

Acil Serviste Ciddi Hiponatremi Tanısı Alan Hastaların Etyolojisinde Diüretiklerin Rolü The Role of Diuresis in the Etiology of Patients Diagnosed Serious Hyponatremia in the Emergency Department

Birdal Güllüpnar¹, E. Erol Ünlüer¹, Serdar Koran², Caner Sağlam¹, Anıl Bahtiyar Kişin¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir

² İstanbul Bağcılar Medipol Mega Üniversitesi, Aile Hekimliği Bölümü, İstanbul

Özet

Amaç: Sodyum düzeyinin <120 mEq/L olması ciddi hiponatremi olarak kabul edilir. Ciddi hiponatremi etyolojisinde sıklıkla renal ve ekstrarenal sodyum kayıpları suçlanmaktadır. Diüretik kullanımı renal sodyum kaybıyla ciddi hiponatremiye neden olabilen bir klinik durumdur. Bu çalışmada acil servise ciddi hiponatremi ile başvuran, etyolojide diüretik kullanımı saptanan olguların klinik demografik bulguları ve klinik sonuçlarını incelemiştir.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Ocak.2019–Ocak.2020 arasında acil servise başvuran ve takipte diüretik kullanımına bağlı ciddi hiponatremi tespit edilen 100 olgu dahil edildi. Olguların kullanılan diüretik sınıfına göre (furosemid, tiazid, spiranolakton ve diğerleri) klinik demografik bulguları ve klinik sonuçlarını dosyalarından kaydedildi.

Bulgular: Hasta popülasyonunda ortalama acil servise başvuru düzeltilmiş sodyum değeri 115,1±4,05 mEq/L olarak saptandı. Diüretik sınıflarına göre geliş ortalama sodyum değeri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların %47'si tiazid diüretik, %38'i furosemid diüretik, %19'u spiranolakton ve %5'i indapamid kullanmaktaydı. Hastaların 96'sı servis yatışı, 4 hastanın yoğun bakım yatışı yapıldı ve bu hastaların 3'ü entübe idi. Bu hastaların 98'i taburcu edilirken 2 hastada mortalite gelişti. Hastaların en sık başvuru şikayeti halsizlikti. Mortalite ile ilişkili faktörler arasında entübasyon varlığı, yoğun bakım yatışı, siroz öyküsü olması ve spiranolakton kullanımı arasında güçlü bir ilişki saptandı. Spiranolakton kullanan grupta diğer gruplara kıyasla ortalama potasyum değeri daha yüksek saptandı (spiranolakton: 5,3 mEq/L, furosemid: 3,6 mEq/L, tiazid: 4,1 mEq/L ve diğerleri: 3,8 mEq/L). Gruplar arasında hastanede yatış süresi anlamlı farklılık göstermedi. Tüm popülasyonda ortalama hastanede yatış süresi 6,16±3,06 gün saptandı.

Sonuç: Çalışmada acil serviste diüretikler arasında ciddi hiponatremiye en sık neden olan tiazid diüretik saptandı. Mortalite ile ilişkili olarak diüretik grubundan spiranolakton ve komorbid hastalıklardan siroz saptandı.

Anahtar kelimeler: Acil servis, diüretik, hiponatremi, mortalite

Summary

Objective: A sodium level of <120 mEq/L is considered severe hyponatremia. Renal and extrarenal sodium losses are frequently blamed in the etiology of severe hyponatremia. The use of diuretics is a clinical feature that can cause severe hyponatremia with renal sodium loss. In this study, clinical demographic findings and clinical outcomes of cases with diuretic use in etiology who applied to the emergency department with severe hyponatremia were examined.

Material and Method: The study included 100 cases who applied to the emergency department between January.2019-January.2020 and were found to have severe hyponatremia due to diuretic use during follow-up. According to the diuretic class (furosemid, tiazid, spiranolactone and others) used, clinical demographic findings and clinical outcomes of the cases were recorded from their files.

Results: In the patient population, the mean sodium value during admission to the emergency department was found to be 115.1±4.05 mEq/L. No significant difference was found in terms of mean sodium value at admission according to diuretic classes. It was found that 47% of the patients used thiazide diuretic, 38% used furosemide diuretic, 19% used spiranolactone and 5% indapamide. 96% of the patients were admitted to the service, 4 patients were admitted to the intensive care unit, and 3 of these patients were intubated. While 98% of these patients were discharged, mortality developed in 2 patients. The most common complaint of these patients was fatigue. Among the factors associated with mortality, a strong correlation was found between presence of intubation, hospitalization in intensive care unit, history of cirrhosis, and use of spiranolactone. The median

potassium value was found to be higher in the group using spiranolactone compared to the other groups. (Spiranolactone: 5.3 mEq/L, furosemide: 3.6 mEq/L, thiazide: 4.1 mEq/L and others: 3.8 mEq/L). The hospitalization duration did not differ significantly between the groups. The hospitalization duration in the whole population was 6.16±3.06 days.

