

## TİP 2 DİYABETİK MAKROALBÜMİNÜRİK HASTALARDA MAKROALBÜMİNÜRİ REGRESYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Akın DAYAN<sup>1</sup>, Yaşar SERTBAŞ<sup>2</sup>, Sami Sabri BULGURLU<sup>1</sup>, Gül Babacan ABANONU<sup>3</sup>,  
Refik DEMİRTUNÇ<sup>4</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Diyabetik nefropati, son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biridir. Yoğun ve çok yönlü tedavi yaklaşımları ile hastalığın ilerlemesi yavaşlatılabilir ve hatta bazı durumlarda geriletilebilir. Çalışmamızda olağan klinik pratiğimizde izlediğimiz aşikar diyabetik nefropatisi bulunan tip 2 diyabetik hastalarda makroalbüminüri regresyonunun insidansı ve prediktörleri araştırılmıştır.

**Hastalar ve yöntem:** Kliniğimizde 3-6 yıl süre ile (ortalama:4.1±1.0 yıl) Tip 2 diyabetes mellitus tanısı ile takipli, kalıcı makroalbüminüri (idrarda albümin atılımı (İAA) >300 mg/24 saat) bulunan 37 erişkin hasta, hasta bilgileri hastane kayıtlarından elde edilmek suretiyle çalışmaya dahil edilmiştir. Takip sonrasında hastalar, İAA'nın 300 mg/24 saat'in altına inmesine veya 300 mg/24 saat ve üzerinde sebat etmesine göre iki gruba ayrılmış, her iki grubun laboratuvar ve klinik parametreleri karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 62,6 ± 8,4 yıl, diyabet süresi 12,0 ± 7,8 yıldır. Tüm hastalar insülin tedavisi almaktaydı. İAA 14 hastada (%38) 300 mg/24 saat'in altına geriledi. İAA'da gerileme görülen hastaların albüminüri seviyelerinde %71'lik azalma, makroalbüminüri devam eden hastaların albüminüri seviyelerinde %22'lik artış saptandı. Kreatinin klirensi her iki

grupta da benzer oranda düşüş gösterdi (sırasıyla: %22 ve %17; p=0,835). İdrar albümin atılımındaki yüzde değişim, bazal ve takip sonrası HbA1c (sırasıyla: r =0,37 p=0,023 ve r =0,58 p<0,001) ve takip sonrası trigliserid düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdi. Makroalbüminüri gerileme gösteren grupta takip sonrası HbA1c ve ürik asit seviyeleri belirgin olarak düşük iken bazal parametrelerde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Regresyon analizine göre takip sonrası HbA1c, albüminüri düzeyi için belirleyici yegane faktördü (OR:8.0, 1.1-59.9, p=0.043).

**Sonuç:** Makroalbüminüri bulunan Tip 2 DM hastalarında makroalbüminüri regresyonunda etkili olan en önemli faktör iyi glisemik kontroldür.

**Anahtar kelimeler:** Diyabetik nefropati, glisemik kontrol, albüminüri

### EVALUATION OF MACROALBUMINURIA REGRESSION IN TYPE 2 DIABETIC MACRO- ALBUMINURIC PATIENTS

#### Abstract

**Aim:** Diabetic nephropathy is the leading cause of end-stage renal disease. Intensive multifactorial treatments can slow the progression of disease and even reverse it in some instances. In this study the incidence and predictors of regression of macroalbuminuria in patients with type 2 diabetes overt diabetic nephropathy were inves-

1. Haydarpaşa Numune Eğ. Ve Araşt. Hast., Aile Hekimliği Bölümü, Uzman Doktor; İstanbul

2. Fatih Sultan Mehmet Eğ. Ve Araşt. Hast., İç Hastalıkları Kliniği, Uzman Doktor; İstanbul

3. Haydarpaşa Numune Eğ. Ve Araşt. Hast., 3. İç Hastalıkları Kliniği, Uzman Doktor; İstanbul

4. Haydarpaşa Numune Eğ. Ve Araşt. Hast., 3. İç Hastalıkları Kliniği, Klinik Şefi, Doçent Doktor; İstanbul

tigated in our routine clinical practice.

