

Tip 2 Diyabet Mellituslularda Plazma Aterojenik Indexin Mikrovasküler Komplikasyonlara Olan Etkisi

Effect of The Atherogenic Index of Plasma on Microvascular Complications Associated with Type 2 Diabetes Mellitus

Hande Atalay¹, Banu Büyük², Şerife Değirmencioğlu², Savaş Güzel³, Aslan Çelebi², İsmail Ekizoğlu²

Özet / Abstract

Amaç: İç hastalıkları polikliniğimize başvuran tip 2 diyabet mellituslu hastalarda plazma aterojenik indeksin (AIP) mikrovasküler komplikasyonlar olan etkisini değerlendirmeyi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya 212 Tip 2 Diyabet Mellitus (DM) tanılı hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 34 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 246 kişi katıldı. Çalışma başlangıcında hastaların yaş, cinsiyet, hastalık yaşı, diyabete ve eşlik eden hastalıklara yönelik aldığı tedavi, boy-kilo, retinopati, nefropati, nöropati, hipertansiyon, hiperlipidemi varlığı kaydedildi. Plazma aterojenik indeksi desilitrede miligram olarak ölçülen plazma trigliserid düzeyinin yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyine oranının 10 tabanındaki logaritması olarak hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamızda tip 2 DM hastalarda kontrol grubuna göre trigliserid ve plazma aterojenik indeksin daha yüksek olduğu görüldü. Ayrıca Tip 2 DM olgularında %25,7'sinde retinopati, %31,6'sında nöropati, %29,1'inde mikroalbuminüri, %3,9 makroalbuminüri olduğu saptanmıştır. Bu üç komplikasyondan herhangi birini gösterenlere komplikasyon var dersek olguların %62,6'sında komplikasyon olduğu görülmüştür. Çalışmamızda mikrovasküler komplikasyonlarla lipid alt grupları arasındaki ilişkiye baktığımızda mikroalbuminüri ile AIP ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Sonuç: Tip 2 diyabet hastaların mikrovasküler komplikasyonlarından sadece nefropati ile plazma aterojenik indeks arasında ilişki saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, mikrovasküler komplikasyon, aterojenik indeks

Objective: The aim of this study was to evaluate the effects of the atherogenic index of plasma (AIP) on the microvascular complications of type 2 diabetes mellitus (DM) patients who applied to our internal medicine clinic.

Methods: The study included 212 type 2 DM patients and 34 healthy controls who were compatible according to age and sex. Age, sex, duration of illness, treatment for diabetes and other illnesses associated with diabetes, height, weight, retinopathy, nephropathy, neuropathy, hypertension, and hyperlipidemia were recorded at the beginning of the study. AIP is calculated as the logarithm of the ratio between the triglyceride value and high density lipoprotein value (in mg/dL).

Results: AIP and triglyceride levels of the type 2 DM patients were higher than those of the control group. Also, the study determined that 25.7% of the patients have retinopathy, 31.6% have neuropathy, 29.1% have microalbuminuria, and 3.9% have macroalbuminuria. If we accept that there is a complications who have one of these complications in this three, there is 62.6% of the patients have complications. A statistically significant correlation was determined with these complications and lipid subgroups such as AIP and low density lipoprotein (LDL).

Conclusion: The relationship between AIP and only nephropathy, which is a complication in type 2 DM patients, was determined.

Keywords: Diabetes, microvascular complication, atherogenic index

Bu çalışma 51. Ulusal Diyabet Kongresi'nde sunulmuştur, 22-26 Nisan 2015, Antalya, Türkiye.

¹Gebze Fatih Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmit, Kocaeli

²Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Banu Büyük

Tel.: +90 505 262 91 25

E-posta: banuilk@gmail.com

Geliş Tarihi/Received:
19.02.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
09.07.2015

