

Diyabetik Böbrek Hastalığı: Şimdi Harekete Geçin Yoksa Sonra Cezasını Ödeyin

11 Mart 2010 Dünya Böbrek Günü: Diyabetik böbrek hastalığı için harekete geçmeliyiz

2003 yılında Uluslararası Nefroloji Derneği ve Uluslararası Diyabet Federasyonu tip 2 diyabetin ve diyabetik böbrek hastalığının küresel pandemisini vurgulamak üzere “Böbrekte Diyabet: Harekete geçme zamanı” (1) adlı bir kitapçık yayımladı. Bunun amacı hükümetleri, sağlık örgütlerini, sağlık kurumlarını, doktorları ve hastaları diyabetik böbrek hastalığı ve onun sonuçları olan diyaliz gerektiren son dönem böbrek hastalığı ve kardiyovasküler ölümle ilgili olarak giderek artan sosyoekonomik ve sağlıkla ilgili problemler konusunda uyarmaktı. Yedi yıl sonra aynı mesaj daha da acil bir hal almıştır. Uluslararası Nefroloji Derneği (ISN) Uluslararası Böbrek Vakıfları Federasyonu (IFKF) ve ayrıca Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) işbirliğiyle yapılacak Dünya Böbrek Günü 2010, diyabetik böbrek hastalığının önemini vurgulamak, hem kamu hem hükümet düzeylerinde bu konudaki farkındalık eksikliğini ön plana çıkarmak ve bu hastalığın komplikasyonlarının önlenmesi, tanınması ve tedavisinin hastalığın takibi açısından gerekliliğini vurgulamak için bir şans daha tanımaktadır. Tip 2 diyabetin primer olarak önlenmesi, gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde yaşam tarzı ve toplumsal değişimi desteklemek üzere güçlü bir hükümet taahhüdü ile birlikte yaşam tarzında çok önemli değişiklikler gerektirecektir.

Küresel Tip 2 Diyabet Tehdidi

21. yüzyıl, insanlığın geçmişindeki en diyabetojenik ortamdır (2, 3). Yaklaşık son 25 yıl içinde A.B.D.’de tip 2 diyabet prevalansı hemen hemen iki katına çıkmış ve Hindistan, Endonezya, Çin, Kore ve Tayland’da üç ila beş kat artış olmuştur (4). 2007 yılında dünyada diyabetli 246 milyon kişi varken 2025 yılında bu rakamın 380 milyona erişmesi beklenmektedir (5). Bozulmuş glukoz

toleransı yani “prediyabetik durumu” olan kişilerin sayısı 2007 yılında 308 milyonken 2025 yılında bu rakam 418 milyona çıkacaktır (5). Diyabet prevalansındaki artış gelişmekte olan ülkelerde daha fazla olacaktır. Örneğin Meksika’da 2025 yılına kadar yetişkin nüfusun %18’inde tip 2 diyabet bulunacaktır. Dünya Sağlık Örgütü’ne (DSÖ) göre Çin ve Hindistan’da 2025 yılına kadar 130 milyon diyabetik bulunacak ve bunlar üretkenliği azaltmak ve ekonomik büyümeyi yavaşlatmak dışında ülkenin sağlık bütçesinin yaklaşık %40’ını tüketecektir.

Bu zeminde 21 Aralık 2006 tarihinde Birleşmiş Milletler Genel Kurulu oybirliğiyle diyabeti uluslararası bir kamu sağlığı sorunu olarak beyan eden ve Dünya Diyabet Günü’ne bir Birleşmiş Milletler Günü olarak tanımlayan Kararname 61/225’i kabul etmiş ve diyabet, HIV/AIDS’ten sonra statüye erişen yalnızca ikinci hastalık olmuştur. İlk kez hükümetler enfeksiyöz olmayan bir hastalığın dünya sağlığı için HIV/AIDS, tüberküloz ve sıtma gibi enfeksiyöz hastalıklar kadar önemli bir tehdit oluşturduğunu kabul etmiştir. Diyabete bağlı problemler artık özellikle bu konuda en az harcama yapabilecek gelişmekte olan ülkelerde büyük bir küresel kamu sağlığı endişesi olarak görülmektedir. Diyabetik böbrek hastalığıyla ilgili harekete geçmek için ilk adım tip 2 diyabet gelişmesini önleyen kamu sağlığı kampanyalarını içermelidir.

