

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL ARTICLE

Diabetes mellituslu hemodiyaliz hastalarında HbA1c ile kan glukozu düzeyleri arasındaki ilişki*Relationship between Hba1c and blood glucose level in hemodialysis patients with diabetes mellitus***Sedat Motor¹, Recep Dokuyucu², Fatih Sefil², M. Murat Rifaioğlu³, Erhan Yengil⁴,
Kemal Türker Ulutaş¹, Ahmet Taner Sümbül⁵, Hatice Rızaoğlu⁶, İhsan Üstün⁷, Cumali Gökçe⁷****ÖZET**

Amaç: Bu çalışmada Diabetes mellitus (DM)'lu, kronik böbrek yetmezliği olan ve diyalize giren hastalarda HbA1c düzeyleri ile kan glukozu düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: 1 Ocak 2009-31 Temmuz 2010 tarihleri arasında, özel bir diyaliz merkezinde diyalize giren 131 (53 kadın, 78 erkek) hastanın aylık kan glukozu ve 3 aylık HbA1c sonuçları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: 131 olgunun yaş ortalaması 63,3±11,2 yıl (30-91 yaş arası) idi. Bu olguların 53'ü kadın (%40,5), 78'i erkek (%59,5) idi. Kadınların yaş ortalaması 62,2±11,2 iken erkeklerin yaş ortalaması 64,1±11,2 idi. Kadınların ve erkeklerin ortalama glukoz değeri ile ortalama HbA1c değeri arasında korelasyon vardı (Kadın: p<0,001, r=0.761, Erkek: p<0.001, r=0.743). Tüm gruplar arası ortalama glukoz değeri ile ortalama HbA1c arasında korelasyon vardı (p<0.001, r=0.755). İncelenen HbA1c sonuçlarının %32,8' i %6,5 değerinin altında tespit edilirken, % 67,2' si %6,5 değerinin üzerinde tespit edildi. Açlık kan glukozu değerlerinin %18,3' ü 126 mg/dl değerinin altında tespit edilirken, %81,3' ü 126 mg/dl değerinin üzerinde tespit edilmiştir. Ortalama kan glukozu değeri ile HbA1c değerleri arasında korelasyon bulundu.

Sonuç: Açlık, tokluk kan glukozu ve HbA1c ölçümleri kötü glisemik kontrolün tanı, izlem ve tedavisinde önemlidir. Dolayısıyla diyabetik nefropatili diyaliz hastalarında, HbA1c ve kan glukozu (açlık ve tokluk) ölçümü ve bunlar arasındaki korelasyon, kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından ve DM'nin izlemi açısından son derece önemlidir.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, diyabet, glikolize hemogloblin

ABSTRACT

Objective: Within in the scope of this study, a research was aimed at the relationship between HbA1c markers and blood glucose levels with DM, chronic renal failure and receiving dialysis treatment.

Methods: In this study, monthly glucose levels and quarterly HbA1c markers of 131 patients (53 female, 78 male) receiving dialysis treatment in a private dialysis center between January 1, 2009-July 31, 2010 were evaluated retrospectively.

Results: The average age of 131 cases was 63.3±11.2 years (range, 30-91). Gender distribution of the cases: 53 female (40.5%), 78 male (59.5%). While the age average of the females was 62.2±11.2 and the males' was 64.1±11.2. The average glucose level of the females and males have a correlation to average HbA1c (Female: p<0.001, r=0.761, Males: p<0.001, r=0.743). The average glucose level of the both case groups have a correlation to average HbA1c (p<0.001, r=0.755). While 32.8% of the examined HbA1c results were observed under the level 6,5%, and 67.2% of the examined results were observed above the level 6.5%. While 18.3% of the preprandial blood glucose levels were obtained under 126 mg/dl level, and 81.3% of the results were obtained above 126 mg/dl level. It has been observed that the mean blood glucose level has a correlation to average HbA1c level.

Conclusion: The measurement of HbA1c and blood glucose (pre-prandial and postprandial) and the correlation between them, by virtue of the fact that, are vitally important in cardiovascular mortality and morbidity, monitor of DM for the dialysis patients with diabetic nephropathy.

