

İNSÜLİNE BAĞIMLI (Tip I) DİABETLİ ÇOCUKLARDA BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ

Ruhan Düşünsel*, Enver Hasanoğlu**, Selim Kurtoğlu*

Özet: Bu çalışmada insüline bağımlı (tip I) diabeti olan 44 çocukta kan basıncı ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirildi. Çocuklar diabetin süresine göre; yeni tanımlanmış (n:26, grup I) ve diabetleri 0.5-8 yıl arasında değişen eski diabetli hastalar (n:18, grup II) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Diabetli hasta gruplarının sonuçları sağlıklı kontrol grubunun (n:14) bulgularıyla karşılaştırıldı. Dört hastanın (%9.99) diabetik retinopatisi, beş hastanın da proteinürisi (Albustix pozitif proteinüri) vardı. Sistolik kan basınçlarında her iki grupta da kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir yükselme saptandı. Diastolik kan basınçları grup II'de hem grup I, hem de kontrol grubundan önemli derecede yüksekti. Kan üre nitrojeni ve serum kreatinin değerleride her iki grupta kontrol grubundan anlamlı derecede yükselme gösterdi. Kreatinin klerensi grup II'de diğer gruplardan belirgin şekilde düşüktü. Diabetik çocuklarda serum ve idrar β_2 mikroglobulin düzeylerinde istatistiksel olarak önemli olmayan yükselme saptandı. Başlangıçta klinik proteinürisi olmayan iyi kontrollü 13 hastanın tetkikleri yaklaşık bir yıl sonra tekrarlandığında kan basıncı ve böbrek fonksiyon testlerinin normal sınırlar içinde kaldığı görüldü. Sonuç olarak yüksek serum ve idrar β_2 mikroglobulin ve yüksek kan basıncı değerlerinin ya da her ikisinin birlikte diabetik hastalarda artmış nefropati riskini işaret edeceği ve iyi metabolik kontrollerle bu riskin geciktirilebileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: İnsüline bağımlı diabetes mellitus, kan basıncı, diabetik retinopati, kreatinin klerensi

Kidney Function tests in children with insulin dependent (Type I) diabetes mellitus

Summary: In this study arterial pressure and renal function tests were determined in 44 children with insulin-dependent (Type I) diabetes mellitus. They were divided into two groups according to duration of diabetes; newly diagnosed diabetics (n:26, group I) and diabetes duration ranged from 0.5 to 8 years (n:18, group II). The groups were matched for the same tests with healthy control subjects (n:14). Four patients (9.99 %) had diabetic retinopathy and five had proteinuria (Albustix-positive proteinuria). Systolic blood pressure was higher in the two groups than control group but statistically insignificant. Diastolic blood pressure was significantly higher in the group II than in either the group I and the control group. There was also a significant increase of both the blood urea nitrogen and serum creatinine levels in the two groups. Creatinine clearance was found significantly lower in the group II than the other groups. The urinary and serum β_2 microglobulin levels were higher in all patients as

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi-Kayseri

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi-Ankara

compared with controls however this increases were not significant. Of the 13 who initially had no clinical proteinuria were restudied after a year. At follow-up examination the blood pressure levels and renal function tests remained stable in the same patients. In conclusion high urinary and serum β_2 microglobulin and high arterial pressure, or both characterise those diabetic patients at increased risk of nephropathy. These risk factors can be delayed with good metabolic control.

Key Words: Insulin-dependent diabetes mellitus, blood pressure, diabetic retinopathy, creatinine clearance, serum and urinary β_2 -microglobulin

