



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLUŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

DİYABETİK HASTALARDA MESANE NÖROMUSKÜLER
DİSFONKSİYONUNUN UZUN DÖNEM BÖBREK FONKSİYONU
ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Tuğçe Ceyhan

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

İSTANBUL, 2021



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLUŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

DİYABETİK HASTALARDA MESANE NÖROMUSKÜLER
DİSFONKSİYONUNUN UZUN DÖNEM BÖBREK FONKSİYONU
ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Tuğçe Ceyhan

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Meral Gülay Kadioğlu Koçak

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

İSTANBUL, 2021

TEŞEKKÜR

*İç hastalıkları asistan eğitimim boyunca bana hep farklı bir bakış açısı kazandırıp ufkumu açan, değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, başta asistanlık sürecim olmak üzere tüm tez yazım sürecinde bana sonsuz destek olan saygıdeğer hocam **Doç. Dr. Meral Gülay KADIOĞLU KOÇAK**' a*

*Asistanlık sürecimde bana çok şey öğreten, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım **Prof. Dr. Mine ADAŞ, Prof. Dr. Mehmet KÜÇÜK, Doç. Dr. Yücel ARMAN**' a*

*Tez çalışmam süresince bana sonsuz destek olan, tezimin her aşamasında emeği bulunan değerli **Uzm. Dr. Mehmet Gökhan ÇULHA**' ya*

*Eğitimimin boyunca bana bir yol göstericiden önce anne olan kıymetli **Uzm. Dr. Perihan Özkan GÜMÜŞKAYA**' ya*

*Asistanlık sürem boyunca bana tecrübelerini aktaran, hep destek olan, örnek aldığım değerli uzmanlarım **Uzm. Dr. Sevgi SAÇLI ALİMOĞLU, Uzm. Dr. Yasemin GÖKDEN, Uzm. Dr. Bilal UĞURLUKİŞİ, Uzm. Dr. Aylia YEŞİLOVA, Uzm. Dr. Gülçağrı YILDIZ, Uzm. Dr. Özgür ALTUN, Uzm. Dr. Mustafa ÖZCAN, Uzm. Dr. Semih KALYON**' a,*

*Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum **Dr. Nedret İdil ORUKOĞLU BAYRAKTAR, Oktay BAYRAKTAR, Şule ÇELİK KAMACI, Emre UZUN, Orçun YAŞMUT, Sevinç BAHAR DEMİR, Gamze BİLİK OYMAN, Aynura ALİYEVA, Muhammed Emin OKTAY, Enes CÖMERT, Ahmet TARHAN, Cansu YAZAR, Mehmet Alptekin ACAR, Özlem KANDEMİR, Muhammed Talha DURMUŞ, Selin SAĞLAM, Gülşah KESKİN, Berna MORKOÇ** ve adını tek tek yazamadığım tüm çalışma arkadaşlarıma,*

*Varlıkları ile bana güç veren, desteklerini hep omzumda hissettiğim saygıdeğer dostlarım **Dr. İpek Bilge ASLAN, Gulana MURADOVA, Alper KOYUNCUOĞLU, Merve ALTINEL, Asuman GÜZEL, Gizem TAŞKAN, Emre UZER, Elif ARIKAN, Seda CEBERUT**' a*

*Hayatıma girdiği andan beri hayatıma güzellik katan can dostum **Dr. Begüm KAVAKLI**' ya*

*Yürüdüğüm bu yolda her adımda yanımda olup, elimi hiç bırakmayan yol arkadaşım **Dr. Şükrü ÖZÜTEMİZ**' e*

*Beni bugünlere getiren, hayatımın her aşamasında beni koşulsuz şartsız sevip destek olan, haklarını ne yapsam ödeyemeyeceğim canım annem **Yıldız CEYHAN** ve canım babam **Alp CEYHAN**' a sonsuz teşekkür ederim.*

Dr. Tuğçe CEYHAN

İstanbul - 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER TABLOSU	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. DİABETES MELLİTUS	3
2.1.1. Tanı ve Sınıflama	3
2.1.2. Patogenezi	4
2.2. DİYABETİN KOMPLİKASYONLARI	5
2.2.1. Diyabetin Akut Komplikasyonları:	5
2.2.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları.....	6
2.3. DİABETES MELLİTUS VE ÜRİNER İNKONTİNANS.....	11
2.3.1. Üriner İnkontinans Tanımı.....	11
2.3.2. Üriner İnkontinans Türleri	11
2.3.3. Üriner İnkontinans Tanı Yöntemleri (27)	12
2.4. DİABETES MELLİTUS VE AŞIRI AKTİF MESANE	13
2.4.1. Aşırı Aktif Mesane Tanımı	13
2.4.2. Aşırı Aktif Mesane Tanısı.....	13
2.4.3. Aşırı Aktif Mesane Tedavisi	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
4. BULGULAR.....	19
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ	32

7. KAYNAKÇA.....	33
------------------	----



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: DM ve diğer glukoz metabolizması bozukluklarının tanı kriterleri (1).....	3
Tablo 2: KDIGO 2012 Kılavuzu eGFR ve albuminüri kategorilerine göre kronik böbrek hastalığı (KBH) prognozu (1)	7
Tablo 3: Diyabetik nöropatilerin sınıflandırılması.....	9
Tablo 4: Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru Türkçe Versiyonu.....	17
Tablo 5: MD nedeni ile medikal tedavi alan ve almayan hastaların tanımlayıcı özelliklerinin değerlendirmeleri	22
Tablo 6: MD nedeni ile medikal tedavi alan ve almayan grupların bazal laboratuvar değerlendirmesi	24
Tablo 7: MD için medikal tedavi alan ve almayan grubun başlangıç PVR ve AAMSS'leri açısından karşılaştırılması.....	24
Tablo 8: MD için medikal tedavi durumuna göre grupların tedavi sonu laboratuvar analizi	25
Tablo 9: Başlangıç PVR ile başlangıç albüminüri ve başlangıç proteinüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	27
Tablo 10: MD için medikal tedavi alan ve almayan hastaların İYE nedenli tedavi öyküsü ve antibiyotik kullanım süresi açısından değerlendirilmesi.....	27
Tablo 11: MD için medikal tedavi alan ve almayan grubun bazal ve takip sonu inflamatuvar göstergeleri açısından karşılaştırılması.....	28

ŞEKİLLER TABLOSU

Şekil 1: 01.06.2018-31.12.2020 tarihleri arasında üroloji ve nefroloji polikliniklerine başvurarak MD tanısı almış toplam 86 diyabetik hastanın çalışmaya dahil edilme kriterlerine göre değerlendirilmesi	20
Şekil 2: MD için medikal tedavi alan ve almayan hastaların dağılımı.....	21
Şekil 3: Tedavi durumuna göre albümin dağılımı.....	23
Şekil 4: Tedavi durumuna göre total protein dağılımı	23
Şekil 5: MD için medikal tedavi alan ve almayan grubun bazal ve takip sonunda görülen kreatinin değişimi.....	26

KISALTMALAR

AAM	: Aşırı Aktif Mesane
AAMSS	: Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru
ACEİ	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
ADA	: American Diabetes Association
ARB	: Anjiotensin 2 Reseptör Blokörü
AÜSS	: Alt Üriner Sistem Semptomları
BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
CRP	: C-Reaktif Protein
DCCT	: Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması
DM	: Diabetes Mellitus
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
DSPN	: Distal Simetrik Polinöropati
eGFR	: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
HbA1c	: Glikozillenmiş Hemoglobin A1c
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
MD	: Mesane Disfonksiyonu
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PVR	: Post Miksiyonel Rezidüel Volüm
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SUI	: Stres Üriner İnkontinans

TEMD	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TİT	: Tam İdrar Tahlili
UI	: Üriner İnkontinans
USG	: Ultrason
UUI	: <i>Urge</i> Üriner İnkontinans
VKI	: Vücut Kitle İndeksi



ÖZET

AMAÇ: Diyabetik nefropati, Diabetes Mellitus (DM)' un mikrovasküler bir komplikasyonu olup, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)' nin en önemli nedenlerinden biridir. Bu nedenle DM'si olan hastalar renal fonksiyonlarda bozulma ile başvurduğunda sıklıkla diyabetik nefropati geliştirdiği düşünülür. Bu hastalarda çoğu zaman mesane disfonksiyonu (MD)' nun böbrek fonksiyon testlerindeki yüksekliklere katkısı göz ardı edilir. Çalışmamızda DM'si olup MD tanısı ile tedavi planlanmış hastalarda renal hastalık progresyonunu ve bu yolla MD'nin böbrek fonksiyonları üzerine olan etkilerini değerlendirmek amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamızda 01.06.2018-31.12.2020 tarihleri arasında SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Üroloji ve Nefroloji Poliklinikleri'ne miksiyon problemleri ile başvuran ve yapılan tetkikler sonrası MD tanısı alan hastaların retrospektif değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmada 18 yaşından büyük, çalışmaya katılmayı kabul eden DM'li hastalar yer aldı. Çalışma başında tüm hastaların yaş, cinsiyet, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKI), ek hastalıkları, diyabet tedavisi için kullanılan ilaçlar, diyabetik retinopati ve nöropati varlığı, hemogram, C-reaktif protein (CRP) düzeyleri, serum açlık kan şekeri, glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1C) düzeyi, üre, kreatinin, tahmini glomeruler filtrasyon hızı (eGFR), ürik asit, albümin, total protein değerleri, tam idrar tahlili (TİT) , spot idrar albümin /kreatinin veya spot idrar protein /kreatinin oranı, Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru (AAMSS) puanları ve post miksiyonel rezidüel volümleri (PVR) kayıt edildi. Takip süresince MD nedeni kullanılan ilaçlar, bu ilaçların kullanım süreleri, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) nedeniyle hastaneye başvuru sıklığı, ayaktan veya yatarak aldığı tedaviler, antibiyotik kullanımı var ise kullandığı gün sayısı hastane kayıtları ve e-nabız sistemi üzerinden değerlendirildi. MD tedavisi açısından 3 aydan kısa süre ilaç kullanımı olan hastalar tedavi almayan; 3 aydan uzun ilaç kullanımı olan hastalar ise tedavi alan olarak gruplandırıldı. Tüm hastaların takip süreleri kayıt edildi. Takip süresi sonunda hastaların laboratuvar parametreleri yeniden değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamızda 01.06.2018-31.12.2020 tarihleri arasında MD nedeni ile izlenen 63 diyabetik hastanın verileri yer aldı. Hastaların yaşları 43 ile 80 arasında değişmekte olup ortalama yaşları $62,27 \pm 9,47$ yıl idi. Katılımcıların 59'u (%93,7)

kadın; 4'ü (%6,3) erkekti. MD nedeni ile medikal tedavi alan hasta sayısı 38 (%60,3) iken tedavi almayan hasta sayısı 25 (%39,7) idi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet dağılımları, VKI, hipertansiyon, hiperlipidemi, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ)/ anjiotensin 2 reseptör blokörü (ARB) kullanımı ve statin kullanım oranları, tedavi başındaki AAMSS skorları ve PVR ölçümleri açısından anlamlı farklılık görülmedi. MD nedeni ile medikal tedavi alan grupta ilaç kullanım süresi en düşük 3 ay, en yüksek 65 ay ve ortalama 19 ± 15 ay idi. Takip süresi sonunda medikal tedavi alan grup almayan grup ile karşılaştırıldığında; hastaların sadece kreatinin değerinde anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0.006$). Ancak fark medikal tedavi grubunda kreatinin değerinde bazale göre anlamlı artış olmasından kaynaklandı. Bunun dışında takip süresi sonunda, serum üre, eGFR spot idrarda protein ve albümin atılımı açısından gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$).

SONUÇ: Çalışmamız diyabetik hasta grubunda MD tedavisinin, renal fonksiyonlar ve proteinüri üzerine olumlu etkisinin olmadığı gösterdi. Ancak bu alan da daha geniş katılımlı prospektif çalışmalara gerek duyulduğunu düşünüyoruz. Bu hastalarda renal fonksiyonlar üzerine olumlu etki sağlamasa da MD' nun tedavisi ile yaşam kalitesinde artma sağlanabilir.