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

Giriş

Diabetes Mellitus (DM), beta hücrelerinden salgılanan insülin miktarında azalma (ya da insülin yokluğu), ya da periferik dokuda insüline duyarlılık nedeni ile ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Gelişen teknoloji, sedanter yaşam ve obezitenin yaygınlaşması, hastalığın tüm dünyada sıklığının giderek artmasına neden olmuştur (1, 2). Diyabetin önemi sadece kan şekeri düzeyinde yüksekliğe bağlı olarak yol açtığı akut dönem komplikasyonlardan daha da önemli olarak uzun dönemde hastalarda birçok organ sisteminde yol açabildiği, çoğu başarılı bir tedavi ile önlenilecek olan komplikasyonlarında yatmaktadır. Vasküler komplikasyonlar mikro veya makroanjyopati şeklinde olabilir. Retinal ve renal mikroanjyopati diyabetik retinopati ve diyabetik nefropatide, vaso nervorumların mikroanjyopatisi ise diyabetik nöropatide önemli rol oynar (3-5). Açlık serum trigliserid yüksekliğinin ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL) düşüklüğünün sıklıkla birlikte bulunması aterojenik dislipidemi olarak yorumlanmaktadır. ATP III (ADULT TREATMENT PANEL III) bu durumu koroner arter hastalığı için önemli bir risk faktörü olarak tanımlamaktadır (6). Aterojenitenin yeni bir göstergesi olan plazma aterojenik indeksin (AIP) aterojenik risk ile birlikte anlamlı olarak arttığı gösterildi (7). Dobiasova ve Frohlich (8, 9) plazma trigliserid düzeyinin HDL-K düzeyine oranının logaritmasını aterojenik indeks olarak tanımlamıştır. AIP<0,1 değerinin düşük, 0,1-0,24 aralığındaki değerlerin orta ve >0,24 değerinin yüksek kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (10). Bununla birlikte, bahsedilen lipid alt gruplarının mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkisinin olası mekanizmaları üzerinde henüz bir ortak görüş bulunmamaktadır.

Çalışmamızda İç Hastalıkları Polikliniğimize başvuran tip 2 diyabet mellituslu hastalarda aterojenik indeksin mikrovasküler komplikasyonlara olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Bu çalışma Ocak-Haziran 2014 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve çalışmayı kabul eden hastalarda gerçekleştirildi. Çalışmaya 212 Tip 2 Diyabet tanılı hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 34 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 246 kişi katıldı. Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı ADA kriterlerine göre konuldu. Çalışma başlangıcında hastaların yaş, cinsiyet, hastalık yaşı, diyabete ve eşlik eden hastalıklara yönelik aldığı tedavi, boy-kilo, retinopati, nefropati, nöropati, hipertansiyon, hiperlipidemi varlığı kaydedildi. Malignite, angina pectoris, myokard infarktüsü, revaskülarizasyon öyküsü ile tanımlanan kardiyovasküler hastalık ve inme öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar çalışmaya dahil edilmeden çalışmaya ilgili bilgilendirilerek yazılı olayları alındı. Çalışma için Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul onayı alındı.

Hastalar en az 10 dakika istirahatten sonra, tansiyonları supin pozisyonda, iki koldan uygun manşonlu, civalı tansiyon aletiyle aynı kişi tarafından Korotkof faz I ve faz V sesleri baz alınarak ölçüldü. Sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedildi. Vücut ağırlığı, bel çevresi ve boy oda giysileri ile açken ayakta standart ölçüm aletleri kullanılarak aynı kişi tarafından ölçüldü. Bel çevresi, arcus kostarum ile spina iliaca anterior superior arasındaki en dar çap olarak kabul edilerek ölçüldü. Beden kütle indeksi (BKİ) kullanılarak hastanın kilosunun, boyunun karesine bölünerek hesaplandı (ağırlık/boy², kg/m²). 12 saat açlık sonrasında ölçülen glukoz, kreatinin, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), HDL, total kolesterol, trigliserid (TG), HbA1C, C-reaktif protein (CRP) hastanın dosyasına kaydedildi. Kuru düz tüplere alınan kan örnekleri pıhtılaşma süresi beklendikten sonra 3000 devir/dakika santrifuj edilerek serumlara ayrıldı. Tüm hastaların tam idrar tahlilleri bakıldı. Ayrıca kreatini klirensi ve mikroalbuminüri için hastalara sabah ilk idrarı takiben plastik şişelere 24 saatlik idrarları toplatıldı. Hastalara biriktirme işleminden önce egzersizden sakınmaları söylendi. Üriner enfeksiyon ve kalp yetersizliği dışlandı. Mikroalbuminüri değerlendirilirken aşağıdaki değerler esas alındı:

(1) Normoalbuminüri: <30 mg/24h; (2) Mikroalbuminüri: 30-300 mg/24h; (3) Makroalbuminüri: >300 mg/24h

Tüm hastalar tip 2 diyabetin rutin önerilen göz kontrolü için göz hastalıkları polikliniğine yönlendirildi ve retinopati varlığı not edildi. Tüm hastalar nöropati varlığı açısından sorgulandı, şikayeti olan hastalar nöroloji polikliniğine yönlendirildi. Hastaların diyabetik nöropati varlığı not edildi.

