

## Yaşlılarda Hiponatremiyle İlişkili Faktörler The Factors Associated Hyponatremia in Older Adults

Süleyman Emre Koçyiğit<sup>1</sup>, Ali Ekrem Aydın<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Kliniği, İzmir

<sup>2</sup> Sivas Numune Hastanesi, Geriatri Kliniği, Sivas

**Amaç:** Hiponatremi yaşlı hastalarda en sık görülen elektrolit bozukluğudur, kötü prognoz ve mortalite artışı ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, yaşlı erişkinlerde hiponatremi ile ilişkili komorbid hastalıkları ve ilaçları incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif, kesitsel bir çalışmada geriatri kliniğine başvuran 240 yaşlı hasta (yatarak ve ayakta tedavi gören hasta) değerlendirildi. Tüm katılımcıların demografik özellikleri, komorbiditeleri, ilaçları ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Hiponatremi, sodyum düzeyi <135 mmol / L olarak tanımlandı.

**Bulgular:** Çalışmada hiponatremi prevalansı % 22.1 idi ve ortalama yaş  $75.27 \pm 7.28$  olarak saptandı. Hiponatremi grubunda hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), konjestif kalp yetmezliği (KKY), aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) sıklığı daha yüksekti ( $p < 0.05$ ). Diüretik, antidepresan ve antipsikotik ilaç kullanım sıklığı hiponatremi grubunda daha fazla olarak tespit edildi ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Bazı komorbiditeler ile diüretik, antidepresan ve antipsikotik gibi yaşlılarda sık reçete edilen ilaç gruplarının hiponatremi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu açıdan geriatri pratiğinde hastaları değerlendirmek önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Hiponatremi, yaşlılık, diüretik, komorbidite

**Aim:** Hyponatremia is the most common electrolyte disturbance in older adults and is associated with poor prognosis and increased mortality. The aim of this study was to investigate comorbid diseases and drugs associated with hyponatremia in older adults.

**Material and Methods:** In this retrospective and cross-sectional study, 240 elderly patients (inpatients and outpatients) admitted to the geriatrics clinic were evaluated. Demographic characteristics, comorbidities, drugs and laboratory findings of all participants were evaluated. Hyponatremia was defined as sodium level <135 mmol / L.

**Results:** The prevalence of hyponatremia was 22.1% and the mean age was  $75.27 \pm 7.28$  years. The frequency of hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), congestive heart failure (CHF), and atherosclerotic heart disease (ASHD) were higher in the hyponatremia group than normonatremia group ( $p < 0.05$ ). The incidence of diuretics, antidepressant and antipsychotic drugs usage was higher in hyponatremia group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Several comorbidities and frequently prescribed drug groups in older adults such as diuretics, antidepressants and antipsychotic medicines may be associated with hyponatremia. In this respect, it is necessary to evaluate patients in geriatric practice in terms of comorbidities and drugs.

**Keywords:** Hyponatremia, old age, diuretic, comorbidity

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Dr. Ali Ekrem Aydın

**E-posta/E-mail:** a\_ekrem@yahoo.com **ORCID:** 0000-0003-0182-2850

**Adres/ Address:** Sivas Numune Hastanesi, Geriatri Kliniği, Merkez/Sivas

**Telefon/ Phone:** +90 346 221 70 36

**Geliş Tarihi/ Received:** 29.12.2019 **Kabul Tarihi/ Accepted:** 31.12.2019

## GİRİŞ

Hiponatremi yaşlılarda bilinen en sık elektrolit bozukluklarından biridir (1). Genellikle hafif (130-135mmol/L) düzeylidir ve kronik seyrederek (>48 saat sonra gelişir) (2). Prevalans, toplum kökenli veya bakım evindeki yaşlılarda değişmekle birlikte %7-18 arasında görülmektedir (3). Yaşlı bireyler hiponatremiye pek çok yaşla ilişkili faktör nedeniyle yatkındırlar (4). Hiponatreminin artmış morbidite ve mortalite nedeni olduğu da bilinmektedir (5). Ayrıca, kronik hiponatremi halsizlik, kognitif yetmezlik, denge bozukluğu, düşme, enfeksiyon, fraktür ve kırılabilirlik ile ilişkili olabilmektedir (2,3,6). Bu yüzden, yaşlı bireylerde hiponatreminin nedenlerini belirlemek önem arz etmektedir.

