

YAŞLI HASTADA SODYUM DENGESİ

Editör

Dr. Öğr. Üyesi Şerife Mehtap DARBAŞ

Uzm. Dr. Hasret DEMİREL

Uzm. Dr. Muammer AVCI

Uzm. Dr. Ela GÜVEN AVCI

ISBN: 978-625-5753-70-0

Ankara-2026

YAŞLI HASTADA SODYUM DENGESİ

EDİTOR

Dr. Öğr. Üyesi Şerife Mehtap DARBAŞ

Süleyman Demirel Üniversitesi

ORCID ID: 0000-0003-1051-5289

YAZARLAR

Uzm. Dr. Hasret DEMİREL¹

Uzm. Dr. Muammer AVCI²

Uzm. Dr. Ela GÜVEN AVCI³

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye
hasretkacemer@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-5548-3797

²Isparta Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği, Isparta, Türkiye,
glomerul07@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-6539-4061

³Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Geriatri, Isparta,
Türkiye
drelaguenavci@gmail.com
ORCID ID: 0009-0009-0310-7149

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18885814>



Copyright © 2026 by UBAK publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or
transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical
methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses
permitted by copyright law. UBAK International Academy of Sciences Association
Publishing House®
(The Licence Number of Publicator: 2018/42945)

E mail: ubakyayinevi@gmail.com

www.ubakyayinevi.org

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.
UBAK Publishing House – 2026©

ISBN: 978-625-5753-70-0

March / 2026

Ankara / Turkey

ÖNSÖZ

Yaşlanma süreci, organizmanın homeostatik kapasitesinde kademeli bir azalma ile karakterizedir. Bu azalma, özellikle su ve elektrolit dengesi söz konusu olduğunda klinik olarak belirgin sonuçlar doğurur. Sodyum metabolizmasındaki bozukluklar ise yaşlı bireylerde hem en sık karşılaşılan elektrolit dengesizlikleri arasında yer almakta hem de mortalite, hastanede yatış süresi, düşmeler, bilişsel bozulma ve fonksiyonel kayıp ile doğrudan ilişkilendirilmektedir.

Hiponatremi ve hipernatremi, yalnızca laboratuvar değerlerindeki bir sapma değildir; yaşlı bireylerde çoğu zaman altta yatan kırılabilirlik, çoklu komorbiditenin ve fizyolojik rezerv kaybının klinik bir yansımasıdır. Bu nedenle yaşlı hastada sodyum dengesizliklerine yaklaşım, genç erişkin algoritmalarının basit bir uyarlaması olamaz. Geriatrik değerlendirme ilkeleri, volüm durumunun doğru analizi, ilaç yükünün dikkatli gözden geçirilmesi ve fonksiyonel durumun bütüncül değerlendirilmesi bu sürecin ayrılmaz parçalarıdır.

Bu kitapta özellikle üç kritik alan ayrıntılı biçimde ele alınmıştır:

- Yaşlıda hiponatreminin patofizyolojik temelleri ve klinik sonuçları,
- Serebral tuz kaybı ile uygunsuz antidiüretik hormon sendromunun ayırıcı tanısı ve tedavi stratejileri,
- Yaşlılarda hipernatreminin özgün nedenleri, risk faktörleri ve yönetim prensipleri.

Serebral tuz kaybı ile uygunsuz antidiüretik hormon sendromu arasındaki ayırım, literatürde net tanımlara sahip olmakla birlikte, klinik pratikte özellikle nörolojik komorbiditeleri olan yaşlı hastalarda çoğu zaman zorlayıcıdır. Volüm değerlendirmesinin güçlüğü, eşlik eden ilaç kullanımı ve yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler bu ayırımı daha da karmaşık hale getirir. Oysa doğru

tanı, doğru sıvı yönetimi anlamına gelir; yanlış bir yaklaşım ise ciddi nörolojik komplikasyonlara yol açabilir.

Hipernatremi ise sıklıkla yetersiz su alımının sessiz bir göstergesi olarak ortaya çıkar. Ancak yaşlı bireylerde azalmış susama yanıtı, bilişsel bozulma, bakım yetersizliği ve fonksiyonel bağımlılık gibi faktörler, bu tablonun yalnızca biyokimyasal değil aynı zamanda sosyal ve sistemik bir sorun olduğunu göstermektedir.

Bu eserin hazırlanmasındaki temel amaç; yaşlı hastada sodyum bozukluklarına yaklaşımı kanıta dayalı bilgiler ışığında sistematik, uygulanabilir ve klinik karar süreçlerine doğrudan katkı sağlayacak bir çerçevede sunmaktır. Multidisipliner bakış açısı ile hazırlanan bu kitap, geriatri, iç hastalıkları, nefroloji, yoğun bakım ve acil tıp pratiğinde çalışan meslektaşlarımıza başvuru kaynağı olmayı hedeflemektedir.

Yaşlı hastada elektrolit yönetimi çoğu zaman bir denge sanatıdır. Bu sanatın bilimsel temellerle desteklenmesi ve klinik belirsizliklerin azaltılması, hem hasta güvenliği hem de bakım kalitesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu kitabın, bu alandaki bilgi boşluğunu doldurmaya ve klinik uygulamaya katkı sunmaya hizmet etmesini temenni ediyorum.

Bu eserin hazırlanmasında emeği geçen tüm bölüm yazarlarına ve katkı sağlayan meslektaşlarıma teşekkür ederim.

Saygılarımla,

06/03/2026

Dr. Öğr. Üyesi Şerife Mehtap Darbaş

Editör

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....4

BÖLÜM 1

YAŞLIDA HİPONATREMİ.....(8-68)

Hasret DEMİREL

BÖLÜM 2

**SEREBRAL TUZ KAYBI MI? UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK
HORMON SENDROMU MU?**.....(69-87)

Muammer AVCI

BÖLÜM 3

YAŞLILARDA HİPERNATREMİ.....(88-97)

Ela GÜVEN AVCI

BÖLÜM 1

YAŞLIDA HİPONATREMİ

Uzm. Dr. Hasret DEMİREL

GİRİŞ

Hiponatremi, serum sodyum konsantrasyonunun 135 mmol/L (veya mEq/L) değerinin altına düşmesi olarak tanımlanan ve klinik uygulamada hem yatan hem de ayaktan hastalarda en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur (Chakrapani et al., 2025; Kayar, 2016; Rout & Badireddy, 2025). Özellikle yaşlılarda sık görülen ve klinik açıdan önemli bir durumdur. Genellikle hafif ve kroniktir, ancak yine de düşmeler, kırıklar, bilişsel gerileme, daha uzun hastane yatış süreleri ve daha yüksek ölüm oranıyla ilişkilidir.

Yaşlanma ile birlikte su-elektrolit homeostazının korunmasında görevli renal, hormonal ve nörolojik mekanizmaların zayıflaması, hiponatremiyi yaşlı bireylerde hem daha sık hem de daha karmaşık hale getirmektedir. Polifarmasi, malnütrisyon ve çoklu kronik hastalıklar tabloyu daha da ağırlaştırmaktadır. Hiponatreminin yaşlı popülasyonundaki önemi, son yıllarda basit bir biyokimyasal anormallik olarak görülmekten çıkıp geriatrik sendromların ve ölüm oranlarının birincil tetikleyicisi haline gelmesiyle bir paradigma değişimi yaşamıştır (Refardt, 2025; Soiza et al., 2014).

EPİDEMİYOLOJİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Toplumda yaşayan ≥ 55 yaş bireylerde hiponatremi prevalansı %7–8 civarındadır; ≥ 75 yaş grubunda bu oran %11'in üzerine çıkmaktadır. Huzurevi ve bakım evi sakinlerinde oran yaklaşık %18'e ulaşmakta ve bir yıllık takipte bireylerin yarısında en az bir hiponatremi atağı gözlenmektedir (Filippatos et al., 2017; Ganguli et al., 2015).

Hastanede yatan yaşlı erişkinlerde prevalans %20–30 düzeyindedir; ≥ 80 yaş kohortlarda %24,7 bildirilmiştir. Kırık hastaları ve huzurevi sakinleri gibi kırılğan gruplarda ise daha yüksek oranda görülür (Cumming et al., 2014; Kawahara et al., 2025; Soiza et al., 2014; Zhang & Li, 2020).

Yaşlı hiponatremi vakalarının yaklaşık %64'ü hastaneye başvuru anında mevcuttur (Kayar, 2016). Bu durum, sorunun çoğu kez toplum kökenli ilaç kullanımı ve kronik hastalıklarla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Hafif hiponatremi (130–134 mmol/L) en yaygın görülen formdur ve hastanede yatan yaşlı hastaların yaklaşık %16,3'ünde görülür. Şiddetli hiponatremi (< 125 mmol/L) ise vakaların %2,5 inde görülmektedir (Zhang & Li, 2020). Yaş ilerledikçe görülme sıklığı artmaktadır (Filippatos et al., 2017). Ayrıca, bazı çalışmalarda kadın cinsiyetin (düşük vücut kitle indeksi ve ilaç duyarlılığı nedeniyle) ve Afrika kökenli bireylerin daha yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir (Filippatos et al., 2017; Ganguli et al., 2015).

Mortalite

Orta derecede hiponatremide ölüm olasılığı (OR) yaklaşık 1,9; şiddetli hiponatremide 2,6 kat artmaktadır. Hastanede yatan hiponatremik yaşlılarda genel mortalite %11,7–17,6 arasında bildirilmiştir.

Hiponatremi sadece bir laboratuvar bulgusu değil, bağımsız bir mortalite belirteçidir: Orta derecede hiponatremide ölüm olasılığı (OR) yaklaşık 1,9; şiddetli hiponatremide 2,6 kat artmaktadır. Hiponatremi varlığı, hastane içi ölüm riskini bağımsız bir faktör olarak iki katına çıkarır. Genel Mortalite: Hastanede yatan hiponatremik yaşlılar arasında genel ölüm oranı çalışmalarda %11,7 ile %17,6 arasında değişmektedir.

Yaşlılarda Hiponatreminin Klinik Önemi

Bilişsel ve Nörolojik Etkiler (Beyin-Kemik Eksen):

- **Bilişsel Bozulma:** Kronik ve hafif seyreden hiponatremi bile yaşlılarda dikkat eksikliği, konsantrasyon bozukluğu ve hafıza sorunları gibi bilişsel işlev bozukluklarına yol açar (Chakrapani et al., 2025; Rout & Badireddy, 2025). Sodyum seviyesindeki 5 mmol/L'lik bir düşüşün bile bilişsel performansı ölçülebilir düzeyde azalttığı gösterilmiştir (Naaseh et al., 2025).
- **Yürüyüş ve Denge:** Sodyum eksikliği, beynin kronik duruma uyum sağlaması sırasında "glutamat" gibi denge ve yürüyüş için kritik olan nörotransmitterlerin kaybına neden olur. Bu durum,

yaşlılarda postural salınım (denge kaybı) ve orta derecede alkol tüketimine benzer bir dengesizliğe yol açar.

Düşme ve Kırık Riski:

- Düşme Riski: Hiponatremi tanısı alan yaşlıların düşme olasılığı, normal sodyum seviyesine sahip bireylere göre %75 daha fazladır (Negri & Ayus, 2017).
- Osteoporoz ve Kemik Demineralizasyonu: Düşük sodyum seviyeleri vücudun kemiklerdeki sodyum depolarını kullanmasına (mobilizasyon) ve kemik yıkan hücrelerin (osteoklastlar) aktivitesinin artmasına neden olur (Rout & Badireddy, 2025). Bu süreç, hiponatremiyi ikincil osteoporozun doğrudan bir nedeni haline getirerek kemik kırılabilirliğini artırır.

Hastaneye Yatış ve Ölüm Riski:

- Mortalite (Ölüm Oranı): Hastaneye başvuran geriatric travma hastalarının yaklaşık %20'sinde hiponatremi görülür ve bu durum hastane içi ölüm riskini bağımsız bir faktör olarak iki katına çıkarır (Naaseh et al., 2025). Sodyum seviyesi düştükçe ölüm riski de doğrusal olarak artar (Zhang & Li, 2020).
- Hastanede Kalış Süresi: Hiponatremi, yaşlılarda hastanede kalış süresinin uzamasına ve hastaneden taburcu olduktan sonra bakım tesislerine (huzurevi vb.) olan ihtiyacın artmasına neden olan güçlü bir göstergedir (Naaseh et al., 2025; Soiza et al., 2014).

Yaşlılardaki Fizyolojik Kırılganlık

- Yaşlanan böbreklerin suyu dışarı atma kapasitesinin azalması, susama mekanizmasının bozulması (susama paradoksu) ve "çay-tost" diyeti gibi yetersiz protein/tuz alımı yaşlıları bu tabloya daha yatkın hale getirir.
- Ayrıca polifarmasi (çoklu ilaç kullanımı); özellikle tiazid grubu diüretikler, antidepresanlar ve proton pompası inhibitörleri yaşlılarda şiddetli hiponatremi vakalarının %45'inden sorumludur (Chakrapani et al., 2025).

Özetle; Yaşlılarda hiponatremi sadece bir laboratuvar bulgusu değil; düşmeler, kırıklar, bilişsel gerileme ve ölüme doğrudan bağlantılı kritik bir klinik göstergedir.

Yaşlılarda hiponatremi, hem vücudun homeostatik mekanizmalarındaki fizyolojik gerileme hem de çoklu hastalık ve ilaç kullanımı nedeniyle oldukça karmaşık ve çok faktörlü bir tablodur. Tanısal yaklaşım, yaşlı bireyin yanıltıcı olabilen klinik belirtilerini doğru analiz etmeyi ve altta yatan spesifik nedeni sistematik bir şekilde izole etmeyi gerektirir.

YAŞLANMA VE FİZYOPATOLOJİ

Yaşlılarda hiponatremi gelişimine zemin hazırlayan fizyolojik mekanizmalar, yaşlanma ile birlikte vücudun su ve elektrolit dengesini koruma yeteneğinde meydana gelen "dejenere fizyoloji" ile doğrudan ilişkilidir (Soiza et al., 2014). Bu süreci tetikleyen temel mekanizmalar şunlardır:

Toplam Vücut Suyundaki Azalma

Yaşlanmanın en temel özelliklerinden biri, toplam vücut suyu (TBW) miktarındaki azalmadır. Bu durum, vücuttaki sodyum veya potasyum miktarındaki en küçük değişikliklerin bile serum sodyum konsantrasyonunda orantısız derecede büyük dalgalanmalara yol açmasına neden olur. Edelman formülüne göre, payda (vücut suyu) küçüldüğü için sistem dış etkilere karşı çok daha hassas hale gelir (Filippatos et al., 2017).

Böbrek Fonksiyonlarındaki Gerileme

Yaşlanan böbreklerin su ve sodyum yönetimi belirgin şekilde zayıflar:

- GFR Azalması: Glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) düşüş, böbreklerin serbest suyu dışarı atma kapasitesini kısıtlar.
- Seyreltme Yeteneğinin Kaybı: Böbreğin idrarı konsantre etme ve seyreltme yeteneği azalır. Bu durum, vücut fazla su aldığı anda bu suyun idrarla atılmasını zorlaştırır (Koch & Fulop, 2017; Rolls & Phillips, 1990).

Yaşlanan böbreklerde GFR, böbrek kan akışı ve tübüler seyreltme kapasitesindeki azalma fazla serbest suyu atma yeteneğini sınırlar ve su yüklenmesine ve hiponatremiye yatkınlık oluşturur. Böbreklerin sodyum tutma yeteneği azalır ve pasif su geri emilimi artar, bu nedenle sodyum kaybedilirken su tutulur (Correia et al., 2014; Koch & Fulop, 2017; Rolls & Phillips, 1990).

- Hormonal Yanıt Değişiklikleri: Böbreklerin atrial natriüretik peptide (ANP) olan yanıtı azalırken, intrarenal prostaglandin üretimindeki düşüş de suyun boşaltılmasına engel olur (Filippatos et al., 2017; Soiza & Talbot, 2011).

Arginin Vazopressin (AVP/ADH) Disregölasyonu

Antidiüretik hormon (ADH) olarak da bilinen vazopressin sistemi yaşlılarda farklı çalışır:

- Yüksek Bazal Seviyeler: Yaşlılarda bazal plazma AVP konsantrasyonları daha yüksektir.
- Aşırı Duyarlılık: Ozmotik veya farmakolojik uyarılara karşı AVP yanıtı abartılıdır. Bu durum, plazma ozmolalitesi düşük olsa bile vücudun suyu tutmaya devam etmesine ve dolayısıyla Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu'na (SIAD) meyli artırır (Filippatos et al., 2017; Naaseh et al., 2025; Soiza & Talbot, 2011).

Susama Paradoksu ve Solüt Eksikliği

- Susama Mekanizmasının Bozulması: Yaşlılarda susuzluk algısı genellikle azalır. Bu durum, ya dehidrasyon anında yetersiz sıvı alımına ya da böbreklerin kısıtlı kapasitesini aşacak şekilde kontrolsüz su tüketimine yol açabilir (Soiza & Talbot, 2011).
- "Çay ve Tost" Mekanizması: Böbreklerin suyu dışarı atabilmesi için üre ve elektrolitlerden oluşan bir "solüt yüküne" ihtiyacı vardır (Rout & Badireddy, 2025). Yetersiz protein ve tuz içeren

bir diyetle beslenen yaşlılarda, bu solüt yükü oluşmadığı için böbrekler idrarı yeterince seyreltemez ve su vücutta birikir (Filippatos et al., 2017).

Mevsimsel ve Çevresel Hassasiyet

Yaşlıların homeostatik mekanizmaları çevresel değişikliklere uyum sağlamakta zorlanır. Özellikle yaz aylarında, terleme ile tuz kaybının artması ve böbrek fonksiyonlarındaki kısıtlılık birleştiğinde hiponatremi insidansı belirgin şekilde yükselir (Filippatos et al., 2017).

Eşlik Eden Hastalıklar ve İlaçlarla Etkileşim

Kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı ve birçok ilaç (tiyazidler, PPI'lar, SSRI'lar, antipsikotikler vb.) AVP etkisini daha da artırarak veya su atılımını bozarak bu zayıf noktaları istismar eder ve bu da yaşlıların çoğunda hiponatremiyi çok faktörlü hale getirir (Cumming et al., 2014; Kim, 2022; Koch & Fulop, 2017; Zhang & Li, 2020).

YAŞLIDA HİPONATREMİ ETYOLOJİSİ

Yaşlılarda hiponatremi, hem vücudun homeostatik mekanizmalarındaki fizyolojik gerileme hem de çoklu hastalık ve ilaç kullanımını nedeniyle oldukça karmaşık ve çok faktörlü bir tablodur (Filippatos et al., 2017; Soiza & Talbot, 2011). Yaşlı popülasyonda hiponatremi nadiren tek bir nedene bağlıdır; genellikle aşağıda belirtilen mekanizmaların birleşimiyle ortaya çıkar:

Altta Yatan Hastalıklar

Yaşlı yatan hastaların büyük kohortlarında, hiponatremi ile tekrar tekrar ilişkilendirilen bazı durumlar görülmektedir:

- Solunum yolu hastalıkları (özellikle pnömoni) ve akciğer kanseri (Correia et al., 2014; Warren et al., 2023; Zhang & Li, 2020),
- Kardiyovasküler hastalık, özellikle kalp yetmezliği (Ioannou et al., 2021; Netzer et al., 2025; Warren et al., 2023; Zhang & Li, 2020),
- SIADH veya tedavi etkileri yoluyla maligniteler (çeşitli katı tümörler, hematolojik kanserler) (Castillo et al., 2012; Koumpis et al., 2020; Warren et al., 2023; Zhang & Li, 2020),
- Merkezi sinir sistemi bozuklukları (inme, kanama, tümörler) (Correia et al., 2014; Zhang & Li, 2020),
- Karaciğer sirozu ve ileri böbrek hastalığı (Correia et al., 2014; Fratangelo et al., 2023; Ioannou et al., 2021),
- Endokrin bozukluklar: adrenal yetmezlik, hipotiroidizm, glukokortikoid eksikliği (Correia et al., 2014; Cumming et al., 2014).
- Uygunsuz antidiürez sendromu (SIADH), birçok seride önde gelen spesifik tanıdır (\approx %28-50) ve genellikle akciğer, merkezi sinir sistemi hastalığı veya malignite tarafından tetiklenir.

Uygunuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu (SIAD):

Yaşlılarda övolemik hiponatreminin en yaygın nedenidir ve vakaların yaklaşık yarısından sorumludur (Filippatos et al., 2017). Merkezi sinir sistemi bozuklukları, akciğer hastalıkları ve maligniteler SIAD'ı tetikleyebilir (Zhang & Li, 2020). Ayrıca yaşlanma ile birlikte vazopressin (ADH) seviyelerinde ve ozmotik uyarılara yanıtta bir artış gözlenir (Filippatos et al., 2017).

İlaç İlişkili Hiponatremi:

Hastaneye yatan yaşlılarda şiddetli hiponatremi vakalarının yaklaşık %45'i ilaç kaynaklıdır. İlaç ilişkili hiponatremi en yaygın ve değiştirilebilir nedenlerden biridir.

Tiyazid Diüretikleri: En sık suçlanan ilaç grubudur; böbreğin idrarı seyreltme kapasitesini bozar. Kırılgan yaşlılarda görülen ilaç ilişkili hiponatremide vakaların %76 sından tiazidler sorumludur (Cumming et al., 2014; Ioannou et al., 2021; Mannheimer et al., 2025).

Diğer Diüretikler: Loop diüretikler ve potasyum tutucu diüretikler (spironolakton) da riski artırır (Correia et al., 2014; Coşkun Yavuz et al., 2025; Zhang & Li, 2020).

Psikotropik ilaçlar: SSRI/SNRI, trisiklik antidepresanlar, antipsikotikler, antikonvulzanlar ve mirtazapin. Antidepresanlar hipotalamik AVP salınımını uyararak SIAD'a yol açar (Correia et al., 2014; Cumming et al., 2014; Ioannou et al., 2021; Kim, 2022).

Proton Pompası İnhibitörleri (PPI): Genellikle gözden kaçan ancak hiponatremi riskini 3.5 kat artıran önemli bir nedendir.

ACEi/ARB, NSAİİ lar da yatan yaşlı hastalarda sıklıkla hiponatremi ile ilişkilidir (Correia et al., 2014; Cumming et al., 2014; Zhang & Li, 2020).

Antimikrobiyaller: Şiddetli vakaların önemli bir bölümü; seftriakson, piperasilin-tazobaktam ve diğerleri.

Bunların çoğu SIADH/NSIAD mekanizmaları veya böbrek sodyum kaybı yoluyla etki eder

Hipovolemi, Dehidratasyon ve İyatrojenik Faktörler:

Birçok yaşlı hasta grubunda, hipovolemik hiponatremi baskın durumdur (yaklaşık %70) (Cumming et al., 2014; Ioannou et al., 2021). Başlıca etkenler şunlardır: yetersiz beslenmeden kaynaklanan dehidratasyon, kusma/ishal, diüretiklerin aşırı kullanımı, düşük sodyumlu diyetler veya tüple beslenme ve hipotonik intravenöz/oral sıvıların uygulanması.

Yaşla İlişkili Hassasiyet ve Çoklu Hastalıklar

Yaşlanma, GFR'de azalmaya, su atılımında bozulmaya, aldosteron seviyesinde düşüşe ve ADH seviyesinde artışa yol açarken, çoklu hastalıklar ve çoklu ilaç kullanımı ek riskler oluşturmaktadır.

TANISAL YAKLAŞIM: Adım Adım Strateji

Hiponatremili hastalarda ilk tanı yaklaşımı, yönlendirilmiş bir öykü ve fizik muayenenin yanı sıra seçilmiş laboratuvar testlerinden oluşur.

Yaşlılarda fiziksel muayene bulguları (cilt turgoru, ortostatik tansiyon düşüşü vb.) deri turgorundaki yaşa bağlı değişiklikler ve

otonomik disfonksiyon veya ilaçlar nedeniyle yanltıcı olabilir; bu nedenle laboratuvar odaklı bir algoritma izlenmelidir (Filippatos et al., 2017; Rout & Badireddy, 2025).

- Öyküde kusma, ishal, diüretik tedavisi varlığı
- Düşük protein alımı ve/veya yüksek sıvı alımı öyküsü,
- Malignite, merkezi sinir sistemi hastalığı, akciğer hastalığı, HIV enfeksiyonu, koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) enfeksiyonu, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği veya plazma hücre disfonksiyonu ile uyumlu bir öykü,
- Tiazid ve tiazid tipi diüretikler, mannitol , intravenöz immün globulin, desmopressin, ekstazi (metilendioksimetamfetamin) ve bazı antidepresanlar, antiepileptikler ve antipsikotikler dahil olmak üzere merkezi sinir sistemini etkileyen ilaçlar gibi hiponatremi ile ilişkili ilaçların kullanımı,
- Çok yakın zamanda geçirilmiş ameliyat,
- Kalp yetmezliği, siroz veya böbrek yetmezliğine bağlı olabilen periferik ödem ve/veya asit belirtileri,
- Adrenal yetmezlik veya hipotiroidizmi düşündüren belirti ve bulgular,
- Daha önce hiponatremi atakları geçirmiş olma öyküsü önemlidir ve mutlaka sorgulanmalıdır.

Ayrıca, hiponatreminin başlangıç hızını (mümkünse) ve hiponatremiye bağlı semptomların şiddetini değerlendirmek önemlidir. Bu bilgiler, tedavi yaklaşımını yönlendirmeye yardımcı olur.

Öykü ve fizik muayene genellikle hiponatreminin nedenine dair önemli ipuçları sağlasa da, hacim kaybının veya ödemin ince derecelerinin belirlenmesi zor olabilir ve öykü her zaman yetersiz diyet protein alımını veya polidipsiyi ortaya çıkarmayabilir (Chung et al., 1987; Verbalis et al., 2007). Sonuç olarak, tanıyı koymak için neredeyse her zaman laboratuvar testleri gereklidir (Chung et al., 1987).

1. Adım: Gerçek Hipotonik Hiponatreminin Doğrulanması:

Öncelikle plazma ozmolalitesine bakılarak psödohiponatremi (aşırı yüksek yağ veya protein varlığı) ve hipertonic hiponatremi (hiperglisemi nedeniyle suyun hücre dışına çekilmesi) dışlanmalıdır (Filippatos et al., 2017; Rout & Badireddy, 2025).

Kan şekeri yüksekse, "Düzeltilmiş Sodyum" formülü ile gerçek değer hesaplanmalıdır (Filippatos et al., 2017; Ganguli et al., 2015). Düzeltilmiş $Na^+ = \text{Ölçülen } Na^+ + 1,6 \times [(Glukoz - 100) / 100]$ formülü ile hesaplanır.

Özellikle yakın zamanda yüksek miktarda elektrolit bakımından fakir irrigasyon sıvısı kullanılan ameliyat geçiren (örneğin, prostat veya rahim içi işlemler), mannitol, gliserol veya intravenöz immün globulin ile tedavi edilen, lipemik serumlu, tıkanma sarılığı olan hastalar ile plazma hücre disfonksiyonu olduğu bilinen hastalar psödohiponatremi açısından risklidir.

Klinik olarak anlamlı psödohiponatremiye yol açacak kadar şiddetli hipertrigliseridemi, öncelikle pankreatit ve diyabetik ketoasidozlu hastalarda bildirilmiştir. Hiperlipidemi tarafından oluşturulan artefaktlara duyarlı bir elektrolit analizörü kullanılıyorsa,

plazma trigliseritlerinde 10 mmol/L (886 mg/dL) artış, serum sodyum konsantrasyonunu yaklaşık 1 mEq/L azaltacaktır (Dimeski et al., 2006).

Şiddetli hiperproteinemisi olan (genellikle 10 g/dL'den fazla) miyelomlu hastalarda psödohiponatremi görülebilir. Plazma protein konsantrasyonundaki 1 g/dL'lik bir artış, serum sodyum konsantrasyonunu yaklaşık 0,7 mEq/L azaltacaktır (Goldwasser et al., 2015). Yüksek protein konsantrasyonunun neden olduğu plazma su içeriğindeki azalmaya ek olarak, monoklonal proteinler, hiperviskozite ve plazma örneğinin uygun şekilde seyreltilmesini engelleyen diğer faktörler nedeniyle, hacim duyarlı cihazlar tarafından ölçülen sodyum konsantrasyonunu yapay olarak düşürebilir.

2. Adım: Akut/Ciddi hiponatremi ve Aciliyet Değerlendirilmesi:

Akut veya şiddetli semptomatik hiponatremisi olan hastalarda, stabilizasyon sağlanana kadar tam tetkikler ertelenerek hızla hipertonic tedavi başlanmalıdır (Isaak et al., 2023; Martin-Grace et al., 2022; Nagler et al., 2014).

3. Adım: Başlangıç Temel Değerlendirmesi (Minimum Set)

Başlangıçta en azından plazma Na, serum ve idrar ozmolalitesi, idrar Na, hastanın klinik sıvı durumu değerlendirilmelidir (Isaak et al., 2023; Nagler et al., 2014; Refardt, 2025).

Bu minimum değerlendirme yapıldığında, şiddetli hiponatremi durumunda hastanın uygun tedavi alma olasılığı daha yüksektir (Isaak et al., 2023).

4. Adım: Tonisite ve İdrar Bulgularına Göre Ayırıcı Tanı

- $U_{osm} < 100$ mOsm/kg ise böbrek suyu başarıyla dilue ediyor demektir; bu durum aşırı su alımı veya "çay-tost" diyeti gibi düşük solüt alımını düşündürür (Filippatos et al., 2016).
- $U_{osm} > 100$ mOsm/kg ise sodyum düşüklüğüne rağmen ADH hormonunun uygunsuz şekilde aktif olduğunu gösterir (SIAD, hipovolemi, hipervolemi, endokrin nedeneler) (Decaux & Musch, 2008; Martin-Grace et al., 2022; Refardt, 2025).
- İdrarda $Na < 30$ mmol/L olması (böbrek sodyum tutmaya çalışmaktadır) hipovolemi veya ödemli durumları; > 30 mmol/L olması ise SIAD, renal tuz kaybı veya diüretik kullanımını düşündürür (Buchkremer et al., 2024; Decaux & Musch, 2008; Filippatos et al., 2016).

5. Adım: (Özellikle diüretik kullanan hastalarda) Gelişmiş Belirteçler Kullanarak Tanının Desteklenmesi

Fraksiyonel ürik asit atılımı (FEUA): FEUA $\geq 12\%$, diüretik kullananlarda bile SIAD'ı güçlü bir şekilde destekler (Fenske et al., 2008; Kawahara et al., 2025).

Fraksiyonel ürat ve fosfat atılımı (FE), SIAD'ı serebral/renal tuz kaybından ve yaşlılarda mineralokortikoidlere yanıt veren hiponatremiden ayırt etmeye yardımcı olur (Kawahara et al., 2025; Maesaka et al., 2022).

Kopeptin/U-Na oranı, hipovolemik ve övolemik hiponatremi ayırımında yararlıdır ($AUC \approx 0,88$) ve kopeptin < 3 pmol/L ve idrar ozmolalitesi < 200 mOsm/kg olması primer polidipsiyi doğrular (Fenske et al., 2009).

6. Adım: Etiyoloji ve İlaçlar Açısından Sistematik Değerlendirme

Eşlik eden hastalıklar (akciğer, merkezi sinir sistemi, kalp, karaciğer, böbrek, malignite) ve ilaçlar gözden geçirilmelidir; ilaç kaynaklı hiponatremi özellikle yaşlı yetişkinlerde sık görülür (Fenske et al., 2009; Refardt, 2025; Soiza et al., 2014; Zhang & Li, 2020).

Tiazid kullanan hastalarda, şiddetli olabilen hiponatremi, tiazid diüretiklerle tedavinin ara sıra görülen bir komplikasyonudur. Genellikle tiazid tedavisine başlandıktan kısa bir süre sonra ortaya çıkar, ancak hiponatremi, daha önce normal serum sodyum konsantrasyonuna sahip olan ve uzun süreli tiazid tedavisi alan hastalarda, araya giren bir hastalık gelişmesi durumunda da ortaya çıkabilir (Andersson et al., 2024).

GFR'si ciddi derecede düşük olmayan ve tiazid diüretik kullanmayan hastalarda veya hiponatreminin ek bir nedeninden şüphelenilen hastalarda, sonraki değerlendirme, hastanın klinik olarak belirgin ödem ve/veya asit olup olmadığına bağlıdır:

Kalp yetmezliği veya siroz nedeniyle hiponatremiye sahip hastalar genellikle ilerlemiş hastalığa sahiptir ve daha önce kalp veya karaciğer yetmezliği tanısı konmuş olup, klinik olarak belirgin periferik ödem ve/veya asit ile başvururlar.

Ödem olmayan hiponatremi hastaları ya övolemdir ya da hipovolemdir. Gerçek hipovolemiye bağlı hiponatremi hastalarının çoğunda hacim kaybının belirgin belirtileri vardır; ancak bazı hipovolemik hastalarda belirtiler daha hafiftir ve yanlışlıkla övolemik olarak değerlendirilirler. İdrar sodyum ve klorür konsantrasyonları,

övolemik görünen hastaların daha ayrıntılı değerlendirilmesinde yardımcı olur.

Fizik muayenede övoleimli görünen hiponatremi hastalarının çoğunda SIAD vardır. Bununla birlikte, bu hastalarda bazen gerçek sıvı kaybı, primer polidipsi, yetersiz beslenme, glukokortikoid eksikliği veya şiddetli hipotiroidizm nedeniyle hiponatremi görülebilir. SIAD tanısı koymadan önce mutlaka sabah saat 09:00 kortizol seviyesi ve TSH bakılarak adrenal yetmezlik ve hipotiroidizm titiz bir şekilde dışlanmalıdır.

HİPONATREMİDE KLİNİK BULGULAR VE RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Akut-Kronik Ayrımı:

Hiponatremi 48 saatten daha kısa bir sürede gelişmişse, "akut" olarak adlandırılır. Akut hiponatremi genellikle ameliyat sonrası hastalarda (ameliyatla ilişkili antidiüretik hormon [ADH] hipersekresyonu olanlarda), parenteral sıvı verilmesinden ve maraton koşucularında, aşırı susama sorunu olan psikotik hastalarda ve ekstazi kullanıcılarında olduğu gibi fazla su alımına bağlı su intoksikasyonundan kaynaklanır.

Hiponatreminin 48 saat veya daha uzun süredir mevcut olduğu biliniyorsa veya evde hiponatremi gelişen hastalarda olduğu gibi süresi belirsizse buna "kronik" denir.

Hiponatremi ne kadar akut olursa, komplikasyon riski (serebral ödem ve nöbetler gibi) o kadar yüksek olur ve agresif tedaviye duyulan ihtiyaç da o kadar artar. Hiponatremi ne kadar kronik olursa ve serum sodyum konsantrasyonu ne kadar düşük olursa, aşırı agresif tedaviden

kaynaklanan komplikasyon riski o kadar yüksek olur ve aşırı düzeltmeyi önlemek için izleme ihtiyacı o kadar artar.

Şiddeti:

Serum sodyum konsantrasyonunun <120 mEq/L olması "şiddetli hiponatremi" olarak adlandırılır. Tedavi edilmeyen hiponatreminin komplikasyonları ve hiponatreminin aşırı düzeltilmesinden kaynaklanan komplikasyonlar, şiddetli hiponatremi hastalarında en sık görülenlerdir.

Serum sodyum konsantrasyonunun 120 ila 129 mEq/L arasında olması "orta derecede hiponatremi" olarak kabul edilirken serum sodyum konsantrasyonunun 130 ila 134 mEq/L arasında olması "hafif hiponatremi" olarak kabul edilir.

Semptomların Şidetine Göre:

Hiponatremiye bağlı semptomlar genellikle şiddetli veya hafif ila orta şiddette olarak sınıflandırılır; bazı hastalar asemptomatiktir veya asemptomatik gibi görünür. Hiponatreminin şiddetli semptomları arasında nöbetler, bilinç kaybı, koma ve solunum durması yer alır.

Serum sodyum konsantrasyonunda akut ve belirgin bir azalma yaşayan hastalarda nöbet gibi ciddi semptomlar nispeten yaygındır. Beynin adaptasyonu için yeterli zaman olmadığında, etkilenen hastalarda koma, beyin sapı fıtığı ve ölüm de dahil olmak üzere ciddi nörolojik belirtiler gelişebilir.

Buna karşılık, kronik hiponatremi hastalarında (serum sodyum konsantrasyonu ciddi derecede düşük olanlar arasında bile) nöbetler ve diğer ciddi nörolojik belirtiler nispeten nadirdir. Örneğin, tek merkezli

bir çalışma, serum sodyumu 115 ila 119 mEq/L olan 120 hastanın 3'ünde (%2,5), serum sodyumu 110 ila 114 mEq/L olan 54 hastanın 3'ünde (%5,4) ve serum sodyumu 110 mEq/L'den az olan 39 hastanın 4'ünde (%10) nöbet tespit etmiştir (Halawa et al., 2011). Benzer şekilde, başka bir çalışma, kronik hiponatremi ve serum sodyumu 110 mEq/L veya daha az olan hastaların sadece %7'sinde nöbet görüldüğünü bildirmiştir; buna karşılık, bu şiddetteki akut hiponatremi hastalarında nöbet görülme sıklığı %30'dur (Sterns, 1987).

Hiponatreminin hafif ila orta şiddette semptomları nispeten spesifik değildir ve baş ağrısı, yorgunluk, uyuşukluk, bulantı, kusma, baş dönmesi, yürüme bozuklukları, unutkanlık, kafa karışıklığı ve kas kramplarını içerir. Bunlar en sık olarak kronik (48 saat veya daha uzun süredir mevcut) olan ve şiddetli (serum sodyum konsantrasyonu 120 mEq/L'den az) hiponatremisi olan hastalarda görülür (Chow et al., 2004; Soupart et al., 1992; Sterns, 1987; Sterns et al., 1994).

Ancak, serum sodyum konsantrasyonu aşırı derecede düşükse (110 mEq/L'den az), bu tür semptomlar nöbetlerin habercisi olabilir. Ayrıca, akut hiponatremi hastalarında, sodyum konsantrasyonu 120 mEq/L'den yüksek olsa bile, hafif ila orta şiddetteki semptomlar kötü olarak değerlendirilmelidir ve uyarı vermeden nöbetlere, solunum durmasına ve herniasyona dönüşebilir (Ayus et al., 2000).

Hiponatremi hastalarının çoğu asemptomatiktir. Bununla birlikte, özellikle orta şiddette kronik hiponatremiye sahip (120 ila 129 mEq/L) "asemptomatik" hastalarda zihinsel ve yürüyüşte hafif bozukluklar ve düşme ve kırık riskinde artış görülebilir (Gankam Kengne et al., 2008; Renneboog et al., 2006) Bu nedenle, bu tür

hastalara, bu hafif belirtileri tedavi etmek ve serum sodyum konsantrasyonunun daha da düşerek daha ciddi semptomlara yol açmasını önlemek amacıyla serum sodyum konsantrasyonunu normalleştirmek için sıklıkla kronik tedaviler önerilmektedir. Kullanılan kronik tedaviler arasında oral üre , tuz tabletleri ve furosemid veya vazopressin antagonistleri yer almaktadır. Bununla birlikte, bu tedavilerin düşme ve kırık riskini azalttığını kanıtlayan hiçbir kanıt yoktur.

