

DIABETİK NEFROPATİ VE EVRELERİ ÜZERİNDE RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Dr. AylaSAN (x)
Dr. H. Zeki TONBUL (xx)
Dr. İskender YÜKSEL (xx)

ÖZET:

Son yıllarda özellikle erken evre ile ilgili diabetik renal değişiklikler konusundaki çalışmalar hızlanmış ve diabetik nefropatinin doğal gelişiminin aydınlatılması, patogetik mekanizmalar ve risk faktörlerinin açıklığa kavuşturulması amaçlanmış, diabetik nefropati çeşitli evrelere ayrılmıştır.

Bu çalışmada kliniğimizde Ocak 1986 - Mart 1987 tarihleri arasında yatarak takip ve tedavi edilen 102 diabetes mellitus vakası retrospektif olarak nefropati yönünden değerlendirildi. Son gelişmelemin ışığı altında nefropatinin evreleri araştırıldı.

GİRİŞ:

Nefropati diabetik hastalar için büyük bir problem teşkil etmekte ve Tip-1 (İnsüline bağımlı) diabette ölüm sebeplerinin başında gelmektedir. İnsülin devrinde sonra ortalama yaşam süresinde önemli ölçüdeki artışa paralel olarak böbrek hastalığından ölümlerde artmıştır.

Diabetes Mellituslu hastalarda görülebilen böbrek komplikasyonlarının en önemlisi diabetik glomerulopati'dir. Bütün diabetik hastalarda gelişebilecek olan bu renal patoloji hastayı eninde sonunda üremiye sokarak ölümüne neden olabilir. 1984 yılında bu konuda bir makalemiz yayınlanmış ve Mogensen'in 1982' deki evrelendirmesine yer verilmişti. (I).

Bu komplikasyonun patofizyoloji ve klinik özelliklerine olan ilgi, özellikle Tip-1 diabette toplanmıştır. Diabetik Nefropatinin patofizyolojik görüntüsü

x: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

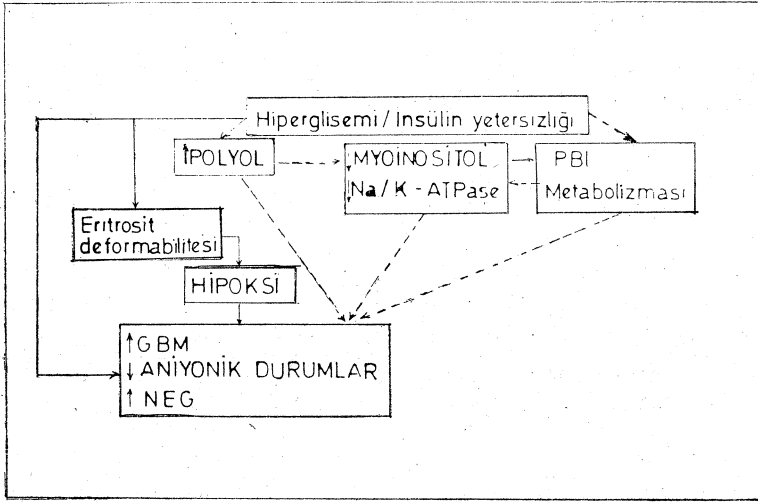
xx: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

esasen Tip-1 ve Tip 11 Diabette aynıdır. Fakat renal tutulmanın seyri, hastalığın başlangıç yaşına göre genellikle farklılık gösterir(2).

Diabetik glomeruloskleroz'un ilk belirtisi proteinüridir. Başlangıçta hafiftir, zamanla devamlı bir hal alır ve hipoproteinemi sonucu nefrotik sendrom tablosu yerleşir. Diğer nefrotik sendromlardan farklı olarak % 75 vakada hipertansiyon da bulunur. Günlük proteinürinin 3 gr'ı geçtiği vakalarda ortalama ömür 3 senedir. Diğer taraftan diffüz glomeruler lezyonlar ilerleyerek böbrek yetersizliğine neden olur. Birçok vakada DGİS (diabetik glomeruloskleroz)'un klinik tablosu üremi ve ölümle sonuçlanan bir kronik progressif nefropatiden ayırt edilemez. (3,4).

PATOGENEZ:

Kesin olarak aydınlanmamıştır Fakat insülin yetersizliği, hiperglikozürinin oluşturduğu diabetik zemin ve genetik faktörler suçlanmaktadır (1). Tablo-1'de gösterilen metabolik değişikliklerin bir karışımının diabetik nefropati (DN) patogenezinde katkıda bulunduğu inanılır.