Key words: Hemodialysis, diabetes mellitus, HbA1c

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, Hatay, Türkiye

² Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Hatay, Türkiye

³ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Hatay, Türkiye

⁴ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Hatay

⁵ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Onkoloji BD, Hatay, Türkiye

⁶ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Hatay, Türkiye

⁷ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Hatay, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Cumali Gökçe,

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD Hatay, Türkiye

Email: cumaligokce@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 19.08.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 01.10.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) kan glukozu yüksekliği, lipid metabolizması bozukluğu, idrarla glukoz atılımı ile seyreden kronik, sistemik bir metabolizma hastalığıdır [1]. DM gelişiminde insülin eksikliğinin yanı sıra insülinin etkisine karşı da direnç gelişimi söz konusudur [2,3]. Diabetes Mellitus'un akut komplikasyonlarının olmasıyla birlikte, uzun dönemde görülen makro ve mikrovasküler (nöropati, nefropati, retinopati) komplikasyonlar morbidite ve mortalitenin en önemli sebepleri arasındadır [4]. Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda, dikkatli ve titiz yapılan glisemik kontrolün DM'li hastalarda mikro ve makrovasküler komplikasyonların önlenmesinde büyük öneme sahip olduğu tespit edilmiştir. Uzun vadeli glisemi kontrolü takibinde de HbA1c konsantrasyonunun ölçümünün gerekliliği tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışmalarda, HbA1c düzeyini %7'nin altında tutmanın mikro ve makrovasküler komplikasyonları, ortaya çıkış sürecini ve ilerleyişini yavaşlattığı gösterilmiştir [5,6,7]. Tüm dünyada kronik böbrek yetmezliklerinin en önemli sebepleri arasında DM ilk sırada yer almaktadır [8]. DM'li hemodiyaliz hastalarında her 3 ayda bir yapılan HbA1c testi, hastaların uzun dönem glisemi kontrolünde değerli bir yöntemdir [9].

Bu çalışmada özel bir diyaliz merkezinde takip edilen 131 DM'li ve kronik böbrek yetmezliği olan ve diyalize giren hastalarda HbA1c düzeyleri ile kan glukozu düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmada, 1 Ocak 2009-31 Temmuz 2010 tarihleri arasında, özel bir diyaliz merkezinde diyalize giren 131 kadın ve erkek hastanın aylık kan glukozu ve 3 aylık HbA1c sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Bütün kan glukozu ve HbA1c sonuçları UniCel DxC 800 Synchron Klinik Biyokimya Sistemi (Beckman Coulter, CA, USA)'nde çalışılmıştır.

Diabetes Mellitus tanısında, Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 1985 yılında standardize ettiği kriterler kullanılırken 1997 yılında Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) tarafından yeniden düzenlenmiş ve öncesinde 140 mg/dl olan açlık kan glukozu düzeyi, 126 mg/dl'ye çekilmiştir. Rastlantısal ölçü-

len kan glukozu düzeyinin, 200 mg/dl'nin üzerinde olması da tanı için yeterli kabul edilmiştir [10,11]. Ayrıca, 2010 yılında açıklanan ADA Kriterleri'nde, HbA1c de DM tanısında yerini almış ve HbA1c \geq % 6.5 ise hastalara DM tanısı konulabileceği vurgulanmıştır [12].

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmelerde SPSS 15.0 ve Microsoft Office Excel 2007 programları kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında ortalamaların anlamlı olup olmadığının belirlenmesinde Student t testi kullanıldı. Ayrıca sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Sonuçları incelenen 131 olgunun yaş ortalaması $63,3 \pm 11,2$ yıl (30-91 yaş arası) idi. Bu olguların 53'ü kadın (%40,5), 78'i erkek (%59,5) idi. Kadınların yaş ortalaması $62,2 \pm 11,2$ yıl iken erkeklerin yaş ortalaması $64,1 \pm 11,2$ yıl idi. Yaşlar arasında anlamlı bir istatistiksel farklılık yoktu. Yaş gruplarının cinsiyetlere göre dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir. Kadınlarda ortalama glukoz değeri 172 ± 52 mg/dl iken, erkeklerde ortalama glukoz değeri 166 ± 57 mg/dl idi. Kadınlarda ortalama HbA1c değeri % $7,0 \pm 1,1$ iken, erkeklerde ortalama HbA1c değeri % $7,0 \pm 0,9$ idi. Ayrıca, hastaların ortalama glukoz değeri 169 ± 55 mg/dl iken, ortalama HbA1c değeri % $7,0 \pm 1,0$ idi. Erkeklerin ortalama glukoz değerleri ile kadınların ortalama glukoz değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Erkeklerin ortalama HbA1c değerleri ile kadınların ortalama HbA1c değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Hastaların demografik özellikleri, glukoz, HbA1c değerleri ve bu değerler arasındaki istatistiksel incelemeler tablo 2'de gösterilmiştir. HbA1c ve glukoz değerlerinin yüzde dağılımı Şekil 1A-B'de gösterilmiştir. Kadınların ortalama glukoz değeri ile ortalama HbA1c değeri arası korelasyon vardı ($p < 0,001$, $r = 0,761$). Erkeklerin ortalama glukoz değeri ile ortalama HbA1c değeri arası korelasyon vardı ($p < 0,001$, $r = 0,743$). Tüm gruplar arası ortalama glukoz değeri ile ortalama HbA1c arası korelasyon vardı ($p < 0,001$, $r = 0,755$). Hastaların HbA1c ve glukoz değerleri arasındaki

