



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İLACA BAĞLI HİPONATREMİSİ OLAN GERİATRİK HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

GÜLPERİ KARAKAŞ

UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. TEZCAN KAYA

2025-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**İLACA BAĞLI HİPONATREMİSİ OLAN GERİATRİK
HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

GÜLPERİ KARAKAŞ

UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. TEZCAN KAYA

2025-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi
Program türü : Uzmanlık Tezi
Anabilim Dalı : İç Hastalıkları
Tez Sahibi : Dr. Gülperi KARAKAŞ
Sınav Tarihi : **Saat:**
Tez Başlığı : İlaça bağlı hiponatremisi olan geriatrik hastaların klinik özellikleri

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez .././2025 tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.././2025
Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik Kurulu'ndan 43012747-050.04-399708-66 karar sayılı ve 19.09.2024 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır.

Tarih:

..../..../25

Gülperi KARAKAŞ

İmza

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım ve deneyimlerinden yararlandığım tüm değerli bölüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım. Uzmanlık eğitim sürecime bilgi, fikir ve tecrübeleriyle ışık olan ve tezimin oluşumundan tamamlanmasına kadar geçen süreçte ilgi, destek ve olumlu geri dönüşleriyle büyük katkılarda bulunan değerli hocam Prof. Dr. Tezcan KAYA'ya çok teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca sevgi, ilgi ve her türlü desteklerini esirgemeyen canım annem Remziye SAVAŞ'a, canım babam Ramazan SAVAŞ'a, ikizim Dr.Neşet Ali SAVAŞ'a, kız kardeşim Ilgın Gökçe SAVAŞ'a çok teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmamı hazırlama sürecinde ve hayatımın geri kalanında yanımda olan hayat arkadaşım, sevgili eşim Dr. Mehmet Karakaş'a ve yine tezimin her aşamasına çeşitli katkılarda bulunan hayatımın neşesi biricik kızım Beren Karakaş'a da en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Gülperi KARAKAŞ

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Su Sodyum Dengesi	3
2.2. Hiponatremi Tanımı	4
2.3. Hiponatremi Sınıflaması	5
2.3.1. Süresine göre sınıflama	5
2.3.2. Sodyum düzeyine göre sınıflama	5
2.3.3. Klinik bulgularına göre sınıflama	5
2.3.4. Serum osmolaritesine göre sınıflama	6
2.3.5. Ekstraselüler sıvı hacmine göre sınıflama	6
2.4. Hiponatremi Klinik Belirti ve Bulguları	6
2.5. Hiponatremi Etiyolojisi- Volüm Durumuna Göre	7
2.5.1. Hipovolemik hiponatremi	7
2.5.2. Övolemik (normovolemik) hiponatremi	8
2.5.3. Hipervolemik hiponatremi:	10
2.6. İlaçlara Bağlı Hiponatremi	10
2.6.1. Tiyazidler ve hiponatremi	11
2.6.2. Antidepresanlar ve hiponatremi	11
2.6.3. Antipsikotikler / Antiepileptikler ve hiponatremi	12
2.6.4. Tiyazid dışı diüretikler / ARB-ACEİ ve hiponatremi	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13

3.1. Dahil Etme ve Dışlanma Kriterleri	13
3.2. Verilerin Toplanması ve Yöntem.....	14
3.3. İstatiksel Yöntem	14
4. BULGULAR.....	15
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	25
6. KAYNAKLAR	30
7. EKLER.....	35
7.1. EK-1: Etik kurul kararı.....	35
ÖZGEÇMİŞ	36



KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ACEİ	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
ADH	: Antidiüretik hormon
ANP	: Atriyal natriüretik peptid
AQP2	: Aquaporin-2
ARB	: Anjiyotensin reseptör blokerleri
AVP	: Arginin vazopressin
DM	: Diyabetes mellitus
HbA1c	: Glikozile hemoglobin
HDL	: High density lipoprotein (yüksek yoğunluklu lipoprotein)
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBH	: Kronik böbrek hasarı
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
LDL	: Low density lipoprotein (düşük yoğunluklu lipoprotein)
MCV	: Mean corpuscular volume
RAAS	: Renin anjiotensin aldosteron sistemi
RDW	: Red cell distribution width
SNRI	: Serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri
SSRI	: Seçici serotonin geri alım inhibitörü
SVO	: Serebrovasküler olay
TSH	: Tiroid stimulating hormon (tiroid uyarıcı hormon)
UADHS	: Uygunsuz ADH sendromu

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. Geriatrik olan ve olmayan hastaların yaş ortalaması.....	15
Şekil 4.2. Geriatrik olan ve olmayan hastalarda hipertansiyon sıklığı	16
Şekil 4.3. Geriatrik olan ve olmayan hastaların ürik asit düzeyi	19
Şekil 4.4. Geriatrik olan ve olmayan hastalarda antipsikotik ilaç kullanım sıklığı ...	21
Şekil 4.5. Geriatrik olan ve olmayan hastalarda antiepileptik ilaç kullanım sıklığı ..	22
Şekil 4.6. Geriatrik olan hastaların kullandığı hiponatremi yapabilen ilaçların dağılımı	22

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve komorbiditeleri	16
Tablo 4.2. Hastaların hiponatremi ilişkili belirti ve bulguları	17
Tablo 4.3. Hastaların biyokimyasal değerleri.....	18
Tablo 4.4. Hastaların hemogram parametreleri	19
Tablo 4.5. Hastaların sodyum ilişkili parametreleri	20
Tablo 4.6. Hastalarda hiponatremiye neden olan ilaçların dağılımı.....	21
Tablo 4.7. Tiyazid ve ARB kombinasyonu kullanan hastalarda ilaç dağılımı.....	23
Tablo 4.8. Tiyazid ve ACEİ kombinasyonu kullanan hastalarda ilaç dağılımı.....	23
Tablo 4.9. Antidepresan kullanan hastalarda ilaçların dağılımı (25 hasta)	24
Tablo 4.10. Hiponatremi yapabilen üç ilaç birden kullanan hastalarda ilaçların dağılımı (13 hasta).....	24

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Hiponatremi erişkinde en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Hiponatreminin sık nedenlerinden birisi ilaçlardır. Özellikle ilaca bağlı hiponatremisi olan geriatric hastaların klinik bulguları ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı ilaca bağlı hiponatremisi olan geriatric hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve etyolojideki farmakolojik özelliklerinin araştırılması ve ayrıca geriatric olmayan hastalara göre olası farklılıklarının belirlenmesidir.

YÖNTEM: Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya 2021-2024 yılları arasında Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Servisinde ilaca bağlı hiponatremi tanısıyla yatırılan 103 erişkin hasta alındı. Hastalar geriatric (n=67) ve geriatric olmayanlar (n=36) olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve hiponatremiye neden olan ilaç verileri kayıt edilerek gruplar kıyas edildi.

BULGULAR: Hastalarda hiponatremiye en sık neden olan ilaçlar sıklık sırasıyla tiyazidler, anjiyotensin reseptör blokleri+tiyazid kombinasyonu ve antidepresanlardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Geriatric olmayan bireylerde, antipsikotik ve antiepileptik ilaç kullanımına bağlı hiponatremi insidansı, geriatric bireylere göre belirgin şekilde daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,049$ ve $p=0,031$). Geriatric hastalarda geriatric olmayanlara kıyasla hipertansiyon ve koroner arter hastalığı sıklığı anlamlı olarak daha fazla iken geriatric olmayanlarda ise epilepsi ve şizofreni tanısı anlamlı daha sık bulundu (hepsinde $p<0,05$). Hiponatremiye bağlı en sık görülen belirti ve bulgular iştahsızlık, bulantı ve kusma şeklinde saptandı ve gruplar arasında belirgin bir fark saptanmadı. Ayrıca geriatric ve geriatric olmayan hastalarda biyokimyasal ve hemogram parametreleri açısından ürik asit düzeyi dışında anlamlı bir farklılık yoktu. Geriatric popülasyonda, ürik asit seviyesi belirgin olarak daha yüksek saptandı ($p=0,020$).

SONUÇ: İlaça bağlı hiponatremisi olan geriatric hastalarda hiponatremiye en sık neden olan ilaçlar sıklık sırasıyla tiyazidler, anjiyotensin reseptör blokleri+tiyazid kombinasyonu ve antidepresanlardır. Antipsikotik ve antiepileptik ilaçlara bağlı hiponatremi görülme sıklığı geriatric olmayan hastalarda geriatric olanlara göre anlamlı olarak daha fazladır. İlaça bağlı hiponatremisi olan geriatric ve geriatric olmayan hastalarda biyokimyasal ve hemogram parametreleri açısından anlamlı bir farklılık yoktur.

Anahtar Kelimeler: Antidepresanlar, geriatric, hiponatremi, tiyazidler

ABSTRACT

Clinical features of geriatric patients with drug-induced hyponatremia

AIM: Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in adults. One of the most common causes of hyponatremia is medication. Data on the clinical findings of geriatric patients with drug-induced hyponatremia are limited. The aim of this study was to investigate the demographic, clinical, laboratory, and pharmacological characteristics of geriatric patients with drug-induced hyponatremia and to determine any possible differences compared to non-geriatric patients.

MATERIALS AND METHODS: This retrospective study included 103 adult patients admitted to the Internal Medicine Department of Sakarya Training and Research Hospital between 2021 and 2024 with a diagnosis of drug-induced hyponatremia. Patients were divided into two groups: geriatric (n=67) and non-geriatric (n=36). Demographic, clinical, laboratory, and medication data related to hyponatremia were recorded and compared between groups.

RESULTS: The most common medications causing hyponatremia in patients were thiazides, angiotensin receptor blocker + thiazide combination, and antidepressants, in that order, with no significant difference between groups. The incidence of hyponatremia associated with antipsychotic and antiepileptic drugs was significantly higher in non-geriatric patients than in geriatric patients ($p=0.049$ and $p=0.031$, respectively). The incidence of hypertension and coronary artery disease was significantly higher in geriatric patients than in non-geriatric patients, while epilepsy and schizophrenia diagnoses were significantly more common in non-geriatric patients (all $p<0.05$). The most common symptoms and findings associated with hyponatremia were loss of appetite, nausea, and vomiting, and there was no significant difference between the groups. In addition, there was no significant difference between geriatric and non-geriatric patients in terms of biochemical and hemogram parameters, except for uric acid levels. Uric acid levels were significantly higher in geriatric patients ($p=0.020$).

CONCLUSION: The most common drugs causing hyponatremia in geriatric patients with drug-induced hyponatremia are thiazides, angiotensin receptor blocker+thiazide combinations, and antidepressants, in that order. The incidence of hyponatremia associated with antipsychotic and antiepileptic drugs is significantly higher in non-geriatric patients than in geriatric patients. There is no significant difference in biochemical and hematological parameters between geriatric and non-geriatric patients with drug-induced hyponatremia.

Keywords: Antidepressants, geriatric, hyponatremia, thiazides

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hiponatremi, serum sodyum düzeyinin 135 mmol/L'nin altına düşmesiyle tanımlanan ve hastane ortamında en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur. Özellikle yaşlı popülasyonda ve çoklu ilaç kullanan hastalarda görülme sıklığı artmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, hiponatreminin hastanede yatış süresini uzattığını, morbidite ve mortaliteyi artırdığını göstermektedir (Zhang and Li 2020) (Chang et al. 2020) (Aydin et al. 2025)

İlaça bağlı hiponatremi, klinik pratikte önemli bir sorun olup, başta diüretikler, antidepresanlar, antipsikotikler ve kemoterapötik ajanlar olmak üzere birçok ilaç grubunun kullanımıyla ilişkilidir. Özellikle tiazid diüretikler ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar), ilaca bağlı hiponatreminin sık görülen nedenlerindendir (Kim 2022; Xue et al. 2025). Bu ilaçlar, genellikle uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımı sendromu (UADHS) veya böbreklerde su tutulumu mekanizmalarıyla hiponatremiye yol açar (Kim 2022).

İlaça bağlı hiponatremi çoğu zaman belirgin semptom vermese de, ciddi olgularda baş ağrısı, konfüzyon, nöbet ve koma gibi ağır nörolojik komplikasyonlara yol açabilir; bu nedenle riskli hasta gruplarında ilaçların yan etkilerinin yakından izlenmesi ve hiponatreminin erken tanınması büyük önem taşır (Buffington and Abreo 2016). Özellikle yaşlı bireylerde, çoklu ilaç kullanımı ve eşlik eden hastalıklar hiponatremi riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır. Bu nedenle, ilaca bağlı hiponatremi, modern klinik pratikte dikkatli bir şekilde yönetilmesi ve takip edilmesi önemlidir (Filippatos et al. 2017).