Conclusion: In the study, thiazide diuretic was found to be the most common cause of severe hyponatremia among diuretics in the emergency department. Spiranolactone from the diuretic group and cirrhosis from comorbid diseases were detected in relation to mortality.

Key words: Emergency service, diuretic, hyponatremia, mortality

Kabul Tarihi: 14.Kasım.2021

Giriş

Hiponatremi, en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğu olup artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (1). Hiponatremi bir hastalık değil, daha çok bozulmuş su homeostazını gösteren patofizyolojik bir süreçtir (2). Sodyum düzeyinin <120 mEq/L olması ciddi hiponatremi olarak kabul edilir. Ciddi hiponatremi etyolojisinde sıklıkla renal ve ekstrarenal sodyum kayıpları suçlanmaktadır. Renal sodyum kayıpları arasında diüretik kullanımı ciddi hiponatremiye neden olabilen bir klinik durumdur (3). Ciddi hiponatremi ile başvuran hastalar arasında, hastane içi mortalite %6-10 arasında değişmektedir (4). Semptomlar, hiponatreminin derecesine ve kronikliğine bağlıdır. Ciddi hiponatremi veya sodyum seviyelerinde hızlı düşüş olan hastalar, çok çeşitli semptomlar gösterirler (5). Semptomlar anoreksi, bulantı ve kusma, yorgunluk, baş ağrısı ve kas kramplarından; değişmiş zihinsel durum, ajitasyon, nöbetler ve hatta komaya kadar değişebilir (6). Nörolojik semptom ve bulguları olan hastaların, kalıcı nörolojik hasarı önlemek için derhal tedavi edilmesi gerekir (7). Hiponatremi tedavisi; hiponatreminin derecesi ve süresine, semptomların ciddiyetine ve hacim durumuna bağlıdır. Akut veya ciddi hiponatremi durumlarında hipertonic salin (%3 NaCl) önerilmektedir (8). Hipertonik salin, hiponatremiye bağlı serebral ödem için etkili ve hayat kurtarıcı bir tedavidir çünkü yüksek hücre dışı sodyum konsantrasyonu, suyu hücre içi boşluktan hemen uzaklaştırır. Tiyazidler, loop diüretikler ve potasyum tutucu diüretikler su ve tuz atılımını indükler (9,10,11) ve renal etkileriyle sodyum kaybını artırabilir (12). Bazı diüretik kombinasyonlarının ek olarak hiponatremi riskini artırabileceği öne sürülmüştür (13,14).

Bu çalışmanın amacı; acil servise ciddi hiponatremi ile başvuran, etyolojide diüretik

kullanımı saptanan olguların klinik demografik bulguları ve klinik sonuçlarını incelemektir.

Materyal ve Metod

Yıllık ortalama 140000 hasta kabul edilen, 700 yatak kapasiteli üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinin acil servisine başvuran, Ocak 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında, 18 yaş ve üstü diüretik kullanımına sekonder ciddi hiponatremi tanısı alan ve yatışı yapılan hastalar tarandı. Ciddi hiponatremi serum Na<120 mEq/L olarak tanımlandı. Kan glukoz düzeyi yüksekliklerinde, kandaki sodyum düzeyi düşeceğinden düzeltilmiş sodyum değeri hesaplandı. Düzeltilmiş Na: Ölçülen Na+1,6x [(Glukoz-100)/100] mmol/L formülü uygulandı. Düzeltme işleminden sonra serum sodyum seviyesi 120 mmol/L'nin altında olan tüm hastalar ciddi hiponatremi olarak kabul edildi.

Çalışma; tek merkezli, retrospektif gözlemsel olarak tasarlandı. Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı. Hastane bilgi yönetim sistemi veri tabanını kullanarak ciddi hiponatremi tanılı hastalar retrospektif olarak yaş, cinsiyet, acil servise başvuru anında sodyum ve potasyum düzeyi, düzeltilmiş sodyum değeri, komorbid durumlar, başvuru semptomu, kan basıncı, glaskow koma skoru (GKS), hastanede yatış süresi, sonlanım (taburcu, ex) ve diüretik sınıfları (furosemid, tiazid, spiranolakton ve diğerleri) kaydedildi.

