

DIABET VE BÖBREK

Dr. Aylâ SAN x

Dr. Hasan GÖK xx

ÖZET :

Yüzyıllan beri bilinen diabetin böbrek komplikasyonları üzerindeki çalışmalar son on yılda artmıştır. Böylece özellikle patogenezi hakkında karanlık çoğu noktalar aydınlatılabilmektedir. Bu makalede diabetik nefropatinin evreleri incelenmiş olup, erken evrelerde yakalanabilirse tedavisinin daha yüz güldürücü olduğuna ve son evrelerde gelmişse yeni tedavi yöntemleri ile de nisbeten başarılı sonuçlar alınabileceğine değinilmiştir. Ayrıca gözden kaçan veya önemsenmeyen bakteriüri ve diğer diabetik böbrek komplikasyonları da tartışılmıştır.

GİRİŞ

Diabetli hastaların böbrek problemleri üzerinde yıllardan beri çalışmaktadır. Bugün yeni çalışmaların ışığında Diabetes Mellitus'ulu hastalarda görülebilen böbrek değişiklikleri dört grupta incelenmektedir (1).

- 1- Diabetik glomerulopati
- 2- Bakteriüri ve pyelonefrit
- 3- Papiller nekroz
- 4- Glikojen nefrozu

Diabetin böbrek komplikasyonları daha ayrıntılı olarak şu şekilde de sınıflandırılabilir.

- 1- Enfeksiyonlar: Bakteriüri, pyelonefrit, renal karbonkül
- 2- Toksik : Kontrast madde alımına bağlı nefropati
- 3- Nörojenik : Mesane atonisi (hidronefroz gelişebilir)
- 4- Vasküler : Nefroskleroz, atheroskleroz, atheromatöz embolik hastalıklar

(x) İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Doç. Dr),

(xx) Aynı Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi

5- Dejeneratif (idiopatik): Diffüz interkapiller glomeruloskleroz, nodüler interkapiller glomeruloskleroz.

Glikojen nefrozu (Armanni-Ebsteinlezyonu) yüz yıldan beri klasik olarak biliniyordu. Diabetli hastalarda görülebilen üriner sistem enfeksiyonları ve papiller nekroz 10 yıldır tartışılmaktadır. ancak büyük bir ilerleme kaydedilememiştir. Bu komplikasyonlardan en önemlisi diabetik glomerulopati'dir. Bütün diabetik hastalarda gelişen bu renal patoloji eninde sonunda hastayı üremiye sokarak ölümüne neden olabilir. Bu lezyonu ilk kez 1936'da Kimmelstiel ve Wilson tanımlamış, fakat son 5-10 yıl içinde daha açıklığa kavuşmuştur (1,2).

DIABETİK GLOMERULOPATI

Uzun süreli diabetik hastalarda görülen diabetik glomeruloskleroz 1936'da Kimmelstiel ve Wilson tarafından nodüler interkapiller glomeruloskleroz olarak tanımlanmış, 1942'de Fahr diffüz interkapiller glomerulosklerozu, 1959'da Stalder ve arkadaşlar ise yeni diabetik hastalarda glomerüler filtrasyon hızının GFR'nin yükseldiğini göstermişlerdir. 1973'de Mogensen ve Andersen "erken hiperfonkiyon renal hipertrofi" evresini tesbit etmiş, Knud Lundbeek ise "erken hipertrofi-hiperfonksiyon" durumu ile basal membran kalınlaşması arasında ne gibi bir ilişki olduğunun bilinmediğini ifade etmiştir (1). Ayrıca Kimmelstiel ve Wilson nodüler glomeruloskleroz ile birlikte ödem, proteinüri, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği bulunan özel bir sendromu tarif etmiştir. Lundbeek diabetik nefropati uzun sürmüş diabetin yaygın vasküler komplikasyonunun bir parçası olarak kabul edip, glomeruler lezyonların yaygın mikroanjiyopati sonucu oluştuğunu ileri sürmüştür. Diabetik glomerulosklerozun diffüz ve nodüler diye iki-tipe ayrılması, hastalığın patolojik bir ifadesi olup kliniğini yansıtmamaktadır. Bu nedenle günümüzde bu glomeruloskleroz tipleri saf olarak bulunmadığından bu deyimler yerine genel olarak "diabetik glomerulopati" deyimini kullanılmaktadır. Seri halinde yapılan böbrek biopsilerinden anlaşıldığına göre her iki tipte basal membranların kalınlaşmasını yol açan mukopolisakkarid birikiminden kaynak almaktadır. Patogenezi belli değildir ama insülinopeni, hiperglikozürinin oluşturduğu diabetik zemin genetik faktörler suçlanmaktadır (1,3).

Nodüller glomerulosklerozda, yumağının periferik bölümünde tabakalar halinde yuvarlak nodüller görülür. Bu nodüller, PAS pozitif mukopolisakkaridelle birlikte lipidleri, hemoglobini ve retikülin liflerinde ihtiva eden 20-120 mikron büyüklüğünde kitleciklerdir. Kapillerlerin lümenleri önceleri genişler, fakat sonraları nodül tamamı ile hyelinize olunca tıkanır. Prosesin lokalize tabiatında oluşu sebebi ile böbrek bozukluğunu gösteren bulgular uzun zaman ortaya çıkmamaktadır.

