

# Diyabetik Nefropatisi Olan Hastalarda Proteinüri Seviyeleri ile Karotis Arter İntima Media Kalınlığı Arasındaki İlişki

## *The Relationship Between Proteinuria and Carotid Arterial Intima Media Thickness in Patients with Diabetic Nephropathy*

Çiğdem Kutlu<sup>1</sup>, Fuat Şar<sup>1</sup>, Tayyibe Saler<sup>1</sup>, Savaş Öztürk<sup>2</sup>, Serdar Kurnaz<sup>1</sup>, Zuhâl Sağlam<sup>3</sup>, Meryem Tahmaz<sup>4</sup>, Rümeyza Kazancıoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 5. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>4</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

### ÖZET

Tip 2 diyabetli bireyler sağlıklı kişilere göre kardiyovasküler hastalık açısından artmış bir risk altındadırlar. Diyabetik nefropati bu riski daha da artırmaktadır. Proteinüri sadece son dönem böbrek yetersizliğinin habercisi değil, kardiyovasküler hastalık gelişeceğinin de habercisi olarak kabul edilmektedir. Hem prognoz hem de risklerin önlenmesi açısından proteinüri, diyabetik hastalarda taranması gereken önemli bir parametredir. Çalışmamızda, tip 2 diyabetli hastalarda, proteinüri derecesi ile aterosklerozun habercisi olan karotis intima media kalınlığı arasındaki ilişkiyi inceledik.

Bu amaçla, öncesinde kardiyovasküler öyküsü olmayan 34'ü düşük, 30'u yüksek proteinüri diyabetik hasta çalışmaya alındı. Hastaların karotis intima media kalınlıkları bilateral olarak ve aynı radyolog tarafından ölçülerek kaydedildi. Ölçülen değerler proteinüri düzeyleri ile karşılaştırıldı. Sonuç olarak, hem düşük hem de yüksek proteinüri değerli hastalarda karotis intima media kalınlıkları artmış olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir yoktu. Bu sonuçlar bize, hangi seviyede olursa olsun proteinürinin kardiyovasküler hastalık açısından diğer risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

**ANAHTAR KELİMELER:** *Tip 2 diyabet, proteinüri, karotis intima media kalınlığı*

### SUMMARY

Type 2 diabetic patients have an increased risk for cardiovascular diseases compared to healthy individuals. Diabetic nephropathy further increases this risk. Proteinuria is accepted to be the indicator of end stage renal failure as well as the progression of cardiovascular disease. Proteinuria is an important parameter which should be screened in diabetic patients in order to prevent the risks and improve the prognosis. We assessed the relationship between carotid arterial intima media thickness as a pointer of atherosclerosis and different levels of proteinuria.

34 diabetic patients with low and 30 patients with high-level of albuminuria were included in the study who were free of any cardiovascular disease. Bilateral carotid arterial intima media thicknesses of the patients were measured by the

*Devamı sayfa 130'da*

#### Yazışma Adresi:

Dr. Fuat Şar  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 5. İç Hastalıkları Kliniği  
34096 Fatih, İstanbul  
Tel: (0212) 529 44 00/1688  
Faks: (0212) 589 62 29  
E-posta: fuatsar@hotmail.com

same radiology specialist and recorded. Correlation tests were performed between these results and proteinuria levels. The carotid arterial intima media thicknesses were increased in both groups with low and high-level of albuminuria. There were no statistically significant difference between two groups. These results indicate that proteinuria of any level should be assessed together with other cardiovascular risk factors.

