T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

GERİATRİK HASTALARDA ELEKTROLİT DEĞİŞKENLİĞİNİN MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Ömer Faruk DURAN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hasan KAYABAŞI

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL- 2017

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimizde her fırsatta bilgi ve birikimlerini bizlerle paylaşan, daha iyi hekimler olarak yetişebilmemiz adına tüm imkanları ile biz asistanlar için pek çok yenilik gerçekleştirmekten çekinmeyen, tez hazırlık dönemimde değerli vaktini büyük bir özveriyle bana ayıran kıymetli hocam Doç. Dr. Hasan KAYABAŞI'na,

Asistanlık hayatım boyunca bizlere öncülük eden tüm hocalarım ve başta Uzm. Dr. Aytekin GÜVEN, Uzm. Dr. Erdal GÜNDOĞAN ve Uzm. Dr. Özcan SÖNMEZ olmak üzere tüm iç hastalıkları uzmanlarına,

Bu dört yıllık süreçte hep yanımda olan ve hayatıma kattıkları güzellikler için tüm asistan arkadaşlarıma,

Okumama ve bugünlere gelmemde en büyük destekçim olan annem Necla DURAN'a, babam Selahattin DURAN'a, kardeşlerim Muhammed ve Nermin DURAN'a, varlığı ile bana her zaman hep destek olan eşim Büşra DURAN'a ve bu tez sürecinde hayatımıza katılacağını heyecanla öğrendiğimiz kızıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ömer Faruk DURAN

Kasım-2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **ii**

İÇİNDEKİLER ..... **iii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **v**

ŞEKİLLER ..... **vii**

TABLOLAR ..... **viii**

ÖZET ..... **ix**

ABSTRACT ..... **xi**

1. GİRİŞ ve AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. YAŞLANMA 3

2.1.1. Yaşlılık Tanımı ve Terminolojisi 3

2.1.2. Yaşlılık Epidemiyolojisi 4

2.1.3. Yaşlanmaya Bağlı Anatomik ve Fizyolojik Değişiklikler 6

2.1.3.1. Kas-İskelet Sistemi 6

2.1.3.2. Endokrin Sistem 6

2.1.3.3. Solunum Sistemi 7

2.1.3.4. Kardiyovasküler Sistem 7

2.1.3.5. Gastrointestinal Sistem 7

2.1.3.6. Sinir Sistemi 8

2.1.3.7. Görme ve İşitme 9

2.1.3.8. Deri ve Eklentileri 9

2.1.3.9. Hematolojik Sistem 9

2.1.3.10. İmmünolojik Sistem 10

2.1.3.11. Genitoüriner Sistem 10

2.2. SIVI VE ELEKTROLİT DENGESİ 12

2.2.1. Sodyum 13

2.2.1.1. Hiponatremi 14
2.2.1.1.1. Hiponatremi Yönetimi 15
2.2.1.2. Hipernatremi 16
2.2.1.2.1. Hipernatremi Yönetimi 17
2.2.2. Potasyum 18
2.2.2.1. Hipopotasemi 18
2.2.2.1.1. Hipopotasemi Yönetimi 19
2.2.2.2. Hiperpotasemi 20
2.2.2.2.1. Hiperpotasemi Yönetimi 21
2.2.3. Kalsiyum 23
2.2.3.1. Hipokalsemi 24
2.2.3.1.1. Hipokalsemi Yönetimi 25
2.2.3.2. Hiperkalsemi 26
2.2.3.2.1. Hiperkalsemi Yönetimi 28
2.2.4. Magnezyum 30
2.2.4.1. Hipomagnezemi 30
2.2.4.1.1. Hipomagnezemi Yönetimi 31
2.2.4.2. Hipermagnezemi 31
2.2.5. Fosfor 32
3. GEREÇ VE YÖNTEM 35
3.1. MATERYAL VE METOD 35
3.2. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ANALİZİ 36
4. BULGULAR 37
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 48
6. KAYNAKLAR 57

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

ACE : Anjiotensin dönüştürücü enzim

ADH : antidiüretik hormon

ark. : Arkadaşları

BUN : Kan üre nitrojeni

Ca : Kalsiyum

cAMP : Siklik adenozin mono fosfat

cm^3 : Santimetre küp

dl : Desilitre

EKG : Elektrokardiyografi

FeCa : İdrar kalsiyum atılımı

FeMg : İdrarda magnezyum atılımı

GFR : Glomeruler filtrasyon hızı

İ : İdrar

K : Potasyum

KCl : Potasyum klorür

Kg : Kilogram

Kr : Kreatinin

L : Litre

Mg : Magnezyum

mEq : Miliekivalan

Mmol : Milimol

ml : Mililitre

Na : Sodyum

NaCl : Sodyum klorür

$NaHCO_3$: Sodyum bikarbonat

$OH^2 D_3$: dihidroksi vitamin D3

P : plazma

pH : potansiyel hidrojen

PO_4 : Fosfat

PTH : Paratiroid hormon

PTHrP : PTH ilişkili peptid

RTA : Renal tübüler asidoz

TVS : toplam vücut suyunu

Ü : Ünite

µg : Mikrogram

ŞEKİLLER

Şekil-1. Türkiye'de 2013-2075 yılları arasında öngörülen nüfusta yaş grupları yapısının değişimi 5

Şekil-2. Yaş grubuna göre yaşlı nüfus oranı, 2012, 2016 5

Şekil-3. Hiponatremi tanı algoritması 14

Şekil-4. Hipernatremi tanı algoritması 17

Şekil-5. Hipokalemi tanı algoritması 19

Şekil-6. Hiperkalemi tanı algoritması 21

Şekil-7. Hipokalsemi tanı algoritması 25

Şekil-8. Hiperkalsemi tanı algoritması 27

Şekil-9. Normal fosfor metabolizması 32

TABLOLAR

Tablo-1. Yaş ve cinsiyete göre vücut ağırlığı su yüzdeleri 13

Tablo-2. Hiponatremi acil tedavisi 15

Tablo-3. Hipernatremi acil tedavisi 17

Tablo-4. Hipokalemi acil tedavisi 20

Tablo-5. Hiperkaleminin acil tedavisi 22

Tablo-6. Hipokalsemi acil tedavisi 26

Tablo-7. Hiperkalsemi acil tedavisi 28

Tablo-8. Hipomagnezemi acil tedavisi 31

Tablo-9. Tüm Hasta Gruplarında Yatış Nedeni veya Eşlik Eden Hastalıkların Dağılımı 37

Tablo-10. Yatış Nedeni Olan veya Eşlik Eden Hastalıkların Gruplar Arasında Dağılımı 38

Tablo-11. Sodyum Değerlerinin Günlere Göre Karşılaştırılması 39

Tablo-12. Gruplarda Sodyum Değişimlerinin Günler Arasında Kıyaslanması 40

Tablo-13. Potasyum Değerlerinin Günlere Göre Karşılaştırılması 41

Tablo-14. Gruplarda Potasyum Değişimlerinin Günler Arasında Kıyaslanması 42

Tablo-15. Kalsiyum Değerlerinin Günlere Göre Karşılaştırılması 43

Tablo-16. Gruplarda Kalsiyum Değişimlerinin Günler Arasında Kıyaslanması 44

Tablo-17. Fosfor Değerlerinin Günlere Göre Karşılaştırılması 45

Tablo-18. Gruplarda Fosfor Değişimlerinin Günler Arasında Kıyaslanması 46

Tablo-19. Magnezyum Değerlerinin 0.Günde Karşılaştırılması 46

Tablo-20. Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Logistik Analizi 47

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Elektrolit dengesizlikleri mortalitenin önemli nedenlerindendir. Özelikle geriatrik populasyonda altta yatan hastalıklara, kullanılan medikal tedaviye bağlı olarak elektrolit dengesizliklerine daha duyarlı hale gelmektedir. Bu nedenle, hastaneye yatışında ve sonrasında elektrolit dengesizliğinin mortaliteye etkisini ortaya koymak için günlük uygulamada sıkı takip önem arz etmektedir. Çalışmamızda, geriatrik populasyonda elektrolit değerlerinin mortalite üzerine etkisini amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak-2013 ile Aralık-2015 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servis'inde takip ve tedavi edilen 7 gün ve üstünde hastane yatışı olmuş 65 yaş ve üstündeki 1490 hasta çalışmamıza dahil edildi ve bütün veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, elektrolit (Na^{+}, K^{+}, Ca^{++}, Mg^{++}, P^{-3}) düzeyleri, İç Hastalıklarına Servisine yatış nedeni, komorbid rahatsızlıkları toplandı. Her elektrolit değerleri referans aralıklarına göre düşük, normal ve yüksek olarak üç gruba ayrıldı. 0.Gün, 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve Son Günlerdeki değerleri şifa ile taburcu olanlar (Grup 1) ve eksitus olanlarda (Grup 2) kıyaslandı.

BULGULAR: Çalışmamızda Grup 1'de 608 erkek (%45,14), 739 kadın (%54,86), Grup 2' de 73 erkek (%51,05), 70 kadın (%48,95) bulunmaktadır. Grup 1'de ortalama yaş 75,22±7,08 iken Grup 2'de ortalama yaş 76,41±7,45'tür. Grup 2'de malignite, akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, demans varlığı istatiksel olarak anlamlı saptandı. Elektrolit değerleri referans aralıklarına göre düşük, normal ve yüksek olarak üç gruba ayrıldıktan sonra incelediğimizde Grup 2'de 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve Son Gün hipernatremi varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,001, p=0,01, p=0,0001). Potasyum değerlerini incelediğimizde Grup 2'de 0.Gün hipopotasemi varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,018), Grup 2'de Son Gün hiperpotasemi varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001). Kalsiyum değerlerini incelediğimizde Grup 2'de 0.Gün, 2.Gün ve Son Gün normokalsemi istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,046, p=0,048, p=0,005). Fosfor değerlerini incelediğimizde Grup 2'de Son Gün hiperfosfatemi varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek

bulunmuştur (p=0,0001). Çalışmamızda ölçülen son elektrolit olan magnezyum dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,937)

SONUÇ: Özellikle hastaneye yatan geriatik hasta grubunda özbakımın azalması, komorbidite ve polifarmasi artması nedeniyle serum elektrolit düzeylerinde değişim gözlenmektedir. Çalışma sonuçlarımıza göre son gün elektrolit dengesizliğinin varlığını artmış mortaliteyle ilişkili bulduk. Yaşlı nüfusun artmasıyla depresyon, demans, serebrovasküler olay, kırık gibi hastalıklarında artmış olması sadece İç Hastalıkları, Geriatri, Nefroloji ve Kardiyoloji bölümlerinin değil Nöroloji, Psikiyatri, Ortopedi, Beyin Cerrahisi gibi bölümlerinde serum elektrolit düzeylerini sık takip etmesi gerekmektedir. Poliklinik, acil servis, klinik ve yoğun bakımdaki yaşlı hastalarda komorbidite ve polifarmasiyi de göz önünde bulunduracak geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Geriatri, Elektrolit dengesizliği, Mortalite

ABSTRACT

INTRODUCTION AND AIM: Electrolyte imbalances are important causes of mortality. Especially, underlying diseases in the geriatric population become more susceptible to electrolyte imbalances due to the medical treatment used. For this reason, strict follow-up in daily practice is important in order to demonstrate the mortality effect of electrolyte imbalance in and after hospitalization. In our study, we aimed to influence the electrolyte values on the mortality in the geriatric population.

MATERIAL AND METHOD: Between January 2013 and December 2015, 1490 patients aged 65 years and over who had been hospitalized for 7 days or more at Health Sciences University Bağcılar Training and Research Hospital Department of Internal Medicine were included in the study and all data were evaluated retrospectively. The patients' age, sex, electrolyte levels (Na^{+}, K^{+}, Ca^{++}, Mg^{++}, P^{-3}), the cause of the hospitalization to the Internal Medicine Service and comorbid diseases were collected. Each electrolyte value was divided into three groups as low, normal and high according to the reference intervals. The values of Day 0, Day 2, Day 4, Day 6, and Last Day were compared with those discharged by healing (Group 1) and dead (Group 2).

RESULTS: In our study, there were 608 men (45,14%), 739 women (54,86%) in Group 1, 73 men (51,05%) and 70 women (48,95%) in Group 2. The mean age in Group 1 was 75,22 ± 7,08 and the mean age in Group 2 was 76,41 ± 7,45. In group 2, malignancy, acute renal failure, chronic renal failure, heart failure and dementia were statistically significant. When the electrolytes were divided into three groups as low, normal and high according to the reference intervals, the presence of hypernatremia on the 2nd, 4th, 6th, and Last day of Group 2 was found to be statistically significant (p=0,001, p=0,01, p=0,0001). When we examined potassium values, the presence of hypopotasemia at the 0th day in Group 2 was found to be statistically significant (p=0,018) and in Group 2 the presence of hyperpotasemia on the Last Day was found to be statistically significant (p=0,0001). When we examined the calcium values, Group 2 had statistically significantly lower normocalsemia on Day 0, Day 2, and Last Day (p=0,046, p=0,048, p=0,005). When we examined the phosphorus values, the presence of last day hyperphosphatemia in Group 2 was found to be statistically significant (p=0,0001). No statistically

significant difference was observed between the magnesium distributions as the last electrolyte measured in our study (p=0,937).

CONCLUSION: Especially in geriatric patients who are hospitalized, changes in serum electrolyte levels are observed due to decreased self-administration, increased comorbidity and polypharmacy. According to our study results, we found that the presence of electrolyte imbalance on the last day was associated with increased mortality. The increase in the number of elderly population with depression, dementia, cerebrovascular accident and fracture should be followed by frequent monitoring of serum electrolyte levels not only in Internal Medicine, Geriatrics, Nephrology and Cardiology departments but also in Neurology, Psychiatry, Orthopedics and Brain Surgery departments. Elderly patients in the outpatient clinic, emergency room, clinic and intensive care unit need extensive work including comorbidity and polypharmacy.

Keywords: Geriatrics, Electrolyte İmbalance, Mortality

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yaşlanma tüm canlıların maruz kaldığı geri dönüşümsüz biyolojik bir süreçtir.65 yaş ve üstü insanlar Dünya Sağlık Örgüt'üne göre yaşlı olarak kabul edilmektedir. (1). Son yıllarda insan ömrünü uzatmayı amaçlayan çalışmalar, sanayi ve tıp bilimindeki gelişmeler insan ömrünün uzamasına ve yaşlı nüfusun artmasına olanak sağlamaktadır. (2,3) ABD Nüfus Sayım İdaresi, 1970 yılında yaşlı nüfusun toplumun %9,8'i, 2010 yılında yaşlı nüfusun toplumun %13'ü olduğunu belirtmiş, 2030 yılında ise yaşlı nüfusun toplumun %20'sinden fazlası olmasını öngörmektedir.(4,5) Ülkemizde ise 2011 yılında yaşlı nüfusun toplumun %7,5'i, 2016 yılındaki verilerde %8,3'e yükseldiği bildirilmiş olup 2020 yılında toplumun %10,2'si olacağı öngörülmektedir.(6,7)

Yaşlı populasyonda hastalıkların semptomlarının silik ve atipik olması, kronik hastalıkların komplike olması daha fazla laboratuar ve görüntüleme tetkiklerinin istenmesine yol açmaktadır. Tanı konulma süresinin uzaması, komplike hastalıkların tedavilere yanıtın gecikmiş olması tekrarlayan acil servis ve poliklinik başvurularına ve uzamış hastane yatışlarına sebep olmaktadır. (8,9,10) Literatürde acil servise başvuran hastaların %15'inin yaşlı olduğu, bu değerin 2020 yılında %25'lere yükselmesi beklendiği ve yoğun bakım servisine yatırılan tüm hastaların yaklaşık %46'sını yaşlıların oluşturduğu bildirilmiştir.(11)

Vücutta yaşlanmayla birlikte görülen hormonal değişiklikler, glomeruler filtrasyonda azalma görülmesine rağmen serum elektrolit değerleri erişkin yaş grubundakilerle farklılık göstermez.(12) Fakat yaşlanmayla birlikte görülen fizyolojik değişikliklerle birlikte artmış kardiyovasküler sistem ve böbrek hastalıkları ve özellikle bu hasta gruplarında kullanılan potasyum tutucu diüretikler, loop diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri, renin inhibitörleri, heparin gibi medikal tedavilerin kullanımı dehidratasyona ve sıvı-elektrolit dengesizliğinin artmasına sebep olmaktadır. (13,14,15,16)

Elektrolit dengesizlikleriyle ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların çoğunda elektrolit dengesizliklerinin görülme sıklığı, morbidite ve mortalite üzerine etkisi incelenmiştir. Günlük pratikte en sık değerlendirdiğimiz

elektrolitler sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyumdur. Literatürde farklı hasta gruplarında yapılan çalışmalarda elektrolit dengesizliğinin görülme sıklığı ve mortalite üzerine etkisi ile ilgili çeşitli sonuçlar bulunmasına rağmen günlük pratikte hastanede yatan hastalarda karşılaşılan en sık elektrolit bozukluğu hiponatremidir.(17) Bu durumun yanı sıra yatan hastalarda hipernatreminin de görülme sıklığı artmıştır.(18) Her iki sodyum denge bozukluğu da artmış mortaliteyle ilişkilidir.(17,18)

Geriatrik populasyonda komorbid hastalıklardan özellikle kronik böbrek yetmezliği görülme sıklığının artması ve anjiotensin anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri, potasyum tutucu diüretikler kullanılması hiperpotasemi görülme sıklığını artırmaktadır. Bunun aksine loop diüretiklerinin ve tiazid türevi diüretiklerin kullanımı hipopotasemi görülme sıklığını artırır. Potasyum denge bozukluklarının her ikisi de artmış mortaliteyle ilişkilidir.(19,20)

Diğer elektrolitlerden kalsiyumun denge bozukluklarında hipokalsemi acil servis hastalarında sık görülmektedir. Bunun aksine hiperkalsemi daha nadir görülmektedir. Hem hipokalsemi hem hiperkalsemi artmış mortaliteyle ilişkilidir.(21) Bunun dışında fosfor ve magnezyum dengesizliklerinin mortaliteyle ilişkisi açısından literatürde çelişkili çalışmalar mevcuttur.(22,23)

Literatürde elektrolit dengesi üzerine yapılan çok sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmaların önemli bir kısmı hastaneye başvuruş anında bakılan elektrolit değerleriyle yapılmıştır. Bununla birlikte elektrolit değişkenliği üzerine yapılan az sayıda çalışma mevcuttur. Özellikle geriatrik populasyonda elektrolit değişkenliğinin mortalite üzerine etkisinin inceleyen çalışma ise çok azdır.

Sodyum, potasyum ve kalsiyum dengesizlikleriyle ilgili çalışmaların büyük kısmında mortalite üzeri etkisi gösterilmesine rağmen fosfor ve magnezyum dengesizlikleriyle ilgili zıt görüşler mevcuttur. Çalışmamızda İç Hastalıkları Servis'inde yatış süresi 1 hafta ve üzeri süren geriatrik hasta populasyonda elektrolit değişkenliği ile mortalite arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YAŞLANMA

2.1.1. Yaşlılık Tanımı ve Terminolojisi

Ekonomik ve beslenme şartlarının iyileşmesi, sosyokültürel ve teknolojik yenilikler, öğrenim düzeyinin artması, Tıp Bilimindeki değişim, sağlık hizmetlerinin artması, modern tıbbın imkanlarından yararlanmanın artması, bebek ölümlerinde ve enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümlerde azalma ve doğum oranının azalması gibi faktörlerle ilişkili olarak dünya nüfusu özellikle gelişmiş ülkelerde geçen 50 seneye göre daha hızlı yaşlanmıştır. Nüfusun yaşlanması sayısal ve oransal olarak, Son yüzyılda ön plana çıkan en önemli demografik olgulardan biridir. Toplumda yaşlı nüfusun artması ve çocuk nüfus oranının azalmasıyla nüfus piramitlerindeki bu değişim sonucu göreceli olarak çocukluk çağı hastalıklarının önemi azalırken yaşlı grubun sağlık sorunları ve sosyal beklentileri ön plana çıkmıştır (24,25).

"Yaşlanma", "yaşlılık" ve "ihtiyarlık" gerontoloji ve geriatri alanlarında oldukça sık kullanılan, birbirleri arasındaki sınırın net olmadığı ve çoğu zaman birbirleriyle karıştırılarak kullanılan kavramlardır. Cansız varlıkların zaman içerisinde aldıkları mesafe 'eskime' veya 'yıpranma' olarak tanımlanırken canlı varlıklar için 'yaşlanma' terimi kullanılır. Çünkü canlı organizmaların zaman içerisindeki yaşlanma süreci her ne kadar yıpranma ve bozulmayı içeren bir süreç olsa da onarım ve rejenerasyon aktiftir (25).

"Yaşlılık" canlılar için biyolojik işlevler yönünden erişkin konuma ulaştıktan sonra ölüme kadar geçen zaman dilimindeki değişim ve gelişim sürecidir. Değişimlerin ise en önemlisi biyolojik fonksiyonların (özellikle doğurganlığın) azalması ve mortalitenin artmasıdır. Yaşın artması anlamına gelen 'yaşlanma' ile yaşamın spesifik bir bölümünü tanımlamak için kullanılan 'yaşlılık' kavramı arasındaki farkı ayırmada yarar vardır; örneğin üç yaşını bitirip dört yaşına gelen bir çocuk bir miktar 'yaşlanmış' olmakla beraber henüz 'yaşlılık' dönemine girmemiştir. İnsan dışındaki canlılarda 'yaşlılık' büyük ölçüde biyolojik ve fizyolojik değişimle alakalıdır. Ancak insanın yaşlılığında bu sürece ek olarak toplumsal ve kültürel anlamlar da eklenmiştir.

"İhtiyarlık" kavramı her ne kadar 'yaşlılık' ile eşanlamlı olarak kullanılsa da bu ikisi arasında birbirini karşılayan kavramlar olduğu ifade edilemez. "İhtiyarlık" kavramıyla daha çok ileri yaşın getirdiği toplumsal ve kültürel ilişkiler ve manalar ön plana çıkmaktadır. Zamanın getirmiş olduğu biyolojik ve fizyolojik değişimlerle ise 'yaşlılık' kavramını belirtmek için kullanılır (25).

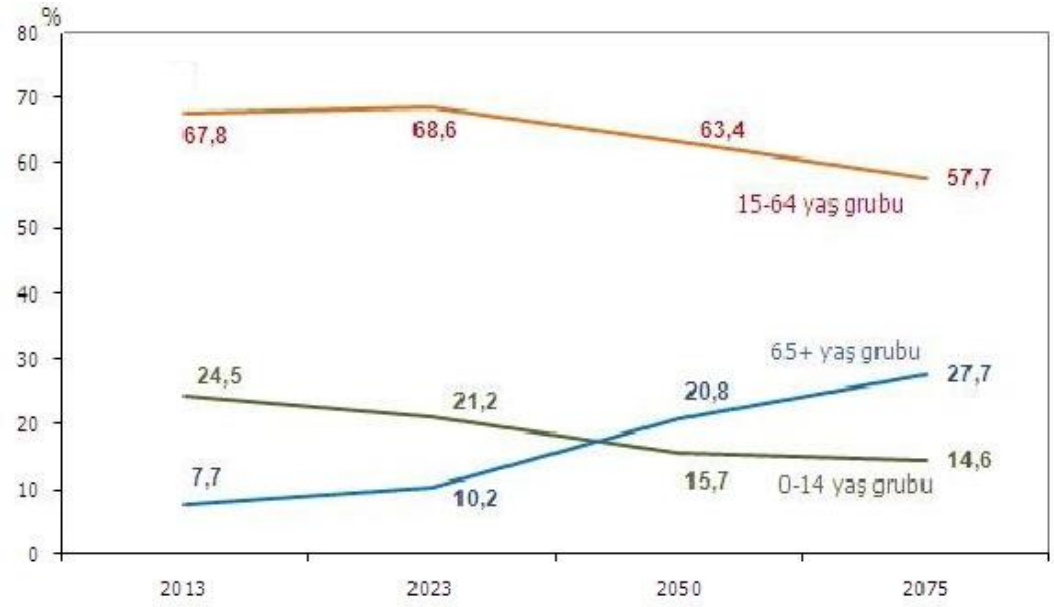
Yaşlılığı temel alan çalışmaların genelinde yaşlılık tanımı ve sınıflamasında fizyolojik boyutu incelenmektedir. Kronolojik olarak yaşlanma da 65 yaş ve üstü olarak kabul edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü Psikogeriatrik Grubu yaşlılık dönemini 65 yaş ve üstünü yaşlı, 85 yaş ve üzerini çok yaşlı olarak tanımlamıştır. Gerontolojistler ise yaşlılığı 65-74 yaş arası genç yaşlı, 75-84 yaş arasını orta yaşlı ve 85 yaş üzerini ileri yaşlılık (ihtiyarlık) dönemi olarak sınıflamışlardır (26,27,28).

2.1.2. Yaşlılık Epidemiyolojisi

Dünyamız her geçen zaman yaşlanmakta iken doğum oranındaki düşüşle birlikte yaşam standartlarının iyileşmesine bağlı olarak insan ömrünün uzamasıyla yaşlı nüfus da hızla artmaktadır. Dünyada ve ülkemizde yaşlı nüfusun toplam nüfusa göre artış hızı daha yüksektir ve bununla birlikte yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı giderek artmaktadır. Küresel yaşlanma süreci olarak adlandırılan bu demografik dönüşüm sürecinde nüfusun yaş grupları yapılanması şekil değiştirmekte, doğurganlık ve ölüm sayılarında azalmayla birlikte doğumda beklenen yaşam süresi artmakta, çocuk ve gençlerin nüfus içindeki oranı azalırken yaşlıların toplam nüfus içindeki oranı giderek artmaktadır (26,29,30). Dünya Sağlık Örgütünün öngörülerine göre 1997 yılında 390 milyon (%6.6) olan 65 yaş ve üstü nüfus 2025 yılında 800 milyona (%10) ve 66 olan doğumda beklenen yaşam süresi 73 yaşa varacaktır (31).

