

Diyabetik Böbrek Hastalığı Güncelleme

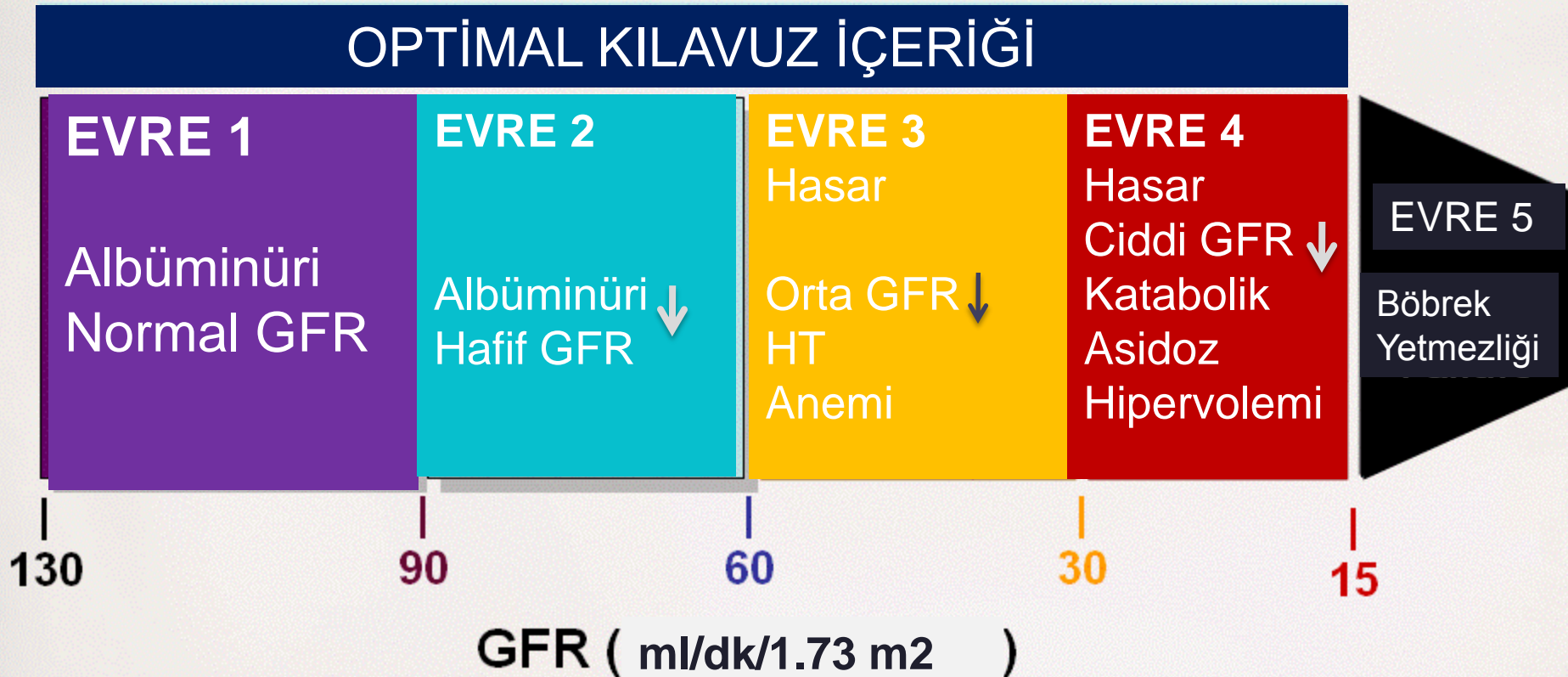


Dr. Kenan Keven,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji B.D.
İbni Sina Hastanesi,

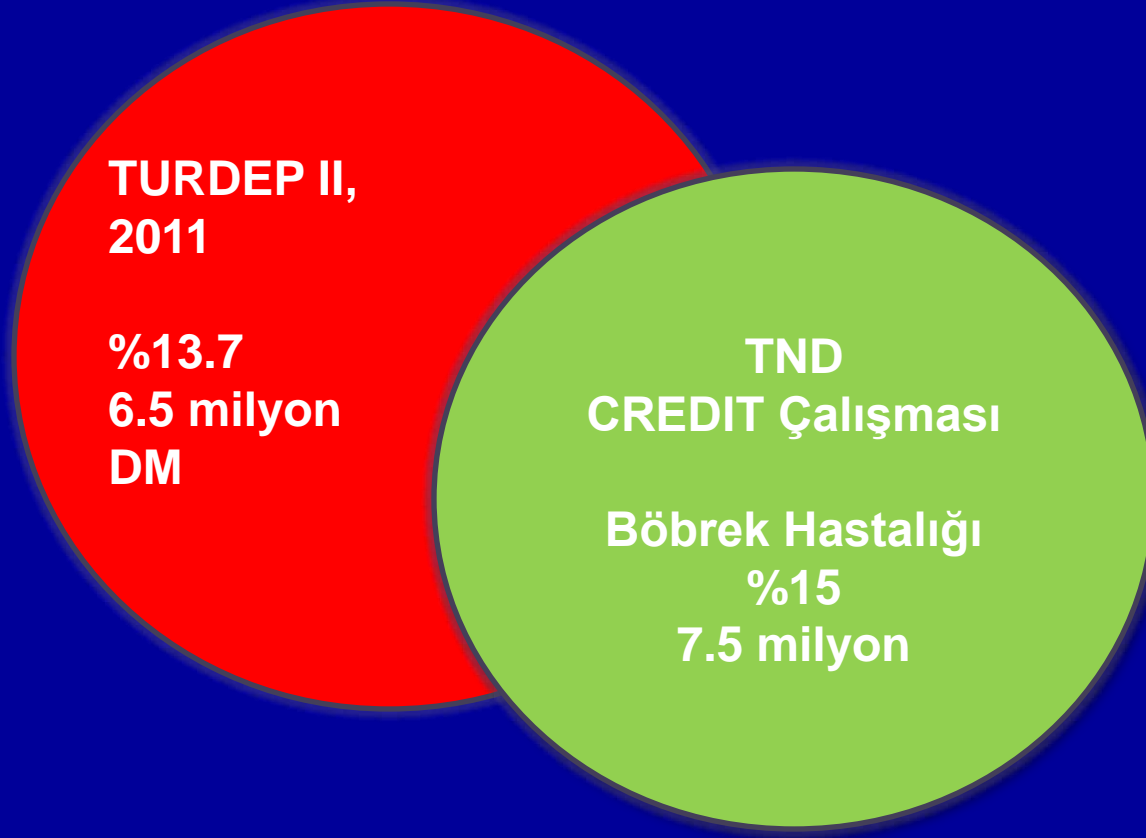
Öğrenim Amaçları

- Diyabet ve Böbrek Hastalığı
 - Tanım ve Önemi
- NKF KDOQI Klinik Pratik Kılavuz (CPG/CPR Recommendation:Öneri) gelişim süreci ve DBH verileri
- Klinik Pratik Kılavuz ve Önerilere göre tedavi

