

Diyabeti ve Evre 3b veya Daha İleri Derecede (tGFH < 45 mL/dk) Kronik Böbrek Hastalığı Olan Hastaların Tedavisine İlişkin Avrupa En İyi Klinik Uygulama Kılavuzu*

European Best Practice Guideline on Management of Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease Stage 3b or Higher (eGFR <45 mL/min)

ÖZ

Diyabeti olan hastalarda, çoğunlukla mikro ve makroalbuminüri varlığıyla tanımlanan, KBH gelişmesini önlemek ya da geciktirmek için çok sayıda yol gösterici öneriler içeren doküman yayımlanmıştır. Bununla beraber, bu dokümanların hiçbiri özel olarak evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastaların tedavisini konu edinmemiştir. Birçok çalışma diyabeti, evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH veya her ikisi de olan hastaları dışladığı için bu hasta grubuyla ilgili az sayıda iyi tasarlanmış prospektif çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle kanıta dayalı yaklaşımda bulunmak güçleşmektedir.

ERBP danışma kurulu, diyabeti ve evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastaların tedavisine yönelik bir kılavuza ihtiyaç olduğuna karar vermiştir. Bu dokümanın, yöntembilim ve değerlendirmeye titiz bir yaklaşımla, hasta için önemli sonuçlanımlara ve klinisyenlerin günlük uygulamalarında kullanışlı olmaya odaklanmıştır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Diabetes mellitus, Diyabetik nefropati, Kronik böbrek hastalığı

ABSTRACT

Many guidance-providing documents have been produced on the management of patients with diabetes to prevent or delay the progression to CKD, mostly defined as the presence of micro and macro-albuminuria. However, none of these documents specifically deal with the management of the patients with CKD stage 3b or higher (eGFR <45ml/dk/1.73m²). There is a paucity of well-designed, prospective studies in this population, as many studies exclude either patients with diabetes, or with CKD stage 3b or higher (eGFR <45ml/dk/1.73m²), or both. This limits the evidence base to these approaches.

The advisory board of ERBP decided that a guideline on the management of patients with diabetes and CKD stage 3b or higher (eGFR <45ml/dk/1.73m²) was needed. In addition to a rigorous approach to methodology and evaluation, we are keen to ensure that the document focused on patient-important outcomes and utility for clinicians involved in everyday practice.

KEY WORDS: Diabetes mellitus, Diabetic nephropathy, Chronic kidney disease

Bülent TOKGÖZ (Çev.)

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji Bilim Dalı,
Kayseri, Türkiye

* Bu metin bu haliyle <http://www.tndt.org> ve <http://www.european-renal-best-practice.org/content/diabetes-field-version> adreslerinde yayınlanacaktır.



Geliş Tarihi : 04.01.2017

Kabul Tarihi : 25.01.2017

Yazışma Adresi:

Bülent TOKGÖZ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Tel : +90 352 207 66 66 / 27501

E-posta : bulento@gmail.com



İÇİNDEKİLER

- Kılavuz Geliştirme Grubu

- Giriş

Bölüm 1: Diyabet ve Son Dönem Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Renal Replasman Modalitesi Seçimi

- 1.1. Diyabeti ve evre 5 KBH olan hastalar birinci modalite olarak periton diyaliziyle mi hemodiyalizle mi başlangıç yapmalıdır?
- 1.2. Diyabeti ve evre 5 KBH olan hastaların diyabeti olmayanlara kıyasla, diyalize semptomlar henüz ortaya çıkmadan daha erken mi başlaması gerekir?
- 1.3. Diyabeti ve evre 5 KBH olan hemodiyalize başlayacak hastalarda, damar erişimi olarak, nativ fistül mü, greft mi veya tünelli kateter mi tercih edilmelidir?
- 1.4. Diyabeti ve evre 5 KBH olan hastalarda böbrek nakli iyi bir seçenek midir?

Bölüm 2: Diyabeti ve Evre 3B veya Daha İleri Evre (tGFH <45ml/dk) KBH Olan Hastalarda Glisemik Kontrol

- 2.1.
 - A. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk) KBH olan hastalarda sıkı glisemik kontrol amacıyla HbA1c oranını düşürmeye çalışmalı mıyız?
 - B. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk) KBH olan hastalarda agresif bir tedavi stratejisi (çok sayıda enjeksiyon, kontroller ve takip), daha gevşek bir tedavi stratejisi ve insülin kullanımına göre üstün müdür?
- 2.2. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda glisemik kontrol ölçütü olarak HbA1c'den daha iyi alternatifler var mıdır?
- 2.3.
 - A. Tip 2 diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, mortalite / komplikasyon / glisemik kontrol bağlamında, oral ilaçlardan birinin diğerine üstünlüğü var mıdır?
 - B. Tip 2 diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, erken evrede, maksimum oral tedavi, insülin başlamak / eklemekten üstün müdür?

Bölüm 3: Diyabeti ve Evre 3B veya Daha İleri Evre KBH Olan Hastalarda Kardiyovasküler Risk Yönetimi

- 3.1. Evre 3b veya daha ileri derecede(tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan veya diyaliz uygulanan diyabetik ve koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda, perkütan koroner girişimler mi, koroner arter bypass ameliyatı (KABA) mı, yoksa konservatif tedavi mi tercih edilmelidir?

- 3.2. Evre 3b veya daha ileri derecede(tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan veya diyaliz uygulanan diyabetik ve birlikte kalp hastalığı (kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon) olan hastalarda, kardiyovasküler koruma amacıyla RAAS inhibitörlerini kullanmalı mıyız?
- 3.3. Evre 3b veya daha ileri derecede(tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan veya diyaliz uygulanan diyabetik hastalarda, ani kalp ölümünü önlemek için beta bloker kullanmalı mıyız?
- 3.4. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, genel popülasyona göre, daha düşük kan basıncı değerler mi hedef alınmalıdır?
- 3.5. Evre 3b veya daha ileri derecede(tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan veya diyaliz uygulanan diyabetik hastalarda birincil korunma amacıyla lipid düşürücü tedavi gerekli midir?
- 3.6.
 - A. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, enerji kullanımını artıran girişimler ve fiziksel aktivite önerilmeli midir?
 - B. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, enerji alımını azaltan girişimler önerilmeli midir?
- 3.7. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, kardiyovasküler riskden bağımsız olarak, antiplatelet tedavi önerilmeli midir?