Diffüz glomerulosklerozda glomerul yumağının bütün bölümleri aynı derecede olmasa da hastalığa katılmışlardır. Histolojik bakımdan lezyon retikülin liflerini

ihtiva etmemesi dışında nodüller şekilden farksızdır. Mezansial matrikste hafif artış, eksüdatif lezyonlar, kapsüler damarlar tesbit edilebilir.

Diabetik glomerulosklerozun görülme sıklığı diabetin süresi ile yakından ilişkilidir. Diabet yaşı ilerlerse ve vakalar yeterli kontrol edilmezse görülme sıklığı artar. Genel olarak diabet başlangıcından 10-15 yıl geçtikten sonra, iyi kontrol edilmemişlerde daha belirgin olarak intermittent proteinüri (20-100 mg/1000 ml.) ortaya çıkar. Zamanla bu proteinüri devamlı bir hal alır ve hipoproteinemi sonucu nefrotik sendrom tablosu yerleşir. İdrarda siro (mumdan yapılmış gibi granülasyon-suz) silindirlere sık rastlanır. Diğer taraftan diffüz glomerüler lezyonlar ilerliyerek böbrek yetersizliğine de sebep olurlar. Bunun başlıca belirtileri azoteminin yükselmesi, idrar yoğunluğunun düşmesi (hipostenüri, son evrede izostenüri), kan basıncında yükselme ve proteinürinin devamıdır. -Diğer böbrek hastalıklarından farklı olarak, diffüz glomeruloskleroza bağlı proteinüri böbrek yetersizliğinin progresyonu ile azalmaz (hastalar kreatinin klirens azalırken günlük 10-11 gr protein ekstrete etmeye edevam ederler). Böylece diabette bir yönü ile nefrotik-sendroma, diğer yönü ile de nefroskleroza benzeyen klinik tablolara rastlanır (1,7,8,13).

Kan basıncı diabetik hastalarda genellikle normaldir. Bununla birlikte uzun süreli diabetik hastalarda poroteinüri derecesi ile paralel olarak hem sistolik hemde diastolik basınç yükselir. Böbrek arterlerinin aterosklerozu renovasküler hipertansiyona sebep olabilir. Korlefors diabetiklerde ekszersiz esnasında kan basıncının yükselbileceğini göstermiştir (12,).

Glisemiye oranla glikozüri çok kez hafif derecededir (eşik yükselmesi). Bu hadisede glomerul filtrasyon hızının değişmesinin ve artmış tubuler glikoz eliminin rolü vardır. Hipertansiyon ve üremi sinsi yerleşirse, glikozun renal eşik değeri değiştiğinden insülin duyarlığında artma olur ki bu da diabetik glomerulopatinin habercisidir. Böbrek yetmezliğinde insülinin yarılanma süresi uzamakta ve üremi, glukagon metabolizmasını, hormon resaptör fonksiyonunu etkilemektedir. Bu nedenle insülin duyarlılığındaki artış muhtemelen multifaktöriyeldir. tedavisini idrar şekerine göre ayarlamak yanıltıcı olur, diyetini düzenlerken hiperglisemi yanında böbrek fonksiyonlarının da dikkat etmelidir. Ancak her üremik hastada karbonhidrat metabolizması az çok bozulmuştur ve diabetik glikoz tolerans eğrisi elde edilebilir. Böyle bir hastada diabetik glomerulosklerozun gelişmiş olması şart değildir, diabetin diğer klinik bulgularını araştırmalıdır (1,5,8).

Diabet ve üremisi olan hastanın prognozunu böbrek yetersizliği, kalb yetersizliği, serebrovasküler aksidanlar veya myokarda infarktüsü tayin eder. Orta dereceli böbrek yetersizliği gelişmiş hastalar genellikle 3-5 yıl kadar yaşarlar (1).

Tablo-1 Üremi ve Diabetli olan Hastaların Komplikasyonları (4).

Kısa Sürede	: İnfeksiyon/sepsis
	—Hipervolemi
	—Hipokalsemi/hiperfosfatemi
	—Hematolojik bozukluklar (anemi gibi)
	—Lökositoz
	—Koagülopati ve trombosit fonksiyon bozuklukları
	—Negatif nitrojen balansı
Uzun Sürede	: Retinopati
	—Nöropati
	—Myopati
	—Koroner damar hastalıkları
	—Serebral damar hastalıkları
	—Periferik damar hastalıkları
	—Hipertiroidizm
	—Renal osteodistrofi
	—Psikolojik problemler

DİALETİK GLOMERULOPATİNİN EVRELERİ:

