

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUKLARDA
HİPONATREMİ VE UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK HORMON
SALGILANMASI SENDROMUNUN SIKLIĞI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Hüseyin YILDIZ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE**

**ELAZIĞ
2012**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Erdal YILMAZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE _____

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında asistanlığım süresince tecrübe ve fikirlerinden yararlandığım, yetişmemde emeği olan, eğitimime katkıları bulunan başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Erdal YILMAZ'a, tezimin her aşamasında desteğini ve yardımını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE'ye, bölüm hocalarım olan Prof. Dr. A. Denizmen AYGÜN'e, Prof. Dr. Saadet AKARSU'ya, Doç. Dr. Yaşar DOĞAN'a, Doç. Dr. Mehmet KILIÇ'a, uzmanlık eğitimimde katkıları olan Prof. Dr. Nimet KABAKUŞ'a ve Doç. Dr. Erdal TAŞKIN'a, örneklerin çalışılmasındaki katkılarından dolayı Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalından Prof. Dr. Bilal ÜSTÜNDAĞ'a, asistanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, yardımcı sağlık personelimize, hayatım boyunca bana destek veren, sevginin, dürüstlüğün, hoşgörüsü ve paylaşmanın değerini öğreten anneme ile babama ve sevgili eşim ile biricik kızım Rümeysa'ya teşekkür ederim.

FÜBAP Proje No: TF.11.45 FÜBAP tarafından desteklenmiştir

ÖZET

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), özellikle gelişmekte olan ülkelerde en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Hiponatremi günlük klinik uygulamalarda en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur. Oluşan hiponatreminin de en sık sebebi uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromudur (UAHSS). UAHSS'nin sebepleri arasında pnömoni, bronşit ve bronşiyolit yer almaktadır. Bu çalışmadaki amacımız ASYE'li hastalarda UAHSS'ye sekonder gelişen dilüsyonel hiponatremi prevalansını, ASYE'li hiponatremik hastalarda UAHSS için risk faktörlerini ve ASYE'nin kliniği ile UAHSS arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Çalışmamıza ASYE tanısı almış hiponatremili 100 hasta alındı. ASYE'li olgular fizik muayene ve radyolojik verilerine göre klinik değerlendirilmeleri yapıldı. Tüm olguların serum, idrar osmolaliteleri ile birlikte serum ve idrar elektrolitlerine bakıldı.

Olgularımızın 41'i (%41) kız ve 59 (% 59)'u erkekti. Yaşları 1 ay ile 209 ay arasında değişmekteydi. Olguların 45 (% 45)'i akut bronşiyolit, 44 (% 44)'ü pnömoni ve 11 (%11)'i de akut bronşit tanılı olgulardı. Olguların 80 (% 80)'ninde hafif hiponatremi, 18 (% 18)'inde orta derece hiponatremi ve 2 (% 2)'sinde ise ağır hiponatremi mevcuttu. Hiponatremili olgularımızın 34 (% 34)'ünde UAHSS pozitif tespit edildi. UAHSS'li 34 olgunun 11 (% 32)'inde pnömoni, 18 (% 53)'inde akut bronşiyolit ve 5 (% 15)'inde ise de akut bronşit mevcuttu. UAHSS en fazla akut bronşiyolitli olgularda pozitif olarak tespit edildi. ASYE'li olguların akciğer grafilerinde infiltrasyonun varlığı UAHSS için bir risk faktörü iken ASYE şiddetinin veya ASYE'li olgulardan tespit edilen patolojik fizik muayene bulgu çokluğunun UAHSS gelişmesi açısından bir risk faktörü oluşturmadığı tespit edildi.

Sonuç olarak ASYE'li olguların çoğunda görülen hiponatreminin hafif hiponatremi olduğu, oluşan hiponatreminin yaklaşık 1/3'ünün sebebi UAHSS olduğu, UAHSS için bronşiyolitli olgular ve akciğer grafilerinde infiltratif görünüm olan hastaların bu sendrom açısından daha fazla risk altında oldukları, olguların klinik şiddeti ile hiponatremi şiddetinin UAHSS sıklığını etkilemediği, bundan dolayı her hastanın sıvı tedavisini kişiselleştirmek gerektiği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Alt solunum yolu enfeksiyonu, Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu, Hiponatremi.

ABSTRACT

FREQUENCY HYPONATREMIA AND SYNDROME OF INAPPROPRIATE ANTIDIURETIC HORMONE HYPERSECRETION IN CHILDREN WITH LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION

Lower respiratory tract infections(LRTI) is the most important cause of mortality and morbidity especially in developing countries. Hyponatremia, in daily clinical practice, is a frequent electrolyte imbalance. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone hypersecretion(SIADH) is the most common cause of hyponatremia in the children with LRTI. Reasons of SIADH include also pneumonia, bronchitis and bronchiolitis. Our study aims to analyse prevalence of dilutional hyponatremia secondary to SIADH in LRTI, risk factors for SIADH in LRTI patients and relationship between LRTI clinics and SIADH.

100 hyponatremia patient diagnosed by LRTI are included in our study. LRTI cases were evaluated as clinically according to physical examination and radiological data. Serum and urine osmolalities with together serum and urine electrolytes of all cases were checked.

41 of our cases are female and 59 are male. Their age range between 1 and 209 months. 45 (%45) of our patients have acute bronchiolitis, 44 (%44) have pneumonia and 11(%11) have acute bronchitis. 80 (% 80)of our cases have mild hyponatremia, 18 (% 18) have moderate hyponatremia and 2 (% 2) have severe hyponatremia. We determined SIADH in our 34 (% 34) hyponatremia patient. 11 (% 32) of 34 SIADH patients have pneumonia, 18 (% 53) have acute bronchiolitis and 5 (% 15) have acute bronchitis. SIADH is found mostly in children with acute bronchiolitis. Although infiltrations in chest x-rays is a risk factor for SIADH, we determined severity of LRTI or abundance of pathological physical examination findings in LRTI cases is not a risk factor for SIADH development.

As a result, we believe that hyponatremia in LRTI is a mild hyponatremia, SIADH is the cause of 1/3 of hyponatremia cases, bronchiolitis cases and infiltrations in chest x-rays are a risk factor for this syndrome, severity of hyponatremia and clinical status is not related to frequency so patient based fluid treatment should be done in all patients.

Key Words: Lower respiratory tract infection, Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone hypersecretion, Hyponatremia.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Pnömoni	1
1.1.1. Epidemiyoloji	2
1.1.2. Etiyoloji	2
1.1.2.1. Tipik Pnömoniler	4
1.1.2.2. Atipik Pnömoniler	4
1.1.2.2.1. Atipik Bakteriyel Pnömoniler	4
1.1.2.2.2. Viral pnömoniler	4
1.1.3. Klinik	5
1.1.4. Tanı	5
1.1.4.1. Fizik Muayene	5
1.1.4.2. Laboratuvar İncelemeleri	7
1.1.4.3. Radyolojik Değerlendirme	7
1.1.5. Pnömonide Klinik Sınıflandırma	8
1.1.6. Komplikasyonlar	8
1.1.7. Tedavi	9
1.1.7.1. Bakteriyel Pnömonilerde Antibiyoterapi	9
1.1.7.2. Viral Pnömoni Tedavi	10
1.1.7.3. Destek Tedavisi	11
1.2. Akut Bronşit	12
1.2.1. Etyoloji ve Epidemiyoloji	12
1.2.2. Klinik	12
1.2.3. Tanı	13

1.2.4. Tedavi	13
1.3. Akut Bronşiyolit	14
1.3.1. Epidemiyoloji	14
1.3.2. Etyoloji	14
1.3.3. Patogenez	14
1.3.4. Klinik Bulgular	15
1.3.5. Tanı	15
1.3.6. Hastalık Şiddetinin Derecelendirilmesi	16
1.3.7. Komplikasyonlar	17
1.3.8. Tedavi	17
1.3.8.1. Oksijen Tedavisi	17
1.3.8.2. Beslenme ve Sıvı Tedavisi	18
1.3.8.3. Bronkodilatör Tedavi	18
1.3.8.4. İnhalasyon Epinefrin Tedavisi	18
1.3.8.5. Kortikosteroid Tedavisi	18
1.3.8.6. Antibiyotik Tedavisi	19
1.3.8.7. Antiviral Tedavi	19
1.3.8.8. Yeni Tedavi Yöntemleri	19
1.4. Hiponatremi	20
1.4.1. Hiponatremi Patogenezi	22
1.4.2. Hiponatreminin Değerlendirilmesi, Sınıflandırılması ve Ayırıcı Tanısı	22
1.4.2.1. İzotonik (normotonik, izozmotik) Hiponatremi	24
1.4.2.2. Hipertonik Hiponatremi	24
1.4.2.3. Hipotonik Hiponatremi	25
1.4.2.3.1. Hipovolemik Hiponatremi	26
1.4.2.3.2. Hipervolemik Hiponatremi	26
1.4.2.3.3. Normovolemik (övolemik) Hiponatremi	27
1.4.2.3.3.1. Egzersiz ile ilişkili Hiponatremi (EİH)	27
1.4.2.3.3.2. Primer Polidipsi	27
1.4.2.3.3.3. Reset Ozmostat	27
1.4.2.3.3.4. Postoperatif Hiponatremi	28

1.4.2.3.3.5. Uygunuz Antidiürezin Nefrojenik Sendromu	28
1.4.3. Hiponatremi Klinik Belirtiler ve Komplasyonlar	28
1.4.4. Hiponatremi Tedavi	29
1.5. Uygunuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromu (Schwartz-Bartter Sendromu)	31
1.5.1. Arjinin Vazopressin Etki Mekanizması	31
1.5.2. Antidiüretik Hormon Salgılanmasının Kontrolü	33
1.5.2.1. Antidiüretik Hormon Salgılanmasının Osmolar Kontrolü	33
1.5.2.2. Antidiüretik Hormon Salgılanmasının Osmolar Olmayan Kontrolü	34
1.5.2.3. Osmolar ile Osmolar Olmayan Antidiüretik Hormon Salgılanması Arasındaki Etkileşim	34
1.5.3. Uygunuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromunun Patofizyolojisi	35
1.5.4. Uygunuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromu Tipleri	35
1.5.5 Uygunuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromunun Nedenleri	36
1.5.6 Uygunuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromunda Klinik	37
1.5.7. Uygunuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromu Tanı	38
1.5.7.1. Serum Sodyum Ölçümü	39
1.5.7.2. Serum osmolalite Ölçümü	39
1.5.7.3. İdrar Osmolalite Ölçümü	40
1.5.7.4. Üriner Sodyum ölçümü	40
1.5.7.5. Serum Ürik Asit, serum Üre, fraksiyone sodyum ekstresyonu ve fraksiyone üre ekstresyonu	41
1.5.8. Uygunuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromu Tedavi	41
2. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3. BULGULAR	49
4. TARTIŞMA	62
5. KAYNAKLAR	74
6. ÖZGEÇMİŞ	74

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Çocukluk çağı toplumda gelişen pnömoni nedenleri	3
Tablo 2. Çocuklarda toplumda gelişen pnömonide yaş gruplarına göre etkenler.	3
Tablo 3. Yaşa göre solunum sayıları ve taşipne ölçütleri (DSÖ, 1995).	6
Tablo 4. Pnömonide klinik sınıflandırma	8
Tablo 5. Toplum kökenli pnömonilerde antibiyotik tedavisi	10
Tablo 6. Akut bronşiyolitte klinik sınıflandırma	17
Tablo 7. UAHSS Nedenleri.	37
Tablo 8. AVP reseptör antagonistlerinin özellikleri	43
Tablo 9. Olguların demografik özellikleri	50
Tablo 10. Olguların hastaneye başvuru şikayetleri	50
Tablo 11. Olguların başvuru anında tespit edilen patolojik fizik muayene bulguları	51
Tablo 12. Olguların ASYE tanıları ve tedavi şekilleri	51
Tablo 13. Olguların P-A akciğer grafi bulguları	52
Tablo 14. Olguların serum laboratuvar değerleri	53
Tablo 15. Olguların hiponatremi şiddeti ile cinsiyet, ASYE tanıları ve pnömoni ile akut bronşiyolit şiddetleri arasındaki ilişki	54
Tablo 16. Hiponatremi derecesinin P-A akciğer grafi bulgularına göre karşılaştırılması	55
Tablo 17. UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların cinsiyet, yaş aralığı, tedavi şekli ve tedavi süreleri arasındaki ilişki	56
Tablo 18. UAHSS pozitif ve UAHSS negatif olguların kan laboratuvar değerlerine göre karşılaştırılması	58
Tablo 19. UAHSS pozitif ve UAHSS negatif olguların idrar laboratuvar değerlerine göre karşılaştırılması	58
Tablo 20. Patolojik fizik muayene bulguları ile UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların karşılaştırılması	59

Tablo 21. UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların Pnömoni, akut bronşiyolit, akut bronşit ile pnömoni ve bronşiyolit şiddetine göre karşılaştırılması	60
Tablo 22. UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların P-A akciğer grafi bulgularına göre karşılaştırılması	61
Tablo 23. UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların hiponatremi şiddetine göre karşılaştırılması	61

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Hiponatremili olguya yaklaşım algoritması	25
Şekil 2. AVP ve akuaporinler	33

KISALTMALAR LİSTESİ

ADH	: Antidiüretik hormon
ALT	: Alanin aminotransferaz
ANP	: Atrial natriütik peptid
AST	: Aspartat aminotransferaz
ASYE	: Alt solunum yolu enfeksiyonu
AQP	: Akuaporinler
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BUN	: Kan üre nitrojen
CMV	: Sitomegalovirüs
CPM	: Central pontine myelinolysis
CRP	: C-Raktif protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
FeNa	: Fraksiyonel sodyum atılımı
FeÜre	: Fraksiyonel üre atılımı
GFR	: Glomeruler filtrasyon hızı
HDS	: Hücre dışı sıvı
HİS	: Hücre içi sıvı
hMPV	: Human metapneumovirüs
HSV	: Herpes simpleks virüsü
İSE	: İyon selektif elektrod
mOsm	: Miliosmol
MSS	: Merkezi sinir sistemi
Na⁺	: Sodyum
NaCl	: Sodyum klorid
UAHSS	: Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu
UAHSS(+)	: Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu gelişen olgular
UAHSS(-)	: Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu gelişmeyen olgular
P-A	: Posteriyör-anteriyör

PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
RAAS	: Renin anjiotensin aldosteron sistemi
RSV	: Respiratuvar Sinsitiyal Virüs
TİT	: Tam otomatik idrar tetkiki
TVS	: Toplam vücut suyu

1. GİRİŞ

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2002-2004 yılları arasında gerçekleştirilen Türkiye Hastalık Yüku Çalışması'na göre solunum yolu enfeksiyonları; 0-4 yaş grubunda %13.4, 5-14 yaş grubunda % 6.5 ile en sık ikinci ölüm nedenidir ve 0-14 yaş grubundaki tüm ölümlerin %14'ünden sorumludur (1).

Alt solunum yolu enfeksiyonlarında (ASYE) en sık görülen elektrolit bozukluğu hiponatremidir ve ASYE'li hastalarda görülen bu hiponatreminin de en sık sebebi uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu (UAHSS)'dur. Akut gelişen semptomatik hiponatremi medikal bir acildir ve hemen müdahale gerektirir. (2).

Hasegawa ve ark.'nın (3) 2005-2006 tarihleri arasında ASYE'li 1191 olgunun alındığı çalışmalarında olguların 73'ünde hiponatremi tespit etmişlerdir. Bu hiponatremili 73 olgunun 22 (% 30,1)'sinde ise UAHSS'ye sekonder dilüsyonel hiponatremi olduğunu tespit etmişlerdir. Don ve ark.'nın (4) 2008 yılında 108 hastanın alındığı bir çalışmada hastaların %45,4'ünde hiponatremi tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada hiponatremik hastaların serum osmolalitesinin normonatremik hastaların serum osmolalitesine göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Singhi ve Dhawan'nın (5) 264 ASYE'li hastanın alındığı bir çalışmada ise 71 (%27) hastada hiponatremi tespit edilmiştir. Hiponatremik 71 hastanın 48'inde (%68) ise UAHSS'ye sekonder dilüsyonel hiponatremi olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada normonatremik hastalarla karşılaştırıldığında, hiponatremik hastaların hastanede ortalama kalma süreleri ve komplikasyon oluşumu normonatremik hastalara göre belirgin fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu: Genelde alt solunum yolu enfeksiyonu terimi, akut bronşit, bronşiyolit, pnömoni ya da her üç klinik tablonun herhangi iki bileşenini içeren tanımdır. Özellikle küçük çocuklarda pnömoninin, akut bronşiyolitten ayırımı güç olduğundan dolayı, bu iki hastalığı da kapsayan "alt solunum yolu enfeksiyonu" tanımlaması kullanılmaktadır (5).

1.1. Pnömoni

Akciğer parankimine inhalasyon, aspirasyon veya hematojen yollarla ulaşmış patojen mikroorganizmaların yol açtığı akut bir enfeksiyon hastalığıdır. Yaşamın ilk beş yılı, ASYE'nin en sık görüldüğü dönemdir. Antibiyotiklerin ve aşıların yaygın

kullanımı ile pnömoniden ölüm oranları düşmektedir ancak halen pnömoni beş yaş altı çocuklarda ölümün önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir (5).

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı'nın 1998 yılı verilerine göre, bir yaşından küçük bebek ölümlerinin %48.4'ünden, 1-4 yaş grubu çocuk ölümlerinin de %42.1'inden pnömoniler sorumludur (6).

1.1.1. Epidemiyoloji

Pnömoni, beş yaşın altındaki çocuklarda önde gelen ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Birçok bakteriyel, viral, fungal ve protozoal patojen pnömoniye neden olmaktadır (5).

Süt çocukluğu döneminde ve beş yaş altındaki çocuklarda ASYE'nin en sık nedeni viral patojenlerdir. Solunum yolu virüsleri soğuk iklimlerde sonbahar ile erken kış döneminde ve yağışlı mevsimlerde salgınlar yaparlar. Bakteriyel pnömoniler ise salgınlara neden olmazlar ancak insidansı viral enfeksiyon salgınları sırasında artar. Çok sayıda pnömoni vakasında çifte bakteriyel, çifte viral ve karma viral-bakteriyel enfeksiyon saptanabilmektedir. Bu durum solunum yolu virüslerinin hava yolunda bakteri kolonizasyonuna uygun bir ortam hazırladığı yolundaki gözlemleri doğrulamaktadır (5, 7).

1.1.2. Etiyoloji

Pnömonilerde etken patojenlerin, toplumdaki topluma, bölgeden bölgeye ve yaş guruplarına göre değişkenlik göstermesi, akılcı bir tedavi için olası etkenlerin bilinmesini gerektirir. Çocuklarda, özellikle ASYE'de etken olan patojenlerin tanımlanması oldukça güçtür. Enfekte akciğer dokusundan direkt kültür tanıda altın standart olmasına karşın, örneklerin elde edilmesi invazif yöntemleri gerektirir. Bu nedenle genellikle nazofaringeal kültür, kan kültürü, seroloji ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi indirekt yöntemlere başvurulur. Bu yöntemler olası enfeksiyöz etkenleri tanımlamada ve gerçek prevalansı göstermede yetersiz kalmakta, olguların ancak %40-80'inde etiyolojik etkenler belirlenebilmektedir. Üç hafta ile dört yaş arası çocuklarda bakteriyel pnömonilerden en sık sorumlu olan etken *Streptococcus pneumoniae* iken, beş yaşından büyük çocuklarda ise en sık etkenler *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae*'dir (7, 8).

Viral patojenler ise beş yaşından küçük çocuklarda ASYE'lerin en önemli etkenleridir. En önemli viral etkenler *Respiratorik sinsitiyal virüs (RSV)* ve *influenza*

virüsüdür, bunları *parainfluenza virüsleri*, *adenovirüsler*, *rinovirüsler* ile *metapnömovirüsler* izler (5, 7). Sağlıklı çocuklarda toplumdan gelişen pnömonilerin etiyojik nedenleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Çocukluk çağı toplumda gelişen pnömoni nedenleri (5, 7, 9, 10).

Bakteriler	Virüsler
Streptococcus pneumoniae	İnfluenza A virüs, İnfluenza B virüs
Haemophilus influenzae	Respiratuvar Sinsitiyal Virüs (RSV)
Moraxella catarrhalis	Parainfluenza Virüs tip 1, 2 ve 3
Staphylococcus aureus	Adenovirüs
Streptococcus pyogenes (GAS)	Rinovirüs
Mycobacterium tuberculosis	Human metapneumovirüs (hMPV)
Atipik bakteriler	Avian influenza H5N1
Mycoplasma pneumoniae	SARS-Coronavirüs (SARS-CoV)
Chlamydia pneumoniae	Bocavirüs
Chlamydia trachomatis	Kızamık virüsü
	Herpes simpleks virüsü (HSV)
	Sitomegalovirüs (CMV)

Çocukluk çağında pnömoni etkenleri yaş gruplarına göre farklılıklar gösterirler. Yaş gruplarına göre etken mikroorganizmalar ise Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Çocuklarda toplumda gelişen pnömonide yaş gruplarına göre etkenler (5, 7, 9, 10).

Doğum-3 hafta	Grup B streptokoklar, Gram negatif bakteriler, <i>Listeria Monocytogenes</i> , <i>S.aureus</i> , <i>CMV</i> , <i>HSV</i>
3 hafta-3 ay	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>C.trachomatis</i> , <i>Bordatella pertussis</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Adenovirüs</i> , <i>İnfluenza virüs</i> , <i>RSV</i>
4 ay-5 yaş	<i>Respiratuvar virüsler</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>S.aureus</i> , <i>S.pyogenes</i> , <i>M.tuberculosis</i>
5-9 yaş	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , <i>Respiratuvar virüsler</i> , <i>M.tuberculosis</i>
≥10 yaş	<i>M.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Respiratuvar virüsler</i> , <i>M.tuberculosis</i>

1.1.2.1. Tipik Pnömoniler

Akut, gürültülü başlangıç, üşüme ve titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam çıkartma, plöretik tipte yan ağrısı, fizik muayenede inspiriyum sonu ince raller, radyolojik olarak sıklıkla lobar konsolidasyon ve genellikle lökositozla karakterize bakteriyel pnömonilerdir. En sık rastlanan etken *Streptococcus pneumoniae*'dir (5).

1.1.2.2. Atipik Pnömoniler

1.1.2.2.1. Atipik Bakteriyel Pnömoniler

Daha çok genç kişilerde ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi prodromal belirtiler ile birlikte supakut bir başlangıç ve kuru veya mukoid balgamlı öksürük, hırıltılı solunum gibi yakınmalarla karakterize, radyolojik olarak genellikle lobar olmayan tutulum gösteren, fizik muayene ve radyolojik bulguları arasında çoğu kez uyumsuzluk olan, akciğer dışı sistemik organ tutulumuna ait semptom ve bulguların görülebildiği pnömonilerdir. Başlıca atipik pnömoni etkenleri; *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydoiphilia pneumoniae* ve virüsler'dir. *Mycoplasma pneumoniae* pnömonisi çocukluk çağında en sık rastlanan atipik pnömoni etkenidir (11, 12).

1.1.2.2.2. Viral Pnömoniler

Yaşamın ilk yılında oluşan pnömonilerde etkenler % 90 oranında viral iken bu oran okul çağında % 50' lere düşer. Viral pnömoniler kış aylarında daha sık görülürler. Öncesinde nezle, hafif ateş ve hafif öksürük varken, daha sonra semptomlar giderek artar. Fizik muayenede tek bulgu taşipne olabileceği gibi hışıltı, ronküsler, retraksiyonlar, apne ve raller de saptanabilir. Klinik genelde iyi olmakla beraber ağır pnömonili olgularda siyanoz, letarji, dehidratasyon ve ağır solunum güçlüğü bulguları olabilir (13).

Kan lökosit sayısı sıklıkla 15.000/ mm³'ün altındadır. Periferik yaymada genellikle lenfosit hakimiyeti vardır. Radyolojik olarak havalanma artışı, perihiler peribronşial infiltrasyonlar, interstisyel infiltrasyonlar ve atelektaziler görülür (13). *Respiratuvar Sinsitiyal Virüs*, *parainfluenza virüs*, *adenovirüs* ve *influenza virus* infant ve çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının büyük kısmını oluştururlar (5).

1.1.3. Klinik

Viral ve bakteriyel pnömoniler genellikle birkaç gün önce başlayan rinit ve öksürük şeklinde üst solunum yolu bulguları ile ortaya çıkar ve daha sonra semptomlar görülür. Ateş pnömonili çocuklarda en sık saptanan bulgulardan biridir. Ancak süt çocuklarında bazen ateş olmadan da pnömoni görülebilir. Süt çocuklarında üst solunum yolu enfeksiyonu ve iştah azalması ile kuluçka dönemi görülebilir, bunu izleyerek ani ateş yükselmesi, huzursuzluk ve solunum güçlüğü gelişebilir. Pnömonili süt çocuklarında genellikle genel durum kötüdür ve hastalarda burun kanadı solunumu, interkostal ve supkostal çekilmeler, taşipne, taşikardi, hava açlığı ve sıklıkla siyanoz görülür (5, 7).

Büyük çocuklar ve ergenlerde ise kısa süreli üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben ani başlayan ateş, titreme, öksürük ve göğüs ağrısı ile ortaya çıkar. Çocukların çoğu plöretik ağrıyı azaltmak ve ventilasyonu artırmak için etkilenen tarafa kıvrılırlar ve dizlerini göğüslerine doğru çekerek yan taraflarına yatabilirler (5, 7).

Oskültasyonda krepitan raller ve hışıltı duyulabilir, ancak küçük çocuklarda göğüs yapısı rezonans artışına neden olduğundan dolayı patolojik sesin yerini lokalize etmek her zaman mümkün olmayabilir ve viral ile bakteriyel pnömoni ayırımını da yapmak mümkün olmayabilir (5, 7).

1.1.4. Tanı

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) pnömoniyi, artan solunum sayısına (taşipne), akut öksürük ya da solunum güçlüğü bulgularının eşlik ettiği klinik bir tablo olarak tanımlar (14).

1.1.4.1. Fizik Muayene

Genel görünüm; süt çocuklarında ve daha büyük çocuklarda hastanın genel görünümü, toksisite bulguları, bilinç durumu, çevreye ilgisi ve aktivitesi, siyanoz varlığı, beslenme durumu, huzursuzluğunun olup olmadığı değerlendirilmelidir (15). Hipoksemi varlığı açısından siyanozun olup olmadığına dikkat edilmeli, fakat hipoksemisinin siyanozsuz da olabileceği unutulmamalıdır (16).

Ateş; pnömoniye özgü bir bulgu değil ancak pnömonili çocuklarda ateş en sık saptanan bulgulardan biridir. Bir-üç aylık bebeklerde pnömoni ateşsiz seyredebilir. Diğer yandan ateş, gizli pnömoninin tek bulgusu da olabilir. Beş yaşın altında,

pnömoninin hiçbir klinik bulgusu olmayan, yüksek ateş ve lökositozu olan çocukların yaklaşık dörtte birinde radyolojik olarak pnömoni varlığı gösterilmiştir (16, 17).

Taşıpne; pnömoni tanısında temel bulgudur. Radyolojik olarak doğrulanmış pnömonilerde taşıpnenin özgüllüğü ve duyarlılığı yüksektir (5). Taşıpne, özellikle beş yaşın altındaki çocuklarda pnömoninin en duyarlı ve en özgül belirtisidir (18, 19). Solunum sıklığının belirlenmesinde, göğüs duvarı hareketlerinin gözlenmesi oskültasyona tercih edilmelidir; çünkü oskültasyon, çocuğu etkileyerek solunum sayısının yanlışlıkla yüksek çıkmasına neden olabilir (18). Çocuklarda DSÖ'ye göre, normal solunum hızları ve taşıpne ölçütleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Yaşa göre solunum sayıları ve taşıpne ölçütleri (DSÖ, 1995) (5).

Yaş	Normal Solunum Hızı (Soluk/dakika)	Taşıpne sınırı (Soluk/dakika)
0-2 ay	40-60	60
3-11 ay	25-40	50
1-5 yaş	20-30	40
≥5 yaş	15-25	30-20

Dispne; dispnenin bulguları hipoksemi (oksijen saturasyonunun oda havasında %94'ten düşük olması) ve nefes alışı zorlanma (interkostal, subkostal veya suprasternal çekilmeler, burun kanadı solunumu, hırıltı, solunum sırasında solunum kaslarından başka kasların da kullanılması) olarak sayılabilir. Oksijen saturasyonu, olanak varsa dispnesi olan her çocukta ölçülmelidir. Taşıpneden farklı olarak, dispne bulgularının olmamasına bakarak pnömoni tanısını dışlamak doğru değildir (16).