**KEY WORDS:** Type 2 diabetes, proteinuria, carotid arterial intima media thickness

## Giriş

Diabetes mellitus (DM), yüksek kan şekeri ortak özelliğine sahip pek çok bozukluğu ifade eden bir kavramdır. En sık karşılaşılan endokrin metabolik bozukluklardan biridir ve gelişmiş ülkelerdeki çoğu popülasyonda %5-10 oranında görülür. Mikro ve makroanjyopatinin neden olduğu geç komplikasyonları sağlık ve ekonomi açısından ciddi yükler getirir. Diyabet, körlük, böbrek yetersizliği, ekstremiteler ampütasyonu gibi istenmeyen durumların oluşmasında majör etkenlerden biridir<sup>1</sup> ve tüm ölümlerin %70'ini içeren kardiyovasküler hastalık riskindeki artış ile birliktelik göstermektedir.<sup>2,3</sup>

Diyabetik nefropati son dönem böbrek yetersizliğinin en sık nedeni olarak günümüzde giderek artan bir öneme sahiptir ve Amerika'da son dönem böbrek yetersizliği etiyolojilerinin %40'unu oluşturmaktadır. Diyabetik nefropati idrarla atılan protein miktarında artış ile ilişkilidir. Proteinürideki artış sadece nefropati gelişeceğinin habercisi olmakla kalmayıp aynı zamanda diyabetik hastaların kardiyovasküler hastalık nedeni ile erken dönemde hayatını kaybetme olasılıklarını güçlü bir biçimde ortaya koymaktadır.<sup>4</sup> Tedavi gören son dönem böbrek yetersizliği hastalarının morbidite ve mortalitesinin majör nedeni olarak da kardiyovasküler hastalıklar gösterilmektedir. Hatta minimal renal yetersizlikte bile kardiyovasküler risk artmaktadır.<sup>5</sup> Arteriyel yapı ve fonksiyondaki değişikliklerin altında yatan mekanizma tam olarak anlaşılamamakla beraber, hipertansiyon ve hiperlipideminin büyük oranda rolü olduğu gösterilmiştir.<sup>4,5</sup> Yakın zamanda yapılan çalışmalar hiperfosfatemi, artmış kalsiyum-fosfat ürünleri ve hiperparatiroidizmin kar-

diyovasküler hastalık gelişmesindeki rollerine dikkat çekmektedirler.<sup>5,6</sup>

Karotis arter intima media kalınlığı sistemik aterosklerozun erken bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.<sup>7,8</sup> Diyabetik nefropati olmayan tip 2 diyabetik hastalarda intima media kalınlığının arttığı bilinmektedir.<sup>9</sup> Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar artmış intima media kalınlığı ile korelasyon gösterir.<sup>7</sup> Bu durum aterosklerotik değişiklikleri erken tanıma gerekliliği doğurmaktadır. İntima media kalınlığı, gerilmiş duvar stresi gibi lokal nonaterosklerotik mekanizmalarla provoke edilmiş intimal hiperplazi ve intimal fibrosellüler hipertrofi gibi fiziksel damar duvarı reaksiyonlarını yansıtır.<sup>7</sup> Yüksek rezolüsyonlu B-mod ultrasonografi arteriyel duvar kalınlığını ölçmede ve aterosklerozun progresyonunu belirlemede noninvazif olarak kullanılan bir metottur.<sup>2,8</sup> Uzun dönemdeki komplikasyonlar açısından düşünüldüğünde, erken tanı, diyabet tedavisinden ziyade koruyucu bir yaklaşıma odaklanmayı gerektirir.<sup>10</sup> Bu yüzden çalışmamızda, diyabetik nefropati gelişimi olan tip 2 diyabet hastalarında mikroalbuminüri düzeylerinin karotis intima media kalınlığının habercisi olarak kullanılıp kullanılmayacağı ve bu sayede kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar gelişmeden risk hakkında fikir sahibi olunup olunmayacağını ortaya koymayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniği'nden takipli tip 2 DM'li 64 (35'i kadın; 9'u erkek) hasta alındı. Tip 2 DM tanısı olup renal replasman tedavisi alan, kreatinin

klirensi <15 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olanlar, gebelik ve laktasyon döneminde olanlar, 15 yaşından küçük, 80 yaşından büyük olanlar, akut hastalığı olanlar, diyabetik nefropati dışında renal hastalığı olanlar, kardiyovasküler hastalığı olanlar, sigara içenler çalışmaya alınmadı.

