

Yaşlı Hastalarda Sıvı Elektrolit Dengesi

Pınar Yıldız Gülhan

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

ANATOMİK VE FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Yaşlanma tüm organları tutan kaçınılmaz biyolojik bir süreçtir. Böbrekler de bu durumdan göze çarpan bir şekilde etkilenmektedir. Yaşlanmayla böbreklerde ilerleyici nefron kaybı, glomerüler ve tübülointerstiyel zedelenme ve böbrek işlevlerinde azalma oluşmaktadır. Bu değişiklikler yaşamın dördüncü dekatında başlamakta, beşinci- altıncı dekatında artmakta olup; glomerüle-tübüler işlevleri, sistemik hemodinamiği ve vücudun hemoastazını etkilemektedir (1,2). Glomerül sayısındaki azalmayla birlikte yaşla skleroze olan glomerül sayısı ve yüzdesinde bir artış söz konusudur, 40 yaşına kadar glomerüllerin yaklaşık %10'unun kaybedildiği hesaplanmaktadır (1,3,4).

İnsan böbreği yaşamın dördüncü dekatında yaklaşık olarak 12 cm uzunluğa karşılık gelen 400 g ağırlığa ulaşır. Bunu takiben böbrek boyutlarında her on yılda bir erkeklerde kadınlardan daha fazla olmak üzere yaklaşık %10 doğal bir azalma vardır (1,5). Artan yaşla birlikte fonksiyonel değişikliklerle birlikte yapısal değişiklikler de meydana gelir. Renal boyut geriler, glomerüler skleroz ve tubulointerstiyel fibrozis artar. Afferent arteriyolda hiyalinizasyon meydana gelir (4,6,7).

Yaşlılıkta serum kreatinini böbrek işlevlerinin görelî güvenilmez bir göstergesidir. Bunun nedeni serum kreatininin kas kütlesini yansıması ve yaşlılıkta kas kütlesinin azalmasıdır. Normal erkekler bir günde idrarlarıyla kg vücut ağırlığı başına 20-25 mg, kadınlar ise 15-20 mg aralığında kreatinin boşaltırlar. Bununla beraber yaşlanmakla, 60 yaşından sonra idrarla kreatinin boşaltımında bu aralıktan daha düşük kreatinin boşaltımına sonuçlanan bir azalma vardır (1,8).

Klinik pratikte kreatinin klirensleri birçok nefrolog tarafından yaşı hesaba katan Cockcroft Gault formülüyle hesaplanır. Kadınlarda bulunan bu değer 0.85 ile çarpılarak bulunur.

Kreatinin klirensi= $(140 - \text{yaş/yıl}) \times (\text{vücut ağırlığı/kg}) / (72 \times \text{serum kreatinin mg/dL})$

Yaşlanmayla renal plazma akımında da (RPA) normal bir azalma vardır. Para amino hippurat (PAH) klirensiyle 25 yaşında ortalama 650 mL/dakika olan RPA, dokuzuncu on yılda 290 mL/dakikaya kadar azalır ve bu renal vasküler direnç artışıyla birliktedir. Hipertansif yaşlılarda RPA'ndaki düşme daha fazladır. RPA'nın glomerüler filtrasyon hızından (GFR) daha çok azalması gerçeği GFR/RPA olarak tanımlanan filtrasyon fraksiyonunun (FF) yaşla artma nedenini açıklar (1,5).

Kırk yaşından sonra hem albüminüri ve hem mikroalbüminürinin ilerleyici bir şekilde arttığını göstermiştir (9).

Artan mikroalbüminüri prevalansı diyabetik ve hipertansif kimselerde göze çarpmaktadır fakat bu risk faktörleri olmayanlarda da gözlemlenmiştir. Mikroalbüminürinin birçok çalışmada kardiyovasküler olaylarda ve kardiyovasküler mortalitede bağımsız bir risk faktörü olduğu gözlemlenmiştir (1,5).

SIVI-ELEKTROLİT DENGESİ

Yaşlanma ile beraber böbreklerin önemli rol oynadığı sıvı ve elektrolit dengelerinde bazı değişiklikler ortaya çıkar. Yetmiş yaşında vücuttaki su miktarı vücut ağırlığının %53'üne kadar düşer. Serum elektrolit konsantrasyonlarında yaşlanma ile herhangi bir değişiklik olmamakla beraber sıvı veya diyet değişikliklerine organizmanın adaptasyonu yaşlanma ile bozulmaktadır. Tübül fonksiyonlarında ortaya çıkan değişiklikler **Tablo 1**'de gösterilmiştir (10,11).

Erişkin erkeklerde vücut ağırlığının %60 kadarını, kadınlarda ise %55'ini su oluşturur. Total vücut suyunu 2/3'ü hücre içi (intrasellüler), 1/3'ü hücre dışı (ekstrasellüler) kompartmanlarda bulunur. Hücre dışı suyun ise yaklaşık 2/3'ü interstisyel, 1/3'ü intravasküler bölümlerde dağılmıştır. Yaşlanma ile beraber total vücut suyu azalır ve 75-80 yaşlarında vücut ağırlığının %50'sine, hatta kadınlarda daha azına iner. Ancak yağsız vücut kitlesindeki azalma daha fazla olduğundan, total vücut suyu/yagsız vücut kitlesi oranı artar. Total vücut suyundaki azalma özellikle intrasellüler kompartman için belirgindir, hücre dışı su volümü genç bireylerden farklı bulunmamıştır. Dolayısı ile yaşlanma ile hücrel dehidratasyon ve göreceli ekstrasellüler volüm ekspansiyonu eğilimi ortaya çıkar (11-13).

a. Sodyum Dengesi

Sodyum ana ekstrasellüler katyondur. Normal bir diyetle günde 150 mmol sodyum alınır ve bunun %95'i böbrekler, geri kalanı dışkı ve ter yoluyla olmak üzere tamamı

Tablo 1. Yaşlılarda su ve elektrolit dengesini sağlayan mekanizmalarda ortaya çıkan değişiklikler.

| | |
|----------------------------------|---|
| Total vücut suyu | ↓ |
| Glomerüler filtrasyon hızı | ↓ |
| Üriner konsantrasyon yeteneği | ↓ |
| Üriner dilüsyon yeteneği | ↓ |
| Serbest su klirensi | ↓ |
| Vazopressin düzeyi | ↑ |
| Atrial natriüretik peptid düzeyi | ↑ |
| Aldestoron düzeyi | ↓ |
| Baroreseptör duyarlılığı | ↓ |
| Ozmöreseptör duyarlılığı | ↑ |
| Susama hissi | ↓ |

vücuttan atılır. Günde yaklaşık 20-25000 mmol sodyum yükünün glomerüllerden filtre edilmesi gerekir. Glomerüllerden serbestçe süzülen sodyumun %99'undan fazlası geri emilir, ancak %1'inden azı idrarla atılır. Sodyumun geri emilimi büyük oranda Na,K ATPaz pompası aracılığı ile gerçekleşir (11,14).

