

Tip 2 Diyabetli Hastalarda Mikroalbuminüri Gelişimi ve İlişkili Risk Faktörleri

Fikret Yener¹, Akın Dayan², Gül Babacan Abanonu³, Sabri Sami Bulgurlu², Işık Gönenç², Refik Demirtunç⁴

ÖZET

Amaç: Mikroalbuminüri diyabetik nefropatinin erken bulgusudur. Bu retrospektif çalışmada, Diabetes Mellituslu hastalarda mikroalbuminüri gelişimi ve ilerlemesinde rol oynayan faktörler araştırılmıştır.

Hastalar ve yöntem: Diabetes mellitus tanısı olan toplam 66 hasta (48 kadın, 18 erkek, yaş ortalaması: $62,5 \pm 10,3$ yıl) çalışmaya dahil edildi. Hastalar idrar albumin atılımı esas alınarak, normoalbuminürik ve mikroalbuminürik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların 5 yıl önceki laboratuvar verileri elde edilerek, böbrek hastalığı varlığını ve belirteçlerini tayin etmek amacıyla güncel verilerle karşılaştırıldı.

Bulgular: Başlangıçta 51 hasta normoalbuminürik, 15 hasta mikroalbuminürik idi. 5 yıl sonunda normoalbuminürik hastaların %16'sında mikroalbuminüri, %2'sinde makroalbuminüri gelişti. Mikroalbuminüri grubun %40'ı normoalbuminüriye gerilerken, %7'sinde makroalbuminüri gelişti. Regresyon analizi albuminüri progresyonunun en önemli belirleyicisinin HbA1c olduğunu gösterdi ($p:0,034$).

Sonuç: Normoalbuminürik diyabetik hastalarda HbA1c beşinci yıl albuminüri değerini tahmin etmede en önemli parametredir.

Anahtar kelimeler: Diyabet, diyabetik nefropati, glisemik kontrol, mikroalbuminüri.

MICROALBUMINURIA DEVELOPMENT AND RELATED RISK FACTORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES ABSTRACT

Aim: Microalbuminuria is an early sign of diabetic nephropathy. In this retrospective study we investigated the factors that playing role in development and progression of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus.

Patients and methods: A total of 66 diabetes patients (48 females/18male, age 62.5 ± 10.3 years) were included. Patients were grouped as normoalbuminuric and microalbuminuric based on baseline readings of urinary albumin excretion. Available laboratory data from five years before was compared with current data to determine the presence and predictors of renal disease.

Results: At baseline there were 51 normoalbuminuric and 15 microalbuminuric patients. After 5 years, in the normoalbuminuric group 16% developed microalbuminuria and 2% progressed to macroalbuminuria. In the microalbuminuric group, 40% regressed to normoalbuminuria and 7% progressed to macroalbuminuria. Regression analysis determined HbA1c as the most significant predictor of albuminuria progression ($p=0.034$). Conclusion: In diabetic normoalbuminuric patients HbA1c is the most important parameter for estimating the fifty year albuminuria value.

1. Şirnak Güçlükonak Merkez Sağlık Ocağı, Aile Hekimi Uzmanı; Şirnak.

2. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimi Uzmanı; İstanbul.

3. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği, Uzman Doktor; İstanbul.

4. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği, Klinik Şefi, Doçent Doktor; İstanbul.

Key words: Diabetes, diabetic nephropathy, glyce-
mic control, microalbuminuria.

GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM) dünyada yaygın görülen kronik bir hastalıktır ve komplikasyonları ile birlikte önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü günümüzde 180 milyondan fazla insanın DM olduğunu ve bu sayının 2030 yılında iki katına çıkacağını tahmin etmektedir (1). Sonuç olarak diyabete bağlı komplikasyonların da artacağı aşikârdır.