- Tablolar
- Şekiller

Kılavuz Geliştirme Grubu

Henk Bilo

Consultant physician, Department of Internal Medicine, Isala Clinics, Zwolle, the Netherlands University Medical Center, Groningen, the Netherlands

Luis Coentrao

Consultant nephrologist, Nephrology and Infectious Diseases Research and Development Group, INEB-(13S), University of Porto, Porto, Portugal

Cecile Couchoud

Epidemiologist, REIN registry, Agence de la biomedecine, Saint- Denis La Plaine, France

Adrian Covic

Consultant nephrologist, Clinic of Nephrology, C.I.Parhon University Hospital, Gr T.Popa, University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Johan De Sutter

Consultant cardiologist, Maria Middelaers Ziekenhuis, Ghent, Belgium

Chritiane Drechsler

Consultant nephrologist, Division of Nephrology, University of Würzburg, Würzburg, Germany, Member of the ERBP Methods Support Team

Luigi Gnudi

Consultant endocrinologist, Unit for Metabolic Medicine, Department of Diabetes and Endocrinology, Cardiovascular Division, Guy's and St. Thomas Hospital, King's College London, London United Kingdom

David Goldsmith

Consultant nephrologist, Renal and Transplantation Department, Guy's Hospital, London, UK

James Heaf

Consultant nephrologist, Department of Nephrology B, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Olof Heimbürger

Consultant nephrologist, Division of Renal Medicine, Department of Clinical Science, Karolinska Institutet, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden

Kitty J.Jäger

Epidemiologist, director of the ERA –EDTA registry, Department of Medical Informatics, Amsterdam Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

Hakan Nacak

PhD-student, Department of Clinical Epidemiology, University Medical Centre, Leiden, The Netherlands

Maria Jose Soler

Consultant nephrologist, Department of Nephrology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain, Institut Hospital del Mar of Medical Research (IMIM), Barcelona, Spain

Liesbeth Van Huffel

Resident endocrinologist, Endocrinology Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Charlie Tomson

Consultant nephrologist, Newcastle upon Tyne Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, United Kingdom

Steven Van Laecke

Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Laurent Weekers

Consultant nephrologist, Service of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Centre Hospitalier Universitaire, Liege, Belgium

Andrzej Wieczek

Consultant nephrologist, Department of Nephrology, Endocrinology, and Metabolic Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

En İyi Klinik Uygulama Kılavuzu Yöntem Destek Takımı

Davide Bolignano

Clinical researcher, Institute of Clinical Physiology National Council of Research, Reggio Calabria- Italy

Maria Haller

Specialist registrar nephrology, KH Elisabethinen, Linz, Austria

Evi Nagler

Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Lonut Nistor

Consultant nephrologist, Gr.T.Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Sabine van der Veer

Implementation specialist, Centre for Health Informatics, University of Manchester, Manchester, United Kingdom

Wim Van Biesen

Chair of the guideline development group Chair of ERBP Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

GİRİŞ

Diyabetes Mellitus giderek daha yaygın hale gelmekte ve sağlık sistemleri için hızla büyüyen bir sorun olarak kabul edilmektedir. Diyabetes Mellitus, kardiyovasküler komplikasyonların yanı sıra kronik böbrek hastalığı (KBH) ile de ilişkilidir. Diyabeti olan hastalarda KBH, gerçek diyabetik nefropatiye bağlı gelişebilir. Polinöropatik mesane işlev bozukluğu, tekrar eden idrar yolu infeksiyonları veya makrovasküler anjiyopatiye bağlı gelişen KBH'nda olduğu gibi, diyabet dolaylı olarak da KBH etiopatogenezinde rol oynayabilir. Bununla beraber, farklı sebeplere bağlı KBH gelişen birçok hastada aynı zamanda diyabet de olabilir. Son olarak, KBH tedavisinde kullanılan, kortikosteroidler veya kalsinörin inhibitörleri gibi, ilaçlar da diyabete yol açabilir.

Diyabet ve KBH arasındaki güçlü etkileşime rağmen, diyabeti ve evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk) KBH olan hastaların tedavisi hâlâ sorunlar içermektedir. Diyabeti olan hastalarda, çoğunlukla mikro ve makroalbuminüri varlığıyla tanımlanan, KBH gelişmesini önlemek ya da geciktirmek için çok sayıda yol gösterici öneriler içeren doküman yayınlanmıştır. Bununla beraber, bu dokümanların hiçbiri özel olarak evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk) KBH olan hastaların tedavisini konu edinmemiştir. Birçok çalışma diyabeti, evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk) KBH veya her ikisi de olan hastalar dışladığı için bu hasta grubuyla ilgili az sayıda iyi tasarlanmış prospektif çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle kanıta dayalı yaklaşımda bulunmak güçleşmektedir.

Ayrıca, bu alandaki bazı yeni gelişmeler nedeniyle, ERBP danışma kurulu, diyabeti ve evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk) KBH olan hastaların tedavisine yönelik bir kılavuza ihtiyaç olduğuna karar vermiştir: 1. Kaliteyi artırmak, güvenliği iyileştirmek amacıyla, hasta bakımına yönelik kanıta dayalı yaklaşımların önemi belirgin biçimde fark edilmiştir. Bu aynı zamanda hizmetin geliştirilmesi ve sağlık bakımının sağlanması için şeffaf bir oluşturulması anlamına da gelmektedir. 2. Bu alandaki tanı ve tedavi yöntemlerinde ilerlemeler, kritik kararların verilmesini destekleyebilecek geçerli, güvenilir ve şeffaf bir değerlendirme sürecinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu döküman, yöntem bilim ve değerlendirmeye titiz bir yaklaşımla, hasta için önemli sonuçlara ve klinisyenlerin günlük uygulamalarında kullanışlı olmasına odaklanmıştır.

Bu kılavuzu yararlanarak okuyacağınızı, diyabeti ve evre 3b veya daha ileri derecede KBH olan hastalarınızın tedavisini yaparken, her günkü çalışmalarınızda faydalı bulacağınızı ümit ediyoruz.

BÖLÜM 1: DİYABET VE SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA RENAL REPLASMAN MODALİTESİ SEÇİMİ

1.1. Diyabeti ve evre 5 KBH olan hastalar birinci modalite olarak periton diyaliziyle mi hemodiyalizle mi başlangıç yapmalıdır?

1.1.1. Diyabeti ve evre 5 KBH olan hastalarda bir modalitenin diğerine üstünlüğünü gösteren kanıt bulunmamaktadır. Renal replasman tedavisinin seçiminde hastanın genel durumu ve tercihin öncelik verilmesini tavsiye ediyoruz (1C).

1.1.2. Hastalara erişilebilir değişik tedavi seçenekleri hakkında tarafsız bilgi sağlanmasını tavsiye ediyoruz (1A).

1.1.3. Hemodiyalize (HD) başlamayı tercih eden hastalarda düşük akımlı yerine, erişilebiliyorsa yüksek akımlı diyalizi öneriyoruz (2C).