ANAHTAR KELİMELEER: Diyabetes Mellitus, Mesane Disfonksiyonu, Renal Sağkalım

ABSTRACT

OBJECTİVE: Diabetic nephropathy is a microvascular complication of Diabetes Mellitus (DM) and it is one of the most significant causes of end stage renal failure (ESRF). For this reason, if DM patients apply for renal function impairment, it is frequently considered that diabetic nephropathy has occurred. In these patients, contribution of bladder dysfunction (BD) to the high values in kidney function tests is mostly ignored. In our study, we aimed at evaluating renal disease regression in patients having DM and for whom treatment was planned for the diagnosis of BD and effects of BD on renal functions.

MATERIAL AND METHOD: In our study, we aimed at evaluating patients applying to SBU Prof. Dr.Cemil Taşcıoğlu City Hospital urology and nephrology polyclinics because of the micturition problems and getting the diagnosis of BD following the examinations between the dates of 01.06.2018-31.12.2020, retrospectively.

DM patients being above the age of 18 and accepting to participate in the study were involved in the study. At the beginning of the study, age, sex, body weight, height, body mass index (BMI), comorbidities, medicines used for diabetes treatment, presence of diabetic retinopathy and neuropathy, hemogram, C-reactive protein (CRP) levels, serum preprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin A1c (HbA1C) level, urea, creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR), uric acid, albumin, total protein values, complete urinalysis (CU), spot urine albumin/creatinine or spot urine protein/creatinine rate, Overactive Bladder Symptom Score (OABSS) scores and post-void residual volumes (PVR) of all patients were recorded.

During follow-up, medicines used for BD, term of use of these medicines, frequency of applying to the hospital for urinary tract infection (UTI), treatments received as outpatient or inpatient, if antibiotic is used, number of days of use were evaluated by hospital records and e-nabiz system. Patients who used medicines for less than 3 months for the treatment of BD were grouped as patients not receiving treatment and patients using medicine for more than 3 months were grouped as the one receiving

treatment. Follow-up periods of all patients were recorded. Laboratory parameters of the patients were reevaluated in the end of follow-up.

RESULTS: Data of the 63 diabetic patients followed for bladder dysfunction between the dates of 01.06.2018-31.12.2020 were included in our study. Ages of the patients varied between 43-80 and average age was $62,27 \pm 9,47$. 59 of participants (93,7%) were female and 4 of them (6,3%) were male. Number of patients receiving medical therapy for BD was 38 (60,3%) while the number of patients not receiving therapy was 25 (39,7%). There was no significant difference in terms of age, sex distributions, body mass index (BMI), hypertension, hyperlipidemia, use of angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI)/ angiotensin 2 receptor blocker (ARB) and rate of statin use, OABSS scores at the beginning of the treatment and PVR measurements among the groups. Term of use of medicine in the group receiving medical therapy for BD was 3 month as the lowest and 65 month as the highest and the mean was 19 ± 15 month.

A significant difference was noted for only creatinine value of the patient when the group receiving medical therapy was compared to the group not receiving therapy in the end of follow-up ($p=0.006$). However, difference arose from significant increase in creatinine value of medical therapy group compared to basal. Other than this, in the end of follow-up, no difference was observed between the groups in terms of serum urea, protein and albumin excretion in eGFR spot urine ($p>0.05$).

CONCLUSION: Our study showed that BD treatment did not have a positive effect on renal functions and proteinuria in diabetic patient groups. However, we think that well-attended prospective studies are required in this field. Even if it does not create a positive effect on renal functions in these patients, life quality can be improved by treating BD.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus, Bladder Dysfunction, Renal Survival

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes Mellitus (DM), insülinin etkisine periferik direnç ile insülin sekresyonunda göreceli veya mutlak bir bozulma ile ilişkili olan, organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterli olarak yararlanamadığı, hiperglisemi ile karakterize kronik, geniş spektrumlu, sürekli tıbbi bakım gerektiren bir metabolizma bozukluğudur (1-2).

DM' nin yol açtığı mikrovasküler komplikasyonlardan biri diyabetik nefropatidir ve hastaların yaklaşık %40'ında gelişir. Ayrıca, batı ülkelerinde erişkinlerdeki son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)' nin en sık sebebidir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuz'u Tip 1 diyabetik erişkinlerde diyabetin başlangıcından 5 yıl sonra başlanması suretiyle yılda bir kez; Tip 2 diyabetiklerde ise tanı anından başlanarak yılda bir kez tahmini glomeruler filtrasyon hızı (eGFR) ölçümü ve idrar albumin/kreatinin oranı bakılarak diyabetik nefropati taraması yapılmasını önermektedir. DM' nin yol açtığı diğer mikrovasküler komplikasyonlardan bir diğeri ise diyabetik nöropatinin alt başlığında irdelenebilecek diyabetik genitoüriner otonom nöropatidir. Mesane disfonksiyonu (MD), retrograd ejakülasyon gibi birçok duruma yol açabilir. MD, işeme sonrası rezidüel idrar hacminde (PVR) artışla sonuçlanır ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarına, üriner sistemde taş gelişmesine veya böbrek hasarına zemin hazırlar. TEMED Kılavuz'u diyabetik nöropatinin önlenmesi veya ilerlemesinin geciktirilmesi için sıkı glisemik kontrol yapılmasını ayrıca Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastaların otonom nöropati ile ilgili belirtilerinin ve bulgularının sorgulanmasını önermektedir (1, 3-7).

Diyabetik hastalarda mevcut renal fonksiyon bozuklukları sıklıkla diyabetik nefropati ile ilişkilendirilmektedir. Bu hastalarda, çoğu zaman MD göz ardı edilmekte ve patoloji diyabetik nefropatiye bağlanmaktadır. Bu nedenle diyabete bağlı böbrek fonksiyon bozukluğu olduğu düşünülen hasta grubunda MD' nin mevcut patolojiye katkısı bilinmemektedir. Üroloji Polikliniği' ne ve Nefroloji Polikliniği' ne başvuran DM tanılı; Üroloji Polikliniği' nde MD nedenli takipli olan hastaların demografik özellikleri, hastaların başvuru anındaki işeme sonrası PVR miktarında, üre, kreatinin ve eGFR 'de, idrarda albümin ve protein atılımında, Aşırı Aktif Mesane Semptom

Skoru’ unda (AAMSS) MD’ nin tedavisi sonrası nasıl bir değişim olduğu izlenecektir. Hastaların alışma başvuru anındaki verileri ve takip sonuna kadar olan laboratuvar verileri ve ortalama takip süresi kaydedilecektir. Böylece diyabetik hastalarda hem renal fonksiyon bozukluğunun MD’ ye katkısını bulmak, hem de tedavisinin önemini vurgulamak amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİABETES MELLİTUS

Diabetes mellitus (DM), insülinin etkisine periferik direnç ile insülin sekresyonunda göreceli veya mutlak bir bozulma ile ilişkili olan; organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterli olarak yararlanamadığı, hiperglisemi ile karakterize kronik, geniş spektrumlu, sürekli tıbbi bakım gerektiren bir metabolizma bozukluğudur (1,2).

2.1.1. Tanı ve Sınıflama

American Diabetes Association (ADA) Kılavuzu'na göre DM tanı kriterleri Tablo 1'deki gibi verilmiştir.

Tablo 1: DM ve diğer glukoz metabolizması bozukluklarının tanı kriterleri (1)

	Aşikar DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	YRG
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
HbA1c **	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)

Glisemi, venöz plazmada glukozoksidaz veya heksokinaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşikar DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'İzole BAG', 'İzole BGT' ve 'BAG + BGT' için her iki kriterin bulunması şarttır. **Standardize metodlarla ölçülmelidir. DM: Diabetes Mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1c: Glikozillenmiş hemoglobin A1c, BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, YRG: Yüksek risk grubu

Diabetes Mellitus semptomlarının çok ağır olduğu durumlar dışında tanının daha sonraki bir gün aynı veya farklı bir yöntem kullanılarak doğrulanması gerekir.

ADA Kılavuzu'na göre ana başlıkları ile DM' nin etiyolojik sınıflaması (1)

1. Tip 1 diyabet (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β -hücre yıkımı vardır.)

2. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir.)

3. Gestasyonel diabetes mellitus (gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen ve gebelikten önce açıkça açık olmayan diyabet olmayan diyabet.)

4. Diğer spesifik diyabet tipleri

A. β -hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)

B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler

C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları

D. Endokrinopatiler

E. İlaç veya kimyasal ajanlar

F. İmmün aracılıklı nadir diyabet

G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar

H. Enfeksiyonlar

2.1.2. Patogenezi

Tip 1 DM pankreas β hücrelerinde yıkıma neden olan ve insülin eksikliğine neden olan genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin etkileşimlerinin sonucudur. β hücrelerinin yıkımı ile oluşur ve bireylerin çoğunda adacık hücreleri ile ilişkili otoimmün bir olaydır. Genetik yatkınlığı olan bireylerin doğum sırasında β hücre kitleleri normaldir. Ancak uzun süren otoimmün bir yıkımla β hücreleri zamanla kaybolmaya başlar. Bu süreç enfeksiyon vb. çevresel uyaranlar ile tetiklenir. β hücre

kitlesi zamanla azalır, insülin sekresyonu giderek bozulur, β hücrelerinin çoğu tahrip olduktan sonra hastalar eksojen insüline bağımlı gelir (8).

Tip 2 DM' de üç patofizyolojik anormallik mevcuttur:

- 1- İnsülin sekresyonunda bozulma
- 2- Periferik insülin direnci
- 3- Aşırı hepatik glukoz üretimi

Erken dönemde insülin direncine rağmen glukoz toleransı normal olabilir. Bunun sebebi pankreas β hücrelerinin insülin çıkışını arttırması ve kan glukozunu kompanse etmesidir; ancak insülin direnci ve bu kompensatuar hiperinsülinemi devam ettikçe bazı bireyler pankreatik artmış insülin üretimini sürdüremezler. İlerleyen dönemde postprandiyal glukoz seviyesinde artış ile görülen bozulmuş glukoz toleransı meydana gelir. İnsülin sekresyonunun giderek azalması ve hepatik glukoz üretiminin artması açlık hiperglisemisi ve bununla birlikte aşikar diyabete neden olur. Sonuç olarak β hücre yetersizliği gelişir (8).

2.2. DİYABETİN KOMPLİKASYONLARI

Diabetes Mellitus, vücuttaki birçok organ sistemini etkileyerek zaman içerisinde bu organlarda ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu komplikasyonlar akut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere iki alt başlığa ayrılırken; DM'nin neden olduğu kronik komplikasyonlar, mikrovasküler ve makrovasküler olarak 2 grupta sınıflandırılabilir (9).

2.2.1. Diyabetin Akut Komplikasyonları:

- Diyabetik ketoasidoz (DKA)
- Hiperozmolar hiperglisemik durum
- Laktik asidoz
- Hipoglisemi olarak dört ana başlık altında incelenir. Tip 1 diyabetli olgular DKA'ya daha yatkınlardır, ancak Tip 2 diyabetli hastalarda da insülin rezervinin azalması nedeniyle görülebilir.

2.2.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları

2.2.2.1. Diyabetin Makrovasküler Komplikasyonları:

Diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tip 2 diyabetlilerde, özellikle koroner arter hastalığı riski diyabetik olmayanlara kıyasla 2-4 kat daha yüksektir. Bu hastaların %60-75'i makrovasküler olaylar nedeni ile kaybedilir (1).