YAŞLIDA HİPONATEMİ TEDAVİSİ

Yaşlılarda hiponatremi tedavisi, altta yatan nedenin belirlenmesine, semptomların şiddetine ve tablonun süresine (akut veya kronik) göre kişiselleştirilmelidir.

Hastanede yatan hastalarda hiponatreminin tedavisinin dört önemli amacı vardır: serum sodyum konsantrasyonunda daha fazla düşüşü önlemek, beyin herniasyonu gelişme riski taşıyan hastalarda intrakraniyal basıncı düşürmek, hiponatremi semptomlarını hafifletmek ve ozmotik demiyelinizasyon sendromu (ODS) riski taşıyan hastalarda hiponatreminin aşırı düzeltilmesinden kaçınmak.

Bu hedeflere ulaşmak için izlediğimiz yaklaşım, hem ilk tedavi sırasında (yani elektrolit bozukluğunun tespit edilmesinden sonraki ilk altı saat) hem de sonraki tedavi sırasında (ilk birkaç gün) aşağıda sunulmuştur.

Tedavi İlkeleri

Serum sodyum düzeyinde daha fazla düşüşü önlemek: Serum sodyum konsantrasyonunda daha fazla düşüş riski özellikle aşağıdaki gruplar için yüksektir:

- Su zehirlenmesi sonucu akut hiponatremi gelişen hastalarda (örneğin, maraton koşucuları, aşırı susama sorunu olan psitotik hastalar ve ekstazi kullanıcıları). Bu hastalarda, sindirim sisteminden alınan suyun emiliminin gecikmesi, serum sodyum konsantrasyonunda daha da düşüşe neden olabilir.
- Parenteral sıvı uygulamasına bağlı akut hiponatremiye sahip hastalar, örneğin cerrahiye bağlı uygunsuz antidiüretik hormon sendromuna (SIADH) bağlı postoperatif hiponatremiye sahip hastalar. Büyük hacimli izotonik sıvılar hacim genişlemesine neden olur ve idrarda sodyum atılımını artırır. Antidiüretik hormon (ADH) seviyeleri yüksekse, bu sodyumun konsantre idrarda atılımını serum sodyumunun daha da düşmesine neden olur; bu olaya "desalinasyon" adı verilmiştir (Steele et al., 1997). Bu nedenle, bu tür hastalarda ilave izotonik salin verilmesinden kaçınılmalıdır.

Beyin herniasyonunun önlenmesi: Fatal herniasyon, hiponatreminin en korkulan komplikasyonudur. Herniasyon sıklıkla aşağıdaki durumlarda bildirilmiştir:

- Psikoz, yarış koşucuları veya keyif verici madde ekstazi kullanımıyla ilişkili aşırı su alımına bağlı akut hiponatremi yaşayan hastalar.

- Ameliyat sonrası akut hiponatremiye sahip kadınlar ve çocuklar
- Son dönemde geçirilmiş travmatik beyin hasarı, kafa içi cerrahi veya kanama, kafa içi tümör veya diğer yer kaplayıcı lezyonlar gibi kafa içi patolojisi olan hiponatremi hastaları.

Bu tür hastalarda, serum sodyum konsantrasyonu 130 mEq/L'nin altına düştüğünde, hafif ve spesifik olmayan semptomlar (örneğin, bulantı, kusma, baş ağrısı, kafa karışıklığı) hızla nöbetlere, solunum durmasına ve kalıcı veya ölümcül beyin hasarına yol açabilir.

Kardiyojenik olmayan pulmoner ödem veya hipoventilasyondan kaynaklanabilen eş zamanlı hipoksemi, hiponatremiye bağlı serebral ödemi şiddetlendirebilir ve ölümlü sonuçlanan kısır bir döngüye yol açabilir (Ayus et al., 2000). Yaklaşan herniasyon, serum sodyum konsantrasyonunda 4 ila 6 mEq/L'lik bir artışla başarılı bir şekilde tersine çevrilebilir (Sterns et al., 2009).

Yukarıda listelenen klinik durumların aksine, hiponatremiye sahip diğer hastalarda herniasyon riski neredeyse yok denecek kadar azdır. Hiponatremi nedeniyle hastaneye yatırılan bu tür hastaların ölüm oranı yüksek olsa da, hiponatremiye bağlı ölümler öncelikle altta yatan hastalıktan kaynaklanır ve nadiren serebral ödemden kaynaklanır.

Hiponatremi semptomlarını hafifletmek: Hiponatreminin semptomlara neden olup olmadığını belirlemek ve serum sodyum konsantrasyonunu yükselterek bu semptomları hafifletmek önemlidir. Hiponatremi semptomları spesifik değildir, ancak serum sodyumu 130 mEq/L'den düşükse, hiponatreminin sorumlu olabileceğini varsayılır.

Serum sodyum düzeyini yükseltmek için gereken aciliyet ve dolayısıyla tedavinin agresifliği, semptomların şiddetine, hiponatreminin akutluğuna, serum sodyum konsantrasyonuna ve hastanın altta yatan durumuna bağlı olarak değişir. En şiddetli semptomlar bile ilk 24 saat içinde serum sodyumunda 4 ila 6 mEq/L'lik bir artışla hafifletilebilir. Bu nedenle, bu büyüklükte bir artıştan sonra semptomlar devam ederse, daha hızlı bir şekilde düzeltmenin hiçbir faydası yoktur ve bazı durumlarda potansiyel zararı olabilir.

Aşırı düzeltmeden kaçınmak: Şiddetli, kronik hiponatreminin (yani, serum sodyum konsantrasyonu 120 mEq/L'nin altında ve özellikle 115 mEq/L'nin altında olan kronik hiponatremi) aşırı hızlı düzeltilmesi, ozmotik demiyelinizasyon sendromu (ODS) adı verilen şiddetli ve bazen geri döndürülemez bir nörolojik bozukluğa yol açabilir (Ayus et al., 1992; Karp & Laureno, 1993; Moritz & Ayus, 2003; Sterns, 1987; Sterns et al., 1994).

- Şiddetli ve kronik hiponatremiye sahip olanlarda ODS riski en yüksek olanlar; serum sodyum konsantrasyonu 105 mEq/L'ye eşit veya daha düşük olanlar; hipokalemi, alkol kullanım bozukluğu, yetersiz beslenme veya karaciğer hastalığı olanlar ve muhtemelen hipofosfatemi olanlar yer almaktadır.
- Maraton koşucularında, primer polidipsi hastalarında ve ekstazi kullanıcılarında olduğu gibi, su alımında belirgin bir artış nedeniyle birkaç saat içinde gelişen akut hiponatremiye sahip hastaların ODS gelişme riski düşüktür. Bu hastalarda, beyin şişmesinin şiddetini azaltan ancak hiponatreminin hızlı

düzeltilmesinden kaynaklanan zarar riskini de artıran beyin adaptasyonları için zaman olmamıştır. Ek olarak, başlangıç serum sodyum konsantrasyonu 120 mEq/L'den yüksek olduğunda ozmotik demiyelinizasyon riski düşüktür; bu nedenle, semptomlar hafif olsa ve serum sodyum konsantrasyonu sadece 130 mEq/L'nin biraz altında olsa bile, akut hiponatremiyi hipertonic salin ile tedavi etmekte tereddüt edilmemelidir.

Hiponatreminin aşırı hızlı düzeltilmesinin komplikasyonlarına bir zamanlar "santral pontin miyelinoliz (CPM)" deniyordu, ancak bu komplikasyonları tanımlamak için "ozmotik demiyelinizasyon sendromu (ODS)" terimi birkaç nedenden dolayı kullanılmaya başlandı: Demiyelinizasyon daha yaygın olabilir ve mutlaka ponsu içermez, tedavi sonrası nörolojik semptomları olan tüm hastalarda gösterilebilir anatomik lezyonlar bulunmaz ve santral pontin miyelinolizli tüm hastalarda serum sodyumunda hızlı bir artış görülmez (Ayus et al., 1992).

Hedeflenen düzeltme hızı: Şiddetli, kronik hiponatremi hastalarında genellikle bir miktar hiponatremi düzeltilmesi gerekli olsa da, başlangıç tedavisinin amacı 24 saatlik bir süre içinde serum sodyum konsantrasyonunu 4 ila 6 mEq/L artırmaktır. Akut hiponatremi semptomları olan veya şiddetli semptomları olan hastalarda bu hedefe altı saat veya daha kısa sürede ulaşılmalıdır. Bundan sonra, aşırı hızlı düzeltmeyi önlemek için serum sodyumu 24 saatlik sürenin geri kalanında sabit bir seviyede tutulabilir.

Serum sodyum konsantrasyonu <120 mEq/L ise veya ODS'nin ek risk faktörleri varsa (örneğin, alkol kullanım bozukluğu, yetersiz beslenme veya ileri karaciğer hastalığı), düzeltmenin maksimum hızı herhangi bir 24 saatlik dönemde 8 mEq/L olmalıdır (Adrogué & Madias, 2012; Sterns et al., 2009; Verbalis et al., 2007). Genel olarak, sodyum normal veya normale yakın olana kadar aynı artış hızı sonraki günlerde de devam ettirilebilir.

Bu önerilerin gerekçesi şu şekildedir:

- Serum sodyum konsantrasyonunda 4 ila 6 mEq/L'lik bir artışın, hiponatreminin en şiddetli belirtilerini tersine çevirmek için yeterli olduğu görülmektedir (Ayus et al., 2015; Sterns et al., 2013). Ek olarak, gerçek düzeltme genellikle amaçlanandan daha fazladır ve bu nedenle 24 saat içinde 4 ila 6 mEq/L'lik bir artışı hedeflemek, aşırı hızlı düzeltmeden kaçınmaya yardımcı olabilir.
- ODS vakalarının çoğu, serum sodyum konsantrasyonu 24 saat içinde 10 ila 12 mEq/L'den fazla veya 48 saat içinde 18 mEq/L'den fazla artan şiddetli hiponatremiye sahip hastalarda meydana gelmiştir (Karp & Laureno, 1993; Sterns, 1987). Bununla birlikte, 24 saatte 9 mEq/L'lik daha yavaş düzeltme oranlarından sonra birkaç vaka bildirilmiştir (Adrogué & Madias, 2012; Rafat et al., 2014).

Serum sodyum ölçümlerinin, özellikle çok düşük konsantrasyonlarda, doğasında var olan hassasiyetsizlik nedeniyle, serum sodyumunun 8 mEq/L arttığını gösteren bir laboratuvar raporu, gerçekte 10 mEq/L'lik bir artışı yansıtabilir (Tormey et al., 2015). Bu

nedenle, tedavi hedefi, hastaya zarar verebilecek oranlara çok yakın olmamalıdır.

- ODS ile ilişkili olan saatlik değişimden ziyade günlük serum sodyum değişimi olduğundan, 24 saatlik hedef ilk birkaç saat içinde elde edilebilir. Bu nedenle, acil tedaviye ihtiyaç duyan hastalar 24 saatlik sürenin ilk birkaç saatinde hızla düzeltilebilir.

Akut Hiponatremi: Başlangıç Tedavisi (İlk Altı Saat)

Akut hiponatremi hastalarında ilk tedavi yaklaşımı (hastalığın fark edilmesinden sonraki ilk altı saat içinde), semptomların varlığına veya yokluğuna bağlıdır.

Kan-beyin bariyeri boyunca ozmotik olarak yönlendirilen su akışı nedeniyle, akut hiponatremi yaşamı tehdit eden serebral ödeme yol açabilir. Bu nedenle, akut hiponatremideki hafif semptomlar bile beyin herniasyonunu önlemek için hipertonic salin ile acil ve agresif tedavi gerektiren tıbbi bir acil durum oluşturur.

Hipertonic salin verilmeden önce santral venöz kateter yerleştirilmesi gerekli değildir ve bunu yapma girişimleri potansiyel olarak hayat kurtarıcı tedaviyi geciktirebilir; yüzde 3 sodyum klorür periferik bir vane güvenle verilebilir (Dillon et al., 2018; Jones et al., 2017; Meng et al., 2018; Mesghali et al., 2019).

Semptomsuz: Serum sodyum düzeyi <130 mEq/L olan ve semptom göstermeyen akut hiponatremi hastalarında, serum sodyum düzeyinin daha fazla düşmesini önlemek için genellikle 50 mL'lik %3'lük salin (yani hipertonic salin) bolus uygulaması yapılır. Ancak, su diürezi nedeniyle hiponatremi zaten kendiliğinden düzeliyorsa

hipertonik salin verilmez. Hiponatreminin nedeni ortadan kalkmışsa, idrar çıkışı artmışsa ve idrar dilüe ise (özgül ağırlık <1.005 , ozmolalite <200 mosmol/kg veya idrar katyon konsantrasyonu [idrar sodyum ve potasyum konsantrasyonlarının toplamı] serum sodyumunun yarısından az ise) kendiliğinden düzelme şüphesi duyulabilir. Alternatif olarak, serum sodyumunun yeniden ölçülmesiyle kendiliğinden düzelme tespit edilebilir. Ancak, bu yeniden ölçümün sonuçları hızla elde edilmelidir. (Eğer mevcutsa) taşınabilir sodyum analiz cihazı, bu tür hastalarda serum sodyumunun seyrine ilişkin yararlı ve hızlı bilgiler sağlar.

Ardından hasta semptomlar açısından izlenmeli ve ek tedaviye ihtiyaç olup olmadığının belirlenmesi için serum sodyum konsantrasyonu her bir ila iki saatte bir yeniden ölçülmelidir.

Fazla su alımına bağlı su zehirlenmesi yaşayan hastalarda, yutulan suyun emiliminin gecikmesi nedeniyle, başvuru sonrasında bile serum sodyumunda daha fazla düşüş görülebilir. Ayrıca, büyük miktarda su yutmuş olan hastalarda hacim genişlemesi meydana gelir ve bu da idrarda sodyum atılımının artmasına neden olur. Bulantı gibi ozmotik olmayan bir uyarıcı nedeniyle antidiüretik hormon (ADH) seviyeleri yüksekse, konsantre idrarda sodyum atılımı serum sodyumunun düşmesine neden olur; bu olaya "desalinasyon" adı verilmiştir (Steele et al., 1997).

Semptomatik (hatta hafif semptomlar): Serum sodyum düzeyi <130 mEq/L olan ve artmış intrakraniyal basınca bağlı olabilecek herhangi bir semptomu (nöbetler, bilinç bulanıklığı, koma, solunum durması, baş ağrısı, bulantı, kusma, titreme, yürüyüş veya hareket

bozuklukları veya kafa karışıklığı) olan akut hiponatremi hastalarında, 100 mL'lik %3'lük salin bolusu uygulanır ve semptomlar devam ederse, toplam 300 mL'ye kadar olmak üzere iki ilave 100 mL doz daha verilir; her bolus 10 dakika boyunca infüzyon yoluyla verilir.

Avrupa kılavuzları tarafından önerilen alternatif bir yaklaşım, her biri 20 dakika boyunca verilen iki adet 150 mL'lik %3'lük salin bolus infüzyonu ile tedavi etmek ve infüzyonlar arasında serum sodyumunu ölçmektir (Spasovski et al., 2014).

Tedavinin amacı, birkaç saatlik bir süre içinde serum sodyumunu hızla 4 ila 6 mEq/L artırmaktır. Serum sodyumunun 4 ila 6 mEq/L artırılması genellikle semptomları hafifletir ve fitikleşmeyi önler.

Hipertonik salin uygulanması, şiddetli, semptomatik hiponatremiye sahip hastalarda serum sodyum konsantrasyonunu artırmanın ve nörolojik belirtileri ve sonuçları iyileştirmenin tek hızlı yoludur.

Bu hastalarda hipertonik salin solüsyonuna ek olarak veya onun yerine mannitol ve/veya vazopressin antagonistleri (yani vaptanlar) kullanmıyoruz. Mannitol serebral ödem tedavisinde kullanılmış olsa da, potansiyel olarak nefrotoksiktir ve ayrıca serum sodyum konsantrasyonunu düşürerek hiponatreminin izlenmesini zorlaştırabilir. Vaptanların etkinliği değişkendir ve etki başlangıcı akut hiponatremi hastalarında önerilemeyecek kadar yavaştır.

Hiponatremiye bağlı semptomları görülmeyen hafif hiponatremisi (serum sodyum 130 ila 134 mEq/L) olan hastalar, beyin herniasyonu riski altında değildir ve bu nedenle hipertonik salin

solüsyonuna ihtiyaç duymazlar. Bununla birlikte, bu tür hastalar serum sodyumunda daha fazla düşüşü tespit etmek için izlenmelidir (bu durumda hipertonic salin solüsyonu gerekli hale gelebilir.

Akut hiponatremi tanısı konulan tüm hastalarda, serum sodyum düzeyinin daha da düşmesini önlemek için hiponatremiye katkıda bulunabilecek ilaçların kesilmesi ve hipotonik sıvı alımının sınırlandırılması gibi ek önlemler alınmalıdır.

Kronik Hiponatremi: Başlangıç Tedavisi (İlk Altı Saat)

Hafif hiponatremi (serum sodyum 130-134 mEq/L): Hafif, kronik hiponatremisi olan hastalarda ilk yaklaşım tüm hiponatremi hastaları için geçerli olan genel önlemlerdir (yani, hiponatremiye katkıda bulunabilecek ilaçları belirlemek ve kesmek; hiponatreminin nedenini belirlemek ve mümkünse ortadan kaldırmak; ve daha fazla su alımını sınırlamak.)

Orta-Şiddetli hiponatremi (serum sodyum <130 mEq/L): Kronik hiponatremi ve serum sodyum <130 mEq/L olan hastalarda ilk tedavi, semptomların şiddetine (varsa), önceden var olan intrakraniyal patolojinin varlığına veya yokluğuna (örneğin, yakın zamanda geçirilmiş travmatik beyin hasarı, yakın zamanda geçirilmiş intrakraniyal cerrahi veya kanama veya intrakraniyal neoplazm veya diğer yer kaplayan lezyon) ve hiponatreminin şiddetli olup olmadığına (yani, serum sodyum <120 mEq/L) bağlıdır.

Şiddetli semptomlar veya bilinen intrakraniyal patoloji: Hiponatreminin şiddetli semptomları olan tüm hastalarda (örneğin, nöbetler, bilinç kaybı, koma, solunum durması), 100 mL'lik %3'lük

hipertonik salin bolus olarak uygulanmalı ve semptomlar devam ederse, iki ilave 100 mL'lik doz daha verilmelidir (toplam doz 300 mL'ye kadar); her bolus 10 dakika boyunca infüze edilir (Garrahy et al., 2019). Önerilen diğer bir alternatif bir yaklaşım, 150 mL %3'lük salin infüzyonu ve eğer serum sodyumu ilk dozdan sonra 4 ila 6 mEq/L artmazsa ardından 20 dakika sonra ikinci bir 150 mL'lik bolus verilmesidir (Spasovski et al., 2014). Tedavi gecikmesini önlemek için, bu önerilen dozlar ağırlığa bağlı değildir. Bununla birlikte, vücut ağırlığının uç noktalarındaki hastalarda serum sodyumunun daha sık izlenmesi gereklidir. Özellikle, ≤ 60 kg'lık hastalarda istem dışı aşırı düzeltme (24 saatte 10 mEq/L'den fazla) daha yaygınken, >100 kg'lık hastalarda yetersiz düzeltme (5 mEq/L'den az) daha yaygındır (Pelouto et al., 2023).

Kafa içi patolojisi olan bir hastada (yakın zamanda geçirilmiş travmatik beyin hasarı, yakın zamanda geçirilmiş kafa içi cerrahi veya kanama, kafa içi neoplazm veya diğer yer kaplayıcı lezyon gibi) orta veya şiddetli hiponatremi varlığı, artmış kafa içi basıncı ve olası herniasyon riski açısından endişe yaratır. Bu nedenle, bu tür hastalara 100 mL'lik %3'lük salin solüsyonu bolus şeklinde verilir ve semptomlar devam ederse, 30 dakika içinde en fazla iki ek 100 mL'lik doz (toplam 300 mL'ye kadar) uygulanır.

