



Diabetes İnsipitus, Uygunsuz ADH Salınımı Sendromu

Çiğdem TURA BAHADIR

DİABETES İNSİPİTUS

Tanı için ipuçları: Çok su içme, çok idrara çıkma, aşırı susuzluk hissi, soğuk su içme isteği olan hastada günlük idrar miktarının 2,5-6 L arasında (16-24 L'ye kadar olabilir) olması diabetes insipitus (Dİ) için şüphelenilmesi gereken durumlardır. Dehidratasyon, hipernatremi varlığında, idrar osmolalitesi (<290 mmol/kg) kan osmolalitesinden (>290 mOsm) düşük ise Dİ tanısı desteklenir.

Bir üst basamağa ne zaman- hangi durumlarda sevk edelim: Dehidratasyon ve hipernatremi varlığında hasta sevk edilmelidir.

Anti-diüretik hormon (ADH), bir diğer adıyla vazopressin, hipotalamusta sentezlenir, nörofizik ile nörohipofize taşınır ve burada depolanır. Gece ve sabah erken saatte kanda en yüksek seviyededir. Serum osmolarite değişimine göre salınımı değişir. ADH'nin 3 reseptörü bulunur: V1 reseptörü düz kas hücrelerinde bulunur ve düz kas kasılmasını sağlar. V2 reseptörü böbrek toplayıcı kanallarında bulunur ve asıl etkiden sorumludur. Akuaporin-2 kanallarının apikal yüzeye göçü ile suyun geri emilmesini sağlar. V3 reseptörü hipofizde bulunur ve ACTH salınımını uyarır.

Dİ major poliürik sendromlardan biridir (Tablo 1). ADH'nin yetersiz salınımı (santral) veya böbrek düzeyindeki yanıtınlığı (nefrojenik) sonucu aşırı susama hissi ve aşırı idrara çıkma (8-10 L/gün) ile karakterize klinik bir durumdur. Nefrojenik tipte (nefrojenik Dİ, NDİ) ADH'ye böbrek cevabı yoktur. ADH normal veya yüksektir. Kronik böbrek hastalıklarında; hipokalemi ve hiperkalsemi esnasında; lityum ve demoklosiklin gibi ilaçlar sonucu oluşabilir.

Tablo 1. Major poliürik sendromlar

Primer su alımı ve atılım!	Osmotik diürez	Karışık
Aşırı su alımı <ul style="list-style-type: none">• Psikojenik polidipsi (primer polidipsi)• Hipotalamik• İlaçlar (Klorpromazin, thioridazin, antikolinergikler)	Tübüler reabsorbsiyon yetersizliği <ul style="list-style-type: none">• *ADH eksikliği• *ADH'a cevapsızlık (nefrojenik)• -Kronik böbrek hastalığı (obstrüktif üropati, ATN, renal transplantasyon sonrası, unilateral arter stenozu)• Hipokalemi• Hiperkalsemi• İlaçlar (Lityum, metoksifluran, demoklosiklin)• -Diğer hastalıklar (Myelom, amiloidoz, orak hücreli anemi, Sjögren sendromu)	<ul style="list-style-type: none">• Glukoz• Sodyum klorid• Nikotin• Hipotiroidi• Glukokortikoid yetmezliği• Psikoz• Postoperatif• İdiyopatik

ATN: Akut tübüler nekroz

Santral Dİ

Santral tip diabetes insipitus (SDİ) dört tiptir:

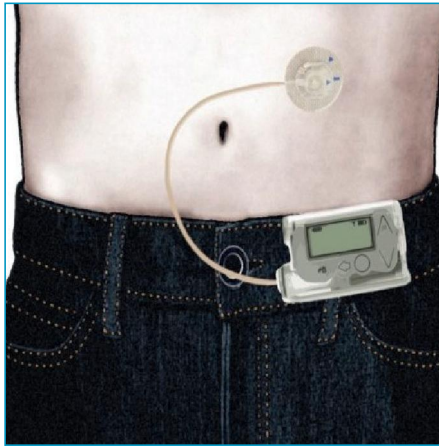
1. ADH salınımı hiç yoktur.
2. Osmoreseptör defekti vardır (Ciddi dehidratasyonda ADH salınımı olabilir).
3. Kısmi ADH salınımı vardır (Osmotik eşik yüksektir. Yüksek uyaranda salınım olabilir).

İntensif insülin tedavisinin (günde 3 veya daha fazla insülin enjeksiyonu uygulanan tedavi şekli) farklı bir uygulama metodu olan insülin pompası, diğer adıyla sürekli cilt altı insülin infüzyonu (SCİİ), diyabet tedavisinde teknolojinin kat ettiği önemli aşamalardan biridir. Aşağıdaki yazıda SCİİ ile ilgili genel bilgiler, çalışma prensibi, kullanım endikasyonlarını içeren bilgiler verilmiştir.