Tablo-1 : Diabetik Nefropatide patogenezi. (5)

Hiperglisemi ve /veya insülin yetersizliği: Polyol birikimi, myoinositol azalması ve artmış kollogen sentezi, azalmış aniyonik durumlar ve artmış non enzimatik glikolizasyonu ihtiva eden Bazal Membran (BM) metabolizmasındaki değişikliklerle sonuçlanır. Polyol ve myoinositol değişiklikleri BM lezyonunun gelişmesinde rolü olup olmadığı bilinmiyor. Azalan Na/K ATP'az aktivitesi, azalan myoinositol veya fosfoinositid metabolizmasındaki değişikliklerle ilişkisi

olabilir ve henüz bilinmeyen mekanizmalarla BM metabolizmasını etkileyebilir. Diabetlilerde azalanan eritrosit deformabilitesi muhtemelen hipoksi ile glomeruler hasarı artırabilir, ayrıca mezenşyal hiperplazisi ve BM kalınlaşmasına katkıda bulunabilir(4).

Mikroanjyopatinin, doku hipoksisini önlemek için perfüzyon ve filtrasyon artmasından ileri geldiği düşünülmektedir. Brenner ve arkadaşlarının modeline göre; % 80 nefrektomiden sonra geriye kalan böbrekteki sağlam nefronların glomeruler akım ve basıncında artış olur. Diabet ilerledikçe, mezanşyal volüm kapiller BM kalınlığındaki gözlenen artışlar kapiller lümen ve filtrasyon yüzeyinde yapısal azalmaya yol açar. Sağlam nefronlarda kompensatuar bir artış olacak, glomeruler akım ve transkapiller hidrostatik basıncında artma ile sonuçlanacaktır. Bu süreçler bilahere Üriner Albumin Ekskresyonu (UAE)'nda bir artışa neden olan glomeruler selektivite özeliğinin kaybını doğurur (6).

Son gözlemler, bu morfolojik değişikliklerden metabolik olduğu kadar hemodinamik değişikliklerinde sorumlu olduğunu göstermiştir. Gözlenen morfolojik değişikliklerin persistan albuminüri gelişmesi ve renal fonksiyonlarda azalmadaki rolü ise şüphelidir(6).

Ayrıca immunofloresan mikroskopik çalışmalarda, böbrek dokusunda görülen insülin ve anti insülin antikorlar DN'nin immunolojik bir mekanizma ile geliştiği izlenimini de vermektedir (3,4).

DIABETİK NEFROPATİNİN EVRELERİ

Mogensen ve arkadaşları tarafından 1982 yılında yapılan evrelendirme Tablo-11'de, 1987 yılında yapılan en son evrelendirme de Tablo-111'de gösterilmiştir.

EVRE:I: (Erken Renal Hipertrofi-Hiperfonksiyon Evresi) Juvenil Diabetin klinik başlangıcından kısa bir süre sonra karakteristik böbrek değişiklikleri görülür. Glomeruler hipertrofi ve hiperfonksiyonla karakterizedir. GFR (Glomeruler Filtrasyon Hızı) ve filtrasyon fraksiyonu % 20-40 kadar artar. Eksersiz albuminürisi olabilir. BM ve mezenşyum ise normaldir. Bu evrede radyolojik olarak böbrek büyüklüğünün artması ile, böbrek dokusunun genişlediği gösterilebilir. Pyelogramlardaki ölçümlerden böbrek ağırlığı hesap edilerek, 5 yıllık juvenil diyabeti olanların böbrek ağırlığının aynı yaş grubundaki normal kişilerden % 20 daha fazla olduğu gösterilmiştir(4).

Osterby çalışması ve Gundersen yeni teşhis edilmiş Juvenil diabetiklerde böbrek biopsi çalışması yapmışlar ve glomeruler volümde kontrol vakalarına göre iki kat artma tesbit etmişlerdir. Juvenil Diabetiklerde gözlenen bu morfolojik değişiklikler 3 aylık etkili tedaviden sonra önemli ölçüde düzelmektedir. Başka bir çalışmada bu morfolojik değişiklikler, streptozotosin verilerek diabet meydana getirilen sıçanlarda da gözlenmiş, 6 Aylık diabet tedavisi ile normale döndüğü

tesbit edilmiştir. Bu döneme ait morfolojik özellikler metabolik kontrol yetersiz olduğu zaman daha uzun sürebilir (3,7, 8,10).