Serum kolesterol >200 mg/dL, LDL >100 mg/dL, kadınlarda HDL<50, erkeklerde HDL< 40 ve trigliserid düzeyleri >150 mg/dL olan veya daha önceden ispatlanmış hiperlipidemisi olup tedavi alan hastalar hiperlipidemi olarak kabul edildi. Plazma aterosklerik indeksi desilitrede miligram olarak ölçülen plazma trigliserid düzeyinin HDL düzeyine oranının 10 tabanındaki logaritması olarak hesaplandı (8).

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra niceliksel

Tablo 1. Gruplar arasında tanımlayıcı özelliklerin değerlendirilmesi

	Hasta grup (n=212)	Kontrol grup (n=34)
	Mean±SD/n, %	Mean±SD/n, %
Yaş	55.53±10.42	54.44±3.25
Diyabet süresi	7.54	0
VKİ (kg/m ²)	32.09±6.41	27.34±3.99***
Sistolik basınç (mmHg)	130.03±21.78	118.52±8.39**
Diyastolik basınç (mmHg)	75.16±11.93	73.97±7.86
Açlık kan şekeri (mg/dL)	189.02±87.201	85.47±11.34***
HbA1c (%)	11.55±4.01	5.43±0.50*
Trigliserid (mg/dL)	193.39±150.98	154.91±64.53*
Total kolesterol (mg/dL)	213.61±36.35	208.40±49.06
LDL-K (mg/dL)	127.94±31.70	124.79±46.57
HDL-C (mg/dL)	48.40±12.59	48.47±13.04
T.Kol/HDL-K	4.62±1.13	4.4961±1.29
LDL-C/HDL-K	2.77±0.84	2.67±0.99
TG/HDL-C	4.12±3.04	3.59±2.09
AİP (log TG/HDL-K)	0.53±0.25	0.44±0.23*
CRP (mg/L)	10.44±5.15	2.62±1.08*
Kreatinin Klirensi (mL/min)	91.74±40.88	158.54±83.23***
OAD	%60,1	%0
OAD ve insulin	%23,8	%0
İnsülin	%6,3	%0
Antihipertansif ilaç	%44,2	%0
Antilipid ilaç	%37,4	%0

Student's t-test, Yates' continuity correction test, Mann-Whitney U test

İstatistiksel anlamlılık: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

VKİ: Vücut kitle indeksi; LDL-K: low-dansite lipoprotein; HDL-K: high-dansite lipoprotein; CRP: C-reaktif protein; AİP: Plazma aterosklerik indeks

verilerin normal dağılıma uygunlukları değerlendirilmiş olup, normal dağılım göstermeyen Trigliserid/HDL oranı için logaritmik dönüşüm uygulanmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t test; olgu sayısı sebebiyle normal dağılım göstermeyen üç grup ve üzeri değerlendirmelerde ise Kruskal Wallis test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Yates' Continuity Correction Test (Yates düzeltilmeli Ki-kare) kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde de Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık p<0,01 ve p<0,05 düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma Ocak - Haziran 2014 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği'nde 212 hasta ve 34 kontrol grubu ile gerçekleştirilmiştir. Olguların yaşları 26 ile 81 arasında değişmekte olup ortalama 54,70±10,71 yıldır. Diyabet olgularının süreleri ortalaması 7,51±7,43 yıl olarak saptanmıştır.