Diyabetin önemli komplikasyonlarından biri diyabetik nefropatidir. Diyabetik nefropatinin habercisi olan mikroalbuminüri (MAU) hastalarda düzenli idrar tetkikleri yapılarak takip edilmektedir. MAU görülen DM hastalarının %20-40'ında nefropati gelişir ve yaklaşık %20'sinde son dönem böbrek yetmezliği ortaya çıkar. MAU diyabetik nefropatinin olduğu gibi kardiyovasküler olayların ve mortalitenin de habercisidir (2,3). MAU aşikâr proteinüriye ilerledikçe ve albüminüri düzeyi arttıkça komplikasyonların ortaya çıkma riski de artmaktadır (4).

Yakın zamana kadar ilerleyici ve geri dönüşümsüz olduğu düşünülen MAU erken ve etkin tedavi ile düzeltilebilmektedir (5). MAU düzeltilince renal ve kardiyovasküler olaylar da azalır ve diyabetik hastaların yaşam kalitesi artar.

Son zamanlarda normoalbuminürik DM hastalarında da renal yetmezlik rapor edildiği görülmektedir (6,7). Bu nedenle mikroalbuminürik hastaların yanı sıra normoalbuminürik hastalarda da risk faktörlerini belirlemek önem kazanmıştır. Diyabetik nefropati açısından hastaların takibinde kullanılacak MAU dışında haberci belirteçlere ihtiyaç bulunmaktadır ve bu konuda araştırmalar sürmektedir (7,8).

Bu çalışmada tip 2 DM tanısı ile takip edilmekte olan hastaların 5 yıllık takipleri sonrasında albüminüri gelişimi ve ilişkili olduğu faktörler araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Haydarpaşa Numune Hastanesi diyabet polikliniğine Haziran 2007- Şubat 2008 tarihleri arasında ADA 2004 kriterlerine göre (9) Tip 2 DM tanısı almış 48 kadın, 18 erkek toplam 66 yetişkin hasta çalışmaya alındı. İdrar albümin düzeyi <30 mg/gün olanlar "normoalbuminürik grup", 30-300 mg/gün olanlar "mikroalbuminürik grup" olarak tanımlandı.

Normoalbuminürik grupta bulunan 51 hasta ile mikroalbuminürik grupta bulunan 15 hastaya hem başlan-

gıçta hem de Mayıs 2006-Nisan 2008 tarihleri arasında 3-6 aylık periyotlarla yapılan kontrol muayenelerinde, hemogram, açlık kan şekeri, HbA1c, BUN, kreatinin, potasyum, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL, trigliserid düzeyleri, ek olarak yıllık kontrol muayenelerinde fibrinojen, ürik asit, albüminüri, kreatinin klirensi ve TSH tetkikleri yapıldı. Tüm hastaların başlangıç laboratuvar değerleri, 5 yıl sonundaki değerleri ile karşılaştırılarak zaman içindeki değişimleri incelendi. Ayrıca bu parametrelerin normoalbuminürik ve mikroalbuminürik gruplar arasında gösterdiği farklılıklar incelendi.

İstatistiksel analizlerin hesaplanmasında "SPSS 12.0 for Windows" programı kullanıldı. İki farklı zamanda yapılan laboratuvar ölçümlerinin incelenmesinde normal dağılım gösteren veriler için Paired t-test, normal dağılım göstermeyen veriler için Wilcoxon testi kullanıldı. Yine bu parametrelerin kendi aralarındaki ve birbirleriyle olan korelasyonu normal dağılım gösterenler için Pearson, göstermeyenler için Spearman korelasyon testleri kullanılarak incelendi.

Laboratuvar ölçümlerinin normoalbuminürik ve mikroalbuminürik gruplardaki farklılıkları normal dağılım gösteren parametreler için Independent-sample t-test, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Laboratuvar verilerinin albüminüri gelişimi ile ilişkisi Lineer regresyon modeli kurularak incelendi.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi p değerinin 0,05 ten küçük olması durumu olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan normoalbuminürik 51 hastanın 36'sı kadın, 15'i erkek olup, yaş ortalaması 62,3±10,6 yıldır. Mikroalbuminürik 15 hastanın 12'si kadın 3'ü erkek olup yaş ortalaması 63,1±9,3 yıldır. İki grup arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (yaş ortalaması için p:0,878; cinsiyet oranları için p:0,472).