**Patients and methods:** Thirty seven diabetic patients with persistent macroalbuminuria (urinary albumin excretion, UAE  $\geq$ 300 mg/24 hrs) who followed for 3-6 years (mean:  $4.1 \pm 1.0$  years) in our clinic were included; patient's data was obtained from hospital records. Patients has divided into two groups according to the degree of UAE:  $<300$  mg/24 hrs and  $\geq 300$  mg/24 hrs. Baseline and follow-up laboratory and clinical parameters were compared between two groups.

**Results:** Mean age was  $62.6 \pm 8.4$  years and duration of diabetes was  $12.0 \pm 7.8$  years. All patients in the study were using insulin. UAE regressed in 14 patients (38%) to  $<300$  mg/24 hrs. UAE decreased by 71% in regressors and increased by 228% in patients remaining macroalbuminuric. Creatine clearance was similarly decreased in both groups (22% vs. 17%,  $p=0.835$ ). The percent change in UAE correlated positively with basal and follow-up levels of HbA1c ( $r=0.37$ ,  $p=0.023$  and  $r=0.58$ ,  $p<0.001$ ) and with follow-up triglyceride ( $r=0.37$ ,  $p=0.024$ ). Follow-up HbA1c and uric acid levels were significantly lower in regressors whereas baseline parameters were not significantly different between the groups. In regression analysis follow-up HbA1c was the only significant predictor of the level of albuminuria (OR: 8.0, 1.1-59.9,  $p=0.043$ ).

**Conclusion:** Better glycemic control was the sole predictor of regression from macroalbuminuria in type 2 diabetic patient with macroalbuminuria.

**Key words:** Diabetic nephropathy, glycemic control, albuminuria.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetik nefropati, diyabet hastalarında %20-40 sıklıkla görülen bir komplikasyondur ve son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) en önemli nedenlerinden biridir<sup>(1)</sup>. Aşikar diyabetik nefropati olarak bilinen makroalbuminüri, 300mg/gün'ün üzerinde artmış albümin seviyeleri olarak tanımlanır. Genel olarak makroalbuminürinin başlaması ile beraber glomerüler filtrasyon hızında da (GFH) bir azalma başlar. Hastalığın erken dönemlerinde (erken diyabetik nefropati veya mik-

roalbuminüri) sıkı glisemik kontrol ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistem inhibitörleri ile idrar albümin seviyeleri normal sınırlar içine çekilebilir<sup>(2)</sup>. Yoğun ve çok yönlü bir tedavi ile belirgin diyabetik nefropatisi bulunanlarda dahi son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemenin yavaşlatılabildiği gösterilmiştir<sup>(3,4)</sup>. Bu çalışmada, 3-6 yıl arasında takip edilen, belirgin diyabetik nefropatisi bulunan tip 2 diyabet hastalarının klinik ve laboratuvar parametreleri analiz edilerek albüminürinin regresyonu üzerine etkili olan faktörler araştırıldı.

## MATERYAL VE METOD

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi diyabet polikliniğinde makroalbuminüri olup 3 yıl ve üzeri süre ile takip edilen Tip 2 diyabetli hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı ve 37 hasta çalışmaya dahil edildi. Ortalama takip süresi 3-6 yıl arasında idi. Diyaliz tedavisi altında bulunan veya son dönem böbrek yetmezliği ve albüminüriye yol açabilecek başka hastalıkları bulunan hastalar ile çalışma sırasında diyaliz ihtiyacı oluşan 3 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Albüminüri, 24 saatlik idrar toplamındaki albümin atılımı olarak hesaplandı (idrar albümin atılımı, İAA). Üç ay ara ile yapılan 2 tetkik sonucunda, 24 saatlik idrarda İAA  $< 30$ mg/24 saat değerleri normalalbuminüri, 30-299 mg/24 saat mikroalbuminüri ve  $\geq 300$  mg/24 saat ise makroalbuminüri olarak tanımlandı. Hastalar takipleri sırasında İAA'ları  $<300$  mg/24 saate gerileyenler ve  $\geq 300$  mg/24 saat seviyesinde kalanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların ilgili tıbbi özgeçmişleri ve laboratuvar parametreleri (kreatinin klirensi, serum kreatinin, albümin, ürik asit, potasyum, fibrinojen, açlık plazma glikozu, HbA1c, tam kan sayımı ve lipid profili) analiz edildi.