Bu çalışmanın amacı ilaca bağlı hiponatremisi olan geriatric hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve etyolojideki farmakolojik özelliklerinin araştırılmasıdır. Ayrıca geriatric olmayan hastalar ile geriatric hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve etyolojideki ilaç etken maddesi açısından olası farklılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Hiponatremi, serum sodyum düzeyinin 135 mmol/L'nin altına düşmesiyle tanımlanır ve hastane ortamında en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur. Özellikle yaşlı bireylerde, kronik hastalığı bulunanlar ve birden fazla ilaç kullanan bireylerde daha yaygın olarak rastlanmaktadır. Son dönemde gerçekleştirilen araştırmalar, hiponatreminin hastanede yatış süresini uzattığını, morbidite ve mortaliteyi artırdığını göstermektedir (Filippatos et al. 2017).

Hiponatremi, serum osmolaritesine göre üç ana gruba ayrılır: hipotonik, normotonik ve hipertonic hiponatremi. Günlük tıbbi pratikte en sık görülen formu hipotonik hiponatremidir. Hipotonik hiponatremi ise vücut sıvı hacmine göre hipovolemik, normovolemik ve hipervolemik olarak alt gruplara ayrılır. İlaça bağlı hiponatremi vakalarının büyük çoğunluğu normovolemik hipotonik hiponatremi grubunda yer alır ve genellikle UADHS ile ilişkilidir (Spasovski et al. 2014).

İlaça bağlı hiponatremi, başta tiyazid diüretikler, antidepresanlar (özellikle SSRI'lar), antipsikotikler ve bazı kemoterapötik ajanlar olmak üzere birçok ilaç grubunun kullanımıyla ilişkilidir. Bu ilaçlar, ADH salınımını artırarak veya böbreklerde su kanallarını (aquaporin-2) aktive ederek su tutulmasına ve sodyumun dilüe olmasına neden olurlar. Özellikle yaşlı hastalarda ve polifarmasi uygulanan bireylerde risk daha yüksektir (Rondon-Berrios and Berl 2019).

Klinik olarak hiponatremi çoğu zaman asemptomatik seyreterse de, sodyum düzeyinin hızlı ve ciddi şekilde düşmesi durumunda baş ağrısı, bulantı, konfüzyon, nöbet ve koma gibi ciddi nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. Bu nedenle, riskli hasta gruplarında ilaçların yan etkilerinin yakından izlenmesi ve hiponatremi gelişiminin erken tanınması büyük önem taşımaktadır (Buffington and Abreo 2016).

Son yıllarda yapılan farmakovijilans ve klinik çalışmalar, ilaca bağlı hiponatreminin insidansı, risk unsurları ve klinik etkileri açısından önemli bulgular ortaya koymuştur. Özellikle ileri yaş, çoklu ilaç kullanımı ve kronik hastalıklar, hiponatremi gelişiminde başlıca risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle, ilaca bağlı hiponatremi,

klirik uygulamalarda yakından izlenmesi gereken bir durumdur (García-Sánchez et al. 2021).

2.1. Su Sodyum Dengesi

Vücutun su ve sodyum dengesi, hücre içi ve sıvıların hacminin ve osmolaritesinin korunmasında temel bir rol üstlenir. Sodyum, ekstrasellüler sıvının sistematik katyonu olarak plazma osmolaritesinin ve dolayısıyla su dağılımının ana bölümüdür. Bu hassas denge, başta böbrekler olmak üzere çeşitli hormonal ve sinirsel mekanizmalarıyla ürünleri sunar (Verbalis 2023).

Sodyumun mevcut durumları, toplam vücut yapısının yaklaşık %98'inin ekstrasellüler sıvıda oluştuğuyla birlikte genlikleridir. Hücre dışı sıvıdaki sodyum sıcaklığı, plazma osmolaritesinin temel bileşimi sabit olup, genellikle 135-145 mmol/L aralığında tutulur. Sodyumun korunmasında böbrekler merkezi bir rol üstlenir: Glomerüler süzme ve tübüler geri alım süreçleri sayesinde sodyumun atılımı ve geri emilimi hassas bir şekilde dağılımı (Sterns 2022).

Vücut sıvısının korunmasında ADH, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve atriyal natriüretik peptid (ANP) gibi hormonal sistemlerin kritik işleyişine sahiptir. ADH, plazma osmolaritesindeki artışa yanıt olarak hipotalamustan salınır ve böbreklerdeki suyun geri emilimini artırarak plazma osmolaritesini düşürür. Aldosteron ise böbreklerde sodyumun geri emilimini arttırarak suyun da yırtılmasına neden olur, ANP sodyum ve su atılımını teşvik ederek hacim miktarı bağlantısına yardımcı olur (Ej ve Zietse 2017).

Su ve sodyum oranlarının miktarı, hiponatremi veya hipernatremi gibi elektrolit bozukluklarına yol açabilir. Özellikle hiponatremi, suyun sodyuma göre vücutta fazla birikmesi veya sodyum kaybının su kaybından fazla olması durumu ortaya çıkar. Bu dengenin saklandığı sistemlerde, böbrek hastalıkları, endokrin sistemleri ve kalp bakımı gibi birçok etkili faktör olabilir (Adrogué and Madias 2000).

Vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunması, hayatın sürdürülmesi açısından hayati bir role sahiptir; bu dengenin bozulması durumunda ise özellikle savunmasız hasta gruplarında çok ciddi klinik komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle, sıvı ve

elektrolit dengesinin yakından izlenmesi ve uygun şekilde yönetilmesi, istenmeyen durumların önüne geçilmesi ve hasta sağlığının geliştirilmesi için kritik bir rol oynar (Taylor and Tripathi 2025).

2.2. Hiponatremi Tanımı

Hiponatremi, plazma sodyum düzeyinin 135 mmol/L'nin altına inmesiyle karakterize edilen ve vücudun su-elektrolit dengesini bozan bir elektrolit bozukluğudur. Sodyum, ekstrasellüler sıvının ana katyonu olarak, plazma osmolaritesinin ve hücre dışı sıvı hacminin düzenlenmesinde temel rol oynar. Hiponatremi çoğunlukla, vücutta suyun sodyuma göre orantısız şekilde artmasıyla ortaya çıkar ve bu sebeple çoğunlukla bir "su fazlalığı" durumu olarak değerlendirilir. Bu bozukluk, hücre dışı sıvıdaki sodyum konsantrasyonunun azalmasına ve hücre içine su geçişine yol açarak, özellikle beyin dokusunda ödem riskini artırır (Yasir and Mechanic 2025).

Hiponatremi, klinik uygulamada en sık rastlanan elektrolit dengesizliğidir ve özellikle hastanede yatan, yaşlı, kronik hastalığı olan veya çoklu ilaç kullanan bireylerde daha sık görülür. Hiponatreminin gelişiminde temel mekanizma, böbrekler yoluyla su atılımındaki bozulma veya aşırı su alımıdır. Bu durum, serum sodyum düzeyinin dilüe olmasına ve hücre dışı sıvının osmolaritesinin azalmasına yol açar. Sodyum dengesinin korunmasında böbrekler, ADH, RAAS ve ANP gibi hormonal mekanizmalar önemli rol oynar (Verbalis et al. 2016).

Hiponatremi, gelişme süresine göre akut (48 saatten kısa sürede gelişen) ve kronik (48 saatten daha uzun bir süreçte gelişen) olarak ikiye ayrılır. Akut hiponatremide beyin hücreleri suyu hızla absorbe ederek beyin ödeme ve ciddi nörolojik semptomlara yol açabilir. Kronik hiponatremide ise beyin hücreleri osmotik adaptasyon mekanizmaları ile suyun hücre içine girişini sınırlar ve semptomlar genellikle daha hafif seyreder (Hoorn and Zietse 2017).

Hiponatremi, serum osmolaritesine göre üç ana gruba ayrılır: hipotonik, normotonik ve hipertonic hiponatremi. Klinik pratikte en sık karşılaşılan formu hipotonik hiponatremidir. Hipotonik hiponatremi ise vücut sıvı hacmine göre hipovolemik, normovolemik ve hipervolemik alt kategorilere ayrılır. Bu kategorilerin her biri, farklı patofizyolojik mekanizmalara ve klinik yaklaşımlara sahiptir (Spasovski et al. 2014).

2.3. Hiponatremi Sınıflaması

Hiponatremi, çeşitli klinik ve biyokimyasal özellikler gösterebilen karmaşık bir elektrolit bozukluğudur. Bu nedenle, tanı ve tedavi yaklaşımlarını yönlendirmek amacıyla hiponatremi; süresi, şiddeti, klinik bulguları, serum osmolaritesi, volüm durumu ve altta yatan nedenler gibi çeşitli ölçütlere göre farklı kategorilere ayrılmaktadır (Sterns 2015).

2.3.1. Süresine göre sınıflama

Akut hiponatremi, serum sodyum düzeyinin 48 saatten kısa sürede 135 mEq/L'nin altına düşmesi olarak tanımlanır. Akut hiponatremide beyin hücreleri henüz osmotik adaptasyon geliştiremediği için ciddi nörolojik komplikasyon riski yüksektir ve belirtiler bulgular daha belirgindir (Hoorn and Zietse 2017).

Kronik hiponatremi serum sodyum düzeyinin 48 saatten uzun sürede düşmesi şeklinde tanımlanır. Kronik olgularda beyin hücreleri osmotik adaptasyon geliştirir, bu nedenle semptomlar genellikle daha hafif seyreder (Verbalis et al. 2016).

2.3.2. Sodyum düzeyine göre sınıflama

Serum sodyum düzeyi 130-134 mEq/L ise hafif hiponatremi; 125-129 mEq/L ise orta dereceli hiponatremi ve <125 mEq/L ise ciddi (ağır) hiponatremi olarak sınıflandırılır. Bu sınıflama, tedavi yaklaşımının belirlenmesinde ve komplikasyon riskinin değerlendirilmesinde önemlidir (Spasovski et al. 2014).

2.3.3. Klinik bulgularına göre sınıflama

Hiponatremi, klinik bulgularına göre asemptomatik, hafif semptomatik ve ciddi semptomatik olarak ayrılır. Asemptomatik olgularda belirgin bir semptom yoktur ve genellikle laboratuvar testlerinde tesadüfen saptanır. Hafif semptomatik hiponatremide baş ağrısı, bulantı, halsizlik ve konsantrasyon güçlüğü gibi hafif nörolojik bulgular olabilir. Ciddi semptomatik hiponatremide ise konfüzyon, nöbet, koma ve solunum yetmezliği gibi hayati tehlike arz eden nörolojik belirtiler gelişebilir (Sterns 2015).

2.3.4. Serum osmolaritesine göre sınıflama

Hiponatremi, serum osmolaritesine göre hipotonik (<275 mOsm/kg), normotonik (275-295 mOsm/kg) ve hipertonic (>295 mOsm/kg) olarak üç gruba ayrılır. Klinik pratikte en sık karşılaşılan form hipotonik hiponatremidir (Adrogué 2017). Normotonik hiponatremi genellikle laboratuvar artefaktı (pseudohiponatremi) ile ilişkilidir (Liamis et al. 2013). Hipertonik hiponatremi ise genellikle hiperglisemi veya mannitol gibi osmotik ajanlarla ilişkilidir (Hoorn and Zietse 2017).

2.3.5. Ekstraselüler sıvı hacmine göre sınıflama

Ekstrasellüler sıvı hacmine göre hiponatremi; hipovolemik, normovolemik (övolemik) ve hipervolemik şeklinde üç gruba ayrılır. Hipovolemik hiponatremide vücut hem sodyum hem de su kaybeder, fakat sodyum kaybı daha baskındır. Normovolemik hiponatremide toplam vücut suyu artmıştır, sodyum miktarı ise normaldir. Hipervolemik hiponatremide ise hem sodyum hem de su artar, ancak su artışı daha fazladır. Bu sınıflama, neden olan faktörlerin ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde büyük önem taşır (Verbalis et al. 2016).

2.4. Hiponatremi Klinik Belirti ve Bulguları

Hiponatreminin klinik belirtileri, serum sodyum düzeyinin düşüklüğünün şiddetine, gelişme hızına (akut/kronik) ve hastanın yaşına veya eşlik eden hastalıklarına göre değişkenlik gösterir. Klinik bulgular genellikle nörolojik sistem üzerinde yoğunlaşır, çünkü sodyum düzeyindeki düşüş beyin hücrelerinde su birikimine ve beyin ödemeine yol açar (Adrogué and Madias 2000).

Hafif ve orta dereceli hiponatremi (serum sodyum düzeyi 125-134 mEq/L) çoğu zaman asemptomatiktir veya nonspesifik bulgularla seyreder. En sık görülen semptomlar arasında baş ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik, kas krampları, konsantrasyon güçlüğü ve denge bozukluğu yer alır (Sterns 2015) (Sterns, 2015).