Öksürük; pnömonili çocuklarda öksürük genellikle mevcuttur, fakat tıpkı ateş gibi, özgüllüğü yüksek olmayan bir bulgudur. Taşıpne ve dispne, tanıda öksürükten daha değerli bulgulardır (16).

Oskültasyon bulguları; akciğer seslerinin oskültasyon ile değerlendirilmesi pnömoni tanısında ve olası komplikasyonların gelişimini izlemede büyük önem taşır. Akciğer parankiminde konsolidasyon varlığında tespit edilebilen fizik muayene bulguları; solunum seslerinde azalma, bronşial solunum seslerinin duyulması, bronkofoni, vokal fremitusta artma ve perküsyonla matite alınmasıdır (11).

Pnömoninin erken evresinde solunum seslerinde azalma, dağınk krepitasyonlar ve ronküsler daha çok hasta olan akciğer üzerinde duyulurken iyileşme döneminde ise krepitan raller ya da sekretuar kaba raller duyulabilir. Göğüs oskültasyonunda bronşial solunum olmaksızın hışıltı (wheezing) varlığı, alt solunum yolu enfeksiyonu etiyojisinde viral etkenleri ya da atipik bakteriyel etkenlerini düşündürür. Dehidratasyon varlığında oskültasyon bulguları olmayabilir. Bu tür hastalar hidrasyon sağlandıktan sonra göğüs muayeneleri tekrar yapılmalıdır (5, 11).

1.1.4.2. Laboratuvar İncelemeleri

Enfeksiyon varlığı ile ilişkili genel testler; beyaz kan hücre sayısı (BKS), mutlak nötrofil sayısı (mNS), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) değerlerinin, bakteriyel pnömonilerin viral pnömonilerden ayırımında ve antibiyotik tedavisine karar vermede yararlı olabilir. Viral pnömonilerde BKS normal veya artmış olabilir ama genellikle 20 000 / mm³'den yüksek değil ve lenfosit hakimiyeti mevcuttur. Bakteriyel pnömonide ise BKS genellikle belirgin olarak artmış (15 000-40 000 / mm³) ve granülosit hakimiyeti mevcuttur (5, 7).

Etkenin belirlenmesine yönelik testler; ayaktan izlenen hastalarda kan ve balgam kültürleri genellikle gerekli değildir. Hastaneye yatırılan ateşli, ağır hastalardan antibiyotik tedavisi başlamadan önce kan kültürü alınmalıdır. Akciğer tüberkülozu şüphe veya hasta kişi ile temas öyküsü durumunda tüberkülin deri testi (PPD) yapılmalıdır (5).

Viral enfeksiyonların kesin tanısı virüsün izolasyonu veya solunum salgılarında viral genomun ya da antijenin tespit edilmesi ile olur. Geçirilmekte olan viral solunum yolu enfeksiyonu tanısında serolojik testler kullanılabilir, ancak belirli bir viral etkene karşı antikor titresinin artışını göstermek için hem akut dönemde, hem de nekahat dönemde alınan serumlar gereklidir (5, 7).

1.1.4.3. Radyolojik Değerlendirme

Göğüs radyogramındaki infiltrasyon görüntüsü, pnömoni tanısını destekler, ancak çocuklarda pnömoni tanısını koymak için radyolojik görüntüleme her zaman gerekli değildir. Radyolojik bulguların etiyojik tanı değeri zayıftır, çünkü pnömonili hastaların akciğer grafileri tamamen normal olabileceği gibi, pnömonisi olmayan hastaların arka-ön akciğer grafilerinde infiltratif görünümle saptanabilir.

Segmental konsolidasyon, bakteri pnomonisini telkin etmesi bakımından özgül, ancak duyarlılığı düşük bir bulgudur (16). Birçok lobar pnömoni, pnömokok kaynaklıdır; fakat çok sayıdaki pnömokok kaynaklı pnömonide lobar konsolidasyon yoktur. Konsolidasyonlu lobar infiltrasyonun bulunması, özellikle fazla miktarda plevral efüzyon veya parankim nekrozu görüntüsü, yüksek oranda bakteri etiolojisini düşündürür (20). Radyolojik özelliklerden hiçbir bakteri, atipik bakteri ve virus pnömonilerinin ayırımında güvenilir değildir. Bu nedenle radyolojik bulgular, tedaviye ait kararların alınmasında diğer klinik özellikler ile beraber kullanılmalıdır (16).

1.1.5. Pnömonide Klinik Sınıflandırma

Pnömonide klinik sınıflandırma genel görünüm, beslenme isteği, uyarılara verilen yanıt, solunum sayısı, göğüste kostal çekilmeler ve diğer fizik muayene bulgularına dayandırılır. Sınıflandırma; pnömoni, ağır pnömoni ve çok ağır pnömoni olarak yapılır (11, 21). Pnömonide klinik sınıflandırma Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Pnömonide klinik sınıflandırma (11, 21)

	Pnömoni	Ağır Pnömoni	Çok Ağır Pnömoni
Bilinç durumu	Normal	Uykuya eğilim olabilir	Letarji/konfüzyon/ağrılı uyarılara yanıtızlık
İnleme	Yok	Olabilir	Var
Renk	Normal	Soluk	Siyanotik
Solunum Hızı	Taşipneik	Taşipneik	Taşipneik-Apneik
Göğüste Çekilme	Yok	Var	Var
Beslenme	Normal	Oral alımda azalma	Beslenemez
Dehidratasyon	Yok	Olabilir	Var (şok bulguları)

1.1.6. Komplikasyonlar

Parapnömonik plevral efüzyon, ampiyem, pnömosel, pnömotoraks, nekrotizan pnömoni, akciğer apsesi, perikardit, endokardit, hemolitik anemi, Steven-Johnson sendromu, reaktif hava yolu hastalığı, bronşiektazi, bronşiolitis obliterans, elektrolit imbalansı ve UAHSS oluşabilecek komplikasyonlardır (5, 7). Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu hastanede izlenen pnömonili olguların 1/3’inde saptanır ve UAHSS klinik tabloyu kötüleştirir. Massimiliano Don ve ark.’nın 2008 yılında pnömonili 108 hastanın alındığı bir çalışmada hastaların %45,4’ünde Hiponatremi (serum sodyum<135 mEq/L) tespit etmişler. Aynı çalışmada hiponatremik hastaların serum osmolalitesinin normonatremik hastaların

serum osmolalitesine göre daha düşük olduğunu tespit etmişler (4). Alt solunum yolu enfeksiyonlarında UAHSS'nin oluş mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır, muhtemelen hipoksiye ve intravasküler volümün azalmasına bağlı olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda akciğer enfeksiyonlarının nonosmotik olarak antidiüretik hormon (ADH) salgılanmasına neden olduğu görülmüştür (22, 23).

1.1.7. Tedavi

1.1.7.1. Bakteriyel Pnömonilerde Antibiyoterapi

Üç haftalıktan küçük bebekler; bu yaş grubunda solunum güçlüğü olan bebekler daima hastaneye yatırılmalı ve aksi kanıtlanana kadar bakteriyel pnömoni olarak kabul edilmelidirler. Yaşamın ilk 3 haftasında pnömoni nadir olmakla birlikte, saptandığında perinatal olarak kazanılmış mikroorganizmalar düşünülmelidir. Tedaviye, sefotaksimle birlikte veya sefotaksim olmaksızın ampisilin ve bir aminoglikozid (gentamisin) ile hemen başlanmalıdır (5, 11, 24).

Üç hafta-3 ay; afebril, nontoksik infantlarda, yakın izleme oral makrolitler (eritromisin, klaritromisin, azitromisin) ayaktan tedavi ile verilebilir. Hastane tedavisi gerektiren hipoksik ve toksik görünümlü infantlarda ise tedavide, III. kuşak sefalosporinlerle birlikte intravenöz eritromisin/klaritromisin seçilmelidir (5, 11, 24).

Üç ay- 5 yaş; ayaktan tedavide, etiyojide bakteriyel nedenler düşünüldüğünde, *S. pneumoniae* ve Hib en sık saptanan bakterilerdir. Akciğer grafisinde lobar konsolidasyon saptanırsa; ilk seçilecek antibiyotik penisilin prokain IM olmalıdır. Oral ilaç seçilecekse Penisilin V'nin biyo-yararlanımı çok düşük olduğundan amoksisilin tercih edilmeli. Penisiline alerjisi olan çocuklarda makrolidler tercih edilebilir. Hastanede tedavisi gereken ağır pnömonili olgularda, beta laktam, beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları (ampisilin-sulbaktam) ya da II. kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Hastada sepsis bulguları varsa ve/veya komplike plevral efüzyon (plevral ampiyem), pnömosel ile piyo pnömotoraks varlığı söz konusu ise III. Kuşak sefalosporinler (sefotaksim veya seftriakson) en uygun seçenektir. Yoğun bakım tedavisi gerektiren çok ağır pnömoni olgularında başlangıç tedavi kombinasyonları vankomisin ya da linezolid içermelidir (5, 11, 24).

Beş yaş ve üzeri; ayaktan tedavide 5 yaş ve üzerindeki çocuklarda *S.pneumonia* en sık görülen etken olması nedeniyle, akciğer grafisinde lobar

infiltrasyonun bulunduğu olgularda, penisilin ya da amoksisilin tedavide ilk seçilecek antibiyotik olmalıdır. Bu yaş grubundaki hastalarda sepsis bulguları ya da akciğer grafisinde efüzyonlu veya efüzyonsuz lobar infiltrasyon yoksa, tedavide makrolidler de ilk seçilecek ilaç olabilirler (5, 11, 24).

Tedavi süresi; çocuklarda toplumda gelişen pnömonilerde tedavinin süresi konusunda randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Fakat genellikle komplike olmayan pnömonilerde 7-10 gün veya ateş düştükten sonra en az beş günlük bir tedavi süresi önerilir. Stafilokok pnömonileri, klinik yanıtı göre 14-21 gün süre ile tedavi edilmelidir. *M. pneumoniae* ve *C. Pneumoniae* ile enfekte çocuklar eritromisin ya da klaritromisin ile 10-14 gün tedavi edilmelidir. Alternatif olarak azitromisin tedavisi 3-5 gün süre ile uygulanabilir. Ancak etkenin saptanamadığı ağır pnömoniler ve gram negatif basillerle gelişen pnömonilerde 10-21 günlük tedaviler gereklidir (5, 11) . Tablo 5’de toplum kökenli pnömonilerde antibiyotik tedavisi verilmiştir.

Tablo 5. Toplum kökenli pnömonilerde antibiyotik tedavisi (5, 11)

Yaş	Ayaktan tedavi		Hastanede tedavi (IV)	
	Pnömoni	Ağır pnömoni	Çok ağır pnömoni	
0-3 hafta	Hastaneye yatır	Ampisilin + Aminoglikozit	§Ampisilin IV + Sefotaksim ± Aminoglikozit	
3 hafta-3 ay	**Oral makrolid (azitromisin, klaritromisin, eritromisin)	Sefotaksim/Seftriakson ± Makrolid	§Sefotaksim/Seftriakson ± Makrolid	
2 ay-5 yaş	*** Penisilin veya Amoksisilin	***Penisilin G/ Ampisilin-sulbaktam/ Amoksisilin- klavulonat/ Sefuroksim #	§Sefotaksim/Seftriakson ± Makrolid	
>5 yaş	***Penisilin/Amoksisilin ve/veya Makrolid	Penisilin G/Ampisilin ve/veya Makrolid	§Sefotaksim/Seftriakson ±Makrolid	

*Hasta toksik görünümde ise, sepsis bulguları ve/veya plevral empiyem, pnömosel veya piyopnömotoraks varsa

** Hasta afebril, hipoksemi ve toksisite bulguları yok, ancak boğulur tarzda öksürüğü varsa (*C.trachomatis* kuşkusu)

*** Olası etken *S.pneumoniae* ise, akciğer grafisinde lobar konsolidasyon saptanmışsa

§ Yoğun bakımda izlenen çok ağır olgularda, *S.pneumoniae* suşlarında betalaktam direncinde veya MRSA’ya bağlı tedavi yetersizliğinde vankomisin veya linezolid ekle

Tedaviye yanıt iyi değilse makrolid ekle

1.1.7.2. Viral Pnömoni Tedavi

Viral pnömoni düşünülüyorsa ve hastanın genel durumu iyi ise antibiyotik verilmemelidir. Ancak viral pnömonili hastaların % 30’unda bakteriyel pnömonide eşlik etmektedir. Bu nedenle antibiyotik verilmeyen viral pnömonili hastalar iyi izlenmeli ve klinik kötüleşme durumunda bakteriyel enfeksiyon eklendiği düşünülerek antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (5).

1.1.7.3. Destek Tedavisi

Çocuklarda pnömonide antibiyotik tedavisinin yanı sıra ciddi destek tedavisi gerekir.

Oksijen tedavisi; hipoksemik hastalarda, oksijen gereksinimini tam olarak değerlendirmede ve hastanın izlenmesinde transkütanöz nabız oksimetresi kullanılır. Hastanın dolaşım bozukluğu varsa, transkütanöz nabız oksimetresi doğru sonuç vermeyebileceğinden arteriyel kan gazı alınması uygun olur. Oda havasında, transkütanöz nabız oksimetresinde oksijen saturasyonu ≤ 92 ise oksijen tedavisi uygulanır. Verilecek oksijen miktarı hastanın transkütanöz oksijen saturasyonunu %92'nin üzerinde tutacak şekilde olmalıdır (5).

Beslenme ve sıvı tedavisi; solunum sıkıntısı ya da yorgunluğu olan hastalar, yeterince sıvı alamayabilirler. Bu nedenle sıvı tedavisi enteral ya da intravenöz yolla yapılabilir. UAHSS riski nedeniyle serum elektrolitleri kontrol edilmelidir (11). Hindistan'da (25) 264 pnömonili hastanın alındığı bir çalışmada 71 (%27) hastada hiponatremi (serum sodyumu <130 mEq/L) görülmüştür. 71 hiponatremik hastanın 48'inde (%68) UAHSS'ye sekonder dilüsyonel hiponatremi olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada hiponatremik hastalar normonatremik hastalarla karşılaştırıldığında, hiponatremik hastaların hastanede ortalama kalma süresi %60 oranında artmış, komplikasyon oluşumu iki kat, ölüm oranı ise 3.5 kat daha fazla olduğu görülmüştür.

Dehidratasyon ve aşırı su kaybına bağlı olarak salgıların kuruması korkusu sebebiyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ASYE'si olan çocuklarda artan sıvı alımını savunmaktadır (26). Ancak ağır hiponatreminin sebebi UAHSS ise sıvı kısıtlanmaması artan ölüm oranlarıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir (27). Hipoosmolalite ile birlikte hiponatremili olanlar sıvı kısıtlamasına ihtiyaç duyarken, hiperosmolalite ile birlikte hiponatremili olanlar ise artan bir şekilde sıvı alımına ihtiyaç duymaktadırlar (25).

Özellikle solunum iş yükü artan pnömonili çocuklarda uygun kalorinin sağlanması ile artan enerji gereksinimi karşılanır. Malnütrisyonu olan ve pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan çocuklarda çinko (Zn) kullanımı iyileşmeyi hızlandırarak, hastanede yatış süresini kısaltmaktadır (11).

1.2. Akut Bronşit

Akut bronşit genelde viral kaynaklı, öksürükle dikkat çeken nonspesifik bronşial bir enflamasyondur. Kış aylarında sık görülen trakeobronşial epitelin enfeksiyöz ajanlar tarafından invaze edilmesiyle enflamatuvar süreç başlar. Çoğunlukla hastalık ilk olarak rinit gibi spesifik olmayan üst solunum yolu enfeksiyonu ile ortaya çıkar. Üç-dört gün sonra kuru ve sık öksürük başlar. Hasta birkaç gün sonrada pürülan balgam çıkarmaya başlar. Bu süre içinde hastada tükürüğünü yutmaya bağlı kusma ve göğüs ağrısı görülebilir (7). Akut bronşitle üst solunum yolu enfeksiyonunun farkı akut bronşitte öksürüğün 5 günden fazla devam etmesidir (28).

1.2.1. Etyoloji ve Epidemiyoloji

Akut bronşit etyolojisinde büyük oranda viruslar (*influenza virüs, RSV, adenovirüs, parainfluenza virus, rhinovirüsler*) rol oynarlar. Olguların %10'dan daha az bir kısmında etken bakterilerdir. Bakteriyel etkenler arasında *Mycoplasma pneumoniae, Bordetella pertussis ve Chlamydia pneumoniae*'nin rol aldığı bildirilmektedir. Özellikle ergen ve genç erişkinlerde *Bordetella pertussis ve Bordetella parapertussis*'i sık etkenler arasındadır. Aşı öyküsüne bakılmaksızın 2 haftadan uzun süren ve nöbetler halinde gelen öksürük ve öksürük sonu kusma bulunan olgularda *Bordetella pertussis* düşünülmelidir (29). Altta yatan kronik bir akciğer hastalığı olmayan hiçbir akut bronşit olgusunda *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza ve Moraxella catarrhalis*'in etken olduğuna dair yeterli veriler yoktur (30). Bazı olgularda viral bronşit üzerine bakterilerin süperpozisyonu da söz konusu olabilmektedir. Bu etkenler özellikle okul ve kışla gibi toplu yaşanan birimlerde salgınlara yol açmaktadır (28).

1.2.2. Klinik

Çoğunlukla hastalık ilk olarak rinit gibi spesifik olmayan üst solunum yolu enfeksiyonu ile ortaya çıkar. Üç-dört gün sonra kuru ve sık öksürük başlar. Ateş genellikle 38°C aşmaz ve görünüm toksik değildir. Hastada birkaç gün sonra öksürük prodüktif ve balgam da pürülan olmaya başlar. Çoğu çocukta tükürüğünü yutmaya bağlı kusma görülebilir. Büyük çocuklarda öksürük ile kötüleşen göğüs ağrısı olabilir. Mukus genelde beş on gün içerisinde incelik ve daha sonra öksük giderek

azalır. Tüm olay yaklaşık olarak üç hafta içerisinde sonlanır ve nadiren üç haftadan daha uzun sürebilir (5, 7).

1.2.3. Tam

Akut bronşit tanısı klinik bir tanıdır ve hastalığın ana semptomu öksürüktür. Akut öksürüğün %70 nedeni üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır, bunu %6 oranında astım ve %5 oranında da pnömoni takip etmektedir (31). Bu nedenlerle akut bronşit tanısı belirtilen bu nedenlerin ekarte edilmesi ile konulabilmektedir (32). Yapılan çalışmalar, her türlü kültür ve seroloji çalışmasına rağmen olguların 2/3 ünden fazlasında etyolojik ajanın saptanamadığını ortaya koymaktadır (33).

Fizik muayene bulguları; hastanın yaşı ve hastalığın evresi ile değişir. Erken dönemde düşük dereceli ateş ya da ateş olmaması, nazofarenjit, gibi üst solunum yolu belirtileri olabilir. Erken dönemde oskültasyonda önemli bir bulgu olmayabilir. Ancak tablonun ilerlemesiyle solunum sesleri kabalaşır, kaba ve ince rallerle yayılmış yüksek, tiz sesli hışıltı oluşur. Akciğer grafileri normaldir veya bronşial çizgiler artmış olabilir (7).

1.2.4. Tedavi

Akut bronşit tedavisinin temelini semptomatik ilaçlar oluşturmaktadır. Bu amaçla çoğunlukla analjezik-antipiretik ajanlar, beta agonist ilaçlar ve antitüssif ilaçlar kullanılmaktadır. Hastalığın etyolojisi göz önünde bulundurulduğunda, olguların %90'dan fazlasında antibiyotik kullanımı gerekmemektedir. Antibiyotikler, sadece bakteriyel ajanların rol oynadığı olgularda endike iken, çalışmalar bu olgularda gereğinden daha fazla antibiyotik kullanıldığını ortaya koymaktadır (34, 35). Yüksek oranda antibiyotik kullanılmasının nedeni, hastaların antibiyotik beklentisi ya da viral ve bakteriyel bronşitleri birbirinden ayırmadaki güçlükler nedeniyle gereğinden daha fazla oranda kullanılmaktadır. Hekimler arasında balgam pürülansı olan olgularda antibiyotik kullanma eğilimi varsa da, bu yaklaşım her zaman doğru değildir (36). Yapılan bir çok çalışmada akut bronşitte bakteriyel enfeksiyonu destekleyen veriler olmadıkça antibiyotik kullanılmaması yönündedir. Ancak hangi verilerin bakteriyel enfeksiyonu desteklediği konusu da tamamen açık değildir. Semptomların süresi, sosyo-ekonomik durum, ek kardiyopulmoner hastalıkların varlığı vb. durumlar antibiyotiklerin kullanımı için yol gösterici olabilir. Burada bakteriyel ajanların izolasyonu gündeme gelebilmektedir. Ancak, her şeye

rağmen olguların önemli bir kısmında patojenlerin izole edilemediği unutulmamalıdır (37).

1.3. Akut Bronşiyolit

iki yaşından küçük çocuklarda özellikle hışıltı ‘wheezing’, öksürük, hızlı solunum, göğüste çekilmeler ve ekspiryumda uzama ile karakterize bronşiyollerin inflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır. İki yaş altındaki çocukların %10-20’sinde görülebilir (38).

1.3.1. Epidemiyoloji

Bronşiyolit genellikle sporadiktir bazen epidemiler şeklinde görülebilir (5). Bronşiyolit epidemiyolojik özellikleri RSV’ninkine paralellik gösterir. RSV’ye bağlı bronşiyolit mevsimsel özelliği çok belirgindir ve yıllık epidemiler şeklinde ortaya çıkar. RSV’ye bağlı epidemiler ılık iklimlerde geç sonbaharda başlar ve ilkbahar ortalarına kadar devam eder (39-41).

Virüsler en sık damlacık enfeksiyonu ile bulaşmakla birlikte kontamine eşya veya ellerden de bulaşabilir. Korunmak için süt çocuklarını çok kişi ile temas ettirmemek, el yıkamak ve diğer hijyen kurallarına uymak gerekir (5). Bronşiyolit, erkeklerde, anne sütü almayanlarda ve kalabalık koşullarda yaşayanlarda daha sık görülür. Ailenin yaşça büyük üyeleri sıklıkla enfeksiyon kaynağıdır (7).

1.3.2. Etiyoloji

Bronşiyolit genelde viral bir hastalıktır. RSV, bronşiyolit önde gelen nedenidir. Bronşiyolit tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen olguların %50 ile %90’ından RSV sorumludur. RSV dışında *parainfluenza virüs tip 1*, *parainfluenza tip 2*, *parainfluenza tip 3*, *adenovirüsler* ve *Human metapnömovirüs* de bronşiyolit tablosuna neden olabilmektedir (42). Bronşiyolit bakteriyel etkeni olduğuna dair bir kanıt yoktur. Ancak bakteriyel pnömoni klinik olarak bronşiyolit ile birlikte olabilir ve bronşiyoliti bakteriyel süperenfeksiyon izleyebilir (7).

1.3.3. Patogenez

Bronşiyolitte ilk olay enfekte kişilerden kapalı ortama salınan ve havada asılı bulunan enfeksiyon etkeni viral damlacıkların hava yolu ile alınmasıyla başlar. Bunu nazofarengial epitelyum hücrelerinin virüs tarafından invazyonu ile virus alt solunum yollarına yayılır. Epitelyum hücrelerinde viral replikasyonu takiben enflamatuar

mediyatör salınımı başlar ve salınan mediatörler bronkokonstrüksiyon oluşmasına neden olur (43, 44).

Bronşiyal epitelin virüsler tarafından invazyonundan sonra inflamasyon ve epitel nekrozu oluşur. Dejenere olan siliyalı epitelin, sekresyonları üst solunum yollarına taşıma fonksiyonunun bozulması nedeni ile sekresyonlar lümen içinde birikir. Solunum yolunda ödem, nekrotik döküntüler, siliyaların kaybı ve artmış müküs yapımının hepsi bronşiyol lümeninde tıkanmaya neden olur. Kısmi solunum yolu obstrüksiyonu küçük akciğer ünitelerinde 'check-valve' mekanizması ile havalanma fazlalığına neden olurken, tam tıkanmalar atelettazi ile sonuçlanır. Erişkinlerle kıyaslanıldığında çocuklarda solunum sorunlarının gelişimini kolaylaştırıcı bazı etmenler vardır. Özellikle çocuklarda solunum yollarında sekresyon yapan çok sayıda müköz bez varlığı ve solunum yolu mukozasının gevşek olması, çocukların metabolizma hızlarının ve oksijen tüketimlerinin daha yüksek olması nedeniyle daha kolay submukozal ödem oluşur (38).

1.3.4. Klinik Bulgular

Bronşiyolite neden olan mikrobiyolojik etkenler ile enfekte olan çocukların hepsinde ASYE gelişmez. Konağın anatomik ve immunolojik faktörlerinin hastalığın ciddiyetini belirlemede esas rolü oynadığı düşünülmektedir (7). Akut bronşiyolitli infantlarda genellikle hastalığın başlamasından önceki hafta, üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olan daha büyük çocuklar veya yetişkinlerle temas etme öyküsü vardır. Bronşiyolitte, üst solunum yolu semptomları ile beraber iki-üç günlük burun akıntısı, öksürük ve düşük derecede ateşi izleyen takipne, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu, siyanoz ve ekspiratuar wheezing saptanır (45). Hastalığın şiddetine ve etkene göre huzursuzluk, iştahsızlık ve kusma olabilir. Öksürük paroksizmal veya şiddetli olmaktan çok, kısa kısadır. Fizik muayenede ekspirasyon uzamıştır, oskültasyonda şiddetli ekspiratuar wheezing, zayıf inspirasyon sonu wheezing veya ince inspiratuar raller duyulur. Hastalık semptomları iki-üç günde giderek artar, yedi-on gün içerisinde azalır, ancak öksürük siliyaların rejenerasyonuna kadar haftalarca devam edebilir (46).

1.3.5. Tanı

Bronşiyolit tanısı klinik bulgular ile konur. Tanı yaş, mevsim ilişkisi ve fizik muayene bulgularına dayanır. Hekim tanı koyarken öykü ve fizik muayene ile

hastalığın şiddetini de belirlemelidir (47). Sıfır-iki yaş arası çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularının olması (burun akıntısı/tıkanıklığı, öksürük, ateş gibi), alt solunum yolu enfeksiyonu dinleme bulgularının olması (hışıltı, ronküs, ekspiryumda uzama gibi) ve artmış solunum gayretini gösteren bulgulardan en az birinin olması (taşıpne, interkostal retraksiyon, suprasternal çekilme) bronşiyolit tanısını destekler (43).

Laboratuvar bulguları; bronşiyolit düşünülen hastalarda hemogram, akciğer grafisi, serolojik inceleme ve viral izolasyon çalışmalarının hastalığın tanısı, ciddiyeti, tedavinin yönlendirilmesi ve prognoz tahmini üzerinde anlamlı katkı sağlamadığı gösterilmiştir. Beyaz küre sayısı, genelde normal sınırlardadır. Klinik ve radyolojik olarak akut bronşiyolit düşünülen hastalarda etkenin gösterilmesi için rutin serolojik incelemeler ve virüs izolasyonlarının yapılması önerilmemekle birlikte epidemiyolojik çalışma amacıyla yapılabilmektedir. Bronşiyolitte viral etkenin saptanması için, virüs antijenlerinin direkt tespiti, serolojik testler, hücre kültürü ve PCR kullanılmaktadır. Hastalık her ne kadar alt solunum yollarında sınırlı kalmış gibi görünse de, nazofarengial sekresyonlar iyi bir diagnostik tanı koyma yeridir (48).

Radyolojik bulgular; her iki akciğerde havalanma fazlalığı, peribronşiyal infiltrasyonlar ve atelektaziler görülebilir. Yama tarzında dansite artışı (konsolidasyon) ikincil bakteriyel enfeksiyona bağlı olarak gelişebilir. Akut bronşiyolit tanısı öykü ve fizik muayene bulgularıyla konulur, ağır vakalar dışında radyolojik tetkikler ve etkenin gösterilmesi için laboratuvar incelemelerinin yapılmasına gerek yoktur (38).

1.3.6. Hastalık Şiddetinin Derecelendirilmesi

Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için hastanın genel durumu, dakikadaki solunum ve nabız sayısı ve göğüste çekilmelerin varlığına göre bir sınıflandırma kullanılır. Sınıflandırmada hastanın oksijen saturasyonu ve oksijen saturasyonunu %93'ün üzerinde tutabilmek için gerekli oksijen yüzdesi (FiO₂) düzeyi de dikkate alınır (43, 49-51). Tablo 6'da akut bronşiyolitte klinik sınıflandırma gösterilmiştir.