korelasyon grafiği Şekil 2’de gösterilmiştir. İncelenen HbA1c sonuçlarının %32,8’i %6,5 değerinin altında tespit edilirken, % 67,2’si %6,5 değerinin üzerinde tespit edildi. Açlık kan glukozu değerlerinin %18,3’ü 126mg/dl değerinin altında tespit edilirken, %81,3’ü 126 mg/dl değerinin üzerinde tespit edilmiştir.

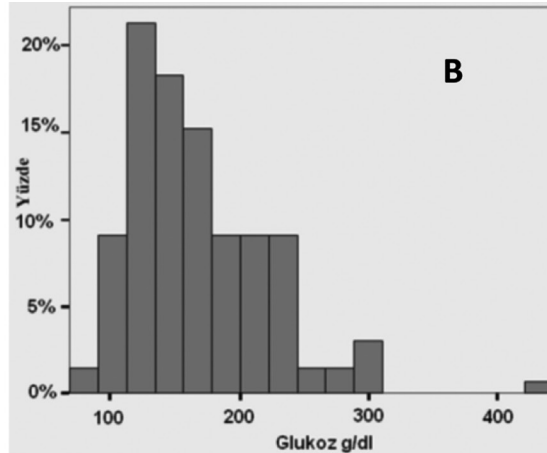
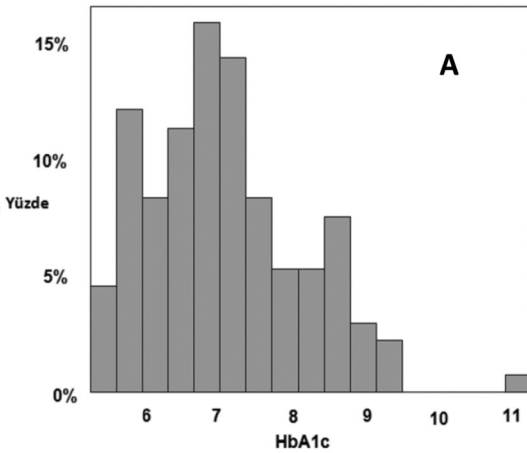
Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri, glukoz, HbA1c değerleri

	Tüm Grup	Kadın	Erkek	p
Olgu sayısı	131	53 (%40,5)	78 (%59,5)	
Yaş ortalamaları	63,3±11,2	62,2±11,2	64,1±11,2	AD
Ortalama glukoz değeri (mg/dl)	169±55	172±52	166±57	AD
Ortalama HbA _{1c} (%)	7,0±1,0	7,0±1,1	7,0±0,9	AD
HbA _{1c} değeri %6.5 altında olanlar (%)	32,8	26,4	37,2	AD
HbA _{1c} değeri %6.5 üstünde olanlar (%)	67,2	73,6	62,8	AD
Glukoz değeri 126 altında olanlar (mg/dl)	18,3	17	19,2	AD
Glukoz değeri 126 üstünde olanlar (mg/dl)	81,3	83	80,8	AD