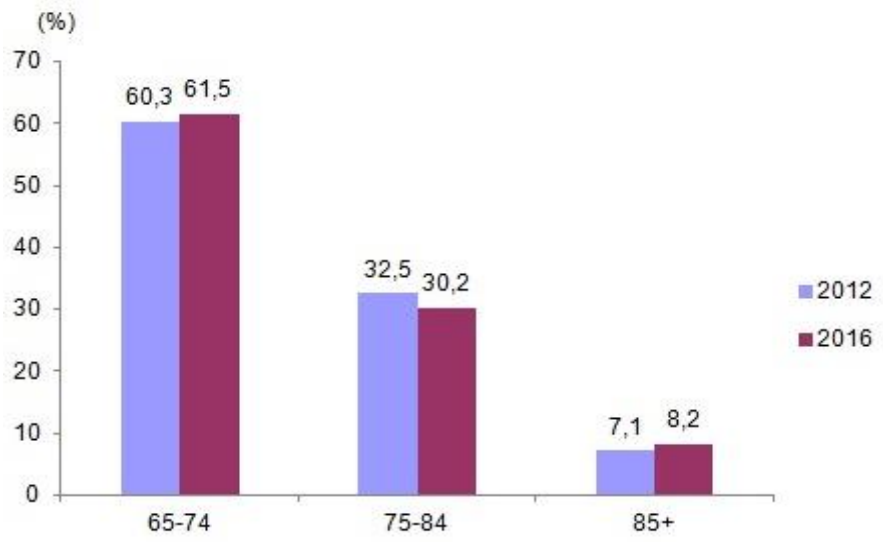
Ülkemiz de yaşlanma sürecinin hızlı olduğu gelişmekte olan ülkelerden biridir ve oransal olarak daha çok yaşlı nüfus yapısına sahip gelişmiş ülkelere göre genç bir nüfus yapısına sahip olsa da yaşlı sayısı giderek artmaktadır. Mevcut demografik eğilimlerin devamı varsayılarak yapılan hesaplamalarla 21. yüzyılda tüm dünyadaki beklentilere eşlik edecek şekilde Türkiye'de de yaşlı nüfusun artacağı tahmin edilmektedir (29,30). 1955 nüfus sayımında yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı %3.4 iken 2000 yılında %5.5 ve 2012'de ise %7.5'a yükselmiş olup bu oranı 2016 yılında %8,3'e yükseldi. Yaşlı nüfusun %43,9'unu erkek nüfus, %56,1'ini kadın nüfus oluşturdu. Türkiye İstatistik Kurumu'nun nüfus projeksiyonlarına göre

bu oranın 2023 yılında %10.2 ve 2050 yılında ise %20.8'e yükseleceği tahmin edilmektedir (6,7). Türkiye'de 2013-2075 yılları arasında öngörülen nüfusta yaş grupları yapısının değişimi Şekil-1'de gösterilmiştir (7).



Şekil-1. Türkiye'de 2013-2075 yılları arasında öngörülen nüfusta yaş grupları yapısının değişimi (7)

Yaşlı nüfusun 2012 yılında %60,3'ü 65-74 yaş grubunda, %32,5'i 75-84 yaş grubunda ve %7,1'i 85 ve daha yukarı yaş grubunda iken, 2016 yılında %61,5'i 65-74 yaş grubunda, %30,2'si 75-84 yaş grubunda ve %8,2'si 85 ve daha yukarı yaş grubunda yer aldı.(Şekil-2) (7)



Şekil-2. Yaş grubuna göre yaşlı nüfus oranı, 2012, 2016 (7)

2.1.3. Yaşlanmaya Bağlı Anatomik ve Fizyolojik Değişiklikler

Yaşlanma süreci sonucunda bireyin anatomi ve fizyolojisinde çeşitli değişiklikler olabilmektedir. Bu değişiklikler genellikle normal şartlarda vücut fonksiyonlarını bozacak nitelikte olmayıp daha çok organ ve sistemlerin fonksiyonel rezerv kapasitelerinin düşüşüne sebep olur (32,33).

2.1.3.1. Kas-İskelet Sistemi

Yaşlanma sonucunda sarkopeni denilen kas kitlesi ve kuvvetinde azalma oluşur, kas atrofisi ortaya çıkar. 80 yaşındaki yaşlıda kas kitlesindeki kayıp yaklaşık %40, izotonik kasılma kuvveti %30-40 oranında azalır. Kas kitlesindeki azalma kol ve bacaklarda incelmeye sebep olurken gövdede yağ birikmesi vücudun genel görüntüsünü farlılaştırabilir. Yaşlanma sonucunda kemik yapımı ve yıkımı arasındaki denge değişir, kemik kaybı artar, kemik kitlesinde ve kemik kuvvetinde azalma ve sonucunda osteoporoz gelişir. Yaşın ilerlemesi ile beraber barsaklardan kalsiyum emiliminin azalması, kalsitonin ve parathormon düzeylerindeki düşüş de osteoporoz oluşumunda etkili rol oynar. Osteoporoz sonucunda vertebralarda çökmeler, spinal şekil bozuklukları, boy kısalması ve kırıklar görülebilir. Sonuç olarak yaşlanma sürecine bağlı olarak insan vücudunda fiziksel aktivitede bazı kısıtlılıklar gelişebilir ve genel fiziksel görünümü etkileyen görsel yaşlanma bulguları ortaya çıkabilir (32,34).

2.1.3.2. Endokrin Sistem

Vücuttaki yaşlanmayla endokrin bezlerde ağırlık kaybı, kanlanmada azalma ve parankim atrofisi görülür, enerji tüketimi düşer. Yaşlıların tiroid bezlerinin folliküllerinde atrofi ve fibroz saptanır. Yaşla birlikte tiroksine doku yanıtı ve tiroksin üretimi azalır. Yaşlıların %4'ünde hipotiroidi mevcuttur. Yaşlılarda tiroid nodüllerine daha sık rastlanır. Yaşın artmasıyla insülin üreten beta hücrelerinin sayısında ve fonksiyonunda azalmaya meydana gelir. Yaşlıkarda anormal beta hücre fonksiyonu ve periferal insülin direnci artmış glukoz intoleransına neden olur. Yaşlılıkta diğer endokrin değişikliler olarak büyüme hormonu, prolaktin, kadınlarda östrojen ve progesteron, erkeklerde testosteron düzeylerinde azalma olmasıdır(32,33).

2.1.3.3. Solunum Sistemi

Yaşlanma göğüs kafesinin gerilebilirliğinde, akciğerlerin elastisitesinde, solunum kaslarının kuvvetinde, difüzyon alanı ve kanın oksijenizasyonunda azalmaya ve rezidüel volüm de artışa neden olur. Total akciğer kapasitesi sabit kalır, rezidüel volümün total akciğer kapasitesine oranı özellikle 40 yaştan sonra giderek artar. İnterkostal eklem kalsifikasyonu, intervertebral disk dejenerasyonu ve osteporoza bağlı gelişen dorsal kifoz daha kısa bir toraks ve artmış anteroposterior çapa sebep olur. Yaşlıl populasyonda trakeobronşial mukosilier aktivite belirgin yavaşlamıştır. Bozuk ağız içi hijyen, tükrüğün yavaş akımı, yutmada güçlük nedeni ile orofarengeal aspirasyon riski artmış olan olup immunitenin azalmasıyla da pnömoni yaşlılarda daha sık görülmektedir (32,33,35,36)

2.1.3.4. Kardiyovasküler Sistem

30 yaşından sonra kardiyak output her yıl %1 azalır. Endojen ve eksojen katekolaminlere ve kardiyak glikozidlere inotropik yanıt kalp kasının yaşlanmasıyla azalır. Yaşlanmyala birlikte muhtelemelen artan interstisyel fibrozis nedeni ile myokardın sistolik ve diastolik fonksiyonları azalır. Yaşla, özellikle torasik aortta, artan kardiyak preloada neden olan, arteryel sertleşme olur (32,33,35,37). Yapılan çalışmalarda yaşlanmayla birlikte aortada genişleme olduğu her dekatta aort çapının %10 kadar arttığı belirtilmiştir(38). Ayrıca 70 yaş üstü hastaların %78'inde miyokardda, daha çok atriumda olmak üzere ventrikül ve pulmoner damarlarda amiloid depoları saptanmıştır. Ventrikül ve damarlarda biriken amiloid kalp yetmezliğine iletim defekti nedeni ile yol açar (35). Yaşlanmayla birlikte arter duvarlarında oluşan değişiklikler; intimal kalınlaşma, vasküler düz kas hipertrofisi, internal elastik membran hasarı ve kollajen artışı ile aterosklerozun hızlanmasıdır (32,33,37).

2.1.3.5. Gastrointestinal Sistem

Yaşlanmayla gastrointestinal sistemde hareket, sekresyon ve emilim kapasitelerinde azalma meydana gelir. Yaşlanmayla oral kavitede sekretuvar ve motor fonksiyonlarda değişiklikler oluşur. Çene kemikleri ve dişlerde olan değişiklikler çiğneme fonksiyonunu bozar. Ağızda bazal tükrük sekresyonunda azalma oluşurken amilaz içeriğinin azalması nedeni ile de nişastalı yiyeceklerin sindirimi zorlaşır(32,33).

Koordineli yutma fonksiyonunda yaşın ilerlemesi ile oluşan sıkıntılar (disfaji) azalan nöromuskuler fonksiyonlar ve azalan koordinasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (39).

Yaşlanmayla birlikte azalan parietal hücre kitlesi mide asit salınımında azalmaya sebep olur. Yaşlanmayla mide mukozasının rejenerasyon ve iyileşme kapasitesini azalır, mukus salgılayan hücre sayısı azalır, bununla ilişkili olarak mide ve duodenumun koruyucu mukus tabakası incelir, asidi nötralize eden bikarbonat salgısı azalır ve yaşlılıkta peptik ulkus, atrofik gastrit ve hipoklorhidri sıklığı artar (32,35,40,41). Yaşlanma ile intestinal villus boyunda kısalma olur, ince bağırsak motilite ve kolon tonusu azalır, depo kapasitesi artar, gayta transient zamanı uzar. Rektal kompliyansın azalması tuvalete gitme gereksiniminin daha geç fark edilmesine sebep olur. Bu sebeplerden dolayı kronik konstipasyon gelişibilir. Fekal inkontinansa neden olan internal ve eksternal anal sfinkter kontrol kaybı olabilir. Yaşla divertiküloz sıklığı da artar (33,35).

50 yaşından sonra karaciğer ağırlığı %20 azalır fakat geniş rezervi dolayısıyla karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma gözlenmez. Yine de karaciğerde metabolize olan ilaçların metabolizması yavaşlar. İlaçların metabolizması yavaşlaması düz endoplazmik retikulum sayı ve dağılımındaki azalmadan kaynaklanır. Kolelitiazis yaşlanmayla artar. 70 yaş üstündekilerde yapılan geniş bir otopsi serisinde %30'unda kolelitiazis saptanmış ve %5'inin kolesistektomili olduğu saptanmıştır (35).

2.1.3.6. Sinir Sistemi

Yaşlanma nöron sayısında, beyin kitle ve volumünde progresif bir azalmaya sebep olur. 80 yaşında beyin ağırlığının %15 oranında azaldığı kabul edilir. Yaşlanmayla birlikte giruslarda kitle kaybı, sulkuslarda ve ventriküllerde genişleme ortaya çıkar. Yaşlılarda gri ve beyaz cevherdeki küçük penetran arteriollerde demans nedeni olabilecek çok sayıda küçük infarktüs odakları belirlenebilir. Nöron fonksiyonundaki azalma sonucu yakın dönem hafıza ve düşünme kapasitesinde azalma, yüksek entelektüel işlevlerde azalma, istemli hareketlerin yapılması sırasında tremor ve hareketlerin yavaşlaması gibi yaşlanma ile ilişkili bulgular meydana gelir (35,42).

2.1.3.7. Görme ve İşitme

Yaşlanmayla görme ve işitme problemleri göz ve kulakların primer patolojisine bağlı olabileceği gibi eşlik eden kronik hastalıkların (özellikle diabetes mellitus ve hipertansiyon) komplikasyonu olarak da ortaya çıkabilmektedir (32).

Görme sorununun önde gelen nedenlerinden biri anatomik olarak lensin yaşlanması ile birlikte hem kalınlığı hem de ağırlığındaki artış ve akomodasyon özelliğini kaybedilmesi ile katarakt gelişmesidir. 50 yaşın üzerindeki bireylerde görme kaybının en önemli sebebi yaşa bağlı gelişen makula dejenerasyonudur (32,43).

Yaşlanmayla birlikte artan serumen salgısı, kohleadaki ve orta kulaktaki yapısal değişiklikler, işitme nöronlarının sayısının azalması gibi değişiklikler presbiakuziye neden olabilmektedir (32,44).

2.1.3.8. Deri ve Eklentileri

Yaşlanmayla birlikte en dikkat çekici farklılık deride oluşur. Fonksiyonlarını kaybetmeye başlayan ve yerçekimine ve dış etmenlere kesintisiz maruz kalan deri ve derialtı dokusu, azalan kollajen ve elastin lifleri sebebiyle sarkmaya başlar. Deride yaşlanmanın ilk belirtisi deri kuruluğudur. Erişkinde deri hücreleri 1 ayda tamamıyla yenilenirken, yaşlanma ile birlikte deri hücrelerinin yenilenme süresi hasarlı hücre üretimi ile beraber 50 güne kadar uzar. Hasarlı rejenerasyon deri üzerinde çizgiler, kırışıklıklar ve deride sarkma olarak karşımıza gelir (32,45).

Kadın ve erkeklerde yaşlanma ile beraber saç azalır ve saç uzaması yavaşlar. Yaşlandıkça kıl köklerinde daha az melanin pigmenti üretilmesi nedeniyle saçlarda beyazlaşma görülür. Saç içindeki kollajen bantlar küçülür, saçın rengi açılır ve incelir (32,46,47). Yaşlanmayla tırnaklar daha yavaş uzamaya başlar, donuklaşır ve kolay kırılabilir olur (32,48).

2.1.3.9. Hematolojik Sistem

Kemik iliğinde kök hucre sayısında azalma meydana gelir. Bağırsaklardan demir emilimi normal olsa da yavaşlamış eritropoez, demirin eritrositlerde bileşimini azaltır. Ortalama hemoglobin ve hemotokrit değerleri düşer ancak normal sınır aralığındadır. (49)

2.1.3.10.İmmünolojik Sistem

Lenf nodlarının germinal merkezlerin sayısında azalma ve kemik iliğinde plazma hucresi ve lenfosit sayısında görülmektedir. T-hücre fonksiyonundaki azalma sonucunda hücresel bağışıklık azalır. Notrofil ve makrofaj fonksiyonlarında değişiklikler olabilir. Antibiyotiklere eksik veya geç yanıt görülebilir. Üriner ve akciğer mukozal savunma sisteminde zayıflama görülür. Doğal öldürücü hücrelerin fonksiyonlarındaki bozulma paraziter ve viral enfeksiyonların artmasıyla klinik oluşturabilir. (49,50,51)

2.1.3.11.Genitoüriner Sistem

Erkeklerde yaşlanmayla birlikte görülen prostat bezi hiperplazisi genital organlarda meydana gelen değişikliklerin başında gelir. Büyüme 60 yaşındaki erkeklerin %60'ında, 85 yaşındaki erkeklerin ise %90'ında saptanabilir. Ayrıca yaşlanma ile birlikte fizyolojik ve nöronal etkilenme sonucu peniste ereksiyon işlevlerinde azalma meydana gelebilir (32,52). Kadınlarda yaşlanmanın sonucu olarak menopoz sonrasında vajina mukoza kalınlığında azalma, atrofi ve kuruluk oluşabilmektedir(32,53).

Yaşlanmayla böbreklerde hem yapısal hem de fonksiyonel değişiklikler görülebilir. Yaşın ilerlemesiyle birlikte böbrek kitlesinde azalma ortaya çıkar. Otuz yaşında 200-270 gr olan böbrek kitlesi, 90 yaşında %20-30 oranında azalarak 180-200 gr'a düşer (54). Bu kitle kaybı sırasında medulla dokusu korunmakta ve kayıp esas olarak korteks dokusundan olmaktadır. Yaşlanmayla birlikte böbrek kitlesinde değişikliklerle beraber, glomerül sayısı da azalma oluşur(55). 30 yaşından itibaren glomerüllerde skleroz veya hiyalinizasyon başlamaktadır. Işık mikroskobisi incelemelerinde tamamen skleroze olmuş glomerül oranı 30 yaşında %l-2 iken 70 yaşında bu oran ortalama %10-12'ye çıkmaktadır (56). Yaşla birlikte artmış glomerülosklerozun sebebi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Ancak diyetteki protein ve lipid içeriğine, toksik maddelere, immünolojik ve hemodinamik mekanizmalarla açıklanmaya çalışılan teoriler ileri sürülmüştür (57,58). Glomerül yapısına mikroskopide bakıldığında yaşlanma ile bazal membranın kalınlaştığı ve glomerül yüzey kesit alanının küçüldüğü görülmektedir (59,60). Tübül hücre membranında da kalınlaşma ile beraber tübüler atrofi ve interstisiyel fibrozis yaşlanma ile ortaya çıkan diğer anatomik değişikliklerdir. Böbreği etkileyen diğer

sistemik hastalıklar veya hipertansiyon olmadanda yaşlanma ile arteriyol ve büyük damar duvarlarında intimal kalınlaşma ve buna eşlik eden sklerotik değişiklikler oluşur (60).

Yaşlanma sonucunda böbrek fizyolojisinde de önemli değişiklikler oluşur. Böbrek kan akımı 30 yaşında 600 ml/dk iken her on yılda %10 azalarak 80 yaşında 30 ml/dk'ya düşer (60).Bu azalmaya hem afferent hem de efferent arteriol dirençteki artış eşlik eder. Muhtemelen artmış efferent arteriyol rezistansının ve filtrasyon fraksiyonu yüksek olan jukstamedüller nefronların kan akımının rölatif olarak korunduğu ve bunun sonucunda da yaşlanma ile filtrasyon fraksiyonunun arttığı bildirilmiştir (62). Bunun yanısıra GFR 30 yaşından itibaren her yıl 0,8 ml/dk/yıl azaldığı gösterilmiştir (63).Serum kreatinin değeri yaşlanmayla birlikte azalan glomerüler filtrasyon hızının sağlıklı göstergesi olmamaktadır. Çünkü yaşlanma ile kas kitlesi de glomerül filtrasyon hızına benzer oranda azalmaktadır. 25 yaşında kas kitlesi vücut ağırlığının %19'u iken yaşla birlikte azalır ve 70 yaşında bu oran %12'ye inmektedir(64). Bu sebeple özellikle geriatrik hasta grubunda ilaç doz ayarlamasında bu noktaya dikkat edilmeli ve serum kreatinin konsantrasyonunda bir yükselme olmaksızın glomerül filtrasyon hızında belirgin düşme olabileceği akılda bulundurulmalıdır (65,66,67). Glomerüler filtrasyon ve kan akımı azalma yaşlılarda gençlere göre prerenal akut böbrek hasarı kliniğinin daha sık görülmesine yol açar (68). Yaşlı bireylerde prerenal akut böbrek hasarının sık nedenleri arasında konjestif kalp yetmezliği, kusma, ishal, gastrointestinal sistem kanamaları, majör cerrahiler, bilinçsizce diüretik kullanımı, aşırı terleme, geniş yanıklar bulunmaktadır. Prerenal akut böbrek yetmezliğine erken müdahale edilmezse akut tübüler nekroz çoğunlukla gelişebilir. Yaşlılarda genç populasyondan farklı olarak iskemik akut tübüler nekrozun yanı sıra steroid dışı anti-inflamatuar ilaçlar, aminoglikozitler gibi nefrotoksik ilaç kullanımı ve radiokontrast maddeye bağlı akut böbrek hasarı riskinin arttığı da bildirilmiştir. Yaşlılarda efektif plazma volümünün azaldığı koşullarda veya ateromatöz iskemik böbrek hastalığının varlığında bu yaş grubunda sık kullanılan steroid dışı anti-inflamatuar ilaç ve anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri böbrek fonksiyon bozukluğuna ve akut böbrek hasarına yol açabilirler.(69)

2.2. SIVI VE ELEKTROLİT DENGESİ

Sıvı elektrolit dengesi vücutta hemostazın sağlanmasında, doku perfüzyonu ve asid-baz dengesinin sağlanmasında, hücresel fonksiyonların korunmasında etkili role sahiptir. Sağlıklı kişilerde sıvı elektrolit alımı ve atılımı dengededir ve böbrekler ana rolü üstlenmiştir (70). Sıvı elektrolit dengesi kritik hasta yönetiminde tekrar tekrar değerlendirilmesi gereken bir durumdur. Elektrolitlerdeki bozuklukları tek başına düzeltmek yeterli olmamaktadır. Çünkü elektrolitler birbirleriyle denge halindedir. Ciddi elektrolit dengesizliği olan hastalarda tek değere bakılarak karar verilemeyebilir (71). Çünkü laboratuar hataları sıktır. Hastanın klinik durumu ve laboratuar verileri birbirleriyle karşılaştırılmalı eğer birbirleriyle uyuşmadığında ise sonuçlar tekrar kontrol edilmelidir (72)

Serum elektrolit bozuklukları (sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor vb.) yüksek mortalite ile seyredebilen çok geniş hastalık gruplarında karşımıza çıkabilmektedir (73,74). Elektrolit dengesizliği olan çoğu hasta asemptomatik olabilir, fakat birçoğu şuur bulanıklığı, kas güçsüzlüğü, bulantı, kusma ve kardiyak semptomlar ile acil servise başvururlar (71).

Sıvı ve elektrolit dengesindeki değişiklikler klinik pratikte sık karşılaşılanlardandır. Özellikle hastanede yatış, iyatrojenik olarak medikal ve cerrahi tedaviler bunları arttırabilir. Tanı ve tedavisi kesinlikle güç veya komplike değildir. Temel böbrek fizyoloji hakkındaki bazı bilgiler faydalıdır. Çünkü sıvı ve elektrolit dengesi konusunda çalışmayı ve anlamayı kolaylaştırır. Ancak hastaların nadiren tek bir asid - baz veya sıvı elektrolit denge bozukluğu bulunur. Gerçek başarı her birini ayrı ayrı ele almadan, hangi bozukluğun klinik önceliğinin olduğunu anlamaya çalışmaya ve sorunun çözümüne dayanır (75).

Yaşlanmayla birlikte böbreklerin önemli rol aldığı sıvı ve elektrolit dengelerinde bazı değişiklikler meydana gelir. Yetmiş yaşında vücuttaki su miktarı vücut ağırlığının %53'üne kadar düşer (76). Yaşlanma ile serum elektrolit konsantrasyonlarında herhangi bir değişiklik olmamasına rağmen sıvı veya diyet değişikliklerine organizmanın adaptasyonu yaşlanma ile değişmektedir. Tübül fonksiyonlarında yaşlanma ile bazı farklılıklar olmaktadır. Bunlar; Sodyum emiliminde ve itrahında bozukluk, konsantrasyon ve dilüsyon kapasitesinde azalma,

idrarın asidifikasyonunda bozukluk, potasyum atılımında bozukluk ve fosfat geri emiliminde azalma olarak sayılabilir (12).

Elektrolitlerin genel özellikleri ve denge bozukluklarının tanı ve tedavilerinin neler olduğundan bahsetmek gerekirse en sık karşılaşılan elektrolit düzensizliği olan sodyum ile başlamak uygun olacaktır (77).

2.2.1. Sodyum

Sodyum ekstrasellüler sıvının ana katyonudur. Normal şartlarda, su ve tuz alımında büyük değişkenliklere rağmen 135-145 mmol/lt gibi sınırları arasında tutulur. Beraberindeki anyonlar ile birlikte, normalde 285-295 mOsm/kg olan ekstraselüler sıvı osmolalitesinin %86'ını oluşturur ve osmolalite aşağıdaki gibi hesaplanır;

2 x [Na+] (mmol/lt) + BUN + glikoz (mmol/lt)

Osmolalite ve plazma tonisitesi karşılaştırıldığında plazma tonisitesi sodyum tuzları ve glikoz ile birlikte suyun transellüler dağılımını gösterir, fakat bu dağılıma hücre zarlarına nüfuz edebilen üre nitrojeni ve etanol dahil olmaz.

Sodyum dengesi ekstrasellüler sıvı hacmini, su dengesi ise intrasellüler sıvı hacmini regüle ederken, her ikisi birden yaş ve cinsiyet ile de değişkenlik gösteren toplam vücut suyunu (TVS) tanımlamaktadır (Tablo-1). (76).

