DİYALİZ VE DİYABET

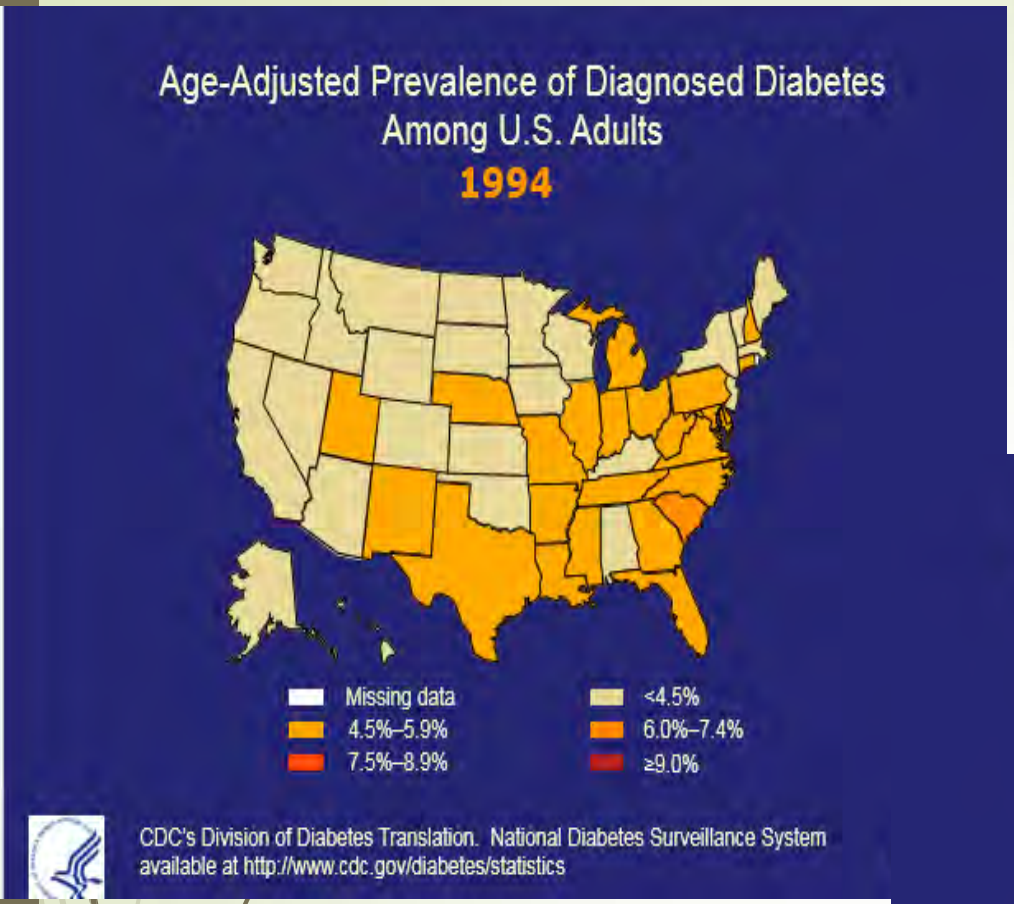
Prof.Dr Asiye Durmaz Akyol

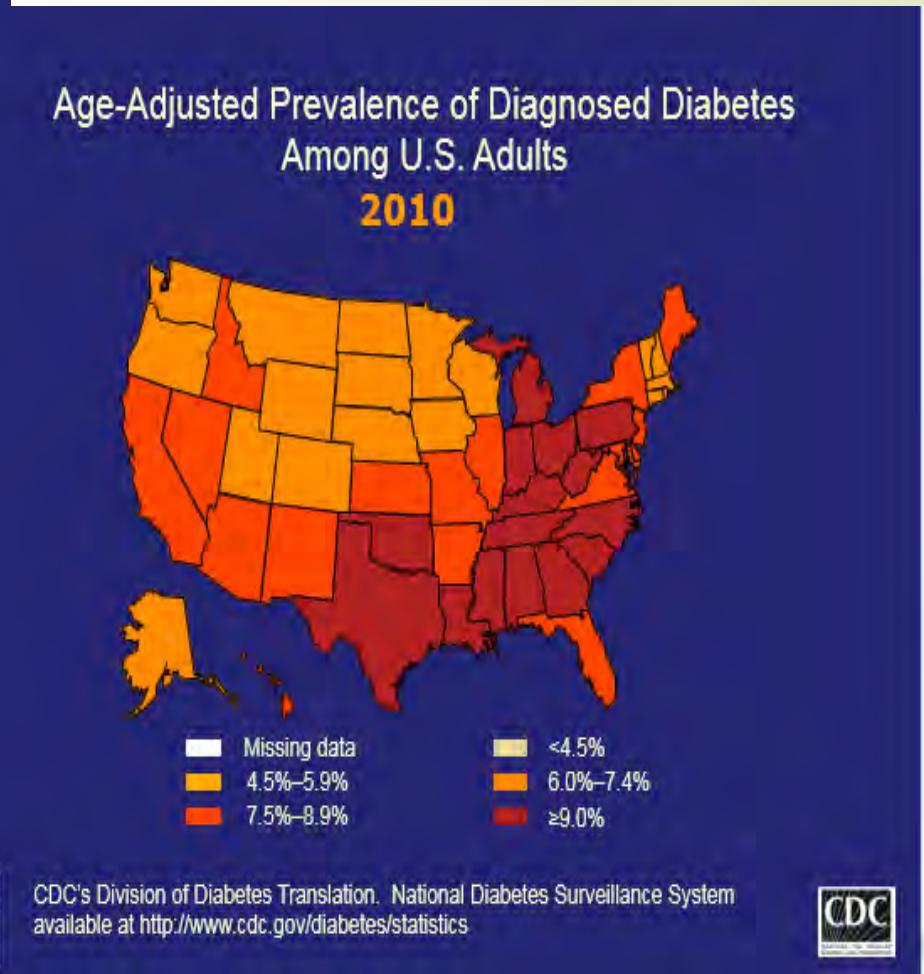
Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi