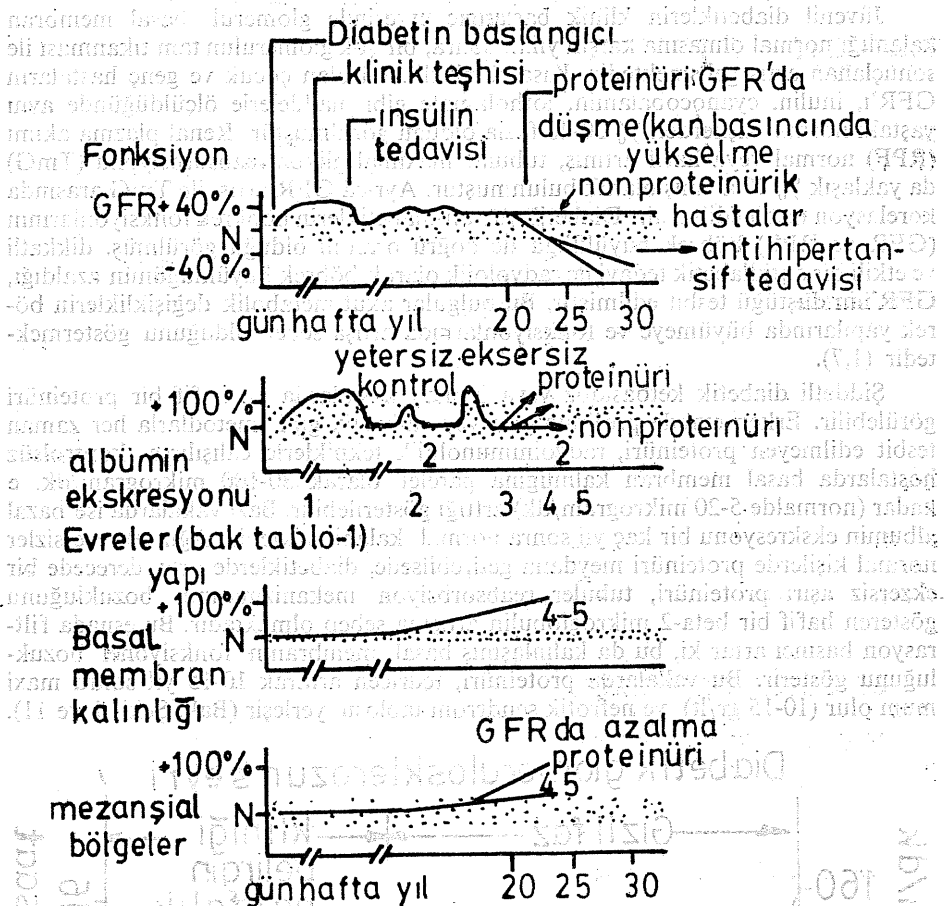
Mogensan ve arkadaşları diabetik nefropatiyi 5 evrede incelemektedirler (tablo-11).

- 1- Erken renal hipertrofi-hiperfonksiyon
- 2- Klinik bulgu vermeyen diabetik nefropati
- 3- Klinik bulgu veren diabetik nefropati
- 4- Ağır klinik bulgu veren diabetik nefropati
- 5- Son dönem -böbrek yetersizliği

DİABETES MELLİTUSUN BAŞLANGIÇ YILLARINDA BÖBREK:

Jüvenil diabetin klinik başlangıcından kısa bir süre sonra karakteristik böbrek değişiklikleri görülebilir. Diyet ve insülin tedavisine başlamadan önce veya bir kaç ay sonrada filtrasyon sahasında artışla birlikte glomerul büyümesi gelişir. Glomerul filtrasyon hızı (GFR) ve filtrasyon fraksyonu artar, ama albumin ekskresyonu değişmez (1). Bu değişiklikler bir kaç yıl sabit devam ederken glomerul basal membran kalınlığında tedrici bir artış gözlenebilir (Bak şekil1).

Erken renal hipertrofi evresinde radyolojik olarak böbrek büyüklüğünün artması ile böbrek dokusunun genişlediği gösterilebilir. Pyelogramlardaki ölçüm-

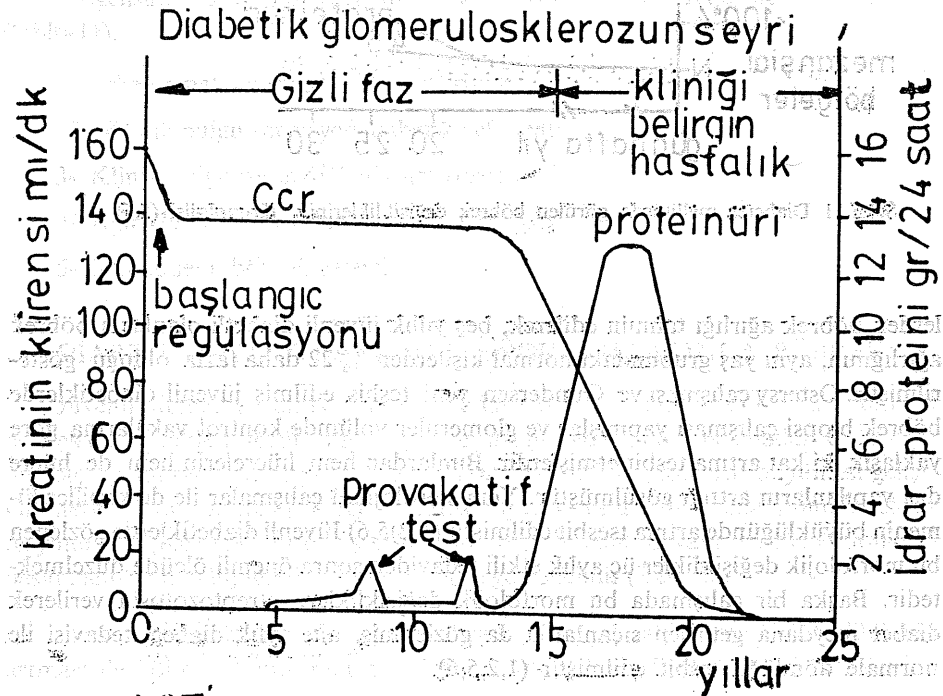


Şekil. 1 Diabetes mellitüsde görülen böbrek değişikliklerinin. Kronolojisi (5,6)