Tablo-1. Yaş ve cinsiyete göre vücut ağırlığı su yüzdeleri (76)

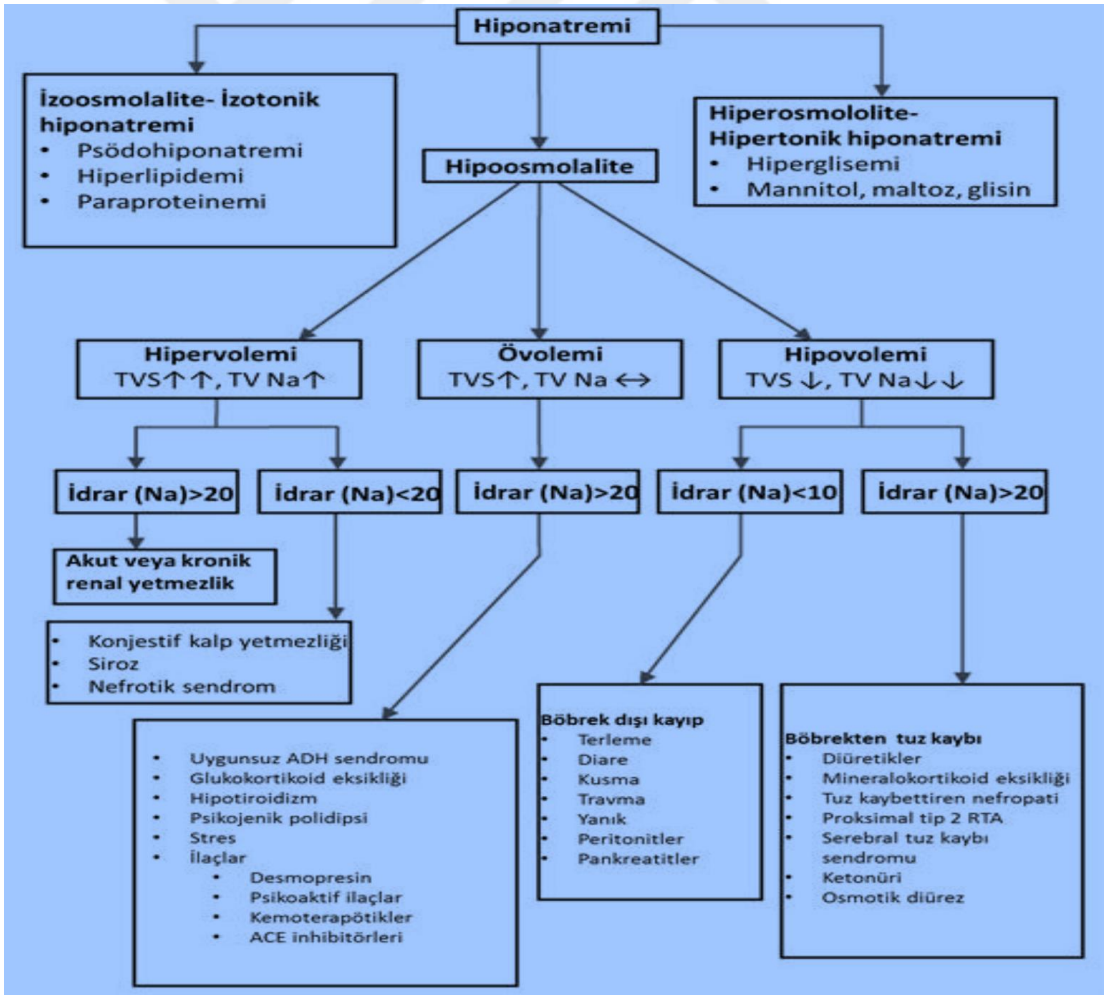
Yaş	Erkek (%)	Kadın (%)
18-40	60	50
41-60	50-60	40-50
>60	50	40

Hipotalamik osmoreseptörleri, antidiüretik hormon (ADH, vazopresin) sekresyonunu ozmoregülasyon yoluyla kontrol eder (78,79). Böbrekler, hormonal mekanizmalar (atrial natriüretik faktör ve aldosteron) yoluyla natriürezisi ve hacim dengesini kontrol ederler (80,81).

2.2.1.1. Hiponatremi

120-125 mmol/lt sodyum konsantrasyonunda hastalar genellikle asemptomatiktirler, fakat hastalık akut başlamışsa bu değerlerin altında semptomlar gelişmeye başlar (82,83). Semptomlar santral sinir sisteminin yaygın disfonksiyonu ile ilişkili olup; klinikte bulantı, kusma, baş ağrısı, kognitif fonksiyonlarda bozulma, letarji, halsizlik, konfüzyon, nöbet ve koma ile prezente olur. Kas krampları, rabdomyoliz ve kardiyak olmayan akciğer ödemi de görülebilir (84).

Hipervolemik, övolemik veya hipovolemik hiponatremiler hipotonik hiponatremin alt grupları olarak ayrılırlar. Diğer taraftan osmotik aktif solütlerin hücre membranlarına nüfuz edebilmesine bağlı olarak hiponatremi; hiper-, izo- ve hipoosmotik durumu aksettirebilier (85). Plazma ve idrar osmolalitesi ve idrar sodyum konsantrasyonunu tespit etmek için hastanın hidrasyon durumunun belirlenmesi hiponatreminin etyolojisini belirlerken önerilmektedir (82) (Şekil-3).



Şekil-3. Hiponatremi tanı algoritması (82)

2.2.1.1.1. Hiponatremi Yönetimi

48 saat içinde gelişen hiponatremi yatkınlığı olan hastalarda serebral ödeme hipotonisite yoluyla büyük risk oluşturmaktadır (84). Santral pontin demyelinozis kronik hiponatremiye sahip hastalarda gelişebilen, iyi bilinen ve nadir görülen bir komplikasyondur. Malnutrisyonlu alkolikler, hipokalemi bulunanlar, yanıklı hastalar, pre-menapozal veya tiazid grubu diüretik kullanan yaşlı kadınlarda daha sık görülür (82,86). Semptomatik hiponatreminin ideal tedavisinde görüş ayrılıkları olmakla birlikte, sodyum değerinin 8-12 mmol/lt/gün olarak düzeltilmesi önerilmektedir (82,87,88). Sodyum konsantrasyonun çok hızlı yükseltilmesi ile osmotik demyelinizasyon oluşabilmektedir (20 mmol/lt ilk 24 saatte). Günde 10-12 mmol/lt yükseltildiğinde nadir görülür ve 9-10 mmol/lt düzeyinde veya aşağısında görülmemektedir (87,89). Nörolojik hasar tipik olarak plazma sodyum konsantrasyonu yükselmesinden 2-6 gün sonra gelişir (88).Kilinikte çeşitli nörolojik semptom görülebilir bunlar; Dizartri, disfaji, spastik paraparezi veya kuadriparezi, letarji, koma veya bazen nöbettir ve geri dönüşümsüzdür veya kısmen geri döndürülebilir (90).Bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans bulguları 4 hafta süresince negatif bulunduğu için tercih edilir (91).

Hiponatremi sırasında asemptomatik oluşu veya semptomların ağır olmayışları durumunda, laboratuar parametreleri ile tedavi algoritmasına karar vermek güçtür (86, 92) (Tablo-2).

Tablo-2. Hiponatremi acil tedavisi (82-95)

- ❖ Düzeltme oranı 8-12 mmol/L/gün olmalı ve aşırı düzeltmeden kaçınılmalı
- ❖ İzotonik NaCl içeren mayiler kullanılmalı, yüksek konsantrasyonda NaCl içeren solüsyonlardan kaçınılmalı
- ❖ Acil nörolojik klinik durumlardan nöbet, ajitasyon, koma durumlarında klinik durum düzelene kadar 1-2 mmol/L/sa hızında başlanmalı (86)
- ❖ Hipertonik hipernatremi de hiperglisemi için düzeltme yapılmalı. Glikozun her 5,6 mmol yükselmesi sodyumu 2.4 mmol/L düşürür (93)
- ❖ Serum sodyum düzeyi sık aralıklarla takip edilmeli
- ❖ Altta yatan neden düzeltilmelidir
  - o Hipovolemi düzeltilmeli
  - o Hipervolemi durumlarında su kısıtlaması ve diüretik kullanılmalı
  - o Övolemi durumunda su kısıtlaması yapılmalı
  - o Kronik kalp yetmezliği, siroz ve uygunsuz ADH sendromunda vazopresin antagonistleri açısından değerlendirilmelidir (94,95)

Sodyum hidrasyonu sonrasında serum sodyum düzeylerindeki değişimi göstermek için aşağıdaki formüller kullanılmaktadır (96).

Serum sodyumundaki değişim = (verilen – serum sodyum) / (TVS + 1)

Veya

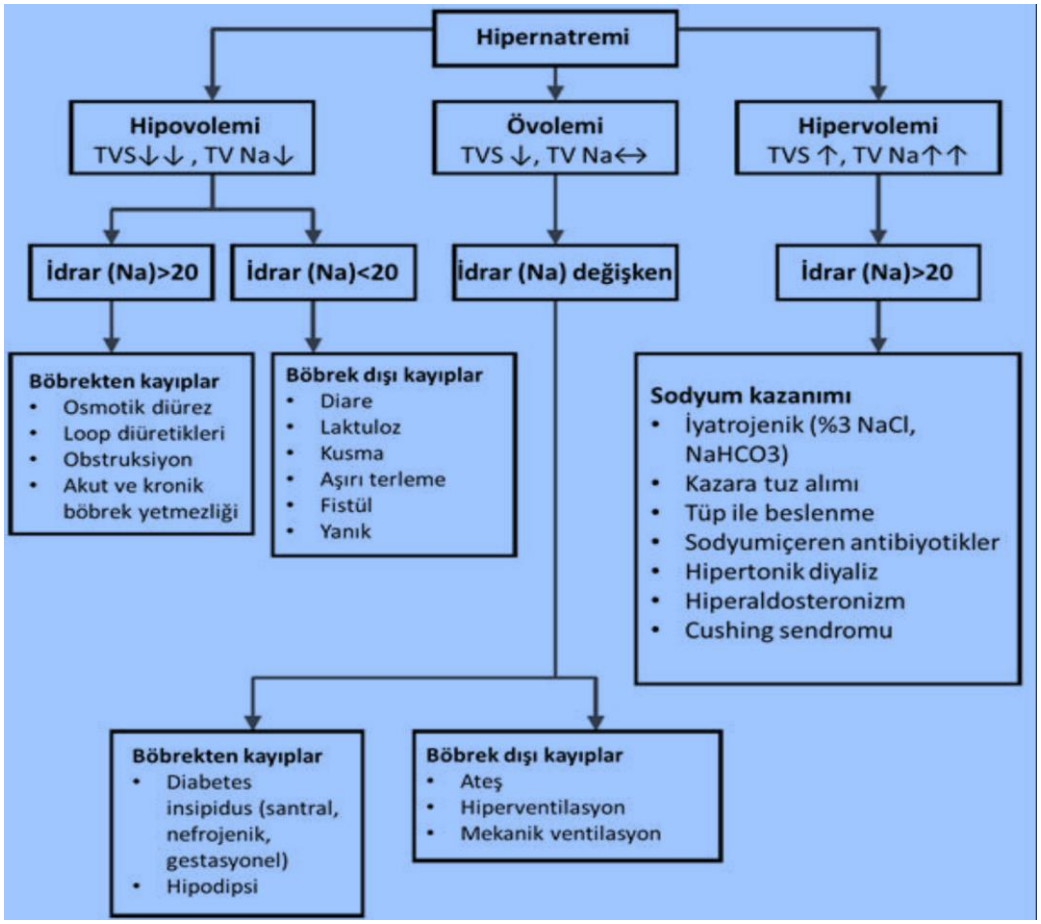
Serum sodyumundaki değişim = [(verilen sodyum + verilen potasyum) – serum sodyum] / (TVS + 1)

2.2.1.2. Hipernatremi

Hipernatremi, serum sodyum konsantrasyonunda 145 mmol/L'den fazla bir artış olarak tanımlanır Ağır semptomların olmadığı durumlarda genellikle akut ve büyük plazma sodyum konsantrasyonunun 158-160 mmol/lt'nin üzerine kadar çıkabilen değerlere ulaşır. (97). Savunma mekanizmalarında en önemlisi susama, özellikle mental durumu bozuk olan hastalarda ya da susuzluk merkezi etkileyen hipotalamik lezyonlarda, bebeklerde ve geriatrik populasyonda hiç olmayabilir. Erken dönemde anoreksiya, kas güçsüzlüğü, halsizlik, bulantı ve kusma gibi spesifik olmayan semtomlar gelişebilir. Daha ciddi mental durum değişikliği, letarji, irritabilite, stupor ve koma ilerleyici santral sinir sistemi fonksiyon bozuklukları ile klinik prezente olabilir. Beyin dokusunda gelişen akut küçülme kan damarlarında rüptüre, hemorajik serebrovasküler olaylara veya subaraknoid kanamaya sebep olacak şekilde gelişebilir (98).

Kronik hipernatremide nörolojik bulguların daha az görülmesi, hücre hacminin serebral adaptasyon mekanizmalarıyla yerine konmasıyla açıklanabilir (83).

Hipernatremi ikidurumda ortaya çıkar; Net su kaybı veya hipertonik sodyum kazancını yansıtır ve hipertonik hiperosmolaliteye neden olur. Çoğunlukla anamnezde bir nedenin saptanabilir. Etyoloji net saptanamamışsa, idrar osmolalitesinin ölçülmesi plazma osmolalitesi ve idrar sodyum konsantrasyonu ilişkisini açıklamada yardımcı olabilir (97,99) (Şekil-4).



Şekil-4. Hipernatremi tanı algoritması (97)

2.2.1.2.1. Hipernatremi Yönetimi

Hipernatremi birkaç saat içinde gelişmiş olan hastalarda akut uygun düzeltme yapılması nöbet riski ve serebral ödem gelişmeden prognozu iyileştirir. Serum sodyum değerleri hipernatremi gelişme süresi uzun veya bilinmeyen hastalarda yavaş düzeltilmelidir (Tablo-3).

Tablo-3. Hipernatremi acil tedavisi (97-102)

❖ Akut hipernatremi; sodyum konsantrasyonu 1 mmol/L/saat hızında düzeltilir
❖ Kronik hipernatremi: hedef sodyum 145 mmol/L olacak şekilde maksimum 0,5 mmol/L/saat hızında düzeltilir (97,100)
❖ Hipovolemik hipernatremi; hemodinamik stabil hastalarda izotonik NaCl kullanılır, su açığı durumlarında % 0,45 NaCl veya %5 dekstroz kullanılır
❖ Övolemik hipernatremi; hipotonik sıvılar, oral veya enteral yolla kullanılır
❖ Spesifik hipernatremi nedenlerine yönelik hormonal veya farmakolojik tedaviler açısından değerlendirilmelidir. Santral Diabetes İnsipidusta intravenöz Desmopresin asetat 2 – 4 µg kullanılır. (100,101).

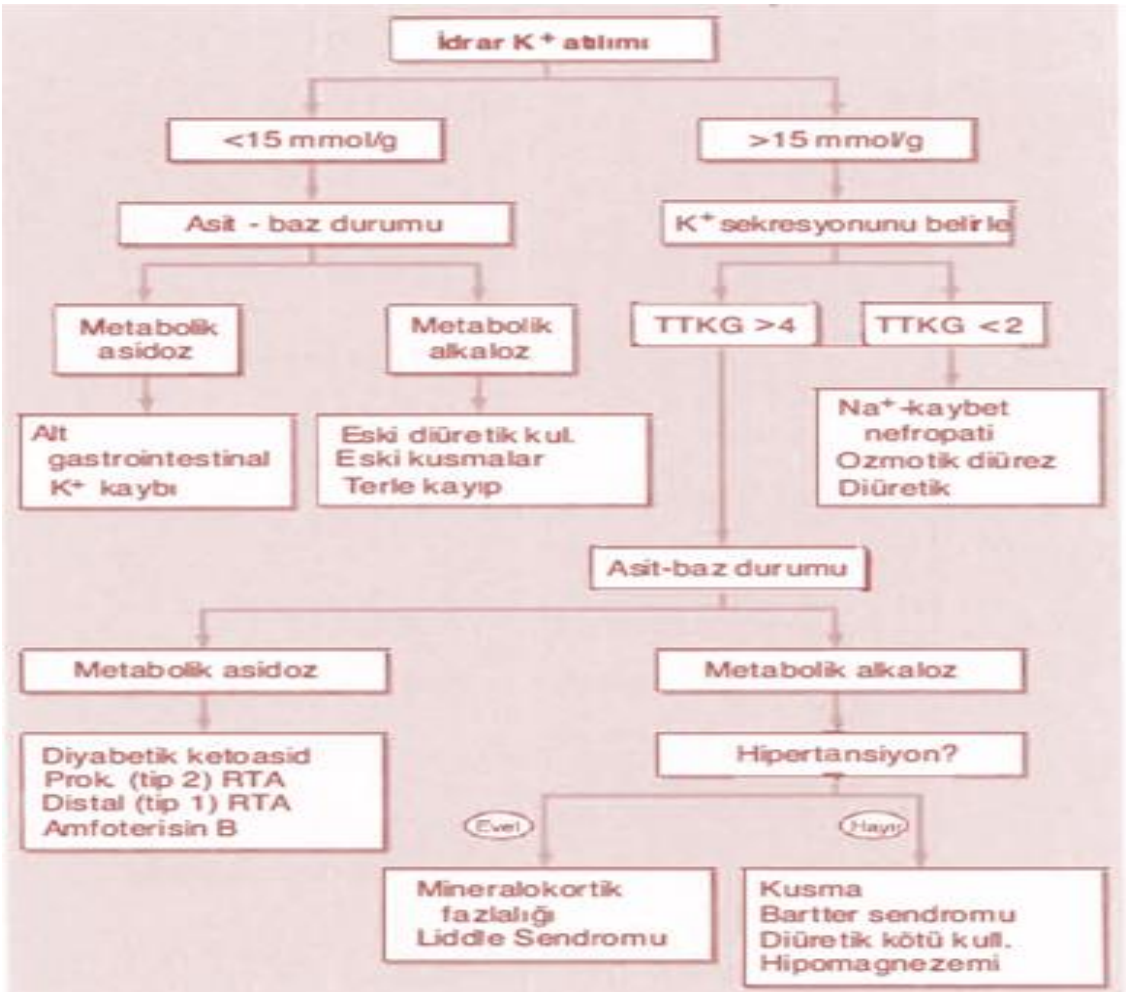
2.2.2. Potasyum

Serum potasyum konsantrasyonu 3,5-5 mmol/lt arasında olup intrasellüler katyonların %98'ni oluştırmaktadır. Aktif transport yoluyla düzenlenen hücre membran potansiyelinde değişiklik yapan insülin, beta adrenerjik katakoaminler, tiroid hormonları, asidoz ve alkaloz ile intrasellüler ve ekstrasellüler potasyum oranı ayarlanır (102,103). Aldosteron ve böbrekler uzun dönemde potasyum dengesini düzenlenmektedir (104,105)

2.2.2.1. Hipopotasemi

Toplam vücut potasyumunda sadece %1'lik (35 mmol) azalma hücreler arasında ciddi bozukluğa ve derin fizyolojik değişikliklere yol açar. Başka açıdan hipopotasemi olması tüm vücut potasyum düzeyinin azaldığı manasına gelmez (106). Semptomatik düzeylerle plazma potasyum konsantrasyonu arasında geniş bir aralık vardır.(107). Fakat semptom oluşma ihtimali serum potasyumunda düzeylerindeki azalma hızıyla alakalıdır(108).

Hafif olgularda (serum K+ 3,0-3,5 mmol/lt) fizyolojik etkiler gözlenmeyebilirken, altta yatan kardiak hastalığı olanlarda veya hipokalemisi pre-operatif düzeltilmemiş olan hastalarda 3,5 mmol/lt altında aritmi için artmış riske sahiptirler (109). Ağır hipopotasemide en çok etkilenenler kas hücreleri ve renal tübül hücreleridir (108). Bulgular jeneralize kas zayıflığı, paralitik ileus ve aritmilerdir. Bloklu veya bloksuz atriyal taşikardiler, atrioventriküler ileti bozuklukları, ventriküler taşikardi ve fibrilasyon aritmileri oluşturur. EKG'de düz veya ters T dalgaları, ST segment depresyonu ve U dalgaları görülebilir. Ağır hipokalemide (serum K+< 2,5 mmol/lt) myopati myoglobinüri ve rabdomyolize, akut renal yetmezliğine neden olabilir. Serum potasyum değeri <2.0 mmol/lt olması solunum sisteminde paraliziye neden olabilir (108).Tanı ve tedavi planlamasında anamnezde, asit-baz ve hormonal bozukluklara sesbep olan ve böbreklerde hipokalemik cevabı azaltan ilaçların sorgulanması faydalıdır (110)(Şekil-5)



Şekil-5. Hipokalemi tanı algoritması (110)

2.2.2.1.1. Hipopotasemi Yönetimi

Potasyumun replasmanın primer endikasyonlarını idrar veya gaita yoluyla atılan potasyum ile hipokalemik periodik paralizi oluştururlar (111). Vücut sıvı komponentlerinin bozulduğu tüm hastalıklara hipokalemi eşlik edebilir. Potasyum açığının büyüklüğü; hipokalemi derecesi ile hücreler arası geçişe neden olan bağımsız bir faktörün yokluğu ile ilişkilidir (110,112). Serum potasyum düzeyindeki 0,3 mmol/lt'lik azalma toplam vücuttaki 100 mmol azalmayı gösterir (107,108). Ortalama açık asidozda, gerçek durumun çok altında olduğu düşünülebilir ve asit-baz dengesizliğinin düzeltilmesi sırasında göz ardı edilebilmektedir. Altta yatan hastalığın tedavisi sürerken, oral potasyum preparatları, potasyumdan zengin gıda ve takviyeleri imkanı varsa kullanılmalıdır (40–120 mmol/gün). Oral potasyum preperatları dolaşıma yavaş geçer ve uygulama yolu güvenlidir (106). Hipopotasemi riskleri azaltmak için potasyumu tutmayan diüretikleri ve sodyum alımını kısıtlamak

gerekmektedir. Ağır, semptomatik hipokaleminde sadece agresif intravenöz yerine koymak değil kardiyak ve laboratuar monitorizasyonu da gerektirir (108,109) (Tablo-4).

Tablo-4. Hipokalemi acil tedavisi (108-115)

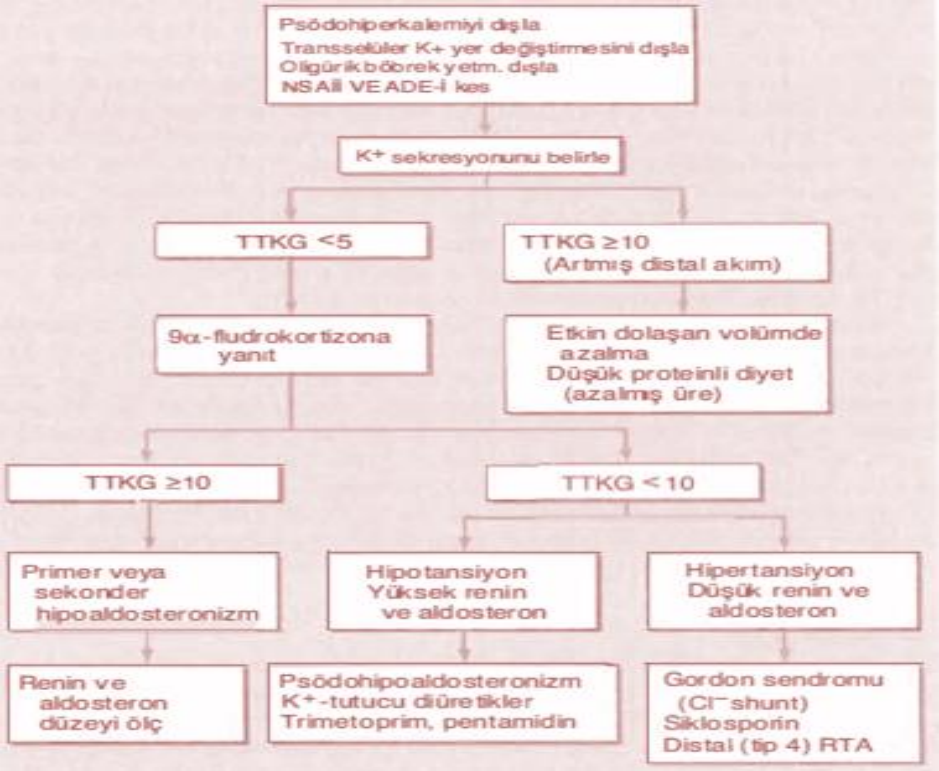
- ❖ Yakın kardiyak ve laboratuar monitarizasyonu
- ❖ Potasyum klorid (KCl), 20 mmol/L/saat intravenöz (113). İnfüzyon hızı klinik aciliyetin derecesine göre belirlenir
- ❖ Hayatı tehdit eden durumlarda intravenöz KCl 10 mmol/L 5-10 dakikada verilebilir (114)
- ❖ Magnezyum replasmanı gerekliliği değerlendirilir.
- ❖ Mümkünse oral potasyum tercih edilmelidir. (115)

Potasyum tuzları olarak potasyum fosfat yada tercihen potasyum klorid önerilmektedir bunun dışında potasyum bikarbonat ise sadece özgül olarak metabolik asidoz varlığında önerilmektedir (108).

2.2.2.2. Hiperpotasemi

Hiperkaleminin derecesine sebep olan durumlar hakkında tam bir fikir birliği yoktur. (116). Düzensizlikler sıklıkla tesadüfi laboratuar bulgusu olarak saptanır. Hiperkalemideki şikayetler nöromüsküler uyarımın bozulması ile ilgili olarak kardiyak ve nörolojik sistemle ilişkilidir. Genel olarak yorgunluk, güçsüzlük, parestezi, kas paralizileri ve çarpıntı semptomlarıyla hastaneye başvururlar. Elektrokardiyografide sivri T dalgaları, düzleşmiş p dalgası, PR intervalinde uzama, dal blokları, geniş QRS kompleksi, ventriküler fibrilasyon ve asistoli görülebilir.