İç Hastalıkları Hemşireliği ABD –izmir

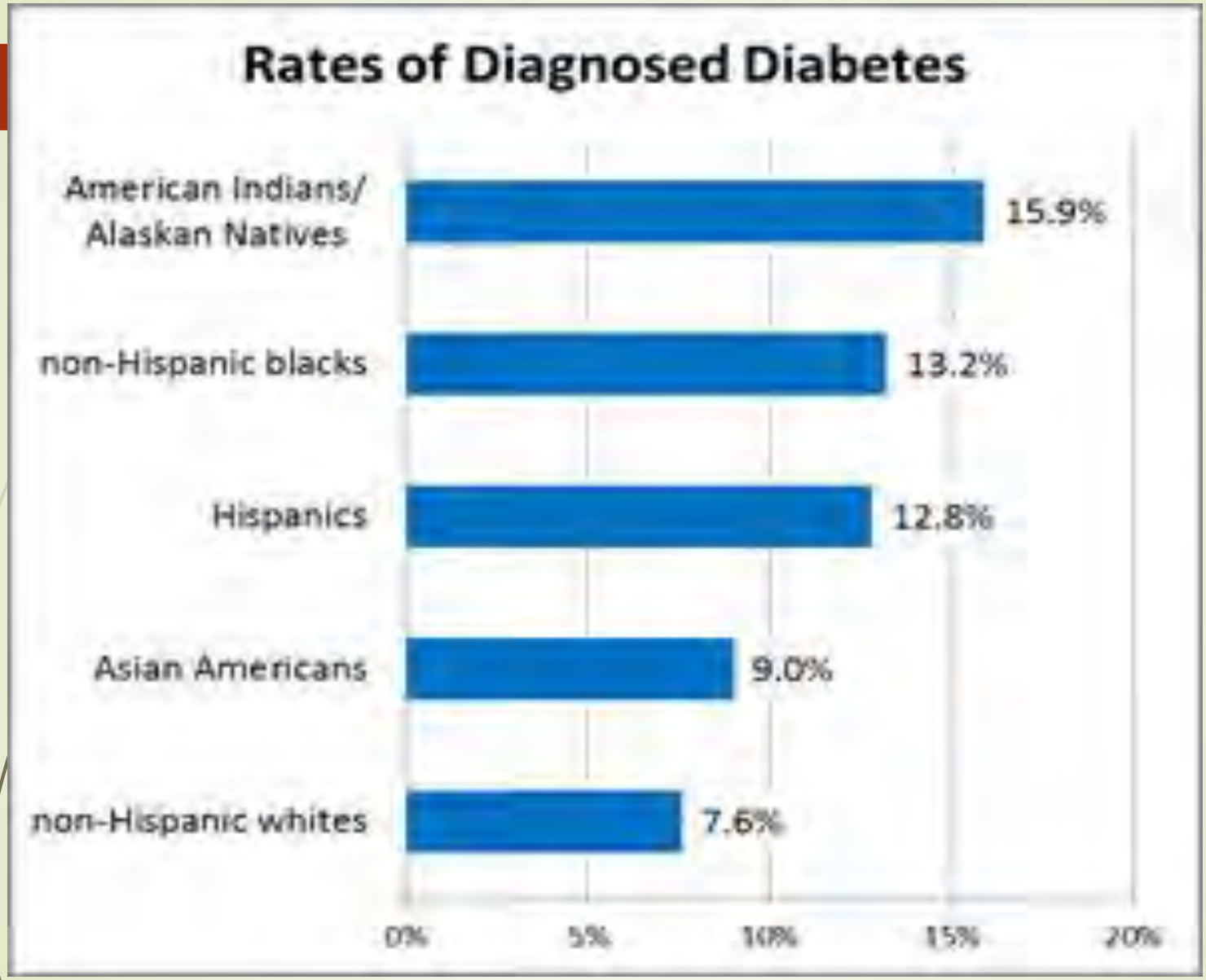
E-posta :asiye.durmaz@ege.edu.tr

24.Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz Ve Transplantasyon Hemşireliği Kongresi,2014 Antalya





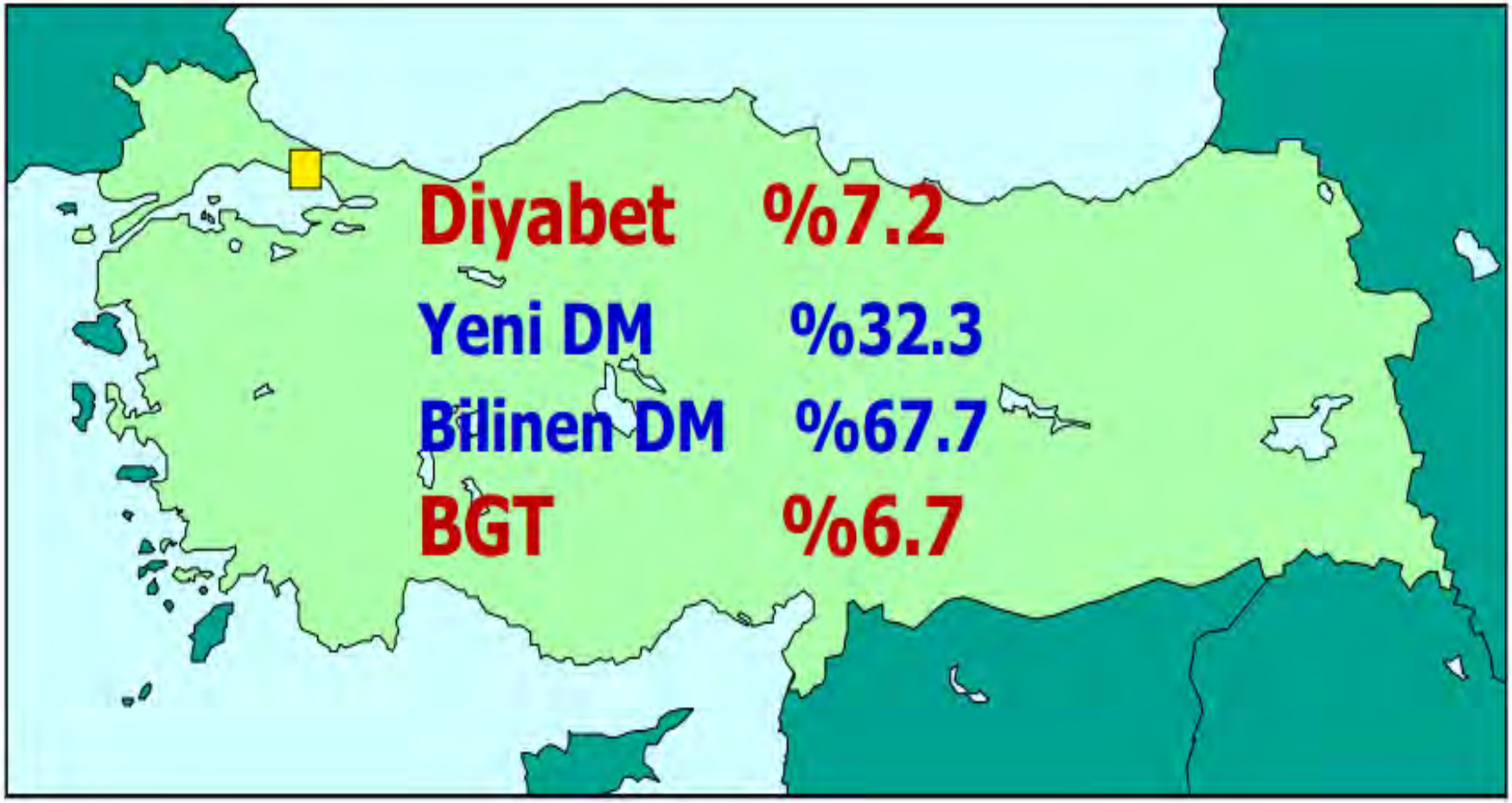
http://www.cdc.gov/diabetes/surveillance/diabetes_slides.htm



http://www.diabetes.org/diabetes-basics/statistics/?loc=db-slabnav

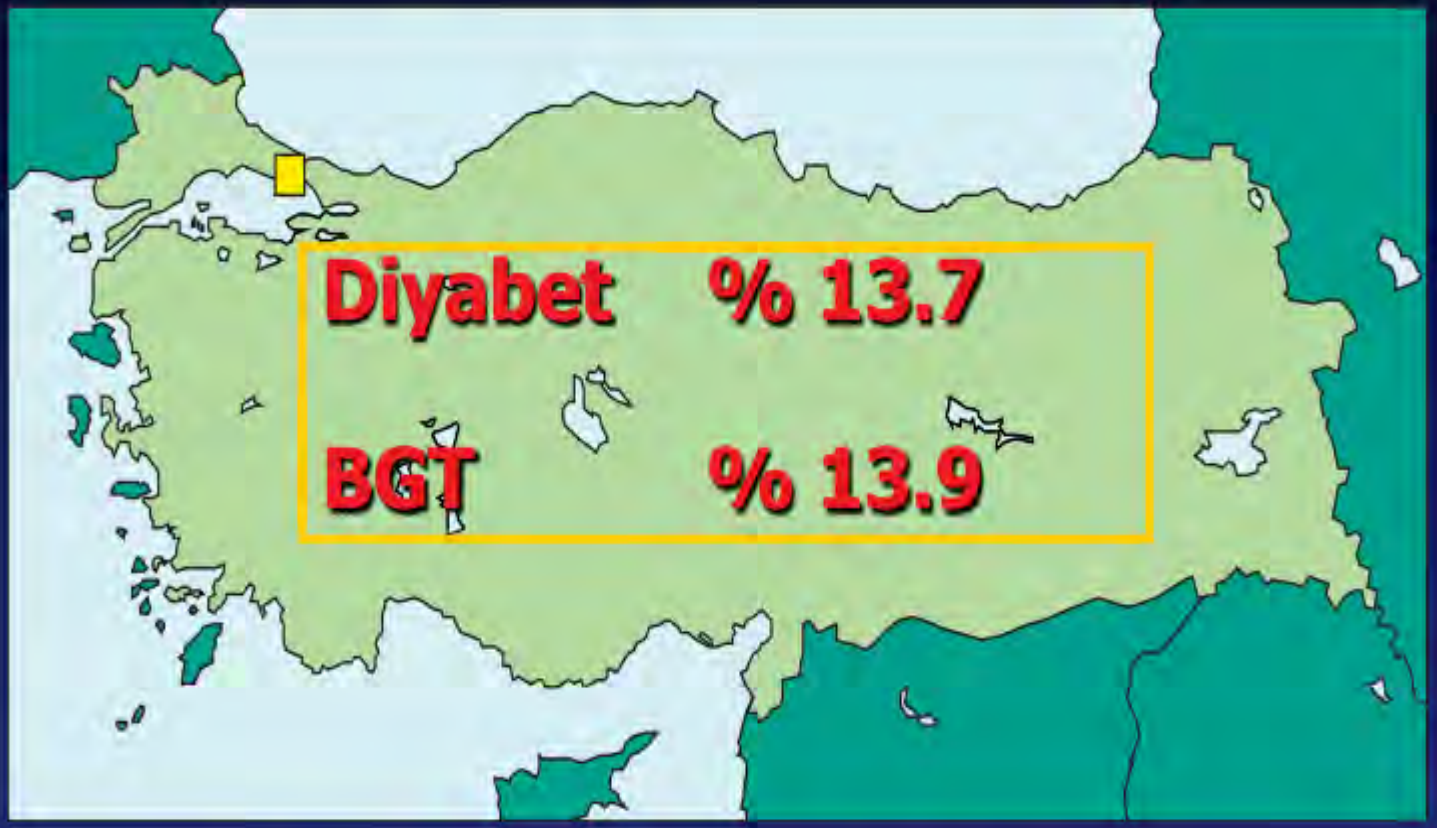
Türkiye'de Diabetes Mellitus

(İstanbul Tıp Fakültesi, Sağlık Bakanlığı, DİE ve DSÖ)