Diyabetik Böbrek Hastalığı

Diyabet artık dünyada hem gelişmiş hem gelişmekte olan ülkelerde son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli nedenidir (6). Dünya çapında son dönem böbrek hastalığı için tedaviye başlayan insanların %20-40’ında böbrek hastalığına neden olan temel tanı budur (7). Avustralya’da diyalize başlayan yeni tip 2 diyabet hastalarının sayısı 1993 ile 2007 arasında 5 kat artmıştır (8). 1983 ile 2005 yılında, Japonya’da diyabet nedeniyle

Robert C ATKINS¹

Paul ZIMMET²

1 School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, 89 Commercial Road, Melbourne 3004, Australia

2 Department of Biochemistry and Molecular Biology, Monash University, Melbourne, Australia

2010 Uluslararası Nefroloji Derneği/ Uluslararası Böbrek Vakıfları Federasyonu Dünya Böbrek Günü Yönlendirme Komitesi* (RA) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (PZ) adına.

Correspondence Address:

Robert C ATKINS

E-mail: bob.atkins@med.monash.edu.au

renal replasman tedavisine başlayan yeni hastaların sayısında 7 kat artış olmuş ve bunlar tüm yeni hasta insidansının %40'ını oluşturmuştur (9). Bu şekilde dünya çapında diyalizin bu on sene içinde öngörülen 1,1 milyar dolarlık tıbbi masraflarının %30'unun nedeni diyabetik nefropati olacaktır (10).

Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışmasında (UKPDS) yeni tanı konmuş tip 2 diyabetiklerin normoalbuminuri, mikroalbuminuri, makroalbuminuri ve renal yetmezlik evrelerindeki ilerleyişi yılda %2-3 düzeyinde olmuştur (11). 4.000 katılımcının ortanca 15 yıl süreyle takibinde, yaklaşık %40'ında mikroalbuminuri gelişmiştir (12). DEMAND çalışmasında 33 ülkeden bilinen tip 2 diyabeti olan ve aile hekimi tarafından izlenen 32.208 hasta incelenmiş ve %39'unda yaş, diyabet süresi ve hipertansiyon varlığıyla artan mikroalbuminuri bulunmuştur (13). UKPDS kohortunun yaklaşık %30'unda renal bozukluk gelişmiştir ve bunların hemen hemen %50'sinde daha önce albuminuri bulunmamıştır (12). Diyabetik nefropatinin neden olduğu azalmış glomerüler filtrasyon hızı ve albuminuri kardiyovasküler olaylar ve ölüm için bağımsız risk faktörleridir (14). Bu nedenle erken diyabetik böbrek hastalığını albuminuri taraması yaparak ve azalmış glomerüler filtrasyon hızını saptayarak belirleme stratejisi diyabetik böbrek hastalığı konusunda harekete geçmenin ikinci basamağıdır.

Aşılması gereken ek bir zorluk da hastaların kendi durumlarının önemli ölçüde farkında olmamalarıdır. Popülasyon tabanlı anketlerde bilinen her diyabetik hasta için en az bir bilinmeyen hasta vardır (15); genel popülasyonun sadece %8,7'si diyabeti böbrek hastalığı için bir risk faktörü olarak tanımlayabilmektedir (16). Diyabetik böbrek hastalığı olan hastalardan çok azı durumlarının farkındadır ve bazı toplum taramaları özellikle daha hafif hastalığı bulunanlarda hastaların hastalıklarından haberdar olma durumunu %9,4 gibi çok düşük düzeylerde bildirmektedir (17). Bu nedenle kamu eğitimi toplumda diyabetik böbrek hastalığı konusunda harekete geçmek için gerekli üçüncü basamaktır. IFKF'nin uzun dönemli hedefi dünya çapında tüm böbrek hastalarının hem hastalıklarından haberdar olması, hem de kan basınçları ve tedavi hedeflerini aktif olarak bilmeleridir.