Çalışmaya 18 yaşından küçük hastalar, diüretik kullanmayan hiponatremi saptananlar, serum sodyum ve/veya düzeltilmiş sodyum değeri 120 ve üstünde olanlar, başka bir hastaneye nakil, tedavi reddi verenler, gebeler, hematolojik ve immünolojik hastalığı olanlar, kemoterapi alanlar, laboratuvar verilerine ulaşılamayan hastalar, serum sodyum değerini etkileyen başka bir ilaç kullanımı tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatiksel analiz

Verilerin değerlendirilmesinde, IBM SPSS Statistics for Windows (Version 25.0) ve Amos (Version 24.0) istatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışmada kategorik ve sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan, çeyreklikler, sayı ve yüzdelik dilim) verilmiştir. Parametrik testlerin ön şartlarından varyansların homojenliği “Levene” testi ile kontrol edilmiştir. Normallik varsayımına ise “Shapiro-Wilk” testi ile bakılmıştır. İki grup arasındaki farklılıklar değerlendirilmek istendiğinde parametrik test ön şartlarını sağladığı durumda “Bağımsız t test”; sağlamadığında ise “Mann Whitney-U testi” kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Fisher’s Exact test ve Ki kare testi ile analiz edilmiştir. Beklenen frekansların %20’den küçük olduğu durumlarda bu frekansların analize dahil edilmesi için “Monte Carlo simülasyon yöntemi” ile değerlendirme yapılmıştır. Hastanede yatış sürelerinin zaman aralığı içinde gözlemler aylık olarak yapıldığından dolayı yaşam tablosu, gerçekleşen her olayda olayında ortaya çıkan zamanları esas alan Kaplan-Meier yöntemine kullanılarak analiz edilmiştir. $p < 0,05$ düzeyi istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmanın analizi 100 hasta ile yapıldı. Hastaların ortalama yaşları $76,05 \pm 9,93$ yıl, kadın/erkek oranı 79/21 idi. Hastaların acil servise başvuru şikayetleri incelendiğinde halsizlik (%30), bulantı-kusma (%20), genel durum bozukluğu (%18) ve baş ağrısı (%18) en sık nedenleri arasındadır. Hastaların ortalama GKS değerleri $13,49 \pm 1,74$, sistolik kan basıncı (SKB) $133,49 \pm 26,06$, diastolik kan basıncı (DKB) $70,03 \pm 11,97$ olarak tespit edildi. Ortalama serum Na değeri $114,89 \pm 3,97$, düzeltilmiş Na değeri $115,1 \pm 4,05$ ve K değeri $4,1 \pm 0,97$ saptandı. Çalışmanın diğer demografik verileri tablo.1’de verilmiştir.

Hastaların özgeçmişlerinde en sık HT (%95), DM (%47) ve KAH (%27) var iken; kullanılan diüretik ilaçlar %38 furasemid, %47 tiazid, %19 spiranolakton ve %5 diğerleriydi (İndapamid). Hastaların 96’sı servise yatarken, 4 hastanın yoğun bakım yatışı olup, bu hastaların 3’ü entübe edilmiştir. Sonuçta 2 hastada mortalite gelişirken, kalan 98 hasta taburcu edilmiştir (Tablo 1).

Taburcu edilen ile mortalite gelişen hasta grupları karşılaştırıldığında; yaş, serum Na ve düzeltilmiş Na değerleri açısından farklılık göstermemektedir. Buna karşın ortalama GKS değeri, yatış süresi, SKB ve DKB, taburcu ve ex grubunda sırasıyla, 14-5 ($z: -2,618$, $p: 0,009$), 6-1 ($z: -2,401$, $p: 0,015$) gün $133-71,5$ ($z: -2,390$, $p: 0,016$) mmHg ve $72-37$ ($z: -1,351$, $p: 0,017$) mmHg olarak bulundu. Tüm bu faktörler açısından her iki grup arasında anlamlı fark görüldü (Tablo 2).

Mortalite ile ilişkili faktörler ile; entübasyon varlığı ($\chi^2: 65,986$ $p: 0,001$), yoğun bakım yatışı ($\chi^2: 48,980$ $p: 0,001$), öyküde siroz ($\chi^2: 49,495$, $p: 0,001$) varlığı ve spiranolakton kullanımı ($\chi^2: 8,700$, $p: 0,003$) arasında güçlü istatistiksel ilişki olduğunu tespit edildi (Tablo 3).

Diüretik ilaç türleri yaş, GKS, kan basıncı, klinik bulgular (Na, Düzeltilmiş NA, potasyum) ve hastanede yatış süresine göre değerlendirildi. Furasemid ilaç kullanım durumunda klinik bulgulardan Na ($z: -2238$, $p: 0,025$) ve potasyum ($z: -3,327$, $p: 0,001$) istatistiksel olarak farklılık göstermektedir. Furasemid kullanan grupta Na ve potasyum ölçümlerinde daha düşük olarak ölçüldüğü tespit edilmiştir. Tiazid ilaç kullanım durumunda GKS istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($z: -2,431$, $p: 0,001$). Tiazid kullanan grupta GKS ölçümü daha yüksektir. Spiranolakton ilaç kullanım durumunda GKS ($z: -2,431$, $p: 0,015$), diastolik kan basıncı ($t: 2,091$ $p: 0,039$) ve potasyum ($t: -5,784$, $p: 0,001$) istatistiksel olarak farklılık göstermektedir. Spiranolakton kullanan grupta GKS ölçümü ve diastolik kan basıncıda daha düşük, potasyum daha yüksektir. Diğerleri (indapamid) ilaç kullanım durumunda sayısal ölçümler anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Tartışma