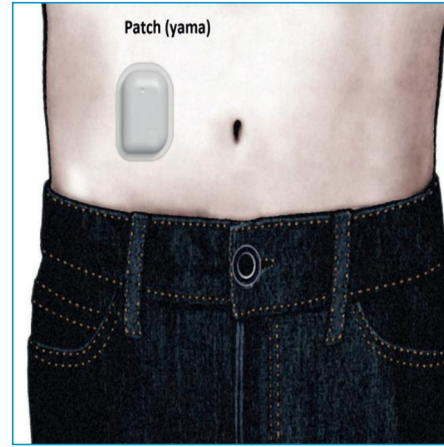
İNSÜLİN POMPASI NEDİR?

İnsülin pompası, insülinin sürekli infüzyon şeklinde cilt altından uygulanmasını sağlayan cihazdır. Bu cihazların çoğu 3 kısımdan oluşur; insülin kartuşunun bulunduğu ve insülin doz ayarının yapıldığı cihaz kısmı, 3 gün yetecek kadar insülini depolayan rezervuar kısmı ve cilt altına yerleştirilen, infüzyon seti ile cihaza bağlanan ve insülinin vücuda girişini sağlayan kanül kısmı (**Şekil 1**). Bazı cihazlar ise direkt cilt altına insülin infüze edebilen ve infüzyon seti gerektirmeyen şekildedir (**Şekil 2**).

İnsülin pompası, insülinin günün belirlenmiş zamanlarında cilt altına enjekte edilerek uygulanması yerine, düşük dozda, sürekli cilt altından verilmesini sağlayarak kullanıcının yaşam kalitesini artırır. Hipoglisemi korkusunun azalmasını ve hatta hipogliseminin ortadan kalkmasını sağlar. Özellikle son dönemde üretilen ileri düzeydeki pompalar hipoglisemi anında alarm vererek kişiyi uyardığı gibi, insülin infüzyonunu da durdurabilmektedir. Kişiyi öğünlerde esneklik yapma olanağı sağlar. Günlük hayatı aktif olan, genç bireyler tarafından tercih edilmesi yaygındır. Gebelik ve ergenlik dönemi gibi diyabet dinamiğinin çok değişkenlik gösterebildiği durumlarda da klasik intensif insülin tedavisine göre daha pratik ve başarılıdır. Ailenin ve çocuğun eğitimi ve motivasyonu iyi ise çocuk hastalarda da kullanılabilir. Hem kan şekeri regülasyonunu sağladığı, hem de gün içinde şeker dalgalanmalarını engellediği için diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarından koruyuculuğu gelecekteki tedaviden daha üstündür.



Şekil 1: İnsülin pompası (klasik)



Şekil 2: İnsülin pompası (yama şeklinde)

EPİDEMİYOLOJİ

Diabetes mellitus, dünya çapında kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek hastalığı (SDBH)'nin en sık nedenidir. Diyabetik böbrek hastalığı tanısı için altın standart böbrek biyopsisidir. Ancak özellikle uzun yıllardır diyabet tanısı ile izlenmekte olan hastalar öykü, klinik ve laboratuvar değerlendirilmesi ile diyabetik böbrek hastalığı (DBH) veya diyabetik nefropati (DNP) olarak kabul edildiğinden böbrek biyopsisi yapılmamaktadırlar. Bu nedenle diyabetik böbrek hastalığının gerçek insidansını ve prevalansını bilmek imkansızdır. SDBH olan hastalar arasında diyabetik hastaların oranı ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte çoğu gelişmiş ülkede %40-50 arasındadır. Türk Nefroloji Derneği (TND)'nin kayıt sistemi raporları, son 5-6 yıldır Türkiye'de hemodiyaliz tedavisine başlayan hastaların yaklaşık %40'nın diyabetik olduğunu göstermiştir. 2019 yılında hemodiyalize başlayan hastaların %35,1'i tip 2 ve %3,9'u tip 1 olmak üzere %39'nun diyabetli olduğu gösterilmiştir.

RİSK FAKTÖRLERİ

Diyabetik böbrek hastalığı risk faktörleri değiştirilemeyen (yaş, cinsiyet, etnik köken, aile öyküsü) ve değiştirilebilen (hipertansiyon (HT), sigara, obezite, fiziksel aktivite) olmak üzere iki kısma ayrılır. **Tablo 1**'de diyabetik böbrek hastalığının risk faktörleri belirtilmiştir.

Değiştirilemeyen	Değiştirilebilen
Yaş	Hipertansiyon
Cinsiyet	Hiperlipisemi
Genetik faktörler	Hiperlipidemi
Aile öyküsü	Obezite
Diyabetin süresi	Sigara
	Diyet faktörleri (yüksek protein ve tuz tüketimi)

Artan yaş DBH riskinde artış ile ilişkilidir. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'nda azalma ile birlikte). Aynı zamanda DBH kadınlarda daha sık görülmesine karşın son dönem böbrek hastalığı (SDBH)'na ilerleme riski erkeklerde daha fazladır.

