

## Güncel kılavuzlar ışığında hiponatremi yönetimi

### *Hyponatremia management in the light of current guidelines*

İrfan Karahan<sup>1</sup>, Çağlar Alp<sup>2</sup>, Aydın Çifci<sup>3a</sup>

<sup>1</sup> Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Çorum, Türkiye

<sup>3a</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Geliş Tarihi: 12.07.2017

Kabul Tarihi: 20.12.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.328101

### Öz

Hiponatremi serum sodyum düzeyinin 135 mmol/L altında olması olarak tanımlanan ve hastanede yatan hastalarda en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Bu elektrolit bozukluğu artmış mortalite, morbidite ve uzamış hastane yatışı ile ilgilidir. Özellikle yaşlılarda, şiddetli semptomu olan hastalarda hızlı değerlendirme ve müdahale gerekebilmektedir. Farklı disiplinlerin farklı yaklaşımları olabilmekte ve bu durum standart yaklaşım olmasını engellemektedir. Genellikle klinik değerlendirme gözardı edilmekte hastadan çok laboratuvar tetkikleri tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Bu amaçla birçok derneğin katılımıyla yaklaşımları belli bir standartta toplamak amacıyla kılavuzlar oluşturulmuştur. Biz bu yazıda kılavuzları gözden geçirerek hiponatremiye uygun yaklaşımları pratik bir şekilde sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Hiponatremi yönetimi, güncel kılavuzlar, tanı, tedavi

### Abstract

Hyponatraemia is the most common electrolyte disorder in hospitalized patients, defined as serum sodium level below 135 mmol / L. This electrolyte disorder is associated with increased mortality, morbidity and prolonged hospital admission. Especially in the elderly, patients with severe symptoms may require rapid evaluation and intervention. Different disciplines can have different approaches and this prevents the standard approach. Clinical evaluation is usually overlooked and patients are trying to treat more laboratory tests. For this purpose, guides have been established with the aim of collecting approaches in a certain standard with the participation of many institutions. In this article we aimed at presenting practical approaches to hyponatremia by reviewing the guidelines.

**Keywords:** Hyponatremia management, current guidelines, diagnosis, treatment

## Giriş

Hiponatremi iç hastalıkları pratiğinde en sık görülen elektrolit bozukluğu olup serum sodyum düzeyinin 135 mmol/L altında olması olarak tanımlanabilir. Bu elektrolit bozukluğu artmış mortalite, morbidite ve uzamış hastane yatışı ile ilgilidir. Günlük takip gerektirmesi, tanı metodlarının zaman alabilmesi yönetimi zorlaştırabilir. Özellikle acil durumlarda şiddetli semptomu olan hastalarda zaman çok önemli olabilmektedir. Hızlı değerlendirme ve müdahale gerekebilmektedir [1]. Farklı disiplinlerin farklı yaklaşımları olabilmekte ve bu durum standart yaklaşım olmasını engellemektedir. Genellikle klinik değerlendirme gözardı edilmekte hastadan çok laboratuvar tetkikleri tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Bu amaçla birçok derneğin katılımıyla yaklaşımları belli bir standartta toplamak amacıyla kılavuzlar oluşturulmuştur. Avrupa'da Yoğun bakım uzmanları, Nefroloji ve Endokrinoloji derneklerinin oluşturduğu bir çalışma grubunun yayınladığı kılavuz hala güncelliğini korumaktadır [2]. Bunun dışında ABD'de yayınlanan kılavuz da bulunmaktadır [3]. Bu iki kılavuz arasında belli konularda görüş ayrılığı bulunmaktadır. Biz de bu yazıda bu kılavuzları gözden geçirerek uygun yaklaşımları pratik bir şekilde derlemeyi amaçladık.