Tip 2 DM tanısında Amerikan Diyabet Derneği (ADA) kriterleri göz önüne alındı. Hastaların anamnezi alındı, fizik muayeneleri yapıldı. Açlık kan şekeri Roche P modülünde glukoz oksidaz metoduyla, A1c ölçümü TOSOH G7 cihazında iyon değiştirici kromatografi yöntemiyle, kreatinin ölçümü Roche P modülünde geliştirilmiş Saffe metoduyla kinetik olarak yapıldı. Kreatinin klirensi için sabah 08.00'den ertesi gün 08.00'e kadar uygun koşullarda idrar toplatıldı. İdrarda kreatinin serum kreatinin ile aynı teknikle ölçüldü ve kreatinin klirensi aşağıda gösterilen formül ile hesaplandı.

Kreatinin klirensi (ml/dk) = (idrar kreatinini/serum kreatinini) × ( idrar volümü/1440)

Yirmi dört saatlik idrarda protein düzeylerinin saptanması için proteinin benzetonyum klorür ile reaksiyona girerek türbidite oluşturması esasına dayanan yöntem kullanıldı. Hastalar proteinüri düzeylerine göre Düşük Proteinüri Grup (<500 mg/gün, 34 hasta ) ve Yüksek Proteinüri Grup (>500 mg/gün, 30 hasta) olarak sınıflandırıldı. Kolesterol düzeyleri kolesterol esterase kullanılan, trigliserid düzeyleri lipazın kullanıldığı enzimatik yöntemlerle ölçüldü. HDL düzeyleri enzimatik direkt kantitatif metotla, LDL kolesterol düzeyleri ise Friedewal formülü kullanılarak hesaplandı.

Tüm hastaların karotis Doppler ultrasonografisi yüksek rezolüsyonlu B-mod ultrasonografi (Logic 9, Milwaukee, Unites States) ile 10 MHz'lik lineer transduser kullanılarak yapıldı. Ölçümler hastaların en az 15 dakikalık istirahati sonrasında, yatar pozisyonda, aynı radyolog tarafından gerçekleştirildi. Karotis artere bilateral, iki ayrı noktadan; karotis bulbusundan ve internal karotid arterin (ICA) çıkış yerinden 5 dakika aralıklarla en az iki ölçüm yapıldı. Ölçülen değerlerin ortalaması alınarak kaydedildi. Karotis intima media kalınlığının 0.8 mm'nin üzerinde olması, artmış intimal kalınlık olarak değerlendirildi. Buna göre hastalardan intima media kalınlığı normal olanlar Grup A, artmış olanlar Grup B olarak isimlendirildi.

### İstatistiksel değerlendirme

Elde edilen tüm veriler bilgisayara kaydedilip SPSS 11.0 (Statistical Package for Social Sciences) for Windows programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma, ortanca, en büyük ve en küçük değerler hesaplandı. Böbrek yetersizliği indeksine göre üçe ayrılan gruplar kendi aralarında glukoz, A1c ile karşılaştırması için ANOVA kullanıldı. Grupların kendi aralarında GFR, proteinüri, karotis intima media kalınlıkları açısından ikili karşılaştırma için nonparametrik bir test olarak Mann-Whitney U, korelasyon hesaplamaları için Pearson korelasyon testi uygulandı.

### SONUÇLAR

Hastaların yaş ortalaması  $58.2 \pm 10.7$ , ortalama diyabet yaşları  $12.3 \pm 8.91$  yıl idi. Hastalar kreatinin klirensine göre 3 gruba ayrıldı (Grup 1:  $>90$  ml/dk; Grup 2:  $60-89$  ml/dk; Grup 3:  $15-59$  ml/dk). Grup 1'de 14, Grup 2'de 21, Grup 3'te 29 hasta bulunuyordu. Grupların demografik ve laboratuvar parametreleri Tablo 1'de verilmiştir. Bu grupların ortalama proteinürileri sırasıyla  $72.87 \pm 24.63$  mg/gün;  $179.74 \pm 64.24$  mg/gün;  $1161.71 \pm 1881.73$  mg/gün olarak bulundu.