Renal sodyum atılımı, büyük ölçüde etkin arteriyel volümdeki değişiklikler tarafından düzenlenir. Baroreseptörlerce algılanan arteriyel kan volümündeki azalmaya yanıt olarak renin-anjiyotensin-aldestoron (RAA) ve sempatik sinir sistemi aktiflenir. RAA sisteminin efektör hormonları olan anjiyotensin II proksimal, aldestoron ise distal tubullardan sodyum geri emilimini artırır. Gelişen afferent arterioller vazokonstriksiyon ve mezengial kontraksiyon glomerüler filtrasyon hızını azaltarak süzülen sodyum miktarını sınırlar. Hücre dışı sıvı volümünde artışa yanıt olarak salgılanan atrial natriüretik peptid (ANP) hem glomerüler filtrasyon hızını artırarak hem de toplayıcı sodyum geri emilimini inhibe ederek natriürez sağlar (11,15).

Yaşlanan böbreğin sodyum eksikliği durumunda sodyumu koruma etkinliği azalmıştır. Tuz kısıtlaması yapılan sağlıklı yaşlılarda, böbreğin sodyum atılımını azaltması için geçen süre gençlerden yaklaşık iki kat daha uzundur (11,16). Yaşlanma ile gelişen sodyumun korunmasındaki bu yetersizliğin en önemli nedeni RAA sisteminin aktivitesindeki azalmadır (11,17).

Sodyum yüklenmesi veya volüm ekspansiyonuna yaşlı böbreğin natriüretik yanıtı da küntleşmiştir. Yaşlanma ile baroreseptör aktivitede ve glomerüler filtrasyon hızında ortaya çıkan azalma sodyum yükünün algılanmasını bozabilir ve renal sodyum atılımını kısıtlayabilirse de esas neden ANP'e renal yanıtın azalmış olmasıdır (11,16,18,19).

1.Hiponatremi

Hiponatremi, plazma sodyum düzeyinin 135 mmol/L'den düşük olmasıdır. Sağlıklı yaşlıların %5'inde hiponatremi geliştiği, kronik hastalık öyküsü bulunanlarda bu sıklığın %22.5'lara yükselebildiği bildirilmiştir. Yaş artışı ile birlikte konjestif kalp yetmezliği (KKY) görülme oranı arttığından hiponatremi görülme sıklığı yaşlılarda fazladır. KKY ile birlikte azalan doku perfüzyonu nedeniyle ADH salınımı artar ve hiponatremi KKY'de kötü prognozun belirleyicisidir. Hiponatremi; sık görülmesinin yanı sıra aynı zamanda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (11,16,20,21).

Etyoloji: Hiponatremi hipoozmolar bir bozukluk olmakla beraber; hiponatremi varlığında plazma ozmolalitesi her zaman düşük olmayabilir. Hiponatremiler plazma ozmolalitesine göre üç ana grupta toplanır (11,22,23).

a. İzotonik hiponatremi (psödohiponatremi)

1. Yüksek plazma osmolariteli: Hiperglisemi durumları, mannitol uygulanması.

2. Normal plazma osmolariteli: Hiperlipidemi ve hiperproteinemi durumlarında (21).

b. Hipertonik hiponatremi: Ekstraselüler sıvı kompartmanında ozmotik bir solütün yüksek konsantrasyonda bulunmasına bağlıdır. En sık nedeni hiperglisemidir. Seyrek olarak, intravenöz mannitol uygulaması veya transüretal prostatektomi sırasında glisin absorpsiyonuna bağlı olarak da gelişebilir. Plazma glukozunda her 100 mg/dL'lik artış sodyum konsantrasyonunda 1.6 mmol/L azalmaya yol açar. Bu nedenle hiperglisemi varlığında efektif plazma düzeyi; $[Na + 0.016 \times (\text{glukoz}-100)]$ formülü ile hesaplanır (11,24).

c. Hipotonik hiponatremi: En sık rastlanan formudur. Efektif plazma ozmolalitesi ($< 275 \text{ mOsm/kg su}$) düşüktür. Hipotonik hiponatremi, her zaman oral alıma denk gelen serbest suyun böbrekler tarafından atılımındaki yetersizliği yansıtır. Ekstraselüler sıvı volümüne göre üçe ayrılır.

i. Hipovolemik hipotonik hiponatremi: Hipovolemik hipotonik hiponatremi; karotis baroreseptörler, sempatik sinir sistemi, RAAS, ADH salgılanması ve renal tübüler işlevinin etkileşimini içeren karmaşık bir patofizyolojiye sahiptir. Burada hem toplam vücut suyunda hem de sodyumunda bir kayıp söz konusudur. Ancak su açığı nispeten daha azdır. Sodyum alım azlığı veya artmış sodyum kaybı (böbreklerden veya böbrek dışı) ve hücre dışı sıvı (HDS)'nin azalması (kusma, ishal, aşırı terleme, kanama vs.) sonucunda hipovolemik hiponatremi gelişir (25). Hipovolemik hiponatreminin en sık nedeni, diüretik tedavisi ve serebral tuz kaybıdır. Özellikle tiyazid içeren kombine diüretikler (amilorid/hidroklorotiyazid) ciddi hiponatremiye neden olurlar (26,27). Tiyazid diüretiklerin düşük dozlarda kullanımlarında bile özellikle yaşlı ve kadınlarda ciddi fatal seyreden hiponatremi gelişebilmektedir (28,29). Yoğun bakım ünitelerinde bazı antibiyotiklerin kullanımı da hiponatremi görülme sıklığının

artışına neden olur (30). Loop diüretikler idrar yoğunluk yeteneği üzerindeki etkileri nedeniyle genellikle şiddetli hiponatremiye neden olmazlar. Diüretiklerin neden olduğu hipopotasemi, diüretiklerin oluşturduğu sodyum kaybından bağımsız olarak hiponatremiye neden olabilir. Ayrıca, hipokalemi idrar yoğunluk yeteneğini bozarak noktüri, poliüri ve polidipsiye yol açabilir (31).

Hipovolemik hiponatreminin diğer önemli bir nedeni de serebral tuz kaybıdır. Serebral tuz kaybıdır primer olarak enfeksiyonlar, serebrovasküler olaylar ve tümör gibi intrakraniyal hastalığı olan olgularda tanımlanmış bir sendromdur. Belirtilen bu intrakraniyal hastalıklar volüm azalması ve böbrekte tuz kaybına neden olabilmektedir. Normalde proksimal tübülde, sodyum, ürik asit ve su geri emilimini uyaran sempatik tonusun azalması, proksimal ve distal tübüllerde sodyum reabsorpsiyonunu ve renin salınımını azaltan beyin natriüretik peptid (BNP) üretiminin artışı gibi mekanizmalar suçlanmaktadır (32,33). Serebral tuz kaybının neden olduğu hiponatremi, tipik olarak nörolojik olayı takiben 10 gün içinde başlar ve nadiren 30 gün sonra da görülebilir (34). İntrakraniyal hastalığı olan olgularda serebral tuz kaybının hiponatreminin diğer önemli nedenlerinden biri olan uygunsuz ADH salınımı sendromundan (UADHS) ayırt edilmesi gerekir (24).

