

Nefropati Gelişmemiş Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastalarda Kan Mineral Düzeylerinin Araştırılması

Investigation of Blood Mineral Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Non-Nephropathy

Akif Dođantekin^{*1}  & Ali Gürel² 

¹Özel Gaziantep Emek Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Gaziantep, Türkiye

²Fırat üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

* Corresponding author: akifdogantekin@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 09.04.2023
Kabul Tarihi / Accepted: 12.05.2023

Araştırma Makalesi/Research Article
DOI: 10.5281/zenodo.7968993

Özet

Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) pankreastan insülin salımının azalması ya da periferik dokularda insülin rezistansı gelişmesi sonucu kan şekeri yüksekliği ile seyreden metabolik bir hastalıktır. Kan şekeri yüksekliği nedeniyle başta böbrek ve göz olmak üzere birçok dokuda glukotoksositeye bağlı komplikasyonlar gelişir. Mineraller vücudun temel yapı ve fonksiyonları için gerekli besin komponentleridir. En önemlileri kalsiyum, potasyum, sodyum, fosfor, magnezyum ve klordur. Diyabetes mellitus kronik böbrek yetmezliğinin ülkemizde ve Dünya’ da en sık nedenidir. Diyabetik nefropatiye bağlı olarak kan mineral düzeylerinde morbidite hatta mortaliteye sebep olabilecek değişiklikler gözlenmektedir. Bu nedenle glomerüler filtrasyon hızı (GFR) normal olan T2DM hastalarında kan mineral düzeylerinin belirlenmesi araştırmaya değer bulunmuştur. Çalışmada hastanemiz dahiliye polikliniğine başvuran olguların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Olgular T2DM tanısı olan ve kontrol grubu olarak 2 gruba ayrıldı. T2DM tanısı olan 102 hasta (48 kadın, 54 erkek) ve 95 sağlıklı olgu (44 kadın, 51 erkek) çalışmaya dahil edildi. T2DM tanısı olan grupta sodyum düzeyi 139 (136-141) mEq/L, potasyum 4,8 (4,6-5,1) mEq/L, klor 99 (96-100,7) mEq/L, kalsiyum 9,4 (9,1-9,7) mg/dL, fosfor 4,1 (3,9-4,3) mg/dL, magnezyum 1,4 (1,3-1,6) mg/dL olarak saptandı. Kontrol grubunda ise sodyum düzeyi 140 (138-142) mEq/L, potasyum 3,8 (3,6-3,98) mEq/L, klor 98 (96,7-100) mEq/L, kalsiyum 8,8 (8,6-9) mg/dL, fosfor 3,2 (2,9-3,6) mg/dL, magnezyum 2 (1,9-2,2) mg/dL olarak tespit edildi. Her iki grubun kalsiyum, fosfor, potasyum ve magnezyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Diyabetik nefropati T2DM’ un en önemli komplikasyonlarından. Nefropatiye sekonder mineral düzeylerinde bozukluklar meydana gelir. Bu çalışmada GFR düzeyleri normal olan T2DM’ lu hastaların kalsiyum, fosfor, potasyum ve magnezyum düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılıklar tespit edildi. Bu sonuç diyabete bağlı nefropati gelişmeden bile kan mineral düzeylerinde sağlıklı bireylere göre değişiklikler başladığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Mineral, Tip 2 diyabetes mellitus, glomerüler filtrasyon hızı.

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a metabolic disease characterized by high blood sugar as a result of decreased insulin secretion from the pancreas or the development of insulin resistance in peripheral tissues. Complications due to glucotoxicity develop in many tissues, especially kidney and eye, due to high blood sugar. Minerals are essential nutritional components for the basic structure and functions of the body. The most important are calcium, potassium, sodium, phosphorus, magnesium and chlorine. Diabetes mellitus is the most common cause of chronic renal failure in our country and in the world. Depending on diabetic nephropathy, changes in blood mineral levels that can cause morbidity and even mortality are observed. Therefore, the determination of blood mineral levels in T2DM patients with normal glomerular filtration rate