Bu retrospektif çalışmayla; acil serviste diüretikler arasında ciddi hiponatremiye neden olarak en sık (%47) tiazid diüretik sonra sırayla furasemid (%38), spiranolakton (%19), indapamid (%5) diüretiklerin rol oynadığı bulunmuştur. Mortalite ile diüretik ilaçlardan spiranolakton kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Ayrıca diüretik sınıflarına göre cinsiyet, yaş, komorbid durumlar, GKS, kan basıncı ve başvuru semptomları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

Tablo 1. Katılımcılara ilişkin özellikleri (n=100)

Özellikler		(Ort ± SS n (%))
Yaş, yıl±		76,05±9,93
GKS		13,49±1,74
Yatış Süresi		6,16±3,06
Kan Basıncı	Sistolik	133,49±26,06
	Diastolik	70,03±11,97
Laboratuvar Bulguları	Na	114,89±3,97
	Düzeltilmiş Na	115,1±4,05
	Potasyum	4,1±0,97
Cinsiyet	Erkek	21 (%21)
	Kadın	79 (%79)
Mortalite	Taburcu	98 (%98)
	EX	2 (%2)
Servis / Yoğun bakım	Servis	96 (%96)
	Yoğun Bakım	4 (%4)
Entübasyon		3(%3)
Komorbidite		
	HT	95 (%95)
	DM	47 (%47)
	KAH	27 (%27)
	KKY	37 (%37)
	KBY	6 (%6)
	Malignite	11 (%11)
	KOAH	10 (%10)
	SVO	3 (%3)
	Hipertroidi	2 (%2)
	Parkinson	4 (%4)
	Alzheimer	4 (%4)
	Siroz	1 (%1)
Diüretik		
	Furosemid	38 (%38)
	Tiazid	47 (%47)
	Spiranolakton	19 (%19)
	Diğerleri (İndapamid)	5 (%5)
Başvuru şikayetleri		
	Halsizlik	30 (%30)
	Bulantı-kusma	20 (%20)
	Genel durum bozukluğu	18(%18)
	Baş ağrısı	18(%18)
	Senkop	6(%6)
	Baş dönmesi	4(%4)
	Düşme	4(%4)

Ort: Ortalama;

SS: Standart Sapma;

n: Sayı

%: Yüzdeler

Tablo 2. Mortalite Kategorilerinde Sayısal Bulguların Değerlendirilmesi

Özellikler	Taburcu (Ort ± SS M (Q ₁ – Q ₃))	EX (Ort ± SS M (Q ₁ – Q ₃))	Kritik Değer	P	
Yaş	77 (67,75-85)	65 (61-0)	-1,601	0,109 ²	
GKS	14 (13-14)	5 (3-0)	-2,618	0,009^{2**}	
Yatış Süresi	6 (4-7,25)	1 (1-1)	-2,401	0,015^{2*}	
Kan Basıncı	Sistolik	133 (120,75-149)	71,5 (62-0)	-2,390	0,016^{2*}
	Diastolik	72 (62-79)	37 (31-0)	-1,351	0,017^{2*}
Laboratuvar Bulguları	Na	116 (113-118)	118 (117-0)	-1,089	0,177 ²
	Düzeltilmiş Na	116 (113-118,15)	118 (117-0)	-2,403	0,276 ²
	Potasyum	4 (3,4-4,53)	6,8 (6,5-0)	-2,433	0,016^{2*}

**p<0,05, *p<0,01, ¹: Bağımsız t testi (t); ²: Mann-Whitney U testi (z), Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma;

M: Medyan Q₁: Birinci Çeyreklik Q₃: Üçüncü Çeyreklik

Farkların gruplar arası karşılaştırılması, özet istatistikler verilerin normalliğine göre ortalama ± standart sapma ya da ortanca (birinci çeyreklik – üçüncü çeyreklik) değer olarak verilmiştir.

Dünyada ve ülkemizde, ortalama yaşam süresinin uzaması nedeniyle yaşlı nüfusta artış görülmektedir. 65 yaş üstü nüfusun oranı 2019 yılında %9,1, 2023’de %10,2 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmektedir (15). Yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler (glomerüler filtrasyon hızında ve kalp debisinde azalma, renin-angiotensin-aldosteron sisteminin aktivitesinde azalma), yaşla ilişkili komorbid hastalıklar ve yaşlılarda yaygın kullanılan ilaçlar (tiazid, furasemid ve spiranolakton gibi diüretikler, antihipertansifler, antidepresan ve antipsikotikler, antiepileptikler, nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar) yaşlılarda hiponatremi riskine yol açan önemli nedenlerdir (16,17,18). Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada ciddi hiponatremik hastaların ortalama yaşı 76 idi.

