

## KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE GLİKOLİZE HEMOGLOBİN (HbA<sub>1c</sub>)

Hanife UYGUR\*, Yalçın KEPEKÇİ\*\*, Can BOĞA\*\*

*Anahtar Terimler: Kronik böbrek yetmezliği, glikolize hemoglobin.*

*Key Words: Chronic renal failure, glycosylated hemoglobin.*

### ÖZET

Düzenli hemodiyaliz programında olan 24 hastada ve 10 kompanse kronik böbrek yetmezliği olan hastada glikolize hemoglobin düzeyleri ölçüldü. 17 sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak alındı. Aynı zamanda kan üre azotu (BUN) ve serum kreatinin düzeyleri de saptandı. Düzenli hemodiyaliz programında olan hastalarda (grup III) kompanse kronik böbrek yetmezliği olan hastalardakinden daha düşük HbA<sub>1c</sub> düzeyleri elde edildi (% 17.0 ± 4.4'e karşılık % 16.3 ± 0.8). Üre ve kreatinin değerleri ile HbA<sub>1c</sub> arasında korelasyon saptanmadı. Glikolize hemoglobin düzeyinin kronik böbrek yetmezliklerinde değişik faktörlerden etkilenebileceği düşünüldü.

### SUMMARY

Glycosylated Hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) in Chronic Renal Failure Glycosylated hemoglobin levels were investigated in chronic renal failure patients who are compensated or on regular hemodialysis program, and in a group of healthy volunteers. The blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinin levels were also determined. Patients who are on hemodialysis (Group III) had decreased levels of HbA<sub>1c</sub> compared to patients with compensated chronic renal failure (group II) (17.0 ± 4.4 % to 16.3 ± 0.8 %). No correlation was found between HbA<sub>1c</sub> values, serum creatinin and BUN levels. The results were discussed considering various factors may affect on the level of glycosylated hemoglobin.

### GİRİŞ

Glikolize hemoglobin HbA<sub>1c</sub>, kan glukoz konsantrasyonu ile orantılı olarak hemoglobin B zincirinin progresif glikolizasyonu sonucunda oluşmaktadır (1,2). HbA<sub>1c</sub> eritrosit yaşam sürecinde ortalama plazma glukoz konsantrasyonunu yansıttığından, diyabetin kontrolü için yararlı bir parametre durumundadır (2,3). Casparie ve arkadaşları (4),

\* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Birimi Uz.Dr.

\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast.ABD.Yrd.Doç.Dr.

böbrek yetmezliğinde de HbA1c'nin yüksekliğine dikkat çekmiştir. Ancak literatürde bu konudaki bilgiler arasında çelişkiler vardır. Bir grup araştırmacı üremili hastalarda düşük HbA1c düzeyi bulduklarını iddia etmektedirler (5). Fluckiger ve arkadaşları (6) ise üremili hastalarda HbA1c düzeyindeki artışın bir analitik artefakt olabileceğinden söz etmiştir.

Bu çalışmada üremili hastalarda HbA1c düzeyi ile ilgili değişik fikirler bulunduğundan, kompanse böbrek yetmezliği olan olgular ile hemodiyaliz hastalarında HbA1c düzeyinin nasıl etkilendiği araştırıldı.

HbA1c ile açlık kan şekeri (AKŞ), serum kreatinin ve kan üre azotu (BUN) düzeyleri arasında korelasyon olup olmadığı saptandı. HbA1c ölçme yöntemi tartışılmaya çalışıldı.

## MATERYAL METOD

Çalışma üç grupta yer alan olgular üzerinde yapıldı.

Grup I: Böbrek fonksiyonları normal olarak değerlendirilen, yaşları 28-39 arasında 4'ü kadın toplam 16 sağlıklı gönüllüden oluşmaktaydı. Bu kişilerde diabetes mellitus ya da başka bir hastalığın herhangi bir bulgusu yoktu.

Grup II: Daha önce glukoz intoleransı olduğu saptanmış, kompanse böbrek yetmezliği olan (Cr< 5 mg/dl, idrar volümü> 1000 ml/gün) ve sadece diyet ile protein kısıtlamasına alınan yaşları 32-45 arasında, 2'si kadın 10 hastadan oluşmaktaydı.

Grup III ise: Uzun süreden beri (minimum 1 yıl) hemodiyalize giren yaşları 21-55 arasında, 11 tanesi kadın son dönem böbrek yetmezliği olan hastaları kapsıyordu.