## Etiyopatogenez

Hiponatreminin tanısı sodyum düzeyiyle konulduktan sonra yönetim ve tedavi değerlendirmesi amacıyla hiponatreminin sınıflanması uygun olacaktır. Ayrım ve sınıflamada kullanılacak başlıklar; hiponatreminin düzeyi, gelişme süresi, semptomatik durum olabilir. Biyokimyasal düzey olarak hiponatremi iyon spesifik elektrot ölçümü ile hafif 130-135 mmol/L arası, orta 125-129 mmol/L arası, ciddi 125 mmol/L altı olarak tanımlanabilir. Gelişme süresine göre akut 48 saat içinde gelişen, kronik 48 saatten sonra gelişen durum olarak tanımlanabilir [4,5]. Beyin ödemi genellikle ilk 48 saatte gelişebilmekte daha sonrasında adaptasyon gelişmektedir. Süre bilinmiyorsa ve sağlıklı öykü alınamıyorsa kronik kabul edilmelidir. Hafif semptomatik durumlar için bulantı, hafif konfüzyon ve baş ağrısı sayılabilirken; kusma, derin somnolans, konvulziyonlar, solunum güçlüğü ve koma ciddi durumlara işaret eder. Akut sebepler postoperatif dönem, prostat rezeksiyonu sonrası, polidipsi, egzersiz, diüretik kullanımı, amfetamin, siklofosfamid, oksitosin, vazopressin ile ilişkili olabilir [2].

Hastanın durumu değerlendirirken sorulması gereken önemli sorular: Sodyum düzeyi kaç? Ne zaman gelişti? Yakınmalar neler? Volüm durumu ne? Ozmolalite düzeyi ne? Bu sorular durumun ağırlığının, müdahalede zamanla-

manın ve tedavide agresifliğin belirleyicisi olacaktır.

## Adım 1: Yakınmalara göre yaklaşım

Hastanın yakınmaları ve klinik durumu ne kadar ciddiye beyin ödemi riski o kadar fazla olmaktadır. Bu yüzden bu hastalara acil müdahale gerekmektedir. Ancak ılımlı semptomların bile özellikle akut hiponatremide hızlı bir şekilde ilerleyip klinik durumu kötüleştirebileceği unutulmamalıdır. Bazen nonspesifik semptomlar değerlendirmeyi zorlaştırabilmektedir. Hafif konfüzyon asemptomatik gibi değerlendirilebilmektedir. Şiddetli yakınmaya çabuk müdahale beyin hasarı riskini azaltma açısından önemlidir [6,7].

## Adım 2: Serum ozmolalitesinin değerlendirilmesi

Serum ozmolalitesi hiponatremi tipinin tanısı için oldukça önemlidir. Özellikle hipotonik formun hipertonic formdan tedavi açısından ayrılmasından ötürü bu formların tanınması önemlidir [8].

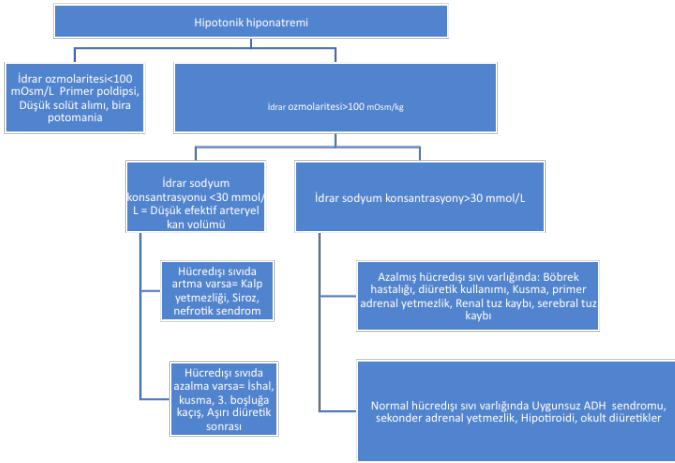
## Adım 3: Volüm durumunun belirlenmesi

Hastalar volüm durumuna göre hipovolemik, övolemik ve hipervolemik olarak ayrılmaktadır. Her duruma yaklaşım farklı olmaktadır. Birçok geleneksel yaklaşımda klinik değerlendirme volüm durumuna göre şekillenmektedir. Volüm değerlendirmesinde efektif dolaşan volüm veya hücre dışı sıvı volümü terimlerinin kullanılması daha uygundur [9].

