T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

HİPERNATREMİK DEHİDRATASYONLU YENİDOĞANLARDA AMPLİTUDE ENTEGRE ENSEFALOGRAFİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Dr. Kadir Şerafettin TEKGÜNDÜZ

Tez Yöneticisi
Yrd. Doç. Dr. İbrahim Caner

Yandal Uzmanlık Tezi
Erzurum 2012

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **II**
TEŞEKKÜR ..... **III**
ÖZET ..... **IV**
SUMMARY ..... **VI**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **VIII**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **IX**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **X**
1. GİRİŞ ve AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **2**
2.1. Sodyum Metabolizması 2
2.1.1. Fizyolojik fonksiyonları 2
2.1.2. Sodyum dengesi 3
2.1.2.1. Alım 3
2.1.2.2. Atılım 3
2.1.3. Sodyum metabolizması bozuklukları 4
2.1.3.1. Hiponatremi 4
a) Etyoloji ve tanı 4
b) Tedavi 6
2.1.3.2. Hipernatremi 8
a) Etyoloji 9
b) Klinik bulgular 12
c) Tanı 14
d) Tedavi 15
2.2. Amplitude Entegre Elektroensefalografi 17
2.3. Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği 21
3. GEREÇ ve YÖNTEM **23**
4. BULGULAR **25**
5. TARTIŞMA **32**
6. SONUÇ ve ÖNERİLER **39**
KAYNAKLAR **41**

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 20.01.2011 tarih ve 45 sayılı yazısı ile "Hipernatremik Dehidratasyonlu Yenidoğanlarda Amplitude Entegre Ensefalografinin Prognostik Değeri" adlı tez konusunun Dr. Kadir Şerafettin Tekgündüz tarafından çalışılması uygun görülmüş, seçilen konu incelenmek üzere etik kurula gönderilmiştir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 11.02.2011 tarihli 2 nolu toplantısındaki 15 nolu kararı ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 29.08.2012 tarihli 3 nolu oturumundaki 31 nolu kararı ile onaylanmış ve karar Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'na iletilmiştir.

TEŞEKKÜR

Beraber çalıştığımız süre boyunca desteğini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Ayhan Taştekin'e, tez hocam Yrd. Doç Dr. İbrahim Caner'e, Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Cahit Karakelleoğlu'na, değerli hocalarıma, bu tezin hazırlanmasında katkısı olan asistan doktor arkadaşlarıma ve manevi desteğini her zaman hissettiğim aileme teşekkür ediyorum.

HİPERNATREMİK DEHİDRATASYONLU YENİDOĞANLARDA AMPLİTUDE ENTEGRE ENSEFALOGRAFİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ

ÖZET

Hipernatremik dehidratasyon yenidoğan döneminde yetersiz sıvı alımına bağlı sık görülebilen bir sorundur. Amplitude entegre elektroensefalografi ile sürekli EEG monitorizasyonu günümüzde yenidoğan ünitelerinde rutin nörolojik bakımın parçası haline gelmiştir, özellikle term hipoksik iskemik ensefalopatili bebeklerde ve şüpheli nöbetlerin ayrımında kullanılmaktadır.

Çalışmamıza ocak 2010 – mayıs 2011 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine hipernatremik dehidratasyon tanısıyla yatırılan term bebekler dahil edilmiştir. Yetersiz beslenme dışında bir nedenle açıklanamayan, 150 meq/lt'nin üzerinde serum sodyum konsantrasyonu saptanan term bebekler çalışmaya alınmıştır. Hastalara serum sodyum düzeyi 150 meq/lt'nin altına düşünceye kadar aEEG monitorizasyonu yapılmıştır. Hastaların hipernatremik dehidratasyonuyla aEEG paterni ve nörogelişimsel durumu arasında ilişki olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir. Uzun dönem değerlendirme Bayley III Gelişim Değerlendirme Testi ile yapılmıştır.

Ocak 2010-mayıs 2011 tarihleri arasında 21 bebek hipernatremik dehidratasyon tanısıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Ortanca gestasyon yaşı, 39 hafta (37-42); hastaneye yatma yaşı 5 gün (3-10); doğum ağırlığı 3350 gr (2470-4400); ağırlık kaybı %17.3 (7-29)'dür. Başvuru nedenleri beslenme güçlüğü (%71), sarılık (%61), huzursuzluk (%57), ateş (%30), uyanmama (%28.5) ve konvülzyon (%9.5) olarak saptanmıştır.

Yüksek serum sodyum düzeyi ile aEEG anormalliği arasında ilişki saptanmıştır. Uzun dönemde 17 hasta değerlendirilmiştir, çölyak hastası olan bir hastada ciddi nörolojik gerilik saptanmıştır. Bayley testinde bir hastada orta düzeyde gerilik bulunmuş, diğer hastaların değerleri ise normal sınırlarda bulunmuştur.

Yenidoğan bebeklerin taburculuk sonrası erken dönemde takibi hipernatremik dehidratasyon riskini belirlemek için önemlidir. Bu bebeklerin uzun dönem takibi

hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç duyulduğu görülmüştür. Amplitude entegre elektroensefalografi ile yapılan sürekli EEG monitorizasyonunun erken dönem prognoza ve mortaliteye dair bilgi edinmede yardımcı olabildiği belirlenmiştir.

THE PROGNOSTİC VALUE OF AMPLİTUDE-İNTEGRATED ELECTROENCEPHALOGRAPHY İN NEONATES WİTH HYPERNATREMİC DEHYDRATİON

SUMMARY

Hypernatremic dehydration due to inadequate fluid intake can be a significant problem during the neonatal period. The objective of the present study was to evaluate the term newborn infants admitted to Atatürk University Hospital neonatal intensive care unit for hypernatremic dehydration between January 2010 and may 2011. Continuous electroencephalography monitoring with amplitude-integrated electroencephalography has become a part of the routine neurological care in the neonatal unit, especially in full-term infants with hypoxia–ischemia and in infants suspected of seizures.

Healthy term neonates who were admitted with serum sodium concentrations of >150 meq/lt and no explanation for hypernatremia other than inadequate milk intake. We performed amplitude-integrated electroencephalography until sodium level decrease < 150 meq/lt. We aimed to determine the relationship between hypernatremic dehydration in the term newborn and the background pattern of amplitude-integrated electroencephalography and neurodevelopmental outcome in those infants. Long-term follow-up evaluations were performed using Bayley Scales of Infant Development III test.

Between January 2010 and may 2011, 21 newborns were admitted to neonatal intensive care unit with hypernatremic dehydration. Mean gestational age, 39 weeks (37 – 42 weeks); hospitalization ages 5 days (3-10); birthweight, 3350 g (2470 – 4400 g); weight loss, 17,3%(7– 29). The most common presenting complaints were feeding difficulties (%71), jaundice (%61), irritability (%57), fever (%30), letargy (%28.5) and convulsion (%9.5).

We established relationship beetween aEEG and high serum sodium level. Long-term follow up was performed in 17 patients from the study group, and one patient with coeliac disease was found to be severely neurologiclly delayed. One patient was found to have moderate risk scores and other patients were found normal scores by bayley test.

Early follow-up visits of newborns soon after discharge are important to determine risk for hypernatremic dehydration. Long-term follow up of this group of babies is also required to gather knowledge about. Continuous EEG monitoring with amplitude-integrated electroencephalography can help to determine about early prognosis outcome and mortality.

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Hipernatremi sebepleri 10
Tablo 2.2. Hipernatremide klinik bulgular 14
Tablo 3.1. Hastaların araştırmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri 23
Tablo 4.1. Hastaların geliş özellikleri 25
Tablo 4.2. Hastaların başvuru şikayetleri 25
Tablo 4.3. Hastaların takip bulguları 26
Tablo 4.4. Hastaların yatış serum sodyum düzeyleri ile ilk görülen aEEG paternleri arasındaki ilişki 26
Tablo 4.5. Hastalara ait başvuru ve takip verileri 30
Tablo 4.6. Hastaların Bayley yapılma yaşı ve MDİ, PDİ değerleriyle serum sodyum düzeyleri arasındaki ilişki 31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Beyinde hipernatreminin etkisi ve beynin adaptasyonu 13
Şekil 2.2. Sürekli normal voltaj patern, uyku uyanıklık siklusu:
Sürekli 10-25 μV trase 19
Şekil 2.3. Kesintili normal voltaj, orta anormal patern:
Voltaj alt sınırı 5 μV 'un altında (burst supresyonu olmaksızın) 19
Şekil 2.4. Burst supresyonu, ağır anormal patern:
Düşük voltaj periodlarıyla karışık yüksek amplitüdlü burstlerin olması 19
Şekil 2.5. Sürekli düşük voltaj, ağır anormal patern:
Devamlı 5 μV altında voltaj olması 20
Şekil 2.6. Düz trase, ağır anormal patern:
5 μV altında voltajla trasenin inaktif düz bir hatta olması 20
Şekil 2.7. Nöbet aktivitesi mevcut, testere dişi görünümü var 20
Şekil 4.1. Hastaneye 202 meq/lt serum sodyum düzeyi ile yatan hastanın
aEEG izlemi 27
Şekil 4.2. Hastaneye 204 meq/lt serum sodyum düzeyi ile yatan hastanın
aEEG izlemi 28
Şekil 4.3. Hastaneye 190 meq/lt serum sodyum düzeyi ile yatan hastanın
aEEG izlemi 29

KISALTMALAR DİZİNİ

ESS : Ekstraselüler sıvı.
ANP : Atrial natriüretik peptid.
ADH : Antidiüretik hormon.
HİE : Hipoksik iskemik ensefalopati.
aEEG : Amplitude entegre ensefalografi.
cEEG : Konvansiyonel ensefalografi.
MDI : Bilişsel gelişim indeksi.
PDI : Hareket gelişim indeksi.
DİK : Dissemine intravasküler koagulasyon
İVK : İntraventriküler kanama.
USG : Ultrasonografi.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hipernatremik dehidratasyon, yenidoğan bebeklerin ilk günlerinde yetersiz beslenmeye bağlı gelişen bir sorundur. Bu yüzden tamamen sağlıklı doğan bebekler nörolojik problemlerle karşılaşabilmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından yenidoğan bebeklerin ilk günlerde beslenme takiplerinin önemli olduğu, bebeklerin 3-5. günlerde hekim tarafından kontrolünün gerektiği söylenmektedir (1,2).

Hipernatremik dehidratasyon gelişmesi durumunda öncelikle bebekte beyin hacminde azalma olmaktadır, bu aşamada konvülziyon, intraventriküler kanama görülebilir. Sonrasında beyin hiperosmolar duruma adapte olmaya başlamaktadır ve idiyojenik osmollerin etkisiyle beyin normal hacmine dönmektedir. Tedavi sırasında hipernatreminin dolayısıyla serum osmolaritesinin hızlı düşürülmesi durumunda, beyin hiperosmolar durumda olduğundan, beyin ödemi gelişmesi kaçınılmaz olmaktadır (3). Hipernatremik dehidratasyonda hedef, serum sodyumunu yavaş ve kontrollü düşürmektir. Ancak yine de komplikasyonlar açısından yakın takip gerekmektedir. Yenidoğan bebeklerde klinik takip ne kadar önemli olsa da, konvülzyonların saptanmasında, serebral hasarın değerlendirilmesinde objektif, sürekliliği olan ve güvenilir yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (4).

Yenidoğan yoğun bakım servisinde takip edilen tüm kritik hastaların kardiyak, solunum, oksijen saturasyonu takipleri monitörler vasıtasıyla sürekli yapılmaktadır. Bu hastaların beyin monitörizasyonu için tüm dünyada yaygın olarak amplitude entegre elektroensefalografi kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle hipoksik iskemik ensefalopatili hastalarda aEEG hipotermi tedavisine başlanmasında ve prognoz hakkında fikir edinmede rutin olarak kullanılmaktadır (4). Serebral hasar yapabildiği aşikar olan hipernatremik dehidratasyon için aEEG veya cEEG ile yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda hipernatremik dehidratasyon nedeniyle kliniğimize yatırılan bebeklere tedavi boyunca aEEG monitörizasyon yapılmıştır. Uzun dönem değerlendirmede altın standart olarak kabul edilen Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği kullanılmıştır. İlk saptanan serum sodyum düzeyi ile aEEG paterni ve prognoz arasında, tedavi süresince izlenen aEEG paterni ile sağkalım ve uzun dönem prognoz arasında ilişki olup olmadığına bakılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sodyum Metabolizması

2.1.1. Fizyolojik fonksiyonları

Vücudun sodyum içeriği 20. gebelik haftasında 94 mmmol/kg, miadında bebekte 74 mmol/kg ve erişkinde ise 60 mmol/kg'dır. İntrauterin birikim hızı 1 mmol/kg/gün olup, total vücut sodyumunun yenidoğanda %95'i, erişkinde %70'i değişebilir formdadır. Sodyum, damar dışı sıvının en önemli katyonudur ve hücre dışı osmolaritenin ana belirleyicisidir. Bu nedenle sodyum damar içi hacmin idamesi için gereklidir. Ektraselüler sıvıda ortalama 142 mEq/L olan konsantrasyonu hücre değiştiren sodyum-potasyum ATPaz pompası ile korunmaktadır. Yüksek ekstraselüler sodyum konsantrasyonu ve düşük intraselüler sodyum konsantrasyonu ile oluşturulan kimyasal gradyant, çeşitli maddelerin hücrelerin içine hareketi için enerji sağlamaktadır (1).

Sodyum potasyum pompası sinir membranında istirahat durumunda büyük bir konsantrasyon gradyenti yaratır. Aksiyon potansiyelinin depolarizasyon ve repolarizasyon dönemlerinin oluşmasından sorumlu iyonlar; sodyum ve potasyumdur Dinlenim potansiyeli, sodyum iyonunun aktif taşınma ile sürekli hücre dışına,potasyum iyonunun ise hücre içine taşınması sonucunda oluşmaktadır. Aksiyon potansiyelinin oluşumu sırasında zarın sodyuma ve potasyuma olan geçirgenliği aniden değişmektedir. Depolarizasyon döneminde zarın Na iyonlarına karşı geçirgenliği artmakta ve sodyum iyonları hızla hücre içine girerek zar potansiyelini pozitif bir değere ulaştırmaktadır. Repolarizasyondöneminde ise zarın potasyum iyonlarına olan geçirgenliği artarak potasyum iyonlarının hücredışına çıkışı ile zar potansiyeli tekrar dinlenim potansiyeli değerine ulaştırılmaktadır. Repolarizasyon dönemi ile zarın yalnızca elektriksel potansiyel değeri dinlenim durumuna erişmiştir, iyon dağılımı ise henüz terstir. Daha sonra aktif taşınma sistemi ile sodyum iyonlarının hücre dışına, K iyonlarının hücre içine taşınması ile gerek zar potansiyeli yönünden gerekse iyonik dağılım yönünde dinlenim durumuna geri dönüş oluşmaktadır (5).

2.1.2. Sodyum dengesi

2.1.2.1. Alım

Alınan sodyum miktarını çocuğun diyeti belirlemekte ve bu da büyük çocuklarda çoğunlukla kültürel olarak belirlenmektedir. Nadiren, altta yatan bir tuz kaybettiren hastalığa bağlı olarak çocukta tuz açlığı olabilir. Amerika'daki çocuklar, diyetleri bol miktarda "abur cubur" ve "fast-food" içerdiğinden çok yüksek seviyede sodyum almaya meyillidir. Bebekler anne sütünden (yaklaşık 7 mEq/L) ve mamadan (yaklaşık 7-13 mEq/L) sodyum alır. Sodyum, kısıtlı bir regülasyon ile tüm gastrointestinal trakt boyunca emilmektedir. Klinik önemi az olsa da mineralokortikoidler vücut içinde sodyum naklini artırır. Glukoz varlığı, ko-transport sistem varlığına bağlı olarak sodyum emilimini artırmaktadır. Bu nedenle oral rehidratasyon solusyonlarına sodyum ve glukoz katılmaktadır(1,6).

2.1.2.2. Atılım

Böbrekler normalin 10'da biri kadar düşükten 10 katı yüksekliğe kadar değişebilen alımlarda su ve sodyum atılmasını dengeleme yeteneğine sahiptir. Sodyum alımı artırıldığında sodyum atılması başlangıçta alımın hafif gerisinde kalır. Bu gecikme ESS hacminde hafif bir artışa sebep olan total vücut sodyumunda hafif bir artışla sonuçlanır. Vücutta sodyum atılmasını artırmada çeşitli mekanizmaları tetikleyen başlıca neden ESS hacmindeki bu küçük artıştır. Tetiklenen ilk mekanizmalardan biri pulmoner kan damarları ve sağ atriyumun gerilme reseptörlerinden kaynaklanan düşük-basınç reseptörleridir. Gerilme reseptörlerinden sinyaller beyin sapına gider ve tübüler sodyum geri emilimini azaltmak üzere böbrekteki sempatik sinir aktivitesi baskılanır. Bu tuz alımını takiben ilk birkaç saat hatta ilk günde gerçekleşen en önemli mekanizmadır (7).

İkinci mekanizma ESS hacminin genişlemesiyle oluşan arteriyal basınç artışının etkisiyle oluşan basınç natriürezidir. Bu basınç artışıyla beraber üçüncü mekanizma da ortaya çıkar; anjiyotensin II oluşumu baskılanır, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin etkisiyle aldosteron salınımı azalır ve sodyum geri emilimini artıran etki ortadan kalkar, tübül geri emilimi daha da azalır (7).

