

SMJERNICE ZA KLINIČKU  
PRAKSU TRETIRANJA  
PACIJENATA SA  
DIJABETESOM I HRONIČNIM  
BUBREŽNIM OBOLJENJEM  
STADIJA 3B ILI VIŠE  
(EGFR <45 ML/MIN)

---



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 full guideline in English as published in [http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl\\_2/ii1.full](http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full)

Izjava o ograničenju odgovornosti:

Ovaj dokument napisan je u ime ERBP-a koji je službeno tijelo ERA-EDTA (Europsko renalno udruženje i Europsko udruženje za dijalizu i transplantaciju) i temelji se na službenoj Publikaciji o nefrologiji, dijalizi i transplantaciji. ERBP preuzima odgovornost samo za originalni potpuni primjerak smjernica na engleskom jeziku objavljenih na [http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl\\_2/ii1.full](http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full)

Prevedeno i prilagođeno na jezike naroda Bosne i Hercegovine prema: „Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min)“.

Prevod i prilagodba urađeni od strane:

Prof.dr. Halima Resić ([halima.resic@hotmail.com](mailto:halima.resic@hotmail.com))

Šef Klinike za hemodijalizu, Klinički Centar Univerziteta Sarajevo, BiH

Redovni profesor interne medicine, Medicinski fakultet u Sarajevu, BiH

Predsjednik UNDTBiH

Mr.sci.dr Fahrudin Mašnić ([fahrudin.m@gmail.com](mailto:fahrudin.m@gmail.com))

Specijalista interne medicine, Univerzitetsko Klinički Centar Sarajevo, BiH

Mr.sci. Mia Dragoje ([mjadragoje@hotmail.com](mailto:mjadragoje@hotmail.com))

Profesor engleskog jezika

## SADRŽAJ

Grupa za definiranje smjernica	4
Uvod	5
<b>POGLAVLJE 1.: PITANJA VEZANA ZA NAČIN ODABIRA RENALNE ZAMJENSKE TERAPIJE KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM I TERMINALNIM BUBREŽNIM OBOLJENJEM</b>	<b>6</b>
Poglavlje 1.1. Trebaju li pacijenti sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5 kao prvi način početi sa peritonealnom dijalizom ili hemodijalizom?	6
Poglavlje 1.2. Trebaju li pacijenti sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5 početi sa dijalizom ranije, to jeste prije nego što razviju simptome, u odnosu na pacijente bez dijabetesa?	6
Poglavlje 1.3. Kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5, trebaju li nativna fistula, graft ili trajni (tunelirani) kateter imati prednost kod prvobitnog pristupa?	7
Poglavlje 1.4. Postoje li prednosti podvrgavanja transplantaciji bubrega kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5?	7
<b>POGLAVLJE 2.: PITANJA VEZANA ZA GLIKEMIJSKU KONTROLU KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM I HRONIČNIM BUBREŽNIM OBOLJENJEM STADIJA 3B ILI VIŠE (eGFR &lt;45 mL/min)</b>	<b>8</b>
Poglavlje 2.1.	
A. Trebamo li nastojati smanjiti HbA1c strožijom glikemijskom kontrolom kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min)?	8
B. Je li strategija agresivnog tretmana (koju karakterizira veći broj injekcija, kontrola i praćena) bolja od opuštenijeg načina tretiranja pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min) i korištenja inzulina?	8
Poglavlje 2.2. Postoje li bolje alternative od HbA1c za procjenu glikemijske kontrole pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73m <sup>2</sup> )?	8
Poglavlje 2.3. A. Da li je ijedan oralni lijek bolji od drugih u smislu smrtnosti/komplikacija/glikemijske kontrole kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 ili hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )?	9
B. Da li je kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 ili hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) maksimalna oralna terapija bolja od počinjanja davanja/dodavanja inzulina u ranijem stadiju?	9
<b>POGLAVLJE 3. PITANJA KOJA SE ODOSE NA UPRAVLJANJE KARDIOVASKULARNIM RIZIKOM KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM I HRONIČNIM BUBREŽNIM OBOLJENJEM STADIJA 3B ILI VIŠE</b>	<b>10</b>
Poglavlje 3.1. Treba li kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) ili pacijenata na dijalizi i sa koronarnim arterijskim oboljenjem, preferirati perkutanu koronarnu intervenciju, koronarnu arterijsku prenosnicu ili konzervativni tretman?	10
Poglavlje 3.2. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) ili pacijentima na dijalizi i sa indikacijama za srčano oboljenje (zatajenje srca, ishemijska bolest srca, povišen tlak) preventivno propisati inhibitore RAAS sistema?	11
Poglavlje 3.3. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) ili pacijentima na dijalizi propisati beta-blokatore kako bi se spriječila iznenadna srčana smrt?	11
Poglavlje 3.4. Treba li kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) nastojati smanjiti krvni tlak na razine koje su niže nego kod opće populacije?	12
Poglavlje 3.5. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) propisati terapiju za smanjenje lipida kao primarnu intervenciju?	12
Poglavlje 3.6.	
A. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) preporučiti intervencije čiji je cilj veća potrošnja energije i fizičku aktivnost?	13
B. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) preporučiti intervencije čiji je cilj smanjeni energetska unos?	13
Poglavlje 3.7. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) preporučiti antitrombotsku terapiju nezavisno o kardiovaskularnom riziku?	13
Tabele	14
Grafikoni	16

## Grupa za definiranje

Henk Bilo  
Specijalist, Odjel za internu medicinu, Klinika Isala, Zwolle, Nizozemski sveučilišni medicinski centar.  
Groningen, Nizozemska

Luis Coentrão  
Specijalist nefrologije, Skupina za istraživanje nefroloških i zaraznih bolesti i razvoj, INEB-(I3S),  
Sveučilište u Portu, Porto, Portugal

Cécile Couchoud  
Epidemiolog, Registar REIN, Agencija za biomedicinu, Saint-Denis La Plaine, Francuska

Adrian Covic  
Specijalist nefrologije, Klinika za nefrologiju, C. I. Parhon Sveučilišna bolnica, Gr T. Popa, Medicinsko  
i farmaceutsko sveučilište, Iasi, Rumunjska

Johan De Sutter  
Specijalist kardiologije, Maria Middelaers Ziekenhuis, Ghent, Belgija

Christiane Drechsler  
Specijalist nefrologije, Odjel za nefrologiju, Sveučilište u Würzburgu, Würzburg, Njemačka, član  
Tima za potporu metodama ERBP-a