İstatistiksel analizlerin hesaplanmasında SPSS 12.0 for Windows programı (SPSS Inc., Chicago) kullanıldı. Sayılabilir değişkenler, ortalama ve standart sapma; sayılamayan değişkenler ise sıklık ve yüzde olarak tanımlandılar. İki farklı zamanda (bazal ve takip sonrası) yapılan laboratuvar ölçümlerinin incelenmesinde normal dağılım gösterenler için paired t-test, normal dağılım gös-

termeyenler için ise Wilcoxon testi kullanıldı. Parametrelerin kendi aralarındaki ilişkileri normal dağılım gösterenler ve göstermeyenler olarak pearson veya Spearman testleri kullanılarak hesaplandı. Son ölçümlerine göre hastalar İAA  $\geq$ 300 mg/24 saat olanlar ve İAA  $<$  300 mg/24 saat olanlar olarak gruplandırıldı. Laboratuvar parametreleri arasındaki farklılıklar normal dağılım gösterenler için independent sample t-test; normal dağılım göstermeyenler için ise Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi. Albüminüri gelişiminde etkili faktörleri belirlemek için geriye dönük basamaksal lojistik regresyon analizi kullanıldı. P değerinin 0.05 den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışmada ortalama takip süresi  $4.1 \pm 1.0$  yıl (minimum:3, maksimum:6 yıl) olan, belirgin diyabetik nefropatisi (İAA  $\geq$ 300mg/24saat) bulunan hastaların klinik gelişimi incelendi. Hastaların ortalama yaşı  $62.6 \pm 8.4$  yıl, ortalama diyabet hastalığı süresi  $12.0 \pm 7.8$  yıl idi. Çalışmaya katılan tüm hastalar insülin kullanmaktaydılar. Hastaların % 64.9'unda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ADEİ) veya anjiyotensin reseptör blokörü (ARB), %62.2'sinde hiperlipidemiye yönelik ilaçlar kullanılmaktaydı. Hastalar ile ilgili karakteristik bulgular Tablo 1'de görülmektedir.

Takip süresince ortalama kreatin klirensi seviyeleri belirgin olarak azalırken, serum kreatin ve albümin seviyeleri ise belirgin olarak artmış-

**Tablo 1.** Hastalar ile ilgili karakteristik bulgular:

	ortalama±standart sapma
Yaş (yıl)	$62.6 \pm 8.4$
Diyabet süresi (yıl)	$12.0 \pm 7.8$
Takip süresi (yıl)	$4.1 \pm 1.0$
	<b>Sayı (oran)</b>
İnsülin kullanımı	37 (100.0%)
Metformin kullanımı	4 (%10.8)
Lipid düşürücü ilaç kullanımı	23 (%62.2)
ADEİ/ARB kullanımı	24 (%64.9)

tır (Tablo 2).

Bazal albüminüri seviyeleri, serum potasyum ( $r = 0.355$ ,  $p=0.0310$ ) ve ürik asit ( $r = 0.346$ ,  $p=0.045$ ) seviyeleri ile pozitif yönde, hemoglobin

**Tablo 2.** Bazal ve takip sonrası vizitlerde laboratuvar parametreleri

(ortalama±standart sapma):

	Bazal	Takip sonrası	p
İAA (mg/24 saat)	$904.0 \pm 920.6$	$1458.3 \pm 2319.0$	0.420
CrCl (mL/dk)	$85.6 \pm 40.3$	$67.6 \pm 36.2$	<b>&lt;0.001</b>
Kreatin (mg/dL)	$1.1 \pm 0.5$	$1.5 \pm 0.9$	<b>&lt;0.001</b>
Serum albümin(g/dL)	$4.1 \pm 0.3$	$4.3 \pm 0.3$	<b>0.010</b>
Ürik asit (mg/dL)	$6.2 \pm 1.9$	$5.8 \pm 1.6$	0.064
K (mEq/L)	$4.7 \pm 0.6$	$4.9 \pm 0.7$	0.054
HbA1c (%)	$8.7 \pm 2.1$	$8.8 \pm 1.9$	0.354
Hematokrit (%)	$39.3 \pm 4.3$	$38.3 \pm 4.9$	0.111
Hemoglobin (g/dL)	$13.2 \pm 1.5$	$12.9 \pm 1.7$	0.111
MCV (fL)	$86.6 \pm 4.8$	$86.7 \pm 5.4$	0.619
Trombosit ( $10^3$ /mL)	$265.3 \pm 74.9$	$252.6 \pm 75.4$	0.287
Fibrinojen (mg/dL)	$445.6 \pm 111.9$	$426.7 \pm 89.9$	0.816
T. kolesterol (mg/dL)	$217.7 \pm 52.6$	$194.6 \pm 53.7$	<b>0.045</b>
Trigliserid (mg/dL)	$244.7 \pm 244.7$	$179.1 \pm 119.2$	<b>0.048</b>
HDL (mg/dL)	$45.0 \pm 9.9$	$42.4 \pm 8.8$	0.089
LDL (mg/dL)	$130.7 \pm 45.2$	$118.6 \pm 41.2$	0.252