Son olarak, ESS hacminin genişlemesi natriüretik sistemleri, özellikle atriyal natriüretik peptidi uyarır, ANP sodyum atılımını bir miktar daha artırır (1,6).

Dışkıda bir miktar sodyum kaybı olur. Ancak ishal mevcut değilse bu kayıp asgari düzeydedir. Normalde ter 5-40 mEq/L sodyum içerir. Kistik fibroz, aldosteron eksik-liği, psödohipoaldosteronizm olan çocuklarda terdeki sodyum konsantrasyonu artmıştır. Bu hastalıklardaki yüksek ter kaybı, sodyum kaybının nedeni olabilir veya katkıda bulunabilir (6).

Sodyum elektrolitler arasında eşsizdir; çünkü su dengesinin belirlenmesinde rol oynayan faktörlerin sodyum dengesinin belirlenmesinde de payı büyüktür. Normalde sodyum konsantrasyonu artığında ortaya çıkan yüksek plazma osmolalitesi susamanın ve antidiüretik hormon salınımının artmasına yol açarak suyun renal muhafazasını sağlar. Vücudun su içeriğini artar ve sodyum konsantrasyonu normale döner. Hiponatremi esnasında plazma osmolalitesindeki azalma ADH salınımı durdurur ve sonuç olarak renal su atılımı ile serum sodyum konsantrasyonu artar (7).

2.1.3. Sodyum metabolizması bozuklukları

2.1.3.1. Hiponatremi

a) Etyoloji ve tanı

Serum sodyum değerinin 130 meq/ L' nin altında bulunması hiponatremi olarak değerlendirilir. Ancak klinik değerlendirme yapmadan önce, bu değerin gerçek hiponatremi olup olmadığının irdelenmesi gerekir. Pseudohiponatremi olarak irdeleyeceğimiz durumların başında izoosmolar hiponatremiler gelir. Bu, hiperlipidemi (> 5 gr / dl), hiperproteinemi (> 10 gr / dl) ve gliserinle barsak irrigasyonu gibi durumlarda sözkonusudur. Tam plazmadaki sodyum konsantrasyonu 151 meq / L dir. Plazmanın %94' ü sudur. Plazma suyunda sodyum konsantrasyonu ise 135 - 145 meq / L bulunur. Serum sodyum ölçümü iyon-spesifik elektrodlarla yapılmıyor ise; alev fotometresi serumdaki total sodyumun suda eriyen ve erimeyen komponentlerini birlikte ölçtüğünden ve yukarıdaki koşullarda plazma suyu azaldığından, suda eriyen sodyum kompartmanı azalır ve sodyum düşük bulunur. Hiperosmolar hiponatremi ise mannitol veya kontrast madde infüzyonundan sonra oluşabilir. Burada serumdaki total sodyum miktarı değişmediği halde, hiperosmolar intravasküler kompartmana interstisyumdan

suyun diffüzyonu olacağından serum sodyumu düşük bulunur. Hiperglisemide de dikkatli değerlendirme yapılması gerekir. Akut gelişen hiperglisemide, ekstraselüler sıvının tonisitesi yükselir ve suyun osmotik fark nedeniyle hücrelerden plazmaya çekilmesi ve dilüsyonel hiponatremi oluşturması söz konusu olabilir. Serum glukozunda her 100 mg/ dl artışta, serum osmolaritesi 1,9-2,1 mOsm yükselir ve serum sodyumunda 1,6 - 1,8 mEq/L azalma gözlenir. Uzun süren hiperglisemilerde ise osmotik diüreze bağlı olarak sodyum kaybı ve gerçek hiponatremi oluşması söz konusu olabilir. Son yılların popüler tedavi aracı olan yüksek doz immunoglobulin infüzyonlarının da, laboratuardaki ölçüm yöntemlerini etkileyerek pseudohiponatremi ve hipomagnezemi oluşturduğu rapor edilmiştir (8). Gerçek hiponatremide hipoosmolarite söz konusudur. Böyle bir durumda etyolojik tanıyı ve tedaviyi yönlendirecek olan, öncelikle total vücut suyunun kaybı, artması veya değişmemiş olmasıdır.

Hipovolemik hipoosmolar hiponatremi en sık gözlenen klinik tablodur. Genellikle gastrointestinal, ve renal kayıplara bağlıdır. Basit bir gastroenteritin, uygun tedavi edilmez ise, ölümcül seyredebileceği unutulmamalıdır (9). Her olguda klasik etyolojik tablo gözden geçirilmelidir. Örneğin prematüre bir bebekte, hiponatreminin nedeni hipertansiyon olabilir (Pressure natriuresis) (10).

Normovolemik hiponatremide hipoosmolar durumlar daha komplikedir ve klinisyenlerce de tamamen açıklanamamaktadır. Konjenital hipotroidide hiponatremi gelişebilir. Tiroid hormonunun etkisi direkt olarak proksimal tubul hücreleri üzerinedir: Sodyum-potasyum ATPaz gen ekspresyonunu uyarır; eksikliğinde, enzim aktivitesi ve sodyum reabsorbsiyonu azalır (11). ADH salgılanmasının da daha fazla uyarıldığı bilinmektedir. Hiponatremi oluşturabilen ilaçların listesi her geçen gün artmaktadır. İlaçların bir kısmı ADH benzeri etki göstererek, bir kısmı ADH sekresyonunu artırarak, bir kısmı da ADH'nın renal yanıtını güçlendirerek hiponatremiye yol açabilirler. Nonsteroidal anti-enflamatuar ilaçlar renal perfüzyonu azaltarak ve prostoglandin sentezini inhibe ederek hiponatremi yapabilirler (12). Kemoterapide kullanılan ilaçların ve dezmopopressinin hiponatremiye yol açabileceği bildirilmiştir (13,14).

Hiponatremik hastalarda klinik hastaların çoğunluğunda hiponatremi hafif veya orta şiddettedir ve asemptomatikdir. Bulantı, kusma, başağrısı, 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, psödobulber paralizi, kafa içi basınç artış sendromu, hipotermi, CheyneStokes solunumu gözlenebilir. Ağır hiponatreminin klinik semptom ve bulguları öncelikle yöneliktir. Santral sinir sistemi hücrelerinin osmolar değişikliklere ve serum sodyum değişikliklerine uyumu, diğer vücut hücrelerinden farklılık gösterir. Kan ve arasındaki metabolik etkileşim direkt olarak beyin hücrelerine ulaşır. Beyin hücrelerinin hiponatremiye ilk saatlerdeki uyumu, interstisyel sıvının beyin omurilik sıvısına yönlendirilmesi ve aşırı sodyum ve suyun uzaklaştırılmasıdır. Sonra hücre içindeki sodyum, potasyum ve diğer osmotik aktif solütler hücre dışına atılmaktadır. Hiponatremi devam ederse bu koruyucu mekanizmalar yetersiz kalır. Hücre içindeki bazı aminoasitlerin (idiyojenik osmoller) metabolize edilerek yok edilmesi yoluna gidilir (15). Hiponatremi oluştuktan sonra, beyinin bu cevabının 6- 12 saat içinde başladığı ve 72 saat içinde tamamlandığı tahmin edilmektedir. Serum sodyum değişikliklerinin çok yavaş veya çok hızlı düzeltilmesinin santral sinir sistemi disfonksiyonuna, ölümcül veya sekel olarak kalabilecek klinik tablolara yol açtığı bilinmektedir (16). Santral pontin myelinolizisi denilen bu tablonun, osmotik değişiklikler sonucu endotel hücrelerinden myelinotoksik faktörlerin salınması ile ilişkisi olduğu ileri sürülmektedir. Hipovolemik hiponatreminin klinikte oluşturduğu, dehidratasyon reaksiyonu dediğimiz, organizmanın humoral- hormonal yanıtı sonucu gelişen dolaşım bozukluğu, organların perfüzyon bozukluğu, şoka kadar ulaşan patolojiler çok iyi bilinmektedir. Sodyum, bebeklerin özellikle prematürelerin büyümesini uyaran bir büyüme faktörü özelliğindedir. Sodyum eksikliğinin büyümeyi inhibe ettiği, vücut ve beyin ağırlığını azalttığı, kas ve beyin dokularında protein ve RNA miktarlarını azalttığı, sodyum yerine konduğunda bu bulguların düzeldiği deneysel olarak gösterilmiştir. Hayatın erken dönemlerinde, sodyum kaybının eşlik ettiği fizyolojik veya fizyopatolojik antitelerde (prematürelik, tuz kaybı ile giden tubuler hastalıklar v.s.) büyüme ve gelişme geriliğinin oluştuğu bilinmektedir (17).

b) Tedavi

Hiponatremi tedavisinde ilk yapılacak olan etyolojinin doğru tanımlanmasıdır. Bazen birçok neden (özellikle ilaç alımı) bir arada olabilir. Dikkatli bir öykü ve fizik inceleme, normovolemik, hipovolemik veya ödemli hastayı ayırdettirir. Öykü ile akut

veya kronik olup olmadığı, asemptomatik veya semptomatik olduğu da belirlenir. Dolaşımın yeterli olup olmadığı santral venöz basınç monitorizasyonu, kapiller dolum zamanı, santral ve periferik ısı farkının bakılması gibi yöntemlerle araştırılır. Akut ve semptomatik hiponatremide, serum sodyumunun hemen 4-5 meq/L yükseltilmesi bazı olgularda yeterli olabilir. Bunun için 5-6 ml/ kg %3 NaCl veya 20 – 30 ml / kg %0,9 NaCl'ün 20- 60 dakika içinde verilmesi öngörülür. Klinik düzelme olmaz ise bu dozlar bir kez daha tekrarlanabilir. Yine düzelme gözlenmez ise ek patoloji araştırılır veya damar direncine yönelik pozitif inotrop ajanlara başvurulur. Semptomatik hastalarda başlangıç tedavisine olumlu yanıt alınırsa bundan sonra yapılacak olan, sodyum defisitinin hesaplanmasıdır. Bunun için şu formül kullanılır:

130- hastanın sodyum değeri(meq / L)) x hastanın total vücut suyu (L)(Ağırlık x 0,60)

Bu sayede sodyumun saatte 0,5 meq/lt veya günde 12-15 meq/lt‘den daha fazla olmayacak şekilde yükseltilmesi hedeflenir. Asemptomatik ve akut hiponatremilerde güvenli yaklaşım, serum sodyumunun 24 saatte maksimum 12 meq/lt (0,5 meq/ lt / saat) olacak şekilde ve 24 eşit zaman birimine dağıtılarak yükseltilmesidir. Kronik asemptomatik hiponatremilerde önce etyoloji tedavi edilmelidir. Serum sodyumunun ilk 24 saat içinde 125 meq/lt'ye yükseltilmesi öngörülür. İkinci 24 saatte 130 meq/lt' ye ulaşması güvenceli yöntemdir. Ödem ve hiponatremi ile birlikte giden klinik tablolarda, altta yatan hastalığa yönelik tedaviler öngörülür. Sodyum yüklemek yerine sodyumun organizmadan uzaklaştırılması esas alınır, uygunsuz ADH sendromu tedavisinde esas, neden olan hastalığın tedavi edilmesidir. Asemptomatik hiponatremi durumunda yalnız suyun kısıtlanması yeterli olabilir. Serum sodyumunun 120 meq/lt' ye yükseltilmesi, 125 meq/lt üzerine çıkılmaması öngörülür. Semptomatik olgularda furosemid gibi lup diüretiklerinin 1-2 mg/ kg verilmesi, aşırı miktardaki serbest suyun uzaklaştırılması, çıkarılan idrar kadar sodyum içeriği yüksek sıvının intravenöz verilmesi uygulanabilir. Kronik olgularda demeclocyline 600 - 1000 mg/ gün, 8 gün süre ile önerilmektedir. Son yıllarda oral olarak verilen, nonpeptid arjinin vazopressin antagonistlerinin (Aquaretic) kullanımı gündeme gelmiştir (15). Bu ajanların renal ADH reseptörlerine bağlanarak suyun atılmasını sağladığı, ayrıca nefrotik sendrom, siroz veya konjestif kalp yetmezliğinde de kullanılabileceği ileri sürülmektedir. Hiponatremide morbidite ve mortalite, serum sodyumunu düzeltilme hızı ile yakından ilişkilidir. Akut ve ciddi

hiponatreminin hızlı ve yeterli düzeltilmemesi kadar, kronik hiponatreminin hızlı ve aşırı sodyum ile düzeltilmesi de risklidir. Ponsun santral kısımlarında hücrelerin osmolariteye karşı adaptasyonu daha yavaş olduğundan demiyelinizasyon en çok bu bölgelerde oluşur. Mortalite veya kalıcı beyin hasarı olabilir (19,20).

2.1.3.2. Hipernatremi

Serum sodyum düzeyinin 145 meq/lt üzerinde olmasına hipernatremi denir. Hipernatremi, hiperosmolariteye sebep olur. Efektif bir osmol olan sodyumun plazma konsantrasyonunun artışından kaynaklanan plazma osmolaritesindeki yükselme, hücre içinden ekstrasellüler sıvıya su çıkışı ile sonuçlanan bir osmotik gradyant yaratır. Bu bozuklukta görülebilen nörolojik semptomların primer sorumlusu beyindeki hücresel dehidratasyondur. Plazma osmolaritesi hiperglisemi nedeniyle yükseldiğinde de benzer bir sendroma sebep olur (21).

Hipernatremi su kaybından veya sodyum retansiyonundan kaynaklanabilir. Hafif dereceli hipernatremi çocuklarda oldukça yaygındır; özellikle de gastroenteritli bebeklerde sık görülür. Orta dereceli veya şiddetli hipernatremi, altta yatan hastalığın, hipernatreminin beyin üzerindeki etkilerinin ve çok hızlı düzeltilmesine bağlı risklerin neden olduğu ciddi derecede morbiditeye sahiptir (1). Hipernatremi oluşması için sodyum artışından daha fazla su kaybının meydana gelmesi gerekir. Serbest su, deri ve solunum yoluyla veya dilüe idrarla kaybedilebilir. Bu ikinci durum ADH'nın azalmış sekresyonu veya etkisine karşı direnç gelişmesi ile ortaya çıkar (22). İshal gibi gastrointestinal su kayıplarının etkisi oldukça değişkendir. Kolera gibi sekretuvar ishallerde kaybedilen sıvı plazma ile izoosmotiktir.Bu sıvı kaybı volüm kaybına yol açar, ancak plazma sodyum konsantrasyonunu direkt olarak etkilemez. Osmotik ishallerdeki (laktuloz, aktif kömür, sorbitol, malabsorpsiyon ve bazı infeksiyöz ishaller, vb) bulgular daha farklıdır. Kaybedilen sıvı yine plazma ile izoosmotiktir ama sodyum ve potasyum konsantrasyonu 30-110 meq/lt kadar düşüktür ve osmolaritenin büyük kısmını geri emilmeyen solütler oluşturur. Suyun sodyum ve potasyumdan daha fazla kaybedilmesi plazma sodyum konsantrasyonunun artmasına neden olur (20,22).

Hipernatremi sonrasında hipotalamik osmoreseptörler aracılığıyla ADH salınımı uyarılır ve susuzluk hissi gelişir. Bu aslında doğal bir savunma mekanizmasıdır. Su

atılımının azalması ve alımın artması su retansiyonuyla sonuçlanır ve plazma sodyum konsantrasyonu normale döner. ADH sekresyonu genellikle plazma osmolaritesi 275-285 mosm/kg'a ulaştığı zaman başlar, susuzluk hissi için sınır biraz daha yüksektir (yaklasık 2-5 miliosmol/kg). Normalde osmoregülasyon oldukça etkilidir, su ve sodyum alımındaki büyük değişkenliğe rağmen plazma osmolaritesi 280-290 mosm arasında tutulur. ADH sekresyonu daha erken ortaya çıkmasına rağmen, hipernatremiye karşı esas koruyucu olan susuzluk hissidir. Örneğin santral diabetes insipidus hastalarında renal su reabsorpsiyonu azalır ve idrar çıkışı günde 10-15 litreye varabilir. Buna karşılık su alımı da artırılarak su dengesi korunur. Buna karşın hipodipsisi olan bir hastada maksimum ADH sekresyonuna rağmen böbrekler, deri ve solunum yolundan olan insensibl kayıpları karşılayacak kadar yeterli su tutulamayabilir. Bunun için, su kaybından kaynaklanan hipernatremi sadece hipodipsisi olan hastalarda, örnegin infantlarda, yenidoğanlarda ve mental fonksiyonları bozuk yetişkinlerde ortaya çıkar. Normal bir susuzluk mekanizmasına sahip ve suya ulaşabilen hiçbir yetişkinde 150 mEq/L'den daha büyük plazma sodyum konsantrasyonuna rastlanmaz. Hastane dışında hipernatremi gelişen yetişkin hastalar çogunlukla 60 yaşın üzerindedir. Eşlik eden hastalıklara ve bozulmuş mental fonksiyonlara sahip olmak dışında, ileri yaşta olmak da, ADH salgılanması normal olsa bile susuzluğa karşı azalmış osmotik stimulasyona sebep olabilir (23-25).

a) Etyoloji

Hipernatremiye neden olan koşullar Tablo 2.1'de özetlenmiştir. Önemli klinik tablolar aşağıda ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Hastane ortamında, sodyum bikarbonat ile metabolik asidozun düzeltilmesinin bir sonucu olarak sodyum zehirlenmesi sıklıkla iyatrojeniktir. Karbonat, mide bozukluklarında kullanılan bir ilaç olarak kabul edilmektedir ve bir diğer sodyum bikarbonat kaynağıdır; hipernatremiye belirgin metabolik alkaloz eşlik etmektedir. Hiperaldosteronizmde, böbrekten aşırı sodyum tutulumu olmaktadır (1,7).