NKF KBH Evreleme Sistemi



DM ve KBH Dünyası



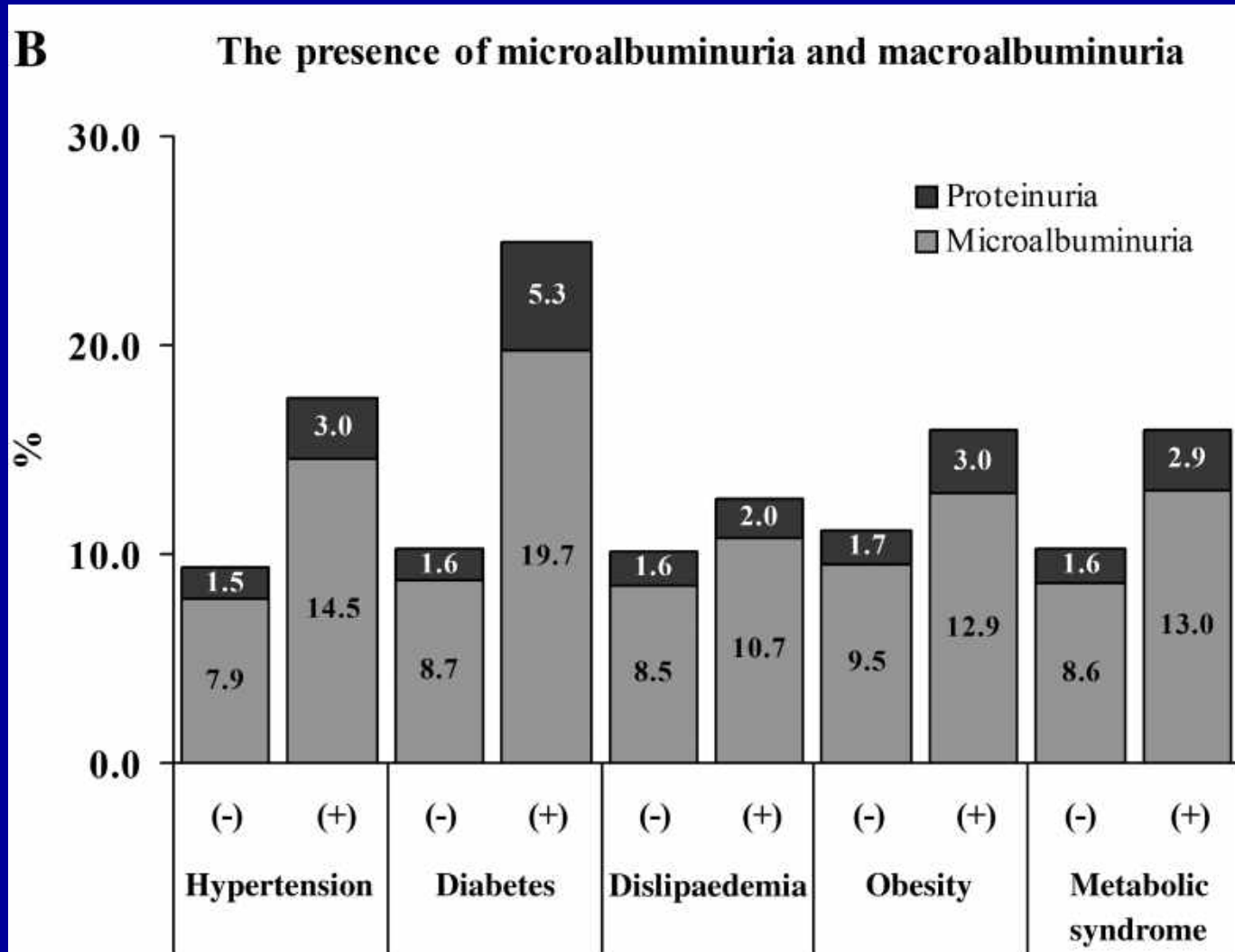
**TURDEP II,
2011**

**%13.7
6.5 milyon
DM**

**TND
CREDIT Çalışması**

**Böbrek Hastalığı
%15
7.5 milyon**

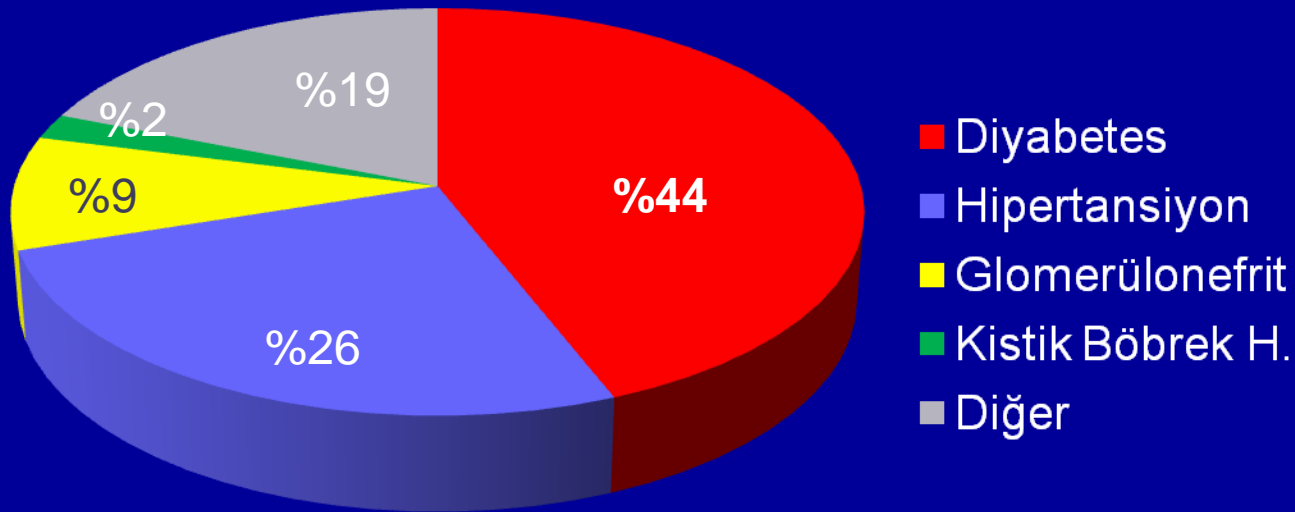
TND CREDIT Çalışması



Diyabetik Nefropati-Epidemiyoloji

1980'de SDBY nedeni olarak DM %18 idi.