2.2.2.2. Diyabetin Mikrovasküler Komplikasyonları:

A.Diyabetik Retinopati: Diyabetik retinopati birçok gelişmiş ülkede görme kaybının önemli bir sebebidir. DM, gözü birçok şekilde etkilemesine rağmen, en yaygın ve ciddi komplikasyonu diyabetik retinopatidir. DM' si olan hastaların yaklaşık üçte birinde diyabetik retinopati belirtileri vardır ve bunların üçte birinde ciddi retinopati, maküler ödem, gibi görmeyi tehdit eden komplikasyonlar olabilir. Sıkı glisemik kontrolün diyabetik retinopatinin gelişim ve ilerlemesini azalttığına dair kanıtlar vardır. Tip 1 diyabetik hastalarda tanıdan 5 yıl sonra başlayarak, tip 2 diyabetik hastalarda ise tanıdan retinopati taraması yapılması ve yıllık takibe alınması gerekir (1,10).

B. Diyabetik Nefropati: Diyabetik nefropati, hem tip 1 hem de tip 2 DM'nin yaygın mikrovasküler bir komplikasyonudur. Diyabetik hastaların yaklaşık %40'ında gelişir. Batı ülkelerindeki yetişkinlerde SDBY' nin en yaygın sebebidir (3,4).

SDBY, diyabetik nefropatinin en belirgin sonucu olmasına rağmen hastaların büyük bir kısmının ölümüne, böbrek replasman tedavisine ihtiyaç duyulmadan önce gelişen kalp-damar hastalıkları ve enfeksiyonlar neden olmaktadır. Diyabetik nefropati glomerüler hiperfiltrasyon, progresif albüminüri, eGFR azalma ve SDBY gelişimine kadar olan süreci içerir (3).

Üriner albümin atılımında artma, diyabetik nefropatinin ilerlemesi için risk faktörüdür. Genellikle orta derecede artmış idrar albümin atılımı ilk belirtidir. Bu spot idrar örneğinde 30-300 mg/g kreatinin (mikroalbüminüri) olarak belirlenir. Ciddi şekilde artmış albüminürisi (makroalbüminüri) yani, spot idrarda albümin >300 mg/g kreatinin olan hastalarda ilerleyen dönemde böbrek yetmezliği gelişebilir. Ayrıca orta

derecede albüminürisi saptanan hastaların yaklaşık %40'ı normoalbuminürik evreye geri dönebilir. DM'li hastaların yaklaşık %50'inde sadece orta derecede albüminüri veya normoalbuminüri olmasına karşın eGFR'de azalma olur. Dolayısıyla diyabetik nefropati gelişmesi için albüminüri düzeyinin yüksek olması şart değildir (11).

Mikroalbuminüri düzeyinin ölçümü ile birlikte eGFR' nin hesaplanarak erken dönem nefropati araştırılması gerekir. Mikroalbuminüri düzeyi için sabah ilk idrarda albümin/kreatinin oranına bakılmalıdır ayrıca, serum kreatinin düzeyi ölçülerek eGFR hesaplanmalıdır. Tip 1 diyabetik erişkinlerde diyabetin başlangıcından 5 yıl sonra başlanması suretiyle yılda bir kez, Tip 2 diyabetiklerde ise tanı anından başlanarak yılda bir kez eGFR ölçümü ve idrar albümin/kreatinin oranı bakılarak diyabetik nefropati taraması yapılmalıdır. Mikroalbuminüri saptanması durumunda diyabetik nefropatinin progresyonunu gözlemlemek amacıyla idrar albümin / kreatinin oranı daha sık hesaplanmalıdır (1).

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Rehberi'ne göre diyabetik nefropatili bir hastada SDBY progresyonun en önemli belirleyicileri hastaların eGFR düzeyi ve albümin miktarıdır (Tablo 2).

Tablo 2: KDIGO 2012 Kılavuzu eGFR ve albuminüri kategorilerine göre kronik böbrek hastalığı (KBH) prognozu (1)

			PERSİSTAN ALBÜMİNÜRİ KATEGORİSİ		
			A1	A2	A3
			Normal-hafif artmış <30 mg/g	Orta derecede artmış 30-300 mg/g	Ciddi derecede artmış >300 mg/g
GFR kategorileri (ml/dk/1.73 m ²) Tanım ve aralık	G1	≥90			
	G2	60-89			
	G3a	45-59			
	G3b	30-44			
	G4	15-29			
	G5	<15			

Yeşil: Düşük risk, Sarı: Orta derecede artmış risk, Turuncu: Yüksek risk, Mor: Çok yüksek risk

Hastalarda mikroalbüminüri ve diyabetik nefropati gelişme olasılığı, glisemik kontrolü kötü olanlarda daha yüksektir (12).

Diyabet Kontrol ve Komplikasyonlar Çalışması (DCCT), HbA1c düzeyindeki azalmanın mikrovasküler komplikasyonların gelişme riskini azaltması açısından önemli olduğunu göstermiştir (13).

C. Diyabetik Nöropati: DM, dünyadaki en yaygın nöropati sebebidir. Obezite prevalansının artmasıyla birlikte ülkelere ciddi bir yük oluşturmaktadır. Diyabetik nöropatiler, sinir sisteminin farklı bölgelerini etkileyen; tek tek veya birlikte, altta yatan etyopatogenetik mekanizmalarla klinik seyirleri farklı olan klinik ve subklinik sendromlar olarak tanımlanabilir (14).

Thomas ve Boulton vd. bu nöropatileri jeneralize ve fokal / multifokal olarak alt tiplere ayırmıştır. (15). Diyabetik nöropatiler diğer nedenler dışlandıktan sonra jeneralize ve fokal nöropatiler olarak iki ana başlıkta toplanabilir. Jeneralize nöropatilerde, distal simetrik sensorimotor polinöropati (DSPN) ve diyabetik otonom nöropati yer alır. Bunlar yaygın, kronik ve ilerleyicidirler. Jeneralize Diyabetik Nöropati DM'nin en yaygın komplikasyonu olmasına rağmen tanı konulması ve tedavisi yetersiz kalmaktadır. (14).

Obezite oranının artması ve bununla birlikte tip 2 diyabet prevalansındaki artış, bu sayının giderek artmasına neden olmaktadır. Diyabetik nöropati prevalansı zaman içerisinde ve zayıf glisemik kontrol ile artmaktadır. Tip 1 diyabeti olan genç erişkinlerde eğer diyabet kötü kontrol ediliyorsa diyabetik polinöropati aylar içerisinde gelişebilir. Buna karşın tip 2 diyabette, semptomatik komplikasyonların ortaya çıkmasına kadar ortalama 10 yıldan fazla sessiz kalmaktadır. İleri yaş, diyabet süresi ve retinopati ve nefropati gibi mikrovasküler komplikasyonların varlığı nöropati sıklığının artışı ile ilişkilidir (15-17). En sık karşımıza çıkan diyabetik nöropati tipleri aşağıdaki Tablo 3 'de özetlenmiştir (18).

Tablo 3: Diyabetik nöropatilerin sınıflandırılması

DİYABETİK NÖROPATİLER

A. Diffüz Nöropati

- **Distal simetrik polinöropati (DSPN)**
 - Küçük lif tipi nöropati
 - Büyük lif tipi nöropati
 - Mixed küçük ve büyük lifli nöropati
- **Otonom**
 - Kardiyovasküler
 - Azalmış kalp hızı
 - İstirahat taşikardisi
 - Ortostatik hipotansiyom
 - Ani ölüm (malign aritmi)
 - Gastrointestinal
 - Diyabetik gastroparezi (Gastropati)
 - Diyabetik enteropati (Diyare)
 - Kolon hipomotilitesi (Konstipasyon)
 - Ürogenital
 - Diyabetik sistopati (Nörojenik mesane)
 - Erektile disfonksiyon
 - Kadınlarda cinsel disfonksiyon
 - Sudomotor Disfonksiyon
 - Distal hipohidrozis /anhidrozis
 - Şiddetli terleme
 - Farkında Olunmayan Hipoglisemi
 - Anormal Pupiller Fonksiyon
 -

B. Mononöropati(Mononörotis Multiplex) (Atipik Formlar)

- İzole kraniyal veya periferik sinir (örn: CN3 , ulnar, median ,femoral , peroneal)
- Mononöritis multiplex

C. Radikülopati veya poliradikülopati (Atipik Formlar)

- Radikülopleksus nöropatisi(Lumbosakral poliradikülopati , proximal motor amyotrofi)
- Torasik radikülopati

DİYABETTE YAYGIN GÖRÜLEN DİYABETİK OLMAYAN NÖROPATİLER

- Basınç felci
- Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati
- Radikülopleksus nöropati
- Akut ağrılı küçük lifli nöropatiler (tedaviye bağlı)

Periferik nöropati: Periferik nöropati, hem Tip 2 DM hem de KBH' nin en yaygın komplikasyonlarından biridir.

En sık görülen klinik belirtisi DSPN' dir. Alt ekstremitelerde duyu kaybı ve bozulmuş refleksler, kas güçsüzlüğü ve atrofisi gelişir. Diyabetik hastalarda periferik nöropati, diyabetik nöropati olarak bilinir. Hastaların yaklaşık %50' sini etkiler. KBH' da diyaliz öncesi hastaların yaklaşık %70' inde periferik nöropati bulunur. Diyabet ve KBH' nin birlikteliğinin sinir hasarının daha hızlı başlamasına neden olduğu düşünülmektedir (19).

Diyabetik genitoüriner otonom nöropati: Diyabetik genito üriner otonomik nöropati, MD, retrograd ejakülasyon, erektil disfonksiyon ve dispareniye sebep olabilir (20). Diyabetik hastaların yaklaşık yüzde 50' sinde semptomlar görülebilir (21).

Diyabetik sistopati terimi ilk olarak 1976'da Frimodt-Moller tarafından kullanılmıştır. Diyabetik hastalarda artmış mesane kapasitesi ve işeme sonrası mesanede kalan rezidü idrar volümünü tanımlar (22). DM'de MD (diyabetik sistopati), klasik olarak bozulmuş mesane hissi, mesane kapasitesinde artış, detrusor kontraktilesinde azalma ve işeme sonrası rezidüel idrar ile karakterizedir (23).

Diyabetik MD, başlangıçta otonomik afferent innervasyon kaybının sonucu olarak, mesaneyi algılama yeteneğinde azalma olarak ortaya çıkar. Bu, hastaların daha seyrek idrar yapmasına neden olurken, bununla birlikte mesanenin efferent sinirlerinin tutulumu ise eksik boşalmaya neden olur. Sonuç olarak tüm bu nedenler işeme sonrası rezidüel idrarda artışla sonuçlanır ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarına, üriner sistemde taş gelişmesine veya böbrek hasarına zemin hazırlar (6,7).

Mesane Disfonksiyonunun değerlendirilmesinde ana yöntem ürodinamik yöntemlerdir. Üro-flow gibi invazif ve filling sistometri, pressure-flow gibi non-invaziv yöntemler ile değerlendirilebilir (22).

2.3. DİABETES MELLİTUS VE ÜRİNER İNKONTİNANS

2.3.1. Üriner İnkontinans Tanımı

Diyabetin neden olduğu komplikasyonlardan biri, *International Continence Society* tarafından istemsiz idrar kaçağı olarak tanımlanan üriner inkontinas (UI) ‘tır (24).

2.3.2. Üriner İnkontinans Türleri

Kronik inkontinans tipik olarak kendiliğinden düzelmez ve beş türe ayrılır (25,26).

1) Urge üriner inkontinans (UI): Ani, zorlayıcı, genelde ertelenemeyen, sızıntının eşlik ettiği idrar yapma isteği olarak tanımlanabilir. UI, mesane çıkış obstrüksiyonu ya da aşırı aktif mesane (AAM) sendromu ile ilişkilidir, detrusor aşırı aktivitesi olarak da adlandırılır. Hasta tipik olarak tuvalete giderken idrarını kaybeder. Nedenler arasında benign prostat hipertrofisi (BPH), inme gibi nörolojik hadiseler, ilaç kullanımı sayılabilir.

2) Stres üriner inkontinans (SUI): Üretral sfinkter fonksiyonunun yetersiz olmasından veya pelvik tabanın zayıf olmasından kaynaklanır.

Fiziksel aktivite veya karın içi basınç artışı (öksürme gibi) sırasında az miktarda idrar kaybı meydana gelir. Nedenleri arasında en sık sebep olan postat ameliyatları, sfinkter işlevini bozan omurilik yaralanması, ilaçlar, doğum, obezite sayılabilir.