Su eksikliğine bağlı hipernatreminin klasik nedenleri nefrojenik ve santral diabetes insipidustur. Diabetes insipidustaki hipernatremi sadece hasta, nörolojik bozukluk, kusma ya da anoreksiye bağlı olarak yeterli miktarda su içemediğinde ortaya çıkmaktadır. Mümkünse hipernatreminin altta yatan nedenini belirlemek önemlidir.

Bebekler kendi başlarına su alımlarını denetleyemedikleri için yüksek risk altındadır. Santral diabetes insipidus ve nefrojenik diabetes insipidusun genetik biçimleri genellikle masif üriner su kayıplarına ve çok dilüe bir idrara yol açarlar. Tam tersine nefrojenik diabetes insipidus; obstrüktif üropati, renal displazi veya orak hücreli anemi gibi hastalıklara sekonder olduğunda su kayıpları daha azdır ve idrar sıklıkla plazma ile aynı osmolariteye sahiptir (1).

Tablo 2.1. Hipernatremi sebepleri

1. Aşırı sodyum alımı	
Uygun şekilde karıştırılmamış mamalar	
Aşırı sodyum bikarbonat kullanımı	
Deniz suyu veya sodyum klorür tüketimi	
Kasıtlı tuz zehirlenmesi	
(çocuk suistimali veya Munchausen sendromu)	
İntravenöz hipertonik salin kullanımı	
Hiperaldosteronizm	
2. Su kaybı	
Nefrojenik diabetes insipidus	Santral diabetes insipidus
Edinsel X'e bağlı (OMİM* 304800)	Edinsel
Otozomal resesif (OMİM 222000)	Otozomal dominant (OMİM 125700)
Artmış hissedilemeyen kayıplar	Yetersiz alım
Prematüre bebekler	Verimsiz bir şekilde emzirme
Radyant ısıtıcılar	Çocuk ihmali veya suiistimali
Fototerapi	Adipsi (susama hissi yitimi)
3. Su ve sodyum kayıpları	
Gastrointestinal kayıplar	Renal kayıplar
İshal	Osmotik diüretikler
Kusma/nasogastrik aspirasyon	(örn.mannitol)
Osmotik katartikler (örn. laktutoz)	Diabetes mellitus
Deri kayıpları	Kronik böbrek hastalıkları
Yanıklar	Akut tübüler nekrozun poliürik faz
	Postobstrüktif diürez

Yenidoğanlar özellikle de erken doğanlar hissedilmeyen su kayıplarına sahiptir. Radyant ısıtıcı altında iken veya hiperbilirubinemi için fototerapi aldıklarında su kaybı daha da artar. Doğum sonrası anne sütünün yeterli olmaması yenidoğanlar için önemli sonuçlara neden olabilmektedir. Anne sütü yetersiz olan yenidoğanlarda, su ve kalori gereksinimi yeterince karşılanamayacağından hipernatremik dehidratasyon gelişebildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (26, 27). Özellikle erken taburcu edilme, erken kontrole çağırılmama, sezaryen ile doğum, ilk bebek olması hipernatremi için risk faktörleri olarak bildirilmiştir (28, 29). Hipernatremik dehidratasyon tespit edilen edilen bebeklerin annelerinin sütlerinde sodyum konsantrasyonunun normale oranla yüksek olduğu görülmüştür. Bu bebeklerin annelerinin sütlerinde ortalama sodyum konsantrasyonu 64,8 mEq/L olarak tespit edilmiştir. Doğumu izleyen günlerde laktasyonun artmasıyla bu değer normal düzey olan 7 meq/lt'ye kadar düşmektedir. Ancak anne sütündeki sodyum yüksekliğinin bebekte zaten yetersiz anne sütü alımı olduğundan hipernatremiye olan katkısı tartışmalıdır (3,30). Anne sütündeki sodyum konsantrasyonun düşmesi iyi laktasyonun bir göstergesi olarak düşünülebilir. Araştırmacılara göre hipernatremi gelişimindeki en önemli faktör azalmış anne sütü üretimine, azalmış neonatal alıma ya da her ikisine sekonder olarak gelişen, alınan serbest su miktarındaki azalmadır (31).

Sodyum ve su kaybı ile birlikte olan hastalıklarda hipernatremi ortaya çıktığında su kaybı sodyum kaybını aşmaktadır. Bu durum sadece hasta yeterli miktarda su içemediğinde ortaya çıkmaktadır. İshalli hastalıklar sonrasında gelişen hipernatremi çocuklarda sık karşılaşılan bir problemdir. Küçük çocuklarda plazma sodyum konsantrasyonunda etkili bir artış oluşması için dehidratasyonun çok ağır olmasına gerek yoktur (22, 23).

İnsensibl kayıp olarak adlandırılan deri ve solunum yoluyla gerçekleşen, hissedilmeyen sıvı kayıpları plazmaya göre hipoosmotiktir ve yetişkinlerde günde ortalama 800-1000 ml, infantlarda 30-40 ml/kg, yenidoğan bebeklerde 60 ml/kg'a kadar ulaşabilir. kadardır. Bu kayıpları artıran ateş, solunum yolu infeksiyonları, yanıklar veya yüksek ısıya maruz kalma gibi durumlar hipernatremiye predispozisyon yaratır. Osmotik ishal gibi gastrointestinal su kayıpları da benzer bir etki yaratır (1).

Bazı devam eden böbrek hastalıkları (böbrek displazi ve obstrüktif üropati gibi) tübüler işlev bozukluğu ile ilişkili olup aşırı su ve sodyum kayıplarına yol açarlar. Bu tür pek çok çocukta orantısız su kaybı bulunur ve özellikle de ishal eklenmişse bu çocuklar hipernatremik dehidratasyon açısından risk altındadır. Benzer mekanizmalar ani tübüler hasarın poliürik safhasında ve üriner tıkanmanın iyileşmesini takiben ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda, ürenin üriner kayıplarından kaynaklanan osmotik diürez ve tübüler işlev bozukluğuna bağlı su tutamama olabilir (1).

b) Klinik bulgular

Hipernatremiye bağlı klinik bulgular tablo 2.2'de belirtilmiştir ve aşağıda ayrıntılı olarak incelenmiştir.

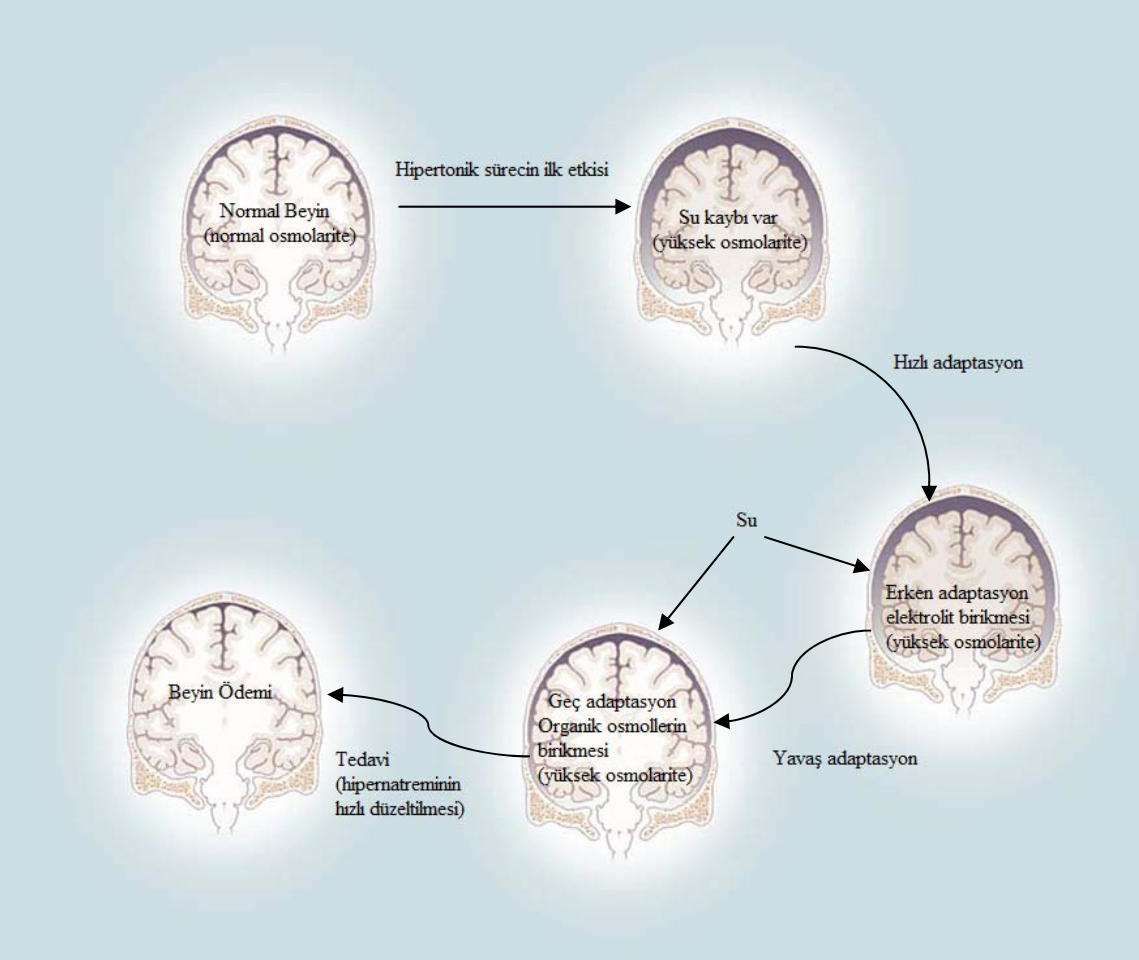
Hipernatremili çocukların çoğu dehidrate olup dehidratasyonun tipik bulgu ve belirtilerine sahiptir. Hipernatremik dehidratasyonlu çocuklarda, intrasellüler aralıktan ekstrasellüler aralığa su geçişi olduğundan intravasküler hacim daha iyi korunur. Böylece kan basıncı ve idrar çıkışı korunarak hipernatremik dehidratasyonlu bebekler başlarda daha az semptomatik olur. Muhtemelen intrasellüler su kaybından ötürü, dehidrate ve hipernatremik bebeğin cildi "hamurumsu" bir his verir (1).

Fazla sodyum alımına bağlı gelişen hipernatremide hücre dışında su artışı vardır. Bu nedenle sıklıkla periferik ödem, hipertansiyon ve pulmoner ödem belirtileri görülür (31). Hipernatreminin (hiperosmolaritenin) primer semptomları nörolojiktir. Letarji, güçsüzlük ve irritabilite en erken bulgulardır. Daha sonra bayılma, felçler, koma ve çok ağır olgularda ölüm görülebilir. Bu semptomlar plazma sodyum konsantrasyonundaki artıştan çok beyin hücrelerinden ekstrasellüler alana çıkan su hareketi nedeniyle olur. Beyin hacmi azalır, beyin zar ve kafatası iskeletinden uzaklaşır; bu durum beynin içindeki ve dışındaki venlerin yırtılmasına ve hastalarda subaraknoid, subdural ve parankimal kanamalara yol açar. Nöbetler ve koma gelişebilir. Zararlanan damarlardan kaçak nedeni ile beyin omurilik sıvısında protein artar. Yenidoğanlar ve özellikle prematüreler daha hassastır. Özellikle hızlı ve ani sodyum bikarbonat infüzyonu intraventriküler kanamaya yol açar. Plazma sodyumu 158 meq/lt'yi aşmış çocuk hastalarda koma ve ciddi nörolojik hasarlanmalar yaygın olarak görülür (1,30). Ancak burada belirleyici faktör hipernatreminin gelişme hızıdır. Çünkü birkaç saat içinde beyin hiperosmolar duruma adapte olmaya başlar. Beyin hücre osmolaritesindeki azalma

beyin hücrelerinde sıvı geri kaçısına sebep olur. Beyin volümü normal boyutlarına döner. iki faktör burada etkili olur (1) (şekil 2.1).

• 1. Hipernatremi nedeniyle gelişen serebral kontraksiyon, serebral interstisyel sıvının hidrostatik basıncını düşürür, böylece serebrospinal sıvıdan dehidrate beyine sıvı akımı sağlayan bir gradyant farkı olusur.

• 2. Hücreler Na,K,Cl ve organik tuzları içlerine alırlar, böylece hücre osmolalitesi yükseltir, böylece sıvı tekrar hücre içine yönelir.



Şekil 2.1. Beyinde hipernatreminin etkisi ve beynin adaptasyonu

İlk saatlerde gelişen bu olaylara osmotik adaptasyon denmektedir. Bunu takiben 24-48 saat içerisinde beyinde intraselüler taurin, glutamin gibi aminoasitler ve inositol artar. Sonuçta intraselüler osmolarite artmış olur ve adaptasyon tamamlanır. Bu nedenle

kronik gelişen hipernatremilerde serum sodyumu çok yüksek olsa dahi huzursuzluk, ağlama, dehidratasyon belirtileri dışında ciddi bulgu olmayabilir. Ancak bu adaptasyon tedavi sürecinde karşımıza sorunlar çıkmasına neden olmaktadır. Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi ile santral pontin miyelinolizisi gelişirken, hipernatremide hem santral pontin hem de pontin dışı miyelinolizis oluşur. Ayrıca kronik hipernatreminin hızlı düzelmesi beyin suyunun normalin üzerinde yükselmesine, böylece serebral ödeme ve nörolojik bozukluklara neden olur (3).

Nörolojik bulgular yanında, hipernatremiye neden olan hastalıklarda hacim ekspansiyonu veya volüm kaybına bağlı bulgular görülebilir. Sodyum fazlalığı olan hastalıklarda periferal ve/veya pulmoner ödem görülebilir. Osmotik diürezi olan hastalıklarda veya enterik enfeksiyonlarda hem sodyum hem su kaybı olur ve ekstraselüler volüm azalır. Juguler venöz basınç 5 cm H2O' nun altına düşer, deri turgoru azalır ve postüral hipotansiyon gelişir. Hipernatremi diabet insipidusun hemen tüm formlarında susama hissi nedeni ile çok belirgin ortaya çıkmaz. Bu hastalarda hiperosmolarite semptomlarından daha ön planda poliüri, noktüri ve polidipsi gibi yakınmalar olur. Trombotik komplikasyonlar; inme, dural sinüs trombozu, periferik trombozlar, böbrek ven trombozları, ağır hipernatremik dehidratasyonda hem dehidratasyona hem de hipernatremiye bağlı gelişebilir (32,33).

Tablo 2.2. Hipernatremide klinik bulgular

Huzursuzluk	Bilinç kaybı
Tiz sesle ağlama	Reflekslerde artma
Dil kuruluğu	Fokal nörolojik bulgular
Taşipne	Konvulziyon
Susuzluk hissi	Koma ve ölüm
Letarji	DİK
Kas tremorları	Tromboz

c) Tanı

Hipernatremi etiyolojisi genellikle öyküden kolayca anlaşılmaktadır. Su kaybına bağlı hipernatremi sadece suya erişemeyen veya su içemeyen hastalarda ortaya çıkmaktadır. Dehidratasyon yokluğunda sodyum alımı ile ilgili sorular sormak

önemlidir. Fazla sodyum alımı olan çocuklarda dehidratasyon bulguları yoktur. Çok aşırı sodyum alımında yüklenme bulguları, kilo alımı ve pulmoner ödem görülür (31). Hiperaldosteronizmde hipernatremi genellikle hafif derecelidir ya da bulunmaz ve hipertansiyon, hipokalemi ve metabolik alkaloz ile ilişkilidir (1).