Çalışmanın başlangıcında ortalama albüminüri düzeyi, normoalbuminürik grupta 15,5 mg/gün iken mikroalbuminürik grupta 111,8 mg/gün idi. 5 yıllık takip süresi sonunda ortalama albüminüri düzeyleri normoalbuminürik grupta 37,0 mg/gün, mikroalbuminürik grupta 95,0 mg/gün olarak saptandı. Mikroalbuminürik gruptaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Normoalbuminürik gruptaki artış ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05).

Normoalbuminürik grupta 5 yılın sonunda kreatinin düzeyindeki artış, kreatinin klirensindeki azalma, he-

Tablo 1. Laboratuvar parametrelerinin başlangıç ve 5 yıllık takip sonu değerleri.

	Normoalbuminürik Grup				Mikroalbuminürik Grup			
	N	Ortalama	SD	p	N	Ortalama	SD	p
Albuminüri 1 (mg/gün)	51	15,5	7,6	0,025*	15	111,8	89,0	0,570
Albuminüri 2 (mg/gün)	51	37,0	102,6		15	94,9	101,0	
Kreatinin klirensi 1 (ml/dakika)	43	108,8	36,1	0,004*	14	85,1	27,2	0,975
Kreatinin klirensi 2 (ml/dakika)	43	96,3	31,8		14	90,6	49,2	
Kreatinin 1 (mg/dL)	51	0,8	0,2	<0,001*	15	1,0	0,3	0,211
Kreatinin 2 (mg/dL)	51	0,9	0,2		15	1,0	0,3	
Glukoz 1 (mg/dL)	51	171,5	60,7	0,965	14	167,5	65,0	0,826
Glukoz 2 (mg/dL)	51	163,5	55,6		14	157,0	81,1	
HbA1c 1 (%)	51	7,7	2,2	0,097	15	7,5	1,4	0,172
HbA1c 2 (%)	51	7,9	1,5		15	8,1	1,4	
Hemoglobin 1 (g/dL)	49	13,7	1,0	<0,001*	14	13,7	1,1	0,073
Hemoglobin 2 (g/dL)	49	13,1	1,1		14	13,1	1,6	
Hematokrit 1 (%)	49	39,4	3,3	0,046*	14	39,6	4,4	0,285
Hematokrit 2 (%)	49	38,9	3,0		14	38,5	4,4	
Trombosit 1 (10 ⁹ /µL)	49	278,7	61,7	0,181	14	278,4	77,8	0,470
Trombosit 2 (10 ⁹ /µL)	49	291,9	69,0		14	271,4	80,0	
TSH 1 (µIU/mL)	48	2,0	1,5	0,670	14	1,8	1,2	0,683
TSH 2 (µIU/mL)	48	1,8	1,1		14	1,5	1,2	
T. kolesterol 1 (mg/dL)	50	202,9	40,6	0,332	14	195,6	30,6	0,124
T. kolesterol 2 (mg/dL)	50	194,2	37,9		14	178,2	31,8	
Trigliserid 1 (mg/dL)	50	148,0	99,2	0,559	14	180,7	74,3	0,345
Trigliserid 2 (mg/dL)	50	135,5	53,6		14	166,4	91,0	
LDL 1 (mg/dL)	49	122,0	31,3	0,378	14	113,4	36,6	0,109
LDL 2 (mg/dL)	49	114,8	35,0		14	98,2	30,1	
HDL 1 (mg/dL)	50	50,4	11,8	0,133	14	45,7	7,3	0,556
HDL 2 (mg/dL)	50	52,4	12,8		14	46,8	9,1	
VLDL 1 (mg/dL)	50	29,5	19,9	0,651	14	36,2	14,8	0,310
VLDL 2 (mg/dL)	50	27,1	10,7		14	33,2	18,1	
Ürik asit 1 (mg/dL)	46	5,2	1,2	0,011*	12	5,8	1,9	0,969
Ürik asit 2 (mg/dL)	46	4,9	1,1		12	5,5	1,1	
Potasyum 1 (mEq/L)	50	4,5	0,3	0,017*	13	4,4	0,3	0,028*
Potasyum 2 (mEq/L)	50	4,7	0,4		13	4,7	0,4	
Fibrinojen 1 (mg/dL)	12	361,8	45,1	0,239	4	361,6	52,9	0,273
Fibrinojen 2 (mg/dL)	12	392,3	44,1		4	376,0	54,6	

