

AİLESİNDE DİYABET HİKAYESİ BULUNAN VE BULUNMAYAN
KRONİK BÖBREK HASTALIKLARININ DİYALİZ SIVISINDAKİ
GLİKOZA VERDİĞİ YANITLAR

ÖZEN, B., HABERAL, M., TURAN, M., VURAL, A., BASTAN, A

ÖZET: Bu çalışmada, toplam 31 kronik böbrek hastasının diyaliz sıvısındaki glikoza karşı verdiği yanıtlar araştırıldı. Bu hastaların 17'sinin ailesinde diyabet hikayesi vardı fakat geri kalan 14 hastada diyabet hikayesi bulunmuyordu. İki grup hasta da haftada üç kez, dört saat süre ile diyalize alındılar. Hemodiyaliz sırasında ailesinde diyabet olan birinci grubun kan ve glikoz, insülin değerleri ikinci gruba göre daha yüksek seyretti. Hemodiyalizin ileri saatlerinde, her iki grupta da kan glikoz ve insülin değerlerinde bir azalma görülmesine rağmen değerleri hala normal düzeylerin üzerinde idi. Bu sonuçlar, ailesinde diyabet hikayesi bulunan kronik böbrek hastalarında, karbonhidrat metabolizması bozukluğunun bulunmayanlara göre daha şiddetli olduğunu göstermektedir.

ABSTRACT: Bedri ÖZEN, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, İzmir, Turkey. Mehmet HABERAL, Münire TURAN, Ayşegül VURAL, Ayla BASTAN, Turkish Transplantation and Burn Foundation Hospital, Ankara, Turkey. The responses to the glucose of dialysis fluid of chronic renal patients with or without diabetic family history.

In this study, a total of 31 chronic renal patients have been investigated for their responses to the glucose in dialysis fluid. 17 of these patients had a history of diabetes in their families, but the rest of the 14 patients had no history. These two groups of patients were hemodialyzed three times a week for four hours durations. During the hemodialysis, the results of the blood glucose and insulin levels of the first group with the history of diabetes in their families were higher than the second group respectively. Although the blood glucose and insulin levels showed a decrease in both groups during the late phases of hemodialysis, the results were still higher than the normal values. These results showed that the impairment of the carbohydrate metabolism was more severe in chronic renal patients with history of diabetes in their families than the others.

Prof.Dr.Bedri ÖZEN, Dokuz Eylül Univ. Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı.
Prof.Dr.Mehmet HABERAL, Ecz. Münire TURAN, Ecz. Ayşegül VURAL, Ecz. Ayla BASTAN, Türkiye Transplantasyon ve Yanık Vakfı Hastanesi, Ankara

Anahtar sözcükler: Kronik Böbrek Hastası, Diyabet, Hemodiyaliz, Glikoz, İnsülin, Karbonhidrat Metabolizması Bozukluğu
Key words: Chronic Renal Patient, Diabetes, Hemodialysis, Glucose, Insulin, Impairment of Carbohydrate Metabolism.

GİRİŞ: Beyin, retina ve gonadların germinal hücreleri için tek enerji kaynağı glikozdur ve bu nedenle normal kişilerde kan glikoz düzeyleri çok dar sınırlar içinde tutulur. 80-100mg/dl düzeyinde olan açlık kan şekeri yemekten sonra 120-140mg/dl'ye yükselir fakat çeşitli feedback sistemlerin etkisi ile iki saat sonunda tekrar normal değerine iner. Az glikoz alındığında karaciğerin glikoneogenez fonksiyonu ile proteinlerden glikoz yapılarak kana verilir. Yemekten sonra kanda glikozun yükselmesi insülin salınışını uyarır. Barsaktan emilen glikozun büyük kısmı insülinin etkisiyle glikojen şeklinde karaciğerde depolanır, kandaki düzeyi azalınca glikojenolizle karaciğerden tekrar kana geri verilir. İnsülin ve glukagon hormonları kan glikoz düzeyinin normal değerlerde kalmasını sağlayan en önemli feedback kontrol sistemlerini oluştururlar. Normal koşullarda insülinin kontrol mekanizması glukagona göre daha güçlüdür fakat glikoz alımı çok azaldığı ya da harcanması çok arttığı zaman, stres hallerinde glukagon salınışı artar. Ayrıca kan glikozunun azalması doğrudan hipotalamusa etki ile sempatik sistemi uyarır, bunun sonucu olarak böbreküstübezi medüllasından salınan adrenalinin glikojenolizi harekete geçirmesiyle kana glikoz verilir. Eğer hipoglisemi uzun sürerse büyüme hormonu ve kortizol daha fazla salınır ve bu hormonların etkisi ile glikozun vücutta kullanımı azalır böylece kan şekeri tekrar normal değerine getirilir. Kan glikoz düzeyinin düşmesi kadar yükselmesi de vücut için zararlıdır. İnsülin glikozun hücre içine taşınmasını hızlandırır. Bu taşınma mide-barsak sistemi hücreleri ile böbrek tüp hücrelerinde aktif mekanizma ile diğer hücrelerde kolaylaştırılmış difüzyonla sağlanır(1,3). Böbrek yetmezliği olan hastaların çoğunluğunda karbonhidrat metabolizmasında bir bozukluk vardır ve periferik dokuların insüline karşı bir duyarsızlığı görülür. Bunun nedenleri çeşitli gruplarca araştırılmış, hemodiyalizle bu duyarsızlığın ne yönde etkilendiği incelenmiştir.