1.1.4. HD veya hemodiyafiltrasyon (HDF) seçimi yapılırken, diyabetin bir etkisinin olmadığını düşünüyoruz.

Klinik pratik için tavsiye

Özgürce modalite seçimine izin vermek için, değişik renal replasman tedavisi modalitelerinin tümünün (periton diyalizi(PD), merkezde HD, uydu HD, evde HD, gece diyalizi, transplantasyonun değişik modaliteleri), tüm hastalar için eşit derecede erişilebilir olduğundan emin olun.

1.2. Diyabeti ve evre 5 KBH olan hastaların, diyabeti olmayanlara kıyasla diyalize semptomlar henüz ortaya çıkmadan daha erken mi başlaması gerekir?

1.2.1. Diyalize başlama ölçütlerinizin, diyabeti olan ve diyabeti olmayan hastalarınızda aynı olmasını tavsiye ediyoruz (1A).

Klinik pratik için tavsiye

1. Uzun süren diyabete bağlı yakınmalarla (polinöropati, gastropareziye bağlı bulantı hissi ve üremiye bağlı bulantı hissi gibi) üremik yakınmaları birbirinden ayırmak güç olabilir.

2. HD tercih edecek hastalarda, damar erişimi oluşturmamanın zamanlamasını planlamak üzere aşağıdaki etkenleri hesaba katın ve tartışın:

- (a) böbrek işlevinin bozulma hızı
- (b) işlevsel bir damar erişimini elde etme olasılığı
- (c) tahmin edilen hayat beklentisi

1.3. Diyabeti ve evre 5 KBH olan hemodiyalize başlayacak hastalarda, damar erişimi olarak nativ fistül mü, greft mi veya tünelli kateter mi tercih edilmelidir?

1.3.1. Renal replasman tedavisi olarak HD'e başlayacak diyabeti olan hastalarda, birinci seçenek olarak tünelli kateterlerden kaçınmak için makul bir çaba gösterilmesini tavsiye ediyoruz (1C).

1.3.2. Her damara erişim tipinin avantaj, dezavantaj ve risklerinin hastayla tartışılmasını tavsiye ediyoruz.

Klinik pratik için tavsiye

Nativ damar erişimi oluşturulması için karar verirken aşağıdaki noktalar dikkate alınmalıdır:

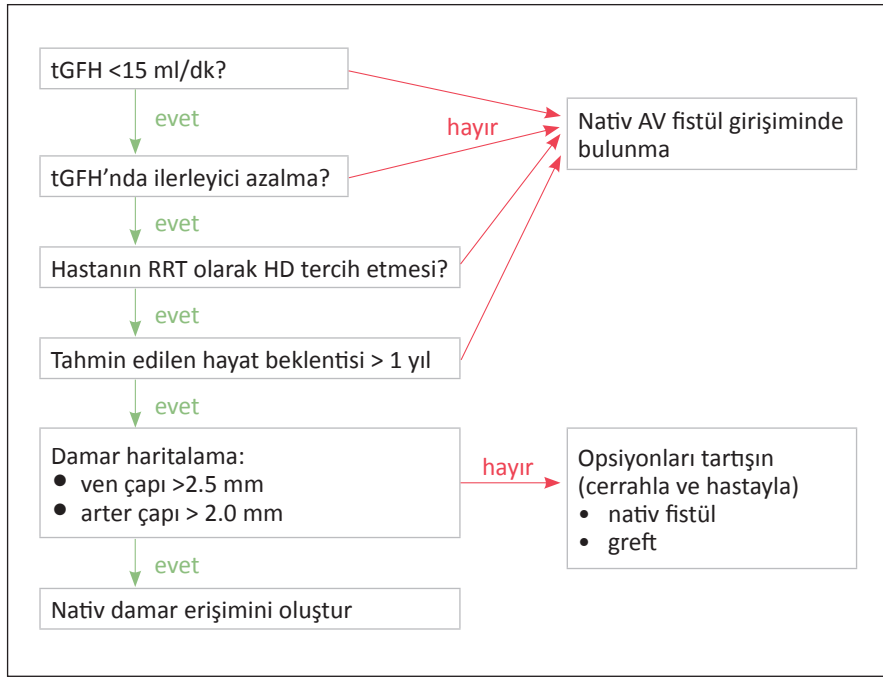
- hastanın beklenen hayatta kalma süresi
- hastanın hayat kalitesi beklentisi
- Ultrasonografi ve Doppler sonuçlarına dayanarak öngörülen başarılı nativ damar erişimi oluşturma olasılığı (Şekil 1)

1.4. Diyabeti ve evre 5 KBH olan hastalarda böbrek nakli iyi bir seçenek midir?

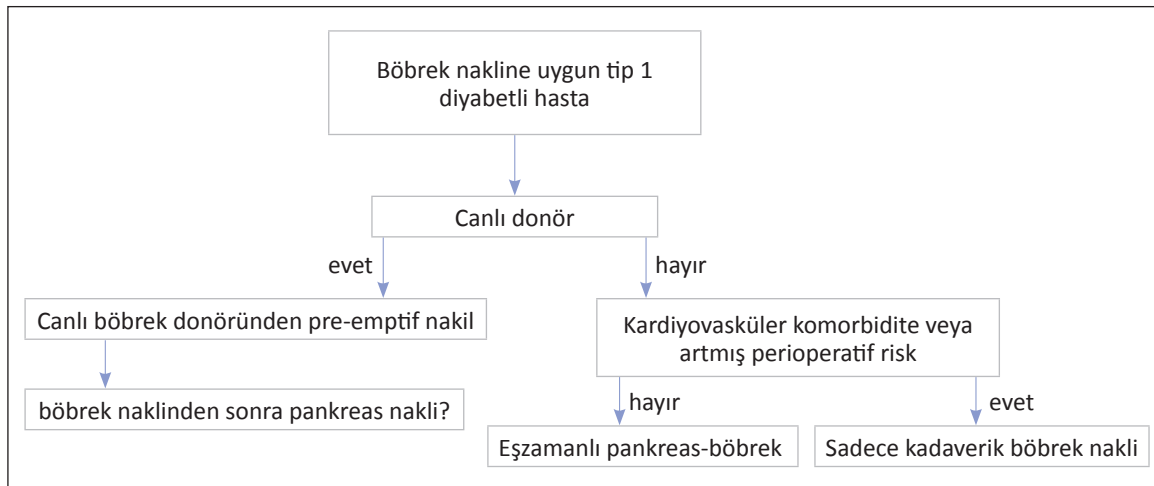
1.4.1. Diyabet ve evre 4 veya 5 KBH olan transplantasyona uygun hastalara, değişik transplantasyon seçenekleri ve bunların beklenen sonuçları hakkında eğitim sağlanmasını tavsiye ediyoruz (1D).