* p<0,05

1: Başlangıç değerleri,

2: 5 yıllık takip sonu değerleri

Tablo 2. Laboratuvar parametrelerinin yüzde değişim ortalamalarının gruplar arası karşılaştırmaları

	Normoalbuminüri		Mikroalbuminüri		p
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma	
Albuminüri (mg/gün)	145,58	465,87	13,63	108,55	0,070
HbA1c (%)	7,67	24,31	11,25	25,29	0,780
Kreatinin (mg/dL)	15,52	21,85	5,53	21,06	0,120
Kreatinin klirensi (ml/dakika)	-8,89	23,28	6,12	42,53	0,481
Hemoglobin (g/dL)	-3,98	7,63	-4,03	9,32	0,770
Hematokrit (%)	-1,01	8,64	-2,32	11,09	0,800
Trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)	5,87	19,35	-2,16	18,32	0,160
T. kolesterol (mg/dL)	-1,7	22,21	-6,04	28,28	0,217
Trigliserid (mg/dL)	-40,31	72,63	-3,68	45,86	0,101
LDL (mg/dL)	-0,75	35,22	-3,38	52,89	0,268
HDL (mg/dL)	5,7	20,21	3,04	15,89	0,570
Ürik asit (mg/dL)	-4,05	21,01	2,66	30,17	0,323
Potasyum (mEq/L)	4,51	11,25	6,86	8,95	0,300
Fibrinojen (mg/dL)	10,68	23,78	4,32	10,27	0,808
TSH ($\mu\text{IU/mL}$)	31,52	152,01	-3,54	48,89	0,522

* p<0,05

motokrit, hemoglobin ve ürik asit düzeyindeki düşüş, potasyum düzeyinde artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05).

Mikroalbuminürik grupta ise beş yıllık takip sonunda değerlendirilen parametrelerden potasyum düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05).

Laboratuvar parametrelerinin her iki grup için başlangıç ve 5 yıllık takip sonrası değerlerin karşılaştırmaları Tablo 1’de görülmektedir.

Laboratuvar değerlerinde 5 yıllık takip sonrasında meydana gelen yüzde değişim ortalamalarının gruplar arası karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). (Tablo 2).

Albuminüri yüzde değişiminin diğer laboratuvar parametrelerindeki yüzde değişimlerle ilişkisi incelendiğinde normoalbuminürik grupta albuminürideki yüz-

de artışın ürik asit ve fibrinojen düzeylerindeki yüzde artış ile istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği tespit edildi (p<0,05). Mikroalbuminürik grupta albuminüri yüzde değişiminin trombosit yüzde değişimi ile istatistiksel anlamlı negatif korelasyon gösterdiği tespit edildi (p<0,05).

Korelasyon analizleri sonuçları Tablo 3’te görülmektedir.

Beş yıllık takip sonrasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gösteren parametrelerin (kreatinin klirensi, kreatinin, hemoglobin, potasyum, ürik asit) ve DM süresinin dahil edildiği regresyon modelinde, bazal laboratuvar parametrelerinden beşinci yıl albuminüri değerini tahmin etmede normoalbuminürik grupta HbA1c düzeyinin tek başına en anlamlı parametre olduğu görüldü (p<0,05).