SDBY Etiyoloji-USRDS

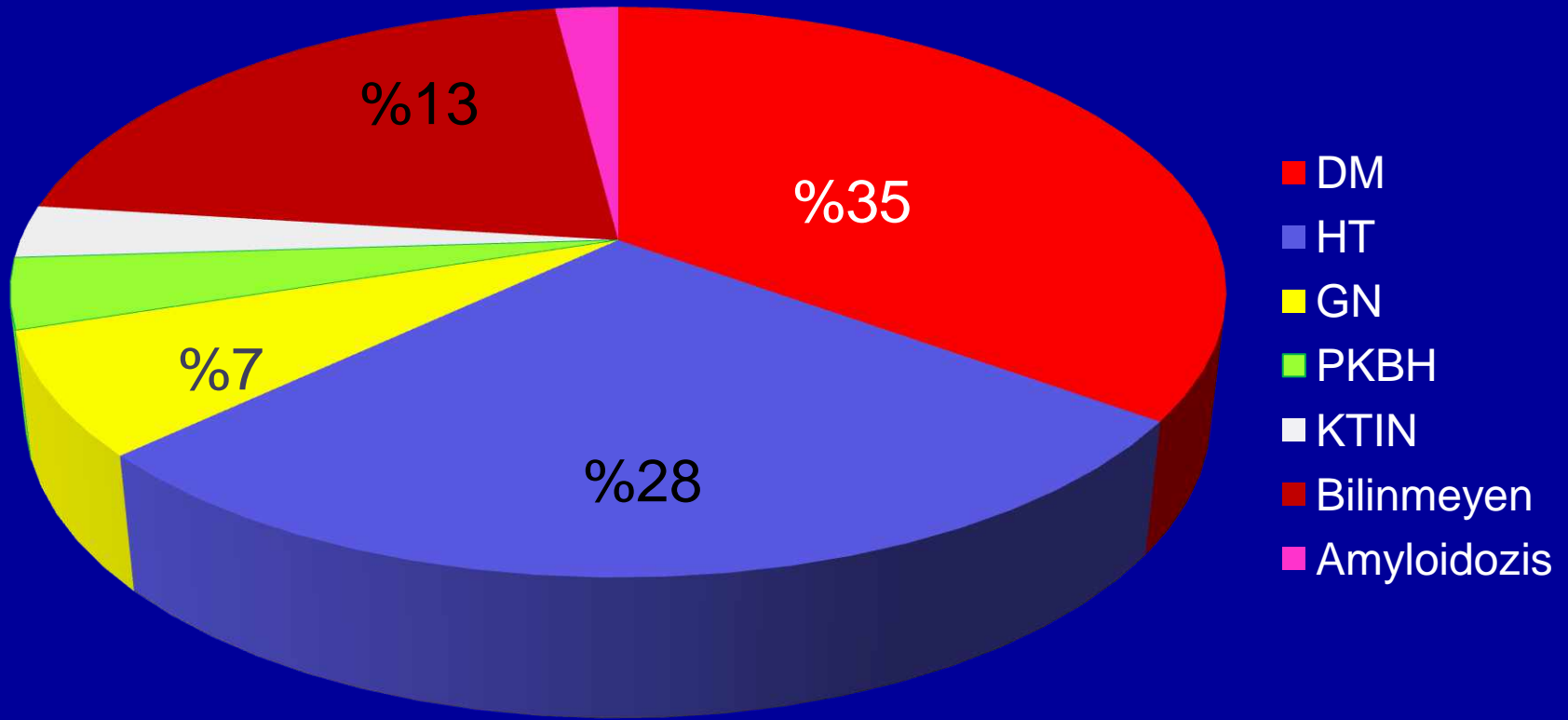


2008

Türkiye'de SDBY Nedenleri

Toplam 49.000 hasta

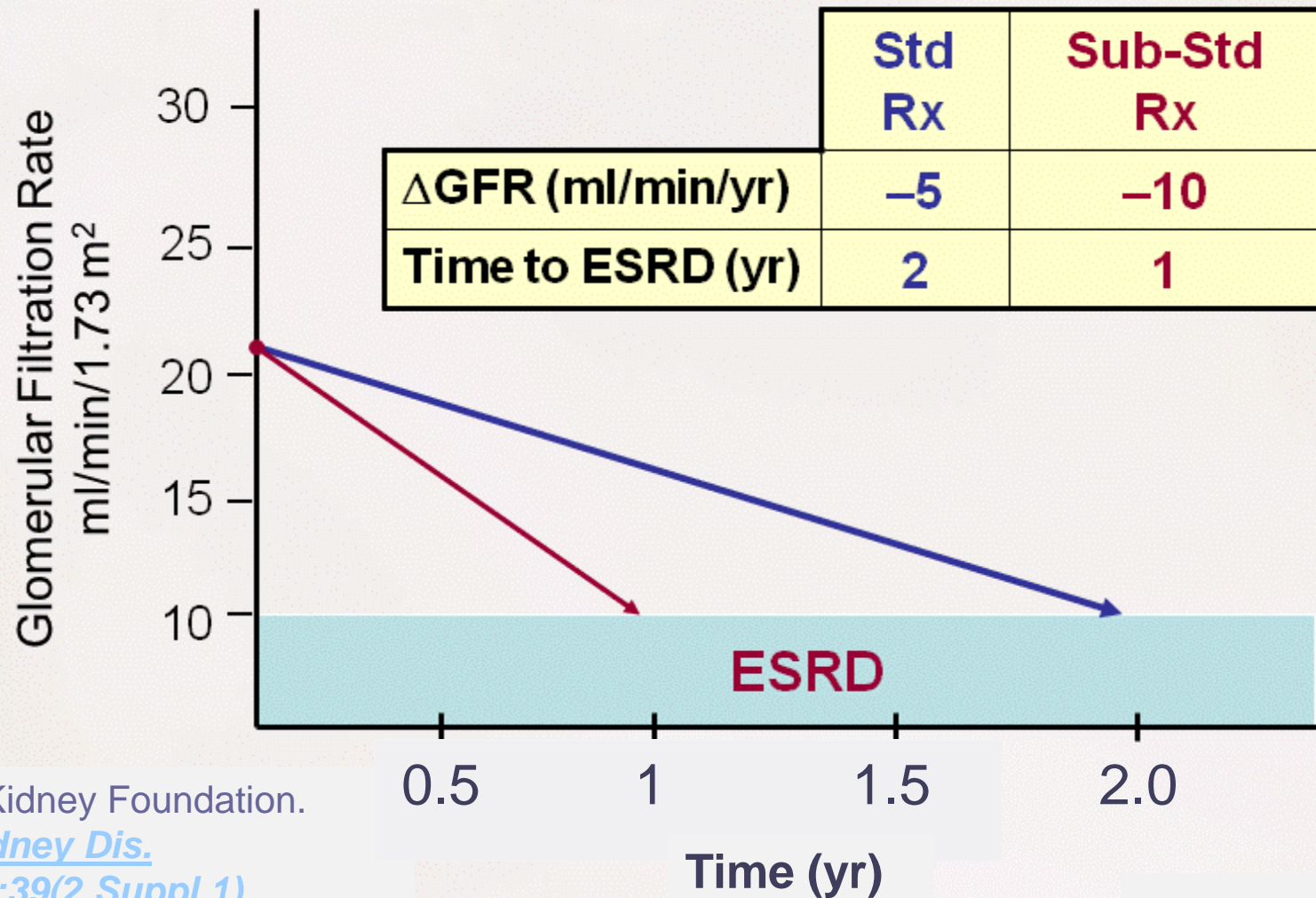
SDBY Nedenleri



60Y, E, 10 yıldır tip 2 DM

	2014	2016
KB	160/100 mmHg	?
HBA1c	%8.5	?
Albüminüri	1.5 gr/gün	?
Serum kreatinin	2.4 mg/dl	?
GFR	25 ml/dk	?
LDL	140 mg/dl	?
KVH	-	?
Hb	10.5 gr/dl	?

Öngörülen SDBY Başlangıcı



National Kidney Foundation.

[Am J Kidney Dis.](#)
[2002 Feb;39\(2 Suppl 1\)](#)
[:S1-266.](#)

Diyabetik Böbrek Hastalığı

- Hipertansiyon
- Albüminüri
- Azalan GFR
 - Doğal seyri ile karakterize bir patoloji