## Adım 4: Hipotonik olmayan hiponatreminin dışlanması

Ölçülen serum ozmolalitesi 275 mOsm/kg'ın altındaki değerler hipotonik hiponatremiye işaret eder. Hiponatremi olgularında muhakkak kan şekeri ölçülmelidir. Çünkü her glukoz yükselişi sodyum ölçümünü düşürmektedir. Kan şekeri 100 mg/dL baz alınarak 400 mg/dL'ye kadar her 100 mg/dL yükseklik için Na değerine 1,6 mmol/L eklenmeli, 400 mg/dL üzerinde ise her 100 mg/dL yükseklik için Na değerine 2,2 mmol/L eklenmelidir [10].

Glukoz, mannitol, glisin, histidin-triptofan-ketoglutarat, maltoz ve hiperozmolar kontrast maddeler efektif ozmol-ler olduğundan hipertonic hiponatremiye yol açarlar [10-12]. Üre, alkol, etilen glikol gibi inefektif ozmol-ler ise serum ozmolalitesini artırırken sodyum düzeyini değiştirmezler. Kolesterol düzeyinin yükselmesi, monoklonal gammopatiler ve protein intravenöz immunglobulinlerse psödohiponatremiye yol açarlar [13-15]. Bu durumların öncelikle belirlenmesi çok önemlidir. Çünkü bu durumların daha çok nedene yönelik yöntemlerle tedavi edilmesi esastır [2]. Hipotonik hiponatremiye tanısız yaklaşım algoritması aşağıdaki şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Hipotonik hiponatremiye tanısal yaklaşım [3]

### Adım 5: İdrar ozmolalitesinin değerlendirilmesi

İdrar ozmolalitesi ayrıca tanıda çok önemlidir. Güncel kılavuzlar ozmolalitenin spot idrarda bakılmasını önermektedir. İdrar ozmolalitesinin 100 mOsm/kg'ın altında olması aşırı su alımına işaret eder. 100 mOsm/kg üstündeki düzeylerde eş zamanlı idrar sodyumu bakılmalıdır. İdrar sodyumu 30 mmol/l'nin altındaki durumlarda efektif arteriyel volümün düşük olduğu söylenebilir. 30 mmol/l üzerindeyse ekstrasellüler sıvı değerlendirilmeli ve diüretik kullanımı gibi nedenler akla gelmelidir. Kılavuzlar Uygun ADH sendromu tanısı için vazopressin düzeyi bakılmasını önermemektedir [2,3,16]. Uygun ADH sendromu kriterleri tablo 1'de verilmiştir. Hipovolemik ve hipervolemik hiponatremi ayrımı için copeptin (C-terminal proarginine vasopressin) düzeyi bakılabileceği söylene de şu an rutin kullanıma girmemiştir [3,17]. Bu durumla sık karışan serebral tuz kaybı ile farklar da Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Uygun ADH sendromu kriterleri [2,18,19]

Esas Kriterler:  
Serum ozmolalite < 275 mOsm/kg  
İdrar ozmolalite > 100 mOsm/kg  
Övolemi  
İdrar sodyum konsantrasyonu > 30 mmol/L  
Diüretik kullanımı öyküsü olmaması,  
Adrenal, tiroid, hipofiz veya renal yetmezlik bulunmaması

Tamamlayıcı kriterler:  
Serum ürik asit < 0,24 mmol/L  
Serum üre düzeyi < 3,6 mmol/L  
%0,9 salin infüzyonuyla hiponatreminin düzelmemesi  
Fraksiyone sodyum ekskresyonu > %0,5  
Fraksiyone üre ekskresyonu > %55  
Fraksiyone ürik asit ekskresyonu > %12  
Hiponatreminin sıvı kısıtlaması ile düzelmesi

Tablo 2. Uygun ADH sendromu ve serebral tuz kaybı arasındaki farklar [20,21]

	Uygun ADH send.	Serebral Tuz kaybı
Serum üre konsantrasyonu	Normal-düşük	Normal-yüksek
Serum ürik asit konsantrasyonu	Düşük	Düşük
İdrar volümü	Normal-düşük	Yüksek
Kan basıncı	Normal	Normal-ortostatik hipotansiyon
İdrar sodyum konsantrasyonu	>30 mmol/L	>>30 mmol/L
Santral venöz basınç	Normal	Düşük

### Tedavi

Tedavide dikkat edilmesi gereken hususların belki de en önemlisi serebral hasarın önlenmesidir. Ancak bunu yaparken olası bir hızlı düzeltme işleminin de yol açabileceği potansiyel hasarlar bulunmaktadır. Bu yüzden semptomatik durum, akut/kronik ayrımı ve risk değerlendirilmesi yapılarak tedaviye başlanmalıdır. Bunun için hedefler ve sınırlar iyi belirlenmelidir. Kılavuzlarda bu düzeyler belirlenmeye çalışılmış zarar vermeden maksimum fayda elde edilmesi hedeflenmiştir [22].