Çocuklukta diabetin renal mikrovasküler komplikasyonlarının az görülmesine karşın hastalığın başlangıcından itibaren renal biyopside morfolojik değişikliklerin bulunduğu ve bunların yaklaşık %35-40'ında klinik diabetik nefropati geliştiği bildirilmiştir (1,8,12) Bu % 35'lik hasta grubunda ilerleyen nefropatinin histolojik bulgularına karşın standart klinik yöntemlerle (Albustix) gösterilemeyen proteinürinin bulunduğu sessiz bir dönem vardır. Birçok çalışma özellikle erişkinlerde aşikar proteinüri başlamadan önce artmış üriner albumin ekskresyon hızının olduğunu ve bu mikroalbuminurinin sıkı metabolik kontrollerle kısmen düzeltilebileceğini göstermiştir. Diabetes mellitusta proteinürinin gelişmesiyle (Albustix pozitif) glomeruler kapiller kan bariyerinin kırıldığı ve klinik diabetik nefropatinin başladığı kabul edilir. Bunun yanısıra kan glukoz düzeyinin ve kan basıncının kontroluyla renal bulguların normale dönebileceği ya da durdurulabileceği gösterilmiştir (2,4,10-13,15,18,19,23).

Erken juvenil diabette glomeruler filtrasyon hızının (GFR) arttığı, bunun artmış böbrek hacmi ve glomerüler filtrasyon yüzeyiyle birlikte olduğu ve insülin tedavisiyle normale döndüğü önceki çalışmalarda bildirilmiştir (2,3,5,6,9,10,13,20-22). Renal fonksiyonun araştırılmasında kullanılan önemli parametrelerden biri olan kreatinin diabetik hastalarda azalmış adale kitlesi, metabolik düzensizlik, elektrolit ve sıvı dengesi değişiklikleri ve diğer faktörlerden etkilenir. Bu nedenle serum ve idrar β_2 mikroglobulin tayini diabetik hastaların renal fonksiyonlarının değerlendirilmesinde daha uygun bir metottür ve GFR'nin saptanmasında yardımcı olabilir (4,10,14,17). Erken dönemde artmış GFR, geç dönemde azalmış böbrek fonksiyonu diabetik nefropatinin ve daha sonra gelişecek son dönem böbrek yetmezliğinin habercisidir (3,5,6,9,10,13,17,19,20). Renal yetmezlik tip I diabetin en önemli komplikasyonlarından (%40) ve diabetli hastaların major ölüm nedenlerinden (% 30) biridir (1,12,18). Bunun için önceden yapılan birçok araştırma renal hasarın erken tanınmasına yönelik çalışmaları içerir. Biz de pediatrik endokrinoloji ünitesi tarafından takip ve tedavi edilen 44 tip I diabetli çocuğun prospektif olarak kan basıncı, diabetik retinopati ve renal bulgularını (BUN, Cr, Ccr, proteinüri, serum ve idrar β_2 mikroglobulin tayini) araştırmayı ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmasını yaparak renal hasarı erken tanımayı ve bunda uyarıcı olan klinik ve laboratuvar bulguları saptamayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji ve Nefroloji Ünitelerinde takip ve tedavi edilen insüline bağımlı diabeti olan 44 vakanın kan basıncı ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirildi. Yirmikisi kız, 22'si erkek olan hastaların yaşları 4-16

yıl (ortalama 11.17 ± 0.50) arasında değişmekteydi. Hastalar diabetin süresine göre iki gruba ayrıldı; I. grupta yaş ortalaması 10.21 ± 0.64 yıl olan, diabeti yeni tanımlanmış 26 (14 K, 12 E) vaka yer aldı. Diabet süresi ortalama 3.29 ± 0.63 yıl (0.5-8), yaş ortalaması 12.56 ± 0.69 yıl olan sekizi kız, onu erkek 18 vaka da II. grubu oluşturdu. Bu gruptaki hastalar karışım insülin tedavisi almaktaydı. Bütün hastaların nefrolojik muayene ve tetkikleri kan şekeri düzeyleri kontrol altına alındıktan ve karışım insülin tedavisine geçildikten sonra yapıldı. Hastaların hiçbirinde böbrek hastalığı ve idrar yolu enfeksiyonu öyküsü ve bulgusu yoktu. Fizik muayenelerinde ağırlık ve kan basıncı ölçümleri ve oftalmoskopik incelemeleri yapıldı. Kreatinin klerensi ve idrar β_2 mikroglobulin tayini için hastaların 24 saatlik idrarları toplandı.