İzole su kaybı olduğunda hacim kaybı bulguları başlangıçta belirgin değildir; çünkü kaybın çoğu intraselüler aralıktan kaynaklanmaktadır. Saf su kaybı, dehidratasyon bulgularına yol açtığında ise hipernatremi ve su kaybı genellikle şiddetlidir. Santral veya nefrojenik diabetes insipitus varlığında renal su kaybı olur ve idrar dilüe haldedir, ozmolaritesi düşüktür ancak idrar hacmi artmıştır. Bu kayıplar ekstrarenal ise veya yetersiz alıma bağlı ise idrar azami derecede konsantredir ve idrar hacmi düşüktür. Ekstrarenal su kayıplarında idrar osmolaritesi 1,000 mOsm/kg'den yüksek olmalıdır. Diabetes insipidustan şüphe edildiğinde, değerlendirme ADH ölçümünü ve su kısıtlama testini de içermelidir. Bu test, nefrojenik ve santral diabetes insipidusu ayırt emek amacıyla desmopressin asetat (sentetik ADH analogu) çalışmasını içermektedir. Santral diabetes insipidusu olan çocuklarda desmopressin asetat uygulanması idrar osmolaritesini plazma osmolaritesinin üzerine yükseltir, idrar konsantre olur; ancak nefrojenik diabetes insipiduslu çocuklarda böyle bir yanıt bulunmamaktadır(10). Sodyum ve suyun birlikte eksikliği böbrek dışı bir nedene bağlı ise böbrekler bunu idrarı konsantre ederek, idrar hacmini azaltarak ve sodyumu geri emerek kompanze etmeye çalışır (idrar Na< 20 mEq/L ve FENa <%1-2 ‘dir). Böbreğe bağlı su ve tuz kaybında, idrar miktarı azalmaz, konsantrasyon yeterli değildir ve idrarda sodyum artmıştır.

d) Tedavi

Hiperosmolariteye sekonder oluşan santral sinir sistemi adaptasyonu hipernatremi tedavisini güçleştirmektedir, çünkü bu durum serum sodyumunun hızlı düşürülmesine bağlı beyin ödemine ve buna bağlı komplikasyonlara yol açabilmektedir (şekil 2.1). Hipernatremi tedavisinde ana prensip sodyum düşüş hızının saatte 0.5-1.0 meq ve günde 12 meq’ı geçmemesidir. Bunu sağlamak için farklı metodlar, formüller mevcuttur, tüm metodlar hastaya verilen sodyum, serbest su ve hastanın kaybettiği sodyum miktarı gözetilerek oluşturulmuştur (4). Hipernatremi kendi başına bir hastalık değil, bir sonuçtur, dolayısıyla tedavide hipernatremiye neden olan faktörleri de ortadan kaldırmak veya kontrol altına almak gerekir. Aşırı sodyum alınması dışındaki

hipernatremi nedenlerinde ekstraselüler serbest su veya hipotonik sıvı kaybı hiperosmolarite nedenidir.

Hipernatremik dehidratasyonlu bir çocukta dehidratasyonun derecesine bağlı olarak sıvı yüklemesi yapmak gerekebilir. Bunun için sıklıkla izotonik sodyum klorür (%0.9 NaCl) tercih edilmektedir. Linger laktat da kullanılabilmesine karşın içerdiği sodyum konsantrasyonu 130 meq/lt olduğundan hızlı düşülere yol açabilmektedir. Hatta sodyumun çok yüksek olduğu hastalarda yükleme sıvısı olarak %0.9 NaCl'den (Na içeriği 154 meq/lt) daha fazla sodyum içeren sıvılar kullanılabilir (4).

Tedavide serbest su açığının hesaplanması sıklıkla kullanılmaktadır, formül:

Su açığı= Vücut ağırlığı x 0.6 (ESS) x (1-145/mevcut serum sodyum konsantrasyonu)

Şeklindedir. Burada 145 meq/lt serum sodyumunun üstünde her 1 meq/lt artış için kilogram başına 3-4 ml serbest su verilmesi gerekmektedir. Bu ve serbest su hesabına dayanan benzer formüllerin klinikteki yararı ispatlanmamıştır (1). Bir de verilen sıvıdaki sodyum miktarı gözetilerek kontrollü sodyum düşüşünü hedefleyen formüller mevcuttur, bunlardan en sık kullanılanı Adrogue-Madias denklemidir (21, 4).

$$\frac{(\text{Verilen sıvının sodyumu (meq/lt)}) - (\text{Mevcut serum sodyumu (meq/lt)})}{1 + (\text{hastanın ağırlığı x } 0.6)}$$

Bu formülle hastanın sodyumunu 24 saatte 1 litre sıvı vererek litrede kaç meq düşüreceğimizi bulmaktayız, 24 saatte 12 meq düşürme hedefimiz olduğundan 12'yi bulduğumuz sonuca böldüğümüzde ne kadar sıvı vermemiz gerektiği de ortaya çıkmaktadır. Ancak bulduğumuz sıvıya insesibl kayıpları da eklememiz gerekmektedir (21).

Örneğin 3 kg ağırlığında bir yenidoğanda serum sodyumu 170 meq/lt bulunmuşsa ve biz içinde 1/5 oranında NaCl bulunan dekstrozlu sıvı ile tedavi etmek istiyorsak;

$$\frac{36\text{-}170}{1+(0.6 \times 3)} = \frac{144}{2.8} = 51.4$$

Sonuçta hastaya 24 saatte 1 litre 1/5 %0.9 NaCl %5 dekstroz içeren sıvı verirsek hastanın sodyumunu 51.4 meq kadar düşürmüş oluruz, ancak hedefimiz 24 saatte 12 meq düşürmek olduğundan 12/51.4= 0.23 hesabıyla hastaya 24 saatte 0.23 litre yani 230

ml sıvı vermemiz gerektiği ortaya çıkmaktadır. Buna 40 ml/kg insensibl kaybı da eklersek total 350 ml 24 saatte 1/5 %0.9 NaCl, %5 dekstroz içeren mayi vermemiz gerektiği ortaya çıkar.

2.2. Amplitude Entegre Elektroensefalografi

Konvansiyonel EEG yıllardır yenidoğanlarda nörolojik prognozun belirlenmesinde, beynin fonksiyonel durumunun ve maturasyonunun gösterilmesinde, elektrografik nöbetlerin belirlenmesinde önemli bir araç olarak kullanılmaktadır. Amplitude entegre EEG kolay anlaşılır olması, sürekli beyin monitorizasyonu yapma imkanı sağlaması, her an kullanıma hazır olması nedeniyle günümüzde yaygın olarak kullanılır hale gelmiştir. Douglas Maynard tarafından 1960 yılında aEEG'nin ilk hali dizayn edilmiştir ve Pamela Prior tarafından anestezi alan erişkinlerde, kardiak ameliyat geçiren, kardiyak arrest gelişen ve status epileptikusa giren hastalarda kullanılmıştır. Günümüzde aEEG monitorizasyonu yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde, HİE olan term bebeklerin, neonatal menenjit ve sepsis olan bebeklerin nörolojik izleminde ve beyin hasarı olan, sürekli beyin fonksiyonlarının takip edilmesi gereken durumlarda kullanılmaktadır (34,35,36).

Konvansiyonel EEG'de ≥9 elektrod kullanılmasına karşın, aEEG'de 2-4 elektrod kullanılmaktadır. Amplitude entegre EEG'de sıkıştırılmış kayıt geniş bir zamanı kapsarken (6 cm/st), cEEG'de 15-30 mm/sn hızında kayıt yapılmaktadır, bu yüzden aEEG'nin okunması daha basittir. Nöbetlerin saptanmasında cEEG gold standart yöntemdir, çünkü aEEG'de fokal, kısa süreli (≤30 sn), düşük amplitudlü nöbetler atlanabilmektedir. Amplitude entegre EEG'de kayıt tek kanallı, yerleştirilen iki elektrot ile (P3-P4) veya çift kanallı, dört elektrot ile (C3-P3, C4-P4) yapılabilir. Bu kayıtta artefaktları azaltmak için 2 hz altı ve 15 hz üstü sinyaller baskılanmakta, sıkıştırılmış gerçek zamanlı EEG semilogaritmik skalada yavaş bir hızda (6 cm/st) kayıt edilmektedir (34,35).

Miadında doğan bir yenidoğanda aEEG trasesi paternleri aşağıdaki gibi 5 şekilde tanımlanmıştır:

A: Sürekli normal voltaj patern: Sürekli 10-25 μV trase (şekil 2.2).

B: Kesintili normal voltaj patern: Voltaj alt sınırı 5 µV ‘un altında (burst supresyonu olmaksızın) (şekil 2.3).

C: Burst supresyonu: düşük voltaj periodlarıyla karışık yüksek amplitüdlü burstlerin olması (şekil 2.4).

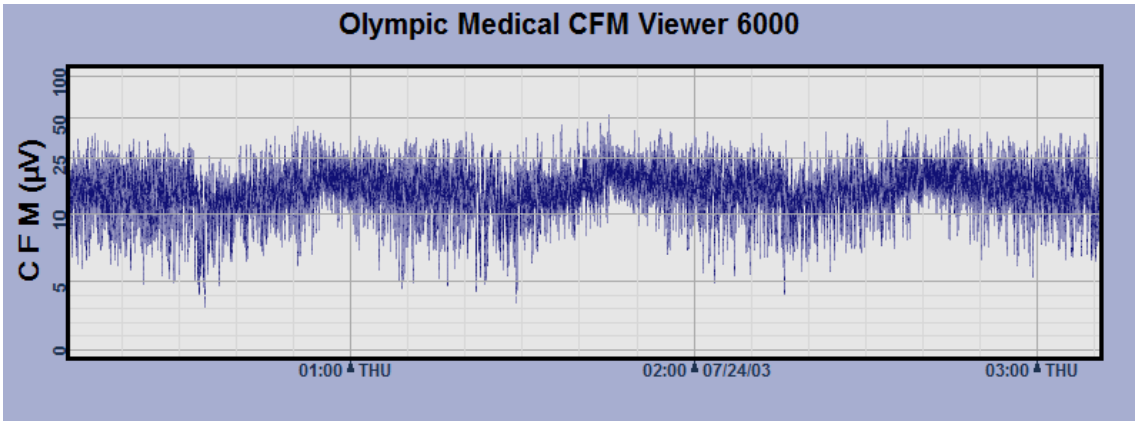
D: Sürekli düşük voltaj: Devamlı 5 µV altında voltaj olması (şekil 2.5).

E: Düz trase: 5 µV altında voltajla trasenin inaktif düz bir hatta olması (şekil 2.6). (34,35)

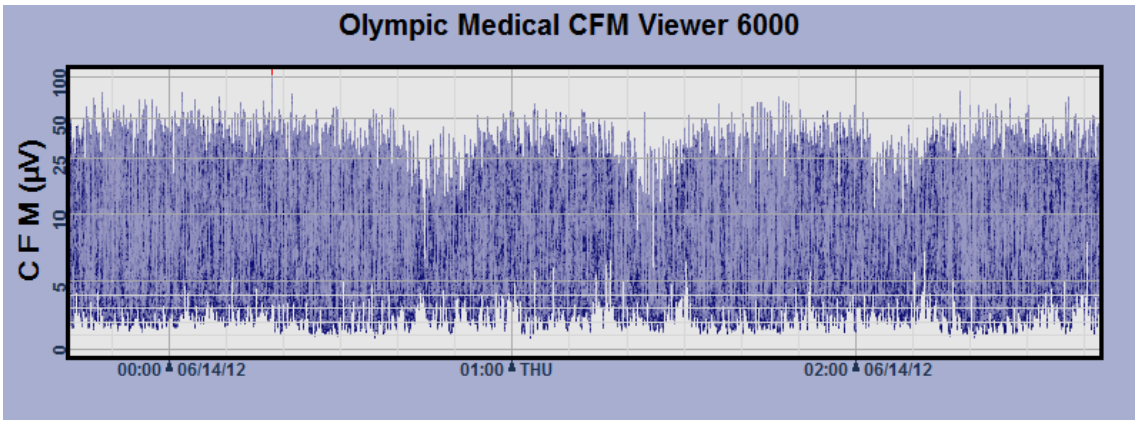
Prematüre bebeklerde aEEG görünümü maturasyona göre farklılık göstermektedir. Pretermlerde aEEG’de zemin aktivitesi çoğunlukla kesintilidir, artan gestasyonel yaş ile süreklilik kazanmaktadır. Zemin aktivitesinde sakin ve aktif uyanıklılığın yansıtıldığı siklik değişikliklerin ilk farkedilmeye başlanması 26-27. gestasyonel haftadır. Gestasyonel yaş 31-32 hafta olduğunda uyku uyanıklık sikluslarıyla karakterize sürekli normal voltaj paterni net olarak görülür. Otozaltıncı gestasyonel haftadan sonra normal bir bebekte trase yalnızca uyku uyanıklık siklusu şeklindedir. Amplitude entegre EEG’de en önemli maturasyon göstergesi alt sınır voltajının yükselmesidir (37, 38).

Klinik uygulamada çoğunlukla Naqueb sınıflaması (41) baz alınarak hazırlanmış skalalar kullanılmaktadır. Normal aEEG görünümünde uyku uyanıklık siklusu mevcuttur; aEEG’de alt sınır 5µv’un üzerinde, üst sınır da 10 µv’un üzerindedir (şekil 2.2). Orta derecede anormal aEEG’de alt sınır 5 µv’un altında, üst sınır 10 µv’un üzerindedir (şekil 2.3). Ağır derecede anormal aEEG görünümünde ise sürekli 5 µv’un altında düşük voltaj aktivitesi vardır, burst supresyonu da ağır derecede anormal olarak sınıflandırılmaktadır (şekil 2.4, 2.5, 2.6). Nöbet aktivitesinde minimum ve maksimum amplitudlerde ani artma söz konusudur (şekil 2.7) (39,40).

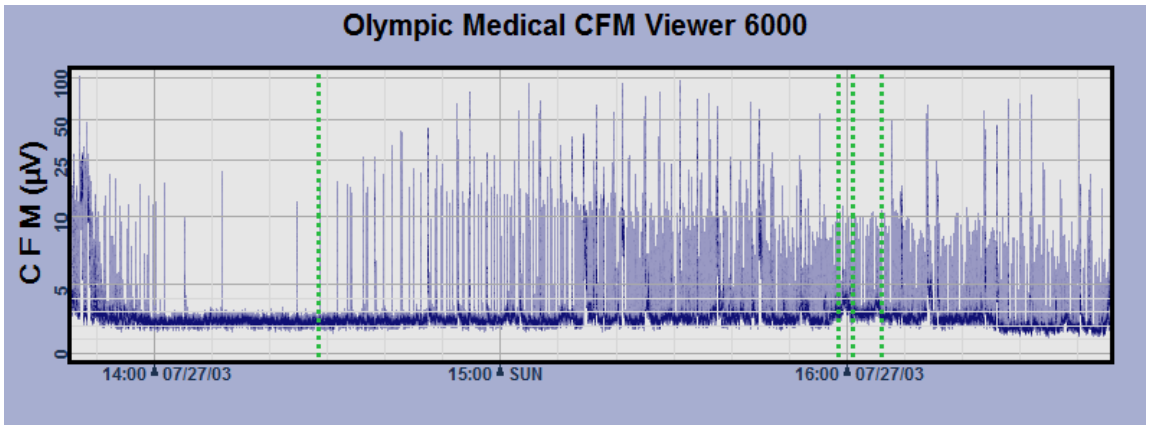
Nörolojik prognozu belirlemede cEEG altın standart yöntem olmakla birlikte, bu konuda aEEG’ nin önemi de iyi çalışılmıştır; özellikle HİE’de %91 sensitif olduğu saptanmıştır (33,40). Neonatal sepsis veya menenjit tanılı hastaların takibinde aEEG’de uyku uyanıklık siklusunun olup olmaması, düşük voltaj aktivitesinin veya elektrografik nöbetlerin görülmesi bu hastaların nörolojik durumlarına dair bilgi sahibi olmamızda bize yardımcı olmaktadır (42).



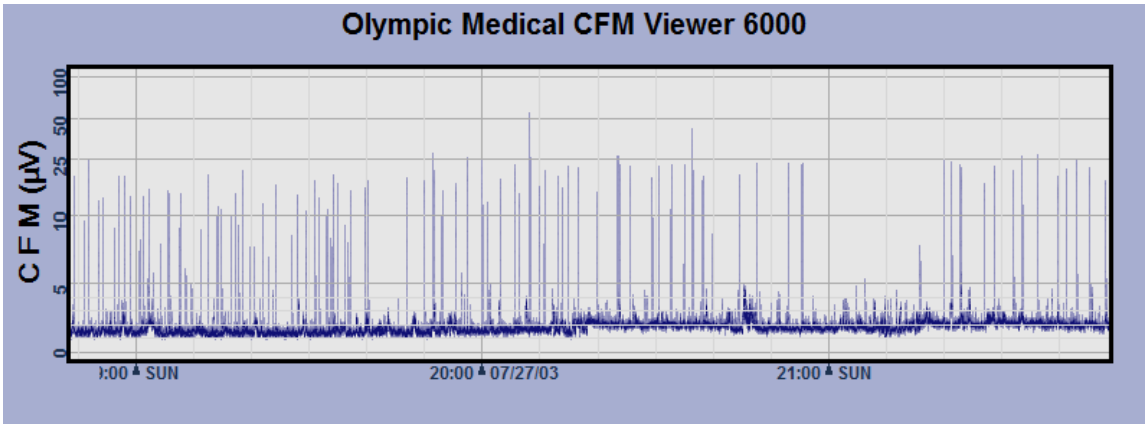
Şekil 2.2. Sürekli normal voltaj patern, uyku uyanıklık siklusu: Sürekli 10-25 µV trase.