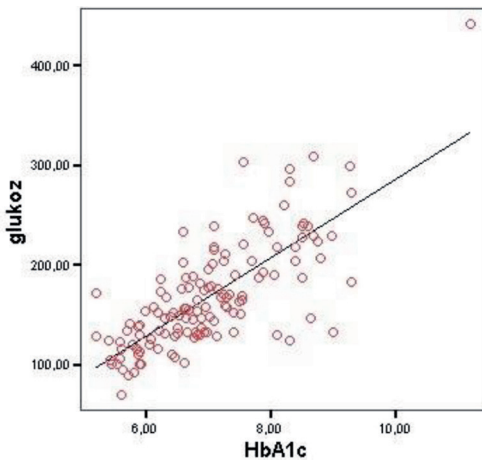
AD: Fark istatistiksel olarak anlamlı değil (p>0,05)

Tablo 1. Yaş gruplarının cinsiyetlere göre dağılımı

	Kadın		Erkek	
	n	%	n	%
30 - 39 yaş	1	1,9	3	3,8
40 - 49 yaş	4	7,5	3	3,8
50 - 59 yaş	21	39,6	19	24,3
60 - 69 yaş	15	28,3	24	30,7
70 - 79 yaş	7	13,2	26	33,3
80 - 91 yaş	5	9,4	3	3,8
Toplam	53	100	78	100



Şekil 1A, 1B. HbA1c ve glukoz değerlerinin yüzde dağılımı



Şekil 2. Hastaların HbA1c ve glukoz değerleri arasındaki korelasyon grafiği

TARTIŞMA

Diyabetik nefropati, diğer böbrek hastalıklarından herhangi biri olmaksızın DM’li bir hastada, idrar ölçüm testlerinde, albumin çubuğunun sürekli olarak pozitif olması veya kimyasal analizinde idrara 300 mg/gün’den fazla albuminin (mikroalbumin) çıkmasıdır [13]. Mikroalbuminuri gelişmesinde kan glukoz seviyesi yüksekliğinin önemli bir faktör olduğu tespit edilmiştir. DM’li hastalarda yapılan çalışmalarda, iyi glisemik kontrol ile mikroalbuminurinin dolayısıyla da Diyabetik nefropatinin geciktirilmesinin sağlanabileceği gösterilmiştir. Retrospektif bir çalışmada da, mikroalbuminuri için eşik HbA1c değeri %8 olarak gösterilmiştir [14,15]. The

Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) çalışmasında 1441 tip 1 DM'li hasta ortalama 6,5 yıl süren izlem sonrasında konvansiyonel tedavi verilen grupta HbA1c değeri %9,1 tespit edilirken, yoğun tedavi alan grupta %7,2 olarak elde edilmiş. Sıkı bir insülin tedavisi ile mikroalbuminüri için riskin %39 azaldığı tespit edilmiş. Konvansiyonel tedavi alan grubun idrar albumin ekspresyonunda %6,5 oranında artma olurken, sıkı insülin tedavisi verilen grupta değişme olmadı. The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)'de Tip 2 DM'li hastalarda sıkı bir glisemi kontrolü ile mikroalbuminuride %33 oranında, 12 yıl boyunca kreatinin değerleri iki katına ulaşan hasta sayısında %74 oranında azalma elde edilmiştir. Bu çalışmalarda, sıkı glisemi kontrolü ile nefropatinin oluşması ve progresyonunun gecikmesinin sağlanabileceği gösterilmiştir [6,7].

Diyabet ve ardından Diyabetik nefropati dünyada hem gelişmiş hem gelişmekte olan ülkelerde son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) en önemli nedeni olarak kabul edilmektedir [16]. Dünya çapında son dönem böbrek hastalığı için tedaviye başlayan insanların %20-40'ında böbrek hastalığına neden Diyabetik nefropatidir [17]. Diyabetik nefropati, SDBY yanında kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından da risk teşkil eder. Diyabetik nefropatili SDBY hastalarında serebrovasküler ve koroner arter hastalığı da bulunduğu için diğer nedenlerle SDBY olan hastalara kıyasla morbidite ve mortaliteleri daha fazladır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün yaptığı bir çalışmada 9,4 yıllık takipte belirgin proteinürisi olan hastalarda tüm nedenlerden ölüm oranı 2,4 bulunmuş ve mikroalbuminürinin bile mortaliteyi belirgin olarak artırdığı izlenmiştir. 10 yıl sonunda 11 mikroalbuminürisi olan hastaların 10 yıllık sağ kalımı %30-40 iken, olmayanların sağ kalımı %55-60 civarında gerçekleşmiştir [18,19,20].