Bu çalışmada ailesinde diyabet hikayesi bulunan ve bulunmayan, hemodiyalizle yaşamlarını sürdüren kronik böbrek hastalarının diyaliz sıvısındaki glikoza karşı verdikleri yanıtlar incelendi. Diyaliz sıvısının litresinde 2.5 gram glikoz bulunmaktadır ve hemodiyaliz sırasında daha yoğun olan bu sıvıdan hasta kanına difüzyonla glikoz geçmektedir. Bu durum ise hastanın kan glikoz düzeyini yükseltecektir.

MATERYAL VE METOD: Haftada üç kez dört saat süre Türkiye Transplantasyon ve Yarık Vakfı Hastanesinde hemodiyalize alınan, yaş ortalaması 38 olan

ve ailesinde diyabet bulunan 5'i kadın 12'si erkek toplam 17 kronik böbrek hastası birinci grubu oluşturdu. Bu hastalardan diyalizden hemen önce ve dört saatlik hemodiyaliz süresince her yarım saatte alınan kan örneklerinden glikoz ve insülin değerleri tespit edildi. Yine haftada üç kez ve dört saat süre ile hemodiyalize alınan, yaş ortalaması 34 olan kendisinde ve yakınlarında diyabet bulunmayan 5'i kadın 9'u erkek toplam 14 kronik böbrek hastası ise ikinci grubu oluşturdu. Aynı şekilde kan örnekleri alınarak kan glikoz ve insülin değerleri ölçüldü. İlk örnekler kontrol değerleri olarak kullanıldı. Elde edilen değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldı, tablo ve grafikler düzenlendi.

BULGULAR: Her iki grupta tespit edilen kan glikoz ve insülin değerleri Tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

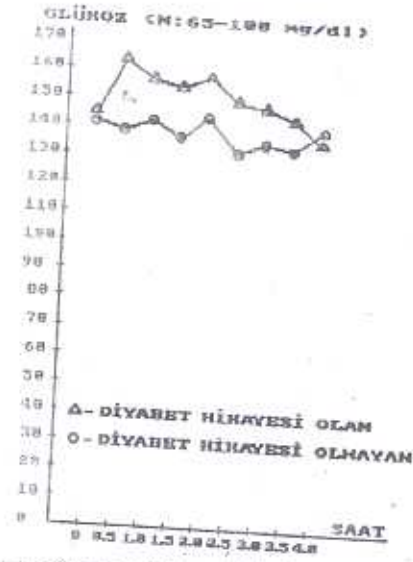
Tablo 1. Ailesinde diyabet hikayesi bulunan hastaların ortalama glikoz ve insülin değerleri.