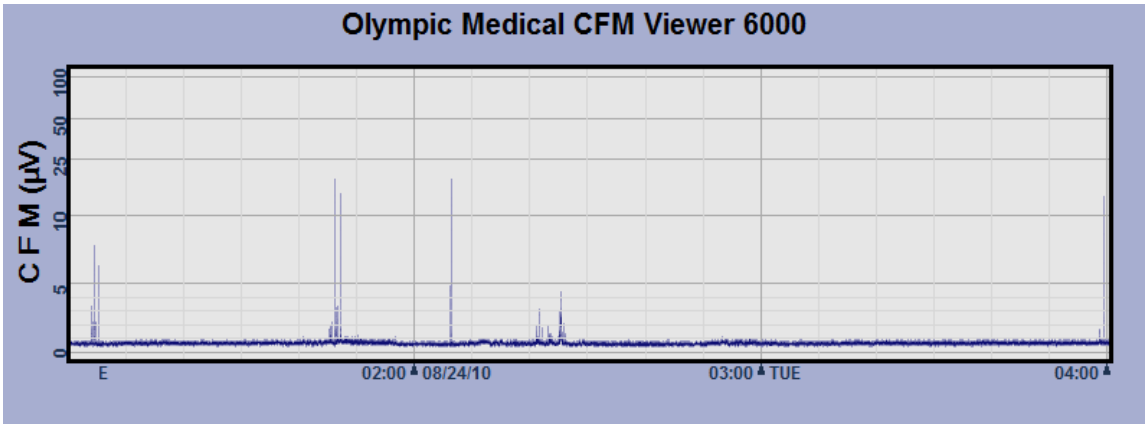
Şekil 2.3. Kesintili normal voltaj, orta anormal patern: Voltaj alt sınırı 5 µV 'un altında (burst supresyonu olmaksızın).



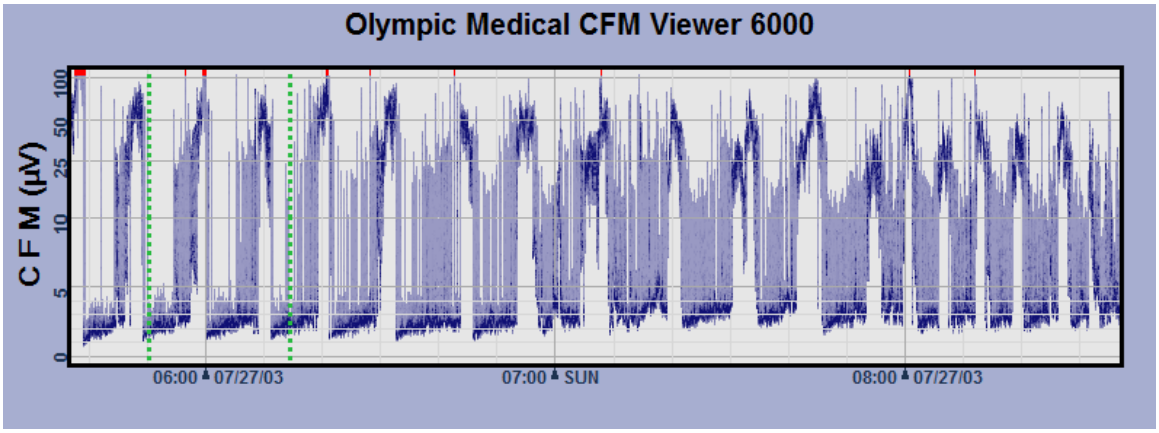
Şekil 2.4. Burst supresyonu, ağır anormal patern: düşük voltaj periodlarıyla karışık yüksek amplitüdlü burstlerin olması.



Şekil 2.5. Sürekli düşük voltaj, ağır anormal patern (nadir burstler de görülüyor): Devamlı 5 µV altında voltaj olması.



Şekil 2.6. Düz trase, ağır anormal patern: 5 µV altında voltajla trasenin inaktif düz bir hatta olması.



Şekil 2.7. Nöbet aktivitesi mevcut, testere dişi görünümü var.

2.3. Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği

İlk kez 1969'da nörolojik gelişimi ölçen birkaç testin birleştirilmesi sonucunda geliştirilmiştir. Çocuklarda 1-42 aylar arasındaki gelişim gecikmesinin saptanması ve erken müdahalenin planlanmasını amaçlar. Test kalitesinin iyileştirilmesi ve kullanımını arttırmak amacıyla bugüne kadar 2 kez düzenlenmiştir. Bayley III, 1 aylık bebekten 42 aylık küçük çocuğa kadar fonksiyonel gelişimin tayininde tek başına yeterli bir araçtır. Literatürde bebeklik döneminde kullanılan tarama testleri içinde Bayley Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği altın standart olarak bildirilmiştir (43). Bayley III bebek ve çocuk gelişimini 5 alanda yapılan testlerle değerlendirir. Bunlar kavramsal, dil, hareket, sosyal-duygusal ve adaptasyondur. Değerlendirme formu kavramsal skala, dil skalası ve motor skalasını içerir. Dil skalası algısal ve ifadesel iletişim alt testlerini içerirken, motor skalası ince ve kaba motor alt testlerini içerir. Sosyal-duygusal ve adaptasyon davranışı sorgusu birincil olarak bakıcı tarafından tamamlanr.

Kavramsal Skala: Kavramsal skala sensörimotor gelişimin tayinini, keşfedip yönlendirebilmeyi, nesne ilişkilendirmeyi, içerik formasyonunu, hafızaya ait değerlendirme yapmaya yarayan maddeleri içerir.

Dil Skalası: Dil skalası algısal iletişim ve ifadesel iletişim maddelerinin birleşiminden oluşturulmuştur.

Algısal iletişim alt testi konuşma öncesi davranışları tayine yarayacak maddeleri de içerir. Kelime haznesi gelişimi (örnegin gösterilen objeyle ve şekil ile ilgili olanı tanıyabilme), kelimedeki yapısal değişimi anlayabilme (örnegin sıfat ve zamirler) ve kelimede yapısal değişime neden olan çoğul ekleri, iyelik ekleri gibi işaretleri anlayabilme konusunda değerlendirme sağlar.

İfadesel iletişim alt testi konuşma öncesi iletişimi sağlayan anlamsız sesleri, mimikleri de içerir. Kelime haznesi gelişimini (örnegin nesneleri, sıfatları adlandırma) ve kelime yapısı ile ilgili gelişmeleri (örneğin birleşik kelime, çoğullar ve birleşik fiiller gibi) belirleyebilecek maddeler içerir.

Motor (Hareket) Skalası: İnce ve kaba motor alt testlerini içerir.

Algısal motor bütünlügü, motor planlama ve motor hızı ince motor testin içerdiği alanlardır.Çocukların fonksiyonel el yetenekleri ve dokunma duyusuyla edinilen bilgileri de ölçer.

Kaba motor alt testi öncelikle uzuvların ve gövdenin hareket yeteneklerini ölçmeye yarar.

Sosyal-duygusal skala: Kendi kendini denetleyebilme, çevre ile olan alaka, iletişim ihtiyaçları, başkaları ile olan ilişkiler, arkadaşlık kurma, duyguları etkileşimsel ve amaçlı kullanabilme gibi özellikleri değerlendirir.

Adaptasyon davranışı skalası: Bu ölçüm sağlık, güvenlik, boş zaman aktiviteleri, özbakım, görgü kuralları gibi konularda çocuğun günlük fonksiyonel yeteneklerini belirlemeye yarar.

PUANLAMA: Bayley III referanslı 3 çeşit puanlama verir. Bunlar skaled skor, kompozit skor ve yüzdelik dilimdir. Bunlara ilave olarak ölçekler için güven aralıkları mevcuttur.

Skaled skor bütün alt testler için hesaplanabilir. Skaled skor bütün alt testlerin ham puanlarından gelir. Bu puanlar 1-19 arasında degisir ve ortalaması 10 ve standart sapması 3'tür.

Kompozit skor çesitli alt testlerin dercelendirilmiş puanlarının ortalamasından gelir. Kompozit skorun ortalaması 100, standart sapması 15'dir. 40-160 arasında degerler alan bir metrik puanlama sistemidir.

Bayley III skalaları için yüzdesel dilimler mevcuttur. Bir çocuğun hangi yüzdesel dilime dahil olduğu o alanda standart örnek olarak kullanılan çocuk grubuyla ilişkisine göre kararlaştırılır.Yüzdesel dilimler 1-99 arasında olup medyanı 50'dir.

Güven aralığı çocukların almış oldukları gerçek puanların düşmeye eğilimli olduğu bir puan bant aralığını tanımlar. Güven aralığı testlerden alınan puanların doğruluğunun başka bir şekilde ifade edilmesini sağlar.

Bayley III çocuktaki gelişim gecikmesinin tayininde kullanılan bir araç olup doktora müdahale planı noktasında yardımcı olur. Bayley III özellikle çoklu disiplinler ve alan tayini için çok uygundur. Çünkü bilişsel, dil ve motor skalaları birbirinden bağımsız olarak uygulanabilmektedir. Çocuğun bakımını üstlenen kişinin sürece dahil olması avantaj sağlar. Hem testin daha başarılı olmasını hem de ebeveynlerin çocukların yetenekleri ve kapasiteleri hakkında daha iyi fikir sahibi olmalarını sağlar (43,44).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2010-Mayıs 2011 tarihleri arasında Atatatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniğine beslenme yetersizliğine bağlı hipernatremik dehidratasyon tanısıyla yatan 21 bebek dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların dahil edilme ve edilmeme kriterleri gözden geçirildi. (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Hastaların araştırmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri
1) Serum sodyum düzeyi 150 meq/lt'nin üzerinde olması. 2) Hipernatreminin yetersiz beslenmeye bağlı gelişmesi. 3)Çalışmaya alınan yenidoğanın miadında doğmuş olması, doğum sırasında ve sonrasında herhangi bir sorun olmaması.	1) Hipernatremik dehidratasyon tanılı olup başka merkezde tedavisine başlanan hastalar. 2) Hipernatremik dehidratasyonun yetersiz beslenme dışındaki sebeplerle gelişmesi. 3) Başka nörolojik problemleri olan hipernatremik hastalar.

Hastaların yatışında; doğum haftaları, hastaneye geliş yaşları, doğum kiloları, hastaneye yatış kiloları ve geliş şikayetleri kaydedildi. Ağırlık kayıp yüzdesine bakıldı. Ortanca ağırlık kaybı hesaplandı. Tedavi öncesi serum sodyum düzeyine bakıldı. Hastaların tedavisi Adrogue-Madias formülü kullanılarak düzenlendi, insensibl sıvı kaybı 40 cc/kg olarak kabul edildi. Takipte 4 saat aralıklarla serum sodyum düzeyine bakıldı ve düşüş hızının saatte 0.5 meq/lt olması hedeflenerek, gerekiyorsa verilen sıvı yeniden hesaplandı. Serum sodyum düzeyi 150 meq/lt'nin altına düşünceye kadar 4 saat aralıklarla ölçüm yapıldı. Tedavi süresince gelişen komplikasyonlar, serum sodyumu düzelme zamanı ve hastanede yatış süresi kaydedildi.

Hastalara gelişinden itibaren Cerebral Fonction Monitor 6000® cihazı ile iğne elektrotlar kullanılarak tek kanallı aEEG kaydı yapıldı. Serum sodyum düzeyi 150 meq/lt'nin altına düşünce kayıt sonlandırıldı. Bu kayıtlar Naqueeb Sınıflaması kullanılarak değerlendirildi (40).

Naqueeb sınıflaması:

1- Uyku uyanıklık siklusu, normal aEEG. Voltaj alt sınır >5μv, üst sınır >10μv.

2- Orta anormal patern, kesintili normal voltaj patern. Voltaj alt sınır <5μv, üst sınır >10μv

3- Ağır anormal patern, düşük voltaj aktivite (burst supresyonu olsun veya olmasın). Voltaj devamlı <5μv.

Hastaların gelişindeki serum sodyum düzeyi, taburcu olurken sağkalım ve nörolojik durumu ile aEEG arasında ilişki olup olmadığına bakıldı. Uzun dönem takipte hastalar ortalama 15 (9-23) aylıkken Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği ile değerlendirildi. Bu ölçek çalışmaya alınan hastaların hastaneye yattığındaki serum sodyum düzeyinden habersiz kör bir araştırıcı tarafından uygulandı. Sonuçlar MDI ve PDI puanı hesaplanarak kaydedildi. Puan 85 üzeriyse normal, 85-70 arası orta düzeyde gerilik, 70'in altı ağır gerilik olarak kabul edildi. Hastaların gelişindeki serum sodyum düzeyi ve aEEG kaydı ile MDI ve PDI puanı arasında ilişki olup olmadığına bakıldı.

Tüm veriler SPSS 19® programına aktarıldı. Tanımlayıcı istatistikler (sıklık, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum-maximum değerler) uygulandı. Korelasyonlar için Spearman nonparametrik korelasyon testi uygulandı. Diğer parametrelerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney ve Wilcoxon testleri kullanıldı. P değeri 0.05'in altında anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 21 hastanın gestasyonel yaşı ortancası 39 (37-42) hafta, ortanca hastaneye başvuru yaşı 5 (3-10) gün idi. Doğum ağırlığı ortancası 3350 (2470-440) gr, başvuru ağırlığı ortancası 2780 (2095-3800) gr idi. Hastaların ortanca %17.3 (7-29) ağırlık kaybettiği görüldü (Tablo 4.1). Hastaların serum sodyum düzeyi ile ağırlık kayıp yüzdesi arasında pozitif korelasyon saptandı (r:0.88, p= 0.007).

Tablo 4.1. Hastaların geliş özellikleri

Hastaların Özellikleri	Değerler
Gebelik yaşı (hafta) (aralık)	39 (37-42)
Postnatal yaş (gün) (aralık)	5 (3-10)
Doğum ağırlığı (gram) (aralık)	3350 (2470-4400)
Yatış ağırlıkları (gram) (aralık)	2780 (2095-3800)
Ağırlık kaybı (yüzde)	17.3 (7-29)

Hastaların en sık başvuru nedeni %71 ile emmeme, diğer nedenler ise sarılık (%61), huzursuzluk (%57), ateş (%30), uyanmama (%28.5), havale geçirme (%9.5) idi. Bazı hastaların birden fazla başvuru şikayeti mevcuttu (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların başvuru şikayetleri

Şikayet	Olgu sayısı	Yüzde
Emmeme	15	71
Sarılık	13	61
Huzursuzluk	12	57
Ateş	7	30
Uyanmama	6	28.5
Havale geçirme	2	9,5

Hastaların yatışındaki serum sodyum düzeyi ortancası 164 (153-204) meq/lt idi. Dört saat sonrasında bakılan serum sodyum düzeyi ortancası ise 160 (150-195) meq/lt idi. Olması gereken düşme hızı (saatte 0.5-0.7 meq/saat) ile karşılaştırıldı ve serum

sodyumunun tedavinin ilk 4 saatinde hızlı düştüğü görüldü. Tedavinin devamında serum sodyum düzeyinin ortanca 34 (12-96) saatte 150 meq/lt'nin altına düştüğü görüldü. Taburculuk yaşı ortanca 4 (2-18) gün idi. Hastaların takibinde; hastaneye yatışında serum sodyum düzeyi 200 meq/lt'nin üzerinde olan 2 (%9.5) hastanın konvülzyonu mevcuttu, aynı zamanda bu hastalarda takipte DİK gelişti, birinde transfontanel ultrasonografide İVK saptandı, bu iki hasta kaybedildi. Bunun dışında bir hastanın daha takipte konvülzyonu saptandı (Tablo4.3).