Luigi Gnudi  
Specijalist endokrinologije, Jedinica za metaboličku medicinu, Sektor za dijabetes i endokrinologiju,  
Kardiovaskularni odjel, Bolnica Guy i Sv. Tomas, Kraljevski koledž u Londonu, London, Ujedinjeno  
Kraljevstvo

David Goldsmith  
Specijalist nefrologije, Odjel za bubrežne bolesti i transplantaciju, Bolnica Guy, London, Ujedinjeno  
Kraljevstvo

James Heaf  
Specijalist nefrologije, Odjel za nefrologiju B, Bolnica Herlev, Sveučilište u Kopenhagenu,  
Kopenhagen, Danska

Olof Heimbürger  
Specijalist nefrologije, Jedinica za renalnu medicinu, Odjel kliničkih znanosti, Karolinski institut,  
Sveučilišna bolnica Huddinge, Stockholm, Švedska

Kitty J. Jager  
Epidemiolog, direktor ERA-EDTA registra, Odjel za medicinsku informatiku, Medicinski centar  
Amsterdam, Amsterdam, Nizozemska

Hakan Nacak  
Doktorant, Odjel za kliničku epidemiologiju, Sveučilišni medicinski centar, Leiden, Nizozemska

Maria José Soler  
Specijalist nefrologije, Odjel za nefrologiju, Bolnica del Mar, Barcelona, Španjolska, Institut za  
medicinska istraživanja Bolnice del Mar, Barcelona, Španjolska

Liesbeth Van Huffel  
Rezidentni endokrinolog, Odjel za endokrinologiju, Sveučilišna bolnica u Ghentu, Ghent, Belgija

Charlie Tomson  
Specijalist nefrologije, Zaklada Newcastle upon Tyne, Newcastle upon Tyne, Ujedinjeno Kraljevstvo

Steven Van Laeck  
Specijalist nefrologije, Odjel za bubrežna oboljenja, Sveučilišna bolnica u Ghentu, Ghent, Belgija

Laurent Weekers  
Specijalist nefrologije, Služba za nefrologiju, Dijaliza i transplantacija, Sveučilišni bolnički centar,  
Liège, Belgija

Andrzej Wiećek  
Specijalist nefrologije, Odjel za nefrologiju, endokrinologiju i bolesti metabolizma, Medicinsko  
sveučilište u Silesiji, Katowice, Poljska

## Tim za potporu metodama ERBP-a

Davide Bolignano  
Klinički istraživač, Institut za kliničku psihologiju, Nacionalno vijeće za istraživanja, Reggio Calabria-  
Italija

Maria Haller  
Specijalist nefrologije, matičar, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austrija

Evi Nagler  
Specijalist nefrologije, Odjel za bubrežna oboljenja, Sveučilišna bolnica u Ghentu, Ghent, Belgija

Ionuț Nistor  
Specijalist nefrologije, Gr. T. Popa Medicinsko i farmaceutsko sveučilište, Iasi, Rumunjska

Sabine van der Veer  
Specijalist za implementaciju, Centar za zdravstvenu informatiku, Sveučilište u Manchesteru,  
Manchester, Ujedinjeno Kraljevstvo

Wim Van Biesen  
Predsjedatelj grupe za definiranje smjernica, predsjedatelj ERBPA, specijalist nefrologije, Odjel za  
bubrežna oboljenja, Sveučilišna bolnica u Ghentu, Ghent, Belgija

## Uvod

Diabetes mellitus postaje sve češći i predstavlja razlog za sve veću zabrinutost u sistemima zdravstvene njege. Osim kardiovaskularnih komplikacija, diabetes mellitus se povezuje sa hroničnim bubrežnim oboljenjem. Hronično bubrežno oboljenje kod pacijenata s dijabetesom može biti uzrokovano stvarnom dijabetičnom nefropatijom, ali može biti i neizravno uzrokovano dijabetesom, npr. zbog polineuropatične disfunkcije mjehura, povećane incidence ponovljenih infekcija urinarnog trakta ili makrovaskularne angiopatije. Međutim, mnogi pacijenti kod kojih se hronično bubrežno oboljenje razvilo zbog drugih razloga osim dijabetesa, mogu razviti ili već imaju diabetes mellitus. Konačno, mnogi lijekovi koji se koriste za liječenje hroničnih bubrežnih oboljenja, npr. kortikosteroidi ili inhibitori kalcineurina mogu uzrokovati dijabetes.

Unatoč snažnoj povezanosti između dijabetesa i hroničnog bubrežnog oboljenja, liječenje pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min) i dalje je problematično. Napisani su mnogi dokumenti koji sadrže smjernice za liječenje pacijenata sa dijabetesom s ciljem sprječavanja ili odlaganja napredovanja hroničnog bubrežnog oboljenja, što se uglavnom definira kao postojanje mikro i makro albuminurije. Međutim, nijedan od ovih dokumenata ne bavi se isključivo liječenjem pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min). Primjetan je nedostatak kvalitetno osmišljenih, prospektivnih studija vezanih za ovu populaciju, budući da veliki broj studija ne obuhvaća ili pacijente sa dijabetesom ili sa hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min), ili obje skupine. Ovo ograničava bazu dokaza o ovim pristupima.

Uz to, zbog određenih novih događanja u ovom području, savjetodavni odbor ERBP-a odlučio je da je pravo vrijeme za pripremu potrebnih smjernica za liječenje pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min): 1. Jasno prepoznavanje važnosti pristupa liječenju pacijenata na temelju dokaza s ciljem povećanja kvalitete, unapređenja sigurnosti i definiranja jasnog i transparentnog okvira za razvoj i pružanje usluga zdravstvene njege. 2. Pojavljivanje nove dijagnostike i terapijskih pristupa u ovom području koji naglašavaju potrebu za valjanim, pouzdanim i transparentnim postupkom procjene prilikom donošenja ključnih odluka. Uz rigorozni pristup metodologiji i evaluaciji, željeli smo osigurati da dokument bude fokusiran na rezultate važne za pacijente te da ga mogu koristiti liječnici u svakodnevnoj praksi.

Nadamo se da ćete uživati u čitanju ovih smjernica i da ćete ih smatrati korisnima u svakodnevnom liječenju pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min).

Izjava o ograničenju odgovornosti: ove smjernice prevedene su uz odobrenje ERBP-a, službenog tijela ERA-EDTA. Međutim, ERBP preuzima potpunu odgovornost samo za originalni potpuni primjerak smjernica na engleskom jeziku koje su objavljene u Nephrol. Dial. Transplant.