Bu idrarlardan alınan bir örnekte kreatinin ölçüldü. Bir başka idrar örneği 1.M NaOH ile alkali hale getirildikten sonra β_2 mikroglobulin tayini için ölçüm yapılabilecek şekilde saklandı. Kan üre nitrojeni (BUN) ve serum kreatinini merkez laboratuvarında otoanalizör ile ölçüldü. Kreatinin klerensi (Ccr)

$$Ccr = \frac{U \cdot V}{P \cdot m} \times 1.73 \times 1$$

formülüyle hesaplandı. Serum β_2 mikroglobulin tayini de polietilen tüplerde -20°C 'ta saklanan serum örneklerinde yapıldı. Serum ve idrar β_2 mikroglobulin radioimmunoassay yöntemiyle (Phadebas β_2 -microtest, Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Sweden) ölçüldü.

Kontrol grubu sekizi kız, altısı erkek, yaş ortalaması 10.79 ± 0.98 yıl olan 14 sağlıklı çocuktan oluştu. Diabetik çocuklarda yapılan tüm tetkikler kontrol grubunda da yapıldı.

Çalışmanın ikinci kısmında başlangıçta proteinürisi negatif olan ve düzenli takibi yapılan iyi kontrollü 13 diabetik çocuğun böbrek fonksiyon testleri ortalama 16.5 ay sonra tekrarlandı ve ilk değerlerle karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde iki ortalama ve iki eş arasındaki farkın önemlilik testleri kullanıldı (16).

Bulgular

Diabetli çalışma grupları ile sağlıklı kontrol grubunun klinik ve laboratuvar bulgularına ait vaka sayısı (n), ortalama (x), standart hata (Sx) ve yüzde (%) değerleri Tablo I'de görülmektedir.

Diabetli grupların ideal vücut ağırlığı (%) ortalama değerleri 76.53 ± 4.11 ve 78.96 ± 3.40 olup aralarında istatistiksel yönden anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo II). Grupların bu değerleri kontrol grubuyla (92.57 ± 5.43) karşılaştırıldığında kontrol grubuyla I. grup arasında anlamlı II. grup arasında anlamsız bir fark olduğu görüldü (Tablo III, IV).

Hastaların oftalmoskopik incelemelerinde dört vakada (%9.99) diabetik retinopati saptandı. Yedi ve sekiz yıllık iki vakanın diabetik, üç vakanın da konjenital kataraktı vardı. Modifiye Wolfram sendromu olarak düşünülen beş kardeşi diabetten ölen, bir kardeşi de halen

tedavide olan altı yaşındaki bir erkek hastanın oftalmoskopik muayenesinde de sağda punktiye katarakt, şalazyon ve iki taraflı optik atrofi görüldü. Bu hastanın işitme testi normaldi. Yeni tanı almış sekiz yaşındaki bir erkek hastadada iki taraflı diabetik katarakta ek olarak vitreus ve retina patolojisi saptandı. Ondört yaşındaki bir başka kız hastanın optik atrofisi ise primer olarak değerlendirildi.

Sistolik kan basıncı kontrol grubunda (99.64 ± 2.80 mmHg) düşük olmasına karşın gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı (Tablo II,III,IV). Diastolik kan basıncı ise I. grupta 61.54 ± 1.64 mmHg, II grupta 70.00 ± 2.39 mmHg, kontrol grubunda da 61.79 ± 2.44 mmHg olarak ölçüldü (Tablo I). Bu değerler karşılaştırıldığında da I. ve II. grupta, II. ve kontrol grubu arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark olduğu görüldü (Tablo II, IV).

Kan üre nitrojeni (BUN) ve serum kreatinin (Cr) bütün gruplarda normal değerler içinde olmasına karşın diabetli çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo II, III, IV).

Kreatinin klerensi değerleri de tüm gruplarda normal sınırlar içinde olup gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo II, III, IV).