(GFR) is worth investigating. In the study, the files of the patients who applied to the internal medicine outpatient clinic of our hospital were reviewed retrospectively. The cases were divided into 2 groups as T2DM diagnosis and control group. 102 patients (44 females, 51 males) diagnosed with T2DM and 95 healthy cases (48 females, 54 males) were included in the study. In the group with T2DM diagnosis, sodium level 139 (136-141) mEq/L, potassium 4.8 (4.6-5.1) mEq/L, chlorine 99 (96-100.7) mEq/L, calcium 9.4 (9.1- 9.7) mg/dL, phosphorus 4.1 (3.9-4.3) mg/dL, magnesium 1.4 (1.3-1.6) mg/dL. In the control group, sodium level is 140 (138-142) mEq/L, potassium 3.8 (3.6-3.98) mEq/L, chlorine 98 (96.7-100) mEq/L, calcium 8.8 (8.6-9) mg/dL, phosphorus 3.2 (2.9-3.6) mg/dL, magnesium 2 (1.9-2.2) mg/dL. There was a statistically significant difference between the calcium, phosphorus, potassium and magnesium levels of both groups. Diabetic nephropathy is one of the most important complications of T2DM. Defects in mineral levels occur secondary to nephropathy. In this study, differences were found in the significant phosphorus, potassium and magnesium levels of patients with T2DM with normal GFR levels compared to the control group. This result shows that even before the development of diabetes-related nephropathy, changes in blood mineral levels begin compared to healthy individuals.

Keywords: Mineral, type 2 diabetes mellitus, glomerular filtration rate.

Giriş

Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) pankreastan insülin salınımında eksiklik, periferik dokularda insüline yanıtızsızlık ya da gastrointestinal inkretin hormon yetersizliği nedeniyle hiperglisemi ile seyreden metabolik bir hastalıktır. Diyabet hastalarının yaklaşık %90 kadarı T2DM' dur. Salgın hastalıklar dışında Dünyadaki ölüm nedenleri arasında 4. sıradadır. Ülkemiz Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2015 verilerine göre %12.8 diyabet hastası prevalansı ile Avrupa' da 1. sıradadır [1].

T2DM belirti vermeden ilerleyebilen bir hastalıktır. Bu nedenle tanı konulduğunda komplikasyon gelişmiş olabilir. T2DM makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlarla seyreder. Makrovasküler komplikasyonlar koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferik damar hastalığıdır. Koroner arter hastalığı diyabetli hastalardaki en sık ölüm nedenidir. Diyabetli üç hastadan ikisi makrovasküler komplikasyonlar nedeniyle hayatını kaybeder. Büyük damar patolojilerinde ana neden diyabete hipertansiyon ve hiperlipideminin eşlik etmesidir. Hastada sigara ve alkol kullanımı ve santral obezite olması bu ana vasküler yatakta ateroskleroz ve daralmaya neden olur. Mikrovasküler komplikasyonları retinopati, nefropati, diyabetik ayak ve nöropatidir. Diyabetik retinopatide hem retinal damarlarda daralma hem de geçirgenlik artışı vardır. Birleşik Devletler' de yapılan bir çalışmada sıklığı yaklaşık %20 olarak bulunmuştur [2]. Ülkemizde yapılan çalışmada retinopati sıklığı yaklaşık %30 olarak bulunmuştur [3].

Diyabetik nefropati son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) en sık nedenidir. Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) hastalarında yaklaşık %40, T2DM hastalarında yaklaşık %13 oranında nefropati gelişir [4]. T2DM hastalarında böbrek hızlı etkilenir. Tanı konulduğunda hastada nefropati olabilir. Nefropati böbreğin yapı ve fonksiyonlarında bozulma ile kendini gösterir. Diyabetik nefropati hastalığın şiddetine göre 5 evreye ayrılır. İlk 2 evre sessiz evredir. Herhangi bir klinik bulgu ve mikroalbuminüri yoktur [5].