Erken morfolojik değişiklikler pratik olarak bütün insüline bağlı diabetik hastalarda gelişir. Fakat proteinüri, hipertansiyon ve renal fonksiyonda azalma ile birlikte olan klinik DN insüline bağımlı hastaların % 45 inde gelişir. Bu erken değişikliklerin aşikar DN gelişimi ile ilişkisi aşağıdaki mekanizmalarla olabilir (11):

1- Filtrasyon yüzey artışı ve BM materyal artışı bir başlangıç olarak kabul edilebilir.

2- Fare modelinde elde edildiği gibi hemodinamik olarak artmış bir filtrasyon basıncı glomeruler lezyonların oluşumunda etkin olabilir.

3- Yetersiz metabolik kontrol sonucu plazma proteinlerinin anormal ekstrasvazasyonun patogenetik önemi olabilir.

Kısa süreli diabeti olan çocuk ve genç hastaların GFR; inülin, cyanocobalamin, iotholamate gibi maddelerle ölçüldüğünde aynı yaşlardaki normal kişilerden % 20-40 fazla olduğu görülmüştür. RPF (Renal Plazma Akımı) normal veya hafif artmış, TmG (Tubuler maksimal glikoz reabsorbsiyonu) da yaklaşık % 20 artmış olarak bulunmuştur. Ayrıca GFR ile TmG arasında korelasyon tespit edilmiştir. Diabetik ve nondiabetiklerin böbrek fonksiyonlarının (GFR ve R F) 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 büyüme ve fonksiyonlarında artışa sebep olduğunu göstermektedir (3.12).

EVRE- II (Sessiz Dönem): Glomerullerde hakim olmak üzere renal lezyonların gelişmesi ile karakterizedir. Albumin ekskresyonu normaldir. Teşhis renal biopsi ile konur.

EVRE III- (Başlangıç DN): Mikroalbuminüri ile karakterizedir. Mikroalbuminüri aşikar DN gelişeceğin kuvvetli bir göstergesidir. Bu evre üzerinde çalışmalar sürmektedir. Mikroalbuminüri, standart klinik testlerle gözlenemeyen artmış üriner albumin ekskresyonudur. Fiziksel eksersizler, aşırı ve ani diürez, üriner enfeksiyon, kalp yetmezliği ve hipertansiyon gibi durumlar da mikroalbuminüriye neden olabilir.

Normal albumin ekskresyonu ile klinik proteinüri arası geçiş fazını oluşturan bu evre yaklaşık 5-10 yıl devam eder. Ve diabetin başlamasından 10-15 yıl sonra bütün hastaların % 30-40'ında görülür. Klinik proteinüri olmaksızın UAE'nun artmasının renal hastalık progresyonunu kuvvetle gösterdiğine dair bariz deliller vardır. Bu dönemde eksersiz albuminürisi ve hafif kan basıncı yüksekliği de bulunur (9).

DN'nin temel göstergesi olan proteinüride standart testler, total üriner protein ekskresyonu normalin 3-4 katı olduğu zaman pozitifleşir. Artmış protein ekskresyonunun subklinik değerleri erken renal değişiklikleri gösterebilir. Radyoimmunoassay metodunun uygulanmasıyla albustix negatif iken klinik DN gelişimini önceden tesbit etmek mümkün olmuştur (9).

AEH (mg/24 saat)

2,5-26 (Normoalbuminüri) --- Albustix (—)

26-250 (Mikroalbuminüri) --- Albustix (—)
≅ 20-200 mikrogram/dk

>250 (Makroalbuminüri)--- Albustix (+)

UAE'nu tayininden önce mümkün olan en iyi diabet kontrolü sağlanmalı, idrar steril olmalı ve nonketotik durumda alınmalıdır. Özellikle diabet yaşı 6 yıldan kısa ise artan UAE'nunun diğer sebepleri ekarte edilmelidir.(9).

EVRE IV (Aşıkarak Diabetik Nefropati): Proteinüri, hipertansiyon ve müteakiben GFR'da düşme ile karakterizedir. UAE'nu 200 mcgr/dk'dan fazladır. GFR, tedavi edilmeyenlerde 1 ml/dk/ay düşme gösterir. Proteinüri tedricen artarak 10-15 yıl sonra maximum olur. (10-15 gr/lt) ve nefrotik sendrom tablosu yerleşir.