lerden böbrek ağırlığı tahmin edilerek, beş yıllık juvenil diabetli olanların böbrek ağırlığının, aynı yaş grubundaki normal kişilerden % 22 daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ostersy çalışması ve Gundersen yeni teşhis edilmiş juvenil diabetiklerde böbrek biopsi çalışması yapmışlar ve glomeruler volümde kontrol vakalarına göre yaklaşık iki kat artma tesbit etmişlerdir. Bunlardan hem hücrelerin hem de hücre dışı yapıların arttığı görülmüştür. Yeni sterolojikal çalışmalar ile de kapiller lümenin büyüklüğünde artma tesbit edilmiştir (1,2,5,6). Juvenil diabetiklerde gözlenen bu morfolojik değişiklikler üç aylık etkili tedaviden sonra önemli ölçüde düzelmektedir. Başka bir çalışmada bu morfolojik değişiklikler, streptozotosin verilerek diabet meydana getirilen sıçanlarda da gözlenmiş, altı aylık diabet tedavisi ile normale döndüğü tesbit edilmiştir (1,2,5,6).

Juvenil diabetiklerin klinik başlangıç evresinde glomerul basal membran kalınlığı normal olmasına karşın yıllar sonra, bir çok glomerulun tam tıkanması ile sonuçlanan artış gelişmektedir. Kısa süreli diabeti olan çocuk ve genç hastaların GFR'ı, inulin, cyanocobalamin, iotholamate gibi maddelerle ölçüldüğünde aynı yaştaki normal kişilerden % 20-40 fazla olduğu görülmüştür. Renal plazma akımı (RPF) normal veya hafif artmış, tubular maksimal glikoz reabsorbsiyonu (TmG) da yaklaşık % 20 artmış olarak bulunmuştur. Ayrıca GFR artışı ile TmG arasında korelasyon tesbit edilmiştir. Diabetik ve non-diabetiklerin böbrek fonksiyonlarının (GFR ve RPF) böbrek büyüklüğü ile doğru orantılı olduğu görülmüş, dikkatli ve etkili bir antidiabetik tedavi ile radyolojik olarak böbrek büyüklüğünün azaldığı, GFR'nin düştüğü tesbit edilmiştir. Bu bulgular akut metabolik değişikliklerin böbrek yapılarında büyümeye ve fonksiyonlarında artışa sebep olduğunu göstermektedir (1,7).

Şiddetli diabetik ketoasidoz veya komalı hastalarda da hafif bir proteinüri görülebilir. Erken evrede presipitasyon veya albustix gibi metodlarla her zaman tesbit edilmeyen proteinüri, radyoimmünolojik tekniklerle çalışılırsa, kontrolsüz hastalarda basal membran kalınlığına paralel olarak 30-100 mikrogram/dk. e kadar (normalde 5-20 mikrogram/dk) arttığı gösterilebilir. Bazı vakalarda ise bazal albumin ekskresyonu bir kaç yıl sonra normal kalabilmektedir. Ağır ekzersizsizler normal kişilerde proteinüri meydana getirebilsede, diabetiklerde orta derecede bir ekzersiz aşırı proteinüri, tubuler reabsorbsiyon mekanizmasının bozukluğunu gösteren hafif bir beta-2 mikroglobulin artışına sebep olmaktadır. Bu esnada filtrasyon basıncı artar ki, bu da kalınlaşmış basal membranın fonksiyonel bozukluğunu gösterir. Bu vakalarda proteinüri, tedricen artarak 10-15 yıl sonra maximum olur (10-15 gr/lt) ve nefrotik sendrom tablosu yerleşir (Bak. Şekil 1 ve 11).



Şekil II İnsüline bağımlı diabet

UZUN SÜRELİ DİALETES MELLİTUSLU HASTALARDA BÖBREK:

