

Son Dönem Böbrek Yetmezliği Olan Diyabetik Hastada Repaglinid Bağlı Hipoglisemi Olgusu

The Cases of Hypoglycemia Depend on The Repaglinide in Diabetic Patient Who is End Stage Renal Disease

Bülent Huddam¹, Emine Koca², Dilek Gibyeli Genek¹, Okşan Uyar Gazezoğlu¹, Volkan Karakuş³

¹Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Muğla
²Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Muğla
³Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Muğla

Özet

Diyabetes mellitus tüm dünyada giderek artan sıklıkta görülmektedir ve Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)'nin en sık sebebidir. Kronik böbrek yetmezliği durumunda karbonhidrat ve insülin metabolizmasında oluşan değişiklikler ve diyabet için kullanılan ilaçların renal klirensinin değişmesi kan şekeri regülasyonun da zorluklara neden olduğundan dolayı SDBY hastalarında diyabet tedavisi özellik arz etmektedir. Bu yazıda 80 yaşında son dönem böbrek yetmezliği olan bir tip 2 diyabetes mellitus vakasında meglitinid kullanımına bağlı gelişen nadir bir durum olan hipoglisemiyi irdelemek amacı ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Böbrek yetmezliği, Hipoglisemi, Repaglinid

Abstract

Prevalence of the diabetes mellitus (DM) is increasing in whole world and it is the most common reason of end stage renal disease. At chronic renal failure condition alteration of carbohydrate and insulin metabolism and alteration of the renal clearance of the drugs using for diabetes cause difficulties of blood glucose regulation for this reason diabetes treatment is very important for end stage kidney disease patients. In this case presented for examine rare condition hypoglycemia linked using of meglitinide at patient who at 80 years old have type 2 DM and end stage kidney disease.

Keywords: Hypoglycemia, Renal failure, Repaglinid

Başvuru Tarihi / Received: 30.09.2015
Kabul Tarihi / Accepted : 13.07.2016

Giriş

Diyabetes mellitus tüm dünyada giderek artan sıklıkta görülmektedir ve Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)'nin en sık sebebidir (1). Kronik böbrek yetmezliği durumunda karbonhidrat ve insülin metabolizmasında oluşan değişiklikler ve diyabet için kullanılan ilaçların renal klirensinin değişmesi kan şekeri regülasyonun da zorluklara neden olduğundan dolayı SDBY hastalarında diyabet tedavisi özellik arz etmektedir (1). Bunun yanında hastalarda gelişen üremik toksinler ve yine üremiye bağlı beslenme bozuklukları ve bulantı kusma gibi semptomlarda kan şekeri regülasyonun da yaşanan zorlukların sebebidir. Ayrıca hipoglisemi semptomları üremi ile ilgili semptomlarla karışabileceği gibi hipoglisemiyi fark edebilme eşiği de düşüktür. Hastaya uygulanan diyaliz tedavileri (hemodiyaliz veya periton diyalizi) ve ilaç tedavileri de hem karbonhidrat metabolizmasında hem de diyabet tedavisi için uygulanan ilaçların metabolizmasında değişikliklere neden olabilmektedir. Bu şartlar altında kan şekeri ve HbA1c hedeflerini sağlamak oldukça zordur (2). Bu nedenle kronik böbrek hastalarında kan şekeri hedefleri daha esnek olarak belirlenmiştir (3).

Tavsiye edilen oral antidiyabetik ilaçlar karaciğerde metabolize olan ve etki süresi kısa

Adres / Correspondence :Volkan Karakuş
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji
Kliniği, Muğla
e-posta / e-mail : dr_v_karakus@yahoo.com

olanlardır. Repaglinid, meglitinid grubu bir oral antidiyabetik olup, erken faz insülin salınımına yardımcı olarak postprandial glukoz kontrolüne yardımcı olur (4). Bu ajanlar potasyum kanalları üzerine bağlanarak etki gösterirler ancak sulfanilürelerden farklı bölgelere bağlanırlar (5). Meglitinidler klinikte yaygın olarak kullanılan ve etkinliği ve güvenilirliği yüksek olan oral antidiyabetikler olmasına rağmen metabolizmasında bireysel değişiklikler gösterebilirler (6). Bu olguda SDBY olan bir hastada repaglinid kullanımına bağlı üç gün devam eden hipoglisemi komplikasyonu sunulmaktadır.