3) Mixed inkontinans: Stres ve urge inkontinansın kombinasyonudur. Mesane ve üriner sfinkter işlev bozukluğu, nörolojik bozukluklar ve prostat işlemlerinden sonra da ortaya çıkabilir.

4) Overflow (Taşma) inkontinansı: Detrusor kontraktilitesinin bozulması veya mesane çıkış tıkanıklığı mesanenin aşırı gerilmesine neden olarak taşma yoluyla idrar kaçağına yol açar.

Nedenleri arasında BPH, üretral darlık, nöropati, *cauda equina* patolojisi, omurilik lezyonları, ilaçlar sayılabilir.

5) Fonksiyonel inkontinans: Hastanın idrarını yapamamasına bilişsel veya fiziksel bozukluklar gibi ürogenital olmayan etkenler sebep olur.

2.3.3. Üriner İnkontinans Tanı Yöntemleri (27)

1) Anamnez: Bu hastalarda ayrıntılı bir değerlendirme ile SUI, UUI ve mixed üriner inkontinans ayrımı yapılmalıdır. Ayrıca hematüri, ağrı varlığı, İYE öyküsü, pelvik cerrahi (prostat operasyonu gibi), radyoterapi, kadınlarda obstetrik jinekolojik geçmiş ve kullanılan ilaçlar ayrıntılı sorgulanmalıdır.

2) Fizik muayene: Batın muayenesi ile abdominal kitle saptanabilir. Ayrıca erkeklerde prostat muayenesi ile BPH, kadınlarda perine muayenesi ile pelvik organ prolapsusu tanısı konulabilir.

3) Hasta anketleri: Semptom skorları, semptom anketleri, ölçekler, indeksler, hasta tarafından bildirilen sonuç ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçümleri üriner inkontinansı belirlemede yardımcı olur.

4) Mesane günlükleri: Alt üriner sistem semptomları (AÜSS)'nın sıklığını ve derecesinin ölçülmesinde, UI gibi üriner sistem disfonksiyonunun değerlendirilmesinde yardımcıdır.

5) İdrar tetkiki: Hematüri, proteinüri, glukozüri, İYE saptanabilir.

6) Post-miksiyonel rezidü (PVR): PVR işeme sonrasında mesanede kalan idrar miktarını tanımlar. Detrusor fonksiyonunun yetersizliği ve mesane çıkışında meydana gelen obstrüksiyonlar nedeniyle PVR oluşmasına ve artışına yol açar. Kateterizasyon veya ultrason (USG) yöntemleri ile ölçülebilir.

7) Ürodinamik testler: Klinik tanıya yardımcı olarak; tanıyı doğrulamak, tedavi sonuçlarını tahmin etmek gibi nedenlerle kullanılırlar.

8) Ped testi: Belirli bir süre veya fiziksel egzersiz periyodu sırasında emici bir ped giyilerek idrar kaybı miktarı belirlenir.

9) Görüntüleme: Görüntüleme yöntemleri işlevsel ve anatomik anormalliklerin saptanmasında yardımcıdır. USG ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır.

2.4. DİABETES MELLİTUS VE AŞIRI AKTİF MESANE

2.4.1. Aşırı Aktif Mesane Tanımı

Aşırı aktif mesane (AAM), Uluslararası Kontinans Derneği tarafından idrar yolu enfeksiyonu veya diğer patolojiler dışlandığında, idrar kaçırma ile birlikte veya birlikte olmadan genellikle sık idrara çıkma ve noktürinin eşlik ettiği idrar aciliyeti olarak tanımlanmıştır (28).

Urge inkontinans, semptomatik kadınların yaklaşık %40' ında ve erkeklerin %20' sinde saptanmıştır. Çeşitli çalışmalar, önemli sayıda diyabetik hastada AAM' nin varlığını ve DM' nin AAM için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (29,30).

2.4.2. Aşırı Aktif Mesane Tanısı

Aşırı aktif mesane, nesnel ölçümlerden ziyade öznel semptomlara dayanır. Hastanın şikayetleri tedavi için önemlidir. Hastaların semptomlarını ve bu semptomların hastanın günlük yaşam kalitesini ne derecede etkilediğini belirlemek için hasta tarafından cevaplandırılan birkaç anket geliştirilmiştir. Bu anketlerden birkaçı Aşırı Aktif Mesane Anketi, Hastanın Mesane Durumu Algısı, Birincil Aşırı Aktif Mesane Semptom Anketi, Aşırı Aktif Mesane Semptom Kompozit Skoru, Aciliyet Anketi ve Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru (AAMSS)' dur. Bunlara ek olarak mesane günlüğü tutulması da AAM ile ilgili bilgi edinmemize yardımcı olur. Tam idrar tetkiki ile de hematüri, proteinüri, glukozüri, İYE saptanabilir (31).

2.4.3. Aşırı Aktif Mesane Tedavisi

Aşırı Aktif Mesane tedavisinde öncelikle hastanın semptomlarının kontrolü için hastaya uygun terapötik hedefin belirlenmesi gerekir ve bunun uzun sürecek bir süreç olduğu unutulmamalıdır (32,33).

1) Davranışsal terapi: Semptomların iyileştirilmesinde kullanılan birinci basamak olarak desteklenen terapilerden biri mesanenin yeniden eğitilmesidir. Hastaların semptomlarına kafeinin, sıvı alımının ve barsak fonksiyonlarının yaratabileceği etki konusunda hastalar bilgilendirilir. Mesane iritanlarından kaçınma,

kilo kaybı, hastanın polidipsisi var ise sıvı kısıtlaması gibi önlemler alınır. Sonrasında planlı işeme konusunda çalışılır.

2) Medikal tedavi: İkinci basamak tedavi olarak önerilirler.

a) Anti muskarinik ajanlar: Mesanedeki esas muskarinik reseptörler M2 ve M3'tür. M2 reseptörü uyarıldığında detrusor kasının gevşemesi inhibe olur. M3 reseptörleri aktive olduğunda detrusor kasının uyarılmasını sağlar. Oksibutinin, solifenasin, darifenasin, fesoterodin, tolterodin, trospium bu grup ilaçlara örnek olarak verilebilir. Dar açılı glokomda kullanımları kontraendikedir. Üriner retansiyon yapabilmeleri nedeniyle mesane çıkış obstrüksiyonu olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdırlar. Yan etkileri arasında ağız kuruluğu, göz kuruluğu, kabızlık, dispepsi sayılabilir.

b) β adrenerjik ajanlar: Mirabegron gibi β_3 adrenerjik agonistler mesane gevşemesine neden olarak intravezikal basıncı düşürler. Antimuskarinik ajanların yarattığı ağız kuruluğu, kabızlık gibi yan etkileri olmaması açısından tercih edilebilirler. Yan etkileri arasında kan basıncında artış, nazofarenjit, idrar retansiyonu ve İYE yer alır.

3) Takip: Hastaların uyumu, semptomların kontrolü, hastaların karşılaştığı yan etkiler ve tedavi hedefine ulaşıp/ ulaşılmadığını değerlendirmek için hastalar belli aralıklarla takip edilmelidir.

4) Gelişmiş terapiler: İntradetrusor onabotulinum toksin A enjeksiyonu, sakral nöromodülasyon ve perkütan tibial sinir stimülasyonu ileri tedavi seçenekleri arasında yer alır.

5) Diğer yöntemler: Kalıcı kateter yerleştirme enfeksiyon riski oluşturması sebebiyle seçilmiş hasta grubunda son çare kullanılması dışında önerilmez.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 01.06.2018-31.12.2020 tarihleri arasında SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Üroloji ve Nefroloji Poliklinikleri'ne başvuran, 18 yaş üzeri DM öyküsü olup ve MD nedeniyle takip edilen hastalar yer aldı. Çalışmanın yürütülmesi için ilgili etik kurulun 23.02.21 tarihli toplantısının 85 sayılı kararına göre gerekli izin alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: DM tanısı olmak, UI tanısı olmak, böbrek fonksiyon testlerini etkileyebilecek sistemik hastalık öyküsü olmamak (romatolojik hastalık, hematolojik hastalık), bilinen malignite öyküsü olmamak, nörolojik hastalık öyküsü (spinal kord hasarı, myastenia gravis, multiple skleroz vb.)) olmamak, 18 yaş üzeri olmak ve çalışmaya katılmak için izin vermek.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri: DM tanısı olmayan, UI tanısı olmayan, böbrek fonksiyon testlerini etkileyebilecek sistemik hastalık öyküsü olanlar (romatolojik hastalık, hematolojik hastalık), bilinen malignite öyküsü olanlar, nörolojik hastalığı olanlar (spinal kord hasarı, myastenia gravis, multiple skleroz vb.)), 18 yaş altında olanlar ve çalışmaya katılmak için izin vermeyen hastalar

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup hastaların yaş, cinsiyet, kilo, boy, VKI, ek hastalıkları, statin kullanımı, ACEİ veya ARB kullanımı, diyabet tedavisi için kullanılan ilaçlar, diyabetik retinopati ve nöropati varlığı, hemogram, CRP düzeyleri, serum açlık kan şekerleri, HbA1c düzeyleri, üre, kreatinin, eGFR, ürik asit, albümin, total protein değerleri, TİT, spot idrar albümin /kreatinin veya spot idrar protein /kreatinin oranı, AAMSS puanları ve PVR hacimleri kayıt edildi. Ayrıca bu hastaların MD nedeniyle kullandığı ilaçlar, bu ilaçların kullanım süreleri, İYE nedeniyle hastaneye başvuru sıklığı, ayaktan veya yatarak aldığı tedaviler, antibiyotik kullanımı var ise kullanım sıklığı ve kullanım süresi değerlendirildi.

Vücut kitle indeksi, vücut ağırlığının kilogram (kg) cinsinden, boy uzunluğunun metrekaresi cinsinden karesine (m^2) bölünmesi ile elde edildi.

Tam kanda HbA1c düzeyi, VARIANT II TURBO HbA1c Kit - 2.0 (Bio- Rad Laboratories Inc.) kullanılarak iyon değişimli yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile ölçüldü.

Kreatinin, Beckman Coulter AU5800 (Menşei:California, USA) kullanılarak Modifiye Jaffe yöntemi ile ölçüldü. eGFR erişkinlerde The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-Epi) formülüne göre hesaplandı.

CKD-Epi formülü: $eGFR = 141 \times \min (Scr/\kappa, 1)^\alpha \times \max (Scr/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{yaş}} \times 1,018 \text{ (Kadın)} \times 1,159 \text{ (Siyah ırk)}$ Scr=serum kreatinin (mg/dL), κ =kadınlar için 0,7 ve erkekler için 0,9, α =kadınlar için -0,329 ve erkekler için -0,411. Min=Scr/k minimumu ya da 1, Max=Scr/k maksimumu ya da 1.

İdrar albumin düzeyi, UALB (Beckman Coulter, ABD) kiti kullanılarak Beckman AU5800 (Beckman Coulter Diagnostics, Brea, CA, ABD) analizöründe turbidimetrik yöntemle ölçüldü. Spot İdrarda Albumin Kreatinin Oranı ACR: (albumin(mg/L) / kreatinin(mg/dL)) x 100 mg/g olarak hesaplandı.

İdrarda protein düzeyi, Beckman Coulter AU5800 cihazında, kolorimetrik metod ile ölçüldü Spot İdrarda Protein Kreatinin Oranı: (protein(mg/L) / kreatinin (mg/dL)) x 100 mg/g olarak hesaplandı.

Ayrıca; MD'nin tanı ve tedavi takibinin değerlendirilmesi için aşağıdaki testler de not edildi.

1) Post Miksiyonel Rezidüel Volüm (PVR): Toshiba Aplio 500 ultrason cihazı ile 1,9-6 MHz bant genişliğinde PVT-375BT konveks prob kullanılarak değerlendirildi.

