

Bilinç bozukluğunun metabolik nedenlerine yaklaşım: II. Endokrin dışı nedenler Approach to metabolic causes of cognitive impairment: II. Non-endocrine causes

Saraç Z F Savaş S

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Birçok ülkede acil servislere başvuran yaşlı sayısında artış mevcuttur. Yaşlı nüfusta birden fazla sağlık sorunu mevcuttur ve genç hastalara göre daha fazla zaman ve kaynağa ihtiyaç duyarlar. Daha sık acil servise başvurdıkları gibi, taburcu edildikten sonra da daha fazla olumsuz sonuçlarla karşılaşır. Yaşlı hastalarda atipik prezentasyon sıktır, klinik belirti ve bulgular değişkenlik gösterebildiği gibi aynı zamanda psiko-bilişsel ve fonksiyonel alanları kapsayabilir. Acil servise başvuran yaşlı hastalarda kognitif bozukluk tanısı ancak mevcut olguların yarısından azında konabilmektedir. Bu bölümde bilinç bozukluğunun metabolik nedenlerinden endokrin dışı nedenler incelenecektir.

Anahtar Sözcükler: Yaşlı, metabolik, bilinç bozukluğu, konfüzyon.

Summary

In many countries, there is significant increase in the number of elderly admitted to emergency services. In the elderly population there are more complex health problem compared to younger patients and they require more time and resources. They go to the emergency services more often, additionally they face more negative consequences after discharge from the hospital. Atypical presentation is common in elderly patients, so clinical signs and symptoms may differentiate and at the same time they may include psycho-cognitive and functional areas. The diagnosis of cognitive impairment can be made only in less than half of the present cases in elderly patients who are admitted to the emergency department. The metabolic causes of cognitive impairment will be discussed in this section in respect to non-endocrine causes.

Key Words: Elderly, metabolic, cognitive impairment, confusion.

Giriş

Bu bölümde bilinç bozukluğunun sıcaklık regülasyonu bozuklukları (hipotermi-hipertermi) ve dehidratasyon gibi endokrin dışı kaynaklı metabolik nedenlerine değinilecektir.

Hipotermi-Hipertermi

Isı regülasyon bozukluğu ilerleyen yaşla homeostatik mekanizmaların daralmasının bir parçasıdır. Yaşlılar ortalama olarak 37 °C'den daha az oral vücut ısısına sahiptirler (1) ve çevresel ısı değişikliklerine daha az uyum sağlayabilirler. Hipo ve hipertermi durumları çoğunlukla yaşlılarda görülen sorunlardır.

Hipotermi, kış mevsiminde yaşanan ortam 21 °C'den daha az ısıtıldığında yaşlılarda sık karşılaşılan bir durumdur.

Başlıca patofizyolojik mekanizmalar; bozulmuş ısı algısı, hipertermide azalmış terleme ve hipotermide anormal vazokonstriktör cevaptır (2).

1.1. Hipertermi

Sıcak ile ilgili hastalıklar; sıcak çarpması, sıcak krampları gibi hafif formlardan potansiyel olarak ölümcül olabilen sıcak inmesi gibi formlara değişebilen önlenebilir bir dizi durumdur (3). Sıcak inmesi; 40 °C üzerine çıkan merkez vücut ısısı ve deliryum, konvülsiyon veya koma ile sonuçlanan santral sinir sistemi disfonksiyonu ile karakterize yaşamı tehdit eden bir hastalıktır (4).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda sıcak inmesinin termoregülatuar yetmezlikle beraber artmış akut faz yanıtı ve olası ısışok proteinlerinin değişmiş ekspresyonunun sonucu olduğu gösterilmiştir (5).

Meydana gelen sıcak dalgalarında özellikle 75 yaş üzeri yaşlılarda acil servis ziyaretleri, ambulans kullanımları ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde artış gözlemlenmiştir (6). Tablo-1'de hiperterminin klinik belirtileri görülmektedir (2).