Mineraller vücudun temel organik yapısını oluşturan ve fonksiyonlarında görev alan hayati elementlerdir. Sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor ve magnezyum mineral olarak adlandırılırlar ve karbon (C), hidrojen (H), oksijen (O) ve azot (N) ile birlikte canlı organizmaların % 99 undan fazlasını oluştururlar. Minerallerin vücut sıvılarında çözülmüş formlarına elektrolit de denilmektedir. Mineraller fizyolojik fonksiyonların devamı için elzem olan temel mikrobeyinlerdir. Biyokimyasal reaksiyonları gerçekleştiren enzim ve proteinler için kofaktörlerdir [6]. Yapılan kohort çalışmaları kan mineral homeostazının insülin direnci ve diyabet ile değişebileceğini göstermiştir [7]. Mineral düzeylerindeki dengesizlikler de insülin metabolizmasında bozulmalara

yol açar. Kalsiyum, magnezyum gibi mineraller antioksidan etkileri ile insülin direnci ve T2DM gelişimine engel olur. Mineraller ve metabolik hastalıklar arasında önemli bir etkileşim vardır. Bu etkileşim T2DM patogenezi ve progresyonunda daha üst seviyededir [8].

Mineral düzeyleri, insülin ve kan şekeri daha tam bir diyabet tablosu oluşmadan bile birbirini etkileyebilen parametrelerdir. Amacımız henüz diyabetik nefropati gelişmemiş T2DM hastalarında kan mineral düzeylerinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma hastanemiz Dahiliye Polikliniğine 01/01/2022 - 30/06/2022 tarihleri arasında genel sağlık kontrolü ya da Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) takibi amacıyla başvurmuş hastaların demografik bilgileri ve laboratuvar kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Retrospektif olarak incelenen vakalar T2DM hastaları ve kontrol grubu olarak 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubu vücut kitle indeksleri (VKİ) normal olan, hipertansiyonu, diyabeti, insülin direnci ve bilinen kronik hastalığı olmayan, HbA1c < %5,7 olan, son 6 aydır ilaç reçete edilmeyen bireylerden oluşturuldu. T2DM grubunda dışlama kriterleri; kalsiyum, magnezyum, potasyum, D vitamini preparatı kullananlar, renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) blokleri, diüretik, kalsiyum kanal blokörü veya bunların kombinasyonunu alanlar, akut gastroenteriti olanlar, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği, aktif malign hastalığı olanlar, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ≤ 90 mL/dk olanlar, gebe ve 18 yaş altı bireyler olarak belirlendi. T2DM tanısı olan 102 hasta (48 kadın, 54 erkek) ve 95 sağlıklı olgu (44 kadın, 51 erkek), biyokimyasal verileri olan toplam 197 olgu çalışmaya dahil edildi. Laboratuvar ve demografik verileri eksik olanlar çalışma dışı bırakıldı. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) diyabet tanı kriterlerine göre açlık kan şekeri (AKŞ) ≥ 126 olan veya tokluk kan şekeri veya random plazma glukozu ≥ 200 mg/dl veya glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c) ≥ 6.5 , 75 gr oral glukoz tolerans testinde (OGTT) 2. saat plazma glikozu ≥ 200 mg/dl olan hastalar T2DM olarak kabul edildi [9].

Hastaların yaş, cinsiyet, kilo ve boy değerleri kaydedildi. Hastaların vücut kitle indeksleri : VKİ = kg/m^2 formülü kullanılarak hesaplandı. Her 2 grupta (8-12 saat açlığı takiben alınan kanda) açlık kan şekeri, HbA1c, üre, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve serum mineral (sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, klor, magnezyum) düzeyleri incelendi. Hastaların tahmini GFR değerleri kısa MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü ile hesaplandı. Çalışmadaki minerallerin referans aralıkları sodyum için 136 -150 mEq/L, magnezyum için 1,0-2,55 mg/dL, fosfor için 2,7-5,0 mg/dL potasyum için 3,5-5,5 mEq/L, klor için 98-107 mEq/L ve kalsiyum için 8,4-10,2 mg/ dL olarak alındı.