 - Tip 2 DM ile tip 1 DM benzer. Ancak tip 2 DM'da HT ve vasküler hastalık gelişimi renal patoloji sürecinde daha erken

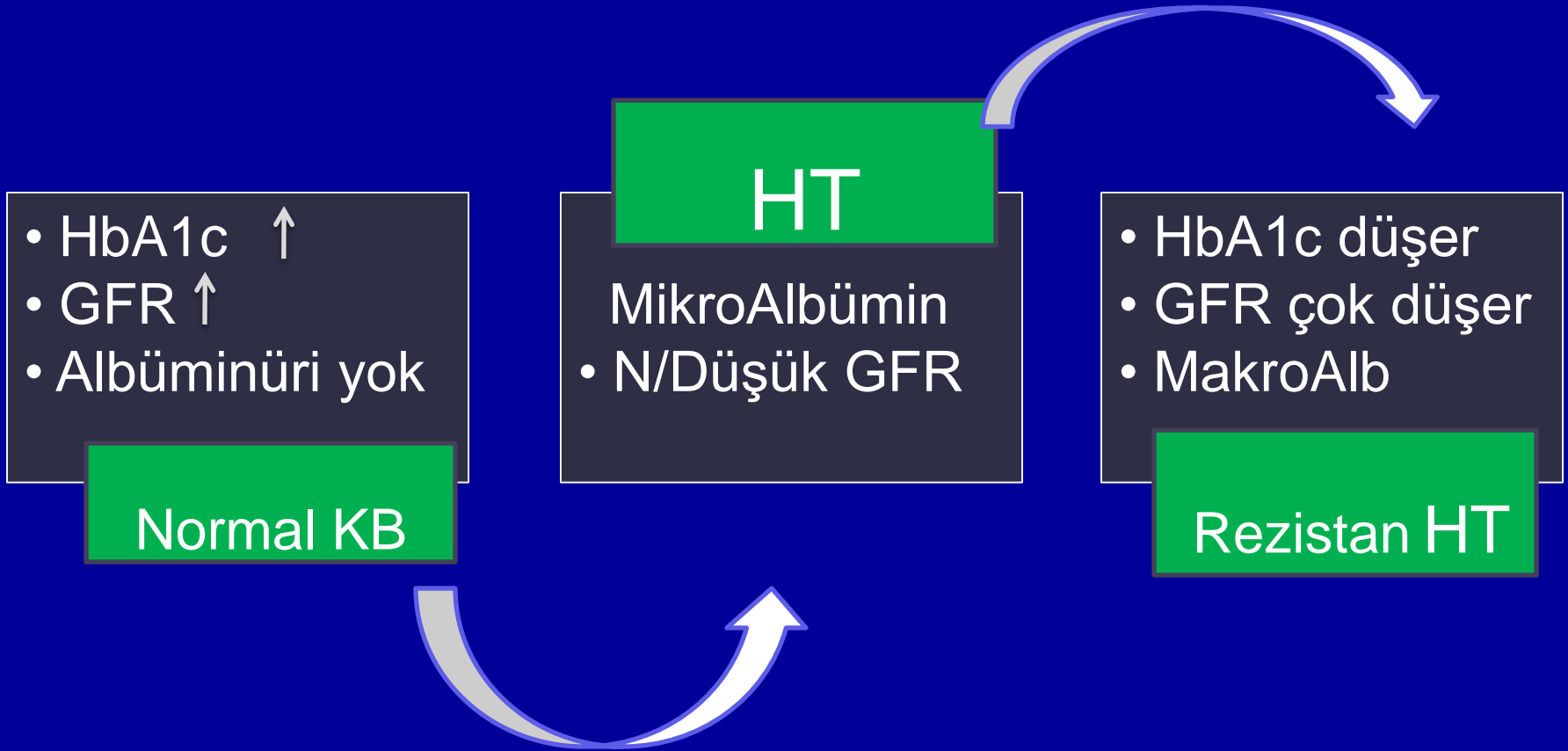
Diyabetik Nefropati-Renal Pathology Society

- **Klas I:** İzole glomerüler bazal membran kalınlaşması
- **Klas II:** Hafif (IIA) veya ciddi (IIB) mezangial genişleme
- **Klas III:** En az bir Kimmelstiel-Wilson lezyon (nodüler interkapiller glomerüloskleroz) (glomerüloskleroz < %50)
- **Klas IV:** İleri diyabetik glomerüloskleroz (> %50)
 - Tubulointerstisyel fibrozis (0,1,2)
 - Vasküler hyalinozis (0,1,2)