Yaşla birlikte hipertansiyon, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi kronik hastalıklarında sıklığı artar. İleri yaşlı popülasyonda, bu kronik hastalıkların görülme sıklığı %10-50 oranı arasında değişmektedir (19,20,21). Bu hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardan biri de diüretik ilaçlardır. Diüretiklerin, yaşlılarda komorbid hastalıkların fazlalığı ve dolayısıyla polifarmasi nedeniyle, en iyi bilinen ilaç advers reaksiyonu hiponatremidir (22). Yaşlılarda diüretiklerin çoğu endikasyonda ömür boyu kullanması gerektiğini düşünürsek, ciddi hiponatremi için yaş önemli bir risk faktörüdür (23). Bu çalışmadaki hastaların % 82’sinde ciddi hiponatremi için iki veya daha fazla risk faktörü olan komorbid hastalıkları vardı. Acil serviste

saptanan ciddi hiponatremi ile ilgili literatürle uyumlu olarak, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, malignite, siroz, psikiyatrik bozukluklar ve uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu en sık bildirilen komorbidlerdir (24). Ciddi hiponatremi için en çok vurgulanan ve aynı zamanda en kapsamlı çalışılan risk faktörleri konjestif kalp yetmezliği ve tiazid diüretikleridir (24). Literatürle uyumlu olarak, ciddi hiponatremi saptanan hastalarda konjestif kalp yetmezliği varlığı ve tiazid diüretik kullanımı en sık ilişkili faktörlerdi (sırasıyla % 37 ve % 47).

Diüretiklerin ilaç advers reaksiyonu olan hiponatremi ve özellikle tiazid diüretik kullanımına bağlı hiponatremi, kadınlar arasında daha yaygın görülmektedir. Ayrıca kadınların diüretik ilaçlara sekonder hiponatremi nedeniyle hastaneye yatma riski erkeklerden üç kat daha fazladır (25). Buna bağlı olarak, çalışmada ciddi hiponatremi ile başvuran hastalarda, kadın-erkek oranının yaklaşık 3,8 olduğu bulundu. Bu bulgu, yüksek olmasına rağmen literatürle uyumluydu. Hiponatreminin kadınlarda daha sık görülmesinin nedeni hala belirsiz olsa da, hormonlar, ilaçlar ve daha düşük vücut kitle indeksi suçlanmaktadır (24). Ayrıca kadınlarda tiazid diüretiklerin önemli ölçüde sık kullanımının da rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada ciddi hiponatremi için değiştirilemez risk faktörü olarak yaş ve cinsiyetin rol oynadığı gösterilmiştir.

Tablo 3. Mortalite ile Kategorik Özellikler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Özellikler		Taburcu n (%)	EX n (%)	Kritik değer	p
Entübe	Yok	97 (%99) a	0 (%0) b	65,986	0,001 ^l **
	Var	1 (%1) a	2 (%100) b		
Servis / Yoğun bakım	Servis	96 (%98) a	0 (%0) b	48,980	0,001 ^l **
	Yoğun Bakım	2 (%2) a	2 (%100) b		
HT	Yok	5 (%5)	0 (%0)	0,107	0,743 ^l
	Var	93 (%95)	2 (%100)		
DM	Yok	51 (%52)	2 (%100)	1,81	0,179 ^l
	Var	47 (%48)	0 (%0)		
KAH	Yok	72 (%73)	1 (%50)	0,548	0,459 ^l
	Var	26 (%27)	1 (%50)		
KKY	Yok	62 (%63)	1 (%50)	0,148	0,700 ^l
	Var	36 (%37)	1 (%50)		
KBY	Yok	92 (%94)	2 (%100)	0,130	0,718 ^l
	Var	6 (%6)	0 (%0)		
Malignite	Yok	87 (%89)	2 (%100)	0,252	0,616 ^l
	Var	11 (%11)	0 (%0)		
KOAHA	Yok	88 (%90)	2 (%100)	0,227	0,634 ^l
	Var	10 (%10)	0 (%0)		
SVO	Yok	95 (%97)	2 (%100)	0,063	0,802 ^l
	Var	3 (%3)	0 (%0)		
AF	Yok	88 (%90)	2 (%100)	0,227	0,634 ^l
	Var	10 (%10)	0 (%0)		
Hipertiroidi	Yok	96 (%98)	2 (%100)	0,042	0,838 ^l
	Var	2 (%2)	0 (%0)		
Parkinson	Yok	94 (%96)	2 (%100)	0,085	0,771 ^l
	Var	4 (%4)	0 (%0)		
Alzheimer	Yok	94 (%96)	2 (%100)	0,085	0,771 ^l
	Var	4 (%4)	0 (%0)		
Siroz	Yok	98 (%100) a	1 (%50) b	49,495	0,001 ^l **
	Var	0 (%0) a	1 (%50) b		
Furasemid	Yok	60 (%61)	2 (%100)	1,251	0,263 ^l
	Var	38 (%39)	0 (%0)		
Tiazid	Yok	51 (%52)	2 (%100)	1,810	0,179 ^l
	Var	47 (%48)	0 (%0)		
Spiranolakton	Yok	81 (%83) a	0 (%0) b	8,700	0,003 ^l **
	Var	17 (%17) a	2 (%100) b		
Diğerleri (İndapamid)	Yok	93 (%95)	2 (%100)	0,107	0,743 ^l
	Var	5 (%5)	0 (%0)		