EVRE V (Son Dönem Böbrek Yetersi liği) Glomerullerde yaygın harabiyet vardır, GFR 10 ml/dk'nın altındadır. Klinik olarak üreminin diğer nedenlerinden ayırt edilemez.

MATERYAL VE METOD

MATERYAL: Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde Ocak 1986-Mart 1987 tarihleri arasında yatarak takip ve tedavi edilen 102 diabetli hasta retrospektif olarak nefropati yönünden değerlendirildi ve nefropatinin evreleri araştırıldı.

Hastaların 64'ü erkek (% 62,7), 38'i kadın (% 37,3) idi. 28 vaka Tip I (İnsüline bağımlı), 74 vaka ise Tip II (İnsüline bağımsız) diabetti. Juvenil vakaların hepsi insülin, adütlerin ise hepsi oral antidiabetik ilaç kullanıyorlardı.

Tip I'deki 28 vakanın 24 'ü kadın, yaş ortalaması 24, ortalama ağırlık 58 kg, ortalama diabet yaşı ise, 3,42 yıl idi,

Tip II diabetiklerin 41'i erkek, 33'ü kadın olup ortalama yaş 58, ortalama ağırlık 68 kg, ortalama diabet yaşı ise 4,79 yıl idi.

METOD: Evrelendirmede, Mogenson tarafından 1982 yılında yapılan DN'nin evrelendirmesindeki kriterler; özellikle GFR, proteinüri miktarı ve arteriel kan basıncı olmak üzere, göz dibi, diabet yaşı ve klinik bulgular göz önünde tutuldu. GFR serum kreatinine göre hesaplandı. Proteinüri miktarı Combur 9

Test-RL/Mannheim-Boehringer kiti ve Urotron RL-9 cihazı ile mg/dl cinsinden kantitatif olarak hesaplandı, sonra 24 saatik idrar miktarına göre 24 saatlik proteinüri değerine çevrildi.

BULGULAR

Jüvenil Diabetli 4 vakada GFR 150 ml/dk'rın üzerinde idi evre I olarak kabul edildi. 102 vakanın 57'sinde (%55,8) aşikar DN (evre IV) mevcuttu.

Bunların 11'i Tip I (%40), 46'sı Tip II (%62) idi. Biri jüvenil, ikisi adult olmak üzere 3 vaka ise üremi tablosu içinde idi. Diğer evrelere sokulamayan 27 vaka evre II olarak kabul edildi.

EVRE	TİP I'(28)	TİP II (74)	TOPLAM (102)
I	4	—	4
II	8	19	27
III	4	7	11
IV. Erken	6	20	26
.Ara	2	20	22
.İleri	3	6	9
V	1	2	3

Aşikar nefropatili vakalardaki proteinüri miktarı 0,5-9 gr, arasında değişmekte olup ortalama 3,14 gr/gün idi. Diabet tanısının konması ile proteinürinin başlaması arasında Tip I diabette yaklaşık 8-10 yıl, Tip II diabette ise 12-15 yıl geçmektedir, Diabetin süresi, proteinüri miktarı, tansiyon arteriel ve retinopati arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Aşikar DN'li (evre IV) vakaların % 75'inde hipertansiyon, % 7'sinde hafif (Grade I-II) % 30'unda orta decede (Grade III) ve % 10'unda ileri (Grade IV) derecede olmak üzere retinopati saptanmıştır. Vakaların % 45 kadarında sensorial ve motor nöropati tesbit edilmiş, diabetin süresi ile nöropati oluşumu arasında retinopatinin aksine pozitif bir ilişki bulunamamıştır.

Evre	Vaka Sayısı	Diabetin Ortalama Süresi (Yıl)	Hipertansiyon (vaka)	Göz Dibi Hafif	Orta	İleri
I	4	1	—	—	—	—
II	8	3,6	—	—	—	—
III	4	8,2	1	1	—	—
IV a-	6	10	4	—	3	—
b-	2	11	2	—	1	—
c-	3	13	3	—	1	1
V	1	15	1	—	—	1

Tip 1 Diabet (28) vaka)

Tansiyonu yüksek olan 43 aşikar diabet vakasının 30'unda (%70) orta ve ileri derecede olmak üzere retinopati mevcuttu. Tip 1 ve Tip II diabet vakaları arasında; hipertansiyon, retinopati ve nöropati yönünden önemli bir fark tesbit edilemedi. Fakat koroner ve serebrovasküler hastalık geçiren vakaların hepsinin adult olması anlamlı idi.