Potasyumun yüklemesinden sonra idrarla hızlı itrahı sayesinde hiperkalemi semptom ve bulguları nadir görüldüğünü unutmamak gerekir (117). Klinik özellikle ilaçların sebep olduğu potasyum atılımının azalması veya kesilmesi yoluyla gelişir. Zarlar arası geçişler veya psödohiperkalemi durumunda, potasyumun büyük miktarda hücre dışı alanda biriktiği görülür ve bu bazen yapay olabilir. Potasyumun serum ve plazma numunelerinde ayrı ayrı ölçümyle psödohiperkalemi ekarte edilebilir. Serum potasyum düzeyi ile plazma potasyum düzeyi arasındaki 0,3 mmol/lt'lik farklılık yoksa psödohiperkalemi tanısı koydurur (117,118, 119) (Şekil-6).



Şekil-6. Hiperkalemi tanı algoritması (119)

2.2.2.2.1. Hiperpotasemi Yönetimi

Hiperkaleminin başlangıçta idaresi, hayatı tehdit eden ve acil müdahale gerektiren bir durumun olmadığını ispatlamakla başlar. Kişiler arasında farklılıklar olmakla birlikte hiperkaleminin ağır bulguları çok hızlı yükseltme gerekmediği durumlarda çoğunlukla 7.0 mmol/lt düzeyine kadar gözlenmez. Ayrıca elektrokardyografi değişiklikleriyle serum potasyum düzeyleri arasında zayıf bir ilişki olup ölümcül ventriküler aritmiler ve asistoli aniden gelişebilir (117,120). Bu sebeple tüm hastaların elektrokardiyografi değerlendirilmesi önerilmektedir. Serum potasyum 6 mmol/lt üzerindeki değerlerde acil tedavi zorunludur(121).

Potasyumun acil tedavisinde; membran toksik etkilerini antagonize etmek, ekstrasellüler alandan intrasellüler alana kaydırılması ve böbrek ve gastrointestinal yoldan potasyum atılımının azaltılması olarak üç yöntem vardır. (117,121) (Tablo-5). Belirgin elektrokardiyografik özellikleri olan hastalarda kalsiyumun intravenöz infüzyonu hiperkaleminin membran etkileri üzerine direkt karşıt etki gösterir. Kalsiyum glukonat ve kalsiyum klorid %10 solüsyon olarak bulunurlar. Fakat 10 ml kalsiyum klorid, kalsiyum glukonattan 3 kat fazla kalsiyum içerir. Eğer infüzyon sırasında solüsyonun ekstravazasyonu gelişirse dokularda nekroz gelişebilir. Bu

yüzden kalsiyum glukonat seçilmesi uygundur. Kalsiyum uygulamasında dijital kullanan hastalarda, kalsiyumun dijitalin myokardial toksisitesini potansiyalize etmesi sebebiyle dikkatli olunmalıdır.

Gukoz ve intravenöz insülinle hücreler arası geçiş yardımıyla Na–K-ATPaz‘ ın direkt aktivasyonu başarılabilir. Albuterol inhalasyonu hipoglisemi gelişmesini engeller ve beta blokör almamış diyaliz hastalarının %40‘ında albuterol direnci vardır (122,123).

Metabolik asidozu olanlarda soydum bikarbonat infüzyonunu potasyum azaltıcı etkisi nedeniyle kullanılabilir. Böbrek yetmezliği ileri düzeyde olanlarda bikarbonat potasyum düşürücü etki göstermez(124).

Eğer doku hasarı mevcutsa ve konservatif tedaviden (loop ve tiazid türevi diüretikler, sorbitollü resin türevi katyon bağlayan moleküller) fayda sağlamamışsa veya ağır hiperpotasemi mevcutsa hemodializ kullanılabilir. Periton dializ ile karşılaştırıldığında, hemodiyalizde 1.2–1.5 mmol/lt/saat‘ten fazla olarak potasyumun uzaklaştırılma hızı daha yüksektir (125,126).

Tablo-5. Hiperkaleminin acil tedavisi (117-127)

- Kardiyak yakın takip
- EKG’de anormal bulgu varsa 10 – 20 ml %10 kalsiyum glukonat 2 - 5 dakikada gidecek şekilde verilir. Etkisi 1-3 dakikada başlar 30- 60 dakikada sonlanır.
  - Her 5 – 10 dakikada tekrarlanması gerekebilir.
  - Dijital kullanan hastalarda çok dikkatli olunmalıdır.
- 10 Ü regüler insülin 50 ml %50 dekstroz intravenöz.
  - Hiperglisemik hastadalarda dekstroz gerekmeyebilir.
  - Etkisi 15 – 20 dakikada başlar, 30 – 60 dakikada pik yapar 4 – 6 saatte sonlanır.
  - Potasyum düzeylerini 0,5 – 1,5 mmol/ L azaltması beklenir.
  - Yakın kan glukoz takibi gereklidir.
- 10 – 20 mg nebulize albuterol.
  - Etki başlama süresi 30 dakikadır ve 90 – 120 dakikada pik yapar.
  - Plazma potasyum düzeylerini 0,6 – 1,0 mmol/L azaltması beklenir.
  - Diyaliz hastalarında rezistans gelişebilir.
- 20 - 60 ml %8,4 $NaHCO_3$ – genel kabul görmüş değildir.
- Hemodiyaliz.
- Furosemid 40 – 80 mg intravenöz veya etakrinik asit 50 – 100 mg intravenöz
- Sodyum polistiren sülfat.
  - Oral doz: 20 gr, 100 ml %20 sorbitol ile birlikte, 4 – 6 saatte bir.
  - Etkisi 4 – 6 saatte başlar.
  - Enema: 50 gr, 50 ml %70 sorbitol ve 100- 150 ml su ile birlikte 2 saat.
  - Post operatif hastalarda intestinal nekroz ve perforasyon bildirilmiştir, sorbitol yerine diğer laksatifler kullanılabilir (127)

2.2.3. Kalsiyum

Kalsiyum dengesinde ekstraselüler kalsiyum düzeyi fizyolojik sınırlar içinde sabit tutulur (2,1-2,6 mmol/lt = 8,5 – 10,5 mg/dl; 1 mmol/lt ≈ 4 mg/dl kalsiyum). Paratiroid hormon (PTH), 1,25 dihidroksi vitamin D3, kalsitonin, fosfat ve kalsiyum negatif feedback etkisi ile böbrek tübül hücrelerinde, bağırsak ve kemikte reabsorbsiyonu ve sekresyonu ile ayarlanır. PTH sekresyonu serum kalsiyum düzeylerinde ufak bir düşmeye sensitize paratiroid hücrelerinde bulunan reseptörler aracılığıyla gerçekleşir (128).

Kalsiyum metabolizmasını kontrol eden en önemli hormon paratiroid hormondur. Paratiroid hormon ana etkilerini iskelet sistemi ve böbreklerde göstermektedir. 1,25 (OH)2 D3 üzerinden dolaylı olarak gastrointestinal sistem üzerinde etki eder. Paratiroid hormonunu diğer etkileri ise osteoklastları aktive ederek kalsiyumun kemiklerden kana geçmesini, böbreklerden kalsiyum geri emiliminin artmasını, böbreklerde de 25 (OH)2 D3 vitamininden aktif 1,25 (OH)2 D3 vitamini oluşmasını sağlar. Bunun dışında fosfor ve bikarbonatın böbrek tübül hücrelerinden geri emilmesini engeller (129). Bu miktarın %99'u kemikte hidroksiapatit kristalleri ve kalsiyum fosfat amorf tuzu şeklinde bulunurken, %1 kadarı vücut sıvılarında çözünmüş olarak bulunur. Girişte belirttiğimiz şekilde normal serum total kalsiyum miktarı 8.5-10.5 mg/dl (4.5-5 mEq/L) arasındadır. Vasküler alanda dolaşan kalsiyumun %50 kadarı iyonize (serbest), %40 kadarı plazma proteinlerine bağlı (%80 albümin, %20 globulin), %10 kadarı fosfat, bikarbonat ve sitratla kompleks halde (difüzyona uğrayabilen kalsiyum) bulunur. Biyokimyasal olaylarda önemli olan, klinik bulgular ve EKG değişikliklerine neden olan kısım iyonize kalsiyumdur. Alkalozda iyonize kalsiyum düşer, proteine bağlı kalsiyum yükselir. Asidozda ise kalsiyumun proteine bağlanması düşer, iyonize kalsiyum yükselir. Serum serbest kalsiyum miktarı 4.8 mg/dl (1.2 mmol/lt) düzeyindedir. Laboratuarların çoğunda rutinde sadece total kalsiyum miktarı ölçülebilmektedir. Serum albumin ve globulin düzeyindeki değişiklikler serum total kalsiyum düzeyini etki eder (129,130). Proteine bağlı kalsiyum şu şekilde hesaplanabilir:

% proteine bağlı kalsiyum = 0.8 x albumin (gr/dl) + 0.2 x globulin (gr/dl) + 3

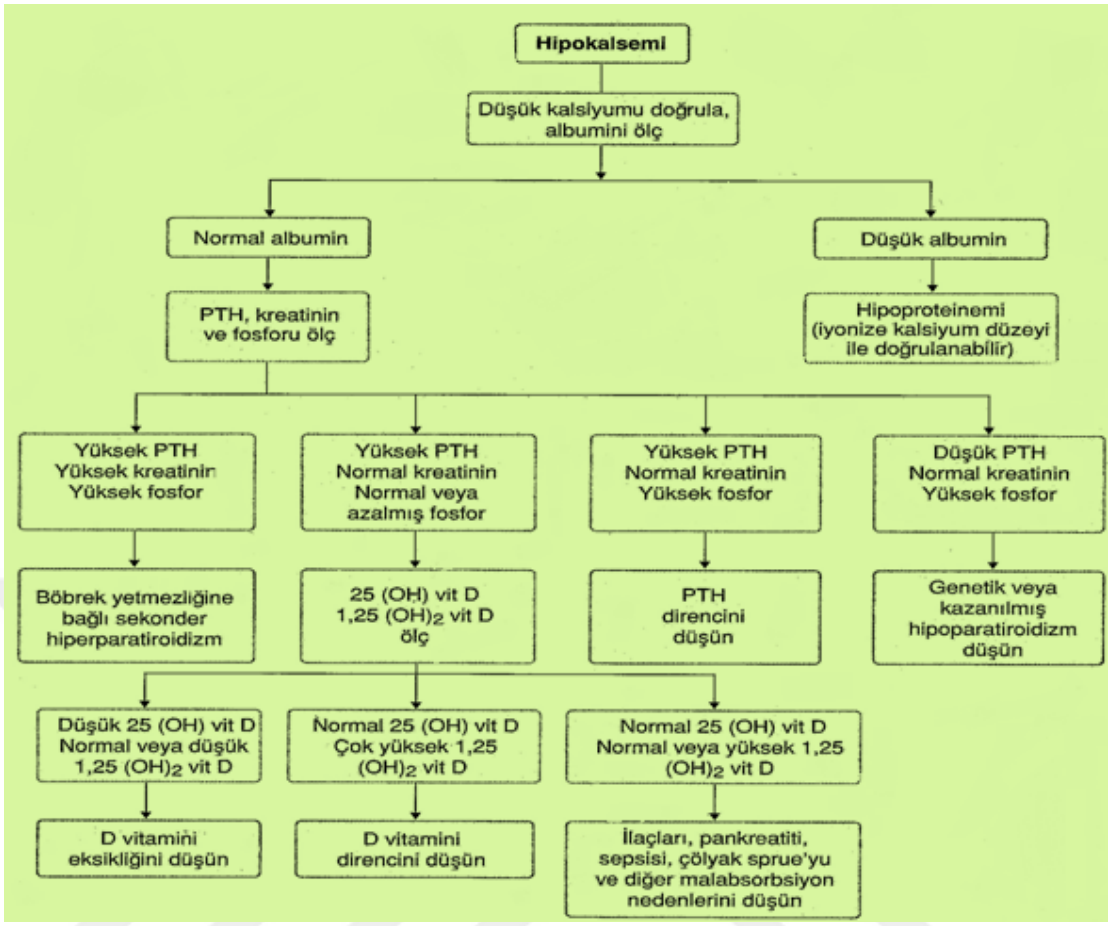
Düzeltilmiş total kalsiyum (mg/dl) = ölçülen total kalsiyum (mg/dl) + 0.8 x [4-ölçülen albumin gr/dl)]

Basit olarak hipoalbuminemik durumda, albumin konsantrasyonundaki 1 gr/dl azalma, total kalsiyum miktarında 0.8 mg/dl‘ lik bir azalmaya neden olduğu için ölçülen kalsiyum miktarına 0.8 mg/dl eklenerek düzeltilmiş total kalsiyum miktarı bulunabilir. Bu hesaplamalar yaklaşık değerleri verdiği için ciddi pH değişikliklerinde ve hipoalbuminemik durumlarda doğrudan iyonize kalsiyum ölçülmesi gerekli olur. Çok ciddi alkaloz durumlarında kalsiyumun proteinlere afinitesi belirgin şekilde artar ve tetanik belirtiler ortaya çıkabilir (129,130).

2.2.3.1. Hipokalsemi

Hipokalsemi kliniğinde serum kalsiyum konsantrasyonundaki azalma miktarı, hızı, eşlik eden asid baz bozukluğunun varlığı, hipomagnezeminin ve sempatik aktivitenin varlığı bulguların ağrılığı belirler (131). Semptomların ortaya çıkması aktif iyonize kalsiyum azalmasıyla oluşur (129). Akut hipokalsemide iskelet sistemi, nörolojik ve psikiyatrik, kalp-damar hastalıkları ile ilgili bulgular ön plandadır. Nöromüsküler belirtilerin göstergesi tetanidir (132). Kas zayıflığı, kas ağrısı ve kramplar, el ve ayaklarda paresteziler, perioral uyuşukluk, disfaji, bilier ve intestinal kolik semptom ve bulguları klinikte görülebilir. Karpopedal spazm, Trousseau ve Chvostek belirtisi ve hiperrefleksi tipiktir. Laringospazm, bronkospazm, fokal veya jeneralize nöbetler ve papilödem görülebilir (133). Myokardial kontraktilite azalması sebebiyle hipotansiyon, bradikardi ve ventriküler aritmilerin eşlik ettiği konjestif kalp yetmezliği görülebilir. EKG’de tipik uzun QT mesafesi görülebilir. Anksiyete, irritabilite, psikoz, demans, depresyon ve konfüzyon gibi nöropsikiyatrik bulgular olabilir. (134)

Tanıda anamneze ve muayeneye dayalı biyokimyasal testler kullanılır. Hipokalsemide genellikle PTH ve/veya vitamin D‘ nin eksikliği bulunur. Serum kreatinin, fosfat, magnezyum, saatlik idrar kalsiyumu, PTH düzeyi ve vitamin D değerlerinin monitorizasyonu tanı koymada yardımcıdır (135) (Şekil-7)



Şekil-7. Hipokalsemi tanı algoritması (135)

2.2.3.1.1. Hipokalsemi Yönetimi

Hipokalseminin gelişme hızı ve derecesine göre altta yatan patolojiye göre tedavi değişmektedir. Akut hipokalsemide bulgular genellikle serum iyonize kalsiyum düzeyi 0.7 mmol/lt (2.8 mg/dl) ve serum total kalsiyum düzeyi 7.0 – 7.5 mg/dl seviyesi altına düştüğünde gelişir. Bulgular intravenöz kalsiyum verilerek, kalsiyum değerleri belirtilen düzeylerin üzerine yükseldiğinde düzelir (129,132) (Tablo-7).

Kalsiyum asistoli gibi ciddi kardiyak fonksiyon bozuklukları yapabileceği için yavaş verilmelidir (132). Digoksin alanlarda kalsiyum uygulaması sırasında monitorize edilmeli ve dikkatli olunmalıdır. Semptomatik hipokalsemili böbrek yetmezliği olan hastalarda diyaliz sıvısına kalsiyum eklenmelidir. Hipomagnezemi PTH salınımını azaltıp, uç-organ rezistansı oluşturarak tedaviye dirençli hipokalsemiye sebep olmaktadır. Bu sebeple magnezyum düzeyi kontrol edilip eğer düşükse yerine konulmalıdır (131).

Tablo-6. Hipokalsemi acil tedavisi (129-132)

- 200 mg elemental kalsiyum 10 – 20 dakikada yavaş intravenöz infüzyon (10 ml kalsiyum glukonat %10'luk 94 mg elemental kalsiyum içerir. 10 ml kalsiyum klorid %10'luk 272 mg elemental kalsiyum bulunur)
  - Dijitalize hastalar monitorize edilmelidir!
  - Kalsiyum solüsyonları venlerde irritasyona neden olur. Bikarbonat ve fosfat içermemelidir!
- 0,5 – 1,5 mg/kg elemental kalsiyum infüzyonu dekstroz veya salin ile dilüe edilmeli ve 4 – 6 saat üzerinde verilmelidir.
  - Serum kalsiyum düzeyinde 0,5 – 0,75 mmol/L (2 – 3 mg/dl) yükselme beklenir
- Oral preparatlar ile devam edilir
- Hipomagnezemi kontrol edilir
- Vitamin D replasmanı düzeylerine bakılır eksiliği durumda replase edilir.
- Hiperfosfatemi düzeltilir, hiperkatabolik durumda hipokalsemi düzeltilmez.
- Altta yatan hastalık tedavi edilir.

2.2.3.2. Hiperkalsemi

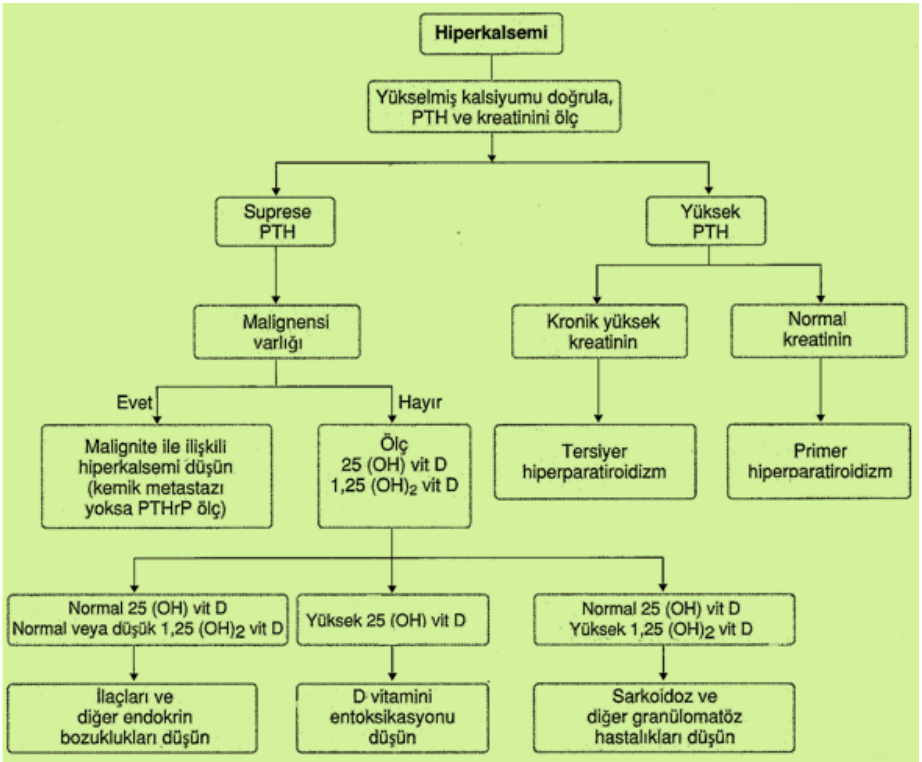
Serum kalsiyum düzeylerinin yükselmeye başlama hızı ve derecesi, klinik bulguların derecesini belirlemektedir. Hafif hiperkalsemi (serum total kalsiyum düzeyinin <12 mg/dl olması) genellikle asemptomatiktir. Kalsiyum değerlerinin daha fazla artmasıyla gelişen bulguların çoğu özgül olmayıp yorgunluk, halsizlik, anksiyete, depresyon, anoreksi, bulantı, kusma, müphem karın ağrısı ve kabızlık gibi bulgular görülebilir (136). Kalsiyum gastrik sekresyonu uyardığı için peptik ülser gelişebilir (137). Ağır hiperkalsemide akut pankreatit görülebilir (138). Nefrojenik diabetik insipidus, poliüri ve polidipsi, tip 1 (distal) renal tübüler asidoz, nefrolityazis ve nefrokalsinozise hiperkalsiüri sonucu görülebilir (139). Hipertansiyon sıklığında artışa sebep olur (140). Serum kalsiyum düzeyinin 12 mg/dl üzerine çıktığında kognitif fonksiyonlarda bozulma görülürken, 16 mg/dl üzerine çıktığında konfüzyon, halüsinasyon, organik psikoz, somnolans, stupor ve koma görülme sıklığı artmaktadır.

QT mesafesinde azalma saptanması herhangi bir klinik öneme sahip olmadığı görülmüştür (141).

Kemik ve/veya bağırsaktan elde edilen kalsiyumun fazlalığı böbrekler tarafından itrah edilemediği durumlarda hiperkalsemi gelişir. Hiperkalsiüri familyal hipokalsiürik hiperkalsemi dışında önemlidir ve genellikle bulgulardan önce gelişir. Hiperparatiroidi ve malignite hiperkalseminin %80-90 sebebini oluşturur (142,143). Kronik böbrek yetmezliğindeki hiperfosfatemilerde, dispepsi ve osteoporoz tedavisinde kalsiyum verilmesi süt-alkali sendromu oluşmasında artmış risk ile ilişkilidir (144). Osteoklast aktivitesi ve proliferasyon tümör hücrelerinden salınan humoral medyatörler yoluyla uyarılmıştır (145,146). Bu medyatörler sitokinler, prostaglandinler ve PTH ilişkili peptiddir (PTHrP). Osteoblastik aktivite sitokinler (interlökin-6 gibi) yoluyla baskılanmaktadır.

Granülomatöz hastalıklar, hodgkin ve non-hodgkin lenfoma'da 1,25 hidroksi vitamin D3 miktarında yükselme saptanmıştır (147,148).

Hikaye ve fizik muayenede malignite dışı hiperkalsemi nedenlerini ortaya koymada faydalıdır. Göğüs röntgenogramında ve laboratuar verilerinden gelen bilgiler ile kalsiyum, fosfat, PTH, vitamin D ve fraksiyonel idrar kalsiyum atılımı (FeCa) değerleriyle %99 oranında doğru tanı koymak mümkündür (134,149, 150).(Şekil-8)



Şekil-8. Hiperkalsemi tanı algoritması (150)

FECa = (İCa x PKr) / (PCa x İKr) x 100 (İ ve P değerleri idrar ve plazma kalsiyum (Ca) ve kreatinin (Kr) değerlerini göstermektedir.)

Psödohiperkalsemi için dışlanması gerektiğinden serum iyonize kalsiyum ölçülmelidir (151).

2.2.3.2.1. Hiperkalsemi Yönetimi

Hiperkalsemi semptom ve bulgular değişkendir, tedavi algoritması bu farklılıkları içermelidir. Tedavinin amacı hidrasyonun yeterli sağlanması, idrar kalsiyum itrahının ve kemikte osteoklast aktivitesinin baskılanması ve altta yatan nedenin tedavisidir (Tablo 9).

Tablo-7. Hiperkalsemi acil tedavisi

- İlk 1 saatte 1 – 2 lt intravenöz izotonik NaCl sonrasında 4 – 6 lt/gün intravenöz izotonik NaCl infüzyonu yapılmalıdır. Kardiovasküler durum kontrol edilir
- Dehidratasyon kontrol altına alındıktan sonra furosemid 20 – 40 mg intravenöz 2 saatte bir,
  - Potasyum ve magnezyum açığı da varsa su, sodyum ve klor kaybı açısından değerlendirilmelidir.
  - Serum kalsiyum düzeyinde 24 saatte 0,25 – 0,75 mmol/lt (2 – 6 mg/dl) düşme beklenir
- Tek doz 4 mg zoledronat 5 – 15 dakikada intravenöz kısa infüzyonu yapılır
  - Etkisi 2 gün içinde başlar ve 33 gün devam eder.7 günden önce tekrarlayan doz yapılmaz.
  - Eğer pamidronat kullanılacaksa 1 – 2 saatte 500 ml izotonik salin içinde infüzyon verilir.
  - Serum kalsiyum düzeyi <3,38 mmol/lt (13,8 mg/dl) ise 60 mg daha yüksek serum kalsiyum düzeyleri için 90 mg verilir.
- Kalsitonin 4 İÜ/kg subkutanöz veya intramüsküler her 12 saatte bir verilebilir.
  - Bifosfonatlarla kombine verildiğinde daha etkilidir
  - Serum kalsiyum düzeyinde 4 – 6 saatte 1 – 2 mg/dl düşme beklenir.
  - %60 – 70 hastada efektiftir ve 2 – 3 gün içinde taşiflaksi beklenir
- Nörolojik semptomları, kalp ve böbrek yetmezliği ve serum kalsiyum düzeyi 18 – 20 mg/dl üzerinde olan hastalarda hemodiyaliz için düşünülmelidir.
- Kortikosteroidler; vitamin D toksisitesinde, multiple myelom, lenfoma, granülomatöz hastalıklarda kullanılabilir.
  - Hidrokortizon 200–300 mg intravenöz 3–5 gün veya prednizolon 20–40 mg/gün
  - Etki başlama süresi 3 – 5 gündür.