Tablo 4.3. Hastaların takip bulguları

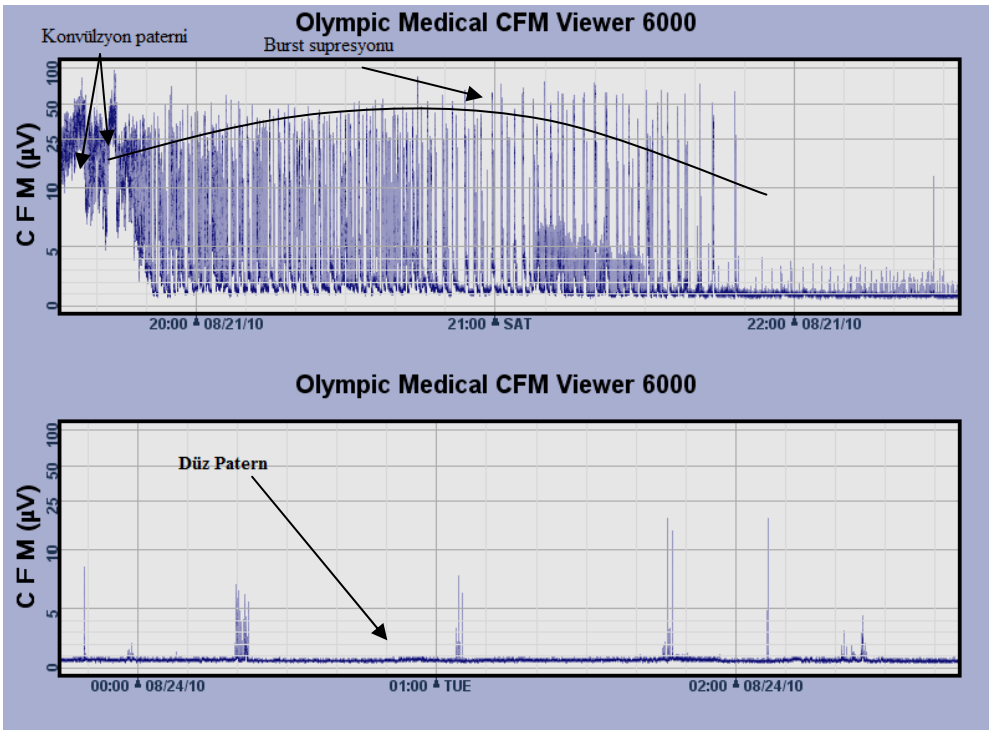
Bulgu	Değer
Geliş serum sodyumu ort. (meq/lt) (aralık)	164 (153-204)
4. saat serum sodyumu ort. (meq/lt) (aralık)	160 (150-195)
Serum sodyumu düzelme zamanı (saat)	36 (12-96)
Taburculuk yaşı (gün)	4 (2-18)
Kovülzyon (sayı) (yüzde)	3 (14.2)
DİK (sayı) (yüzde)	2 (9.5)
İVK (sayı) (yüzde)	1 (4.1)
Ölüm (sayı) (yüzde)	2 (9.5)

Çalışmamıza dahil edilen 21 hastanın hepsine yatışından itibaren aEEG monitorizasyonu yapıldı. Serum sodyum düzeyi 200 meq/lt üzerinde olan iki hasta ile serum sodyum düzeyi 190 meq/lt olan bir hasta olmak üzere serum sodyum düzeyi en yüksek üç hastanın gelişinden itibaren aEEG traseleri anormaldi. Hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış serum sodyum düzeyi ile aEEG anormalliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gösterildi (P=0.007) (Tablo 4.4)

Tablo 4.4. Hastaların yatış serum sodyum düzeyleri ile ilk görülen aEEG paternleri arasındaki ilişki

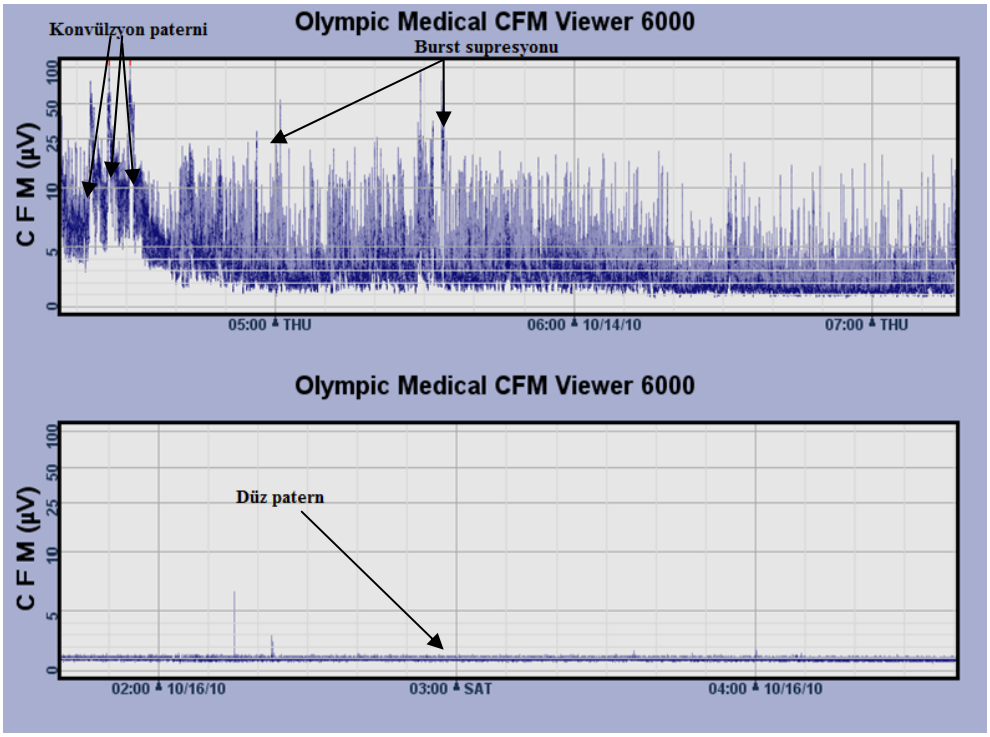
Yatış Sodyum(ort.)	aEEG	Hasta Sayısı	P
165.4	Normal	18	
198.6	Anormal	3	0.007
	Total	21	

Serum sodyum düzeyi 202 meq/lt olan hastanın aEEG trasesinde başlarda yüksek voltaj aktiviteli konvülziyon paterni görüldü, takipte düşük voltaj aktiviteyle beraber burst supresyon varlığı mevcuttu. Bu hastada başlangıçtan itibaren ağır anormal aEEG paterni vardı. Takipte dissemine intravasküler koagülasyon gelişen hasta kranial görüntüleme yapılamadan kaybedildi. Hastanın exitustan önce düz patern şeklinde izoelektrik hatta aEEG kaydı alındı (şekil 4.1).



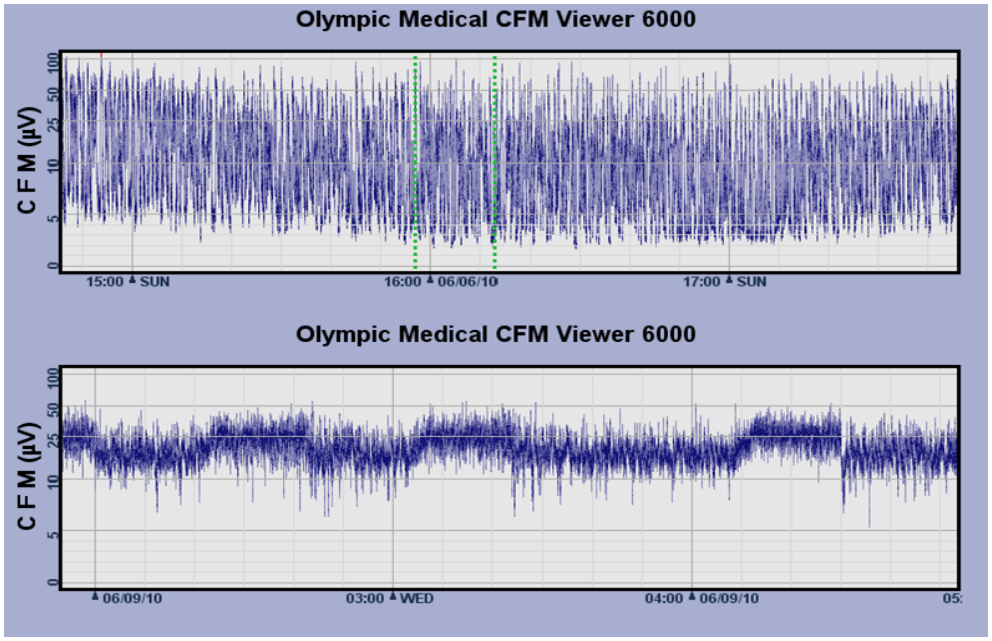
Şekil 4.1. Hastaneye 202 meq/lt serum sodyum düzeyi ile yatan hastanın aEEG izlemi

Serum sodyum düzeyi 204 meq/lt olan hastanın aEEG trasesinde diğer hastada olduğu gibi başlarda konvülziyon paterni görüldü, konvülziyon kontrol altına alındıktan sonra ise düşük voltaj aktivite ve burst supresyonuyla karakterize ağır anormal aEEG paterni izlendi. Takipte DİK gelişen ve transfontanel USG'de intraventriküler kanama saptanan hastanın aEEG'sinin eksitustan önce düz patern şeklinde izoelektrik hatta olduğu görüldü (şekil 4.2).



Şekil 4.2. Hastaneye 204 meq/lt serum sodyum düzeyi ile yatan hastanın aEEG izlemi

Serum sodyum düzeyi hastaneye yattığında 190 meq/lt olan hastanın aEEG izleminde başlarda en düşük voltajın 5 µv'un altında, ancak en yüksek voltajın 10 µv'un üzerinde olduğu kesintili normal voltaj paterniyle karakterize orta anormal aEEG paterni saptandı. Takibinde serum sodyum düzeyinin kontrollü düşmesiyle 72 saat içinde normal voltaj paterniyle karakterize uyku uyanıklık siklusunun varlığı gözlendi (şekil 4.3). Bu hasta konvülziyon şikayetiyle getirilen hastalardan biriydi. Yatışından sonra ilk saat içinde sağ elde fokal klonik konvülzyonu görülen hastanın yattıktan sonra klinik ve/veya elektrografik konvülziyonu saptanmadı. Takipte transfontanel USG'de patolojik bulgu görülmedi. Hastanın taburculuk sırasında yapılan fizik ve nörolojik muayenesinde patolojik bulgu yoktu.



Şekil 4.3. Hastaneye 190 meq/lt serum sodyum düzeyi ile yatan hastanın aEEG izlemi

Kalan 18 hastanın hastaneye yatışından itibaren aEEG trasesi normal voltaj patern ile karakterize uyku uyanıklık siklusu şeklinde idi. Bu hastaların hiçbirinde tedavi süresince komplikasyon gözlenmedi. Şifa ile taburcu edilen hastaların taburculuk sırasında fizik ve nörolojik muayeneleri normal idi. Tüm hastaların başvuru yaşları, yatışlarındaki serum sodyum düzeyleri, serum sodyumu düzelme zamanları, hastanede yatma süreleri ile takipte Bayley yapılma yaşları, MDI ve PDI değerleri tablo 4.5'de gösterilmektedir.

Tablo 4.5. Hastalara ait başvuru ve takip verileri

	Geliş yaşı (gün)	**Geliş Serum sodyum (meq/lt)**	**Sodyum düzelme zamanı (saat)**	**Yatış süresi (gün)**	**Bayleyyapılma yaşı (ay)**	**MDI puanı**	**PDI puanı**
Hasta-1	3	158	20	2	15	103	103
Hasta-2	3	153	12	2	18	95	94
Hasta-3	**5**	**166**	**36**	**4**	**15**	**69**	**50**
Hasta-4	7	162	20	3	18	117	103
Hasta-5	6	166	32	5	16	106	106
Hasta-6	8	190	76	12	17	100	106
Hasta-7	5	163	20	3	12	90	91
Hasta-8	8	179	48	8	15	105	91
Hasta-9	10	204	92	18	EXİTUS		
Hasta-10	5	167	36	5	23	100	94
Hasta-11	3	160	20	3	12	90	93
Hasta-12	3	162	28	4	11	102	95
Hasta-13	6	178	72	10	17	110	118
Hasta-14	3	159	20	2	10	72	101
Hasta-15	5	159	28	3	18	103	95
Hasta-16	6	179	72	9	17	97	92
Hasta-17	4	162	24	4	GELMEDİ		
Hasta-18	7	202	96	13	EXİTUS		
Hasta-19	4	162	60	4	12	103	98
Hasta-20	5	167	72	4	9	103	92
Hasta-21	4	164	20	4	GELMEDİ		

Hastalara takipte yaşları ortanca 15 (9-23) aylıkken Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği uygulandı. Kaybedilen iki hasta dışında, kalan 19 hastadan 17'si değerlendirildi. İki hastanın sosyal nedenlerle kontrole gelmediği öğrenildi. Hastalara ait başvuru ve takip verilerinde (tablo 3.5) hasta-3 olarak gösterilen olgunun 6 aylıkken çölyak hastalığı tanısı aldığı öğrenildi; MDI 69, PDI 50 saptanan hastada, bu düşüklüğün çölyak hastalığına bağlı olabileceği düşünülerek çalışmanın uzun dönem sonuçlarında bu hastaya yer verilmedi. Diğer hastalardan 10 aylıkken test uygulanan hasta 14'ün MDI değeri 72 saptandı, PDI ise 101 idi. Bu hastalar dışında MDI ve PDI değerinde anormal bir bulgu saptanmadı.

Tüm hastalar değerlendirildiğinde ortanca MDI 102.5, ortanca PDI 95 idi. Hastaların MDI ve PDI değeri ile hastaneye yatışındaki serum sodyum düzeyi arasında korelasyon saptanmadı (p=0.286, p=0.904) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastaların Bayley yapılma yaşı ve MDİ, PDİ değerleriyle serum sodyum düzeyleri arasındaki ilişki.

Bayley parametre	Değer	Aralık	Yatış Sodyum düzeyi ile korelasyon
MDI	102.5	72-117	P=0.287 r=0.284
PDI	95	91-118	P=0.904 r=0.033
Bayley yapılma yaşı	15	9-23	

Hastaların aEEG bulguları ile MDI ve PDI değeri karşılaştırıldı. Ancak bu grupta yalnızca bir hastanın anormal aEEG bulgusu olduğundan istatistik yapılamadı, yatışında anormal aEEG bulgusu olan hastanın (hasta-6) MDI ve PDI puanlarının normal olduğu görüldü.

5. TARTIŞMA

Doğum sonrası bebeklerin beslenmesinde anne sütünün kullanımı ve anne sütünün önemi son 20 yılda dünya çapında giderek artma eğilimindedir. Amerikan Pediatri Akademisi hemen her bebeğin doğum sonrası anne sütüyle beslenmesini tavsiye etmektedir (2). Dünya çapında anne sütü kullanımının yaygınlaşması anne sütü yetersizliğine bağlı hipernatremik dehidratasyon ve buna bağlı komplikasyonların artmasına neden olmaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi postnatal 3. günde anne sütü ile beslenen bebeklerin çocuk hekimi tarafından kontrol ve muayene edilmesini önermektedir (2). Hipernatremik dehidratasyonlu bebeklerin ebeveynlerinin genellikle bebeklerinin hastalığı ile ilgili çok az şüphe duydukları, dehidratasyonun genellikle rutin muayene esnasında tespit edildiği bildirilmektedir (45-47). Çalışmamızda hastaların hastaneye başvurma yaşları ortanca 5 (3-10) gün olarak bulunmuştur. Bu veri beslenme kontrollerinin erken yapılması gerekliliğini desteklemektedir. Literatürde %7'nin üzerinde sıvı kaybının hipernatremik dehidratasyonun oluşması için yeterli olduğu bildirilmektedir (48). Çalışmamızda ortanca sıvı kaybı %17.3 (7-29) olarak saptanmıştır, serum sodyum düzeyi ile sıvı kayıp yüzdesi arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Başvuru yaşını da göz önüne aldığımızda ilk 3 günde %7 sıvı kaybının hipernatremi oluşmasında yeterli faktör olduğu dikkati çekmektedir. Yenidoğan bebeklerin bu dönemde yakın takibi, gerekirse formula mama ile desteklenmesi önerilebilir.

Miadında doğan bir bebekte yaşamının ilk günlerinde sıvı kaybı ve buna bağlı doğum kilosunda düşüş beklenen bir durumdur. Ancak günlük sıvı kaybı doğum ağırlığının %1-2'sini geçmemelidir (50). İlk günlerde bebeğin yetersiz beslenmesi, anne sütünün yeterli miktarda olmaması bebeğin dehidrate kalmasına yol açabilmektedir. Beslenememeye bağlı yetersiz sıvı alımı sonucunda dehidratasyonun ilk bulguları olarak ateş, huzursuzluk, sarılık, letarji görüldüğü bildirilmektedir (50-52). Ünal ve ark.'nın 169 miadında doğan hipernatremik dehidratasyon tanılı bebeği sunduğu çalışmada, başvuru şikayetinin en sık %47.3 ile sarılık olduğu, bunu zayıf beslenme %29.6 ve ateşin %15.4 ile takip ettiği bildirilmiştir (53). Tayman ve ark. 126 hipernatremik dehidratasyon tanılı bebeği değerlendirdiği çalışmada, başvuru sırasında en sık sarılık, ateş ve zayıf beslenme yakınmalarının olduğunu bildirmiştir (54).

Dehidratasyon enterohepatik sirkülasyonun artmasına yol açmaktadır, bunun sonucunda bebeklerde başka bir risk faktörü olmasa bile fizyolojik sınırların üstünde indirekt hiperbilirubinemi görülebilmektedir. Hatta Peker ve ark. 10 hipernatremik dehidratasyonlu bebekten ikisinin kern ikterus olduğunu bildirmiştir, ancak bu çalışmada indirekt hiperbilirubinemiye yol açacak diğer risk faktörlerinin olup olmadığına dair bir bilgi verilmemiştir (55). Çalışmamızda başvuru nedenlerine bakıldığında; başlıca bulguların beslenememe %71, sarılık %61, hursuzluk %57 olduğu görülmektedir. Bununla birlikte ateş %30, letarji %28, konvülzyon %9.5 bulguları da literatüre benzer oranlarda saptanmıştır. Ünal ve ark. sarılık saptanan hastaların bazılarına fototerapi uygulandığını bildirmiştir (53). Çalışmamızda hiçbir hastada tedavi gerektirecek indirekt bilirubin yüksekliği saptanmamıştır.