İlaçlar ve uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromu kronik hiponatreminin önde gelen nedenleridir. Uygunsuz ADH sendromu yaşlılarda sıklıkla asemptomatik ve idiopatikdir. İlaçlar, maligniteler, enfeksiyonlar ve kafa içi yer kaplayıcı lezyonlar uygunsuz ADH sendromuna yol açabilir (7,8). Bununla birlikte hiponatreminin nedenini gösteren çalışmalar literatürde sınırlıdır (2,9).

Bu çalışmada yaşlılarda hiponatremiyi etkileyen faktörleri araştırmak amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Çalışma Dizaynı

Ocak 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında kliniğimize başvurmuş olan toplam 240 yaşlı birey çalışmaya dahil edildi. Retrospektif ve gözlemsel bir çalışma planlandı. Demografik özellikler, komorbiditeler, ilaçlar ve laboratuvar bulguları dosyadan kaydedildi. Bütün katılımcılardan aydınlatılmış onamları alındı.

### Dahil Edilme Kriterleri

65 yaş üzeri herhangi bir nedenle kliniğimize başvuran ve dışlama kriterlerine sahip olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

### Dışlanma Kriterleri

Sepsis, malignite, ciddi kalp hastalığı, koma, yakın zamanda akut myokard infarktüs öyküsü olan, alkol ve/veya madde bağımlılığı olanlar çalışma dahil edilmedi.

### Hiponatremi tanımı

Literatürde çeşitli tanımlamalar olmakla birlikte sodyum düzeyi 135 mmol/L'nin altında olan katılımcılar hiponatremik olarak kabul edildi

### Hastaların özellikleri

Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksini içeren demografik özellikler kaydedildi. Komorbiditeler (hipertansiyon, diabetes mellitus, aterosklerotik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik vasküler hastalık, hipotiroidizm ve osteroporoz) belirtildi. Rutin biyokimyasal belirteçler hastane verilerinden elde edildi. Bütün katılımcıların ilaçları kaydedildi.

### Etik onay

Üniversitemizin yerel etik kurulundan gerekli onaylar alındı.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmada gruplar hiponatremi ve normonatremi olarak ikiye ayrıldı. Normal dağılıma uygunluk için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluk göstermediği tespit edildi. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi, sürekli değişkenler için Mann Whitney U testi uygulandı.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Amork, NY: IBM Corp. Programı kullanıldı. Veriler ortalama  $\pm$  SD olarak sunuldu. Grupların ortalama değerleri Student's t testi ile karşılaştırılırken, kategorik değişkenlerin yorumu için Ki-kare ve Fischer's exact testleri kullanıldı. P<0,05 olması anlamlı olarak kabul edildi. Bulgular istatistiksel olarak frekans

**Tablo I.** Hiponatremi ve normonatremi gruplarda demografik özellikler, komorbiditeler ve laboratuvar verilerin karşılaştırılması

|   | Normonatremi<br>n=187 | Hiponatremi<br>n=53 | p      |
|---|-----------------------|---------------------|--------|
| <b>Demografik Özellikler (%)</b>          |                       |                     |        |
| Yaş                                       | 72.58±8.35            | 80.25±6.78          | <0.001 |
| Cinsiyet (kadın)                          | 58.7                  | 61.3                | 0.682  |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )                  | 27.51±4.26            | 27.84±7.24          | 0.294  |
| <b>Komorbiditeler (%)</b>                 |                       |                     |        |
| Hipertansiyon                             | 62.5                  | 77.6                | <0.001 |
| Diabetes Mellitus                         | 24.6                  | 36.7                | 0.018  |
| Aterosklerotik Kalp Hastalığı             | 10.1                  | 31.5                | 0.025  |
| Konjestik Kalp Yetmezliği                 | 5.8                   | 14.1                | 0.009  |
| Serebrovasküler Hastalık                  | 7.8                   | 9.6                 | 0.289  |
| Periferik Vasküler Hastalık               | 29.5                  | 32.1                | 0.686  |
| Hipotiroidizm                             | 13.7                  | 15.8                | 0.847  |
| Osteoporoz                                | 25.6                  | 29.1                | 0.435  |
| <b>Laboratuvar Bulgular (Ortalama±SS)</b> |                       |                     |        |
| CRP (mg/L)                                | 10.08±28.75           | 19.55±27.45         | 0.004  |
| Albumin (g/dL)                            | 4.17±0.88             | 3.71±0.62           | <0.001 |
| TSH (mIU/L)                               | 1.76±2.68             | 1.95±5.23           | 0.589  |
| tGFH (ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )         | 73.84±17.43           | 69.78±28.48         | <0.001 |

CRP: C – reaktif protein; SS: Standard Sapma; tGFH: tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı; TSH: Tiroid Stimule Edici Hormon; VKİ: Vücut Kitle İndeksi

dağılımı yönünden değerlendirildi ve benzer çalışma sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