Orta (>12 mg/dl) ve ağır (>13,5 mg/dl) hiperkalsemi durumları acildir. Damar içi hacim düşmesi çok önemlidir ve kristaloid intravenöz infüzyonu başlangıç tedavisini oluşturur (129). Glomerüler filtrasyon hızındaki artış böbrek kalsiyum itrahını artırır. Öncelikle hücre dışı hacim kaybı düzeltilmelidir, ek olarak furosemid kalsiyum atılımını artırmak için kullanılabilir. Hiperkalsemi bir nedeni ilaçlar olabilirler. Bifosfonatlar (pamidronat, klodronat, etidronat, zoledronik asit, ibandronat) osteoklast fonksiyonlarını baskılayıp osteoblast aktiviteyi uyararak kemik rezorpsiyonu artmış hastalarda etkili bir tedavidir. Pamidronatın 4 haftalık ortalama kullanım süresi ile hastaların %90'ında normokalsemi elde edilmektedir (152). Sadece tek infüzyon ile iyi tolere edilebilir ve böbrek yetmezliğinde güvenle kullanılabilir. Zolendronat ve ibandronat kuvvetli ilaçlardır ve üzerlerinde çalışmalar devam etmektedir (153). Zoledronik asit, pamidronat gibi güvenli olmakla birlikte serum kalsiyumu dengesinde daha etkilidir (154). Kanser ilişkili hiperkalsemi gallium nitrat etkilidir (155). Kalsitonin, hızlı etkilidir, güvenli ve toksik değildir, fakat 2-3 gün içerisinde taşiflaksiye gelişebilir (156).

Kronik granülomatöz ve lenfoma hastalıklarında akciğer ve lenf nodlarında mononükleer hücre aktivasyonu yoluyla kalsitriol üretimini azaltarak etki eden esas tedavi kortikosteroidlerdir (157). Serum kalsiyum düzeyleri 18-20 mg/dl üzerinde olanlarda ve nörolojik bulguları olan ve normal dolaşıma sahip hastalarda hemodiyaliz yukarıda bahsedilen tedavilere ek olarak uygulanabilir.

Kalsimimetrik ilaçlar; üremik primer ve sekonder hiperparatroidili hastalarda gelecek potansiyel tedavileri oluşturur (158). Kalsiyum sensitif reseptörlere bağlanarak PTH salınımını baskılarlar. Osteoprotegerin, spesifik ve güçlü şekilde osteoklast diferansiyasyonunu baskılar ve kemik metastaz olgularında yeni seçenektir (159).

22-oksakalsitriol gibi Kalsitriol'ün non- kalsemik analogları in vitro neoplastik keratinosit çoğalmasını ve PTHrP üretimini baskılar (160).

2.2.4. Magnezyum

Magnezyum özellikle hücre içi bölgenin katyonudur, kemik ve kasta depolanır. Magnezyumun sadece %1'lik kısmı ekstrasellüler alanda bulunur ve normal serum düzeyleri 1.8–3 mg/dl aralığındadır.(161) Magnezyum çoğu enzimin esansiyel kofaktörüdür. Fosfat transferinde, kas kasılmasında ve sinir iletiminde rol alır (162,163).

Magnezyum dengesinde gastrointestinal absorbsiyonu diyetle alım belirler. Renal proksimal tübüllerden emilim kısıtlıdır. Hormonal ve hormonlar dışındaki faktörler (PTH, kalsitonin, glukagon, vazopresin, asit-baz değişiklikleri, potasyum) henle kulplarında ve distal tübüllerde reabsorpsiyonu belirler (164,165). İkinci mekanizma ise Ca/Mg bağlayan reseptör regülasyonudur.

2.2.4.1. Hipomagnezemi

Magnezyum eksikliğinden kronik ishal, hipokalsemi, refrakter hipokalemi ve myokard infraktüsü ve kardiyopulmoner by-pass esnasında gelişen ventriküler aritmi durumlarında şüphe edilmelidir (166-169). Nöromusküler ve kardiyovasküler bulgularla seyreden hastalarda hipokalemi ve hipokalsemi ile ilgili klinik durumlar saptanabilir fakat hipomagnezemi varlığı bu tabloları yapabileceği için akılda tutulmalıdır. Magnezyum, aerobik ve anaerobik enerji üretimindeki karbonhidrat metabolizma yoluyla insülin duyarlılığı, karbonhidrat intoleransı ve hiperinsülinizmin etkilediği glukoz yıkımı için önemlidir. Hipomagnezemi varlığında hipertrigliseridemi ve hiperkolesteroleminin geliştiği gösterilmiştir ve ateroskleroz için riskdür (162).

Hipomagnezemi tanısı anamneze dayanılarak konulabilir, gastrointestinal ve böbrek yoluyla kayıplara genellikle ilaçlar neden olur. Böbrek ve gastrointestinal kayıpları ayırmak için fraksiyonel magnezyum atılımı veya 24 saatlik idrarda magnezyum itrahı tespiti kullanılabilir:

FEMg = {(İMg x PKr] / [(0.7 x PMg) x İKr]} x 100 (İ ve P idrar ve plazma magnezyum ve kreatinin değerlerini işaret eder)

Plazma magnezyumun yaklaşık %70'i albumine bağlanmaz ve glomerüllerden filtre edilebilir. Magnezyum atılımı böbrekler yoluyla 4,1 – 12,3 mmol/gün (10-30 mg/g) dür. (170,171).

2.2.4.1.1. Hipomagnezemi Yönetimi

Magnezyum verilmesinin şekli klinik bulguların düzeyine göre değişkenlik gösterir. Hipomagnezeminin düzeltilmesi, özellikle intravenöz uygulama kısmi olarak magnezyum retansiyonunu uyarabilir. Plazma magnezyum düzeyleri henle kulbundaki geri alımın esas belirleyicisidir (162). Semptomları olmayan hastalarda oral replasman tercih edilir (magnezyum klorid veya laktat olarak 5-20 mmol/g bölünmüş dozlar halinde). Doz bağımlı olarak ishal gelişebilir. Tetani ve ağır ventriküler aritmi ile semptomatik olan hipomagnezemi varlığında intravenöz uygulama kullanılabilir. Altta yatan hastalıklar mümkünse tedavi edilmelidir. Persistan, açıklanamayan hipokalsemi veya hipokalemi olan ve normal böbrek fonksiyonları olan hastalarda magnezyum düzeyi normal olsa dahi replasman yapılabilir (170,172,173,174). (Tablo-10).

Tablo-8. Hipomagnezemi acil tedavisi (172,173,74)

- 4 –8 mmol magnezyum intravenöz, 2–15 dakikada (174)
- 16-32 mmol magnezyum intravenöz infüzyonu 12 -24 saat (172,173)
- Hipokalsemik hastalarda 3–5 güntedavi devam etmeli (172,173)
- Plazma magnezyum düzeyi 1.0 mg/dl üzerinde tutmak amaçtır (172,173)
- İlişkili elektrolit ve asit-baz bozuklukları tedavi edilmelidir

2.2.4.2. Hipermagnezemi

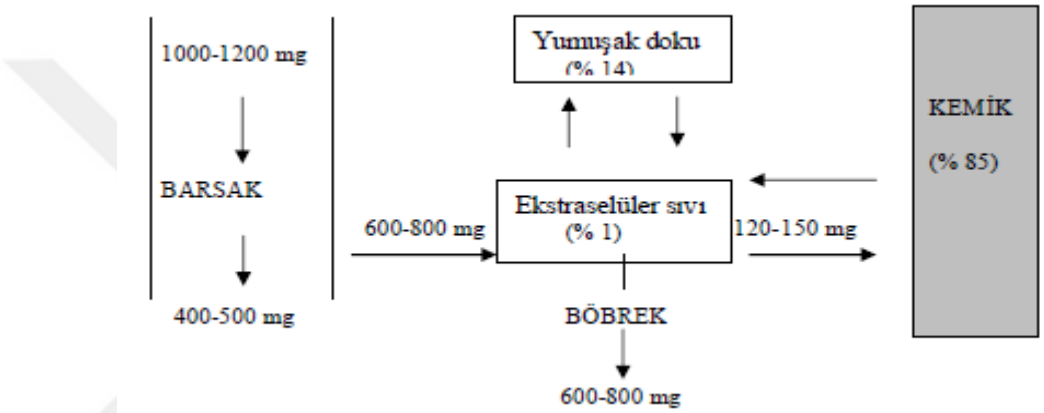
Hipermagnezemi, serum magnezyum konsantrasyonu 3 mg/dl üzerinde olmasıdır. (175) Çoğunlukla intravenöz infüzyon sonrası iyatrojenik olarak veya magnezyumlu antiasit ve laksatif kullanımı sonrası gelişir. Ağır hastalarda konfüzyon, şuur kaybı, kas zayıflığı, arefleksi, paralizi ve solunum baskılanması görülebilir. Hipermagnezemi vazodilatasyon ve hipotansiyona sebep olur. EKG'de bradikardi, AV tam blok ve asistoli görülebilir. PR ve QT intervalleri ile QRS uzamıştır, P dalgasının voltajı azalır ve değişik düzeylerde T dalga sivrileşmesi görülebilir. Hastalar bulantı ve kusmadan oluşabilir.

Tedavide magnezyum alımı kısıtlanmalıdır, uyarılmış membranlarda magnezyumun etkisini geri döndürmek için kalsiyum kullanılır. Ağır olgularda hemodiyaliz gerekebilir (176,177).

2.2.5. Fosfor

Fosfor kemiğin ve vücudun önemli bir komponentidir. Çok farklı metabolik ve enzimatik olayda görev alır. Vücutta organik ve inorganik fosfat olarak iki formda bulunur. Toplam fosfat miktarı yetişkinde yaklaşık olarak 700 g kadardır. Önemli bölümü (% 85) apatit kristalleri şeklinde kemiğin bileşeninde bulunur. % 14 ü yumuşak dokudadır. Yumuşak dokudaki fosfatın önemli bölümü intraselülerdir. % 1 i ise hücre dışı sıvıda bulunur.

(Şekil-9)(178)



Şekil-9. Normal fosfor metabolizması (178).

İntraselüler fosforun önemli bölümü organiktir. Nükleik asit, fosfolipid, fosfoprotein ve hücre metabolizması için gerekli yüksek enerjili bileşiklerin komponentleri arasında bulunur.

Hücre dışı fosfor başlıca fosfat formunda bulunur. Bu fosfatın % 70'i yağa bağlıdır ve organiktir. Fosforun % 30'u ise inorganik fosfar şeklindedir. Plazmada ise 200 mg kadar fosfor bulunur ve bu toplam vücut fosforunun % 0,03 miktarını oluşturur. Plazmada inorganik fosfor olarak bulunur. Plazmada rutin olarak ölçtüğümüz inorganik fosfattır. Plazmadaki fosforun % 10'u proteine bağlı şekilde bulunur. %90'nı ise serbest olarak bulunur ve metabolik olarak aktif olan bu formdur. Fosforun proteine bağlı kısmı az olduğundan plazma albümin düzeylerindeki değişmelerden kalsiyum kadar etkilenmez (179).

Erişkinlerde plazma fosfor miktarı 2.5-4.5 mg/dl (0.81-1.45 mmol/L) arasındadır.

Çocuklarda daha fazladır. Kadınlarda postmenopozal dönemde artar. Serum fosfor düzeyi diurnal ritim gösterir. Akşam daha yüksek düzeydedir. Sabah aç karnına ölçüm yapılması daha doğru sonuç verir. Serum fosforun alkaloz ve hiperventilasyonda düşerken, asidoz artar. Serum fosforunu glukoz verilmesi düşürür. Çünkü glukozun fosforilasyonu sebebiyle hücre içine fosfor girişi artar. Serum fosfor seviyesi insülin ve epinefrin verilmesiyle azalmaktadır. Sepsis ve akut koroner sendromlardaki salgılanan epinefrin hipofosfateminin sebebi olabileceği ileri sürülmektedir.

120-150 mg fosfor her gün kemikle hücre dışı sıvı arasında değişime uğrar (178,180). Fosfat kemiğin önemli bileşeni olmasının dışında, pekçok metabolik olayda da görev alır. Adenozin trifosfat (ATP) ve diğer yüksek enerjili moleküllerin komponentidir. Bir çok enzim için gerekli olan, siklik adenin ve guanin nükleotidlerinin, nikotinamid, adenindinükleotid fosfatın (ADP) yapısında bulunur. Fosfat bunların dışında hücre zarındaki fosfolipidlerde, nükleik asitlerin ve fosfoproteinlerin yapısında bulunur. Fosfat, hücre içinde protein, yağ ve karbonhidrat ara metabolizmalarının düzenlenmesinde, gen transkripsiyonunda ve hücre büyümesinde rol alır (181).

İntraselüler fosfat düzeylerinin normal aralıkta tutulmasını ve kemik mineralizasyonunu ekstraselüler fosfat sağlar. Serum fosfat seviyesinde ani düşüş rabdomyoliz ve eritrosit fonksiyon bozukluğu gibi durumlara sebep olur(182).

Diyetle alınan fosforun %60-70 ‘ı gastrointestinal sistemden emilir. Emilimin önemli kısmı jejenumda olur. Fosfor içeriği düşük diyette ise alınan fosforun %80-90’ı bağırsaktan emilir. Günlük ortalama 600-800 mg fosfor bağırsaktan hücre dışı sıvıya geçer. Bu miktar günlük idrarla itrah edilen fosfor kadardır. Bu şekilde vücut fosfor düzeyi dengelenir. Bağırsaktan fosfor emilimi esas olarak pasif veya difüzyonla olur. Bağırsak mukozasının iki tarafındaki yoğunluk geçişte etkilidir. Bununla dışında fosfor emiliminin bir kısmı aktif olarak gerçekleşir.

Bağıraktan fosfor emilimini kalsitriol artırır. Filtrasyona uğrayan fosforun büyük kısmı reabsorbe edilirken, bağırsakta emilen miktarı idrara atılmaktadır. Filtre olan fosforun % 10-15 idrarla atılır. Tübüler fosfor geri emiliminin büyük miktarı proksimal ve distal tübüllerdedir. Fosfor emilimi henle kulpunda neredeyse hiç olmaz (183). Fosfor emilimi esas olarak proksimal tübülde olurken (%75-80), distal

tübülde de bir miktar reabsorpsiyon olur (%4). Fosfor reabsorpsiyonu toplayıcı kanallarda çok çok azdır. Proksimal tübüldeki fosfor reabsoprsiyonu, sodyum reabsorpsiyonuna bağlıdır. Bu yüzden hacim artması gibi proksimal tübülden sodyum reabsorpsiyonunu azaltan durumlarda fosfor reabsorpsiyonu da azalmaktadır. Hücre dışı hacim azalması da fosfor reabsorpsiyonunu yükseltmektedir. Proksimal tübüle etkili diüretikler(Asetozolamid) fosfor reabsorpsiyonunu azaltmaktadır (184,185). Proksimal tübülde hem sodyum, hem de fosfor emilimini kolaylaştıran sodyum-fosfat ko-taşıyıcısı vardır. Fosfat reabsorpsiyonunu ko-taşıyıcının miktar ve aktivitesi ayarlamaktadır. Üç tip ko-taşıyıcı tanımlanmıştır (Tip-I, II ve III) (186). Diyetle alınan fosfor miktarına idrarla atılan fosfor miktarını belirler. Düşük fosforlu diyetin Tip-II ko-taşıyıcı sayısını artırdığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Bu nedenle düşük fosforlu beslenme sonucu renal tübül hücrelerinde fosfor reabsorpsiyonu çok yükselmektedir. Açlıkta ve asidozda ters etki görülür. Asidozda osfor itrahı artmakta, alkolozda ise azalmaktadır. Fosfor reabsorpsiyonunu büyüme hormonu, tiroid hormonu, insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü artırmaktadır. Fosfor reabsorpsiyonu ağızdan fazla kalsiyum alımıyla azaltmaktadır. Bağırsakta fosforla bileşerek yapar (187). Fakat intravenöz kalsiyum verilmesinde zıt olarak ilk başlangıçta fosfat itrahında artma olmaktadır. Bunun sebebi kalsiyumun hücre içi fosfatı hücre dışına çekmesine bağlıdır. Takibinde ise PTH baskılanmasına bağlı fosfat atılımı azalmaktadır. Vücutdokularında yıkımın artığıkatabolik durumlarda ve metabolik asidozisde, hiperfosfatemi vefosfatüri görülür. İntravenöz glikoz verilmesi de iki yolla fosfor serum seviyesiniazaltmaktadır. Glukoz, fosforun hücre içine girişini artırmakta ve aynı zamanda da proksimalt übülde fosforla reabsorpsiyon konusunda yarışarak fosforun reabsorpsiyon azaltmaktadır (188)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. MATERYAL VE METOD

01 Ocak 2013 – 31 Aralık 2015 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servis'inde yatışı yapılmış 8668 hasta retrospektif hasta dosyaları çıkarılarak incelendi. Çalışmamıza 7 günden az yatışı olan ve yatışının 0.gün, 2.gün, 4.gün, 6.gün ve hastaneden ayrılışının son günü bakılan sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum değerleri eksik veya yetersiz olan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmamız kriterleri karşılayan 1490 hastada yapılmıştır.

Çalışmamızda hastaların yaşı, cinsiyeti, yatışına neden olan veya eşlik eden hastalıkları; kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, demans, kronik böbrek yetmezliği, akut böbrek yetmezliği, enfeksiyon hastalıkları (pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları gibi), maligniteler (akciğer, kolon, karaciğer gibi) dökümante edildi. Serum elektrolit düzeyleri belirtilen sınırlara göre düşük, normal ve yüksek olarak üç grubta incelendi. Sodyum değerleri; 135mEq/L alında hiponatremi,135-145 mEq/L arası normal,145 mEq/L üstünde hipernatremi, potasyum değerleri; 3,5 mEq/L altında hipopotasemi, 3,5-5 mEq/L arasında normal, 5 mEq/L üstünde hiperpotasemi olarak, kalsiyum değerleri; 8,5 mg/dl alında hipokalsemi, 8,5-10,5 mg/dl arasında normal, 10,5 mg/dl üzerinde hiperkalsemi, fosfor değerleri; 2,5 mg/dl altında hipofosfatemi, 2,5-4,5 mg/dl arasında normal, 4,5 mg/dl üzerinde hiperfosfatemi, magnezyum değerleri; 1,8mg/dl altında hipomagnezemi, 1,8-3 mg/dl arasında normal, 3mg/dl üstünde hipermagnezemi olarak tanımlandı.

Hastaneden ayrılış şekline göre şifa ile taburcu olanlar (Grup 1), eksitus olanlar (Grup 2) şeklinde ayrıldı. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların elektrolit değerleri yatış günlerine göre (0.Gün, 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve Son gün) dağılım ve korelasyonu karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan sonuçların sabah saatlerinde (8 saatlik açlık sonrası sabah 08:00-11:30 saatleri arasında) alınmış olan kan örneklerinden çalışılmış tetkiklerden elde edilmesine dikkat edildi.

Numune almada rutin kullanımda olan jel ayıraçlı biyokimya tüpü kullanılmıştır. Pıhtılaşmayı takiben 4000 g de 8 dakika santrifüj edilerek serum elde edilmiştir. Sodyum, potasyum testleri iyon selektif elektotlar kullanılarak direkt İSE metodla çalışıldı. Kalsiyum alkalin koşullar altında 5-nitro-5'-metil-BAPTA (NM-BAPTA) ile reaksiyona girerek bir kompleks oluşturur. Bu kompleks, ikinci adımda EDTA ile reaksiyona girer. Alkalin pH Ca^{++}NM-BAPTA + EDTA kompleksinin absorbansındaki değişim, kalsiyum konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve bu oran fotometrik olarak ölçüldü. Fosfor düzeyleri ise inorganik fosfatın ortamda sülfirik asit bulunurken amonyummolibdat ile $(NH_4)^3$ $[PO_4$ $(MoO_3)^{12}]$ formülüne sahip amonyum fosfomolibdat oluşturur. Oluşan fosfomolibdat inorganik fosfat konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve bu oran fotometrik olarak ölçüldü. Magnezyum kolorimetrik sonlanım noktası yöntemiyle Roche diagnostik firması test kitleri kullanılarak Roche diagnostik firmasının Cobas 8000 otoanalizöründe çalışıldı (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).

3.2. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ANALİZİ

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama,standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde tekrarlayan varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi , nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Değişkenlere ait ROC eğrisi altında kalan alan hesaplamaları yapılmış, Duyarlılık, özgüllük, Pozitif kestirim değeri, negatif kestirimdeğeri, LR(+) (Likelihood ratio) hesaplanmış ve değişkenlerin kestirim değeri belirlenmiştir. Mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemek için Logistik Regresyon analizi yapılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde, %95 lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Kliniğimizde 01 Ocak 2013 – 31 Aralık 2015 tarihleri arasında yatışı yapılmış toplam 8668 hasta tarandı. Çalışmamıza 7 günden az yatışı olan hastalar ve yatışının 0.Gün, 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve hastaneden ayrılışının Son Günü bakılan sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum değerleri eksik veya yetersiz olanlar çalışmadan çıkarılmış olup kriterleri karşılayan 1490 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamızda Grup 1'de 608 erkek (%45,14), 739 kadın (%54,86), Grup 2' de 73 erkek (%51,05), 70 kadın (%48,95) bulunmaktadır. Grup 1'de ortalama yaş 75,22±7,08 iken Grup 2'de ortalama yaş 76,41±7,45'tür. Gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,058),(p=0.177). Çalışmadaki hastaların 143'ü (%9,5) yatışı sırasında eksitus olup bulgular Tablo 10'de verilmiştir.

Tablo-9. Tüm Hasta Gruplarında Yatış Nedeni veya Eşlik Eden Hastalıkların Dağılımı

		Tüm Grup	
Malignite	**Yok**	1.276	85,64%
	Var	214	14,36%
Enfeksiyon	**Yok**	1.086	72,89%
	Var	404	27,11%
Akut böbrek yetmezliği	**Yok**	1.314	88,19%
	Var	176	11,81%
Kronik böbrek yetmezliği	**Yok**	880	59,06%
	Var	610	40,94%
Kalp yetmezliği	**Yok**	1.244	83,49%
	Var	246	16,51%
Karaciğer Sirozu	**Yok**	1.387	93,09%
	Var	103	6,91%
Demans	**Yok**	1.413	94,83%
	Var	77	5,17%

Grup 1 ve Grup 2' de yatış nedeni olan veya eşlik eden hastalıkların mortalite üzerine etkisi Tablo-10 ' de incelenmiştir. Karaciğer sirozu ve enfeksiyon bulunması mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Grup 2'de akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, demans, malignite varlığı ise istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Tablo-10. Yatış Nedeni Olan veya Eşlik Eden Hastalıkların Gruplar Arasında Dağılımı

		Grup 1		**Grup 2**		p
Yaş		75,22±7,08		76,41±7,45		0,058
Cinsiyet	**Erkek**	608	45,14%	73	51,05%	0,177
	Kadın	739	54,86%	70	48,95%	
Malignite	**Yok**	1.169	86,79%	107	74,83%	**0,0001**
	Var	178	13,21%	36	25,17%	
Enfeksiyon	**Yok**	989	73,42%	97	67,83%	0,153
	Var	358	26,58%	46	32,17%	
Akut Böbrek Yetmezliği	**Yok**	1.202	89,24%	112	78,32%	**0,0001**
	Var	145	10,76%	31	21,68%	
Kronik Böbrek Yetmezliği	**Yok**	779	57,83%	101	70,63%	**0,003**
	Var	568	42,17%	42	29,37%	
Kalp Yetmezliği	**Yok**	1.116	82,85%	128	89,51%	**0,041**
	Var	231	17,15%	15	10,49%	
Karaciğer Sirozu	**Yok**	1.254	93,10%	133	93,01%	0,968
	Var	93	6,90%	10	6,99%	
Demans	**Yok**	1.284	95,32%	129	90,21%	**0,009**
	Var	63	4,68%	14	9,79%	

Serum sodyum düzeylerinin ortalama değerleri Grup 1'de 137,18±6,25 mEq/L, Grup 2'de 138±8,02mEq/L olarak saptanmıştır. Gruplar arasında 0.Gün sodyum dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. **2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve Son Gün hipernatremi** varlığı Grup 2'de istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunmuş olup Tablo-11'te incelenmiştir.

Tablo-11. Sodyum Değerlerinin Günlere Göre Karşılaştırılması

Sodyum		**Grup1 n:1347**		**Grup2 n:143**		**p**
0.gün	**Normal**	819	60,80%	75	52,45%	0,073
	<135 mEq/L Hiponatremi	454	33,70%	55	38,46%	
	>145 mEq/LHipernatremi	74	5,49%	13	9,09%	
2.gün	**Normal**	825	61,25%	74	51,75%	**0,001**
	<135 mEq/L Hiponatremi	453	33,63%	51	35,66%	
	>145 mEq/LHipernatremi	69	5,12%	18	12,59%	
4.gün	**Normal**	781	58,02%	73	51,05%	**0,01**
	<135 mEq/L Hiponatremi	489	36,33%	53	37,06%	
	>145 mEq/LHipernatremi	76	5,65%	17	11,89%	
6.gün	**Normal**	832	61,86%	68	47,55%	**0,0001**
	<135 mEq/L Hiponatremi	453	33,68%	54	37,76%	
	>145 mEq/LHipernatremi	60	4,46%	21	14,69%	
Son Gün	**Normal**	860	64,13%	70	49,30%	**0,0001**
	<135 mEq/L Hiponatremi	431	32,14%	49	34,51%	
	>145 mEq/LHipernatremi	50	3,73%	23	16,20%	

Tablo-12'te sodyum değişimlerinin günler arasında karşılaştırması yapılmıştır. Grup 1'de 0.Gün sodyum dağılımları ile 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve Son Gün Sodyum dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiş, 2.Gün sodyum dağılımları ile 4.Gün, 6.Gün ve Son Gün sodyum dağılımları arasında

istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiş, 4.Gün hipernatremi varlığı 6.Gün ve Son Gün hipernatremi varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunmuş, 6.Gün sodyum dağılımları ile Son Gün Sodyum dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir.

