

Renal Transplant Alıcısında Steroid İle İlişkili Diyabetik Ketoasidoz

Diabetic Ketoacidosis associated with Steroid in a Renal Transplant Recipient

Şimal Köksal Cevher, Ezgi Çoşkun Yenigün, Nihal Özkayar, Nergiz Bayrakçı, Fatih Dede

Özet / Abstract

Posttransplant diabetes mellitus, organ transplantasyonunun ciddi bir komplikasyonudur. Artmış insülin direnci veya bozulmuş insülin üretimi veya bunların her ikisinden kaynaklanan relatif insülin yetersizliğinin sonucu olarak geliştiği düşünülen tip 2 diabetes mellitusun bir formudur. Renal transplant alıcısında diabetes mellitus gelişimi azalmış greft fonksiyonu ve hasta surveyi ile ilişkilidir. Klinik presentasyon, asemptomatik hiperglisemiden hiperosmolar dehidratasyon ya da diyabetik ketoasidoza kadar değişkenlik gösterebilir. Kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleri (tacrolimus ve siklosporin) gibi immünsüpresif ajanların diyabetojenik olduğu bilinmektedir. Ancak sistemik kortikosteroid kullanımı sonrası gelişen diyabetik ketoasidoz tablosu nadiren bildirilmektedir. Biz, kısa dönem kortikosteroid kullanımı sonrası diyabetik ketoasidoz gelişen 27 yaşında bayan renal transplant alıcısını sunmaktayız.

Keywords: Diabetes mellitus, diyabetik ketoasidoz, kortikosteroid, renal transplantasyon

Post-transplant diabetes mellitus is a serious complication of organ transplantation. Post-transplant diabetes mellitus is a form of type 2 diabetes mellitus that is thought to develop in response to a relative insulin deficiency resulting from increased insulin resistance or impaired insulin production or a combination of both. The clinical presentation varies from asymptomatic hyperglycemia to hyperosmolar dehydration or diabetic ketoacidosis. The onset of diabetes is associated with reduced graft function and patient survival. Immunosuppressive drugs, such as corticosteroids and calcineurin inhibitors (cyclosporine and tacrolimus), are known to be diabetogenic. However, the association of diabetic ketoacidosis with the use of systemic corticosteroids is infrequently reported. Here, we report a 27-year-old female recipient of a live renal transplant who developed diabetic ketoacidosis associated with short-term corticosteroid treatment.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, corticosteroid, renal transplantation

Giriş

Posttransplant diabetes mellitus (PTDM), renal transplantasyon sonrası gelişen major metabolik komplikasyonlardan biridir (1). Tip 2 diabetes mellitusun (DM) bir formu olarak kabul edilmekte olup kortikosteroidlerin ve kalsinörin inhibitörlerinin yüksek dozda kullanımına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Steroidlerin diyabetojenik etkisi uzun yıllardır bilinmektedir. Ancak diyabetik ketoasidoz (DKA), steroide bağlı gelişen nadir görülen bir komplikasyondur. Biz, DM öyküsü olmayan ancak erken posttransplant dönemde yüksek doz steroid altında DKA gelişen 27 yaşındaki bir olguyu sunmaktayız.

Olgu Sunumu

On sekiz yıl önce kronik böbrek hastalığı (KBH) tanısı alan, altı yıl periton diyalizi yapan, son on yıldır haftada üç gün hemodiyalize giren 27 yaşında bayan hasta, annesinden renal transplantasyon yapılmak üzere hospitalize edildi. Özgeçmişinde DM öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde kan basıncının 180/100 mmHg olması dışında patolojik bir bulgu yoktu. Boy: 148 cm, vücut ağırlığı: 32 kg olan hastanın beden kitle indeksi (BKİ): 14,6 kg/m² olarak hesaplandı. Açlık kan şekeri: 81 mg/dL, HbA1c: %4,5 üre: 118 mg/dL, kreatinin: 8,5 mg/dL idi. Donör adayı 51 yaşında olup bilinen herhangi bir hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenesi normal olan donör adayının boyu: 154 cm, vücut ağırlığı: 61 kg, BKİ: 25,7 kg/m² olarak hesaplandı. Açlık kan şekeri: 86 mg/dL olup HbA1c: %5,4 idi. Panel reaktif antikorları negatif olan, donör adayı ile 3 haplotip uyumu olan hastaya renal transplantasyon yapıldı. İndüksiyon ajanı olarak preoperatif 50 mg antitimosit globulin, 500 mg metilprednizolon kullanıldı. Metilprednizolon, postoperatif 1. gün 250 mg, 2. gün ise 120 mg olarak verildi. Daha öncesinde anürik olan hastanın yaklaşık 4.000 cc idrar çıkımı gerçekleşti. Postoperatif 3. günde kreatinin 1,4 mg/dL'ye gerileyen hastanın kan şekeri 580 mg/dL ölçüldü. Dehydrate görünümde olan hastanın kan basıncı 95/50 mmHg, nabız: 105/dk, solunum sayısı: 16/dk, vücut sıcaklığı: 36,4°C idi. Hastanın beyaz küresi 10.500/mm³, serum sodyum düzeyi: 136 meq/L, serum klor düzeyi: 111 meq/L; tam idrar tetkikinde keton 3+; glukoz 4+, alınan arter kan gazında pH:7,30, HCO₃: 7 mEq/L ve anyon gap: 18 mEq/L (8-16 mEq/L) olarak ölçüldü. Klinik ve laboratuvar bulgularına göre DKA tanısı konularak oral alımı kapatıldı. Serum fizyolojik ve 0,1 U/kg/sa intravenöz kristalize insülin infüzyonu başlandı. Kan şekeri regülasyonu sağlanan, idrar ketonu negatifleşen hastaya idame tedavi olarak, 0,5 U/kg/gün subkutan insülin verildi. Poliklinik takiplerinde 3. ay sonunda metilprednizolon dozu günde 12 mg'ye düşüldü.