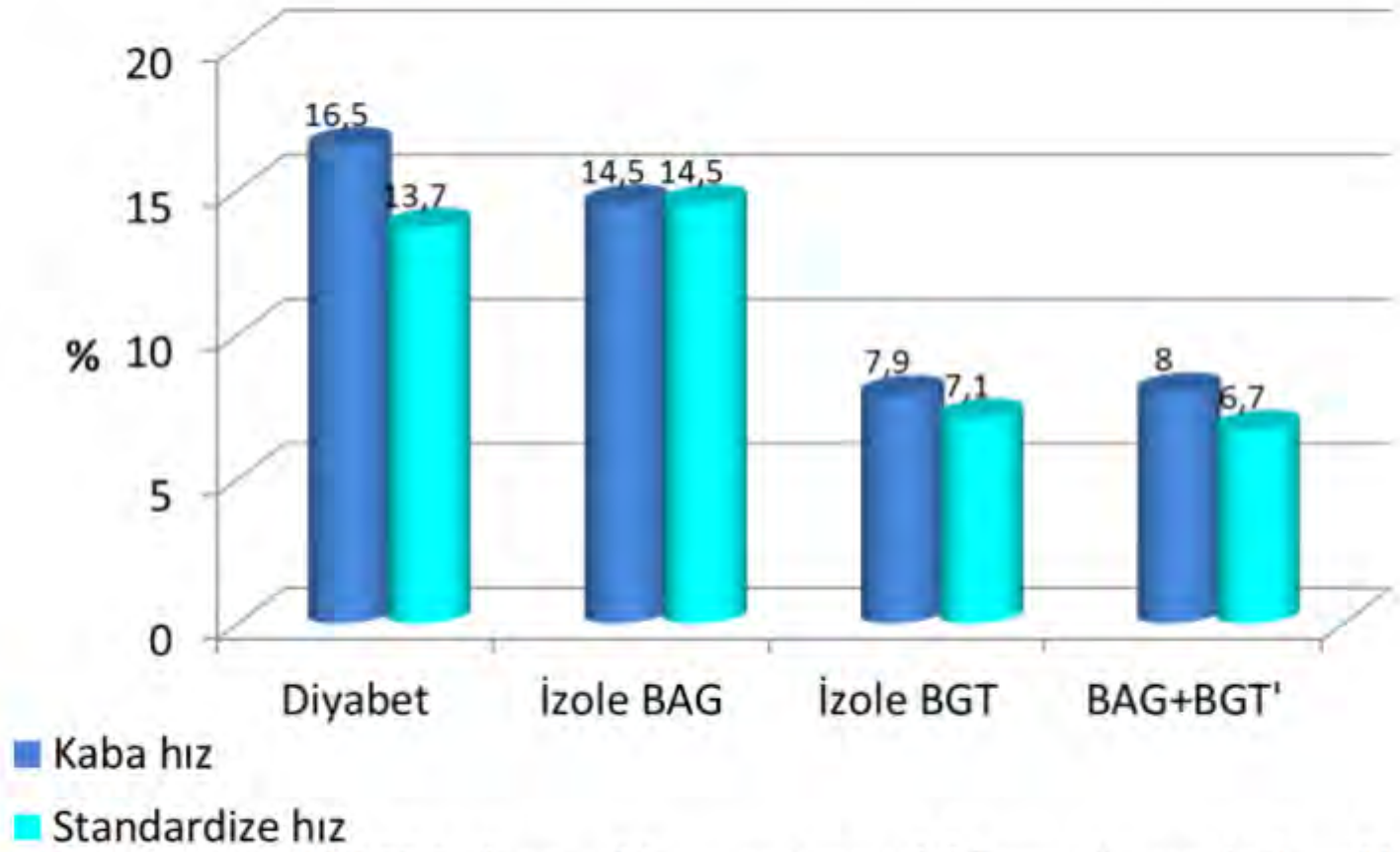
Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TÜRDEP 2) Çalışması Genel Sonuçları

(20 yaş üstü popülasyonda)



