

Diyabetik nefropati önlenbilir mi?

Dr. Demet Çorapçioğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma B.D, Ankara

Diyabetik nefropati Amerika Birleşik Devletlerinde son dönem böbrek hastalığının en sık görülen sebebidir (yılda yaklaşık 4000 olgu). Nefropati Gelişimi, Tip 1 DM için hastalıktan 20 yıl sonra % 30-40 iken tip 2 DM için % 15-20' dir. Tip 2 DM epidemisi göz önüne alındığında, önümüzdeki 20 yılda diyabetik nefropatinin artması beklenmektedir. Afrika kökenli amerikalı ve kızılderili erkeklerin nefropati riskinin yüksek olduğu bilinmektedir.

Primer önlemede, tip 1 DM' ta DCCT (1), tip 2 DM UKPDS (2) gliseminin iyi kontrolünün, mikroalbüminüri riskini önemle azalttığını göstermiştir. 6,5 yıl süren DCCT' de normoalbüminürik hastalarda mikroalbüminüri riskinde azalma % 39, yoğun tedavi alan grupta proteinüride azalma konvansiyonel tedavi alan gruba göre % 54 kadar olmuştur (1). Ortalama HbA1C değerleri yoğun tedavi alan grupta % 7,0, konvansiyonel tedavi alan grupta % 9,1'dir. UKPDS de ortalama HbA1C değerleri yoğun tedavi edilen grupta % 7,0, daha az titiz tedavi alan grupta % 7,9, mikroalbüminüri ve proteinüride rölatif risk azalması 9-12 yılda % 30 olmuştur. 6 yıl süren obez olmayan Japon tip 2 diyabetiklerin alındığı bir çalışmada mikroalbüminüri riski % 62 azalmış, proteinüri tamamen önlenmiştir (3).

Nefropatinin önlenmesinde, HbA1C için çalışmalarda belirlenmiş bir düzey yoktur. UKPDS' nin analizi, HbA1C % 1' lik azalmanın mikrovasküler komplikasyonların riskini % 37 azalttığını göstermektedir (4). O halde, diyabetik nefropatinin engellenmesinde daha düşük HbA1C düzeyleri daha düşük nefropati riski demek olduğundan önem taşımaktadır. İyi glisemik kontrolün aktüel olmasından ziyade, uzun süreli olmasının daha yararlı olduğunu gösteren çalışmalar vardır (5).

Tip 2 DM' ta hipertansiyonun tedavisi, mikroalbuminüri riskini azaltmaktadır. UKPDS' de kan basıncının titiz kontrolünün (144/ 82 mmHg) titiz olmayan kontrole göre (154/ 87 mmHg) 6 yıldan daha uzun sürede mikroalbuminüri riskini % 29 azalttığını göstermiştir (6). UKPDS' de tedavi modaliteleri arasında büyük farklar olmasına rağmen kaptopril ve atenolol aynı derecede etkili olmuşlardır (7). Normoalbuminüri olan diyabetiklerde yapılan HOPE çalışmasında ramipril tedavisi, proteinüri gelişme riskini azaltmıştır (8). Or-

talama sistolik kan basıncının 107 mmHg' nin altına çekildiği (10 mgr. Enalapril/ gün) tip 2 diyabetiklerde yapılan bir çalışmada, mikroalbüminüri önlenmiş veya geciktirilmiştir. Daha büyük randomize kontrollü bir çalışmada normoalbüminüri olan tip 1 diyabetiklerde, lisinopril 2 yıldan fazla bir sürede kullanılmış albümin atılım hızı plaseboya göre anlamlı az bulunmuştur (10).

Tip 1 ve Tip 2 diyabette primer önlemede, titiz glisemik kontrol önemlidir. Tip 2 DM' ta kan basıncının 140/ 80 mmHg altında tutulması uygundur.

Diyabetik nefropati geliştikten sonraki (mikroalbüminüri, proteinüri) dönemde ise çok uzun süreli (10 yıl) ve çok titiz glisemik kontrolün renal değişiklikleri geriye döndürebildiği gösterilmiştir (11).