( $r = -0.509$ ,  $p<0.001$ ) ve hematokrit ( $r = -0.518$ ,  $p<0.001$ ) seviyeleri ile ise negatif yönde bir korelasyon gösterdiler.

Takip sonrasında 14 hastanın (%38) albüminüri seviyeleri 300 mg/24 saat'in altına geriledi. İAA 300 mg/24 saat'in altına inen hastalarda %71  $\pm$  26 'lik bir albüminüri azalması görülmürken, makroalbuminürik düzeyde kalan hastalarda ise %228  $\pm$  50'lik bir artış görülmüştür ( $p<0.001$ ). Diğer bir deyişle albüminüri seviyesi  $<$ 300 mg/24 saat'in altına gerileyen hastalarda bazal seviyelerinin üçte birine gerileme görülmürken, albüminüri seviyeleri  $\geq$ 300 mg/24 saat düzeylerinde devam eden hastalarda ise İAA'da bazale göre iki katından fazla bir artış görülmüştür. Regresyon gösteren hastalarda mikroalbuminürideki bu gelişme, direkt olarak renal yetmezliği geriletmediği şeklinde tanımlanamaz. Çünkü her iki grupta kreatinin klirens seviyelerinde benzer şekilde azalma saptanmıştır (İAA  $<$ 300 mg/24 saat olanlarda %22 ve İAA  $\geq$ 300 mg/24 saat olanlarda %17;  $p=0.835$ ). İAA  $<$ 300mg/24 saat olan grupta, takip

sonrası HbA1c ve ürik asit seviyeleri belirgin olarak azalmıştır. Her iki hasta grubunun takip sonrası laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması tablo 3'de görülmektedir.

**Tablo 3.** Takip sonrasında albüminüri seviyelerinde azalma olan (İAA <300 mg/24 hrs) ve albüminürisi ilerleyen veya aynı kalan hastaların (İAA ≥300 mg/24 saat) karşılaştırılması.

	< 300mg/24 saat	≥ 300mg/24 saat	P
İAA (mg/24 saat)	129 ± 90	2267 ± 2643	<0.001
CrCl (mL/dk)	77.5 ± 42.7	61.5 ± 31.1	0.381
Kreatin (mg/dL)	1.25 ± 0.50	1.72 ± 0.98	0.077
Serum albümin (g/dL)	4.4 ± 0.21	4.2 ± 0.36	0.072
Ürik asit (mg/dL)	5.0 ± 1.6	6.3 ± 1.3	0.027
K (mEq/L)	4.6 ± 0.6	5.1 ± 0.6	0.056
HbA1c (%)	8.0 ± 1.4	9.3 ± 2.0	0.035
Hematokrit (%)	38.3 ± 4.0	38.3 ± 5.4	0.925
Hemoglobin (g/dL)	13.0 ± 1.5	12.8 ± 1.8	0.719
T. kolesterol	186 ± 48	200 ± 57	0.435
Trigliserid (mg/dL)	142 ± 51	201 ± 142	0.381
HDL (mg/dL)	44 ± 8	41 ± 9	0.301
LDL (mg/dL)	113 ± 38	122 ± 43	0.578

Albüminürideki değişim yüzdesi bazal ve takip sonrası olmak üzere her iki HbA1c değerleri ile pozitif yönde korelasyon gösterdi (r=0.372, p=0.023 and r=0.581, p<0.001). Albüminürideki değişim yüzdesi aynı zamanda takip sonrası trigliserid seviyeleri ile de orta derecede pozitif korelasyon göstermekteydi (r=0.370, p=0.024). Hastaların takip süresi ile albüminüri yüzde değişimi arasında negatif yönde bir korelasyon görülmekle beraber (r = -0.339, p=0.040), hastanın yaşı ve diyabet süresi arasında bir ilişki bulunamadı. Albüminürisi gerileyen ve gerileme görülmeyen hastaların bazal laboratuvar ve tedavi yöntemleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu (Tablo 4).