[http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl\\_2/ii1.full](http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full)

<http://european-renal-best-practice.org/>

## **POGLAVLJE 1.: PITANJA VEZANA ZA NAČIN ODABIRA RENALNE ZAMJENSKE TERAPIJE KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM I TERMINALNIM BUBREŽNIM OBOLJENJEM**

### ***Poglavlje 1.1. Trebaju li pacijenti sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5, kao prvi način početi sa peritonealnom dijalizom ili hemodijalizom?***

1.1.1 Predlažemo davanje prioriteta općem stanju pacijenta i preference prilikom odabira zamjenske renalne terapije budući da ne postoje dokazi o superiornosti jednog u odnosu na druge modalitete kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5 i više (1C).

1.1.2 Predlažemo davanje pacijentima nepristranih informacija o različitim dostupnim načinima liječenja (1A).

1.1.3 Kod pacijenata koji žele započeti sa hemodijalizom, predlažemo veći protok kada je on dostupan (2C).

1.1.4 Sugeriramo da dijabetes nema uticaj na odabir između hemodijalize ili hemodijafiltracije (2B).

*Savjeti za kliničku praksu*

Činjenica da su svi različiti načini zamjenske renalne terapije (peritonealna dijaliza, hemodijaliza u centrima za hemodijalizu, hemodijaliza u područnim jedinicama, hemodijaliza kod kuće, noćna dijaliza, različiti načini transplantacije) jednako dostupni svim pacijentima, je preduvjet za slobodan način izbora liječenja.

### ***Poglavlje 1.2. Trebaju li pacijenti sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5 početi sa dijalizom ranije, to jeste prije nego što razviju simptome, u odnosu na pacijente bez dijabetesa?***

1.2.1 Predlažemo da se odluka o započinjanju dijaliznog tretmana pacijenata sa dijabetesom donese na temelju istih kriterija koji važe za pacijente koji nemaju dijabetes (1A).

*Savjeti za kliničku praksu*

1. Razlikovanje tegoba uzrokovanih dugotrajnim dijabetesom (polineuropatija, gastropareza vs. mučnina od uremije, itd.) od tegoba uzrokovanih uremijom, može biti težak zadatak u kliničkoj praksi.

2. Kod pacijenata koji odaberu hemodijalizu, u obzir treba uzeti i sa pacijentom razgovarati o sljedećim faktorima kako bi se donijela odluka o pravovremenoj pripremi vaskularnog pristupa:

- (a) brzina opadanja renalne funkcije
- (b) očekivana vjerojatnoća da će vaskularni pristup biti funkcionalan
- (c) očekivani životni vijek.

### ***Poglavlje 1.3. Kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5, trebaju li nativna fistula, graft ili trajni (tunelirani) kateter imati prednost kod prvobitnog pristupa?***

1.3.1 Preporučujemo da se u razumnoj mjeri kod pacijenata koji imaju dijabetes i započinju sa hemodijalizom kao zamjenskom renalnom terapijom pokuša izbjeći trajni kateter kao prvobitno rješenje (1C).

1.3.2 Predlažemo da se sa pacijentom razgovara o svim prednostima, manama i rizicima svake pojedine vrste pristupa.

#### *Savjeti za kliničku praksu*

Prilikom donošenja odluke o tome treba li koristiti nativni vaskularni pristup ili ne, potrebno je razmotriti sljedeće:

- očekivani životni vijek pacijenta
- očekivanu kvalitetu života pacijenata
- vjerojatnu uspješnost nativnog pristupa na temelju rezultata ultrazvuka i Doppler testa (Grafikon 2).

### ***Poglavlje 1.4. Postoje li prednosti podvrgavanja transplantaciji bubrega kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5?***

1.4.1 Predlažemo upoznati pacijente sa različitim mogućnostima transplantacije i njihovim očekivanim rezultatima kada su u pitanju pacijenti sa bubrežnim oboljenjem stadija 4 ili 5 koji se smatraju kvalificiranim za transplantaciju (Tabela 5.) (1D).

**Izjave samo za pacijente sa dijabetesom tip 1 i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5**

1.4.2 Predlažemo transplantaciju bubrega od živog darivaoca ili istovremenu transplantaciju pankreasa i bubrega kako bi se povećala vjerojatnoća preživljavanja kvalificiranih pacijenata (2C).

1.4.3 Protiv smo transplantacije otočića pankreasa nakon transplantacije bubrega kako bi se povećali izgledi za preživljavanje (2C).

1.4.4 Predlažemo graftiranje pankreasa kako bi se povećali izgledi za preživljavanje nakon transplantacije bubrega (2C).

**Izjave samo za pacijente sa dijabetesom tip 2 i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5**

1.4.5 Protiv smo transplantacije pankreasa ili istovremene transplantacije bubrega i pankreasa (1D).

1.4.6 Predlažemo da dijabetes sam po sebi ne treba biti razmatran kao kontraindikacija za transplantaciju bubrega kod pacijenata koji inače zadovoljavaju kriterije za transplantaciju (1C).

#### *Savjeti za kliničku praksu*

- Uspješna istovremena transplantacija pankreasa i bubrega unapređuje kvalitetu života pacijenata, neuropatiju, glikemijsku kontrolu i dijabetičnu retinopatiju kod dijabetesa tip 1 diabetes.

- Perioperativni komorbiditet istovremene transplantacije pankreasa i bubrega može biti značajan.
- Pozivamo se na Smjernice ERBP-a [60] za evaluaciju darovatelja i primatelja bubrega i perioperativni postupak za donošenje procjene o tome da li je ili ne pacijent kvalificiran za transplantaciju.

## **POGLAVLJE 2.: PITANJA VEZANA ZA GLIKEMIJSKU KONTROLU KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM I HRONIČNIM BUBREŽNIM OBOLJENJEM STADIJA 3B ILI VIŠE (eGFR <45 mL/min)**

### **Poglavlje 2.1**

A. Trebamo li nastojati smanjiti HbA1c strožijom glikemijskom kontrolom kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min)?

B. Da li je strategija agresivnog tretmana (koju karakterizira veći broj injekcija, kontrola i praćena) bolja od opuštenijeg načina tretiranja pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min) i korištenja inzulina?

2.1.1 Protiv smo strože glikemijske kontrole ako ona rezultira ozbiljnim epizodama hipoglikemije (1B).

2.1.2 Predlažemo oprezne pokušaje pooštavanja glikemijske kontrole sa namjerom smanjivanja HbA1c-a kada su vrijednosti >8,5% (69 mmol/mol) (1C).