Grup A ve B lipid profili açısından değerlendirildiğinde homojendi. Grup A'nın ortalama kolesterol, trigliserid, LDL, HDL düzeyleri sırasıyla  $204.9 \pm 42.23$  mg/dl,  $202.85 \pm 139.16$  mg/dl,  $119.48 \pm 32.76$  mg/dl,  $48.68 \pm 13.26$  mg/dl olarak saptandı. Grup B'nin lipid profili ile ilgili ölçümler ise sırasıyla;  $201.33 \pm 52.61$  mg/dl,  $174.50 \pm 105.94$  mg/dl,  $121.0 \pm 43.04$  mg/dl,  $49.3 \pm 11.95$  mg/dl idi. Sonuçlar ANOVA ile değerlendirildiğinde grupların homojen olarak dağıldığı, aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü.

Aynı şekilde, proteinüri ile kolesterol, trigliserid, LDL, HDL, açlık kan şekeri düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Düşük proteinüri grubun karotis intima media kalınlıkları bulbus ve ICA sırasıyla sağ:  $0.84 \pm 0.19$  mm;  $0.78 \pm 0.13$  mm; sol:  $0.95 \pm 0.26$  mm;  $0.81 \pm 0.16$  mm, yüksek proteinüri grubun karotis intima media kalınlığı ise sırasıyla sağ:  $0.88 \pm 0.12$  mm;  $0.79 \pm 0.15$  mm, sol:  $0.95 \pm 0.26$  mm;  $0.84 \pm 0.16$  mm olarak ölçüldü. Her iki grubun öl-

cümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmedi (Tablo 2). Ayrıca hastalarımız glomerüler filtrasyon hızı açısından da değerlendirildiğinde intima media kalınlığı artmış grubun GFR değeri, artmamış olan gruptan anlamlı derecede düşük bulundu: Grup A'nın GFR değeri =  $89.56 \pm 23.29$  ml/dk, Grup B'nin GFR değeri =  $43.47 \pm 10.88$  ml/dk ( $p=0.01$ )

### TARTIŞMA

Mikroalbuminürinin de eşlik ettiği mekanizmaların kardiyovasküler riski nasıl artırdığı tam olarak açık değildir; ancak geleneksel risk faktörleri, enflamatuvar göstergeler ve endotelial disfonksiyon, mikroalbuminürisi olan bireylerde kardiyovasküler riski artıran durumlar olarak karşımıza çıkabilmektedir.<sup>11</sup>

Çalışmamız sonucunda diyabetik hastalarda karotis intima media kalınlığı proteinüri varlığında artmaktadır, ancak bu artışın proteinürinin derecesinden bağımsız olduğu görülmektedir. Ayrıca hastalarımız glomerüler filtrasyon hızı açısından da değerlendirildiğinde intima media kalınlığı artmış grubun GFR değeri, artmamış olan gruptan anlamlı derecede düşük bulundu. Rodondi ve arkadaşları, 523 yetişkin üzerinde yaptıkları çalışmada karotis arterinde intima media kalınlığının GFR düşerken arttığını ve mikroalbuminüri ile birlikte daha kalın intima media kalınlıklarının görülebileceğini saptamışlardır. Ayrıca bu farkın yaş, cinsiyet, hipertansiyon veya diyabet varlığından etkilenmediğini de göstermişlerdir.<sup>11</sup>

Yokoyama ve arkadaşları, mikroalbuminürisi olan gruptaki hastaların karotis intima media kalınlıklarını normal albuminüri hastalara göre daha kalın ölçtüklerini belirtmişlerdir.<sup>2</sup> Çalışmamızın sonuçları bu çalışmayla uyumluydu. Ancak, Yokoyama ve arkadaşlarından farklı olarak çalışmamızda tüm hastaları sadece diyabetik nefropatisi olanlardan seçtiğimizden ve diyabetik nefropatinin en basit göstergesi proteinüri olduğundan