Tedavinin amacı, birkaç saatlik bir süre içinde serum sodyumunu hızla 4 ila 6 mEq/L artırmaktır. Serum sodyumunun 4 ila 6 mEq/L artırılması genellikle semptomları hafifletir ve herniasyonu önler (Steele et al., 1997; Sterns et al., 2009).

Kafa içi patoloji yokken belirtisiz veya hafif ila orta şiddette semptomlar: Serum sodyum düzeyi <130 mEq/L olan, semptomları olmayan veya hafif ila orta şiddette olan (örneğin, baş ağrısı, yorgunluk, bulantı, kusma, yürüme bozuklukları, kafa karışıklığı) ve kafa içi patoloji bulunmayan kronik hiponatremi hastalarında, yaklaşımımız hiponatreminin şiddetine bağlıdır:

• **Orta derecede hiponatremi (serum sodyum 120 ila 129 mEq/L) olan hastalar:** Kronik ve hafif veya orta derecede semptomları olan orta derecede hiponatremi (serum sodyum 120 ila 129 mEq/L) olan hastalar genellikle hastaneye yatırılmaz. Bu tür hastalarda ilk yaklaşım, tüm hiponatremi hastaları için geçerli olan genel önlemleri almaktır.

Ancak, orta derecede hiponatremiye sahip bazı hastalarda ODS için risk faktörleri (örneğin, alkol kullanım bozukluğu, hipokalemi, yetersiz beslenme, ileri karaciğer hastalığı) veya arginin vazopressin bozuklukları (diabetes insipidus) ve desmopressin kaynaklı hiponatremi bulunur. Bu kişiler, şiddetli hiponatremiye sahip olmamalarına rağmen ODS geliştirebilirler ve aşırı hızlı düzeltmeden kaçınmak için daha fazla özen gösterilmelidir.

• **Şiddetli hiponatremi (serum sodyum <120 mEq/L) olan hastalar:** Eğer hastada şiddetli, kronik hiponatremi (serum sodyum <120 mEq/L) varsa, periferik bir damar yoluyla saatte 15 ila 30 mL hızında intravenöz %3'lük salin solüsyonu uygulamasına başlanır; hasta hipovolemik olsa da olmasa da normal salin yerine %3'lük salin solüsyonu kullanılır. Alternatif

bir seçenek olarak, gerektiğinde doz modifikasyonu yapılarak, altı saatte bir intravenöz olarak 1 mL/kg (maksimum 100 mL) %3'lük salin solüsyonu bolusları verilebilir. Bazı hastalarda aşırı hızlı düzeltmeyi önlemek için desmopressin (dDAVP) de gerekebilir.

Hiponatreminin hızla düzelebilen nedenleri olan (örneğin, hipovolemi, tiazid ilişkili hiponatremi veya desmopressin kaynaklı hiponatremiye sahip arginin vazopressin bozuklukları olan hastalar) ve tedavi sürecinde su diürezisi gelişme olasılığı yüksek olan veya ODS geliştirme riski yüksek olan hastalarda, aşırı hızlı düzeltmeyi önlemek için desmopressin tedavisine eş zamanlı olarak başlanır (veya devam edilir).

Hiponatreminin hızla geri döndürülebilir nedenleri şunlardır:

- Gerçek sıvı kaybına bağlı hiponatremi (bu tür hastalarda, hipovoleminin düzeltilmesi antidiüretik hormon (ADH) salgılanmasını engeller ve bu da su diürezine yol açar)
- Adrenal yetmezliğine bağlı hiponatremi (bu hastalarda, adrenal steroidlerin uygulanması ADH salgısını inhibe eder ve su diürezine neden olur)
- Uygunsuz antidiüretik hormon sendromuna bağlı hiponatremi (SIADH; ameliyat sonrası hastalar veya ağrıya veya ilaca bağlı SIADH dahil)
- Tiazid ilişkili hiponatremi

ODS için risk faktörleri şunlardır:

- Serum sodyum ≤ 105 mEq/L

- Eş zamanlı hipokalemi
- Kronik aşırı alkol tüketimi
- Akut veya kronik karaciğer hastalığı
- Yetersiz beslenme
- Hipofosfatemi (olası)

Şiddetli hiponatremi hastalarında, serum sodyum seviyesi daha da düşerse semptomların kötüleşmesi riski vardır ve bunun tersine, serum sodyum seviyesi çok hızlı yükselirse ozmotik demiyelinizasyon riski de vardır. Serum sodyum konsantrasyonu ne kadar düşükse, risk o kadar yüksektir.

Hiponatreminin nedeni hızla geri döndürülebilir ise: Tedavi sürecinde su diürezi gelişme olasılığı veya ODS geliştirme riski yüksek olan, şiddetli hiponatreminin (serum sodyum <120 mEq/L) geri döndürülebilir nedenleri olan hastalarda, %3'lük hipertonic solüsyonu ile tedaviye başlarken (yani hiponatremiyi düzeltmek için herhangi bir tedavi uygulanmadan önce) desmopressin proaktif olarak verilebilir.

Arjinin vazopressin bozukluğu (diabetes insipidus) olan ve desmopressin kullanırken hiponatremi gelişen hastalar, desmopressin kesildiğinde hipernatremi gelişebileceğinden yüksek risk grubu olarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle, serum sodyum seviyesi >120 mEq/L olsa bile bu hastalara desmopressin vermeye devam edilmelidir. Hiponatremi düzeltilirken etkili bir antidiürez sağlamak için oral veya

intranazal ayaktan uygulama dozları parenteral yola dönüştürülmelidir.

Desmopressin kullanılıyorsa, serum sodyum konsantrasyonunda istenmeyen bir düşüşü önlemek için serbest su alımının sınırlandırılması önemlidir. Bu nedenle, psikojenik polidipsi gibi su zehirlenmesi riski yüksek olan hastalarda desmopressin kullanılmamalıdır.

Hipertonik salin ve desmopressin içeren proaktif strateji seçilirse, serum sodyum konsantrasyonu ve idrar çıkışının sık ölçülmesine daha az ihtiyaç duyulur; büyük miktarda idrar çıkışının önlendiği ve hipertonik salinin serum sodyum konsantrasyonunu istenen oranda artırdığı tespit edildikten sonra, genellikle altı saatte bir serum sodyum ölçümü yeterlidir.

Hiponatreminin nedeninin hızla geri döndürülebilir olması olası değilse: Tedavi süresince su diürezi gelişmesi öngörülme- yen hastalarda desmopressin kullanılmamaktadır. Örnek olarak:

- Kalp yetmezliği veya sirozu olan ödemli hastalarda desmopressin kullanımı önerilmez; desmopressin, serum sodyum konsantrasyonunda istenen artışı sağlamak için gereken hipertonik salin miktarını artırabilir ve bu tür hastalarda hızlı düzeltme olasılığı düşüktür.

Kalp yetmezliği gibi ödemli hastalarda, hipervoleminin kötüleşmesini önlemek için furosemidin hipertonik salin ile birlikte uygulanması gerekebilir. Birkaç grup, kalp yetmezliği hastalarının bu şekilde tedavi edilmesinde olumlu sonuçlar

bildirmiştir (Licata et al., 2003; Okuhara et al., 2014; Paterna et al., 2000).

- Benzer şekilde, kronik SIADH'ye bağlı tekrarlayan hiponatremi vakalarında desmopressin kullanılmamaktadır.

Tüm hastalarda ek önlemler: Serum sodyum konsantrasyonu normal aralığın altında olan (yani <135 mEq/L) tüm hastalarda, rahatsızlığın şiddetine veya ilişkili semptomlarına bakılmaksızın, elektrolit dengesizliğinin kötüleşmesini önlemek için önlemler alınmalıdır. Bunlar şunları içerir:

- Hastanın hiponatremiye neden olabilecek veya katkıda bulunabilecek kullandığı ilaçlar belirlenmelidir. Makul bir alternatif ilaç varsa ve ilacın kesilmesi ciddi zarara yol açmayacaksa, bu ilaçların kullanımını bırakın.
- Elektrolit içermeyen su alımını azaltın: Sıvı alımını kısıtlayın, hipotonik intravenöz sıvıları ortadan kaldırın ve/veya diyetle alınan tuz miktarını artırın.
- Hiponatreminin nedenini belirleyin ve tedavi edin.

Sonraki Tedavi (İlk Birkaç Gün)

Geçmişte, hiponatremi tedavisinde, şiddetli hiponatreminin prognozunu iyileştirdiği yanılığısıyla, tedavinin ilk gününde serum sodyumunu güvenli kabul edilen bir seviyeye (genellikle 120 mEq/L'nin üzerinde ve bazen 128 mEq/L'nin üzerinde) yükseltmeye yönelik bir yaklaşım benimsenmiştir. Bu uygulamayı destekleyecek hiçbir kanıt yoktur. Nihai hedef serum sodyum konsantrasyonunun normalleştirilmesi olsa da, herhangi bir günde terapötik hedef önceden

belirlenmiş bir serum sodyum seviyesi olmamalıdır, çünkü bu, serum sodyum konsantrasyonu çok düşük olduğunda sıklıkla hiponatreminin aşırı düzeltilmesine yol açacaktır (Sterns et al., 1994). Serum sodyum konsantrasyonunda küçük (4 ila 6 mEq/L) günlük artışlar, orijinal serum sodyum konsantrasyonu ne kadar düşük olursa olsun yeterlidir; daha büyük artışlar terapötik bir avantaj sağlamaz ve sadece nörolojik komplikasyon riskini artırır.

Takip: Akut hiponatremi hastaları semptomlar açısından izlenmeli ve ek tedaviye ihtiyaç olup olmadığını belirlemek için serum sodyum konsantrasyonu saatlik olarak yeniden ölçülmelidir. Serum sodyum seviyesi 4 ila 6 mEq/L arttığında izleme sıklığı azaltılabilir.

Hastanede kronik hiponatremi nedeniyle tedavi gören hastalarda, uygun bir düzeltme hızının sağlanması ve hekimin aşırı hızlı düzeltmeye karşı hızlı tepki verebilmesi için serum sodyum düzeyleri yeterince sık ölçülmelidir (örneğin, her dört saatte bir). Ayrıca, idrar çıkışı izlenmeli ve artıyorsa idrar ozmolalitesi, idrar sodyumu ve idrar potasyumu ölçülmelidir. İdrar çıkışında artış ve idrar katyon konsantrasyonunda azalma, düzeltme hızının hızlandığını gösterebilir ve bu durumda serum sodyum daha sık ölçülmelidir (örneğin, her iki saatte bir). Aşırı hızlı düzeltme riski düşükse, ölçüm sıklığı azaltılabilir, ancak serum sodyum 130 mEq/L veya daha yüksek olana kadar ölçümler en az 12 saatte bir yapılmalıdır.

Kronik Hiponatreminin Sonraki Tedavisi

Günlük 4 ila 6 mEq/L düzeltme hedefine ulaşıldıktan sonra, %3'lük salin infüzyonu günün geri kalanında kesilmeli ve hipokalemik

hastalarda verilen hipertonic potasyum çözeltileri veya oral potasyum tedavisi hipotonik potasyum çözeltisi ile deđiştirilmelidir.

Serum sodyum seviyesi tekrar düşmeye başlarsa, gün içinde istenen serum sodyum artışını korumak için gerektiğinde hipertonic salin uygulamasına devam edilebilir.

Kalp yetmezliği ve siroz gibi ödemli durumlarda, uygunsuz antidiüretik hormon sendromunda (SIADH) ve ileri böbrek fonksiyon bozukluğunda semptomatik veya şiddetli hiponatreminin tedavisi için idrar çıkış seviyesinin altına kadar sıvı kısıtlaması endikedir. Negatif su dengesi oluşturma hedefine ulaşmak için günlük sıvı gereksinimlerinin %50 ila %60'ına kadar kısıtlama gerekebilir (Adrogué & Madias, 2000). Genel olarak, sıvı alımı günde 800 mL'den az olmalıdır. Yüksek konsantrasyonlu idrarı olan hastalarda (örneğin, 500 mosmol/kg veya daha yüksek), sadece sıvı kısıtlaması hiponatremiyi düzeltmek için yetersiz olabilir.

Aşırı sıvı alımının birincil sorun olduğu, primer polidipsiye sahip hiponatremi hastalarında da sıvı kısıtlaması gereklidir.

Sadece sıvı kısıtlamasının etkinliği, idrar-serum katyon oranı ile tahmin edilebilir (Furst et al., 2000). 0,5'ten küçük bir oran, serum sodyum konsantrasyonunun sıvı kısıtlamasıyla artacağını, 1'den büyük bir oran ise artmayacağını gösterir. Benzer şekilde, semptomatik hiponatremi nedeniyle sıvı verilmesi veya serum sodyum konsantrasyonunun hızla yükseltilmesi gerekiyorsa, verilen sıvının katyon konsantrasyonu idrarın katyon konsantrasyonunu aşmalıdır.

Sıvı kısıtlaması, yaşlılarda özellikle Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu (SIAD) tedavisinde ilk basamak olsa da;

susuzluk hissi, ağız kuruluğu ve gıdalardaki gizli sıvılar nedeniyle bu yaş grubunda uyum sağlanması oldukça güç ve sıklıkla başarısız olan bir yöntemdir.

Sıvı kısıtlamasına uyum sağlayamayan veya bu yöntemin yetersiz kaldığı yaşlı hastalar için vazopressin reseptör antagonistleri, oral üre tedavisi, SGLT-2 inhibitörleri, protein desteği ve ilaç revizyonları düşünülebilir.

Kronik Hiponatremide Diğer Tedaviler

İdrar katyon konsantrasyonu yüksek olan hastalarda loop diüretikler: İdrar-serum katyon oranı 1'den büyük olan SIADH'li hastalarda loop diüretiklerin eş zamanlı kullanımı faydalı olabilir. Furosemid, Henle kıvrımının kalın çıkan kolunda sodyum klorürün geri emilimini inhibe ederek karşı akım mekanizmasına müdahale eder ve antidiüretik hormon (ADH) direncine yol açarak daha az konsantre idrar atılımına ve artan su kaybına neden olur.

SIADH'li hastalarda oral tuz tabletleri: Çok hafif veya hiç semptomu olmayan ve serum sodyumu 120 mEq/L'nin üzerinde olan uygunsuz antidiüretik hormon salgılama sendromu (SIADH) hastaları, sıvı kısıtlamasına ek olarak oral tuz tabletleriyle tedavi edilebilir. Saat başı verilen tuz tabletleri, acil olmayan durumlarda hipertonic salin yerine geçebilir (Kerns et al., 2013). Oral tuz tabletleri, ayakta tedavi gören hipovolemik hastalarda da (hipovoleminin nedenini tersine çevirme ile birlikte) etkili olabilir.

Ağızdan alınan tuz tabletlerinin dozunun hesaplanması, intravenöz izotonik veya hipertonic salin solüsyonu ile aynı prensiplere

dayanır : 9 gram ağızdan alınan tuz, 1 litre izotonik salin solüsyonuna (154 mEq) benzer miktarda sodyum sağlar, ancak su içermez; 1 gram ağızdan alınan tuz, 35 mL %3'lük salin solüsyonuna eşdeğerdir. Ödemli hastalara ağızdan alınan tuz tabletleri verilmemelidir.

SIADH'li hastalarda üre: Oral veya enteral (mide tüpü yoluyla) uygulanan üre, elektrolitsiz suyun atılımını artırarak serum sodyum konsantrasyonunu artıracaktır (Sterns et al., 2015). Üre, loop diüretikleri ve oral tuz tabletlerinin kombinasyonuna bir alternatiftir (Spasovski et al., 2014). Uygunsuz antidiüretik hormon sendromu (SIADH) olan hastalarda hiponatremi için üre tedavisi ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir. İdame tedavisi için olağan doz günde 15 ila 30 gramdır.

Hipokalemik hastalarda potasyum replasmanı: Potasyum, sodyum kadar ozmotik olarak aktiftir. Sonuç olarak, potasyum verilmesi (genellikle eş zamanlı hipokalemi için) hiponatremik hastalarda serum sodyum konsantrasyonunu ve ozmolalitesini artırabilir (Berl & Rastegar, 2010; Laragh, 1954; Rose, 1986). Vücutta tutulan potasyumun çoğu hücrelere girdiğinden, elektriksel nötrallik üç yoldan biriyle korunur ve bunların her biri serum sodyum konsantrasyonunu artıracaktır:

- Hücre içi sodyum, potasyum karşılığında hücre dışı sıvıya geçer.
- Hücre dışı klorür, potasyumla birlikte hücre içine girer; hücre ozmolalitesindeki artış, serbest suyun hücre içine girişini kolaylaştırır.

●Hücre içi hidrojen, potasyum karşılığında hücre dışı sıvıya geçer. Bu hidrojen iyonları, hücre dışı bikarbonat ve çok daha az oranda plazma proteinleri tarafından tamponlanır. Bu tamponlama, bikarbonat iyonlarını karbondioksit ve suya dönüştürür ve bikarbonatın yerini potasyumla birlikte gelen klorür alır (ki bu da, belirtildiği gibi, hidrojen iyonlarıyla değiştirilir). Potasyum nedeniyle artan hücre içi ozmolalite, suyun hücrelere girmesine yol açar.

Sonuç olarak, sodyum açığını tahmin ederken ve hiponatreminin düzelme hızını öngörürken potasyumun eş zamanlı uygulanması da dikkate alınmalıdır. Bu ilişki, şiddetli diüretik veya kusma kaynaklı hiponatremiye ek olarak hipokalemisi olan hastalarda klinik olarak önem kazanır.

Buna karşılık, ticari olarak temin edilebilen birçok intravenöz potasyum çözeltisi hipotoniktir (100 mL suda 10 mmol, 100 mmol/L çözelti üretir). Bu çözelti genellikle serum sodyumunu artırmaz. Bununla birlikte, daha konsantre bir intravenöz potasyum çözeltisi (örneğin, 50 mL suda 20 mmol, 400 mmol/L çözelti üretir), 40 mL hipertonic salin ile aynı etkiyi serum sodyumu üzerinde gösterecektir. Oral potasyum klorür preparatları, su içermedikleri veya çok az su içerdikleri için serum sodyumunu yükseltecektir (Sood et al., 2013).

Dolayısıyla, belirli bir tedavi rejiminin serum sodyum konsantrasyonu üzerindeki etkisini hesaplarken, sadece sodyum konsantrasyonunu değil, çözeltinin sodyum artı potasyum konsantrasyonunu da dikkate almak gerekir. Kusma, ishal veya diüretik

tedavi nedeniyle oluşan sıvı kayıplarının etkisini hesaplarken de benzer hususlar geçerlidir.

Vazopressin reseptör antagonistleri: Hiponatremi hastalarında sıvı kısıtlamasına ve sodyum klorür uygulamasına alternatif veya olası bir ek olarak ADH reseptör antagonisti kullanımı düşünülebilir (Jovanovich & Berl, 2013).

Vazopressin reseptör antagonistleri, sodyum ve potasyum atılımını etkilemeden seçici bir su diürezisi (akuarez olarak da adlandırılır) üretir. Bunun sonucunda ortaya çıkan serbest su kaybı, hiponatremiyi düzeltmeye eğilimlidir. Bununla birlikte, bu ajanlarla susuzluk önemli ölçüde artar ve bu da serum sodyumundaki artışı sınırlayabilir (Greenberg & Verbalis, 2006; Schrier et al., 2006).

Vazopressin reseptör antagonistleri, serum fizyolojik ile sıvı replasmanı birincil tedavi yöntemi olan, sıvı kaybı yaşayan hiponatremi hastalarında kullanılmamalıdır.