Serum ve idrar β_2 mikroglobulin düzeyleri diabetli çocuklarda kontrol grubundan yüksekti, ancak bu yükselmeye istatistiksel olarak anlamsızdı (Tablo II, III, IV). İyi kontrollü diabetik hastaların takipteki bulgularında değişiklik olmadı (Tablo V).

Tartışma

Tip I diabetli hastaların yaklaşık % 40'ında diabetik nefropati geliştiği, bunun da renal yetmezliğe bağlı mortalite hızını arttırdığı iyi bilinir (1, 11, 12). Bu nedenle geçmişte diabetik nefropatiyi erken tanımaya yönelik birçok çalışma yapılmış ve değişik parametreler önerilmiştir.

Sağlıklı bireylerde albumin ekskresyon hızı 5-20 $\mu\text{g}/\text{dakika}$, albustix pozitif diabetlilerde ise 75-125 $\mu\text{g}/\text{dak.}$ ya da üzerindedir. Değişik çalışmalarda 15-30 $\mu\text{g}/\text{dak}$ 'nın üzerindeki mikroalbuminürinin nefropatinin habercisi olduğu üzerinde durulmuştur (10,13,18). Aşikar proteinüri, nefropatinin klinik bir bulgusudur. Ancak diabetli hastalarda 1.5-2.5 yıllık diabetten sonra glomerüler bazal membranda kalınlaşma şeklinde başlayan morfolojik değişikliklerin olmasına karşın fonksiyonel bozukluğun görülmediği sessiz bir dönem vardır (1, 8, 10, 12, 13) Bir araştırmacı bu dönemde diabetik çocuklarda istirahat halinde üriner albumin ekskresyon hızının arttığını gösterirken bir diğeri gündüz normallerden farklı olmadığını, gece arttığını göstermiştir (3,20). Bir başka çalışmada da diabetik çocuklarda kontrollerde görülmeyen egzersizden sonra albumin ekskresyon hızında artma saptanmıştır (7). Bunun yanısıra albumin ekskresyon hızının hastalığın süresiyle pozitif korelasyon gösterdiği ve metabolik kontrolle normale döndüğü birçok çalışmada vurgulanmıştır (3,4,10,15,18). Diabetin ilk 10 yılı içinde ve 15 yaştan önce persistan proteinürinin görülmesi nadirdir. Diabette anormal albumin ekskresyonunun albuminin artmış glomerüler pasajına ve azalmış tübüler reabsorpsiyonuna bağlı olduğu kabul edilir (5,10,15,19). Çalışmada nefropatinin öncül

bulgusu olarak bilinen mikroalbuminüri tayini başlangıçta yapılamadığından buna ait verilerin değerlendirilmesi hastaların daha sonraki takiplerinde yapılacaktır. Eser ile, (+) arasında albustix pozitif proteinürisi olan beş çocuğun (% 11.36) üçünde serum β_2 mikroglobulin düzeyi kontrollerden yüksek bulunmuştur. Başka nefropati ve retinopati bulgusu olmayan bu hastaların klinik gidişi hakkındaki yorum takiplerindeki değerlendirmelerle yapılabilecektir.

Diabetik retinopatinin de üriner albumin ekskresyon hızı gibi nefropatinin uyarıcı bulgularından biri olduğu ileri sürülmektedir (4,13,15). Hatta bir çalışmada düşük üriner albumin ekskresyon hızlı hiçbir hastada proliferatif fundus bulgularının olmamasına karşın, yüksek hızlılarda % 70 gibi oranlarda retinopati geliştiği gösterilmiştir (13). Bunun yanısıra retinopatinin gelişmesinde de nefropati de olduğu gibi hastalığın süresinin önemi bilinmektedir (4). Beş yıldan daha kısa süreli hastalarda retinopati insidansının çok düşük olduğu (1/27) bildirilirken bu çalışmada diabeti yeni tanımlanmış iki, eski diabetli iki çocukta diabetik retinopati saptanmıştır. Modifiye Wolfram sendromu olarak düşünülen altı yaşındaki erkek çocukta bilateral optik atrofi, sağda punktiye katarakt ve şalazyon olup, kendisinden başka altı kardeşinin de diabetli olması ilginçtir. Retinopatili hastaların üçünde saptanan serum ve idrar β_2 mikroglobulin düzeyindeki yüksekliğin literatürde öne sürülen retinopatili hastaların nefropati için risk olabileceği görüşüyle uyumlu olduğu düşünülebilir (4,13,15).