**Tablo 1:** Grupların demografik değerleri ve laboratuvar değerlerinin bazıları

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Hasta yaşı	$53.3 \pm 8.9$	$61.2 \pm 1.9$	$58.3 \pm 9.7$	0.158
DM yaşı	$11.8 \pm 8.2$	$9.6 \pm 7.4$	$14 \pm 9.8$	0.38
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	$26.2 \pm 2.2$	$23.2 \pm 2.3$	$24.1 \pm 2.7$	0.078
AKŞ (mg/dl)	$199 \pm 64.2$	$152 \pm 54.2$	$172 \pm 58.6$	0.17
A1c (%)	$8.4 \pm 1.9$	$7.3 \pm 1.48$	$7.8 \pm 1.8$	0.095

gruplandırmayı düşük proteinürlü grup (<500 mg/gün) ve yüksek proteinürlü grup (≥500 mg/gün) olarak yaptık. Bu şekilde hastaların intima media kalınlıklarını incelediğimizde, düşük ve yüksek proteinürlü gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını saptadık. Bu bulgulara göre, proteinüri artmış intima media kalınlığının önemli bir etkeni olarak görülebilir. Bu önemli birliktelik ateroskleroz ile diyabetik nefropatinin patogenezi arasındaki ilişkinin önemli bir noktasını oluşturmaktadır. Ancak süreç başladıktan sonra proteinüri miktarının çok önemli olmadığını söyleyebiliriz.

Nikic ve arkadaşlarının incelediği 100 hastada yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), lipid profili açısından farklılık bulunmadığı belirtilmekteydi.<sup>8</sup> Çalışmamızda, benzer şekilde gerek GFR'ye göre yapılan gruplandırmada, gerek proteinüriye göre yapılan gruplandırmada, gerekse karotis intima media kalınlıklarına göre yapılan gruplandırmada çalışmanın sonuçlarını etkilememesi açısından yaş, VKİ, lipid profillerinin benzer olmasına özen gösterildi. Moorhead ve arkadaşları 1982'de, Nestler ve arkadaşları 1990'da, Thomas ve arkadaşları da 2004'te, yüksek kan basıncı, glukoz ve lipid değerlerinin proteinüri ile sonuçlanan glomerül kapillerlerindeki geçirgenlik artışı ile birlikte olduğunu göstermişlerdir.<sup>12-14</sup> Bizim hastalarımızda proteinüri ile kolesterol, trigliserid, LDL, HDL, açlık kan şekeri düzeyleri arasında anlamlı birliktelik saptanmadı.

Diğer yandan Preston ve arkadaşları, artmış LDL kolesterol seviyeleri ile karotis intima media kalınlıkları arasında pozitif bir korelasyon saptamışlardır.<sup>5</sup> Oysa çalışmamızda,

grupların belirgin hiperlipidemisi olmaması ve grupların homojen dağılmış olmasına bağlı olduğunu düşündüğümüz bir sonuç olarak, Grup A ve B ile LDL kolesterol arasında bir ilişki saptayamadık.

Thomas ve arkadaşları, çalışmalarında diyabetin birliktelik gösterdiği kardiyovasküler olay açısından orta serebral arterdeki stenozları incelemişler ve hastalarında %35.9 oranında stenoz saptamışlardır.<sup>12</sup> Biz hastalarımızda orta serebral arter yerine karotis arteri, internal karotis arterin çıkış yerini ve bulbus noktasını bilateral olarak inceledik ve Pearson-Correlation test ile değerlendirdik ve aralarında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık. Bu sonuca göre, tek bir noktadan ölçüm yapmak yeterli olabilecek gibi gözükmemektedir. Ayrıca hastalarımızın plak oranları düşük proteinürlü grupta sağda %63.3, solda %60; yüksek proteinürlü grupta sağda %47.05, solda %41.17 idi. Plakların %90'ı bulbusta yerleşmekteydi veya bulbustan orijin almaktaydı.