Ciddi hiponatremi (Serum sodyum <125 mEq/L) veya hızlı gelişen hiponatremide sodyum düzeyinin hızlı ve ciddi şekilde düşmesi durumunda, beyin ödemi gelişebilir ve ciddi nörolojik bulgular ortaya çıkabilir: Konfüzyon, ajitasyon, letarji, dizatri, ataksi, nöbetler, solunum depresyonu, koma, ölüm (Verbalis et al. 2016).

Yaşlı hastalarda ve eşlik eden hastalığı olanlarda hiponatremi, düşme, yürüme bozukluğu, dikkat eksikliği ve deliryum gibi atipik bulgularla da kendini gösterebilir. Hafif hiponatremi bile yaşlılarda düşme ve kırık riskini artırabilir (Hoorn and Zietse 2017).

Kronik hiponatremide beyin hücreleri osmotik adaptasyon geliştirir, bu nedenle semptomlar genellikle daha hafif ve sinsi seyreder. Ancak uzun süreli kronik hiponatremi, bilişsel fonksiyonlarda azalma, yorgunluk, denge kaybı ve kas güçsüzlüğü gibi bulgulara yol açabilir (Alaini et al. 2017).

Akut hiponatremi serum sodyum düzeyinin 48 saatten kısa sürede düşmesiyle ortaya çıkar ve bu durumda beyin ödemi ile beyin herniasyonu riski belirgin şekilde artar. Özellikle hızlı gelişen ve ciddi hiponatremide, nörolojik semptomlar hızla ilerleyebilir ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilir. (Verbalis et al. 2016)

Egzersize bağlı hiponatremi maraton koşucularında aşırı su alımı ve terleme sonucu gelişebilir, bulantı, baş dönmesi ve bilinç değişikliği ile seyredebilir (Hoffman et al. 2013).

2025 yılında literatüre kazandırılan bir sistematik derleme ve meta-analiz, yaşlı hastalarda hiponatreminin (çoğunlukla hafif düzeyde) hastanede kalış süresini uzattığını, düşme ve kırık riskini artırdığını ve hem hastane içi hem de uzun dönem mortaliteyle ilişkili olduğunu göstermiştir (Naaseh et al. 2025).

2.5. Hiponatremi Etiyolojisi- Volüm Durumuna Göre

Hiponatremi, vücutta su ve sodyum dengesinin bozulmasına yol açan çok çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir. Etiyolojik olarak hiponatremi, genellikle vücut sıvı hacmine (volüm durumu) ve serum osmolaritesine göre değerlendirilir (Sahay and Sahay 2014).

2.5.1. Hipovolemik hiponatremi

Bu durumda hem sodyum hem de su kaybedilir ancak sodyum kaybı su kaybını aşar. Başlıca nedenler: Sindirim sistemi kayıpları (kusma, ishal), böbrek yoluyla kayıplar (diüretik kullanımı, mineralokortikoid eksikliği, tuz kaybettiren nefropatiler), deri yoluyla kayıplar (aşırı terleme, yanıklar) (Sahay and Sahay 2014).

2.5.2. Övolemik (normovolemik) hiponatremi

Toplam vücut suyu artmıştır, ancak sodyum miktarı normaldir. Başlıca nedenler:

- Uygunsuz ADH Salınımı Sendromu (UADHS)

Tanı Kriterleri: UADHS tanısı, klasik Schwartz-Bartter ölçütlerine ve güncel kılavuzlara göre konur. Temel olarak, hastada hiponatremi (serum sodyum değerinin 135 mmol/L'den düşük olması) ve plazma osmolaritesi düşük (275 mOsm/kg'nin altında) bulunur. İdrar osmolaritesi ise plazmaya göre yüksektir (genellikle 100 mOsm/kg'nin üzerinde) ve idrar sodyumu da normal tuz alımıyla birlikte 30 mmol/L'nin üzerindedir. Hastanın klinik olarak övolemiktir; yani ödem, dehidratasyon veya konjestif bulgular yoktur. Böbrek, tiroid ve adrenal fonksiyon bozuklukları dışlanmalıdır. Ayrıca, diüretik kullanımı da son 24–48 saat içinde olmamalıdır. Destekleyici olarak, düşük serum ürik asit ve izotonik salin infüzyonuna yanıtızlık da tanıyı güçlendirir. Tanı koyarken, hiperglisemi gibi yalancı hiponatremi nedenleri de mutlaka dışlanmalıdır. (Yasir and Mechanic 2023) (Ellison and Berl 2007) (Fenske et al. 2023)

- UADHS Başlıca Nedenleri

UADHS'nin en yaygın sebepleri arasında merkezi sinir sistemi hastalıkları (örneğin inme, kafa travması, menenjit, subaraknoid kanama), akciğer hastalıkları (özellikle küçük hücreli akciğer kanseri, pnömoni, tüberküloz, akut astım veya KOAH alevlenmesi, pozitif basınçlı ventilasyon), bazı ilaçlar (antidepresanlar, antiepileptikler, kemoterapötikler, antipsikotikler, omeprazol gibi proton pompa inhibitörleri, siklofosfamid, vincristin, desmopressin, MDMA), hormonal bozukluklar (sekonder adrenal yetmezlik, hipotiroidi), büyük cerrahi sonrası stres, bulantı ve ağrı gibi durumlar yer alır. Ayrıca, yaşlılarda ve bazı durumlarda nedeni saptanamayan (idiyopatik) UADHS de görülebilir (Verbalis et al. 2024) (Endotext ellison and Berl) (Fenske et al. 2023).

- UADHS Tedavisi

Tedavi, hiponatreminin şiddetine, semptomların varlığına ve gelişme hızına göre belirlenir. Şiddetli semptomlar (nöbet, koma) veya çok düşük sodyum düzeylerinde

(genellikle 120 mmol/L'nin altında) hızlı müdahale gerekir. Bu durumda, kısa sürede hipertonic salin (örneğin %3 sodyum klorür) bolusları uygulanır ve gerekirse tekrarlanır. Sodyum düzeyi güvenli sınıra ulaştığında tedavi yavaşlatılır. Orta ve hafif semptomlarda veya kronik olgularda ise temel yaklaşım sıvı kısıtlamasıdır (genellikle günde 800–1000 mL). Sıvı kısıtlamasına dirençli olgularda oral tuz tabletleri, loop diüretikler veya üre kullanılabilir. Vaptanlar (örneğin tolvaptan) ise sıvı kısıtlamasının fayda sağlamadığı veya kontrendike olduğu durumlarda tercih edilebilir, ancak karaciğer fonksiyonları yakından izlenmelidir. Tedavi sırasında sodyum düzeyinin çok hızlı yükseltilmemesi çok önemlidir; aksi takdirde ozmotik demiyelinizasyon sendromu gelişebilir (Spasovski et al. 2014) (Garcia et al. 2025) (Kidney Disease: Improving Global Outc...)

- UADHS klinik izlemi ve prognozu

Tedavi sırasında serum sodyum düzeyi sık aralıklarla izlenmelidir. Altta yatan neden tedavi edilmezse UADHS tekrarlayabilir. Özellikle yaşlı ve komorbid hastalarda UADHS'ye bağlı hiponatreminin mortalitesi yüksektir. Uzun dönemde, kronik hiponatreminin düşme ve kırık riskini artırdığı da unutulmamalıdır (Spasovski et al. 2014).

- Hipotiroidi

Hipotiroidi, böbreklerden serbest su atılımını azaltarak su tutulmasına ve hiponatremiye neden olabilir. Özellikle ciddi hipotiroidide görülür ve genellikle diğer nedenler dışlandıktan sonra düşünülür (Garrahy et al. 2019).

- Adrenal yetmezlik (özellikle kortizol eksikliği)

Adrenal kortizol eksikliği, ADH salınımının artmasına ve böbreklerden su atılımının azalmasına yol açar. Bu durum da normovolemik hiponatremiye neden olur. Özellikle Addison hastalığında ve hipofizer yetmezlikte görülür (Oelkers 2015).

- Primer polidipsi (aşırı su alımı)

Aşırı miktarda su tüketimi, böbreklerin serbest su atma kapasitesini aştığında normovolemik hiponatremi ortaya çıkabilir. Bu durum genellikle psikiyatrik

bozuklukları olan bireylerde veya alışkanlık olarak aşırı su içenlerde görülmektedir (Hoorn and Zietse 2017).

- Düşük Solüt Alımı (Bira potomanisi, “tea and toast” diyeti)

Günlük solüt (özellikle sodyum ve protein) alımının çok düşük olduğu durumlarda, böbrekler idrarla yeterli miktarda serbest su atamaz. Çünkü böbreklerin su atabilme kapasitesi, alınan solüt miktarına bağlıdır. “Bira potomanisi”nde aşırı miktarda bira (düşük sodyum ve protein içerikli) tüketimi, “tea and toast” diyetinde ise sadece çay ve tost gibi düşük solütlü gıdalarla beslenme sonucu hiponatremi gelişir. Bu tablo, genellikle yetersiz beslenen yaşlılarda, kronik alkoliklerde veya sosyal izolasyonu olan bireylerde görülür (Liamis et al. 2013).

2.5.3. Hipervolemik hiponatremi

Hipervolemik hiponatremide, etkili arteriyel kan hacmi azalır. Bu azalma RAAS, sempatik sinir sistemi ve ADH salınımını tetikler. Sonuçta böbrekler su ve sodyum tutar, ancak su tutulumu daha fazladır ve hiponatremi gelişir. Hem sodyum hem de su artmıştır, ancak su artışı daha fazladır. Başlıca nedenler konjestif kalp yetmezliği (KKY), siroz, nefrotik sendrom ve kronik böbrek hastalığıdır (KBH) (Schrier 2006). Hipervolemik hiponatremili hastalarda tipik olarak sıvı fazlalığına ait klinik bulgular görülür; bunlar arasında periferik ödem, asit ve juguler venöz dolgunluk yer alır (Fortune and Garcia-Tsao 2013).

2.6. İlaçlara Bağlı Hiponatremi

İlaça bağlı hiponatremi, hem hastane içinde hem de toplum genelinde en sık karşılaşılan hiponatremi nedenlerinden biridir. Özellikle yaşlı, çoklu hastalığı (komorbiditesi) olan ve birden fazla ilaç kullanan (polifarmasi) bireylerde risk belirgin şekilde artmaktadır. Hiponatremi, birçok ilacın doğrudan veya dolaylı etkisiyle gelişebilir ve çoğunlukla normovolemik hipotonik hiponatremi şeklinde ortaya çıkar (Filippatos et al. 2017).

- Patofizyoloji

İlaçlar hiponatremiye çeşitli mekanizmalarla yol açabilir. En sık mekanizma, böbreklerin ADH'ye duyarlılığının artması ve bunun vücutta su tutulmasına neden olmasıyla UADHS tablosunun gelişmesidir. Ayrıca bazı ilaçlar böbreklerin serbest su atılımını azaltarak veya sodyum kaybını artırarak hiponatremiye yol açabilir. Özellikle diüretikler, böbreklerden sodyum kaybını artırarak hiponatremi riskini yükseltir (Spasovski et al. 2014).

- Başlıca İlaç Grupları

Tiyazid diüretikler, ilaca bağlı hiponatreminin en sık nedenidir ve özellikle yaşlı kadınlarda ve düşük solüt alımı olanlarda risk daha fazladır. SSRI'lar, epilepsi tedavisinde kullanılan ajanlar (karbamazepin, okskarbazepin gibi), antipsikotikler, kemoterapötikler (ör. siklofosfamid, vinkristin), nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, desmopressin, bazı opioidler ve MDMA (3,4-metilendioksimetmetamfetamin) gibi maddeler de hiponatremi riskini artırabilir (Rondon-Berrios and Berl 2019).

2.6.1. Tiyazidler ve hiponatremi

Hidroklorotiyazid, indapamid ve klortalidon gibi tiyazid diüretikler, özellikle yaşlı ve kadın hastalarda, hiponatreminin en sık ilaç nedenlerinden biridir. Tiyazidler distal tübülde sodyum reabsorpsiyonunu inhibe ederek suyun böbrekten geri emilimini artırır ve bu da dilüsyonel hiponatremiye yol açabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, hidroklorotiyazid, indapamid ve klortalidon gibi farklı tiyazidlerin hiponatremi riskinde anlamlı fark yaratmadığı, ancak klortalidon kullananlarda hiponatreminin düzelme hızının daha yavaş olabileceği gösterilmiştir. Tiyazid ilişkili hiponatremi, çoğunlukla tedaviye başlanmasından sonraki ilk haftalarda görülür ve dikkatli hasta takibi gerektirir (Klühfek et al. 2025).