Tablo 6. Akut bronşiyolitte klinik sınıflandırma*

	Hafif	Orta	Ağır
Apne	Yok	Yok	Var
Solunum sayısı/dakika	<50	50-70	>70
Nabız/dakika	<140	140-160	>160
Retraksiyonlar	Hafif	Orta	Ağır
SaO ₂	>%93	%86-92	<%85
Siyanoz	Yok	-	Var
SaO ₂ > %93 için gerekli FiO ₂	-	0.21-0.4	>0.4

FiO₂: İnspire edilen havadaki oksijen yüzdesi

* Hasta, saptanan en ağır kriterin uyduğu ağırlık derecesinde kabul edilmelidir. (Solunum sayısı 48/dk olan bir bebeğin apnesi de oluyorsa ağır bronşiyolit, oksijen saturasyonu %90 ise orta dereceli bronşiyolit olarak değerlendirilmelidir)

1.3.7. Komplikasyonlar

Solunum yetmezliği, apne, hipoksi ve hiperkapniye bağlı santral sinir sistemi bulguları, elektrolit imbalansı, UAHSS, miyokardit, ensefalopati, konvülsiyon ve bronşiyolitis obliteranstır (52, 53). Bronşiyolitli bebeklerde, öksürüğün uyardığı kusma, yetersiz oral alım ve solunum düzensizliği nedeniyle dehidratasyona eğilimlidirler. Bu nedenle hastalara intravenöz sıvı gerekebilir. Ancak yapılan çalışmalarda bronşiyolitli hastalarda dehidratasyon görülebildiği gibi aşırı ADH sekresyonuna bağlı sıvı retansiyonu ve buna bağlı olarak da dilüsyonel hiponatremi hiponatremi oluşabilir. Bazı çalışmalarda ise sıvı retansiyonunun aşırı ADH sekresyonuna bağlı olmadığı, intratorasik reseptörlerle algılanan hipovolemiye yanıt olarak sıvı retansiyonu ve hiponatreminin geliştiği gösterilmiştir (54).

1.3.8. Tedavi

Akut bronşiyolitte tedavi etkene ve kliniğe göre değişir. Tedavi olarak; oksijen desteği, bronkodilatör, inhaler epinefrin, kortikosteroid, ribavirin ve antibiyotik tedavileri verilebilir (38).

1.3.8.1. Oksijen Tedavisi

Hastalığın ağırlığının belirlenmesinde ve izleminde oksijen saturasyonunun izlenmesi gerekmektedir. Oksijen saturasyonunun %93'ün üzerinde tutulması önerilmektedir. Böylece doku hipoksisi, kalp yetmezliği ve solunum sıkıntısının artması önlenmiş olur. Bu amaçla nemlendirilmiş oksijen nazal ya da maske ile verilebilir. Beslenmesi iyi olan bir bebekte oksijen saturasyonunun da oda havasında %93'ün üzerinde seyretmesi taburcu olması için yeterlidir (38, 43, 49).

1.3.8.2. Beslenme ve Sıvı Tedavisi

Bebekler tolere edebildiği sürece beslenmeye devam edilir. Ancak orta ve ağır bronşiyolitli hastalarda beslenmeyle solunum sıkıntısının artması ve aspirasyon riski nedeniyle intravenöz sıvı tercih edilmelidir. Bu bebekler kalp yetmezliği, dehidratasyon, elektrolit imbalansı ve UAHSS açısından takip edilmelidir (49, 50).

1.3.8.3. Bronkodilatör Tedavi

Akut bronşiyolitte semptomlar astıma benzediği için tedavide ilk kullanılan ajanlar bronkodilatörler olmuştur, ancak inhale salbutamolün hafif ve orta ağırlıktaki bronşiyolitlilerde klinik skoru düzeltmede kısa süreli orta derecede etkili olduğu, fakat oksijen saturasyonunu düzeltme, hastaneye yatışı engellemede ve hastaneden çıkmayı kolaylaştırmada iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilmiştir (51, 55). Çünkü mukozal ödem, sekresyonların artışı, intralüminal inflamatuvar hücreler ve bronkospazm gibi faktörlerin tümünün akut bronşiyolitte bronş obstrüksiyonuna neden olduğu bilinmektedir (51).

1.3.8.4. İnhale Epinefrin Tedavisi

Epinefrin hem alfa adrenerjik etkisiyle bronşiyol duvarında vazokonstriksiyon yaparak ödem ve mukus oluşumunu azaltır hem de β_2 -agonist etkisiyle bronkodilatör etki sağlar. Bu çift etkisinden dolayı akut bronşiyolit tedavisinde inhale olarak denenmeye başlanmış, ilk çalışmalarda etkisi olumlu bulunurken, kimi çalışmalarda hastalara inhale epinefrin verilmesinin; oksijen ihtiyacı, tedavi sonrası klinik skor, hastanede yatış süresi ve taburculuğa kadar geçen süre üzerinde iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Epinefrin ve albuterolün karşılaştırılmalı yapıldığı bir çalışmada ise hastaya inhale rasemik epinefrin verilmesiyle hastaların acil poliklinikten daha çabuk taburcu oldukları tesbit edilmesine rağmen, hastaların klinik skor, oksijenizasyon, hastaneye yatış ihtiyacı, relaps oranı açısından albuterole göre herhangi bir fark saptanmamış ve epinefrin albuterol tedavisinden daha etkili bulunmamıştır (56).

1.3.8.5. Kortikosteroid Tedavisi

Akut bronşiyolitte bronşiyal inflamasyonun semptomlara yol açtığı bilindiğinden kortikosteroid tedavisi de denenmiştir. Ancak kortikosteroid tedavisi için yapılan çalışmalar çelişkilidir (7). Garrison ve ark. (57) tarafından 2000 yılında yapılan, altı randomize kontrollü çalışmadan oluşan bir meta-analizde; sistemik ve

inhale kortikosteroidlerin hospitalize edilen akut bronşiyolitli infantların tedavisinde iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Steroid kullanımı ile ilgili tüm çalışmalar belirtilerin kalma sürelerinde ortalama bir günden daha az azalma olduğu sonucunu vermiştir. Bundan dolayı kortikosteroidlerin teorik yararları, kendi risklerinden ve yan etkilerinden daha fazla değildir (7). Ancak bazı otörler, akut bronşiyolit tablosu akut astım atağından ayırt edilemiyorsa sistemik steroidin 1 mg/kg/gün, tek doz, üç gün verilebileceğini önermektedirler (58).

1.3.8.6. Antibiyotik Tedavisi

Antibiyotikler antiviral etkisi olmadığı bilinmesine karşın akut bronşiyolitte sık kullanılan ilaçlardır. Etkenin virüslere bağlı olduğu bilinen akut bronşiyolitte tedavi edici etkisi olmadığı gibi, sonradan gelişebilecek bakteriyel enfeksiyonların gelişiminde de koruyucu etkisi saptanmamıştır (59). Ancak bazen viral bronşiyolitte bakteriyel enfeksiyonda düşük oranda eşlik edebilir. Bu nedenle akut bronşiyolitte klinik kötüleşme, sonradan ortaya çıkan yüksek ateş, toksik tablolu bir hastada, akciğer grafisinde konsolidasyon, lökositoz ve periferik yaymada sola kayma gibi bakteriyel enfeksiyonu kuvvetle düşündüren bulgular varsa tüm kültürler alındıktan sonra başlanabilir (56).

1.3.8.7. Antiviral Tedavi

Ribavirin, RSV'ye karşı geliştirilen virostatik bir antiviral ajandır. İnhalasyonla kullanılır ve bronşiyollere ulaşabilmesi için 1 µm çaplı partiküllere ayrılması gerektiğinden kullanımı için özel nebulizatöre ihtiyaç vardır. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda RSV bronşiyolitli entübe bebeklerde ventilatörde kalış süresini kısalttığı, ancak mortalite üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (49).

1.3.8.8. Yeni Tedavi Yöntemleri

Helyum ve oksijen gazlarının karışımıyla elde edilen inhale Heliox tedavisi ile yapılan randomize kontrollü çalışmalarda entübe olmayan ağır bronşiyolitlerde bu karışımın yoğun bakımda yatış süresini kısalttığı, klinik skorda düzelmeye yol açtığı saptanmıştır. Çünkü Heliox akut bronşiyolitte direnci artmış hava yolları içindeki türbülant hava akımını düzenleyerek solunum iş gücünü düzeltmektedir (60). Akut bronşiyolitli hastalarda akut solunum sıkıntısı sendromu olmasa bile sürfaktan miktarının ve fonksiyonunun azaldığı gösterilmiştir. RSV için opsonizasyon görevi

de gören sürfaktanın replasmanı ventilatördeki akut bronşiyolitli hastalarda ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süresini kısaltmıştır (61).

1.4. Hiponatremi

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L'den daha düşük olması olarak tanımlanır (62, 63).

Vücudun sodyum içeriği ve sodyumun fizyolojik fonksiyonları; sodyum hücre dışı sıvının hakim katyonudur ve ekstraselüler osmolalitenin ana belirleyicisidir. Sodyumun % 3 den azı hücre içindedir. Total vücut sodyumunun % 40 dan fazlası kemiklerdedir, kalanı interstisiyel ve intravasküler alandadır. Yüksek ekstraselüler sodyum konsantrasyonu ve düşük intraselüler sodyum konsantrasyonu ile oluşturulan kimyasal gradient çeşitli maddelerin hücrelerin içine hareketi için enerji sağlamaktadır (62).

Sodyum alım ve atılımı; alınan sodyum miktarını çocuğun diyeti belirlemektedir. Sodyum, kısıtlı bir regülasyon ile tüm gastrointestinal sistemden emilir. Glukoz varlığı kotranspot sistem varlığı ile sodyum emilimini artırır. Sodyum dengesini belirleyen böbrekler sodyum atılımının ana belirleyicisidir. Sodyum ayrıca dışkı ve ter ile atılır. Sodyumun vücuttaki konsantrasyonunu sodyum dengesi değil su dengesi belirler. Normalde sodyum konsantrasyonu arttığında ortaya çıkan yüksek serum osmolalitesi susama merkezini ve ADH salınımını uyararak sodyumun renal muhafazasını sağlar. Hiponatremi esnasında ise serum osmolalitesi azalarak ADH salınımını durdurur ve sonuç olarak renal su atılımı ile sodyum konsantrasyonu artar (62).

Böbreklerden sodyum atılımı serum osmolalitesi ile düzenlenmemektedir. Hastanın etkili serum hacmi idrardaki sodyum miktarını belirlemektedir. Bu renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve böbrek içi mekanizmalar gibi çeşitli düzenleyici sistemler aracılığı ile sağlanmaktadır (62).

Su ve sodyum dengesi; puberte sonu normal erkeklerde kuru vücut ağırlığının 60'ı, kadınlarda ise %50'si sudur. Toplam vücut suyu (TVS) hücre zarları aracılığı ile hücre içi sıvı (HİS) ve hücre dışı sıvı (HDS) olmak üzere iki ana bölüme ayrılır. Bu bölümler arasındaki su dağılımı tamamen ozmotik basınç tarafından belirlenmektedir. Sodyumun normal serum konsantrasyonu 135-145 mEq/L dir. Sodyum HDS'nin ana ozmolü olup, ozmotik denge, kan basıncının regülasyonu ve

HDS hacminin devamlılığı için temel bir unsurdur. Sodyum hücre zarlarından serbestçe geçemediğinden sodyum dengesi için sodyumun enerji bağımlı pompalar ($\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPaz}$) aracılığıyla hücre zarlarından taşınması gerekir. Su ise izotonik durumu korumak için HİS ve HDS arasında hücre zarlarından serbestçe geçebilmektedir (62, 64).

Hücre dışı sıvının ana katyonu sodyum olduğundan dolayı, serum ozmolalitesi öncelikle sodyum tuzları konsantrasyonu tarafından belirlenir ve buna glukoz ile kan üre nitrojenin (BUN) küçük bir katkısı vardır (65). Serum ozmolalitesi normalde 280 ve 295 miliosmol/L (mOsm/L) arasında değişmektedir. Osmolaliteyi belirleyen maddelerden üre lipit çözünür olduğundan hücre zarlarından kolayca geçebilir ve etkisiz ozmol olarak kabul edilir, glukoz ise normal değerlerde serumda sodyum tuzlarından çok daha düşük düzeylerde (< 6 mmol/L) bulunur bu yüzden hesaplamada ihmal edilirler (64).

Günlük filtre edilen sodyum yükünün toplamı glomerüler filtrasyon ve serum sodyum konsantrasyonunun bir ürünüdür. Bundan dolayı normal sodyum içeren bir diyet ile sodyum dengesini korumak için, filtre edilen sodyumun %99.6'sının geri emilmesi gerekmektedir (66). Filtre olan sodyumun yaklaşık %60-70'i proksimal tüpte, %20-30'u henle kulpunun çıkan kolundan geri emilir. Filtre edilen sodyumun geriye kalan %5-10'luk bölümü ise, aldosteronun doğrudan etkisiyle distal tüp ve toplayıcı kanallardan geri emilir. Sodyum ve su dengesi, karotis ve aortik baroreseptörler, sempatik sinir sistemi, RAAS, ADH salgılanması ve renal tübüler fonksiyonun etkileşimini içeren karmaşık düzeneklerle sağlanmaktadır. Kan hacmindeki ani düşüş karotis sinüs, arkus aorta, sol ventrikül ve renal afferent arteriyollerdeki mekanoreseptörler tarafından algılanır ve RAAS aktive olur, non-ozmotik arjinin vasopressin (AVP) salgılanır ve susama hissi uyarılır (67). Renin anjiyotensinojenden anjiyotensin I (AT I) oluşumunu, anjiyotensin dönüştürücü enzim ise anjiyotensin-I'den anjiyotensin-II (AT II) oluşumunu sağlar. AT II sistemik RAAS aktivasyonuna gereksinim duymadan Glomeruler filtrasyon hızı (GFR) düzenlenmesi ve sodyum atılımında rol almaktadır. Aldosteron ise distal tüp ve toplama kanallarında sodyumun geri emilimini ve potasyumun atılımını artırır. Burası aynı zamanda ADH tarafından su geri emiliminin kontrol edildiği yerdir (68).

1.4.1. Hiponatremi Patogenezi

Su ve tuz dengesi serum ozmolalitesinde ve efektif dolaşan hacimde büyük değişimlerin oluşmasını engelleyecek şekilde birbirinden bağımsız düzenekler ile kontrol edilir. Vücut sıvılarının ozmolalitesi normalde ADH salgılanması ve susama hissi ile ozmotik olarak dar sınırlar içinde korunur. Bazal serum ozmolalitesi bireyler arasında değişken olsa da normal hidrasyon koşullarında genel olarak 280-295 mOsm/kg H₂O arasındadır. Vücutta su ve sodyum ilişkisi; $serum [Na^+] = (Toplam\ vücut\ Na^+ + toplam\ vücut\ K^+) \div TVS$ şeklinde tanımlanır. Denklemden de anlaşıldığı üzere hiponatremi, sodyum ve potasyum kaybı veya alınan suyun birikimi sonucunda gelişir. Bununla beraber solüt kaybı (kusma, diyare vs.) hemen her zaman sodyum ve potasyumun toplam konsantrasyonunun serumdan düşük olduğu izozmotik sıvı ile birliktedir. Yukarıda da açıklandığı gibi izozmotik sıvıların kaybı serum sodyum konsantrasyonunu doğrudan azaltamaz. Bundan dolayıdır ki solütlere göre su fazlalığına yol açan sıvı birikimi tüm hiponatremik durumların ortak paydasıdır. Yani hiponatremi olgularının çoğunda neden sodyum dengesizliğinden çok su dengesizliğidir (64).

1.4.2. Hiponatreminin Değerlendirilmesi, Sınıflandırılması ve Ayırıcı Tanısı

Serum sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L'den düşük olması hiponatremi olarak değerlendirilir. Hiponatremi laboratuvar değerlerine göre üçe ayrılır. Hafif hiponatremi serum sodyum değerinin 131-135 mEq/L arasında olmasıdır ve hastane de yatan hastaların %15-30'unda görülmekle birlikte, genellikle klinik bulgu oluşturmaz. Orta dereceli hiponatremi serum sodyum değerinin 126-130 mEq/L arasında olmasıdır ve hafif hiponatremiye oranla daha az olup etiolojisinde çeşitli hastalıklar rol oynar. Ağır hiponatremi ise serum sodyumunun 125 mEq/L'nin altında olmasıdır. Ağır hiponatremi seyrek görülen ancak sıklıkla önemli hastalık tablolarının eşlik ettiği, hızlı geliştiği durumlarda morbidite ve hatta mortalitenin yüksek olduğu elektrolit bozukluğudur (69, 70).

Hiponatremili hasta klinik olarak değerlendirmeden önce, hiponatreminin gerçek hiponatremi olup olmadığının saptanması gerekir. Psödohiponatremi (yüksek düzeylerde serum lipidleri veya proteinleri serum sodyum konsantrasyonunu azaltır) ve translokasyonel hiponatremi (radyografik kontrast madde, glukoz, glisin ve

mannitol gibi hiperozmolar maddelerin HİS'den HDS'ye ozmotik olarak su kaydırması) gibi durumlar gerçek hiponatremi değerlendirmesi öncesinde dışlanmaları gerekir (71).

Psödohiponatremik durumların başında, hiperlipidemi, hiperproteinemi ve gliserinle barsak irrigasyonu gelir. Serum trigliserid düzeyindeki her 500 mg/dl'lik ve serum protein düzeyindeki her 0,25 mg/dl'lik artış serum sodyum konsantrasyonunda 1 mEq/L' lik bir azalmaya neden olur (72).

Translokasyonel hiponatremi ise mannitol, glukoz veya kontrast madde infüzyonundan sonra oluşur. Burada serumdaki total sodyum miktarı değişmediği halde, ozmolalitesi artan intravasküler alana interstisyumdan suyun çekilmesi sonucu serum sodyumu düşük bulunur. Akut gelişen hiperglisemilerde, HDS'nin tonisitesi yükselir ve suyun ozmotik fark nedeniyle hücrelerden seruma çekilmesi sonucu dilüsyonel hiponatremi gelişebilir. Serum glukozunda her 100 mg/dl artış, serum ozmolalitesini 1,9-2,1 mOsm yükseltir ve serum sodyumunda 1,6 - 1,8 mEq/L düşüğe neden olur. Uzun süreli hiperglisemik durumlarda ise ozmotik diürece bağlı olarak sodyum kaybı ve gerçek hiponatremi oluşabilir (71).

Gerçek hiponatremide ise hipoozmolalite söz konusudur. Serum sodyum değişiklikleri genellikle TVS ile ters orantılıdır. Çoğu durumda hiponatremi sodyum ve potasyum ile ilişkili sodyum dengesindeki bir bozukluktan çok, fazla su birikiminin bir sonucudur. Hiponatremiye uygun fizyolojik yanıt ADH'nin baskılanmasıdır. Bu durum normal sodyum ve su dengesini sürdürmek için fazla olan suyun atılmasına neden olur. Ancak hiponatremik durumlar hemen hemen her zaman ADH baskılanmasındaki bir yetersizlik nedeniyle gelişir. Böyle bir durumda hiponatremide etiyojik tanıyı ve tedaviyi yönlendirecek olan, serum ozmolalitesi ölçümü ve TVS hacmini öngörmeye dayanan sistematik bir algoritma izlemektir (71).

Ayırıcı tanıyı kolaylaştırmak için, hiponatremi değerlendirilmesinde ilk adım serum ozmolalite ölçümü ile TVS hacminin belirlenmesidir. Serum ozmolalitesine dayanarak, hiponatremi; izotonik (serum osmolalite 280-295 mOsm/kg H₂O), hipertonik (serum osmolalite>295 mOsm/kg H₂O) ve hipotonik (serum osmolalite<280 mOsm/kg H₂O) olarak sınıflandırılır. Hipotonik hiponatremi durumlarında ise hastanın TVS'si değerlendirilerek hipovolemik, hipervolemik veya

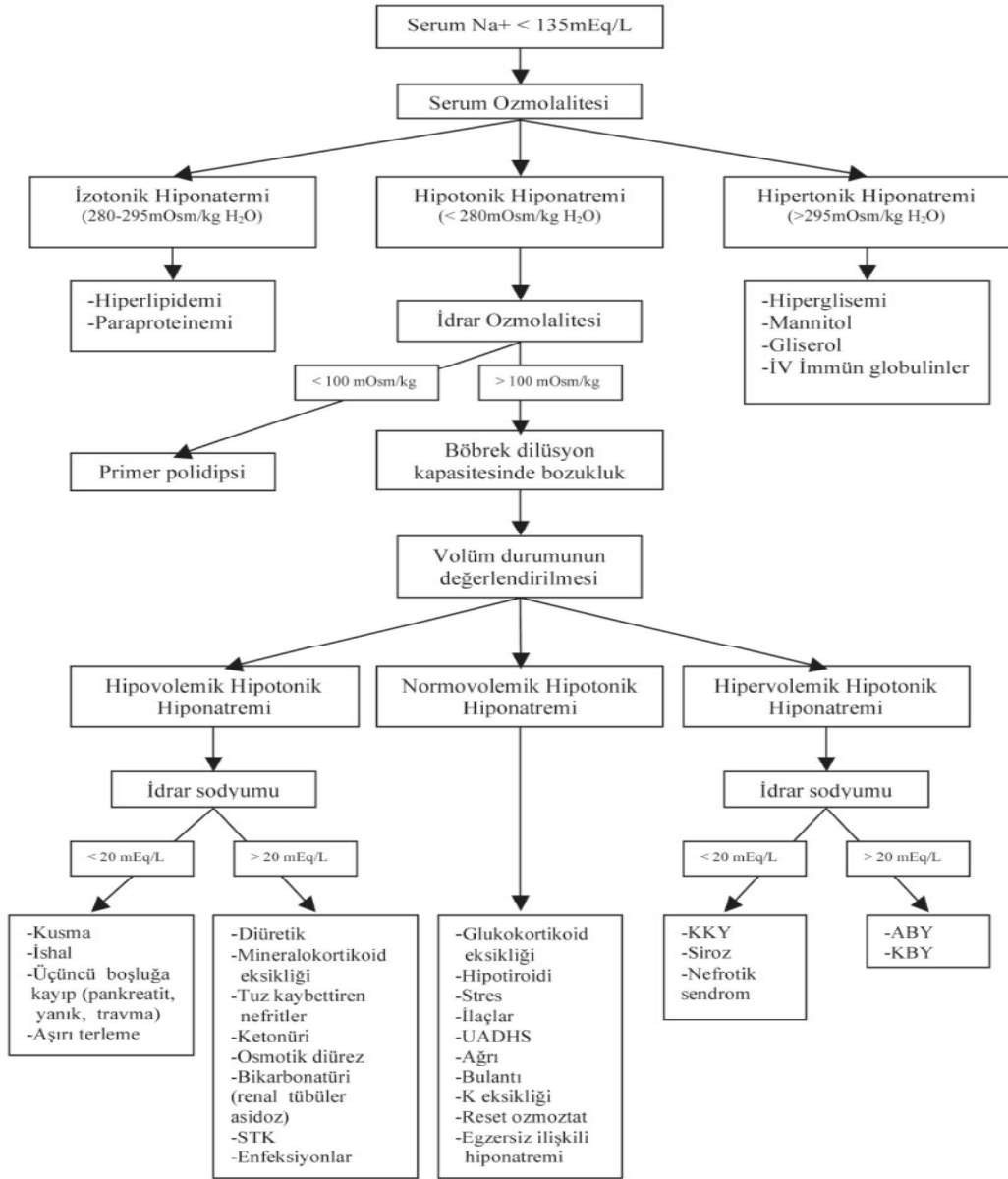
normovolemik olup olmadığı değerlendirilir. Ayırıcı tanıda bir sonraki adım idrar ozmolalitesinin belirlenmesidir. Gerçek hipoozmolal hiponatremide ADH salgısı baskılanır ve idrar ozmolalitesi 100-150 mOsm'dan daha düşük saptanır. ADH salgısının baskılanamadığı veya arttığı durumlarda idrar ozmolalitesi bu değerlerden yüksek bulunur. Bu aşamadan sonraki adım ise idrar ozmolalitesinden daha anlamlı bilgiler veren idrar sodyum konsantrasyonunun ölçülmesidir. Hipovolemik hiponatremide idrar sodyumu düşük bulunur ise ($< 15-20$ mEq/L) ekstrarenal hastalıklar, idrar sodyumu yüksek bulunur ise (> 20 mEq/L) tuz kaybeden nefritler, diüretik kullanımı, hipoaldosteronizm gibi renal kaynaklı durumlar akla gelmelidir. İdrar sodyumunun 20 mEq/L'den büyük ve hastanın normovolemik olduğu durumda ise UAHSS akla gelmelidir (71).

1.4.2.1. İzotonik (normotonik, izozmotik) Hiponatremi

İzotonik hiponatremide serum ozmolalitesi normal sınırlar (280-295 mOsm/kg H₂O) içerisindeydir. hiponatremi, hücre dışı alana İzotonik ya da sodyum içermeyen bir sıvının eklenmesi veya hatalı ölçüm (psödohiponatremi) sonucunda gelişir (73). Normalde serum volümünün yaklaşık yüzde %92-94'ü su, kalan yüzde 7'si yağlar ve proteinlerdir. Şiddetli hiperlipidemi (trigliserit > 885 mg/dL) ve paraproteinemi (>10 g/dL) serum su içeriğini azaltarak, serum ozmolalitesini değiştirmeden (yağ ve proteinler efektif ozmol değildir) serum sodyum konsantrasyonunun düşük ölçülmesine (psödohiponatremi) yol açabilirler (74).

1.4.2.2. Hipertonik Hiponatremi

Serum ozmolalitesi (> 295 mOsm/kg H₂O) yüksektir. En sık nedeni hiperglisemidir. Daha az sıklıkta mannitol uygulaması sonucunda gelişir. Glukoz ve mannitol efektif ozmol olduklarından serum ozmolalitesi artar buna ikincil olarak hücrelerden hücre dışı alana su geçişi olur ve dilüsyonel olarak sodyum konsantrasyonu düşer. Hiperglisemi varlığında hiponatremi sözkonusu ise, hiponatreminin düzeltilerek hesaplanması gerekir. Hipergliseminin neden olduğu hiponatremi, glukoz düzeyi ile lineer bir ilişki göstermez. Zira glukoz düzeyi 100-400 mg/dl arasında iken glukoz düzeyindeki her 100 mg/dl artışa karşılık serum sodyumu 1,6 mEq/L düşer iken, ancak başlangıçta glukoz konsantrasyonu 400 mg/dl'den fazla ise, her 100 mg/dl glukoz artışına karşılık sodyum konsantrasyonu 2,4 mEq/L düşer (72). Şekil 1'de hiponatremili olguya yaklaşım algoritması gösterilmiştir.



Şekil 1. Hiponatremili olguya yaklaşım algoritması (71)

1.4.2.3. Hipotonik Hiponatremi

Efektif serum ozmolalitesi (< 280 mOsm/kg H₂O) düşüktür. Hipotonik hiponatremi, her zaman oral alıma denk gelen serbest suyun böbrekler tarafından atılımındaki yetersizliği yansıtır. Patofizyolojik olarak HDS'nin durumuna göre; hipovolemik hipotonik hiponatremi, normovolemik (övolemik) hipotonik hiponatremi ve hipervolemik hipotonik hiponatremi şeklinde sınıflandırılmaktadır (71).

1.4.2.3.1. Hipovolemik Hipotonik Hiponatremi

Hipovolemik hipotonik hiponatremi; karotis baroreseptörler, sempatik sinir sistemi, RAAS, ADH salgılanması ve renal tübüler fonksiyonun etkileşimini içeren karmaşık bir patofizyolojiye sahiptir. Burada hem toplam vücut suyunda hem de sodyumunda bir kayıp söz konusudur. Ancak su açığı nispeten daha azdır. Sodyum alım azlığı veya artmış sodyum kaybı (böbreklerden veya böbrek dışı) ve HDS'nin azalması (kusma, ishal, fistüller, aşırı terleme, kanama yanıklar, peritonit, bağırsak tıkanması, pankreatit vs.) sonucunda hipovolemik hiponatremi gelişir (71).

Hipovolemik hipotonik hiponatreminin en sık nedeni, diüretik tedavisi ve serebral tuz kaybıdır. Özellikle tiyazid içeren kombine diüretikler (amilorid/hidroklorotiyazid) düşük dozlarda kullanımlarında bile ağır hiponatremiye neden olabilirler (75, 76). Loop diüretikler idrar konsantrasyon yeteneği üzerindeki etkileri nedeniyle genellikle şiddetli hiponatremiye neden olmazlar. Diüretiklerin neden olduğu hipopotasemi, diüretiklerin oluşturduğu sodyum kaybından bağımsız olarakta hiponatremiye neden olabilirler (77).

Hipovolemik hipotonik hiponatreminin diğer önemli bir nedeni de serebral tuz kaybıdır. Serebral tuz kaybı primer olarak enfeksiyonlar, serebrovasküler olaylar ve tümör gibi intrakraniyal hastalığı olan olgularda tanımlanmış bir sendromdur. Belirtilen bu intrakraniyal hastalıklar volüm azalması ve böbrekte tuz kaybına neden olabilmektedir (78).