Karotis intima media kalınlığını etkileyen faktörlerden diğer ikisi de yüksek kan basıncı ve abdominal obezitedir. Çeşitli çalışmalarda insülin rezistansı, hipertansiyon, hiperlipidemi ve hipergliseminin intima media kalınlığı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.<sup>15,16</sup> Yokoyama ve arkadaşları da yüksek kan basıncı ve abdominal obezitenin artmış intima media kalınlığı ile birlikte olduğunu ortaya koymuşlardır.<sup>9</sup> Bizim hasta grubumuzda VKİ ile karotis intima media kalınlıkları arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Preston ve arkadaşları, GFR'leri 30-59 ml/dk ve 15-29 ml/dk olan grupta karotis intima media kalınlığının anlamlı derecede artmış olduğunu göstermişlerdir.<sup>5</sup> Benzer şekilde Kennedy ve arkadaşları da, prediyaliz hastalarında karotis intima media kalınlığında artış olduğunu ortaya koymuşlardır.<sup>17</sup> Bu çalışmalara benzer şekilde biz de GFR'si >90 ml/dk üzerinde olan Grup 1'e göre diğer gruplarda karotis intima media kalınlıklarının sayısal değer olarak artmış olduğunu saptamakla birlikte, GFR'si >90 ml/dk ve 60-89 ml/dk olan grupla 15-59 ml/dk olan grubu Mann-Whitney U testi ile ayrı ayrı karşılaştırdığımızda karotis intima media kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığını gördük. Benzer şekilde Zhang ve arkadaşları da çalışmalarında, karotis intima media kalınlığı artmış olan gruplar arasında GFR bakımından bir farklılık olmadığını saptamışlardır.<sup>18</sup> Bu durum, grupların örneklem sayılarının az olması ile ilişkilendirilebilir.

Son zamanlardaki çalışmalar kalsiyum ve fosfat metabolizmasındaki değişikliklerin kardiyovasküler kalsifikasyonla ilişkisi üzerine yoğunlaşmıştır.<sup>19</sup> Kalsiyum ve fosfat metabolizmasındaki anormal değişiklikler, son dönem böbrek yetersizliği olan hastalardaki kardiyovasküler morbidite ve mortaliteden önemli ölçüde sorumlu tutulmaktadır.<sup>6</sup> Block ve arkadaşları, 1998'de yayımladıkları bir raporda yüksek serum fosfor düzeyi ile kalsiyum-fosfor çarpımının tüm nedenli mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir.<sup>6</sup> Ishimura ve arkadaşları, diyabet olsun olmasın hemodiyaliz hastalarında yüksek serum fosfor değerlerinin karotis intima media kalınlığını etkileyen anlamlı ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu, ancak serum kalsiyum ve parathormon değerlerinin artmış karotis intima media kalınlığı ile birliktelik göstermediğini tespit etmişlerdir.<sup>21</sup> Hastalarımız hemodiyaliz hastaları değildi, ancak yine de gruplar arası değerlendirildiğinde intima media

**Tablo 2:** Düşük ve yüksek proteinürlü hastaların karotis intima media kalınlıklarının karşılaştırılması

	Düşük Proteinürlü Grup	Yüksek Proteinürlü Grup	p
Sağ bulbus (mm)	0.84±0.91	0.88±0.12	>0.05
Sağ ICA (mm)	0.78±0.13	0.79±0.15	>0.05
Sol bulbus (mm)	0.95±0.26	0.95±0.26	>0.05
Sol ICA (mm)	0.81±0.16	0.84±0.16	>0.05

kalınlığı ile fosfat seviyeleri arasında bir ilişki saptanamadı. Benzer şekilde, ve kalsiyum-fosfor çarpım değerleri ile de karotis intima media kalınlıkları arasında bir ilişki bulunamadı. Hastaların parathormon seviyelerine bakılmadı.

Sonuç olarak, albüminüri/proteinüri tip 2 diyabetik hastalarda vasküler risk faktörlerinin, mikro ve makrovasküler hastalığın bağımsız bir göstergesidir ve erken serebrovasküler/kardiyovasküler hastalığın bir belirteci olarak muhtemel bir role sahiptir. Karotis intima media kalınlığı da bağımsız bir ateroskleroz prediktörüdür. Aynı ayrı, diyabette ve böbrek yetersizliğinde karotis intima media kalınlığının arttığı bilinmektedir. Diyabet ve nefropati birlikteliğinde proteinüri varlığının karotis intima media kalınlığında artışla birlikte olması beklenen bir sonuçtur.