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Zeliha Fulden SARAÇ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Geriatri Bilim Dalı, 35100, İzmir, Türkiye

Agresif tedaviye ve vücut ısısının yeterince düşürülmesine rağmen, sıcak çarpması çoğu zaman ölümcüldür ve hayatta kalanlarda kalıcı nörolojik hasar kalabilir (4,7). Bu yüzden yaşlılarda ısı regülasyon bozukluğunda korunma oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Yaşlılar sıcak havanın tehlikeleri konusunda bilgilendirilmelidir. Sıcak inmesinin komplikasyonları Tablo-2'de yer almaktadır. Tüm sendrom geliştikten sonra prognoz kötüdür ve bu aşamada yoğun multisistem bakım gereklidir, anahtar; ilk saat içerisinde 38.9C'ye soğutmaya içeren hızlı spesifik tedavidir. Buz paketleri ve buz-suya daldırma, alkol sünger banyoları veya elektrik fanlar ile soğutma konveksiyonuna üstündür (2). Şekil-1'de sıcakla ilgili hastalıklarda izlenmesi önerilen algoritma görülmektedir (8).

Tablo-1. Hipotermimin klinik belirtileri.

Erken Belirtiler	Geç Belirtiler
Halsizlik	Santral sinir sistemi disfonksiyonu
Baş dönmesi	Psikoz
Sıcaklık hissi	Deliryum
Anoreksi	Koma
Bulantı	Anhidroz
Kusma	Sıcak, kuru cilt
Baş ağrısı	
Dispne	

Soğuk, ıslak ve rüzgarlı bir ortamda yaralı veya hasta kişiler soğuk stresine maruz kalırlar (9). Hipotermi merkez vücut ısısının (rektal, özofagiyal), timpanik) 35 °C altında olması olarak tanımlanmaktadır. Tablo-3'te hipotermimin klinik yelpazesi görülmektedir (2).

Erken bulgular nonspesifik ve silik olduğu için, erken tanı koyabilmek için akla getirilmesi önemlidir. Bilinen maruz kalma tanıda yardımcı olabilir, ancak yaşlılar ılımlı derecelerde de hipotermik olabilmektedirler. Ayırıcı tanıda hipotiroidizm akla getirilmelidir.

En belirgin erken komplikasyonlar aritmilerdir. Daha sonra pulmoner, gastrointestinal ve renal sistem komplikasyonları meydana gelir. Elektrokardiyogram (EKG) anomalileri sıktır. Bu bulgulardan QRS kompleksini takip eden J dalgası (Osborne dalgası) en spesifik EKG bulgusudur. Vücut ısısı normale döndükten sonra bu anomali normale döner.

1.2. Hipotermi

Periferik vazokonstriksiyon nedeniyle çekirdek gövde sıcaklığından daha önce vücut periferi ısısı düşmeye başlar. Soğuk çevreden uzaklaştırıldıktan sonra ılık vücut merkezi ile soğuk vücut periferi arasında merkez vücut ısısının devam eden düşüşü ile sonuçlanan "afterdrop" fenomeni olarak adlandırılan bir ısı