Klinik Sınıflama-Mogensen

- 1- Glomerüler hiperfiltrasyon (%10-50) - Prenefropati
- 2- Mikroalbüminüri (30-300 mg/gün)-Erken dönem
- 3- Makroalbüminüri (>300 mg) – Aşıkâr dönem
- 4- Renal Yetmezlik (yüksek kreatinin)
- 5- Son dönem

A1c, Albüminüri, GFR ve HT



Kidney Outcomes Quality Initiative

KDOQI – Kanıt Sıralaması

Çalışma Grubu
K. Tuttle
RG Nelson

Opinion
Fikir

CPR
Klinik Pratik Öneri

CPG
Klinik Pratik Kılavuz

Kidney Outcomes Quality Initiative

KDOQI – Kanıt Sıralaması

CPGs (G)
CPRs (R)

```
graph TD; A["CPGs (G)  
CPRs (R)"] --- B["G1  
Tanı"]; A --- C["G2  
DM'un KBH'da  
Tedavisi"]; A --- D["G3-5, R1-4  
DM olgularında  
KBH'nın Tedavisi"];
```

G1
Tanı

G2
DM'un KBH'da
Tedavisi

G3-5, R1-4
DM olgularında
KBH'nın Tedavisi

Diyabetik Böbrek Hastalığı (DBH)

CPG1: Tarama

- 1.1 Yıllık Tarama
 - 5 yılı geçen tüm tip 1 DM veya Tip 2 DM
 - Albümin/Kreatinin oranı (spot), (ACR) ve MDRD eGFR (SCr)
- 1.2 ACR 3-6 ay içinde tekrar doğrulanma testi yapılmalı
 - en az 3 ölçümden 2'si 30 mg/g dan büyük olmalı

CPG 1. DBH için Tarama

- **1.3 DBH için tanı şayet;**
 - ACR > 300 mg/g
- **1.4 DBH dışı tanı düşün**
 - Retinopati yok
 - Hızlı GFR azalması
 - Kontrolsüz HT (diüretik içeren 3 ilaca rağmen)
 - İdrar analizinde hematüri + proteinüri (GN)
 - Sistemik bulgular (vaskülit)
 - Anti-RAAS tedavi ile eGFR'de 3 ay içinde %30'dan fazla azalma

CPG 2. KBH varlığında Hiperglisemi tedavisi ve Genel Diyabetik Bakım

- **2.1 HbA1c < %7.0, KBH olsun veya olmasın**
 - Çoğu çalışmada mikroalbüminüri ortaya çıkışı, makroalbüminüriye progresyon veya GFR düşüşü sonlanım noktasıdır.
 - HbA1c <%7.0 progresyonu azaltır
 - AACE, IDF, EWG: <%6.5 tüm komplikasyonları azaltır
- **Hipoglisemiden kaçın**
 - Kreatinin >2.2 mg/dl, risk 5 kat daha yüksek
 - KBH: glukoneogenesis azalır ve insülin T1/2 artar
 - Sülfanilüre
 - Metformin ?

NKF CPG

- Gerek büyük epidemiyolojik çalışmalar gerekse kontrollü çalışmalarda Hipertansiyonun DBH progresyonu için risk faktörü olduğu, HT tedavisinin ise riski azalttığı gösterilmiştir.

KDOQI. *Am J Kidney Dis. 2007 Feb;49(2 Suppl 2):S12-154.*
NKF Clinical Practice Guidelines

NKF CPG

- DBH'da daha yüksek kan basıncı daha hızlı progresyon ile birlikte (güçlü).

.....prospektif çalışmalar DBH'da yüksek kan basıncı ile artmış böbrek yetmezliği riski ve böbrek fonksiyonunda daha fazla kötüleşme arasındaki ilişkiyi göstermektedir.

Bazı çalışmalarda sistolik kan basıncı yüksekliği ve nabız basıncı yüksekliği ile diastolik basınçla olandan daha belirgin risk ortaya konulmaktadır.

CPG 3. DBH'da HT Sıklığı

Klinik Özellikler	Sıklık (%)
T1DM + MicroAlb	30–50
T1DM + MacroAlb	65–88
T2DM + MicroAlb	40–83
T2DM + MacroAlb	78–96

CPG 3. DM ve KBH'da HT tedavisi

- 3.1 Diyabetik hastaları evre 1-4 arasında HT tedavisinde
 - Anti-RAAS ajanlar ilk seçenek; ACEi, ARB (CSG, RENAAL, IDNT, IRMA)
- 3.2 Hedef kan basıncı evre 1-4 KBH'da <130/80 mmHg,
 - Tartışmalı sonuçlar VA çalışması ve ACCORD,
 - KB hedefi proteinüri ile değişebilir
 - SKB < 110 mmHg kaçınılmalı

Kidney Disease Improving Global Outcome: KDIGO

- **KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease – 2012**
 - Chapter 2: Lifestyle and pharmacological treatments for lowering blood pressure in CKD ND patients
 - Chapter 3: Blood pressure management in CKD ND patients without diabetes mellitus
 - Chapter 4: Blood pressure management in CKD ND patients with diabetes mellitus

KDIGO CPG-2012

- Gnlk İdrarla albmin atılımı < 30 mg olan Diyabetik hastalarda Kan Basıncı 140/90 mmHg üzerinde ise tedavi edilmelidir.
 - Tedavi ile kan basıncı 140/90 mmHg altı hedeflenmelidir.
- Eęer günlük idrarla atılan albümin miktarı 30 mg üzerinde ise Kan Basıncı 130/80 mmHg üzerinde ise anti-hipertansif tedavi verilmeli ve kan basıncı 130/80 mmHg altı hedeflenmelidir (2C)
- ACEi veya ARB: idrarla albümin atılımı günlük 30 mg geçen DM ve HT olan olgularda ilk tercih olmalı

KDIGO Fark

- DM olgularının %8-30 kadarında GFR < 60 ml/dk saptanırken normoalbuminürik seyretmektedirler (NHANES-Japon Çalışması)
 - Bu olgularda KB > 140/90 mmHg olduğunda tedavi edilmeli ve hedef <140/90 olmalı

CPG 11. Anti-RAAS Tedavi

- ACEi
 - Diüretik
- ARB
 - Diüretik
- Aldosteron Reseptör Antagonisti
 - Spironolakton
 - Epleronon
- Direkt Renin İnhibitör
 - Aliskerin

Primer Önleme

- Normotansif Normoalbuminürik olgularda Primer Önlemede ACEi veya ARB tedavisi önerilmiyor (1A)
- Normotansif ancak ACR >30 mg/g olan olgularda
 - DBH riski yüksek ise önerilebilir (2C)
 - Yüksek ACR, Ürik asit, Aile anamnezi, KVH, Yükselen KB