Kan örnekleri: EDTA'lı tüplere alınarak HbA1c fraksiyonu 440 numara Sigma Diagnostic kolon kromatografisi ile ölçüldü. Hemoglobin 415 nm'de Soret bandı vermesinden yararlanarak, total hemoglobin konsantrasyonuna oranlanarak yüzde değer elde edilmek üzere spektrofotometrik olarak ölçüm yapıldı (7). BUN, kreatinin, ürik asit ve karaciğer fonksiyon testlerinin ise Technicon SMA 12/60 system Auto Analyser 11 ile rutin ölçümleri yapıldı (8). Hemoglobinin ve lökosit sayımları standart teknikler ile yapıldı.

Istatistik yöntemi: Gruplardaki ortalamalar arasındaki farklar parametrik testlerden student t testi ile karşılaştırıldı. Serbistlik derecesi olarak  $\alpha$ :0.05 seçildi. HbA1c düzeyi ile BUN ve Kreatinin değerleri arasında korelasyon hesabı uygulandı (9). Tablolardaki rakamlar, ortalama  $\pm$  ortalamanın standart hatasını göstermektedir. İstatistiksel bakımdan anlamlı olmayan sonuçlara birşey yazılmamıştır.

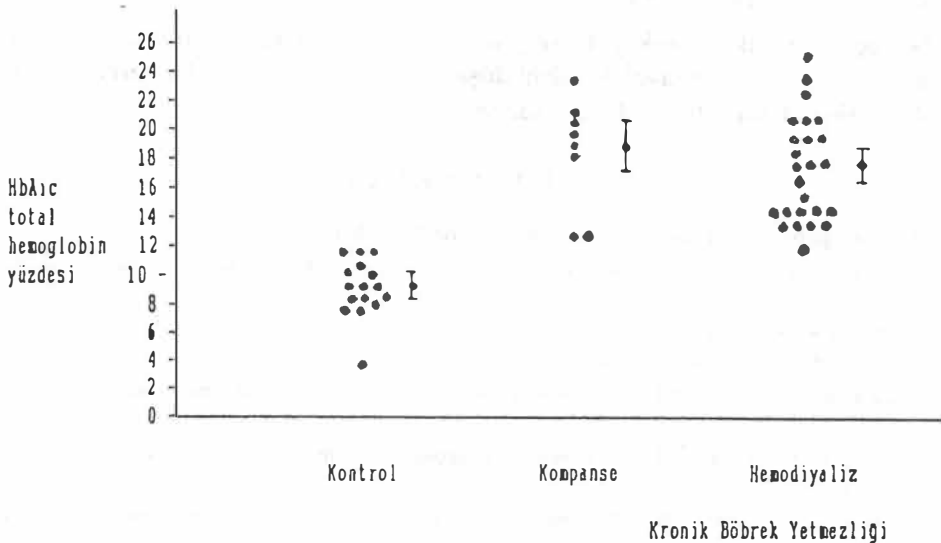
## SONUÇLAR

Çalışmaya alınan her üç grupta da ortalama yaşlar bakımından bir fark bulunamadı ( $p < 0.05$ ). Düzenli hemodiyaliz programında olan 24 hastada (grup III), HbA<sub>1c</sub> düzeyi  $\% 16.3 \pm 0.8$  olarak bulundu. Kompanse kronik böbrek yetmezliği olan hastaların bulunduğu grup II'de ise bu değer  $\% 17.0 \pm 4.4$  olarak saptandı. 17 normal kontrolün ortalama HbA<sub>1c</sub> düzeyi ise  $\% 8.8 \pm 1.1$  idi. Sonuçlar Tablo I ve Şekil 1'de özetlendi. Grup II ve II deki ortalama HbA<sub>1c</sub>, BUN ve serum kreatinin düzeyleri grup I'e göre önemli derecede yüksekti ( $p < 0.05$ ). HbA<sub>1c</sub>, BUN ve serum kreatinin düzeyleri arasındaki korelasyon saptanamadı.

Tablo I: Çalışma gruplarında bulunan ortalama BUN, serum kreatinin ve HbA<sub>1c</sub> değerleri.

Çalışma Grubu	BUN mg/dl (ort±SD)	Kreatinin mg/dl (ort±SD)	HbA <sub>1c</sub> % (ort±SD)
Grup I n:17	14.0 ± 1.1	0.8 ± 0.12	8.8 ± 1.1
Grup II n:10	52.4 ± 9.1*	2.8 ± 2.6*	17.0 ± 4.4
Grup III n:24	83.9 ± 18.4*	15.8 ± 3.4*	16.3 ± 0.8

\* Student t testi uygulanmıştır. Kontrol grubundan istatistiksel olarak farklıdır.  $p < 0.05$



Şekil 1- Kontrol, kompanse böbrek yetmezliği olan ve hemodiyaliz hastalarında HbA<sub>1c</sub> konsantrasyonları. Ortalama ± SD değerleri görülebilmektedir.