### BULGULAR

Bu çalışmada toplam 240 katılımcı değerlendirildi. 53 katılımcıda hiponatremi mevcut iken, 187 katılımcıda normonatremi mevcuttu. Ortalama yaş 75.27±7.18 ve katılımcıların %58'i kadındı. Demografik özellikler, komorbiditeler ve laboratuvar verileri Tablo I'de özetlenmiştir. Hiponatremi

grubunda ortalama yaş 80.25±6.78 iken, normonatremi grubunda 72.58±8.35 olarak tespit edilmiştir (p<0.001). Hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), aterosklerotik Kalp Hastalığı (ASKH), konjestif kalp yetmezliği hiponatremi grubunda daha sıkı (p<0.05), C-Reaktif Protein (CRP) düzeyi hiponatremi grubunda daha yüksek (p<0.05) ve albumin düzeyi ile tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH) hiponatremi grubunda istatistiksel olarak daha düşük izlendi (p<0.05). Tablo II'de ise ilaç grupları ile ilgili

**Tablo II.** Hiponatremi ve normonatremi gruplarda ilaç gruplarının karşılaştırılması

|                           | Normonatremi<br>n=187 | Hiponatremi<br>n=53 | p      |
|---------------------------|-----------------------|---------------------|--------|
| <b>İlaçlar</b>            |                       |                     |        |
| Diüretikler               | 26.6                  | 38.9                | 0.002  |
| Kalsiyum kanal blokerleri | 15.5                  | 17.2                | 0.523  |
| Beta blokerler            | 12.8                  | 15.6                | 0.487  |
| Antidepresanlar           | 28.4                  | 48.4                | <0.001 |
| PPİ                       | 29.7                  | 31.4                | 0.751  |
| RAAS inhibitörleri        | 34.8                  | 37.4                | 0.847  |
| Antipsikotikler           | 5.8                   | 11.2                | 0.034  |

PPİ: Proton Pompa İnhibitörleri; RAAS: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi;

karşılaştırma gösterilmiştir. Buna göre diüretikler, antidepresanlar ve antipsikotik kullanımında hiponatremi oranı daha fazla görülürken ( $p<0.05$ ), diğer ilaç grupları için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık gösterilememiştir ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Bu kesitsel ve retrospektif çalışmada, hiponatreminin bazı komorbiditeler ve ilaçlarla ilişkili olabileceği gösterilmiştir.

Hiponatremi prevalansı toplumda yaşayan bireylerde %7 iken, bakımevinde yaşayan yaşlılarda %18 olarak gösterilmiştir (3). Prospektif bir çalışmada yaşlı bireylerin 1/3'nün sodyum düzeyinin  $<135$  mmol/L olduğu (10), başka bir çalışmada ise 75 yaş üstü bireylerde hiponatremi sıklığının %11.6 olduğu gösterilmiştir (11). Bizim çalışmamızda hiponatremi sıklığı %22.1 olarak tespit edilmiş olup, literatürdeki bilgilerle uyumluluk göstermektedir.

Yaşla birlikte hiponatreminin sıklığı ve şiddeti artmaktadır (12,13). Yaşlı bireylerde hiponatremi acil servise başvurunun en sık nedenlerinden biri olarak göze çarpmaktadır (14,15). Yaşlıların hiponatremiye eğilimleri vardır, yaşla ilişkili fizyolojik değişiklikler, çoklu komorbiditeler ve polifarmasi hiponatremiye davetiye çıkarmaktadır (3). Bu bilgilerden yola çıkarak bizim çalışmamızda da, hiponatremi grubunun daha yaşlı olduğu ve HT, DM, ASKH ve KKY gibi komorbiditelerin hiponatremi grubunda daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Yaşlılarda hiponatremi sıklıkla multifaktöriyeldir ve uygunsuz ADH sendromu hiponatreminin en sık nedenidir (16,17). Bazı hastalıklara ek olarak tiyazid diüretikler, Renin-Anjiyotensin Aldosteron sistem inhibitörleri, antidepresanlar, proton pompa inhibitörleri ve antipsikotikler gibi birçok ilaç grupları uygunsuz ADH sendromuna yol açabilir (9). Bu ilaçların da yaşlı bireylerde

sıklıkla reçete edildiği akıldan çıkarılmamalıdır.

Hiponatremi ve antidepresan ilişkisi toplum kökenli pek çok çalışmada bahsedilmiştir. Bu ilişki en çok Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörlerinde (SSRI) gösterilmiştir (18). Ek olarak tiyazid diüretikler ve antipsikotiklerin de hiponatremi yaptığı daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir (19-21). Bizim bulgularımız da bu açıdan literatür ile uyumluluk göstermektedir..