2.6.2. Antidepresanlar ve hiponatremi

Antidepresan ilaçlar, özellikle SSRI'lar, hiponatremi riskini artırabilir. SSRI'lar, vazopressin (antidiüretik hormon - ADH) salınımını artırarak böbreklerin su tutmasına neden olabilir, bu da serum sodyum düzeylerinin düşmesine yol açar. Yaşlılık, kadın cinsiyet ve aynı zamanda diüretik kullanımı gibi faktörler bu riski artırabilir. Klinik gözlemler, SSRI kullanımına bağlı hiponatreminin genellikle tedavinin başlamasından

sonraki ilk haftalarda ortaya çıktığını göstermektedir. Bu durum, özellikle yaşlı hastalarda dikkatli sodyum takibi gerektirir (Verbalis et al. 2016).

2.6.3. Antipsikotikler / Antiepileptikler ve hiponatremi

Antiepileptik ilaçlar, özellikle karbamazepin ve okskarbazepin, böbreklerde suyun geri emilimini artırarak veya ADH etkisini taklit ederek hiponatremiye neden olabilir. Bu ilaçlar, UADHS gelişimini tetikleyebilir ve bu durum özellikle yaşlılarda daha sık ortaya çıkar. Antipsikotik ilaçlar da, özellikle polifarmasi uygulanan ve ek risk faktörleri bulunan hastalarda, hiponatremi riskini artırabilir. Klinik uygulamada, bu ilaçları kullanan hastalarda serum sodyum düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi önerilmektedir (Spasovski et al. 2014).

2.6.4. Tiyazid dışı diüretikler / ARB-ACEİ ve hiponatremi

Tiyazid dışı diüretikler tiyazidlere göre daha az sıklıkta hiponatremiye yol açar, ancak özellikle yüksek dozlarda ve sıvı alımı fazla olan hastalarda risk artar. Tiyazid dışı diüretiklerden özellikle spironolaktonun hiponatremi yaptığı ile ilgili çalışmalar mevcuttur (Mannheimer et al. 2025). Anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ) de bazı çalışmalarda hiponatremiyle ilişkili bulunmuştur (Nakayama 2019). Ayrıca, bu ilaçlar böbrek fonksiyonlarını etkileyebileceğinden, özellikle yaşlı ve komorbid hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Spasovski et al. 2024).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisinde ilaca bağlı hiponatremi tanısı ile yatırılarak takip edilmiş olan 103 hasta alındı. Çalışma için hastane otomasyon sistemi aracılığı Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisine 01.01.2021-30.12.2024 tarihleri arasında hiponatremi nedeniyle yatışı yapılmış olan 332 hasta hiponatremi etyolojisi açısından değerlendirildi ve bunlardan ilaca bağlı hiponatremi tanısı koyulan 103 hastanın verisi toplandı. Çalışmaya dahil edilen 103 hasta geriatrik (yaş $\geq$ 65) olanlar (n=67) ve geriatrik olmayanlar (yaş 18-64 arası) (n=36) olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Mevcut çalışma için çalışma öncesi Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik Kurul onayı alındı (Etik Kurul Onay No:43012747-050.04-399708-66). Hastane otomasyon sistemi üzerinden geriye dönük olarak hastaların epikriz bilgileri, yaşı, cinsiyeti, hastaneye başvuru şikayetleri, ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, yatış süresi, yatış ve çıkıştaki serum sodyum düzeyleri, ve yatış günündeki laboratuvar verileri kayıt edildi.

3.1. Dahil Etme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisine 01.01.2021-30.12.2024 tarihleri arasında ilaca bağlı hiponatremi tanısı ile yatırılarak takip edilmiş erişkin (yaş $\geq$ 18) hastalar dahil edildi.

Dışlanma kriterleri ise:

1. 18 yaş altında olmak
2. Yatış gününde serum sodyum değerinin 135 mEq/L'den yüksek olması
3. Hiponatremi etyolojisi olarak ilaç dışında başka nedenler saptanan hastalar
4. Epikriz ve diğer verileri eksik olan hastalar

3.2. Verilerin Toplanması ve Yöntem

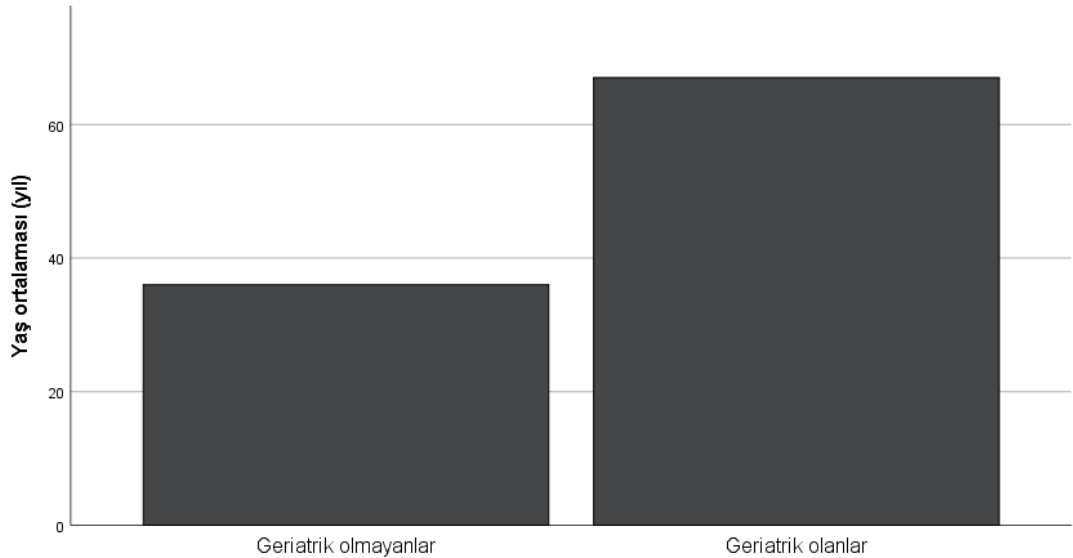
Çalışma verileri, hastane bilgi yönetim sistemi vasıtasıyla retrospektif şekilde elde edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri şu gruplar halinde incelenmiştir: Demografik özellikler (yaş ve cinsiyeti gibi temel bilgileri), klinik bilgiler (hastaların komorbid hastalıkları (hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), KKY, KBH, serebrovasküler olay (SVO), alzheimer, depresyon, şizofreni, epilepsi, psikotik bozukluk), başvuru şikayet ve bulguları (kilo kaybı, iştahsızlık, bulantı, kusma, baş ağrısı, kas krampları, ajitasyon, uyku hali, senkop, letarji, konvulziyon), kullandığı ilaçlar, yatış günündeki laboratuvar değerleri (serum sodyum değeri, serum osmolaritesi, idrar osmolaritesi, spot idrar sodyumu, glukoz, üre, ürik asit, kreatinin, total kolesterol, trigliserid, HDL, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), potasyum, kalsiyum, albumin, total protein, tiroid stimulating hormon (TSH), HbA1c, lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, trombosit, mean corpuscular volume (MCV), red cell distribution width (RDW), idrar dansitesi, taburculuktaki serum sodyum değeri) ve hastanedeki yatış süresi. Toplanacak tüm parametreler açısından geriatrik olan hasta grubu ile geriatrik olmayan hasta grubunun kıyas edilerek, özellikle geriatrik hastalar açısından olabilecek muhtemel farklılıkların araştırılması planlandı. Ayrıca özellikle hipoantremiye neden olan ilaç sınıflarının belirlenerek geriatrik hasta grubu açısından olabilecek olası farklılıkların belirlenmesi amaçlandı.

3.3. İstatiksel Yöntem

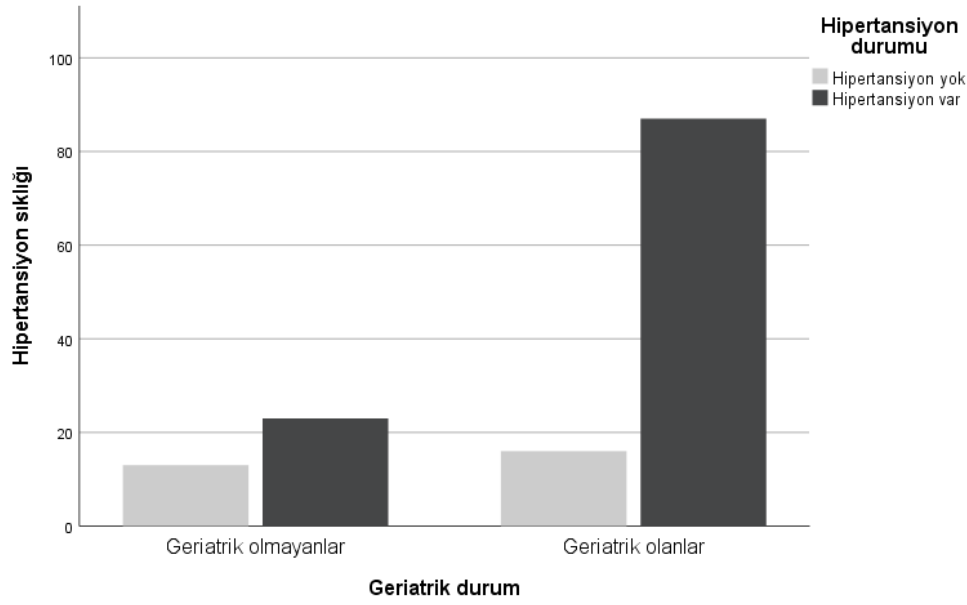
İstatistiksel verilerin analizleri için SPSS (Statistical package for social sciences) bilgisayar programı kullanıldı. Verilerin dağılımının değerlendirilmesi Kolmogorov Smirnov testi aracılığı ile belirlendi. Sayısal veriler ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (25. persentil - 75. persentil) olarak gösterildi. Diğer taraftan kategorik değişkenler ise hasta sayısı (n) ve yüzde değeri (%) şeklinde ifade edildi. Non-parametrik sürekli verilerde normal dağılım gösteren veriler için grupların kıyası Independent Student t testi ile, anormal dağılım gösteren değişkenlerin kıyası Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Nitel değişkenlerin kıyas analiz değerlendirmesi için Pearson ki-kare testi veya Fisher Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi kullanıldı. P değerinin $<0,05$ olması istatistiksel anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 103 hasta dahil edildi. Bu hastalar geriatrik (n=67) ve geriatrik olmayan (n=36) olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Geriatrik grubun yaş ortalaması (76,7±6,5 yıl), geriatrik olmayan grubun yaş ortalaması (53,5±9,7 yıl) olarak bulundu $p<0,001$ (Şekil 4.1). Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,122$). HT sıklığı geriatrik grupta anlamlı olarak daha fazla idi (geriatrik olanlarda %95, geriatrik olmayan %63; $p<0,001$ (Şekil 4.2). Diyabeti olan hasta sayısı geriatrik olmayan grupta 15 (%41), geriatrik grupta 27 (%40,2) olarak bulundu ($p=0,528$). KAH da geriatrik popülasyonda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek oranda gözlemlendi ($p=0,012$). KBH olan hasta sayısı geriatrik olmayan grupta 2 (%5) iken geriatrik grupta 8 (%11) idi ($p=0,488$). KKY geriatrik olmayan grupta 4 (%11) hastada, geriatrik grupta 11 (%16) hastada mevcuttu ($p=0,663$). İnme öyküsü geriatrik olmayan grupta 5 (%13), geriatrik grupta 10 (%14) hastada bulunmaktaydı ($p=0,568$). Geriatrik grupta 2 kişide ABH saptanmıştı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterildi.