Ağızdan alınan V2 reseptör antagonistleriyle ilişkili karaciğer enzimlerinde artış, serum sodyumunda hızlı düzelme ve buna bağlı nörolojik komplikasyonlar, susuzluk hissi nedeniyle serum sodyum yükselmesinin sınırlı olması gibi çeşitli potansiyel yan etkiler bulunmaktadır.

Yaşlılarda vaptan kullanımına dair kaynaklardaki temel bulgular şunlardır:

- Klinik Çalışmalar: SALT-1 ve SALT-2 gibi büyük çalışmalarda (100 yaşına kadar hastalar dahil edilmiştir), tolvaptanın ciddi yan etki sıklığı plasebo ile benzer bulunmuştur.

- Yaygın Yan Etkiler: İlk bir aylık tedavide en sık görülen şikayetler; susama (%14), ağız kuruluğu (%13), halsizlik (%9), kabızlık (%9) ve mide bulantısıdır (%8).
- Uzun Süreli Takip: SALTWATER adlı uzun süreli takip çalışmasında, tolvaptanın iyi bir güvenlik profili sergilediği ancak az sayıda hastada (%5 civarı) ventriküler taşikardi, böbrek yetmezliği veya irritabilite gibi nedenlerle tedavinin kesildiği bildirilmiştir.

Tolvaptan gibi vaptanlar (vazopressin reseptör antagonistleri), yaşlılarda sodyum seviyelerini yükseltmede etkili bir seçenek olarak görülse de bu gruptaki kullanımının genel olarak güvenli olduğu ancak çok dikkatli bir izlem gerektirdiği kabul edilmektedir.

Yaşlılara Özgü Riskler ve Uyarılar:

- Aşırı Hidrasyon ve Diürez Riski: Vaptanlar güçlü "akuaretik" (sadece su attıran) ajanlardır ve bazı erken çalışmalarda günlük 5 litrenin üzerinde idrar çıkışına neden oldukları gözlenmiştir. Bu durum, özellikle kırılğan (frail) yaşlılarda dehidratasyon, inkontinans (idrar kaçırma) ve tansiyon düşüklüğü riskini artırabilir.
- Sodyumun Hızlı Düzelmeye: Vaptanlar, sodyum seviyesini beklenenden çok daha hızlı yükseltebilir. Bu durum, yaşlılarda kalıcı beyin hasarına yol açabilen Osmotik Demiyelinizasyon Sendromu (ODS) riskini tetikleyebilir. Kaynaklar, 15 mg'lık başlangıç dozunun bazı yaşlılar için yüksek olabileceğini ve 3,75 mg gibi çok düşük dozlarda bile aşırı düzeltme görülebildiğini belirtmektedir.

- **Doz Önerisi:** Bir çalışma, yaşlı SIAD hastalarında 7,5 mg/gün gibi daha düşük başlangıç dozlarının hem etkili hem de daha güvenli olabileceğini önermektedir.

Sınırlamalar ve Maliyet:

- **Vaptanlar,** sıvı kısıtlamasının yetersiz kaldığı kronik övolemik (SIAD) vakalarında önemli bir yenilik olsa da, yaşlılarda uzun vadeli etkinliklerine dair kanıtlar hala sınırlıdır.
- Ayrıca bu ilaçlar oldukça yüksek maliyetlidir ve ilaç kesildiğinde sodyum seviyeleri genellikle tekrar düşme eğilimi gösterir; bu da ömür boyu kullanım gerekliliğini doğurabilir.

SGLT2 İnhibitörleri: Şekerin idrarla atılmasına neden olarak ozmotik diürez sağlarlar ve kronik SIAD yönetiminde umut verici bir seçenek olarak görülmektedir.

Protein Desteği: Malnütrisyonu olan yaşlılarda yüksek proteinli beslenme, üre yükünü artırarak serbest suyun idrarla atılmasına yardımcı olur. Özellikle beslenme bozukluğu olan yaşlılarda günlük yüksek protein alımı (örneğin 80-90 g/gün), vücutta üre yükünü artırarak tıpkı ilaç olarak verilen üre gibi ozmotik diürez sağlar. Bu yöntem, sıvı kısıtlamasına göre çok daha kolay tolere edilebilir.

Aşırı düzeltmeye yaklaşım: ODS'nin sıklıkla ciddi ve kalıcı olumsuz sonuçları göz önüne alındığında, önleme esastır.

Hiponatreminin altta yatan nedeninin teşhis ve tedavi edilmesi: Hiponatremiyi düzeltmeyi amaçlayan spesifik tedavilere ek olarak, tedavi altta yatan hastalığa da yönelik olmalıdır.

●Hastaneye yatan yaşlılardaki vakaların %45'inden ilaçlar sorumludur. Tiyazid diüretikleri, antidepresanlar (SSRI) ve proton pompası inhibitörleri (PPI) gibi şüpheli ilaçların kesilmesi tedavinin en kritik adımıdır.

●Gerçek hacim kaybı olan hastalara (izotonik veya hipertonik) salin solüsyonu verilmesi ve daha fazla hacim kaybının önlenmesi. Bu durumda, övoleminin yeniden sağlanması, ADH salınımını (yarı ömrü sadece 15 ila 20 dakika olan) baskılayarak fazla suyun hızlı bir şekilde atılmasını sağlar.

●Adrenal yetmezliği olan hastalara glukokortikoidlerin uygulanması, ADH salınımını doğrudan baskılayacaktır.

●SIADH'nin nispeten hızlı bir şekilde düzelmesi. Bu durum, SIADH'nin nedeni kendiliğinden iyileşen bir hastalık (örneğin, bulantı, ağrı, ameliyat) olduğunda veya SIADH'ye neden olan bazı ilaçların (desmopressin, fluoksetin veya sertralin gibi seçici serotonin geri alım inhibitörleri) kesilmesiyle ortaya çıkabilir.

●Tiazid diüretiklerin kesilmesi. Diüretiklerin ortadan kaldırılması, idrarı en yüksek düzeyde seyreltme yeteneğini geri kazandırır.

Serum sodyumunun daha yavaş yükseldiği, düzeltilebilen bir dizi başka hiponatremi nedeni de vardır. Bu durum en sık hipotiroidi hastalarında tiroid hormonu replasmanı ile ve örneğin tüberküloz veya menenjit tedavisi veya uzun etkili ilaçların kesilmesiyle SIADH'nin nedeninin kademeli olarak tersine çevrilmesiyle görülür.

Dikkat Edilmesi Gereken Yaklaşımlar

Semptomatik veya şiddetli hiponatremi tedavisinde izotonik salin kullanımı: İzotonik salinin semptomatik veya şiddetli hiponatremi (serum sodyum <120 mEq/L) yönetiminde sınırlı bir rolü vardır. Esas olarak, minimal veya hiç semptomu olmayan ve serum sodyum konsantrasyonu >120 mEq/L olan, tedavi edilmemiş hiponatremi veya hiponatreminin aşırı hızlı düzeltilmesinden kaynaklanan komplikasyon riski düşük olan hastalarda hiponatremiyi düzeltmek için kullanılır. İzotonik salin ayrıca hipotansiyon, prerenal azotemi veya ortostatik semptomları olan belirgin hipovolemik hastalarda da endikedir.

İzotonik salinin hiponatremi hastalarında serum sodyum konsantrasyonunu artırma derecesi, hiponatreminin nedenine göre değişir. Aşağıdaki tartışmada da gösterildiği gibi, izotonik saline verilen yanıt, hiponatreminin nedenine göre farklılık gösterir.

İzotonik salin , hipotansiyon, prerenal azotemi veya ortostatik semptomlarla birlikte belirgin hipovolemik hastalarda endikedir. İzotonik salin, gerçek hipovolemili hiponatremik hastalarda serum sodyumunu yükseltse de hiponatremi akut veya şiddetli ve semptomatik ise eş zamanlı olarak hipertonic salin verilmelidir. İzotonik salin, başlangıçta serum sodyumunu hipertonic salinden daha yavaş yükseltir (övolemiye yakın bir seviyeye ulaşılan ve ADH salgılanması baskılanana kadar). Ayrıca, bazı hipovolemili hastalarda strese bağlı olarak uygunsuz ADH sendromu (SIADH) olabilir ve izotonik saline iyi yanıt vermeyebilirler. Bu nedenle, hipertonic salin, şiddetli hiponatremi semptomlarını hızla hafifletmede tahmin edilebilir şekilde

daha etkili olacaktır. Övolemi sağlandıktan sonra, izotonik salin alan hastalarda yavaş düzelme, ADH'nin baskılanması nedeniyle belirgin bir su diürezinin artışına yol açabilir. O ana kadar yavaş düzelme gösteren hastalarda serum sodyumunda meydana gelen bu hızlı yükseliş, 24 saatlik serum sodyum artışının aşırı olmasına neden olabilir. Hipertonik salin ve desmopressin (dDAVP) kombinasyonu ile yapılan başlangıç tedavisi, aşırı hızlı düzelmeyi önlerken hiponatremi semptomlarını hızla iyileştirebilir.

Ödemli hastalarda izotonik salin kullanılmamalıdır.

İzotonik salin, ödemli rahatsızlıklarla ilişkili hiponatremiyi tedavi etmek için kullanılmamalıdır. Gerçek hacim kaybı olan hastaların aksine, salin seyreltilmiş idrar atılımına yol açmaz. Aksine, verilen salin vücutta tutulacak ve serum sodyum konsantrasyonunda minimal bir artışa (litre başına 1 mEq/L) ve ödemin şiddetlenmesine neden olacaktır.

SIADH'de izotonik salin kullanılmamalıdır.

Hipovoleminin aksine, uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salgılama sendromu (SIADH) olan hiponatremik bir hastada uygulanan izotonik saline verilen yanıt farklıdır. Hastanın övolemik olduğu varsayıldığında, aldosteron ve atriyal natriüretik peptid yanıtı normal olduğu için uygulanan sodyum idrarla atılır. Ancak, ADH'nin sürekli etkisi nedeniyle su tutulur. Bu nedenle, SIADH'li bir hastaya 1 litre izotonik salin verildiğinde, sodyum idrarla atılırken suyun bir kısmı tutulur ve hiponatremiyi kötüleştirir.

HASTANEDEN TABURCU VE AYAKTA TEDAVİ YÖNETİMİ

Hafif hiponatremi olan hastalar ve orta derecede hiponatremi olan asemptomatik hastalar ayakta tedavi edilebilir.

Şiddetli hiponatremi veya semptomatik orta dereceli hiponatremi nedeniyle hastanede tedavi gören hastaların, taburcu oldukları sırada hiponatremi devam ediyorsa, ayakta tedaviye devam etmeleri gerekecektir.

Ancak, hiponatremi nedeniyle yatarak tedavi gerektiren bir hastayı taburcu etmeden önce aşağıdaki hususlar dikkate alınmalıdır:

- Hastalar, hiponatreminin kendisinden veya elektrolit dengesizliğinin hızlı düzeltilmesinden kaynaklanan yaralanma riskinin artık kalmadığından emin olmak için yeterince uzun süre hastanede kalmalıdır. Bu durum genellikle serum sodyum seviyesi yaklaşık 125 mEq/L'nin üzerine çıkmış hastalar için geçerlidir.
- Eğer hastada hiponatreminin potansiyel olarak geri döndürülebilir bir nedeni varsa (örneğin, aşırı düzeltmeyi önlemek için yakın zamanda desmopressin [dDAVP] uygulanması), o zaman hekim hastanın ozmotik demiyelinizasyon risk faktörlerini ve taburcu olduktan sonraki 24 saat içinde serum sodyumunda meydana gelen artış hızını gözden geçirmelidir; çünkü taburcu olduktan sonraki 24 saat içindeki artış hızı aşırı düzeltmeye yol açabilir.
- Tolvaptan kullanılacaksa, hastalar hastanede yatarak başlamalı, taburcu oldukları sırada veya ayakta tedavi ortamında başlanmamalıdır. Ayrıca, tolvaptanın uygun dozu,

hastanın idrar çıkışı dikkatlice izlenirken hastanede belirlenmelidir. Tolvaptan etkisiz kalırsa, hiponatreminin ayakta tedavi yönetimi için diğer stratejiler kullanılmalıdır. Tolvaptan hastanın serum sodyumunu başarılı bir şekilde artırır, hastanın ilaçtan kaynaklanan su kayıplarını telafi edebildiği belirlenene kadar taburculuk ertelenmelidir. Bundan sonra, tolvaptan tedavisinin devamlılığına duyulan ihtiyaç her 30 günde bir yeniden değerlendirilmelidir.

Hastane yatışına artık ihtiyaç duymayan hastaların ayakta tedavi yönetimi, hiponatreminin nedenine göre değişiklik gösterir.

Özetle;

Yaşlı yetişkinlerde hiponatremi yaygındır, genellikle çok faktörlüdür ve hafif olsa bile klinik olarak önemlidir. Bu durum, özellikle kırılma, çoklu hastalığı olan ve hastanede yatan yaşlılarda düşmeler, kırıklar, bilişsel bozukluk ve artmış ölüm oranıyla ilişkilidir. Dikkatli ilaç değerlendirmesi, sistematik etiyolojik inceleme ve temkinli, bireyselleştirilmiş düzeltme merkezi öneme sahiptir; yeni ajanlar (vaptanlar, SGLT2 inhibitörleri) umut vericidir ancak bu popülasyonda henüz sonuçları açıkça değiştirmemiştir.

KAYNAKLAR

- Adrogué, H. J., & Madias, N. E. (2000). Hyponatremia. *New England Journal of Medicine*, 342(21), 1581–1589. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005253422107>
- Adrogué, H. J., & Madias, N. E. (2012). The challenge of hyponatremia. *Journal of the American Society of Nephrology*, 23(7), 1140–1148. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012020128>
- Andersson, N. W., Wohlfahrt, J., Feenstra, B., Hviid, A., Melbye, M., & Lund, M. (2024). Cumulative incidence of thiazide-induced hyponatremia: A population-based cohort study. *Annals of Internal Medicine*, 177(1), 1–11. <https://doi.org/10.7326/M23-1582>
- Ayus, J. C., Caputo, D., Bazerque, F., Heguilen, R., Gonzalez, C. D., & Moritz, M. L. (2015). Treatment of hyponatremic encephalopathy with a 3% sodium chloride protocol: A case series. *American Journal of Kidney Diseases*, 65(3), 435–442. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.09.026>
- Ayus, J. C., Varon, J., & Arieff, A. I. (2000). Hyponatremia, cerebral edema, and noncardiogenic pulmonary edema in marathon runners. *Annals of Internal Medicine*, 132(9), 711–714. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-132-9-200005020-00004>
- Ayus, J. C., Wheeler, J. M., & Arieff, A. I. (1992). Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstruant women. *Annals of Internal Medicine*, 117(11), 891–897. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-11-891>

- Berl, T., & Rastegar, A. (2010). A patient with severe hyponatremia and hypokalemia: Osmotic demyelination following potassium repletion. *American Journal of Kidney Diseases*, 55(4), 742–748. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.09.025>
- Buchkremer, F., Winzeler, B., Segerer, S., & Christ-Crain, M. (2024). Critical appraisal of volume status, urine sodium concentration, and urine osmolality in the differential diagnosis of hypotonic hyponatremia. *Journal of the American Society of Nephrology*, 35(10S). <https://doi.org/10.1681/ASN.2024saor49>
- Castillo, J. J., Vincent, M., & Justice, E. (2012). Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. *The Oncologist*, 17(6), 756–765. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0400>
- Chakrapani, M., Bansal, I., & Ramachandra, K. (2025). Cognition and fall assessment after recovery from syndrome of inappropriate antidiuresis. *Endocrine*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s12020-025-XXXX>
- Chow, K. M., Kwan, B. C.-H., & Szeto, C. C. (2004). Clinical studies of thiazide-induced hyponatremia. *Journal of the National Medical Association*, 96(10), 1305–1308.
- Chung, H.-M., Kluge, R., Schrier, R. W., & Anderson, R. J. (1987). Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia. *The American Journal of Medicine*, 83(5), 905–908. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90620-8](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90620-8)
- Correia, L., Ferreira, R., Correia, I., Lebre, A., Carda, J., Monteiro, R., Simão, A., Carvalho, A., & Costa, N. (2014). Severe hyponatremia in older patients at admission in an internal

- medicine department. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 59(3), 642–647. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.06.015>
- Coşkun Yavuz, Y., Biyik, Z., Korez, M. K., Kaya, M. Z., & Altintepe, L. (2025). Eight-year retrospective analysis of mortality in patients with moderate to severe hyponatremia: A comprehensive study. *Journal of Clinical Medicine*, 14(21), 7834. <https://doi.org/10.3390/jcm14217834>
- Cumming, K., Hoyle, G. E., Hutchison, J. D., & Soiza, R. L. (2014). Prevalence, incidence and etiology of hyponatremia in elderly patients with fragility fractures. *PLOS ONE*, 9(2), e88272. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088272>
- Decaux, G., & Musch, W. (2008). Clinical laboratory evaluation of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(4), 1175–1184. <https://doi.org/10.2215/CJN.01280308>
- Dillon, R. C., Merchan, C., Altshuler, D., & Papadopoulos, J. (2018). Incidence of adverse events during peripheral administration of sodium chloride 3%. *Journal of Intensive Care Medicine*, 33(1), 48–53. <https://doi.org/10.1177/0885066616681172>
- Dimeski, G., Mollee, P., & Carter, A. (2006). Effects of hyperlipidemia on plasma sodium, potassium, and chloride measurements by an indirect ion-selective electrode measuring system. *Clinical Chemistry*, 52(1), 155–156. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.060442>
- Fenske, W., Stork, S., Koschker, A.-C., Blechschmidt, A., Lorenz, D., Wortmann, S., & Allolio, B. (2008). Value of fractional uric acid

- excretion in differential diagnosis of hyponatremic patients on diuretics. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(8), 2991–2997. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0330>
- Fenske, W., Stork, S., Blechschmidt, A., Maier, S. G., Morgenthaler, N. G., & Allolio, B. (2009). Copeptin in the differential diagnosis of hyponatremia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(1), 123–129. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1423>
- Filippatos, T., Liamis, G., Christopoulou, F., & Elisaf, M. (2016). Ten common pitfalls in the evaluation of patients with hyponatremia. *European Journal of Internal Medicine*, 29, 22–25. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.11.021>
- 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. <https://doi.org/10.2147/CIA.S138535>
- Fratangelo, L., Nguyen, S., & D’Amelio, P. (2023). Hyponatremia and aging-related diseases: Key player or innocent bystander? A systematic review. *Systematic Reviews*, 12(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02245-4>
- Furst, H., Hallows, K. R., Post, J., Chen, S., Kotzker, W., Goldfarb, S., Ziyadeh, F. N., & Neilson, E. G. (2000). The urine/plasma electrolyte ratio: A predictive guide to water restriction. *The American Journal of the Medical Sciences*, 319(4), 240–244. [https://doi.org/10.1016/S0002-9629\(15\)40669-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9629(15)40669-5)

- Ganguli, A., Mascarenhas, R. C., Jamshed, N., Tefera, E., & Veis, J. H. (2015). Hyponatremia: Incidence, risk factors, and consequences in the elderly in a home-based primary care program. *Clinical Nephrology*, *84*(2), 75–85. <https://doi.org/10.5414/CN108536>
- Gankam Kengne, F., Andres, C., Sattar, L., Melot, C., & Decaux, G. (2008). Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *QJM: An International Journal of Medicine*, *101*(7), 583–588. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcn061>
- Garrahy, A., Dineen, R., Hannon, A. M., Cuesta, M., Tormey, W., Sherlock, M., & Thompson, C. J. (2019). Continuous versus bolus infusion of hypertonic saline in the treatment of symptomatic hyponatremia caused by SIAD. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *104*(9), 3595–3602. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00049>
- Goldwasser, P., Ayoub, I., & Barth, R. H. (2015). Pseudohyponatremia and pseudohyponatremia: A linear correction. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *30*(2), 252–257. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu317>
- Greenberg, A., & Verbalis, J. G. (2006). Vasopressin receptor antagonists. *Kidney International*, *69*(12), 2124–2130. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000404>
- Halawa, I., Andersson, T., & Tomson, T. (2011). Hyponatremia and risk of seizures: A retrospective cross-sectional study. *Epilepsia*, *52*(2), 410–413. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02853.x>

- Ioannou, P., Panagiotakis, S., Tsagkaraki, E., Tsioutis, C., Fragkiadakis, K., Gikas, A., & Filippatos, T. D. (2021). Increased mortality in elderly patients admitted with hyponatremia: A prospective cohort study. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(14), 3059. <https://doi.org/10.3390/jcm10143059>
- Isaak, J., Boesing, M., Potasso, L., Lenherr, C., Luethi-Corridori, G., Leuppi, J. D., & Leuppi-Taegtmeyer, A. B. (2023). Diagnostic workup and outcome in patients with profound hyponatremia. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(10), 3567. <https://doi.org/10.3390/jcm12103567>
- Jones, G. M., Bode, L., Riha, H., & Erdman, M. J. (2017). Safety of continuous peripheral infusion of 3% sodium chloride solution in neurocritical care patients. *American Journal of Critical Care*, *26*(1), 37–42. <https://doi.org/10.4037/ajcc2017196>
- Jovanovich, A. J., & Berl, T. (2013). Where vaptans do and do not fit in the treatment of hyponatremia. *Kidney International*, *83*(4), 563–567. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.458>
- Karp, B. I., & Laurenco, R. (1993). Pontine and extrapontine myelinolysis: A neurologic disorder following rapid correction of hyponatremia. *Medicine*, *72*(6), 359–373. <https://doi.org/10.1097/00005792-199311000-00001>
- Kawahara, T., Toda, M., Kanagawa, M., Toyama, N., Kawahara, C., & Inazu, T. (2025). Etiology and clinical features of patients with hyponatremia in the emergency department: A cross-sectional study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.