Tablo 3. Albüminüri ile diğer laboratuvar değerleri yüzde değişim ilişkisi

	Normoalbuminüri			Mikroalbuminüri		
	N	R	p	N	r	p
Yaş (yıl)	51	0,036	0,801	15	-0,154	0,584
Kreatinin klirensi (ml/dakika)	43	-0,115	0,462	14	-0,037	0,899
Kreatinin (mg/dL)	51	-0,006	0,967	15	-0,057	0,840
HbA1c (%)	51	-0,034	0,812	15	0,207	0,458
Hemoglobin (g/dL)	49	0,079	0,591	14	0,393	0,164
Hematokrit (%)	49	-0,022	0,879	14	0,323	0,260
Trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)	49	-0,014	0,923	14	-0,688	0,007*
TSH ($\mu\text{IU/mL}$)	48	0,062	0,673	14	0,033	0,911
T. kolesterol (mg/dL)	50	-0,088	0,542	14	0,204	0,483
Trigliserid (mg/dL)	50	-0,065	0,654	14	0,055	0,852
LDL (mg/dL)	49	-0,050	0,731	14	-0,090	0,759
HDL (mg/dL)	50	-0,046	0,752	14	-0,209	0,473
VLDL (mg/dL)	50	-0,080	0,579	14	0,389	0,169
Ürik asit (mg/dL)	46	0,293	0,048*	12	0,322	0,308
Potasyum (mEq/L)	50	0,159	0,271	13	-0,209	0,493
Fibrinojen (mg/dL)	12	0,685	0,014*	4	0,400	0,600

* p<0,05

Tablo 4. Beş yıllık takip sonrası albüminüri düzeyini öngörmeye HbA1c'nin yerini gösteren regresyon analizi tablosu

	B	Standart Hata	Beta	p
Normoalbuminürik grup				
Sabit	-82,555	66,670		0,223
HbA1c (%)	17,793	8,103	0,336	0,034*

* p<0,05

Olgu sayısının yetersiz olması dolayısıyla mikroalbuminürik grupta regresyon analizi uygulanamadı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada Tip 2 DM tanısı bulunan toplam 66 ye-

tişkin hasta 5 yıl boyunca izlenmiş, normoalbuminüri olan hastaların ortalama albüminüri düzeylerinde 5 yıllık takip sonunda istatistiksel anlamlı artış tespit edilmiştir. Normoalbuminürik grupta beşinci yıl albüminüri değerini tahmin etmede bazal laboratuvar para-

metrelerinden HbA1c düzeyi tek başına en anlamlı parametre olarak saptanmıştır. Dolayısıyla glisemik kontrolün sağlanması ve hedef HbA1c düzeylerine ulaşılmasının diyabetin bilinen diğer komplikasyonların önlenmesi yanında, albuminürinin önlenmesinde de önemi ortaya çıkmaktadır.

DM hastalarında önemli bir komplikasyon olarak görülen nefropatinin gelişimine etki eden çeşitli genetik ve çevresel faktörler söz konusudur. Ailesel yatkınlık ve genetik duyarlılık bulunduğu ile ilişkili raporlar mevcuttur (10,11). Ayrıca hormonal, metabolik çeşitli risk faktörleri de diyabetik nefropati sürecinde rol oynamaktadır (12,13,14). Mikroalbuminüri (MAU) hem nefropatinin hem de kardiyovasküler olayların yani diyabetik komplikasyonların prediktörüdür. Mikroalbuminüri zaman içinde ilerleyerek makroalbuminüriye yani aşikar proteinüriye dönüşebilmektedir. Albuminüri düzeyi attıkça renal ve kardiyovasküler komplikasyon riski de artar (15,16).

DM tedavisinde glisemik kontrol ile birlikte kan basıncının ve kolesterol düzeylerinin de kontrol altında olması makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların önlenmesinde veya geciktirilmesinde önemlidir (17,18,19,20,21). Mikroalbuminürinin önlenmesi, geriletilmesi veya ilerlemesine engel olunması bu hastalarda yaşam kalitesini yükseltmede önemli rol oynar (22,23). Bu nedenle DM hastalarında albuminüri düzeylerinin takibi ve risk faktörlerinin bilinmesi büyük önem taşımaktadır.