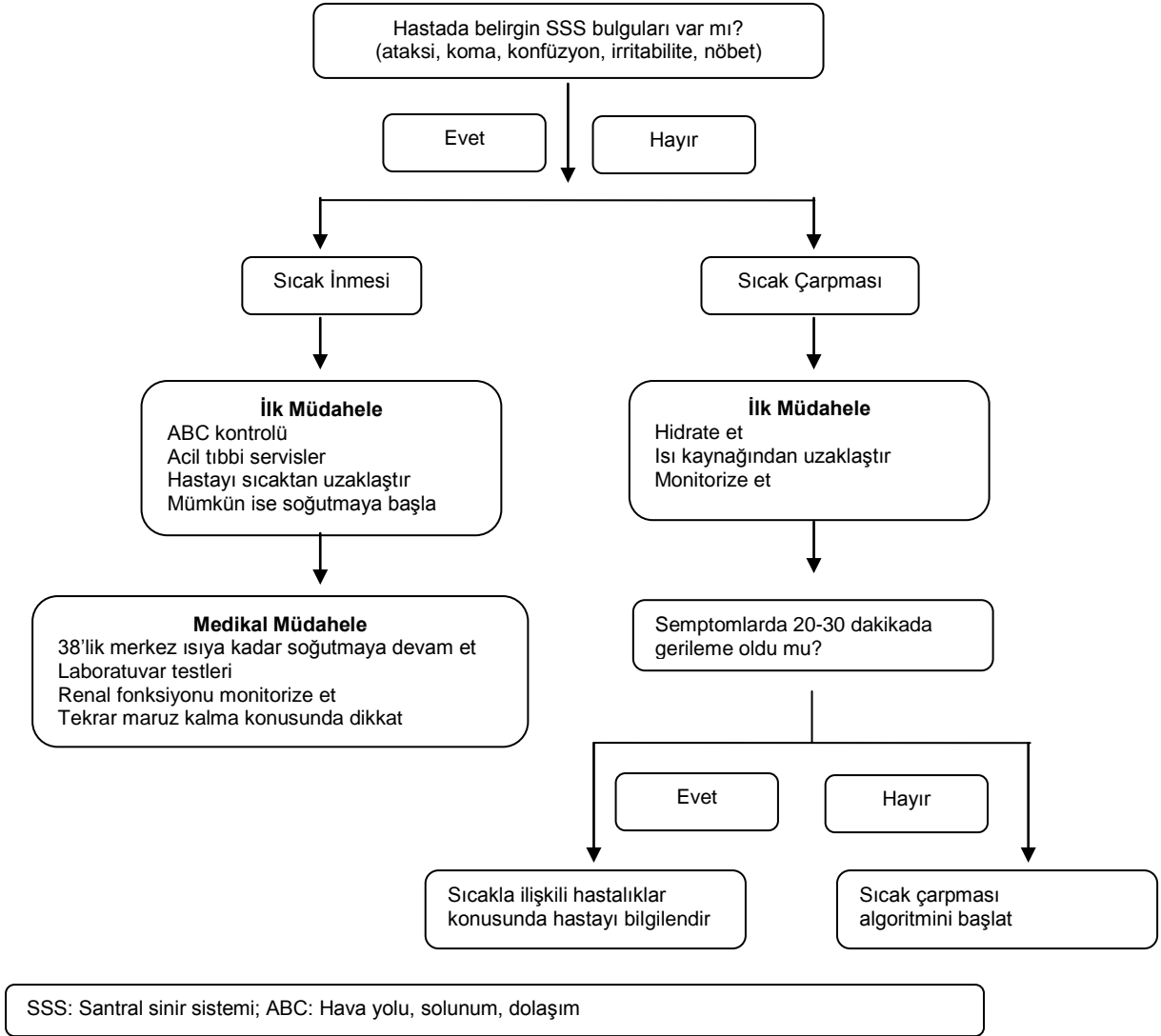
eşitlenmesi meydana gelir. Bu fenomenin şiddeti; dokular, periferik dolaşım ve endojen ısı üretimindeki gradyentlere bağlıdır. Bu yüzden soğuk stresli hastalarda ilk hastane öncesi bakımda çevreye daha fazla ısı kaybı ve dolayısı ile bu fenomenin miktar ve süresini azaltmak amaçlanmalıdır (9, 10, 11).

Tablo-2. Sıcak inmesinin komplikasyonları.