Sadece tip 1 diyabet ve evre 5 KBH olan hastaları ilgilendiren öneriler (Şekil 2)

1.4.2. Uygun hastalarda, sağ kalımı iyileştirmek için, canlı vericiden böbrek transplantasyonu veya eşzamanlı pankreas böbrek transplantasyonu yapılmasını öneriyoruz (2C).



Şekil 1: Diyabetli olan hastalarda damar erişimi oluştururken karar akış şeması



Şekil 2: Tip 1 diyabetli hastalarda transplantasyon karar akış şeması

1.4.3. Daha iyi sağ kalım için böbrek naklinden sonra adacık hücre naklini önermiyoruz (2C).

1.4.4. Sağ kalımda iyileşme sağlamak için, böbrek naklinden sonra pankreas nakli yapılması öneriyoruz (2C).

Sadece tip 2 diyabet ve evre 5 KBH olan hastaları ilgilendiren öneriler

1.4.5. Pankreas naklini veya eşzamanlı böbrek-pankreas naklini tavsiye etmiyoruz (1D).

1.4.6. Diyabetin kendisinin transplantasyona kontrendikasyon kabul edilmemesini tavsiye ediyoruz (1C).

Klinik pratik için tavsiye

• Başarılı eşzamanlı böbrek-pankreas nakli tip 1 diyabeti olan hastalarda hayat kalitesini iyileştirir, nöropatiyi, glisemik kontrol ve diyabetik retinopatiyi düzeltir.

• Eşzamanlı pankreas-böbrek naklinin kayda değer perioperatif komorbiditesi vardır.

• Bir hastanın transplantasyona uygun olup olmadığının değerlendirmesini yaparken, böbrek transplantasyonu verici ve alıcının değerlendirilmesi ve perioperatif yönetimle ilgili ERBP kılavuzunu kaynak gösteriyoruz.

BÖLÜM 2: DİYABETİ VE EVRE 3B VEYA DAHA İLERİ EVRE (tGFH <45ml/dk) KBH OLAN HASTALARDA GLİSEMİK KONTROL

2.1.

A. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk) KBH olan hastalarda sıkı glisemik kontrol amacıyla HbA1c oranını düşürmeye çalışmalı mıyız?

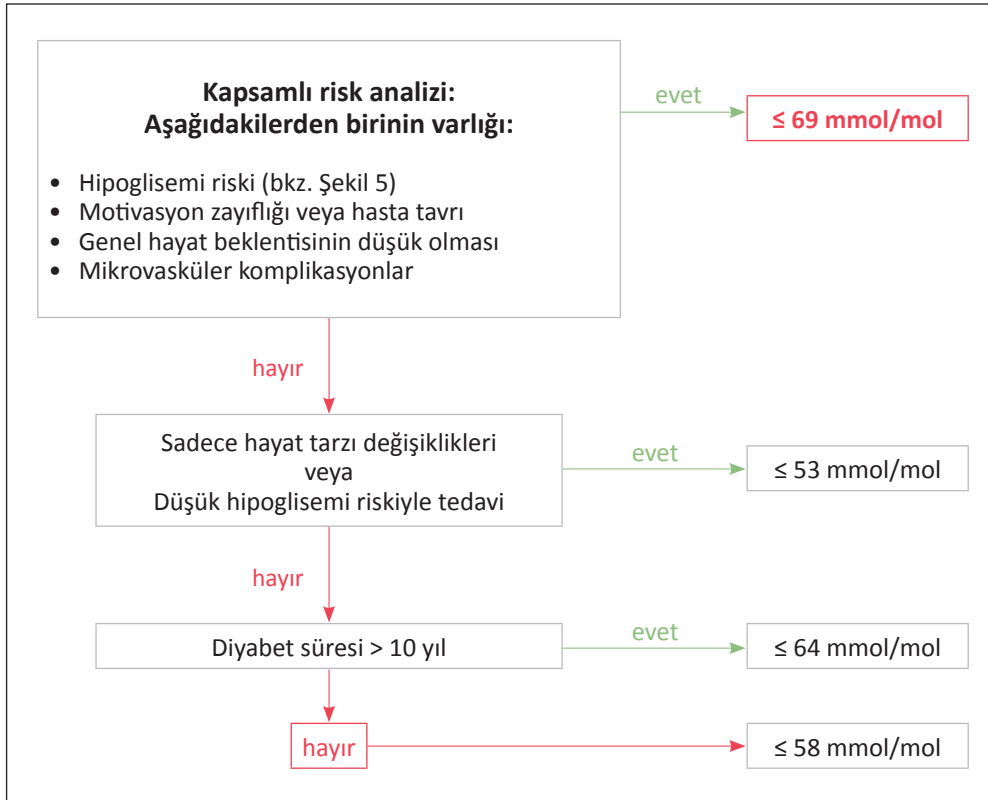
B. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk) KBH olan hastalarda agresif bir tedavi stratejisi (çok sayıda injeksiyon, kontroller ve takip), daha gevşek bir tedavi stratejisi ve insülin kullanımına göre üstün müdür?

2.1.1. Eğer hipoglisemik ataklara yol açıyorsa sıkı glisemik kontrol önermiyoruz (1B).

2.1.2. HbA1C değerleri > %8.5 (69 mmol/mol) ise HbA1C değerini aşağı çekmek üzere glisemik kontrolün daha iyi olması ihtiyatlı çabalar gösterilmesini öneriyoruz (1C).

2.1.3. Bütün diğer koşullarda HbA1C değerini düşürmek için gösterilecek ihtiyatlı yaklaşımlar için Şekil 3'teki akış şemasının kullanılmasını öneriyoruz (2D).

2.1.4. Kendi kendine kan şekeri ölçümlerinin yoğun olarak yapılmasını, sadece hipoglisemi riski yüksek hastalarda tavsiye ediyoruz (2D).



Şekil 3: Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk) KBH olan hastalarda hedef HbA1c'ye göre tedavi akış şeması

Klinik pratik için tavsiye

• Hipoglisemik atakların ciddiyeti, hastanın kendisi tarafından tedavi edilebiliyorsa “hafif”, başkasının yardımı gerekiyorsa “ağır” olarak tanımlanır.

• Hipoglisemi ataklarından kaçınmak en önemli noktadır.

• Hipoglisemi için orta ve yüksek riskli hastalara, validasyonu yapılmış cihazları kullanarak düzenli olarak kan şekeri takibi yapmalarını önerin.

• Hipoglisemi için hafif, orta ve yüksek riskli hastaların özellikleri Şekil 4’te gösterilmiştir.

2.2. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda glisemik kontrol ölçütü olarak HbA1c’den daha iyi alternatifler var mıdır?

2.2.1 Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, uzun dönem glisemik kontrol değerlendirmesi için HbA1C değerinin temel ölçüt olarak alınmasını tavsiye ediyoruz (Tablo 1) (1C).