Hipernatremide serum sodyum düzeyi yavaş ve dikkatli bir şekilde düşürülmelidir. Yenidoğanlarda hiperosmolar durum santral sinir sisteminde dehidratasyon, kanama ve tromboza, hipotonik sıvılarla hızlı rehidratasyon beyin ödemi ve ciddi santral sinir sistemi hastalığına neden olabilir (46). Özellikle tedavi sırasında en sık görülen komplikasyonun konvülzyon olduğu bildirilmiştir (50,51). Böyle olgular letarji, irritabilite, kas tonusunun bozulması ve konvülzyonla başvurabilir. Nöbetler genellikle hipotonik sıvılarla hızlı rehidratasyon sırasında gelişir (52,56). Ünal ve ark. 169 hipernatremik dehidratrasyonlu bebeğin takipte 10'unda (%5.9) konvülzyon, 7'sinde beyin ödemi (%4.1) ve 4'ünde (%2.1) İVK olduğunu bildirmiştir. Oddie ve ark. 1979-2000 yılları arasındaki literatürde sunulan 65 hipernatremik dehidratasyon tanılı hastayı derledikleri çalışmada; DİK, çeşitli serebrovasküler olaylar ve amputasyona giden tromboz olguları olduğunu bildirmiştir (57). Ergenekon ve ark. 2000-2004 yılları arasında literatürdeki 150 hipernatremik dehidratasyon tanılı hasta ile 28 tane kendi hipernatremi olgusunu karşılaştırmıştır; literatürde, en sık konvülzyon olmak üzere DİK ve tromboz komplikasyonlarnın bildirildiği belirtilmiştir. Kendi hastalarından ise yalnızca birinde konvülzyon saptandığı bildirilmiştir. Ancak Ergenekon ve ark. nın sunduğu bu çalışmada, literatürdeki olguların serum sodyum düzeyi ortalamasının 178.6 (145-214) meq/lt, kendi hastalarının ise 156.4 (150-189) meq/lt olduğu dikkati çekmektedir (58). Çalışmamızda 200 meq/lt'nin üzerinde serum sodyum düzeyi saptanan iki hastanın gelişinde konvülzyonunun olduğu, takipte bu hastalarda DİK geliştiği ve birinde İVK oluştuğu görülmüştür, bu iki hasta kaybedilmiştir. Serum

sodyum düzeyi 190 meq/lt olan bir hastamızın da gelişinde konvülziyon geçirdiği saptanmıştır. Literatürü destekler biçimde çalışmamızda serum sodyum düzeyi ne kadar yüksekse hem hastanın başvurudaki kliniğinin, hem de takipte gelişen komplikasyonların arttığı görülmektedir (56-61).

Heldrich ve Shaw anne sütüyle beslenen 16 hipernatremik dehidratasyonlu bebekten 6'sının (%38) rehidratasyon tedavisi sırasında konvülzyon geçirdiğini bildirmiş ve dehidratasyonu düzeltirken kullanılan sıvının sodyum içeriğinin önemli olduğunu vurgulamıştır (61). Hipernatremi tedavisinde temel prensipler bilinmekle birlikte ideal tedavi konusunda bir uzlaşı yoktur. Edelman ve ark. 1958 yılında hipernatreminin en sık sebebinin serbest su kaybı olduğunu söylemiş ve total vücut sıvısındaki değişimin serum sodyum konsantrasyonunu etkileyebileceğini göstermiştir (62). Adrogue ve ark. ise tedavide kullanılacak sıvının sodyum içeriğinin temel alındığı bir formül kullanmıştır (63). Yenidoğan bebekte yetersiz beslenmeye bağlı hipernatremide ana neden hissedilmeyen su kaybıdır (26). Burada total vücut sodyumu değişmemektedir; tedavide hedef, su kaybını yerine koymaktır (26,27). Adrogue ve Madias özellikle serbest su kaybının ön planda olduğu hipernatremik dehidratasyonlu hastalarda tedavi için sodyum konsantrasyonu düşük sıvılar önermektedir. Tedavi sıvısındaki sodyum konsantrasyonu azaldıkça mayii veriliş hızının azaldığı, dolayısıyla hastanın beyin ödeminden korunduğu gösterilmiştir (20). Liamis ve ark. disnatremik hastaları değerlendirdikleri bir çalışmada 117 hipernatremik dehidratasyonlu hastayı Adrogue-Madias formülü kullanarak tedavi etmiştir. Adrogue-Madias formülü kullanıldığında hastaların çoğunda serum sodyum düzeyindeki değişimlerin daha doğru tahmin edildiğini, bu yüzden formülün oldukça kullanışlı olduğunu belirtmiştir (64). Literatürde Adrogue-Madias denklemini öneren birçok çalışma mevcuttur (20,63,65). Çalışmamıza aldığımız hastaların tümünde beslenme yetersizliğine, dolayısıyla serbest su kaybına bağlı hipernatremik dehidratasyon mevcuttu. Bu yüzden hastaların tedavisinde ek sodyum yükü oluşturmayacak biçimde litrede 34 meq sodyum (%5 dekstroz %0.2 sodyum) içeren sıvı kullanıldı. Adrogue Madias denklemiyle 24 saatte serum sodyum düzeyini 12 meq/lt düşürecek defisit miktarı hesaplandı. Ancak 4 saat sonraki kontrolde olması gereken 0.5-0.7 meq/saatten fazla, ortanca 4 meq/lt düşüş olduğu görüldü. Yirmidört saatte 12 meq/lt sodyum düşüş hızı hedeflenerek verilen sıvı miktarı yeniden hesaplandı. Hangi denklem kullanılırsa kullanılsın pratikte hipernatremi

tedavisinde riskin olmaması mümkün değildir, ancak düzenli sodyum ölçümleriyle komplikasyonlar azaltılabilir (4).

Yenidoğan bebekte hipernatremik dehidratasyonun takibinde ve tedavinin yönetiminde esas amaç santral sinir sistemi komplikasyonlarını önlemektir (1). Scwartzkroin ve ark. elektrolit imbalansında beyin hücreleri arasında iyon gradiyentinin bozulduğunu bunun da epileptiform aktiviteyi kolaylaştırdığını belirtmiştir (66). Hipernatreminin yarattığı hiperosmolar durum beyinde sinaptik yapıyı bozup, hücre harabiyetine yol açarak ensefalopatiye neden olabilmektedir. Bununla birlikte tedavi sırasında gelişen komplikasyonlar da yine ensefalopati nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (67). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatan bebeklerin EKG, kan basıncı, oksijen saturasyonu takibi rutin olarak yapılmaktadır. Beyin fonksiyonlarının monitorizasyonu ise günümüzde aEEG ile yapılmaya başlanmıştır (34). Literatürde HİE'li hastalarda doğumdan sonra ilk 12-24 saat içinde aEEG'de ağır anormal patern izlenmesinin, sağkalım ve 18-24 aylık nörogelişimsel durum açısından kötü prognoz göstergesi olduğu bildirilmiştir (36,39-41,68-70). Düşük Apgar skoruyla doğan HİE tanılı hastaların %91'inde aEEG'de anormallik olduğu gösterilmiştir (38). TOBY çalışması olarak bilinen Azzopardi ve ark.'nın çok merkezli prospektif randomize kontrollü yaptığı çalışmada; HİE'de total vücut soğutma ile hipotermi tedavisine başlanması için, hasta seçim kriterleri arasına en az 30 dakika süreyle anormal aEEG paterni gözlenmesi şartı konulmuştur (71). Aynı şekilde selektif baş soğutma ile yapılan Coolcap çalışmasında da hipotermi tedavisine başlanması için aEEG'de anormal patern görülmesi şartı aranmıştır (73). Spitzmiller ve ark.'nın yaptığı metaanalizde HİE'li hastaların başlangıç değerlendirmeleri içinde aEEG'nin olması gerektiği vurgulanmıştır. Yüksek riskli term infantlarda aEEG'nin uzun dönem prognoza dair fikir verebileceği belirtilmiştir (74). Çalışmamızda 21 hipernatremik dehidratasyon tanılı hastaya hastaneye yatışından itibaren tedavi süresi boyunca aEEG takibi yapılmıştır. Anormal aEEG paterni izlenen 3 hastadan 2'sinde ağır anormal aEEG paterni ve nöbet aktivitesi izlenmiş olup bu hastalar takipte kaybedilmiştir. Bir hastada ise orta anormal aEEG paterni izlenmiş olup takipte aEEG'de uyku uyanıklık siklusu gözlenmiştir. Serum sodyum yüksekliği ile aEEG anormalliği arasındaki istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (P=0.007). Hastaların başvuru sırasında hipernatremik ensefalopati durumunun saptanmasında aEEG kullanışlı gözükmektedir. Başlangıçta orta anormal

aEEG paterni olan hasta dahil komplikasyon gözlenmeyen hastaların tümünde, takipte aEEG'de normal paternin gözlenmesi, bununla birlikte takipte klinik ve/veya elektrografik konvülziyon gözlenmemesi de tedavinin başarısı açısından anlamlıdır. Çalışmamızın verileri de literatürdeki benzer aEEG uygulamalarını destekler biçimdedir, beyin monitorizasyonu gereken kritik yenidoğanlarda aEEG kullanışlı olabilir (35,39-41,68-71,73-75).

Uzun dönem nörogelişimsel durumu etkileyebilecek faktörleri yenidoğan döneminde, hatta intrauterin dönemde kontrol ve takip edebilmek için nörogelişimsel sonuçları bize verebilecek güvenilir bir değerlendirme ölçeğimiz bulunmaktadır. İnfantların 1-42 ay arası gelişiminin takibinde günümüzde altın standart yöntem olarak Bayley Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği kullanılmaktadır (44). Ancak erken dönemde, hasta henüz yenidoğan yoğun bakımda iken, nörolojik takip için kullanabileceğimiz kolay anlaşılır, hasta başı pratik olarak uygulanabilir, sürekliliği olan ve objektif bir yönteme ihtiyaç vardır. Beyin monitorizasyonu ve aEEG bu ihtiyacı karşılamaya adaydır (34,35). Prematüreliğin uzun dönem nörogelişimsel durumu etkilediği iyi bilinmektedir (74). Burdjalov ve ark. Prematüre bebeklerde beyin maturasyonunun aEEG ile takip edilebileceğini bildirmiştir. Bu çalışmada aEEG'de takip edilen 4 parametreyi (süreklilik, uyku uyanıklık siklusu, alt voltaj ve voltaj sınırları) skorlayarak gestasyonel yaşa göre beyin maturasyonu çizelgesi oluşturulmuştur (75). Prematürelerde aEEG'nin kullanılabilirliği başka çalışmalarla da desteklenmiştir (76-79). Kato ve ark. hem cEEG hem de aEEG kullanarak prematürelerde beyin maturasyonunu takip etmiştir; cEEG'nin beyin maturasyonunu aEEG'den daha iyi gösterdiği, ancak aEEG skoru ile postkonsepsiyonel yaş arasında da yüksek düzeyde korelasyon olduğu bildirilmiştir (80). Hellström-Westas ve ark. preterm bebeklerde uyku uyanıklık siklusu gelişiminin ve hafif uyku döneminde alt voltajdaki artışın iyi prognostik faktör olduğunu bildirmiştir (81).

Gunn ve ark. konjenital kalp hastalıklı yenidoğanlarda perioperatif yaptıkları aEEG monitorizasyonu sonucunda; operasyon sonrasında uzamış aEEG düzelme süresinin (uyku uyanıklık siklusu gözlenmesi) mortalite ve 2 yaşındaki nörogelişimsel durumla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada bu hastalara perioperatif aEEG monitorizasyonu yapılması önerilmiştir (82).

Horst ve ark.'nın ortalama gebelik yaşı 38 hafta olan (34-42 hft.) neonatal sepsis veya menenjit tanılı 22 yenidoğanın aEEG kayıtlarını retrospektif olarak incelediği bir çalışmada, 24 ay süresince dört hastanın öldüğünü, iki hastada ciddi sekel geliştiğini bildirmiştir. Hastaların aEEG kayıtlarında düşük voltaj veya düz trase olumsuz belirteçler olarak, uyku uyanıklık süklusu ise iyi belirteç olarak görülmüştür. Olumsuz belirteçleri olan hastalarda elektrografik nöbet aktivitesinin daha fazla olduğu saptanmıştır (42).

Hipernatremik dehidratasyonlu yenidoğanların uzun dönem takibine dair literatürde çok fazla veri bulunmamaktadır. Ergenekon ve ark.'nın yaptığı çalışmada 28 hipernatremik dehidratasyonlu hasta 3-24 ay arasında Bayley İnfant Gelişim Değerlendirme Ölçeği I ve Bayley İnfant Nörogelişim Skalası ile değerlendirilmiştir. Bu hastaların 13'ünün uzun dönemde takibe geldikleri belirtilmiştir. Yalnızca iki hastada ciddi nörogelişimsel gerilik ve yüksek risk puanı olduğu bildirilmiştir. Bayley ile değerlendirilen ve anormal bulgu saptanan hasta sayısı az olduğundan uzun dönem sonuçlarla serum sodyum düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon kurulamadığı söylenmiştir (58). Çalışmamızda Ergenekon ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak tedavi süresince aEEG monitorizasyonu yapıldı. Literatürde hipernatremik dehidratasyonda aEEG monitorizasyonuyla ilgili çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda diğer aEEG çalışmalarında olduğu gibi beyin fonksiyonlarının aEEG ile monitorizasyonunun tedavinin başında ve takipte prognostik değeri olup olmadığını araştırdık. Toplam 21 hastanın 2'si (%9.5) kaybedildiğinden 19 hasta uzun dönemde takibe çağrılabildi. Bu hastaların 17'si (%80.9) takibe geldi. Ergenekon ve ark.'nın çalışmasında bu oranın %46 olduğu belirtilmiştir. Takipte bir hastada MDI 69, PDI 50 puan idi. Bu hastanın 6 aylıkken çölyak hastalığı tanısı aldığı öğrenildi ve değerlendirme dışı bırakıldı. Kalan 16 hastadan yalnızca birinde MDI 72 olarak saptandı. Hastaneye yatışındaki serum sodyum değeri 159 meq/lt olan hastanın, nörolojik muayenesi ve PDI puanı normal idi. Hastanın anne ve babasının eğitimsizliği gibi aileden kaynaklanan psikososyal riskleri de olduğundan MDI değerindeki düşüklüğün uyaran eksikliğine bağlı olabileceği düşünüldü. Serum sodyum düzeyi hastaneye yatışında 190 meq/lt olan ve başlarda orta anormal aEEG paterni gözlenip takipte uyku uyanıklık siklusu izlenen hastanın MDI ve PDI puanları normal idi. Çalışmamızda MDI, PDI puanları ile serum sodyum düzeyleri arasında istatistiksel

ilişki saptanmadı (p=0.286, p=0.904). Bayley skorları ile aEEG anormalliği arasındaki ilişkiye bakıldığında, takibe gelen hastalardan yalnızca birinin anormal aEEG bulgusu olduğundan istatistiksel veri elde edilemedi. Ancak taburculuk sırasında başlarda orta anormal aEEG paterni izlenen hasta dahil olmak üzere uyku uyanıklık siklusu görülen hastaların MDI ve PDI puanlarının psikososyal risk saptanan hasta haricinde normal olduğu görüldü. HİE'de aEEG trasesinde erken normalizasyonun iyi prognostik faktör olduğu söylenmektedir (73). Çalışmamızda 190 meq/lt ve üstündeki serum sodyum düzeyi ile aEEG anormalliği arasında istatistiksel ilişki gösterilmiştir. Bu hastalardan başlangıçtan itibaren ağır anormal aEEG paterni bulunup, takipte izoelektrik aktivite gözlenen iki hasta kaybedilmiştir, bu veri erken dönemde kötü prognoz olarak değerlendirilebilir. Diğer hastanın ise takipte orta anormal aEEG paterninin, normal paterne döndüğü görülmüştür, bu hastanın MDI ve PDI puanlarının da normal olduğu göz önünde bulundurulursa, bu veri HİE'de olduğu gibi aEEG paterninde erken normalleşmenin iyi prognostik faktör olduğunu desteklemektedir. Ancak bu veriler aEEG'nin beyin monitorizasyonunda kullanımıyla ilgili hipernatremik dehidratasyon dahil tüm kritik yenidoğan bebekleri içine alacak geniş kapsamlı çalışmalarla desteklenmelidir.

Sonuç olarak, hipernatremik dehidratasyon yenidoğan döneminde mortalite ve ciddi sekellere yol açabilen önemli bir sorundur. Bu hastaların tedavi sırasında ve sonrasında nörolojik takiplerinin yapılmasının gerekliliği aşikardır. Erken nörolojik bulguların saptanması ve tedavi planının yapılması açısından aEEG kullanımı tüm dünyada birçok yenidoğan yoğun bakım ünitesinde giderek yaygınlaşmaktadır. Yenidoğan döneminde hipernatremik dehidratasyon saptanan hastaların aEEG ile takibi, aşikar veya hafif nörolojik bulgulara sahip olguların erken yakalanabilmesi, bu olguların takip ve tedavisinin önceden planlanabilmesi için önemlidir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1) Her yenidoğan bebek beslenme takibi açısından yakından takip edilmeli ve erken kontrole çağrılmalıdır. Çalışmamızda hastaların başvuru yaşı ortanca 5 (3-10) gündür. Bu veri ilk 3 günde takibin önemini desteklemektedir.

2) Yenidoğan bebekler ilk günlerde kilo kaybı açısından yakından takip edilmeli, kilo kaybı söz konusu ise hipernatremi açısından tetkik edilmelidir. Kilo kaybı %7'nin üzerine çıkınca hipernatremi gelişebilmektedir. Literatürü destekler biçimde çalışmamızda ortanca kilo kaybı %17.3 (7-29) olarak saptanmıştır. Serum sodyum düzeyi ile kilo kaybı arasında korelasyon olduğu görülmüştür.

3) Hipernatremik dehidratasyon saptanan bebeklerin tedavilerinde serum sodyumunun kontrollü ve yavaş düşürülmesi hedeflenmelidir. Serum sodyum düzeyi en az 4-6 saatlik aralarla takip edilmelidir. Çalışmamızda 4 saat aralıklarla serum sodyum düzeyi takibi yapılmıştır.

4) Hipernatremik dehidratasyonlu hastalar komplikasyonlar açısından yakından takip edilmelidir. Çalışmamızda takipte 3 (%14.2) hastada konvülziyon, 2 (%9.5) hastada DİK, 1 (%4.1) hastada İVK saptanmıştır. İki (%9.5) hasta kaybedilmiştir.