Tip II Diabetes Mellitus (74 vaka)

Evre	Vaka Sayısı	Diabet Süresi	Hipertansiyon	Göz Dibi		
				Hafif	Orta	İleri
I	—	—	—	—	—	—
II	19	4	—	4	—	—
III	7	9	2	3	—	—
IV a	20	12	13	2	10	—
b	20	14	15	1	11	2
c	6	16	6	1	1	3
V	2	18	2	—	—	2

Komplikasyonlar	Vaka Sayısı	
	Tip I	Tip II
Hiperglisemi koması	4	3
Hipoglisemi Koması	6 (%21)	—
Hipertansiyon	11	38
Noropati	14 (%50)	35 (%47)
Üremi (KSW)	1	2
Koroner Kalp Hastalağı	—	2
Serebrovasküler Aksidan	—	8
Üriner Enfeksiyon	12	18
Fronkül	2	4
İmpotans	—	2
Vaginal Kandidiasiz	—	5
Cilt ve Bacak Ülseri	3	3
Akciğer Tüberkülozu	1	2
Renal Tüberküloz	—	1
Enteropati	—	1
İşitme Kaybı	—	1
Retinopati+Katarakt	8	41

12 Hafif, 27 orta ve 9 ileri derecede olmak üzere toplam 48 vakada retinopati vardı. Bunlardan 4 tanesi tamamen görmesini kaybetmişti. Ayrıca 6 vakada katarakt, 2 vakadada glokom vardı.

Tip I Diabetlerin) % 21,42'si hipoglisemi koması, % 14,28'i hiperglisemi koması ile gelmişti. Akciğer tüberkülozu olan 3 vakadan birinde renal tüberküloz vardı. 30 vakada ürokültürde bakteri üredi, üriner enfeksiyon ile diabetin tipi ve süresi arasında bir ilişki saptanamadı.

Koroner kalp hastalığı ve serebral tromboz insidansı beklenenden yüksek bulundu. Bunların hepsi Tip II diabet vakası olup anlamlı cinsiyet farkıda göstermiyordu. Tip II Diabetlerin % 43,83'ünde koroner kalp hastalığı mevcuttu. Bu vasküler komplikasyonlar genellikle ileri yaşlarda, görülüyor, Yaş ilerledikçe insidansı artıyordu. Serebral tromboz vakalarıyla; TA, diabet yaşı ve göz dibi arasındaki pozitif ilişki tabloda gösterilmiştir.

Serebral Tromboz geçiren 8 Tip II Diabet Vakası

Yaş	Cins	TA	Diabet Yaşı (Yıl)	Göz Dibi (Grade)	Angina Pectoris	Evre
74	E	Yüksek	12	121	+	4b (exitus)
66	K	Normal	1	N	—	2
63	E	Normal	6	2	—	4b
65	E	Yüksek	13	IV	+	5
57	E	Normal	10	III	—	4b
55	K	Yüksek	14	III	—	4b
60	K	Yüksek	6	Katarkt	—	4a
60	K	Normal	13	III	+	4a

Takip edilen vakalardan 3'ü adult, 1'i Juvenil olmak üzere 4 vaka eksitus oldu.

Tipi	Yaşı	Cinsi	4 Vakanın Ölüm Nedenleri		
			Diabet Yaşı	Evre	Ölüm Neden
II	60	E	15 yıl	4c	Üremi
I	13	K	?	?	Hiperglisemi koması
II	75	E	16	4c	Myokard İnfarktüsü
II	75	E	12	4b	Serebral Hemoraji

Vakalarımızın % 46'sında kreatinin % 1,4 'ün üzerinde, % 60 vakada BUN %25 mg'den fazla idi.

TARTIŞMA

Vakalarımızdaki aşikar nefropati oranının bu kadar yüksek oluşu; diabet tanısının geç konmuş olması, hastaların düzenli olarak kontrole gelmemeleri, kan şekerinin iyi regüle edilememesi ve diyet hatalarına bağlı olabilir.