1.4.2.3.2. Hipervolemik Hipotonik Hiponatremi

Total vücut suyu ve sodyumundaki önemli bir artışla beraber klinik olarak ödem veya asit ile karakterize bir tablodur. Sodyum artışından daha fazla oranda su tutulması söz konusudur. En sık nedenleri kalp yetmezliği, siroz, böbrek yetmezliği ve nefrotik sendromdur. Hipervolemik hiponatremi yapan tüm bozukluklar, çoğunlukla ozmotik olmayan ADH salınımı ve ADH'nin V2 reseptörlerine etkisiyle böbrekte su atılımında yetersizlik oluşturur. Etkin dolaşan hacimdeki bir azalma sonucu, doku perfüzyonunu sağlamak için çeşitli patofizyolojik mekanizmalar uyarılarak su ve sodyum dengesi değiştirilir. Bunun sonucunda hipervolemik durum oluşur. TVS'deki bu aşırı genişleme hipoozmolalite ile sonuçlanır (71).

1.4.2.3.3. Normovolemik (övolemik) Hipotonik Hiponatremi

Normal sodyum miktarı ve total vücut suyunda artışa rağmen klinik olarak hipervoleminin olmaması ile karakterize bir tablodur. En sık görüldüğü durum UAHSS'dir. Ayrıca hipotiroidi, ilaçlar, adrenal yetersizlik, psikoz ve aşırı egzersiz durumlarında da görülebilir. Bu durumların hepsinde direkt ya da dolaylı olarak hiponatremi oluşumuna ADH aracılık eder. Primer polidipsi, aşırı bira tüketimi ve reset ozmostat durumlarında ise ADH aracılığı söz konusu değildir. Normovolemik hiponatremiye neden olan patolojiler; UAHSS (Schwartz-Bartter Sendromu), egzersiz ile ilişkili hiponatremi (EİH), primer polidipsi, reset ozmostat, postoperatif hiponatremi, uygunsuz antidiürezin nefrojenik sendromu ve düşük solüt alımıdır (71).

1.4.2.3.3.1. Egzersiz ile ilişkili Hiponatremi (EİH)

Aşırı hipotonik sıvının alındığı ve ADH sekresyonunun devam ettiği maraton gibi ağır yarışlar sonrasında görülür. Sporcularda aşırı terleme sonucu oluşan hipovolemi, yoğun heyecan ve ağrı ADH'nin ozmotik olmayan mekanizmalarla uyarılmasına neden olur. Normonatremik ve hipernatremik sporcular genellikle dehidrate iken, EİH gelişen sporcular olasıdır ki uzun bir yarışta tedbirsiz aşırı su alımı ve ozmotik olarak uyarılmış ADH salgılanması ile kısıtlanan su atılımı nedeniyle aşırı hidratedirler (71, 79).

1.4.2.3.3.2. Primer Polidipsi

Normal renal fonksiyon varlığında aşırı su alımı tek başına nadiren hiponatremiye sebep olur. Ancak çoğu polidipsili olguda polidipsi ile beraber renal su atılımında bozuklukta vardır. Primer polidipsi sıklıkla psikiyatrik hastalarda, santral sinir sistemi sarkoidozu ve beyin tümörlerinde görülebilir. Patogenezinde susama regülasyonunun bozulması ve ozmotik olmayan ADH artışı olduğu düşünülmektedir. Alınan aşırı miktardaki su ADH'yi baskılayarak dilüe idrar (idrar ozmolalitesi yaklaşık 50 mOsm/kg H₂O) olarak atılır. İdrar sodyum atılımı < 20 mEq/L'dir (71).

1.4.2.3.3.3. Reset Ozmostat

Vücudun normal serum ozmolalitesi ve serum sodyumundan daha düşük değerlere uyum sağlamasıdır. Uyum sağlanan yeni temel düzeylerde ozmoreseptörler normal fonksiyon yaparlar. Su yüklenmesi ve dehidratasyona yanıt olarak idrar dilüe

ve konsantr edilebilmektedir. Hastalar sıklıkla asemptomatik ve sodyum düzeyleri 125-135 mEq/L arasındadır. Kuadriplejik hastalarda, psikoz, tüberküloz, kronik malnütrisyon, kaşeksi, hipotalamik tümörler, travma veya ameliyat sonrası hipotalamik hasar gelişen hastalarda tanımlanmıştır (80, 81).

1.4.2.3.3.4. Postoperatif Hiponatremi

Mide bulantısı ve ağrı güçlü ADH uyarıcısı olup ameliyat sonrası hastalarda uygunsuz ADH salınımına neden olmaktadır (71). Hastaların çoğu normovolemiktir ve serum ADH düzeyleri ölçülebilir düzeylerde (82).

1.4.2.3.3.5. Uygunsuz Antidiürezin Nefrojenik Sendromu

Son yıllarda yapılan çalışmalarda hiponatremili çocuklarda AVP-V2 reseptör bağlayıcı ligandın yokluğunda ADH salınımının aktivasyonundan sorumlu olan V2 reseptörlerinde iki genetik mutasyon bulunmuştur (83). Klinik olarak hiponatremi, ergenliğin son dönemlerine kadar görülmez. Bu hastalar serum ADH düzeyinin ölçüm limitlerinin altında olması dışında, UAHSS'nin tüm klasik tanı kriterlerini bulundurlar (71).

1.4.3. Hiponatremi Klinik Belirtiler ve Komplikasyonlar

Hiponatremi belirtileri büyük ölçüde hiponatreminin gelişim hızına bağlıdır. Hızlı gelişmediği sürece, hafif hiponatremi (135-125 mEq/L) genellikle asemptomatiktir. Hızlı gelişen ve şiddetli hiponatremide (< 115 mEq/L) ise bulantı, kusma, baş ağrısı, iştahsızlık, letarji, yorgunluk, apati, disoryantasyon, bayılma hissi, ajitasyon, kas krampları ve konvülziyonlar başlıca semptomlardır. Fizik muayenede dehidratasyon bulguları, bilinç bozuklukları, ataksi, derin tendon reflekslerinde azalma, patolojik refleksler, pseudobulber paralizi, kafa içi basınç artış sendromu, hipotermi, Cheyne-Stokes solunumu gözlenebilir. Nörolojik semptomlar genellikle serum sodyum konsantrasyonu 120 mEq/L'nin üzerindeyken görülmez (84, 85).

Normal serum sodyum düzeylerinin 48 saat içinde düşmesi, akut hiponatremi olarak kabul edilirken 48 saatten daha uzun sürede gelişen hiponatremi ise kronik hiponatremi olarak kabul edilir. Akut ve kronik hiponatremi arasındaki ayrım klinik olarak çok önemlidir çünkü kronik hiponatremi, çok düşük serum sodyum seviyelerinde bile iyi tolere edilir ve bu durumun aşırı agresif tedavisi ciddi nörolojik sekellere yol açabilir. Akut semptomatik hiponatremik hastalarda ise hiponatremi,

potansiyel geri dönüşümsüz nörolojik hasar ve ölüme neden olabileceğinden agresif düzeltilebilir (84).

Akut hiponatreminin hipoozmotik etkisi sonucunda, hücre içine su girmesiyle beyin ödemi gelişir. Merkezi sinir sistemi (MSS) hücrelerinin ozmolal değişikliklere ve serum sodyum değişikliklerine uyumu, diğer vücut hücrelerinden farklılık gösterir. Beyin hücrelerinin hiponatremiye ilk saatlerdeki uyumu, interstisyel sıvının beyin omurilik sıvısına (BOS) yönlendirilmesi ve aşırı sodyum ve suyun uzaklaştırılması şeklindedir. Sonuçta, HDS BOS içine taşınır ve beyin ödemi, sodyum ve potasyum tuzları ile efektif ozmol olan bazı organik solütlerin etkisiyle kademeli olarak çözülmeye çalışılır. hiponatremi devam ederse bu koruyucu mekanizmalar yetersiz kalır. Bu durumda hücre içindeki bazı aminoasitlerin (idyojenik ozmol) metabolize edilerek yok edilmesi yoluna gidilir (86). Hiponatremi oluştuktan sonra, beyin bu cevabının 6- 12 saat içinde başladığı ve 72 saat içinde tamamlandığı tahmin edilmektedir (87).

Yavaş başlangıçlı kronik hiponatremili hastalar, beyinin ozmolalite değişikliklerine uyumu nedeniyle genellikle asemptomatiktir. Bu uyum hücre içi ozmolun kaybı pahasına gerçekleşir ki bu ozmol normalde HDS ozmolalitesinde ani bir artıştan beyini korurlar. Bu hastalarda, serum ozmolalitesinde hızlı bir artış (hiponatreminin hızlı tedavisi), nöronlardan su çıkmasına neden olur ve beyin dokusunda büzüşmeye yol açar (86).

1.4.4. Hiponatremi Tedavi

Öncelikle yapılması gereken hiponatremiye neden olan patolojinin belirlenmesidir. Bunun için detaylı bir öykü ve fizik muayene ile olgunun semptomatik olup olmadığı, akut veya kronik olup olmadığı ve volüm durumu değerlendirilmelidir. Hiponatremi tedavisinde üç ana belirleyici unsurlardan birincisi hastanın letarji, deliryum, nöbet ve koma gibi ciddi santral sinir sistemi belirtilerinin var olup olmadığı, ikinci olarak hiponatreminin oluşum hızının tespit edilmesi (akut 48 saat içinde veya kronik 48 saatten uzun sürede) ve son olarak hastanın volüm durumunun belirlenmesidir. Hiponatreminin en sık nedeni serbest su fazlalığı olduğu için, genellikle ilk adım tüm hiponatremili olgularda, serbest su alımını sınırlamak olmalıdır (71).

Akut semptomatik hiponatremi acil bir durumdur ve acil tedavi gerektirir. Buradaki en büyük sorun hedef sodyum değeri için sodyum düzeltme hızının ve salin tedavisinin nasıl yapılacağıdır. Akut hiponatremik olgunun serum sodyumu düzeltme hızı 0,5–1 mEq/L/saat ve 12-15 mEq/L/gün olmalıdır (88). Hiponatreminin çok hızlı düzeltilmesinden sakınmak gerekir. Zira hiponatreminin hızlı bir şekilde düzeltilmesi osmotik demiyelinizasyon sendromu denen *central pontine myelinolysis* (CPM)'e yol açabilir. Bu sendrom konfüzyon, ajitasyon, flask, spastik kuadriparezi ve ölüm gibi nörolojik belirtilere yol açar. Hiponatremiye bağlı konvülsiyonlar genellikle antikönvülzanlara yetersiz yanıt verir. Bu hastalar serebral ödemi hızla azaltacak bir tedaviye gerksinim duyarlar. Bu da en iyi, ekstraselüler osmolalitenin artırılarak osmolar gradyanla suyun intraselüler aralıktan ekstraselüler aralığa doğru hareket etmesiyle başarılabilir (62). Zira nörolojik semptomları olan akut hiponatremik hastanın serum sodyum düzeyini 4-6 saatte 8-10 mEq/L yükseltmek gerekir (88). Hiponatremiye bağlı konvülsiyon varlığında genellikle %3'lük sodyum klorid (NaCl) solüsyonu uygulayarak hastanın serum sodyumu hızla yükseltilir. %3'lük NaCl solüsyonu 1mL/dakika olacak şekilde ve maksimum 12mL/kg olarak uygulanır. 12mL/kg %3 NaCl infüzyonu hastanın serum sodyumunu yaklaşık 10 mEq/L yükseltir (63). Semptomatik hiponatremide hipertonic salin solüsyonları kullanılırken hangi salin solüsyonunun kullanılacağına karar vermek için bilinmesi gereken nokta şudur; serum sodyum konsantrasyonunu artırmak için, infüze edilecek salin solüsyonunun ozmolalitesinin idrar ozmolalitesinden büyük olması gerekir. Aksi halde verilecek solüsyon hiponatremiyi daha da arttıracaktır (89). Hiponatremik hastalarda sıklıkla su fazlalığı olduğundan salin solüsyonları kullanılırken beraberinde furosemid verilerek sıvı yüklenmesi önlenmelidir. Ancak hipertonic salin ile birlikte furosemid kullanımının, toplayıcı kanallarda ADH etkisinin inhibisyonu ile serum sodyumunda istediğimizden daha hızlı bir yükselme yapabileceği de unutulmamalıdır (71).

Akut semptomatik olmayan hiponatremide CPM oluşumunu önlemek için serum sodyumu düzeltme hızı, eşit zaman birimine dağıtılarak 24 saatte maksimum 12 mEq/L (0,5 mEq/L/saat) ve 48 saatte maksimum 18 mEq/L olmalı. Kronik asemptomatik hiponatremide ise altta yatan patoloji tedavi edilmelidir. Kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesi ciddi ölümcül sonuçlar doğurabilmektedir. Serum

sodyumunun ilk 24 saat içinde 125 mEq/L'ye yükseltilmesi, ikinci 24 saatte 130 mEq/L'ye yükseltilmesi güvenli bir yöntemdir. Ayrıca hastalar hipotonik sıvı alıyor ise bu sıvıların hemen kesilmesi gerekir. Zira hipotonik sıvıların kullanılması ADH düzeyini artırarak hiponatremiyi daha da derinleştirecektir (62, 71, 90).

1.5. Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromu (Schwartz-Bartter Sendromu)

İlk olarak 1957 yılında Schwartz ve arkadaşları tarafından tariflenmiştir. Yazar ve arkadaşları akciğer kanserli iki olguda açıklanamayan hiponatremiyi tümörden salgılanan ADH (=AVP=arjinin vazopresin) benzeri bir maddeye bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (91). Klinikte normovolemik hiponatreminin en sık nedenidir. Yatan hastalarda yüksek mortalite ve morbiditeyle ilişkili olup altta yatan hastalığın şiddetinin önemli bir göstergesidir (92). Normal şartlarda ADH hiperozmolaliteye ve hipovolemiye yanıt olarak salgılanır. UAHSS'de ise efektif volüm normal olduğu halde ADH'nin non-ozmolar veya baroreseptörlerle ilgili olmayan mekanizma ile uygunsuz uyarılması söz konusudur (71).

1.5.1. Arjinin Vazopressin Etki Mekanizması

İnsan ADH'sı olan AVP, yapısal olarak oksitosine benzeyen bir hormondur. Ön hipotalamusun supraoptik ile paraventriküler çekirdeklerdeki nöronların hücre gövdesinde sentezlenir ve arka hipofizde depo edilerek kana salınır (71, 93). AVP yarılanma ömrü çok kısa (10-25 dk) bir hormondur. Proteine bağlanma oranı çok azdır. %60-70 böbrekte %20-30'u karaciğerde metabolize olur, geri kalanı idrarla aktif hormon olarak atılır (94). İki ana fizyolojik etkisi vardır: (1) toplayıcı nefron kanalının suya olan geçirgenliğini artırır buna *hidro-osmotik* etki denir (2) arteriolar vazokonstriksiyon ile kan basıncında artışa sebep olur ve bunada *pressor* etki denir. *Pressor* ile *hidro-osmotik* etkilere aracılık eden reseptörler sırasıyla V1 ve V2 olarak adlandırılmıştır. Her iki reseptör için tamamlayıcı DNA ve messenger RNA klonlanmıştır (93).

ADH etkilerini G-protein bağımlı membran reseptörleri olan 3 ana reseptör üzerinden gerçekleştirir. V1a, V1b ve V2 olmak üzere sınıflandırılan bu reseptörlerin lokalizasyonlarında ve sinyal ileti sistemlerinde farklılıklar bulunmaktadır (95).

V 1a reseptörleri; vasküler düz kas hücrelerinde, kardio myositlerde, trombositlerde, hepatositlerde, adrenal bezlerde, beyinde, böbrekte ve myometriyumda

bulunmaktadır. Bu reseptörlerin uyarılması sonucunda; vasküler düz kas hücrelerinde vazokonstriksiyon ve sistemik vasküler rezistansta artış olur. Ayrıca hepatositlerde glikojenoliz artışına, trombositlerde agregan etkiye ve myometriyumda kontraksiyona neden olur. Yine bu reseptörlerin uyarılması ile böbreklerden prostaglandin sentezi azalır, renal kan akımı düşer, glomerular mezangial hücrelerde kontraksiyon oluşur (95).

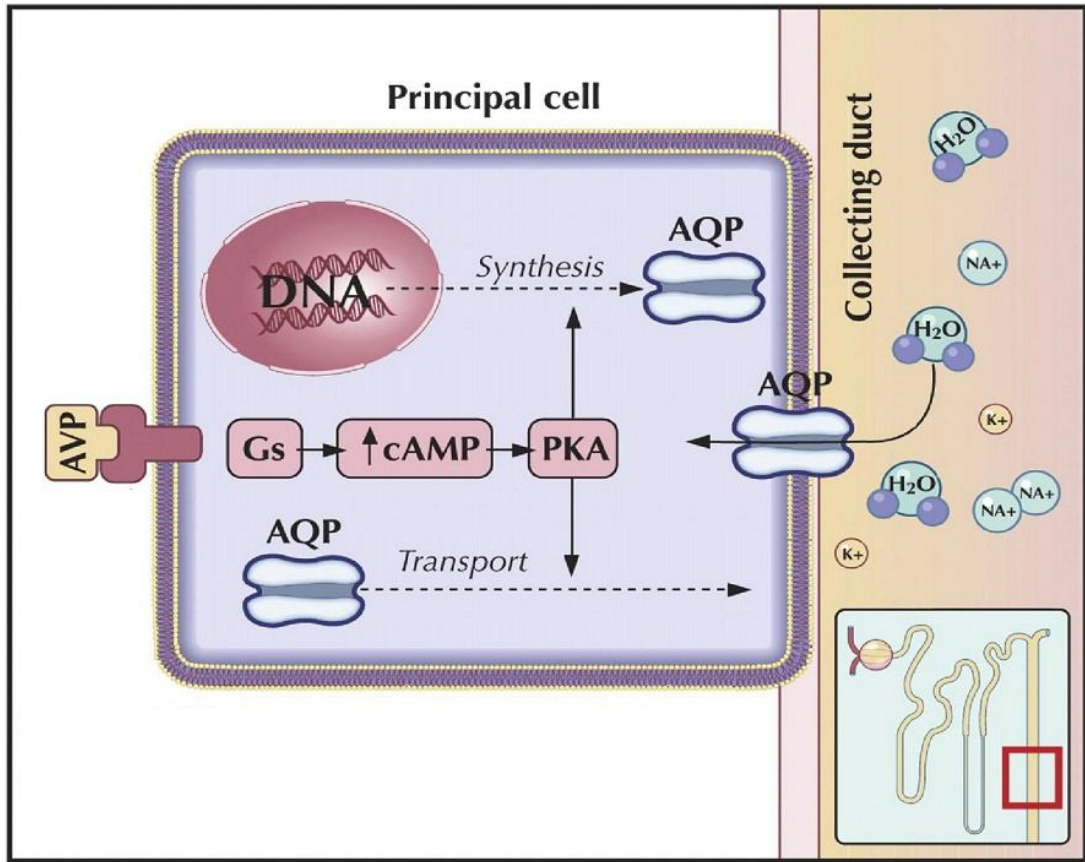
V 1b reseptörleri; ön hipofiz kortikotrop hücrelerde, adrenal medullada, pankreas Langerhans hücrelerinde, beyinde ve böbrek toplayıcı kanallarının medulla kısmında bulunur. Bu reseptörlerin uyarılması ile hipofizden ACTH salınımını ve pankreastan insülin ile glukagon salınımına neden olur (95).

V 2 reseptörleri (V2-R); ana olarak böbrek toplayıcı tübüllerinin bazolateral membranlarında bulunurken, ayrıca tip2 pnömositlerde, vasküler endotelial hücrelerde ve vasküler düz kas hücrelerinde de bulunmaktadır. AVP bu reseptörleri etkilemesi ile; böbrekte antidiüretik etki yapar, vasküler endotelden von Willebrand faktör (VWF) ve faktör-8 (F8) salınımını sağlar. Ayrıca bu reseptörlerin uyarılması ile pnömositlerden sodyum emilimi uyarılır (95).

Arjinin vazopressin böbrekte etkisini akuaporinlere bağlanarak gösterir. Akuaporinler (AQP) 1, 2, 3, 4, 6 ve 7 olmak üzere 6 tip olarak tanımlanmıştır. Böbrek toplayıcı tübüllerde vazopressin/cAMP bağımlı olarak çalışması ise akuaporin 2 (AQP2) kanallarıdır. Akuaporinler toplayıcı tübüllerin apikal ve bazolateral membranlarında bulunurlar (96). AVP böbrek toplayıcı kanal epitelyum hücresinde V2 reseptörlerine bağlanarak, G protein aracılığı ile adenilat siklazı uyararak cAMP artışına neden olur. cAMP stoplazmik veziküllerin birleşmesine neden olarak akuaporin 2 (AQP2) adını alan ve toplayıcı kanal membranına bağlanan su kanallarının oluşmasına neden olur. Çok dar olan bu transmembran kanaldan osmotik gradient yolu ile suyun geri emilimini sağlar (94). Şekil 2'de AVP ve AQP mekanizması görülmektedir (97).

Arjinin vazopressin yüksek konsantrasyonlarda V₁ reseptörleri ile etkileşir ve şiddetli hipotansiyonlarda cevap olarak vazokonstriksiyon sağlar. Hidro-osmotik etki sayesinde, ADH idrar osmotik konsantrasyonunu artırır. Böbrek fonksiyonları normal olursa, idrar osmolalitesi dolaşımdaki tespit edilebilen ADH'in yokluğunda minimum 40-50 mOsm/kg H₂O ile 5 pg/ml'lik serum ADH konsantrasyonunda

maksimum olarak yaklaşık 1200 mOsm/kg H₂O arasında değişmektedir. Bu limitler arasından serum ADH konsantrasyonu ile idrar osmolalitesi arasındaki ilişki yaklaşık olarak doğrusaldır. 5 pg/ml'den daha yüksek serum ADH konsantrasyonlarının idrar osmolalitesi üzerinde hiçbir etkisi yoktur. ADH'nin pressor etkisi azami konsantreli idrar üretimi için gerekli olandan daha yüksek serum konsantrasyonlarında devreye girmektedir. Bu faaliyetin insanlardaki fizyolojik rolü yeterli olarak tanımlanmamıştır (93).



Şekil 2. AVP ve akuaporinler (97)

1.5.2. Antidiüretik Hormon Salgılanmasının Kontrolü

1.5.2.1. Antidiüretik Hormon Salgılanmasının Osmolar Kontrolü

Normal şartlarda AVP salınımı hipotalamustaki osmoreseptörlerle kontrol edilir. Hipertonik salin solüsyonu infüzyonunu takiben, AVP serum osmolitesi 287.3 mOsm/kg olunca salınmaya başlar. %1 kadar serum osmolitesinde artış olunca susama merkezi uyarılır ve AVP salınır (98). Ekstraselüler sıvıdaki değişimleri algılayan *osmoreseptörler*, ADH sentezleyen hücrelere yakın fakat onlardan farklı olan bir grup uzmanlaşmış hücredir. Algılanan sinyal muhtemelen osmoreseptör

hücrelerin kendi hacimlerinde oluşan osmotik olarak uyarılmış bir değişimden kaynaklanmaktadır. Osmoreseptörlerde osmotik değişimi sağlayan ekstraselüler sıvının konsantrasyonudur. Burada osmotik ADH salınımının ana etkeni olarakta sodyum klorid'in ekstraselüler sıvı konsantrasyonudur (93).

1.5.2.2. Antidiüretik Hormon Salgılanmasının Osmolar Olmayan Kontrolü

Hafif volüm kayıplarının ADH salınımı üzerine etkisi azdır, ancak % 10 üzerinde volüm kaybı ADH'yı önemli derecede artırır. Serum volümündeki azalma sol atrium ve pulmoner venlerdeki gerilim reseptörleri aracılığı ile AVP'nin salınımına yol açar. Ayrıca ciddi hipotansiyon sonucu aktive olan baroreseptör regülasyonunun da AVP salınımında rolü vardır (98). Osmolalitedeki değişimlerden farklı olarak hafif elektrik şoku gibi uyarıların idrar akış oranını ve konsantrasyonunu değiştirebilir ve 'stres'in ADH salınımını etkileyen başka bir faktör olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Daha sonraki çalışmalar, kimi zaman azami konsantrasyonlu idrar üretimi için yeterli olandan daha yüksek seviyelere olacak şekilde, hipovolemi ile düşük tansiyonun serum ADH'nın yükselmesine sebep olduğunu göstermiştir. Bu kontrol sisteminin elemanları karotis sinüslerde bulunan baroreseptörler, kardiyak atria ve büyük damarlardan oluşmaktadır. Karotis sinüs denervasyonu ile iki taraflı boyun vagotomisini içeren deneylerin sonuçları baroreseptör uyarımının ADH salınımının osmolar olmayan, tek değilse de, ana tetikleyicisi olduğu üzerinde güçlü bir şekilde durmaktadır (93).

1.5.2.3. Osmolar ile Osmolar Olmayan Antidiüretik Hormon Salgılanması Arasındaki Etkileşim

Su dengesi bozukluğunun doğal ve en yaygın sebebi olan dehidratasyon, hem hipernatremiye hem de hacim daralmasına neden olmaktadır; osmolar ve baroreseptörlerden gelen uyarılar böylece paralel olarak faaliyet göstermektedir. Benzer şekilde, su fazlalığı normal olarak ADH salınımının hem osmolar hem de baroreseptör uyarımını sınırlayacaktır. Başka bir değişkende uyumlu bir değişiklik olmadan osmolalitede ya da hacimde bir değişiklik olduğunda veya her ikisi de zıt olarak değiştiğinde çelişkili sinyaller ortaya çıkabilir. İki *feedback* döngüsünün de farklı getirileri ve duyarlılıkları sebebiyle, hacim değişikliği göreceli olarak küçük

olduğunda, osmotik aracılı sinyal ağır basmaktadır, fakat hacim daralması belirgin olduğunda baroreseptör aracılı tepki osmolar kontrol sistemini bastırmaktadır (93).

1.5.3. Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromunun Patofizyolojisi

Sendromun patofizyolojisinden artmış ADH'ye sekonder böbrek toplayıcı kanallarında oluşan su absorpsiyonu ve buna ikincil gelişen dilüsyonel hiponatremidir (2). Normal şartlarda ADH hiperosmolaliteye ve hipovolemiye yanıt olarak salgılanır. Ancak UAHSS'de ise efektif volüm normal olduğu halde ADH'nin nonosmolar veya baroreseptörlerle ilgili olmayan mekanizma ile uygunsuz uyarılması söz konusudur. Antidiüretik hormonun uygunsuz artışı sonucunda böbrekte toplayıcı kanallarda ve henlenin çıkan kolunda ADH'a özgü reseptörlerin uyarılması ile su reabsorpsiyonu artar. Bununla birlikte intravasküler volüm ve distal nefrona ulaşan sodyum miktarı artar, proksimal tübüllerde sodyum geri emilimi azalır ve sonuçta hipoosmolar hiponatremi gelişir. Hipervolemi gelişmez, zira volüm reseptörleri aktive olur ve üriner sodyum ile su atılımında orantılı bir artış sağlanır. Ortaya çıkan net sonuç su retansiyonu ve sodyum kaybıdır (99).

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromunda hiponatremiye ve ardından gelen negatif sodyum dengesi periyoduna rağmen idrar sodyum atılımı artmaktadır. Birkaç gün sonra diyetle normal sodyum alımına bağlı olarak idrarda sodyum atılımı azalmakta ve toplam vücut suyunun arttığı, toplam vücut sodyumunun azaldığı, ayrıca sodyum atılımının sodyum alınımına bağlı geldiği kararlı bir ortam meydana gelir. Potasyum atılmadığı için toplam vücut katyonu azalmamıştır. Yeni bir dengenin oluşmasında başka faktörlerinde etkisi bulunmaktadır. Örneğin adosteron, bu kararlı durumun giriş aşaması boyunca hacim genişmesi tarafından salınımı bastırılmaktadır fakat, daha sonra hiponatremiye tepki olarak, sodyum kaybını azaltarak ve asit-baz ile potasyum dengesini dengelemek için artmaktadır. Atrial natriüretik peptidin (ANP) serum konsantrasyonu artmaktadır ve son bulgular bunun UAHSS'de idrar sodyum atılımındaki bir ana, belki de yegâne üstün faktör olduğunu ortaya koymaktadır (93).

1.5.4. Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromu Tipleri

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu serum ADH düzeyine göre 4 farklı alt guruba ayrılır (100).