2.1.3 Predlažemo oprezne pokušaje pooštavanja glikemijske kontrole sa namjerom smanjivanja HbA1c-a u skladu sa tokom iz Grafikona 4. u svim drugim uvjetima (2D).

2.1.4 Predlažemo samo intenzivno samostalno praćenje kako bi se izbjegla hipoglikemija kod pacijenata izloženih visokom riziku od hipoglikemije (2D).

#### *Savjeti za kliničku praksu*

- Ozbiljnost epizoda hipoglikemije definira se kao „blaga“ kada ih pacijenti sami mogu tretirati i kao „ozbiljna“ kada je pacijentima potrebna pomoć.
- Najvažnije je izbjeći epizode hipoglikemije,
- Osposobiti pacijente izložene umjerenom i visokom riziku od hipoglikemije za redovito praćenje razine glukoze u krvi korištenjem odobrenih uređaja.
- Pacijenti i uvjeti u kojima su oni izloženi niskom, umjerenom ili visokom riziku od epizoda hipoglikemije opisani su u Grafikonu 5.

### ***Poglavlje 2.2. Postoje li bolje alternative od HbA1c za procjenu glikemijske kontrole pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup>)?***

2.2.1 Predlažemo da se HbA1c koristi rutinski kao referenca za ocjenjivanje dugoročne glikemijske kontrole kod pacijenata sa bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) (1C).



- Stalni uređaji za mjerenje glukoze mogu se razmotriti kod pacijenata izloženih visokom riziku i kod kojih se veoma stroga kontrola glikemije smatra korisnom.
- Povezanost između HbA1c-a i glikemijske kontrole tokom dužeg razdoblja može se razlikovati kod pacijenata sa u odnosu na one bez hroničnog bubrežnog oboljenja stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min), a ovo vrijedi i za apsolutnu vrijednost i za pad krivulje povezanosti.
- Sljedeći faktori su potencijalno povezani sa nižom razinom HbA1c-a od očekivane:
  - smanjeni životni vijek crvenih krvnih zrnaca
  - povećana razina formiranja crvenih krvnih zrnaca (upotreba željeza, RhuEpo).
- Sljedeći faktori su potencijalno povezani sa višom razinom HbA1c-a od očekivane:
  - akumulacija uremičnih toksina.

### ***Poglavlje 2.3.***

***A. Da li je ijedan oralni lijek bolji od drugih u smislu smrtnosti/komplikacija/glikemijske kontrole kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 ili hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)?***

***B. Da li je kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 ili hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) maksimalna oralna terapija bolja od počinjanja davanja/dodavanja inzulina u ranijem stadiju?***

2.3.1 Predlažemo metformin u dozi prilagođenoj renalnoj funkciji kao prvo rješenje kada mjere vezane za način života same ne mogu biti dovoljne za dovođenje HbA1c-a u željeni raspon u skladu sa Grafikonom 4. (1B).

2.3.2 Predlažemo dodavanje lijeka sa niskim rizikom od hipoglikemije (Grafikoni 5., 6. i 7.) kada se unapređenje glikemijske kontrole smatra prikladnom u skladu sa Grafikonom 4 (1B).

2.3.3 Predlažemo da se pacijente uputi da privremeno prestanu koristiti metformin u uvjetima u kojima se očekuje dehidracija, prilikom ispitivanja uz korištenje kontrastnog medija ili u situacijama kada postoji povećan rizik od akutnog bubrežnog oštećenja (1C).

- Razmotriti ideju da se pacijente putem letaka uputi u to kada privremeno trebaju prestati koristiti metformin.
- Uvjeti u kojima je rizik od hipoglikemije nizak, umjeren ili visok opisani su u Grafikonu 5.
- Rizik od hipoglikemije za različite lijekove prikazan je u Grafikonima 5. i 7.
- Kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) koji koriste metformin, odluku o prestajanju uzimanja lijeka 48 sati prije i nakon administriranja kontrastnog medija treba donijeti liječnik, balansirajući između

vjerojatnosti pojavljivanja nefropatije uzrokovane kontrastom (vrsta i količina kontrasta, intravenozno administriranje vs. arterijskog), i istovremenog postojanja faktora koji mogu uzrokovati iznenadno opadanje bubrežne funkcije (dehidracija, upotreba NSAID-a, upotreba inhibitora RAAS sustava) i potencijalnih negativnih posljedica uskraćivanja lijeka (koje se trebaju smatrati niskim u smislu kratkog razdoblja tokom kojeg se lijek prestaje davati).

- Budući da se bubrežni klirens različitih agenata koji smanjuju glikemiju može razlikovati, kombiniranje različitih lijekova za smanjivanje glikemije u formulaciji jedne tablete može dovesti do predoziranja jednom supstancom kod pacijenata sa hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više.

### **POGLAVLJE 3. PITANJA KOJA SE ODOSE NA UPRAVLJANJE KARDIOVASKULARNIM RIZIKOM KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM I HRONIČNIM BUBREŽNIM OBOLJENJEM STADIJA 3B ILI VIŠE**

***Poglavlje 3.1. Treba li kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ili pacijenata na dijalizi i sa koronarnim arterijskim oboljenjem, preferirati perkutanu koronarnu intervenciju, koronarnu arterijsku premosnicu ili konzervativni tretman?***

3.1.1 Predlažemo da se kod pacijenata sa dijabetesom ili hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min), kod kojih je indicirana koronarna angiografija, ista ne izostavlja samo kako bi se izbjeglo smanjivanje bubrežne funkcije uzrokovane kontrastom (1D).

3.1.2 Predlažemo razmatranje optimalnog medicinskog tretmana kao preferiranog načina liječenja pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b-5 koji imaju stabilno koronarno arterijsko oboljenje, osim u slučaju postojanja velikih područja ishemije ili značajne lezije na lijevoj glavnoj ili proksimalnih lezija na lijevoj prednjoj silaznoj arteriji (1C).

3.1.3 Preporučujemo da se prilikom donošenja odluke o revaskularizaciji, graftiranje koronarne arterijske premosnice preferira u odnosu na perkutanu koronarnu intervenciju kod pacijenata sa višesudovnim koronarnim ili složenim (SINTAKSA >22) koronarnim arterijskim oboljenjem (1C).