Tip 1 diyabetiklerde mikroalbüminüri safhasından itibaren ACE inhibitörleri ile tedaviye başlanması ve kan basıncının < 130/75 mmHg' nin altına çekilmesi uygundur. Tedavinin amacı iyi kan basıncı kontrolü sağlamak ve albümin atılımını azaltmak, normoalbüminüri düzeylerine çekmektir. Proteinürik safhadan itibaren kan basıncını 140/80 mmHg' nin altına çekmekte ACE inhibitörlerinin kullanımı uygundur. ACE inhibitörlerinin öksürük yapması halinde Angiotensin II reseptör antagonistleri kullanılmalıdır. ACE inhibitörleri ile birlikte Angiotensin II reseptör antagonistlerinin kullanımının faydalı olabileceği gibi, dehidratasyon nedeniyle geriye dönüşümsüz böbrek yetmezliği yaptığına dair bir çok olgu sunuları mevcuttur.

Mikroalbüminüri olan tip 2 diyabetiklerde kan basıncının 130/75 mmHg' nin altına çekilmesi nefropatinin ilerlemesini yavaşlatmaktadır. Renin-Angiotensin sistemini inhibe eden ilaçlar birinci seçenek ilaçlardır. ACE inhibitörleri, kardiyovasküler riskleri azaltacağından tercih edilebilir. Hastaların çoğunda kan basıncının kontrolünde birden fazla ajan kullanmak gerekir. Proteinüri olan tip 2 diyabetiklerde antihipertansif tedavide, renin-angiotensin sisteminin inhibisyonu hedef alınır. ACE inhibitörleri ile serum kreatinin düzeylerinde hafif bir yükselme olur, daha sonra yükselme devam etmez. Bu hastalarda kan basıncı kontrolü birden fazla antihipertansif ajanın kullanımını gerektirir. Dihidropiridin olmayan kalsiyum kanal blokörleri ve beta blokörler kombine tedavide kullanılabilir. Güncel

bilgilerimize göre, renin – angiotensin sisteminin inhibisyonu, kan basıncına olan etkilerinden bağımsız olarak, böbrek hastalığı için olumlu etkiler göstermektedir.

Etnik özellikler kan basıncının kontrolünde önem taşımaktadır. Örneğin tip 2 diyabetik afrikalılarda kalsiyum kanal blokörleri, b blokörlerinden daha etkin bulunmuştur.

Diyabetik nefropatili, olgularda diyetteki proteinin 0,7-1,0 g/kg (vücut ağırlığı) /gün tutulması uygundur.

İn-vivo ve in-vitro çalışmalar, oksitlenmiş ve glikozillenmiş lipoproteinlerin direk renal hasar yaptığını ve apolipoproteinlerin mezanşiumda toplandığını göstermektedir. Bilindiği üzere, diyabetik nefropatili hastaların hemen hepsi kardiyovasküler korunma için lipid düşürücü tedavi altındadırlar.

Sigaranın kesilmesinin böbrek üzerine yararlı olduğu gösterilmiştir.

Gelecekte, genetik çalışmalarla diyabetik nefropati riski yüksek olan bireyler saptanabilirse, bu grup hastalarda nefropatinin önlenmesi için yoğun tedaviler uygulanabilir. Hipergliseminin ve hipertansiyonun kontrolü, ileri glikozillenmiş ürünlerin toksik etkilerinin önlenmesi, hastalığın patogenezinde rol oynayan, growth faktörlerin antagonistlerinin, antioksidanların ve PPR a agonistlerinin kullanımı yararlı olabilecek gibi gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Anon. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993; 329: 977-86.
2. UK Prospective Diabetes Study. Intensive blood – glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet 1998; 352:837-53.
3. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non- insulin-dependent diabetes: a randomised prospective 6- year study. Diabetes Res Clin Pract 1995;28:103-17.
4. Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;321: 405-12.
5. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. N Engl J Med 2000; 342: 381-9.
6. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. BMJ 1998; 317:703-13.
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 39. BMJ 1998;317: 713-20.
8. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet 2000;355:253-9.
9. Ravid M, Brosh D, Levi Z et al. Use of enalapril to attenuate decline in renal function in normotensive, normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised, controlled trial. Ann Intern Med 1998; 128: 982-8.
10. EUCLID Study Group. Randomised placebo – controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin- dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. Lancet 1997; 349: 1787-92.
11. Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DE, Goetz FC, Mauer M. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. N.Engl Med 1998; 339: 115-17.