5) Çalışmamızda serum sodyum düzeyi 190 meq/lt'nin üzerinde olan 3 hastada aEEG'de anormal patern izlenmiştir. İstatistiksel olarak serum sodyum düzeyi yüksekliği ile aEEG anormalliği arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

6) Serum sodyum düzeyi 200 meq/lt'nin üzerinde olan ve takipte kaybedilen iki hastanın gelişinden itibaren aEEG trasesinin ağır anormal paternde olduğu görülmüştür.

7) Serum sodyum düzeyi 190 meq/lt olan ve gelişinde orta anormal paternde aEEG trasesi izlenen hastada takipte aEEG'de uyku uyanıklık siklusu izlenmiştir. Bu hastanın Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeğinin normal sınırlarda olduğu görülmüştür.

8) Takipte aEEG trasesi normal izlenen 18 hastanın 16'sına Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği kör bir araştırıcı tarafından uygulanmıştır. Bir hasta

çölyak hastalığı olduğundan değerlendirme dışı bırakılmıştır. Kalan 15 hastanın 14'ünün MDI ve PDI puanlarının normal sınırlarda olduğu görülmüştür.

9) Çalışmamızda anormal aEEG'ye sahip hastaların en yüksek serum sodyum düzeyi saptanan 3 (%14.2) hasta olduğu ve komplikasyonların da yalnızca bu hastalarda geliştiği gözlenmiştir. Uzun dönem prognoza dair yeterli veri elde etmek için ek çalışmalara ihitiyaç olsa da, erken dönem prognozu ve sağkalımı değerlendirmede, hipernatremik dehidratasyon tedavisinin takibinde aEEG monitorizasyonu kullanılabilir.

10) Literatürdeki diğer aEEG çalışmalarında olduğu gibi, çalışmamızda hipernatremik dehidratasyonda aEEG'nin hasta başında sürekli kayıt yapma imkanı sağlaması, kolay anlaşılır olması, her an kullanıma hazır olması nedeniyle beyin monitorizasyonu için kullanılabilir olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

1- Behrman RE, Kliegman RM; Jenson HB, Pathophysiology of Body Fluid therapy, greenbaum LA, Nelson Textbook of Pediatrics, 17 th edition, 2011:196-202

2- Cin S, Ertem İ, Gelişimin İzlenmesi: Temel İlkeler/AÜTF Çocuk Hastalıkları; Antıp AS.Yayınları, Ankara, 1997: 734-735.

3- Clarke TA, Markarian, M, Grisvold W, et al. Hypernatremic dehydration resulting from inedequate breast-feeding. Pediatrics 1979, 63:931-932

4- Lindner G, Schwarz C, Kneidinger N, Kramer L, Oberbauer R, Druml W. Can we really predict the change in serum sodium levels? An analysis of currently proposed formulae in hypernatraemic patients. Nephrol Dial Transplant. 2008: 3501-8

5- Guyton&Hall Tıbbi Fizyoloji Dokuzuncu Edisyon 5. Bölüm, membran potansiyelleri ve aksiyon potansiyeller 1996: 59-64

6- Guyton&Hall Tıbbi Fizyoloji Dokuzuncu Edisyon 65. Bölüm, gastrointestinal sistemde sindirim ve emilim 1996: 839-43

7- Guyton&Hall Tıbbi Fizyoloji Dokuzuncu Edisyon 29. Bölüm, Ekstrasellüler sıvı hacmi ve kan hacminin kontrolünde renal mekanizmaların entegrasyonu 1996: 367-74

8- Koffman BM, Dalakas MC. Effect of high-dose intravenous immunoglobuline on serum chemistry, hematology and lymphocyte subpopıılations. Muscle Nerve. 1997, 20: 1102 -7.

9- Sjoblom E, Hojer J, Ludwigs U, Pirskanen R. Fatal hyponatremic brain edema due to common gastroenteritis with accidental water intoxication. Intensive Care Med. 1997, 23: 348- 50.

10- Gouyon JB, Bernardini S, Semama DS, Francoise M. Salt depletion and dehydration in hypertensive preterm infants. Pediatr Nephrol 1997, 11: 201-40.

11- Chelimsky G, Davis ID, Kliegman RM. Neonatal hyponatremia associated with congenital hypothyroidism. Clin Pediatr 1997, 36: 177-80.

12- Rault RM. Case report: hyponatremia associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med Sci 1993, 305: 318-20.

13- Kirch C, Gachot B, Germann N, Blot F, Nitenberg G. Recurrent ifosfamide-induced hyponatremia. Eur J Cancer 1997, 33: 2438-9.

14- Schwab M, Ruder H. Hyponatremia and cerebral convulsion due to DDAVP administration in patients with enuresis nocturna or urine concentration testing. Eur J Pediatr 1997, 156: 668.

15- Yeong- Hau HL, 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.

16- Brunner JE, Redmons JM, Haggar 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.

17- Haycock GB. The influence of sodium on growth in infancy Pediatr Nephrol 1993; 7: 871- 75.

18- Hansen J, Buchfelder M, Gross P. Aquaretic drugs- a new therapeutic principle in treatment of hyponatremia? Fortschr Med 1997, 115: 46- 50.

19- Fraser CL, Arieff AI.. Epidemiology, pathophysiolgy and management of hyponatremic encephalopathy. Am J Med 1997, 102:67-77.

20- Kumar S, Beri T. Sodium. Lancet 1998; 352: 220- 28.

21- Adrogue HJ, Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med. May 18 2000, 342(20): 1493-9.

22- Haycock GB. Hypernatremia: diagnosis and management. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2006, 91: 8-13.

23- Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. Pediat. Rev. 2002, 23: 371-379.

24- Reynolds MB, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. BMJ 2006, 332: 702-705.

25- Cooper, W.O., Atherton, H. D., Kahana, M. et al., Increased incidence of severe Breastfeeding malnutrition and hypernatremia in a metropolitan area. Pediatrics, 1995, 96: 957-60.

26- Molteni KH. Initial management of hypernatremic dehydration in the breast fed infant. Clin Pediatr 1994, 33: 731-740.

27- Heldrich FJ, Shaw SS. Case report and review of literatüre in breast fed infants. Maryland Med J 1990, 39: 475-478.

28- Atasay B, Günlemez A, Ünal S, et al. Hypernatremic dehydration in a breast fed neonate. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2003, 56: 39-44.

29- Mutlu M, Bahat E, Aslan Y. Hypernatremia in newborns. Turkiye Klinikleri J Pediatr 2008, 17: 130-134.

30- Koo WW, Grupta JM. Breast milk sodium. Arch Dis Child. 1982, 57: 500-502,

31- Sönmez F. Çocuklarda Sodyum Dengesi Bozukluklar› ve Tedavisi Güncel pediatri dergisi 2008, 6: 152-158.

32- Robert H. Van Amerongen, MD, Anthony C. Moretta, MD, Theodore J. Gaeta; Severe hypernatremic dehydration and death in a breast-fed infant Pediatr. Emerg. Care 2001, 17: 175-80.

33- Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children Pediatr Nephrol 2005, 20: 687–700.

34- El-Dib M, Chang T, Tsuchida TN, Clancy RR. Amplitude integrated electroencephalography in neonates. Pediatr Neurol 2009, 41: 315-326.

35- Mona C. Toet, Petra M.A. Lemmers; Brain monitoring in neonates. Early Hum. Dev. 2009, 85: 77–84.

36- van Rooij LG, de Vries LS, van Huffelen AC, Toet MC. Additional value of two-channel amplitude integrated EEG recording in full-term infants with unilateral brain injury. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010, 95(3): 160-8. Epub 2009 Oct 8. Erratum in: Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010 Jul, 95(4): 308.

37- Scher MS, Johnson MW, Holditch-Davis D. Cyclicity of neonatal sleep behaviors at 25 to 30 weeks' postconceptional age. Pediatr Res. 2005, 57: 879-82.

38- Kuhle S, Klebermass K, Olischar M, Hulek M, Prusa AR, Kohlhauser C, Birnbacher R, Weninger M.Wien Klin Wochenschr. Sleep-wake cycles in preterm infants below 30 weeks of gestational age. Preliminary results of a prospective amplitude-integrated EEG study. 2001: 219-23.

39- al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. Pediatrics 1999, :1263-71.

40- Toet MC, Hellström-Westas L, Groenendaal F, Eken P, de Vries LS. Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1999, 81: l9-23.

41- Shany E, Goldstein E, Khvatskin S, Friger MD, Heiman N, Goldstein M, Karplus M, Galil A. Predictive value of amplitude-integrated electroencephalography pattern and voltage in asphyxiated term infants. Pediatr Neurol. 2006, 35(5): 335-42.

42- Ter Horst HJ, van Olffen M, Remmelts HJ, de Vries H, Bos AF; The prognostic value of amplitude integrated EEG in neonatal sepsis and/or meningitis. Acta Paediatr. 2010, 99(2): 194-200.

43- Bayley N. Nature and purpose of the scale. in"Bayley Scales of Infant Development" (Ed. Bayley N.) Second edition, The Psychological Corporation, Orlando-U.S.A. 1993: 1-8.

44- Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2005, 115: 496-506.

45- Roddey OF, Martin ES, Swetenburg RL. Critical weight loss and malnutrition in breast-fed infants. Am J Dis Child 1981, 135: 597-599.

46- Molteni KH. Initial management of hypernatremic dehydration in the breast fed infant. Clin Pediatr 1994, 33: 731-740.

47- Rhuston AR, Lambert GP, Katcher AL, Frangakis D. Dehydration in breast-fed infants. JAMA 1982, 248(13): 646.

48- Uras N, Karadag A, Dogan G, Tonbul A, Tatli MM. Moderate hypernatremic dehydration in newborn infants: retrospective evaluation of 64 cases. J Matern Fetal Neonatal Med 2007, 20: 449-52.

49- Gleason CA., Devaskar SU. Avery's Diseases of The Newborn. Acid-base, fluişd, and electrolyte management 9 th edition, Philadelphia. 2012: 367-89.

50- Tarcan A, Tiker F, Vatandas NS, Haberal A, Gurakan B. Weight loss and hypernatremia in breast-fed babies: Frequency in neonates with non-hemolytic jaundice. J Paediatr Child Health 2005, 41: 484–487.

51- Boumahni B, Pyaraly S, Randrianaly H, Robillard PY, Renouil M. Déshydratation hypernatrémique et allaitement maternel. Arch Pediatr 2001, 8: 731-3.

52- Zachariassen G, Juvonen P. Neonatal dehydration (dehydration fever) in newborn infants. Ugeskr Laeger 2002, 164: 4930– 4934.

53- Unal S, Arhan E, Kara N, Uncu N, Aliefendioğlu D. Breast-feeding-associated hypernatremia: retrospective analysis of 169 term newborns. Pediatr Int. 2008 ,50(1): 29-34.

54- Tayman C, Tonbul A, Aydemir S, Kösüs A, Tatlı M. Anne sütüne bağlı hipernatremik dehidratasyonun klinik bulguları ve tedavi önerileri. Dicle Tıp Dergisi. 2010, 37: 254-262.

55- Peker E, Kirimi E, Tuncer O, Ceylan A. Severe hypernatremia in newborns due to salting. Eur J Pediatr. 2010, 169(7): 829-32.

56- Heldrich FJ, Shaw SS. Case report and review of literature in breast fed infants. Maryland Med J. 1990, 39: 475-478

57- Oddie S, Richmond S, Coulthard M. Hypernatremic dehydration and breastfeeding: a population study. Arch. Dis. Child. 2001, 85: 318 – 20.

58- Ergenekon E, Unal S, Gücüyener K, Soysal SE, Koç E, Okumus N, Türkyilmaz C, Onal E, Atalay Y. Hypernatremic dehydration in the newborn period and long-term follow up. Pediatr Int. 2007, 49(1): 19-23.

59- Livingstone VH, Willis CE, Abdel-Wareth LO, et al. Neonatal hypernatremic dehydration associated with breastfeeding malnutrition: a retrospective survey. CMAJ 2000, 162: 647–52.

60- Lohr J, Springate J, Feld L. Seizures during correction of hypernatremic dehydration in an infant. Am. J. Kidney Dis. 1989, 14: 232 – 5.

61- Heldrich FJ, Shaw SS. Case report and review of literature, hypernatremia in breast fed infants. Md. Med. J. 1990, 39: 475 – 8.

62- Edelman IS, Leıbman J, O'meara MP, Bırkenfeld LW. Interrelations between serum sodium concentration, serum osmolarity and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water. J Clin Invest. 1958, 37(9): 1236-56.

63- Adrogue HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. Intensive Care Med. 1997, 23: 309–316

64- Liamis G, Kalogirou M, Saugos V, Elisaf M. Therapeutic approach in patients with dysnatraemias. Nephrol Dial Transplant. 2006, 21(6): 1564-9.

65- Lowance DC. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med. 2007, 357: 941–942.

66- Scwartzkroin PA, Baraban SC, Hochman DW. Osmolarity, ion flux, and changes in brain excitability. Epilep. Res. 1998, 32: 275–285.

67- Castilla-Guerra L, del Carmen Fernández-Moreno M, López-Chozas JM, Fernández-Bolaños R. Electrolytes disturbances and seizures. Epilepsia. 2006 ,47(12): 1990-8.

68- Hellstrőm-Westas L, Rosen I, SvenningsenNW. Predictive value of early continuous amplitude integrated EEG recordings on outcome after severe birth asphyxia in full term infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1995, 72: 34–8.

69- Eken P, Toet MC, Groenendaal F, De Vries LS. Predictive value of early neuroimaging, pulsed Doppler and neurophysiology in fullterm infants with hypoxic–ischemic encephalopathy. Arch Dis Child. 1995, 73: 75–80.

70- Shalak LF, Laptook AR, Velaphi SC, Perlman JM. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy. Pediatrics 2003, 111(2): 351–7.

71- Azzopardi D, Brocklehurst P, Edwards D, Halliday H, Levene M, Thoresen M, Whitelaw A; TOBY Study Group. The TOBY Study. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: a randomised controlled trial. BMC Pediatr. 2008, 30: 8-17.

72- Gleason CA., Devaskar SU. Avery's Diseases of The Newborn. Care of the extremely low-birthwieght infant 9 th edition, Philadelphia. 2012: 390-404.

73- Gunn AJ, Wyatt JS, Whitelaw A, Barks J, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, Gluckman PD, Polin RA, Robertson CM, Thoresen M; CoolCap Study Group. Therapeutic hypothermia changes the prognostic value of clinical evaluation of neonatal encephalopathy. J Pediatr. 2008, 152(1): 55-58.

74- Spitzmiller RE, Phillips T, Meinzen-Derr J, Hoath SB. Amplitude-integrated EEG is useful in predicting neurodevelopmental outcome in full-term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: a meta-analysis. J Child Neurol. 2007 ,22(9): 1069-78.

75- Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. Pediatrics. 2003 ,112(4): 855-61.

76- Klebermass K, Kuhle S, Olischar M, Rucklinger, Pollak A,WeningerM, et al. Intra- and extrauterinematuration ofamplitude-integrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 weeks of gestation. Biol Neonate 2006, 89: 120–5.

77- Herbertz S, Pulzer F, Gebauer C, Panhofer M, Robel-Tilig E, Knupfer M. The effect of maturation and sedation on amplitude-integrated electroencephalogram of the preterm neonate: results of a prospective study. Acta Paediatr 2006, 95: 1394–9.

78- Sisman J, Campbell DE, Brion LP. Amplitude-integrated EEG in preterm infants: maturation of background pattern and amplitude voltage with postmenstrual age and gestational age. J Perinatol 2005, 25(6): 391–6.

79- Soubasi V, Mitsakis K, Nakas CT, Petridou S, Sarafidis K, Griva M, Agakidou E, Drossou V. The influence of extrauterine life on the aEEG maturation in normal preterm infants. Early Hum Dev. 2009, 85(12): 761-5.

80- Kato T, Okumura A, Hayakawa F, Tsuji T, Natsume J, Watanabe K. Evaluation of brain maturation in pre-term infants using conventional and amplitude-integrated electroencephalograms. Clin Neurophysiol. 2011, 122(10): 1967-72.

81- Hellström-Westas L, Rosén I, De Vries LS, Greisen G. Amplitude- integrated EEG: classification and interpretation in preterm and term infants. Neorev. 2006, 7: 76–87.

82- Gunn JK, Beca J, Hunt RW, Olischar M, Shekerdemian LS. Perioperative amplitude-integrated EEG and neurodevelopment in infants with congenital heart disease. Intensive Care Med. 2012, 38(9): 1539-47.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HİPERNATREMİK DEHİDRATASYONLU YENİDOĞANLARDA AMPLİTUDE ENTEGRE ENSEFALOGRAFİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Uz. Dr. Kadir Şerafettin TEKGÜNDÜZ

Yandal Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 05.05.2009
Yandal Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 03.06.2012
Yandal Uzmanlık Sınavı Tarihi : 17.10.2012
Tez Danışmanı : Yrd. Doç Dr. İbrahim CANER
Jüri Başkanı : Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Ayhan TAŞTEKİN
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Ahmet KARADAĞ
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Ragıp Atakan AL

Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıları
Anabilim Dalı Başkanı

EKİM 2012
ERZURUM

c