** $p < 0,05$, * $p < 0,01$, ^l: Ki Kare Testi, ^{a, b}: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade eder ($p < 0,05$), n: Sayı, %: Yüzdeler

Tablo 4. Diüretik İlaç Türlerinde Bulgulara Göre Değerlendirilmesi

Diüretik	Bulgular	Yok (Ort ± SS M (Q ₁ - Q ₃))	Var (Ort ± SS M (Q ₁ - Q ₃))	Kritik Değer	P	
Furasemid	Yaş	77 (68,75-85)	77 (65,75-85,25)	-0,071	0,943 ²	
	GKS	14 (13,75-14)	14 (13-14)	-1,610	0,107 ²	
	Kan Basıncı	Sistolik	135,4±27,78	130,37±22,98	0,937	0,351 ¹
		Diastolik	73 (59,75-79)	69,5 (61,75-79,5)	-0,117	0,907 ²
	Klinik Bulgular	Na	117 (113-119)	115 (113-117)	-2,238	0,025^{2*}
		Düzeltilmiş Na	117 (113-119)	115 (113-117,13)	-1,830	0,067 ²
		Potasyum	4,15 (3,58-5,05)	3,6 (3,2-4,13)	-3,327	0,001^{2**}
	Yatış Süresi	6 (4-7,25)	6,5 (3,75-7,25)	-0,458	0,647 ²	
	Tiazid	Yaş	77 (66,5-83)	76 (68-86)	-0,439	0,661 ²
		GKS	14 (12,5-14)	14 (14-15)	-3,252	0,001^{2**}
Kan Basıncı		Sistolik	126 (109,5-150)	134 (124-147)	-1,254	0,210 ²
		Diastolik	68,34±13,05	71,94±10,44	-1,509	0,134 ¹
Klinik Bulgular		Na	115 (113-117)	116 (113-118)	-1,422	0,155 ²
		Düzeltilmiş Na	115 (113-118)	117 (113-119)	-1,277	0,202 ²
		Potasyum	3,9 (3,3-4,7)	4,1 (3,5-4,5)	-0,788	0,431 ²
Yatış Süresi		7 (4-9)	6 (4-7)	-0,864	0,388 ²	
Spiranolakton		Yaş	77 (67-85)	78 (70-84)	-0,004	0,996 ²
		GKS	14 (13,5-14)	14 (12-14)	-2,431	0,015^{2*}
	Kan Basıncı	Sistolik	133 (117-149)	127 (108-147)	-0,853	0,394 ²
		Diastolik	71,22±10,74	64,95±15,56	2,091	0,039^{1*}
	Klinik Bulgular	Na	115 (113-118)	117 (114-119)	-1,371	0,170 ²
		Düzeltilmiş Na	116 (113-118)	117,2 (114-119)	-1,426	0,154 ²
		Potasyum	3,81±0,68	5,31±1,08	-5,784	0,001^{1**}
	Yatış Süresi	6 (3,5-7,5)	6 (4-7)	-0,381	0,703 ²	
	Diğerleri (İndapamid)	Yaş	77 (68-85)	78 (63-80,5)	-0,736	0,462 ²
		GKS	14 (13-14)	14 (13,5-15)	-1,081	0,280 ²
Kan Basıncı		Sistolik	132,61±25,89	150,2±26,17	-1,480	0,142 ¹
		Diastolik	69,95±12,13	71,6±9,13	-0,299	0,765 ¹
Klinik Bulgular		Na	116 (113-118)	117 (112-118)	-0,127	0,899 ²
		Düzeltilmiş Na	116 (113-118,6)	117 (112-118)	-0,095	0,924 ²
		Potasyum	4 (3,4-4,7)	3,8 (3,6-4,15)	-0,412	0,681 ²
Yatış Süresi		6 (4-7)	9 (2,5-10,5)	-0,526	0,599 ²	

**p<0,05, *p<0,01, ¹: Bağımsız t testi (t); ²: Mann-WhitneyU testi (z), Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; M: Medyan
Q₁: Birinci Çeyreklik, Q₃: Üçüncü Çeyreklik, Farkların gruplar arası karşılaştırılması, özet istatistikler verilerin normallğine göre ortalama ± standart sapma ya da ortanca (birinci çeyreklik – üçüncü çeyreklik) değer olarak verilmiştir.