Çalışmamızın çeşitli güçlü yönleri bulunmaktadır. Geniş örneklem büyüklüğü, ilaç gruplarının değerlendirilmesi bunlara örnek sayılabilir. Bunun yanı sıra; çalışmanın retrospektif ve kesitsel olması, diüretik ve antidepresan alt gruplarının değerlendirilmemiş olması da kısıtlılıklar olarak sayılabilir.

## SONUÇ

Çalışmamızda belli başlı komorbiditeler ve ilaç gruplarının hiponatremi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Geriatri pratiğinde bu elektrolit bozukluğunun takip edilmesi ve tespiti durumunda hastaların komorbidite ile ilaçlarının ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesinin yapılması önem arz etmektedir.

## Çıkar Çatışması ve Fonlama

Çalışma için finansal destek alınmamıştır. Yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

## KAYNAKLAR

1. Cumming K, Hoyle GE, Hutchison JD, Soiza RL. Prevalence, incidence and etiology of hyponatremia in elderly patients with fragility fractures. *PLoS One*. 2014;9:e88272.
2. Soiza RL, Cumming K, Clarke JM, Wood KM, Myint PK. Hyponatremia: Special Considerations in Older Patients. *J Clin Med*. 2014;3:944-958.
3. Filippatos TD, Makri A, Elisaf MS, Liamis G. Hyponatremia in the elderly: challenges and solutions. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1957-1965.

4. Soiza RL, Hoyle GE, Chua M. Electrolyte and salt disturbances in older people: causes, management and implications. *Rev Clin Gerontol.* 2008;18:143-158.
5. Chua M, Hoyle GE, Soiza RL. Prognostic implications of hyponatremia in elderly hospitalized patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;45:253-258.
6. Hanotier P. Hyponatremia in the elderly: its role in frailty. *Rev Med Brux.* 2015;36:475-484.
7. Anpalahan M. Chronic idiopathic hyponatremia in older people due to syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) possibly related to aging. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:788-792.
8. Vu T, Wong R, Hamblin PS, Zajac J, Grossmann M. Patients presenting with severe hypotonic hyponatremia: etiological factors, assessment, and outcomes. *Hosp Pract (1995).* 2009;37:128-136.
9. Soiza RL, Talbot HSC. Management of hyponatraemia in older people: old threats and new opportunities. *Ther Adv Drug Saf.* 2011;2:9-17.
10. Frenkel WNJ, van den Born B-JH, van Munster BC, Korevaar JC, Levi M, de Rooij SE. The association between serum sodium levels at time of admission and mortality and morbidity in acutely admitted elderly patients: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:2227-2228.
11. Hoorn EJ, Rivadeneira F, van Meurs JBJ, et al. Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res.* 2011;26:1822-1828.
12. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta.* 2003;337:169-172.
13. Mannesse CK, Vondeling AM, van Marum RJ, van Solinge WW, Egberts TCG, Jansen PAF. Prevalence of hyponatremia on geriatric wards compared to other settings over four decades: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2013;12:165-173.
14. Nelson JM, Robinson M V. Hyponatremia in older adults presenting to the emergency department. *Int Emerg Nurs.* 2012;20:251-254.
15. Lippi G, Meschi T, Picanza A, Nouvenne A, Borghi L, Cervellin G. The prevalence of hyponatremia increases with ageing in an Italian emergency department population. *Eur Geriatr Med.* 2015.
16. Shapiro DS, Sonnenblick M, Galperin I, Melkonyan L, Munter G. Severe hyponatraemia in elderly hospitalized patients: prevalence, aetiology and outcome. *Intern Med J.* 2010;40:574-580.
17. Berl T. An elderly patient with chronic hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:469-475.
18. Mazhar F, Pozzi M, Gentili M, et al. Association of Hyponatraemia and Antidepressant Drugs: A Pharmacovigilance-Pharmacodynamic Assessment Through an Analysis of the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) Database. *CNS Drugs.* 2019;33:581-592.
19. Lange-Asschenfeldt C, Kojda G, Cordes J, et al. Epidemiology, symptoms, and treatment characteristics of hyponatremic psychiatric inpatients. *J Clin Psychopharmacol.* 2013;33:799-805.
20. Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Thiazide-associated hyponatremia in the elderly: what the clinician needs to know. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13:175-182.
21. Buon M, Gaillard C, Martin J, et al. Risk of proton pump inhibitor-induced mild hyponatremia in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:2052-2054.