Klinik pratik için tavsiye

• Sürekli glukoz ölçüm cihazları, ancak çok sıkı glisemik kontrolden fayda beklenen hastalarda kullanılabilir.

• Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan ve olmayan diyabetik hastalarda, HbA1C ile uzun dönem glisemik kontrol arasındaki ilişki aynı olmayabilir.

• Aşağıdaki etkenler HbA1C değerinin beklenenden düşük olmasına yol açabilir:

- eritrosit yaşam süresinin kısalması

- eritrosit yapımında artış (demir kullanımı, RhuEpo kullanımı)

• Aşağıdaki etkenler HbA1C değerinin beklenenden yüksek olmasına yol açabilir:

- üremik toksinlerin birikimi

2.3.

A. Tip 2 diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, mortalite / komplikasyon / glisemik kontrol bağlamında, oral ilaçlardan birinin diğerine üstünlüğü var mıdır?

B. Tip 2 diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, erken evrede, maksimum oral tedavi, insülin başlamak / eklemekten üstün müdür?

2.3.1. Hayat tarzı değişiklikleri, HbA1C değerini Şekil 3’de belirtildiği gibi, istenen aralığa getirmek için, tek başına yeterli olmadığında, böbrek işlevine göre adapte edilmiş dozda metformin kullanımını tavsiye ediyoruz (Tablo 2) (1B).

2.3.2. Şekil 3’e uygun olarak, glisemik kontrolde iyileşme için, hipoglisemi riski düşük bir ilaç (Şekil 4, Tablo 3, 4) ilavesini tavsiye ediyoruz (Tablo 2) (1B).

2.3.3. Hastalara, dehidratasyon varlığında, kontrast madde içeren işlem yapılacak olduğunda veya akut böbrek hasarı riskinin arttığı durumlarda, geçici olarak metformin kullanımını bırakmanın öğretilmesini tavsiye ediyoruz (1C).

Klinik pratik için tavsiye

• Kolay taşınabilir kartlar kullanarak, hastalarınızın, metforminin hangi durumlarda bırakılacağını hatırlamasını sağlayabilirsiniz.

• Hipoglisemi için düşük, orta ve yüksek riskli durumlar Şekil 4’de belirtilmiştir.

• Değişik ilaçların hipoglisemi riskleri Şekil 4 ve Tablo 4’de gösterilmiştir.

• Metformin kullanmakta olan, tip 2 diyabetik evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, kontrast uygulamadan 48 saat önce ve sonra, ilacı bırakma kararı tedaviyi yürüten doktora aittir. Kontrast maddeye bağlı nefropati riskinin tahmininde, kontrast maddenin tipi / miktarı, intravenöz ya da intraarteryel kullanımı hesaba katılacağı gibi böbrek işlevinde aniden kötüleşmeye yol açacak birliktelikler de dikkate alınmalıdır (dehidratasyon, NSAİİ kullanımı, RAAS inhibitörü kullanımı).

• Evre 3b veya daha ileri derecede KBH olan hastalarda, değişik hipoglisemik ajanların renal klirensleri birbirinden farklı olabilir ve kombine tek form halinde sunulduğunda bileşenlerden birinde aşırı doz olasılığı oluşabilir.

BÖLÜM 3: DİYABETİ VE EVRE 3B VEYA DAHA İLERİ EVRE KBH OLAN HASTALARDA KARDİOVASKÜLER RİSK YÖNETİMİ

3.1. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan veya diyaliz uygulanan diyabetik ve koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda, perkütan koroner girişimler mi, koroner arter bypass ameliyatı (KABA) mı, yoksa konservatif tedavi mi tercih edilmelidir?

3.1.1. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan diyabetik hastalarda, koroner anjiyografi endikasyonu varsa, kontrast maddeye bağlı böbrek işlevinde potansiyel kötüleşmeden kaçınmak amacıyla koroner anjiyografiden vazgeçilmemesini tavsiye ediyoruz (1D).

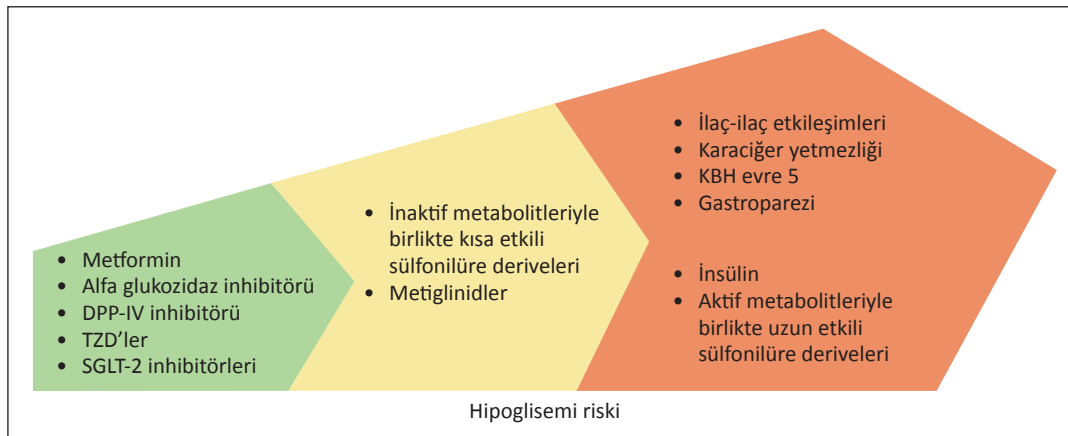
3.1.2. Diyabeti ve evre 3b-5 KBH ve stabil KAH olan hastalarda, iskemiye maruz büyük alanlar veya sol ana arterde ciddi lezyon veya proksimal LAD lezyonları olmadıkça, medikal tedavinin tercih edilmesini tavsiye ediyoruz (1C).