Uzun süreli diabetik hastalarda hafif anjiyopati gelişirse semptom ve bulgular ortaya çıkmaktadır. Bir çok vakada diabetik glomerulosklerozun klinik tablosu üremi ve ölümle sonuçlanan bir kronik progressif nefropatiden ayırt edilemez. Diabetik böbrek hastalığının son evresinde de retinopati, nöropati, kalbde mikro- ve makroanjiyopati bulguları tesbit edilir. Caird devamlı proteinüri geliştikten sonraki 10 yılda bu hastaların % 30'unun öldüğünü göstermiştir. Deckert ve Paulsen 101-jüvenli diabetik hastayı kapsayan çalışmalarında; devamlı proteinüri gelişenlerin % 50'sinin 10 yıl içinde, intermittent proteinüri gelişenlerin ise % 80'inin 15 yıl içinde, öldüklerini tesbit etmişlerdir. Bir kaç yıl kontrolsüz diyet ve yetersiz insülin tedavisi sonucu sık sık komaya giren hastalarda devamlı şiddetli proteinüri, hipoproteinemi, hiperkolesterolemi ile karakterize nefrotik sendrom yerleşir. Basal membran kalınlığı ve geçirgenliğindeki artış nedeni ile mikroskopik hematüri görülebilir, serum protein elektroforezinde de globulin miktarında artma tesbit edilir. Bu hastalarda hipertansiyon ve azoteminin bütün komplikasyonları zamanla yerleşerek ölüm kaçınılmaz olur. Yeni ortaya çıkmış yaşlı diabetik hastalarda nadiren bir kaç yıl sonra proteinüri ve ödem gelişir. Bu hastalarda ölüm sebebi daha çok myokard veya serebral infarktüs yahut da konjestif kalb yetersizliğidir (1,8).

Diabetik hastalarda arterioskleroz, non-diabetiklerden daha erken yaşda ve daha yaygındır. Hyalinizasyon, non-diabetiklerde daha ziyade afferent arteriollerde görülmesine karşılık, diabetiklerde hem afferent hem de efferent arteriollerde görülür. Böbrek fonksiyonları bozulur ama malign hipertansiyon dönemine kadar büyük bir klinik önem taşımaz. İnterlobar damarlarda da diabetik değişiklikler meydana gelir, ışık mikroskobunda bu evrede glomerullerde kompansatuvar hipertrofi görülür. Diabet başlanıgıcından 10-20 yıl sonra basal membran kalınlaşması ve arteriöler lezyonlara bağlı total glomerul kaybı gelişebilir. Elektron mikroskobunda periferel kapillerde basal membran kalınlaşması, mezanşial bölgelerde artış tesbit edilir. İmmunofloresans mikroskopik çalışmalarda, böbrek dokusunda görülen insülin ve anti-insülin antikorlar diabetik nefropatinin immuno-lojik bir mekanizma ile geliştiği izlenimini vermektedir (1,8).

Diabetik hastalarda Mogensen'e göre bu evrede, artmış olan GFR ortalama 1 ml/dk/ay azalma gösterir, normal veya hafif artmış olan RPF ise 4 ml/dk/ay düşer. GFR deki azalma oranı ile diyastolik kan basıncı yükselmesi arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. GFR nin tekrarlanan ölçümlerinden diabetik nefropatinin progresyon hızı tesbit edilebilir. Uzun süreli diabetiklerde GFR de TmG eşit olarak azalmaktadır.

Uzun süreli diabetik hastalarda metabolik, biyokimyasal, hormonal değişiklikler sonucu gelişen yaygın anjiyopati böbreklerde etkilemektedir.

—Elektron mikroskopik ve oftalmoskopik araştırmalar, yeni başlamış diabette vasküler yapının normal olduğu göstermektedir.

—Bir çok çalışmada, iyi kontrol edilmemiş diabetiklerde anjiopatinin daha erken geliştiği tesbit edilmiştir.

—diabetik anjiopati, 'segonder diabette (kronik pankreatit gibi) bir kaç yıl sonra meydana gelmektedir.

—Alloxan veStreptozotosin tedavisi ile diabet meydana getirilen sıçanlarda, bir kaç ay veya yıl sonra, diabetik anjiopatininkilere benzer lezyonlar gelişmekte; dikkatli insülin tedavisi ile rietinopati gelişmesi, basal membran kalınlaşması ve proteinürinin artması önlenebilmektedir. Ancak Osterby, yaptığı çalışmalarda yeni teşhis edilmiş diabetiklerde ve hatta prediabetiklerde glomerul basal membranın kalınlaştığını iddia etmiştir. Spiro ve arkadaşları da basal membranda iki farklı tip karbonhidrat ünitesini ihtiva eden bir glikoproteini tespit etmişlerdir. Diabetik ve nondiabetik kişilerin basal membran glikoproteinlerinin kimyasal analizi sonucu, hidroksilisün ve hidroksilisine bağlı disakkarid miktarının, glomerulosklozozun ışık mikroskopik bulgusuna sahip olan uzun süreli diabetiklerin böbrek dokusunda arttığını göstermiştir.

Aynı otörler, glikoz-glakatoz hidroksilisün sentezinde yer alan glikosil transferaz ve galaktosil transferaz denile iki tip enzimi elde etmiştir, alloxan'a bağlı diabet gelişmiş sıçanlarda bunların arttığını göstermişlerdir. Bu bozukluklar diabetin erken evresinde insülin tedavisi yapılırsa düzeltilmektedir (1,8).

Plasma büyüme hormonu diabetli hastalarda yüksek bulunur. Hipofiznin çıkarılmasını müteakip steroid, tiroid ve gonadal hormonlarla substitusyon tedavisi yapılırsa diabetik retinopatinin gelişmesi inhibe olmakta ve cilt kapiller rezistansı normalleşmektedir. Cücelerde diabetik vasküler hastalıklar hafif seyrederler. Damar duvarı metabolik olarak insüline bağlı değildir ve hiperglisemi basal membran polisakkaritine ait disakkarit ünitesinin sentezini artırabilmektedir. Glikoz-büyüme khormonu hipotezine göre hiperglisemi spesifik glikosil taransferaz enziminin aktivitesini artırırken, büyüme hormonu peptik zincirinin sentezini ve belkide hidroksilaz aktivitesini artırmaktadır (1).