1. **Tip-A Raslantısal ADH salınımı veya ‘Romdom ADH hipersekresyonu;** serum ADH seviyesi ile serum osmolalitesi arasındaki ilişkinin normal olduğu durumdur. Vakaların %37’sini oluşturan bu tabloda antidiüretik hormonu serum ozmolalitesinden bağımsız olarak salınır. Bu tip çoğunlukla paraneoplastik sendromların bir fenomeni olarak görülür.
2. **Tip-B Reset osmostat;** vakaların yaklaşık % 30’unu oluşturur. Burada ADH salınımı için gereken serum osmolalitesi anormal derecede düşüktür, fakat bu hastalarda idrarın maksimum dilüsyonu hiponatreminin düzeyine bağlı olarak yapılabilir.
3. **Tip-C ADH kaçağı (ADH leak paterni);** uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromlu hastaların % 16’sında görülür. Bu tür hastalarda osmotik tetik değerinin altında bile devamlı ADH salgılanması devam eder. Osmotik değişikliklerde ise ADH düzeyinde normal yükselmeler görülür.
4. **Tip-D;** bu tip, kalan hastaların % 14’ünü kapsar. Bu tipde ADH düzeyi çok düşük hatta bazen ölçülemeyecek düzeydedir. Klasik ADH yetmezliğinin kliniği olan bu durumun sebebi bilinmemektedir. Burada idrarı maksimum dilüe etme yeteneği kaybolmuştur.

1.5.5 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromunun Nedenleri

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu, hipotalamustan uygunsuz AVP salgılanması sonucu olabileceği gibi neoplastik dokulardan salgılanan AVP benzeri maddelerin salgılanması ile de ortaya çıkabilir. Oluş mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber menenjit, ensefalit, beyin tümörleri, suparaknoid kanama, Guillain-Barre sendromu gibi merkezi sinir sistemini ilgilendiren durumlarda ortaya çıkabilir. Ayrıca pnömoni, bronşit, bronşiyolit gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarında, kistik fibrozis, perinatal asfiksi, pozitif basınçlı ventilatör desteğinde veya vinkristin, karbamazapin, trisiklik antidepresanlar ve klorpropamid gibi ilaçların verilmesiyle de gelişebilir (99). Tablo 7’de UAHSS nedenleri verilmiştir.

Tablo 7. UAHSS Nedenleri (71).

Tümörler

Pulmoner, mediastinal (bronkojenik karsinom, mezoteliyoma, timoma)

Diğer (duodenal, pankreatik, üreteral, prostat, uterus ve nazofarinks karsinomu, lösemi)

Santral Sinir Sistemi Hastalıkları

Kitlesel lezyonlar (tümörler, beyin absesi, subdural hematoma)

İnflamatuvar hastalıklar (ensefalit, menenjit, sistemik lupus eritematozus, akut intermitant porfiri, multipl skleroz)

Dejeneratif ve demiyelinizan hastalıklar (Guillain-Barre sendromu, spinal kord lezyonları)

Diğerleri (subaraknoid kanama, kafâ travması, akut psikoz, deliryum tremens, hipofiz sapı kesisi, transsfenoidal adenomektomi, hidrosefali)

İlaçlar

AVP salınımını uyarıcılar (nikotin, fenotiazinler, trisiklik antidepresanlar)

Direk renal etki ve/veya AVP'nin antidiüretik etkisini artıranlar (DDAVP, oksitosin, prostaglandin sentez inhibitörleri)

Etki mekanizması bilinmeyenler (anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, karbamazepin, oksikarbazepin, klorpropamid, glipizid, klofibrat, klozapin, siklofosfamid, metilenedioksi metamfetamin, omeprazol, serotonin geri alım inhibitörleri, vinkristin, bromokriptin, siprofl oksasin, kolşisin, siklofosfamid).

Akciğer Hastalıkları

Enfeksiyonlar (Pnömoni, bronşit, bronşiolit, tüberküloz, aspergillozis, ampiyem)

Mekanik ventilasyon (akut solunum yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pozitif basınçlı ventilasyon)

Diğer

Uzun süreli yorucu egzersiz (maraton, triatlon, sıcak havalarda yürüyüş)

Senil atrofi

İdiopatik

1.5.6 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromunda Klinik

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu genellikle hiçbir yakınması ve dehidratasyon bulgusu olmayan bir hastadan tesadüfen bakılan serum sodyum değerinin düşük bulunması ile şüphelenilir. Hastanın turgor tonusu ve kan basıncı çoğu zaman normaldir. Hastalarda bulantı, kusma, baş ağrısı, irritabilite, iştahsızlık, karın ağrısı ve ekstremitte krampları görülebilir. Sendromun kliniği serum sodyum değerine bağlı olarak değişir. Serum sodyum değeri düştüğünde konvülsiyon, stupor ve koma gibi nörolojik bulgular ortaya çıkar. Ödem yoktur. Genellikle vücut ağırlığında % 10'a varan bir artış vardır (94).

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromunda hiponatremi ve serum osmolalitesinde azalma olduğundan dolayı hücrelerdeki osmotik basıncın ekstraselüler sıvıdan yüksek olması nedeniyle hücrelere su girişinde artış oluşur. Hücreler kendilerini korumak için solüt yüklerini kaybetme yoluna giderler. Bunun sonucunda sodyumun yanısıra potasyum kaybı da söz konusu olur. Semptomların ortaya çıkışı ve ciddiyeti sodyum düzeyindeki ani düşümlere ve total sodyum düzeyine bağlıdır. Sodyum seviyesinin saatte 0,5 mEq/L'den daha fazla düşüşü ciddi semptomların oluşmasına neden olur. Sodyum seviyesinin 120 mEq/L 'nin altına düşmesiyle letarji, anoreksi, kusma, bulantı, baş ağrısı, kas güçsüzlüğü, kramplar ve irritabilite gibi semptomlar ortaya çıkarken, serum sodyum değerinin 110 mEq/L'nin altına inmesi ise reflekslerde azalma, ekstansör plantar yanıt, konfüzyon, koma ve ölüme neden olabilmektedir (96).

Haviv ve ark. (101) tarafından ASYE'li hastalarda gelişen UAHSS'ye sekonder dilüsyonel hiponatremi ve sıvı retansiyonuna rağmen klinikte ödem ve hipertansiyonun görülmemesinin nedenini, ASYE'li hastalarda hipoksinin akciğerlerde uyardığı yeniden damarlanmaya bağlı kalbin artan iş yüküne, sıvı retansiyonuna bağlı da atriumlarda oluşan gerilmeye bağlı olarak ANP'nin aşırı salgılanmasına bağlamışlardır. Aşırı salgılanmış ANP'nin böbreklerde diürezisi artırarak ve AVP'nin de salgılanmasını inhibe ederek dengelediğini gözlemlemişlerdir.

1.5.7. Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromu Tanı

Sendromu belirleyici özellikler su retansiyonu, serum hipoosmolaliteye eşlik eden hiponatremi, azalmış idrar volümü ve idrarda hiperosmolalitedir (94).

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromunun tanı kriterleri (3, 27, 99, 102, 103)

1. Serum sodyumu <135 mEq/L (Övolemik hiponatremi) olması
2. Serum osmolalitesi < 280 mOsm/kg (hipo-osmotik serum) olması
3. Uygun olmayan idrar osmolalitesi (> 100 mOsm/kg) (hiper-osmotik idrar)
4. İdrar sodyumu genellikle > 30 mEq/L (hipernatremik idrar)
5. Hipovolemi ve dehidratasyonun olmaması

6. Normal tiroid ve adrenal fonksiyonları ile ilerlemiş böbrek, karaciğer ve kalp hastalığının yokluğudur.

Düşük serum ürik asit [ürik asit <0,24 mmol/L (<4 mg/dL)] düzeyi, düşük serum üre [serum üre <3.6 mmol/L (<10,08 mg/dL)] düzeyi, artmış fraksiyonel sodyum atılımı (FeNa >1%) ve artmış fraksiyonel üre atılımı (FeÜre >55%) destekleyici bulgulardır (104).

1.5.7.1. Serum Sodyum Ölçümü

Serum sodyumun normal konsantrasyonu 135-145 mEq/L arasındadır. Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromunda ise serum sodyum değeri 135 mEq/L'den düşüktür (71).

1.5.7.2. Serum Osmolalite Ölçümü

Serum ozmolalitesi normalde 280 ile 295 mOsm/L arasında değişmektedir (71). Serum ozmolalite ölçümü hipotonik olmayan hiponatremilerin ayırımı açısından önemlidir. Ölçülen ozmolalitenin normal olduğu, arttığı veya 10 mOsm/kg kadar aştığı durumlarda bir osmolal açığın varlığından söz edilebilir. Bu durum serum içerisindeki su miktarının azalması halinde ya da seruma üre veya glukoz haricinde bir çözücü eklendiğinde meydana gelir. Normal serumun yaklaşık % 93'ü sudur. Trigliserit ya da proteindeki büyük bir artış serum sodyum konsantrasyonunu yapay olarak düşürürler; ancak bu makromoleküller serum ozmolalitesini etkilemezler. Her mg/dl lipid için serum sodyum konsantrasyonu yapay olarak 0.002 mEq/L azalırken, 8 g/dl üzerindeki her gram protein yüksekliklerinde serum sodyum konsantrasyonu 0.25 mEq/L'lik bir azalma görülür. Yüksek hacimde globülin uygulanması yaygın olarak psödohipnatreminin bir faktörü olarak bilinmektedir (102). HDS'nin ana katyonu sodyum olduğundan dolayı serum ozmolalitesi öncelikle sodyum tuzları konsantrasyonu tarafından belirlenir (65). Toplam vücut suyu ozmolalitesi, toplam vücut solütlerinin TVS'ye oranına eşittir. Serum ozmolalitesi tüm sıvı kompartmanlarında ozmolalite eşit olduğundan toplam vücut suyu ozmolalitesine eşittir. *Serum ozmolalitesi = Toplam vücut suyu ozmolalitesi = toplam vücut solütleri ÷ TVS* olarak değerlendirilir. Yukarıdaki formülden de anlaşılacağı gibi TVS'nin artması serum ozmolalitesinin azalmasına neden olacaktır. Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromunda su retansiyonu olduğundan dolayı serum ozmolalitesi 280 mOsm/kg H₂O'dan düşüktür (71).

1.5.7.3. İdrar Osmolalite Ölçümü

İdrar ozmolalitesi, böbreğin suyu ekskrete etme kapasitesinin bir göstergesidir. Gerçek hiponatremide ADH salgılanması baskılanır ve idrar ozmolalitesi 100- 150 mOsm/kg H₂O'dan düşük bulunur (idrara yoğunluğu 1003-1005 dolayındadır). Aşırı ADH salgılanan durumlarda ise idrar ozmolalitesi bu değerlerden yüksek bulunur (105). UAHSS'de idrar ozmolalitesi 100 mOsm/kg H₂O'dan fazladır. İdar ozmolalite ölçümü polidipsi ve reset osmostat kaynaklı hiponatremiyi belirlemek için faydalıdır. Diğer türlü, sadece idrar ozmolalite ölçümü UAHSS tanısı için yeterli değildir, çünkü idrar ozmolalitesi ayrıca hipervolemik ya da hipovolemik hiponatremide de yükselmektedir. Bu durumlardaki idrar ozmolalitesi, elektrolitsiz su boşaltımına bağlıdır ve idrar sodyum konsantrasyonu 20 ila 30 mEq/L arasındadır (102). UAHSS'de ise düşük serum ozmolalitesi ve düşük serum sodyum değerine rağmen idrar ozmolalitesi yüksektir ve idrar sodyum atılımı 30 mEq/L'den fazladır. Bu olgulara %0,9 salin solüsyonu verildiğinde idrar sodyumunun artması ve serum ozmolalitesinin de yüksek devam etmesi UAHSS tanısını koydurur (71).

1.5.7.4. Üriner Sodyum Ölçümü

İdrardaki sodyum konsantrasyonunun ölçülmesi hiponatreminin etyolojisini göstermede idrar ozmolalitesi veya idrar yoğunluğundan daha anlamlı bilgiler verir. Hipovolemik hiponatremide idrar sodyumu 15-20 mEq/L'den düşük ise ekstrarenal veya gastrointestinal sodyum kaybı ile giden hastalıklar sözkonusudur. İdrar sodyumu yüksek bulunur ise tuz kaybeden nefritler, diüretik kullanımı, hipoaldosteronizm gibi renal kaynaklı tablolar akla gelmelidir. İdrar sodyum atılımının fazla olduğu, ancak hastanın normovolemik olduğu durum ise UAHSS'dir (71). Spot idrar örneğinde üriner sodyum atılımının 30 mEq/L'den fazla olması UAHSS için tanısall bir yöntemdir. Ancak idrar sodyum düzenleyici mekanizmalar UAHSS'de normal olduğundan dolayı sıkı sodyum kısıtlanmasının olduğu diyet durumunda idrar sodyum değeri düşük bulunabilir (102). İdrar sodyum değerinin şüpheli veya sınırda olan değerlendirmelerde hastaya NaCl infüzyonu yapıldığında, UAHSS' de idrar sodyumunun hızla 100 mEq/L'nin üzerine yükseldiği gözlenir (71).

1.5.7.5. Serum Ürik Asit, Serum Üre, Fraksiyonel sodyum ekstresyonu ve Fraksiyonel üre ekstresyonu

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromunda serum ürik asit ve BUN düzeyleri genellikle düşük bulunur (71). Hiponatremi renal dışı (gastrointestinal sistem, terleme, vb) veya renal (mineralokortikoid eksikliği, nefropati, vb) kaynaklı nedenlerden oluştuğunda kanda üre görece yüksek ve idrar sodyum atılımı düşüktür (94). Genellikle UAHSS'de serum BUN düzeyi 10 mg/dl'den düşük ve serum ürik asit düzeyi ise 4 mg/dl'nin altındadır. Düşük ürik asit ve BUN düzeyleri tanıyı destekler. Düşük serum BUN ve ürik asit düzeyleri kısmen dilüsyonel ama artmış hücre dışı sıvı volümüne yanıt olarak artan üre ve ürik asit klirensinin bir sonucudur (71). Elektrolitlerin, ürenin ve ürik asitin böbrekteki idaresi yüksek oranda etkin damar hacminden etkilenmektedir. Özellikle hipovolemik hastalarda ekstraselüler volüm azaldığında sodyum tutulumu için daha yavaş uyumsal mekanizmalara sahip olan kişilerde üriner sodyum atılımının 50 ila 60 mEq/L seviyelerine ulaşması az rastlanır bir durum değildir. Bu hastalardaki FeNa ölçümü spot üriner sodyum konsantrasyonundan daha güvenilir bir test olarak ortaya çıkmaktadır. UAHSS'de genellikle $FeNa > \%1$ iken $FeÜre > \%55$ 'dir (102, 104).

1.5.8. Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salgılanması Sendromu Tedavi

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu tedavisinde ilk basamak doğru teşhisi koymaktır. Tedavi şekli UAHSS'den tamamen farklı olan baroreseptör uyarımı sonucu olarak serum ADH düzeyinin yüksek olduğu durumları (hipovolemi, hipotansiyon, kalp yetmezliği, böbrek yetersizliği ve hipotroidi) özellikle UAHSS ile ayırımı iyi yapılmalıdır. En güvenilir ayırıcı özellik idrar sodyum ölçümüdür. Yukarıda belirtilen ve hipovolemi ile giden durumlarda idrar sodyum atılımı düşük iken UAHSS'de ise idrar sodyum atılımı yüksektir. UAHSS'nin bütün fizyolojik anormallikleri su tutulumuna ikincil gelişen; hiponatremi, hacim genişmesi ve sodyum tükenmesidir. Bütün bunlar çocukların çoğunluğunda su kısıtlaması ile tersine çevrilebilmektedir (93). Bu nedenle UAHSS'ye bağlı gelişen asemptomatik hiponatremi tedavisinde ilk basamak sıvı kısıtlamasıdır (96).

Birinci ilke asemptomatik ve ciddi olmayan hiponatremide ($sodyum > 120$ mEq/L) hastaya renal ve ekstrarenal kayıplardan daha az sıvı (600-800 mL/m²/gün)

vererek sıvı alımını azaltmak olmalıdır (94). Sıvı kısıtlamasına rağmen düzelmeyen hiponatremide solüt infüzyonu yapılabilir, fakat saatte 0,5 mEq/L'nin üstüne çıkan sodyum düzeltmelerinde CPM gelişebilme tehlikesi bulunmaktadır. Bu nedenle, sodyum düzeyleri kontrollü düzeltilmeli ve sıkı İzlenmelidir (96).

Ağır ve semptomatik hiponatremide, sıvı kısıtlaması her zaman serum sodyum düzeyini normale getirmek için yeterli olmayabilir. Bu durumda hiponatremide, acil tedavi olarak hiperosmolar NaCl intravenöz verilerek defisit düzeltilmeli. Defisit yapılırken serum osmolalite artışının 24 saatte 20 mOsm/kg'ı aşmamasına veya sodyum düzeyinin 1-2 mEq/L/saat'ten daha hızlı artmamasına özen gösterilmeli. Semptomlar düzeldikten sonra ileri düzeltme sadece sıvı kısıtlaması ile sağlanmalı ve sodyum artışı en fazla 0,5 mEq/L/saat düzeyinde olmalı (94).

Serum sodyumu 120 mEq/L'nin altında olan hastalara %3 veya %5 NaCl infüzyonu ile kısmen hiponatremiyi düzeltmek mümkündür. Bu tedavi şekli UAHSS'nin idrar sodyum atılımı niteliği yüzünden geçici olarak etkili olacaktır, ancak daha sonra fizyolojik kontrol etmek amacıyla su kısıtlamasına devam edilmelidir (93). Semptomatik olgularda furosemid gibi lup diüretiklerinin verilmesi, aşırı miktardaki serbest suyun uzaklaştırılması, çıkarılan idrar kadar, ancak sodyum içeriği yüksek sıvının intravenöz verilmesi ile uygulanabilir (105). Nörolojik semptomların görüldüğü vakalarda bile, beyinde kalıcı hasar oluşması riski sebebiyle (CPM), serum sodyum konsantrasyonunu çok hızlı ya da çok fazla oranda yükseltmemek için gerekli olan bütün önlemler alınmalıdır. Hastaların sodyum değeri yükseltilirken nörolojik semptomları tersine çeviren en düşük miktardaki hipertonic solüt infüzyonu vermek kesinlikle daha ihtiyatlı olacaktır (93).

Kanser olan yetişkinlerde görülen kronik UAHSS, çocuklarda nadiren de olsa görülebilir. Kronik UAHSS'li çocuklarda sürekli sıvı kısıtlaması mümkün değildir. Yetişkinlerde kullanılan ADH'nın etkisini bozan demeklorotetrasiklin (*dimethylchlortetracycline*) ve lityum uygulaması çocuklarda toksik etkileri nedeni ile sorunlara yol açarlar (93). Arjinin vazopressin etkisini baskılamak amacıyla demeklorotetrasiklin 3-5 mg/kg dozda, oral olarak 8 saat ara ile kullanılabilir (94).

Sıvı kısıtlaması ve solüt infüzyonuna yanıt vermeyen hiponatremide son yıllarda alternatif olarak AVP reseptör antagonistleri kullanılmaya başlanmıştır.

Arjinin vazopressin reseptör antagonistleri sodyum konsantrasyonunda istenilen artışı sağlayarak hastanede yatış süresini kısaltırlar (96). Şu anda klinik çalışmaları çeşitli aşamalarda olan Mozavaptan (klinik kullanımı yoktur), conivaptan, lixivaptan, satavaptan ve tolvaptan olmak üzere 5 ajan mevcuttur (106). Tablo 8’de AVP reseptör antagonistlerin özellikleri verilmiştir.

Tablo 8. AVP reseptör antagonistlerinin özellikleri (106)

	Conivaptan	Lixivaptan,	Satavaptan	Tolvaptan
Reseptör	V1a/V2	V2	V2	V2
Uygulama yolu	IV	Oral	Oral	Oral
İdrar volümü	Artar	Artar	Artar	Artar
İdrar ozmolalitesi	Azalır	Azalır	Azalır	Azalır
Na atılımı/24 saat	Değişmez	Değişmez(düşük dozda) Artar (yüksek dozda)	Değişmez	Değişmez

Reseptör antagonistleri şu anda normovolemik ve hipervolemik hiponatremi tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle de UAHSS’de tercih edilmektedirler (166). Bu ajanlar renal V2 reseptörlerine bağlanarak ADH’nin antidiüretik etkisini inhibe ederek suyun atılmasını sağlarlar. Arjinin vazopressin reseptör antagonistlerinin serum sodyumu düzeltme hızları ile ilgili veri yoktur ancak hızlı serum sodyum konsantrasyonu artışına bağlı CPM oluşturabilirler. Klinik çalışmalarda serum sodyum düzeyi 115 mEq/L’den düşük olgular alınmış ve günlük maksimum serum sodyumu artışı sağlandıktan sonra kesilmişlerdir. Uzun süreli kullanımları ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (71).

Don ve ark.’nın (4) 2008 yılında pnömonili 108 hastanın alındığı bir çalışmada hastaların %45,4’ünde hiponatremi (serum sodyum<135 mEq/L) tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada hiponatremik hastaların serum osmolalitesinin normonatremik hastaların serum osmolalitesine göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Hindistan’da 264 pnömonili hastanın alındığı bir çalışmada ise 71 (%27) hastada hiponatremi (serum sodyumu <130 mEq/L) tespit edilmiştir. 71 hiponatremik hastanın 48’inde (%68) UAHSS’ye sekonder dilüsyonel hiponatremi olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada normonatremik hastalarla karşılaştırıldığında, hiponatremik hastaların hastanede ortalama kalma süresi %60 oranında artmış, komplikasyon oluşumu iki kat, ölüm oranı ise 3.5 kat daha fazla olduğu görülmüştür (25).

Dehidratasyon ve aşırı su kaybına bağlı olarak salgıların kuruması korkusu sebebiyle Dünya Sağlık Örgütü, ASYE'si olan çocuklarda artan sıvı alımını savunmaktadır (26). Ancak ağır hiponatreminin sebebi UAHSS ise sıvı kısıtlanmaması artan ölüm oranlarıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir (27). Hipoosmolalite ile birlikte hiponatremi olanlar sıvı kısıtlamasına ihtiyaç duyarken, hiperosmolalite ile birlikte hiponatremi olanlar ise artan bir şekilde sıvı alımına ihtiyaç duymaktadırlar (25).

Bu çalışmadaki amacımız ASYE'li hastalarda UAHSS'ye sekonder gelişen dilüsyonel hiponatremi prevalansını incelemektir. Çünkü UAHSS'ye sekonder gelişen dilüsyonel hiponatremi tedavisi etkin ve doğru bir şekilde yapılamaz ise hastalarda komplikasyon oluşumu, hastanede kalış süreleri ve mortalite oranları yapılan çalışmalarda belirgin olarak arttığı görülmüştür. Bu nedenle ASYE'li çocuklarda UAHSS'ye bağlı gelişen dilüsyonel hiponatremi için risk faktörlerinin olup olmadığı belirlenecektir. Çalışmanın sonunda ASYE'si olan ve parenteral sıvı tedavisi alması gereken hastaların sıvı tedavilerinin planlanmasında dikkat edilecek durumlar belirlenecektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi (FÜTF) Dekanlığı Etik Kurulu tarafından 04.05.2011 tarih ve 2010-2011/330 sayılı kararı ile onaylandıktan sonra Temmuz 2011 ile Ocak 2012 tarihleri arasında, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde gerçekleştirildi. Hasta aileleri, çalışma hakkında bilgilendirilerek aydınlatılmış onamları alındı. Serum ve idrar osmolalite ölçümü için gerekli finansal destek, Fırat Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi (FÜBAP)'ın TF.11.45 nolu projesi ile sağlandı.

2.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümü çocuk polikliniği ve çocuk acil polikliniğine ayaktan başvuran hastalar ile çocuk sağlığı ve hastalıkları bölümünde yatarak tedavi gören; hipovolemi, dehidratasyonu olmayan, tiroid, adrenal fonksiyonları normal olan, ilerlemiş böbrek, karaciğer, kalp hastalığı olmayan ve diüretik tedavisi almayan yaşları bir ay ile 18 yıl arasında değişen fizik muayene (taşipne, dispne, ral, ronküs, ekspiryumda uzama, solunum seslerinde azalma, wheezing) veya radyolojik (P-A akciğer grafi) olarak ASYE tanısı almış hiponatremili (serum sodyumu<135 mEq/L) 100 hasta alındı. Altta yatan kronik hastalığa bağlı olarak kronik akciğer etkilenmesi olan (kistik fibrozis, astım, vb.), serum sodyum düzeyini değiştirebilecek kronik böbrek hastalığı (böbrek tübüler hastalıklar, nefrotik sendrom vb.) bulunanlar, gastroenterit hipovolemi veya dehidratasyonu olanlar, ilerlemiş karaciğer hastalığı, kalp hastalığı, hipotroidi ve adrenal fonksiyon bozukluğu olanlar, diüretik tedavisi alan olgular ve laboratuvar tetkiklerinden önce parenteral sıvı desteği başlanan hastalar çalışma dışında bırakıldılar.

Tüm olguların akciğer grafileri hastanemize ilk başvuru anında çekildi. Akciğer grafileri infiltratif görünüm olanlar, havalanma artışı (yedi kostadan fazla havalanma, kostaların paralel hale gelmesi, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal hava mesafesinde artış) olanlar ve normal akciğer grafileri şeklinde üçe ayrıldılar. Pnömonili olguların akciğer grafisinde infiltratif görünüm olanlar da anatomik olarak P-A akciğer grafi görüntülerine göre lobar pnömoni (anatomik olarak bir veya birden fazla akciğer lobunun tutulduğu,

radlyolojik olarak küçük periferel infiltrasyondan, tutulan lobun tümünün konsolide olmasına kadar geniş infiltrasyonlar olan olgular) ve bronkopnömoni (küçük bronşiyoller ve peribronşial alveollerin akut inflamasyonu olan olgular) eklinde iki guruba ayrıldılar (11). Pnömoni ve bronşiyolitli olgular klinik durumlarına göre sınıflandırıldılar. Pnömonili olgular klinik durumlarına göre; pnömoni (bilinç durumu ve cilt rengi normal olan, taşipneik ancak inleme ve kotal çekilmeleri olmayan ve oral alımı iyi olan olgular), ağır pnömoni (bilinci uykuya eğilimli olan, cilt rengi soluk, taşipneik ve kotal çekilmeleri olan inlemesi olabilen ve oral alımında azalma olan olgular) ve çok ağır pnömoni (bilinci letarji/konfüzyon/ağrılı uyaranlara yanıtızlık, cilt rengi siyanotik, taşipneik-apneik, inlemeli solunum, kotal çekilmeleri olan ve oral beslenemeyen olgular) eklinde üç guruba ayrıldılar (11, 21).

Bronşiyolitli olgular ise klinik durumlarına göre; hafif bronşiyolit (apne ve siyanozu olmayan ancak hafif retraksiyonu olan, dakika solunum sayısı <50, nabız oksimetre ile oksijen saturasyonu (SaO₂) >%93 olan ve oda havasında SaO₂ % 93'n üstünde tutan olgular), orta bronşiyolit (apne ve siyanozu olmayan ancak orta şiddette retraksiyonu olan, dakika solunum sayısı 50-70 arasında, SaO₂ % 86-92 ve SaO₂ % 93'n üstünde tutmak için % 21-40 oksijen gereksinimi olan olgular) ve ağır bronşiyolit (apne, siyanoz ve ağır retraksiyonu olan, dakika solunum sayısı >70, SaO₂< % 85 ve SaO₂ % 93'n üstünde tutmak için >%40 oksijen gereksinimi olan olgular) eklinde üç guruba ayrıldılar. Farklı kriterleri karşılayan hastalar, hasta için saptanan en ağır kriterin uyduğu ağırlık derecesinde kabul edildi. (rn. solunum sayısı 48/dk olan bir bebeğin apnesi de oluyorsa ağır bronşiyolit, oksijen saturasyonu %90 ise orta dereceli bronşiyolit olarak değerlendirildi (43, 49-51). Taşipne sınırı olarak DS'nin belirlemiş olduğu yaa göre taşipne sınırları referans alındı (5). Koltuk altı vücut ısısı 37,3°C'nin üstünde olan olgular ateş pozitif olarak kabul edildiler.

Hiponatremili olgular serum sodyum düzeyine göre; hafif hiponatremi (serum sodyum değer 131-135 mEq/L arasında olan olgular), orta derece hiponatremi (serum sodyum değer 126-130 mEq/L arasında olan olgular) ve ağır hiponatremi (serum sodyum değer ≤125 mEq/L olan olgular) olarak  guruba ayrıldılar (70). UAHSS için; serum sodyumu <135 mEq/L (volemik hiponatremi), serum

osmolalitesi < 280 mOsm/kg (hipo-osmotik serum), uygun olmayan idrar osmolalitesi (> 100 mOsm/kg) (hiper-osmotik idrar), idrar sodyumu genellikle > 30 mEq/L (hipernatremik idrar), hipovolemi ve dehidratasyonun olmaması, normal tiroid ve adrenal fonksiyonları ile ilerlemiş böbrek, karaciğer ve kalp hastalığının yokluğu (3, 27, 99, 102, 103) tanı kriterlerinin hepsini taşıyan olgular UAHSS pozitif olarak kabul edildiler.