Grup 2'de 0.Gün, 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve Son Gün Sodyum dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir.

Tablo-12. Gruplarda Sodyum Değişimlerinin Günler Arasında Kıyaslanması

Mc Nemar's Testi	**Sodyum**	
	Grup1	**Grup2**
0.Gün / 2.Gün	0,925	0,351
0.Gün / 4.Gün	0,177	0,510
0.Gün / 6.Gün	0,358	0,153
0.Gün / Son Gün	0,078	0,095
2.Gün / 4.Gün	0,066	0,894
2.Gün / 6.Gün	0,813	0,739
2.Gün / Son Gün	0,137	0,610
4.Gün / 6.Gün	**0,039**	0,539
4.Gün / Son Gün	**0,001**	0,434
6.Gün / Son Gün	0,359	0,162

Çalışmamızda potasyum düzeylerinin ortalama değerleri Grup 1'de 4,43±3,99 mEq/L, Grup 2'de 4,34±1,47mEq/L saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Tablo 13'te gruplar arasında günlere göre potasyum düzeyleri kıyaslanmıştır. Grup 2' de 0.Gün **hipopotasemi** varlığı istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunmuştur. Gruplar arasında 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün potasyum dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Grup 2'de Son Gün **hiperpotasemi** varlığı istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunmuştur.

Tablo-13. Potasyum Değerlerinin Günlere Göre Karşılaştırılması

Potasyum		Grup 1		Grup 2		p
0.gün	**Normal**	746	55,38%	67	46,85%	**0,018**
	<3,5mEq/L Hipopotasemi	97	7,20%	19	13,29%	
	>5 mEq/L Hiperpotasemi	504	37,42%	57	39,86%	
2.gün	**Normal**	853	63,33%	81	56,64%	0,162
	<3,5mEq/L Hipopotasemi	198	14,70%	29	20,28%	
	>5 mEq/L Hiperpotasemi	296	21,97%	33	23,08%	
4.gün	**Normal**	874	64,93%	79	55,24%	0,052
	<3,5mEq/L Hipopotasemi	271	20,13%	40	27,97%	
	>5 mEq/L Hiperpotasemi	201	14,93%	24	16,78%	
6.gün	**Normal**	851	63,27%	82	57,75%	0,311
	<3,5mEq/L Hipopotasemi	321	23,87%	42	29,58%	
	>5 mEq/L Hiperpotasemi	173	12,86%	18	12,68%	
Son Gün	**Normal**	844	62,94%	69	48,59%	**0,0001**
	<3,5mEq/L Hipopotasemi	303	22,60%	36	25,35%	
	>5 mEq/L Hiperpotasemi	194	14,47%	37	26,06%	

Tablo-14'da gruplarda potasyum değişimlerinin günler arasında kıyaslanmıştır. Grup 1' de **0.Gün hipopotasemi** varlığı 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve Son Gün hipopotasemi varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede düşük** bulunmuş, **2.Gün hipopotasemi** varlığı 4.Gün, 6.Gün ve Son Gün Hipopotasemi varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede düşük** bulunmuş, **4.Gün hipopotasemi** varlığı 6.Gün hipopotasemi varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede düşük** bulunmuş, diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir.

Grup 2' de **0.Gün hipopotasemi** varlığı 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve Son Gün hipopotasemi varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede düşük** bulunmuş, **2.Gün hipopotasemi** varlığı 4.Gün, 6.Gün hipopotasemi varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede düşük** bulunmuş, **6.Gün hipopotasemi** varlığı Son.Gün hipopotasemi varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunmuş, diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir.

Tablo-14. Gruplarda Potasyum Değişimlerinin Günler Arasında Kıyaslanması

Mc Nemar's Testi	**Potasyum**	
	Grup1	**Grup2**
0.Gün / 2.Gün	**0,0001**	**0,0001**
0.Gün / 4.Gün	**0,0001**	**0,0001**
0.Gün / 6.Gün	**0,0001**	**0,0001**
0.Gün / Son Gün	**0,0001**	**0,01**
2.Gün / 4.Gün	**0,0001**	**0,048**
2.Gün / 6.Gün	**0,0001**	**0,012**
2.Gün / Son Gün	**0,0001**	0,584
4.Gün / 6.Gün	**0,001**	0,409
4.Gün / Son Gün	0,254	0,109
6.Gün / Son Gün	0,424	**0,001**

Çalışmamızda kalsiyum değerlerinin ortalaması Grup 1'de 8,28±2,2mg/dl, Grup 2'de 8,02±1,13mg/dl saptanmıştır. Kalsiyum değerlerinin günlere göre karşılaştırılması Tablo-15'de verilmiştir. Grup 2'de **0.Gün, 2.Gün ve Son Gün normokalsemi** varlığı istatistiksel olarak **anlamlı derecede düşük** bulunmuştur. Gruplar arasında 4.Gün, 6.Gün kalsiyum dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Tablo-15. Kalsiyum Değerlerinin Günlere Göre Karşılaştırılması

Kalsiyum		**Grup1 n:1347**		**Grup2n:143**		**p**
0.gün	**Normal**	626	46,47%	51	35,66%	**0,046**
	<8,5 mg/dl Hipokalsemi	679	50,41%	86	60,14%	
	>10,5 mg/dl Hiperkalsemi	42	3,12%	6	4,20%	
2.gün	**Normal**	381	28,31%	27	18,88%	**0,049**
	<8,5 mg/dl Hipokalsemi	939	69,76%	112	78,32%	
	>10,5 mg/dl Hiperkalsemi	26	1,93%	4	2,80%	
4.gün	**Normal**	349	25,97%	28	19,58%	0,248
	<8,5 mg/dl Hipokalsemi	969	72,10%	112	78,32%	
	>10,5 mg/dl Hiperkalsemi	26	1,93%	3	2,10%	
6.gün	**Normal**	345	25,71%	25	17,48%	0,064
	<8,5 mg/dl Hipokalsemi	969	72,21%	113	79,02%	
	>10,5 mg/dl Hiperkalsemi	28	2,09%	5	3,50%	
Son Gün	**Normal**	390	29,15%	23	16,20%	**0,005**
	<8,5 mg/dl Hipokalsemi	926	69,21%	116	81,69%	
	>10,5 mg/dl Hiperkalsemi	22	1,64%	3	2,11%	

Çalışmamızda her iki grupta kalsiyum değişimlerinin günler arasında kıyaslanması Tablo-16'de verilmiştir. Grup 1'de **0.Gün normokalsemi** varlığı 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve Son Gün normokalsemi varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunmuş diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir

Grup 2'de **0.Gün normokalsemi** varlığı 2.Gün, 4.Gün, 6.Gün ve Son Gün normokalsemi varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunmuş, diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir.

Tablo-16. Gruplarda Kalsiyum Değişimlerinin Günler Arasında Kıyaslanması

	Kalsiyum	
Mc Nemar's Testi	**Grup1**	**Grup2**
0.Gün / 2.Gün	**0,0001**	**0,0001**
0.Gün / 4.Gün	**0,0001**	**0,0001**
0.Gün / 6.Gün	**0,0001**	**0,0001**
0.Gün / Son Gün	**0,0001**	**0,0001**
2.Gün / 4.Gün	0,064	0,607
2.Gün / 6.Gün	0,176	0,593
2.Gün / Son Gün	0,371	0,054
4.Gün / 6.Gün	0,568	0,360
4.Gün / Son Gün	0,062	0,670
6.Gün / Son Gün	0,053	0,528

Çalışmamızda fosfor değerlerinin ortalaması Grup 1' de 3,82±1,96mg/dl, Grup 2 ' de 4,01±1,75mg/dl saptanmıştır. 0.Gün, 3.Gün fosfor dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiş olup, Grup 2 'de **Son Gün hiperfosfatemi** varlığı istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunduğu Tablo-17'da gösterilmiştir.

Tablo-17. Fosfor Değerlerinin Günlere Göre Karşılaştırılması

Fosfor		**Grup 1 n:1347**		**Grup 2 n:143**		**p**
0.gün	**Normal**	724	54,07%	69	48,59%	0,302
	<2,5 mg/dl Hipofosfatemi	180	13,44%	25	17,61%	
	>4,5 mg/dl Hiperfosfatemi	435	32,49%	48	33,80%	
3.gün	**Normal**	715	55,34%	66	46,81%	0,092
	<2,5 mg/dl Hipofosfatemi	236	18,27%	35	24,82%	
	>4,5 mg/dl Hiperfosfatemi	341	26,39%	40	28,37%	
Son Gün	**Normal**	813	63,57%	64	46,38%	**0,0001**
	<2,5 mg/dl Hipofosfatemi	252	19,70%	24	17,39%	
	>4,5 mg/dl Hiperfosfatemi	214	16,73%	50	36,23%	

Gruplarda fosfor değişimlerinin günler arasında kıyaslanması Tablo-18'de verilmiştir. Grup 1'de **0.Gün hiperfosfatemi** varlığı 3.Gün ve Son Gün hiperfosfatami varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunmuş, **3.Gün hiperfosfatemi** varlığı Son Gün hiperfosfatemi varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunmuştur.

Grup 2'de **0.Gün hiperfosfatemi** varlığı 3.Gün hiperfosfatami varlığından istatistiksel olarak **anlamlı derecede yüksek** bulunmuş, diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir.

Tablo-18. Gruplarda Fosfor Değişimlerinin Günler Arasında Kıyaslanması

Mc Nemar's Testi	**Fosfor Grup 1**	**Grup 2**
0.Gün / 3.Gün	**0,0001**	**0,027**
0.Gün / Son Gün	**0,0001**	0,804
3.Gün / Son Gün	**0,0001**	0,074

Çalışmamızda ölçülen son elektrolit olan magnezyum ortalaması Grup 1'de 1,95±0,67mg/dl, Grup 2'de 1,95±0,49mg/dl saptanmıştır. Tablo-19'de magnezyum değerlerinin 0.Gün'de gruplar arası karşılaştırılması yapılmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Tablo-19. Magnezyum Değerlerinin 0.Günde Karşılaştırılması

		Grup1 n:1347		**Grup2 n:143**		**p**
Magnezyum 0.gün	**Normal**	594	53,32%	65	54,62%	0,937
	<1,8mg/dlHipomagnezemi	495	44,43%	51	42,86%	
	>3 mg/dl Hipermagnezemi	25	2,24%	3	2,52%	

Çalışmamızda mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemek için malignite, akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, sodyum 2.gün, 4.gün, 6.gün, son gün, potasyum 0.gün ve Son gün, kalsiyum 0.gün, 2.gün, Son gün, fosfor son gün değişkenleri ile logistik regresyon analizi yapılmıştır. Logistik regresyon analiz sonuçlarına göre **malignite**, **kronik böbrek yetmezliği**, **sodyum son gün**, **potasyum son gün**, **kalsiyum son gün**, **fosfor son gün** değişkenleri **mortaliteyi etkileyen faktörler** olduğu Tablo-20'de gösterilmiştir.

Tablo-20. Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Logistik Analizi

	B	S.E.	p	OR	OR %95 GA	
					Alt Sınır	Üst Sınır
Malignite (Var)	-0,64	0,23	**0,006**	0,53	0,33	0,83
Kronik böbrek yetmezliği (Var)	0,76	0,22	**0,001**	2,14	1,40	3,29
Sodyum Son Gün			**0,0001**			
<135 Hiponatremi	-1,64	0,32	**0,0001**	0,20	0,11	0,36
>145 Hipernatremi	-1,55	0,34	**0,0001**	0,21	0,11	0,41
Potasyum Son Gün			**0,007**			
<3,5 Hipopotasemi	-0,75	0,24	**0,002**	0,47	0,30	0,75
>5 Hiperpotasemi	-0,61	0,29	**0,034**	0,54	0,31	0,96
Kalsiyum Son Gün			**0,004**			
<8,5 Hipokalsemi	-0,55	0,69	0,426	0,58	0,15	2,23
>10,5 Hiperkalsemi	0,29	0,66	0,660	1,34	0,37	4,84
Fosfor Son Gün			**0,0001**			
<2,5 Hipofosfatemi	-1,28	0,22	**0,0001**	0,28	0,18	0,43
>4,5 Hiperfosfatemi	-1,39	0,30	**0,0001**	0,25	0,14	0,44

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Elektrolit dengesi vücutta hemostazın sağlanmasında, doku perfüzyonu ve asid-baz dengesinin sağlanmasında, hücresel fonksiyonların devamında önemli role sahiptir. Sağlıklı erişkinlerde sıvı elektrolit alımı ve atılımı dengededir ve ana düzenleyici organ böbreklerdir (70). İnsan fizyolojisi için primer öneme sahip elektrolitler sodyum (Na^{+}), potasyum (K^{+}), kalsiyum (Ca^{++}), magnezyum (Mg^{++}), klor (Cl^{-}) ve fosfordur (P^{-3}). Sağlıklı erişkinlerde vücut su oranı %60-75 arasındadır ve ilerleyen yaşla birlikte bu oran azalır.(76) Hücre içi sıvılar toplam vücut sıvılarının üçte ikisini oluştururken, geri kalanı hücre dışıalandadır. Hücre içi ve hücre dışı kompartmanlardaki solüt konsantrasyonları Na^{+}-K^{+}-ATPaz pompasının aktif çalışması ile ayarlanmakta ve sodyumu esas olarak hücre dışı mesafede tutarken, potasyumu hücre içi mesafede bulunmaktadır (189,190) Bu kompartmanlar üzerine etkili olabilecek mekanizmaların kontrol basamaklarında meydana gelecek düzensizliklerde sıvı-elektrolit dengelerinde de sapmalar yaşanacaktır.

Literatürde elektrolit dengesizlikleriyle ilişkili çok fazla çalışma mevcuttur. Hiponatremi sıklığının yapılan çalışmalarda en sık elektrolit dengesizliği olduğu belirtilmiştir. Liamis ve ark'ları Hollanda' da 55 yaş üstü 5179 hastada yaptığı çalışmada hiponatremi sıklığının %7,7 olduğunu ve en sık elektrolit bozukluğu olduğunu bildirmiştir.(191) Terzian ve ark. 'ları 4123 geriatrik hastada hiponatreminin %3,5 olduğunu (192), Wald ve ark.'larının 53236 hastayı incelediği çalışmasında toplumdan kaynaklı hiponatremi (hastaneye başvurduğunda serum sodyum<138mEq/L olan) sıklığının %37,9 olduğu, hastanede agreve hiponatremi (ayaktan başvuran hiponatremili hastalarda ilk 48 saatte 2 mEq/L'den fazla düşüş olan) sıklığının %5,7 olduğu, hastanedeoluşan hiponatremi (hastaneye yatış sonrasında gelişen en düşük serum sodyum<138 mEq/L olan) sıklığının %38,2 olduğu saptanmıştır.(17) Zilderberg ve ark.'larının ABD'de 198281 hastayı incelediği çalışmasında hastaneye başvuruş sırasında hiponatremi sıklığının %5,5 bildirmiştir (193). Bizim çalışmamızda 0.gün hiponatremi sıklığı %34,1 saptanmış olup en yüksek hiponatremi oranı 4. günde %36,3'tür. Çalışmamızda hiponatremi bulunan hastalarda günlere göre sodyum değişimi istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Hiponatremi görülme sıklığının çalışmalarda farklı olması çalışmalara alınan populasyonların birbirlerinden farklı olmasından ve sodyum alt

sınırının farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Çalışmamızda sodyum alt sınırı 135mEq/L olması hiponatremi görülme sıklığını yüksek saptamış olmamıza sebep olabilir. Literatürde verileriyle kıyasladığımızda çalışmamızda yatan hastalarda görülme hiponatremi görülme sıklığı Wald ve ark.'larının verileriyle benzerlik göstermektedir.

Hipernatremi sıklığını Liamis ve ark'larının yaptığı çalışmada %3 olduğu bildirmiştir. (191) Darmon ve ark.'larının 8140 yoğun bakım hastasında hipernatremi gelişmesini incelediği çalışmada %11,1 hastada hafif hipernatremi, %4,2 hastada ağır hipernatremi geliştiğini saptamıştır (194), Snyder ve ark.'ları 15187 hastayı incelediği çalışmada 60 yaş ve üstü hipernatremi olanların oranının %1,1 olduğunu bildirmiştir.(195) Hipernatremi sıklığının literatürde değişken olması çalışmaya alının hasta gruplarının farklı olması, hastaneye başvurduğu birimlerin ve hastanede yattığı bölümlerin (Acil Servis, Klinik, Yoğun Bakım) farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Çalışmamızda literatür verileriyle kısmi benzerlik gösteren sonuçlarda hipernatremi sıklığı saptamakla birlikte temel farklılığımız yatışın 4. gününde hipernatremi sıklığının artması olarak ortaya çıktı. 4.günde %6,2 ye yükselmesi muhtemelen tedavi girişimlerinin eksikliğinden kaynaklanıyor olabilir.

İncelediğimiz birdiğer elektrolit olan potasyumun düşüklüğüyle ilgili olarak Gariballa ve ark.'ları 421 inme hastasında hipopotasemi oranının %20 olduğunu bildirmiştir.(19) Mattson ve ark .'larının hipopotasemi ve kardiak aritmi ilişkisini incelediği orta yaşlı ve yaşlı 671 hastada hipopotasemi sıklığını %16,3 saptamıştır.(196) Hayes ve ark.'larının 1 Ocak 1990 yılından 30 Haziran 2007 yılına kadar kronik böbrek yetmezliği olan 1227 erkek hastayı 1 Nisan 2009'a kadar takip ettikleri çalışmasında hipopotasemi görülme oranının %19 olduğunu bildirmişlerdir.(20) Çalışmamızda hipoptasemi sıklığını yatış sırasında %7,7 sonrasında 2.gün %15,2, 4.gün %20,8, 6.gün %24,3 ve son gün %24,9 saptadık. Çalışmamızda hastaların yatışından sonra hipopotasemi sıklığının artması muhtemelen yatına neden olan veya eşlik eden hastalalıklara (kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, ABY, KBY, enfeksiyon) ve bunların tedavisinde kullanılan medikal tedavilere (diüretikler, dekstrozlu mayiler, antibiyoterapiler, inhaler b agonistler vb.) bağlı olabileciğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda hipopotasemi sıklığının literatür verileri ile benzer olduğunu saptadık.

Genel populasyonda hiperpotasemi sıklığı %2 ile %3 arasında olup, bununla birlikte Einhorn ve ark.'ları ve Lazich ve ark.'larının yaptığı iki farklı çalışmada kronik böbrek yetmezliği olan yaşlılarda, diyabeti ve kalp yetmezliği olanlarda ve tedavide renin-anjiotensin-aldosteron sistemi inhibitörü tedavisi alanlarda %50 gibi yüksek oranlarda hiperpotasemi saptandığı bildirilmiştir.(197,198,199). Hayes ve ark.' larının kronik böbrek yetmezliği olan 1227 erkek hastada hiperpotasemi oranının %47 olduğunu bildirmişlerdir.(20) Chen ve ark'larının ırk, potasyum ve mortalite son dönem böbrek yetmezliği ilişkisini 2662462 hastada incelediği çalışmasında hiperpotasemi sıklığını % 0,5 olduğunu belirtmiş, yine Chen ve ark.'larının potasyum ve mortalitenin genel populasyonda ilişkisini 15539 hastada incelediği çalışmada hiperpotasemi oranını %9,5 saptamıştır.(200,201) Çalışmamızda hiperpotasemi sıklığını 0.gün %37,6, 2.gün %22, 4.gün %15,1, 6.gün %12,8, Son Gün %15,5 saptadık. Çalışmamızda hiperpotasemi oranının hızla düşmesi verilen agresif medikal tedaviye bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda hiperpotasemi sıklığını Einhorn ve ark.'larının ve Lazich ve ark. 'larının yaptığı iki çalışmayla benzer saptadık. Çalışmalarda hiperpotasemi sıklığı birbirinden çok farklı olmasının birkaç sebeple açıklanabilir. Bunlardan ilki serum potasyum üst sınırı değerinin çalışmalarda farklılık göstermesinden kaynaklanabilir. İkincisi genel populasyonda daha az sıklıkta görülürken hastaneye yatan hastalarda daha yüksek görülmektedir. Üçüncüsü komorbid hastalığı bulunanlarda ACEİ veya potasyum tutucu diüretik kullananlarda hiperpotasemi sıklığının artmasıyla ilişkili olabilir.

Hipokalsemi görülme sıklığına literatürde baktığımızda Sauter ve ark.'ları acil servise başvuran 8270 hastada %30 oranında saptamıştır.(21) Zivin ve ark. 'ları altta yatan hastalıkları olan yoğun bakıma alınan kritik hastalar, yoğun bakıma alınan fakat kritik hastalığı olmayan (48 saat içinde yoğun bakımdan taburcu edilen) ve hiç yoğun bakıma alınmayan klinik hastalarını incelediğinde hipokalsemi görülme sıklığını sırasıyla %88, %66 ve %26 olarak bildirmiştir.(202) Desai ve ark.' ları yoğun bakımdaki hastalarda %70 hipokalsemi saptamıştır. (203) Çalışmamızda 0.gün %51, 2.gün %70,5, 4.gün %72,5, 6.gün %72,5 ,Son gün %70 olarak saptadık. Çalışmamızda hipokalsemi sıklığını literatürde acil servis ve klinikte yatan hastalardan yüksek, yoğun bakım hastalarındakilerle benzer saptadık. Çalışmamızda elektrolit değerlerinin bakıldığı günlerde eş zamanlı albüminin düzeyinin çalışılma

oranı düşük olduğu için düzeltilmiş kalsiyum değerleri hesaplanamadığından hipokalsemi sıklığının olması gerekenden yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Hiperkalsemi nadir görülen bir elektrolit bozukluğudur. Lindner ve ark. ‘ larının acil servise başvuran 14984 hastada hiperkalsemi sıklığını %0,7 saptamştır.(204) Lee ve ark. ‘ları (205) acil serviste hiperkalsemi sıklığını %7,5 saptamış, Sauter ve ark.’ları acil servise başvuran 8270 hastada %1,3 olduğunu bildirmiştir.(21) Çalışmamızda hiperkalsemi sıklığını 0.gün %3,2 en düşük oran olarakta Son gün %1,6 saptadık. Bizim çalışmamızda 0. gün hiperkalsemi oranı Lee ve ark. 'larının oranına göre daha düşük, Son gün hiperkalsemi sıklığı Sauter ve ark. 'larının çalışmasıyla benzer saptadık.

Çalışmamızda baktığımız diğer elektrolit olan fosfat düzeylerinin düşüklüğüyle ilgili olarak Kestenbaum ve ark. ‘ları kronik böbrek yetmezliği olan 3490 hastada %5,7 olduğunu bildirmiştir (206). Kagansky ve ark. ‘ları 2307 geriatrik hastada %14,1 oranında saptamış ve yatışlarının ortalama 10,9+/- 21,5 gününde hipofosfatemi geliştiğini bildirmiştir (207). Sumukadas ve ark. ‘ları hastanede yatan 96 geriatrik hastada hipofosfatemi sıklığının %29 olduğunu bildirmiştir.(208) Bizde çalışmamızda 0.gün %13,7, 3. Gün %18,1, Son gün %18,5 oranında saptadık. Bizim çalışmamızda geriatrik hasta grubuyla olduğu için Kagansky ve ark. 'larının çalışmasına yakın oranlar saptadık. Sumukadas ve ark.'larının çalışmasındaki hipofosfateminin yüksek saptanması denek sayısının düşük olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Hiperfosfatemi sıklığı farklı çalışmalarda değişik oranlarda bildirilmiştir. Okparavero ve ark.’ları 3173 geriatrik hastada hiperfosfatemi sıklığını %1 bildirimiştir.(209) Kestanbaum ve ark.’ları KBY olan 3490 hastada %6,6, Tonelli ve ark. ‘ ları serum fosfor ve düzeyin kardiyovasküler risk ilişkisini 4125 hastada incelediğinde hiperfosfatemi oranını %7,7, Dominguez ve ark. ‘ları 1200 geriatrik hastanın ortalama 9,3 yıllık takibinde %20 hastada hiperfosfatemi görüldüğünü, Vikrant ve ark. ‘ları evre 3-5 KBY olan 462 hastada %55,4 oranında hiperfosfatemi saptandığını bildirmiştir.(205,210, 211, 212) Çalışmamızda 0.gün %32,4, 3.gün %25,5, Son gün %17,7 oranında hiperfosfatemi saptadık. Çalışmalar arasında hiperfosfatemi sıklığını artıran en önemli faktörün kronik böbrek yetmezliği olduğunu düşünmekteyiz. Hiperfosfatemi görülme sıklığının düşük olarak bildirilen

çalışmalarla kıyasladığımda çalışmamızda hiperfosfateminin sıklığının daha yüksek olmasını sebeplerini; çalışmamızda kronik böbrek yetmezliği sıklığının yüksek olmasına, diğer çalışma gruplarının farklı olarak çalışmamızın yatan hasta grubunda olmasına ve altta yatan komorbid hastalıklarla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Hipomagnezemi sıklığı ile ilgili literatüre baktığımzda Wong ve ark. ‘ ları hipomagnezmi sıklığını %11, Hayes ve ark.’ ları hastaneye günübirlik hastaneye başvuran geriatrik hasta grubunda % 12 olduğunu bildirmiştir.(213,214) Arinzon ve ark. ‘ları 159 geriatrik hastada hipomagnezmi sıklığını %36, Eichhorn ve ark.’ları konjestif kalp yemezliği olan 1068 hastada hipomagnezemi sıklığını %19 olduğunu bildirmiştir. (215,216) Chernow ve ark.’ları 93 yoğun bakım hastasında hipomagnezemi sıklığının %61 olduğunu bildirmiştir. (217) . Bizim çalışmamızın hasta grupları Arinzon ve ark. ‘larının çalışmasındaki hasta gruplarıyla benzer ve hipomagnezmi sıklığı da benzer saptadık.