*TÜRDEP 2 : Satman İ ve TÜRDEP Çalışma Grubu, 2010

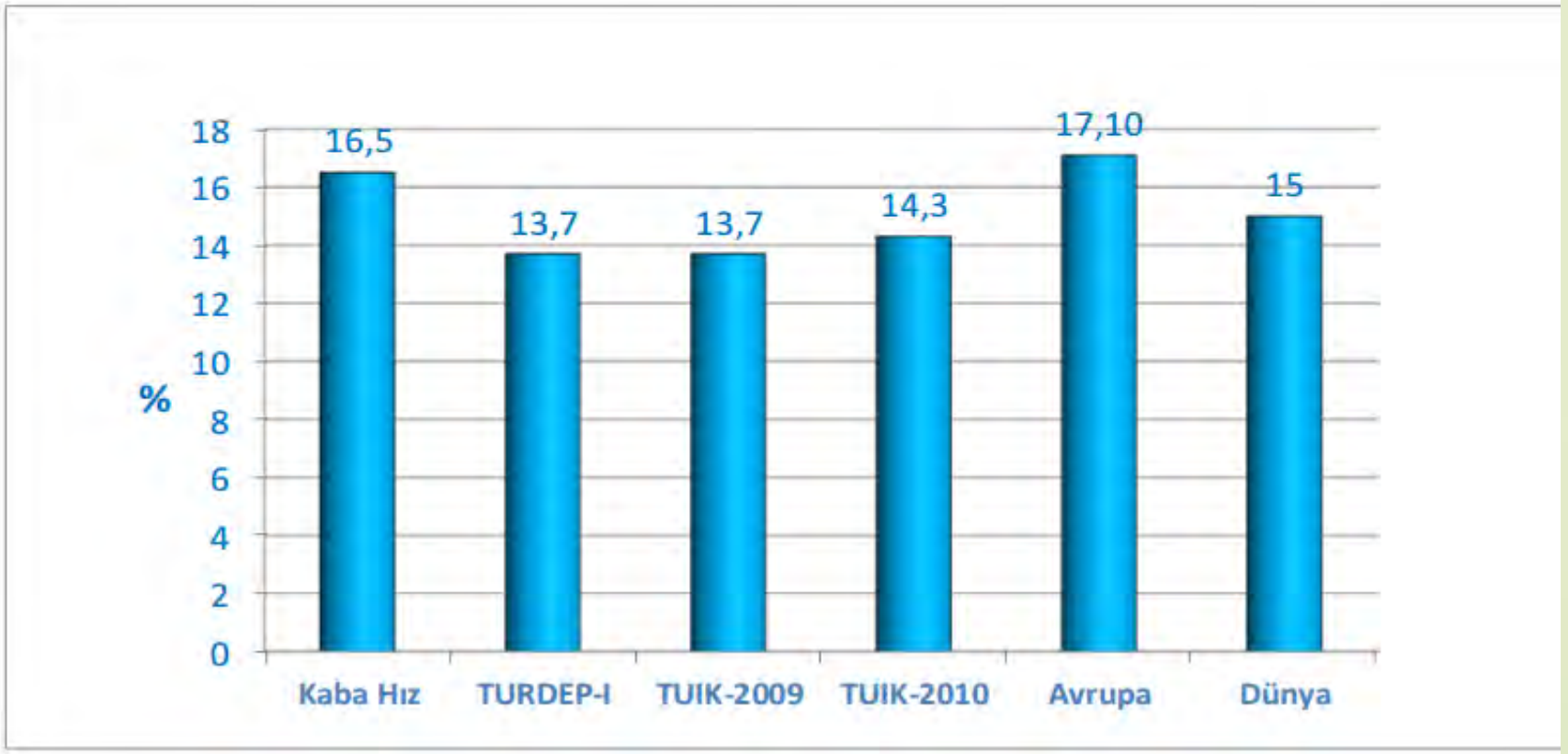
TURDEP-II - Diyabet ve Prediyabet*



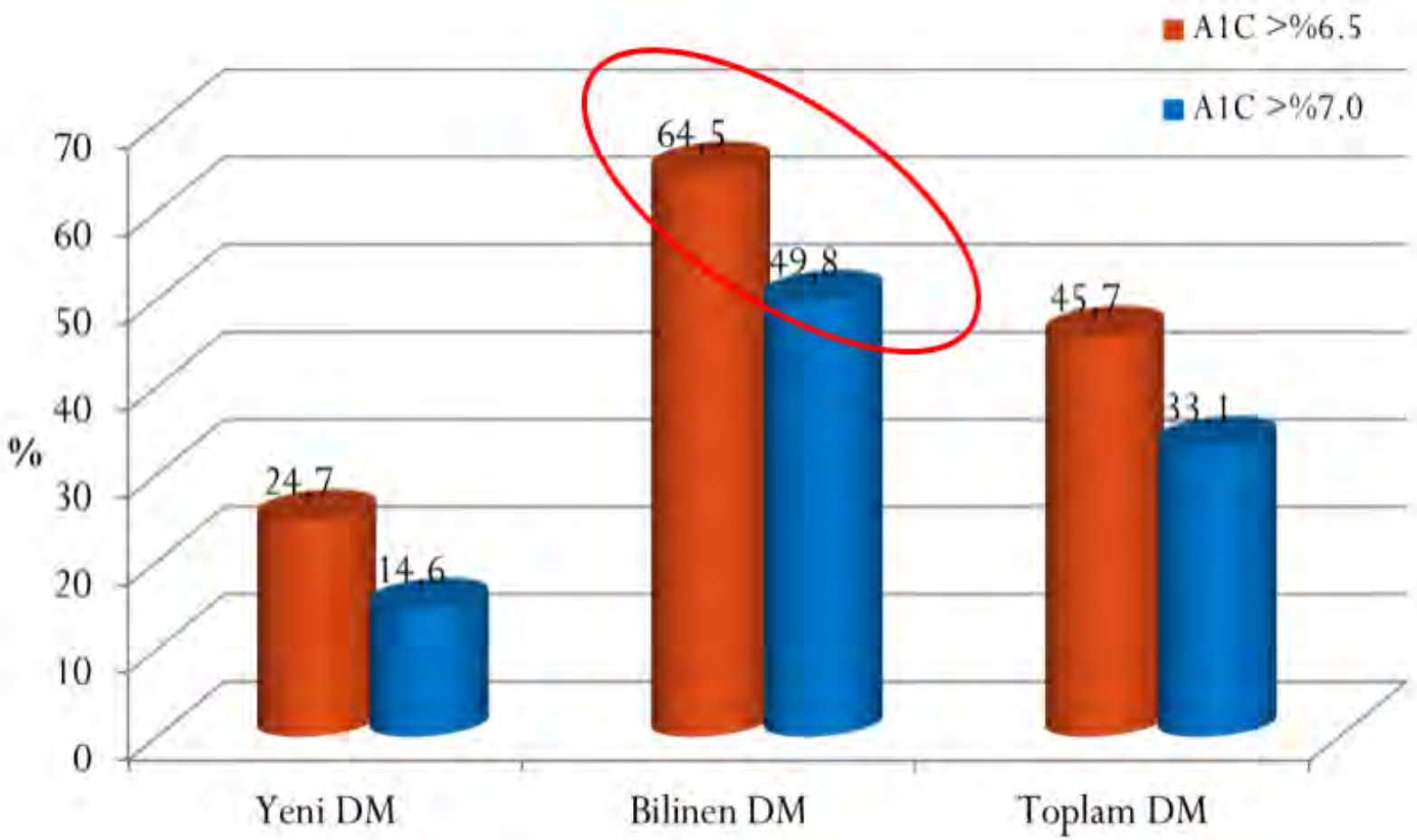
*TURDEP-I çalışmasındaki yaş ve cinsiyet dağılımına göre standardize edilmiş prevalans.

İ Satman ve TURDEP Çalışma Grubu, 2011

TURDEP-II: Farklı nüfuslara göre standardize Diyabet hızları



TURDEP-II: Diyabetli hastalarda glisemik kontrol yetersizdir.



TABLO 8. 2012 yılı sonu itibarıyla kronik PD programında izlemde olan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı.

TABLE 8. *Distribution of prevalent chronic PD patients according to etiology as of the end of 2012.*

	%
Hipertansiyon / *Hypertension* *	30.97
Diabetes mellitus / *Diabetes mellitus*	20.27
Tip 1 DM / *Type 1 DM*	7.71
Tip 2 DM / *Type 2 DM*	12.56
Glomerülonefrit / *Glomerulonephritis*	11.73
Tübülointerstisyel nefrit / *Tubulointerstitial nephritis*	4.53
Polikistik böbrek hastalıkları / *Polycystic kidney diseases*	4.02
Amiloidoz / *Amyloidosis*	2.10
Renal vasküler hastalık / *Renal vascular disease*	0.57
Diğer / *Other*	10.13
Etyoloji bilinmeyen / *Unknown etiology*	15.68
Toplam / *Total*	100.00

* **Hipertansiyonun primer değil, kronik böbrek yetmezliğine bağlı oluşan sekonder hipertansiyon olduğuna dair kuvvetli şüpheler vardır.**

* *There are strong suspects that hypertension mentioned here is not primary but secondary which has occured due to chronic renal failure.*

TABLO 4. 2012 yılı içinde ilk RRT olarak HD'e başlanıp kronik HD programına alınan hastaların altta yatan etyolojik nedenlere göre dağılımı.

TABLE 4. *Distribution of incident chronic HD patients according to etiology in 2012.*

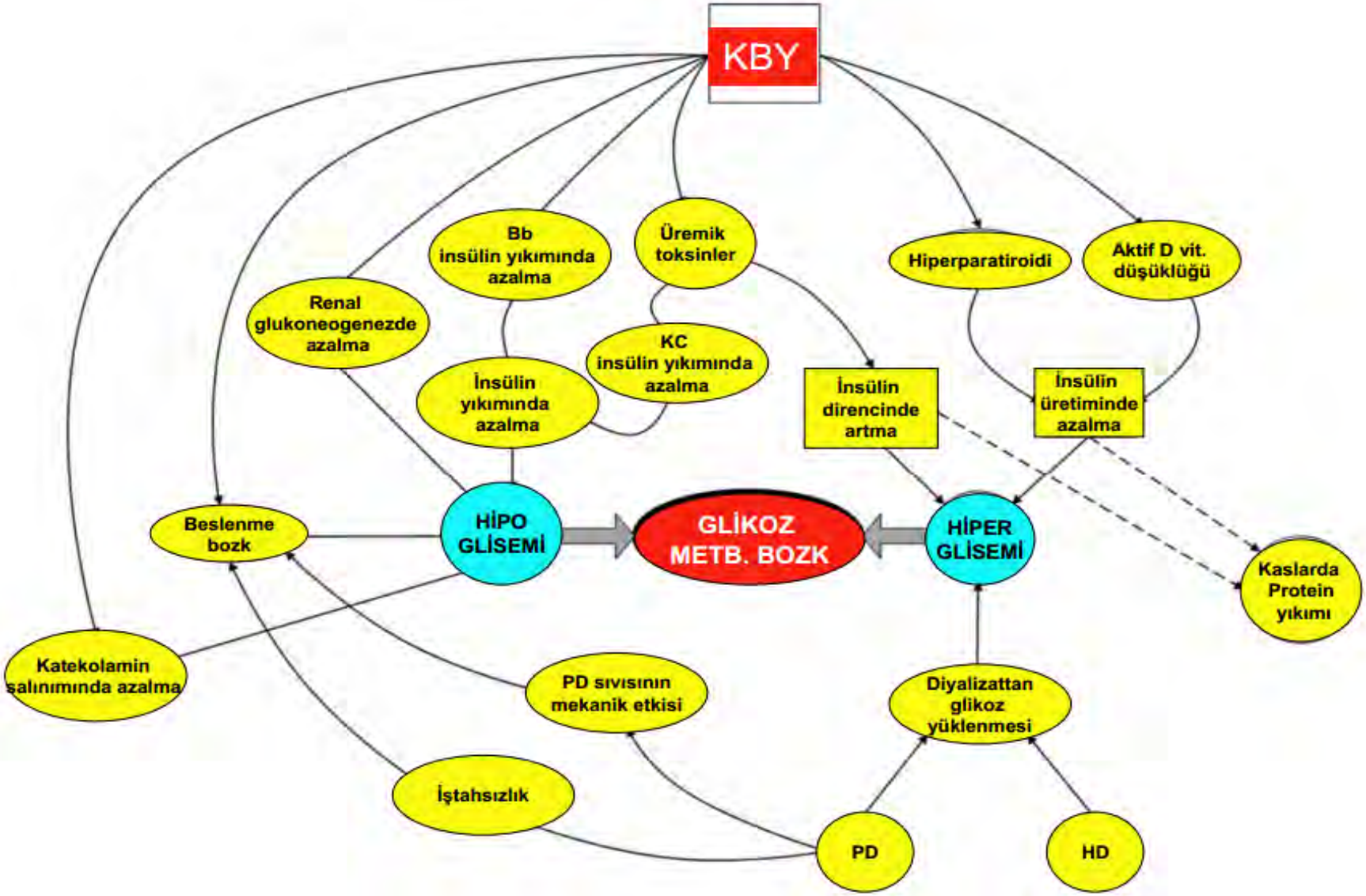
	%
Diabetes mellitus / *Diabetes mellitus*	36.55
Tip 1 DM / *Type 1 DM*	4.84
Tip 2 DM / *Type 2 DM*	31.71
Hipertansiyon / *Hypertension* *	27.45
Glomerülonefrit / *Glomerulonephritis*	7.32
Polikistik böbrek hastalıkları / *Polycystic kidney diseases*	4.24
Tübülointerstisyel nefrit / *Tubulointerstitial nephritis*	2.69
Amiloidoz / *Amyloidosis*	1.85
Renal vasküler hastalık / *Renal vascular disease*	0.94
Diğer / *Other*	8.44
Etyoloji bilinmeyen / *Unknown etiology*	10.52
Toplam / *Total*	100.00