PROFİLASI VE TEDAVİ :

Diabetik böbrek hastalığının profilaksi ve tedavi problemleri, genelde diabetik anjiopatinin problemleridir. Bunları detayları ile bu makalede tartışmak imkânsızdır. Ancak profilaksi ve tedavide; sıkı kontrol edilen diyetin, insülin enjeksiyonlarının, kısa aralıklarla hastayı kontrole çağırmanın rolü büyüktür. Gelişmekte olan tedavi yöntemleri ise şunlardır:

- 1- Pankreas veya adacıklarının transplantasyonu
- 2- Deri altında otomatize cihaz yerleştirilerek kan şekerinin regülasyonu
- 3- Somatostatin'den geliştirilmiş uzun etkili ve spesifik analoglarla büyüme hormonunu ve glukagonun supresyonu
- 4- Biosentetik insan insülininin kullanımı
- 5- Oral insülin tedavisi (insülin granülleri ile)

Jüvenil diabetiklerde progresif nefropati en başta gelen (%50) ölüm nedenidir. Nefropati klinik olarak prteinüri ile tesbit edilirse, hastanın böbrek ve kardiovasküler durumu yakından takip edilmelidir. Ancak biopsi ile histolojik değişiklikler bulunmuş birçok diabetide proteinüri ve böbrek fonksiyon bozukluğu görülmemiştir. Bazı hastalarda görülen yüksek kan basıncı hızlı seyirli nefropatiye eşlik eder. Küçük bir grup diabetli hastada yapılmış bir çalışmada, iki yıldan fazla antihipertansif tedavi verilmesinin GFR'daki düşüşü azalttığı ve böylece üremi başlamasını geciktirdiği gösterilmiştir. Üremi gelişmiş bir çok hastada insülin ihtiyacı azalmaktadır. Eğer biguanidler verilirse akümüle olmakta velaktik asidozda gelişebileceğinden kesinlikle verilmemelidir. Diğer oral antidiabetik ajanlarda biriktüğinden ciddi hipoglisemilere sebep olabilir (9,13).

Diabetik retinopati ve nefropati ile Hb A_{1c} arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir. Hb A_{1c} tayini ile Diabetes mellitus tanısı desteklenebilir ve tedavisinin başarılı olup olmadığı izlenebilir (3).

Diabetik nefropatinin son vevresinde diyaliz ve böbrek transplantasyonu düşünülmelidir. Ancak bir çok vakada gelişmiş olan diabetik kardiyopati bu etkili tedavi yöntemlerinin uygulanmasına veya başarılı olmasına engel olmaktadır. Başarılı bir transplantasyondan sonra vakaların % 75'inde hem periferik nöropati ve hemde görme keskinliğindeki bozulma düzelmekte veya en azından gelişmiş gelişmiş lazyonlarda bir duraklama olmaktadır. Bundan dolayı kreatinin değerinin çok yükselmesini beklemeden transplantasyonu gerçekleştirmek daha uygun görülmektedir. Transplante edilen böbrekten yapılmış biopsiler 2-5 yıl içinde vakaların çoğunda diabete has değişikliklerin oluştuğunu göstermişse de klinik belirtilerin ortaya çıkması 5-10 yıl geciktirilebilmektedir. Transplantasyon için HLA uygun kardeşten alınan böbreğin fonksiyon görme ihtimali 3. yıl sonunda % 70 iken, HLA uygun olmayan kardeşten alınan böbrek için bu oran % 58, kadavradan transplante edilen böbrek için ise % 55 dir. Diabetiklerin böbrek transplantasyonunda hatırlanması gereken önemli bir nokta, kan şekerindeki her 100 mg/dl lik bir artışın kreatininde 0,5 mg/dl lik yükselmeye sebep oluşudur. Bu yalancı reaksiyonun bilinmesi gereksiz steroid yüklenmesini önler. Kan şekeri kontrol altına alınınca kreatinin seviyeside normale düşer (3,9).

Böbrek yetersizliği olan diabetiklerde kronik intermittent hemodiyaliz yapılabilirse hastahane kronik intermittent periton diyaizi (CİPD) veya kronik

ayaktan preiton diyalizi (CAPD) yapmak daha uygun görülmektedir. Özellikle insüline bağımlı diabetiklerde olumlu sonuçlar alındığı bildirilmiştir. J. Rottenburg (1982) EDTA kongresinde sunmuş olduğu bir çalışmada insüline bağımlı 100 diabetik hastaya CAPD uygulanmış, yaşama oranının 1. yıl sonunda % 65 olduğunu tesbit etmiştir. Bu sistemde % 1,5 dextroz konsantrasyonunu bulanan plastik torbalardaki diyaliz süolüsyonuna 5-10 Ü. kristalize insülin, % 4,25 dextroz konsantrasyonu bulanan torbalara ise 15-20 Ü. kristalize insülin konulmaktadır (2,4,10).