Şekil 4.1. Geriatrik olan ve olmayan hastaların yaş ortalaması



Şekil 4.2. Geriatrik olan ve olmayan hastalarda hipertansiyon sıklığı

Alzheimer geriatrik olmayan grupta görülmezken geriatrik grupta 4 (%5) hastada saptandı ($p=0,295$). Depresyon geriatrik olmayan grupta 8 (%22) hastada, geriatrik grupta 12 (%17) hastada saptandı ($p=0,790$). Şizofreni geriatrik olmayan grupta 9 (%25) hastada, geriatrik olmayan grupta 1 (%1) hastada bulundu ($p<0,05$). Epilepsi geriatrik olmayan 7 (%19), geriatrik grupta 3 (%4) hastada anlamlı olarak farklı saptandı ($p=0,031$). Psikotik bozukluk da geriatrik olmayan grupta 4 (%11), geriatrik grupta 1 (%1) hastada anlamlı olarak farklı bulundu ($p=0,049$) (Tablo 1).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve komorbiditeleri

Parametre	Geriatrik olmayanlar (n=36)	Geriatrik olanlar (n=67)	P değeri
Yaş, yıl	53,5 ± 9,7	76,7 ± 6,5	<0,001
Cinsiyet K/E	22/14	52/15	0,122
Hipertansiyon, n (%)	23 (63,8)	64 (95,5)	<0,001
Diyabet, n (%)	15 (41,6)	27 (40,2)	0,528
KAH, n (%)	6 (16,6)	29 (43,2)	0,012
Kalp yetmezliği, n (%)	4 (11,1)	11 (16,4)	0,663
KBH, n (%)	2 (5,5)	8 (11,9)	0,488
SVO, n (%)	5 (13,8)	10 (14,9)	0,568
Alzheimer, n (%)	0 (0)	4 (5,9)	0,295
Depresyon, n (%)	8 (22,2)	12 (17,9)	0,790
Şizofreni, n (%)	9 (25)	1 (1,4)	<0,001
Epilepsi, n (%)	7 (19,4)	3 (4,4)	0,031
Psikotik bozukluk, n (%)	4 (11,1)	1 (1,4)	0,049

Hastaların hiponatremi ile ilişkili belirti ve bulguları Tablo 2’de gösterildi. Her iki grupta da hiponatremi ile ilişkili en sık görülen semptomlar iştahsızlık, bulantı ve kusma olarak tespit edildi. İştahsızlık şikayeti geriatrik olmayan grupta 15 (%41), geriatrik grupta 25 (%37) hastada mevcuttu ($p=0,871$). Bulantı şikayeti geriatrik olmayan grupta 17 (%47), geriatrik grupta 40 (%59) hastada mevcuttu ($p=0,275$). Kusma geriatrik olmayan grupta 16 (%44), geriatrik grupta 26 (%38) hastada vardı ($p=0,776$). Konvülziyon yalnızca geriatrik olmayan grupta yer almaktaydı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,014$). Geriatrik olmayan grupta 4 (%11) hastada mevcut iken, geriatrik grupta hiçbir hastada konvülziyon görülmedi. Diğer semptomlar (baş ağrısı, kas krampı, ajitasyon, uyku hali, senkop, letarji) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (hepsinde $p>0,05$). Baş ağrısı geriatrik olmayan grupta 4 (%11), geriatrik grupta 6 (%8) hastada vardı ($p=0,779$). Kas krampı sadece geriatrik grupta 1 hastada mevcuttu. Ajitasyon iki grupta da 1 hastada vardı. Uyku hali geriatrik olmayan grupta 1 (%2), geriatrik grupta 9 (%13) hastada saptandı ($p=0,094$). Senkop geriatrik olmayan grupta 2 (%5), geriatrik grupta 2 (%2) hastada mevcuttu ($p=0,612$). Letarji geriatrik olmayan grupta 2 (%5), geriatrik grupta 5 (%7) hastada saptandı ($p=0,524$). Kilo kaybı geriatrik olmayan grupta 1, geriatrik grupta 2 hastada mevcuttu. Kas krampı geriatrik grupta 1 hastada vardı. Ajitasyon her iki grupta da 1 hastada saptandı.

Tablo 4.2. Hastaların hiponatremi ilişkili belirti ve bulguları

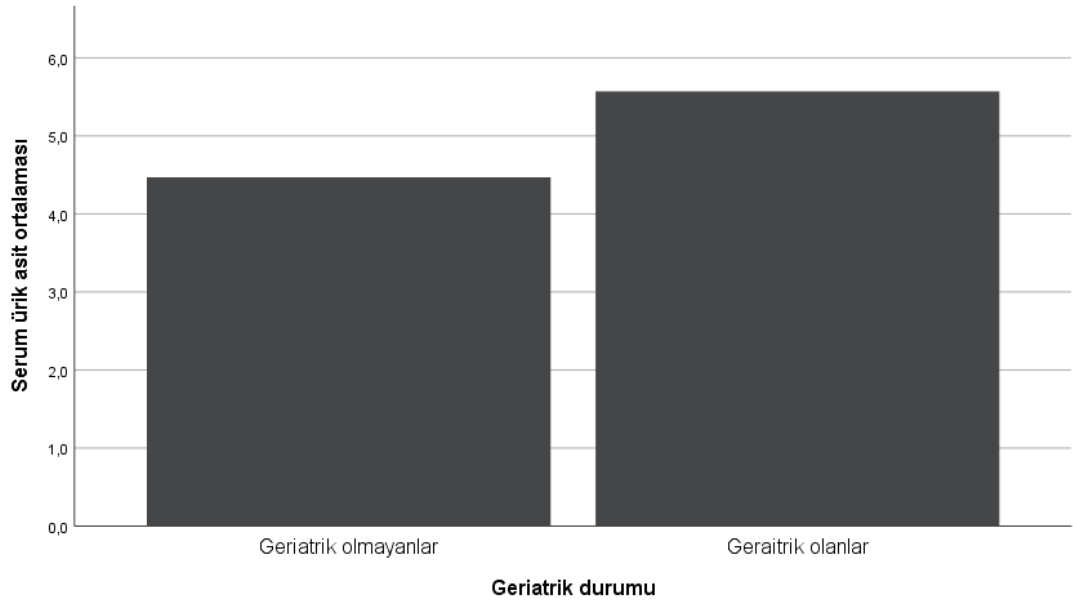
Parametre	Geriatrik olmayanlar (n=36)	Geriatrik olanlar (n=67)	P değeri
İştahsızlık, n (%)	15 (41,6)	25 (37,3)	0,871
Bulantı, n (%)	17 (47,2)	40 (59,7)	0,275
Kusma, n (%)	16 (44,4)	26 (38,8)	0,776
Baş ağrısı, n (%)	4 (11,1)	6 (8,9)	0,779
Uyku hali, n (%)	1 (2,7)	9 (13,4)	0,094
Senkop, n (%)	2 (5,5)	2 (2,9)	0,612
Letarji, n (%)	2 (5,5)	5 (7,4)	0,524
Konvülziyon, n (%)	4 (11,1)	0 (0)	0,014

Hastaların biyokimyasal değerleri Tablo 3’de gösterildi. Her iki grup arasında glukoz, üre, kreatinin, kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, albumin, total protein, TSH ve HbA1c seviyelerinde kayda değer bir fark saptanmadı

(hepsinde $p>0,05$). Ancak ürik asit düzeyi geriatrik hastalarda geriatrik olmayanlardan önemli ölçüde daha yüksek tespit edildi (sırasıyla $5,6\pm2,4$ mg/dL, $4,5\pm1,8$ mg/dL; $p=0,020$ (Şekil 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların biyokimyasal değerleri

Parametre	Geriatrik olmayanlar (n=36)	Geriatrik olanlar (n=67)	P değeri
Glukoz (mg/dL)	144 ± 54	134 ± 53	0,141
Üre (mg/dL)	39 ± 24	49 ± 36	0,231
Kreatinin (mg/dL)	$0,8 \pm 0,4$	$1,05 \pm 0,6$	0,060
Ürik asit (mg/dL)	$4,5 \pm 1,8$	$5,6 \pm 2,4$	0,020
Kolesterol (mg/dL)	168 ± 46	173 ± 47	0,847
Trigliserid (mg/dL)	95 ± 47	101 ± 71	0,994
HDL-kolesterol (mg/dL)	49 ± 14	46 ± 13	0,483
LDL-kolesterol (mg/dL)	104 ± 37	111 ± 36	0,453
Potasyum (mmol/L)	$4 \pm 0,6$	$4 \pm 0,7$	0,873
Klor (mmol/L)	85 ± 9	89 ± 8	0,123
Kalsiyum (mg/dL)	$8,6 \pm 0,5$	$8,7 \pm 0,6$	0,671
Fosfor (mg/dL)	$3,2 \pm 0,8$	$3 \pm 0,8$	0,284
Albumin (g/L)	$3,5 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,5$	0,741
Total protein (g/L)	$6 \pm 0,9$	$6 \pm 0,7$	0,722
TSH (mIU/L)	1,10 (0,6-1,8)	1,05 (0,6-1,9)	0,791
HbA1c	$6,9 \pm 2,6$	$6,9 \pm 1,7$	0,365



Şekil 4.3. Geriatric olan ve olmayan hastaların ürik asit düzeyi

Hastaların hemogram parametreleri Tablo 4’de gösterildi. Hemoglobın, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, MCV ve RDW değerleri açısından geriatric ve geriatric olmayan gruplar arasında kayda değer bir fark saptanmadı.

Tablo 4.4. Hastaların hemogram parametreleri

Parametre	Geriatric olmayanlar (n=36)	Geriatric olanlar (n=67)	P değeri
Hemoglobın (g/dL)	11 ± 1,5	11 ± 1,6	0,863
Lökosit (K/uL)	9900 ± 4800	9100 ± 3500	0,626
Nötrofil (K/uL)	7780 ± 4720	6800 ± 3500	0,526
Lenfosit (K/uL)	1380 ± 566	1490 ± 1016	0,632
Trombosit (K/uL)	312000 ± 123000	272000 ± 125000	0,089
MCV (fl)	87 ± 6,6	86 ± 7,6	0,116
RDW (%)	14 ± 2,4	14 ± 2,4	0,825

Hastaların sodyum ilişkili parametreleri Tablo 5’de gösterildi. İki grup arasında yatış ve taburculuk sodyum düzeyleri, serum ve idrar osmolaritesi, spot idrar sodyumu, idrar dansitesi ve hastaların hastanede kalma süreleri arasında önemli bir ayrım gözlenmedi (hepsinde $p>0,05$).

Yatış günündeki sodyum değeri geriatric olmayan grupta ortalama 116 ± 6 meq/L iken, geriatric grupta $117 \pm 5,4$ meq/L olarak bulundu. Tedavi sonrası taburculukta, geriatric

olmayan grupta ortalama sodyum düzeyi $133 \pm 3,6$ meq/L'ye yükselirken, geriatrik grupta $133 \pm 4,7$ meq/L'ye yükselmiştir. Serum osmolaritesi geriatrik olmayan grupta ortalama 251 ± 15 mosm/L iken, geriatrik grupta $259 \pm 13,5$ mosm/L olarak bulundu. İdrar osmolaritesi geriatrik olmayan grupta ortalama 202 ± 115 mosm/L iken, geriatrik grupta 242 ± 105 mosm/L olarak saptandı. Spot idrar sodyumu geriatrik olmayan grupta ortalama 51 ± 32 meq/L iken, geriatrik grupta 69 ± 43 meq/L idi. İdrar dansitesi geriatrik olmayan grupta ortalama $1010 \pm 7,5$ iken, geriatrik grupta $1008 \pm 4,4$ olarak bulundu. Yatış süresi her iki grupta da ortalama 7 gün olarak saptandı. Geriatrik olmayan grupta 7 ± 5 gün, geriatrik grupta $7 \pm 4,6$ gün olarak tespit edildi.

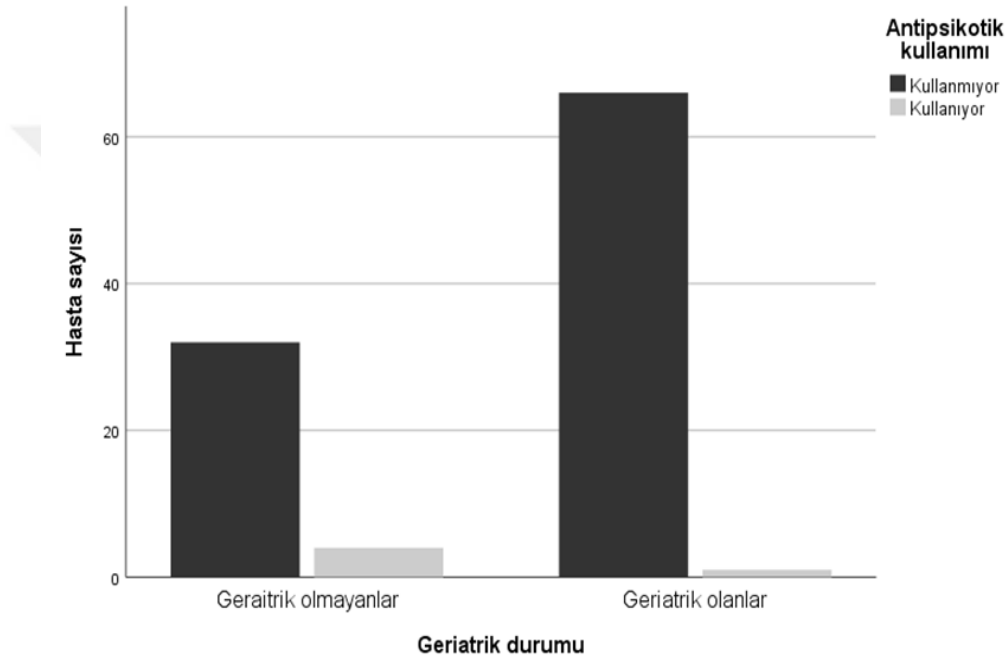
Tablo 4.5. Hastaların sodyum ilişkili parametreleri

