

Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda HbA1c'nin Mikroalbuminüri ile İlişkisi

Fahrettin
Hatice
Cengiz UTAŞ
Ömer AKBEYAZ

KELEŞTİMUR
PAŞAOĞLU

RELATION BETWEEN MICROALBUMINURIA AND
HbA1c IN TYPE 2 DIABETICS

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıklardan ve Biyokimya ABD

Geliş Tarihi: 25 Aralık 1989

Kabul Tarihi: 8 Şubat 1990

ÖZET

Bu çalışmada tip 2 diabetes mellituslu 115 hastada (73 erkek ve 42 kadın) HbA1c, mikroalbuminüri ve diabetin süresi arasındaki ilişki araştırıldı. Hastalar HbA1c seviyelerine göre üç gruba ayrıldılar; HbA1c seviyesi %7.2'nin altında olanlar I.grup, HbA1c seviyesi %7.2 ile %10 arasında olanlar II. grup ve HbA1c seviyesi %10'un üzerinde olanlar ise III. grup olarak incelendiler. Gruplar karşılaştırıldıktan zaman HbA1c ile mikroalbuminüri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tesbit edildi. Diabetin süresi ile mikroalbuminüri arasında ise önemli bir farklılık vardı. Diabetin kısa dönemdeki regülasyonu ile mikroalbuminüri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler HbA1c, Mikroalbumin, Diabet süresi.

SUMMARY

In this study, the relation among HbA1c, microalbuminuria and duration of diabetes has been investigated in 115 patients (73 males and 42 females) with type 2 diabetes mellitus. The patients were divided into three groups according to their HbA1c values; the first group consisted of the patients having HbA1c values under 7.2 %, the second group consisted of the patients having HbA1c values between 7.2 and 10%, and the third group consisted of the ones having HbA1c values above 10%. These groups were compared each to other, and we established that there was not any important relation between microalbuminuria and HbA1c. The relation of microalbuminuria to duration of diabetes was significant. It was concluded that the regulation of diabetes for a short time did not correlate with microalbuminuria.

KeyWords: HbA1c, Microalbuminuria, Duration of Diabetes mellitus,

Türk Tıp Bilimleri Dergisi C.8, S.2, 1990,93-96

T J Research Med Sci V.8, N.2,1990,93-96

GİRİŞ

Diabetik nefropati, diabetin yüksek morbidite ve mortaliteye sebep olan ciddi bir komplikasyondur. Tip 1 diabetes mellitus'ta %40-45, tip 2 diabetes mellitus'ta ise %10 oranında nefropati geliştiği ileri sürülmüştür (1,16,19). Diabetik hastalarda nefropatinin bir göstergesi olan proteinüri klinik testler ile ortaya çıkarıldığında artık böbrekteki lezyonlar önemli boyutlar kazanmıştır ve böbrek yetmezliği

kaçınılmazdır (8,9). Standart testlerle gösterilemeyen ancak radioimmunoassay metodu ile tesbit edilebilen mikroalbuminüri diabetik nefropatinin erken bir göstergesi olarak kabul edilmektedir ve bu dönemde böbrek değişiklikleri geriye dönebilir (11,16). Bu dönem "gizli diabetik nefropati" olarak adlandırılmaktadır. Kan şekerinin sıkı bir şekilde regülasyonunun ve varsa hipertansiyonun tedavisinin mikroalbuminüriyi ortadan kaldırdığı gösterilmiştir (3,15). Anjiyotensin

konverting enzim inhibitörü ilaçlarla normotensif diabetlilerde de mikroalbuminüri düzeltilebilmektedir (12).

Mikroalbuminüriden klinik proteinüriye geçiş ilerleyici bir şekilde olur, ancak bu süre hastadan hastaya değişmekte ve tayin edici faktörler büyük oranda bilinmemektedir. Tip 2 diabetli hastalarda mikroalbuminüri ve diabetin regülasyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar tip 1 diabetli hastalara göre oldukça azdır. Bu çalışmada tip 2 diabetli hastalarda diabetin regülasyonu (HbA1c), diabet süresi ve mikroalbuminüri arasındaki ilişkiler araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Araştırma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bölümü'nde yapıldı. Son bir yıl içerisinde tip 2 diabetes mellitus tanısı ile takip edilen 115 hasta (73 erkek ve 42 kadın) rastgele seçildi. Hastaların 24 saatlik idrarları toplanarak temiz cam şişelerde oda sıcaklığında muhafaza edilip laboratuvara gönderildi ve alman numuneler çalışma gününe kadar -20°C'de deep-freze'de bekletildi. İdrar toplamadan önce hastaların fizik egzersiz yapmaları yasaklandı ve üriner enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya alınmadılar. Mikroalbuminüri radioimmunoassay metodu ile ticari kit kullanılarak tayin edildi (Diagnostic Production Co., California). Yirmi dört saatte 0-29 mg albuminüri normoalbuminüri, 30-299 mg albuminüri mikroalbuminüri ve 300 mg'ın üzerindeki albuminüri ise mikroalbuminüri olarak kabul edildi.