Mikroalbuminüri riski yüksek tip 2 DM hastalarını tanımlayan DEMAND çalışmasında İtalya'da 1841 kişi kesitsel olarak incelenmiş, 1613 kişi değerlendirmeye alınmıştır (24). MAU prevalansı %9.1, makroalbuminüri prevalansı ise %3.5 olarak saptanmıştır. MAU DM ciddiyeti, sigara içimi ve metabolik sendromun bileşenleri ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle abdominal obesite, yüksek kan basıncı ve düşük HDL kolesterol düzeyinin de MAU riskini artırdığı belirtilmiştir. Almanya'da yapılan bir başka kesitsel çalışmada 29 yaş ve üzeri en az 2 yıldır DM olan 581 kişi incelenmiş, MAU prevalansı %27.2, makroalbuminüri prevalansı ise %9 olarak saptanmıştır (25). Albuminüri ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olarak HbA1c, DM süresi, sistolik kan basıncı, kreatinin, sigara içimi, bel çevresi tanımlanmıştır. Japonya'da 3297 Tip 2 DM hastasının incelendiği bir çalışmada renal yetmezlik ile ilişkili bağımsız risk faktörleri yaş, diyabetin süresi, HbA1c, hiperlipidemi, sigara içimi ve makroalbumi-

nüri olarak belirlenmiştir (26). Albuminüri ile ilişkili risk faktörleri ise erkek cinsiyet, vücut kitle indeksi, HbA1c, basit retinopati ve renal yetmezlik olarak bildirilmiştir. Tayland'da Tip 2 DM 4162 kişi ile yapılan bir çalışmada mikroalbuminüri prevalansı %39.12, makroalbuminüri prevalansı ise %7.83 olarak saptanmıştır. Albuminüri ile kötü glisemik kontrol (HbA1c düzeyi ile belirlenen), trigliserid yüksekliği, LDL kolesterol yüksekliği, hipertansiyon ve metabolik sendrom arasında ilişki bulunmuştur (27). Afrika kökenli Amerikalı 186 Tip 2 DM hastasının yer aldığı bir çalışmada 39 kişi makroalbuminüri, 60 kişi mikroalbuminüri ile 3 yıl boyunca izlenmiştir. Bu süre içinde mikroalbuminüri grubundan 19 kişi daha makroalbuminüriye dönüşüm göstermiştir (28). Kan basıncı mikroalbuminürinin makroalbuminüriye dönüşmesinde anahtar belirleyici olarak saptanmış ve hipertansiyonun kontrolü bu grup hastalarda tedavide önemli bir faktör olarak belirlenmiştir. Bu çalışmadaki Afrikalı-Amerikalı grupta beyazlara göre renal hastalık riskinin daha yüksek olduğu ve bir yıllık takipte bazı hastalarda saptanan mikroalbuminürideki gerilemenin yine bu çalışma grubundaki hastalarda hiç gözlenmediği bildirilmiştir (28). Tip 2 DM hastaları ile İngiltere'de yapılan geniş kapsamlı prospektif bir çalışmada da diyabetik nefropatinin önlenmesinde glisemik kontrol ve hipertansiyon takibi ve kontrolünün önemi vurgulanmıştır (29). Son zamanlardaki yapılan bazı çalışmalarda normoalbuminürik diyabet hastalarında da nefropati geliştiği bildirilmektedir, ancak bu hastalarda renal komplikasyonların sıklığına ilişkin daha az veri mevcuttur. Bu konuda Kore'de Tip 2 diyabeti olan 562 kişi ile yapılan bir çalışmada hastaların %26.9'unda renal yetmezlik olduğu, bunların %29.1'inin de normoalbuminürik olduğu saptanmıştır. Renin anjiyotensin sistem inhibitörü kullanan hastalar hariç tutulduğunda normoalbuminürik renal yetmezlik prevalansı %35.3 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada vakaların kısa süreli diyabet hastalarında daha fazla görülmesi normoalbuminürik renal yetmezliğin bir erken dönem komplikasyonu olabileceğini düşündürmüştür (6). Bizim çalışmamız Tip 2 diyabetli hastalarımızda HbA1c düzeyinin albuminüri gelişimini öngörmeye güçlü parametre olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla kan şekeri regülasyonunda hedef değerlere ulaşmanın bu hastalarda gelişebilecek komplikasyonların önlenmesindeki önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır. DM hastalarında hastalığın tedavisi, hem mikrovask-