- Erişkinlerde PVR;
 - 50 ml 'den az yeterli mesane boşaltımıdır.
 - 200 ml üzerinde yetersiz mesane boşaltımı olduğunu gösterir.
- Yaşlılarda PVR;
 - 50-100 ml genellikle normal kabul edilir.
- Diğer;

500 ml üzerinde PVR ölçümü diğer nörolojik bulgularla birlikte *cauda equina* sendromu için yüksek prediktiftir (34).

2) Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru (AAMSS): AAMSS Yukio Homma ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup dört sorudan oluşur. Biz çalışmamızda Mehmet Gökhan Çulha ve arkadaşları tarafından Türkçe versiyonu doğrulaması yapılan formu kullandık (35,36).

AAMSS-1: Gündüz idrara çıkma,

AAMSS-2: Noktüri sıklığı,

AAMSS-3: Üriner aciliyet sıklığı,

AAMSS -4: Acil inkontinans.

Bu dört sorunun puan toplamı hesaplanır. Toplam puan 0-15 arasında değişir ve puan arttıkça semptomların da şiddeti artar (Tablo 4).

Tablo 4: Aşırı Aktif Mesane Semptom Skoru Türkçe Versiyonu

Sorular	Sıklık	Skor
1. Sabah uyandıktan sonra gece yatana kadar kaç kez idrarınızı yapıyorsunuz?	7'den az	0
	8-14	1
	15'ten fazla	2
2. Gece uyuduktan sonra kaç kez tuvalete idrar yapmaya kalkıyorsunuz?	0	0
	1	1
	2	2
	3	3
3. Hangi sıklıkla kontrolü zor olacak şekilde ‘‘ani idrara sıkışma hissi’’ yaşıyorsunuz?	Hiç	0
	Haftada 1'den az	1
	Haftada 1 veya daha fazla	2
	Günde 1 kez	3
	Günde 2-4 kez	4
	Günde 5 kez ve fazlası	5
4. Hangi sıklıkla ani sıkışma hissi ile birlikte idrarınızı ‘‘kontrolünüz dışında kaçırıyorsunuz’’?	Hiç	0
	Haftada 1'den az	1
	Haftada 1 veya daha fazla	2
	Günde 1 kez	3
	Günde 2-4 kez	4
	Günde 5 kez ve fazlası	5

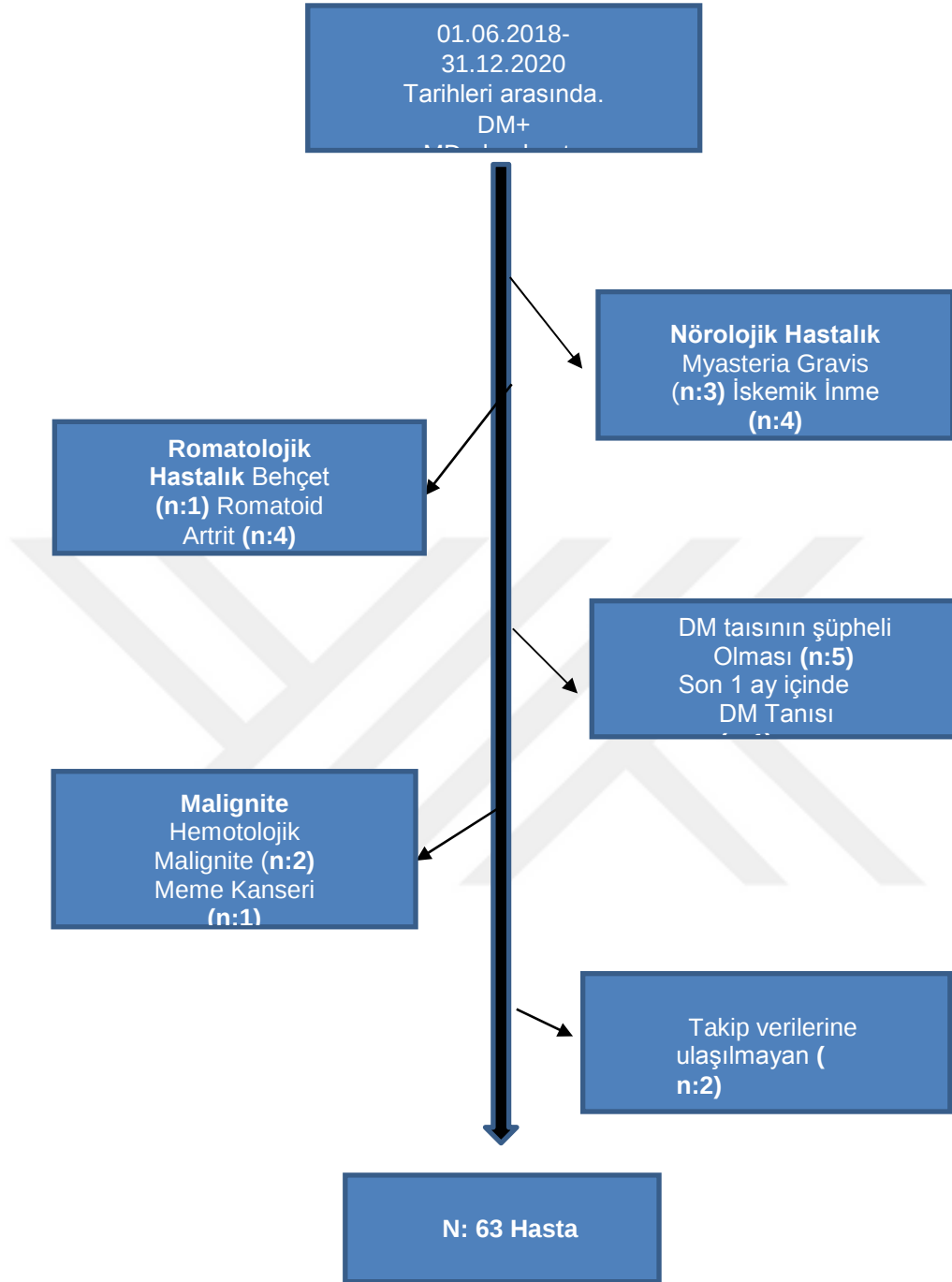
Lütfen her bir soruda, geçen hafta boyunca idrar durumunuz için en iyi sonucu işaretleyiniz.

Hastalar MD' ye yönelik aldıkları tedavi kullanım sürelerine göre gruplandırıldı. Tedavi almamış veya 3 ayın altında tedavi alan hastalar tedavi almayan; 3 ayın üzerinde tedavi alan hastalar ise tedavi alan grupta yer almıştır.

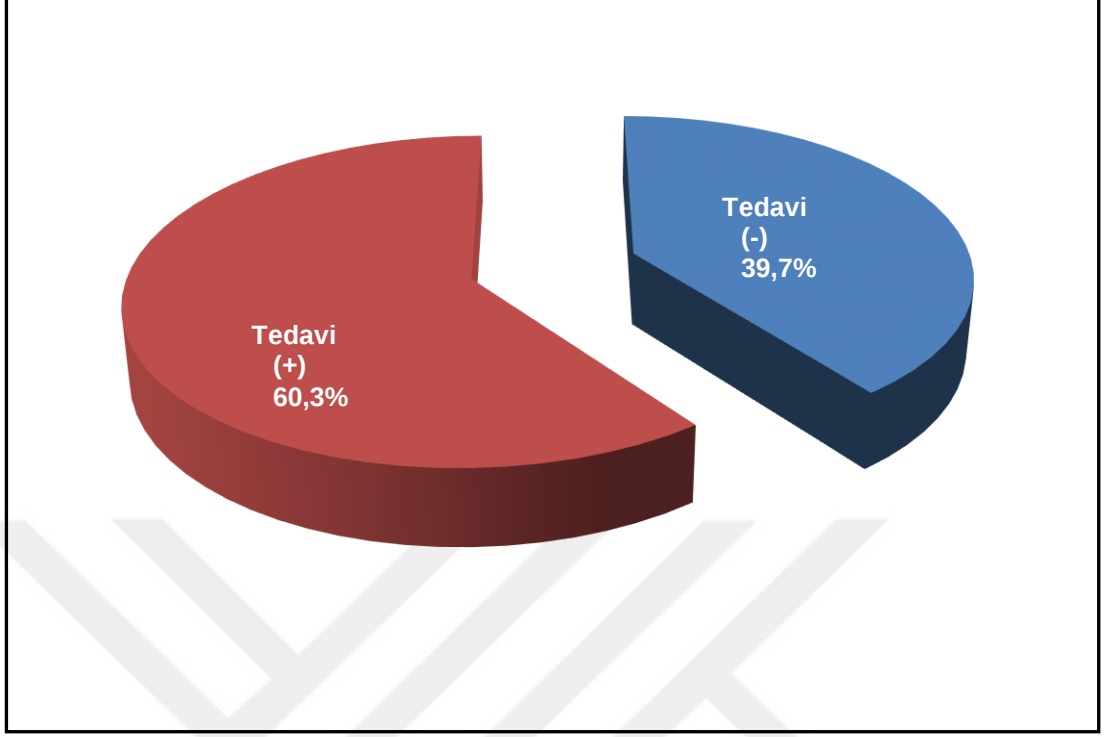
İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra değişkenlerin normal dağılıma uygunluklarında Shapiro Wilk test ve boxplot grafikler kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız gruplar t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Pairedsample t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman's korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 01.06.2018-31.12.2020 tarihleri arasında üroloji ve nefroloji polikliniklerine başvurarak MD tanısı almış toplam 86 diyabetik hastanın retrospektif değerlendirmesi yer aldı. 86 hasta değerlendirildiğinde; 1 hasta lumboperitoneal şant ve nefrektomi operasyonu öyküsü, 5 hasta sistemde DM tanılı olmasına rağmen ADA kriterlerine göre değerlendirildiğinde DM saptanamaması, 4 hasta romatoid artrit öyküsü, 1 hasta behçet öyküsü, 3 hasta myastenia gravis öyküsü, 3 hasta iskemik inme öyküsü, 1 hasta takip süresinin son 3 ayında DM tanısı alması, 2 hasta hematolojik malignite öyküsü, 1 hasta meme malign neoplazmı öyküsü, 2 hasta ise verilerine ulaşılamaması nedeni çalışma dışı bırakılmış olup toplam 63 hasta çalışmaya dahil edildi (Şekil 1). Kalan 63 hastanın yaşları 43 ile 80 arasında değişmekte olup ortalama yaşı $62,27 \pm 9,47$ yıl idi. Katılımcıların 59'u kadın (%93,7); 4'ü erkekti (%6,3). MD nedeniyle medikal tedavi kullanımı açısından bakıldığında; medikal tedavi kullanan hasta sayısı 38 (%60,3) iken kullanmayan hasta sayısı 25 (%39,7) idi (Şekil 2).



Şekil 1: 01.06.2018-31.12.2020 tarihleri arasında üroloji ve nefroloji polikliniklerine başvurarak MD tanısı almış toplam 86 diyabetik hastanın çalışmaya dahil edilme kriterlerine göre değerlendirilmesi



Şekil 2: MD için medikal tedavi alan ve almayan hastaların dağılımı

Hastalar MD nedeni ile medikal tedavi alma durumuna göre gruplara ayrıldığında her iki grup arasında yaş, cinsiyet, VKI açısından fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Takip süresi açısından bakıldığında MD için medikal tedavi alan grubun takip süresi anlamlı derecede yüksektir ($p<0,01$). Ancak tedavi almayan grup da ortalama 12 ay takip edilmiştir. MD için medikal tedavi kullanım süresi en düşük 3 ay, en yüksek 65 ay ve ortalama 19 ± 15 ay' dır (Tablo 5).