Parametre	Geriatrik olmayanlar (n=36)	Geriatrik olanlar (n=67)	P değeri
Sodyum meq/L (yatış)	116 ± 6	$117 \pm 5,4$	0,440
Sodyum meq/L (çıkış)	$133 \pm 3,6$	$133 \pm 4,7$	0,406
Serum osmolaritesi (mOsm/kgH ₂ O)	251 ± 15	$259 \pm 13,5$	0,124
İdrar osmolaritesi (mOsm/kgH ₂ O)	202 ± 115	242 ± 105	0,127
Spot idrar sodyumu (mmol/L)	51 ± 32	69 ± 43	0,111
İdrar dansitesi	$1010 \pm 7,5$	$1008 \pm 4,4$	0,668
Yatış süresi, gün	7 ± 5	$7 \pm 4,6$	0,980

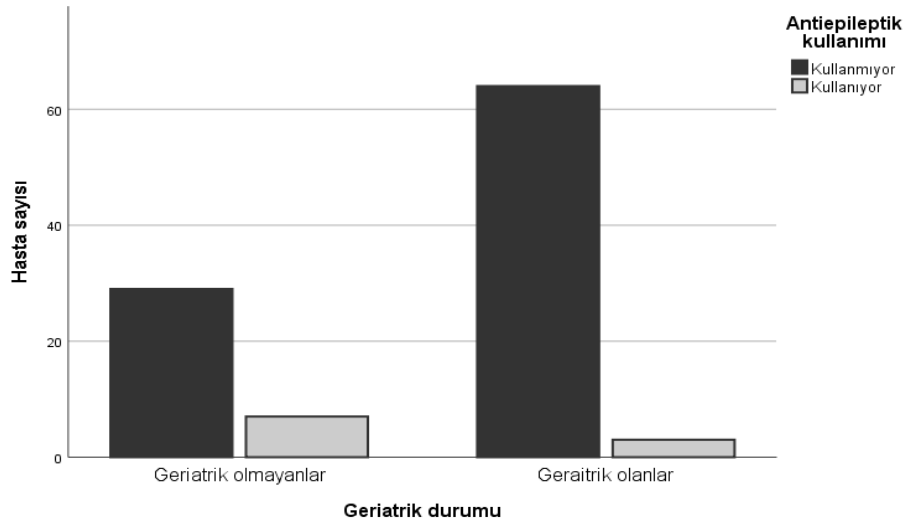
Hiponatremiye neden olabilecek ilaçların kullanım oranları Tablo 6'da gösterildi. Geriatrik grupta tiyazid ve kombinasyonlarının daha sık kullanıldığı görüldü (geriatrik: %76, geriatrik olmayan: %58; $p=0,099$). Tiyazid + ACEİ kombinasyonu her 2 grupta benzer oranda kullanılmaktaydı (geriatrik %19, geriatrik olmayan %20, $p=0,539$). Antidepresan kullanım oranları iki grup arasında benzerdi (geriatrik: %22, geriatrik olmayan: %25; $p=0,956$). Antipsikotik ve antiepileptik kullanım oranları ise geriatrik olmayan popülasyonda anlamlı ölçüde daha yüksek oranda idi (antipsikotik için $p=0,049$; antiepileptik için $p=0,031$ (Şekil 4.4 ve Şekil 4.5).

Tablo 4.6. Hastalarda hiponatremiye neden olan ilaçların dağılımı

İlaç adı veya grubu	Geriatrik olmayanlar (n=36)	Geriatrik olanlar (n=67)	P değeri
Tek tiyazid, n (yüzde)	3 (8,3)	7 (10,4)	0,513
Tiyazid + ARB, n (yüzde)	11 (30,5)	30 (44,7)	0,232
Tiyazid + ACEİ, n (yüzde)	7 (19,4)	14 (20,8)	0,539
Tiyazidler hepsi, n (yüzde)	21 (58,3)	51 (76,1)	0,099
Antidepresan, n (yüzde)	9 (25)	15 (22,3)	0,956
Antipsikotik, n (yüzde)	4 (11,1)	1 (1,4)	0,049
Antiepileptik, n (yüzde)	7 (19,4)	3 (4,4)	0,031

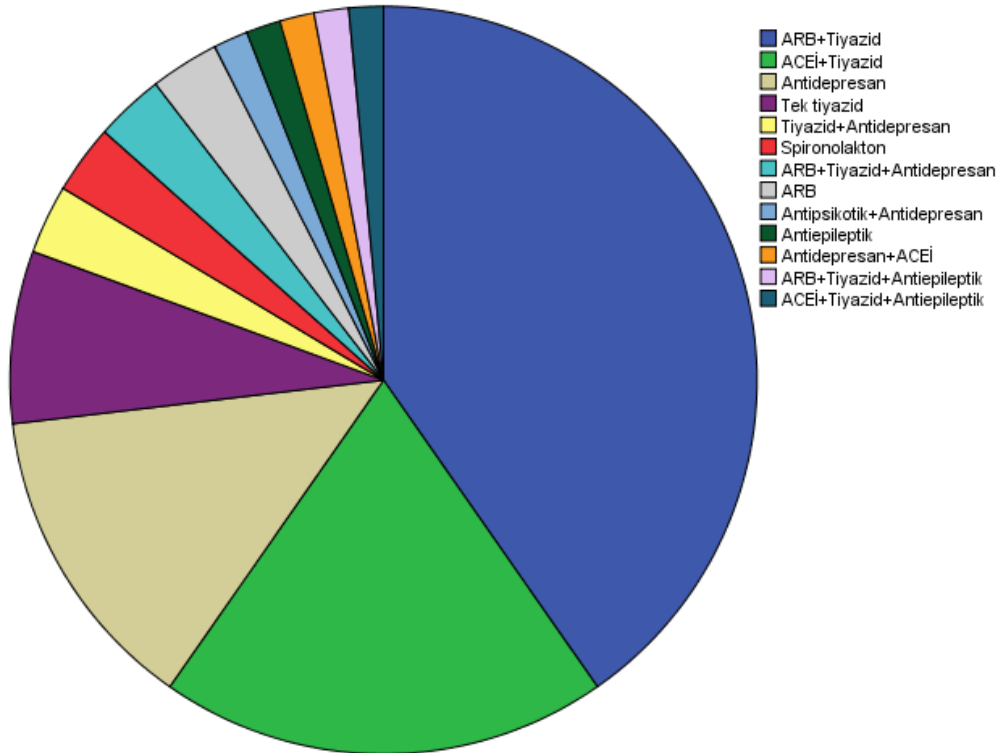


Şekil 4.4. Geriatrik olan ve olmayan hastalarda antipsikotik ilaç kullanım sıklığı



Şekil 4.5. Geriatik olan ve olmayan hastalarda antiepileptik ilaç kullanım sıklığı

Geriatik hastaların kullandığı ve hiponatremiye neden olabilecek ilaçların dağılımını şekil 4.6.'da gösterildi.



Şekil 4.6. Geriatik olan hastaların kullandığı hiponatremi yapabilen ilaçların dağılımı

Tiyazid ve ARB kombinasyonu kullanan toplam 41 hastanın ilaç dağılımı Tablo 7’de gösterildi. En sık kullanılan kombinasyonun kandesartan + hidroklorotiyazid olduğu görüldü (geriatrik: 10, geriatrik olmayan: 4 hasta). Valsartan + hidroklorotiyazid kombinasyonu ise sadece geriatrik grupta (n=6) kullanılmıştı. Diğer kombinasyonlar ise her iki grupta da benzer oranlarda kullanılmıştı.

Tablo 4.7. Tiyazid ve ARB kombinasyonu kullanan hastalarda ilaç dağılımı

İlaç adı	Geriatric olmayanlar	Geriatric olanlar
İrbesartan + Hidroklorotiyazid, n	4	7
Kandesartan + Hidroklorotiyazid, n	4	10
Telmisartan + Hidroklorotiyazid, n	1	2
Olmesartan + Hidroklorotiyazid, n	1	1
Valsartan + Hidroklorotiyazid, n	0	6
Losartan + Hidroklorotiyazid, n	1	4

Tiyazid ve ACEİ kombinasyonu kullanan 21 hastanın dağılımı Tablo 8’de gösterildi. En sık kullanılan kombinasyonun perindopril + indapamid olduğu saptandı (geriatrik: 6, geriatrik olmayan: 6). Ramipril + hidroklorotiyazid ve lisinopril + hidroklorotiyazid kombinasyonları ise yalnızca geriatrik grupta kullanılmıştı. Zofenopril + hidroklorotiyazid ve fosinopril + hidroklorotiyazid kombinasyonları ise nadiren tercih edilmişti.

Tablo 4.8. Tiyazid ve ACEİ kombinasyonu kullanan hastalarda ilaç dağılımı

İlaç adı	Geriatric olmayanlar	Geriatric olanlar
Perindopril + İndapamid, n	6	6
Ramipril + Hidroklorotiyazid, n	0	5
Lisinopril + Hidroklorotiyazid, n	0	2
Zofenopril + Hidroklorotiyazid, n	1	0
Fosinopril + Hidroklorotiyazid, n	0	1

Geriatric olan ve geriatrik olmayan hastalarda antidepresan kullanımını Tablo 9’da gösterildi. Geriatric olmayan hastalarda paroksetin (3 hasta) daha sık kullanılırken, geriatrik hastalarda essitalopram (9 hasta) belirgin şekilde daha yaygındır. Sertralin ve amitriptilin her iki grupta da benzer oranlarda görülmektedir. Mirtazapin ve duloksetin ise sadece geriatrik hastalarda tespit edilmiştir.

Tablo 4.9. Antidepresan kullanan hastalarda ilaçların dağılımı (25 hasta)

İlaç adı	Geriatrik olmayanlar (9 hasta)	Geriatrik olanlar (16 hasta)
Sertralin	2	1
Essitalopram	2	9
Paroksetin	3	2
Amitriptilin	2	1
Mirtazapin	0	1
Duloksetin	0	2

Hiponatremiye neden olabilecek üç farklı ilacı aynı anda kullanan hastaların ilaç dağılımına ilişkin veriler Tablo 10'da yer almaktadır. Hem geriatrik hem de geriatrik olmayan hastalar çeşitli ilaç kombinasyonları kullanmaktaydı. Özellikle, perindopril + indapamid + essitalopram ve irbesartan + hidroklorotiyazid + paroksetin kombinasyonları geriatrik olmayan hastalarda görülürken, kandesartan + hidroklorotiyazid + essitalopram ve telmisartan + hidroklorotiyazid + karbamazepin gibi kombinasyon kullanımı geriatrik hastalarda tespit edildi.

Tablo 4.10. Hiponatremi yapabilen üç ilaç birden kullanan hastalarda ilaçların dağılımı (13 hasta)

İlaç adı	Geriatrik olmayanlar (6 hasta)	Geriatrik olanlar (7 hasta)
Perindopril+ İndamamid+ Essitalopram	1	0
Kandesartan+ Hidroklorotiyazid+ Essitalopram	0	1
Perindopril+ İndapamid+ Sertralin	1	0
Olmesartan+ Hidroklorotiyazid+ Spironolakton	1	0
Sertralin+ Trazodon+ Hidroklorotiyazid	0	1
Essitalopram+ Hidroklorotiyazid+ Spironolakton	0	1
Amitriptilin+ Hidroklorotiyazid+ Spironolakton	1	0
İrbesartan+ Hidroklorotiyazid+ Duloksetin	0	1
İrbesartan+ Hidroklorotiyazid+ Paroksetin	1	0
Telmisartan+ Hidroklorotiyazid+ Karbamazepin	0	1
Ramipril+ Hidroklorotiyazid+ Ketiapin	0	1
Olanzapin+ Ketiapin+ Risperidon	1	0
Ramipril+ Hidroklorotiyazid+ Spironolakton	0	1

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Hiponatremi, klinik pratikte en sık karşılaşılan elektrolit bozukluklarından biridir ve serum sodyum düzeyinin 135 mEq/L'nin altına düşmesiyle tanımlanır (Adrogué et al. 2022). Yaşlı bireyler hiponatremiye yaşla ilişkili pek çok faktör nedeniyle yatkındırlar (Soiza et al. 2008). Yaş, glomerüler filtrasyon hızı azalması, RAAS aktivitesinde azalma, malnütrisyon nedenli hiponatremiye karşı daha hassastırlar (Lauriat and Berl 1997). Hiponatreminin yaşlı kişilerde daha sık görülmesinin bir diğer sebebi bu hastaların altta yatan ek hastalığının ve kullanılan ilaç sayısının daha çok olmasıdır (Ayus and Arieff 1996). Çalışmamızda ilaca bağlı hiponatremi hastaların 36 tanesi 65 yaş altında, 67 tanesi 65 yaş ve üstündeydi.