Bu çalışma 4. Güncel Böbrek Hastalıkları Hipertansiyon ve Transplantasyon Toplantısı'nda sunulmuştur, 8-12 Nisan 2015, Sakarya, Türkiye.

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi
Address for Correspondence:
Şimal Köksal Cevher
Tel.: +90 312 508 45 55
E-posta: simkoksal@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received:
28.02.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
02.06.2015

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

Steroid dozunun azaltılmasıyla hastanın insülin ihtiyacı kalmadı ve 3. ay sonunda diyabetik diyet ile açlık kan şekeri 85-100 mg/dL aralığında seyretti. Yazılı hasta onamı alındıktan sonra bu yazı yazılmıştır.

Tartışma

PTDM, organ transplantasyonlarının iyi bilinen bir komplikasyondur ve çeşitli çalışmalarda transplantasyon sonrası sıklığı %2-53 olarak bildirilmiştir (2). PTDM'nin insülin direnci gelişiminin bir sonucu olduğuna inanılmaktadır (3). Kadaverik donör, ileri yaş (>40 yaş), siyah ya da hispanik ırk, diyabetik aile hikayesi, obezite, metabolik sendrom, hepatit C enfeksiyonu ve immünsüpresif tedavi PTDM için risk faktörleri olarak bilinmektedir (4, 5). Yapılan bir çalışmada, yüksek BKİ tip 2 DM için artmış risk ile ilişkili bulunmasına karşın, yine aynı çalışmada düşük BKİ, DKA ile ilişkili bulunmuştur. Bizim vakamız da düşük BKİ'ye (BKİ=14,6) sahip olup canlı vericiden nakil yapılmış olması ve aile öyküsünün olmaması ile literatürdeki vakalardan farklılık göstermektedir.

Renal transplantasyonda kullanılan kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleri gibi immünsüpresif ilaçların diyabetojenik olduğu bilinmektedir. DM öyküsü olmayan renal transplant alıcılarında bu ilaçların DKA'ya yol açtığı bildirilmiştir (4, 6). PTDM için klinik presentasyon asemptomatik hiperglisemiden DKA ya da hiperglisemik hiperosmolar komaya kadar değişebilir (6). Abbott ve arkadaşları, 39.628 renal transplant alıcısını içeren retrospektif çalışmalarında, DM'si olan renal transplant alıcılarında yılda 33,2/1.000 oranında ve diyabetik olmayan alıcılarda ise yılda 1,9/1.000 oranında DKA vakası görüldüğünü tespit etmişlerdir (7).

Hoitsma ve ark. (5) yaptığı bir çalışmada PTDM gelişme riskinin, transplantasyon sonrası ilk üç aylık dönemde belirgin olup 12 ay boyunca devam ettiği gösterilmiştir. Glukokortikoidlerin diyabet gelişmesine neden olan mekanizması, karbonhidrat metabolizması üzerine olan etkilerine dayanır. Periferde glukozun hücre içine alınıp kullanılmasına engel olur; protein yıkımını artırarak aminoasit, lipolizi artırarak gliserol temin eder. Aminoasit ve gliserol de karaciğerde glukoneogenez mekanizması ile glukoz dönüşür. Bu da glukoz üretimini artırarak kan şekerinin artışına neden olur (8). Bu durum aşikar DM'si olan hastalarda kan şekeri regülasyonunun bozulmasına, DM'ye predispoze olan hastalarda ise yeni başlayan hiperglisemilere neden olabilir. Hipergliseminin neden olduğu glukozüri ve buna sekonder gelişen dehidratasyon, katekolamin sentezini artırabilir. Artmış katekolamin sentezi de lipolizi artırır ve glukoneogenez de artarak ketozis gelişimi kolaylaşır.