HbA1c kolorimetrik tiyobarbitürik asit metodu ile tayin edildi, %7.2 ve altı değerler normal olarak dikkate alındı. Hastalar HbA1c seviyelerine göre üç gruba ayrıldılar. HbA1c seviyesi %7.2'nin altında olanlar I.grup, %7.2-10 arasında olanlar II. grup ve

10'un üzerinde olanlar ise II. grup olarak sınıflandırıldılar.

Hastalar ayrıca diabet sürelerine göre; 0-10 yıl arası ve 10 yıldan daha fazla diabeti olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldılar.

İstatistik analizler için student t-testi kullanıldı.

SONUÇLAR

HbA1c seviyelerine göre üç gruba ayrılan hastaların yaş ve cins bakımından özellikleriyle HbA1c ve mikroalbuminüri seviyeleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Her üç grupta da kadın hastaların sayısı erkek hastalardan daha fazla idi. Hastaların yaş ortalamaları grupların hepsinde birbirine benzer olarak bulundu. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldıkları zaman HbA1c ve mikroalbuminüri arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (P>0.05). Birinci grupta 6 (%30), II. grupta 7 (%35) ve II. grupta ise hastaların 23 (%30.66)'ünde mikroalbuminüri mevcuttu.

Hastaların diabet süreleri ve mikroalbuminüri seviyelerine göre dağılımları Tablo H'de gösterilmiştir.

Diabet süresi 0-10 yıl arasında olan hastalar ile 10 yılın üzerinde diabeti olan hastalar karşılaştırıldıkları zaman mikroalbuminüri düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki tesbit edildi (p<0.05).

TARTIŞMA

Diabetik hastalarda hayat süresini kısaltan en önemli faktörler kardiyovasküler ve böbrek komplikasyonlarıdır (12). Dolayısıyla bu komplikasyonların önceden tanınması son derece

Tablo -1

Hastaların Özellikleri, HbA1c ve Mikroalbuminüri Seviyeleri

Gruplar	Kadın	Erkek	Yaş (yıl) X ± S S	HbA1c (%) X ± S S	Mikroalbuminüri* X ± S S
I (20)	14	6	53.25 ± 2.618	6.39 ± 0.187	28.80 ± 4.472
II (20)	14	6	51.75 ± 1.954	8.75 ± 0.260	31.59 ± 6.701
III (75)	45	30	52.12 ± 1.451	14.81 ± 0.433	29.64 ± 4.243

*: mg/24 saat

Tablo - II

Diabet Süresi ve Mikroalbuminüri Arasındaki İlişki

Gruplar	Hasta Sayısı	Süre X±SS	Mikroalbuminüri* X ± SS
I (0-10 yıl)	79	4.259 ± 0.862	26.095 ± 5.523
II (10 yılın üzeri)	36	13.322 ± 0.658	59.701 ± 8.918

*: mg/24 saat

önemlidir. Mikroalbuminüri diabetes mellitusta renal hastalığın başladığının bir işareti olarak kabul edilmektedir (11,16). Diabetli hastalarda mikroalbuminüri glomerular kökenli olup, glomerular membranda perméabilite artışı veya glomerular perfüzyon basıncındaki artış ya da her ikisinin birlikte olmasına bağlıdır (7,17). Diabetik nefropatinin uzun yıllar içerisinde, kronik hipergliseminin yol açtığı glomerular membran yapısının değişimine uğraması sonucu meydana geldiği belirtilmektedir (12,13). Glomeruldeki bu morfolojik değişiklikler glukoz konsantrasyonunun normal sınırlar içerisinde tutulmasıyla geriye dönebilmektedir (2,10). Yine de tip 1 diabetli hastalarda sıkı metabolik kontrolün mikroalbuminüri üzerine etkileri tartışmalıdır (6,18).

Tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda mikroalbuminüriyi etkileyen faktörler ile ilgili çalışmalar pek fazla değildir. Çalışmamızda tip 2 diabetli hastalarda metabolik kontrolün iyi bir göstergesi olan HbA1c ile mikroalbuminüri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Tip 1 diabetes mellitus'lu hastalarda HbA1c ile mikroalbuminüri arasında anlamlı ilişki olduğunu iddia eden çalışmalar olduğu

gibi aksini belirten çalışmalar da vardır (4,5,6,14,20). HbA1c son birkaç aylık diabet regülasyonunu göstermektedir. Dolayısıyla çalışmamızın sonucu uzun dönemde diabet regülasyonu ile mikroalbuminüri arasında ilişki olmadığı anlamına gelmemelidir. Bu konuya açıklık kazandırmak için uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, hipertansiyonun da diabetik nefropati oluşumunda önemli bir faktör olduğu belirtilmektedir (14,20). Arteriyel kan basıncı, HbA1c ve mikroalbuminüri arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma halen yürütülmektedir.