Miyokardiyal hasar (Konjestif kalp yetmezliği-aritmiler)
Renal yetmezlik (%20-25)
Serebral ödem (Nöbet-diffüz ve fokal bulgular)
Hepatosellüler nekroz (Sarılık-karaciğer yetmezliği)
Rabdomiyoliz (Miyogloninüri)
Kanama diyatezi (Dissemine intravasküler koagülasyon)
Elektrolit bozuklukları
Asit-baz denge bozuklukları (Metabolik asidoz-respiratuvar alkaloz)
Enfeksiyonlar (Aspirasyon pnömonisi-sepsis)
Dehidratasyon ve şok

Ciddi hipotermimin destek tedavisi komplike multisistem disfonksiyonlarının düzeltilmesidir. Aksi kanıtlanmadıkça yaşlılarda hipotermi sepsis gibi hızlı bir şekilde tedavi edilmelidir. Gecikmiş metabolizma nedeniyle çoğu ilaç ciddi hipotermik hastada düşük etkiye sahiptir, ancak hasta ısıtıldıktan sonra bazı sorunlara yol açabilirler.

Hasta stabilize edilip hızlıca ısıtma teknikleri uygulanmalıdır. Genellikle ciddi aritmiler, asidoz, sıvı ve elektrolit bozuklukları ancak yeniden ısınma gerçek-leştikten sonra tedaviye yanıt verirler. Pasif yeniden ısıtma ılımlı hipotermide (>32 °C) genellikle yeterlidir. Aktif eksternal ısıtma; soğuk kan aniden merkeze yönelip merkez ısısını daha da düşürebileceği için atılmış morbidite ve mortalite ile beraberdir. Periferik vazodilatasyon periferdeki efektif kan volümünü düşürerek hipovolemik şoku presipite edebilir. Daha ciddi hipotermik (<32 °C) hastada merkez vücut ısısının artırılması gereklidir. Ancak bu konu ile ilgili teknikler ile ilgili olarak ancak küçük bazı çalışmalarda pozitif sonuçlar elde edilebilmiştir (2, 9). Periton diyalizi ve inhalasyonla yeniden ısıtma çoğu durumda en pratik yöntemlerdir. Ciddi hipotermide mortalite yaşla artan oranlarda ve özellikle altta yatan hastalıkla ilişkili olarak genellikle %50'nin üzerindedir (2).



Şekil-1. Sıcakla ilişkili hastalıkların tedavisi.

Tablo-3. Hipoterminin klinik belirtileri.

ERKEN BULGULAR (32-35°C)	TAKİP EDEN BULGULAR (28-30°C)	GEÇ BULGULAR (<28°C)
Bitkinlik	Soğuk cilt	Çok soğuk cilt
Güçsüzlük	Hipopne	Rijidite
Yürümede yavaşlama	Siyanoz	Apne
Apati	Bradikardi	Nabız alınamaması-Ventriküler fibrilasyon
Konuşmada yavaşlama	Atrial ve ventriküler aritmiler	Arefleksi
Konfüzyon	Hipotansiyon	Cevapsızlık
Titreme ±	Semikoma ve koma	Fiks pupiller
Soğuk cilt	Muskuler rijidite	
Soğukluk hissi	Jeneralize ödem	
	Reflekslerde yavaşlama	
	Pupil reaksiyonunda yavaşlama	
	Poliüri veya oligüri	

2. Dehidratasyon

2.1. Giriş

Dehidratasyon yaşlılardaki en yaygın sıvı ve elektrolit sorunudur. Mevcut diğer sorunları şiddetlendirir, akut konfüzyon ve oryantasyon bozukluğuna neden olabilir ve yaşlı bireyin yaşam kalitesini bozar. Dehidratasyonu tespit etmek ve gidermek için literatürde çeşitli stratejiler rapor edilmiştir ve bunlar, öncelikle pratiğe ya da küçük ölçekli araştırmalara dayanmaktadır (12).