Olgu

80 yaşında erkek hasta, bilinç kaybı şikayetiyle acil servise başvuruyor. Medikal öyküsünde 20 yıldır tip 2 diyabeti ve diyabete bağlı SDBH bulunmaktaydı. Fizik muayenesinde: genel durum kötü, bilinç konfü, TA:80/50 mmhg, nb:100/dk, VS: 36 C, sistem bulguları normaldi.

Nörolojik defisiti olmayan hastanın kan şekeri (stick ile): 32 biyokimya:51 mg/dl saptandı. Üre:186 mg/dl, kreatinin:4.86 mg/dl, sodyum:140 mmol/L, potasyum:4.5 mmol/L, hb:9.36 g/dl, wbc:12500/mm³, plt:202000/mm³, venöz kan gazında pH:7.24, HCO₃: 15 bulundu. Hastaya %20 dekstroz infüzyonu başlandı ve saatlik kan şekeri takibi yapıldı. Hipervolemi ve metabolik asidoz gelişen hastaya kateter konularak hemodiyalize başlandı.

İlacın kesilmesinden 48 saat sonrasına kadar hipoglisemi atakları devam etti. Sonrasında hipoglisemi tekrarlamadı. Hastanın kreatinin değerleri bazal değeri olan 3.5 mg/dl'lere indi. Hemodiyaliz ihtiyacı kalmadı.

Tartışma

Meglitinidler sulfanilürelere karşılaştırıldığında hipoglisemi yan etkisi düşük olduğundan son yıllarda diyabet tedavisinde oldukça sık kullanılan ajanlardır. Bunun nedeni ise insülin sekresyonunu destekleyici etkilerini sadece hiperglisemi durumlarında göstermeleridir (5,7). Ek olarak bazı çalışmalarda repaglinidin oksidatif stresi azaltmaları nedeniyle diyabetin mikro ve makro vasküler komplikasyonlarını azalttığı gösterilmiştir (8).

Çeşitli farmokogenomik çalışmalar glinidlerin farmakokinetik veya farmakodinamiklerinde genetik varyasyonlar içerdiğini göstermiştir ve bu durum ilaç yanıtındaki farklılıklarla ilişkilendirilmiştir (9). İlaç metabolizmasındaki farklılıklar ilacın etkinliğini ve yan etki profilini etkileyebilir. Repaglinidin yaklaşık %90'ı feçesle atılırken %8'i ise idrarla atılır (6). Bu nedenle SDBY hastalarında tercih edilen bir ilaçtır. Bunun yanında kronik böbrek hastalarında renal klirensin azalması da ilaç etki ve yan etkilerinde değişikliklere sebep olmaktadır.

Diyabete bağlı SDBY hastalarında glinid kullanımı sırasında hem klirens değişikliklerinde ilaç metabolizmasında oluşabilecek farklılıklar hem de genetik varyasyonlar akılda tutulmalıdır.

Hasta Onamı: Hasta onamı 16.05.2015 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Kovesdy CP, Sharma K, Kalantar-Zadeh K. Glycemic control in diabetic CKD patients: where do we stand? *Am J Kidney Dis.* 2008;52(4):766-77.
2. Fioretto P, Bruseghin M, Berto I, Gallina P, Manzato E, Mussap M. Renal protection in diabetes: role of glycemic control. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(4 Suppl 2):86-9.
3. Williams ME, Lacson E Jr, Wang W, Lazarus JM, Hakim R. Glycemic control and extended hemodialysis survival in patients with diabetes mellitus: comparative results of traditional and time-dependent Cox model analyses. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(9):1595-601.
4. Richard JW 3rd, Raskin P. Updated review: improved glycemic control with repaglinide-metformin in fixed combination for patients with type 2 diabetes. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2011;4:29-37.
5. Hu S. Interaction of nateglinide with K (ATP) channel in beta-cells underlies its unique insulinotropic action. *Eur J Pharmacol.* 2002;442(1-2):163-71.
6. Hatorp V, Huang WC, Strange P. Repaglinide pharmacokinetics in healthy young adult and elderly subjects. *Clin Ther.* 1999;21(4):702-10.
7. Campbell IW. Nateglinide— current and future role in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract.* 2005;59(10):1218-28.
8. Tankova T, Koev D, Dakovska L, Kirilov G. The effect of repaglinide on insulin secretion and oxidative stress in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003;59(1):43-9.
9. Chen M, Hu C, Jia W. Pharmacogenomics of glinides. *Pharmacogenomics.* 2015;16(1):45-60.