Diabetin süresi ile mikroalbuminüri arasında anlamlı bir ilişki tesbit edildi. Diabetik nefropati ile diabetin süresi arasındaki doğru orantılı korelasyon eskidenberi iyi bilinen bir konudur (4-6).

Sonuç olarak; insüline bağımlı olmayan tip 2 diabetli hastalarda, diabetin kısa dönemdeki kontrolü ile renal hasarın bir göstergesi olan mikroalbuminüri arasında anlamlı bir ilişki tesbit edilememiştir. Ancak, "diabetin iyi bir şekilde regülasyonu renal hasarı önleyebilir mi?" sorusunu cevaplandırabilmek için uzun süreli kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

1. Andersen AR, Sandahl CJ, Andersen JK et al: Diabetic nephropathy in type 1 (insulin dependent) diabetes: an epidemiological study. *Diabetologia* 2: 496-501,1983.
2. Abouna GM, Al Adnani MS, Kremer GD et al: Reversal of diabetic nephropathy in human cadaveric kidneys after transplantation in non-diabetic recipients. *Lancet* ii: 1274-1276,1983.
3. Bending JJ, Viberti GC, Bilous RW et al: Eight month correction of hyperglycemia in insulin dependent diabetes mellitus is associated with a significant and sustained reduction of urinary albumin excretion rates in patients with microalbuminuria. *Diabetes* 34 (supp 3): 69-73,1985.
4. Chase PH, Jackson EW, Hoops LS et al: Glucose control and the renal and retinal complications of insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 261:1155-1160,1989.
5. Çorakçı A, Gale EAM: Tip 2 (insüline bağımlı olmayan) diabetes mellitusta mikroalbuminüri yaygınlığı: diabet süresi, HbA1c ve retinopatinin etkisi. *GATA Bülteni* 30:883-890,1988.
6. Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Hegedus L et al: Kidney function during 12 months of strict metabolic control in insulin dependent diabetic patients with incipient nephropathy. *N Eng J Med* 314: 665-670, 1986.
7. Hostetter TH. Diabetic nephropathy. *N Eng J Med* 312: 642-644,1985.
8. Mathiesen ER, Oxenboll B, Johansen K et al: Incipient nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetologia* 26:406-410, 1984.

9. Mauer SM, Steffes MW, Ellis EN et al: Structural-functional relationships in diabetic nephropathy. *J Clin Invest* 74:1143-1155,1984.
10. Mauer SM, Steffes MW, Sutherland DER et al: Studies of the rate of regression of the glomerular lesion in diabetic rats treated with pancreatic islet transplantation. *Diabetes* 24:280-285, 1975.
11. Mogenson CE, Chirstensen CK: Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N Eng J Med* 311: 89-93,1984.
12. Pirart J: Diabète et complications dégènèratives. Presentation d'une étude prospective portant sur 4400 cas observe entre 1947 et 1973. *Diabète Metab* 3:245-256,1977.
13. Spiro RG: search for a biochemical basis of diabetic microangiopathy. *Diabetologia* 12:1-14,1976.
14. Schnack C, Scheithaure W, Winkler J et al: Prevalence of microalbuminuria in type 2 (non insulin-dependent) diabetes mellitus: effect of duration of diabetes, glycémie control and blood pressure. *Diabetologia* 30:579 A (Abstract 494), 1987.
15. Viberti GC, Bilous RW, Mackinstosh D et al: Long term correccion of hyperglycemia and progression of renal failure in insulin dependent diabetics. *Br Med J* 286:598-602, 1983.
16. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ et al: Microalbuminuri as as predictor of clinical nephropathy in insulin-depedent diabetes mellitus. *Lancet* i: 1430-1432,1982.
17. Viberti GC, Mackinstosh D, Keen H: Determinants of the penetration of proteins through the glomerular barrier in insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 32 (suppl 2): 92-95,1983.
18. Viberti GC, Pickup JC, Jarett RJ et al: Effect of control of blood glucose on urinary excretion of albumin and B2-microglobin in insulin depent patients. *N Eng J Med* 300:638-641,1979.
19. Viberti GC, Visseman MJ: The kidney in diabetes: significance of the early abnormalities. *Clin Endocrinol Metab* 15x 753-775, 1986.
20. Wiseman MJ, Viberti GC, Mackinstosh D et al: Glycaemia, arterial pressure and microalbuminuria in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 26:401-405, 1984.