Hillman ve arkadaşları [21] 146 DM'li hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hem kadınlar hem erkekler ve de tüm hastalar arası ortalama kan glukozu değeri ile HbA1c değerleri arasında da korelasyon bulmuşlardır ($r = 0,701$; $r = 0,686$; $r = 0,620$, $p < 0,001$). Bu bulgular çalışmamızdaki bulgular ile uyumludur ($r = 0,761$; $r = 0,743$; $r = 0,755$, $p < 0,001$).

Sonuç olarak DM, Kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) en sık nedenlerinden ilk sırayı almaktadır. Aynı zamanda, DM ve KBY Koroner arter hastalığı

eşdeğer hastalıkları içerisinde yer almaktadır. Diyabetik diyaliz hastalarında Kardiyovasküler hastalıklar morbidite ve mortalite açısından en önemli hastalık grubunu meydana getirmektedir. Kötü glisemik kontrol, Kardiyovasküler mortalite açısından önemlidir. Açlık, tokluk kan glukozu ve HbA1c ölçümleri kötü glisemik kontrolün tanı, izlem ve tedavisinde önemlidir. Zaten son dönemlerde HbA1c DM'nin yeni tanı kriterleri (ADA 2010) arasında da yer almaya başlamıştır. Dolayısıyla, HbA1c ve kan glukozu (açlık ve tokluk) ölçümü ve bunlar arasındaki korelasyon diyabetik diyaliz hastaları için, Kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından ve DM'nin izlemi açısından son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current medical Diagnosis & Treatment International edition New York Lange Medical Books/McGraw-Hill 2002;1203-1215.
2. Hasselbaink DM, Glatz JF, Luiken JJ, et al. Ketone bodies disturb fatty acid handling in isolated cardiomyocytes derived from control and diabetic rats. *Biochem J* 2003;371:753-760.
3. Abou-Seif MA, Youssef AA. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clin Chim Acta* 2004;346:161-170.
4. Expert Committee on the D, Classification of Diabetes M. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:5-20.
5. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Burtis CA Ashwood ER eds. Third Edition 2003;790-796.
6. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.
7. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group *Lancet* 1998;352:837-853.
8. Foley RN, Collins AJ. The growing economic burden of diabetic kidney disease. *Curr Diab Rep* 2009;9:460-465.
9. Israel E, Geara A, Maarouf O, et al. Correlation between glycated hemoglobin and mean plasma glucose in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2011;43:1149-1153.
10. World Health Organization Study Group. Diabetes mellitus. Geneva: World Health Org; Tech Rep Ser 727 1985;99
11. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-1197.
12. Summary of revisions for the 2010 Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2010;33:S3

13. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes* 1983;32:64-78.
14. Krolewski AS, Laffel LM, Krolewski M, et al. Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995;332:1251-1255.
15. Warram JH, Scott LJ, Hanna LS, et al. Progression of microalbuminuria to proteinuria in type 1 diabetes: nonlinear relationship with hyperglycemia. *Diabetes* 2000;49:94-100.
16. Reutens AT, Prentice L, Atkins R. The epidemiology of diabetic kidney disease. In: Ekoé J, Rewers M, Williams R, Zimmet P (eds) *The epidemiology of diabetes mellitus*, 2nd ed. John Wiley & Sons, Chichester 2008;499-518.
17. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: International comparisons, in 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Maryland; Bethesda 2007;239-254.
18. Parving HH, Hovind P, Rossing K, Andersen S. Evolving strategies for renoprotection: diabetic nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:515-522.
19. Hsueh WA, Moore L, Bryer-Ash M. *Contemporary Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes* Second edition Pennsylvania, USA, Handbooks in health Care Co. Türkçe: Karpuz H, Karpuz V, çeviri editörleri: *Tip 2 Diyabet Güncel Tanı ve Tedavi İstanbul Avrupa Tıp Kiyapçılık* 2004;264-285.
20. Raptis AE, Viberti G. Pathogenesis of diabetic nephropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109:424-437.
21. Hillman N, Herranz L, Grande C, et al. What is the relative contribution of blood glucose levels at different time points of the day to HbA1c in Type 1 diabetes? *Diabet Med* 2004; 21:468-470.