Tablo 1'de DM grubu olguların BKİ, açlık kan şekeri, HbA1C, trigliserid, CRP, AİP (log TG/HDL) ve sistolik kan basıncı değerlerinin kontrol grubu olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

Tablo 2. AİP (log TG/HDL) göre tip 2 DM'lilerin biyokimyasal özellikleri

	Düşük risk (<0,11) (n:8)	Orta risk (0,11-0,24) (n:26)	Yüksek risk (>0,24) (n:178)
Açlık kan şekeri	125,00±35,82 ^{a*}	189,60±86,29	192,12±88,31 ^{c*}
HbA1C	6,35±0,60 ^{a*}	8,71±2,67	12,20±4,73
Mikroalbuminüri	4 (%50)	1 (%3,8)	58 (%32,5)
Nöropati	4 (%50)	6 (%23)	56 (%31,4)
Retinopati	4 (%50)	5 (%19)	48 (%27)

AİP: Plazma aterojenik indeks; DM: diabetes mellitus; HDL: high-dansite lipoprotein
^a: düşük ile orta risk arasında; ^b: orta yüksek risk arasında; ^c: düşük ile yüksek risk arasında istatistiksel anlamlılık : *<0,05, ** <0,01, ***<0,001

Tablo 3. Lipid profili ile mikrovasküler komplikasyonlar arasındaki korelasyon

	Hasta grup	
	R	p
Mikroalbuminüri ve AİP (log TG/HDL)	0,221	0,01 ^{**}
Mikroalbuminüri ve T. kolesterol	-0,072	0,296
Mikroalbuminüri ve LDL-K	-0,153	0,027 [*]
Nöropati ve AİP (log TG/HDL)	-0,010	0,886
Nöropati ve T. kolesterol	-0,064	0,361
Nöropati ve LDL-K	-0,074	0,292
Retinopati ve AİP (log TG/HDL)	0,005	0,940
Retinopati ve T. kolesterol	-0,001	0,984
Retinopati ve LDL-K	0,017	0,809

İstatistiksel anlamlılık: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001
AİP: Plazma aterojenik indeks; LDL-K: low-dansite lipoprotein

yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p<0,05; p<0,05; p<0,05; p<0,005). DM grubu olguların kreatinin klirensi değerlerinin kontrol grubu olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür (p<0,001). DM grubu olguların %60,1'inde sadece OAD (oral antidiyabetik) kullanımı, %23,8'inde OAD ve insülin kullanımı, %6,3'ünde sadece insülin kullanımı, %44,2'sinde antihipertansif ilaç, %37,4'ünde ise antilipid ilaç kullanımı olduğu saptanmıştır.

Diabetes mellitus (DM) grubu olguların %25,7'sinde retinopati, %31,6'sında nöropati, %29,1'inde mikroalbuminüri, %3,9 makroalbuminüri olduğu saptanmıştır. Bu üç komplikasyondan herhangi birini gösterenlere komplikasyon var dersek olguların %62,6'sında mevcut olduğu görülmüştür.

Tablo 2'de açlık kan şekeri, plazma aterojenik indeksin düşük riskli grupta orta-yüksek riskli gruplara göre istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır (sırasıyla p<0,01, p<0,05). HbA1C, düşük riskli grupta orta riskli gruba göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca düşük riskli grupta %50'sinde mikroalbuminüri, nöropati, retinopati saptanırken orta riskli grupta mikroalbuminüri %3,8, nöropati %23, retinopati %19; yüksek riskli grupta ise mikroalbuminüri %32,5, nöropati %31,4, retinopati %27 bulunmuştur.

Tablo 3'e göre mikroalbuminüri ile AİP arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır (p<0,01). Ek olarak mikroalbuminüri ile LDL-K arasında da istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur (p<0,05). Diğer mikrovasküler komplikasyonlarla lipid profili arasında korelasyon saptanmamıştır.

Tartışma

Diabetes mellitus (DM) tüm yaş gruplarında görülen, ülkemizde ve dünyada prevalansı hızla artan, yaşam boyu tıbbi bakım gerektirmesi yanında önemli kronik komplikasyonlara da olan kronik bir hastalıktır (11). Diyabetik hastalarda sıkı glisemik kontrol ile, diyabetik vasküler komplikasyon gelişiminin ve progresyonunun geciktirilebileceği gösterilmişse de bu strateji tüm hastalarda yeterli olmamaktadır (12). Bu nedenle diyabetik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisinde farklı kavramlar üzerinde durulmaktadır.