### Ciddi semptomatik olgulara yaklaşım

Akut veya kronik ayırmaksızın ciddi semptomatik olgularda 150 ml %3 hipertonic çözelti 20 dakika civarında başlanabilir. Serum sodyumu kontrol edildikten sonra 20 dakikalık periyotlarla hipertonic çözelti verilmeye devam edilebilir. Bu süreçte çok yakın sodyum ve klinik durumun izlenmesi gerekmektedir. Avrupa kılavuzunda süre 20 dakika civarı tutulmuşken Amerikan kılavuzunda bu süre 10 dakika olarak belirlenmiştir [3,23]. Sodyum düzeyinde 5 mmol/L artıştan sonra klinik durum düzeliyorsa hipertonic çözelti kesilebilir. Etiyoloji araştırılıp nedene yönelik tedavi başlarken aynı zamanda izotonik sodyum klorürlü çözeltiler devam edilebilir. Sodyum düzeyi 130 mmol/L'ye ulaşana kadar ilk 24 saatte en fazla 10 mmol/L sodyum artışı daha sonrasında günlük 8 mmol/L artış hedeflenmelidir. Bu düzeye kadar 6-12 saatlik aralarla sodyum bakılması önerilmektedir. Sodyum düzeyinde 5 mmol/L artıştan sonra klinik durum düzelmeyorsa saatte 1 mmol/L artış hedeflenecek şekilde %3 hipertonic solüsyona devam edilmesi önerilmektedir. Semptomlar düzeldiğinde daha önce anlatılan şemaya uygun hareket edilebilir. Hipertonic solüsyon verildiği sürece 4 saatte bir sodyum düzeyi izlenmelidir. Dirençli olgularda buna yol açabilecek diğer sebepler araştırılmalıdır. Serum sodyum düzeyindeki değişim aşağıdaki Adroque-Madias formülüyle tahmin edilebilir [24].

$$\text{Serum sodyum düzeyindeki değişim} = \frac{\text{infüzyon sıvısındaki [Na+]} - \text{serum [Na+]}}{\text{Total vücut suyu} + 1}$$

Total vücut suyu tahmini olarak yaşlı olmayan bireylerde erkeklerde ağırlığın 0,6 ile, kadınlarda ağırlığın 0,5 ile çarpımı ile bulunabilir. Yaşlılarda ise erkeklerde ağırlığın 0,5; kadınlarda 0,45 ile çarpımı ile bulunabilmektedir.

### **Orta ciddiye teki olgulara yaklaşım**

Bu vakalarda etyolojiye yönelik araştırmalar yapılmalı, varsa durumu provoke eden ilaçlardan uzak durulmalıdır. %3 hipertonik salin infüzyonu veya eşdeğerleri 20 dakika civarında verilebilir. Artış hedefi 24 saatte 5 mmol/L olarak önerilmektedir. İlk 24 saatte artış hızının 10 mmol/L daha sonraki günlerde de günlük artış hızının 8 mmol/L'nin üzerine çıkmaması önerilmektedir. Sodyum 6-12 saatte bir izlenmeli, düzelme olmuyorsa diğer nedenler gözden geçirilmelidir. Halen sodyum düzeyleri düşüyorsa ciddi semptomatik hiponatremi şeklinde değerlendirilmelidir [2, 3, 25].

### **Hafif semptomatik akut hiponatremili olgulara yaklaşım**

Bu olgularda mümkünse hiponatremiyi provoke eden bütün medikasyonlar kesilmelidir. Etiyoloji araştırma amaçlı tanısal değerlendirme yapılmalıdır. Nedene yönelik tedavi önerilmektedir. Eğer akut 10 mmol/L üzerinde sodyum düşüşü saptanırsa 150 ml %3 hipertonik solüsyonu veya eşdeğeri 20 dakika civarında verilir 4 saatte bir sodyum düzeyi takip edilebilir [2,3,26].