* **Hipertansiyonun primer değil, kronik böbrek yetmezliğine bağlı oluşan sekonder hipertansiyon olduğuna dair kuvvetli şüpheler vardır.**

* *There are strong suspects that hypertension mentioned here is not primary but secondary which has occured due to chronic renal failure.*

Türk nefroloji derneği,Registry 2012 verileri

KBY VE GLİKOZ METABOLİZMA BOZUKLUĞU



Glycemic Control in Diabetic CKD Patients: Where Do We Stand?

Am J Kidney Dis 52:766-777. © 2008 by the National Kidney Foundation, Inc.ty, MD,[1,2] Kumar Sharma, MD,[3,4] and Kamyar Kalantar-Zadeh, MD, MPH, PhD[5,6,7]

Çavdar C. Diyabetik diyaliz hastasında kan şekerinin düzenlemesi

GLİSEMİK KONTROL

- İki temel yöntemle glisemik kontrol yapılmaktadır.
- Kendi kendine kan glikozu izleme
- **HbA1C izlemi**

Glisemik kontrol
*iyi (%6.5) yaşam süresi > 5 yıl
*İyi- kötü (% 6.5-8) 3-5 yıl
*Kötü (%10 >) yaşam süresi kısalmakta ve KVH riski

%7.5 Renal Dernek

% 6.5-7.5
Ulusal sağlık Enst ve Kronik çalışmalar (NICE)
DCCT UKPDS (ADVANCE,ACCORD)

Tip 2

Mikrovasküler komplikasyon

Yoğun glisemik kontrol

HEDEF BELİRSİZLİĞİ ??

% 6.5
İngiliz Birleşik Komitesi

KBY(Evre3-4) SDBY
Randomize kontrollü çalışma az

Bireysel HbA1C hedeflenmelidir

Yararlılığı diyaliz hastalarında tartışmalıdır.

KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update

Am J Kidney Dis. 2012;60(5):850-886.

- Diyabetes mellitusun mikrovasküler komplikasyonlarının önlenmesi veya yavaşlatılması amacı ile Hedef hemoglobin A1c ~ %7 olmalıdır.

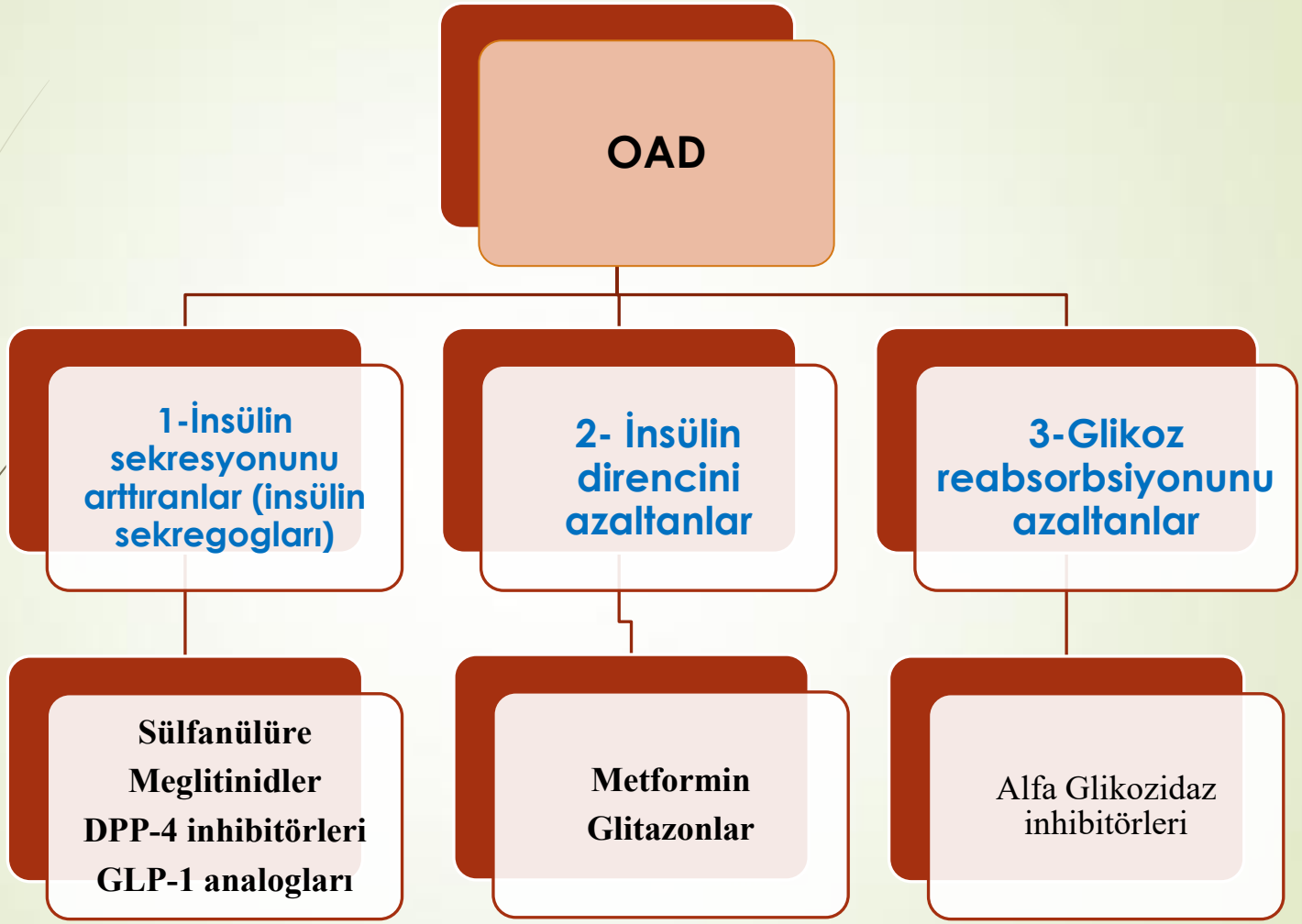
- Hipoglisemi riski olanlarda hemoglobin A1c hedefi < %7 olmamalıdır.

- Yaşam beklentisi kısa olanlar, komorbiditesi olanlar ve hipoglisemi riski olanlarda hedef hemoglobin A1c düzeyi %7'nin üzerinde olmalıdır.