Tablo 1: Evre 3b veya daha ileri derecede KBH olan diyabetik hastalarda değişik glisemik belirteçler

Belirteç	Avantajlar	Dezavantajları
HbA1c	<ul style="list-style-type: none">Uzun dönem glisemik kontrol belirteciHbA1c analizleri çok iyi derecede standardize edilmiştirBirincil ölçüm sistemi olarak evrensel düzeyde erişilebilirlikKlinik sonuçlarla ilişkisi kanıtlayan birçok bilimsel kanıt vardırKan glukozuyla kıyaslandığında, preanalitik değişkenlere daha az duyarlı, biyolojik değişkenlik aralığı daha dar, diurnal değişkenlik az veya yok, akut stresten etkilenme yok veya az, glukoz metabolizmasını etkileyen ilaçlardan etkilenmez veya az etkilenirHbA1c fraksiyonu diğer hemoglobin eklentilerinden sorunsuz ayrılır, teknolojik ilerlemelerle karbamile hemoglobinle etkileşimi en aza inmiş durumdadır	<ul style="list-style-type: none">Yanıltıcı yüksek değerler: demir eksikliği, B12 vitamini eksikliği, azalmış eritropeze, alkolizm, kronik böbrek yetmezliği, eritrosit pH'sında azalma, eritrosit yaşam süresinde uzama, splenektomi, hiperbilirubinemi, karbamile hemoglobin, yüksek doz aspirin alımı, kronik opiyat kullanımıYanıltıcı düşük değerler: eritropoetin, demir veya B12 vitamini kullanımı, retikülositoz, kronik karaciğer hastalığı, aspirin kullanımı, C vitamini, E vitamini, hemoglobinopatiler, eritrosit pH'sında artış, eritrosit yaşam süresinde azalma, splenomegali, romatoid artrit, hipertrigliseridemi, antiretroviraller, ribavirin ve dapson gibi ilaçlarMethemoglobin, HbF varlığında değişkenlikler
Glikozile albumin	<ul style="list-style-type: none">Kısa dönem glisemik kontrol belirteci (2-3 hafta)Cinsiyet, eritrosit yaşam süresi, eritropoetin tedavisi veya serum albumin düzeylerinden etkilenmezDamar zedelenme belirteçleriyle önemli derecede ilişkilidir	<ul style="list-style-type: none">Lipemi, hiperbilirubinemi, hemoliz, hiperürisemi, üremi, yüksek doz aspirin alımı, düşük protein düzeyleri / nütrisyonel durum, yaş, albuminüri, siroz, tiroid disfonksiyonu ve sigara içilmesinden etkilenirVücut kitle indeksi, vücut yağ kitlesi ve viseral adipoz dokudan zıt yönde etkilenirUygulama tekniğine göre farklı referans aralıklarıÖzellikle bir hedef olarak kullanımıyla ilgili bilgi azPahalı, zaman alıcı, rahat erişilebilir değil
Früktözamin	<ul style="list-style-type: none">Önceki 10-14 güne ait ortalama glukoz düzeyleriyle korelasyon gösterirBasit, otomatize ölçüm	<ul style="list-style-type: none">Evre 3b veya daha ileri derecede KBH olan hastalarda ortalama glukoz düzeyi ve früktozamin düzeyleri arasında çelişkili sonuçlarNefrotik sendrom, tiroid disfonksiyonu, glukokortikoid kullanımı, karaciğer sirozu ve ikterden etkilenebilirÜremik hastalarda birçok değişkenden etkilenebilir: hipoalbuminemi, hiperürisemiHbA1c'ye göre değişkenlik aralığı geniş
1,5-anhidroglusitol	<ul style="list-style-type: none">Glukoz düzeylerinde günden güne değişimleri yansıtırMetabolik durgunluğu iyi, tüm dokularda kararlı düzeyler, vücut ağırlığı, yaş, cinsiyet ve besin alımından etkilenmez	<ul style="list-style-type: none">Diğer glisemik belirteçlere kıyasla, tanı konmamış diyabetikleri belirlemede zayıfGeleneksel bitkisel Çin ilaçlarından etkilenirRenal tubuler asidoz veya ilerlemiş böbrek hastalığında kullanımı zorKolay erişilebilir değil, günlük klinik kullanımının değeriyle ilgili bilgi az
Sürekli glukoz ölçümü	<ul style="list-style-type: none">Teorik olarak glisemik kontrolün en iyi belirteciDiyaliz zamanına yakın kısa süreli glisemik değişimleri incelemeye imkan tanır	<ul style="list-style-type: none">Sensor tükenmesi, yeterince bilgi yok

Tablo 2: Oral hipoglisemik ilaçlar: etki mekanizmaları

İlaç sınıfı	Etki mekanizması	Örnek (alfabetik sırayla)
Biguanidler	- Karaciğerde glukoz üretimini azaltırlar - İnsülin duyarlılığını artırırılar - Periferik dokuda insülin aracılı glukoz kullanımını artırırılar - Glukozun intestinal emilimini azaltırlar	Metformin
Sülfonilüreler	- Pankreastan insülin sekresyonunu stimüle ederler - Beta hücre plazma membranında K-ATP kanallarını kapatır	Asetoheksimid, klorpropamid, glibenklamid, gliklazid, gliburid, glimeperid, glipizid, gliquidon,
Metiglinidler	- Pankreas insülin sekresyonunu, beta hücre membranında bulunan K-ATP kanallarını kapatarak stimüle eder	Nateglinid, repaglinid
Alfa glukozidaz inhibitörleri	- Kompleks sakkaridlerin azalmış hidroliziyle birlikte, alfa-glukozidaz etkinliğini bloke eder - Pankreas enzimi alfa-amilazın reverzibl inhibisyonu	Akarboz, miglitol
Glitazonlar	- İnsülin direncini azaltır - Kas ve adipoz dokuya glukoz alımını artırır - Karaciğerde glukoz üretimini azaltır	Pioglitazon
DPP-IV inhibitörleri	- Endojen inkretinleri inaktive eden DPP-4 inhibisyonu	Alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin
İnkretin salgılatıcılar	- Pankreas beta hücrelerinden glukozu bağı insülin sekresyonunu teşvik ederler - Glukagon sekresyonunu baskırlar - Mide boşalmasını yavaşlatırlar	Exenatid, liraglutid, lixisenatid,
Amilin analogları	- Besin alımına cevap olarak glukoz düzeylerini düzenlerler - Mide boşalmasını ve postprandiyal glukagon sekresyonunu kontrol ederler - Doygunluğu artırarak besin alımını azaltırlar	Pramlinitid
SLT-2 inhibitörleri	- Sodyumglukoz transport protein subtip 2 blokajı ve renal glukoz kaybının artması	Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin



Şekil 4: Hipoglisemi riski değerlendirilmesi

3.1.3. Çok damar hastalığı veya kompleks KAH durumunda, bir revaskülarizasyon kararı verilecekse, koroner arter bypass ameliyatının (KABA), perkütan koroner girişimlere (PKG) kıyasla, tercih edilmesini tavsiye ediyoruz (SYNTAX skoru>22) (1C).

3.1.4. Akut koroner olayla başvuran evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk) KBH olan diyabetik hastalara, diyabetik olmayan aynı durumundaki ya da diyabetik evre 3b veya daha ileri derecede KBH olmayan hastalardan farksız yaklaşılmasını tavsiye ediyoruz (1D).