2.2. Kan ve İdrar Örneklerinin Toplanması

Ailelerden izin alındıktan sonra serum ve idrar osmolalite ölçümü için hastanemize başvuru anında hastalardan 2 ml kan ve 2 ml ilk yaptıkları idrar örneği alındı. Alınan kan örneği düz tüpe konulduktan sonra bekletilmeden 5000 devir/dk.'da 5 dakika süreyle santrifüj edilip serum elde edildi. Serum ve idrar örneği, daha sonra serum ve idrar osmolalite ölçümü için çalışılmak üzere -80 °C'de saklandı.

2.3. Serum Sodyum ve Diğer Parametrelerin Ölçümü

Serum sodyum ölçümü; hastanemiz merkez laboratuvarında olympus AU 600 oto-analizörde (Olympus Corp, Tokyo JAPAN) iyon selektif elektrodların (İSE) kullanılması yöntemi ile ölçüldü. Yine olguların hastanemize ilk başvuruları anında alınan kan ve idrar örneklerinden serum sodyum, üre, kreatinin, ürik asit, glukoz, trigliserit, total protein, idrar sodyum, idrar üre, idrar kreatinin ve tam otomatik idrar tetkiki (TİT) ölçümü; hastanemiz merkez laboratuvarında olympus AU® 600 oto-analizör (Olympus Corp, Tokyo JAPAN) cihazında ticari KİT'ler kullanılarak yapıldı. Bakılan bu değerlerin eşliğinde $FeNa (\%) = (idrar\ Na \times serum\ kreatinin) / (idrar\ kreatinin \times serum\ Na) \times 100$ formülü kullanılarak tüm hastaların FeNa %'si ile $FeÜre (\%) = (idrar\ üre \times serum\ kreatinin) / (idrar\ kreatinin \times serum\ üre) \times 100$ formülü kullanılarak tüm hastaların FeÜre %'si hesaplandı.

Tam kan sayımı ölçümü; hastanemiz merkez laboratuvarında ADVIA® 2120i (SIEMENS Corp, Berlin Germany) hemogram ölçüm cihazında ticari KİT'ler kullanılarak yapıldı.

C-Reaktif protein (CRP) ölçümü de hastanemiz merkez laboratuvarında Dade Behring BN II® (SIEMENS Corp, Berlin Germany) nefelometri cihazında ticari KİT'ler kullanılarak yapıldı.

Nefelometrik idrar dansite ölçümü ise hastaların hastanemize başvuruları anında alınan ilk idrar örneğinden pediatri nefroloji kliniğinde nefelometre (ATAGO® Hand-Held Refractometer, Tokyo JAPAN) cihazı kullanılarak yapıldı.

2.4. Serum ve İdrar Osmolalite Ölçümü

Olgulardan elde edilmiş ve -80 °C dondurulup saklanmış serumlar ile idrar örnekleri -80°C'den çıkarılıp oda ısısında (25°C) bir saat erimeye bırakıldı. Elde edilen serum ve idrar örneklerinden Semi-Micro Osmometer K-7400 (KNAUER®, Berlin Germany) cihazı ile idrar ve serum osmolaliteleri ölçüldü.

2.5. İstatistiksel Analiz

Bütün istatistiksel testler “SPSS® for Windows computing program, Version 18” (SPSS Inc. Chicago IL USA) ile gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklem kolmogorov-smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik sonuçlar standart t testi ile parametrik olmayan sonuçlar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Oranların karşılaştırılması Chi-square (x^2) testi ile değerlendirildi. P değerinin <0,05 olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Temmuz 2011 ile Ocak 2012 tarihleri arasında, çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümü çocuk polikliniği ve çocuk acil polikliniğine ayaktan başvuran hastalar ile çocuk sağlığı ve hastalıkları bölümünde yatarak tedavi gören 100 hasta alındı.

Olguların hepsinin serum sodyum değeri 135 mEq/L'nin altındaydı. Olguların hepsinde ASYE tanılarında biri mevcuttu. Tüm olguların kan parametreleri olguların hastaneye başvuruları anında alınmıştır. İdrar tetkikleri ise olgulardan alınan ilk idrar örneklerinden çalışıldı.

Olgular cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde 41 olgu kız (%41), 59 olgu erkekti (%59) ve erkek/kız oranı 1,4 olarak tespit edildi. Olguların yaş ortalaması 29 (1-209) ay olarak tespit edildi. Olgular yaş dağılımı olarak incelendiğinde 10 (%10) olgu 1-3 ay aralığında, 60 (% 60) olgu 4-60 ay aralığında, 16 (%16) olgu 60-120 ay aralığında ve 14 (%14) olgu da 120 ayın üzerindeydi. Olguların büyük kısmı 4-60 ay aralığındaydı. Olguların 56'sı (%56) yataklı tedavi gören, 44'ü (%44) ise ayaktan tedavi alan olgulardı.

Serum sodyum değeri 132 mEq/L olan 13 yaşındaki lobar pnömonili olgumuza toraks tüpü takılarak kapalı su altı drenajına alındı. Bu olgumuz idrar sodyum değeri 130 mEq/L olmasına rağmen serum osmolalitesi yüksek olduğundan UAHSS tanısını almadı. 4 olgumuzda ASYE tanılarına ilave orakta afebril konvülziyon tanılarında vardı. Konvülziyon geçiren 4 olgumuzdan 2,6 yaşında olan olgunun serum sodyum değeri 129 mEq/L, 14 aylık olan olgunun serum sodyum değeri 128 mEq/L, 13 aylık olan olgunun serum sodyum değeri 129 mEq/L ve 5,5 yaşında olan olgunun da serum sodyum değeri ise 133 mEq/L olarak ölçüldü. Konvülziyonlu 4 olgudan 3'nün epilepsi bir olgunun da west sendromu tanısı mevcuttu. Konvülziyon geçiren bu 4 olgunun konvülziyon nedeni hiponatremiden ziyade var olan hastalıklarına bağlandı. Konvülziyonlu 4 olgunun da serum sodyum değerleri düşük olduğu halde UAHSS'nin diğer kriterlerini taşımadıklarından UAHSS tanısını almadılar. Olgularımızdan 24 (% 24) tanesi daha önceden en az bir kez ASYE geçirmişlerdi, 76 olgumuzun ise ilk ASYE ataklarıydı. Olguların demografik özellikleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Olguların demografik özellikleri

Cinsiyet	
Kız (N %)	41 (%)
Erkek (N %)	59 (% 59)
Yaş (ay)	
1-3 (N %)	10 (%10)
4-60 (N %)	60 (%60)
60-120 (N %)	16 (%16)
>120 (N %)	14 (%14)
Tedavi şekli	
Ayaktan tedavi görenler (N%)	56 (%56)
Yataklı tedavi görenler (N %)	44 (%44)
Daha önce ASYE geçiren (N %)	24 (% 24)

Olgular hastanemize başvuru şikayetlerine göre değerlendirildiğinde 21 (%21) olgu sadece öksürük, 4 (%4) olgu sadece ateş, 37 (%37) olgu öksürük ve ateş, 18 (%18) olgu ise öksürük ve hışıltı şikayeti ile başvurduğu görüldü. Dört olgu ile sadece ateş en az başvuru şikayeti iken 37 olgu ile ateş ve öksürük en sık başvuru şikayeti idi. Olguların hastaneye başvuru şikâyetleri Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. Olguların hastaneye başvuru şikayetleri

Şikayet	N (%)
Öksürük	21 (%21)
Ateş	4 (%4)
Öksürük ve ateş	37 (%37)
Öksürük ve hışıltı	18 (%18)
Öksürük hışıltı ve ateş	11 (%11)
Diğerler	9 (%9)

Olguların hastanemize ilk başvuruları anında yapılan fizik muayenelerinde tespit edilen patolojik fizik muayene bulguları arasında taşipne 76 (%76) olgu ile en çok tespit edilen patolojik fizik muayene bulgu iken, ikinci sıklıkta ise akciğer oskültasyonunda tespit edilen ronküs (61%). Solunum yetmezlik bulgusu olan retraksiyon ve/veya burun kanadı solunumu ise 24 (%24) olguda tespit edildi.

Akciğer patolojik oskültasyon bulgusu olarak 45 bronşiyolitli olgunun 41 (%91)'inde ronküs mevcut iken, 35 bronkopnömoni olgunun 27 (%71)'sinde ise ral mevcuttu. Tablo 11'de olguların başvuru anında tespit edilen patolojik fizik muayene bulguları verilmiştir.

Tablo 11. Olguların başvuru anında tespit edilen patolojik fizik muayene bulguları

Patolojik fizik muayene bulguları	N (%)
Ateş	64 (%64)
Taşipne	76 (%76)
Ral	50 (%56)
Ronküs	61 (%66)
Wheezing	13 (%13)
Taşipne ve ral	26 (%26)
Taşipne ve ronküs	44 (%44)
Taşipne ral ve ronküs	20 (%20)
Retraksiyon ve/veya burun kanadı solunumu	24 (%24)
Diğerler	10 (%10)

Olgular hastanemize başvuru anında almış oldukları tanılara göre değerlendirildiğinde 45 (%45) olguda akut bronşiyolit, 44 (%44) olguda pnömoni (34 olgu bronkopnömoni, 10 olgu lobar pnömoni) ve 11 (%11) olguda akut bronşit tespit edildi. Akut bronşiyolitli 45 olgunun 25 (% 45)'i, pnömoni 44 olgunun 28 (% 50)'i ve akut bronşitli 11 olgunun 3 (% 5)'ü yataklı tedavi gören olgulardı. Tablo 12'de olguların tanıları ve tedavi şekilleri verilmiştir.

Tablo 12. Olguların ASYE tanıları ve tedavi şekilleri

Tanılar	Ayaktan tedavi alanlar	Yatarak tedavi alanlar
	n=44	n=56
Pnömoni	16 (% 36)	28 (% 50)
Pnömoni	10 (% 23)	8 (% 14)
Ağır pnömoni	6 (% 13)	17 (% 31)
Çok ağır pnömoni	0 (%0)	3 (% 5)
Akut bronşiyolit	20 (% 46)	25 (% 45)
Hafif bronşiyolit	17 (% 39)	11 (% 20)
Orta bronşiyolit	3 (% 7)	11 (%20)
Ağır bronşiyolit	0 (% 0)	3 (% 5)
Akut bronşit	8 (% 18)	3 (% 5)

Olgular P-A akciğer grafi bulgularına göre değerlendirildi. 97 olgunun akciğer grafileri çekildi 3 olgunun ise akciğer grafileri çekilemedi. 37 (% 38) olgunun akciğer grafisi normal, 13 (% 13) olgunun akciğer grafilerinde havalanma artışı mevcuttu ve 47 (% 49) olgunun da akciğer grafilerinde infiltrasyon mevcuttu. Tablo 13’de olguların P-A akciğer grafi bulguları verilmiştir.

Tablo 13. Olguların P-A akciğer grafi bulguları

P-A akciğer grafi bulguları	N (%)
Normal olanlar	37 (% 38)
Havalanma artışı olanlar	13 (% 13)
İnfiltrasyon olanlar	47 (% 49)

Olgular laboratuvar değerleri açısından değerlendirildi. Tüm olguların serum sodyum değerlerine bakıldı ve hepsi hiponatremik idi (serum sodyum<135 mEq/L). Serum sodyum değeri 132 (122-134) mEq/L olarak ölçüldü. En düşük serum sodyum değeri 122 mEq/L iken en yüksek serum sodyum değeri 134 mEq/L olarak ölçüldü. Tüm olguların serum ve idrar osmolalite değerlerine bakıldı. Serum osmolalite $282\pm 9,5$ mOsm/kg, idrar osmolalitesi ise 388 (51-993) mOsm/kg olarak ölçüldü. Tüm olguların serum üre ve kreatinin değerleri normal aralıktaydı ve hiç bir olguda dehidratasyon bulgusu yoktu. Hiç bir olguda majör karaciğer patolojisini gösterecek AST ve ALT yükseklikleri yoktu. Psödohiponatremik durumları dışlamak için tüm olguların serum trigliserit ve protein değerlerine bakıldı ve hiç bir olguda psödohiponatremiye neden olabilecek trigliserit ile protein yüksekliği tespit edilmedi. Yine translokasyonel hiponatremiyi dışlamak için tüm olguların serum glukoz düzeylerine bakıldı ve hiçbir olguda translokasyonel hiponatremiye sebep olabilecek düzeyde serum glukoz yüksekliği tespit edilmedi.

Tüm olguların idrar sodyum değerlerine bakıldı. Olguların idrar sodyum değeri 91 ± 49 mEq/L, idrar üre değeri 913 ± 521 md/dL ve idrar kreatinin değeri 53 ± 40 md/dL olarak tespit edildi. Bu verilerin eşliğinde tüm olguların FeNa% değeri hesaplandı, ancak 4 olgunun idrar üre değerine bakılamadığından 96 olgunun FeÜre% değeri hesaplandı. Tüm olguların kan lökosit değerlerine bakıldı ancak enfeksiyon parametrelerinden CRP 94 olguda, ESH 95 olguda bakıldı. 6 olgunun CRP değerine ve 5 olgununda ESH değerine bakılamadı. Tablo 14’de olguların laboratuvar değerleri verilmiştir.

Tablo 14. Olguların serum laboratuvar değerleri

Parametre	
Serum osmolalite (mOsm/kg)*	282,3±9,5
Serum sodyum (mEq/L)**	132 (122-134)
Serum potasyum (mEq/L) *	4,2±0,5
Serum üre (md/dL)*	20,90±8,89
Serum kreatinin (mg/dL)**	0,5 (0,2-0,9)
Serum glukoz (mg/dL)*	97,7±20,9
Serum AST (U/L)*	38,6±19,2
Serum ALT (U/L)**	19 (5-62)
Serum total protein (g/dL)*	6,5±0,9
Serum ürik asit (mg/dL)*	3,5±1,5
Serum trigliserit (mg/dL)*	101,6±43,5
İdrar osmolalitesi (mOsm/kg)**	388 (51-993)
İdrar sodyum (mEq/L)*	91±49
İdrar üre (mg/dL)*	913±521
İdrar kreatinin (mg/dL)*	53±40
FeNa (%)**	0,68 (0,11-4,63)
FeÜre (%)**	49 (6-202)
Kan lökosit sayısı (/mm3)**	10680(3850-27540)
Mutlak nötrofil sayısı (/mm3)**	5805 (740-22940)
Mutlak lenfosit sayısı (/mm3)*	3482±2202
Trombosit (/mm3)*	395580±185756
Hemoglobin (g/dL)*	11,9±1,9
ESH (mm/h)**	15 (1-93)
CRP (mg/L)**	9,39 (3,08-360)

*Ortalama±SD olarak verildi,

**Ortanca (min-max) olarak verildi.

Olgular hiponatremi şiddetine göre değerlendirildiğinde 80 (%80) olguda hafif hiponatremi (serum sodyum131-135 mEq/L arası), 18 (%18) olguda orta derecede hiponatremi (serum sodyum130-126 mEq/L arası) ve 2 olguda da ağır hiponatremi (serum sodyum≤125 mEq/L) mevcuttu. Hiponatremili olgular cinsiyete göre değerlendirildiğinde 80 hafif hiponatremili olgunun 33 (%41)'ü kız, 47 (%59)'si erkek, orta derece hiponatremili 18 olgunun 8 (% 44)'i kız, 10 (% 56)'u erkek ve ağır hiponatremili 2 (% 100) olguda erkekti. Hafif, orta ve ağır hiponatremi erkek olgularda daha fazla görülmesine rağmen bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Hiponatremili olgular ASYE tanılarına göre değerlendirildiğinde; hafif hiponatremili 80 olgunun 31 (%39)'i pnömoni, 39 (%48)'u akut bronşiyolit ve 10 (%13)'u da akut bronşitli olgulardı. Orta derece hiponatremili 18 olgunun 11 (%61)'i pnömoni, 6 (%33)'sı akut bronşiyolit ve 1 (%6)'i de akut bronşitli olgulardı. Ağır hiponatremili 2 (% 100) olguda ise pnömoni mevcuttu ve ağır hiponatremili akut bronşiyolit ile akut bronşitli olgu yoktu. Hafif hiponatremi akut bronşiyolitli olgularda daha fazla görülürken, orta derece hiponatremi ile ağır hiponatremi ise pnömonili olgularda daha yüksek oranda görüldü, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Olgular pnömoni ve akut bronşiyolitin klinik şiddetine göre değerlendirildiğinde hiponatremi şiddeti ile pnömoni ve akut bronşiyolitin klinik şiddeti arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$) Tablo 15'de olguların hiponatremi şiddeti ile cinsiyet, ASYE tanıları ve pnömoni ile akut bronşiyolit şiddeti arasındaki ilişki verilmiştir.

Tablo 15. Olguların hiponatremi şiddeti ile cinsiyet, ASYE tanıları ve pnömoni ile akut bronşiyolit şiddetleri arasındaki ilişki

	Hafif hiponatremi n=80	Orta derece hiponatremi n=18	Ağır hiponatremi n=2	p değeri
Cinsiyet				>0,05
Erkek	47 (% 59)	10 (% 56)	2 (% 100)	
Kız	33 (% 41)	8 (% 44)	0 (%0)	
Pnömoni	31 (% 39)	11 (% 61)	2 (%100)	>0,05
Pnömoni	18 (% 23)	3 (% 17)	1 (% 50)	
Ağır pnömoni	11 (%14)	7 (% 39)	1 (% 50)	
Çok ağır pnömoni	2 (% 3)	1 (% 5)	-	
Akut bronşiyolit	39 (% 48)	6 (%33)	-	>0,05
Hafif bronşiyolit	25 (% 31)	3 (% 17)	-	
Orta bronşiyolit	12 (% 15)	2 (% 11)	-	
Ağır bronşiyolit	2 (% 3)	1 (%5)	-	
Akut bronşit	10 (% 13)	1 (% 6)	-	>0,05

Hiponatremili olgular P-A akciğer grafi bulgularına göre değerlendirildiğinde ise, akciğer grafi bulguları normal olan 37 olgunun 30 (% 38)'unda hafif hiponatremi, 7 (% 39)'sinde orta derece hiponatremi mevcuttu. Akciğer grafiplerinde havalanma artışı olan 13 olgunun 12 (% 15)'sinde hafif hiponatremi ve 1 (% 6)'inde orta derece hiponatremi mevcuttu. P-A akciğer grafiplerinde infiltratif görünüm olan 47 olgunun 35 (% 44)'ünde hafif hiponatremi, 10 (% 55)'unda orta derece hiponatremi ve 2 (% 100) olguda ise ağır hiponatremi mevcuttu. Akciğer grafipleri

normal olan olguların % 81 (30/37)'inde hafif hiponatremi mevcut iken akciğer grafilerinde infiltrasyon olan olguların % 74 (35/47)'ünde hafif hiponatremi mevcuttu. Yine normal akciğer grafili olguların % 19 (7/37)'unda orta derece hiponatremi mevcut iken akciğer grafilerinde infiltrasyon olan olguların % 21(10/47)'inde orta derece hiponatremi mevcuttu. Normal ve havalanma artışlı akciğer grafi bulguları olan olguların hiç birinde ağır hiponatremi yoktu. Ağır hiponatremili olguların % 100 (2/2)'ünün akciğer grafilerinde infiltrasyon mevcuttu. İnfiltrasyonlu akciğer grafili olgularda orta ve ağır hiponatremi görülme oranı normal akciğer garfili olgulara göre daha fazlaydı ancak bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Tablo 16'da olguların P-A akciğer grafi bulguları ile hiponatremi şiddeti arasındaki ilişki verilmiştir.

Tablo 16. Hiponatremi derecesinin P-A akciğer grafi bulgularına göre karşılaştırılması

P-A akciğer grafileri	Hafif hiponatremi n=80	Orta derece hiponatremi n=18	Ağır hiponatremi n=2	p değeri
Normal	30 (% 38)	7 (% 39)	-	>0,05
Havalanma artışı	12 (% 15)	1 (% 6)	-	>0,05
İnfiltrasyon olanlar	35 (% 44)	10 (% 55)	2 (%100)	>0,05

Çalışmaya alınan hiponatremili 100 olgunun 34 (%34)'ünde UAHSS tanı kriterlerinin [Serum sodyumu <135 mEq/L (Övolemik hiponatremi) olması, serum osmolalitesi < 280 mOsm/kg (hipo-osmotik serum) olması, uygun olmayan idrar osmolalitesi (> 100 mOsm/kg) (hiper-osmotik idrar), idrar sodyumu genellikle > 30 mEq/L (hipernatremik idrar), hipovolemi, dehidratasyonun olmaması, normal tiroid ve adrenal fonksiyonları ile ilerlemiş böbrek, karaciğer ve kalp hastalığının yokluğu] hepsi mevcuttu, 66 (%66) olguda ise UAHSS tanı kriterlerinin bir veya bir kaçı yoktu. UAHSS pozitif olan olguların 13 (% 38,2)'ü kız, 21 (% 61,8)'i erkek olguları. Erkek olgularda UAHSS pozitifliği yüksek oranda görülmesine rağmen bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). UAHSS gelişen 34 olgunun 17 (% 50)'si ayaktan tedavi alan ve 17 (% 50)'si de yatarak tedavi alan olgulardı. UAHSS gelişmeyen olguların yataklı tedavi süreleri 5,5 (1-38) gün iken UAHSS gelişen olguların yataklı tedavi süreleri ise 5,5 (2-35) gün olarak tespit edildi. UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların tedavi süreleri açısından istatistiksel olarak

bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). UAHSS pozitif olan 34 olgu yaş aralığına göre değerlendirildiğinde 4 (%12) olgu 1-3 ay, 20 (% 59) olgu 4-60 ay, 7 (% 20) olgu 60-120 ay ve 3 (% 9) olgu da 120 ayın üstündeki olgulardı. UAHSS pozitifliği en fazla 20 (% 59) olgu ile 4-60 ay aralığındaki olgularda tespit edildi. UAHSS pozitifliği en az 1-3 ay aralığı (4 olgu) ile 120 ay üstü (3 olgu) olan olgularda tespit edildi. UAHSS pozitif olguların yarısından fazlasının (%58,8) 4-60 ay aralığındaki olgularda görülmesine rağmen bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Tablo 17’de UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların cinsiyet, yaş, tedavi şekilleri ve tedavi süreleri arasındaki ilişki verilmiştir.

Tablo 17. UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların cinsiyet, yaş aralığı, tedavi şekilleri ve tedavi süreleri arasındaki ilişki

Parametre	UAHSS(-) n= 66	UAHSS(+) n=34	p değeri
Cinsiyet			>0,05
Erkek	38 (% 58)	21 (% 62)	
Kız	28 (% 42)	13 (% 38)	
Yaş aralığı			>0,05
1-3 ay	6 (% 9)	4 (% 12)	
4-60 ay	40 (% 60)	20 (% 59)	
60-120 ay	9 (% 14)	7 (% 20)	
>120 ay	11 (% 17)	3 (% 9)	
Tedavi şekli			>0,05
Ayaktan tedavi alanlar	27 (% 41)	17 (% 50)	
Yatarak tedavi alanlar	39 (% 59)	17 (% 50)	
Yataklı tedavi süresi (gün)	5,5 (1-38)	5,5 (2-35)	>0,05

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu pozitif olan ve olmayan olgular laboratuvar değerlerine göre değerlendirildi. UAHSS pozitif olan olguların serum osmolalitesi $272,5\pm 6,2$ mOsm/kg iken UAHSS negatif olguların serum osmolalitesi $287,4\pm 6,6$ mOsm/kg olarak tespit edildi. UAHSS pozitif olguların idrar osmolalitesi 494 ± 208 mOsm/kg iken UAHSS negatif olan olguların idrar osmolalitesi 393 ± 223 mOsm/kg olarak ölçüldü. UAHSS pozitif olan olguların serum osmolalitesi UAHSS negatif olan olgulara göre belirgin düşüktü, idrar osmolalitesi ise yüksekti ve bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). UAHSS pozitif olguların idrar sodyum değeri 101 ± 50 mEq/L iken, UAHSS negatif olguların idrar

sodyum değeri ise 85 ± 48 mEq/L olarak tespit edildi. UAHSS pozitif olguların ortalama idrar sodyum değeri UAHSS negatif olgulara göre daha yüksek olarak tespit edildi, ancak bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). UAHSS pozitif olguların FeNa% $1,18\pm 1,0$, FeÜre% 57 ± 35 iken UAHSS negatif olan olguların FeNa% $0,84\pm 0,5$ ve FeÜre% 53 ± 31 olarak ölçüldü. UAHSS pozitif olan olguların FeNa% ve FeÜre% değerleri UAHSS negatif olan olgulara göre daha yüksekti ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). UAHSS pozitif 34 olgunun 14 (% 41)'ünün FeNa% >1 iken, 14 (% 41) olgunun da FeÜre% >55 olarak tespit edildi. UAHSS negatif 66 olgudan 19 (% 29)'nun FeNa% >1 ve 21 (% 32)'nin FeÜre% >55 olarak tespit edildi. Ayrıca FeNa% >1 ve FeÜre% >55 birlikteliği UAHSS pozitif 34 olgunun 11(% 32)'inde tespit edilirken, FeNa% >1 ve FeÜre% >55 birlikteliği UAHSS negatif 66 olgunun sadece 10 (% 15)'nunda tespit edildi. FeNa% >1 olguların % 41'inde ve FeÜre% >55 de olguların %41'inde pozitif olmasına rağmen bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Ancak FeNa% >1 ve FeÜre% >55 birlikteliği olguların % 32'sinde pozitif ve UAHSS pozitif olgularda UAHSS negatif olgulara göre daha yüksek olarak tespit edildi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu pozitif olguların kan lökosit sayısı 12317 ± 5171 /mm³ iken, UAHSS negatif olguların ise kan lökosit sayısı 11942 ± 5667 /mm³ olarak tespit edildi. UAHSS pozitif 34 olgudan 18'inin ESH <20 mm/h iken 14 olgunun ise ESH >20 mm/h olarak tespit edildi. UAHSS pozitif 2 olgunun da ESH değerlerine bakılmadı. Olgular CRP değerine göre değerlendirildiğinde CRP <5 mg/L olan UAHSS pozitif olgu sayısı 25, CRP 5-20 mg/L arası olan olgu sayısı 9 ve CRP >20 mg/L olan UAHSS pozitif olgu sayısı ise 6 olarak tespit edildi. Tablo 18'de UAHSS pozitif ve UAHSS negatif olguların kan laboratuvar değerleri ve Tablo 19'da olguların idrar laboratuvar değerleri verilmiştir.

Tablo 18. UAHSS pozitif ve UAHSS negatif olguların kan laboratuvar değerlerine göre karşılaştırılması

Parametreler	UAHSS(-) n=66	UAHSS(+) n=34	p değeri
Serum osmolalite (mOsm/kg)*	287,5±6,6	272,7±6,2	<0,05
Serum sodyum (mEq/L)*	131,3±2,3	131,9±2,6	>0,05
Serum potasyum (mEq/L) *	4,1±0,5	4,2±0,5	>0,05
Serum üre (md/dL)*	20,90±9	20,8±8	>0,05
Serum kreatinin (mg/dL)*	0,5±0,17	0,5±0,19	>0,05
Serum glukoz (mg/dL)*	98±22	96±16	>0,05
Serum AST (U/L)*	40±20	35±20	>0,05
Serum ALT (U/L)*	22±12	19±8	>0,05
Serum total protein (g/dL)*	6,5±0,9	6,3±1	>0,05
Serum ürik asit (mg/dL)*	3,5±1,5	3,5±1,4	>0,05
Serum trigliserit (mg/dL)*	101±39	102±50	>0,05
Kan lökosit sayısı (/mm3)*	11942±5667	12317±5171	>0,05
Mutlak nötrofil sayısı (/mm3)*	7027±5130	7270±5050	>0,05
Hemoglobin (g/dL)*	12,1±1,9	11,4±1,8	>0,05
ESH<20	39 (% 68)	18 (% 32)	>0,05
ESH>20	24 (% 62)	14 (% 38)	>0,05
CRP<5	23 (% 60)	25 (% 40)	>0,05
CRP 5-20 arası	13 (% 60)	9 (% 60)	>0,05
CRP>20	28 (% 82)	6 (% 18)	>0,05

*Veriler ortalama±SD olarak verildi.

