

## DIYABETİK HASTALARDA RENAL KORUNMAYA NE ZAMAN BAŞLANMALI?

**Dr. Tevfik ECDER**

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı*

**D**iyabet önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada diyabetik hastaların sayısı hızla artmaktadır. Diyabetik hasta sayısının artması ile birlikte diyabete bağlı komplikasyonlar da ön plana çıkmıştır. Diyabetin mikroanjyopatik komplikasyonlarından biri olan nefropati, günümüzde Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Batı Avrupa ülkelerinde son dönem böbrek yetersizliğinin en sık nedeni olmuştur. Türkiye'de de diyabetik nefropati son dönem böbrek yetersizliğinin nedeni olarak ön plana geçmiştir.

Diyabetik nefropati gelişiminin önlenmesi veya yavaşlatılması için öncelikle kan glukoz düzeyinin ve kan basıncının kontrolü en önemli yaklaşımlardır. Kan glukoz düzeyinin kontrol altına alınmasının diyabete bağlı komplikasyonları önlediği veya geciktirdiği gösterilmiştir (1,2). Kronik böbrek yetersizliğine neden olan diğer hastalıklarda olduğu gibi, diyabette de hipertansiyonun etkili bir şekilde tedavisinin böbrek yetersizliğinin ilerlemesini yavaşlattığı çeşitli klinik çalışmalarda bildirilmiştir (3,4).

Kronik böbrek hastalarında, ön planda ACE inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokerleri gibi renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini baskılayan antihipertansif ilaçların tercih edilmesi gerektiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (4-11).

Tip 1 diyabeti olan hastalarda ACE inhibitörü tedavisi ile böbrek yetersizliği gelişiminin yavaşladığı bildirilmiştir (5,6). Mikroalbuminürisi olan tip 2 diyabetik hastalarda ACE inhibitörü kullanımının, plaseboya göre, makroalbuminüri gelişimini belirgin olarak azalttığı gözlenmiştir (7). Ravid ve ark. (7) tip 2 diabetes mellitusu olan 94 normotansif hastayı 5 yıl boyunca takip etmişler ve enalaprilin, kan basıncını, idrarla albumin atılımını ve böbrek fonksiyonlarındaki azalmayı plaseboya göre daha belirgin olarak düşürdüğünü bildirmişlerdir. Benzer şekilde, HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) çalışmasında diyabetik hastalarda ramipril tedavisinin nefropati gelişimini geciktirici etkisinin olduğu bildirilmiştir (8).

Anjiyotensin II reseptör antagonistleri olan losartan ve irbesartan ile yapılan 2 ayrı çalışmada, bu grup ilaçların tip 2 diyabette renoproteksiyon sağladığı gösterilmiştir (9,10). Tip 2 diyabeti ve nefropatisi olan 1513 hastanın dahil edildiği RENAAL (Reduction of Endpoints in Non-insulin-dependent diabetes mellitus with Angiotensin II Antagonist Losartan) çalışmasında losartan tedavisinin plaseboya göre böbrek yetersizliğinin ilerlemesini anlamlı derecede yavaşlattığı bildirilmiştir (9). Bunun yanında, tip 2 diyabeti olan 1715 hastanın alındığı IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial) çalışmasında ise, irbesartan kullanan hastalarda, böbrek yetersizliği gelişiminin, gerek plasebo, gerekse de amlodipin kullanımına göre anlamlı derecede yavaşladığı dikkati çekmiştir (10).

Valsartan ve amlodipinin tip 2 diyabeti 332 hastada mikroalbuminüri üzerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı MARVAL (Microalbuminuria Reduction with Valsartan) çalışmasında (11), benzer kan basıncı kontrolüne rağmen, valsartanın mikroalbuminüriyi azaltmada amlodipine göre daha üstün olduğu görülmüştür.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini baskılayan ilaçların diyabetik nefropati gelişimini önleyici veya yavaşlatıcı etkilerinin olduğu bilinmekle birlikte, bu ilaçların diyabetik hastalarda ne zaman kullanılmasına başlanması konusunda fikir birliği yoktur. Yapılan çalışmalar, mikroalbuminürisi veya makroalbuminürisi olan tüm diyabetik hastalarda bu ilaçların kullanılması gerektiğini göstermiştir. Buna karşılık, normoalbuminürik ve normotansif diyabetik hastalarda bu ilaçların kullanımı ile ilgili bir çalışma yoktur.

Son yıllarda üzerinde yoğunlaşan araştırmalardan biri de insülin direncidir. İnsülin direnci olan hastalarda diyabet gelişmesi riski ve kardiyovasküler hastalık riski artmıştır (12). İnsülin direnci ile kronik böbrek hastalığı ve mikroalbuminüri riski arasında belirgin bir ilişkinin olduğunu gösteren çalışmalar bildirilmektedir (13-16). Bu bulgular, henüz aşikar

diyabet ortaya çıkmadan renal korunmanın düşünülmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu konu ile ilgili olarak randomize, prospektif ve kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

### Kaynaklar

1. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group: Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int* 47: 1703-1720, 1995.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837-853, 1998.
3. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 317: 703-713, 1998.
4. Bakris GL, Williams M, Dworkin L et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000;36:646-661.
5. Parving HH, Hommel E, Smidt UM: Protection of kidney function and decrease in albuminuria by captopril in insulin-dependent diabetics with nephropathy. *BMJ* 297: 1086-1091, 1988.
6. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD, for the Collaborative Study Group: The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 329:1456-1462, 1993.
7. Ravid M, Savin H, Jutrin I, Bental T, Lang R, Lishner M: Long-term effect of ACE inhibition on development of nephropathy in diabetes mellitus type 2. *Kidney Int* 45 (Suppl): S161-S164, 1994.
8. The HOPE Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 355: 253-259, 2000.
9. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving H-H, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar Shahnaz, for the RENAAL Study Investigators: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 345: 861-869, 2001.
10. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I, for the Collaborative Study Group: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 345: 851-860, 2001.
11. Viberti G, Wheeldon NM, Microalbuminuria Reduction with Valsartan (MARVAL) Study Investigators: Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation* 106: 643-645, 2002.
12. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al: Cardiovascular morbidity and mortality associated with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 24: 683-689, 2001.
13. Hoehner CM, Greenlund KJ, Rith-Najarian S, Casper ML, McClellan WM: Association of insulin resistance syndrome and microalbuminuria among nondiabetic native Americans. The Inter-Tribal Heart Project. *J Am Soc Nephrol* 13: 1626-1634, 2002.
14. Rowley K, O'Dea K, Best JD: Association of albuminuria and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep* 3: 80-86, 2003.
15. Chen J, Muntner P, Hamm L et al: Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in nondiabetic US adults. *J Am Soc Nephrol* 14: 469-477, 2003.
16. Chen J, Muntner P, Hamm L et al: The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 140: 167-174, 2004.