Farklı etnik guruplar arasında diyabetik böbrek hastalığı prevalansı değişkendir. Tip 2 diyabet ve DBH ile ilişkili 100'den fazla genetik varyant tanımlanmıştır. Bu genler tip 2 diyabetin genetik mimarisini ortaya çıkarması, çeşitli popülasyonlarda özellikle DBH'nin patogenezi hakkında yeni bilgiler sunması açısından önemlidir.

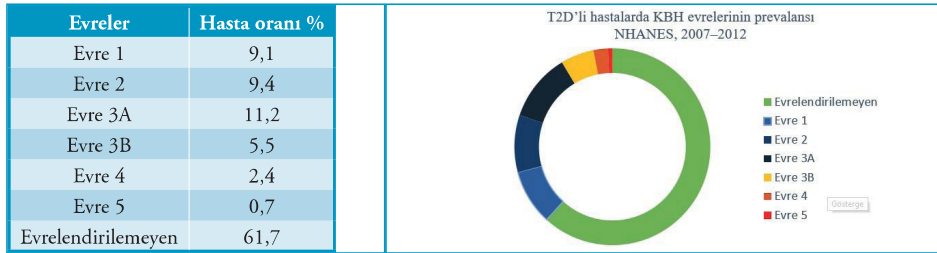
Diyabetin süresi de risk faktörleri arasında şüphesiz en önemli olanlarından biridir. Diyabetin süresi arttıkça mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların riski artmaktadır. Kontrolsüz hipertansiyonun DBH patogenezi ve progresyonunda önemli katkısı vardır. 140 mmHg'dan yüksek sistolik kan basıncının, artmış albüminüri ve KBH gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir.

GİRİŞ

Diyabet tüm dünyada inanılması güç bir hızla artmakta ve beraberinde getirdiği komplikasyonlarla beraber, Dünya Sağlık Örgütü'nün tabiri ile artık insanlığı tehdit eden bir salgın haline gelmektedir. Diyabet hastalarına sıklıkla eşlik eden kronik böbrek hastalığı (KBH), bu hastaların yaşam kalitesini, tedavilerinin başarısını olumsuz etkileyen ve hastaların hayatına dahi mal olabilen ciddi ve sık karşılaşılan bir komplikasyondur.

Kronik böbrek hastalığı aralıklı kontrollerde idrarla 24 saatte 30 mg'den fazla albümin atılımı olması (**mikroalbüminüri**) ve/veya GFR değerinin 60 ml/dk/1,73 m²'den düşük olması, ek olarak bu durumun 3 aydan uzun süre boyunca devam etmesi olarak tanımlanır. Bu genel kabul görmüş ve net sınırlara sahip tanımın aksine diyabetik böbrek hastalığı ve diyabetik nefropati tanımları ise bu kadar açık değildir. KDIGO 2020 kılavuzu, 'her vakada, geleneksel diyabetik patofizyolojisinin kronik böbrek hastalığına sebep olduğu' çıkarımını çağırabileceği gerekçesiyle diyabetik böbrek hastalığı tanımını kullanmaktan kaçınmakla beraber; '**diyabetik böbrek hastalığı**' tanımının kullanımı bu sınırlamanın farkında olmak kaydıyla kabul edilebilir bulunmaktadır. Diyabetik nefropati ise üzerinde uzlaşılammış ve modası geçmiş bir tanım olarak nitelendirmiş ve bu tanımları kullanmaktan kaçınmıştır. ABD'de yapılmış bir çalışmada tip 2 diyabet hastalarında KBH görülme sıklığı araştırılmış olup araştırmacılar literatürde bu oranın %34,5-42,3 arasında olduğunu belirtmiş ve kendi çalışmalarında ise bu oranı %38,3 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada ayrıca KBH olan hastaların evreleri de incelenmiş olup tip 2 diyabet hastalarının %9,1'inin evre 1, %9,4'ünün evre 2 ve %11,2'sinin ise evre 3A KBH olduğu görülmüş. Ek olarak tüm hastaların %0,7'sinin ise evre 5 KBH olduğunu da ortaya koymuştur.

Tablo ve Grafik 1. Tip 2 Diyabet hastalarında Kronik böbrek hastalığı evrelerinin prevalansı. NHANES, 2007-2012



CREDİT çalışması ülkemizde KBH hakkında önemli veriler sunmaktadır. Çalışmada Türkiye'de KBH görülme sıklığı %15,7 olarak belirlenmiş olup, diyabetik hastaların %32,4'ünde KBH görülmüş. Başka bir açıdan bakmak gerekirse, herhangi evredeki KBH hastalarının dörtte birinden fazlası (%26,6) diyabet hastasıdır.

Tablo ve Grafik 2. CREDIT çalışmasında diyabetik böbrek hastalıklı bireylerin KBH evrelerine göre dağılımı