HDS kayıpları doğrudan basit bir şekilde ölçülemediğinden, hipovolemi genellikle fizik muayene bulguları (boyun damarlarının dolgunluğunun azalması, cilt turgorunun azalması, kuru müköz membranlar, ortostatik hipotansiyon ve taşikardi vs. ve laboratuvar sonuçlarıyla klinik olarak teşhis edilir. Laboratuvar incelemesinde idrar sodyum yoğunluğunun değerlendirilmesi sodyum kaybının böbrek veya böbrek dışı kaynaklı olup olmadığının belirlenmesinde önemlidir. İdrar sodyumunun 20 mEq/L'den düşük olması sodyum kaybının böbrek dışı, 20 mEq/L'den fazla olması ise böbrek kaynaklı olduğunu gösterir (35). Klinik bulguların yetersiz olduğu durumlarda, izotonik sıvı infüzyonu ile volüm arttırmak tanıda yardımcı olabilir. Eğer hiponatreminin nedeni hipovolemi ise bu işlem ile tedavi de yapılmış olacaktır. Yani hipovolemik hiponatremili olgularda 0.5-1 L %0.9 NaCl infüzyonu sonrası yüklenme bulguları gelişmeksizin hiponatremi düzelecektir. Ayrıca, izotonik infüzyonu ADH uyarısı yapmayacağından su tutulumu olmayacaktır. Ancak kronik hiponatremili olgularda bu uygulama hiponatremiyi hızlı düzeltebilir. Bu istenmeyen durum dezmozpressin ya da hipotonik sıvı kullanılarak önlenir (36). Diğer yandan sıvı kayıplarının hipotonik sıvılar ile karşılanmasının hiponatremiyi daha da ağırlaştıracağı unutulmamalıdır (25).

ii. Hipervolemik hipotonik hiponatremi: Bu dilusyonel bozuklukta hem total vücut suyunda hem de total vücut sodyumunda artış vardır, ancak vücut suyundaki artış daha fazladır. Genellikle KKY, karaciğer sirozu ve nefrotik sendrom gibi ödematöz durumlarda görülür. Hiponatreminin derecesi altta yatan hastalığın şiddeti koreledir ve önemli bir prognostik faktördür. Oligürik akut ve kronik böbrek yetmezliklerinde glomerüler filtrasyon hızında azalma ve böbreğin eksreksiyon yeteneğini aşan miktarda su alımı, özellikle yaşlılarda hiponatremiye yol açabilir (11,22,23).

iii. İzovolemik hipotonik hiponatremi: Normal sodyum miktarı ve total vücut suyunun artışına karşın klinik olarak hipervoleminin olmaması ile karakterize bir tablodur. En sık görüldüğü durumlar; UADHS, hipotiroidi, ilaçlar, adrenal yetersizlik, psikoz ve aşırı egzersizdir. Bu durumların hepsinde direkt ya da dolaylı olarak hiponatremi oluşumuna ADH aracılık eder. Primer polidipsi, aşırı bira tüketimi ve reset ozmostat durumlarında ADH aracılığı söz konusu değildir. Normovolemik hiponatremiye neden olan patolojiler şunlardır (25).

1. Uygunsuz antidiüretik hormon salınım sendromu: İzovolemik hiponatreminin en sık görülen nedenidir. Posterior hipofizden veya ektopik bir odaktan fizyolojik olmayan vazopressin salınımı, renal serbest su atılımını bozarak hiponatremiye neden olur. Total vücut sodyumu normal olduğundan, hastalar övolemik görülür. En sık nedenleri santral sinir sistemi hastalıkları, nöropsikiyatrik hastalıklar, akciğer hastalıkları ve malign tümörlerdir (11,20,22,37). Ayrıca, özellikle yaşlı bireylerde idiyopatik bir patoloji olarak da ortaya çıkabilir (38).

UADHS'nin laboratuvar ve klinik özellikleri (39);

- Övolemik hiponatremi,
- Plazma ozmolalitesi < 275 mOsm/kg,
- Uygun olmayan idrar ozmolalitesi (> 100 mOsm/kg),
- İdrar sodyumu genellikle > 40 mEq/L,
- Normal asit-baz ve potasyum dengesi,
- BUN < 10 mg/dL,
- Hipoürisemi (ürik asit < 4 mg/dL)
- Normal tiroid ve adrenal işlevleri ile ilerlemiş böbrek, karaciğer ve kalp hastalığının yokluğudur.
- Düşük ürik asit ve BUN düzeyleri tanıyı destekler. Düşük plazma BUN ve ürik asit düzeyleri kısmen dilüsyonel ama artmış HDS volümüne yanıt olarak artan üre ve ürik asit klirensinin bir sonucudur (25).

2. Glikokortikoid eksikliği ve hipotiroidizm: Kortizol eksikliği hem direkt, hem de hipovolemiye sekonder olarak aşırı vazopressin sekresyonuna yol açar. Hipotiroidizmdeki hiponatreminin ana mekanizması ise kardiyak out-put ve glomerüler filtrasyon hızında azalmaya yanıt olarak vazopressin sekresyonunun artmasıdır (11,22,23).

3. Farmakolojik ajanlar:

a. Vazopressin salınımını uyananlar: Klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, nikotin, trisiklikantidepresanlar, antipsikotik ajanlar, vinkristin, ifosfamid, narkotikler

b. Vazopressinin antidiüretik etkisini arttıranlar: Klorpromamid, metilksantinler, siklofosfamid, non-steroid antiinflatuar ilaçlar

c. Vazopressin analogları: Oksitosin, desmopressin (11,22).

4. Fiziksel ve emosyonel stres: Aşırı hipotonik sıvının alındığı ve ADH sekresyonunun devam ettiği maraton, triatlon gibi ağır yarışlar sonrasında görülür (40). Sporcularda aşırı terleme sonucu oluşan hipovolemi, yoğun heyecan ve ağrı ADH'yi uyararak non-ozmotik mekanizmalardır. Düşük vücut kitle indeksi, dört saatten fazla yarış süresi, fazla sıvı tüketimi, ve yarış sırasında idrara sık çıkma egzersizle ilişkili hiponatremi (EİH) ile ilişkili bulunmuştur. Kadın cinsiyet ve steroid olmayan anti-inflatuar ilaçların kullanımı da EİH için risk faktörüdür (41). Normonatremik ve hipernatremik sporcular genellikle dehidrate iken, EİH gelişen sporcular olasıdır ki uzun bir yarışta tedbirsiz aşırı su alımı ve ozmotik olarak uyarılmış ADH salgılanması ile kısıtlanan su atılımı nedeniyle aşırı hidratedirler (42,43). EİH'de; akut hiponatremiye bağlı olarak klinik, baş dönmesi, bulantı ve kusmadan koma ve ölüme kadar değişkenlik gösterir (44). Bu durumdan en iyi koruma, yarış sırasında susuzluğa göre sıvı alımı ve sporcu içeceklerinin daha fazla koruma sağlamadığı konusunda sporcuların eğitimidir (25).