Son olarak hipermagnezemi sıklığına literatürde baktığımzda Wong ve ark. ‘ları hipermagnezemi sıklığını %9,3, Eichhorn ve ark.’ları konjestif kalp yemezliği olan 1068 hastada hipermagnezmi sıklığını %19 doluğunu, Chernow ve ark.’ları 193 yoğun bakım hastasında hipermagnezemi sıklığının %5 olduğunu bildirmiştir. (213,216,217) Bizim çalışmamızda hipermagnezmi sıklığı %1,8 olarak saptadık. Çalışmamızda hipermagnezemi sıklığının literatürdeki çalışmalardan düşük olması çalışmamızın magnezyum üst sınırının yüksek olması nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde elektrolit dengesizliklerinin mortaliteyle ilişkilisini araştıran çok fazla çalışma mevcuttur. Hiponatreminin bazı çalışmalarda %60’a varan oranlarda mortalitenin bağımsız belirleyicisi olduğu belirtilmiştir (192,218). Wald ve ark.’larının çalışmasında toplumdan kaynaklı hiponatremi, hastanede agreve hiponatremi, hastanede oluşan hiponatremi incelenmiş olup her türlü hiponatreminin hastane içi mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili olduğunu bildirmiştir (17). Zilderberg ve ark.’ları hiponatremik hasta grubunun normonatremik hasta grubuna göre yaşlı olduğunu, hiponatreminin bağımsız mortalite riskinde %55 artış ile bağlantılı olduğunu bildirmiştir(193). Terzian ve ark.’ları geriatrik hasta grubunun hastaneye yatış hiponatremisinin mortalitenin bağımsız belirleyicisi olduğunu, Shin ve ark.’ları normal aralıktaki serum sodyum düzeyinde azalma olmasının yaşlılarda mortalite

açısından önemli risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir(193,219). Çalışmamızda hiponatremi varlığının mortalite üzerine etkisini saptamadık. Bunun sebebi olarak muhtemelen hastaneye başvurma sırasında ağır hiponatremi saptanan veya hastanede hiponatremi gelişip ilk 6 gün içinde eksitus olan hastaların çalışma dışında kalmış olmasıyla açıklanabilir.

Chassagne ve ark.'ları hipernatremili yaşlılarda mortaliteyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuştur.(220). Darmon ve ark.'ları yoğun bakımdaki yaşlı hastalarda hipernatremiyle başvuranlarda mortalitenin %33 olduğunu saptamış buna karşılık normonatremik olanlarda %15 olduğunu saptamıştır. Yoğun bakıma girişte normal serum sodyum düzeyine sahip olanlarda hafif veya orta-şiddetli hipernatremi geliştiyse mortalitenin %30 ve %45'e yükseldiğini bildirmiştir(194). Snyder ve ark.'ları hipernatremik yaşlılarda tüm nedenlere bağlı mortaliteyi %42 saptamış, yaşa uygun normonatremik hastalardan 7 kat fazla olduğunu bildirmiştir. Ayrıca girişte hipernatremisi olanlarda, kabul sonrası hipernatremi gelişen hastalara göre mortalitenin daha düşük saptandığını bildirmiştir(195) Çalışmamızda 0.gün hipernatremi oranı kayıp grubunda daha fazla olmasına rağmen istatistiksel anlamlı saptamadı.(p=0,073) 2.gün, 4.gün,6.gün v Son gün bakılan sodyum değerlerine göre kayıp grubunda hipernatremi varlığı yaşayan gruba göre daha yüksek saptanmıştır.(p=0,001, p=0,01, p=0,001)

Diğer elektrolit potasyum dengesizlikleri ve mortalite ilişkisi incelendiğimizde literatüre bakıldığında Ahmed ve ark.'ları kalp yetmezliği olanlarda serum potasyum düzeyin 4mEq/L'nin altında olduğu durumlarda, benzer şekilde Alper ve ark.'ları da kalp yetmezliği olanlarda düşük veya normal-düşük serum potasyum düzeylerinin artmış mortalileyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (221,222). Gariballa ve ark.'ları (19) 60 yaş ve üzeri inme nedeniyle hastaneye yatırılmış hasta grubunda, Khow ve ark.'ları (223) diüretik kullanımına bağlı elektrolit dengesizliğini incelediği çalışmasında, Mattson ve ark.'larının da (196) kardiak aritmi ve hipopotasemi etkilerinin incelediği çalışmasında hipopotaseminin artmış mortaliteyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda Grup 2'de 0.gün hipopotasemi varlığını istatiksel olarak anlamlı yüksek saptadık (p=0,018) Diğer günlerde gruplar arasındaa hipopotasemi dağılımı arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık(p>0,05). Çalışmamızda yatış günleri ilerledikçe hipopotasemi sıklığı

artmakla birlikte mortalitenin artmamış olması, hastanede hipopotasemi gelişen hastalarda iyatrojenik olarak medikal tedavilere bağlı olarak hafif hipopotasemi gelişmesiyle açıklanabilir.

Chen ve ark.'larının son dönem böbrek yetmezliğine gidişatta ırk, potasyum ve mortalitenin ilişkisini araştırdığı çalışmasında ve yine Chen ve ark.'larının potasyum ve mortalitenin genel populasyonda ilişkisini inceldiği araştırmasında, Hayes ve ark.'larının kronik böbrek yetmezliği olan erkeklerde hipopotasemi ve hiperpotaseminin artmış mortaliteyle ilşkili olduğunu bildirmiştir (20,200,201). Juurlink ve ark.'ları randomize aldakton değerlendirme çalışmasının yayınlanmasından sonra geriatrik hastalarda hiperpotasemi ilişkili mortalitede ani artış saptandığı bildirmiştir (224). Bizim çalışmamızda Son gün hiperpotasemi varlığının mortalite üzerine etkisini saptadık.

Diğer elektrolitler kalsiyum ve fosfor dengesizliklerinin mortalite üzerine etkisini inceleyen çalışmalarda çelişkili görüşler mevcuttur. Leiffson ve ark.'ları hiperkalsemi ile artmış uzun dönem mortalite riskini bildirmiştir (225). Lee ve ark.' ları acil servisteki hastalarda hiperkalseminin, Sauter ve ark.'ları acil servise başvuran hastalarda hipokalsemi ve hiperkalseminin 28 günlük artmış hastane mortalitesiyle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (21,205). Bunun aksine Reunanen ve ark.'ları serum kalsiyum ve magnezyumun, Onufrak ve ark.'ları serum kalsiyum düzeyi ve mortalite arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (22,23).

Slinin ve ark.'ları postmenopozal kadınlarda hiperkalseminin mortaliteyle ilişkili fakat fosfor düzeylerinin mortaliteyle ilişkili olmadığını bildirmiştir (226). Palmer ve ark.'ları kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda serum kalsiyum düzeyinin mortaliteyle ilişkili olmadığını fakat fosfor düzeyindeki 1mg/dl artışın mortaliteyle ilişkili olduğunu saptamıştır (227). Kestanbaum ve ark.'ları kronik börek yetmezliği olan hastalarda serum fosfor seviyesinin 3,5 mg/dl'den yüksek düzeylerde mortalitenin arttığını, her 0,5 m/dl artışla mortalitenin doğrusal olarak arttığını saptamıştır (206).

Broman ve ark.'ları yoğun bakımda hiperfosfatemik hastalarda ölüm riskinin arttığını fakat normofosfatemik ve hipofosfatemik hastalarda ölüm riskinde artmadığı belirtilmiştir (228). Bu durumun aksine Kagensky ve ark.'ları yaşlı hastalarda hipofosfateminin uzun dönem sağ kalımı azalttığı ve mortalitenin 3 kat arttığını

belirtmiştir (207). Aynı şekilde Sumukades ve ark.'ları yaşlı hastalarda hafif hipofosfatemi bile belirgin olarak artmış mortalite ile ilişkili olduğunu saptamıştır (208).

Çalışmamızda kalsiyum değerlerini incelediğimizde; Grup 2'de 0.Gün, 2.Gün ve Son Gün normokalsemi varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Hastaneye yatış gününde veya son gün hipokalsemi veya hiperkalsemisaptanmış olması artmış mortaliteyle ilişkilidir. Çalışmamızda Son gün hiperfosfatemi varlığını mortaliteyle ilişkili olduğunu saptadık. Kullandığımız medikal ilaçların (fosfor içeren enemalar, antibiyotikler vb.), altta yatan hastalıkların (enfeksiyon, malignite ve kronik böbrek yetmezliği vb.) seyrinde hiperfosfatemi görülme sıklığının artmasıyla ve Son Gün mortalitenin artmasıyla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda incelediğimiz son elektrolit magnezyum dengesizliği ve mortalite arasındaki ilişkiyle ilgili literatürde Arinzon ve ark.'ları geriatrik uzun dönem bakım hastalarında, Chernow ve ark.'ları yoğun bakım hastalarında hipomagnezemi ile mortalite arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir (215,217).Eichhorn ve ark.'ları konjestif kalp yemezliği hastalarında serum magnezyum düzeyinin mortalitenin bağımsız risk faktörü olmadığını belirtmiştir (216). Bunların aksine Haider ve ark.'larının kesitsel çalışmasında hipermagnezeminin mortalitenin bağımsız belirteci olduğunu kuvvetle belirtmekle fakat hipomagnezeminin mortaliteyle ilişkili olmadığını bildirmiştir (229). Çalışmamızda ölçülen son elektrolit olan magnezyum incelendiğinde; gruplar arasında 0. Gün magnezyum dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,937). Yapılan çalışmalarda magnezyum alt ve üst sınırlarının farklı olması magnezyumun düzeylerinin mortaliteyle ilişkisinde çeşitli sonuçları doğurmuştur. Çalışmamızda hipomagnezemi ve hipermagnezeminin mortaliteyle ilişkili saptanmaması magnezyum sınırlarının yüksek olmasıyla ilgili olması muhtemeldir.

Yatışına neden olan veya eşilik eden hastalıkların mortaliteyle ilişkisini incelediğimizde akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, demans ve malignite varlığını mortaliteyle ilişkili olduğunu saptadık.

Son olarak mortaliteyi etkileyen faktörleri analiz ettiğimizde malignite (p=0,006), kronik böbrek yetmezliği (p=0,001), sodyum son gün (p=0,0001),

potasyum son gün (p=0,007), kalsiyum son gün (p=0,004), fosfor son gün (p=0,0001) değişkenleri mortaliteyi etkileyen faktörler olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak; ülkemizde yaşlı nüfusun artmasıyla depresyon, demans, serebrovasküler olay, kırık gibi hastalıklarında artmasıyla sadece İç Hastalıkları, Geriatri, Nefroloji ve Kardiyoloji bölümlerinin değil Nöroloji, Psikiyatri, Ortopedi, Beyin Cerrahisi gibi tüm branşlarda yaşlı hasta sayısı hızla artmaktadır ve daha kompleks durumların multidisipliner takip gerektirdiği açıktır.

İster yatan olsun ister ayaktan olsun yaşlı popülasyonda elektrolit dengesizliklerine daha sık rastanmakta ve bu durum tedaviyi ve takibi zorlaştırmaktadır. Bu da morbidite ve mortaliteyi arttırabilmektedir. Çalışmamızda son gün saptanan elektrolit dengesizliklerinin mortalite ile doğrudan ilişkili olduğunu saptadık. Bu sebeple geriatrik hasta grubunda serum elektrolit düzeylerindeki değişikliklerin yakından takip edilmesi önem arzetmekte olup literatürde elektrolit değişkenliğinin mortalite üzerine etkilerini inceleyen çalışma sayısı halen sınırlı olduğundan bu konuda daha geniş sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Erisim adresi: www.un.org/population/puplications/wordageing19502050, erişim tarihi: (16.06.2005).7

2. Gökçe Y, Çakmakçı M, Ünal S. Geriatri I, Ankara: Medicografics Ajans ve Matbaası,1997:5-6.

3. Cassel K. C. Geriatric Medicine, Fourth Edition, Molecular and Biologic Factors in Aging 2003;2:15-26.

4. Ma JO, Edwards JH, Meldon SW. Geriatric Trauma. Tintinalli's Emergency Medicine. Seventh Edition. McGraw-Hill Medical.2011; 1683-7

5. Jennifer M. Ortman, Victoria A. Velkoff, and Howard Hogan Current Population Reports, Special Studies, An Aging Nation: The Older Population in the United States, P25-1140.

6. Ünalan T. The status of old age population in Turkey. The Turkish Journal of Population Studies 2000;22: 3-22.

7. Türk istatistik kurumu 2012 verileri. Erişim tarihi: 16 Mart 2017 http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24644

8. Singal BM, Hedges JR, Rousseau EW, Sanders AB, Berstein E, McNamara RM et al. Geriatric emergency patient visits part I: Comparison of geriatric and younger patients. Ann Emerg Med. 1992; 21: 802-7.

9. McNamara RM, Rousseau EW, Sanders AB. Geriatric emergency medicine: A survey of practicing emergency physicians. Ann Emerg Med. 1992; 21: 796-801.

10. Strange GR, Chen EH, Sanders AB. Use of emergency departments by elder patients: Projections from a multicenter data base. Ann Emerg Med. 1992; 21: 819-24.

11. Özşaker E, Korkmaz F, Acil servise başvuran yaşlı hastaların bireysel özelliklerinin ve başvuru nedenlerinin incelenmesi, Turkish Journal of Geriatrics 2011; 14 (2) 128 – 134.

12. Epstein M, Hollenberg N: Age as a determinant of renal sodium conservation in normal man. J Lab Clin Med 1976: 411-417.

13. Electrolytes in the Aging Lynn E. Schlanger, M.D., James Lynch Bailey, M.D., and Jeff M. Sands, M.D.

14. Transtubular potassium concentration gradient: comparison between healthy old people and chronic renal failure patients.Musso C, Liakopoulos V, De Miguel R, Imperiali N, Algranati LInt Urol Nephrol. 2006; 38(2):387-90.

15. Renal potassium excretion: comparison between chronic renal disease patients and old people. Musso CG, Miguel Rd, Algranati L, Farias Edos R Int Urol Nephrol. 2005; 37(1):167-70.

16. Turkiye Kalp Raporu 2000, Turk Kardiyoloji Dernegi, Turk halkında kalp kokenli olumler. Yenilik Basımevi, İstanbul 2000; 11-15.

17. Wald R, Jaber BL, Price LL, Upadhyay A, Madias NE. :Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes Arch Intern Med. 2010 Feb 8;170(3):294-302.

18. Tsipotis E, Price LL, Jaber BL, Madias NE Hospital-Associated Hypernatremia Spectrum and Clinical Outcomes in an Unselected Cohort. Am J Med. 2017 Aug 30. pii: S0002-9343(17)30841-0. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.08.011.

19. Gariballa SE, Robinson TG, Fotherby MD. Hypokalemia and potasium excretion in stroke patients. J Am Geriatr Soc. 1997 Dec;45(12):1454-58.

20. Hayes J, Kalantar-Zadeh K, Lu JL, Turban S, Anderson JE, Kovesdy CP. Association of hypo- and hyperkalemia with disease progression and mortality in males

21. Sauter TC, Lindner G, Ahmad SS, Leichtle AB, Fiedler GM, Exadaktylos AK, Haider DG.Calcium Disorders in the Emergency Department: Independent Risk Factors for Mortality.PLoS One. 2015 Jul 14;10(7):e0132788

22. Onufrak SJ, Bellasi A, Cardarelli F, Vaccarino V, Muntner P, Shaw LJ, Raggi P.Investigation of gender heterogeneity in the associations of serum phosphorus with incident coronary artery disease and all-cause mortality. Am J Epidemiol. 2009 Jan 1;169(1):67-77.

23. Reunanen A, Knekt P, Marniemi J, Mäki J, Maatela J, Aromaa A. Serum calcium, magnesium, copper and zinc and risk of cardiovascular death. Eur J Clin Nutr. 1996 Jul;50(7):431-7.

24. Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME. Polifarmasi. Klinik Gelişim Dergisi Geriatri Özel Sayısı 2012;25:18-23

25. Duyar İ. Yaşlanma, yaşlılık ve antrapoloji. In:Mas R, Işık AT, Karan MA, Beğer T, Akman Ş, Ünal T (eds). Geriatri. Ankara: TGV; 2008. 9-19.

26. Bilir N, Paksoy N. Değişen dünyada ve Türkiye'de yaşlılık kavramı. In: Kutsal YG (ed).Temel Geriatri. 1. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007. 3-9.

27. WHO. Psychogeriatric. WHO Technical Reports Series 507. Geneva 1972;14:9-21.

28. WHO. The uses of epidemiology in the study of the elderly. WHO Technical Reports Series 706. Geneva 1984. 8-9.

29. Beğer T. Yavuzer H. Yaşlılık ve yaşlılık epidemiyolojisi. Klinik GelişimDergisi Geriatri Özel Sayısı 2012;25:1-3.

30. Ünalan T. The status of old age population in Turkey. The Turkish Journal of Population Studies 2000;22: 3-22.

31. WHO The world health report. Life in the 21st century: A vision for all. Geneva 1998.1-8.

32. Mas N. Şenan S. Yaşlılıkta Anatomik Değişiklikler. In:Mas R, Işık AT, Karan MA, Beğer T, Akman Ş, Ünal T (eds). Geriatri. Ankara: TGV;2008. 31-9.

33. Dikmenoğlu N. Yaşlılık döneminde meydana gelen fizyolojik değişiklikler. In: Kutsal YG (ed).Temel Geriatri. 1. baskı. Ankara: GüneşTıp Kitabevleri; 2007. 33-44.

34. Brooks SV, Faulkner JA. Skeletal muscle weakness in old age: underlying mechanisms. Med Sci Sports Exerc 1993;26:432-9.

35. Boss GR, Seegmiller JE. Age-related physiological changes and theirclinical significance. West J Med 1981;135:434-40.

36. Morris JA, MacKenzie EJ, Edelstein SL. The effect of preexisting conditions on mortality in trauma patients. JAMA 1990;263:1942-6.

37. Nagappan R, Parkin G. Geriatric critical care. Crit Care Clin 2003;19:253-70.

38. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. N Engl J Med 1999;341:142-7.

39. Nilsson H, Ekberg O, Olsson R, Hindfelt B. Quantitative aspects ofswallowing In an elderly nondysphagic population. Dysphagia 1996;11:180-4.

40. Nakamura K, Ogoshi K, Makuuchi H. Influence of aging, gastric mucosal atrophy and dietary habits on gastric secretion. Hepatogastroenterology 2006;53:624-8.41

41. Tsukui T, Kashiwagi R, Sakane M, et al. Aging increases, and duodenal ulcer reduces the risk for intestinal metaplasia of the gastric corpus in Japanese patients with dyspepsia. JGastroenterol Hepatol 2001;16:15-21.

42. Stephan G Waxman. Korrelatif nöroanatomi.1.Baskı. Yıldırım M (çev. ed). Nobel Tıp Kitapevi: 2002. 276-86.

43. Arıoğul S. Yaşlıda görme ile ilgli problemler. In: Arıoğul S (ed). Geriatri ve Gerontoloji. MN Medikal & Nobel Tıp Kitapevleri; 2006.1029-38.

44. Arıoğul S. Yaşlıda tinnitus, işitme azlığı, vertigo. In: Arıoğul S (ed). Geriatri ve gerontoloji. MN Medikal & Nobel Tıp Kitapevleri; 2006.1039-52.

45. Bensaleh H, Belgnaoui FZ, Douira L, et al. Skin and menopause. Ann Endocrinol Paris 2006;67:575-80.

46. Bernard BA. The biology of hair follicle. J Soc Biol 2005;199:343-8.

47. Tajima M, Hamada C, Arai T, et al. Characteristic features of Japanese women's hair with aging and with progressing hair loss. J Dermatol Sci 2007;45:93-103.

48. Fenske CPR, Scher RK. Geriatric nail disorders: diagnosis and treatment. J Am Acad Dermatol 1992;26:521-31

49. Ozkayar, N. ve Arıoğul, S. (2007). Yaşlanma ile Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler. http://www.ichastaliklaridergisi.org/. Erişim: 05.09.2017, http://www.ichastaliklaridergisi.org/managete/fu_folder/2007-01/html/2007-14-1-018-026.htm

50. Nalbant, S. (2008). Yaşlılıkta Fizyolojik Değişiklikler. Nobel Medicus Online Dergi. 4(2), 4-11 Erişim: 05.09.2017 http://www.nobelmedicus.com/tr/ Makale.aspx?m=101

51. Karakaş, S. Yaşlanmanın Anatomisi The Journal of Turkish Family Physician 1999;3(1):23-29.

52. Arıoğul S.Prostat hastalıkları ve erektil disfonksiyon. In: Arıoğul S (ed).Geriatri ve Gerontoloji. MN Medikal & Nobel Tıp Kitapevleri; 2006. 819-39.

53. Maheux R, Naud F, Rioux M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effect of conjugated estrogens on skin thickness. Am J Obstet Gynecol1994;170:642-9.

54. Tauchi H. Tsuboi K. Okutomi J: Age changes in the human kidney of the different races. Gerontologia 1971; 17:87-97.

55. McLachlan M, Guthrie J: Anderson C. Fulker M: Vascular and glomerular changes in the aging kidney. J Pathol 1977; 121: 65-78.

56. Kappel B, Olsen S: Cortical interstitial tissue and sclerosed glomeruli in the normal human kidney, related to age and sex. A quantitative study. Virchows Arch A 1980; 387:271-277.

57. Brenner B, Meyer T, Hostetter T: Dietary protein intake and the progressive nature of renal disease: The role of hemodynami- cally mediated glomerular injury in the pathogenesis of prog- ressive glomerular sclerosis in aging. renal ablation. and intrin- sic renal disease. N Engl J Med 1982; 307:652-659.

58. Maeda H, Gleiser CA, Masoro EUr: Nutritional influences on aging of Fischer 344 rats; II. Pathology. J Gerontol 1985; 40: 671-688.

59. Bloom PM, Hartmann JF, Vernier RL; An electron microscope evaluation of the width of normal glomerular basement memb- rane at various age. Anat Rec 1959; 133:251-252.

60. Mc Lachlan MSF, Guthrie JC, Anderson CK, Fulker MJ: Vas- cular and glomerular changes in the aging kidney. J Pathol 1977; 121:65-72

61. Takazakura E. Sawabu N, Handa A: Intrarenal vascular changes with age and disease. Kidney Int 1972; 2:224-230.

62. Davies D, Shock N: Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. J Clin Invest 1950; 29:496-507.

63. Rowe J, Andres R, Tobin J: The effect of age on creatinine clearance in men: A cross-sectional and longitudinal.study. J Gerontol 1976; 31:155-163.

64. Rowe J, Andres R. Tobin J: Age adjusted standards for creati- nine clearance. Ann Intern Med 1976; 31:155-163.

65. Gral T, Young M: Measured versus estimated creatinine clearance in the elderly as an index of renal function. J Am Geriatr Soc 1980; 28:492-496.

66. Johnson DW, Jones GR, Becker GJ, Mathew TH. Automated reporting of eGFR: a useful tool for identifying and managing kidney disease. Med J Aust 2009; 190: 200-3.

67. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 763-73.

68. Rodgers H, Staniland JR. Lipkin GW, Turney JH: Acute renal failure; A study of elderly patients. Age Ageing 1990; 19:36,42.

69. Edelman IS, Leibman J: Anatomy of body water and elec- trolytes. Am J Med 1959; 27:256-260.

70. Bockenkamp B, Vyas H. Understanding and managing acute fluid and electrolyte disturbances. Current Paediatrics 2003;13:520-8.

71. Maria E, Guillet W, Takala J, Jakob SM. Diagnosis and management of electrolyte emergencies. Best Practice and Research Clinical Endocrinology, Metabolism 2003;4:623-51.

72. Cline DM. Fluids, Electrolytes and acid-base disorders. In: Ma OJ, Cline DM, Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). Emergency Medicine Manual. 6th edition. McGraw-Hill Professional. 2003:41-2

73. Lee CT, Guo HR, Chen JB. Hyponatremia in the emergency department. AM J Emerg Med 2000;18:264-8

74. Shiber JR, Mattu A. Clinical laboratory in emergency medicine. Serum phosphate abnormalıtıes in the emergency department. J Emermed 2002;23:395–400

75. Giovambattista Capasso, Robert Unwin Laboratory investigations: Electrolytes and acid–base: common fluid and electrolyte disorders In Renal: Part 1 of 3, Medicine 2011;39:317-24

76. Edelman IS, Leibman J: Anatomy of body water and elec- trolytes. Am J Med 1959; 27:256-260.

77. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE: Incidence and prevalence of hyponatremia. Am J Med 2006; 119 (1): 30-35.