Jüvenil diabetiklerde progressif nefropati en başka gelen (% 50) ölüm nedenidir. Nefropati klinik olarak proteinüri ile tesbit edilirse, hastanın böbrek ve kardiovasküler durumu yakından takip edilmelidir. (15-16) Caird devamlı proteinüri geliştikten sonraki on yılda bu hastaların % 30'unun öldüğünü göstermiştir. Deckert ve Paulsen 101 jüvenil diabetik hastayı içeren çalışmalarında devamlı proteinüri gelişenlerin % 50'sinin 10 yıl içinde, intermittan proteinüri gelişenlerin ise % 80'inin 15 yıl içerisinde öldüklerini tesbit etmişlerdir. Birkaç yıl kontrolsüz diyet ve yetersiz insülin tedavisi sonucu sık sık komaya giren hastalarda devamlı şiddetli proteinüri, hipoproteinemi, hiperkolesterolemi ile karakterize nefrotiksendrom yerleşir. BM kalınlığı ve geçirgenliğindeki artış nedeniyle mikroskopik hematüri görülebilir, serum protein elektroforezinde de globulin miktarında artma tesbit edilir. Bu hastalarda hipertansiyon ve azoteminin bütün komplikasyonları zamanla yerleşerek ölüm kaçınılmaz olur (3-4).

Joslin kliniğinde 20 yaşından evvel diabeti başlayanlarda böbrek hastalığından ölüm % 48,5 iken 20 yaşından sonra başlayanlarda % 6 bulunmuştur (8).

Yeni ortaya çıkmış yaşlı diabetik hastalarda nadiren birkaç yıl sonra proteinüri ve ödem gelişir. Bu hastalarda ölüm nedeni daha çok myokard ve serebral infarktüs veya konjestif kalp yetmezliğidir (3-4). Kliniğimizdeki 3 adult diabet vakasından ikisinde ölüm nedeni myokard infarktüsü ve serebral hemoraji idi. Başka bir çalışmada 25 yıllık diabetiklerin % 15'i, 30 yıllıkların ise % 40'ı böbrek yetersizliğinden ölmüştür. İyi kontrol edilen vakaların % 32'i iyi kontrol edilemeyen vakaların ise % 44 'ünde diabetik glomeruloskleroz gelişmiştir (13).

50 Yaşın altındaki hastaların çoğu üremiden ölürlür. Bunların 2/3'si nefrotik sendrom tablosundan geçerek üremiye girerler. 50 Yaşın üzerindeki % 25'i üremiden, diğerlerikoroner hastalığı ve diğer nedenlerden ölürlür. Genel olarak diabette nefrotik sendrom % 10'un altında gelişmektedir. Fakat diabet yaygın bir hastalık olduğundan Nefrotik Sendromların önemli bir kısmı diabet kökenlidir (14).

KSW Sendromunun orjinal tarifinde proteinüri, hipertansiyon, nefrotik tipte ödem ve renal yetersizlik vardır. Ancak bunların birarada bulunma oranı değişiktir. Hipertansiyon % 64-75, proteinüri % 80, üremi % 17-40, ödem % 47 vakada gösterilmiştir (14). Vakalarımızdan 3'ünde klinik olarak; massif proteinüri, Nefrotik Sendrom, hipertansiyon ve üremi tablosu ile tipik olarak KSW Sendromu tablosu mevcuttu.

Diabetik hastalarda kan basıncı ve üriner protein ekskresyon arasında pozitif bir ilişki gösterilmiştir. Proteinüri derecesi ile paralel olarak hem sistolik hemde diastolik basınç yükselir. Böbrek arterlerinin aterosklerozu renovasküler hipertansiyona neden olabilir (1).

Yapılan bir çalışmada Tip I diabetlerin %18'inde, Tip II diabetlerin %39'unda, kontrol grubunun ise % 16'sında hipertansiyon tesbit edilmiştir. Tip II diabette-

ki bu yüksek prevalans yaş ve obezite ile açıklanamamıştır, (17) Antihipertansif tedavinin GFR'daki düşüşü azalttığı ve böylece üremi başlamasını geciktirdiği gösterilmiştir. Yüksek kan basıncının mekanizması henüz iyi anlaşılamamış fakat, kronik renal yetmezliğinin diğer formlarında olduğu gibi sodyum retansiyonu ve uygunsuz reninanjotensin aktivitesi ile ilişkili olabileceği sanılmaktadır. Aşikar DN'si olan vakalarımızın % 75'inde hipertansiyon mevcuttu. Korlefors, diabetiklerde eksersiz esnasında kan basıncının yükselebileceğini göstermiştir (18).