ADE inhibitörleri/ ARB, İAA<300 mg/24 saat olan hastaların %79'unda; İAA ≥300 mg/24 saat olan hastaların %56'sında kullanılmıştı (p=0,288).

**Tablo 4.** Albüminüri seviyelerinde azalma olan (İAA <300 mg/24 saat) ve albüminürisi ilerleyen veya aynı kalan hastaların (İAA ≥300 mg/24 sa-

	<300 mg/24 saat	≥300 mg/24 saat	p
İAA (mg/24 hrs)	553.7 ± 256.7	1117.2 ± 1105.5	0.060
CrCl (mL/min)	94.1 ± 45.0	81.1 ± 38.0	0.376
Kreatin (mg/dL)	0.99 ± 0.48	1.16 ± 0.51	0.159
Serum albümin (g/dL)	4.1 ± 0.32	4.1 ± 0.34	0.943
Ürik asit (mg/dL)	5.5 ± 1.9	6.7 ± 1.7	0.076
K (mEq/L)	4.6 ± 0.6	4.7 ± 0.6	0.522
HbA1c (%)	8.2 ± 2.4	9.0 ± 1.8	0.194
Hematokrit (%)	39.6 ± 4.8	39.0 ± 4.1	0.694
Hemoglobin (g/dL)	13.5 ± 1.7	13.1 ± 1.4	0.406
MCV (fL)	85.3 ± 5.3	87.3 ± 4.4	0.222
Platelet (10 <sup>3</sup> /mL)	265.4 ± 97.4	265.2 ± 59.7	0.541
Fibrinojen (mg/dL)	390.7 ± 93.0	460.6 ± 115.7	0.358
T. kolesterol (mg/dL)	209.5 ± 32.8	222.6 ± 61.8	0.405
Trigliserid (mg/dL)	175.6 ± 100.4	286.8 ± 295.2	0.415
HDL (mg/dL)	46.1 ± 11.2	44.4 ± 9.2	0.623
LDL (mg/dL)	133.7 ± 27.5	128.8 ± 54.6	0.777
ADEİ/ARB kullanımı	11 (79%)	13 (56%)	0.288
Antilipid ilaç kullanımı	10 (71%)	13 (56%)	0.365
Metformin kullanımı	3 (21%)	1 (4%)	0.142

at) bazal verilerinin karşılaştırılması:

Bazal albüminüri, ürik asit, hastalığın süresi ve takip sonrası HbA1c değerleri ile geriye dönük basamaksal regresyon analizi yapıldığında, HbA1c'nin albüminüri seviyelerini etkileyen tek anlamlı faktör olduğu görüldü (Tablo 5).

**Tablo 5.** Geriye dönük basamaksal regresyon modeli:

	Odds ratio	95% CI	p
Bazal albüminüri	1.001	0.999-1.004	0.226
Bazal ürik asit	5.6	0.8-37.9	0.076
Hastalık süresi	0.151	0.014-1.607	0.117
Takip HbA1c	8.0	1.1-59.9	0.043

**Odds ratio 95% CI p** Bazal albüminüri 1.001 0.999-1.004 0.226 Bazal ürik asit 5.6 0.8-37.9 0.076 Hastalık süresi 0.151 0.014-1.607 0.117 Takip HbA1c 8.0 1.1-59.9 0.043



## TARTIŞMA

Bu çalışmada hastanemizdeki takipli tip 2 diyabetik hastalarda makroalbuminürinin gelişimini ve bunu etkileyen faktörleri retrospektif olarak analiz ettik. Bizim klinik pratiğimizde hastaların %38'sinde idrar albümin atılımında makroalbuminürik sınırlardan, mikroalbuminüri (<300mg/24saat) seviyelerine gerilediğini tespit ettik. Gerileme yüzdesi, bazal mikroalbuminüriden normoalbuminüriye gerileme ve remisyon hızları ile benzerdi.

216 Japon Tip 2 diyabetli hastanın 6 yıl süre ile takip edilmesi ile yapılan bir çalışmada bazal mikroalbuminüriden remisyon ve gerileme oranları sırası ile %51 ve %54 olarak bildirilmiştir<sup>(5)</sup>. Danimarka'da yapılan Steno 2 çalışmasında 151 tip 2 diyabetik mikroalbuminüri hasta 8 yıl süre ile takip edilmiş; bunlardan %31'inde remisyonla beraber normal sınırlara gerileme görülmüştür<sup>(6)</sup>.