Rbbeert ve arkadaşları ise 1982 de insüline bağımlı diabetik nefropatili hastaların tedavisi için subkutan veya intravenöz yol yerine intraperitoneal access geliştirdiler. Bu yolla karaciğer iyi hiperinsülinize olup daha uzun süreli gliksemi elde edileceğini iddia etmişlerdir (5 hastada denemişlerdir). Periton yolu ile insülin verilmesi portal yol ile glisemi kontrolü yapmaktadır. Bu durumda hem karaciğer glikoz yapımı ve hemde preferik glikoz ütilizasyonu daha kolay olmaktadır (4).

2). BAKTERİÜRIA VE PYELONEFRIT :

Diabetik hastalarda akut ve kronik idrar yolu enfeksiyonu ve pyelonefritin non-diabetiklerden daha sık görüldüğü yıllar önce bildirilmiştir. Diabetiklerde lökositlerin fagositoz yeteneği bozulmakta, glikozüri bakteriler için uygun bir kültür ortamı oluşturmaktadır. Ayrıca diabetik nefropati veya parezi sonucu mesane fonksiyonu bozularak idrar stazına zemin hazırlanmakta ve hele glomeruloskleroz gelişmişse bakteriler daha kolay enfeksiyon meydana getirmektedirler. Pyelonefrit diabetiklerde, non-diabetiklerden ikikat daha fazla ölüme sebep olmakta, post-mortem çalışmalarda bunu desteklemektedir.

Diabetiklerde idrar yolu enfeksiyonu teşhisi klinik semptomlar ve idrar bulguları, özellikle bakteriüri ile konulmalıdır. Semptomsuz bakteriüri gösteren vakaların % 34 ünde 100.000 cm³ den fazla bakteri tesbit edilmiştir. Osterby Hansen yaptığı çalışmalarda, kadınlardaki bakteriüri oranını diabetiklerde % 7,9, aynı yaştaki non-diabetiklerde de % 3,7 olarak bulmuştur. Yaşla bakteriürinin sıklığı arasında kesin bir ilişki gösterilememiştir. Vejl Goard ise bakteriüri ile diabetik retinopati, kronik damar hastalığı, periferik damar hastalığı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu isbat etmiştir. Bakteriürisi olan diabetiklerde nöropati insidensi % 14,5 iken, baktüriürisi olmayan diabetiklerde bu oranı % 7,4 olarak bulmuştur.

İdrar yolu enfeksiyonu ve pyelonefritin tedavisi retinopati insidensi nisbeten düşük olan grupta daha etkili olmaktadır. Diabetik hastalarda bakteriürinin önemi, sonradan pyelonefrite dönülmesi ihtimalindendir. Önceleri kronik pyelonefritin böbreğin bakteriyel enfeksiyonlarına bağlı geliştiği düşünülmüşse de böbrek biyopsi ve otopsi materyellerinden yapılan doku kültür çalışmalarında yaşayan bakteri oranı çok düşük bulunmuştur. Bu durum non-diabetikler içinde geçerli olup çözüm beklemektedir (1,8,14).

3) PAPİLLER NEKROZ:

Papiller nekroz, özellikle idrar yolunun organik obstruksiyonu olan hastalarda görülen karakteristik klinik bir durumdur. Diabetiklerde daha sık görülen papiller nekroz, aneljezik alışkanlığı, orak hücreli anemi, tüberkülozda, makroglobulinemilerde de görülmektedir. Vakaların hepsinde iskemi papillanın parçalanıp dökülmesine sebep olmaktadır. Papillada gelişmiş nekroz ile sağlam doku arasında ayırıcı bir sınır vardır. Şüpheli vakalarda idrar tülbenkten süzülerek papilla parçaları tesbit edilip, formalin içinde saklanmalı ve kesitler alınarak papilla içindeki tubulusların kolayca tanınabilmesini sağlayan retikülüm boyası ile boyanmalıdır.

Klinik tablosu karakteristiktir; ani başlayan ağır idrar yolu enfeksiyonunun semptomları, papilla parçalarıyla üreterlerin tıkanması sonucu kolik tarzında ağrı ve hızla gelişen kollaps görülür. Pyelografide papillanın bükülmesi ve harabiyeti, papilla tamamen kopmuş ise tipik yüzük şeklinde görünüm (böbrek tüberkülozunu taklit eden değişiklikler) tesbit edilir. Nadir görülen bir durumda, papilla kalsifiye olmuşsa multipl taşlar şeklinde görülür.

Edmondson ve arkadaşları papillar nekroz gelişmiş diabetli hastaların % 50 sinden fazlasında glomeruloskleroz tesbit etmişlerdir. Papiller nekroz, şiddetli üriner sistem enfeksiyonu olan nondiabetiklerde % 2 oranında görülürken, diabetiklerde bu oran % 27 tesbit edilmiştir. Hastalığın patogenezi tam bilinmemektedir ama glomerulosklerozun, böbreğin orta çaptaki damar değişikliklerinin ve idrar yolu enfeksiyonunun şiddetli ile ilişkisinin olabileceği düşünülmektedir.