Bilindiği gibi, hiponatreminin semptomları ve bulguları halsizlik, yorgunluk, bulantı-kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, apati, konfüzyon, bilinç düzeyinde ilerleyici azalma, nöbetler ve komayı

içerir (26). Serum sodyum konsantrasyonu düştükçe, hiponatreminin semptomları ve bulguları daha şiddetli hale gelir. Bu durum, bizim çalışmada da gözlemlendi. Şiddetli

hiponatremi hastalarında halsizlik-yorgunluk, bulantı-kusma, baş ağrısı ve letarji semptom ve bulguları daha yaygındı. Hiponatremi saptanan yaşlılarda düşme insidansında artış görülmektedir (27). Bunun sonucunda hem radyasyon maruziyetinin hem de acil serviste kalış süresinin artmasına neden olabilmektedir. Sunulan çalışmada da hastalarımızın %10'u düşme şikayeti ile acil servise başvurdu.

Çalışmada, ciddi hiponatremi ile başvuran hastalarda mortalite oranı %2,0 bulundu. Taşdemir ve ark. tarafından yapılan çalışmada da mortalite oranı %2,7 bulunmuş olup benzer bir eğilim gözlemlendi (24). Çalışmada, ölümlerin hiponatreminin doğrudan bir sonucu olmaktan çok karaciğer sirozu ve konjestif kalp yetmezliği ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hiponatremi, karaciğer sirozu ve konjestif kalp yetmezliği için bir ciddiyet belirteci olup, sadece ölüme neden olmakla kalmayıp, aynı zamanda ölüm oranını da öngördüğünü düşündürmektedir.

Ciddi hiponatremi hastalarında, cinsiyet farklılıklarının mortalite üzerindeki etkilerine ilişkin bilgiler çelişkilidir (24,25). Mohan ve ark. (28), hiponatreminin kadınlarda daha sık görülmesine rağmen, hiponatremi ilişkili mortalitenin cinsiyete göre önemli farklılıklar göstermediğini bildirmişlerdir. Çalışma bulguları, Mohan ve ark. sonuçları ile benzerlik göstermekte olup hiponatremiye sekonder mortalite ile cinsiyet arasında bir ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır.

Çalışmada ciddi hiponatremi hastalarında furasemid diüretik kullanım sıklığı, literatürle uyumlu olarak, %37 bulunmuştur (24).

Tiazid diüretikler, distal tubulus kıvrımlarının başlangıç bölgesinde Na-Cl transportunu inhibe ederek sodyum geri emilimini bozarlar. Tiazid diüretikleri yan etki profili en yüksek olan diüretiklerdir. Çalışmada, tiazid kullanım sıklığı ciddi hiponatremi hastalarında %47 bulunmuş olup en sık kullanılan diüretikti. Bu nedenle, tiazid diüretik tedavisi alan ciddi hiponatremik hastaların önemli bir oranında, hiponatremi için iki veya daha fazla ek risk faktörünün de mevcut olması olası görünmektedir.

Potasyum tutucu diüretiklerden spiranolakton ise distal tubulusların son bölümü ve toplayıcı kanallarda doğrudan etki ile sodyum atılımını artırıp potasyum reabsorpsiyonunu sağlarlar.

Çalışmada spiranolakton ile komorbid hastalıklardan KKY, siroz ve malignite arasında ilişki tespit edildi. Spiranolakton diüretik kullanan hastalarda entübasyon, yoğun bakım yatışı, GKS, diastolik kan basıncı ve potasyum açısından istatistiksel olarak anlamlılık görüldü. Spiranolakton kullanan hastalarda GKS değeri ve diastolik kan basıncı düşüken, potasyum düzeyi daha yüksekti. Ciddi hiponatremi sonucu görülen ölümlerin her ikisi de bu ilacı kullanan hastalardı.

Çalışmanın retrospektif olması ve tespit edilen hasta sayısının az olması başlıca kısıtlılıktır. Bununla birlikte, ciddi hiponatremi ile ilgili literatürle uyumlu önemli bulguları ortaya koyan ve birçok temel gerçeği doğrulayan bir çalışma olmuştur. Bu çalışma daha geniş bir çalışma popülasyonunun önemini açıkça vurgularken, çalışmanın sonuçları ciddi hiponatremi ile ilgili, özellikle ciddiyet ve mortaliteyi öngören faktörler hakkında değerli bilgiler sağlamaktadır. Hiponatremi, yaşlı popülasyonda özellikle kadınlarda ve tiazid diüretik kullanan hastalarda sık görülen bir hastalıktır. Halsizlik-yorgunluk, bulantı-kusma, baş ağrısı ve letarji ciddi hiponatremiye karakterize önemli belirtilerdir. Özellikle yaşlı hastalarda ciddi hiponatremi için risk faktörleri belirlenir ve bu hastalar yakından izlenirse ciddi hiponatremi ilgili mortalite ve morbidite oranları azalır.