5. Primer polidipsi: Normal renal su atılım kapasitesi olan günde 12 L'yi aşan miktarda su tüketilmesi sonucu gelişir (10). Primer polidipsi sıklıkla psikiyatrik hastalarda ve özellikle de şizofreniye bağlı akut psikoz olgularında görülür. MSS sarkoidozu ve beyin tümörlerinde görülebilir. Patogenezinde susama regülasyonunun bozulması ve şizofrenlerde non-ozmotik ADH artışı olduğu düşünülmektedir. Antipsikotik ilaçların antikolinerjik yan etkileri de olaya katkıda bulunur. Alınan aşırı miktardaki su ADH'yi baskılayarak dilue idrar (idrara ozmolalitesi yaklaşık 50 mOsm/kg H₂O) olarak atılır. İdrar sodyum atılımı < 20 mEq/ L'dir (25).

Belirtiler

Hiponatreminin belirtileri plazma sodyum düzeyine, hiponatreminin gelişim hızına, altta yatan nörolojik bir hastalığın veya diğer metabolik bozuklukların varlığına bağlıdır. Plazma sodyum düzeyinin akut olarak 125 mmol/L'nin altına düşmesi sıklıkla semptomlara yol açar. Yaşlıları ve çocukların semptomatik olma olasılığı daha yüksektir. Akut hiponatreminin belirtileri spesifik olarak beyin hücrelerine osmotik su kayması sonucu gelişen beyin ödemeine bağlı belirtilerdir. Halsizlik, bulantı-kusma, iştahsızlık ve baş ağrısı ilk semptomlardır. Hiponatremi derinleştikçe letarji, konvüzyon, dezoriantasyon ortaya çıkar. 120 mmol/L'nin altına düşünce stupor, koma ve konvüzyon gelişebilir (11,20,22,23,37). Kronik hiponatremide beyin hücrelerinden elektrolit ve organik ozmolitlerin kaybı artmış intrasellüler sıvı volümünü azalttığından semptomlar hafiftir, bu adaptasyon ilk 48 saatte gelişir (11,45).

Tedavi

Öncelikle yapılması gereken hiponatremiye neden olan patolojinin doğru bir yaklaşımla tanımlanmasıdır. Bunun için detaylı bir öykü ve fizik muayene ile olgunun semptomatik olup olmadığı, akut veya kronik olup olmadığı ve volüm durumu değerlendirilmelidir. Hiponatremi tedavisinde üç ana belirleyici unsur;

1. Letarji, deliryum, nöbet ve koma gibi ciddi santral sinir sistemi belirtileri,
2. hiponatreminin oluşma hızı (akut 48 saat içinde veya kronik 48 saatten uzun sürede)
3. Volüm durumudur. Hiponatreminin en sık nedeni serbest su fazlalığı olduğu için, genellikle ilk adım tüm hiponatremili olgularda, serbest su alımını 1-1.5 L/gün ile sınırlamak olmalıdır. Serbest su fazlalığı şu denklem ile hesaplanabilir:

$$\text{Serbest su fazlalığı} = \text{TVS} \times (140 - \text{serum sodyumu} \div 140)$$

Akut semptomatik hiponatremi acil bir durumdur ve acil tedavi gerektirir. Buradaki en büyük sorun hedef sodyum değeri için sodyum düzeltme hızının ve tuzlu su tedavisinin nasıl yapılacağıdır. Akut hiponatremik olgunun serum sodyumu düzeltme hızı 0.5-1 mmol/L/saat ve 12-15 mmol/L/gün olmalıdır. Ancak nörolojik semptomları olan akut hiponatremik olgunun serum sodyum düzeyi hipertonic tuzlu su ile dört-altı saatte 8-10 mmol/L yükseltilmelidir (25,46). Sodyum açığı şu denklem ile hesaplanabilir:

$$\text{Sodyum açığı} = \text{TVS} \times (\text{İstenilen sodyum düzeyi} - \text{ölçülen sodyum düzeyi})$$

Akut semptomu olmayan hiponatremilerde serum sodyumu düzeltme hızı, eşit zaman birimine dağıtılarak 24 saatte maksimum 12 mmol/L (0.5 mmol/L/saat) olmalıdır (47). Kronik semptomu olmayan hiponatremilerde ise altta yatan patoloji tedavi edilmelidir. Kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesi ciddi ölümcül sonuçlar doğurabilmektedir. Serum sodyumunun ilk 24 saat içinde 125 mmol/L'ye yükseltilmesi, ikinci 24 saatte 130 mmol/L'ye ulaşılması güvenli bir yöntemdir. Ayrıca, hastalar hipotonik sıvı alıyor ise bu sıvıların hemen kesilmesi gerekir. Zira hipotonik sıvıların kullanılması ADH düzeyini artırarak hiponatremiyi daha da derinleştirecektir. Sodyum replasmanı, tuz tabletleri, ve %0.9 (308 mOsm/L ve 154 mEq/L Na içerir), %3 (1026 mOsm/L ve 513 mEq/L Na içerir) ve %5'lik (1710 mOsm/L ve 855 mEq/L Na içerir) tuzlu su solüsyonları ile yapılır. Semptomatik hiponatremide %3'lük tuzlu su kullanılmalıdır. Burada hangi tuzlu su solüsyonunun kullanılacağına karar vermek için bilinmesi gereken nokta şudur: plazma sodyum yoğunluğunu artırmak için, infüze edilecek tuzlu su solüsyonunun ozmolalitesinin idrar ozmolalitesinden büyük olması gerekir. Aksi halde verilecek solüsyon hiponatremiyi arttıracaktır. Yani pratik olarak idrar ozmolalitesi 500 mOsm/kg H₂O'dan küçük olan hiponatremik olgularda %0.9, 500 mOsm/kg H₂O'dan büyük olan olgularda %3'lük tuzlu su solüsyonu kullanılmalıdır (25,48). Hiponatremik hastalarda sıklıkla su fazlası olduğundan tuzlu su solüsyonları kullanılırken beraberinde

furosemid (20-40 mg IV) verilerek sıvı yüklenmesi önlenmelidir. Ancak hipertonic tuzlu su ile birlikte furosemid kullanımının, toplayıcı kanallarda ADH etkisinin inhibisyonu ile serum sodyumunda istediğimizden daha hızlı bir yükselme yapabileceği de unutulmamalıdır. UADHS sıklıkla geçici bir olgu olmakla birlikte, ektopik ADH üreten tümörler ve antipsikotik ilaçlara bağlı kronik faz artmış ADH'li hastalarda su sınırlaması ve tuz tablet tedavisi etkisiz ise ADH'yi antagonize etmek, tuz tabletleri ile birlikte diüretik (20 mg furosemid oral günde iki kez), demeklosiklin (300-600 mg oral günde iki kez), lityum karbonat (300 mg oral günde iki kez) ve tolvaptan gibi ADH antagonistleri kullanılabilir.