küler hem de makrovasküler komplikasyonların risk faktörlerinin takip ve tedavisini de içine alacak şekilde kapsamlı olmalıdır. Bu çalışma, özellikle normoal-

büminürik hastalardaki nefropati gelişimini etkileyen risk faktörlerini araştıran kapsamlı ve prospektif çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Diabetes Programme. www.who.int/diabetes/en/
2. Radbill B, Murphy B, LeRoith D. Rationale and strategies for early detection and management of diabetic kidney disease. *Mayo Clin Proc.* 2008 Dec;83(12):1373-81. Review.
3. Dronavalli S, Duka I, Bakris GL. The pathogenesis of diabetic nephropathy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008 Aug;4(8):444-52. Epub 2008 Jul 8. Review.
4. Basi S, Lewis JB. Microalbuminuria as a target to improve cardiovascular and renal outcomes in diabetic patients. *Curr Diab Rep.* 2007 Dec;7(6):439-42. Review.
5. Araki S, Haneda M, Koya D, Kashiwagi A, Uzu T, Kikkawa R. Clinical impact of reducing microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 Nov 13;82 Suppl 1:S54-8. Epub 2008 Oct 22. Review.
6. An JH, Cho YM, Yu HG, Jang HC, Park KS, Kim SY, Lee HK. The clinical characteristics of normoalbuminuric renal insufficiency in Korean type 2 diabetic patients: a possible early stage renal complication. *J Korean Med Sci.* 2009 Jan;24 Suppl:S75-81. Epub 2009 Jan 28.
7. Futrakul N, Vongthavarawat V, Sirisalipotch S, Chairatanarat T, Futrakul P, Suwanwalaikom S. Tubular dysfunction and hemodynamic alteration in normoalbuminuric type 2 diabetes. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2005;32(1):59-65.
8. Moriya T, Tanaka K, Hosaka T, Hirasawa Y, Fujita Y. Renal structure as an indicator for development of albuminuria in normo- and microalbuminuric type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 Dec;82(3):298-304.
9. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus.* By Diabetes Care 27: 5-10, 2004
10. Freedman BI, Bostrom M, Daifhagh P, Bowden DW. Genetic factors in diabetic nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007 Nov;2(6):1306-16. Epub 2007 Oct 17. Review.
11. Davis TM. Ethnic diversity in type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2008 Aug;25 Suppl 2:52-6. Review.
12. Luk A, Chan JC. Diabetic nephropathy--what are the unmet needs? *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 Nov 13;82 Suppl 1:S15-20. Epub 2008 Oct 25. Review.
13. Almeida JC, Zelmanovitz T, Vaz JS, Steemburgo T, Perassolo MS, Gross JL, Azevedo MJ. Sources of protein and polyunsaturated fatty acids of the diet and microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr.* 2008 Oct;27(5):528-37.
14. Doi T, Mima A, Matsubara T, Tominaga T, Arai H, Abe H. The current clinical problems for early phase of diabetic nephropathy and approach for pathogenesis of diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 Nov 13;82 Suppl 1:S21-4. Epub 2008 Oct 7.
15. de Zeeuw D. Albuminuria: a target for treatment of type 2 diabetic nephropathy. *Semin Nephrol.* 2007 Mar;27(2):172-81. Review.
16. Keane WF, Zhang Z, Lyle PA, Cooper ME, de Zeeuw D, Grunfeld JP, Lash JP, McGill JB, Mitch WE, Remuzzi G, Shahinfar S, Snapinn SM, Toto R, Brenner BM; RENAAL Study Investigators. Risk scores for predicting outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Jul;1(4):761-7. Epub 2006 May 17.