Diyabetik Böbrek Hastalığının Takibi

Takip yapılmadıkça ve etkili tedavi başlanıp değerlendirilmedikçe "risk altındaki" grupları veya popülasyonları taramanın pek faydası yoktur (18). Neyse ki kronik böbrek hastalığı veya diyabetli hastalarda erken terapötik girişimin komplikasyonların başlamasını geciktirebileceği ve daha iyi sonuçlar sağlayabileceği konusunda bulgular vardır. Örneğin, UKPDS (19, 20), STENO-2 (21), ve ADVANCE çalışmaları (22-24) kan glukoz düzeyi ve kan basıncının (ve STENO-2 çalışmasında lipidlerin) sıkı kontrolünün diyabetik böbrek hastalığı insidansı ve ilerlemesini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Tip 2 diyabetli kişilerde bir ACE inhibitörü veya bir ARB kullanılarak renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin

inhibisyonu, normoalbuminuriden mikroalbuminuriye ilerlemeyi azaltmış (25), mikroalbuminuriden makroalbuminuriye ilerlemeyi azaltmış (26), ve son dönem böbrek hastalığı gelişmesini yavaşlatmıştır (27). Bu şekilde bir ACE inhibitörü veya ARB kullanımı da artık diyabetik nefropatisi olan hastalarda glukoz, lipid ve kan basıncı kontrolü gibi standart tedavidir. Diyabetik böbrek hastalığıyla başa çıkmanın dördüncü basamağı kanıta dayalı tedaviler kullanılarak etkin taktır.

Beşinci basamak yeni tedavilerin geliştirilmesidir. Birçok yeni ajan artık klinik çalışmalarda ileri glikolize son ürünlerinin oluşmasını ve diğer sinyal yollarını engellemek dahil renal hasar ve fibrozisi azaltmak üzere denenmektedir. Başka yeni ajanlar büyük randomize çift kör klinik çalışmalarda etkin bulunabilir (28).

Şimdi Nasıl Hareket Edebiliriz?

Atılacak adımlar açıktır:

- 1- Tip 2 diyabetin önlenmesi;
- 2- Erken diyabetik böbrek hastalığı için tarama yapılması;
- 3- Hastalarda böbrek hastalığı farkındalığının artırılması;
- 4- İspatlanmış strateji dahilinde ilaçların kullanımı ve son olarak;
- 5- Yeni tedavilerin araştırılması ve denenmesi ile ilgili kampanyalar yapılmalıdır.

Esas zorluk primer sağlık basamağından tüm üst düzeylere kadar; tek bir hastadan risk altında olanlara, çeşitli sağlık bölgelerinde ve değişen ekonomik durum ve önceliklere rağmen tüm ülkelerde harekete geçmektedir. Sorun küresel bir sorundur ama yerel düzeyde eylem gerektirir; önlemeyle ilgili taramalar ve tedavi stratejileri; hem diyabetik hastalar hem de diyabet geliştirme riski olanlarda; ve sağlıkla ilgili öncelikler ve hükümetler açısından farkındalığı artırmayı içeren eğitim. Yeni bir anlayış ve yeni tedavilere yönelik temel araştırmalar ve klinik çalışmalar desteklenmelidir.

Birleşmiş Milletler daha önce belirtildiği gibi 2006 yılında bir Dünya Diyabet Günü belirleyerek diyabetin önemini tanıtmıştır. Hem ISN hem Uluslararası Diyabet Federasyonu, DSÖ ile birlikte diyabetik böbrek hastalığının dünya sağlığı ve sağlık bakımı bütçelerine getirdiği sıkıntıların daha iyi anlaşılması için çalışmaktadır. Dünya Böbrek Günü'nde diğer uluslararası kurumların, sağlık bakanlıklarının, sivil toplum kuruluşların, vakıfların ve akademik kurumların ulusal böbrek vakıflarıyla bir araya gelerek diyabetik böbrek hastalığını önleme ve takip etme çabasına katılmaları için bir odak oluşturmaktadır.