JNC 8- JAMA 2014

- Recommendation 4
- In the population aged ≥ 18 years with chronic kidney disease (CKD), initiate pharmacologic treatment to lower BP at SBP ≥ 140 mm Hg or DBP ≥ 90 mm Hg and treat to goal SBP < 140 mm Hg and goal DBP < 90 mm Hg. (Expert Opinion – Grade E)
- Recommendation 5
- In the population aged ≥ 18 years with diabetes, initiate pharmacologic treatment to lower BP at SBP ≥ 140 mm Hg or DBP ≥ 90 mm Hg and treat to a goal SBP < 140 mm Hg and goal DBP < 90 mm Hg. (Expert Opinion – Grade E)

JNC-8

- Recommendation 8

In the population aged ≥ 18 years with CKD, initial (or add-on) antihypertensive treatment should include an ACEI or ARB to improve kidney outcomes. This applies to all CKD patients with hypertension regardless of race or diabetes status.
(Moderate Recommendation – Grade B)

KDIGO 2013. KBH Olgularında Lipid Tedavisi Kılavuzu.

- 50 yaş üzeri GFR < 60 ml/dk olgularda statin veya statin/ezetimib tedavisi önerilir (1A)
- 50 yaş üzeri GFR > 60 ml/dk KBH olan olgularda statin tedavisi önerilir (1B)
- 18-49 yaş arası KBH olan olgularda statin aşağıdaki durumların birisi varsa önerilir (2A)
 - DM varsa
 - Bilinen KKH varsa
 - İskemik inme
 - 10 yıllık Koroner ölüm ve non-fatal MI >%10

KDIGO 2012 Lipid Tedavisi

- LDL-C düzeyi ile planlanan bir farmakolojik tedavi yaklaşımını önermiyor
- LDL-C ile kardiyovasküler komplikasyonlar arasında normal popülasyonda gözlenen lineer ilişki KBH olgularında yok
 - LDL-C is not suitable for identifying CKD patients who should receive pharmacological cholesterol-lowering treatment. KDIGO

KBH-DM-KV Risk

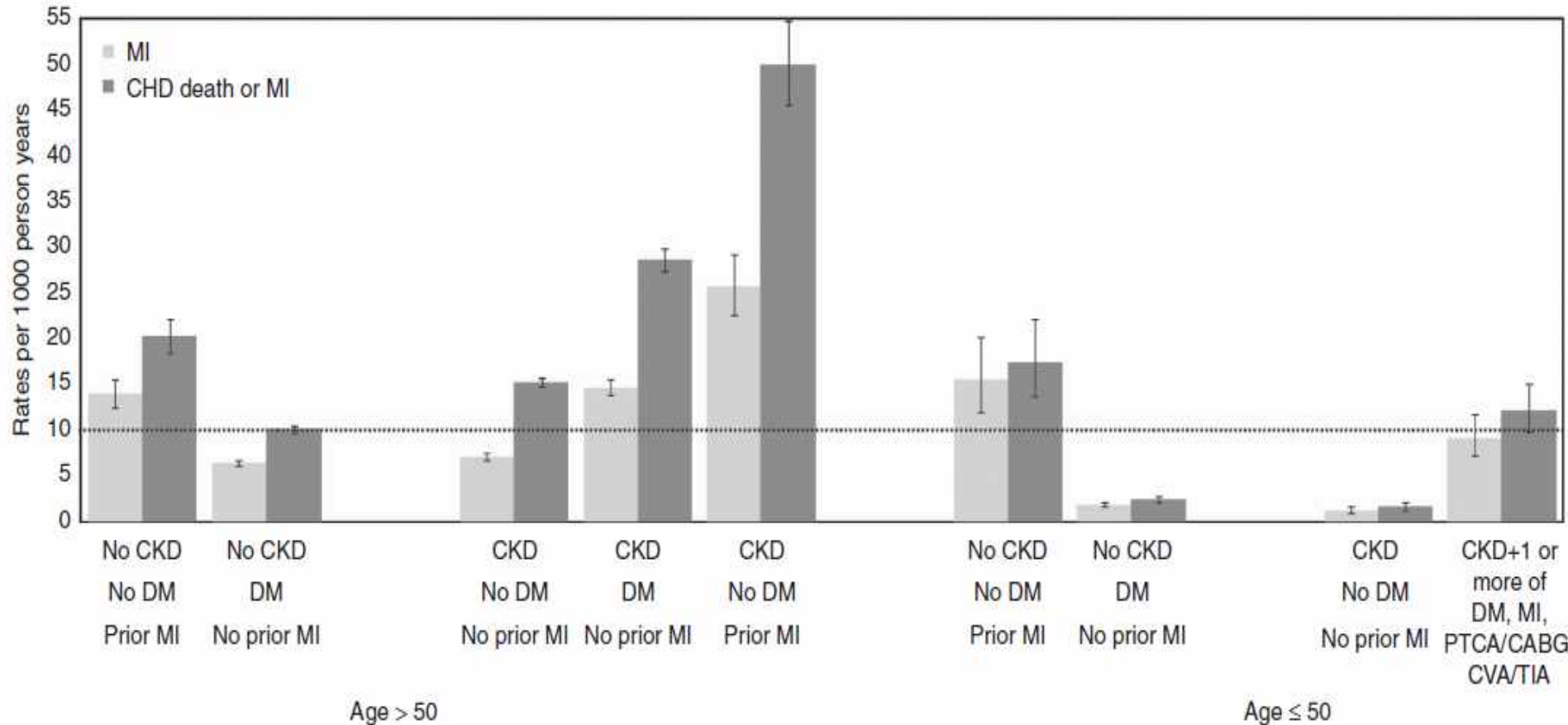
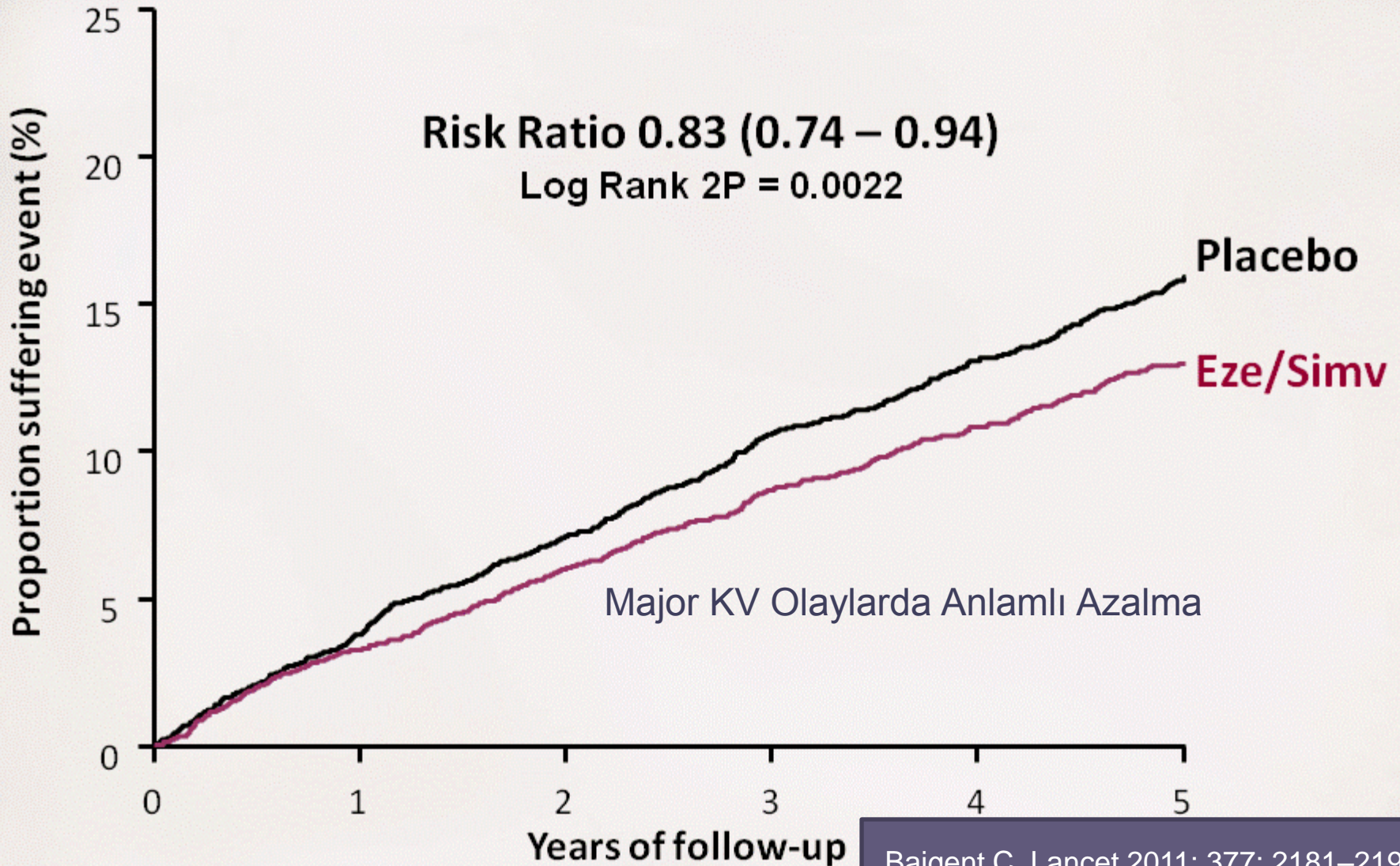