Zaman	Kontrol	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0 saat
Glikoz (mg/dl)	144.1	160.2	155.7	154.2	150.7	148.3	147	142.1	134.4
İnsülin (IU/ml)	44.8	47.7	45.9	50.8	45.7	44.2	41.7	39.5	39.4

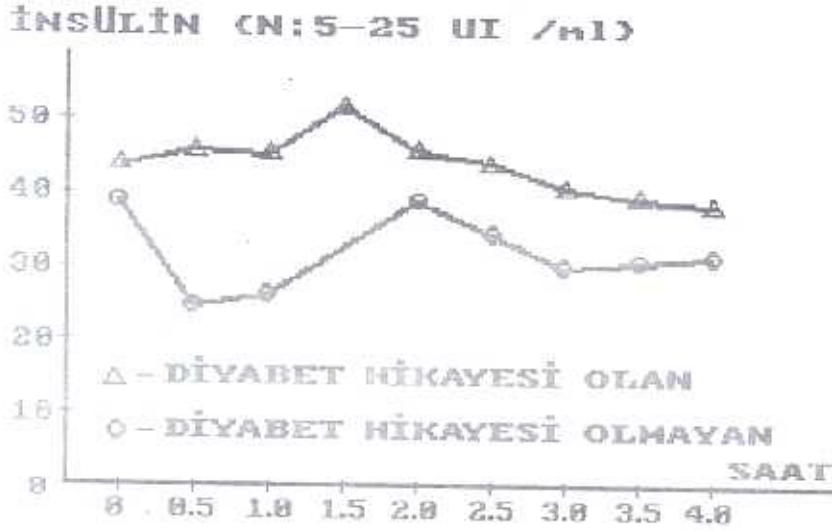
Tablo 2. Ailesinde diyabet hikayesi bulunmayan hastaların ortalama glikoz ve insülin değerleri.

Zaman	Kontrol	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
Glikoz (mg/dl)	142	139.5	141.5	136.6	144.9	130.7	134.2	133	136.1
İnsülin (IU/ml)	39.3	24.5	25.3	32.6	38	33.8	29.9	32.8	33.6

Kullanılan ölçüm metoduna göre glikozun insanlardaki normal değeri 65-100mg/dl, insülin normal değeri ise 5-25 UI/ml olarak verilmiştir.



Şekil 1. İki grubun glikoz yönünden karşılaştırılması



Şekil 2. İki grubun insülin yönünden karşılaştırılması

TARTIŞMA: İlk edilen değerlerden ve çekillerden görüldüğü gibi milesinde diyabet bulunan birinci grupta ortalama kan glikoz ve insülin değerleri diyabet hikayesi bulunmayan ikinci gruba göre daha yüksek bulunmaktadır. Ayrıca her iki grubun değerleri normal ölçülerin üstündedir. Diyaliz sıvısında difüzyonla hasta kanına geçen glikoz, hastaların kan glikoz düzeyini yükseltmekte bu da insülin salınışını artırmaktadır. Salınan insülin hücre membranındaki özel reseptörleri ile birleşerek glikozun hücre içine taşınmasını kolaylaştırmaktadır. Üremik hastalarda bu olaylar bir yerde bozulmaktadır. Grafikten görüleceği gibi ailesinde diyabet bulunan grupta bu bozukluk daha fazladır. Milutinovic(7) ve arkadaşları bu bozukluğu kanda biriken ve diyalizle dışarıya atılan bazı maddelerin oluşmasına bağlamışlardır. Diyalizin bozukluğu düzelttiğini de çalışmalarında göstermişlerdir. Schmitz(10) ve arkadaşları ise bozukluğun reseptörden sonraki basamaklarda olabileceğini ileri sürmüşler, insülinin reseptörü ile birleşmesinde bir bozukluk bulunmadığını ve hemodiyalize insüline karşı periferik dokuların duyarsızlığının kısmen düzeldiğini ifade etmişlerdir. Weisinger(12) ve grubu ise Üremik hastalarda insülin salınışında ve reseptörü ile bağlanışında bir bozukluk bulunamamışlardır. Hampers(4,5), Geronemus(2), Lowrie(6) ve arkadaşları da hemodiyalize bozukluğun düzeldiğini gözlemişlerdir. Sudo(11) ve çalışma grubu kronik hemodiyalize alınan 10 hastanın 6'sında otopside Langerhans adacıklarında hiyalinleşme tespit etmişler, diyalize girmeyen 15 hastanın sadece 1'inde hiyalinleşmeyi görmüşlerdir. Bu bulguyu hemodiyaliz olumsuz etkisine bağlamışlardır. Çalışmamızda görüleceği gibi diyalizin ilerleyen saatlerinde kontrollara göre her iki grupta da kan glikoz ve insülin değerlerinde bir azalma gözlenmektedir. Bu durum karbonhidrat metabolizmasının biraz düzelmesiyle açıklanabilir. Oliver(8) ve arkadaşları hemodiyalize azalan serum glikoz konsantrasyonlarını karbonhidrat metabolizmasının iyileşmesine bağlamalarına karşın, Pişkin(9) ve arkadaşları ise pediatrik hastalarda hemodiyalizle vücuttan önemli miktarda insülin uzaklaştırıldığını ileri sürmektedirler.