Egzersiz sırasında diabetli hastalarda sistolik kan basıncında yükselme eğilimi olmasına karşın istatistiki olarak bir farklılık gösterilememiştir (4). Buna karşın değişik çalışmalarda diabetlilerde, diastolik kan basıncında normallerden yüksek değerler elde edilmiştir (3,10,13). Mogensen 15 kan basıncındaki kontrolün glomerüler filtrasyondaki azalmayı düşüreceğini göstermiştir. Bunun yanısıra hipertansiflerde absolu filtrasyon yüzeyi azalırken, kan basıncındaki azalmanın albumin ekskresyonunu da azaltacağı gösterilmiştir (5). Çalışmada sistolik kan basıncının gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermediği, buna karşın diastolik kan basıncının eski diabetlilerde, kontrollerden ve yeni diabetlilerden belirgin şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Literatürde yükselmiş diastolik kan basıncının diabetik nefropatinin öncül bulgularından biri olduğu bildirilmektedir (13). Tip I diabette artmış proteinürinin yükselmiş kan basıncı ve erken mortaliteyle birlikte olduğu ve etkili antihipertansif tedaviyle diabetik renal hastalığın gelişmesinin yavaşladığı gösterilmiştir (11). Çalışmada iyi kontrollü hastaların takipleri sırasında ölçülen kan basıncı değerlerinin bozulmaması metabolik kontrolün önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Böbrek fonksiyonlarının izlenmesinde kullanılan kan üre nitrojeni ve kreatinin değerleri diabetik hastalarda belirgin yükselme eğilimi gösterirken, bunların, hasta ve kontrol grubunda normal sınırlar içinde olduğu görülmüştür. Kreatinin böbrek tübüllerinden sekrete edilir, yapımı ilerlemiş böbrek yetmezliğinde azalır ve plazma konsantrasyonu adale kitlesi ve protein alımına bağlıdır. Kan üre nitrojeni de protein alımı, dehidratasyon gibi böbrek dışı çeşitli nedenlerle değişkenlik gösterebilir. Bunlardan dolayı serum kreatinin ve üre nitrojeninin erken dönemde renal fonksiyonun araştırılmasında faydalı parametreler olmadığı kabul edilmektedir (14,17).

Tip I diabette mikroalbuminüri, diastolik basınçta yükselme ve diabetik retinopatinin yanısıra glomerüler filtrasyon hızındaki yükselmesinde nefropatinin öncül bulgularından biri olduğu gösterilmiştir. Erken juvenil diabette GFR'deki yükselmenin proteinüri gelişinceye kadar

devam ettiği, hastalığın süresi ve metabolik kontrolla ilişkili olduğu ve insülin tedavisiyle normale döndüğü bilinir. GFR'deki artış, artmış böbrek hacmi ve glomerüler filtrasyon yüzeyi, azalmış renal vasküler direnç ve artmış filtrasyon basıncına bağlı olarak gelişir (3,9,10,13,21). Çalışmada GFR'nin değerlendirilmesinde kullanılan kreatinin klerensinin yeni tanı almış diabetlilerde eski diabetlilerden yüksek olduğu, ancak aralarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. Literatürde bir çalışmada GFR'nin tedavi edilmemiş diabetlilerde insülin tedavisi alanlardan genellikle daha yüksek olduğu gösterilmiştir (9). Erken diabetlilerde kreatinin klerensinde beklenen belirgin yükselmenin gösterilememesi, glomerüler hacmin dinamik bir antite olması nedeniyle diabetik hastalarda hipergliseminin düzeltilmesiyle böbrek hacminde bir değişiklik olmaksızın dakikalar içinde hızlıca azalmasına bağlanabilir (21). Çalışmada kreatinin klerensi değerlendirmesi hastaların glisemileri kontrol altına alındıktan sonra yapıldığından normal kreatinin klerens değerleri beklenen sonuç olmuştur. Bu nedenle iyi kontrollü hastaların takipleri sırasında tekrarlanan bulgularda da yine anormal bir değişiklik görülmemiştir.