Dehidratasyon, patolojik sıvı kayıpları, azalmış sıvı alımı veya her ikisinin kombinasyonu nedeniyle toplam vücut su içeriğinin azalmasıdır ve özellikle yaşlılarda akut sorunlara yol açan önemli bir durumdur (13). Bununla birlikte, dehidratasyonun kesin bir tanımı mevcut değildir, sıklıkla herhangi bir sıvı bölmesindeki herhangi bir bozukluk için bu terim kullanılır (14). Dehidratasyon önlenebilir ve geri dönüşümlüdür (15). Ancak yaşlılarda dehidratasyon için kolay, hızlı ve hatasız bir test mevcut değildir (16,17). Dehidratasyonu işaret eden kabızlık, kuru dil, kuru mukoza ve cilt turgorunda azalma gibi geleneksel bulgular güvenilir olamayabilir; ilaç yan etkisiyle meydana gelmiş olabilirler veya hastaların ağız basit bir şekilde sadece ağızdan soluyabildikleri için kuru olabilir (12,18,19). Yaşlılarda dehidratasyonun nedenleri Tablo-4'te görülmektedir (12).

Dehidratasyonun etkileri konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, konuşma bozukluğu, enfeksiyon, koroner arter hastalığı, bozulmuş veya gecikmiş yara iyileşmesi ve ölümdür (18,20-25).

Tablo-4. Yaşlılarda dehidratasyon nedenleri.

Nefron kaybı
Azalmış glomerüler filtrasyon hızı ve kreatinin klirensi
Azalmış renin sekresyonu
Artmış plazma vazopressini ile azalmış böbrek yanıtı
Sonuçta idrarın konsantrasyon edilememesi
Antidiüretik hormona azalmış böbrek yanıtı
Sonuçta idrarın dilüe edilememesi ve serbest suyun atılmaması
İshal
Ateş
Diüretikler
Isıya maruz kalma
Morbiditeler (böbrek- kalp yetmezliği, diyabet, siroz, nefrotik sendrom, kusma, gastroenterit)
Ameliyat sonrası kan kaybı
Azalmış susuzluk duygusu
Disfaji
Bilişsel bozukluk
Seyrek idrar yapmaya neden olan fonksiyonel bozukluklar
İdrar kaçırma ve sonuçlarıyla uğraşmak konusunda isteksizlik

2.2. Tanım

Dehidratasyon; susama hissi eksikliğine bağlı yetersiz sıvı alımı veya böbreğin idrarı yoğunlaştırma kabiliyetinin eksikliği ile ilişkili çok fazla sıvı kaybı nedeniyle meydana gelen sıvı dengesizliği ve dolaşımdaki sıvının yetersizliğinin sonucudur (26). Sonuçta plazma sodyum konsantrasyonu, serum osmolalitesi ve kapiller yeniden dolma zamanı artar. Bu, aynı zamanda terleme ve tükürük üretimini etkiler (27). Klinisyenler dehidratasyonu intravasküler sıvının azalması olarak görme eğilimindedirler (12,21,22). Ancak, kurumlardaki yaşlılarda mevcut dehidratasyon ile ilgili bir derlemede Begüm ve arkadaşları; bu sıvı eksikliğinin Menten tarafından üç formda ortaya çıkabileceğine dikkat çekildiğini belirtmişlerdir. Hipertonik dehidratasyon; azalmış sıvı alımı, patolojik sıvı kayıpları veya her ikisinin kombinasyonu nedeniyle toplam vücut suyunun (TVS) kaybı ile oluşur. Bunun sonucu olarak ekstrasellüler sıvı kompartımanında intrasellüler sıvıları çeken hipernatremi gelişir. Su kaybı tüm vücut sıvı kompartmanları tarafından paylaşıldığı ve nispeten ekstrasellüler sıvılarda küçük bir azalmaya yol açtığı için kayıp çok büyük olmadığı sürece bireyin dolaşımını etkilemez. Bu durum intrasellüler ya da hipernatremik dehidratasyon olarak da bilinir. Ayrıca ekstrasellüler veya hipotonik dehidratasyondan da bahsedilir ki sudan ziyade sodyum kaybı söz konusudur ve ekstrasellüler sıvı kaybı mevcuttur. İzotonik dehidratasyon ise su ve sodyumun her ikisinin dengeli bir şekilde tükenmesi ve ekstrasellüler sıvı kaybına yol açtığı durum olarak tanımlanır. Bu durum ayrıca izotonik sıvı kaybı olarak da tanımlanmaktadır (12, 28, 29). İntrasellüler ve intravasküler sıvı kaybını hipovolemi olarak tanımlayıp dehidratasyonu hipertonik dehidratasyon için kullananlar da mevcuttur (14). İntravasküler sıvı eksikliği BUN-kreatinin oranının 20 üzerinde olması veya serum sodyumunun dekalitrede 145 üzerinde olması ile gösterilir ve serum osmolalitesi 295 üzerinde ve BUN-kreatinin oranının 20 üzerinde olduğu durumlarda hipovolemi mevcuttur (18). Benzer şekilde McGee ve arkadaşları dehidratasyonu serum osmolalitesinin artması olarak tanımlamışlardır (30). Vücut sıvı hacmi ve elektrolit konsantrasyonu; diyet alımı, metabolik aktivite ve çevresel streslerdeki geniş farklılıklara rağmen normal şartlarda çok dar sınırlar içinde tutulur. Vücut sıvılarının homeostazı öncelikle böbrekler tarafından sağlanmaktadır. Su ve sodyum dengesi yakından birbirine bağlıdır. Total vücut suyu sağlıklı genç erişkinlerde vücut ağırlığının (obezlerde %50, zayıf kişilerde %70 gibi olmak üzere değişken) yaklaşık %60'ı kadardır. TVS'nun yaklaşık üçte ikisi intrasellüler bölmede (hücre içi sıvısı), diğer üçte biri ekstrasellüler kompartmandadır (ESV). Normal olarak, ESV'un yaklaşık% 25'i intravasküler bölmededir, diğer