Biz çalışmamızda kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğu saptanan plazma aterojenik indeksin (log TG/HDL) diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarına etkisi olup olmadığını araştırdık. Çalışmamızda tip 2 DM hastalarda kontrol grubuna göre trigliserid ve plazma aterojenik indeksin daha yüksek olduğu görüldü. Ayrıca Tip 2 DM olgularında %25,7'sinde retinopati, %31,6'sında nöropati, %29,1'inde mikroalbuminüri, %3,9 makroalbuminüri olduğu saptanmıştır. Dislipideminin mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkisini ortaya koymaya yönelik yapılan çalışmalar; araştırma süresinin kısa, çalışma grubunun ise küçük olması nedeni ile yetersiz kalmakta ve genelleştirilebilirliğini sınırlamaktadır (13). Bunun yanında eldeki kanıtlar lipid alt gruplarını içeren anormal değişiklerin mikrovasküler olay riskini arttırdığını göstermektedir (14). Yüksek plazma TG düzeyi ve/veya düşük plazma HDL-C düzeylerinin mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkili olduğu, yakın zamanda Zoppini ve ark. (15) yaptığı Kafkas ırkından 979 Tip 2 DM hastayı kapsayan 5 yılı aşan izlemde yüksek TG/HDL oranının mikrovasküler komplikasyonların riskini nerdeyse ikiye katladığını gösteren çalışma ile öne sürülmektedir. Hermans ve ark. (16) yaptığı mikrovasküler komplikasyonların riskini değerlendirmede en iyi öngörücü modeli belirlemek için yapılacak olan araştırmalara alt yapı hazırlamaktadır.

Çalışmamızda plazma aterojenik indeksini risk gruplarına göre değerlendirdiğimizde açlık kan şekeri, HbA1C değerleri düşük riskli grupta orta-yüksekli gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı, daha düşük saptanmıştır. Ayrıca düşük riskli grupta %50'sinde mikroalbuminüri, nöropati, retinopati saptanırken orta riskli grupta mikroalbuminüri %3,8, nöropati %23, retinopati %19; yüksek riskli grupta ise mikroalbuminüri %32,5, nöropati %31,4, retinopati %27 saptanmıştır. Mevcut bulguların, düşük ve orta riskli gruplarda az sayıda olgunun olması ve hastaların %37,4' ün antilipid ilaç kullanmasına bağlı olduğu düşünüldü. Çalışmamızda ek olarak mikrovasküler komplikasyonlarla lipid alt grupları arasındaki ilişkiye baktığımızda mikroalbuminüri ile AİP ve LDL-K arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ancak retinopati ve nöropati ile lipid profili arasında ilişki bulunmamıştır. 574 tip 2 diyabet hastasının yaklaşık 8 yıl takibinde düşük HDL-K düzeylerinin mikroalbuminüri gelişimiyle bağımsız olarak ilişkili olduğu saptandı (17). Ayrıca böbrek fonksiyonları normal veya normale yakın yaklaşık 2000 tip 2 diyabet hastasında düşük HDL-K düzeyleri ile birlikte KRY (kronik renal yetersizlik) görülmeye sıklığının artmış olduğu ve bu durumun diyabetik retinopati ve olası diğer potansiyel faktörler gibi klasik risk faktörlerinin varlığından bağımsız olduğu

gösterilmiştir (18). Diyabetik hastalarla yapılan diğer bazı küçük gözlemsel çalışmalar, HDL-C ya da TG düzeyleri ile renal hastalık progresyonun bağlantılı olduğunu desteklemektedir (19). Yüksek plazma total kolesterol ve TG düzeylerinin diyabetik nefropati ve böbrek fonksiyonlarındaki düşüşle ilişkili olduğu tespit edilmiştir (20). DAIS (The Diabetes Atherosclerosis Intervention Study) çalışması grubu fenofibrat tedavisinin plaseboya göre albuminüri progresyonunda anlamlı azalma sağladığını bildirmişlerdir (21).

Avrupa'da yapılan bir çalışmada ise yüksek plazma total kolesterol düzeyleri ve düşük HDL-K düzeyleri ile diyabetik retinopati ciddiyetinin arttığı fakat buna karşın serum TG düzeyi ve retinopati arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (14). Bununla birlikte bazı prospektif çalışmalarda total kolesterol yüksekliği ile diğer plazma lipid anormalliklerinin, katılımcılarda izlenen diyabetik retinopatinin görünüm ve progresyonuyla anlamlı ilişkisi olduğu saptanmıştır (22-24). Benzer olarak ETDRS (Erken Tedavi Diyabetik Retinopati) çalışmasında (24), ne HDL-K ne de TG düzeylerinin diyabetik retinopati risk artışı ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Diyabetik retinopati ve nefropatinin patogeneğinde anormal plazma lipid düzeylerinin de rolü olduğunu destekleyen (23-25) ve bu komplikasyonların önlenmesinde lipid düşürücü ilaçların olası yararlarını ileri süren çalışmaların sayısı artmaktadır (26-29). FIELD (The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) çalışmasında plasebo ile karşılaştırıldığında fenofibrat tedavisi alan hastaların proliferatif retinopati nedeni ile yapılan lazer uygulaması, alt ekstremité amputasyonu, albüminüri ve nefropati progresyonunda anlamlı risk azalması görülmüştür (30-32).