İstatistiksel analizler IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 25 kullanıldı. Normal dağılımı olan parametreler Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri ile bakıldı. Normal dağılımı olmayan değerler için ise ortanca ve çeyrekler açıklığı (IQR) kullanıldı. P-değerinin 0,05' in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi. Tip 2 Diyabetli hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasındaki grup karşılaştırmalarında anlamlı çıkan mineral parametreleri ile AKŞ ve HbA1c arasında Korelasyon (pearson ve spearman) testi yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya 102 T2DM hastası, 95 sağlıklı olgu dahil edildi. T2DM hasta grubu 48 kadın ve 54 erkek, kontrol grubu 44 kadın, 51 erkek olgudan oluştu. Yaş ortalaması T2DM hasta grubunda $45,3 \pm 12,02$ yıl, kontrol grubunda 40 ± 10 yıl olarak tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen 197 olgunun demografik verileri tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1. Grupların demografik verileri

Grup adı	T2DM	Kontrol
Yaş ortalamaları	45,3±12,02	40±10
Cinsiyet dağılımı (Kadın/erkek)	48/54	44/51
Toplam hasta sayısı	102	95

Her iki grubun mineral değerleri karşılaştırıldı. T2DM hasta grubunda sodyum düzeyi 139 (136-141) mEq/L, kontrol grubunda sodyum düzeyi 140 (138-142) mEq/L olarak bulundu. T2DM grubunda sodyum düzeyi düşük bulundu. Gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,351$). T2DM hasta grubunda potasyum 4,8 (4,6-5,1) mEq/L, kontrol grubunda 3,8 (3,6-3,98) mEq/L olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel bakımdan anlamlı fark mevcuttu ($p < 0,001$). T2DM hasta grubunda klor 99 (96-100,7) mEq/L, kontrol grubunda klor düzeyi 98 (96,7-100) mEq/L idi. Gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,257$). T2DM grubunda kalsiyum 9,4 (9,1-9,7) mg/dL, kontrol grubunda kalsiyum 8,8 (8,6-9) mg/dL olarak tespit edildi. Gruplar arasında kalsiyum değerleri açısından istatistiksel bakımdan anlamlı bir fark vardı ($p < 0,001$). Grupların fosfor düzeyleri karşılaştırıldığında hasta grubunda fosfor düzeyi 4,1 (3,9-4,3) mg/dL, fosfor düzeyi 3,2 (2,9-3,6) mg/dL idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p < 0,001$). T2DM hasta grubunda magnezyum 1,4 (1,3-1,6) mg/dL, kontrol grubunda ise magnezyum 2 (1,9-2,2) mg/dL olarak belirlendi ($p < 0,001$). Grupların kalsiyum/magnezyum (Ca/Mg) oranları karşılaştırıldığında T2DM grubunda Ca/Mg oranı $6,63 \pm 0,97$, kontrol grubunda Ca/Mg oranı $4,41 \pm 0,47$ olarak belirlendi ($p < 0,001$).

Çalışmaya alınan T2DM ve kontrol grubunun GFR düzeyleri normaldi. Grupların GFR düzeyleri karşılaştırıldığında T2DM grubunda 91,3 (91,2-93,3) (ml/dk/1.73 m²), kontrol grubunda ise 97,9 (96,3-104,2) (ml/dk/1.73 m²) olarak bulundu ($p < 0,001$). Hasta grubunda üre düzeyi 15 (13-16) mg/dL, kreatinin düzeyi 0,82 (0,74-0,96) mg/dL ve kontrol grubunda üre 15 (13-16,2) mg/dL, kreatinin düzeyi 0,76(0,69-0,85) mg/dL olarak tespit edildi (p değerleri sırasıyla $p=1,0$ ve $p=0,017$).

Grupların açlık kan şekeri (AKŞ) ve glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri karşılaştırıldığında; T2DM grubunda AKŞ düzeyi 173 (151,9-200,3) mg/dL ve HbA1c düzeyi %8,1 (7,4-9,0), kontrol grubunda AKŞ düzeyi 91 (87-94) mg/dL ve HbA1c düzeyi %5,2 (4,9-5,5) olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (her 2 değer için $p < 0,001$).

Grupların 25-hidroksivitamin D₃ [25(OH)D₃] ve parathormon (PTH) düzeyleri karşılaştırıldı. T2DM grubunda 25(OH)D₃ düzeyi 13,43 (9,41-15,6) ng/mL, PTH düzeyi 75,3 (69,7-80,1) pg/mL, kontrol grubunda 25(OH)D₃ düzeyi 26,65 (22,9-29) ng/mL, PTH düzeyi 37,3 (34,2-41,6) pg/mL olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (her 2 değer için $p < 0,001$).