Tablo 3: KBH'nda doz önerileri

		KBH-1	KBH-2	KBH-3	KBH-4	KBH-5ND	KBH-5D	
Sulfonilüreler	Metformin	Doz ayarı yok		850 mg/gün	500 mg/gün	Dikkatli olun / Veri bekleniyor		
	Klorpropamid	Doz ayarı yok		100-125 mg/gün	Kaçınılmalı			
	Asetoheksamid	Kaçınılmalı						
	Tolazamid	Kaçınılmalı						
	Tolbutamid	250 mg, 1-3 kez/gün				Kaçınılmalı		
	Glipizide	Doz ayarı yok						
	Gliklazid	Düşük dozda başlayın, 1-4 haftada bir doz titrasyonu yapın						
	Gliburid	Kaçınılmalı						
	Glimeprid	Dozu azaltın 1 mg/gün				Kaçınılmalı		
	Gliquidon	Doz ayarı yok						
Metiglinidler	Repaglinid	Doz ayarı yok				Kullanım deneyimi sınırlı		
	Nateglinid	Doz ayarı yok				60 mg/gün dozla başlayın		
Alfa glukozidaz inhibitörleri	Akarboz	Doz ayarı yok			En düşük dozda kullanın <50mg/gün			
	Miglitol	Kullanım deneyimi sınırlı						
	Pioglitazon	Doz ayarı yok						
DPP-IV inhibitörleri	Sitagliptin	Doz ayarı yok		50 mg/gün'e azaltın	25 mg/gün'e azaltın			
	Vildagliptin	Doz ayarı yok		50 mg/ günde tek doz				
	Saxagliptin	Doz ayarı yok		2.5 mg/günde tek doz				
	Linagliptin	Doz ayarı yok						
	Alogliptin	Doz ayarı yok		12.5 mg/gün'e azaltın				
İnkretin salımlatıcılar	Exenatid	Doz ayarı yok	5mcg/gün, tek doz veya ikiye bölünebilir		Kaçınılmalı			
	Liraglutid	Kullanım deneyimi sınırlı						
	Lixisenatid	Doz ayarı yok	GFH 80-50 ml/dk ise dikkatli kullanın				Deneyim yok	
SGLT-2 inhibitörleri	Pramlintid	Kullanım deneyimi sınırlı						
	Dapagliflozin	Kullanım deneyimi sınırlı						
	Canagliflozin	Etkinliği düşük		Dikkatli izleyin		Kaçınılmalı		
	Empagliflozin	Kullanım deneyimi sınırlı						

Klinik pratik için tavsiye

Stabil KAH olan hastalarda,

- Optimal medikal tedavi tercih edilen tedavidir.
- Büyük iskemik alanlar varsa veya proksimal LAD lezyonları varsa, elektif koroner arter bypass ameliyatı (KABA) tercih edilen tedavidir.

ST yükselmesiyle birlikte miyokard infarktüsüyle başvuran hastalarda, yapılabiliyorsa geç kalmadan birincil perkütan koroner girişimin fibrinolitik tedaviye tercih edilmesi tavsiye edilir.

ST yükselmesi olmadan miyokard infarktüsüyle başvuran hastalarda;

- İlerlemiş çok damar hastalığı veya ana damar lezyonları varsa, koroner arter bypass ameliyatının sonuçları perkütan koroner girişime göre daha iyidir.

Tablo 4: Değişik hipoglisemik ilaç sınıflarının farklı sonuçlara etkisi

		Tüm sebeplere bağlı mortalite	Kardiyovasküler olaylar	Hipoglisemi riski	Kilo alma	HbA1C değişimi	İlerlemiş KBH'nda doz ayarlaması
Biguanidler	Metformin						Evet
Sulfonilüreler	Klorpropamid						Kaçının
	Asetoheksamid						Kaçının
	Tolazamid						Kaçının
	Tolbutamid						Kaçının
	Glipizide						Hayır
	Gliklazid						Evet
	Gliburid						Kaçının
	Glimeprid						Kaçının
Metiglinidler	Repaglinid						Evet
	Nateglinid						Evet
Alfa glukozidaz inhibitörleri	Akarboz						Hayır
	Miglitol						Veri yok
DPP-IV inhibitörleri	Sitagliptin						Evet
	Vildagliptin						Evet
	Saxagliptin						Evet
	Linagliptin						Hayır
	Alogliptin						Evet
İnkretin salgılatıcılar	Exenatid						Kaçının
	Liraglutid						Muhtemelen hayır
	Lixisenatid						Evet
	Pramlintid						Veri yok
SGLT-2 inhibitörleri	Dapagliflozin						Kaçının, etkili değil
	Canagliflozin						Kaçının, etkili değil
	Empagliflozin						Kaçının, etkili değil

Koyu yeşil: faydalı etki; **kırmızı:** olumsuz etki yönünde kanıt var; **sarı:** araştırılmamış veya yetersiz veri; **somon rengi:** zayıf olumsuz etki yönünde kanıt var; **yeşil:** nötral-zayıf pozitif etki yönünde kanıt var; **koyu mavi:** etkisiz/nötr olduğu yönünde kanıt var.

• Böbrek işlevine göre adapte edilmiş dozlarda olmak üzere, anti-trombotik tedaviyi de içerecek şekilde, farmakolojik tedavinin de tedavide yeri vardır.

3.2. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan veya diyaliz uygulanan diyabetik ve birlikte kalp hastalığı (kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon) olan hastalarda, kardiyovasküler koruma amacıyla RAAS inhibitörlerini kullanmalı mıyız?

3.2.1. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan veya diyaliz uygulanan diyabetik hastaların, bir kardiyovasküler endikasyon varsa (kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı), bir ACE-I ile tolere edilen maksimum dozda tedavi edilmesini tavsiye ediyoruz (1B).

3.2.2. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan veya diyaliz uygulanan diyabetik hastaların, bir kardiyovasküler endikasyon varsa (kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı), ACE-I kullanımını tolere edememesi dışında, bir anjiyotensin reseptör blokleri (ARB) ile tedaviye başlanması için kanıt yetersizdir (2B).

3.2.3. Renin-anjiyotensin blokajı yapan farklı sınıftan ilaçların (ACE-I, ARB veya direkt renin inhibitörleri) kombine edilmesini tavsiye etmiyoruz (1A).

Klinik pratik için tavsiye

Evre 5 KBH aşamasına geldiğinde RAAS inhibitörü tedavilerin kesilip kesilmemesiyle ilgili kanıtlar yetersizdir. Renal replasman tedavisine başlamayı geciktirmek üzere kullanılan bir RAAS inhibitörünün kesilmesi düşünüldüğünde hastanın da fikri alınabilir.

3.3. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan veya diyaliz uygulanan diyabetik hastalarda, ani kalp ölümünü önlemek için beta bloker kullanmalı mıyız?