3.1.4 Preporučujemo da se pacijenti sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min) sa akutnom koronarnom epizodom ne tretiraju drugačije od pacijenata sa hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min) koji nemaju dijabetes ili pacijenata sa dijabetesom koji nemaju hronično bubrežno oboljenje stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min) (1D).

*Savjeti za kliničku praksu*

**Za pacijente sa stabilnim koronarnim arterijskim oboljenjem,**

- Optimalni medicinski tretman je preferirani tretman.
- Kada postoje velika područja ishemije ili indikacije značajnih lezija na lijevoj glavnoj ili proksimalnih lezija na lijevoj prednjoj silaznoj arteriji, graftiranje koronarne arterijske premosnice je preferirani tretman.

Za pacijente sa infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta, preporučuje se primarna perkutana koronarna intervencija umjesto fibrinolize, ako može biti izvršena unutar preporučenih vremenskih ograničenja.

### Za pacijente sa infarktom miokarda bez elevacije ST segmenta

- Graftiranje koronarne arterijske prenosnice dovodi do unaprijeđenih rezultata (smrtnost, veliki nepovoljni kardiološki događaji) u usporedbi sa perkutanom koronarnom intervencijom kada postoje lezije na lijevoj glavnoj i/ili uznapredovalim višesudovnim oboljenjem.
- Farmakološki tretman, uključujući antitrombotičku terapiju, ima mjesta, pod uslovom da su doze lijeka prilagođene bubrežnoj funkciji.

### ***Poglavlje 3.2. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ili pacijentima na dijalizi i sa indikacijama za srčano oboljenje (zatajenje srca, ishemijska bolest srca, povišen tlak) preventivno propisati inhibitore RAAS sistema?***

3.2.1 Preporučujemo da se odrasli pacijenti sa hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ili na dijalizi) i dijabetesom, koji imaju kardiovaskularnu indikaciju (zatajenje srca, ishemijsko srčano oboljenje), tretiraju sa ACE-i uz najveću dozu koja se može tolerisati (1B).

3.2.2 Sugeriramo da ne postoji dovoljno dokaza koji bi opravdali početak davanja blokatori receptora angiotenzina kod odraslih sa hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ili na dijalizi) i dijabetesom, koji imaju kardiovaskularnu indikaciju (zatajenje srca, ishemijsko srčano oboljenje), ali ne toleriraju ACE-i (2B).

3.2.3 Ne preporučujemo kombiniranje različitih vrsta blokatora renin-angiotenzin sustava (ACE-i, ARB-ovi ili izravni inhibitori renina) (1A).

#### *Savjeti za kliničku praksu*

Ne postoji dovoljno dokaza o tome treba li prestati davati inhibitore RAAS-a kod pacijenata sa hroničnim bubrežnim oboljenjem koje se razvija prema stadiju 5. Sa pacijentom se može razgovarati o pokušaju prestanka uzimanja inhibitora RAAS-a, sa ciljem odlaganja potrebe za počinjanjem zamjenske bubrežne terapije.

### ***Poglavlje 3.3. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ili pacijentima na dijalizi propisati beta-blokatore kako bi se spriječila iznenadna srčana smrt?***

3.3.1 Sugeriramo da se kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) uvede liječenje sa selektivnim beta blokatorima kao primarna prevencija, te nastavak ordiniranja kod dobre tolerancije (2C).

3.3.2 Sugeriramo da se kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) propisuju lipofilni umjesto hidrofilnih beta blokatora (2C).

### ***Poglavlje 3.4. Treba li kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) nastojati smanjiti krvni tlak na razine koje su niže nego kod opće populacije?***

3.4.1 Sugeriramo da se kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ne nastoji smanjiti krvni tlak na razine koje su niže nego kod opće populacije (2C).

3.4.2 Sugeriramo da se kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) koji nemaju proteinuriju, mogu jednako koristiti svi lijekovi za smanjenje krvnog tlaka (2C).

#### *Savjeti za kliničku praksu*

- Krvni tlak treba pažljivim titriranjem svesti na ciljanih <140 mmHg SBP, uz istovremeno praćenje tolerancije i izbjegavanje popratnih efekata.
- Pacijenti sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više mogu patiti od autonomne disfunkcije, pa su, prema tome, podložniji komplikacijama vezanim za iznenadnu hipotenziju.
- Dijastolički krvni tlak koji je preizak može ugroziti koronarnu perfuziju.

### ***Poglavlje 3.5. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) propisati terapiju za smanjenje lipida kao primarnu intervenciju?***

3.5.1 Preporučujemo da se pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b i 4 počine davati statin (1B).

3.5.2 Predlažemo da se statin razmotri kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5 (2C).

3.5.3 Ne preporučujemo da se statin daje pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5D (1A).

3.5.4 Grupa za definiranje smjernica nije postigla konsenzus o tome treba li ili ne prestati davati statin pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5D.

3.5.5 Sugeriramo da fibrati mogu zamijeniti statine kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b koji ne podnose statine (2B).

#### *Savjeti za kliničku praksu*

- Doze agenata koji smanjuju lipide trebaju biti prilagođene sa bubrežnom funkcijom (Tabela 8.).
- Budući da se doze u Tabeli 8. trebaju promatrati kao maksimalne doze kod pacijenata sa hroničnim bubrežnim oboljenjem, ponavljanje mjerenja razina lipida nema dijagnostičku niti terapeutsku vrijednost.
- Kod pacijenata sa hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5 ili stadija 5D, liječenje treba prilagoditi preferencijama pacijenta i motivaciji za uzimanje pilule i spremnosti preuzimanja rizika od nuspojava i ograničene očekivane koristi.

### ***Poglavlje 3.6***

***A. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) preporučiti intervencije čiji je cilj veća potrošnja energije i fizičku aktivnost?***

***B. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) preporučiti intervencije čiji je cilj smanjeni energetski unos?***

3.6.1 Predlažemo da pacijenti sa dijabetesom hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min) imaju dodatnu fizičku aktivnost najmanje tri puta po pola sata do sat vremena sedmično kako bi smanjili masno tkivo i unaprijedili kvalitetu življenja (2D).

3.6.2 Sugeriramo da ne postoji dokaz o štetnosti promoviranja individualiziranog režima povećane fizičke aktivnosti (2C).

3.6.3 Prilikom zagovaranja gubitka težine kod pacijenata sa dijabetesom i viškom kilograma, predlažemo da ovaj proces nadgleda stručnjak za ishranu i da se osigura samo gubitak masnog tkiva i izbjegne pothranjenost (1C).