%75'i interstisyel sıvıdır (31). Ancak yaşlanma ile vücut yağ oranında artma ve yağsız vücut kitlesindeki azalma nedeniyle TVS yaklaşık olarak vücut ağırlığının %45'ine kadar azalır (32).

Vücut sıvılarının osmolalitesi normal şartlarda 275 ve 290 mOsm/kg arasındadır. Sodyum serum osmolalitesinin en önemli belirleyicisidir. Sodyum eksikliği ya da fazlalığı ESV'de azalma veya yüklenmeye neden olur. Plazma sodyum konsantrasyonu toplam vücut sodyumunu tam olarak yansıtmayabilir (31).

$$\text{Hesaplanan osmolalite} = 2 \times \text{Na}^+ + \text{KG}/18 + \text{BUN}/2.8$$

KG: Kan glikoz konsantrasyonu

BUN: Kan üre nitrojen konsantrasyonu

Hastalar, hesaplanan serum osmolalitesinin 295 mOsm / L üzerinde olması kriterine göre dehidrate veya değil şeklinde sınıflandırılabilirler (33). Dehidratasyon belirti ve bulgulardaki değişiklikler ile korele olarak ciddi veya hafif olarak sınıflandırılmaktadır. Shimizu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada aksiller nem oranının serum sodyum konsantrasyonu ve osmolalite gibi dehidratasyon indeksleri gibi dehidratasyon göstergesi olabileceğini belirtmişler, yaşlılarda dehidratasyonun fiziksel belirtilerinin nispeten iyi spesifitesi ancak zayıf sensitivite gösterdiğini rapor etmişlerdir. Bu yüzden fizik muayene dehidratasyonun klasik belirtileri yanında kuru aksilla ve gecikmiş kapiller yeniden doluş zamanı da aranmalıdır (30, 33, 34).

2.3. Tanı

Hidrasyonu değerlendirmek için vücut ağırlığı değişiklikleri, idrar endeksleri, kan osmolalitesi, kalp hızı, kan basıncı, deri kıvrım kalınlığı ve susuzluk hissi gibi endeksler kullanılmaktadır. Üriner indeks; idrar

osmolalitesi, idrar dansitesi ve idrar rengi en yaygın olarak kullanılanlardır. Son yıllarda Biyoelektrik empedans hidrasyonu değerlendirmek için umut verici bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır, ancak sensitivite ve doğruluğu henüz tam olarak net değildir.