Grupların vücut kitle indeksleri (VKİ) karşılaştırıldığında T2DM grubunda VKİ 29,5 (27,7-30,9) kg/m² bulundu. Kontrol grubunda ise VKİ 24,4 (23,7-24,9) kg/m² tespit edildi ($p < 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. T2DM ve kontrol grubunun çalışma parametreleri açısından karşılaştırılması

	T2DM	Kontrol	p Değeri
Sodyum (mEq/L)	139 (136-141)	140 (138-142)	0,351
Potasyum (mEq/L)	4,8 (4,6-5,1)	3,8 (3,6-3,98)	<0,001
Klor (mEq/L)	99 (96-100,7)	98 (96,7-100)	0,257
Kalsiyum (mg/dL)	9,4 (9,1-9,7)	8,8 (8,6-9)	<0,001
Fosfor (mg/dL)	4,1 (3,9-4,3)	3,2 (2,9-3,6)	<0,001
Magnezyum (mg/dL)	1,4 (1,3-1,6)	2 (1,9-2,2)	<0,001
Ca/Mg	$6,63 \pm 0,97$	$4,41 \pm 0,47$	<0,001
AKŞ (mg/dL)	173 (151,9-200,3)	91 (87-94)	<0,001
HbA1c (%)	8,1 (7,4-9,0)	5,2 (4,9-5,5)	<0,001
VKİ (kg/m ²)	29,5 (27,7-30,9)	24,4 (23,7-24,9)	<0,001
GFR (ml/dk/1.73 m ²)	91,3 (91,2-93,3)	97,9 (96,3-104,2)	<0,001

Üre (mg/dL)	15 (13-16)	15 (13-16,2)	1,0
Kreatinin (mg/dL)	0,82 (0,74-0,96)	0,76(0,69-0,85)	0,017
25(OH)D ₃ (ng/mL)	13,43 (9,41-15,6)	26,65 (22,9-29)	<0,001
PTH (pg/mL)	75,3 (69,7-80,1)	37,3 (34,2-41,6)	<0,001

Tip 2 Diyabetli hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasındaki grup karşılaştırmalarında anlamlı çıkan mineral parametreleri ile glukoz ve HbA1c arasında korelasyon (pearson ve spearman) testi yapıldı. AKŞ düzeyi ile potasyum düzeyi arasında pozitif korelasyon vardı ($r = 0.72$, $p < 0,001$). AKŞ düzeyi ile kalsiyum düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı ($r = 0.66$, $p < 0,001$). AKŞ ile fosfor düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon mevcuttu ($r = 0.552$, $p < 0,001$). AKŞ ile magnezyum düzeyleri arasında negatif korelasyon mevcuttu ($r = -0.752$, $p < 0,001$). AKŞ ile kalsiyum/magnezyum oranı arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r = 0.767$, $p < 0,001$).

HbA1c düzeyi ile mineral düzeyleri arasında yapılan korelasyon testinde HbA1c ile potasyum düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı ($r = 0.734$, $p < 0,001$). HbA1c ile kalsiyum düzeyi arasında pozitif korelasyon vardı ($r = 0.680$, $p < 0,001$). HbA1c ile fosfor düzeyi arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r = 0.577$, $p < 0,001$). HbA1c ile magnezyum düzeyi arasında negatif korelasyon mevcuttu ($r = -0.724$, $p < 0,001$). HbA1c ile Ca/Mg oranı arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r = 0.743$, $p < 0,001$) (Tablo 3).

Tablo 3. AKŞ ile mineral düzeyleri arasındaki korelasyon analizi

	Mineraller	r	p
AKŞ (mg/dl)	Potasyum	0,72	$p < 0,001$
	Kalsiyum	0,66	$p < 0,001$
	Fosfor	0,552	$p < 0,001$
	Magnezyum	-0,752	$p < 0,001$
	Ca/Mg	0,767	$p < 0,001$
HbA1c (%)	Potasyum	0,734	$p < 0,001$
	Kalsiyum	0,680	$p < 0,001$
	Fosfor	0,577	$p < 0,001$
	Magnezyum	-0,724	$p < 0,001$
	Ca/Mg	0,743	$p < 0,001$

Tartışma

T2DM komplikasyonlarla seyreden, morbidite ve mortaliteleri de bu komplikasyonlara bağlı oluşan endokrinolojik bir hastalıktır. Vücutta hayati fonksiyonların idamesi için sıvı-mineral düzeyi ve dengesinin ince bir çizgide korunması gereklidir. Diyabet bu dengeyi etkileyebilecek kronik bir metabolik bozukluktur.