Serum [Na] artışı = (İnfüze edilen [Na] + infüze edilen [K] - Serum [Na]) ÷ TVS

Bu denklem serum sodyum artışının hesaplanmasında da bir kesinlik ifade etmediğinden akut semptomatik hiponatremili hastanın tedavi sürecinde bir-iki saatte bir serum sodyum düzeyi bakılmalıdır. Zira hiponatremide morbidite ve mortalite, serum sodyumunu düzeltilme hızı ile yakından ilişkilidir. Akut ve şiddetli hiponatreminin hızlı ve yeterli düzeltilmemesi ve kronik hiponatreminin hızlı tedavisi ölümcül sonuçlara yol açabilir. Hiponatreminin hızlı düzeltilmesine bağlı olarak ponsun santral kısımlarında daha fazla olmak üzere demiyelinizasyon ve buna bağlı olarak kalıcı beyin hasarı veya ölüm meydana gelebilir (25).

2. Hipernatremi

Hipernatremi sık görülen bir sorundur ve serum sodyum konsantrasyonunun 145 mmol/L'nin üzerinde olması ile tanımlanır. Hipernatremi serum osmolalitesinde artışa ve hücrelerin su kaybına yol açar. Negatif su dengesi serum sodyum konsantrasyonunda bir artışla kendini gösterir. Yaşlı ve genel durumu bozuk hastalarda veya hastane yatışı sırasında iyatrojenik bir komplikasyon olarak gelişebilir. Ciddi ve hatta hayatı tehdit edici olabilir (49).

Plazma sodyum düzeyi 160 mmol/L'nin üzerine çıkan yaşlılarda mortalite %75'lere kadar yükselebilmektedir (11,50).

Etyoloji: Hipernatremiye fizyolojik yanıt, vazopressin salınımının uyarılması ile maksimum konsantr idrar oluşturularak su atılımını azaltılması ve susama hissi nedeniyle su alımının uyarılmasıdır. Susama hissini uyarıcı osmolalite sınırı, vazopressin salınımını uyarıcı osmolalitenin yaklaşık 10 mOsm/kg H₂O üstündedir (11,22). Renal konsantrasyon yeteneğinin bozulması ve susama hissini azaltması nedeniyle, yaşlılar hipernatremi gelişimine eğilimlidirler (11).

Hipernatremiler ekstraselüler sıvı volümündeki değişikliklere göre sınıflandırılırlar.

a. Hipovolemik hipernatremi: Hem su hem de sodyum kaybı vardır, ancak su kaybı daha fazladır.

Ekstrarenal: Aşırı terleme, yanık, gastrointestinal fistüller. İdrar sodyum değeri 20 mmol/L'nin altındadır ve idrar hipertondiktir. (gastrointestinal fistüller. İdrar sodyum değeri 20 mmol/L'nin altındadır ve idrar hipertondiktir (> 300 mOsm/kg) (11,51).

Renal kayıplar: loop diüretikler, ozmotik diürez, postobtriktif diürece bağı gelişebilir. İdrar sodyum değeri 20 mEq/L'nin üzerindedir ve idrar hipotonik veya izotoniktir (51).

Hipotonik kayıplara ek olarak yeterli sıvı alınamaması da özellikle yaşlılarda hipernatremi gelişimine katkıda bulunur (11).

b. Hipervolemik hipernatremi: Sodyum artışı daha fazla olmak üzere hem total vücut suyu hem de total vücut sodyumu artmıştır. Nadir görülen bir hipernatremi tipidir. Aşırı miktarda oral tuz alımı, hipertondik NaCl veya NaHCO₃ infüzyonu sorumlu olabilir (11).

c. İzovolemik hipernatremi: Diabetes insipidus (santral veya nefrojenik) e bağı olarak gelişebilir (51).

Klinik Bulgular

Semptomlar büyük ölçüde nörolojiktir ve hücre dışına ozmotik su kaybı sonucu beyin hücrelerinde büzüşmeye bağı olarak gelişir. Bulantı, kusma, huzursuzluk, kas güçsüzlüğü, fasikülasyonlar konfüzyon, sommolans, konvülsiyon, fokal nörolojik defisitler ve koma görülebilir. Akut olarak gelişen > 160 mmol/L'nin üzerindeki düzeyler belirgin semptomatiktir. Kronik hipernatremi ise hücre içine elektrolitler ve organik ozmolitlerin geçişinin hücre volümünü arttırması nedeni ile daha az semptomatiktir (11,20,22,23).

Tedavi

Hipernatreminin tedavisindeki amaç; su kaybının azaltılması ve su eksiğinin belirlenerek yerine konmasıdır. Düzeltme hızı tedrici olmalıdır. Plazma sodyum konsantrasyonunu düşürme hızı saatte 1-2 mmol/L'yi aşmamalıdır. Yaşlılarda ise daha düşük düzeylerde düzeltme önerilmektedir. Su defisitinin ilk yarısı 12-24 saatte, tamamı ise 48-72, saatte yerine konmalıdır. Hızlı düzeltmelerde konvülsiyon ya da kalıcı nörolojik defisit gelişebilir (11,20,22,23).

Serbest Su Açığı:

$$\text{Kg} \times \text{TVS} \% \times [(\text{Ölçülen Na}/140) - 1]$$

TVS %:

- Erkeklerde: %0.6
- Kadınlarda ve yaşlı erkeklerde: %0.5
- Yaşlı kadınlarda: %0.4 ile çarpılır.

Hipernatreminin tipine göre önerilen tedavi yaklaşımı aşağıdaki gibidir:

Hipovolemik hipernatremi: Başlangıçta hiponatremi düzelinceye kadar izotonik NaCl veya kolloid infüzyonu yapılır. Sonra %0.45 NaCl veya %5 dekstroz ile su eksikliği yerine konur.

Hipervolemik hipernatremi: %5 dekstroz ile birlikte diüretik uygulanır. Diüretiğe yanıtız olgularda diyaliz gerekebilir. (11)

İzovolemik hipernatremi: Santral sinir sistemi semptomları varsa öncelikli olarak su replasmanı yapılır. Asemptomatik Dİ'lu hastalara subkutan (günde iki kez 1-2 mg) veya nazal yolla (günde iki kez 10-20 mg) desmopressin uygulanır (20,22,23). nefroje-nik Dİ'da ise düşük sodyumlu diyet ve tiazid diüretik uygulanır (52).