Hematolojik endekslerdeki değişiklikler hidrasyon durumundan bağımsız olarak değişebilir, ayrıca kan örnekleme ve analizler gerektirmektedir.

Dehidratasyon ve rehidratasyon kalp hızı ve kan basıncı yanıtlarını etkiler, ancak bireyler arasındaki değişken cevaplar nedeniyle bu kriterler tek başına hidrasyon durumunu değerlendirmek için uygun değildirler. Hidrasyonu değerlendirmek için altın standart bir yöntem mevcut değildir. Vücut ağırlık değişiklikleri ile birlikte vakalarda uygun yöntem seçilmelidir (17).

2.4. Tedavi

Volüm açığının nedeni düzeltilir ve günlük sıvı ihtiyaçlarını karşılamak ve devam eden sıvı kayıplarını yerine koymak için sıvı replasmanı yapılır. Hastaların bilinci açık, gastrointestinal sorunları ve bulantı-kusmaları yoksa hafif-orta hacimli sıvı açıkları oral su ve sodyum alımının artırılması ile giderilebilir.

Sıvı açığının ağır ve oral sıvı alımının kontrendike olduğu durumlarda, eğer hasta dehidratasyondan ötürü hipernatremik değil ise tercihen % 0.9 sodyum klorür gibi izotonik sıvılar intravenöz (IV) olarak verilmelidir. Eğer hasta hipernatremik ise %0.45'lik sodyum klorür gibi hipotonik sıvılar tercih edilebilir. Sıvı replasman hızı ortostatik hipotansiyon ve taşikardi gerileyecek şekilde hesaplanmalıdır. Tedavi etkinliği için kalp hızı, ortostatik hipotansiyon ile BUN ve kreatininde gerileme; turgor ve idrar çıkışında artış takip edilmeli, olası diğer sorunlar (hipokalemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi, metabolik asidoz gibi) açısından değerlendirilerek gereğinde müdahale edilmelidir (32).

Kaynaklar

1. Gomolin IH, Aung MM, Wolf-klein G, et al. Older is colder: Temperature range and variation in older people. J Am Geriatr Soc 2005;53:2170-2.
2. Kane RL. Mc Graw Hill. Disorders of temperature regulation. Kane RL. Mc Graw Hill, eds. Essentials of Clinical Geriatrics. 6th ed. New York; 2009:391-8.
3. Becker JA, Stewart LK. Heat-related illness. Am Fam Physician 2011; 83(11):1325-30.
4. Knochel JP, Reed G. Disorders of heat regulation. Narins RG, ed. Maxwell & Kleeman's Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1994:1549-90.
5. Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. N Engl J Med. 2002; 20;346(25):1978-88.
6. Schaffer A, Muscatello D, Broome R, Corbett S, Smith W. Emergency department visits, ambulance calls, and mortality associated with an exceptional heat wave in Sydney, Australia, 2011: A time-series analysis. Environ Health 2012;11(1):3.
7. Dematte JE, O'Mara K, Buescher J, et al. Near-fatal heat stroke during the 1995 heat wave in Chicago. Ann Intern Med 1998;129:173-81.
8. Glazer JL. Management of heatstroke and heat exhaustion. Am Fam Physician 2005; 71(11):2133-40.
9. Lundgren P, Henriksson O, Naredi P, Björnstig U. The effect of active warming in prehospital trauma care during road and air ambulance transportation - a clinical randomized trial. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2011;19:59-65.