Morbidite

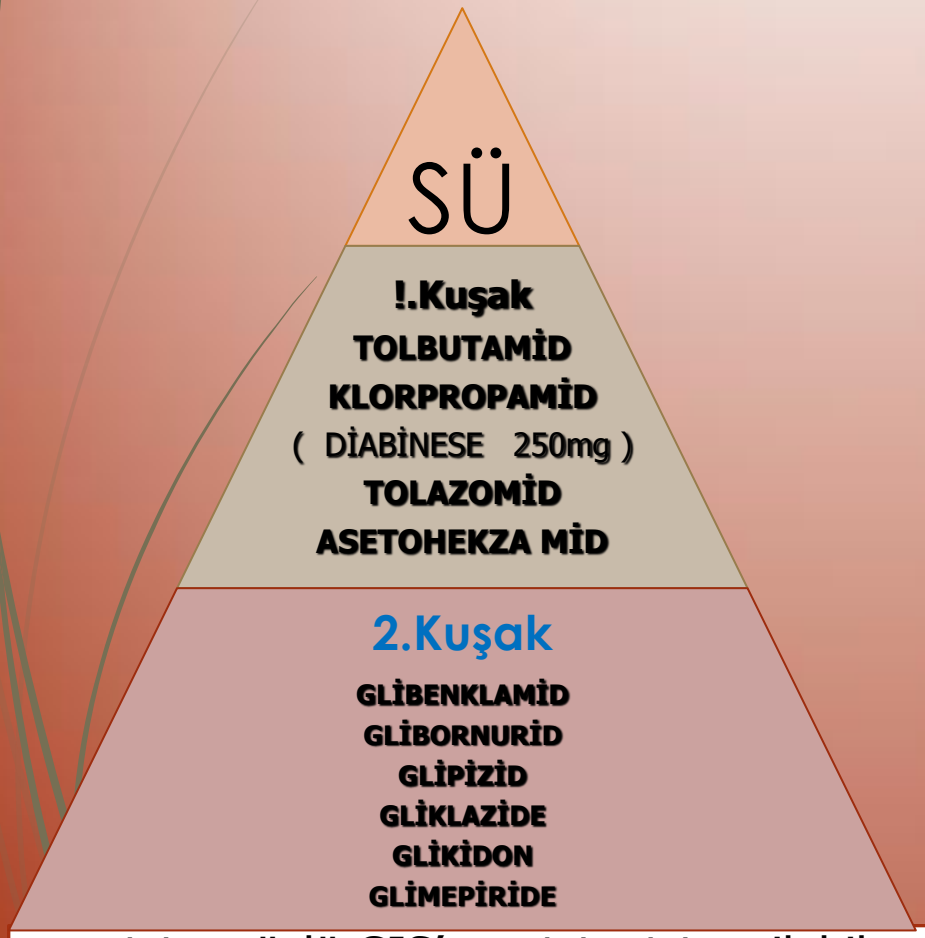
Kardiovasküler hastalıklar	• AMI,KY,SVO ,Malin aritmiler,Ani ölüm • DM'li HD hast > 2 kat AMI • Stroke için bağımsız bir faktördür.
İnfeksiyon	• Doğal ve kazanılmış immünite bozulur • Malnütrisyon,tekrarlı hast yatışları,tıbbi işlemler,alt ekstremite ülserasyonları
Alt Ekstremite Ampütasyonları	• Üremi ve hiperglisemiye bağlı periferal nöropati • SDBY olan hast sıktır.PD hast ayak kompl güçlü bir ilişki vardır.
Diyabetik retinopati	• Diyabetik hast sıktır. • %73.1'inde görme boz,% 11'inde görme kaybı
Vasküler giriş	• A-V fistül gelişimini bozan bağımsız bir faktör • Santral Venöz Kateter yetm etkilidir.
Yaşam kalitesi	• PD ve HD hast yaşam kalitesi algısı düşüktür.

Terapötik Yaklaşım



SÜLFONİLÜRE

Pankreas beta hücrelerinde ATP' ye bağımlı potasyum kanalını inhibe ederek insülin sekresyonunu artırırlar.



daha güçlü,GIS'ten daha iyi emilebilen,küçük dozlarda,kısa süre etkili ve yan etkileri daha az olan ilaç grubudur.

SÜLFONİLÜRE

- Proteine yüksek oranda bağlandıklarından diyaliz işlemi ile uzaklaştırılamazlar
- •Salisilatlar, sülfanomidler, warfarin, beta blokerler,fibrik asit derivasyonları albümine bağlanmalarını azaltarak toksisitelerine neden olurlar.

- Genellikle kan glukoz düzeyini %20 oranında düşürürler
- **Ciddi ve uzun süreli hipoglisemiye** yol açabilirler
- Hipoglisemi riski

  KC hastalığı

  Malnütrisyon

  Alkolizm

  Akut hastalık durumlarında artar

SÜLFONİLÜRE

Ajan	Mekanizma	Avantajları	Yan Etkiler	KBY 3	KBY 4
GLİBENKLAMİD GLİBORNURİD GLİPİZİD GLİKLAZİDE GLİKİDON GLİMEPİRİDE	Pankreasın beta hücrelerinden insülin sekresyonu	İyi tolerasyon KV olaylar ve mortalite azalır	*Hipoglisemi riski *Kilo alma *MI riski *Zamanla etkisi azalır	:	Kullanılmaz
GLİPİZİD Ve Gliclazide	doz düzenlemesi gerekli değil				
GLİBENKLAMİD	**Kaçınılmalı**				
GLİMEPİRİDE			1 mg/gün başlanır		**Kaçınılmalı**

Meglitinidler
(nateglinide,repaglidine ve mitiglinide)

- Pankreasın beta hücrelerinden insülin sekresyonu salgılatırlar.
- SÜ göre daha kısa sürelidir,glisemik etkisi daha düşüktür ve hipoglisemi riski daha düşüktür.
- Hızlı absorbe edildiklerinden *öğünden hemen önce* alınmalıdırlar
- Repaglinide;%100 karaciğerde inaktif metabolitlerine metabolize edilir ,% 10 < böbrekler yoluyla atılır. Hipoglisemi riski düşük
- Nateglinide; %85 karaciğerde metabolize edilir. %15 i değişmeden idrar ile atılır . KBY de klirensi düşer, aktif metaboliti nedeniyle hipoglisemi riski var

Meglitinidler

Ajan	Mekanizma	Avantajları	Yan Etkiler	KBY 3	KBY 4
Nateglinide, Repaglidine Mitiglinide		Post-prandiyal hipoglisemiyi azaltır.	*Hipoglisemi riski *Kilo alma *MI riski *Sık doz düzenleme		
Repaglidine	Yemeklerle birlikte 0,5 mg başlanmalı				
Nateglinide	Yemeklerle birlikte 60 mg başlanmalı----------KBY Evre 5 kaçınılmalı				
Mitiglinide	Doz düzenlemesi yok			Yemeklerle birlikte 0,5 mg başlanmalı	

Farklı görüşler

Cleveland Clinical Journal of Medicine, November , 2009

Managing diabetes in hemodialysis patients: Observations and recommendations

the kidneys.[24,25] The meglitinides still pose a risk of hypoglycemia, especially in ESRD, and hence are not recommended for patients on hemodialysis.[24,25]

Postgrad Med J 2012;88:160—166.

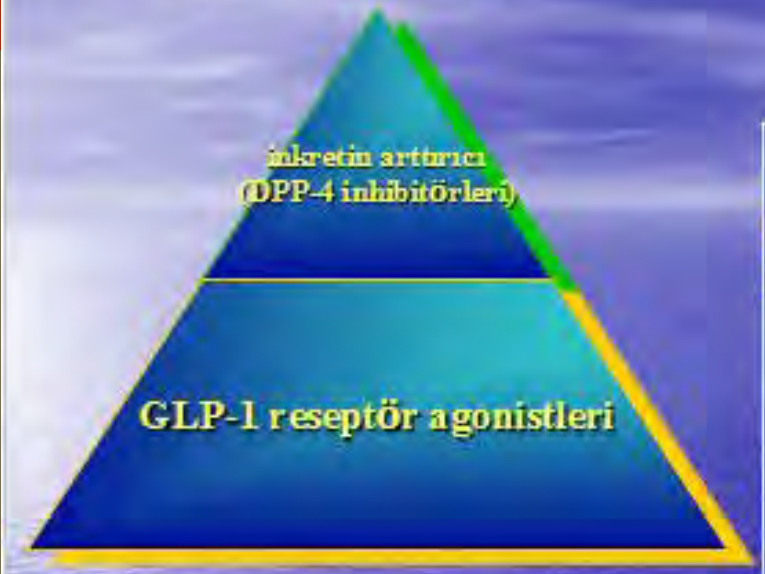
Managing diabetes in dialysis patients

Adding mitiglinide (unavailable in the UK and currently awaiting US Federal Drug Administration approval) to voglibose (an α-glucosidase inhibitor) improves treatment efficacy, as measured by fasting blood glucose and HbA1c, coupled with improvements in triglycerides and insulin resistance values, without serious adverse effects in poorly controlled diabetics on HD.[67]

	CKD3,4	Hemodiyaliz
Repaglinide	No dose adjustment necessary Initiate at 0.5 mg dose when GFR < 40 mL/min/1.73m^2	No dose adjustment necessary Initiate at low dose Not available in Japan

Current Drug Metabolism, 2011, *Vol. 12, No. 1*

İNSÜLİNOMİMETİK İLAÇLAR



Eksojen GLP-I uygulamasının
glukoza bağlı insülin sekresyonunu iyileştirmekte ve
β hücresinin glukoza karşı duyarlılığını arttırmaktadır.
Eksantin (Byetta) GP-1;SC uygulanır,
kilo kaybı sağlar,
diğer OAD'ler ile kombine kullanılabilir.
Yan etkisi bulantıdır.