Alternatif olarak NSAİ ilaçlar vazopressinin etkisini potansiyelize ederek idrar osmolalitesini artırır ve idrar volümünü azaltır (11,22,23).

b. Postasyum Dengesi Bozuklukları

Plazma potasyum seviyeleri birçok mekanizmanın ortak hareketiyle, genellikle dar bir limit içinde (3.5-5 mmol/L) tutulmaya çalışılır. Bu katı regülasyon, dinlenme hücre membran potansiyeli, hormon salınımı ve aktivitesi ile birlikte nöronal, msküler ve kalp dokusunda aksiyon potansiyelinin yayılması, vasküler tonus, sistemik kan basıncı kontrolü, gastrointestinal motilite, asit-baz dengesi, glikoz ve insülin metabolizması, mineralekortikoid aktivitesi, böbrek konsantrasyon fonksiyonu ve sıvı elektrolit dengesi gibi birçok hayati fizyolojik süreç için gereklidir (53).

Diyetteki potasyum oldukça geniş oynamalar olmasına rağmen plazma potasyum düzeyi 3.5-5.0 mmol/L gibi dar sınırlar içinde korunur. Potasyum hücre içi enzimlerin işlevini ve nöromusküler dokunun uyarılabilirliğini düzenler. Hücre dışı ve hücre içi potasyum oranı hücre membranının dinlenme potansiyelini oluşturur. Dolayısıyla hiperkalemi veya hipokalemi membranın dinlenme potansiyelinde değişikliklere neden olur ve bu değişiklikler potasyum dengesi bozukluklarında görülen semptom ve bulguların çoğundan sorumludur (11,23,53,54).

Yaşlanma ile potasyum dengesinde ortaya çıkan değişiklikler: Yaşlanma ve buna eşlik eden kas kitlesinin kaybı sonucunda total vücut potasyumu azalır. Bu azalma kadınlarda erkeklerden daha belirgindir (11,16,18). Ayrıca, yaşlanma ile plazma renin ve aldestoron düzeyleri de azalır (11,16,17). Yapılan çalışmalarda, sağlıklı yaşlılarda hem bazal aldestoron düzeyinin gençlerden daha düşük olduğu, hem de potasyum yüklenmesine aldestoron yanıtının küntleştiği gösterilmiştir (11,55).

Distal tübüllerde potasyum sekresyonunu düzenleyen en önemli uyarıcı aldestoron olması nedeniyle bu rölatif hipoaldestoronizm yaşlılarda hiperpotasemi gelişimine eğilimi artırır. Yaşlılarda Na,K-ATPaz pompa aktivitesinde azalma meydana gelir ve bu azalma ile birlikte hiperpotasemiye eğilim artar (56).

Yaşlanma ile birlikte potasyum dengesini sağlayan bu mekanizmalarda yetersizlik meydana gelir, bu nedenle ACE inhibitörleri, Anjiyotensin reseptör antagonistleri, heparin, beta-blokörler, NSAİl, potasyum koruyucu diüretiklerin ve sodyum kanallarını bloke eden trimetoprim ve pentamidin gibi ilaçların dikkatli kullanılması gerekmektedir (11,16).

1. Hiperpotasemi

Plazma potasyum konsantrasyonunun 5.0 mmol/L'nin üzerinde olması olarak tanımlanır.

Hafif hiperpotasemi: 5.0-5.5 mmol/L

Orta hiperpotasemi: 5.5-6 mmol/L

Şiddetli hiperpotasemi: > 6.0 mmol/L

Etyoloji: Hiperpotasemi gelişiminde esas olarak renal atılımın azalması sorumludur.

a. Yalancı hiperpotasemi: Kan örneğinin alınmasından hemen önce veya örnek alınması esnasında hücre dışına potasyum hareketine bağlı olarak potasyum yüksek bulunabilir. Asemptomatik ve altta yatan nedeni olmadan hiperpotasemi saptanan hastalarda bu durumdan şüphelenilmelidir (11,57).

b. Gerçek hiperpotasemi:

1. Hücre dışına potasyum kayması: total vücut potasyum miktarı değişmemiştir. Metabolik asidoz, süksinilkolin, beta-blokörler, digoksin gibi ilaçların uygulanması, hipertensiyon, tümör lizis sendromu, aşırı egzersiz, rabdomyoliz gibi durumlar hücre dışına potasyum kaymasına neden olarak hiperpotasemiye neden olur (11,23,54).

2. Pozitif potasyum dengesi:

A: Artmış potasyum alımı: İyatrojenik olarak aşırı miktarda potasyum replasmanı (11,23,54).

B: Azalmış renal potasyum atılımı: RAA ve renal asidifikasyon defektine bağlı olarak gelişen hiporeninemik hipoaldesteronizm (tip 4 renal tubuler asidoz) yaşlılarda hiperpotasemi eğilimini arttıran en önemli faktördür.

Klinik belirtiler: Halsizlik, kas güçsüzlüğü, DTR ve motor kayıp, parestezi, paralizisi, hipoventilasyon, solunum kaslarında paralizisi abdominal distansiyon, diyare gelişir.

Potasyum değeri 5.5-6.5 mmol/L arasında; T dalgasının büyümesi ve sivrileşmesi, QT intervali kısalması, QRS kompleksinin genişlemesi, P dalgasının amplitüdü düşmesi, ST segmenti depresyonu görülür.

Potasyum değeri 6.5-7.5 mmol/L arasında; P dalgasının amplitüdü düşer, kaybolur. AV iletim yavaşlar, 1. derece AV blok, 2. derece AV blok ve atriyal arrest gözlenir

Potasyum değeri 7,5 mmol/L ve üzerinde; QRS komplekslerinin amplitüdü düşer ve daha da genişler. AV tam blok gelişir. T dalgasında düzleşme meydana gelir.

Tedavi edilmezse hiperkalemi ağırlaşır; VT, VF ve asistoli ortaya çıkar.

Tedavi: Tedavi yaklaşımında hiperpotasemiye ait semptom ve bulguların varlığı ve şiddeti, plazma potasyum düzeyi ve hiperpotaseminin gelişim süresi göz önünde bulundurulmalıdır. EKG değişikliklerinin ve nöromusküler anormalliklerinin varlığı, plazma potasyum düzeyinin 6.5 mmol/L'nin üzerinde olması ve akut gelişen hiperpotasemi acil tedavi gerektirir (11,23,54,58). Tedavide üç ana strateji vardır.

1. Membran stabilizasyonu sağlamak ve kardiyak yan etkileri antagonize etmek: İntravenöz uygulanan kalsiyum glukonat membran depolarizasyonunu azaltarak hiperpotaseminin kardiyak etkilerini antagonize eder. %10'luk solüsyonlarda 10-20 mL yaklaşık beş dakikalık sürede yavaş bolus tarzında uygulanır. Uygulama sırasında EKG monitörizasyonu yapılmalıdır. Etkisi 1-3 dakikada başlar ve 30-60 dakika devam eder. Beş-on dakikada bir tekrarlanır.