78. Acher R. Water homeostasis in the living: molecular organization, osmoregulatory reflexes and evolution. Annales d'endocrinologie 2002;63:197–218.

79. Toney GM, Chen QH, Cato MJ, Stocker SD. Central osmotic regulation of sympathetic nerve activity. Acta Physiol Scand 2003;177:43–55.

80. Beltowski J, Wojcicka G. Regulation of renal tubular sodium transport by cardiac natriuretic peptides: two decades of research. Med Sci Monit 2002;8:39–52.

81. Cappuccio FP, Strazzullo P, Giorgione N et al. Renal tubular sodium handling and plasma atrial natriuretic peptide, renin activity and aldosterone in untreated men under normal living conditions. Eur J Clin Invest 1991;21:40–46.

82. Kumar S, Berl T. Sodium. Lancet 1998;352:220–8.

83. Strange K. Regulation of solute and water balance and cell volume in the central nervous system. J Am Soc Nephrol 1992;3:12–27.

84. Trimarchi H, Gonzalez J, Olivero J. Hyponatraemia-associated rhabdomyolysis. Nephron 1999;82:274–7.

85. Oster JR, Singer I. Hyponatraemia, hyposmolality, and hypotonicity: tables and fables. Arch Intern Med 1999; 159:333–6.

86. Han DS, Cho BS. Therapeutic approach to hyponatraemia. Nephron 2002;92:9–13.

87. Laureno R, Karp BI. Myelinolysis after correction of hyponatraemia. Ann Intern Med 1997;126:57–62.

88. Sterns RH, Cappuccio JD, Silver SM, Cohen EP. Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatraemia: a multicenter perspective. J Am Soc Nephrol 1994; 4:1522–30.

89. Oh MS, Kim HJ, Carroll HJ. Recommendations for treatment of symptomatic hyponatraemia. Nephron 1995;70:143–50.

90. Menger H, Jorg J. Outcome of central pontine and extrapontine myelinolysis. J Neurol 1999;246:700–5.

91. Menger H, Mackowski J, Jorg J, Cramer BM. Pontine and extra-pontine myelinolysis. Early diagnostic and prognostic value of cerebral CTand MRI. Der Nervenarzt 1998;69:1083–90.

92. Berl T. Treating hyponatraemia: damned if we do and damned if we don‘t. Kidney Int 1990;37:1006–18.

93. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatraemia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. Am J Med 1999; 106:399–403.

94. Gerbes AL, Gulberg V, Gines P, et al. Therapy of hyponatremia in cirrhosis with a vasopressin receptor antagonist: a randomized double-blind multicenter trial. Gastroenterology 2003;124:933–9.

95. Verbalis JG. Vasopressin V2 receptor antagonists. J Mol Endocrinol 2002;29:1–9.

96. Adrogue HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. Intensive Care Med 1997;23:309–16.

97. Adrogue HJ, Madias NE. Hypernatraemia. N Engl J Med 2000; 342:1493–99.

98. McManus ML, Churchwell KB, Strange K. Regulation of cell volume in health and disease. N Engl J Med 1995;333:1260–6.

99. Kang SK, Kim W, Oh MS. Pathogenesis and treatment of hypernatraemia. Nephron 2002;92:14–7.

100. Sterns RH. Hypernatremia in the intensive care unit: instant quality—just add water. Crit Care Med 1999;27:1041–2.

101. Adrogue HJ, Madias NE. Hypernatraemia. N Engl J Med 2000; 342:1493–99.

102. Clausen T, Everts ME. Regulation of the Na,K-pump in skeletal muscle. Kidney Int 1989;35:1–13.

103. Halperin ML, Kamel KS. Potassium. Lancet 1998; 352:135–40.

104. Field MJ, Giebisch GJ. Hormonal control of renal potassium excretion. Kidney Int 1985;27:379–87.

105. Giebisch G. Renal potassium transport: mechanisms and regulation. Adv Pharmacol Sci J 1998;274:817–33.

106. Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK, Prisant LM. New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the

National Council on Potassium in Clinical Practice. Arch Intern Med 2000;160:2429–36.

107. Kim GH, Han JS. Therapeutic approach to hypokalemia. Nephron 2002;92:28–32.

108. Gennari FJ. Hypokalemia. N Engl J Med 1998; 339:451–8.

109. Wahr JA, Parks R, Boisvert D, et al. Preoperative serum potassium levels and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. Multicenter study of Perioperative ischemia research group. JAMA 1999; 281:2203–10.

110. Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J Harrison ‘s Principle of İnternal Medicine 19th Edition Tükçe Sayfa 282, şekil 46-3http://www.accessmedicine.com

111. Stedwell RE, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralyses: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation, and therapy. Am J Emerg Med 1992;10:143–8.

112. Sterns RH, Cox M, Feig PU, Singer I. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. Medicine 1981;60:339–54.

113. Kruse JA, Carlson RW. Rapid correction of hypokalemia using concentrated intravenous potassium chloride infusions. Arch Intern Med 1990;150:613–7.

114. Wingo CSWID, Disorders of potassium balance. In Brenner BM (ed.) The Kidney. Philadelphia: Saunders; 2000. 998–1035.

115. Body JJ. Dosing regimens and main adverse events of bisphosphonates. Semin Oncol 2001;28: 49–53.

116. Charytan D, Goldfarb DS. Indications for hospitalization of patients with hyperkalemia. Arch Intern Med 2000;160:1605–11.

117. Kim HJ, Han SW. Therapeutic approach to hyperkalemia. Nephron 2002;92:33–40.

118. Weiner ID, Wingo CS. Hyperkalemia: a potential silent killer. J Am Soc Nephrol 1998;9:1535–43.

119. Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J Harrison ‘s Principle of İnternal Medicine 19th Edition Tükçe Sayfa 284, şekil 46-4http://www.accessmedicine.com

120. Martinez-Vea A, Bardaji A, Garcia C, Oliver JA. Severe hyperkalemia with minimal electrocardiographic manifestations: a report of seven cases. J Electrocardiol 1999;32:45–9.

121. Greenberg A. Hyperkalemia: treatment options. Semin Nephrol 1998; 18:46–57.

122. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalaemia in hemodialysis patients. Kidney Int 1990;38:869–72.

123. Allon M, Dunlay R, Copkney C. Nebulized albuterol for acute hyperkalemia in patients on hemodialysis. Ann Intern Med 1989;110:426–9.

124. Allon M, Shanklin N. Effect of bicarbonate administration on plasma potassium in dialysis patients:interactions with insulin and albuterol. Am J Kidney Dis 1996;28:508–14.

125. Nolph KD, Popovich RP, Ghods AJ, Twardowski Z. Determinants of low clearances of small solutes during peritoneal dialysis. Kidney Int 1978;13:117–23.

126. Blumberg A, Weidmann P, Shaw S, Gnadinger M. Effect of various therapeutic approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. Am J Med 1988;85:507–12.

127. Rashid A, Hamilton SR. Necrosis of the gastrointestinal tract in uremic patients as a result of sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) in sorbitol: an underrecognized condition. Am J Surg Pathol 1997;21:60–9.

128. Brown EM. Physiology and pathophysiology of the extracellular calcium-sensing receptor. Am J Med 1999;106: 238–53.

129. Bushinsky DA, Monk RD. Electrolyte quintet: calcium. Lancet 1998;352:306–311.

130. Broadus AE. Mineral balance and homeostasis. In Favus MJ (ed.) Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. Philadelphia: Lippincott/Raven, 1996;57–63.

131. Graber ML. Magnesium deficiency: pathophysiologic and clinical overview. Am J Kidney Dis 1995;25:973.

132. Tohme JF, Bilezikian JP. Hypocalcemic emergencies. Endocrin Metab Clin 1993;22: 363–75.

133. Sheldon RS, Becker WJ, Hanley DA, Culver RL. Hypoparathyroidism and pseudotumor cerebri: an infrequent clinical association. Can J Neurol Sci 1987;14: 622–5.

134. Bashour T, Basha HS, Cheng TO. Hypocalcemic cardiomyopathy. Chest 1980;78:663–5.

135. Goldman l., Schafer A. Goldman's Cecil Medicine 24th Edition Türkçe Sayfa 1600, şekil 260-2

136. Heath III H. Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism: evolution with changes in medical practice and technology. J Bone Miner Res 1991;6:63–70.

137. Gardner Jr EC, Hersh T. Primary hyperparathyroidism and the gastrointestinal tract. Southern Med J 1981;74:197–9.

138. Carnaille B, Oudar C, Pattou F et al. Pancreatitis and primary hyperparathyroidism: forty cases. Aust Nz J Surg 1998;68:117–9.

139. Caruana RJ, Buckalew Jr VM. The syndrome of distal (type 1) renal tubular acidosis. Clinical and laboratory findings in 58 cases. Medicine 1988;67:84–99.

140. Campese VM. Calcium, parathyroid hormone, and blood pressure. Am J Hypertens 1989;2:34–44.

141. Rosenqvist M, Nordenstrom J, Andersson M, Edhag OK. Cardiac conduction in patients with hypercalcaemia due to primary hyperparathyroidism. Clin Endocrinol 1992;37:29–33.

142. Casez J, Pfammatter R, Nguyen Q, et al. Diagnostic approach to hypercalcemia: relevance of parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein measurements. Eur J Intern Med 2001;12:344–9.

143. Lafferty FW. Differential diagnosis of hypercalcaemia. J Bone Miner Res 1991;6:51–9.

144. Beall DP, Scofield RH. Milk-alkali syndrome associated with calcium carbonate consumption. Report of 7 patients with parathyroid hormone levels and an estimate of prevalence among patients hospitalized with hypercalcaemia. Medicine (Baltimore) 1995;74:89–96.

145. Esbrit P. Hypercalcaemia of malignancy—new insights into an old syndrome. Clinical Laboratory 2001;47:67–71.

146. Strewler GJ. The physiology of parathyroid hormone-related protein. New Engl J Med 2000;342: 177–185.

147. Sharma OP. Hypercalcaemia in granulomatous disorders: a clinical review. Curr Opin Pulm Med 2000;6:442–7.

148. Seymour JF, Gagel RF. Calcitriol: the major humoral mediator of hypercalcemia in Hodgkin‘s disease and non-Hodgkin‘s lymphomas. Blood 1993;82:1383–94.

149. Fukagawa M, Kurokawa K. Calcium homeostasis and imbalance. Nephron 2002;92:41–5.

150. Goldman l., Schafer A. Goldman's Cecil Medicine 24th Edition Türkçe Sayfa 1594, şekil 253-3

151. van Dijk JM, Sonnenblick M, Weissberg N, Rosin A. Pseudohypercalcemia and hyperviscosity with neurological manifestations in multiple myeloma. Israel J Med Sci 1986;22:143–4.

152. Body JJ. Current and future directions in medical therapy: hypercalcemia. Cancer 2000;88: 3054–8.

153. Body JJ. Dosing regimens and main adverse events of bisphosphonates. Semin Oncol 2001;28: 49–53.

154. Berenson JR. Treatment of hypercalcemia of malignancy with bisphosphonates. Semin Oncol 2002;29:12–8.

155. Leyland-Jones B. Treatment of cancer-related hypercalcaemia: the role of gallium nitrate. Semin Oncol 2003;30:13–9.

156. Wisneski LA. Salmon calcitonin in the acute management of hypercalcaemia. Calcif Tissue Int 1990;46: S26–S30.

157. Gardner DG. Hypercalcemia and sarcoidosis—another piece of the puzzle falls into place. Am J Med 2001;110: 736–7.

158. Urena P, Frazao JM. Calcimimetic agents: review and perspectives. Kidney Int 2003;85:91–6.

159. Sezer O, Heider U, Zavrski I, et al. RANK ligand and osteoprotegerin in myeloma bone disease. Blood 2003;101:2094-8.

160. Yu J, Papavasiliou V, Rhim J, et al. Vitamin D analogs: New therapeutic agents for the treatment of squamous cancer and its associated hypercalcemia. Anticancer Drugs 1995;6:101–8.

161. Papadakis M., McPhee S. Current Medikal Diagnosis & Treatment 2016 Türkçe Sayfa 1717, Tablo-2

162. Weisinger JR, Bellorin-Font E. Magnesium and phosphorus. Lancet 1998;352:391–6.

163. White RE, Hartzell HC. Magnesium ions in cardiac function. Regulator of ion channels and second messengers. Biochem Pharmacol 1989;38:859–67.

164. de Rouffignac C, Quamme G. Renal magnesium handling and its hormonal control. Physiol Rev 1994;74:305–22.

165. Quamme GA. Control of magnesium transport in the thick ascending limb. Am J Physiol 1989;256:197–210.

166. Quamme GA. Renal magnesium handling: new insights in understanding old problems. Kidney Int 1997;52:1180–95.

167. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. Arch Intern Med 1992;152:40–5.

168. England MR, Gordon G, Salem M, Chernow B. Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. JAMA 1992;268:2395– 402.

169. Kafka H, Langevin L, Armstrong PW. Serum magnesium and potassium in acute myocardial infarction. Influence on ventricular arrhythmias. Arch Intern Med 1987;147:465–9.

170. Al Ghamdi SM, Cameron EC, Sutton RA. Magnesium deficiency: pathophysiologic and clinical overview. Am J Kidney Dis 1994;24:737–52.

171. Elisaf M, Panteli K, Theodorou J, Siamopoulos KC. Fractional excretion of magnesium in normal subjects and in patients with hypomagnesemia. Magnesium Rez 1997;10:315–20.

172. Ryzen E, Nelson TA, Rude RK. Low blood mononuclear cell magnesium content and hypocalcemia in normomagnesemic patients. West J Med 1987; 147:549.

173. Hébert P, Mehta N, Wang J, et al. Functional magnesium deficiency in critically ill patients identified using a magnesium-loading test. Crit Care Med 1997; 25:749.

174. Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010; 122:S729.

175. Maxine A. Papadakis, Stephen J. McPhee Current Medikal Diagnosis & Treatment 2013 Table-3 Page:1732

176. Morisaki H, Yamamoto S, Morita Y, et al. Hypermagnesemia-induced cardiopulmonary arrest before induction of anesthesia for emergency cesarean section. J Clin Anesth 2000;12:224–6.

177. Schelling JR. Fatal hypermagnesemia. Clin Nephrol 2000;53:61–5.

178. Goodman WG, and Quarles L D. Mineral Homeostasis and Bone Physıology. Olgaard K. Bone and Mineral Metabolism in CKD. 1st ed, 2002: 10-13.

179. Uysal AR. Kemik ve Mineral Metabolizması. Biberoğlu İ, Ünal S. İç Hastalıkları. 2.baskı, Ankara: Güneşkitabevi, 2005: 2453-2455.

180. Cogan MG. Hypophosphatemia. Cogan MG Fluid and Electrolytes. 1st ed. Appleton and Large Connecticut:1991: 273-278.

181. Cogan MG. Normal phosphorus Homeostasis. Cogan MG Fluid and Electrolytes. 1st ed. Appleton and Large Connecticut: 1991: 265-272.

182. Matzer Y, Prococimer M, Palliack A, et al. Hypophosphatemiain a Patient with Lymphoma in LeukemicPhase. Arch Intern Med,1981; 141: 805-806.

183. Popovtezer M. Kalsiyum, Fosfor, D Vitamini ve Paratiroid Hormon Aktivitesi Bozuklukları. Süleymanlar G. Böbrek ve Elektrolit Hastalıkları. 6.baskı, Ankara: Güneşkitabevi, 2005: 223-224.

184. Popovtezer M. Kalsiyum, Fosfor, D Vitamini ve Paratiroid Hormon Aktivitesi Bozuklukları. Süleymanlar G. Böbrek ve Elektrolit Hastalıkları. 6.baskı, Ankara: Güneşkitabevi, 2005: 225-226

185. CrookM. Posphate an Abnormal Anion? Br.J Hosp. Med. 1994; 52: 200-2003

186. Coamba G. Alternative Spliungard Diversity of Renal Transporter. AmJ Physial, 2001; 281: F781-F794

187. Chen PS Jr, Neuman WF. Renal Excretion of Calcium by The Dog. AmJPhysio, 1955; 180: 623-631.

188. Dennis vW, Brazy PC. Sodium Phosphate, Glucose, Bicorbonate and Alanine İnteractions in the İsolated Proximal Convuluted Tubule of the Rabbit Kidney. Clin İnvest, 1978: 62: 387-397

189. Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia, Pediatr Rev 2002;23:371-80.

190. Haycock GB. Hypernatraemia: diagnosis and management. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2006;91:8-13.

191. Sushrut S. Waikar, David B. Mount, Gary C. Curhan. Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia. Am J Med. 2009 September; 122(9): 857–865.

192. Terzian C., Frye E.B., and Piotrowski Z.H.: Admission hyponatremia in the elderly: factors influencing prognosis. J Gen Intern Med 1994; 9: pp. 89-91

193. Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, Foreman A, Jones AG, Colby C, Shorr AF. :Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission

hyponatremia among hospitalizedpatients. Curr Med Res Opin. 2008 Jun; 24(6): 1601-8.

194. Darmon M, Timsit JF, Francais A, Nguile-Makao M, Adrie C, Cohen Y, Garrouste-Orgeas M, Goldgran-Toledano D, Dumenil AS, Jamali S, Cheval C, Allaouchiche B, Souweine B, Azoulay E.: Association between hypernatraemia acquired in the ICU and mortality: a cohort study.Nephrol Dial Transplant. 2010 Aug;25(8):2510-5

195. Snyder NA, Feigal DW, Arieff AI.Hypernatremia in elderly patients. A heterogeneous, morbid, and iatrogenic entity.Ann Intern Med. 1987 Sep; 107(3):309-19.

196. Mattsson N, Sadjadieh G, Kumarathurai P, Nielsen OW, Køber L, Sajadieh A.Ambulatory cardiac arrhythmias in relation to mild hypokalaemia and prognosis in community dwelling middle-aged and elderly subjects. Europace. 2016 Apr;18(4):585-91

197. Kovesdy CP. Management of hyperkalaemia in chronic kidney disease. Nat RevNephrol. 2014;10(11):653-662. doi: 10.1038/nrneph.2014.168.

198. Einhorn LM, Zhan M, Hsu V, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med.* 2009; 169(12): 1156-1162. doi: 10.1001/archinternmed.2009.132.

199. Lazich I, Bakris GL. Prediction and management of hyperkalemia across the spectrum of chronic kidney disease. Semin Nephrol. 2014;34(3):333-339. doi: 10.1016/j.semnephrol.2014.04.008.

200. Chen Y, Sang Y, Ballew SH, Tin A, Chang AR, Matsushita K, Coresh J, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Grams ME.Race, Serum Potassium, and Associations With ESRD and Mortality.Am J Kidney Dis. 2017 Aug; 70(2): 244-251.

201. Chen Y, Chang AR ,McAdams DeMarco MA, Inker LA, Matsushita K, Ballew SH, Coresh J, Grams ME. Serum Potassium, Mortality, and Kidney

Outcomes in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Mayo Clin Proc. 2016 Oct;91(10):1403-1412.

202. Zivin JR, Gooley T, Zager RA, Ryan MJ Am J Hypocalcemia: a pervasive metabolic abnormality in the critically ill. Kidney Dis. 2001 Apr; 37(4):689-98.

203. Desai TK, Carlson RW, Geheb MA Prevalence and clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in a medical intensive care setting. Am J Med. 1988 Feb; 84(2):209-14.

204. Lindner G, Felber R, Schwarz C, Marti G, Leichtle AB, Fiedler GM, Zimmermann H, Arampatzis S, Exadaktylos AK. Hypercalcemia in the ED: prevalence, etiology, and outcome.Am J Emerg Med. 2013 Apr;31(4):657-60. doi: 10.1016/j.ajem.2012.11.010.

205. , Yang CC, Lam KK, Kung CT, Tsai CJ, Chen HC. Hypercalcemia in the emergency department.Am J Med Sci. 2006 Mar;331(3):119-23.

206. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, Sherrard DJ, Andress DL.Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease.J Am Soc Nephrol. 2005 Feb;16(2):520-8.

207. Kagansky N1, Levy S, Koren-Morag N, Berger D, Knobler H. Hypophosphataemia in old patients is associated with the refeeding syndrome and reduced survival. J Intern Med. 2005 May;257(5):461-8.

208. Sumukadas D, Jenkinson F, Witham MD. Associations and consequences of hypophosphatemia in older hospitalised women. Age Ageing. 2009 Jan;38(1):112-5.

209. Okparavero A, Foster MC, Tighiouart H, Gudnason V, Indridason O, Gudmundsdottir H, Eiriksdottir G, Gudmundsson EF, Inker LA, Levey AS. Prevalence and complications of chronic kidney disease in a

representative elderly population in Iceland. Nephrol Dial Transplant. 2016 Mar;31(3):439-47. doi: 10.1093/ndt/gfv370. Epub 2015 Oct 31

210. Marcello Tonelli, Frank Sacks, Marc Pfeffer, Zhiwei Gao, Gary Curhan and for the Cholesterol And Recurrent Events (CARE) Trial Investigators Relation Between Serum Phosphate Level and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease https://doi.org/10.1161/cırculatıonaha. 105.553198 Circulation. 2005;112:2627-2633.

211. Dominguez JR, Kestenbaum B, Chonchol M, Block G, Laughlin GA, Lewis CE, Katz R, Barrett-Connor E, Cummings S, Orwoll ES, Ix JH; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Relationships between serum and urine phosphorus with all-cause and cardiovascular mortality: the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. Am J Kidney Dis. 2013 Apr;61(4):555-63. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.11.033. Epub 2012 Dec 20.

212. Vikrant S, Parashar A. Prevalence and severity of disordered mineral metabolism in patients with chronic kidney disease: A study from a tertiary care hospital in India. Indian J Endocrinol Metab. 2016 Jul-Aug;20(4):460-7. doi: 10.4103/2230-8210.183457.

213. Wong ET, Rude RK, Singer FR, Shaw ST Jr. A high prevalence of hypomagnesemia and hypermagnesemia in hospitalized patients. Am J Clin Pathol. 1983 Mar;79(3):348-52

214. Hayes JP, Ryan MF, Brazil N, Riordan TO, Walsh JB, Coakley D. Serum hypomagnesaemia in an elderly day-hospital population. Ir Med J. 1989 Sep;82(3):117-9.

215. Arinzon Z, Peisakh A, Schrire S, Berner YN. Prevalence of hypomagnesemia (HM) in a geriatric long-term care (LTC) setting.Arch Gerontol Geriatr. 2010 Jul-Aug;51(1):36-40

216. Eichhorn EJ, Tandon PK, DiBianco R, Timmis GC, Fenster PE, Shannon J, Packer M. Clinical and prognostic significance of serum magnesium

concentration in patients with severe chronic congestive heart failure: the PROMISE StudyJ Am Coll Cardiol. 1993 Mar 1;21(3):634-40.

217. Chernow B, Bamberger S, Stoiko M, Vadnais M, Mills S, Hoellerich V, Warshaw AL. Hypomagnesemia in patients in postoperative intensive care. Chest. 1989 Feb;95(2):391-7.

218. Fried L.F. and Palevsky P.M.: Hyponatremia and hypernatremia. Med Clin North Am 1997; 81: pp. 585-609.

219. Ahn SY, Park YS, Lee SW, Baek SH, Kim S, Na KY, Kim KW, Chae DW, Chin HJ Association Between Small Decrease in Serum Sodium Concentration within the Normal Rangeand All-cause and Cardiovascular Mortality in Elderly Adults over 5 Years. J Am Geriatr Soc. 2016 Mar; 64(3):510-7.

220. Chassagne P, Druesne L, Capet C, Ménard JF, Bercoff E.Clinical presentation of hypernatremia in elderly patients: a case control study.J Am Geriatr Soc. 2006 Aug;54(8):1225-30.

221. Ahmed A, Zannad F, Love TE, Tallaj J, Gheorghiade M, Ekundayo OJ, Pitt B. A propensity-matched study of the association of low serum potassium levels and mortality in chronic heart failure.Eur Heart J. 2007 Jun;28(11):1334-43.

222. Alper AB, Campbell RC, Anker SD, Bakris G, Wahle C, Love TE, Hamm LL, Mujib M, Ahmed A. A propensity-matched study of low serum potassium and mortality in older adults with chronic heart failure. Int J Cardiol. 2009 Sep 11;137(1):1-8.

223. Khow KS, Lau SY, Li JY, Yong TY. Diuretic-associated electrolyte disorders in the elderly: risk factors, impact, management and prevention. Curr Drug Saf. 2014 Mar;9(1):2-15.

224. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmeier DA. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomize Aldactone Evaluation Study. N Engl J Med. 2004 Aug 5;351(6):543-51.

225. Leifsson BG, Ahrén B.Serum calcium and survival in a large health screening program J Clin Endocrinol Metab. 1996 Jun;81(6):2149-53.

226. Slinin Y, Blackwell T, Ishani A, Cummings SR, Ensrud KE Serum calcium, phosphorus and cardiovascular events in post-menopausal women. Int J Cardiol. 2011 Jun 16;149(3):335-40

227. Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2011 Mar 16;305(11):1119-27

228. Broman M, Wilsson AMJ, Hansson F, Klarin B.Analysis of Hypo- and Hyperphosphatemia in an Intensive Care Unit Cohort. Anesth Analg. 2017 Jun;124(6):1897-1905.

229. Haider DG, Lindner G, Ahmad SS, Sauter T, Wolzt M, Leichtle AB, Fiedler GM, Exadaktylos AK, Fuhrmann V. Hypermagnesemia is a strong independent risk factor for mortality in critically ill patients: resultsfrom a cross-sectional study. Eur J Intern Med. 2015 Sep;26(7):504-7.