Sodyum normal fizyolojik için gerekli bir elementtir süreçler ve T2DM'li hastalar ozmotik deneyim yaşayabilir hastalığa bağlı hipergliseminin bir sonucu olarak diürez, idrarda aşırı sodyum atılımına katkıda bulunmak ve hiponatremiye neden olur [10]. Diyabetli hastalardaki bu ozmotik durumdan glukoz sorumludur. Hücre içi sıvıyı hücre dışına çekerek hiponatremiye zemin hazırlar. Diyabet hastalarında insülin ve vazopressin etkileşimi bozulduğu için bu da hiponatremi yapan başka bir etkidir [11]. Diyabetli hastalarda oluşan hiponatremi düşük kemik döngüsüne ve osteokalsin düzeylerine neden olur. Hba1c düzeyleri ile sodyum düzeyleri koreledir [12]. Bizim çalışmamızda bu bilgileri teyit etti. T2DM grubunda sodyum düzeyi kontrol grubuna göre düşük saptandı ancak istatistiksel bir fark yoktu ($p=0,351$).

Potasyum hücre içi sıvının en önemli mineralidir. %95 oranında hücre içinde bulunur. Bulunduğu hücreler %75 oranında kas hücresidir. T2DM' li hastalarda insülin eksikliği ve rezistansı nedeniyle hücre içi potasyum hücre dışına çıkması, GFR düzeylerinin azalması nedeniyle idrarda potasyum

atılımı azalması, hiporeninematik hipoaldosteronizm gelişmesi ve farklı komorbiditelere bağlı diüretik kullanımı nedeniyle potasyum düzeyleri daha çok düşme eğilimindedir. Diüretik kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı [13]. Diyabetik gastroparezi ve barsak mikrobiyatasının bozulmasına sekonder sık ishal görülmesi, osmotik diürez ve magnezyum eksikliği T2DM hastalarında hipokalemiye neden olabilir [14]. Bizim çalışmamızda T2DM grubunda potasyum düzeyleri kontrol grubuna göre yüksekti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). AKŞ, HbA1c düzeyleri ile potasyum düzeyleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu (korelasyon analizi değerleri AKŞ ve HbA1c için sırasıyla $r = 0,72$, $p<0,001$ ve $r = 0,734$, $p<0,001$).

Klor hücre dışı sıvının temel anyonudur. Diyabet hastalarında GFR düzeylerini etkileyen vasküler ve tübüler değişikliklerin birleşiminden ibarettir. Vasküler değişiklik, glomerüler öncesi veya glomerüler sonrası dirençli damarları, glomerüler ultrafiltrasyon katsayısını veya kan basıncını etkileyerek GFR'nin değişmesine neden olan patolojilerdir. Bu vasküler ve tübüler olaylar makula densadaki sodyum ve potasyum düzeylerini aynı yönde değiştirir [15]. Diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemisi olan hastalarda yapılan bir çalışmada sodyum, kalsiyum ve klor seviyelerinin yüksek, magnezyum seviyelerinin ise düşük olduğu sonucuna varıldı. Sodyum ve klor tüketimi arttıkça kan basıncının yükseldiği bilinmektedir [16]. Bizim çalışmamızda T2DM grubunda klor düzeyleri kontrol grubuna göre artmıştı ($p=0,257$).