3.3.1. Evre 3b veya daha ileri derecede KBH olan diyabetik hastalarda, birincil koruma amacıyla bir selektif beta bloker başlanmasını ve tolere edildiği takdirde devam edilmesini öneriyoruz (2C).

3.3.2. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk) KBH olan diyabetik hastalarda, hidrofilik değil, lipofilik beta bloker kullanımını öneriyoruz (2C).

3.4. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, genel popülasyona göre daha düşük kan basıncı değerler mi hedef alınmalıdır?

3.4.1. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan diyabetik hastalarda genel popülasyona göre daha düşük kan basıncı değerlerinin hedef alınmasını önermiyoruz (2C).

3.4.2. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan fakat proteinürisi olmayan diyabetik hastalarda, kan basıncını düşürmek için, tüm kan basıncını düşüren ilaçlar eşit derecede tercih edilebilir (2C).

Klinik pratik için tavsiye

• Kan basıncı, hastanın tolere edip etmediği izlenerek ve yan etkilerden kaçınarak, hedef <140 mmHg sistolik kan basıncına erişene dek dikkatle titre edilmelidir.

• Evre 3b veya daha ileri derecede KBH olan diyabetik hastalar otonomik disfonksiyon nedeniyle ani hipotansiyon gibi komplikasyonlara daha yatkındır.

• Diyastolik kan basıncının çok düşük olması koroner perfüzyonu tehlikeye atabilir.

3.5. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan veya diyaliz uygulanan diyabetik hastalarda birincil korunma amacıyla lipid düşürücü tedavi gerekli midir?

3.5.1. Evre 3b ve evre 4 KBH olan diyabetik hastalara statin grubu bir ilacın başlanmasını tavsiye ediyoruz (1B).

3.5.2. Evre 5 KBH olan diyabetik hastalarda statin grubu bir ilacı tedaviye eklemeyi değerlendirmeyi öneriyoruz (2C).

3.5.3. Evre 5D KBH olan diyabetik hastalarda statin başlamayı tavsiye etmiyoruz (1A).

3.5.4. Evre 5D KBH olan diyabetik hastalarda statin tedavisine son verme konusunda kılavuz geliştirme grubunda fikir birliği oluşmamıştır.

3.5.5. Statinleri tolere edemeyen evre 3b KBH olan diyabetik hastalarda, statin yerine fibratların kullanımını öneriyoruz (2B).

Klinik pratik için tavsiye

• Lipid düşürücü ilaçların dozları böbrek işlevine göre ayarlanmalıdır (Tablo 5).

• Tablo 5'deki maksimum dozlar belirtilmiştir. Tekrar eden lipid düzeyi ölçümlerinin tanı veya tedaviye yardımcı rolü yoktur.

• Evre 5 veya evre 5D KBH olan hastalarda yan etki riskiyle beraber, başka bir ilacı daha önerirken, hasta tercihi ve motivasyonu da dikkate alınmalıdır.

Tablo 5: Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH<45 ml/dk) KBH olan hastalarda statinler için doz önerileri. Tonelli ve Wanner, Ann Intern Med 2014; 160:182'den adapte edilmiştir

Statin	tGFH< 45 ml/dk olduğunda maksimum doz
Lovastatin	Veri yok
Fluvostatin	80 mg
Atorvastatin	20 mg
Rosuvastatin	10 mg
Simvastatin / ezetimib	20/10 mg
Pravastatin	40 mg
Simvastatin	40 mg
Pitavastatin	2 mg

3.6.

A. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, enerji kullanımını artıran girişimler ve fiziksel aktivite önerilmeli midir?

B. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, enerji alımını azaltan girişimler önerilmeli midir?

3.6.1. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk) KBH olan diyabetik hastaların, yağ kütlelerini azaltmak ve hayat kalitesini artırmak için, haftada üç kez ½ ya da bir saat ek fiziksel egzersiz yapmasını öneriyoruz (2D)

3.6.2. Bireyselleştirilmiş bir şekilde, fiziksel egzersiz artışını teşvik etmenin bir zararı olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır (2C).

3.6.3. Şişman diyabetik hastalarda, kilo verilmesini teşvik ederken, sadece yağ kütlelerinin kaybı ve malnütrisyonundan kaçınmak için, sürecin bir diyetisyenin gözetimi altında yürütülmesini tavsiye ediyoruz (1C).

3.7. Diyabeti ve evre 3b veya daha ileri evre (tGFH <45ml/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, kardiyovasküler riskden bağımsız olarak, antiplatelet tedavi önerilmeli midir?

3.7.1. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk) KBH olan diyabetik hastalarda, ölüm, miyokard infarktüsü veya koroner revaskülarizasyon gereksinimini azaltmak, akut koroner sendromları (AKS) veya yüksek riskli koroner arter girişimlerini azaltmak amacıyla tedaviye glikoprotein IIb / IIIa inhibitör eklenmesini tavsiye ediyoruz (1B).

3.7.2. Evre 3b veya daha ileri derecede (tGFH <45ml/dk) KBH olan diyabetik hastalarda, ek bir kanama riski olmadıkça, ölüm, miyokard infarktüsü veya koroner revaskülarizasyon gereksinimi, akut koroner sendromlar veya yüksek riskli koroner arter girişimlerini azaltmak amacıyla, standart tedaviye tiyenoipridin veya ticagrelor eklenmesini önermiyoruz (2B).

3.7.3. İkincil korumaya yönelik olarak, bir kontrendikasyon, yan etki veya intolerans olmadıkça, aspirin başlanmasını tavsiye ediyoruz (1C).

3.7.4. Birincil korumaya yönelik olarak, aspirin başlanmasını, sadece ek majör kanama riski olmayan hastalarda öneriyoruz (2C).

Klinik pratik için tavsiye

Aspirini tolere edemeyen ya da aspirin kullanımı için açık bir kontrendikasyonu olan hastalarda, aspirine alternatif olarak, klopidogrel değerlendirin.

KAYNAKLAR

1. http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full

Disclaimer: This document is written on behalf of ERBP which is an official body of the ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) and is based on the official Publication in Nephrology, Dialysis and Transplantation. ERBP only takes full responsibility for the original guideline in English as published in http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full

Translated by: Prof. Dr. Bülent Tokgöz (bulentto@gmail.com). The translation of this short version ERBP guideline is supported by Turkish Society of Nephrology.

(In Turkish:) Açıklama: Bu belge, ERA-EDTA'nın (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) resmi bir organı olan ERBP adına, kuruluşun resmi yayını Nephrology, Dialysis and Transplantation'a dayanarak hazırlanmıştır. ERBP, sadece aşağıdaki adresten erişilebilen İngilizce tam metinli kılavuzun sorumluluğunu almaktadır. Kılavuzun kısa halinin çevirisi Türk Nefroloji Derneği tarafından desteklenmiştir.

http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full