Advance online publication.

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf192>

Kayar, Y. (2016). Evaluation of the frequency of hyponatremia and risk factors among hospitalized geriatric patients.

Kerns, E., Patel, S., & Cohen, D. M. (2013). Hourly oral sodium chloride for the rapid and predictable treatment of hyponatremia. *Clinical Nephrology*, *82*(6), 397–402.

<https://doi.org/10.5414/CN108420>

Kim, G.-H. (2022). Pathophysiology of drug-induced hyponatremia. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(19), 5810.

<https://doi.org/10.3390/jcm11195810>

Koch, C. A., & Fulop, T. (2017). Clinical aspects of changes in water and sodium homeostasis in the elderly. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, *18*(1), 49–66.

<https://doi.org/10.1007/s11154-017-9393-x>

Koumpis, E., Florentin, M., Hatzimichael, E., & Liamis, G. (2020). Hyponatremia in patients with hematologic diseases. *Journal of Clinical Medicine*, *9*(11), 3721.

<https://doi.org/10.3390/jcm9113721>

Laragh, J. H. (1954). The effect of potassium chloride on hyponatremia. *The Journal of Clinical Investigation*, *33*(5), 807–818.

<https://doi.org/10.1172/JCI102951>

Licata, G., Di Pasquale, P., Parrinello, G., Cardinale, A., Scandurra, A., Follone, G., Argano, C., Tuttolomondo, A., & Paterna, S. (2003). Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of

- furosemide as bolus in refractory congestive heart failure: Long-term effects. *American Heart Journal*, *145*(3), 459–466. <https://doi.org/10.1067/mhj.2003.173>
- Maesaka, J. K., Imbriano, L. J., Grant, C., & Miyawaki, N. (2022). New approach to hyponatremia: High prevalence of cerebral/renal salt wasting, identification of natriuretic protein that causes salt wasting. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(24), 7445. <https://doi.org/10.3390/jcm11247445>
- 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*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.01.002>
- Nagler, E. V., Vanmassenhove, J., van der Veer, S. N., Nistor, I., Van Biesen, W., Webster, A. C., & Vanholder, R. (2014). Diagnosis and treatment of hyponatremia: A systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMC Medicine*, *12*(1), 231. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0231-8>
- 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). <https://doi.org/10.1136/tsaco-2024-001234>
- Negri, A. L., & Ayus, J. C. (2017). Hyponatremia and bone disease. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, *18*(1), 67–78. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9395-8>

- Netzer, S., Gastens, V., Boland, B., Aubert, C. E., Huibers, C. J., Knol, W., Spinewine, A., O'Mahony, D., Aujesky, D., & Christ-Crain, M. (2025). Association between hyponatremia and mortality and readmission in multimorbid older adults—A cohort study. *Journal of Clinical Medicine*, *14*(20), 7146. <https://doi.org/10.3390/jcm14207146>
- Okuhara, Y., Hirotani, S., Naito, Y., Nakabo, A., Iwasaku, T., Eguchi, A., Morisawa, D., Ando, T., Sawada, H., & Manabe, E. (2014). Intravenous salt supplementation with low-dose furosemide for treatment of acute decompensated heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, *20*(5), 295–301. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.02.008>
- Paterna, S., Di Pasquale, P., Parrinello, G., Amato, P., Cardinale, A., Follone, G., Giubilato, A., & Licata, G. (2000). Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as a bolus in refractory congestive heart failure. *European Journal of Heart Failure*, *2*(3), 305–313. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(00\)00092-7](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(00)00092-7)
- Pelouto, A., Refardt, J. C., Christ-Crain, M., Zandbergen, A. A., & Hoorn, E. J. (2023). Overcorrection and undercorrection with fixed dosing of bolus hypertonic saline for symptomatic hyponatremia. *European Journal of Endocrinology*, *188*(3), 322–330. <https://doi.org/10.1530/EJE-22-0910>
- Rafat, C., Schortgen, F., Gaudry, S., Bertrand, F., Miguel-Montanes, R., Labbe, V., Ricard, J.-D., Hajage, D., & Dreyfuss, D. (2014). Use

- of desmopressin acetate in severe hyponatremia in the intensive care unit. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 9(2), 229–237. <https://doi.org/10.2215/CJN.06670613>
- Refardt, J. (2025). Special considerations of hyponatremia in the elderly patient. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2025.102040>
- Renneboog, B., Musch, W., Vandemergel, X., Manto, M. U., & Decaux, G. (2006). Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *The American Journal of Medicine*, 119(1), e71–e78. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.026>
- Rolls, B. J., & Phillips, P. A. (1990). Aging and disturbances of thirst and fluid balance. *Nutrition Reviews*, 48(3), 137–144. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1990.tb02844.x>
- Rose, B. D. (1986). New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. *The American Journal of Medicine*, 81(6), 1033–1040. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(86\)90316-6](https://doi.org/10.1016/0002-9343(86)90316-6)
- Rout, P., & Badireddy, M. (2025). Hyponatremia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Schrier, R. W., Gross, P., Gheorghiade, M., Berl, T., Verbalis, J. G., Czerwiec, F. S., & Orlandi, C. (2006). Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *New England Journal of Medicine*, 355(20), 2099–2112. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa065181>

- Soiza, R. L., Cumming, K., Clarke, J. M., Wood, K. M., & Myint, P. K. (2014). Hyponatremia: Special considerations in older patients. *Journal of Clinical Medicine*, 3(3), 944–958. <https://doi.org/10.3390/jcm3030944>
- Soiza, R. L., & Talbot, H. S. (2011). Management of hyponatraemia in older people: Old threats and new opportunities. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 2(1), 9–17. <https://doi.org/10.1177/2042098610396232>
- Sood, L., Sterns, R. H., Hix, J. K., Silver, S. M., & Chen, L. (2013). Hypertonic saline and desmopressin: A simple strategy for safe correction of severe hyponatremia. *American Journal of Kidney Diseases*, 61(4), 571–578. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.11.032>
- Soupart, A., Penninckx, R., Stenuit, A., Perier, O., & Decaux, G. (1992). Treatment of chronic hyponatremia in rats by intravenous saline: Comparison of rate versus magnitude of correction. *Kidney International*, 41(6), 1662–1667. <https://doi.org/10.1038/ki.1992.255>
- Spasovski, G., Vanholder, R., Allolio, B., Annane, D., Ball, S., Bichet, D., Decaux, G., Fenske, W., Hoorn, E. J., & Ichai, C. (2014). Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 29(Suppl 2), i1–i39. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu040>
- Steele, A., Gowrishankar, M., Abrahamson, S., Mazer, D., Feldman, R. D., & Halperin, M. L. (1997). Postoperative hyponatremia despite near-isotonic saline infusion: A phenomenon of desalination.

- Annals of Internal Medicine*, 126(1), 20–25.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-1-199701010-00004>
- Sterns, R. H. (1987). Severe symptomatic hyponatremia: Treatment and outcome: A study of 64 cases. *Annals of Internal Medicine*, 107(5), 656–664. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-107-5-656>
- Sterns, R. H., Cappuccio, J. D., Silver, S. M., & Cohen, E. P. (1994). Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatremia: A multicenter perspective. *Journal of the American Society of Nephrology*, 4(8), 1522–1530.
- Sterns, R. H., Nigwekar, S. U., & Hix, J. K. (2009). The treatment of hyponatremia. *Seminars in Nephrology*, 29(3), 282–299. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2009.03.002>
- Sterns, R. H., Silver, S. M., & Hix, J. K. (2015). Urea for hyponatremia? *Kidney International*, 87(2), 268–270. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.316>
- Tormey, W. P., Carney, M., Cuesta, M., & Sreenan, S. (2015). Reference change values for sodium are ignored by the American and European treatment guidelines for hyponatremia. *Clinical Chemistry*, 61(12), 1430–1432. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.243576>
- Verbalis, J. G., Goldsmith, S. R., Greenberg, A., Schrier, R. W., & Sterns, R. H. (2007). Hyponatremia treatment guidelines 2007: Expert panel recommendations. *The American Journal of Medicine*, 120(11 Suppl 1), S1–S21. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.09.001>

- Warren, A. M., Grossmann, M., Christ-Crain, M., & Russell, N. (2023). Syndrome of inappropriate antidiuresis: From pathophysiology to management. *Endocrine Reviews*, *44*(5), 819–861. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnad006>
- Zhang, X., & Li, X.-Y. (2020). Prevalence of hyponatremia among older inpatients in a general hospital. *European Geriatric Medicine*, *11*(4), 685–692. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00324-0>

BÖLÜM 2

SEREBRAL TUZ KAYBI MI? UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK HORMON SENDROMU MU?

Uzm. Dr. Muammer AVCI

GİRİŞ

Hiponatremi serum sodyum düzeyinin 135 mmol/ 'nin altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır (Johnson, Feehally, & Floege, 2014). Sodyum düzeyi 120 mmol/l'nin altına düşmesi ciddi hiponatremi olarak değerlendirilir. İntrakranial cerrahi veya subaraknoid kanama sonrası, santral sinir sistemi hastalıkları ve tümörü ile hastaneye başvuran hastalarda sıklıkla hiponatemi gelişebilmektedir (Bansal, Bhattacharjee, Gudditi, & Chihnara, 2025). Bu da hastanede yatış süresini uzatmakta, mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır (Arieff, Llach, & Massry, 1976). Bu hasta grubunda gelişen hiponatreminin en sık iki sebebi olan uygunsuz antidiüretik hormon sendromu (UADH) ile serebral tuz kaybı birbirine karışabilmektedir (Singh et al., 2002). Tedavileri birbirinden farklı hatta taban tabana zıttır. Yanlış tanı sonrası hastanın prognozu daha da kötüleşebilmektedir. Bundan dolayı bu iki durumu ayırt etmek önemli hale gelmektedir. Burada bu farkındalığı arttırmak amacıyla bu bölüm yazılmıştır, öncelikle bahsedilen fizyopatolojik süreçleri daha kolay anlayabilmek için kısaca böbrek su ve tuz tutulumunun fizyolojisine değinildi sonrasında UADH ve serberal tuz kaybindan bahsedilmiştir.

Böbrekte Su ve Sodyum Geri Emilimi

Kardiyak debinin yaklaşık %20' si böbrekler tarafından alınarak filtrasyona ve geri emilime uğrar (Rose & Post, 2001). Her kardiyak atımda ortalama 60 cc kan vücuda pompalanırken her bir böbreğe de yaklaşık 6 cc kan gönderilir. Böylece toplamda dakikada her bir böbrek ortalama 400-500 cc kanı filtre etmektedir (Rose & Post, 2001). Böbreğe ulaşan kanın da yine yaklaşık %20'si filtre olmakta diğer bir deyişle filtrasyon fraksiyonu da %20 olmaktadır (Kamel & Halperin, 2017). Filtrasyon fraksiyonu(FF) bir çok faktörden etkilenmektedir. FF hesabı ayrıca ele alınması gereken bir konu olup bu yazının amacının ötesindedir. Böbreklerin dakikada bu kadar kanı alıp filtre etmesi, klirens işleminin kendisinin fizyolojik koşullarda bile ne kadar zahmetli ve enerji gerektiren bir işlem olduğunu göstermektedir. Yeterli klirens sağlanması için zorunlu olarak çok fazla hacim gerekli olduğunu rahatlıkla görebiliriz. Nitekim hemodiyaliz sırasında da saatte 18-20 litre kan diyalizörden geçerken, 30 litre diyalizat sıvısı diyalizörden geçmektedir. Kısacası klirens zor ve yüksek volüm gerektirmektedir.

Kan glomerüler filtrasyona uğradıktan sonra proksimal tübüle ulaşan sıvıya ultrafiltrat denir. Ultrafiltratın % 65-80' i proksimal tübülden geri emilir (Kamel & Halperin, 2017). Proksimal tübül içerisindeki ultrafiltratın ozmolaritesi, plazma ozmolaritesine yakındır (Kamel & Halperin, 2017). Burada ultrafiltratta bulunan sodyum ve solütler de aynı oranda geri emilir (Kamel & Halperin, 2017). İnen ince kanal suya geçirgen iken sodyuma geçirgen değildir (Rose &

Post, 2001). Fakat son zamanlarda yapılan çalışmalarda bilinenin aksine yüzeyel nefronların suya geçirgen olmayıp sadece renal medullanın derinliklerine kadar uzanan jukstaglomerüler nefronların inen ince henle kanallarının suya geçirgen olduğu bildirilmiştir (Kamel & Halperin, 2017). Bu konumuzun ötesinde bir tartışma olup burada detaylara daha fazla girilmeyecektir. Geleneksel görüşe göre inen ince henle kısmında ultrafiltrat aşağı doğru inerken buradaki su medüller alana difüzyonla geçer geride kalan ultrafiltratın ozmolaritesi artar (Rose & Post, 2001). Okuyucu merak etmesi halinde inen ince henle kanalının suya geçirgen olmaması durumunda ultrafiltratın ozmolaritesinin nasıl arttığı ile ilgili mekanizmalar ilgili kaynaklarda anlatılmaktadır (Kamel & Halperin, 2017). Çıkan kalın henle kanalına gelen ultrafiltratın sodyumunu büyük bir kısmı Na-K-2Cl kotransporterleri ile geri emilir (Rose & Post, 2001). Bir kısmını da parasellüler yol ile geri emilmektedir (Rose & Post, 2001). Distal nefronda Na-Cl kotransporterleri ile sodyum geri emilimi olurken bu segment suya geçirgen değildir. Burada filtre olan sodyumun %5'i geri emilmektedir. Kortikal toplayıcı kanalda ise hem sodyum hem de su geri emilmektedir. Sodyum geri emilimi toplayıcı kanallarda esas hücrelerde gerçekleşmektedir. Burada bulunan interkale hücrelerinde ise daha çok asit-baz dengesi ve potasyum atılımı düzenlenir. Toplayıcı kanallara ulaşan ultrafiltrattaki sodyum konsantrasyonu ve su hacmi vücudumuzun su ve sodyum ihtiyacına göre düzenlenir. Nitekim hipovolemik bir hastada atılan sodyum 5 meq/l'ye kadar geri emilebilmekte iken tersi bir durumda ise alınan tüm sodyum atılabilmektedir (Guyton, 1991).

Antidiüretik hormon (ADH), böbreğin toplayıcı kanallarında vasopressin-2 (V2) reseptörleri aracılığıyla serbest suyun geri emilmesini sağlar (Guyton, 1991). ADH; plazma tonisitesi arttığı zaman ve intravasküler volüm kaybı sonucunda baroreseptör aracılı uyarılma ile santral sinir sisteminde(SSS) hipotalamustan salınır (Guyton, 1991). Böbrek toplayıcı kanallarının bazolateral membranında bulunan vasopressin-2 (V2) reseptörleri ADH tarafından uyarılır. Tübül hücresinde su kanalları adı verilen aquaporinler tüm epitel enine kesiti boyunca yerleşir ve suya geçirgen hale gelirler (Kamel & Halperin, 2017). ADH' nın etki etmesi için V2 reseptörleri uyarılabilir olmalı ve renal medüller tübülointerstisyel alanın tonisitesinin toplayıcı kanal içindeki sıvının tonisitesinden fazla olması gereklidir. Medüller tonisiteyi meydana getiren en önemli iki faktörden biri kalın çıkan henledeki Na-K-2Cl pompasıdır (Kamel & Halperin, 2017).

Bu transporter sayesinde medüller alanda sodyum resirkülasyonu sağlanarak belirli bir düzeyde tutulur ve böylece yüksek tonisite devam ettirilir (Kamel & Halperin, 2017). Diğer önemli bir faktör olan medüller üre döngüsü de yüksek medüller tonisitenin devam etmesini sağlar (Rose & Post, 2001). Na-K-2Cl transporterı, loop diüretikleri ile inhibe edilerek, medüller tonisitenin azaltılması sağlanabilir (Kamel & Halperin, 2017). Loop diüretiği verildiği zaman gelişen diürez en az iki mekanizma ile sağlanır. İlk mekanizma; Na-K-2Cl pompasının inhibe olmasıyla sodyum geri emilimi azalır ve beraberinde daha fazla su sürüklenerek önce distal

nefrona sonrasında toplayıcı kanallara ulaşır. İkinci mekanizma ise normalde medüller tonisite yüksek iken (Na-K-2CI pompası inhibe edilmemiş iken) tübüler alana ulaşan suyun çoğunluğu, her iki tarafın ozmolaritesi eşitlenene kadar geri emilir fakat Na-K-2CI pompasının inhibe edilmesi; medüller tonisitenin azalmasına, böylece toplayıcı kanala ulaşan suyun geri emiliminin de azalmasına ve diürezin artmasına neden olur (Kamel & Halperin, 2017).

Volüm genişlemesi sonucu gerilen vasküler yapılar ve kalp duvarından Atriyal natriüretik peptid(ANP) ve brain natriüretik peptid(BNP) gibi peptidler salınır (Levin, Gardner, & Samson, 1998). Bu peptitler glomerülleri etkileyerek filtrasyonun artmasını sağlarken diğer taraftan da toplayıcı kanallardan ve proksimal tübülden sodyum geri alımını inhibe ederler. Ayrıca renin salınımını da inhibe ederek renin-anjiyotensin –aldosteron aksının baskılanmasına katkıda bulunur ve fazla sıvının atılmasını sağlar.