Ağır eksersiz normal kişilerde proteinüri meydana getirebilirse de, diabetiklerde orta derecede bir eksersiz; aşırı proteinüri, tubuler reabsorbsiyon mekanizmasının bozukluğunu gösteren hafif bir Beta2 mikroglobulin artışına sebep olmaktadır. Bu esnada filtrasyon basıncı artar ki buda kalınlaşmış BM fonksiyon bozukluğunu gösterir.

Glisemiye oranla glikozüri çok kez hafif derecededir (Eşik yükselmesi) Bu hadise GFR'nın değişmesinin ve artmış tubuler glikoz emiliminin rolü vardır. Hipertansiyon ve üremi sinsi yerleşirse glikozun renal eşik değeri değiştiğinden insülin duyarlılığında artma olurki, buda diabetik glomerulopatinin habercisidir. Böbrek yetersizliğinde insülinin yarılanma süresi uzamakta ve üremi glukagon metabolizmasını, hormon reseptör fonksiyonunu etkilemektedir. Yani insülin duyarlılığındaki artış mültifaktöriyeldir. Tedavisini idrar şekerine göre ayarlamak yanıltıcı olur, diyetini düzenlerke hiperglisemi yanında böbrek fonksiyonlarına da dikkat edilmelidir. Ancak her üremik hastada karbonhidrat metabolizması az çok bozulmuştur, ve diabetik glikoz tolerans eğrisi elde edilebilir. (3-4,12).

Diabet ve üremisi olan hastanın prognozu; Böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği, CVA'lar veya myokard infarktüsü tayin eder. Orta derecede böbrek yetersizliği gelişmiş hastalar genellikle 3-5 yıl kadar yaşarlar(3). Diabetik hastalarda arterioskleroz, nondiabetiklerden daha erken yaşta başlar, daha yaygındır ve daha hızlı seyredir.

Diabetik hastalarda Mogensen'a göre son dönemde, artmış olan GFR ortalama 1 ml/dk/ay azalma gösterir, normal veya hafif artmış olan RPF ise 4ml/dk/ay düşer. GFR'daki azalma oranı ile diyastolik kan basıncı yükselmesi arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. GFR'nın tekrarlanan ölçümlerinden DN'nin ilerleme hızı tesbit edilebilir. Uzun süreli diabetiklerde GFR ve TmG eşit olarak azalmaktadır.

Birçok çalışmada iyi kontrol edilmemiş diabetiklerde angiopatinin daha erken geliştiği tesbit edilmiştir. Aloxan ve Streptozotosin ile diabet meydana getirilen sıçanlarda birkaç ay veya yıl sonra diabetik anjiopatininkine benzer lezyolar gelişmekte; dikkati insülin tedavisi ile retinopati gelişmesi, BM kalınlaşması ve proteinürinin artması önlenilmektedir. (3-10)

Plazma büyüme hormonu diabetiklerde yüksek bulunmuştur. Hipofizin çıkarılmasını müteakip; steroid ve gonadal hormonlarla substitüsyon tedavi yapılırsa

DN gelişmesi inhibe olmaktadır. cücelerde bu yüzden diabetik vasküler hastalıklar hafif seyrederler (3).

Üremi gelişmiş birçok hastada insülin ihtiyacı azalmıştır. Biguanidler akümüle olarak laktik asidoza yol açacağından kesinlikle verilmemelidir. Diğer oralantidiatiklerde birikerek ciddi hipoglisemilere neden olabilirler.

DN'nin son evresinde CAPD ve renal transplantasyon düşünülmelidir, başarılı bir transyondan sonra vakaların % 75 inde hem periferik nöropati hem de görme keskinliğindeki bozukluk düzelmekte veya en azından gelişmiş lezyonlarda bir duraklama olmaktadır. Bu nedenle kreatinin değerinin çok yükselmesini beklemekten transplantasyonu gerçekleştirmek daha uygun görülmektedir. Diyabetiklerin böbrek transplantasyonunda hatırlamamız gereken önemli bir nokta, kan şekerindeki her % 100 mg'lık artışın kreatinin de 0,5 mg/dl'lik yükselmeye sebep oluşudur. Bu yalancı reaksiyonun bilinmesi, gereksiz steroid yüklenmesini önler. Kan şekeri kontrol altına alınınca kreatinin seviyesi de normale döner.

