments in Hyponatremia and Its Management. Türk Neph Dial Transpl. 2015:148-57.

2. Moritz ML, Ayus JC. Intravenous fluid management for the acutely ill child. Curr Opin Pediatr. 2011;23(2):186-93.

3. Özaltın F, Bakkaloğlu A. Sodyum dengesi bozuklukları ve tedavisi. Hacettepe Universitesi Katkı Pediatri Dergisi 2007;29(1):61-92.

4. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: do we have the answers? Pediatrics. 2011;128(5):980-3.

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, Bohn D. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. Arch Dis Child. 2006;91(10):828-35.

7. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. Pediatrics. 2004;113(5):1279-84.

8. Kannan L, Lodha R, Vivekanandhan S, Bagga A, Kabra SK, Kabra M. Intravenous fluid regimen and hyponatraemia among children: a randomized controlled trial. Pediatr Nephrol. 2010;25(11):2303-9.

9. Montanana PA, i Alapont VM, Ocon AP, Lopez PO, Prats JLL, Parreño JDT. 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.

10. Neville KA, Verge CF, O'Meara MW, Walker JL. High antidiuretic hormone levels and hyponatremia in children with gastroenteritis. Pediatrics. 2005;116(6):1401-7.

11. Singhi S. Hyponatremia in hospitalized critically ill children: current concepts. Indian J Pediatr. 2004;71(9):803-7.

12. Yung M, Keeley S. Randomised controlled trial of intravenous maintenance fluids. Journal of paediatrics and child health. 2009;45(1-2):9-14.

13. Agency NPS. Patient safety alert 22: Reducing the risk of hyponatremia when adminitering intravenous infusions o children. 2007. www.npsa.nhs.uk/health/alerts.

14. Baron F, Meregalli CN, Rombola V, et al. Hypotonic versus isotonic intravenous maintenance fluids in critically ill pediatric patients: a randomized clinical trial. Arch Argent Pediatr. 2013;111(4):281-7.

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

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

17. Easley D, Tillman E. Hospital-acquired hyponatremia in pediatric patients: a review of the literature. J Pediatr Pharmacol Ther. 2013;18(2):105-11.

18. Kannan L, Lodha R. Appropriate fluid for intravenous maintenance therapy in hospitalized children-current status. Indian J Pediatr. 2011;78(3):357-9.

19. Lander A. Paediatric fluid and electrolyte therapy guidelines. Surgery (Oxford). 2008;26(7):283-7.

20. Lander A. Paediatric fluid and electrolyte therapy guidelines. Surgery (Oxford). 2010;28(8):369-72.

21. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance intravenous fluids with 0.9% sodium chloride do not produce hypernatraemia in children. Acta Paediatr. 2012;101(3):222-3.

22. Neville KA, Verge CF, Rosenberg AR, O'Meara MW, Walker JL. Isotonic is better than hypotonic saline for intravenous rehydration of children with gastroenteritis: a prospective randomised study. Arch Dis Child. 2006;91(3):226-32.

23. 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.

24. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. Pediatrics. 2003;111(2):227-30.

25. Armon K, Riordan A, Playfor S, Millman G, Khader A. Hyponatraemia and hypokalaemia during intravenous fluid administration. Arch Dis Child. 2008;93(4):285-7.

26. ISMP. Plain D5W or hypotonic saline solutions post-op could result in acute hyponatremia and death in healthy children https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20090813.asp: ISMP; 2009.

27. Koczmara C, Hyland S, Greenall J. Hospital-Acquired acute hyponatremia and parenteral fluid administration in children. JCPH 2009;62(6):512-515

28. Moritz ML, Ayus JC. Hospital-acquired hyponatremia--why are hypotonic parenteral fluids still being used? Nat Clin Pract Nephrol. 2007;3(7):374-82.

29. Rey C, Los-Arcos M, Hernandez A, Sanchez A, Diaz JJ, Lopez-Herce J. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids in critically ill children: a multicenter prospective randomized study. Acta Paediatr. 2011;100(8):1138-43.

30. 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 .

31. Guyton AC. Hücredışı sıvı ozmolaritesi ve sodyum konsantrasyonunun düzenlenmesi. In: Çavuloğlu H, editor. Textbook of medical physiology. 11: Nobel Tıp Kitapevi; 2006. p. 349-81.

32. Yıldız G, Kayataş M, Candan F. Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi. Turk Neph Dial Transpl. 2011;20(2):115-31.

33. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Intensive Care Med. 2014;40(3):320-31.

34. Bagshaw SM, Townsend DR, McDermid RC. Disorders of sodium and water balance in hospitalized patients. Can J Anaesth. 2009;56(2):151-67.

35. Karaböcüoğlu M, Demirkol D. Sıvı-eletrolit bozuklukları. In: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF (eds) Çocuk Yoğun Bakım Esaslar ve Uygulamalar: İstanbul Tıp Kitapevi (1.baskı) İstanbul 2008, syf. 411-34.

36. Osborn LM. Glukoz ve elektrolit bozuklukları. In: Yurdakök M, editor. Pediatri: Güneş Tıp Kitapevi; 2007. p. 319-25.

37. Ayus JC, Moritz ML. Exercise-associated hyponatremia masquerading as acute mountain sickness: are we missing the diagnosis? Clin J Sport Med. 2008;18(5):383-6.