2. Potasyumun hücre içine girişini sağlamak: İnsülin ve glikoz: Potasyumun hücre içine kaymasını sağlayan ajanlar içinde en etkin ve güvenilir olanıdır. 500 mL %5-10 glikoz içinde 8-16 U kristalize insülinin 1 saatte infüzyonu plazma potasyum düzeyinde 0.5-1 mmol/L düşme sağlar. Etkisi 30 dakikada başlar dört-altı saat devam eder (11,23,54,58).

β 2-adrenerjik agonistler: albuterol parenteral (100 mL %5 dektröz içinde 0.5 mg 10-15 dakika infüzyon) veya nebulizar yolla (4 mL izotonik içinde 10-20 mg 10 dakikada) uygulandığında hücre içine potasyum kayması sonucu plazma potasyum düzeyinde yaklaşık 0.5-1 mmol/L düşme sağlar. Etkisi 15-30 dakikada başlar ve iki-altı saat devam eder (23,54,58).

3. Potasyum atılımı sağlamak: Diüretikler: 40-140 mg furosemid intravenöz uygulanır (23,54).

Kasyon değiştirici resinler: Sodyum polistiren sülfonat (kayexalat) gastrointestinal sistemden sodyum ile potasyumun yer değişimini sağlayarak etki eder. Potasyum bağlanırken sodyum emilir. Oral yoldan 100 mL %20'lik sorbitol içinde 25-50 g veya rektal yoldan 200 mL %20 sorbitol içinde 50 g dozunda uygulanır. Artmış sodyum emilimine bağlı hipervolemi ve sorbitole bağlı kolon nekrozu istenmeyen yan etkilerdir.

Diyaliz: Böbrek yetmezlikli ya da tedavilere yanıtız hastalarda uygulanır.

2. Hipopotasemi: Hipopotasemi serum potasyum düzeyinin 3.5 mmol/L'nin altında olma durumudur.

Etyoloji:

a. Psödohipopotasemi: Lösemi gibi lökosit sayısının aşırı derecede arttığı durumlar, alınan kanın bir saatten fazla oda ısısında kalması durumunda meydana gelir (51).

b. Potasyumun hücre içine geçişini arttıran durumlar: Katekolamin artışı, alkali, insülin uygulanması, hipopotasemik periodik paralizi, megaloblastik anemilerin tedavisi sırasında gelişebilir.

c. Vücutta potasyum miktarının azalması: Anoreksi nevroza veya uzun süren açlık durumlarında alım azlığına bağlı olarak gelişir. Potasyum renal yoldan ve alt gastrointestinal sistemden de kaybedilebilir

Renal yol: Diüretik kullanımı, renal tubuler asidoz, üst gastrointestinal sistemden sıvı kaybı. Bu durumda idrardan günlük atılan potasyum miktarı 20 mEq/L'nin üzerindedir. Kusma gibi üst gastrointestinal sistemden kayıplarda sıvı kaybına bağlı RAA sistemi aktive olur ve distal tübülustan potasyum sekresyonu artar (51).

Alt gastrointestinal yol: Diyare, fistüller, laksatif kullanımı gibi durumlarda alt gastrointestinal sistemden potasyum kaybı olur ve bu durumda idrardan günlük atılan potasyum miktarı 20 mEq/L'nin üzerindedir (51).

Klinik belirti ve bulgular: Ön planda nöromusküler ve kardiyak bulgularla karşılaşılır. EKG'de T dalgasının düzleşmesi ve U dalgasının ortaya çıkması, aritmiler, halsizlik, kas krampları, paralizi, rabdomyoliz, ileus ve konstipasyon görülebilir (51).

Tedavi: Tedavide dört ana strateji vardır.

1. Ciddi aritmi ve solunum yetmezliği gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonların gelişimini önlemek,
2. Potasyum eksikliğini düzeltmek,
3. Kayıpları en aza indirmek,
4. Altta yatan nedeni tedavi etmek.

İntravenöz tedavide izotonik NaCl içinde sıklıkla KCl infüzyonu tercih edilir. Dekstrozlu solüsyonlarda infüzyondan, insülin salınımına bağlı hücre içine potasyum potasyum kayması sonucu başlangıçta hipopotasemi ağırlaşacağından kaçınılmalıdır. Potasyum uygulaması 40-200 mmol/L arasında değişebilse de yaşlılarda konsantrasyonun 40-60 mmmol/L, uygulama hızının 10-20 mmmol/saati ve toplam dozun 200 mmmol/günü aşmaması önerilir. Yüksek doz uygulamalar sırasında sürekli monitorizasyon yapılmalıdır (23,54,58,59).

Yaşlılarda kas kütlesinin ve total vücut suyunun azalmış, renal ve ekstrarenal potasyum adaptasyonunun bozulmuş olması nedeniyle tedavi sırasında hiperpotasemi gelişimine karşı dikkatli olunmalıdır (58,59).

KAYNAKLAR

1. Yavuz D, Yavuz R, Sezer S. Nephrologic Problems in Old Age Period. *The Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal*. 2012; 21(3):217-23.
2. Hansberry MR, Whittier WL, Krause MW. The elderly patient with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2005; 12 (1): 71-7
3. Martin JE, Sheaff MT. Renal ageing. *J Pathol* 2007; 211: 198-205.
4. Yoon HE, Choi BS. The renin-angiotensin system and aging in the kidney. *Korean J Intern Med*. 2014 May; 29(3): 291-5
5. Johnson RJ, John Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology* (2nd). Mosby, 2003; 835-41
6. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Vaziri ND, Silva FG. The aging kidney. *Kidney Int* 2008;74: 710-20.
7. Neugarten J, Gallo G, Silbiger S, Kasiske B. Glomerulosclerosis in aging humans is not influenced by gender. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 884-8.
8. Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7 (8): 1106-22
9. Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, Chavers B, Coresh J, Engelgau M, et al. Microalbuminuria in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39 (3): 445-9.
10. Altun B. Böbrek ve Yaşlanma. *Turkish Journal of Geriatrics* 1998;1 (2): 68-71
11. Ateş K. Sıvı elektrolit denge bozuklukları. İn: Gökçe-Kutsal Y editor. *Temel geriatri 1st ed*. Ankara: Güneş Tıp kitapevi; 2007.211-30.
12. Ritz P; Investigators of the Source Study and of the Human Nutrition Research Centre-Auvergne. Chronic cellular dehydration in the aged patient. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Jun; 56(6): 349-52.
13. Bossingham MJ, Carnell NS, Campbell WW. Water balance, hydration status, and fat-free mass hydration in younger and older adults. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jun; 81(6): 1342-50.
14. Eaton DC, Pooler JP. Basic Renal Processes for Sodium, Chloride, and Water. In *Vander's Renal Physiology* 6th ed. McGraw-Hill, New York: 2004. 73-96.
15. Eaton DC, Pooler JP. Control of sodium and water excretion: Regulation of plasma volume and plasma osmolality and renal control of systemic blood pressure. *Vander's Renal Physiology*. McGraw-Hill, New York 2004, s. 97-133.
16. Choudhury D, Raj DSC, Levi M. Effect of aging on renal function and disease. In: Brenner BM editor. *Brenner & Rector's The Kidney*. Philadelphia: Saunders; 2004. 2305-41.
17. Bauer JH. Age-related changes in the renin-aldosterone system: Physiological effects and clinical implications. *Drugs Aging* 1993; 3: 238-45.
18. Luckey AE, Parsa CJ. Fluid and electrolytes in the aged. *Arch Surg* 2003; 138: 1055-60.
19. Leosco D, Ferrara N, Landino P, et al. Effects of age on the role of atrial natriuretic factor in renal adaptation to physiologic variations of dietary salt intake. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 1045-51
20. Kugler JP, Husted T. Hyponatremia and hypernatremia in the elderly. *Am Fam Physician* 2000; 61: 3623-30.
21. Al-Salman J, Kemp D, Randall D. Hyponatremia. *West J Med*. 2002 May; 176(3): 173-6.