#### KAYNAKLAR

1. Laakso M. Tip 2 diyabetin patogenezi. In: Goldstein BJ, Wieland DM, ed. Tip 2 Diyabet. İstanbul: AND; 2003: 13-28.
2. Yokoyama H, Aoki T, Imahori M, Kuramitsu M. subclinical atherosclerosis is increased in type 2 diabetic patients with microalbuminuria evaluated by intima-media thickness and pulse wave velocity. *Kidney Int* 2004; 66: 448-54.
3. Haris MI, Hadden WC, Knowler WC, et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in US population aged 20-74 years. *Diabetes* 1987; 36: 523-34.
4. Mogensen CE. Prevention end stage renal disease. *Diabetic Medicine* 1998; 15 (Suppl 4): 551-6.
5. Preston E, Ellis MR, Kulinskaya E, et al. Association between carotid artery intima media thickness and cardiovascular risk factors in CKD. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 856-62.
6. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calciumxphosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients. A national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 601-17.
7. Vicenzini E, Ricciardi MC, Puccinelli F, et al. Common carotid artery intima media thickness determinants in a population study. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 427-32.
8. Nikic P, Savic M, Jakojlevic V, Djuric D. Carotid atherosclerosis, coronary atherosclerosis and carotid intima-media thickness in patients with ischemic cerebral disease: Is there any link? *Exp Clin Cardiol* 2006; 11: 102-6.
9. Yokoyama H, Kuramitsu M, Kano S, et al. Relationship between metabolic syndrome components and vascular properties in Japanese type 2 diabetic patients without cardiovascular disease or nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 75: 200-6.
10. Zimmet P, Lefebvre P. The global NIDDM epidemic: treating the disease and ignoring the symptom. *Diabetologia* 1996; 39: 1247-8.
11. Rodondi N, Yerly P, Gabriel A, et al. Microalbuminuria, but not cystatin C, is associated with carotid atherosclerosis in middle-aged adults. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1107-14.
12. Thomas GN, Lin JW, Lam WWM, et al. Albuminuria is a marker of increasing intracranial and extracranial vascular involvement in Type 2 diabetic Chinese patients. *Diabetologia* 2004; 47: 1528-34.
13. Moorhead JF, Chan MK, El Nahas M, Varghese Z. Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulo-interstitial disease. *Lancet* 1982; 2: 1309-11.
14. Nestler JE, Barlaschini CO, Terrault GA, et al. Increased transcapillary escape rate of albumin in non-diabetic men in response to hyperinsulinemia. *Diabetes* 1990; 39: 1212-7.
15. Rajala U, Laakso M, Paivansalo M. Low insulin sensitivity measured by both quantitative insulin sensitivity check index and homeostasis model assessment method as a risk factor of increased intima media thickness of the carotid artery. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5092-7.
16. Czernichow S, Bertrais S, Oppert JM, et al. Body composition and fat repartition in relation to structure and function of large arteries in middle aged adults. *Int J Obes* 2005; 29: 826-32.
17. Kennedy R, Case C, Fathi R, et al. Does renal failure cause an atherosclerotic milieu in patients with end-stage renal disease? *Am J Med* 2001; 110: 198-204.
18. Zhang L, Zhao F, Yang Y, Qi L, et al. Association between carotid artery intima media thickness and early stage CKD in a Chinese population. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 786-92.
19. Levin NW, Hoenich NA. Consequences of hyperphosphatemia and elevated levels calcium-phosphorus product in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001; 10: 563-8.
20. Hujairi N, Afzali B, Goldsmith D. Cardiac calcification in renal patients: What we do and don't know. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 234-43.
21. Ishimura E, Taniwaki H, Tabata T, et al. Cross sectional association of serum phosphate with carotid intima medial thickness in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 859-65.