PTDM, greft fonksiyonunda ve hasta surveyinde azalma ile ilişkili bulunması nedeniyle önem göstermektedir (9). DKA'nın renal transplant alıcılarında artmış mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir.

Steroidle bağlı gelişen hiperglisemilerde ilaç dozunun azaltılması halinde genellikle hiperglisemi kontrol altına alınmaktadır (10). Ancak yüksek kan şekeri varlığında, diyet tedavisi yanında 2-6 ay süren insülin tedavisi uygulanmakta olup takiplerde hastaların çoğunda insülin ihtiyacı ortadan kalkmaktadır. Bizim vakamız da üç ay subkutan düşük doz insülin sonrası sadece diyabetik diyet uygulamıştır. Üçüncü ay sonunda takiplerinde kan şekeri normal düzeylerde izlenmiştir.

Sonuç

Renal transplantasyon yapılan hastalarda immünsüpresiflere (özellikle steroidler) sekonder acil bir klinik tablo olan DKA'nın

gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle hastalara özellikle yüksek doz steroidin kullanıldığı dönemlerde sıkı kan şekeri takibi yapılmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ş.K.C., E.Ç.Y.; Tasarım - Ş.K.C., E.Ç.Y.; Denetleme - F.D., N.Ö.; Kaynaklar - Ş.K.C., N.B.; Malzemeler - Ş.K.C., N.B.; Veri toplama ve/veya işlemesi - Ş.K.C.; Analiz ve/veya yorum - F.D., N.Ö.; Literatür taraması - Ş.K.C., E.Ç.Y.; Yazıyı yazan - Ş.K.C.; Eleştirel inceleme - F.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ş.K.C., E.Ç.Y.; Design - Ş.K.C., E.Ç.Y.; Supervision - F.D., N.Ö.; Funding - Ş.K.C., N.B.; Materials - Ş.K.C., N.B.; Data Collection and/or Processing - Ş.K.C.; Analysis and/or Interpretation - F.D., N.Ö.; Literature Review - Ş.K.C., E.Ç.Y.; Writer - Ş.K.C.; Critical Review - F.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Maes BD, Kuypers D, Messiaen T, Evenepoel P, Mathieu C, Coosemans W, et al. Posttransplantation diabetes mellitus in FK-506-treated renal transplant recipients: Analysis of incidence and risk factors. *Transplantation* 2001; 72: 1655-61. [\[CrossRef\]](#)
2. Montori VM, Basu A, Erwin PJ, Velosa JA, Gabriel SE, Kudva YC. Post-transplantation diabetes: A systematic review of the literature. *Diabetes Care* 2002; 25: 583-92. [\[CrossRef\]](#)
3. Weir M, Fink J. Risk for posttransplant diabetes mellitus with current immunosuppressive medications. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 1-13. [\[CrossRef\]](#)
4. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Hermann H, Domingo H, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 international consensus guidelines. *Transplantation* 2003; 75: S33-24. [\[CrossRef\]](#)
5. Hoitsma AJ, Hilbrands LB. Relative risk of new-onset diabetes during the first year after renal transplantation in patients receiving tacrolimus or cyclosporine immunosuppression. *Clin Transplant* 2006; 20: 659-64. [\[CrossRef\]](#)
6. Greenspan LC, Gitelman SE, Leung MA, Glidden DV, Mathias RS. Increased incidence in post-transplant diabetes mellitus in children: A case control analysis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 1-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Abbott KC, Bernet VJ, Agodoa LY, Yuan CM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome after renal transplantation in the United States. *BMC Endocr Disord* 2003; 3: 1. [\[CrossRef\]](#)
8. Bernard Schimmer BP, Parker KL. Adrenocorticotrophic hormone. In *Pharmacologic basis of therapeutic. Hardman JG, Limited LE, 9th ed. New York, Mc Graw Hill Inc. 1996; 1459-86.*
9. Cosio FG, Pesavento TE, Kim S, Osei K, Henry M, Ferguson RM. Patient survival after renal transplantation: IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int* 2002; 62: 1440-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Jindal RM, Sidner RA, Milgrom ML. Post-transplant diabetes mellitus. The role of immunosuppression. *Drug Saf* 1997; 16: 242-57. [\[CrossRef\]](#)