***Poglavlje 3.7. Treba li pacijentima sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) preporučiti antitrombotsku terapiju nezavisno o kardiovaskularnom riziku?***

3.7.1 Ne preporučujemo dodavanje IIIb/IIIa inhibitora glikoproteina standardnoj njezi kako bi se smanjila smrtnost, infarkt miokarda ili potreba za koronarnom revaskularizacijom kod pacijenata sa hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min) ili akutnim koronarnim sindromima ili kod visokorizičnih intervencija na koronarnoj arteriji (1B).

3.7.2 Ne preporučujemo dodavanje tienopiridina ili tikagreola standardnom liječenju kako bi se smanjila stope smrtnosti, infarkta miokarda ili potreba za koronarnom revaskularizacijom kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR <45 mL/min) i akutnim koronarnim sindromima ili sa visokim rizikom od intervencija na koronarnoj arteriji osim ako postoji dodatni rizik od krvarenja (2B).

3.7.3 Predlažemo uzimanje aspirina kao sekundarnu prevenciju, osim ako postoje kontraindikacije, popratni efekti ili intolerancija (1C).

3.7.4 Predlažemo uzimanje aspirina kao primarnu prevenciju samo kod pacijenata kod kojih ne postoji dodatni rizik od većeg krvarenja (2C).

*Savjeti za kliničku praksu*

Razmotriti klopidogrel kao alternativu za pacijente sa jasnom intolerancijom ili kontraindikacijama za aspirin.

## Tabele

Tabela 6.: Usporedba različitih glikemijskih markera kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrenim oboljenjem stadija 3b ili više

Marker	Prednosti	Mane
HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Marker dugoročnih glikemijskih koncentracija</li> <li>• Odlična standardizacija esaja o HbA1c</li> <li>• Univerzalno dostupan primarni referentni mjerni sistem</li> <li>• Naučni dokazi u vezi sa rezultatima iz nekoliko ispitivanja</li> <li>• U usporedbi sa glukozom u krvi, manja osjetljivost na pred-analitičke varijable, niža u okviru biološkog varijabiliteta, malo/bez dnevnih varijacija, malo/bez uticaja akutnog stresa i malo/bez uticaja lijekova za koje se zna da utječu na metabolizam glukoze</li> <li>• Odlična separacija HbA1c frakcije od drugih dodataka i bez interferencije karbamatnog hemoglobina zbog tehnološkog napretka u mjerenju HbA1c</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lako povećane vrijednosti kod nedostatka željeza, nedostatka vitamina B1, smanjene eritropoeze, anemolizma, hroničnog zatjepljenja bubrega, smanjenje pH eritrocita, povećano životnog vijeka eritrocita, splenektomije, hiperfiltrirubinemije, karbamiliranog hemoglobina, alkoholizma, unosa većih doza aspirina, kronične upotrebe opijata</li> <li>• Lako smanjene vrijednosti prijavljene su nakon primjene eritropoetina, željeza ili vitamina B12, s retikulocitozom, hroničnim oboljenjem jetre, unosom aspirina, vitamina C, vitamina E, određeni hemoglobiнопатija, povećane pH vrijednosti eritrocita, smanjenog životnog vijeka eritrocita, hemoglobiнопатija, splenomegalija, reumatsidi artritisa, lijekovi poput antiretrovirala, ribavirina i dapsona, hipertrigliceridemija</li> <li>• Promjene varijabli uočene su kod pacijenata s HBf-om, hemoglobiнопатijama, methemoglobin, genetske determinante</li> </ul>
Glikirani albumin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mjera kratkoročne glikemijske kontrole (2-3 sedmice)</li> <li>• Nema uticaja od strane spola, životnog vijeka eritrocita, eritropoetske terapije ili koncentracije albumina u serumu</li> <li>• Značajna povezanost sa markerima vaskularnog oštećenja</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Na vrijednosti mogu utjecati lipemija, hiperfiltrirubinemija, hemoliza, povećana razina mokraćne kiseline, unosa velikih doza aspirina, male koncentracije proteina u serumu/nutritivni status, godine, albuminurija, ciroza, tiroidna disfunkcija i pušenje</li> <li>• Na koncentraciju obrnutu utiče indeks tjelesne mase, masno tkivo i viseralno adipozno tkivo</li> <li>• Različiti rasponi referenci ovisno o primijenjenoj metodi</li> <li>• Ograničeni podaci, posebno o uticaju korištenja kao ciljane vrijednosti</li> <li>• Skupo, zahtijeva vrijeme, nije široko dostupno</li> </ul>
Fruktozamin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Povezan sa prosječnim razinama glukoze u prethodnih 10-14 dana</li> <li>• Jednostavna, automatizirana analiza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontradiktorni rezultati koji se odnose na korelaciju između fruktozamina i prosječnih koncentracija glukoze kod pacijenata sa hroničnim bubrenim oboljenjem stadija 3 ili više</li> <li>• Na vrijednosti mogu utjecati nefropatski sindrom, tiroidna disfunkcija, primjena glukokortikoida, ciroza jetre, žutica</li> <li>• Na koncentraciju kod uredičnih pacijenata može utjecati veliki broj varijabli osim glikemije, uključujući hipalbuminemiju, hiperurikemiju, Varijacije kod jednog ispitivanja su veće nego one za HbA1c</li> <li>• Stabiji učinak u prepoznavanju slučajeva nedijagnosticiranog dijabetesa u usporedbi s drugim glikemijskim markerima</li> <li>• Uticaj tradicionalnih kineskih biljnih lijekova</li> <li>• Ograničenja u upotrebi kod pacijenata sa tubularnom acidozom ili uznapredovalim bubrenim oboljenjem</li> <li>• Nije široko dostupan, ograničeni podaci o kliničkim svakodnevnim vrijednostima</li> <li>• Iscrpljivanje senzora, ograničeni podaci</li> </ul>
1,5-anhidroglicolol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odražava svakodnevne promjene u razinama glukoze</li> <li>• Zadržana inertnost metabolizma, stabilne razine u svim tkivima i zanemariv uticaj uslova uzorkovanja poput vremena uzimanja uzorka, tjelesne težine, spola i unosa hrane ispitivanja</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ograničenja u upotrebi kod pacijenata sa tubularnom acidozom ili uznapredovalim bubrenim oboljenjem</li> <li>• Nije široko dostupan, ograničeni podaci o kliničkim svakodnevnim vrijednostima</li> <li>• Iscrpljivanje senzora, ograničeni podaci</li> </ul>
Kontinuirano mjerenje glukoze	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teoretski idealan marker za glikemijsku kontrolu</li> <li>• Dozvoljava ispitivanje kratkoročnih glikemijskih promjena oko vremena dijalize</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ograničenja u upotrebi kod pacijenata sa tubularnom acidozom ili uznapredovalim bubrenim oboljenjem</li> <li>• Nije široko dostupan, ograničeni podaci o kliničkim svakodnevnim vrijednostima</li> <li>• Iscrpljivanje senzora, ograničeni podaci</li> </ul>