Tablo 5: MD nedeni ile medikal tedavi alan ve almayan hastaların tanımlayıcı özelliklerinin değerlendirmeleri

	Tedavi (-) (n=25)	Tedavi (+) (n=38)	p
Yaş	63,6 $\pm$ 9,34	61,39 $\pm$ 9,59	^a 0,370
Cinsiyet			^b 0,535
Kadın	24 (96)	35 (92,1)	
Erkek	1 (4)	3 (7,9)	
VKI (kg/m²)	33,22 $\pm$ 4,12	33,8 $\pm$ 7,08	^a 0,758
Takip Süresi (Ay)	12 (12-18)	24 (18-30)	^c 0,001**
Hipertansiyon	21 (87,5)	36 (94,7)	^d 0,366
Hiperlipidemi	21 (84)	33 (86,8)	^d 1,000
ACEİ/ARB Kullanımı	15 (60)	29 (76,3)	^b 0,167
Statin Kullanımı	10 (40)	19 (51,4)	^b 0,380

^aBağımsız gruplar t testi, sonuçlar ort+SD şeklinde sunulmuştur

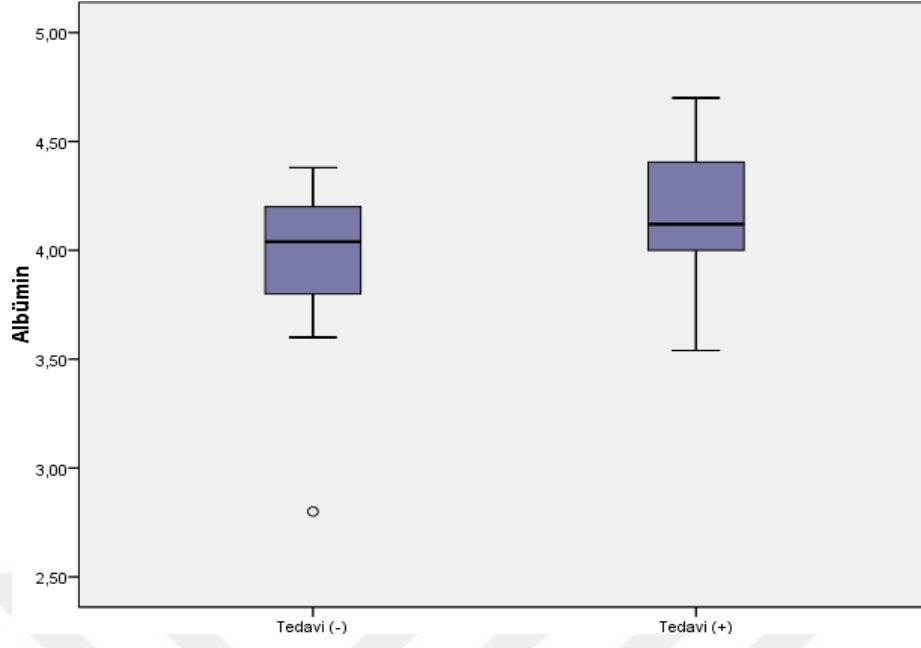
^cMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

^bPearson ki-kare test

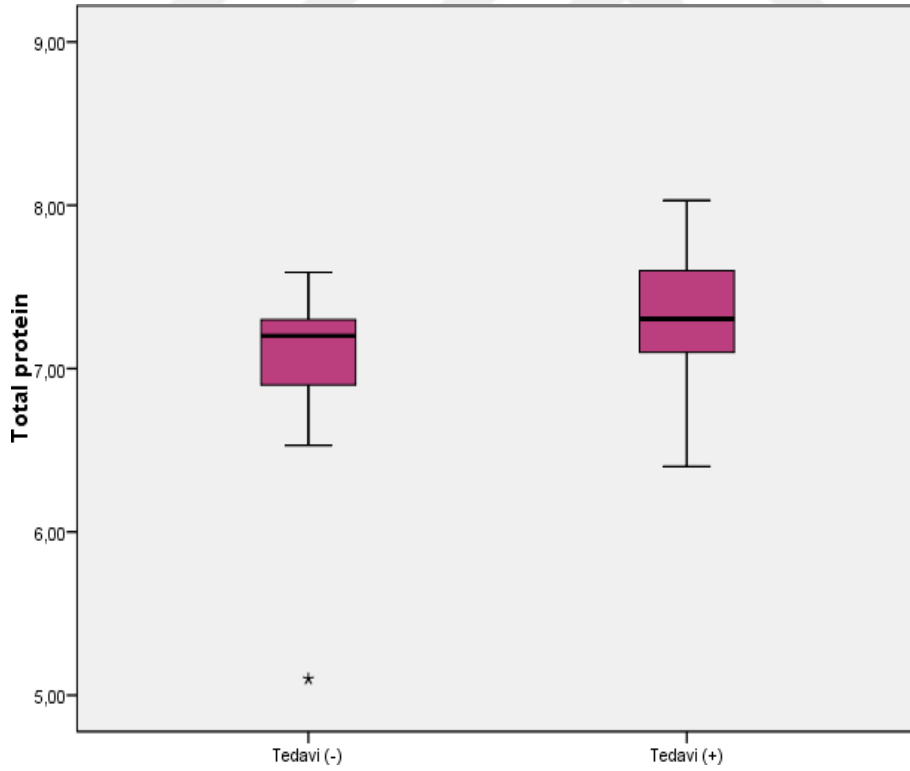
^dFisher's exact test

^{**}p<0.01

Mesane Disfonksiyonu için medikal tedavi alan ve almayan grup bazal laboratuvar değerleri açısından karşılaştırıldığında; serum albümin ve protein düzeylerinin tedavi almayan grupta anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (sırasıyla p 0,01 ve p 0,44) (Şekil 3 ve 4). Grupların çalışma başındaki açlık kan şekeri, HbA1c, serum üre, kreatinin, eGFR, ürik asit, spot idrarda protein ve albümin atılımları, hemoglobin, hematokrit, CRP, lökosit sayıları açısından benzer olduğu görüldü ($p>0,05$) (Tablo 6).



Şekil 3: Tedavi durumuna göre albümin dağılımı



Şekil 4: Tedavi durumuna göre total protein dağılımı

Tablo 6: MD nedeni ile medikal tedavi alan ve almayan grupların bazal laboratuvar değerlendirmesi

	Tedavi (-) (n=25)	Tedavi (+) (n=38)	p
Açlık kan şekeri (mg/dl)	116 (101-159)	121 (104-177)	^c 0,714
HBA1c (%)	6,91±1,60	7,42±1,62	^a 0,269
Üre (mg/dl)	34,2 (27-45)	33,5 (26,5-51)	^c 0,850
Kreatinin (mg/dl)	0,7 (0,6-1)	0,8 (0,6-1,2)	^c 0,456
eGFR (ml/dk/1.73 m²)	84,89±26,01	79,47±31,62	^a 0,479
Albüminüri (mg/gün)	16,3 (6,4-27,7)	16,9 (6,5-184,5)	^c 0,512
Proteinüri (mg/gün)	168,3 (78,2-734,5)	114,5 (93,8-335,3)	^c 0,729
Albümin (g/dl)	3,95±0,37	4,20±0,28	^a 0,010*
Total Protein (g/dl)	7,01±0,58	7,37±0,40	^a 0,044*
Ürik asit (mg/dl)	5,57±1,29	5,99±1,90	^a 0,393
HB (g/dl)	11,86±1,80	12,38±1,45	^a 0,213
HCT (%)	36,36±5,39	38,25±3,90	^a 0,115
CRP (mg/dl)	5,4 (2,8-21,6)	8,1 (4,3-13,1)	^c 0,783
WBC (10³/mm³)	8,29±1,72	8,76±2,65	^a 0,440

^aBağımsız gruplar t testi, sonuçlar ort+SD şeklinde sunulmuştur

^cMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

*p<0.05

Mesane Disfonksiyonu nedeni ile medikal tedavi alan ve almayan grup tedavi öncesi PVR, AAMSS' leri açısından karşılaştırıldığında; tedavi öncesi gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 7).

Tablo 7: MD için medikal tedavi alan ve anlayan grubun başlangıç PVR ve AAMSS'leri açısından karşılaştırılması

		Tedavi (-) (n=25)	Tedavi (+) (n=38)	p
Başlangıç PVR (ml)	Medyan (Q1-Q3)	0 (0-200)	0 (0-110)	0,902
	Ort±SD	15,30±45,75	11,78±26,68	
Başlangıç AAMSS	Medyan (Q1-Q3)	10 (7-10)	11 (9,5-12,5)	0,151
	Ort±SD	8,17±3,76	10,41±3,84	

^cMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

Mesane Disfonksiyonu için medikal tedavi alan ve almayan grup takip süresi sonrası böbrek fonksiyonları, serum albümin, serum protein ve spot idrarda albümin ve protein atılımı açısından bazal değerlerle karşılaştırıldı. Yapılan karşılaştırmada sadece tedavi alan grupta takip sonundaki serum kreatinin artışının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p 0,006). Diğer parametreler açısından fark yoktu (p>0,05) (Tablo 8).

Tablo 8: MD için medikal tedavi durumuna göre grupların tedavi sonu laboratuvar analizi

	Tedavi (-) (n=25)	Tedavi (+) (n=38)	p
Bazal Kreatinin (mg/dl)	0,7 (0,6-1)	0,7 (0,6-1,2)	^c 0,456
Son Kreatinin (mg/dl)	0,8 (0,6-1)	0,9 (0,7-1,3)	^c 0,160
^{cc} p	0,258	0,006**	
Bazal EGFR (ml/dk/1.73 m²)	84,89±26,01	79,47±31,62	^a 0,479
Son EGFR (ml/dk/1.73 m²)	82,47±31,08	74,31±33,42	^a 0,334
^{aa} p	0,576	0,119	
Bazal Albümin (g/dl)	3,95±0,37	4,20±0,28	^a 0,010*
Son Albümin (g/dl)	3,98±0,44	4,17±0,41	^a 0,137
^{aa} p	0,802	0,642	
Bazal Total Protein (g/dl)	7,01±0,58	7,37±0,40	^a 0,044*
Son Total Protein(g/dl)	6,86±0,55	7,16±0,57	^a 0,120
^{aa} p	0,169	0,202	
Bazal Albüminüri (mg/g)	16,3 (6,4-27,7)	16,9 (6,5-184,5)	^c 0,512
Son Albüminüri (mg/g)	23,3 (7-124)	42,6 (22,8-95,5)	^c 0,403
^{cc} p	0,916	0,927	
Bazal Proteinüri (mg/g)	168,3 (78,2-734,5)	114,5 (93,8-335,3)	^c 0,755
Son Proteinüri (mg/g)	320 (65,9-588,2)	149,2 (109,9-317)	^c 0,559
^{cc} p	0,141	0,462	

^aBağımsız gruplar t testi, sonuçlar ort+SD şeklinde sunulmuştur.