Figure 2 | Future 10-year coronary risk based on various patient characteristics. Data are unadjusted rates from 1,268,029 participants

SHARP Çalışması



Statin Dozları LDL-C ile titre etmeye gerek yok

Table 4 | Recommended doses (mg/d) of statins in adults with CKD

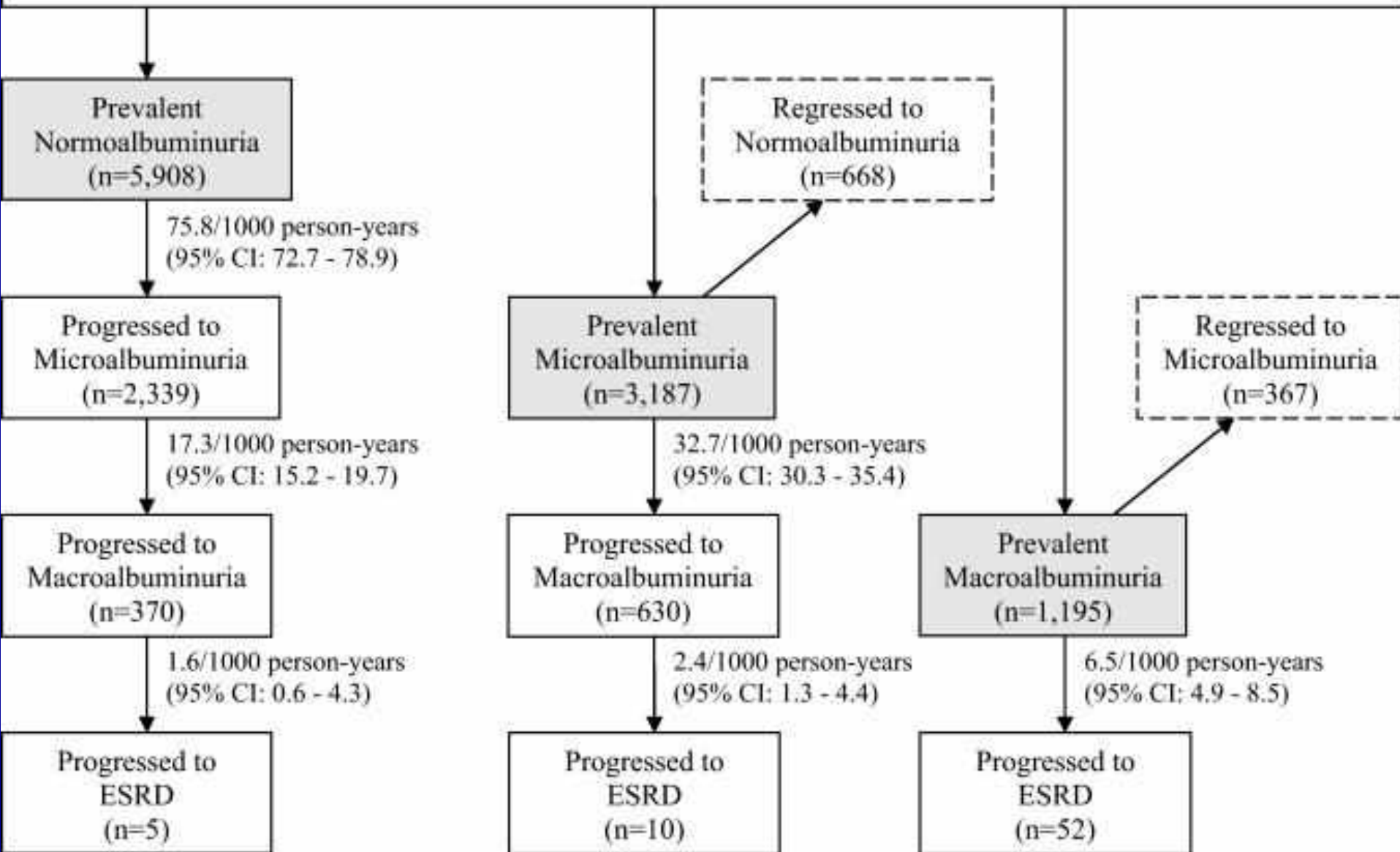
Statin	eGFR G1-G2	eGFR G3a-G5, including patients on dialysis or with a kidney transplant
Lovastatin	GP	nd
Fluvastatin	GP	80 ¹
Atorvastatin	GP	20 ²
Rosuvastatin	GP	10 ³
Simvastatin/Ezetmibe	GP	20/10 ⁴
Pravastatin	GP	40
Simvastatin	GP	40
Pitavastatin	GP	2