Düşük molekül ağırlıklı β_2 mikroglobulin glomerüllerden serbestçe filtre olup, proksimal tüplerden tama yakın reabsorbe olmakta ve dolaşıma girmeden lokal olarak katabolize edilmektedir (4,17). Çalışmada serum ve idrar β_2 mikroglobulin düzeylerinde kontrollara göre artma eğilimi görülmesine karşın istatistiki olarak bir farklılık gösterilememiştir. Literatürde bir çalışmada egzersiz sırasında artmış üriner albumin ekskresyon hızı ile birlikte β_2 mikroglobulin ekskresyonunda da artışın olduğu gösterilmiştir (10). Diğer parametrelerde olduğu gibi β_2 mikroglobulin ekskresyonunun da metabolik kontrolle ilişkili olduğu değişik çalışmalarda vurgulanmıştır (2,10). Bunun yanısıra çeşitli çalışmalarda idrar β_2 mikroglobulin düzeyinin diabetiklerde normallerden farklı olmadığı, klinik proteinürisi olmayan diabetlilerde albumin ekskresyon hızında artma saptanırken β_2 mikroglobulin ekskresyonunun normal olduğu görülmüştür (19). Bir çalışmada da GFR normal olmasına karşın serum β_2 mikroglobulin düzeylerinde artış saptanmış, bunun renal yetmezlik gelişmeden önce β_2 mikroglobulin klerens ve üriner ekskresyonundaki azalmanın ilerlemiş diabetik nefropatili hastalarda muhtemel tübüler hasar veya glomerüler fonksiyonda önemli derecede bozulma olduğunda görülebileceği, bu nedenle renal fonksiyonların değerlendirilmesinde öncül bulgu olamayacağını ileri sürenler vardır (2,14,17).

Sonuç olarak bu çalışmada diabetin süresiyle doğru orantılı olarak diastolik kan basıncı, serum ve idrar β_2 mikroglobulin düzeylerinde bir artış olduğu gözlenmiş, bunun literatür bilgilerinin ışığı altında diabetik nefropatinin öncül bulguları olduğu ve diabetin iyi metabolik kontrolü ile geciktirilebileceği düşünülmüştür.

Tablo I. Sağlıklı ve Diabetik Çalışma Gruplarının Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	I. Grup (Yeni vakalar) n:26	II. grup (eski diabetli) n:18	Kontrol (Sağlıklı) n:14
Cinsiyet (K/E)	14/12	8/10	8/6
Yaş (Yıl)	10.21 ± 0.64	12.56 ± 0.69	10.79 ± 0.98
Diabet Süresi (Yıl)	-	3.29 ± 0.63	-
İdeal vücut ağırlığı (%)	76.53 ± 4.11	78.96 ± 3.40	92.57 ± 5.43
Kan Basıncı (mmHg)			
Sistolik	102.12 ± 1.93	106.66 ± 2.59	99.64 ± 2.80
Diastolik	61.54 ± 1.64	70.00 ± 2.39	61.79 ± 2.44
Retinopati	3/26 (%11.54)	2/18 (%11.11)	-
Proteinüri	3/26 (%11.54)	2/18 (%11.11)	-
BUN (mg/dl)	17.27 ± 1.31	18.06 ± 1.40	12.21 ± 0.74
Cr (mg/dl)	0.85 ± 0.06	1.05 ± 0.12	0.69 ± 0.04
C _{Cr} (ml/dak/1.73m ²)	101.36 ± 6.04	94.91 ± 9.51	105.36 ± 4.95
β ₂ mikroglobülin (mg/L)			
Serum	2.10 ± 0.13	2.05 ± 0.16	1.77 ± 0.29
İdrar	0.23 ± 0.06	0.41 ± 0.16	0.15 ± 0.04