^{aa}PairedSamples t test

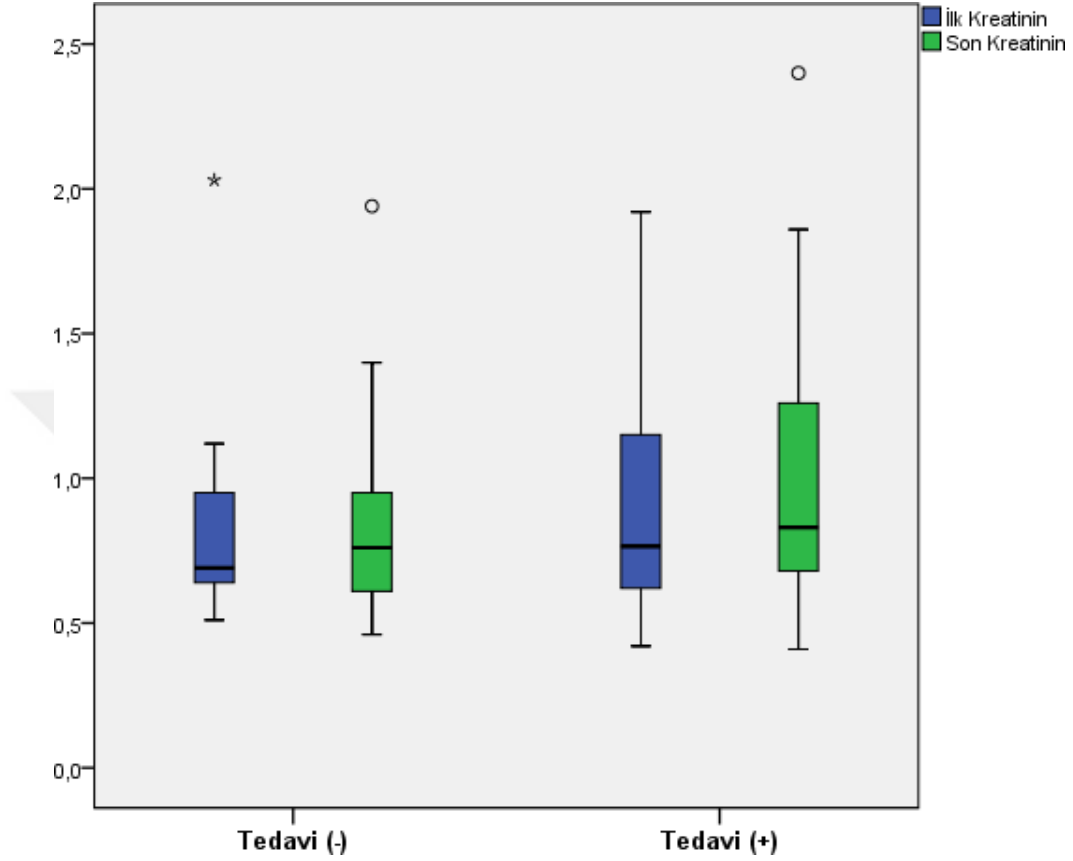
^cMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

^{cc}WilcoxonSignedRank test

*p<0,05

**p<0,01

Tedavi sonunda gruplar arasında kreatinin değerlerinde görülen fark Şekil 5'te izlenmektedir.



Şekil 5: MD için medikal tedavi alan ve almayan grubun bazal ve takip sonunda görülen kreatinin değişimi

Başlangıç PVR ile başlangıç albüminüri ve başlangıç proteinüri arasındaki ilişki Tablo 7'de karşılaştırılmıştır. PVR ile albüminüri arasında zayıf düzeyde ilişki olduğu ancak bu istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (r 0,279; p 0,198; $p > 0,05$).

Başlangıç PVR ile başlangıç proteinüri arasında ise negatif yönlü orta düzeyde ilişki olduğu ancak bunun da istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($r = -0,336$; $p = 0,160$; $p > 0,05$).

Tablo 9: Başlangıç PVR ile başlangıç albüminüri ve başlangıç proteinüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		Albüminüri (mg/g)	Proteinüri (mg/g)
Başlangıç PVR (ml)	<i>r</i>	0,279	-0,336
	<i>p</i>	0,198	0,160

r: Spearman'skorelasyon katsayısı

Mesane Disfonksiyonu nedeni ile medikal tedavi alan ve almayan grup İYE sıklığı ve antibiyotik kullanım süreleri açısından değerlendirildiğinde; İYE nedenli antibiyotik kullanım sıklığı ve süreleri arasında tedavi alan ve almayan grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10: MD için medikal tedavi alan ve almayan hastaların İYE nedenli tedavi öyküsü ve antibiyotik kullanım süresi açısından değerlendirilmesi

	Tedavi (-) (n=25)	Tedavi (+) (n=38)	<i>p</i>
İYE nedenli tedavi sıklığı (Yatarak ya da ayaktan)	7 (28)	16 (42,1)	^b 0,255
İYE nedenli antibiyotik kullanım süreleri (gün/hasta)	0 (0-1)	0 (0-7)	^c 0,266

^cMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

^bPearson ki-kare test

Mesane Disfonksiyonu için medikal tedavi alan ve almayan gruplar bazal ve takip sonu inflamasyon göstergeleri açısından karşılaştırıldı. Bu açıdan yapılan karşılaştırılmada hastaların bazal ve tedavi sonrası lökosit sayısı ve CRP değerleri açısından fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11: MD için medikal tedavi alan ve almayan grubun bazal ve takip sonu inflamatuvar göstergeleri açısından karşılaştırılması

	Tedavi (-)	Tedavi (+)	p
Bazal WBC ($10^3/\text{ml}$)	8,29 $\pm$ 1,72	8,76 $\pm$ 2,65	^a 0,440
Son WBC ($10^3/\text{ml}$)	7,81 $\pm$ 1,52	8,57 $\pm$ 2,94	^a 0,239
^{aa} p	0,182	0,540	
Bazal CRP (mg/L)	5,4 (2,8-21,6)	8,1 (4,3-13,1)	^c 0,783
Son CRP (mg/L)	2,5 (1,1-4,6)	4,4 (1,8-12,1)	^c 0,156
^{cc} p	0,196	0,076	

^aBağımsız gruplar t testi, sonuçlar ort+SD şeklinde sunulmuştur

^{aa}PairedSamples t test

^cMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

^{cc}WilcoxonSignedRank test

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda MD nedeni ile medikal tedavi alan grupta almayana göre böbrek fonksiyonlarında, idrarda protein atılımında fark görülmedi. Tedavinin İYE sıklığı ve süresi açısından fark yaratmadığı görüldü.

Diyabet ve diyabete bağlı mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar, ekonomi üzerinde yük oluşturur; yaşam kalitesinde düşüşe ve hastaneye yatış riskinin artmasına, engellilik ve ölüm oranlarında artışa neden olur. DM' nin yol açtığı diyabetik nefropatinin yıllar içerisinde proteinüriye yol açarak kreatininde artış, eGFR' de düşüş ve ilerleyen dönemde SDBY 'ye neden olabileceği bilinmektedir (9).

Diyabete bağlı MD ile diyabetik nefropati arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur. Tip 1 DM' si ve diyabetik nefropatisi olan 27 hasta ile yapılan 162 incelemeden oluşan bir çalışmada, PVR ortaya çıkması ile eGFR' deki düşüş oranı karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış (37). MD' nin medikal tedavisinin böbrek fonksiyon testlerine olumlu katkı sağlayıp sağlamadığını ve proteinüri üzerine etkisini gösteren çalışma literatürde bulunmamaktadır.

Çalışmamızda diyabetik MD' nin medikal tedavisi ile gruplar arası eGFR ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Tedavi almayan grupta en yüksek PVR ölçümü 200 ml, tedavi alan grupta ise 110 ml olsa da medyan değer her grupta 0 ml idi. Ajin Cho ve arkadaşlarının 2014 yılında 164 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, 1 yıllık gözlemlerde PVR>100 mL olan grup, PVR<100 mL olan grup ile karşılaştırıldığında; PVR>100 ml olan grupta eGFR'de daha büyük bir düşüş gözlemlenmiş. PVR >100 ml üzerinde eGFR' deki hızlı düşüş 2,8 kat artmış risk ile ilişkili bulunmuş (38). Ayrıca Gunnella Norden ve arkadaşlarının yaptıkları insülin bağımlı DM tanılı 15 erkek ve 12 kadın toplam 27 hastadan oluşan bir çalışmada PVR 'de sürekli artan hacmi olan hastaların eGFR' de saptanan düşüşün diğer gruba göre daha yüksek saptanmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış (37). Ajin Cho ve arkadaşlarının 19 erkek, 23 kadın toplam 42 tip 2 diyabetli hasta ile yaptıkları bir çalışmada hastalar 1 yıl izlenmiş. PVR≤ 50 ml olan grupta ortalama eGFR 59,2±27,1 ml/dk/1.73 m² iken PVR>50 ml olan grupta ortalama eGFR 28,7±23,3 ml/dk/1.73 m² bulunmuş. Gözlem süresinin sonunda bazal

değerlendirmede PVR>50 ml üstünde olmasının eGFR'nin düşmesi için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (39). Özetle bu çalışmada PVR aracılığıyla MD' nin varlığı ve eGFR' de azalma üzerine etkisi vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda tedavi alan grupta bazal eGFR ortalama $84,89 \pm 26,01$ ml/dk/1.73 m² iken tedavi almayan grupta bazal eGFR ortalama $79,47 \pm 31,62$ ml/dk/1.73 m² idi. Çalışmamızda başlangıç PVR benzer olup; tedavi almayan grupta ortalama $15,30 \pm 45,75$ ml iken tedavi alan grupta $11,78 \pm 26,68$ ml idi. Bu çalışmada, MD nedeni ile medikal tedavi alan ve almayan hastalardan oluşan gruplarda bazal PVR değerlerinin aynı olması, medikal tedavinin böbrek fonksiyonları ve proteinüri üzerine etkinliğini daha güvenilir bir şekilde değerlendirmeyi sağlamıştır. Bununla birlikte çalışmamızda PVR >50 ml hasta sayımızın az olması, takip süresi sonrası kontrol PVR verilerinin olmaması nedeni ile MD' nin medikal tedavisi sonrası PVR değişimi üzerine etkisi ve PVR değişimi ile eGFR değişimi arası ilişki değerlendirilememiştir.

Ajin Cho ve arkadaşlarının 19 erkek, 23 kadın toplam 42 tip 2 diyabetli hasta ile yaptıkları çalışmada proteinüri düzeyi ile PVR arasındaki ilişki (PVR>50 ml olanlarda) değerlendirilmiştir (39). Proteinürisi olmayan hastaların hiçbirinde PVR>50 ml saptanmamış. Mikroalbuminürisi olan 1 hastada ve proteinürisi olan 4 hastada PVR>50 ml bulunmuş. Nur Kebapçı ve arkadaşları tarafından 27 erkek 27 kadın toplam 54 hasta ile yapılan bir çalışmada mikroalbuminürinin PVR>100 ml için risk faktörü olduğu gösterilmiş (22). Gunnela Norden ve arkadaşlarının yaptıkları insülin bağımlı DM tanılı toplam 27 hastadan oluşan çalışmada proteinüri varlığının artmış PVR>50 ml prevalansı ile ilişkili olduğu saptanmış (37). Bizim çalışmamızda hastaların bazal albuminüri, proteinüri ve PVR volumü arasında ilişki saptanmadı.

1997 yılında insülin bağımlı DM'si olan 17 hasta ile yapılan bir çalışmada sistometri ve pressure flow ölçümleri ile değerlendirildiğinde ciddi MD ile diyabetik nefropatinin daha hızlı ilerlemesi ile ilişkili bulunamamış (40). Bunun nedeni çalışmamızda tedavi alan grubun kıyaslandığında almayan gruba göre başlangıç HbA1c düzeyinin istatistiksel anlamlı olmasa da yüksek olması, diyabetin kötü kontrollü olması nedenli olabilir. Kötü kontrollü diyabet böbrek fonksiyonlarında progresyon ile ilişkilidir (41). Ortalama takip süresinin daha uzun tutulması böbrek fonksiyon testlerinin ve ilaç etkisinin uzun vadede değerlendirmek açısından daha anlamlı sonuçlar elde edilmesine yarayabilir.

Çalışmamızda İYE nedenli tedavi öyküsü ve antibiyotik kullanım süreleri arasında medikal tedavi alan ve almayan grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Gabriella Barabas ve arkadaşlarının 115 kadın 32 erkek toplam 147 hasta ile yaptıkları bir çalışmada bakteriüri ve PVR arasında ilişki bulunamamıştır (42). Ragnhild Omli ve arkadaşlarının 104 kadın 46 erkek toplam 150 katılımcı ile yaptıkları çalışmada katılımcılar 1 yıl izlenmiş. Bir yıl sonunda PVR>100 ml ve PVR<100 ml olan grup arasında İYE açısından farka rastlanmamıştır (43). Ancak literatürde rezidü idrar oluşumunun İYE' yi kolaylaştırması ile ilişkili yayında bulmak mümkündür (44). Literatür gözden geçirildiğinde diyabetik hasta grubunda MD yönelik medikal tedavisi ile İYE sıklığını değerlendiren çalışma yoktur.