Kaynaklar

1. Giordano M, Ciarambino T, Castellino P, Malatino L, Di Somma S, Biolo G et al. Diseases associated with electrolyte imbalance in the ED: age-related differences. *Am J Emerg Med* 2016;34(10):1923-6.
2. Sterns RH. Disorders of plasma sodium--causes, consequences, and correction. *N Engl J Med* 2015;372(1):55-65.
3. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med* 2013 Oct;126(10 Suppl 1):1-42.
4. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and serum sodium: Do patients die from or with hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:960-5.
5. Tazmini K, Ranhoff AH. Electrolyte outpatient clinic at a local hospital - experience from diagnostics, treatment and follow-up. *BMC Health Serv Res* 2020 Feb 28;20(1):154.

6. Mohottige D, Leirich RW, Greenberg A. Hypovolemic Hyponatremia. *Front Horm Res* 2019;52:93-103.
7. Peri A. Morbidity and Mortality of Hyponatremia. *Front Horm Res* 2019;52:36-48.
8. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D et al. Hyponatraemia Guideline Development Group: Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol* 2014 Feb 25;170(3):1-47.
9. Liamis G, Rodenburg EM, Hofman A, Zietse R, Stricker BH, Hoorn EJ. Electrolyte disorders in community subjects: prevalence and risk factors. *Am J Med* 2013;126(3):256-63.
10. Arampatzis S, Funk GC, Leichtle AB, Fiedler GM, Schwarz C, Zimmermann H et al. Impact of diuretic therapy-associated electrolyte disorders present on admission to the emergency department: a cross-sectional analysis. *BMC Med* 2013;11:83.
11. Nankabirwa H, Kalyesubula R, Ssinabulya I, Katabira ET, Cumming RG. A cross-sectional study of hyponatraemia among elderly patients with heart failure in Uganda. *BMJ Open* 2016;6(5):e009775.
12. Oren RM. Hyponatremia in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2005;95(9A):2B-7B.
13. Tamargo J, Segura J, Ruilope LM. Diuretics in the treatment of hypertension. Part 2: loop diuretics and potassium-sparing agents. *Expert Opin Pharmacother* 2014;15(5):605-21.
14. Fidler HM, Goldman J, Bielawska CA, Rai GS, Hoffbrand BI. A study of plasma sodium levels in elderly people taking amiloride or triamterene in combination with hydrochlorothiazide. *Postgrad Med J* 1993;69(816):797-9.
15. TC. Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı. Engelli ve Yaşlı Hizmetler Genel Müdürlüğü. Yaşlı nüfusun demografik değişimi, 2020.
16. Ayus JC, Arieff AI. Abnormalities of water metabolism in the elderly. *Semin Nephrol* 1996 Jul;16(4):277-88.
17. Cowen LE, Hodak SP, Verbalis JG. Age-associated abnormalities of water homeostasis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013 Jun;42(2):349-70.
18. Manesse CK, Vondeling AM, van Marum RJ, van Solinge WW, Egberts TC, Jansen PA. Prevalence of hyponatremia on geriatric wards compared to other settings over four decades: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2013 Jan;12(1):165-73.
19. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009 Jan 27;119(3):480-6.
20. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011 Feb 1;123(4):e18-e209.
21. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007 Nov 7;298(17):2038-47.
22. Hofer-Dueckelmann C, Prinz E, Beindl W, Szymanski J, Fellhofer G, Pichler M et al. Adverse drug reactions (ADRs) associated with hospital admissions - elderly female patients are at highest risk. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2011 Oct;49(10):577-86.
23. Glover M, Clayton J. Thiazide-induced hyponatraemia: epidemiology and clues to pathogenesis. *Cardiovasc Ther* 2012 Oct;30(5):e219-26.
24. Tasdemir V, Oguz AK, Sayın I, Ergun I. Hyponatremia in the outpatient setting: clinical characteristics, risk factors, and outcome. *Int Urol Nephrol* 2015 Dec;47(12):1977-83.
25. Rodenburg EM, Stricker BH, Visser LE. Sex-related differences in hospital admissions attributed to adverse drug reactions in the Netherlands. *Br J Clin Pharmacol* 2011 Jan;71(1):95-104.
26. Schrier RW. Does 'asymptomatic hyponatremia' exist? *Nat Rev Nephrol* 2010 Apr;6(4):185.
27. Tolouian R, Alhamad T, Farazmand M, Mulla ZD. The correlation of hip fracture and hyponatremia in the elderly. *J Nephrol* 2012 Sep-Oct;25(5):789-93.
28. Mohan S, Gu S, Parikh A, Radhakrishnan J. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES. *Am J Med* 2013 Dec;126(12):1127-37.

İletişim:

Uzm. Dr. Birdal Güllüpinar
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Tıp Kliniği, İzmir
Tel: +90.541.9400369
E-mail: birdalg@yahoo.com