ISN, COMGAN Araştırma ve Önleme Komitesi yoluyla web tabanlı bir program olan KHDC'yi (gelişmekte olan ülkelerde kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık saptama ve takibi için (http://www.nature.com/isn/education/guidelines/isn/pdf/ed_051027_2x1.pdf)), bir saptama takip ve veri yönetimi programı içeren

küresel bir şablon olarak geliştirmiştir ve şimdiye kadar 25 gelişmekte olan ülkede 42.000 civarında kişi taranmış olup veriler İtalya, Bergamo'daki Mario Negri Enstitüsünde yer alan komite merkezinde Böbrek Hastalığı Veri merkezi içinde saklanıp analiz edilmektedir. Bu program her ülkenin kendi gereksinimleri ve kaynaklarına göre uyarlanabilir. IFKF'nin ayrıca A.B.D.'de Ulusal Böbrek Vakfı tarafından başlatılan ve Böbrek Erken Değerlendirme programı (KEEP) adlı, böbrek hastalığı açısından yüksek risk taşıyan kişiler için bir tarama programı olan bir programı vardır. KEEP artık birçok ülkede uygulamaya konmuştur ve yine diyabetik böbrek hastalığı olan hastaları tarayıp izleyecektir.

Dünya Böbrek Günü 2010 için diyabetik böbrek hastalığı üzerine odaklanma, diyabet ve böbrek hastalığı olan kişiler için küresel sağlık açısından problemin büyüklüğü ve getirdikleri konusunda haberdar olmayı sağlayacaktır. Hareket etmenin ve hızlı davranmanın zamanı gelmiştir. Diyabet ve sonuçlarını önleyen stratejilerin zamanı gelmiştir. Sağlık bakımı çalışanlarının diyabetik böbrek hastalığı olan kişilere tanı koyup tedavi etmesini sağlayan programların zamanı gelmiştir. Hükümetlerin diyabet pandemisinin kontrol edilmesini mümkün kılan yasalar geçirmesinin zamanı gelmiştir.

Diyabetik böbrek hastalığı, kamu sağlığı gündemlerinin uzun süre başköşesinde oturan enfeksiyöz hastalık epidemileri gibi önlenebilir özelliğe sahiptir. 11 Mart 2010, diyabetik böbrek hastalığı konusunda harekete geçmenin ve bu hareketi Dünya Böbrek Gününden çok sonra da devam ettirmenin zamanıdır.

• **ISN/IFKF 2010 Dünya Böbrek Günü Yönlendirme Komitesi:** Dr. William G Couser, Dr. Miguel Riella, Ortak Başkanlar. Dr. Georgi Abraham, Paul Beerkens, Dr. John Feehally, Dr. Guillermo Garcia-Garcia, Dan Larson, Dr. Philip KT Li, Dr. Bernardo Rodriguez-Iturbe,

Kaynaklar

1. International Diabetes Federation and International Society of Nephrology: Diabetes and Kidney Disease: Time to Act. Brussels International Diabetes Federation, 2003
2. Zimmet P, Alberti K, Shaw J: Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2003; 414:782–787
3. King H, Aubert R, Herman W: Global burden of diabetes, 1995–2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21:1414–1431
4. Yoon K, Lee JH, Kim JW, Cho JH, Choi YH, Ko SH, Zimmet P, Son HY: Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. *Lancet* 2006; 368:1681–1688
5. Sicree R, Shaw J, Zimmet P: Diabetes and impaired glucose tolerance. In: Gan D (ed) *Diabetes Atlas*, 3rd ed. Brussels International Diabetes Federation, 2006; 15–109
6. Reutens AT, Prentice L, Atkins R: The epidemiology of diabetic kidney disease. In: Ekoé J, Rewers M, Williams R, Zimmet P