**Tabela 7.: Oralni lijekovi za smanjivanje glikemije: mehanizmi aktivnosti**

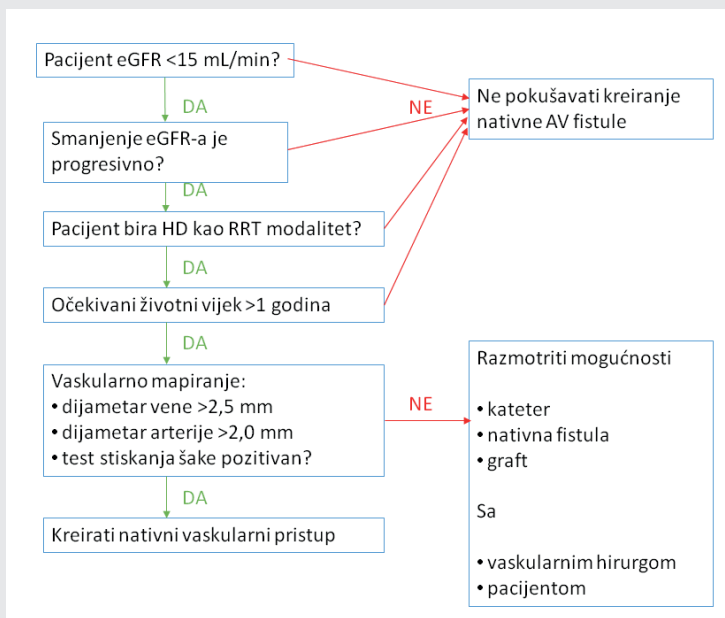
Klasa lijeka	Mehanizmi aktivnosti	Primjeri (abecednim redom)
Biguanidi	- Smanjuju proizvodnju hepatične glukoze - Povećavaju osjetljivost na inzulin - Povećavaju iskorištavanje glukoze potpomognuti inzulinom u perifernim tkivima	Metformin
Sulfonilure	- Smanjuju intestinalnu apsorpciju glukoze - Stimuliraju lučenje inzulina iz pankreasa	Acetohexamid, klorpropamid, glibenklamid, gliklazid, gliburid, glipizid, gliklvidon
Meglitinidi	- Zatvaraju K-ATP kanale na plazma membranama β-stanica - Stimuliraju lučenje inzulina zatvaranjem K-ATP kanala na plazma membranama β-stanica	Akarboza, miglitol
Inhibitori alfa-glukozidaze	- Blokiraju djelovanje α-glukozidaze sa smanjenom hidrolizom složenih saharida	
Glitazoni	- Reverzibilna inhibicija enzima α-amilaza pankreasa - Smanjuju otpornost inzulina - Povećavaju preuzimanje glukoze u mišićima i adipoznom tkivu - Smanjuju proizvodnju hepatične glukoze	Pioglitazon
Inhibitori DPP-IV-a	- Inhibiraju DPP-4 koji deaktivira endogene inkretine	Alogliptin, linagliptin, saksagliptin, sitagliptin, vildagliptin
Mimetići inkretina	- Unapređuju lučenje inzulina β-stanica pankreasa koje ovisi o glukozii - Potiskuju lučenje glukagona - Sporo gastrično pražnjenje	Eksenatid, liraglutid, liksisenatid
Analogije amilina	- Reguliraju razine glukoze kao odgovor na unos hrane - Kontroliraju gastrično pražnjenje i postprandijalno lučenje glukagona - Smanjuju unos hrane povećavajući osjećaj sitosti	Pramlinidid
Inhibitori SLT-2	- Blokiraju natrij- glukozni transportni proteina podtip 2 čime povećavaju renalni gubitak glukoze	Kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin

**Tabela 8.: Preporučene doze statina kod pacijenata sa hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR<45 mL/min). Prilagođeno iz Tonelli i Wanner Ann Intern Med 2014; 160: 182.**

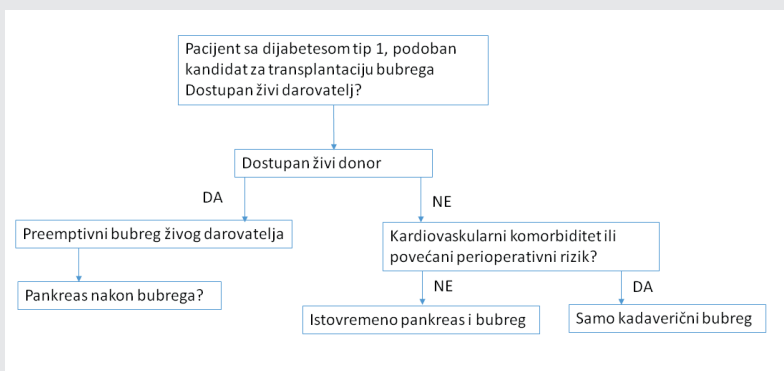
Statin	Maksimalna doza kada je eGFR<45 mL/min
Lovastatin	Nema podataka
Fluvostatin	80 mg
Atorvastatin	20 mg
Rousvastatin	10 mg
Simvastatin/ezetimib	20/10 mg
Pravastatin	40 mg
Simvastatin	40 mg
Pitavastatin	2 mg

## Grafikoni

Grafikon 2: Tok donošenja odluka za vaskularni pristup kod pacijenata sa dijabetesom