### **Hafif semptomatik kronik hiponatremili olgulara yaklaşım**

Bu olgularda bütün gereksiz sıvılar ve medikasyonlar kesilmeli, nedene yönelik tedavi uygulanmalıdır. Hafif hiponatremik vakalarda sodyum düzeyini yükseltme amaçlı tedaviler önerilmemektedir. Orta düzeyli hiponatremilerde ise tedavi verilirken İlk 24 saatte artış hızının 10 mmol/L daha sonraki günlerde de günlük artış hızının 8 mmol/L'nin üzerine çıkmaması önerilmektedir. Yine sıvı tedavisi ile 6 saatte bir sodyum düzeyi izlenebilir, düzelme olmuyorsa katkıda bulunabilecek diğer etmenler gözden geçirilmelidir [2,3,27].

### **Hücre dışı sıvı artmış hastalarda yaklaşım**

Kılavuzlar genel olarak bu hastalarda eğer semptomları ağır değilse sodyum yükseltmeyi amaçlayan tedavilerden ziyade sıvı kısıtlamasını yeğleyen tedavileri önermektedir. Görüş birliği olmamakla birlikte vazopressin reseptör antagonistleri ve demeklosiklinin faydalarının sınırlı olduğu birkaç

derlemede gösterildiği için Avrupa kılavuzlarında kullanımı önerilmemektedir. Amerikan kılavuzları ise tedaviye dirençli vakalarda kullanılabileceğini söylemektedir [2,3,28].

### **Uygunsuz ADH sendromu olan hastalara yaklaşım**

İlk basamak tedavi sıvı kısıtlaması olmalıdır. İkinci basamakta üre 0,25-0,50 g/kg/gün olacak şekilde solüt alımının artırılması veya düşük doz kıvrım diüretikle oral sodyum klorürün kombine edilmesi olabilir. Bazı merkezlerde üre preparatları hazırlanabilmektedir. Kılavuzlar lityum veya demeklosiklin kullanımını önermemektedir. Vazopressin reseptör antagonistleri ile görüş birliği yoktur. Şu aşamada Avrupa kılavuzlarının önerisi bulunmamaktadır. Amerikan kılavuzları ise vazopressin reseptör antagonistlerinin (vaptanlar) verilebileceğini söylemektedir. Yine Amerikan kılavuzunda demeklosiklin ve lityumun dirençli vakalarda kullanılabileceği söylenmektedir [2,3,29].

### **Dolaşan volümü azalan hastaya yaklaşım**

Kılavuzlar hücre dışı sıvıyı düzeltme amacıyla 0,5–1 ml/kg/saat hızında %0,9 salin veya dengeli kristalloid çözeltileri önermektedir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda hızlı sıvı yüklemesi sıvı-elektrolit dengesizliklerine yol açabilmektedir [2,3,30].

Hiponatremi tedavisinde saatlik idrar çıkışının 100 ml'nin üzerine çıkması uyarıcı olmalıdır. Vazopressin aktivitesi birden azalabilir, serbest su klirensi artar ve sodyum düzeyleri yükselmeye başlar. Hızlı sodyum yükselişini monitörize edilmeli ve 2 saatte bir sodyum bakılmalıdır [2,3,30].

### **Hiponatremi hızlı düzeltilirse ne yapılmalı?**

İlk 24 saatte 10 mmol/L, daha sonraki günlerde günlük 8 mmol/L üzerinde sodyum düzeyi yükselen hasatlarda öncelikle uygulanan tedavi kesilmelidir. Elektrolit içermeyen glukoz solüsyonu gibi sıvılar 10 ml/kg bir saat civarında infüzyon olarak verilebilir. Yakın idrar çıkışı ve sıvı dengesi izlenmelidir. Dirençli vakalarda desmopressin kullanımını açısından ilgili uzmanların görüşü alınabilir [2,3,31].