Tablo 19. UAHSS pozitif ve UAHSS negatif olguların idrar laboratuvar değerlerine göre karşılaştırılması

Parametreler	UAHSS(-) n=66	UAHSS(+) n=34	p değeri
İdrar osmolalitesi (mOsm/kg)*	393±223	492±209	>0,05
İdrar sodyum (mEq/L)*	85±48	101±50	>0,05
FeNa (%)*	0,84±0,5	1,18±1,0	>0,05
FeÜre (%)*	53±31	57±35	>0,05
FeNa>1 (%)	19 (% 29)	14 (% 41)	>0,05
FeÜre>55 (%)	21 (% 33)	14 (% 42)	>0,05
FeNa>1 ve FeÜre>55 (%)	10 (% 15)	11 (% 32)	<0,05
Nefelometrik idrar dansite*	1001±125	1016±5	>0,05

*Veriler ortalama±SD olarak verildi.

Uygunuz antidiüretik hormon salgılanması sendromlu olgular ASYE’li olguların patolojik fizik muayene bulgularına göre değerdendirildi. UAHSS pozitif 34 olgunun 26 (% 77)’sında taşıpne mevcuttu ve taşıpne UAHSS pozitif olgularda en çok tespit edilen patolojik fizik muayene bulguydu. Solunum yetmezliği bulguları olan akciğerde retraksiyon ve burun kanadı solunumu UAHSS pozitif olguların 6 (% 25)’sında mevcut iken UAHSS negatif olguların 18 (% 75)’inde akciğer solunum yetmezliği bulguları mevcuttu. ASYE’li olgularda tespit edilen patolojik fizik muayene bulgu çokluğu, solunum yetmezliği bulgularının varlığı ile UAHSS pozitifliği arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Tablo 20’de UAHSS pozitif ve UAHSS negatif olguların patolojik fizik muayene bulgularına göre karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 20. Patolojik fizik muayene bulguları ile UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların karşılaştırılması

Fizik muayene bulguları	UAHSS(-) n=66	UAHSS(+) n=34	p değeri
Ateş	44 (% 67)	20 (% 59)	>0,05
Taşıpne	50 (% 76)	26 (% 77)	>0,05
Ral	36 (% 55)	14 (% 41)	>0,05
Ronküs	39 (% 59)	22 (% 65)	>0,05
Wheezing	10 (% 15)	3 (% 9)	>0,05
Taşıpne ral ve ronküs	14 (% 21)	6 (% 18)	>0,05
Retraksiyon ve/veya burun kanadı solunumu	18 (% 27)	6 (% 18)	>0,05

Uygunuz antidiüretik hormon salgılanması sendromlu olgular ASYE tanılarına göre değerdendirildiğinde. UAHSS pozitif olan 34 olgunun 11 (% 32)’inde pnömoni, 18 (% 53)’inde akut bronşiyolit ve 5 (% 15)’inde de akut bronşit mevcuttu. Akut bronşiyolitli 45 olgunun 18 (% 40)’inde UAHSS pozitif iken, pnömonili 44 olgunun ise 11 (% 25)’inde UAHSS pozitif olarak tespit edildi. UAHSS akut bronşiyolitli olgularda daha yüksek oranda pozitif olarak tespit edildi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). UAHSS pozitif olgular pnömoni şiddetine göre değerdendirildiğinde klinik şiddeti pnömonili olguların % 12 (4/34)’sinde, ağır pnömonili olguların % 14 (5/34)’ünde ve çok ağır pnömonili olguların % 6 (2/34)’sında UAHSS pozitif olarak tespit edildi. Klinik şiddeti pnömoni olan 18

olgunun 4 (% 22)'ünde, klinik şiddeti ağır pnömonili 23 olgunun 5 (% 22)'inde ve klinik şiddeti çok ağır pnömonili 3 olgunun 2 (% 67)'sinde UAHSS pozitif olarak tespit edildi. Ağır pnömonili olguların % 67'sinde UAHSS pozitif iken hafif pnömonili olguların % 22'sinde UAHSS pozitif olarak tespit edildi. Pnömoni şiddetine orantılı olarak UAHSS görülme oranı artmasına rağmen bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). UAHSS pozitif olgular klinik bronşiyolit şiddeti ile karşılaştırıldı. Hafif bronşiyolitli olguların % 35 (12/34)'inde, orta bronşiyolitli olguların % 15 (5/34)'inde ve ağır bronşiyolitli olguların % 3 (1/34)'ünde UAHSS pozitif olarak tespit edildi. Ayrıca hafif bronşiyolitli 28 olgunun 12 (% 43)'sinde, orta bronşiyolitli 14 olgunun 5 (% 35)'inde ve ağır bronşiyolitli 3 olgunun ise 1 (% 33)'inde UAHSS pozitif olarak tespit edildi. Bronşiyolit şiddeti ile UAHSS pozitifliği açısından istatistiksel olarak bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Tablo 21'de UAHSS pozitif ve negatif olguların ASYE tanıları ile pnömoni ve bronşiyolit şiddetlerine göre karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 21. UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların pnömoni, akut bronşiyolit, akut bronşit ile pnömoni ve akut bronşiyolit şiddetine göre karşılaştırılması

ASYE tanıları	UAHSS(-) n=66	UAHSS(+) n=34	p değeri
Pnömoni (N %)	33 (% 50)	11 (% 32)	$>0,05$
Pnömoni	14 (% 21)	4 (% 12)	
Ağır pnömoni	18 (% 27)	5 (% 14)	
Çok ağır pnömoni	1 (% 2)	2 (% 6)	
Bronşiyolit (N %)	27 (% 41)	18 (% 53)	$<0,05$
Hafif bronşiyolit	16 (% 24)	12 (% 35)	
Orta bronşiyolit	9 (% 14)	5 (% 15)	
Ağır bronşiyolit	2 (% 3)	1 (% 3)	
Akut bronşit (N %)	6 (% 9)	5 (% 15)	$>0,05$

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromlu olgular P-A akciğer grafi bulgularına göre değerlendirildi. UAHSS pozitif olan 34 olgunun 8 (% 23)'inin akciğer grafisi normal, 3 (% 9)'ünde havalanma artışı ve 22 (% 65)'sinde ise akciğer grafilerinde infiltrasyon mevcuttu. UAHSS negatif olguların % 38 (25/66)'inin akciğer grafilerinde infiltrasyon mevcut iken UAHSS pozitif olguların % 65 (22/34)'inin P-A akciğer grafilerinde infiltrasyon mevcuttu ve bu bulgu istatistiksel

olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Akciğer grafilerinde infiltrasyonu olan olgular bronkopnömonik tutulum ve lobar tutulum olarak değerlendirildi. Akciğer grafilerinde bronkopnömonik tutulum olan 14 olgunun 4 (% 24)'ünde UAHSS pozitif iken, akciğer grafilerinde lobar tutulum olan 12 olgunun 5 (% 42)'inde UAHSS pozitif olarak tespit edildi. Akciğer grafilerinde bronkopnömonik tutulum olan olguların % 76'sında UAHSS negatif iken, akciğer garfilerinde lobar tutulum olan olguların ise % 58'inde UAHSS negatif olarak tespit edildi. Lobar tutulumlu olgularda UAHSS daha fazla pozitif görülmesine rağmen bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Tablo 14'de UAHSS pozitif olan olgular ile negatif olan olguların P-A akciğer grafi bulgularına göre karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 22. UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların P-A akciğer grafi bulgularına göre karşılaştırılması

P-A akciğer grafileri	UAHSS(-) n=66	UAHSS(+) n=34	p değeri
Normal	29 (% 44)	8 (% 23)	>0,05
Havalanma artışı	10 (% 15)	3 (% 9)	>0,05
İnfiltrasyon olanlar	25 (% 38)	22 (% 65)	<0,05
Bronkopnömonik tutulum	13 (% 76)	4 (% 24)	>0,05
Lobar tutulum	7 (% 58)	5 (% 42)	>0,05

Uyumsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromlu olgular hiponatremi şiddeti ile karşılaştırıldılar. Hafif hiponatremili 80 olgunun 31 (% 38,7)'inde UAHSS pozitif iken orta derece hiponatremili 18 olgunun 2 (% 11,1)'sinde UAHSS pozitif olarak tespit edildi. Ağır hiponatremili 2 olgudan sodyumu 125 mEq/L olan olguda UAHSS pozitif iken serum sodyum değeri 122 mEq/L olan olguda ise UAHSS tespit edilmedi. Ağır hiponatremili olguların % 50 (1/2)'sinde UAHSS pozitif olmasına rağmen bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tablo 23'de UAHSS pozitif olan ve olmayan olguların hiponatremi şiddeti ile karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 23. UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların hiponatremi şiddetine göre karşılaştırılması

	UAHSS(-) n=66	UAHSS(+) n=34	p değeri
Hafif hiponatremi	49 (% 74)	31 (% 91)	>0,05
Orta derece hiponatremi	16 (% 24)	2 (% 6)	>0,05
Ağır hiponatremi	1 (% 2)	1 (% 3)	>0,05

4. TARTIŞMA

Alt solunum yolu enfeksiyonları, özellikle gelişmekte olan ülkelerde en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılı raporuna göre, 5 yaş altında, her yıl gerçekleşen 10.5 milyon çocuk ölümünün %19'undan pnömoniler sorumludur (107). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2002-2004 yılları arasında gerçekleştirilen Türkiye Hastalık Yükü Çalışması'na göre solunum yolu enfeksiyonları; 0-4 yaş grubunda %13.4, 5-14 yaş grubunda % 6.5 ile en sık ikinci ölüm nedenidir ve 0-14 yaş grubundaki tüm ölümlerin %14'ünden sorumludur (1).

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonun 135 mEq/L'den düşük olmasıdır ve günlük klinik uygulamalarda en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur. Yatan hastalarda % 15-30 oranında görülür ve görülen bu hiponatreminin de en sık sebebi UAHSS'dir (92). Akut gelişen semptomatik hiponatremi medikal bir acildir ve hemen müdahale gerektirir. Ağır hiponatremi, letarji, konvulziyon ve ölüm ile sonuçlanabilmesi nedeniyle bu tablosunun tanınması ve ağır olgularda tedaviye hemen başlanması gereklidir.

Uyumsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu genellikle hiçbir yakınması ve dehidratasyon bulgusu olmayan bir hastadan tesadüfen bakılan serum sodyum değerinin düşük bulunması ile şüphelenilir. Hastanın deri turgor tonusu ve kan basıncı çoğu zaman normaldir. Klinik bulgular hipoosmolalitenin derecesine ve gelişme hızına bağlıdır. Hastalarda bulantı, kusma, baş ağrısı, irritabilite, iştahsızlık, karın ağrısı ve ekstremitte krampları görülebilir. Serum sodyum değeri düştükçe konvülziyon, stupor ve koma gibi nörolojik bulgular ortaya çıkar. Genellikle vücut ağırlığında % 10'a varan bir artış vardır ancak ödem yoktur (94).

Haviv ve ark. (101) tarafından ASYE'li hastalarda gelişen UAHSS'ye sekonder dilüsyonel hiponatremi ve sıvı retansiyonuna rağmen ödem ve hipertansiyonun görülmemesinin nedenini, ASYE'li olgularda hipoksinin akciğerlerde uyardığı yeniden damarlanmaya bağlı kalbin artan iş yüküne, sıvı retansiyonuna bağlı da atriumlarda oluşan gerilmeye bağlı olarak ANP'nin aşırı salgılanmasına bağlamışlardır. Aşırı salgılanmış ANP'nin böbreklerde diürezi artırarak ve AVP'nin de salgılanmasını inhibe ederek dengelediğini gözlemlemişlerdir.

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu, hipotalamustan uygunsuz AVP salgılanması sonucu olabileceği gibi AVP benzeri maddelerin salgılanması ile de ortaya çıkabilir. Oluş mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber menenjit, ensefalit, beyin tümörleri, suparaknoid kanama, Guillain-Barre sendromu gibi merkezi sinir sistemini ilgilendiren durumlarda veya vinkristin, karbamazapin, trisiklik antidepresanlar ve klorpropamid gibi ilaçların verilmesiyle ortaya çıkabilir. Ayrıca pnömoni, bronşit, bronşiyolit gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarında, kistik fibrozis, perinatal asfiksi ve pozitif basınçlı ventilatör desteğinde de UAHSS gelişebilir (99).

Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı almış hiponatremili olgularda UAHSS görülme sıklığı ile bunun klinik tabloya etkisini inceleyen yayınların sayısı sınırlı olup, sonuçları çelişkilidir.

Yapılan çalışmalarda ASYE’de ve özellikle pnömonide hiponatremi sıklığını araştıran birçok çalışma olmasına rağmen, akut bronşiyolit ve akut bronşitli olgularda hiponatremi sıklığını inceleyen çalışmalar sınırlı sayıdadır. Serum sodyum düzeyini inceleyen bu klinik çalışmalarda ASYE’li hastalarda hiponatremi sıklığının %27-45 arasında değiştiği ve bu görülen hiponatreminin de en sık sebebi UAHSS olarak bildirilmektedir (4, 25, 27). Shann ve Germer (27) 93 hastanın (93 hastanın 73 tanesi pnömoni, 20 tanesi menenjit) alındığı bir çalışmada 73 pnömonili hastanın 33 (%45)’ünde ve menenjitli 20 hastanın ise 10 (%50)’nunda hiponatremi (serum sodyum<134 mEq/L) tespit etmişlerdir. Çalışmalarında serum osmolalitesini ve üriner sodyumu ölçmemişler ancak hiponatreminin en büyük sebebini UAHSS olarak kabul etmişlerdir.

Don ve ark.’nın (4) 2008 yılında pnömonili 108 olgunun alındığı bir çalışmada olguların 49 (% 45,4)’unda hiponatremi (serum sodyum<135 mEq/L) tespit etmişlerdir. Olguların % 91’i hafif hiponatremili olgulardı. Aynı çalışmada hiponatremik 49 olgunun 2 (% 4)’sinde orta derece hiponatremi (serum sodyum<130 mEq/L) ve 2 (% 4) olguda da ağır hiponatremi (serum sodyum<125 mEq/L) tespit etmişlerdir. Yine Hindistan’da (25) 264 pnömonili hastanın alındığı bir çalışmada 71 (%27) hastada hiponatremi görülmüş ve hiponatremili 71 olgunun da 12 (% 16,9)’sinde ağır hiponatremi tespit etmişlerdir. Anıl ve ark. (108) ASYE tanısı almış 240 olgunun geriye dönük olarak kayıtlarını incelemişler ve olguların % 16,2’sinde

hiponatremi tespit etmişler, aynı çalışmada hiponatremi tespit ettikleri 39 olgunu 2 (% 5,1)'sinde ise orta derece hiponatremi tespit etmişlerdir.

Çalışmamıza hiponatremili 100 olgu alındı. Olguların % 80 (80/100)'i hafif hiponatremili, % 18 (18/100)'i orta derece hiponatremili ve % 2 (2/100)'si ağır hiponatremili olgulardan oluşmaktaydı. Yapılan çalışmalarda ASYE'li olgularda hafif hiponatremi % 90 oranında görülmesine rağmen çalışmamızda ise hafif hiponatremi % 80 oranında görüldü. Don ve ark. (4) 108 pnömonili olgunun alındığı çalışmada orta derece hiponatremi % 4,08 oranında tespit etmişler. Yine Anıl ve ark. (108) ASYE tanısı almış 240 olgunun geriye dönük kayıtlarının incelenmesinde orta derece hiponatremi sıklığını % 5,1 oranında tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ise orta derece hiponatremi % 18 oranında görüldü ve yapılmış çalışmalara göre çok daha yüksekti. Don ve ark.'nın (4) ASYE tanısı almış 49 hiponatremili olgunun alındığı çalışmalarında ağır hiponatremiyi % 4,08 oranında tespit etmişler. Yine 264 pnömonili olgunun alındığı başka bir çalışmada ise ağır hiponatremi % 16,9 (12/71) gibi yüksek bir oranda tespit etmişlerdir (25). Anıl ve ark. (108) 240 ASYE'li olgunun alındığı çalışmalarında ise olguların hiç birinde ağır hiponatremi tespit etmemişlerdir. Çalışmamızda ise ağır hiponatremi % 2 (2/100) oranında görüldü. Çalışmamızdaki ağır hiponatremi oranı yapılmış çalışmalara göre biraz düşük oranda görüldü.

Hasegawa ve ark. (3) ASYE tanısı almış hiponatremili 73 olgunun alındığı çalışmalarında olguların % 71'i erkek ve % 29'u kız olarak tespit edilmiş. Anıl ve ark.'nın (108) 240 ASYE'li olgunun alındığı çalışmalarında olguların % 53'ü erkeğe ve % 47'si ise kız olgulardı. Çalışmamızda ise olgularımızın % 59'u erkek ve % 41'i ise kız olgulardı. Çalışmamızda ASYE'li erkek olgularda hafif hiponatremi % 58,8 (47/80) oranında, kız olgularda ise hafif hiponatremi % 41,2 (33/47) oranında tespit edildi. Orta derece hiponatremi her iki cinsiyette bir birine yakın oranlarda görülmesine rağmen ağır hiponatremili 2 olgumuzda erkekti, kız olgularımızda ise ağır hiponatremi tespit edilmedi. Ancak hiponatremi şiddet ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Shann ve Germer (27) 264 pnömonili olguların alındığı çalışmalarında hiponatremik pnömonili olguların normonatremik pnömonili olgulara göre hastanede kalış sürelerinin %60 oranında artmış olduğunu, komplikasyon oluşumunun iki kat,

ölüm oranının ise 3.5 kat daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Don ve ark.'nın (4) yaptığı çalışmada ise hiponatremili olguların hastanede kalma süreleri 5.36 gün ve hiponatremik olmayan olguların ise hastanede kalma süresini 5.50 gün olarak tespit etmişlerdi. Japonya'da yapılan bir çalışmada ise farenjit, larenjit, bronşiyolit ve bronkopnömonili çocuklara kıyasla pömonili hastalarda hiponatreminin daha sık görüldüğü, ancak hiponatremi varlığının hastanede yatış süresini etkilemediği belirtilmiştir (109). Çalışmamızda olgularımızın % 44 (44/100)'ü pnömonili olgular, % 45(45/100)'i akut bronşiyolitli olgular ve % 11 (11/100)'i ise akut bronşitli olgulardı. Olgularımızın ortalama yatış süresi yapılmış çalışmalara yakın değerinde 5,5 gün olarak tespit edildi ve olgularımızın hiç birinde hiponatremiden dolayı oluşmuş herhangi bir komplikasyon gözlemlenmedi.

Hasegawa ve ark.'nın (3) yaptıkları çalışmalarda ateşli olgularda hipnatremi sıklığında ve şiddetinde artma olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda olguların % 64'ünde ateş mevcuttu. Ateşli olguların % 58,8'i hafif hiponatremili, % 83,3'ü orta derece hiponatremili olgulardı. Ağır hiponatremili her iki olgumuzda (% 100) da ateş mevcuttu. Çalışmamızda orta derece ve ağır hiponatremili olgularda ateş daha yüksek oranda görülmesine rağmen ateşin varlığının hiponatremi şiddetini etkilemediği tespit edildi ($p>0,05$).

Anıl ve ark.'nın (108) yaptıkları çalışmalarında başvuru sırasında saptanan taşipnenin hiponatremi olmayan olgularda daha sık olduğunu tespit etmişler ve hiponatremi varlığının ASYE'li olgularda hastalığı ağırlaştırmadığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda olgularımızın % 76'sında taşipne mevcuttu. Hafif hiponatremili olguların % 76,3 (61/80)'ünde, orta derece hiponatremili olguların % 72,2 (13/18)'sinde ve ağır hiponatremili olguların % 100(2/2)'ünde taşipne mevcuttu. Hafif hiponatremili olguların sadece % 23,7 (19/80)'sinde ve orta derece hiponatremili olguların ise % 27,8 (5/18)'inde taşipne yoktu. Ağır hiponatremili olgularımızda, hafif ve orta derece hiponatremili olgulara göre taşipne daha yüksek oranda görülmekteydi, ancak bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Çalışmamızda ASYE'nin en spesifik bulgusu olan taşipnenin varlığı hiponatremi şiddetini etkilemediği tespit edildi ($p>0,05$).

Don ve ark. (4) yaptıkları çalışmada pnömoni etkeni ile hiponatremi arasındaki ilişki incelemişler ve etyolojik ajan tipini hiponatremi şiddetini

etkilemediğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda olguların ASYE etkenlerini araştırmadık ancak çocuk yaş gurubunda olguların yaşa göre ASYE etken sıklıkları düşünüldüğünde çalışmamızdaki olguların % 60'ı 4-60 ay aralığındaki olgulardı. Olguların yaş aralığı ile hiponatremi şiddeti arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı almış hiponatremili olguların alındığı bir çalışmada alveolar infiltrasyon olan olgular ile interstisyel infiltrasyonlu olgular arasında hiponatremi sıklığı açısından herhangi bir fark bulunmamıştır (4). Anıl ve ark. (108) geriye dönük yaptıkları çalışmalarında ise alveolar infiltrasyonlu olguların, interstisyel infiltrasyonlu ve infiltrasyon olmayan olgulara göre serum sodyum değerini daha düşük olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda ki olgular P-A akciğer grafi bulgularına göre değerlendirildiğinde olgularımızın % 38 (37/97)'nin akciğer garfi bulguları normal, % 13 (13/97)'nün akciğer grafilinde havalanma artışı mevcuttu ve olguların % 49 (47/97)'nün ise akciğer grafilinde infiltrasyon mevcuttu. Hafif hiponatremili olguların % 38,9 (30/77)'nün akciğer grafilinde infiltrasyon yok iken hafif hiponatremili olguların % 45,5 (35/77)'inin akciğer grafilinde infiltrasyon mevcuttu. Ayrıca orta derece hiponatremili olguların % 38,9 (7/18)'nün akciğer grafilinde infiltrasyon yok iken, orta derece hiponatremili olguların % 55,6 (10/18)'sının akciğer garfilinde infiltrasyon mevcuttu. Ağır hiponatremili her iki (2/2, % 100) olgumuzunda akciğer grafilinde infiltrasyon mevcuttu. Akciğer grafilinde infiltrasyon olan olgularda orta derece hiponatremi ve ağır hiponatremi daha yüksek oranda görülmekteydi. Ancak çalışmamızda akciğer grafisinde infiltrasyon olmayan ve havalanma artışı olan olgular ile akciğer grafilinde infiltrasyon olan olguların hiponatremi şiddeti arasında bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Olguların akciğer grafilinde infiltrasyonun var olup olmasının hiponatremi şiddetini etkilemediği tespit edildi.

Yapılan çalışmalarda hiponatremili olguların hiponatremi olmayan olgulara göre daha yüksek kan lökosit oranına sahip oldukları ve kan lökosit sayısı ile hiponatremi arasında belirgin bir ilişki tespit edilmiştir, ancak hiponatremi ile ESH ve CRP arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir (4). Yine başka bir çalışmada da kan lökosit sayısı ve mutlak nötrofil sayısı hiponatremili olgularda daha yüksek oranda tespit edilmiştir (108). Çalışmamızda hiponatremi şiddeti ile enfeksiyon

belirteçleri (kan lökosit, ESH, CRP) arasında herhangi bir ilişki tespit edilmedi. Çalışmamızda ASYE'li olgular patolojik fizik muayene bulgularına göre değerlendirildiğinde, olgularda ASYE'ye ait patolojik fizik muayene bulgu sayısının çokluğu ve patolojik fizik muayene bulgunun ağırlığı ile hiponatremi şiddeti arasında herhangi bir ilişkinin olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

Alt solunum yolu enfeksiyonu şiddeti ile hiponatremi şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen çok fazla literatür çalışması bulunmamaktadır. Çalışmamızda Pnömonili (pnömoni, ağır pnömoni, çok ağır pnömoni) olgular ile akut bronşiyolitli (hafif bronşiyolit, orta bronşiyolit, ağır bronşiyolit) olgular klinik bulgularına göre hastalık şiddetleri belirlendi. Ağır hiponatremili iki olgumuzdan birinin klinik şiddeti pnömoni, diğerinde klinik şiddeti ağır pnömonili olgumuzdu. Çok ağır pnömonili 3 olgumuzdan; iki olguda hafif hiponatremi, bir olguda da orta derece hiponatremi mevcuttu ve çok ağır pnömonili olgularımızın hiç birinde ağır hiponatremi yoktu. Hafif bronşiyolitli olgularımızın büyük çoğunluğu (% 56) hafif hiponatremili olgulardı. Ağır bronşiyolitli 3 olgumuz vardı, 2 olguda hafif hiponatremi, bir olguda da orta derece hiponatremi mevcuttu, ancak ağır hiponatremi akut bronşiyolitli hiçbir olgumuzda yoktu. Çalışmamızda ASYE'nin klinik şiddeti ile hiponatremi şiddeti arasında herhangi bir ilişkinin olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

Hasegawa ve ark.'nın (3) 2005-2006 tarihleri arasında Saiseikai Niigata Daini Hastanesi Pediatri Bölümü'ne kabul edilen toplam 1191 adet yeni hastanın 73 tanesinde hiponatremi tespit etmişlerdir. Bu hiponatremili 73 olgudan 38 tanesinin serum osmolalitesi 270 mOsm/kg'dan düşüktü. Ayrıca hiponatremili 73 olgunun 22 (% 30,1)'sinde de UAHSS'ye sekonder dilüsyonel hiponatremi olduğunu tespit etmişlerdir.

Shann ve Germer (27) 93 hastanın alındığı ve 73 olgunun pnömonili olduğu bir çalışmalarında 73 pnömonili hastanın 33 (% 45)'ünde hiponatremi tespit etmişler. Çalışmalarında serum osmolalitesini ve üriner sodyumu ölçmemişler ancak hiponatreminin en büyük sebebini UAHSS olarak kabul etmişlerdir. Hindistan'da (25) hiponatremik 71 pnömonili olgunun alındığı bir çalışmada ise olguların % 68'inde UAHSS'ye sekonder dilüsyonel hiponatremi olduğunu tespit etmişlerdir. UAHSS'ye sekonder gelişen dilüsyonel hiponatremili olgularda hiponatremi olmayan

olgulara göre komplikasyon gelişimi ve hastanede kalış sürelerinde belirgin bir artış olduğunu tespit etmişlerdir.

Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı almış hiponatremili 100 olgunun alındığı çalışmamızda ise UAHSS sıklığı % 34 (34/100) olarak tespit edildi. Çalışmamızda ASYE'li olgularda UAHSS görülme oranı yapılmış çalışmalara yakın değerlerde bulundu. UAHSS gelişen olgularımızın hastanede kalış süreleri 5,5 (2-35) gün, UAHSS gelişmeyen olgularımızın ise hastanede kalış süreleri 5,5 (1-38) gün olarak tespit edildi. UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olguların hastanede kalış süreleri arasında bir fark yoktu ve UAHSS'nin varlığı olguların hastanede kalış sürelerini etkilemediği tespit edildi.

UAHSS sıklığı ile pnömoni arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar çok sayıda olmasına rağmen diğer ASYE (akut bronşiyolit, akut bronşit) türleri ile UAHSS sıklığı arasındaki ilişkiyi inceleyen fazla sayıda çalışmaya rastlanılmadı. Japonya'dan yayınlanan bir çalışmada hiponatremi farenjit ve larenjitli olgularda % 13,3, bronşit ve bronşiyolitli olgularda % 22,9 ve pnömonili olgularda ise %38,7 oranında tespit etmişlerdir (109). Çalışmamızda UAHSS sıklığını pnömonili olgularda % 32 (11/34), akut bronşiyolitli olgularda % 53 (18/34) ve akut bronşitli olgularda ise % 15 (5/34) olarak tespit edildi. Yapılmış çalışmaların aksine çalışmamızda UAHSS pnömonili olgulardan ziyade akut bronşiyolitli olgularda daha yüksek oranda tespit edildi. Çalışmamızda hiponatremili akut bronşiyolitli olguların, pnömoni ve akut bronşitli olgulara göre UAHSS gelişmesi açısından daha riskli bir hasta gurubu olabileceği tespit edildi ($p<0,05$).

Alt solunum yolu enfeksiyonu şiddeti ile UAHSS görülme sıklığı arasındaki ilişkiyi inceleyen çok fazla literatür çalışmasına rastlanılmamıştır. Çalışmamızda pnömonili olgular ile akut bronşiyolitli olgular klinik bulgularına göre hastalık şiddetleri belirlendi. Pnömonili UAHSS pozitif 11 olgunun olduğu çalışmamızda; klinik olarak pnömoni şiddetli olgularda UAHSS sıklığı % 36 (4/11), ağır pnömonili olgularda UAHSS sıklığı % 46 (5/11) ve çok ağır pnömonili olgularda ise UAHSS sıklığı % 18 (2/11) olarak tespit edildi. Ayrıca bronşiyolitli UAHSS pozitif 18 olgunun olduğu çalışmamızda ise hafif bronşiyolitli olgularımızda UAHSS sıklığı % 67 (12/18), orta bronşiyolitli olgularda UAHSS sıklığı % 28 (5/18) ve ağır bronşiyolitli olgularda ise UAHSS sıklığı % 5 (1/18) olarak tespit edildi.