(eds) *The epidemiology of diabetes mellitus*, 2nd ed. John Wiley & Sons, Chichester, 2008; 499–518

7. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: International comparisons, in 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Maryland; Bethesda, 2007; 239–254
8. McDonald S, Excell L, Livingston B (eds): Appendix II, in ANZDATA registry report, Australia and New Zealand dialysis and transplant registry. Adelaide, 2008; 1–97
9. Yamagata K, Iseki K, Nitta K, Imai H, Iino Y, Matsuo S, Makino H, Hishida A: Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol* 2008;12:1-8
10. Lysaght M (2002) Maintenance dialysis population dynamics: Current trends and long term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:37–40
11. Adler A, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, UKPDS GROUP: Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63:225–232
12. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR, UKPDS Study Group: Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes* 2006; 55:1832–1839
13. Parving H, Lewis JB, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker LG, DEMAND Investigators: Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: A global perspective. *Kidney Int* 2006; 69:2057–2063
14. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M, Patel A, Cass A, Neal B, Poulter N, Mogensen CE, Cooper M, Marre M, Williams B, Hamet P, Mancia G, Woodward M, Macmahon S, Chalmers J, ADVANCE Collaborative Group: Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:1813–1821
15. Dunstan D, Zimmet PZ, Welborn TA, De Courten MP, Cameron AJ, Sicree RA, Dwyer T, Colagiuri S, Jolley D, Knuiman M, Atkins R, Shaw JE: The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002; 25:829–834
16. White S, Polkinghorne KR, Cass A, Shaw J, Atkins RC, Chadban SJ: Limited knowledge of kidney disease in a survey of AusDiab study participants. *Med J Aust* 2008; 188:204–208
17. Whaley-Connell A, Sowers JR, McCullough PA, Roberts T, McFarlane SI, Chen SC, Li S, Wang C, Collins AJ, Bakris GL, KEEP Investigators: Diabetes mellitus and CKD awareness: The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Kidney Dis* 2008; 53(Suppl 4):S11–21
18. Thomas M, Viberti G, Groop P: Screening for chronic kidney disease in patients with diabetes: are we missing the point? *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4:2–3

19. Holman R, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA: 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359:1577–1589
20. Bilous R: Microvascular disease: What does the UKPDS tell us about diabetic nephropathy? *Diabet Med* 2008; 25(Suppl 2):25–29
21. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O: Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:580–591
22. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, Harrap S, Poulter N, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee DE, Hamet P, Heller S, Liu LS, Mancia G, Mogensen CE, Pan CY, Rodgers A, Williams B, ADVANCE Collaborative Group: Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): A randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370:829–840
23. The Advance Collaborative Group: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2560–2572
24. Zoungas S, de Galan BE, Ninomiya T, Grobbee D, Hamet P, Heller S, MacMahon S, Marre M, Neal B, Patel A, Woodward M, Chalmers J, ADVANCE Collaborative Group, Cass A, Glasziou P, Harrap S, Lisheng L, Mancia G, Pillai A, Poulter N, Perkovic V, Travert F: Combined effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes; new results from ADVANCE. *Diabetes Care* 2009; 32:2068–2074
25. Ruggenenti P, Fassi A, Ilieva AP, Bruno S, Iliev IP, Brusegan V, Rubis N, Gherardi G, Arnoldi F, Ganeva M, Ene-Iordache B, Gaspari F, Perna A, Bossi A, Trevisan R, Dodesini AR, Remuzzi G, Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators: Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2004; 351:1941–1951
26. Parving H, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P, Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group: The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:870–878
27. Lewis E, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I, Collaborative Study Group: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:8518–8560
28. Burney B, Kalaitzidis R, Bakris G: Novel therapies of diabetic nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009; 18:107–111

Yazarlar bu metne katkılarından dolayı Dr. Anne Reutens’a teşekkür ederler.