Tablo II. Diabetik grupların kan basıncı ve böbrek fonksiyonlarının istatistiksel değerlendirilmesi

	I	II	t	p
İdeal vücut ağırlığı (%)	76.53 ± 4.11	78.96 ± 3.40	0.46	> 0.05
Kan basıncı (mmHg)				
Sistolik	102.12 ± 1.64	106.66 ± 2.59	1.41	> 0.05
Diastolik	61.54 ± 1.6	70.00 ± 2.39	2.92	< 0.05
Retinopati	11.54 (%)	11.11 (%)		
Proteinüri	11.54 (%)	11.11 (%)		
BUN (mg/dl)	17.27 ± 1.31	18.06 ± 1.40	0.41	> 0.05
Cr (mg/dl)	0.85 ± 0.06	1.05 ± 0.12	1.44	> 0.05
C _{Cr} ml/dak/1.73 m ²	101.36 ± 6.04	94.91 ± 9.51	0.57	> 0.05
β ₂ mikr. (mg/L)				
Serum	2.10 ± 0.13	2.05 ± 0.16	0.24	> 0.05
İdrar	0.23 ± 0.06	0.41 ± 0.16	1	> 0.05

Tablo III. Kontrol grubu ile yeni tanımlanmış diabetli çocukların bulgularının karşılaştırması

	I	Kontrol	t	p
İdeal vücut ağırlığı (%)	76.53 ± 4.11	92.57 ± 5.43	2.36	< 0.05
Kan basıncı (mmHg)				
Sistolik	102.12 ± 1.93	99.64 ± 2.80	0.73	> 0.05
Diastolik	61.54 ± 1.64	61.79 ± 2.44	0.09	> 0.05
BUN (mg/dl)	17.27 ± 1.31	12.21 ± 0.74	3.36	< 0.05
Cr (mg/dl)	0.85 ± 0.06	0.69 ± 0.04	2.19	< 0.05
Ccr (ml/dak/1.73m ²)	101.36 ± 6.0	105.36 ± 4.95	0.51	> 0.05
β ₂ mik. (mg/L)				
Serum	2.10 ± 0.13	1.77 ± 0.29	1.85	> 0.05
İdrar	0.23 ± 0.06	0.15 ± 0.04	1.14	> 0.05

Tablo IV. Eski diabetli hasta grubu ile kontrol grubunun klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırması

	II	Kontrol	t	p
İdeal vücut ağırlığı (%)	78.96 ± 3.40	92.57 ± 5.43	2.12	> 0.05
Kan basıncı (mmHg)				
Sistolik	106.66 ± 2.59	99.64 ± 2.80	1.89	> 0.05
Diastolik	70.00 ± 2.39	61.79 ± 2.44	2.40	< 0.05
BUN (mg/dl)	18.06 ± 1.40	12.21 ± 0.74	3.69	< 0.05
Cr (mg/dl)	1.05 ± 0.12	0.69 ± 0.04	2.77	< 0.05
Ccr (ml/dk/1.73 m ²)	94.91 ± 9.51	105.36 ± 4.95	0.98	> 0.05
β ₂ mik. (mg/L)				
Serum	2.05 ± 0.16	1.77 ± 0.29	1.40	> 0.05
İdrar	0.41 ± 0.16	0.15 ± 0.04	1.53	> 0.05

Tablo V. İyi kontrollü diabetli çocukların başlangıç ve takipteki bulguları ve istatistiksel değerlendirme

	Başlangıç	Takipte	T	P	
Kan basıncı	Sistolik	106.15 ± 2.67	105.77 ± 4.08	37.5	>0.05
	Diastolik	66.15 ± 1.81	66.92 ± 3.33	42.5	> 0.05
β ₂ mikr.	Serum	1.95 ± 0.22	1.73 ± 0.12	14	> 0.05
	İdrar	0.39 ± 0.19	0.37 ± 0.27	35	> 0.05
BUN (mg/dl)	17.77 ± 2.19	16.08 ± 0.88	39	> 0.05	
Cr (mg/dl)	0.84 ± 0.06	0.89 ± 0.09	30	> 0.05	
Ccr (ml/dk/1.73m ²)	104.71 ± 11.25	108.91 ± 9.56	43	> 0.05	