Tip 2 DM önemli defektlerden biri
- inkretin hormonların düzeyi ve etkilerinin azalması,
- glukogan sekresyonunun inhibe edilememesidir.

- Bu gruba bağlı ilaçlar
- inkretin hormonları taklit ederek yada
- yıkımlarını engelleyerek etki gösterirler.

Bu grupta;

İnkretin etkisini arttırmada diğer bir yaklaşım; DPP-IV enzim aktivitesini azaltmaktır. DPP-IV inhibitörleri GLP-1 düzeylerini fizyolojik düzeyde arttıran ve glukogan salgısını azaltıcı etkileri olan ilaçlardır.

Sitagliptin ve Vildagliptin ajanları yer almaktadır.

Sitagliptin 2007 Türkiye'de

Avrupa Birliği'nde ve Güney Amerika'da ruhsatlı bir moleküldür.
Ülkemiz'de de kullanıma girmesi beklenmektedir.
Saxagliptin ve Alogliptin faz III çalışmaları Devam etmektedir.

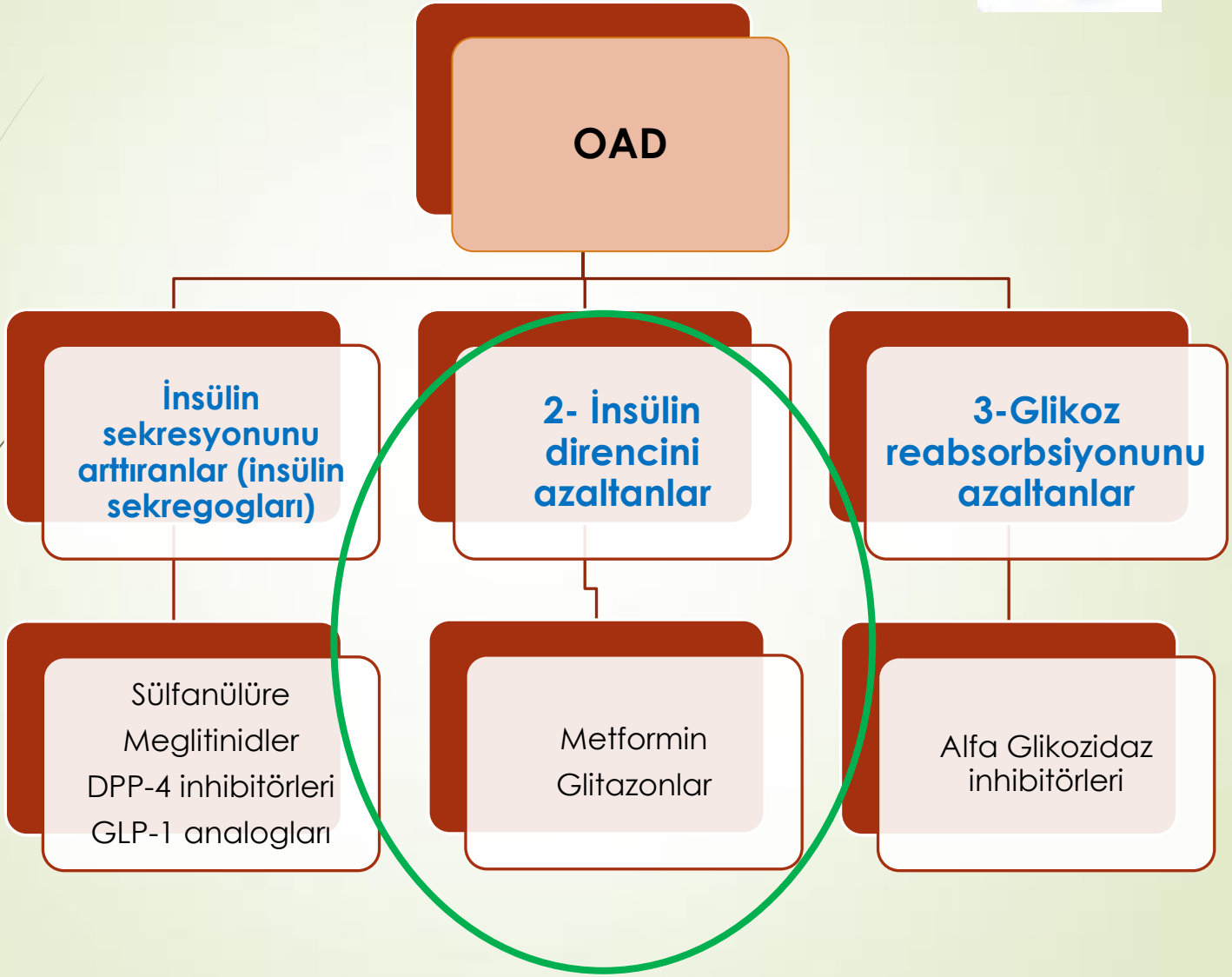
OAD ile kombine edilebilir. Günde 1 kez

Farenjit en sık YE

“Glucagon- like peptid-1” (GLP-1)

Ajan	Mekanizma	Avantajları	Yan Etkiler	KBY 3	KBY 4
DPP-4 inhibitörleri *Sitagliptin (Januvia) *Saxagliptin (Onglyza) *Vildagliptin (Galvus) ***Linagliptin**		*Vücut ağırlığını artırmaz •Hipoglisemiye yol açmaz * Oral yoldan kullanılırlar	*Ürtiker / *Anjioödem *Pankreatit	50 mg/d- 2,5 mg/d 50 mg/d-	25 mg/d 2,5 mg/d 50 mg/d-
GLP-1 reseptör aganistleri					
Exenatide		*Kilo azaltır	*Akut pankreatit *GIS yan etkileri	Doz azaltılır	Kaçınılır
Liraglutide				Kaçınılır	Kaçınılır

Terapötik Yaklaşım



Thiazolidinedion

Bu grubun üyesi olan ajanlar;

- rosiglitazon ve
- pioglitazonlardır.

- İnsülin direncinin tedavisinde **Glitazanlar** ilk düşünülmesi gereken ilaç grubudur.

- Kas ve adipoz dokuda glukoz utilizasyonunu artırırken glukoz üretimini azaltırlar
- Sülfanilüre ve metformin kadar etkilidirler
- Karaciğerde metabolize edilirler
- Proteine yüksek oranda bağlanırlar