Papiller nekroz genellikle öldürücü bir hastalıktır. Eğer varsa idrar yolu enfeksiyonu uygun doz ve sürede etkili antibiyotiklerle tedavi edilmeli, tek taraflı böbrek medulla nekrozu gelişmişse nefrektomi yapılmalıdır. Bazı vakaların akut devresinde hemodiyaliz veya periton diyalizi faydalı olabilmektedir (1,14).

4) GLİKOJEN NEFROZU:

Kontrolsüz diabetiklerde ve akut ketosidozden ölen diabetik hastaların böbrek tubuler hücrelerinde spesifik bir lezyon (Armanni-Ebstein lezyonu) tesbit edilmiştir. Glikojenle dolu tubuler hücreleri ilk kez 1883'de Ehrlich göstermiş, Kimmels-tiel ve Wilson tarafından diabetik glomeruloskleroz keşfedilinceye kadar bu lezyon diabetik böbrekte bilinen tek anatomo-patolojik bozukluk olarak kabul edilmiştir. Curtis ve arkadaşları glikojen nefrozunun kontrol edilmemiş kısa süreli diabetikler ve deneysel diabetiklerde görülen reversibl bir fenomen olduğunu tesbit etmişlerdir. Elektron mikroskopik çalışmalarda, tubuler hücrelerin sitoplazmasında beta partikülleri gibi glikojenin biriktiğini göstermiştir. Bu hücrelerin çekirdeği normaldir ama hücre içi organelleri periferiye doğru itilmiştir. Şiddetli ketosidozla birlikte bulunan renal tubuler hücrelerindeki glikojen ve lipid birikiminin fetal

sonuca katkıda bulunup bulunmadığı bilinmemektedir. Ancak şurası gerçektir ki, tubuler hücrelerde glikojen birimi artmış tubuler glikoz rebasorsionunu yansıtır ve glikojen ihtiva eden bu şeffaf iri hücrelere Armanni-Ebstein hücreleri denilmektedir. Bu hücrelerin belirgin bir patolojik anlamı yoktur (1,8).

SUMMARY

DIABET AND KIDNEY

The studies on renal complications of diabetes mellitus, which are known for about one hundred years, have been enhanced at the last decade. Thus, many unknown aspects of these complications could have been understood, especially concerning with pathogenesis. In present paper, the stages of diabetic nephropathy have been considered. If it can be diagnosed in early stages, it can easily be treated. It has been concluded that if it is late to come, the relatively succesfull treatment could be reached by using recent treatment methods. On the other hand, the conditions in which there are unremarkable bacteriuria and other diabetic renal complications have been discussed.

KAYNAKLAR

- 1- Hamburger, J., Crosnier, J., Grunfeld, J., Nephrology, Wily Flammarion medicine- Sciences, Paris, 1979, p. 732-742.
- 2- Friedmean, E.A., Diabetik Nefropathy: Strategies in prevention and menagement, Mogensen, C.E., Diabetes and the kidney, Kindey International, official Journal of the international society of nephrology, V.21, N., 785 may. 1983.
- 3- Telater, F., Diabet ve dejeneratif komplikasyonları Türkiye Klinikleri, Cilt 3, s. 1, Mart 1983.
- 4- Apostopoulas, A., A., Jovana wic Peterson C., Current Cancepte in therapy for diabetic patients with renal disease, diabetik rephropathy, V.2, N.1, February, 1983, p. 35
- 5- Mogensen, C.E., Diabetes Mellitus and the Kidney, Kidney International, official Journal of the international society of nephrology, V. 21, N.5, may 1982. p. 673-675.
- 6- Mogensen, C.E., Hypertansiyon in Diabetes and the stages of Diabetic Nephropathy, Diabetic nephropath, V.1., N.1, November, 1982, p.2
- 7- Rennal, J.R., Kidney Disease in diabetes, Nephrology and Hypertension, University of Miami, School of medicine department of medicine, Review Course, 1981, USA, p. 334-346

- 8- Earley, L.E., and Gottschalk, C.W., Strauss and Welt's Disease of the Kidney 3 th Ed., V., Litte, Brawn and Company Boston 1979. p. 1200-1215
- 9- Glass, N.R., Miller, D.T., B.S. : Sallinger W.S., and Belzer F.O., Transplantation is the Treatment of Choice for Diabet. Nephropathy, V.2., N.1., February 1983, 9 p. 18-121
- 10- Jalcobs, C., et al; The first five Thusand Diabetics Treated by dialysis and Transplantation in Europe, Diabetic Nephropathy V.2,N.2, may, 1983, p. 12,15.
- 11- Richord, J.G., Brenner, B.M., ; Glomerulopathies associated with multisystem and heredofamilial diseases, Harrison's principles of internal medicine, 9. th Ed., Mc GRAM-HILL KOGAKUSHA, Tokyo, 1980 p. 1325, 1326
- 12- Foster, DIW.; Diabetes Mellitus, Harrison's principles of intermnal medicine, 9 th Ed., MC GRAM-HILL KOGAKUSHA, Tokyo 1980, p. 1751.
- 13- Karam, J.H.; Diabetes Mellitus, hypoglycemia and lipoprotein disorders, Current Medical Diagnosis and Treatment, 18.th Ed., los altos, California 94022, 1979, p. 771.
- 14- Gabriel, R., Postgrauate Nephro.ogy, 2 Ed. Butter Worths, 1978, p. 32-33.