10. Danzl DF: Accidental hypothermia. Auerbach P, ed. *Wilderness Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007:125-59.
11. State of Alaska cold injuries guidelines: Alaska Emergency Medical Services Program, Department of Health and Social Services, [<http://www.chems.alaska.gov/EMS/documents/AKColdInj2005.pdf>], (accessed on April 2011).
12. Begum MN, Johnson CS. A review of the literature on dehydration in the institutionalized elderly. *e-SPEN* 2010;5(1): e47-e53.
13. Gross CR, Lindquist RD, Woolley AC, Granieri R, Allard K, Webster B. Clinical indicators of dehydration severity in elderly patients. *J Emerg Med* 1992;10(3):267-74.
14. Thomas DR, Tariq SH, Makhdomm S, Haddad R, Moinuddin A. Physician misdiagnosis of dehydration in older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2004;5(2 Suppl): S31-S34.
15. Cole MG, McCusker J. Treatment of delirium in older medical inpatients: A challenge for geriatric specialists. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(12):2101-3.
16. George J, Rockwood K. Dehydration and delirium—not a simple relationship. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59(8):811.
17. Kavouras SA. Assessing hydration status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002;5(5):519-24.
18. Menten J. Oral hydration in older adults: greater awareness is needed in preventing recognizing, and treating dehydration. *Am J Nurs* 2006;106(6):40-9.
19. Chassagne P, Druenne L, Capet C, Me'nard JF, Bercoff E. Clinical presentation of hypernatremia in elderly patients: A case control study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(8):1225-30.
20. Sheehy CM, Perry PA, Cromwell SL. Dehydration: Biological considerations, age-related changes, and risk factors in older adults. *Biol Res Nurs* 1999;1(1):30-7.
21. Bruera E, Sala R, Rico MA, Moyano J, Centeno C, Willey J, et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: A preliminary study. *J Clin Oncol* 2005; 23(10): 2366-71.
22. Bennett JA, Thomas V, Riegel B. Unrecognized chronic dehydration in older adults: examining prevalence rate and risk factors. *J Gerontol Nurs* 2004;30(11):22-8.
23. Xiao H, Barber J, Campbell ES. Economic burden of dehydration among hospitalized elderly patients. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61(23):2534-40.
24. Rodriguez GJ, Cordina SM, Vazquez G, et al. The hydration influence on the risk of stroke (THIRST) study. *Neurocrit Care* 2009; 10(2):187-94.
25. Rasouli M, Kiasari AM, Arab S. Indicators of dehydration and haemoconcentration are associated with the prevalence and severity of coronary artery disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008; 35(8):889-94.
26. Wilson MM. The management of dehydration in the nursing home. *J Nutr Health Aging* 1999;3:53-61.
27. Levitt MA, Lopez B, Lieberman ME, Sutton M. Evaluation of the tilt test in an adult emergency medicine population. *Ann Emerg Med* 1992;21:713-8.
28. Menten JC, Culp K. Reducing hydration-linked events in nursing home residents. *Clin Nurs Res* 2003;12(3):210-25.
29. Kayser-Jones J, Schell ES, Porter C, Barbaccia JC, Shaw H. Factors contributing to dehydration in nursing homes: inadequate staffing and lack of Professional supervision. *J Am Geriatr Soc* 1999;47(10):1187-94.
30. McGee S, Abernethy WB 3rd, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999;281:1022-9.
31. Fluid Metabolism In The Merck Manual. Whitehouse Station, NJUSA. http://www.merckmanuals.com/professional/endocrine_and_metabolic_disorders/fluid_metabolism/water_and_sodium_balance. (accessed on August 2012).
32. Water and electrolyte disorders. Abrams WB, Beers MH, Berkow R, eds. *The Merck Manual of Geriatrics*. Whitehouse Station NJ, USA: Merck Co; 1996:16-27.
33. Shimizu M, Kinoshita K, Hattori K, Ota Y, Kanai T, Kobayashi H, Tokuda Y. Physical signs of dehydration in the elderly. *Intern Med* 2012;51:1207-10.
34. Eaton D, Bannister P, Mulley GP, Connolly MJ. Axillary sweating in clinical assessment of dehydration in ill elderly patients. *BMJ* 1994;308:1271.