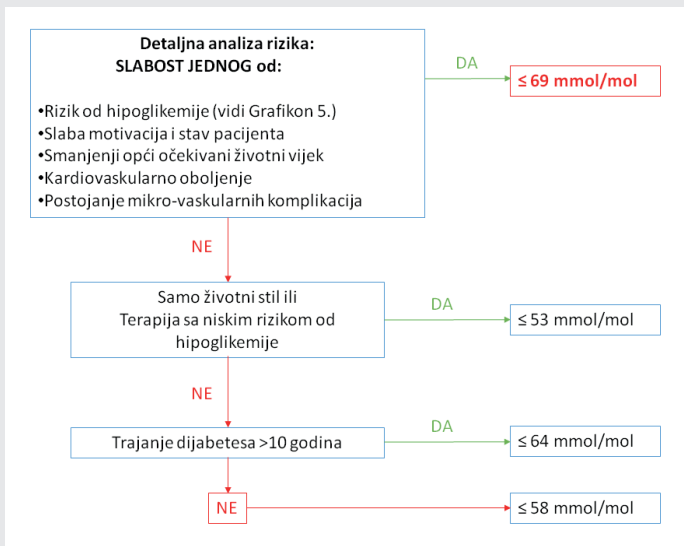


Grafikon 3: Tok donošenja odluka o transplantaciji kod pacijenata sa dijabetesom tip 1

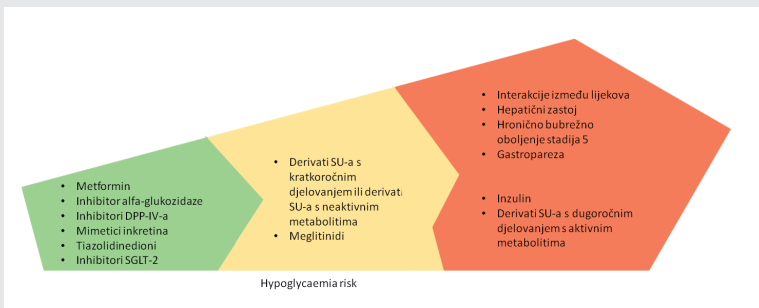




Grafikon 4.: Tok ciljeva liječenja za HbA1c kod pacijenata sa dijabetesom i hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR<45 mL/min)



Grafikon 5.: Procjena rizika od hipoglikemije



Grafikon 6.: Preporučene doze za hronično bubrežno oboljenje (HBO)

	HBO-1	HBO-2	HBO-3	HBO-4	HBO-5ND	HBO-5D
<b>Metformin</b>	Nema prilagođavanja	Nema prilagođavanja	1,5g-850mg/dnevno*	500mg/dnevno**	Pazljivo razmotriti, čekati daljnje podatke	
	Nema prilagođavanja	Nema prilagođavanja	100-125mg/dnevno	Treba izbjegavati		
	Treba izbjegavati					
	Treba izbjegavati					
	Treba izbjegavati					
<b>Sulfonilure</b>	250mg, 1-3 puta/dnevno				Treba izbjegavati	
	Nema prilagođavanja					
	Početi s malim dozama i titirati svaka 1-4 tjedna					
	Treba izbjegavati					
	Smanjiti dozu na 1mg/dnevno					
<b>Glikvidon</b>	Nema prilagođavanja				Treba izbjegavati	
	Nema prilagođavanja					
<b>Repaglinid</b>	Nema prilagođavanja				Dostupni ograničeni podaci i iskustva	
	Nema prilagođavanja				Početi sa 60mg/dnevno	Treba izbjegavati
<b>Nateglinid</b>	Nema prilagođavanja					
	Nema prilagođavanja				konstiti najmanju dozu, <50mg	
<b>Inhibitori α-gluk</b>	Miglitol	Dostupni ograničeni podaci i iskustva				
	Priglitazon	Nema prilagođavanja				
<b>Inhibitori DPP-IV-a</b>	Sitagliptin	Nema prilagođavanja	Smanjiti na 50mg/dnevno		Smanjiti na 25mg/dnevno	
	Vildagliptin	Nema prilagođavanja	Smanjiti na 50mg/jednom dnevno			
	Saksagliptin	Nema prilagođavanja	Smanjiti na 2,5mg/jednom dnevno			
	Linagliptin	Nema prilagođavanja				
<b>Wimectici inkretina</b>	Alaglipitin	Nema prilagođavanja	Smanjiti na 12,5mg/dnevno			
	Eksenatid	Nema prilagođavanja	Smanjiti na 5mg/jednom do dva puta dnevno		Treba izbjegavati	
	Uragluritid	Dostupni ograničeni podaci i iskustva				
<b>Mimeticci inkretina</b>	Liksiseinatid	Nema prilagođavanja	Pazljivo upotreba ako GFR 80-50 mL/min			Nema podataka i iskustava
	Pramlintid	Dostupni ograničeni podaci i iskustva				
<b>Inhibitori SGLT-2</b>	Dapaqliflozin	Dostupni ograničeni podaci i iskustva				
	Kanagliflozin	Smanjena učinkovitost		Pazljivo praćenje		Treba izbjegavati
	Empagliflozin	Dostupni ograničeni podaci i iskustva				

**Grafikon 7.: Uticaj različitih klasa lijekova za smanjivanje glikemije na različite rezultate**

Tamno zelena boja označava pozitivan učinak; crvena označava dokaze o negativnim efektima; žuta predstavlja nedovoljno istražene ili nedovoljne podatke; narandžasta označava dokaze slabog negativnog učinka; tirkizna predstavlja dokaze o neutralnim do slabo pozitivnim efektima; tamno plava ukazuje na nedostatak efekata/neutralnost.

		Smrtnost zbog svih uzroka	Kardiovaskularni događaji	Rizik od hipoglikemije	Debljanje	Promjena HbA1c	Prilagodavanje doze kod HbO-a
Biguanidi	Metformin						Da
	Klorpropanamid						Izbjegavati
	Acetoheksamid						Izbjegavati
	Tolazamid						Izbjegavati
	Tolbutamid						Izbjegavati
	Glipizid						Ne
Sulfonilure	Gliklazid						Da
	Gliburid						Izbjegavati
	Glimepirid						Izbjegavati
	Glikvidon						Ne
	Repaglinid						Da
	Nataglinid						Da
Inhibitori $\alpha$ -gluk	Akarboza						Ne
	Inhibitori DPP-IV-a						Nema podataka
	Miglitol						Da
	Sitagliptin						Da
Mimetici inkretina	Vidagaglipting						Da
	Saksagliptin						Da
	Linagliptin						Ne
	Alogliptin						Da
	Eksenatid						Izbjegavati
	Liraglutid						Najvjerovatnije ne
Inhibitori SGLT-2	Liksizenatid						Da
	Pramlintid						Nema podataka
	Dapagliflozin						Izbjegavati; nije učinkovito
	Kanagliflozin						Izbjegavati; nije učinkovito
Empagliflozin						Izbjegavati; nije učinkovito	

**Notes:**

A series of horizontal dotted lines for writing notes.









Bosnian 2016