Uygunuz ADH Sendromu

ADH' nın fizyolojik olmayan bir şekilde salınması ve toplayıcı kanallara etki etmesi sonucunda serbest su atılımı bozulur, vücutta su tutulmaya başlanır (JAENIKE & Waterhouse, 1961). Artan intravasküler volüme bağlı dilüsyonel hiponatremi gelişirken baroseseptör aracılı renin-anjiyotensin-aldosteron aksı inhibe olarak idrarda sodyum, üre atılımı artar ve intravasküler volüm dengelenmeye çalışılır (Singh et al., 2002). İdrar hiperozmolar olmak zorundadır çünkü ultrafiltrat medüller toplayıcı kanaldan geçerken

ADH etkisindeki tübülün apikal membranındaki tüm aquaporin kanalları açıktır, tübül içindeki sodyum, su ve üre difüzyona uğrar ve tübül epitel membranının her iki tarafındaki ozmolarite eşitlenir. Dolayısıyla idrar sodyumu, idrar üre ve ürik asiti de yüksektir (Ellison & Berl, 2007). Diğer taraftan UADH sendromunda yükselir. İdrar ozmolaritesi sayesinde medüller ozmolariteye karşı serbest su ancak sürüklenilmekte ve organizma kendini aşikar hipervolemiden koruyabilmektedir. Medüller ozmolarite ile idrar ozmolaritesi eşitlenirken su geri emilimi olur sodyum ise ultrafiltratta ile atılır. Belli bir süreden sonra ADH'nın etkisi altındaki toplayıcı kanallarda yeni bir denge kurulur ve hiponatremi tablosu gelişir (Singh et al., 2002). Artık hiponatremiyi devam ettiren ana patoloji idrarla atılan sodyumdur (Rose & Post, 2001). Eğer fazla su alınırsa daha fazla su geri emilimi olacak idrar ozmolaritesini devam ettirebilmek için de daha fazla sodyum atılacaktır. Böylece hiponatremi daha da derinleşecektir. Kronik Uygunsuz UADH sendromunda sodyum atılımını ve hiponatremiyi belirleyen ana etken su alımıdır (Rose & Post, 2001).

UADH sendromunda serum bikarbonat düzeyi başlangıçta dilüsyonel nedenle sonrasında ise volüm fazlalığına bağlı renal bikarbonat atılımının artması nedeniyle düşük olabilir (Bartter & Schwartz, 1967). Bir taraftan da ADH renal H^+ atılımını artırır (Bartter & Schwartz, 1967). Hiponatremi varlığında hücresel elektronötralitenin sağlanması amacıyla da H^+ iyonları hücre içine geçer (Garella, Chang, & Kahn, 1975). Tüm bunların sonucunda

UADH sendromunda plazma bikarbonat düzeyi bir süre sonra normal sınırlarda devam ettirilir. Serum potasyum düzeyi ise UADH sendromunda normaldir. Hiponatremi ilişkili aldosteron sekresyonu ile potasyum düzeyi azalabilir fakat “sodyum ne kadar düşünce aldosteron sekresyonu başlar?” bu konu net değildir, ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. ADH etkisiyle öncelikle dilusyonel hipokalemi gelişir (Cohen, Hulter, Smithline, Melby, & Schwartz, 1976). Fakat sonrasında elektronötraliyenin sağlanması amacıyla hücre içi potasyum hücre dışına çıkar. Bu süreçte hücre içi elektronötraliyi de hücre içine geçmiş olan H⁺ iyonları sağlamaktadır (Cohen et al., 1976).

Etyoloji

UADH sebepleri çok geniş bir konu başlığı olup burada klinik pratikte en sık görülen durumlara değinilecektir. UADH sendromu akciğer hastalıklarından; pnömoni, tüberküloz, akciğer maligniteleri ve interstisyel akciğer hastalıklarında görülebilmektedir (Talmi, Wolf, Hoffman, & Krause, 1996). Sık kullanılan antipsikotik ve antidepresan ilaçlarla, malignite tedavisinde verilen siklofosamid, vinkristin ve daha bir çok ilaca bağlı UADH sendromu gelişebilir (Hensen, Haenelt, & Gross, 1995). Ayrıca malignitelerde ADH benzeri peptid salınarak paraneoplastik UADH sendromu görülebilir. (SØRENSEN, Andersen, & Hansen, 1995). Obstetri kliniklerinde doğumu indüklemek için intravenöz verilen oksitosin, ADH analogu olup beraberinde hipotonik solüsyonların da tedaviye eşlik etmesi halinde hiponatremi gelişebilmektedir (Feeney, 1982). Santral sinir sistemi hastalıkları olan serebral infarkt, serebral hemoraji, SSS

enfeksiyonları, SSS tümörleri ve kafa travmaları sonucunda da UADH sendromu ortaya çıkabilir (Talmi et al., 1996).

Uygunuz ADH Sendromu Tanısı

UADH sendromunda tanı, diğler olası sebeplerin ekarte edilmesiyle konulur. Fizik muayenede hasta övolemdir. Ekstrasellüler sıvı fazlalığı muayene ile ayırt edilemez (Palmer, 2003). Düşük plazma ozmolaritesi ve ürik asit düzeyi, yüksek idrar ozmolaritesi ve yüksek idrar sodyumunu tipik laboratuvar bulgularıdır (Rose & Post, 2001). Hipervolemik durumlarda; kalp yetmezliği, karaciğler sirozu ve maligniteler ayırıcı tanıda akla gelmelidir (Reddy & Mooradian, 2009). Nitekim bu hastalıklarda idrar sodyumunu düşük (genellikle 20 meq/l) idrar ozmolaritesi yüksek ve serum ürik asiti artmıştır (Ahmad et al., 2018). Diğler ayırt edilmesi gereken hiponatremi etyolojisi ise polidipsidir (Rose & Post, 2001). Genellikle psikiyatrik rahatsızlığa ve kullanılan ilaçlara bağı gelişen aşırı su içme isteğı vardır. Hastalar böbreğın su atılım kapasitesinin ötesinde su içmektedirler (Kamel & Halperin, 2017). Fizik muayenede hasta övolemdir. Plazma ozmolaritesi, idrar ozmolaritesi ve idrar sodyumunu düşüktür (genellikle 10 meq/Lnin altındadır) (Ahmadi & Goldman, 2020). Su kısıtlaması yapıldıktan sonra idrar ozmolaritesi, plazma sodyumunu ve plazma ozmolaritesi artar (Rose & Post, 2001). Arada kalınan durumlarda ise hastanın öyküsü önemli hale gelir. Maligniteler, enfeksiyonlar, yakın zamanda geçirilen cerrahi işlem, travma, kullanılan ilaçlar ve diüretik alımı sorgulanmalıdır. Bartter sendromu ve Gitelman sendromu gibi tuz kaybettiren nefropatiler de

ayırıcı tanılar arasında yer almalıdır (Fremont & Chan, 2012). Şüpheli durumlarda kranial, torakal ve abdominal kitle, abse ve lezyonlar için görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmalıdır. Hipotiroidi ve adrenal yetmezlik şüphesi varlığında tiroid hormonları, sabah kortizolu ve ACTH çalışılmalıdır.

Serebral Tuz Kaybı

Yukarda bahsedildiği üzere SSS hastalıklarında hiponatremi, UADH sendromu nedeniyle gelişmektedir. Diğer taraftan başta subaraknoid hemoraji olmak üzere serebrovasküler hastalıklarda farklı bir hastalık ve farklı bir patofizyolojik süreç olarak kabul edilen serebral tuz kaybına bağlı da hiponatremi gelişebilmektedir. Bazı uzmanlar serebral tuz kaybını farklı bir hastalık olarak değerlendirirken bazıları da UADH sendromu olarak kabul etmektedirler (Carlotti et al., 2001). Serebral tuz kaybında subaraknoid hemoraji ve diğer sebeplere bağlı SSS hasarı sonrası genellikle ilk 2 hafta içinde renal tuz kaybı başlamaktadır (PB, 1981). Buradaki ana olay proksimal tübüler sodyum tutulumunun azalmasıdır (Palmer, 2003). Ultrafiltratın % 65-80'i proksimal tübülden geri emildiği için buradaki sodyum tutulumunda hafif bir azalma dahi çok fazla sodyumun distal tübüle ulaşmasına neden olur (Kamel & Halperin, 2017). Serebral tuz kaybında hasarlı SSS'den böbreğin proksimal tübüler sodyum tutulumunu sağlayan sempatik uyarı çıkışı bozulur (Palmer, 2003). Proksimal tübüler sodyum geri emilimini uyaracak sempatik aktivite oluşamaz. Kafa içi basınç artışıyla beraber intrakranial damarlarda reflex vazospazm gerçekleşir (Johnson et al.,

2014). Hasarlı beyin dokusundan natriüretik peptidler salınımaya başlar (Berendes et al., 1997). BNP en çok çalışılanı olup, ANP, C-tip natriüretik peptid, haptoglobulin ilişkili peptid gibi peptidlerin SSS hasarı sonrası salındığı bildirilmiştir (Levin et al., 1998). Azalan sempatik uyarı ve salınan natriüretik peptidler renin-anjiotensin-aldosteron aksının da baskılanmasına neden olur (Steele, Gardner, Xie, & Schultz, 1991). Bu fizyopatolojik sebebeplere bağlı SSS hasarı sonrası renal tuz kaybı başlayarak hipovolemi gelişir. Bu kadar fazla sodyum toplayıcı kanallardan geçerken hipokalemi gelişmemesi de hipovolemiye yanıt olarak aldosteron etkisinin olmadığı dolaylı bir göstergesidir (Steele et al., 1991). Reflex yanıt olarak renin-anjiotensin-aldosteron aktivitesi ve sempatik uyarı oluşmazken baroreseptör aracılı ADH salınımı gerçekleşir. Hastanın tedavisi genellikle olay yerinde paramedikler ve ambulans hekimleri tarafından başlatılır ve hipovolemi için ilk andan itibaren izotonik ve (genellikle kan şekeri için) hipotonik sıvılar verilmeye başlanır. Ameliyathane ve hastanede de hipovolemiden kaçınmak amacıyla yüklü miktarda izotonik ve hipotonik sıvılar (izolen, voluven vs.) verilir. ADH etkisi altında böbrek su tutmaya başlayarak zaman içinde hiponatremi geliştirir.

Yapılan çalışmalarda serebral tuz kaybında haptoglobulin ilişkili peptidin proksimal tübülde sodyum geri emilimini inhibe ettiği bildirilmiştir (Maesaka, Imbriano, Grant, Miyawaki, & Muralidharan, 2025). Wijdicks ve arkadaşları subaraknoid hemoraji geçiren 21 hastanın 9 tanesinde olaydan 7 gün sonra hiponatremi geliştiğini

bildirmiştir (WIJDICKS, 1983). 8 hastada negatif sodyum balansı gelişmiş ve tüm hastalar hipovolemik ve UADH sendromu tanı kriterlerini karşılamaktadır (WIJDICKS, 1983). Levine ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise kraniosinostozisi düzeltmek için yapılan cerrahi sonrasında hastalarda hipovolemi geliştiği görülmüş, aldığı-çıkarıldığı dengesi gözetilmesi amacıyla izotonik verilmiş ve hastalarda hafif derecede hiponatremi gelişmiştir (JP, 2001). Yapılan hayvan deneylerinde de subaraknoid hemoraji sonrası renal tuz kaybı başlamış ve hipovolemi ve hiponatremi gelişmiştir. Tüm bu çalışmalar serebral tuz kaybının laboratuvar olarak UADH sendromu ile benzer fakat hipovolemik bir süreç olduğunu desteklemektedir.

Serebral Tuz Kaybı Mı? Uygunsuz Antidiüretik Hormon Sendromu Mu?

Bu iki hiponatremik durumu birbirinden ayırmak çoğu zaman kolay değildir ve bazen de mümkün olmayabilir. Laboratuvar olarak tanı kriterleri birbiriyle örtüşmektedir (Singh et al., 2002). Serebral tuz kaybında da plazma ozmolaritesi düşük, idrar ozmolaritesi ve idrar sodyumu yüksektir (Palmer, 2003). Ayırıcı tanıda en önemli faktörler; hastanın öyküsü, fizik muayenesinde belirlenen volüm durumu ve hesaplanan negatif sodyum dengesidir (Palmer, 2003). Serebral tuz kaybında hipovolemiyi destekleyen bulgular aranmalıdır. Ayağa kalkınca kan basıncında düşüş ve nabız sayısında artış, ağız mukozasında ve dilde kuruluk, aldığı-çıkarıldığı takibinde negatif sıvı ve sodyum dengesi ve kilo kaybı varlığı hipovolemiyi destekler.

Laboratuvarda ise hemokonsantrasyon gelişerek hemotokrit, serum albümini ve bikarbonat artar. Plazma bikarbonat düzeyinin takibi önemlidir çünkü artmış bikarbonatın devam etmesi için hipovolemik durumun da devam etmesi gerekir (Rose & Post, 2001). UADH sendromunda plazma ürik asiti düşük ve fraksiyone ürik asit atılımı artmıştır (Palmer, 2003). Yapılan çalışmalarda serebral tuz kaybında da benzer şekilde plazma ürik asiti düşük ve fraksiyone ürik asit atılımı artmış bulunmuştur (Maesaka & Fishbane, 1998). Bir çalışmada UADH sendromlu hastalarda hipertonic solüsyon ile sodyum normale getirilince ürik asitin böbrek tarafından tutulumu artmış ve serum ürik asit düzeyi de artmıştır (Sonnenblick & Rosin, 1988). Bunun aksine Maesaka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, serebral tuz kaybı hastalarında sodyumun normal düzeye getirilmesiyle renal ürik asit atılımının azalmadığı gösterilmiştir (Maesaka, Gupta, & Fishbane, 1999). Bu da serebral tuz kaybında, proksimal tübülden ürik asit atılımının devam ettiğini, ve hipouriseminin UADH ile ayırıcı tanıda kullanışlı olmadığını desteklemektedir.

Tedavi

Serebral tuz kaybı ile UADH sendromunun ayırıcı tanısı önemlidir çünkü tedavileri hemen hemen birbirinin tam tersidirler. Serebral tuz kaybı hipovolemik bir durum olması nedeniyle serum fizyolojik ile sıvı desteği sağlanmalıdır. İntravasküler volüm normale getirildikten sonra hastanın oral alımı varsa tuz tabletleri devam edilmeli, bilinci kapalı ise hipertonic solüsyonlar ile sodyum dengesi

korunmalıdır (Kamel & Halperin, 2017). Sodyum tutulumunun arttırılması için fludrokortizon kullanılabilir (Kinik, Kandemir, Baykan, Akalan, & Yordam, 2001). Serebral tuz kaybında volüm restorasyonun yapılmaması serebral iskemiye alevlendirebileceği için ayırıcı tanı çok iyi yapılmalı ve intarvasküler volüm devamlılığı sağlanmalıdır (Wijdicks, Vermeulen, Hijdra, & Van Gijn, 1985). Retrospektif bir çalışmada 134 subaraknoid hemoraji geçirmiş hastanın 44 tanesinde hiponatremi gelişmiştir. Bu 44 hastaya UADH sendromu tanısıyla su kısıtlaması yapılmış ve 21 hastada serebral infarkt gelişmiştir (Wijdicks et al., 1985). Bu çalışmada hastaların volüm durumu belirtilmemiştir fakat konunun uzmanları bu hastaların serebral tuz kaybı olduğunu iddia etmişlerdir.

UADH sendromu ise fizik muayene ile övolemik olarak değerlendirilir fakat muayene ile ayırt edilemeyen ekstrasellüler sıvı fazlalığı vardır (Fu et al., 2025). UADH sendromunda böbreğin serbest su atılımının bozulması nedeniyle su alımı kısıtlanmalıdır. Serbest su atılımı için alınan sıvının ozmolaritesi, idrar ozmolaritesinden büyük olmalıdır. Böylece difüzyon prensipleri doğrultusunda toplayıcı kanala gelen sodyum sayesinde medüller ozmolaritenin su geri emilim kapasitesi aşılarak su sürüklenmesi gerçekleşir. Burada eğer ayırıcı tanı yanlış yapılarak izotonik solüsyon verilmesi halinde hiponatremi derinleşir. SSS hasarı olan hastada beyin ödemi daha da artarak istenmeyen kötü sonuçlar ortaya çıkabilir.

Sonuç

Sereberal tuz kaybında volüm açığı vardır. Hasta hipovolemik ve serum ozmolaritesi hipoozmolar iken idrar sodyumu ve idrar ozmolaritesi yüksektir. Fraksiyone urat atılımı genellikle yüksek olup ayırıcı tanıda kullanılmamalıdır. Hipovolemik iken serum bikarbonat düzeyi artmıştır. Tedavisi izotonik ve hipertonic volüm replasmanıdır.

UADH sendromunda ise ekstrasellüler sıvı fazlalığı vardır. Hipervolemi klinik olarak ayırt edilemez. İdrar ozmolaritesi ve idrar sodyumu yüksek plazma ozmolaritesi düşüktür. Fraksiyone ürik asit atılımı düşüktür ayırıcı tanıda kullanılmamalıdır. Serum bikarbonat düzeyi hafif düşük ya da normaldir. Tedavi sıvı kısıtlaması ve idrarla totalde atılan sodyumdan daha fazla olacak şekilde hiperozmolar sodyumlu solüsyon ya da sodyum tableti alımıdır.

KAYNAKÇA

- Ahmad, T., Jackson, K., Rao, V. S., Tang, W. W., Brisco-Bacik, M. A., Chen, H. H., . . . Sabbisetti, V. S. (2018). Worsening renal function in patients with acute heart failure undergoing aggressive diuresis is not associated with tubular injury. *Circulation*, 137(19), 2016-2028.
- Ahmadi, L., & Goldman, M. B. (2020). Primary polydipsia: update. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, 34(5), 101469.
- Arieff, A. I., Llach, F., & Massry, S. G. (1976). Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine*, 55(2), 121-129.
- Bansal, U., Bhattacharjee, S., Gudditi, S., & Chihnara, P. (2025). Effect and Management of Hyponatremia in Post-Operative Craniotomy Cases. *European Journal of Cardiovascular Medicine*, 15, 600-605.
- Bartter, F. C., & Schwartz, W. B. (1967). The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *The American journal of medicine*, 42(5), 790-806.
- Berendes, E., Walter, M., Cullen, P., Prien, T., Van Aken, H., Horsthemke, J., . . . Scherer, R. (1997). Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*, 349(9047), 245-249.
- Carlotti, A. P., Bohn, D., Rutka, J. T., Singh, S., Berry, W. D., Sharman, A., . . . Halperin, M. L. (2001). A method to estimate

- urinary electrolyte excretion in patients at risk for developing cerebral salt wasting. *Journal of neurosurgery*, 95(3), 420-424.
- Cohen, J., Hulter, H., Smithline, N., Melby, J., & Schwartz, W. (1976). The critical role of the adrenal gland in the renal regulation of acid-base equilibrium during chronic hypotonic expansion. Evidence that chronic hyponatremia is a potent stimulus to aldosterone secretion. *The Journal of Clinical Investigation*, 58(5), 1201-1208.
- Ellison, D. H., & Berl, T. (2007). The syndrome of inappropriate antidiuresis. *New England Journal of Medicine*, 356(20), 2064-2072.
- Feeney, J. (1982). Water intoxication and oxytocin. *British Medical Journal (Clinical research ed.)*, 285(6337), 243.
- Fremont, O. T., & Chan, J. C. (2012). Understanding Bartter syndrome and Gitelman syndrome. *World Journal of Pediatrics*, 8(1), 25-30.
- Fu, J., Zhao, Y., Li, S., Ren, L., Wang, Q., He, B., & You, Z. (2025). Syndrome of Inappropriate Anti-Diuretic Hormone Secretion With Hyponatremia in Viral Encephalitis Patient: A Case Report. *Clinical Case Reports*, 13(10), e71322.
- Garella, S., Chang, B. S., & Kahn, S. I. (1975). Dilution acidosis and contraction alkalosis: review of a concept. *Kidney international*, 8(5), 279-283.
- Guyton, A. C. (1991). Blood pressure control—special role of the kidneys and body fluids. *Science*, 252(5014), 1813-1816.