### **Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatremia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 21:70-6.
2. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:i1-i39.
3. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med* 2013;126:1-42.
4. Funk G-C, Lindner G, Druml W, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 2010;36:304-11.
5. Beukhof CM, Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Novel risk factors for hospital-acquired hyponatraemia: a matched case-control study. *Clin Endocrinol* 2007; 66:367-72.
6. Sterns RH, Thomas DJ, Herndon RM. Brain dehydration and neurologic deterioration after rapid correction of hyponatremia. *Kidney Int* 1989;35:69-75.
7. Videen JS, Michaelis T, Pinto P, Ross BD. Human cerebral osmolytes during chronic hyponatremia. A proton magnetic resonance spectroscopy study. *J Clin Invest* 1995; 95:788.
8. Fazekas AS, Funk G-C, Klobassa DS, et al. Evaluation of 36 formulas for calculating plasma osmolality. *Intensive Care Med* 2013;39:302-8.
9. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *New England J Med* 2000;342:1581-9.
10. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999;106:399-403.
11. Aviram A, Pfau A, Czaczkes J, Ullmann T. Hyperosmolality with hyponatremia, caused by inappropriate administration of mannitol. *Am J Med* 1967; 42:648-50.
12. Lindner G, Zapletal B, Schwarz C, Wisser W, Hiesmayr M, Lassnig A. Acute hyponatremia after cardioplegia by histidine-tryptophan-ketoglutarate—a retrospective study. *J Cardiothoracic Surg* 2012;7:52.
13. Lai M-Y, Lin C-C, Chung S-L, Wu C-H, Yang W-C, Tseng YT. Milky plasma, diabetes, and severe hyponatremia. *Kidney Int* 2009;5:996.
14. Lawn N, Wijidicks EF, Burritt MF. Intravenous immune globulin and pseudohyponatremia. *New England J Med* 1998;339:632-4.
15. Oster JR, Singer I. Hyponatremia, hyposmolality, and hypotonicity: tables and fables. *Archives Int Med* 1999;159:333-6.
16. Feldman BJ, Rosenthal SM, Vargas GA, et al. Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis. *New England J Med* 2005;352:1884-90.
17. Christ-Crain M, Fenske W: Copeptin in the diagnosis of vasopressin-dependent disorders of fluid homeostasis. *Nature Reviews Endocrinology* 2016, 12 (3):168-76.
18. 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;23:529-42.
19. Janicic N, Verbalis JG. Evaluation and management of hyposmolality in hospitalized patients. *Endocrinol Metabol Clin* 2003;32:459-81.
20. Hannon MJ, Finucane FM, Sherlock M, Agha A, Thompson CJ. Disorders of water homeostasis in neurosurgical patients. *J Clin Endocrinol & Metabol* 2012;97:1423-33.
21. Brimiouille S, Orellana-Jimenez C, Aminian A, Vincent J-L. Hyponatremia in neurological patients: cerebral salt wasting versus inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Intensive Care Med* 2008;34:125-31.
22. Sterns RH: Treating hyponatremia: why haste makes waste. *Southern Med J* 1994; 87:1283-7.
23. Worthley L, Thomas P. Treatment of hyponatraemic seizures with intravenous 29.2% saline. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:168-70.
24. Hoorn E, Halperin M, Zietse R. Diagnostic approach to a patient with hyponatraemia: traditional versus physiology-based options. *QJM* 2005;98:529-40.
25. Snell D, Bartley C. Osmotic demyelination syndrome following rapid correction of hyponatraemia. *Anaesthesia* 2008;63:92-5.
26. Gankam Kengne F, Andres C, Sattar L, Melot C, Decaux G. Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *QJM. An International Journal of Medicine* 2008; 101:583-8.
27. 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;119:71-78.
28. Forssell G, Nordlander R, Orinius E. Treatment of dilutional hyponatremia in congestive heart failure. *J Int Med* 1980;207:279-81.
29. Musch W, Decaux G. Treating the syndrome of inappropriate ADH secretion with isotonic saline. *QJM: Monthly J Assoc Phys* 1998;91:749-53.
30. Demirel D, Atalan K, Çakar N. Yoğun bakım ünitesinde sıvı-elektrolit ve asit baz dengesi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:45-61.
31. Berl T, Rastegar A. A patient with severe hyponatremia and hypokalemia: osmotic demyelination following potassium repletion. *Am J Kidney Dis* 2010;55:742-8.

<sup>a</sup>Sorumlu Yazar: Aydın Çifci, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye, E-mail: dr.aydin.71@hotmail.com