Benzer şekilde sıkı glisemik kontrol ve dislipidemide kombinasyon tedavisini araştıran ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk In Diabetes) çalışmasında plasebo ile karşılaştırıldığında fenofibrat tedavisi alan hastalarda diyabetik retinopati ilerleyiş hızının anlamlı olarak azaldığı saptandı (33). Diyabetik nöropati ile lipid alt gruplarının anormal düzeyleri arasındaki etkileşim henüz yeteri kadar araştırılmamış olup, sadece bir çalışmada zayıf bir ilişki görülmüştür (34). İlginçtir ki, EURODIAB IDDM Komplikasyon Çalışması'nda tip 1 diabetes mellitus hastalarındaki onotonom nöropati ile açık yüksek TG düzeyi ve düşük HDL-K düzeylerinin ilişkili olduğu belirtilmiştir (35).

Sonuç

Çalışmamızda tip 2 diyabetli hastaların mikrovasküler komplikasyonlarından nefropati ile plazma aterojenik indeks arasında ilişki saptanmıştır. Çalışma sonuçlarımızı destekleyecek ve böylelikle tip 2 diyabette görülen mikrovasküler komplikasyonların tedavisinde ve gelişimini önlemede TG/HDL oranının potansiyel bir tedavi hedefi olup olmayacağını değerlendirmemize olanak verecek daha büyük ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.B., H.A.; Tasarım - B.B., H.A.; Denetleme - İ.E., A.Ç.; Kaynaklar - B.B., H.A.; Malzemeler - H.A., B.B.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - H.A., B.B.; Analiz ve/veya yorum - B.B., S.G.; Literatür taraması - B.B., S.G.; Yazıyı yazan - B.B., H.A.; Eleştirel inceleme - A.Ç., S.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.B., H.A.; Design - B.B., H.A.; Supervision - İ.E., A.Ç.; Funding - B.B., H.A.; Materials - H.A., B.B.; Data Collection and/or Processing - H.A., B.B.; Analysis and/or Interpretation - B.B., S.G.; Literature Review - B.B., S.G.; Writer - B.B., H.A.; Critical Review - A.Ç., S.G.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Tanyeri F. Diabetes mellitus tanımı ve sınıflandırma. Aktüel Tıp Diabet Forumu 2002; 7: 4-10.
2. Yılmaz T. Diabetes mellitusun tanı kriterleri ve sınıflaması. T. Yılmaz, M. Bahçeci, A. Büyükbeşe (eds), Diabetes Mellitus'un Modern Tedavisi, birinci baskı, İstanbul, Türkiye Diyabet Vakfı 2003.
3. Doby JJ, Campbell RK, Setter SM, White JR, Rasmussen KA. Diabetic neuropathy: an intensive review. Am J Health Syst Pharm 2004; 61: 160-73.
4. Kikkawa R, Koya D, Haneda M. [Diabetic nephropathy--progress in its preclinical and clinical studies]. Nihon Naika Gakkai Zasshi 2003; 92: 1650-61. [CrossRef]
5. Porta M, Bandello F. Diabetic retinopathy A clinical update. Diabetologia 2002; 45: 1617-34 [CrossRef]
6. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001 ;285: 2486-97. [CrossRef]
7. Tariq M, Rajab A. Comparative study for atherogenic index of plasma (AIP) in patients with type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, beta thalassemia and hypothyroidism. Int J Chem Res 2012; 2: 1-9.
8. Dobiasova M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FERHDL). Clin Biochem 2001; 34: 583-8. [CrossRef]
9. Frohlich J, Dobiasova M. Fractional esterification rate of cholesterol and ratio of triglycerides to HDL-cholesterol are powerful predictors of positive on coronary angiography. Clin Chem. 2003; 49: 1873-80. [CrossRef]
10. Dobiasova M. Atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice. Vnitr Lek 2006; 52: 64-71.
11. Keskin A. Tip 2 Diabetes Mellitus'lu hastalarda 25 hidroksi vitamin D düzeyi ile HbA1c düzeyi ile vücut kitle indeksi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Ankara Medical J 2012; 2: 124-5.
12. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type I diabetes four years after a trial of intensive therapy. N Eng J Med 2000; 342: 381-9. [CrossRef]
13. Misra A, Kumar S, Kishore VN, Kumar A: The role of lipids in the development of diabetic microvascular complications: implications for therapy. Am J Cardiovasc Drugs 2003; 3: 325-38. [CrossRef]
14. Larsson LI, Alm A, Lithner F, Dahlen G, Bergstrom R: The association of hyperlipidemia with retinopathy in diabetic patients aged 15-50 years in the county of Umea. Acta Ophthalmol Scand 1999; 77: 585-91. [CrossRef]