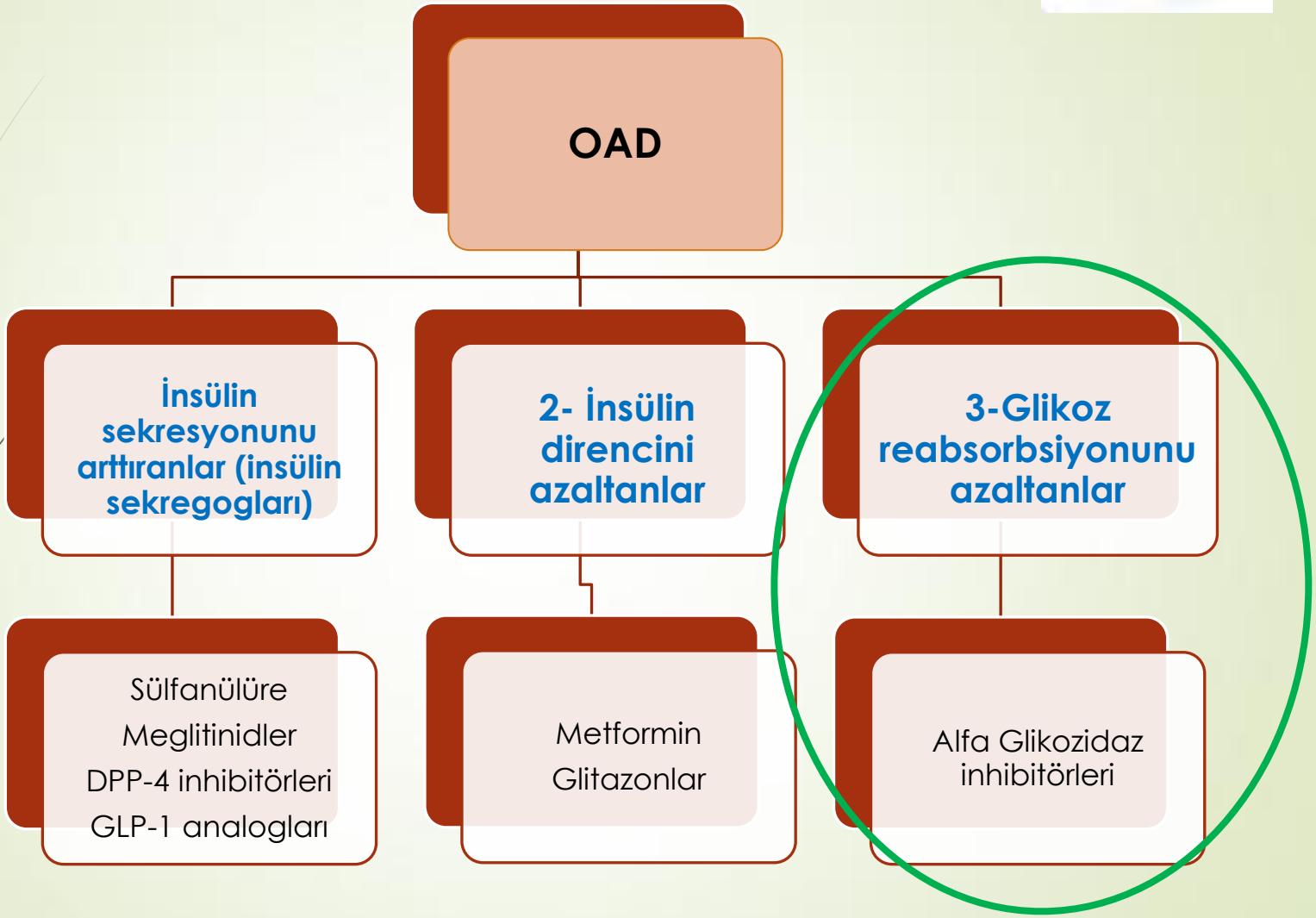
Thiazolidinedione

Ajan	Mekanizma	Avantajları	Yan Etkiler	KBY 3	KBY 4
Rosiglitazon Pioglitazonlar	İnsüline hassasiyeti arttırırlar	*HDL yükseltir *Kolesterol ve trigliseridleri azaltır	*MI riskini artırdığı gösterilmiştir *Sıvı retansiyonu, *kilo artışı *Kalp yetmezliği *Htc azalma		
Pioglitazonlar	Doz ayarı gerekmez --sıvı retansiyonu açısından dikkatli olunmalıdır Diyaliz hastalarında kullanılmamalıdır				
Rosiglitazon	Doz ayarı gerekmez ---sıvı retansiyonu açısından dikkatli olunmalıdır Diyaliz hastalarında kullanılmamalıdır				

Biguanidler-Metformin

- Biguanidlerden **metformin**, kontrendike olduğu durumlar dışında, tip 2 DM'nin tedavisinde kullanılacak ilk ilaç olarak önerilmektedir
- Vücut ağırlığını artırmaz ,Hipoglisemiye yol açmazlar
- KV olay ve mortaliteyi azaltırlar.
- Metformin GFR< 30ml/dk /1.73m2 olan hastalarda kontrendikedir.
- KBY evre 3-4 itibaren kullanılmamalıdır.
- **Laktik asidoz** B12 vit yetmezliği riski yüksektir.

Terapötik Yaklaşım



Alfa Glikozidaz İnhibitörleri

Akarboz ve miglitol

- Glisemik etkinlikleri diğer antihiperglisemiklere göre düşük
- Kullanımları evre 3'e kadar önerilmekteyken evre 4-5 hastalarda önerilmemektedir

İNSÜLİN TEDAVİSİ

Hızlı etkili insülin analogları

Kısa etkili-regular human- insülin

Orta etkili insülin

Uzun etkili insülin

Diyaliz hastalarında insülin tedavisi önerileri

*Böbrek disfonksiyonu olan hastalarda, günlük insülin gereksinimi %50 azalmaktadır

*Tip 2 DM li SDBY hastalarında insülin tedavisi 0.25 IU/kg dozunda başlatılmalıdır

*Bazal gereksinim için uzun etkili insülin ve öğünler öncesinde günde 2-3 kez hızlı etkili insülin önerilmektedir

*Uzun etkili insülini mutlaka uygulamalı-doz atlanmamalı,

*Uzun etkili insülin analogları (glargin, detemir) günde bir kez kullanımı yeterlidir,NPH dan daha uygundur .

***İnsülin detemir** ise injeksiyondan sonra albumine bağlanır ve ardından yavaşca hedef dokulara dağılır, basal insülin gereksiniminin karşılanabilmesi için günde 2 kez uygulanması gerekir

İnsülin Tipleri-Hemodiyaliz Hastalarında Önerilenler

İnsülin preparatı	Etkinin başlangıcı	Tepe etkisi	Etki süresi	Renal yetmezlikteki doz
Hızlı etkili insülinler				Glomerüler Filtrasyon Değeri • 10-50 ml/dk aralığında doz %25 azaltılır • GFD < 10 ml/dk ya düştüğünde bir önceki doz %50 daha azaltılır
Regüler (Actrapid..)	30-60 dk	2-3 saat	8-10 saat	
Lispro (Humalog)	5-15 dk	30-90 dk	4-6 saat	
Aspart (Novorapid)	5-15 dk	30-90 dk	4-6 saat	
Uzun etkili insülinler				
NPH	2-4 saat	4-10 saat	12-18 saat	
Glargin (Lantus)	2-4 saat	Yok	20-24 saat	
Detemir (Levemir)	3-4 saat	3-14 saat	6-23 saat	
Premixed				
70/30 human mix	30-60 dk	3-12 saat	12-18 saat	
70/30 aspart mix	5-15 dk	30-90 dk	12-18 saat	
70/25 lispro mix	5-15 dk	30-90 dk	12-18 saat	

SDBY İnsülin Tedavisi

Insulin preparations:
Considerations in hemodialysis patients

INSULIN PREPARATION	ONSET OF ACTION	PEAK ACTION	EFFECTIVE DURATION	DOSING CHANGE IN RENAL FAILURE
Rapid-acting				
Regular	30–60 min	2–3 hr	8–10 hr	
Lispro (Humalog)	5–15 min	30–90 min	4–6 hr	
Aspart (NovoLog)	5–15 min	30–90 min	4–6 hr	
Long-acting				
Neutral protamine Hagedorn (NPH)	2–4 hr	4–10 hr	12–18 hr	
Glargine (Lantus)	2–4 hr	None	20–24 hr	
Determir (Levemir)	3–4 hr	3–14 hr	6–23 (19.9) hr	
Premixed				
70/30 human mix	30–60 min	3–12 hr	12–18 hr	
70/30 aspart mix	5–15 min	30–90 min	12–18 hr	
75/25 lispro mix	5–15 min	30–90 min	12–18 hr	

Bazal Bolus 0,5 IU/kg

Tip II DM

0.1-0.25 IU/kg

0.3-0.4 IU/kg

Diyaliz seansı:

Uzun etkili insülini mutlaka uygulamalı -doz atlanmamalı,

- öğün öncesi insülin dozu azaltılmalı-atlanmalı,
- kan şekeri izlemi,
- klasik hipoglisemi semptomları olmayabilir,
- Ara öğün mutlaka verilmeli.

Glukoz içeren diyalizat kullanımı: (90-100-200 mg/dl)

✓Diyabetik olan ve olmayan hastalarda asemptomatik hipoglisemi sıklığını belirgin şekilde azaltır

✓Diyalizatla kaybedilen glukoz miktarını azaltır

✓Seans boyunca kan şekeri ortalamasını yükseltir

Am J Kidney Dis 50:865-879, 2007
Am J Kidney Dis 39:297-307,2002
Nephrol Dial Transplant 22:1184-1189,2007
Şengül Ş.DM hast kan şekeri

Sonuç olarak;

- SDBY hast glisemik kontrol ve izlemi karmaşık,
- Hipoglisemi belirtileri izlenmeli, **DİKKAT**
- Hasta ve ailesi hipoglisemi için **BİLGİLENDİRİLMELİ**
- Bireysel izlem

HbA1C % 6-7
AKŞ < 140 mg/dl
TKŞ< 200 mg/dl

- OAD :Sitagliptin, Saxagliptin kullanılabilir.
- Glipizid 2.5 mg /gün,HbA1c <%8.5
- Thiazolidinler sıvı retansiyonu -----kaçınılmalıdır.
- Uzun etkili insülinler (glargin yada NPH) ,kısa etkili insülin (2-3 kez)
- Mikst ins (NPH+Lispro) kullanımı daha iyi NPH anacak pahalı
- SDBY günlük insülin doz 0.25 IU/kg başlatılır