Çalışmamızda hastaların cinsiyet dağılımı, komorbiditelerinden DM, KKY, KBH, SVO, alzheimer, depresyon açısından geriatrik olan ve geriatrik olmayan grup benzerdi. Fakat HT ve KAH geriatrik grupta anlamlı olarak daha fazla saptandı. HT ve KAH yaşla sıklığı arttığı bilinmektedir. Ayrıca çalışmamızda şizofreni ve epilepsi daha çok genç yaşlarda başlaması nedenli geriatrik olmayan grupta anlamlı şekilde fazla oranda saptandı.

Hiponatremi çeşitli belirti ve bulgularla kendini gösterebilir. En sık görülen belirtiler arasında halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı ve bulantı yer alır. Daha ciddi durumlarda, hiponatremi bilinç bulanıklığı, konfüzyon, kas krampları, nöbetler ve hatta koma gibi nörolojik belirtilere yol açabilir (Adrogué et al. 2022). Çalışmamıza göre hiponatreminin belirti bulgularından olan iştahsızlık, bulantı, kusma, baş ağrısı, uyku hali, senkop, letarji açısından geriatrik ve geriatrik olmayan grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Fakat konvülziyon anlamlı biçimde yalnızca geriatrik olmayanlarda görüldü.

Hastaların biyokimyasal ve hematolojik sonuçlarının kıyasında glukoz, üre, kreatinin, kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, albumin, total protein, TSH, HbA1c arasında geriatrik ve geriatrik olmayan grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Fakat ürik asit değeri geriatrik grupta anlamlı şekilde daha yüksek

olarak saptandı. Serum ürik asit düzeyleri yaşla birlikte artar ve bu artışın başlıca nedeni böbrek fonksiyonlarında yaşa bağlı azalmadır (Feig et al. 2008).

Geriatrik olan ve geriatrik olmayan hastaların kıyasında yatış sodyum değeri, çıkış sodyum değeri, serum osmolaritesi, idrar osmolaritesi, spot idrar sodyumu, idrar dansitesi, spot idrar dansitesi ve hastanede kalış süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı.

İlaçlar hiponatreminin yaygın bir nedenidir (Olsson et al. 2013) . Tiyazidler bir numaralı suçludur ve tek başına hiponatremi nedeniyle hastaneye yatışların %25'i kadarını oluşturur (Mannheimer et al. 2021). Rodenburg ve arkadaşlarının tiyazidle ilişkili hiponatremi çalışmasında tiyazid kullanımının hiponatremi riskini belirgin bir şekilde artırdığı saptandı (Rodenburg et al. 2013). Tiyazidler, distal tübülde sodyum-klor kotransportörünü inhibe ederek sodyumun geri Emilimini azaltır. Bu durum, idrarda sodyum kaybına ve suyun böbrekten geri Emiliminin artmasına yol açar. Ayrıca, tiyazidler toplayıcı kanalda AQP-2 ekspresyonunu artırarak su tutulmasını kolaylaştırır ve hiponatremiye neden olur (Kim 2022).

SSRI'lar, antiepileptik ilaçlar, kardiyovasküler ilaçlar ve çeşitli terapötik alanlarda kullanılan uzun bir ilaç listesi hiponatremi ile ilişkilendirilmiştir (Liamis et al. 2008). SSRI'lar ve SNRI'lar, böbreklerde suyun geri Emilimini artıran arginin vazopressin (AVP) salınımını uyarak veya toplayıcı kanalda vazopressin-2 (V2) reseptörlerini ve AQP-2'yi doğrudan aktive ederek su tutulmasına ve dilüsyonel hiponatremiye yol açar (Kim 2022). Karbamazepin ve okskarbazepin, böbrek toplayıcı kanalında V2 reseptörlerini doğrudan aktive ederek AQP-2 ekspresyonunu artırır ve böylece suyun geri Emilimini artırır. Bu mekanizma, AVP düzeyleri düşük olsa bile (yani UADHS olmadan) hiponatremiye yol açabilir (Kim 2022). Bazı antipsikotikler (örneğin haloperidol), böbreklerde V2 reseptörlerini ve AQP-2'yi doğrudan aktive ederek su tutulmasına neden olabilir. Ayrıca, psikiyatrik hastalarda primer polidipsi de hiponatremiye katkıda bulunabilir (Kim 2022).

Çalışma popülasyonumuzda hiponatremi yapan ilaçların dağılımı genel olarak tiyazid kullanımı geriatrik olmayan 21 (%58) hastada, geriatrik olan 51 (%76) hastada mevcuttu. Bunu da ayrıntılı incelediğimizde tiyazid+ARB kombinasyonu geriatrik

olmayan grupta 11 (%30) , geriatrik grupta 30 (%44) hastada, tiyazid+ACEİ kombinasyonu geriatrik olmayan grupta 7 (%19), geriatrik grupta 14 (%20) hastada, antidepresanlar geriatrik olmayan 9 (%25), geriatrik grupta 15 (%22) hastada, antipsikotikler geriatrik olmayan 4 (%11), geriatrik olan 1 (%1) hastada, antiepileptikler geriatrik olmayan 7 (%19), geriatrik 3 (%4) hastada saptandı. Gruplar arasında ilaçların kullanım sıklığı açısından anlamlı farklılık yoktu.

Çok merkezli bir İspanyol farmakovijilans analizinde, 2016-2020 yılları arasında bildirilen hiponatremi olgularının %34,3'ünde tiyazid grubu diüretiklerin (özellikle hidroklorotiyazid, indapamid ve klortalidon) kullanıldığı saptanmıştır (Asensio et al. 2024). Başka bir çalışmada tiyazid kullanan hastaların yaklaşık %30'unda yaşamlarının bir döneminde hiponatremi geliştiği bildirilmiştir (Mannheimer et al. 2025). Bizim çalışmamızda da ilaca bağlı hiponatreminin en sık sebebi tiyazidler olarak saptandı. Çalışmamızda sadece tiyazid, tiyazid+ARB, tiyazid+ACEİ kullanan hastaları değerlendirdik. Tiyazid+ARB kombinasyonlarını incelediğimizde kandesartan+hidroklorotiyazid kombinasyonunun geriatrik olmayan grupta 4, geriatrik grupta 10 hasta şeklinde en çok oranda kullanıldığı görüldü. Ondan sonra en sık irbesartan+hidroklorotiyazid kombinasyonu kullanılmıştı ve geriatrik olmayan grupta 4, geriatrik grupta 7 hastada mevcuttu. En sık üçüncü kombinasyon olan valsartan+hidroklorotiyazid kombinasyonu geriatrik olmayan grupta yok iken, geriatrik grupta 6 hastada vardı. Tiyazid+ACEİ kombinasyonlarından ise en sık perindopril+indapamid geriatrik olmayan grupta 6, geriatrik grupta 6 hastada, sonra en sık ramipril+hidroklorotiyazid geriatrik olmayan grupta yok iken geriatrik grupta 5 hastada saptandı.

Antidepresanlar, özellikle SSRI ve SNRI hiponatremiye neden olabilen önemli ilaç gruplarından. Bu ilaçlar, vazopressin salınımını artırarak veya böbreklerde doğrudan su geri emilimini etkileyerek hiponatremiye yol açabilirler. Klinik çalışmalarda, SSRI ve SNRI kullanımı ile hiponatremi arasında anlamlı bir bağlantı saptanmıştır ve bu sonuç özellikle yaşlı hastalar ve diüretik kullanan bireylerde daha belirgindir (Verbalis et al. 2016). Çok sayıda hastayı içeren geniş kapsamlı klinik çalışmalarda SSRI kullanımıyla ilişkili hiponatremi insidansının %0,5 ila %4,7 arasında değiştiği bildirilmiştir (Movig et al. 2002). Bizim çalışmamızda geriatrik

olmayan grupta 9, geriatrik grupta 16 hasta olmak üzere antidepresan kullanan 25 hasta vardı. En sık kullanımı olan essitalopram geriatrik olmayan 2 hasrada ve geriatrik 9 hastada mevcuttu. Ondan sonra ikinci sıklıkta paroksetin geriatrik olmayan grupta 3, geriatrik grupta 2 hastada vardı. Hastaların kullandığı diğer antidepresan ilaçlar ise sertralin (3 hasta), amitriptilin (3 hasta), mirtazapin (1 hasta) ve duloksetin (2 hasta) idi.

Hultengren ve ekibinin 2013'te gerçekleştirdiği bir incelemede, antipsikotik kullanımının hiponatremi nedeniyle hastaneye yatış riskini artırdığı ve bu riskin birinci nesil antipsikotiklerde daha yüksek olduğu bulunmuştur (Hultengren et al. 2013). Antiepileptik ilaç kullanımı, özellikle ek risk faktörleri bulunan erişkinlerde, hiponatremi gelişme riskiyle ilişkilendirilmiştir (Liamis et al. 2019).

Çoklu ilaç kullanımı, özellikle yaşlı bireylerde, hiponatremi riskini anlamlı şekilde artırmaktadır. Bunun başlıca nedeni, birden fazla ilacın böbreklerde su ve sodyum dengesini bozacak şekilde etkileşime girmesi ve hiponatremi riskini sinerjik olarak yükseltmesidir. Diüretikler, antidepresanlar, antiepileptikler ve antipsikotikler gibi hiponatremi yapabilen ilaçların birlikte kullanılması, bu riski daha da artırır. Ayrıca, polifarmasi, ilaç-ilaç etkileşimleri ve yaşa bağlı böbrek fonksiyonlarındaki azalmayla, vücudun su ve elektrolit dengesini koruma kapasitesini azaltır (Liamis et al. 2014). Tiyazid diüretikleri ve SSRI gibi hiponatremi yaptığı bilinen iki veya daha fazla ilacın eşzamanlı kullanılması durumunda, hiponatremi riski önemli ölçüde artar (Hoorn and Zietse 2013). Bizim de çalışmamızda da hiponatremi yapabilen 3 ilaç grubunu aynı anda kullanan 14 hasta vardı. Bu kombinasyonlar ACEİ/ARB+ tiyazid+ antidepresan/ antipsikotik/ antiepileptik şeklindeydi. 2013 yılında Ritchie ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada birden fazla hiponatremi yapıcı ilaç kullanan hastaların, ciddi ve tekrarlayan hiponatremi atakları açısından önemli ölçüde daha yüksek risk taşıdığı ortaya konmuştur (Ritchie 2013).

Sonuç olarak çalışma verilerimize göre ilaca bağlı hiponatremisi olan hem geriatrik hem de geriatrik olmayan hastalarda hiponatremiye en sık neden olan ilaç tiyazidlerdir. İkinci sıklıkta hiponatremi sebebi olan ilaç grubu ise tiyazid ve ARB kombinasyonudur. Geriatrik ve geriatrik olmayan her iki grupta da üçüncü sıklıkta hiponatremiye yol açan ilaçlar ise antidepresanlardır. Antipsikotik ve antiepileptik

ilaçlara bağılı hiponatremi görölme sıklığı ise geriatrik olmayan hastalarda geriatrik olanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksektir. Bunun yanı sıra çalışma sonuçlarımıza göre ilaca bağılı hipoantremisi olan geriatrik hastalarda geriatrik olmayanlara göre HT ve KAH anlamlı olarak daha sık görölmektedir. Geriatrik olmayanlarda ise epilepsi ve şizofreni tanıları belirgin biçimde daha fazladır. Bu bulgulara dayanarak geriatrik yaş grubunda HT veya KAH olması, daha genç yaşta olanlarda ise epilepsi veya şizofreni tanıları olması hiponatremi gelişimi açısından risk oluşturabilir. Hiponatremiye bağılı en sık karşılaşılan semptom ve bulgular iştahsızlık, bulantı ve kusmadır. İlaça bağılı hiponatremisi olan geriatrik ve geriatrik olmayan hastalarda biyokimyasal ve hemogram parametreleri açısından ürik asit düzeyi dışında anlamlı bir farklılık yoktur. Çalışma sonuçlarımızın ilgili konuda klinisyenler açısından yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

- Adrogué, H. J. (2017). Hyponatremia in heart failure. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 13(1), 40.
- Adrogué, H. J., & Madias, N. E. (2000). Hyponatremia. *The New England Journal of Medicine*, 342(21), 1581–1589.
- Adrogué, H. J., Tucker, B. M., & Madias, N. E. (2022). Diagnosis and management of hyponatremia: A review. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 328(3), 280–291.
- Alaini, A., Malhotra, D., Rondon-Berrios, H., Argyropoulos, C. P., Khitan, Z. J., Raj, D. S. C., Rohrscheib, M., Shapiro, J. I., & Tzamaloukas, A. H. (2017). Establishing the presence or absence of chronic kidney disease: Uses and limitations of formulas estimating the glomerular filtration rate. *World Journal of Methodology*, 7(3), 73–92.
- Asensio E, L., García, M., Verde Rello, Z., Velasco-González, V., Fernández-Araque, A. M., & Sainz-Gil, M. (2024). Drug-induced hyponatraemia and possible related signals: Analysis of 659 cases reported to the Spanish Pharmacovigilance System and disproportionality analysis. *Medicina clinica*, 163(12), 600–608.
- Aydin, A. E., Ates Bulut, E., Kocyigit, S. E., Dost, F. S., Mutlay, F., Altunkalem Seydi, K., Esenkaya, F., & Isik, A. T. (2025). An instant relationship between hyponatremia, geriatric syndromes, and drugs in older adults: A cross-sectional analysis from a single geriatric clinic. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 15(6), 744.
- Ayus, J. C., & Arieff, A. I. (1996). Abnormalities of water metabolism in the elderly. *Seminars in Nephrology*, 16(4), 277–288.
- Buffington, M. A., & Abreo, K. (2016). Hyponatremia: A review. *Journal of Intensive Care Medicine*, 31(4), 223–236.
- Chang, T. I., Park, H., Kim, D. W., Jeon, E. K., Rhee, C. M., Kalantar-Zadeh, K., Kang, E. W., Kang, S.-W., & Han, S. H. (2020). Polypharmacy, hospitalization, and mortality risk: a nationwide cohort study. *Scientific Reports*, 10(1), 18964.
- Ej Ve Zietse, R. (2017). Hiponatreminin tanısı ve tedavisi: kılavuzların derlenmesi. *Amerikan Nefroloji Derneği Dergisi*, 28(5), 1340–1349.
- Ellison, D. H., & Berl, T. (2007). Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *The New England Journal of Medicine*, 356(20), 2064–2072.
- Endotext ellison, D. H., & Berl, T. (n.d.). The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. Endotext.