15. Zoppini G, Negri C, Stoico V, Casati S, Pichiri I, Bonora E. Triglyceride–high-density lipoprotein cholesterol is associated with microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2012; 61: 22-9. [\[CrossRef\]](#)
16. Hermans MP, Ahn SA, Rousseau MF: log(TG)/HDL-C is related to both residual cardiometabolic risk and β -cell function loss in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetology* 2010; 9: 88 [\[CrossRef\]](#)
17. Ravid M, Brosh D, Ravid-Safran D, Levy Z, Rachmani R. Main risk factors for nephropathy in type 2 diabetes mellitus are plasma cholesterol levels, mean blood pressure, and hyperglycemia. *Arch Intern Med* 1998; 158: 998-1004. [\[CrossRef\]](#)
18. Zoppini G, Targher G, Chonchol M, Perrone F, Lippi G, Muggeo M. Higher HDL cholesterol levels are associated with a lower incidence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 580-6. [\[CrossRef\]](#)
19. Leiter LA. The prevention of diabetic microvascular complications of diabetes: is there a role for lipid lowering? *Diab Res Clin Pract* 2005; 68: S3-14. [\[CrossRef\]](#)
20. Mulec H, Johnsen SA, Wiklund O, Bjorck S: Cholesterol: a renal risk factor in diabetic nephropathy? *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 196-201. [\[CrossRef\]](#)
21. Ansquer JC, Foucher C, Rattier S, Taskinen MR, Steiner G: Fenofibrate reduces progression to microalbuminuria over 3 years in a placebo-controlled study in type 2 diabetes: results from the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 485-93. [\[CrossRef\]](#)
22. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 244-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Chew EY, Klein ML, Ferris III FL, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report 22. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1079-84. [\[CrossRef\]](#)
24. Keen H, Lee ET, Russell D, Miki E, Bennett PH, Lu M. The appearance of retinopathy and progression to proliferative retinopathy: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001; 44: S22-30. [\[CrossRef\]](#)
25. Dalrymple LS, Kaysen GA. The effects of lipoproteins on the development and progression of renal disease. *Am J Nephrol* 2008; 28: 723-31. [\[CrossRef\]](#)
26. Gupta A, Gupta V, Thapar S, Bhansali A. Lipid-lowering drug atorvastatin as an adjunct in the management of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 675-82.
27. Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M. Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2006-16. [\[CrossRef\]](#)
28. Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: metaanalysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ* 2008; 336: 645-51. [\[CrossRef\]](#)
29. Ansquer JC, Foucher C, Aubonnet P, Le Malicot K. Fibrates and microvascular complications in diabetes-insight from the FIELD study. *Curr Pharm Des* 2009; 15: 537-52. [\[CrossRef\]](#)
30. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al: Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1849-1861. [\[CrossRef\]](#)
31. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al: Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 1687-97. [\[CrossRef\]](#)
32. Toth PP: Clinical insights from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes study: a community practice perspective. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 903-11. [\[CrossRef\]](#)
33. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP, Gangaputra S, Greven CM, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363: 233-44. [\[CrossRef\]](#)
34. Forrest KY, Maser RE, Pambianco G, Becker DJ, Orchard TJ. Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy: a prospective study. *Diabetes* 1997; 46: 665-70. [\[CrossRef\]](#)
35. Kempler P, Tesfaye S, Chaturvedi N, Stevens LK, Webb DJ, Eaton S, et al. Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabet Med* 2002; 19: 900-9. [\[CrossRef\]](#)