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, böbrek hastalığı gelişimi ile makroalbuminüri/proteinüri arasında direkt bir ilişki gösterilmiştir; öyle ki bazal proteinürinin yarı yarıya azalması ile son dönem böbrek hastalığı gelişim riski yarı yarıya düşmüştür<sup>(7,8,9)</sup>. Benzer şekilde mikroalbuminürik hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, normoalbuminüriye gerileyenler ile makroalbuminüriye ilerleyen ya da aynı seviyede kalan hastalar karşılaştırıldığında, albüminürisi regresyon gösteren hastaların glomerüler filtrasyon hızındaki azalmanın daha az olduğu saptanmıştır<sup>(3,10)</sup>. Yukarıdaki çalışmaların aksine bizim çalışmamızda glomerüler filtrasyon hızındaki azalma, albüminürisi gerileyen ve gerileme göstermeyen gruplar arasında benzerlik gösterdi. Bu durum tarafımızdan, hasta sayısının az olması nedeniyle gruplar arasındaki farkın belirgin olmamasına bağlanmıştır. Bu çalışma Tip 2 diyabetik hastalarda iyi glisemik kontrolün makroalbuminürinin gerilemesinde en etkin faktör olduğunu göstermektedir. Hipergliseminin diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarının gelişiminde önemli bir faktör olduğu açık bir şekilde bilinmektedir. UKPDS çalışmasında HbA1c'deki her % 1 azalma ile mikrovasküler sonlanımda %37'lik bir risk azalması gösterilmiştir<sup>(11)</sup>. Benzer şekilde Veterans Affairs

çalışmasında da iyi glisemik kontrol ile mikroalbuminüri gelişimi ve ilerlemesinin geciktirilebileceği gösterilmiştir<sup>(12)</sup>. İyi glisemik kontrol, diyabetik nefropatinin progresyonunu engellediği gibi, pankreas nakli yapılmış bir grup tip 1 diyabetli hastada seriler halinde yapılan renal biyopsiler sonucunda gösterilmiş olduğu gibi, böbrek hasarının gerilemesini de sağlayabilir<sup>(13)</sup>.

Bazal albuminüri seviyesi, sistolik veya ortalama arteriyel basınç, sigara içme hikayesi, serum kolesterol seviyesi, bel çevresi gibi değiştirilebilir faktörler mikro/makroalbuminüri gelişimini engellediği veya geriletebildiği halde tüm çalışmalar HbA1c'nin önemini işaret etmektedirler<sup>(5,6,14,15)</sup>.

Sonuç olarak belirgin diyabetik nefropatisi bulunan hastaların poliklinik şartlarında 3-6 yıllık takipleri sonrasında, %38'inin albuminüri düzeyinde gerileme elde edilmiştir. İyi glisemik kontrol makroalbuminürinin gerilemesinde en önemli faktör olarak dikkati çekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Standards of medical care in diabetes—2009. *Diabetes Care* 2009;32 Suppl 1:S13-61.
2. 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;82 Suppl 1:S54-8.
3. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
4. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
5. Araki S, Haneda M, Sugimoto T, et al. Factors associated with frequent remission of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2005;54:2983-7.
6. Gaede P, Tarnow L, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2784-8.
7. Atkins RC, Briganti EM, Lewis JB, et al. Proteinuria reduction and progression to renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2005;45:281-7.
8. de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, et al. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. *Kidney Int* 2004;65:2309-20.
9. Rossing K, Christensen PK, Hovind P, Parving HH. Remission of nephrotic-range albuminuria reduces risk of end-stage renal disease and improves survival in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2005;48:2241-7.

10. Araki S, Haneda M, Koya D, et al. Reduction in microalbuminuria as an integrated indicator for renal and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2007;56:1727-30.
11. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-12.
12. Levin SR, Coburn JW, Abaira C, et al. Effect of intensive glycemic control on microalbuminuria in type 2 diabetes. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type 2 Diabetes Feasibility Trial Investigators. *Diabetes Care* 2000;23:1478-85.
13. Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DE, Goetz FC, Mauer M. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med* 1998;339:69-75.
14. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes* 2006;55:1832-9.
15. Forsblom CM, Groop PH, Ekstrand A, et al. Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:1932-8.