## TARTIŞMA

Literatürde yayınlanmış yazıların çoğunda HbA1c konsantrasyonunun üremik hastalarda arttığına dikkat çekilmiştir (4,9,10). Ancak gebelik, alkol ve aspirin gibi bazı ilaçların HbA1c düzeyini etkileyebilecekleri bildirilmiştir. Demir eksikliği anemisinde de yüksek HbA1c değerleri bulunduğunu gösteren yazılar mevcuttur (2,10). HbA1c düzeyini etkileyen bu gibi faktörler yanın plazma üre ve kreatinin konsantrasyonu ile HbA1c arasında da korelasyon bulunduğu iddia edilmiş ve diabetik hastaların kan şekerleri kontrolünde bu parametrenin kullanım alanının kısıtlandığı düşünülmüştür (12,13).

Biz hastalarımıza serum kreatinin ve hemoglobin değerleri ile HbA1c arasında korelasyon saptayamadık. Düzenli olarak hemodiyalize alınan hastalarda diyalize girmeyenlerden daha düşük HbA1c değerleri saptadık. Elde ettiğimiz bulgular Dandona ve arkadaşları (5)'nın ki ile uyumlu idi. Bu bulgularımızı iki şekilde yorumlayabiliriz. i) Kronik böbrek hastalarında eritrosit yaşam süresinin kısalmış olabileceği düşüncesi (5,12) bulunan düşük HbA1c düzeyini izah edebilir, eğer bu hastalarda glukoz intoleransı da mevcutsa derecesine göre HbA1c'yi arttırabilir.

ii) Hemodiyalize giren hastalarda glukoz yerine hemoglobin ile etkileşime giren maddelerin varlığı hipotetize edilebilir. Üreden teşekkül eden siyanat bu maddelerden bilinenidir (6). Ancak aliminyum ve kurşun, asetat gibi hemodiyaliz ile ilişkisi olabilecek iz elementler bilinmeyenler arasında düşünüleceklerdendir (13,14,15). Bu konuda ileri çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuçta; kronik böbrek yetmezliğinde HbA1c'nin yüksek bulunacağı fikrinin her zaman doğru olmayabileceğini düşünmekteyiz. Kesin mekanizma için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

- 1- Hemoglobin A and diabetes A reappraisal. Brit Med J 281:1304,1980.
- 2- Jovanovic L and Peterson CM.: The clinical utility of glycosylated hemoglobin. Am J Med 70:331, 1981.
- 3- Panzer S., Kronik G., Lechner K., et al: Glycosylated hemoglobins (HbG): An index of red cell survival. Blood, 59:1348, 1982.
- 4- Casparie AF., Miedema K.: Glycosylated hemoglobin in diabetes and renal failure. Lancet, ii:758, 1977.
- 5- Dandona P., Freedman D., Moorhead JF.:Glycosylated hemoglobin in chronic renal failure. BMJ 2:1183, 1979.
- 6- Fluckiger R., Harmon W., Meier W., et al: Hemoglobin carbamylation in uremia. N Eng J Med 304; 823-27, 1981.
- 7- Gabbay Kh., Hasty K., Breslow JL., et al: Glycosylated hemoglobins and long-term blood glucose control in diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 44:859-64, 1977.

- 8- Reagent Data Handbook for the Technicon SMA 12/60 System; Technicon instruments corporation New York, 1973.
- 9- Stanson GK., Davis R and Richmond J.: Glycosylated haemoglobin-A in renal failure. *lancet* i, 100, 1978.
- 10- De Boer MJ., Miedema K., Casparie AF.: Glycosylated hemoglobin in renal failure. *Diabetologie* 18; 437-40, 1980.
- 11- Hanson U., Hagenfeldt L., Hagenfeldt K.: Glycosylated hemoglobins in normal pregnancy: Sequential Changes and relation to birth weight. *Obstet Gynecol*, 62: 741043, 1983.
- 12- Bruns ED and Wills RM.: Glycosylation and uremia. *Lancet* ii, 344, 1984.
- 13- D'Haese PC., et al: Contribution of paraneural and dialysate solutions to the aluminium accumulation in dialysis patients (letter) *Blood Purif* 8 (6):359-62, 1990.
- 14- Thieler H., et al: Fatal lead poisonings at a DDR dialysis center (Letter) *Dtsch Med Wochenschr* Apr 26, 116 (17): 678, 1991 (Ger).
- 15- Akanji AO., et al: Effect of acetate on blood metabolites and glucose tolerance during hemodialysis in uraemic non diabetic and diabetic subjects *Nephron* 57(2):137-43, 1991.