- Hensen, J., Haenelt, M., & Gross, P. (1995). Water retention after oral chlorpropamide is associated with an increase in renal papillary arginine vasopressin receptors. *European journal of endocrinology*, 132(4), 459-464.
- JAENIKE, J. R., & Waterhouse, C. (1961). The renal response to sustained administration of vasopressin and water in man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 21(3), 231-242.
- Johnson, R. J., Feehally, J., & Floege, J. (2014). *Comprehensive clinical nephrology E-Book: Elsevier Health Sciences*.
- JP, L. (2001). Hyponatremia in the postoperative craniofacial pediatric population: a connection to cerebral salt wasting syndrome and management of the disorder. *Plast Reconstr Surg*, 108, 1501.
- Kamel, S. K., & Halperin, M. L. (2017). *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology: A problem-Based Approach (Fifth ed.)*. China Elsevier.
- Kinik, S. T., Kandemir, N., Baykan, A., Akalan, N., & Yordam, N. (2001). Fludrocortisone treatment in a child with severe cerebral salt wasting. *Pediatric neurosurgery*, 35(4), 216-219.
- Levin, E. R., Gardner, D. G., & Samson, W. K. (1998). Natriuretic peptides. *New England Journal of Medicine*, 339(5), 321-328.
- Maesaka, J. K., & Fishbane, S. (1998). Regulation of renal urate excretion: a critical review. *American Journal of Kidney Diseases*, 32(6), 917-933.
- Maesaka, J. K., Gupta, S., & Fishbane, S. (1999). Cerebral salt-wasting syndrome: does it exist? *Nephron*, 82(2), 100-109.

- Maesaka, J. K., Imbriano, L. J., Grant, C., Miyawaki, N., & Muralidharan, R. (2025). Haptoglobin-related protein without signal peptide induces high prevalence of renal salt wasting and new syndrome of salt wasting in Alzheimer's disease. *Medical Research Archives*, 13(1).
- Palmer, B. F. (2003). Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 14(4), 182-187.
- PB, N. (1981). Hyponatremia in intracranial disease. *J Neurosurg*, 55, 938-941.
- Reddy, P., & Mooradian, A. (2009). Diagnosis and management of hyponatraemia in hospitalised patients. *International journal of clinical practice*, 63(10), 1494-1508.
- Rose, B. D., & Post, T. W. (2001). *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders* (5th ed. ed.). New York McGraw-Hill.
- Singh, S., Bohn, D., Carlotti, A. P., Cusimano, M., Rutka, J. T., & Halperin, M. L. (2002). Cerebral salt wasting: truths, fallacies, theories, and challenges. *Critical care medicine*, 30(11), 2575-2579.
- Sonnenblick, M., & Rosin, A. (1988). Increased uric acid clearance in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Israel journal of medical sciences*, 24(1), 20-23.
- SØRENSEN, J. B., Andersen, M. K., & Hansen, H. H. (1995). Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone

(SIADH) in malignant disease. *Journal of internal medicine*, 238(2), 97-110.

Steele, M., Gardner, D., Xie, P., & Schultz, H. (1991). Interactions between ANP and ANG II in regulating blood pressure and sympathetic outflow. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 260(6), R1145-R1151.

Talmi, Y. P., Wolf, G. T., Hoffman, H. T., & Krause, C. J. (1996). Elevated arginine vasopressin levels in squamous cell cancer of the head and neck. *The Laryngoscope*, 106(3), 317-321.

WIJDICKS, E. (1983). Volume depletion and natriuresis in patients with a ruptured intracranial aneurysm. *Ann Neurol*, 18, 340.

Wijdicks, E., Vermeulen, M., Hijdra, A., & Van Gijn, J. (1985). Hyponatremia and cerebral infarction in patients with ruptured intracranial aneurysms: is fluid restriction harmful? *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 17(2), 137-140.

BÖLÜM 3

YAŞLILARDA HİPERNATREMİ

Uzm. Dr. Ela GÜVEN AVCI

GİRİŞ

Yaşlılarda hiponatremi daha sık görülen bir durumdur. Burada ise nadir olan hipernatremiden bahsedilecektir. Klinik sonuçları hiponatremiye göre daha kötü seyredebilir (ARAÇ & ÇETİNKAYA, 2024). Hipernatremi, serum sodyum (Na) düzeyi >145 mmol/L olmasıdır. Geriatrik popülasyonda artmış mortaliteyle ilişkilidir. Klinik olarak hipovolemik hipernatremi, övolemik hipernatremi ve hipervolemik hipernatremi olarak üç tabloda incelenir (Yun, Baek, & Kim, 2022).

Hipernatremi genelde, vücuttaki suyun azalmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Geriatrik bireylerde eşlik eden komorbiditeler nedeniyle de hipernatremi daha kolay oluşabilir. Nedenleri aşağıda açıklanmıştır.

1-) Azalmış su alımı: En sık nedendir. Susama hissinin azalması, eşlik eden demans, alzheimer veya akut gelişen bir deliryum tablosunda geriatrik bireyler su içmeyi unutabilir. İmmobil hastalarda suya ulaşım kısıtlıdır. Huzurevinde kalan geriatrik bireylerde veya evinde yalnız yaşayan geriatrik bireylerde suya ulaşım zorluğu nedeniyle hipernatremi görülebilir (Adeleye, Faulkner, Adeola, &

ShuTangyie, 2002). Gene geriatric bireylerde sık karşılaşılan serebrovasküler olay sonrası yutma güçlüğü de su alımını kısıtlayan nedenlerdendir. Geriatric sendromlardan üriner inkontinas nedeniyle bireyler su içmekten kaçındıkları için bu kişilerde hipernatremi daha sık meydana gelebilir.

2-) Artmış Serbest Su Kaybı: Renal ve ekstrarenal kayıplar olarak incelenir.

Renal kayıplarda özellikle diüretik kullanımı ilk sıradadır. Kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, hipertansiyon tedavisi için kullanılan diüretikler sonucunda artmış su kaybına bağlı hipernatremi meydana gelebilir. Özellikle loop diüretikleri bu konuda en çok dikkat edilmesi gereken gruptur (Kitisin et al., 2025). Tip 2 diabetes mellitus tedavisinde ve kalp yetmezliği tedavisinde popüler olan ilaç grubu sgl-2 (sodyum glikoz cotransporter-2) ilaçlar da sıvı kaybına neden olduğu için dikkatli kullanılmalıdır.

Beyin ödemi tedavisinde kullanılan mannitol kullanımı, hastada hiperglisemi varlığında osmotik diürezi gerçekleştiği için serbest su kaybında artış meydana gelir.

Santral diabetes insipidus (DI) ve nefrojenik diabetes insipidus sonrası da renal yoldan artmış serbest su kaybı vardır.

ADH (anti diüretik hormon) su tutucu bir hormondur. ADH üretiminde veya salınmasında problem olduğu zaman (hipotalamus veya arka hipofizde) santral DI meydana gelir. ADH düzeyi düşüktür.

Hipofiz adenomu, meme karsinomu ve akciğer karsinomu metastazları tümörol etkiyle santral DI yapabilir. Geçirilmiş kafa travması ve cerrahisi sonrası, transsfenoidal cerrahi sonrası ve subaraknoid kanama sonrası santral DI olabilir. Menenjit, ensafalit, tüberküloz, HIV; hipotalamohipofizer aksı tutarak santral DI yapabilir. Langerhans hücreli histiositoz, sarkoidoz, granümatöz polianjitis, hemokromatozis gibi infiltratif hastalıklar santral DI yapabilir. Hipotalamik infarkt ve anevrizma rüptürü, otoimmün hipofizit, ailesel ADH eksikliği ve idiyopatik olarak da santral DI olabilir.

Santral DI hastaları suya ulaşabildikçe hipernatremi olmayabilir ama geriatric bireylerde suya ulaşmada kısıtlılık olduğu için santral DI varlığında hipernatremi daha kolay meydana gelir. Santral DI da desmopressine yanıt vardır ve tedavisi desmopressindir.

ADH üretimi ve salımı normal fakat böbrek toplayıcı kanallarındaki V2 reseptörleri veya aquaporin reseptörlerinde ADH'a karşı duyarsızlık varsa, nefrojenik DI meydana gelir. ADH düzeyi normal veya yüksektir. En sık nedeni; lityum, amfoterisin B, demoklosiklin, sisplatin, foskarnet, ifosfaid gibi ilaçların kullanılmasıdır. Hipokalemi, hiperkalsemi, hiperparatiroidiye bağlı hiperkalsemide nefrojenik DI oluşabilir.

Kronik intersitisyel nefrit, obstruktif üropatiler, polikistik böbrek hastalığı ve amiloidozda medüller konsantrasyon gradienti bozularak nefrojenik DI meydana gelir. Konjenital formları da vardır. Nefrojenik DI'da, desmopressine yanıt yoktur veya minimaldir.

Tedavisi nedene yönelik ve tiazid grubu diüretik kullanımıdır (Kapoor & Singh, 2016).

Ekstrarenal yani böbrek dışı sıvı kayıplarında, ishal ve kusma gibi gastrointetinal sıvı kayıpları olur. Yüksek ateş, aşırı terleme, geniş yara ve yanıklardan serbest su kaybı meydana gelerek hipernatremi meydana gelir. Kabızlık tedavisinde kullanılan laksatifler de ekstrarenal su kaybına neden olabilir. Geriatrik bireylerde kabızlık da sık olduğu için bu konuya dikkat edilmelidir.

3-) Hipertonik sodyum yükü: Nadir görülür. Hastaya tedavi amacıyla verilen hipertonik infüzyonun gereğinden fazla verilmesi veya sodyum bikarbonatın gereğinden fazla verilmesi sonucu oluşur. Geriatrik bireylerde enteral veya parenteral beslenme ürünü kullanımında içeriğin sodyum değerine dikkat edilmelidir. Bazen uygunsuz nutrisyon ürünlerin kullanımı nedeniyle de hipernatremi oluşabilir.

Hipernatremik hastalarda volüm durumuna göre hipovolemi, övolemi ve hipervolemi bulgusu araştırılmalıdır. En sık karşılaşılan klinik durumlara göre sınıflama yapılırsa; ishal, fazla diüretik kullanımı, yüksek ateş sonucu hipovolemik hipernatremi tablosu olur. Diabetes insipitus, övolemik hipernatremi kliniği oluşturur. Gereğinden fazla verilen hipertonik mayiler de hipervolemik hipernatremi tablosunu oluşturur.

Geriatrik bireylere özgü risk faktörleri; total vücut suyunun azalmış olması, böbreğin konsantrasyon kapasitesinin azalmış olması, polifarmasi ve eşlik eden bilişsel bozukluklardır.

Hipernatremi ile karşılaşıldığında öncelikle sodyum değeri düzeltilmelidir. Hiperglisemide sodyum, olduğundan daha düşük ölçüldüğü için, hiperglisemi varlığında düzeltilmiş sodyum değeri hesaplanmalıdır. Laboratuvar sonucundan daha yüksek bir değer çıkacaktır. Hemen sonra volüm durumu değerlendirmesi yapılmalıdır. Hipotansiyon, taşikardi, oral mukozaların kuruluğu, deri turgor tonus azalması, cilt kuruluğu, göz küresi çökmesi gibi bulgular hipovolemiyi işaret eder.

Hastanın nefes darlığı, paroksizmal noktürnal dispne, pretibial ödem, sakral ödem, ayak sırtı ödemi, akciğer sesleri dinleme buğusu olarak ral varlığı, batında asit varlığı hipervolemiye işaret eder. Bunların hiçbirisi yoksa hasta övolemiktir. Muayeneler sonucu hastanın volüm durumuna karar verdikten sonra idrar osmolaritesini değerlendirmek gereklidir. Tanıda en önemli noktalardandır. Hipernatremi varlığında vücut ADH salgılar ve böylece böbrek su tutmaya çalışır. İdrarı konsantre edebilme yeteneği, idrar osmolaritesi ölçülerek anlaşılır. İdrar osmolaritesi >600 mOsm/kg ise, böbrekler sağlam yani idrarı konsantre edebiliyor demektir. Bu durumda ekstrarenal su kaybı araştırılmalıdır. İshal, yüksek ateş, geniş basınç yaralanamsı, aşırı terleme ve yaşlılarda en sık karşılaşılan durum yetersiz su alımı mutlaka sorgulanmalıdır. İdrar osmolaritesi <300 mOsm/kg ise böbrekler idrarı konsantre edemiyor, renal su kaybı var

demektir. Bu durumda genelde poliüri (>3 L/gün) ve çok açık renkli idrar oluşumu vardır. ADH salınımı yok veya etkisiz kalmıştır. Santral veya nefrojenik diabetes insipidus akla gelmelidir. (Nefrojenik DI denince özellikle Li kullanımı ve hiperkalsemi araştırılmalıdır.) Ayırıcı tanı için desmopressin uygulanır; yanıt varsa santral DI, yanıt yoksa nefrojenik DI kabul edilir. İdrar osmolaritesi 300-600 mOsm/kg ise parsiyel DI veya osmotik diürez varlığı araştırılmalıdır. Glukoz, üre gibi maddeler osmotik diürece sebep olur. Bu durumda idrarda glukoz, üre ve günlük idrar miktarını da değerlendirmek gereklidir. İdrar osmolaritesine baktıktan sonra da idrar sodyumu ölçülmelidir. İdrar sodyumu <20 mEq/L ise böbrekler sodyumu tutamıyor, renal sodyum kaybı var demektir. Özellikle diüretik kullanımında sık karşılaşılan bir durumdur. İdrar sodyum <20 mEq/L ise, volüm kaybına bağlı renal kompanzasyon mekanizması gelişmiş anlamına gelir (Yun et al., 2022).

Geriatrik bireylerde susama hissi azalır, su içemez. Böbrek aslında sağlam çalışıyordur, bu nedenle idrar osmolaritesi yüksek ve idrar sodyumu düşüktür.

Tanıyı doğru koyduktan sonra en önemli nokta hipernatreminin gelişme hızı, hangi sıvıyla ne kadar sürede düzeltilmesi gerektiğidir. İlk 48 saatte gelişen durumlar akut hipernatremi, 48 saat sonrası kronik hipernatremidir. Geriatrik bireylerde genelde süre tam bilinemez, kronik kabul edilir. Hipernatremik durumda beyin hücreleri osmotik olarak adaptasyon gösterir. Çok hızlı düzeltilirse beyin hücrelerine hızlı sıvı girişi olur ve serebral ödem meydana gelir.

Nöbet ve herniasyon olabilir (Liu et al., 2024). Özellikle pediatrik ve geriatrik bireyler bu duruma daha yatkındırlar. Akut hipernatremide düzeltme hızı saatte 1-2 mEq/L olmalıdır. 24 saat içinde toplam 10-12 mEq düşüş güvenlidir. Kronik hipernatremi veya süresi bilinmeyen hipernatremi, geriatrik bireylerde daha sık karşılaşılan klinik tablodur. Maksimum düşüş saatte 0,5 mEq/L, 24 saatte 8-10 mEq/L olmalıdır. İkinci adım serbest su açığı hesaplamadır. Formülü; total vücut sıvısı ile (serum sodyum değeri/140)-1) değerinin çarpılmasıyla hesaplanır. Geriatrik kadın bireylerde total vücut sıvısı yaklaşık olarak vücut ağırlığı ile 0,45 çarpılarak hesaplanır. Geriatrik erkek bireylerde total vücut sıvısı yaklaşık olarak vücut ağırlığı ile 0,5 çarpılarak hesaplanır. En önemli nokta verilecek sıvı seçimidir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastada (hipotansif ve şokta olanlarda) öncelikle %0,9 NaCl ile volüm replasmanı yapılır, hasta stabil olduktan sonra hipotonik sıvıya geçilir. Stabil olan ama dehidrate kalan hastada %5 dekstroz veya %0,45 NaCl verilir.

Klinikte en sık karşılaşıla tablo budur. Hastada santral DI varsa desmopressin ve %5 dekstroz verilir, nefrojenik DI varsa tiazid grubu diüretik, amilorid ve su replasmanı verilir. Hastada hipervolemik hipernatremi varsa %5 dekstroz ve loop diüretik verilir. En çok dikkat edilmesi gereken grup ise kalp yetmezliği olan hipernatremik geriatrik hastalardır. Sıvı replasmanı yapılırken yavaş infüzyon yapılmalı, gerekirse %5 dekstroz ve düşük doz loop diüretik verilmeli, günlük kilo takibi ve aldığı-çıkardığı takibi yapılmalı, sık kan serum sodyum

kontrolü görülmelidir. Buradaki amaç; su açığını kapatırken hastaya gereksiz volüm yüklemekten kaçınmaktır.

Tedavi başlandıktan sonra 4-6 saatte bir kan serum sodyum kontrolü yapılır. Hastanın idrar çıkışı miktarı ve nörolojik durumu kontrol edilir. Kontrollü ve yavaş düzeltmenin mortaliteyi azalttığını gösteren çalışmalar vardır (Kitisin et al., 2025).

Geriatrik bireyleri hipernatremiden korumak için dikkat edilmesi gerekenler aşağıda özetlenmiştir.

Günlük alınması gereken sıvı miktarı 30 mL/kg/gündür. Kalp yetmezliği yoksa bu genelde günde 1,5-2 litreye denk gelir. Saat başı yudum yudum su içmek, huzurevi veya bakımevinde kalan bireyler için görevli personellere bilgi vermek, evde kalan yalnız bireyler için hatırlatıcılar kurmak veya hasta yakınlarını bilgilendirmek çok önemlidir. Demansı olan geriatrik hastalara susadığını sormanın bir anlamı yoktur, bunun yerine hasta yakını veya bakım veren tarafından düzenli olarak su içirilip içirilmediği sorgulanmalıdır. Geriatrik bireylerde oral alım azlığına bağlı, parkinson veya serebrovasküler olay gibi nörolojik hastalıklara bağlı sıvı aspirasyonu nedeniyle su içmeden kaçınma olabilmektedir.

Bu hasta gruplarında su içmeyi teşvik etmek için kıvam artırıcı ürünler tercih edilebilir. Bu ürünler tat ve koku olarak nötr olduğu için hastalar tarafından kolay tolere edilir. Alınması gereken sıvı miktarını gündüz uyanık kalınan süreye yaymak, gece tuvalete yetişme telaşı ile düşmeleri önlemek için oldukça önemlidir. Hastaların aldığı diüretik

ilaçlar kadar diürez sağlayan çay, kahve gibi içecek tüketimini sınırlamak gerekir. Bazı hastalar çay, kahve gibi içecekleri sıvı alımı gibi düşünmekte ve su içmemektedir. Bu da hipovolemik hipernatremiye sebep olabilir. Kurumlarda kalan bakım hastalarında hipernatremi gelişmesi, mortalite belirteci olarak gösterilmiştir (Liu et al., 2024).

KAYNAKÇA

- Adeleye, O., Faulkner, M., Adeola, T., & ShuTangyie, G. (2002). Hyponatremia in the elderly. *Journal of the National Medical Association*, 94(8), 701.
- ARAÇ, S., & ÇETİNKAYA, R. (2024). Hyponatremia. *Türkiye Klinikleri Emergency Medicine-Special Topics*, 10(2), 82-85.
- Kapoor, I., & Singh, G. P. (2016). Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH) Complications in Neuroanesthesia (pp. 273-279): Elsevier.
- Kitisin, N., Raykateeraroj, N., Hikasa, Y., Bianchini, L., Pattamin, N., Chaba, A., . . . White, K. (2025). Systematic review and meta-analysis of the treatment of hyponatremia in adult hospitalized patients: impact on mortality, morbidity, and treatment-related side effects. *Journal of Critical Care*, 87, 155012.
- Liu, X., Hong, Y., Li, B., Xu, Y., Wang, N., Liu, H., & Liu, Y. (2024). Hyponatremia is associated with mortality in severe elderly sepsis patients. *PloS one*, 19(11), e0310245.
- Yun, G., Baek, S. H., & Kim, S. (2022). Evaluation and management of hyponatremia in adults: clinical perspectives. *The Korean journal of internal medicine*, 38(3), 290.

YAŞLI HAŐTADA SODYUM DENGESİ

