

DIABETES İNSİPIDUS

Zeynep DONBALOĞLU ¹

► GİRİŞ

Diabetes insipidus (Dİ), böbreklerde serbest suyun geri emilememesine bağlı olarak poliüri, polidipsi ve hipoozmolar idrar ile karakterize bir bozukluktur.

► PATOFİZYOLOJİ

Su dengesi esas olarak birbiriyle ilişkili üç belirleyici tarafından sağlanır. Bunlar susuzluk, antidiüretik hormon (ADH; AVP - arginin vazopressin) sentezi ve salgılanması ve uygun böbrek fonksiyonunu içerir. Santral diabetes insipidus (SDİ), ADH'nin üretim ve salınım bozukluklarından kaynaklanır. Nefrojenik diabetes insidusta (NDİ) ise ADH salınımı normal olup, ADH'nin böbrek tübüllerine etki mekanizmalarında sorun vardır (1).

► ETİYOLOJİ

SDİ, konjenital veya kazanılmış nedenlere bağlı olabilir. Hipofiz ve/veya hipotalamusta yapısal

anomaliler (konjenital hipopituitarizm, septo-optik displazi, hipoksik ensefalopati gibi) olan olgularda ve AVP-NPİİ geni mutasyonlarında doğumdan itibaren SDİ kliniği görülebilir. Primer veya metastatik maligniteler, menenjit ve ensefalit gibi santral sinir sistemini etkileyen enfeksiyonlar, intrakraniyel cerrahi prosedürler veya travmalar, infiltratif hastalıklar (Langerhans hücreli histiyositoz gibi), otoimmün hastalıklar (lenfositik infundibulonörohipofizit gibi), nadiren supraventriküler taşikardi ve anoreksiya nevroza, kazanılmış SDİ nedenleri arasında sayılabilir. Vakaların büyük çoğunluğunda ise altta yatan neden bulunamaz idiyopatik SDİ olarak adlandırılır (2).

Benzer şekilde NDİ, konjenital veya kazanılmış sebeplere bağlı görülmektedir. AVPR2 geninin inaktive edici mutasyonları X'e bağlı kalıttırken; AQP2 gen mutasyonları otomozal resesif veya dominant kalıtılarak konjenital NDİ'ye sebep olmaktadır. Primer renal hastalıklar, obsrükatif üropati, hipokalemi ve hiperkalsemi gibi metabolik bozukluklar, orak hücreli anemi, bazı ilaçlar (lityum, demoklosiklin gibi) NDİ'nin kazanılmış nedenleri arasındadır. Ayrıca, herhangi

¹ Uzm. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. zeynepdonbaloglu@akdeniz.edu.tr

bir nedene bağlı uzun süreli poliüri, renal medüller interstisyumdaki tonisitenin azalmasına ve ardından idrarı konsantre etmek için gerekli olan gradyanda bir azalmaya neden olacağı için NDİ'ye yol açabilir (3).

► KLİNİK BELİRTİLER, TANI VE AYIRICI TANI

Dİ'de birincil semptomlar, poliüri ve polidipsidir. Küçük çocuklarda şiddetli dehidratasyon, kusma, kabızlık, ateş, sinirlilik, uyku bozukluğu, noktüri, gelişme geriliği ve büyüme geriliği olabilir. Dİ düşündürecek klinik ve laboratuvar bulgular aşağıda özetlenmiştir:

- Artan susama hissi ve polidipsi
- Poliüri (< 2 yaş, 4 ml/kg/saat; > 2 yaş 40–50 mL/kg/24 saat idrar miktarı)
- Hipernatremi (serum sodyum > 143 meq/L)
- Hiperosmolar serum (serum osmolalite >300 mosm/kg)
- Hipoosmolar veya dilue idrar (idrara osmolalite <300 mosm/kg veya idrar dansitesi <1005)

Ayrıntılı bir öykü, fizik muayene ve tanısal testler ile primer polidipsi ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda susuzluk ve AVP testlerine yanıt değerlendirilmektedir.

Susuzluk (su kısıtlama) testi: Dİ'nin kesin tanısı ve primer polidipsi ile ayırımında kullanılmaktadır. Hasta 8-10 saatlik susuzluk ve açlık sonrası seri vücut ağırlığı, serum sodyum düzeyi, serum osmolalitesi, idrar hacmi ve idrar osmolalitesi ölçümleri ile izlenir. Serum osmolalitesi >300 mosm, idrar dansitesi < 1008 ve idrar osmolaritesi < 300 mosm ise Dİ vardır. Herhangi bir derecede su kısıtlama ile idrar osmolalitesi 750 mOsm/kg'ın üzerine çıkabiliyorsa, Dİ dışlanır ve psikojenik polidipsi tanısı konulur. Su yoksunluğu sırasında 300 ila 750 mOsm/kg aralığında idrar osmolalitesi parsiyel Dİ'yi gösterebilir.

AVP Testi: Bu test ile su kısıtlamasını takiben uygulanan sentetik AVP analoguna (desmopressin) alınan cevap değerlendirilir. İdrar dansite-

si ve osmolaritesi artar ise santral Dİ, artmazsa nefrojenik Dİ tanısı konulur.

Manyetik rezonans görüntüleme, SDİ'de sellar-suprasellar bölgeyi değerlendirmek için altın standart yöntemdir (4).

► TEDAVİ

SDİ'nin yönetimi, birincil hastalığın tedavisini, varsa sıvı eksikliğinin düzeltilmesini ve desmopressin ile idrar çıkışının normalleştirilmesini içerir. Oral desmopressin, uygulama kolaylığı, daha kolay doz titrasyonu, daha düşük hiponatremi riski ve soğutma gerekliliği olmaması nedeniyle çocuklarda ve ergenlerde intranasal formülasyona göre daha fazla tercih edilir. Minirin Melt 60 mcg ve 120 mcg sublingual tablet formları Türkiye'de mevcuttur. 2-5 µg/kg/gün olarak 1-3 dozda verilebilir. Bebeklik döneminde, poliüri aşırı değilse, desmopressin tedavisi ile potansiyel bir hiponatremi riskinden kaçınmak için Dİ en iyi tek başına sıvı alımı ile yönetilebilir. NDİ yönetiminde altta yatan nedene yönelik çözümçül girişimler, yeterli kalori ve sıvı alımı tedavinin ana basamaklarını oluşturur. Klorpropamid, karbamazepin, tiazid diüretikler ve nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar antiüretik etkileri nedeniyle kullanılabilir (5).

► KAYNAKLAR

1. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001. p.703.
2. Di Iorgi N, Allegri AE, Napoli F, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults: etiological diagnosis and long-term outcome of idiopathic cases. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99:1264.
3. Baylis PH, Cheetham T. Diabetes insipidus. Arch Dis Child. 1998;79(1):84-9.
4. N. Di Iorgi, A.E.M. Allegri, F. Napoli, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults: etiological diagnosis and long-term outcome of idiopathic cases. J Clin Endocrinol Metab (2014), 10.1210/jc.2013-3724.
5. Dabrowski, R. Kadakia, D. Zimmerman. Diabetes insipidus in infants and children. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 30 (2016), pp. 317-328, 10.1016/j.beem.2016.02.006.