Çalışmamızda diyabetik hasta grubunda MD' nin medikal tedavisi ile böbrek fonksiyon testlerinin progresyonu açısından bir avantaj sağlanamadı. Bunun nedeni çalışma popülasyonunun göreceli olarak yüksek eGFR' li bir grup olması olabilir. Bu nedenle daha kesin bir yargıya ulaşmak için benzer bir çalışmanın daha düşük eGFR' li bir grupta ve randomize dizayn ile yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda diyabetik MD' nin tedavisinin renal sağkalım üzerine olumlu etkisini gösteremedik ancak MD' nin böbrek hasarına neden olduğu bilinmektedir. Daha geniş bir katılımcı sayısı ile daha uzun süreli bir gözlem süresinde tedavi sonrası AAMSS ve PVR ölçümleri de değerlendirilerek MD' nin tedavisinin böbrek fonksiyon testleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi gerektiğine inanıyoruz. Diyabetik hastalarda nefropatinin değerlendirilmesi sırasında, diyabetik MD' nin de unutulmaması gerekmektedir. Tedavi sayesinde hastaların yaşam kalitelerinin yükselmesine katkıda bulunulabilir.



7. KAYNAKÇA

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ), Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2020 14. Baskı: Haziran 2020 (Güncellenmiş Baskı) TEMĐ Yayınları, Ankara ISN: 978-605-4011-40-7.
2. “ Clinical presentation, diagnosis, and initial evaluation of diabetes mellitus in adults – UptoDate ” https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-evaluation-of-diabetes-mellitus-in-adults?search=Clinical%20presentation,%20diagnosis,%20and%20initial%20evaluation%20of%20diabetes%20mellitus%20in%20adults%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (accessed May 5, 2021)
3. Alicic, R. Z., Rooney, M. T., & Tuttle, K. R. (2017). Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(12), 2032–2045. doi: 10.2215/CJN.11491116.
4. Fioretto, P., Barzon, I., & Mauer, M. (2014). Is diabetic nephropathy reversible? *Diabetes Research and Clinical Practice*, 104(3), 323–328. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.01.017>.
5. P Kempler , G Amarenco, R Freeman, S Frontoni, M Horowitz, M Stevens, P Low, R Pop-Busui, A A Tahrani, S Tesfaye, T Várkonyi, D Ziegler, P. V. (2011). Management strategies for gastrointestinal, erectile, bladder, and sudomotor dysfunction in patients with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 27(7), 665–677. doi: 10.1002/dmrr.1223.
6. Brown, J. S., Wessells, H., Chancellor, M. B., Howards, S. S., Stamm, W. E., Stapleton, A. E., Steers, W. D., Van Den Eeden, S. K., & McVary, K. T. (2005). Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care*, 28(1), 177–185. doi: 10.2337/diacare.28.1.177.
7. Arrellano-Valdez, F., Urrutia-Osorio, M., Arroyo, C., & Soto-Vega, E. (2014). A comprehensive review of urologic complications in patients with diabetes. *Journal of the Korean Physical Society*, 3(1), 1–8. doi: 10.1186/2193-1801-3-549.
8. Alvin C. Powers (2013). Diabetes Mellitus, In: Harrison’s Principles of Internal Medicine Türkçe, Ed: Prof. Dr. Kadir Biberoglu, 17. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, Türkiye, s: 2279-2281
9. AD Deshpande, M Harris-Hayes, M. S. (2008). Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Physical Therapy*, 88(11), 1254–1264. doi:10.2522/ptj.20080020.
10. Cheung, N., Mitchell, P., & Wong, T. Y. (2010). Diabetic retinopathy. *The Lancet*, 376(9735), 124–136. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62124-3.
11. Tziomalos, K., & Athyros, V. G. (2015). Diabetic nephropathy: New risk factors and improvements in diagnosis. *Review of Diabetic Studies*, 12(1), 110–118. doi: 10.1900/RDS.2015.12.110.
12. Bojestig, M., Arnqvist, H. J., Hermansson, G., Karlberg, B. E., & Ludvigsson, J. (1994). Declining incidence of nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine*, 330(1), 15–18. doi: 10.1056/NEJM199401063300103.

13. Cummings, D. M., Larsen, L. C., Doherty, L., Lea, C. S., & Holbert, D. (2011). Glycemic control patterns and kidney disease progression among primary care patients with diabetes mellitus. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 24(4), 391–398. doi: 10.3122/jabfm.2011.04.100186.
14. Didangelos, T., & Veves, A. (2019). Treatment of Diabetic Cardiovascular Autonomic, Peripheral and Painful Neuropathy. Focus on the Treatment of Cardiovascular Autonomic Neuropathy with ACE Inhibitors. *Current Vascular Pharmacology*, 18(2), 158–171. doi: 10.2174/1570161117666190521101342.
15. Tesfaye, S., Boulton, A. J. M., Dyck, P. J., Freeman, R., Horowitz, M., Kempler, P., Lauria, G., Malik, R. A., Spallone, V., Vinik, A., Bernardi, L., Valensi, P., Albers, J. W., Amarenco, G., Anderson, H., Arezzo, J., Backonja, M. M., Biessels, G. J., Bril, V., ... Jones, T. (2010). Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*, 33(10), 2285–2293. doi: 10.2337/dc10-1303.
16. Said, G. (2007). Focal and multifocal diabetic neuropathies. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 65(4 B), 1272–1278. doi: 10.1590/S0004-282X2007000700037.
17. Younger, D., & Bronfin, L. (1996). Overview of Diabetic Neuropathy. *Seminars in Neurology*, 16(02), 107–113. doi:10.1055/s-2008-1040965.
18. Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J. M., & Ziegler, D. (2017). Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care*, 40(1), 136–154. doi: 10.2337/dc16-2042.
19. Issar, T., Arnold, R., Kwai, N. C. G., Walker, S., Yan, A., Borire, A. A., Poynten, A. M., Pussell, B. A., Endre, Z. H., Kiernan, M. C., & Krishnan, A. V. (2019). Relative contributions of diabetes and chronic kidney disease to neuropathy development in diabetic nephropathy patients. *Clinical Neurophysiology*, 130(11), 2088–2095. doi: 10.1016/j.clinph.2019.08.005.
20. P Kempler , G Amarenco, R Freeman, S Frontoni, M Horowitz, M Stevens, P Low, R Pop-Busui, A A Tahrani, S Tesfaye, T Várkonyi, D Ziegler, P. V. (2011). Management strategies for gastrointestinal, erectile, bladder, and sudomotor dysfunction in patients with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 27(7), 665–677. doi: 10.1002/dmrr.1223.
21. Ioanid, C. P., Noica, N., & Pop, T. (1981). Incidence and diagnostic aspects of the bladder disorders in diabetics. *European Urology*, 7(4), 211–214. doi: 10.1159/000473221.
22. Kebapci, N., Yenilmez, A., Efe, B., Entok, E., & Demirustu, C. (2007). Bladder Dysfunction in Type 2 Diabetic Patients Nur. *Neurourology and Urodynamics*, 26(6), 814–819. doi: 10.1002/nau.20422.
23. Liu, G., & Daneshgari, F. (2014). Diabetic bladder dysfunction. *Chinese Medical Journal*, 127(7), 1357–1364. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20132407.
24. Mahishale, A., Ambre, P., & Kantanavar, K. A. (2019). Prevalence of urinary incontinence in males with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 13(5), 2953–2956. doi: 10.1016/j.dsx.2019.07.015.

25. Khandelwal, C., & Kistler, C. (2013). Diagnosis of urinary incontinence. *American Family Physician*, 87(8), 543–550.
26. “Urinary İncontinence in men – UptoDate” https://www.uptodate.com/contents/urinary-incontinence-in-men?search=Urinary%20incontinence%20in%20men%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (accessed May 6, 2021)
27. Thüroff, J. W., Abrams, P., Andersson, K. E., Artibani, W., Chapple, C. R., Drake, M. J., Hampel, C., Neisius, A., Schröder, A., & Tubaro, A. (2011). EAU guidelines on urinary incontinence. *European Urology*, 59(3), 387–400. doi: 10.1016/j.eururo.2010.11.021.
28. White, N., & Iglesia, C. B. (2016). Overactive Bladder. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 43(1), 59–68. doi: 10.1016/j.ogc.2015.10.002.
29. Verim, L., Kayataş, K., Abanonu, G. B., Alper, Z., & Yüksel, Ö. (2016). Tip 2 diyabetik hastalarda aşırı aktif mesanenin sorgulama formu ile değerlendirilmesi. *Haseki Tip Bulteni*, 54(1), 19–25. doi: 10.4274/haseki.2849.
30. Wang, C. C., & Kuo, H. C. (2017). Urothelial Dysfunction and Chronic Inflammation in Diabetic Patients with Overactive Bladder. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*, 9(3), 151–156. doi: 10.1111/luts.12126.
31. Chuang, F. C., Hsiao, S. M., & Kuo, H. C. (2018). The overactive bladder symptom score, international prostate symptom score-storage subscore, and urgency severity score in patients with overactive bladder and hypersensitive bladder: Which scoring system is best? *International Neurourology Journal*, 22(2), 99–106. doi: 10.5213/inj.1832554.277.
32. Raju, R., & Linder, B. J. (2020). Evaluation and Treatment of Overactive Bladder in Women. *Mayo Clinic Proceedings*, 95(2), 370–377. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.11.024.
33. White, N., & Iglesia, C. B. (2016). Overactive Bladder. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 43(1), 59–68. doi: 10.1016/j.ogc.2015.10.002.
34. Levi, B., Blair, W. (2020). Bladder post void residual volume. Statpearls, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539839/> (accessed May 11, 2021).
35. Homma, Y., Yoshida, M., Seki, N., Yokoyama, O., Kakizaki, H., Gotoh, M., Yamanishi, T., Yamaguchi, O., Takeda, M., & Nishizawa, O. (2006). Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome-overactive bladder symptom score. *Urology*, 68(2), 318–323. doi: 10.1016/j.urology.2006.02.042.
36. Culha, M. G., Degirmentepe, R. B., Ozbir, S., Cakir, S. S., & Homma, Y. (2019). Turkish validation of the overactive bladder symptom score (OABSS) and evaluation of mirabegron treatment response. *International Urogynecology Journal*, 30(12), 2121–2126. doi: 10.1007/s00192-019-04054-0.
37. Nordén, G., Granerus, G., & Nyberg, G. (1988). Diabetic cystopathy-A risk factor in diabetic nephropathy? *Journal of Diabetic Complications*, 2(4), 203–206. doi: 10.1016/S0891-6632(88)80009-6.
38. Cho, A. J., Kim, S. J., Lee, Y. K., Song, Y. R., Oh, J., Kim, S. G., Seo, J. W., Yoon, J. W., Koo,

- J. R., Kim, H. J., & Noh, J. W. (2015). Effect of post-voiding urine volume on progression of renal function decline in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 109(1), 164–169. doi: 10.1016/j.diabres.2015.04.014.
39. Cho, A. J., Cho, S. T., Lee, Y. K., Oh, J., Kim, S. G., Seo, J. W., Yoon, J. W., Koo, J. R., Kim, H. J., Lee, Y. S., Lee, Y. G., & Noh, J. W. (2015). The association between an abnormal post-voiding urine volume and a lower estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes with no voiding symptoms. *Korean Journal of Internal Medicine*, 30(1), 82–87. doi: 10.3904/kjim.2015.30.1.82.
 40. Torffvit, O., Agardh, C. D., & Mattiasson, A. (1997). Lack of association between cystopathy and progression of diabetic nephropathy in insulin-dependent diabetes. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 31(4), 365–369. doi: 10.3109/00365599709030621.
 41. Farasat, T., Sharif, S., Naz, S., & Fazal, S. (2015). Significant association of serum creatinine with HbA1C in impaired glucose tolerant Pakistani subjects. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(4), 991–994. doi: 10.12669/pjms.314.7063.
 42. Barabas, G., & Mölstad, S. (2005). No association between elevated post-void residual volume and bacteriuria in residents of nursing homes. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 23(1), 52–56. doi: 10.1080/02813430510015278.
 43. Omli, R., Skotnes, L. H., Mykletun, A., Bakke, A. M., & Kuhry, E. (2008). Residual urine as a risk factor for lower urinary tract infection: A 1-year follow-up study in nursing homes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(5), 871–874. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01646.x.