Çalışmamızda pnömoni ve bronşiyolitli olguların klinik ağırlığının UAHSS gelişme sıklığını etkilemediği tespit edildi ($p>0,05$).

Decaux ve Musch'un (102) yaptığı çalışmalarda hiponatremili olguların idrar incelenmesi UAHSS teşhisinde yardımcı olduğunu belirtmişlerdi ve UAHSS olguların bir çoğunda $FeNa>0.5$ 'in üzerinde tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise UAHSS gelişen olguların sadece % 21,9'unda $FeNa>0,5$ olarak tespit edilmiştir. UAHSS'nin destekleyici bulguları arasında olan $FeNa>1$ ve $FeÜre>55$ olması nedeniyle olgularımız bu açıdan incelediğimizde UAHSS pozitif olgularımızın % 41,2 (14/34)'sinde $FeNa>1$ iken, % 58,8 (20/34)'inde ise $FeNa<1$ olarak tespit edildi. UAHSS negatif olguların % 28,7 (19/66)'sinde $FeNa>1$ iken olguların % 71,2 (47/66)'sinde ise $FeNa<1$ olarak tespit edildi. UAHSS pozitif olgularda $FeNa>1$ oranı UAHSS negatif olgulara göre çok daha yüksek oranda tespit edildi. Çalışmamızda UAHSS'deki $FeNa>1$ oranı daha önce yapılmış çalışmalara göre daha yüksek oranda tespit edildi. Ayrıca çalışmamızda hem $FeNa>1$ ile hem de $FeÜre>55$ birlikteliği incelendi. UAHSS pozitif olgularda $FeNa>1$ ve $FeÜre>55$ birlikteliği % 32,4 (11/34) oranında tespit edilirken, UAHSS negatif olguların ise sadece % 15,2 (10/66)'sinde $FeNa>1$ ve $FeÜre>55$ birlikteliği tespit edildi. $FeNa>1$ ve $FeÜre>55$ birlikteliği UAHSS pozitif olgularda (% 32,4) UAHSS negatif olgulara (% 15,2) göre daha yüksek oranda tespit edildi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Çalışmamızda UAHSS tanısının destekleyici bulgularından $FeNa>1$ ile $FeÜre>55$ değerlerinin ayrı ayrı olarak UAHSS tanısında çok fazla yardımcı olmadığı, buna karşılık $FeNa>1$ ile $FeÜre>55$ birlikteliğinin UAHSS pozitif olgulardaki anlamlı derecede yüksek olması nedeniyle UAHSS'nin tanısında anlamlı bir laboratuvar parametresi olabileceği tespit edildi ($p<0,05$).

Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu gelişen olgular ile hiponatremi şiddeti arasındaki ilişki incelediğimizde hafif hiponatremili olguların % 38,7 (31/80)'sinde, orta derece hiponatremili olguların % 11,1 (2/18)'inde ve ağır hiponatremili olguların % 50 (1/2)'sinde UAHSS pozitif olarak tespit edildi. Ağır hiponatremili olgularda UAHSS görülme oranı yüksek olmasına rağmen bu gruptaki olgu sayımızın az olması (ağır hiponatremili 2 olgu vardı) nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Çalışmamızda hiponatremi şiddeti ile

UAHSS sıklığı arasında bir ilişkinin olmadığını ve hiponatremi şiddetinin UAHSS gelişmesi açısından bir risk faktörü olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

İtalya'da yapılan bir çalışmada ASYE tanısı almış olguların akciğer grafi bulguları ile hiponatremi arasında bir ilişkinin olmadığı tespit edilmiştir (4). Ülkemizde Anıl ve ark.'nın (108) 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada ise ASYE tanısı almış 240 olguyu geriye dönük incelemişlerdir. Olguları alveoler infiltrasyonu olanlar ve olmayanlar şeklinde sınıflandırdıklarında alveoler infiltrasyon olan olguların serum sodyum ve ozmolalite değerlerini daha düşük saptamışlardır. Ayrıca alveoler infiltrasyon gurubunda hiponatremi sıklığı daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak olguların idrar sodyum ve ozmolalitesini ölçemediklerinden akciğer infiltrasyonları ile UAHSS arasındaki ilişkiyi inceleyememişler. Çalışmamızda olgular akciğer grafi bulgularına göre; normal akciğer grafi bulguları, havalanma artışı olanlar ve infiltrasyon olanlar şeklinde sınıflandırıldı. UAHSS pozitif olguların % 21,6 (8/37)'sında normal akciğer grafi bulguları, % 23, 1 (3/13)'inde havalanma artışı ve % 46,8 (22/47)'inde ise infiltrasyon mevcuttu. UAHSS gelişen olguların akciğer grafi bulgularında infiltrasyon olanların oranı (% 46,8) infiltrasyon olmayan gurup (% 21,6) ile havalanma artışı olan guruba (% 23,1) göre belirgin yüksek tespit edildi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Akciğer grafi bulgularında infiltrasyonu olan pnömonili olgular bronkopnömonik tutulum ve lobar tutulum olarak iki grupta değerlendirildi. Akciğer grafi bulgularında bronkopnömonik tutulum olan olguların % 23,5 (4/17)'inde UAHSS pozitif iken akciğer grafi bulgularında lobar tutulum olan olguların % 71,4 (5/7)'ünde UAHSS pozitif olarak tespit edildi. Çalışmamızda lobar tutulumlu olgularda UAHSS görülme oranı bronkopnömonik tutulumlu olgulara göre belirgin olarak yüksek olduğu tespit edildi ancak bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hiponatremik 109 pnömonili olgunun alındığı bir çalışmada olguların % 45,4'ünde hiponatremi tespit etmişler. Çalışmaya aldıkları olguların serum ozmolalitesini ($\text{serum sodyum} \times 2$) + (BUN/2.8) + (glukoz/18) formülü ile hesapladıklarında hiponatremik gurubun serum ozmolalitesini 263,39 mOsm/kg, hiponatremik olmayan gurubun ise serum ozmolalitesini 272,84 mOsm/kg olarak tespit etmişlerdir. Anıl ve ark.'nın (108) yaptıkları çalışmada aynı formül ile serum ozmolalitesini hesaplamışlar ve alveolar infiltrasyonlu olgularda serum ozmolalitesini

daha düşük tespit etmişlerdir. Alveolar infiltrasyonlu olgulardaki hiponatreminin nedeni UAHSS olabileceğini düşünmüşlerdir. Shann ve Germer (27) 93 olgunun alındığı ve olguların 73'nün pnömonili olduğu çalışmalarında pnömonili olguların % 45'inde hiponatremi tespit etmişlerdir. Çalışmalarında serum osmolalitesini ve üriner sodyumu ölçmemişler ancak hiponatreminin en büyük sebebini UAHSS olarak kabul etmişlerdir.

Çalışmamızda bütün olguların serum ve idrar osmolalitesi ölçüldü. Serum osmolalitesi UAHSS pozitif olgularda $272,7\pm 6,2$ mOsm/kg, UAHSS negatif olgularda ise $287,5\pm 6,6$ mOsm/kg olarak ölçüldü. Tüm olguların idrar osmolalitesi de ölçüldü. UAHSS pozitif olguların idrar osmolalitesi 492 ± 209 mOsm/kg, UAHSS negatif olguların idrar osmolalitesi ise 393 ± 223 mOsm/kg olarak tespit edildi. UAHSS pozitif ve UAHSS negatif olguların idrar osmolalitesi arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark yok iken, UAHSS pozitif ve UAHSS negatif olguların serum osmolalitesi arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark tespit edildi ($p<0,05$). Çalışmamızda UAHSS'nin tanı kriterlerinden olan azalmış serum osmolalitesi (serum osmolalite <280 mOsm/kg) ve artmış idrar osmolalitesi (idrар osmolalite >100 mOsm/kg) kriterlerinden, UAHSS pozitif olgular arasında serum osmolalite düşüklüğünün idrar osmolalite yüksekliğine göre daha anlamlı bir parametre olduğu tespit edildi.

Tüm olgularımızın idrar sodyum değerine bakıldı. UAHSS gelişen olguların idrar sodyumu 101 ± 50 mEq/L, UAHSS gelişmeyen olguların ise idrar sodyumu 85 ± 48 mEq/L olarak tespit edildi. UAHSS negatif olguların % 61'inde idrar sodyum değeri 30 mEq/L'nin üzerinde tespit edildi. Çalışmamızda idrar sodyum yüksekliğinin UAHSS tanısında tek başına yeterli bir parametre olamayabileceği çünkü UAHSS negatif olguların 2/3'ünde de idrar sodyum değerinin yüksek olabileceği tespit edildi. Olguların nefelometrik idrar dansitesi UASHS pozitif olgularda 1016 ± 6 , UAHSS negatif olgularda ise 1001 ± 125 olarak tespit edildi. Aynı şekilde tam otomatik idrar tetkikinde UAHSS pozitif olguların idrar dansitesi 1010 ± 11 ve UAHSS negatif olguların idrar dansitesi ise 1011 ± 9 olarak tespit edildi. Çalışmamızda UAHSS pozitif olgulardaki nefelometrik idrar dansitesi UAHSS negatif olgulara göre daha yüksek olmasına rağmen bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ve UASHS ile nefelometrik idrar dansite artışı arasında bir ilişki

tespit edilmedi ($p>0,05$). Aynı şekilde tam otomatik idrar tetkikinde ki dansite artışı ile UAHSS pozitifliği arasında da bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Yapılan çalışmalarda hiponatremili olguların hiponatremi olmayan olgulara göre daha yüksek kan lökoit sayısı ile daha yüksek mutlak nötrofil sayısına sahip oldukları tespit edilmiş ve kan lökosit sayısı ile hiponatremi arasında belirgin bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (4, 108). Ancak UAHSS ile kan lökosit sayısı ve diğer enfeksiyon belirteçlerini inceleyen fazla sayıda çalışmaya rastlanılmadı. Çalışmamızda UAHSS gelişen ve UAHSS gelişmeyen olgular arasında kan lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı, mutlak lenfosit sayısı, ESH ile CRP arasında belirgin bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Alt solunum yolu enfeksiyonlu olgularda hiponatremi sıklığının fazla olduğu ve her hiponatremik 3 olgudan birinin hiponatremi nedeninin uygunsuz sıvı retansiyonuna sekonder dilüsyonel hiponatremi olabileceği görüldü. UAHSS'nin neden olduğu hiponatreminin akut bronşiyolitli olgularda pnömoni ve bronşitli olgulara göre daha fazla görüldüğü, bu nedenle akut bronşiyolitli hiponatremili olguların serum elektrolitlerinin daha sıkı takip edilmesi gerektiği tespit edildi.

Çalışmamızda ASYE tanısını almış hiponatremili olgulardan UAHSS'nin pozitif olabileceğini gösterecek patolojik fizik muayene bulgusunun olmadığı ve patolojik fizik muayene bulgu çokluğunun UAHSS'nin gelişme sıklığını ve hiponatremi şiddetini etkilemediği tespit edildi. Ayrıca pnömoni ve bronşiyolitli olguların klinik şiddetleri ile UAHSS gelişmesi arasında bir ilişkinin de olmadığı akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızda ASYE tanısı almış hiponatremili olguların hiponatremi şiddeti ile UAHSS sıklığı arasında bir ilişkinin olmadığı belirlendi. Hiponatremili olgularda serum osmolalite değeri ile $FeNa>1\%$ ve $FeÜre>55\%$ birlikteliğinin UAHSS tanısını koymada diğer parametrelere göre daha anlamlı olduğu bu açıdan ASYE tanısı almış olguların uygun parenteral sıvı ve elektrolit yönetimini belirlemek için mümkünse serum ile idrar osmolalite değerlerine bakılmalı, eğer osmolaliteye bakılamıyorsa mutlaka $FeNa\%$ ve $FeÜre\%$ değerlerine göre değerlendirme yapılması gerekli olduğu görüldü.

Sonuç olarak çalışmamızda ASYE'li olan hiponatremili çocuklarda UAHSS'nin sık görülebileceği, bu nedenle UAHSS ayırıcı tanısı yapılmadan sıvı

tedavisi uygulanırsa klinik durumun kötüleşebileceği unutulmamalıdır. ASYE'li olgularda klinik değerlendirmelerin yanı sıra laboratuvar parametrelerinden de yararlanılarak sıvı tedavisinin kişiselleştirilmesi gerektiği kanaatine varıldı.

5. KAYNAKLAR

1. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N (eds). Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması 2004. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. 1. Basım, Ankara: Aydoğdu Ofset Matbaacılık San. ve Tic.Ltd.Şti, 2006: 1-56.
2. Vanhees SL, Paridaens R, Vansteenkiste JF. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone associated with chemotherapy-induced tumour lysis in small-cell lung cancer: case report and literature review. *Ann Oncol* 2000; 11: 1061-1065.
3. Hasegawa H, Okubo S, Ikezumi Y, Uchiyama K, Hirokawa T, Hirano H, Uchiyama M. Hyponatremia due to an excess of arginine vasopressin is common in children with febrile disease. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 507-511.
4. Don M, Valerio G, Korppi M, Canciani M. Hyponatremia in pediatric community-acquired pneumonia. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2247-2253.
5. Güler N, Kılıç G. Alt solunum yolları ve hastalıkları. Olcay N, Türkan E (Editör). *Pediyatri* 4. Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2010:1075-1096.
6. T.C. Hükümeti – UNICEF 2001-2005 İşbirliği Programı. Türkiye’de Çocuk ve Kadınların Durumu Raporu. Aralık 2000:103-185.
7. Sandora TJ, Sectish TC. Community-acquired pneumonia. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE (editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th eds. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2011:1474-79.
8. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113: 701-707.
9. Stein RT, Marostica PJ. Community-acquired pneumonia: a review and recent advances. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 1095-1103.
10. Klein JO. Bacterial pneumonias. Feigin RD CJ, Demmler GJ, Kaplan SL (Eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4th ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2004: 273-284.

11. Kocabaş E, Ersöz Doğru D, Karakoç F, Tanır G, Cengiz AB, Gür D. Türk Toraks Dergisi, Türk Toraks Derneği Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnomöni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu, 2009; 3: 3-17.
12. Ekim N, Eraksoy H, Yüce K, Mülazimoğlu L, Tosun G, Keyf İ. Toplum kökenli pnömöni: Tanı ve tedavi rehberi, Klimik Dergisi 1998; 11: 4-10.
13. Glezen WP. Viral pneumonia. Chernick V, Boat TF. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed, Philadelphia: WB Saunders, 1998: 518-525.
14. WHO Programme for Control of Acute Respiratory Infections. Acute respiratory infections in children. Case management in small hospitals in developing countries. A manual for doctors and other senior health workers. WHO. Geneva, Switzerland. Bulletin of World Health Organization 1996; 74: 501-507.
15. Heath PT. Epidemiology and bacteriology of bacterial pneumonias. Paediatr Respir Rev 2000; 1: 4-7.
16. Durmuş U, Adak FA, Öncel S. Çocuklarda pnömöni. Çocuk Enf Derg 2008; 2: 167-174.
17. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. Ann Emerg Med 1999; 33:166-173.
18. Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? JAMA 1998; 279: 308-313.
19. Palafox M, Guiscafre H, Reyes H, Munoz O, Martinez H. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. Arch Dis Child 2000; 82: 41-45.
20. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. N Engl J Med 2002; 346:429-437.
21. World Health Organization. The management of acute respiratory infections in children. practical guidelines for outpatient care. World Health Organization, Geneva, 1995.
22. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med 2007; 356: 2064-2072.

23. Robertson GL. Regulation of arginine vasopressin in the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Am J Med* 2006; 119: S36-42.
24. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of community Acquired Pneumonia in Childhood. *Thorax* 2002; 57:1-24. [online] (<http://www.brit-thoracic.org.uk>).
25. Singhi S, Dhawan A. Frequency and significance of electrolyte abnormalities in pneumonia. *Indian Pediatr* 1992; 29: 735-740.
26. World health organization. Acute respiratory tract infections in children, case management in small hospital in developing countries. WHO/ARI/905.
27. Shann F, Germer S. Hyponatraemia associated with pneumonia or bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 1985; 60: 963-966.
28. Wenzel RP, Fowler AA. Clinical practice. Acute bronchitis. *N Engl J Med* 2006; 355:2125-2130.
29. Saymer A, Polatlı M, Çöplü L. Türk Toraks Dergisi, Türk Toraks Derneği Akut Bronşit ve KOAH ve Bronşektazi Alevlenmelerinde Antibiyotik Tedavisi Uzlaş Raporu, 2009; 7: 3-7.
30. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. *Ann Intern Med* 2001; 134: 521-529.
31. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998; 114: 133-181.
32. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997; 278: 1440-1445.
33. Boldy DA, Skidmore SJ, Ayres JG. Acute bronchitis in the community: clinical features, infective factors, changes in pulmonary function and bronchial reactivity to histamine. *Respir Med* 1990; 84: 377-385.

34. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 1997; 278 :901-904.
35. Mainous, AG, Zoorob RJ, Hueston WJ. Current management of acute bronchitis in ambulatory care: The use of antibiotics and bronchodilators. *Arch Fam Med* 1996; 5: 79-83.
36. Stocks NP, Fahey T. The treatment of acute bronchitis by general practitioners in the UK. Results of a cross sectional postal survey. *Aust Fam Physician* 2002; 31:676-679.
37. King DE, Williams WC, Bishop L, Shechter A. Effectiveness of erythromycin in the treatment of acute bronchitis. *J Fam Pract* 1996; 42: 601-605.
38. Yalçın E, Karadağ B, Uzuner N, Yüksel H, Gürkan F, Altındaş DU. *Türk Toraks Dergisi, Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2009*; 1: 3-7.
39. Shah S, Sharieff GQ. Pediatric respiratory infections. *Emerg Med Clin North Am* 2006; 25: 961-979.
40. H. Cody Meissner. Bronchiolitis. Sarah S (Ed), Long, *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 3th Edition, 2008: 241-245.
41. Hall CB, Mc Carthy CA. Respiratory syncytial virüs principles and practice of infectious diseases, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed). Sixth Edition, Chirchill Livingstone, 2005: 2009-2026.
42. Kanra G. Akut bronşiolit. Krugman'ın Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları. 11. Baskı Ankara, Güneş Kitabevi, 2006: 497-501.
43. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Med J Aust* 2004; 180: 399-404.
44. Mulholland, K. Global burden of acute respiratory infections in children: implications for interventions. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 469-474.
45. Horst PS. Bronchiolitis. *Am Fam Physician* 1994; 49: 1449-1453, 1456.

46. Panitch HB, Callahan CW, Schidlow DV. Bronchiolitis in children. *Clin Chest Med* 1993; 14: 715-731.
47. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118: 1774-1793.
48. Atay NE, Piskin IE. Current treatment of acute bronchiolitis. *Tuberk Toraks* 2007; 55: 213-220.
49. Hodge D, Chetcuti PA. RSV: Management of the acute episode. *Paediatr Respir Rev* 2000; 1: 215-220.
50. Steiner RW. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. *Am Fam Physician* 2004; 69: 325-330.
51. Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. The Cochrane Library and bronchiolitis: an umbrella review. *Evid.-Based Child Health I* 2006: 939-947.
52. Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet* 2006; 368: 312-322.
53. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118: 1774-1993.
54. Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1994; 71: 463-469.
55. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, Carey TS. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 127-137.
56. Yalçın E, Özçelik U. Akut bronşiyolitte tedavi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005; 36: 38-42.
57. Garrison MM, Christakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: A meta-analysis. *Pediatrics* 2000; 105: 44-46.
58. Covar RA, Spahn JD. Treating the wheezing infant. *Pediatr Clin North Am* 2003; 50: 631-654.

59. Friis B, Andersen P, Brenoe E, Hornsleth A, Jensen A, Knudsen FU. Antibiotic treatment of pneumonia and bronchiolitis. A prospective randomised study. *Arch Dis Child* 1984; 59:1038-1045.
60. Hollman G, Shen G, Zeng L, Yngsdal-Krenz R, Perloff W, Zimmerman J, Strauss R. Helium-oxygen improves Clinical Asthma Scores in children with acute bronchiolitis. *Crit Care Med* 26: 1731-1736.
61. Davison, C, Ventre, K.M, Luchetti, M, and Randolph, A.G. 2004. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med* 1998; 5:482-489.
62. Greenbaum LA. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE (editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th eds. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011: 212-219.
63. Karaböcüoğlu M, Demirkol D. Elektrolit dengesi bozuklukları. Olcay N, Türkan E (Editör). *Pediyatri*. 4. Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2010: 303-308.
64. Renke HG *Böbrek Fizyopatolojisi; temel bilgiler* (Çeviren: Ecdar T) s. 69-98. İstanbul, Medikal Yayıncılık, 2008.
65. Rose BD, Post TW. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 607–608.
66. Greger R. Physiology of renal sodium transport. *Am J Med Sci* 2000; 319: 51-62.
67. Skott O, Jensen BL. Cellular and intrarenal control of renin secretion. *Clin Sci (Lond)* 1993; 84: 1-10.
68. Agre P, Homer W. Smith award lecture. Aquaporin water channels in kidney. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 764-777.
69. Reynolds RM, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. *BMJ* 2006; 332: 702-705.
70. Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. *Pediatr Rev* 2002; 23: 371-380.

71. Yıldız G, Kayataş M, Candan F. Hiponatremi Güncel Tanı ve Tedavisi, Turk Neph Dial Transpl 2011; 20: 115-131.
72. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. Am J Med 1999; 106: 399-403.
73. Issa MM, Young MR, Bullock AR, Bouet R, Petros JA. Dilutional hyponatremia of TURP syndrome: a historical event in the 21st century. Urology 2004; 64: 298-301.
74. Yeates KE, Singer M, Morton AR. Salt and water: a simple approach to hyponatremia. CMAJ 2004; 170: 365-369.
75. Wierzbicki AS, Ball SG, Singh NK. Profound hyponatraemia following an idiosyncratic reaction to diuretics. Int J Clin Pract 1998; 52: 278-279.
76. Fadel S, Karmali R, Cogan E. Safety of furosemide administration in an elderly woman recovered from thiazide-induced hyponatremia. Eur J Intern Med 2009; 20: 30-34.
77. Marples D, Frokiaer J, Dorup J, Knepper MA, Nielsen S. Hypokalemia-induced downregulation of aquaporin-2 water channel expression in rat kidney medulla and cortex. J Clin Invest 1996; 97: 1960-1968.
78. Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. Trends Endocrinol Metab 2003; 14:182-187.
79. Noakes T. Fluid replacement during marathon running. Clin J Sport Med 2003; 13: 309-318.
80. Kahn T. Reset osmostat and salt and water retention in the course of severe hyponatremia. Medicine (Baltimore) 2003; 82: 170-176.
81. Robertson GL, Aycinena P, Zerbe RL. Neurogenic disorders of osmoregulation. Am J Med 1982; 72: 339-353.
82. Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, SchrierRW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. Ann Intern Med 1985; 102:164-168.

83. Feldman BJ, Rosenthal SM, Vargas GA, Fenwick RG, Huang EA, Matsuda-Abedini M, et al Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2005; 352:1884-1890.
84. Fraser CL, Arieff AI. Epidemiology, pathophysiology, and management of hyponatremic encephalopathy. *Am J Med* 1997; 102: 67-77.
85. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2006; 119: 1-8.
86. Lien YH, Shapiro JI, Chan L. Study of brain electrolytes and organic osmolytes during correction of chronic hyponatremia. Implications for the pathogenesis of central pontine myelinolysis. *J Clin Invest* 1991; 88: 303-309.
87. Brunner JE, Redmond JM, Haggard AM, Kruger DF, Elias SB. Central pontine myelinolysis and pontine lesions after rapid correction of hyponatremia: a prospective magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 1990; 27: 61-66.
88. Kokko JP. Symptomatic hyponatremia with hypoxia is a medical emergency. *Kidney Int* 2006; 69: 1291-1293.
89. Musch W, Decaux G. Treating the syndrome of inappropriate ADH secretion with isotonic saline. *QJM* 1998; 91: 749-753.
90. Lauriat SM, Berl T. The hyponatremic patient: practical focus on therapy. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1599-1607.
91. Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, Bartter FC. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 1957; 23:529-542.
92. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006; 119: 30-35.
93. Haycock GB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Pediatr. Nephrol* 1995; 9: 375-381.

94. Darendeliler F. Hipofiz Bezi ve Hastalıkları. Olcay N, Türkan E (Editör). Pediatri 4. Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2010: 1507-1525.
95. Arai Y, Fujimori A, Sudoh K, Sasamata M. Vasopressin receptor antagonists: potential indications and clinical results. *Curr Opin Pharmacol* 2007; 7: 124-129.
96. Kantarcı G, Demiran G. Eski Hastalıklar İçin Yeni Fırsatlar: Akuaretikler (Vazopresin Reseptör Antagonistleri). *Turk Neph Dial Transpl* 2011; 20: 14-18.
97. deGoma EM, Vagelos RH, Fowler MB, Ashley EA. Emerging therapies for the management of decompensated heart failure: from bench to bedside. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2397-2409.
98. TEMD Hipofiz Çalışma Grubu. Hipofiz Hastalıkları tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu. Ankara: 2009: 46-52.
99. Reddy P, Mooradian AD. Diagnosis and management of hyponatraemia in hospitalised patients. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 1494-1508.
100. Akıncı İO. Nörolojik ve nörocerrahi sebepli sıvı ve elektrolit bozuklukları: Diabetes insipidus, uygunsuz ADH salınımı ve serebral tuz kaybettirici sendrom; Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2005; 3: 52-57.
101. Haviv M, Haver E, Lichtstein D, Hurvitz H, Klar A. Atrial natriuretic peptide in children with pneumonia. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40: 306-309.
102. Decaux G, Musch W. Clinical laboratory evaluation of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:1175-1184.
103. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics* 2003; 111: 227-230.
104. Hoorn EJ, van der Lubbe N, Zietse R. SIADH and hyponatraemia: why does it matter? *NDT Plus* 2009; 2: 5-11.
105. Akman S, Güven GA HN. Klinik Değerlendirme ve Tedavi, Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2001; 10: 68-72.
106. Gross P. Treatment of hyponatremia. *Intern Med* 2008; 47:885-891.

107. WHO. The World Health Report 2005: Redesigning child care: Survival, growth and development. Geneva: World Health Organization, 2005: 127-43.
108. Anıl A, Anıl M, Köse E, Zengin N, Alparslan C, Bayram N ve ark. Alt solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda serum sodyum düzeyi. J Pediatr Inf 2011; 5: 100-105.
109. Kaneko K, Kaneko KI. Hyponatremia in children with respiratory tract infection. Pediatr Nephrol 2009; 24: 1595-1596.

7. EKLER

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu ve buna bağlı olarak gelişen sodyum düşüklüğünün sıklığı ile alt solunum yolu enfeksiyonlu hastalarda uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu için risk faktörlerinin var olup olmadığı araştırmaktır.

Araştırmanın ismi: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu olan çocuklarda Hiponatremi ve uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromunun sıklığı

Sizin bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Fırat üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı ve Fırat Üniversitesi Hastanesi merkez laboratuvarın ortak katılımı ile idrar osmolalitesi, serum osmolalitesi, serum sodyumu ve idrar sodyumu ölçülecektir. Çocuğunuzun hastalığı için yapılan tahlil ve tetkikler sırasında alınmış numunelerden faydalanarak çalışma için kullanılacaktır.

Yapılacak araştırmanın getireceği olası yararlar: Biz bu çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromunu ve buna bağlı gelişen sodyum düşüklüğünün sıklığını belirlemeyi hedefledik. Bu alt solunum yolu enfeksiyonlu çocukların yaklaşık yarısında sodyum düşüklüğü görülmektedir. Oluşan sodyum düşüklüğü çocuklarda şuur bulanıklığına, havale geçirmeye ve hatta ölüme bile sebep olabilmektedir. Bu çalışma ile bu hastalarda oluşan sodyum düşüklüğünün sıklığı ve sodyum düşüklüğünün en sık sebebi olan uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromunun sıklığı incelenerek bu sendromun geliştiği çocukların tedavilerinin en uygun şekilde yapılabilmesine katkıda bulunmaktadır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik

olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Dr. Hüseyin YILDIZ tarafından F.Ü. Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Hüseyin YILDIZ'ı (0424) 2333555-2315 ve Frat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'ndan arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

7. ÖZGEÇMİŞ

1979 tarihinde Elazığ Karakoçan ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Elazığ'da tamamladım. 2000 yılında Elazığ Mehmet Akif Ersoy lisesi'nden mezun olduktan sonra, aynı yıl Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimine başladım ve 2006 yılında mezun oldum. 2007 yılında Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında araştırma görevlisi doktor olarak göreve başladım. Halen bu görevi sürdürmekteyim. Evli ve bir çocuk babasıyım.