İnsüline bağımlı diyabetik nefropatili hastaların tedavisi için intraperitoneal insülin verilmesi konusunda çalışmalar mevcuttur. Bu yolla karaciğer iyi hiperinsülinize olup daha uzun süreli öglisemi elde edilebileceği savunulmaktadır. Böylece portal yol ile glisemi kontrolü olmakta ve hem karaciğer glikoz yapımı hemde periferik glikoz ütilizasyonu daha kolay olmaktadır.

SONUÇ

Bu çalışmalar her diyabetik vakanın nefropati yönünden göz önünde tutulması nefropatinin erken evrede yakalanması ve hastaların nefroloji kliniğinde de takib edilmesi gerektiğini göstermektedir. Sıkı kontrol edilen diyetin ve kan şekeri regülasyonunun, hastay kısa aralıklarla kontrole çağırmanın, birlikte bulunabilen tansiyon yüksekliğinin erken ve etkili tedavisinin diyabetik nefropati gelişimini ve progresyonunu yavaşlattığı unutulmamalıdır.

SUMMARY

A retrospective Study on the Stage of Diabetic Nephropathy

In the recent years, research in the field of diabetic renal changes has been very active especially regarding early changes and has aimed clarification of the natural story and elucidation of pathogenetic mechanisms and risk factors. Diabetic nephropathy was divided various stages.

In this study, 102 cases of diabetes mellitus followed up and treated in our dilinic between the years of january 1986 and March 1987 have ben evaluated retrospectively from the point of view of diabetic nephropathy and the stages of diabetic nephropathy have been discussed under the light of current literature.

KAYNAKLAR

- 1- San A., Gök H., Diabet ve Böbrek, Türkiye Klinikleri-Mart 1984
- 2- Fabre J., Balant L., Dayer P., The Kidney in maturity onset diabetes mellitus; KI, Vol. 21-1982 p: 730
- 3- Mogensen CE, The stages of Diabetic Nephropaty, Diabetic Nephropathy Vol. 1, November 1982, p: 2.
- 4- Early LE and Gottscshalk CW., Strauss and Welt's Disease of the Kidney 3 th. Ed. Litte, Brawn and Company Boston 1979 p: 1200-1215
- 5- Cohen M.; Glomerüler metabolism in experimental diabetes, Diabetic Nephropathy February 1986 p: 4-6.
- 6- Deckert T., Rasmussen BF., Mathiesen ER., Baker L; Pathogenesis of incipient Nephropathy Diabetic Nephropathy, August 1984 p: 83
- 7- Mogensen CE, Diabetes Mellitus and the Kidney International Vol. 21 May-1982 p: 673.
- 8- Mogensen CE; Hipertansion in diabetes and the stages of Diabetic Nephropathy, Diabetic Nephropathy Vol.1 November 1982.
- 9- Mogensen CE; Microalbuminuria as a predictor of clinical Diabetic Nephropathy, Kidney International 1987, Vol. 31 P: 673.
- 10- Friedmean, EA, Diabetic Nephropathy strategies in prevention and menagement, Mogensen CE; Diabetes and the Kidney international Vol. 21, p: 785 May. 1983.
- 11- Mogensen CE; Abnormal physiological processes in kidney, in Handbook of Diabetes mellitus. Biochemical Pathology, edited by Brownlee M, New York, London, Garland STPM Press, Vol. 4, p: 23-1981.
- 12- Rennal JR; Kidney Disease in diabetes, Nephrology and Hypertansiyon 1981 p: 334-346.
- 13- Knowles HC. Jr, Magnitude of the renal failure problem in diabetic patients, Kidney international Vol. 31 p: 650, 1974.
- 14- Bladimos MC; Diabetes Mellitus and the Kidney Diabetic Nephropathy Vol. 1 p: 43 Febraury- 1971.
- 15- Glass NR, Miller DT, BS: Sallinger WS and Belzer FO; Transplantation is the Treatment of Choice for Diabetic Nephropathy Vol. 2, p: 18, 1983.
- 16- Karam JH; Diabetes mellitus, Hypoglicemia and lipoprotein disorders Current Medical Diagnosis and Treatment, 18 th. Ed, los altos, California 94022, p: 771-1979.
- 17- Ferris JB, A-O'Hare J: Departments of Medicine, Diabetic Nephropathy p: 27;29, February-1986.
- 18- Foster DIW; D. Mellitus, Harrisons principles of internal medicine, 9 th. Ed. Tokyo, 1980, p: 1751.