- Fabian, T. J., Amico, J. A., Kroboth, P. D., Mulsant, B. H., Corey, S. E., Begley, A. E., Bensasi, S. G., Weber, E., Dew, M. A., Reynolds, C. F., 3rd, & Pollock, B. G. (2004). Paroxetine-induced hyponatremia in older adults: a 12-week prospective study. *Archives of Internal Medicine*, 164(3), 327–332.
- Feig, D. I., Kang, D.-H., & Johnson, R. J. (2008). Uric acid and cardiovascular risk. *The New England Journal of Medicine*, 359(17), 1811–1821.
- Fenske, W., Maier, S., Blechschmidt, A., Allolio, B., & Störk, S. (2023). Utility and limitations of the traditional diagnostic criteria for SIADH. *J Intern Med*, 293(2), 151–163.
- Filippatos, T. D., Makri, A., Elisaf, M. S., & Liamis, G. (2017). Hyponatremia in the elderly: challenges and solutions. *Clinical Interventions in Aging*, 12, 1957–1965.
- Fortune, B. E., & Garcia-Tsao, G. (2013). Hypervolemic hyponatremia: Clinical significance and management. *Clinical Liver Disease*, 2(3), 109–112.
- Garcia, L. P., Frost, L., & Tucker, B. M. (2025). Hyponatremia with an osmolar gap, pseudohyponatremia or hyper-osmolar hyponatremia? *American Journal of Medicine Open*, 13(100081), 100081.
- García-Sánchez, M., García-Sánchez, F., & García-Sánchez, E. (2021). Drug-induced hyponatremia: epidemiology, risk factors and clinical outcomes. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 43(2), 305–312.
- Garrahy, A., Moran, C., & Thompson, C. J. (2019). SIADH and hyponatraemia: why does it matter? *Irish Journal of Medical Science*, 188(1), 41–49.
- Hoffman, M. D., Hew-Butler, T., & Stuempfle, K. J. (2013). Exercise-associated hyponatremia and hydration status in 161-km ultramarathoners. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 45(4), 784–791.
- Hoorn, E. J., & Zietse, R. (2013). Hyponatremia and mortality: moving beyond associations. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 62(1), 139–149.
- Hoorn, E. J., & Zietse, R. (2017). Diagnosis and treatment of hyponatremia: Compilation of the guidelines. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 28(5), 1340–1349.
- Hultengren, M., Brandt, L., & Ekblom, A. (2013). Hyponatremia and antipsychotic drugs: A population-based register study. *Int J Neuropsychopharmacol*, 16(5), 1005–1012.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Electrolyte Disorders. (2023).
- Kim, G.-H. (2022). Pathophysiology of drug-induced hyponatremia. *Journal of Clinical Medicine*, 11(19), 5810.

Klhůfek, J., Vodička, M., Ponížil, P., Ryšavý, I., Fojtík, P., Kojecký, V., & Šálek, T. (2025). Thiazide-associated hyponatremia: A retrospective cohort study comparing hydrochlorothiazide versus indapamide versus chlorthalidone. *Journal of Clinical Hypertension* (Greenwich, Conn.), 27(5), e70060.

Lauriat, S. M., & Berl, T. (1997). The hyponatremic patient: practical focus on therapy. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 8(10), 1599–1607.

Liamis, G., Filippatos, T. D., & Elisaf, M. S. (2013). Electrolyte disorders associated with the use of laxatives: a comprehensive review. *Drugs*, 73(14), 1487–1502.

Liamis, G., Filippatos, T. D., & Elisaf, M. S. (2014). Electrolyte disorders associated with the use of commonly prescribed medications in the elderly. *Expert Opin Drug Saf*, 13(6), 859–867.

Liamis, G., Mavros, A., & Elisaf, M. (2019). Hyponatremia in patients taking antiepileptic drugs. *Epilepsy Res*, 155.

Liamis, G., Milionis, H., & Elisaf, M. (2008). İlaç kaynaklı hiponatremiye ilişkin bir inceleme. *Am J Kidney Dis*, 52(1), 144–153.

Mannheimer, B., Bergh, C. F., Falhammar, H., Calissendorff, J., Skov, J., & Lindh, J. D. (2021). Association between newly initiated thiazide diuretics and hospitalization due to hyponatremia. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 77(7), 1049–1055.

Mannheimer, B., Lindh, J. D., Fahlén, C. B., Issa, I., Falhammar, H., & Skov, J. (2025). Drug-induced hyponatremia in clinical care. *European Journal of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.04.034>

Mannheimer, B., Lindh, J. D., Issa, I., Falhammar, H., & Skov, J. (2025). Hyponatremia and mortality: Marker of disease or modifiable risk? Rethinking causality in large-scale observational research. Authors' reply. *European Journal of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.05.008>

Movig, K. L. L., Leufkens, H. G. M., Lenderink, A. W., van den Akker, V. G. A., Hodiament, P. P. G., Goldschmidt, H. M. J., & Egberts, A. C. G. (2002). Association between antidepressant drug use and hyponatraemia: a case-control study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 53(4), 363–369.

Naaseh, A., Tohmási, S., Stoll, C., Luo, C., Yaeger, L. H., Hoofnagle, M. H., Colditz, G. A., & Spruce, M. W. (2025). Association of hyponatremia with outcomes after geriatric trauma: a systematic review and meta-analysis. *Trauma Surgery & Acute Care Open*, 10(1), e001562.

Nakayama, T. (2019). J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2019;20(1):1470320319834409. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 20(1).

Oelkers, W. (2015). Hyponatremia and inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *Front Horm Res*, 44, 127–138.

Olsson, K., Öhlin, B., & Melander, O. (2013). Epidemiology and characteristics of hyponatremia in the emergency department. *European Journal of Internal Medicine*, 24(2), 110–116.

Ritchie, C. S. (2013). Medication-related hyponatremia in older adults: a review. *Drugs Aging*, 30(8), 561–573.

Rodenburg, E. M., Hoorn, E. J., Ruiter, R., Lous, J. J., Hofman, A., Uitterlinden, A. G., Stricker, B. H., & Visser, L. E. (2013). Thiazide-Associated Hyponatremia: A Population Based Study. *Am J KidneyDis*, S0272–S6386.

Rondon-Berrios, H., & Berl, T. (2019). Drug-induced hyponatremia. *New England Journal of Medicine*, 381(19), 1843–1852.

Sahay, M., & Sahay, R. (2014). Hyponatremia: A practical approach. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(6), 760–771.

Schrier, R. W. (2006). Water and sodium retention in edematous disorders: role of vasopressin and aldosterone. *The American Journal of Medicine*, 119(7 Suppl 1), S47–S53.

Soiza, R. L., Hoyle, G. E., & Chua, M. (2008). Electrolyte and salt disturbances in older people: causes, management and implications. *Rev Clin Gerontol*, 18, 143–158.

Spasovski, G., Markovska, Z. S., Gjorgjievski, N., Poposka, L., Kostov, J., Bosevski, M., Ahmeti, I., Jovanovska-Mishevskaja, S., & Milenkovic, T. (2024). Diabetic kidney disease position paper of the Macedonian society of nephrology, dialysis, transplantation and artificial organs (MSNDTAO), Macedonian society of cardiology (MSC), and Scientific association of endocrinologists and diabetologists of Macedonia (SAEDM). *Prilozi (Makedonska Akademija Na Naukite I Umetnostite. Oddelenie Za Medicinski Nauki)*, 45(3), 107–116.

Spasovski, G., Vanholder, R., Allolio, B., Annane, D., Ball, S., Bichet, D., Decaux, G., Fenske, W., Hoorn, E. J., Ichai, C., Joannidis, M., Soupart, A., Zietse, R., Haller, M., van der Veer, S., Van Biesen, W., & Nagler, E. (2014). Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *European Journal of Endocrinology*, 171(1), X1.

Sterns, R. H. (2015). Disorders of plasma sodium-causes, consequences, and correction. *New England Journal of Medicine*, 372(1), 55–65.

Sterns, R. H. (2022). Plazma sodyum bozuklukları - nedenleri, sonuçları ve düzeltilmesi. *New England Tıp Dergisi*, 386(2), 183–194.

Taylor, K., & Tripathi, A. K. (2025). Adult dehydration. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Verbalis, J. G. (2023). Vücut suyu homeostazının bozuklukları. *New England Tıp Dergisi*, 388(2), 123–134.

- Verbalis, J. G., Ellison, H., Hobart, M., Krasa, H., Ouyang, J., Czerwiec, F. S., & Investigation of the Neurocognitive Impact of Sodium Improvement in Geriatric Hyponatremia: Efficacy and Safety of Tolvaptan (INSIGHT) Investigators. (2016). Tolvaptan and neurocognitive function in mild to moderate chronic hyponatremia: A randomized trial (INSIGHT). *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 67(6), 893–901.
- Verbalis, J. G., Goldsmith, S. R., & Greenberg, A. (2016). Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *American Journal of Medicine*, 129(7), S1–S39.
- Verbalis, J. G., Goldsmith, S. R., & Greenberg, A. (2024). Causes of the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) in adults. UpToDate.
- Xue, Z., Liu, X., Liu, Q., Yang, X., & Yu, L. (2025). A disproportionality analysis of adverse events associated with loop diuretics in the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *BMC Pharmacology and Toxicology*, 26(1), 63.
- Yasir, M., & Mechanic, O. J. (2023). Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH). StatPearls Publishing.
- Yasir, M., & Mechanic, O. J. (2025). Treasure Island. StatPearls [Internet]. Treasure Island.
- Zhang, X., & Li, X.-Y. (2020). Prevalence of hyponatremia among older inpatients in a general hospital. *European Geriatric Medicine*, 11(4), 685–692.

7. EKLER

7.1. EK-1: Etik kurul kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 19.09.2024-E.399708



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik Kurulu



Sayı : E-43012747-050.04-399708 - 66
Konu : Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik
Kurul Başvuru Dosyası

19.09.2024

Sayın Prof. Dr. Tezcan KAYA

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : 15.08.2024 tarih ve 66 sayılı değişiklik başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Hiponatremi Nedeni ile Yatan Hastaların Etyolojik, Laboratuvar Ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın adının "**İlaça Bağlı Hiponatremisi Olan Geriatrik Hastaların Klinik Özellikleri**" olarak değişmesinde ve çalışmanın bitiş tarihinin **01 Haziran 2025'e** uzatılmasında etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Pelin TANYERİ
Sağlık Bilimleri Etik Kurulu Başkanı

Hasan KONAK
Etik Kurulu Sekr.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu: BS4L2M31TT Pin Kodu: 18172

Belge Takip Adresi: <https://turkiye.gov.tr/cbd?ek=5783&eD=BS4L2M31TT&eS=399708>

Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kocucuk Kampüsü, Kocucuk.

Adapazarı/Sakarya

Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629

e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Hasan Konak

Unvanı: Sürekli İşçi



ÖZGEÇMİŞ

Adı		Soyadı	
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu		Tel	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans			
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum		Süre (Yıl - Yıl)
1			
2			
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*