SONUÇLAR: 1- Yakınlarında diyabet bulunan grupta kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında ilk yarım saatteki glikoz değerlerinde önemli bir artış ($p < 0.05$) gözlemlendi. Fakat diğer saatlerde glikoz ve insülin değerleri arasında önemli bir fark bulunmadı. Ayrıca kan glikoz düzeyleri ile insülin düzeyleri arasında bir korelasyon da tespit edilmedi.

2- Yakınlarında diyabet hikayesi bulunmayan grupta ise kan glikoz düzeylerinde önemli bir fark meydana gelmedi. Diyalize başladıktan yarım ($p < 0.05$) ve bir saat ($p < 0.01$) sonra insülin değerleri kontrol değerine göre önemli derecede azaldı ve diğer saatlerde değişmedi. 2,3,3.5 saatlerde ($p < 0.05$) ve 2.5 saatte ($p < 0.01$) glikozla insülin değerleri arasında pozitif bir korelasyon tespit edildi.

3-iki grup hastanın glikoz ve insülin değerleri karşılaştırıldığında glikoz değerleri arasında önemli bir fark bulunmamasına karşın 0.5 ve 1.0 saatteki insülin değerleri arasında önemli bir fark ($p > 0.05$) tespit edildi. Diyabet hikayesi bulunan grubun diğer gruba göre insülin düzeyleri daha yüksek seyretmekteydi.

Elde edilen bu bulgulardan, kronik böbrek yetmezliğinde insüline karşı periferik dokuların gösterdiği duyarsızlığın, ailesinde diyabet bulunan kişilerde bulunmayanlara göre daha fazla olduğu ve hemodiyalizın bozukluğu kısmen iyileştirdiği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

- 1.Ganong, W.F.: Review of Medical Physiology, Thirteenth Edition, Middle East Edition, Librairie du Liban, 1987; 266-290.
- 2.Geronemus, R. Bosch, J.P. Thornton, J. Rayfield, E.J.: Studies of carbohydrate metabolism after hemodialysis and hemofiltration in uremic patients. Arch Int Med 1982; Apr(4): 707-710.
- 3.Guyton, A.C.: Textbook of Medical Physiology, Seventh Edition, W.B.Saunders Company 1986; 808-817, 923-936.
- 4.Hampers, C.L. Soeldner, J.S. Doak, P.B.: Effect of chronic renal failure and hemodialysis on carbohydrate metabolism. J Clin Invest 1966; 45:1719-1731.
- 5.Hampers, C.L. Lowrie, E.G. Soeldner, J.S.: The effect of uremia upon glucose metabolism. Arch Inter Med 1970; 126: 870-874.
- 6.Lowrie, E.G. Soeldner, J.S. Hampers, C.L.: Glucose metabolism and insulin secretion in uremic, prediabetic, and normal subjects J Lab Clin Med 1970; 76: 603-615.
- 7.Milutinovic, S. Breyer, D. Molnar, V. Stefovic, A.: Changes in insulin binding during hemodialysis in uremic patients. Nephron 1985; 41: 307-13.
- 8.Oliver, J. Robinson, J.F. Wiggins, W.H.: Effect of hemodialysis on serum glucose concentrations. J Clin Pharm 1984; Nov-Dec 3(6): 589.
- 9.Pişkin, K. Bakkaloğlu, A. GÜlpınar, İ. Saatçi, Ü.: Effect of dialysis on serum insulin level. Abstract, XXV th Congress of the European Dialysis and Transplant association-European Renal Association. Silver Anniversary Sept 1988; 5-8, Madrid, Spain.
- 10.Schmitz, O. Alberti, K.G.M.M. Orskov, H.: Insulin resistance in uremic insulin-dependent diabetics. Effect of dialysis therapy as assessed by the artificial endocrin pancreas. Acta Endocrinologica 1984; 105: 371-378.
- 11.Suda, K. Ariwa, R.: The islets of Langerhans in uremic patients receiving chronic hemodialysis. Nephron 1987; 46: 134-136.
- 12.Weisinger, J.R.: Insulin binding and glycolytic activity in erythrocytes from dialyzed and nondialyzed uremic patients. Nephron 1988; 48: 190-196.