Kaynaklar

1. Castiglioni A, Savazzi GM: *Physiopathology and clinical aspects of Diabetic Nephropathy. Nephron* 50:151-163, 1988.
2. Dahlouist G, Aperia A, Broberger O, et al: *Renal function in relation to metabolic control in children with diabetes of different duration. Acta Paediatr Scand* 72:903-909,1983.
3. Davies AG, Price DA, Postlethwaite RJ, et al: *Renal function in diabetes mellitus. Arch Dis Child* 60:299-304, 1985.
4. Ellis D, Becker DJ, Daneman D, et al: *Proteinuria in children with insulin-dependent diabetes: Relationship to duration of disease, metabolic control and retinal changes. J Pediatr* 102:673-680, 1983.
5. Ellis EN, Steffes MW, Goetz FC, et al: *Glomerular filtration surface in type-I diabetes mellitus. Kidney Int* 29:889-894, 1986.
6. Hirose K, Tsuchida H, Osterby R, Gunderson HJG: *A strong correlation between glomerular filtration rate and filtration surface in diabetic kidney hiperfunction. Lab Invest* 43: 434-437, 1980.
7. Jefferson IG, Green SA, Smith MA, et al: *Urine albumin to creatinine ratio response to exercise in diabetes. Arc Dis Child* 60:305-310, 1985.
8. Mauer SM, Steffes MW, Brown DM: *The kidney in diabetes. Am J Med* 70:603-610,1981.

9. Mogensen CE: Glomerular filtration rate and renal plasma flow in short-term and long-term juvenile diabetes mellitus? **Scand J Clin Lab Invest** 28:91-100,1971.
10. Mogensen CE: Renal function changes in diabetes. **Diabetes** 25:872-879, 1976.
11. Mogensen CE: Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. **N Eng J Med** 310:356-360,1984.
12. Mogensen CE: Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. **Kidney Int** 31:673-689,1987.
13. Mogensen CE, Christensen CK: Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. **N Eng J Med** 311:89-93,1984.
14. Norden G, Björck S, Granerus G, Nyberg G: Estimation of renal function in diabetic nephropathy. **Nephron** 47:36-42,1987.
15. Parving HH, Oxenboll B, Svendsen PA, et al: Early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy. A longitudinal study of urinary albumin excretion. **Acta Endocrinol** 100:550-555,1982.
16. sümüloğlu K: **Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik**. Çađ Matbaası , Ankara:1978, s 121.
17. Viberti GC, Bilous RW, Mackintosh D, Keen H: Monitoring Glomerular Function in Diabetic Nephropathy. **Am J Med** 74:256-264, 1983.
18. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, et al: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. **Lancet** 26:1430-1432, 1982.
19. Viberti GC, Mackintosh D, Bilous RW, et al: Proteinuria in diabetes mellitus: Role of spontaneous and experimental variation of glycemia. **Kidney Int** 21:714-720,1987.
20. Wee PM, Ballegoie E, Rosmen JB, et al: Renal reserve filtration capacity in patients with type I (Insulin-dependent) diabetes mellitus. **Nephrol Dial Transplant** 2: 504-509,1987.
21. Wiseman MJ, Saunders AJ, Keen H, Viberti GC: Effect of blood glucose control on increased glomerular filtration rate and kidney size in insulin-dependent diabetes. **N Eng J Med** 312:617-621,1985.
22. Wiseman MJ, Viberti GC, Keen H: Threshold Effect of Plasma Glucose in the Glomerular Hyperfiltration of Diabetes. **Nephron** 38:257-260,1984.
23. Wiseman M, Viberti G, Mackintosh D, et al: Glycemia, arterial pressure and microalbuminuria in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. **Diabetologia** 26:401-405,1984.