38. Kurtoğlu S, Akçakuş M, Per H, Güneş T, Öztürk MA, Gümüş H. Çocuklarda serebral tuz kaybı: İki Vaka Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. Erciyes Tıp Derg 2002;24(2) 91-95.

39. Zieg J. Evaluation and management of hyponatraemia in children. Acta Paediatrica. 2014;103(10):1027-34.

40. Moss AJ. Heart Failure. Heart Disease in Infants, Children and adolescents including the fetus ans youth adult. 5: Willims&Wilkins; 1995. p. 1754-6.

41. Maries L, Manitiu I. Diagnostic and prognostic values of B-type natriuretic peptides (BNP) and N-terminal fragment brain natriuretic peptides (NT-pro-BNP): review article. Cardiovascular journal of Africa. 2013;24(7):286-9.

42. El-Khuffash A, Molloy EJ. Are B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-pro-BNP useful in neonates? Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2007;92(4):F320-F4.

43. Nir A, Lindinger A, Rauh M, et al. NT-pro-B-type natriuretic peptide in infants and children: reference values based on combined data from four studies. Pediatr Cardiol. 2009;30(1):3-8.

44. Güven AG. Çocuklarda sıvı tedavisi: İdame sıvısı. ANKEM Derg. 2002;16(3):342-5.

45. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics. 1957;19(5):823-32.

46. 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.

47. Lee JM, Jung Y, Lee SE, et al. Intravenous fluid prescription practices among pediatric residents in Korea. Korean J pediat. 2013;56(7):282-5.

48. Duke T, Molyneux EM. Intravenous fluids for seriously ill children: time to reconsider. Lancet. 2003;362(9392):1320-3.

49. Choong K, Arora S, Cheng J, Farrokhyar F, Reddy D, Thabane L, et al. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids after surgery for children: a randomized controlled trial. Pediatrics. 2011;128(5):857-66.

50. 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.

51. Holliday MA, Friedman AL, Segar WE, Chesney R, Finberg L. Acute hospital-induced hyponatremia in children: a physiologic approach. J Pediatr. 2004;145(5):584-7.

52. Pham SL, Bickel JP, Moritz ML, et al. Discovering Knowledge on Pediatric Fluid Therapy and Dysnatremias From Quantitative Data Found in Electronic Medical Records. AMIA Annual Symposium Proceedings; 2010: 652-56

53. Wald R, Jaber BL, Price LL, Upadhyay A, Madias NE. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. Archives of Internal Medicine. 2010;170(3):294-302.

54. Sakr Y, Rother S, Ferreira AMP, et al. Fluctuations in Serum Sodium Level Are Associated With an Increased Risk of Death in Surgical ICU Patients*. Crit Care Med. 2013;41(1):133-42.

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

56. 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.

57. Fläring U, Lönnqvist P-A, Frenckner B, et al. The efficacy of hypotonic and near-isotonic saline for parenteral fluid therapy given at low maintenance rate in preventing significant change in plasma sodium in post-operative pediatric patients: protocol for a prospective randomized non-blinded study. BMC pediatrics. 2011;11(1):61.

58. Snaith R, Peutrell J, Ellis D. An audit of intravenous fluid prescribing and plasma electrolyte monitoring; a comparison with guidelines from the National Patient Safety Agency. Pediatric Anesthesia. 2008;18(10):940-6.

59. Au AK, Ray PE, McBryde KD, et al. Incidence of postoperative hyponatremia and complications in critically-ill children treated with hypotonic and normotonic solutions. J Pediatr. 2008;152(1):33-8.

60. Kanda K, Nozu K, Kaito H, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N, et al. The relationship between arginine vasopressin levels and hyponatremia following a percutaneous renal biopsy in children receiving hypotonic or isotonic intravenous fluids. Pediatric Nephrology. 2011;26(1):99-104.

61. Whyte SD. Perioperative fluid and electrolyte balance in children. Anaesth Intens Care Med. 2009;10(2):93-7.

62. 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.

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

64. 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.

65. Shafiee M, Bohn D, Hoorn E, Halperin M. How to select optimal maintenance intravenous fluid therapy. Q J Med. 2003;96(8):601-10.

66. Saba TG, Fairbairn J, Houghton F, Laforte D, Foster BJ. A randomized controlled trial of isotonic versus hypotonic maintenance intravenous fluids in hospitalized children. BMC pediatrics. 2011;11(1):82.

67. Bülbül A, Uslu S. Yenidoğan döneminde sıvı ve elektrolit dengesi. Şişli Etfal Hast Tıp Bülteni 2012;46(1):36-42

68. Hanna M, Saberi MS. Incidence of hyponatremia in children with gastroenteritis treated with hypotonic intravenous fluids. Pediatr Nephrol. 2010;25(8):1471-5.

69. Friedman JN. Risk of acute hyponatremia in hospitalized children and youth receiving maintenance intravenous fluids. Paediatr Child Health. 2013;18(2):102-7.

T.C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ayşe Seda PINARBAŞI'na ait "**ERCİYES ÜNİVERSTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI AD SERVİSLERİNDE YATARAK TAKİP EDİLEN HASTALARDA HASTANE KAYNAKLI HİPONATREMİ İNSİDANSI VE ETYOLOJİK FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ"** adlı çalışma, jürimiz tarafından **Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları** Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: ...../...../2015

Başkan :..... .....

Üye :..... .....

Üye :..... .....