All statins may not be available in all countries. Lower doses than those used in major trials of statins in CKD populations may be appropriate in Asian countries. Note that rosuvastatin 40mg daily is not recommended for use in CKD 1-2 non-transplant patients, as it may increase the risk of adverse renal events. Cyclosporin inhibits the metabolism of certain statins resulting in higher blood levels. Data based on ¹ALERT, ²4D, ³AURORA, ⁴SHARP. Abbreviations: eGFR, estimated glomerular filtration rate; GP, general population; nd, not done or not studied.

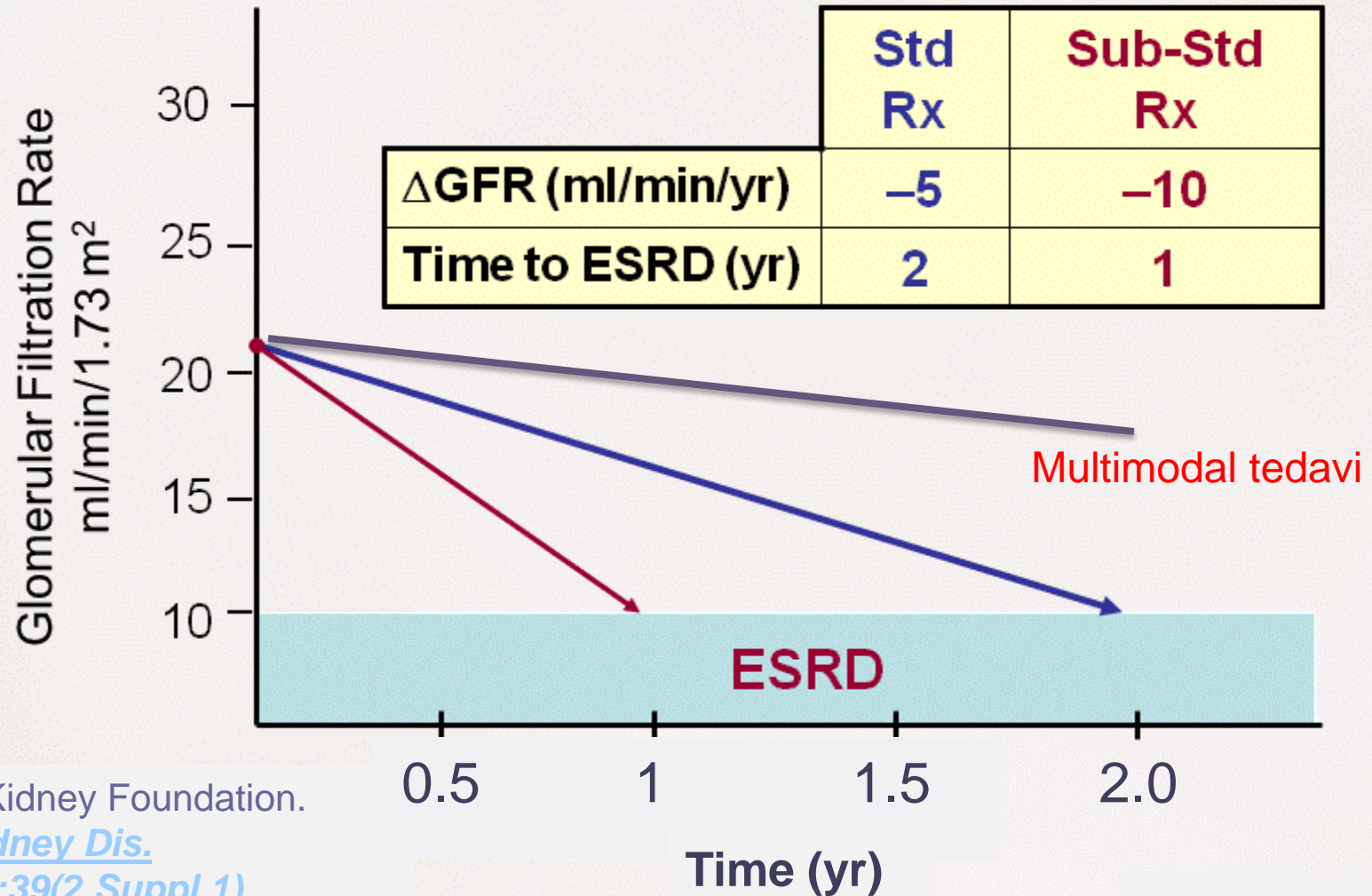
KDIGO. Diyet ve Nutrisyonel Tedavi Önerileri

- Evre 1-4 KBH olgularında protein alımı 0.8 g/kg/gün olarak kısıtlanması önerilir
- Günlük tuz alımı < 5 gr altında olması önerilir. (1C)
- BMI 20-25 arasında olması önerilir
- Fiziksel egzersiz (5 gün 30 dk)
- Sigaranın kesilmesi (1D)

Type 2 Diabetes Patients with Hypertension
(n=10,290)



Öngörülen SDBY Başlangıcı



National Kidney Foundation.

[Am J Kidney Dis.](#)
[2002 Feb;39\(2 Suppl 1\)](#)
[:S1-266.](#)

Diyabetik Böbrek Hastalığı Tedavisinde Yeni Tedavi Modaliteleri

- Albüminürinin Azaltılması
 - ✓ Protein Kinaz C inhibisyonu
 - ✓ Ruboxistaurin
- Glomerüler Bazal Membran Glikozaminoglikan
 - ✓ Sulodexide
- Vitamin D reseptör Aktivasyonu
 - ✓ Parikalsitol
- Endotelin A reseptör blokajı
 - ✓ Atrasentan
- Glomerüler Filtrasyon Oranında Artış
 - ✓ TGF-beta üretiminin inhibisyonu
 - ✓ Pirfenidon
 - ✓ Anti-inflamuar etki
 - ✓ Bardoxolon

Teşekkürler