22. Berl T, Verbalis J. Pathophysiology of water metabolism. In: Brenner BM editor. In Brenner BM editor. Brenner & Rector's *The Kidney*. Philadelphia: Saunders; 2004.857-919.
23. Ateş K. Sıvı elektrolit dengesi. In: Candan İ editor. Ankara, Medikal Tedavi. ANTIP A.Ş.; 2003. 1009-24.
24. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ: Hyponatremia : Evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999; 106: 399-403.
25. Yıldız G, Kayataş M, Candan F. Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi. *Turk Neph Dial Transpl* 2011; 20 (2): 115-31.
26. Wierzbicki AS, Ball SG, Singh NK. Profound hyponatraemia following an idiosyncratic reaction to diuretics. *Int J Clin Pract*. 1998; 52: 278-9
27. Fadel S, Karmali R, Cogan E. Safety of furosemide administration in an elderly woman recovered from thiazide-induced hyponatremia. *Eur J Intern Med*. 2009; 20: 30-4
28. Chow KM, Kwan BC, Szeto CC. Clinical studies of thiazideinduced hyponatremia. *J Natl Med Assoc* 2004; 96: 1305-8
29. Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ: Diuretic induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. *Chest* 1993; 103: 601-6
30. Zietse R, Zoutendijk R, Hoorn EJ. Fluid, electrolyte and acid-base disorders associated with antibiotic therapy. *Nat Rev Nephrol*. 2009; 5: 193-202
31. Marples D, Frøkiær J, Dørup J, Knepper MA, Nielsen S. Hypokalemia-induced downregulation of aquaporin-2 water channel expression in rat kidney medulla and cortex. *J Clin Invest* 1996; 97: 1960-8.
32. Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends Endocrinol Metab* 2003; 14: 182-7.
33. Berendes E, Walter M, Cullen P, Prien T, Van Aken H, Horsthemke J, et al. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Lancet* 1997; 349: 245-9.
34. Zogheri A, Di Mambro A, Mannelli M, Serio M, Forti G, Peri A. Hyponatremia and pituitary adenoma: Think twice about the etiopathogenesis. *J Endocrinol Invest*. 2006; 29: 750-3
35. Schrier RW. Body water homeostasis: Clinical disorders of urinary dilution and concentration. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 1820-32.
36. Perianayagam A, Sterns RH, Silver SM, Grieff M, Mayo R, Hix J, et al. DDAVP is effective in preventing and reversing inadvertent overcorrection of hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3: 331-6.
37. Verbalis JG. Inappropriate antidiuresis and other hypoosmolar states. In Becker KD editor. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. Lippincott, Philadelphia, 1995, 265-76.
38. Anpalahan M. Chronic idiopathic hyponatremia in older people due to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) possibly related to aging. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 788-92.
39. Reddy P, Mooradian AD. Diagnosis and management of hyponatraemia in hospitalised patients. *Int J Clin Pract*. 2009; 63 (10): 1494-508.
40. Noakes TD, Sherwood K, Speedy D, Hew T, Reid S, Dugas J, et al. Three independent biological mechanisms cause exercise-associated hyponatremia: Evidence from 2,135 weighed competitive athletic performances. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102(51): 18550-5

41. Peach MJ. Renin-angiotensin system: Biochemistry and mechanisms of action. *Physiol Rev* 1977; 57: 313-70.
42. Noakes T. Fluid replacement during marathon running. *Clin J Sport Med.* 2003; 13: 309-18.
43. Hew-Butler T, Almond C, Ayus JC, Dugas J, Meeuwisse W, Noakes T, et al. Exercise-Associated Hyponatremia (EAH) Consensus Panel: Consensus statement of the 1st International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Cape Town, South Africa 2005. *Clin J Sport Med* 2005; 15: 208-13.
44. Davis DP, Videen JS, Marino A, Vilke GM, Dunford JV, Van Camp SP, et al. Exercise-associated hyponatremia in marathon runners: A two-year experience. *J Emerg Med.* 2001; 21: 47-57
45. Groos P. Treatment of severe hyponatremia. *Kidney Int.* 2001; 60: 2417-27.
46. Kokko JP. Symptomatic hyponatremia with hypoxia is a medical emergency. *Kidney Int.* 2006; 69(8): 1291-3.
47. Lauriat SM, Berl T. The hyponatremic patient: Practical focus on therapy. *J Am Soc Nephrol.* 1997; 8(10): 1599-607.
48. Musch W, Decaux G. Treating the syndrome of inappropriate ADH secretion with isotonic saline. *QJM.* 1998; 91: 749-53.
49. Arıkan İH, Özener İÇ. Hipernatremi Tanı ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2014; 7(2): 6-9.
50. Snyder NA, Feigal DW, Arieff AI. Hypernatremia in elderly patients: A heterogeneous, morbid and iatrogenic entity. *Ann Intern Med* 1987; 107: 309-19.
51. Ecder T. Sıvı Elektrolit Dengesi Bozuklukları. *ANKEM* 2003; 17 (4): 377-80.
52. Magaldi AJ. New insights into the paradoxical effect of thiazides in diabetes insipidus therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15: 1903-5.
53. Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An Integrated View of Potassium Homeostasis. *N Engl J Med.* 2015; 373(18): 1787-8.
54. Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. In: Brenner BM (ed). *Brenner & Rector's The Kidney.* Saunders, Philadelphia, 2004, 997-1040.
55. Mulkerrin E, Epstein FH, Clark BA. Aldosterone responses to hyperkalemia in healthy elderly humans. *J AM Soc Nephrol* 1995; 6: 1459-62.
56. Ford GA, Blaschke TF, Wiswell R, et al. Effect of aging on changes in plasma potassium during exercise. *J Gerontol* 1993; 48: 140-5.
57. Wiederkehr MR, Moe OW. Factitious Hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1049-53.
58. Kim HJ, Han SW. Therapeutic approach to hyperkalemia. *Nephron* 2002; 92(1): 33-40.
59. Gennari FJ. Hypokalemia. *N Eng J Med* 1998; 339: 451-8.