Kalsiyum büyük oranda kemik ve dişlerde bulunan bir mineraldir. Yaklaşık %1' lik kısmı ise eklem kıkırdakları, kan pıhtılaşması, kardiyak ritim düzenleyici ve yumuşak dokularda bulunur. Doğum yapan kadınlarda süt yapımında görev alır. Günlük 1000 mg kalsiyum minerali alınması gerekir. Kalsiyum ağırlıklı olarak proksimal tübülden emilen mineraldir. Yapılan birçok çalışmada kan glukoz seviyesi ile kalsiyum düzeylerinin pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur [17, 18]. Vücuttaki enerji metabolizması kemik remodellingi ile ilişkilidir. Glukoz seviyeleri paratiroid hormonu ve D vitamini seviyelerini de etkiler [19]. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kalsiyum düzeyleri T2DM grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptandı ($p<0,001$). AKŞ ve HbA1c düzeyleri ile kalsiyum düzeyleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu (korelasyon analizi değerleri AKŞ ve HbA1c için sırasıyla $r = 0,66$, $p<0,001$ ve $r = 0,680$, $p<0,001$).

Fosfor vücutta enerji üretimi, asit-baz ve kemik mineral dengesinin korunmasında, hücre membran stabilizasyonunda, deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asitin (RNA) sentezinde görev alan bir mineraldir. İnsan vücudunda en fazla düzeyde bulunan anyondur. Vücut ağırlığının yaklaşık %1' ini oluşturur [20]. Diyabet hastalarında şekerin yükseldiği ve diyabetik ketoasidoz gibi komplikasyonların olduğu süreçte fosfor düzeyleri yükselir. Kan glukoz düzeyleri ile fosfor düzeylerinin korele olduğu görülmüştür [21]. Diyabet hastalarındaki insülin eksikliği ya da direnci fosfor düzeylerinin yükselmesine neden olur. Diyabetik nefropati gelişmesi de hiperfosfatemiye neden olur. Bizim çalışmamızda böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrolsüz diyabet vakalarında osmotik diürez nedeniyle volüm kaybı sonucu yine hiperfosfatemi meydana gelir [22]. Oluşan bu yüksek fosfat yükünün, pankreatik insülin sekresyonunu bozarak ve kardiyometabolik bozukluk riskini artırarak glikoz metabolizmasını bozduğu gösterilmiştir [23]. Bizim çalışmamızda T2DM grubunda serum fosfor düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek saptandı ($p<0,001$). AKŞ ve HbA1c ile fosfor düzeyleri arasında yapılan korelasyon testinde pozitif bağlantı saptandı (korelasyon analizi değerleri AKŞ ve HbA1c için sırasıyla $r = 0,552$, $p<0,001$ ve $r = 0,577$, $p<0,001$).

Magnezyum vücutta 300' den fazla metabolik reaksiyonda kofaktör olarak görev alan bir katyondur. Hücresel enerji, protein ve nükleik asit sentezi, üreme, normal sinir ve kas fonksiyonu, normal kardiyak ileti, kemik mineralizasyonu, normal tansiyon, glukoz ve insülin metabolizmasında kritik önemi vardır. Hipomagnezemi durumlarında Alzheimer hastalığı, hipertansiyon, T2DM, kalp damar hastalıkları ve inme gibi hastalıklarla ilişkilidir [24]. İyi glisemik kontrolü olan T2DM hastalarında ($HbA1c<7$) magnezyum düzeyleri kötü kontrollü olan hastalara ($HbA1c<7$) göre daha yüksek saptanmıştır. HbA1c ve magnezyum düzeyleri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Bu çalışma glisemik kontrolün göstergesi olarak magnezyum düzeylerinin kullanılabileceğini

öngörmektedir [25]. Bizim çalışmamızda literatüre uygun olarak T2DM grubunda magnezyum düzeyleri kontrol grubuna göre düşük olarak saptandı ($p<0.001$). AKŞ ve HbA_{1c} ile magnezyum düzeyleri arasında negatif korelasyon mevcuttu (korelasyon analizi değerleri AKŞ ve HbA_{1c} için sırasıyla $r = -0,752$, $p<0.001$ ve $r = -0,724$, $p<0,001$).

Sonuç

Sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor ve magnezyum vücuttaki ara metabolizma, hayati hücrel fonksiyonlarda ve enzim aktivitelerinde gerekli minerallerdir. Kan glukoz düzeyindeki değişimler mineral seviyelerini etkiler. Mineral seviyelerindeki dengesizlikler de T2DM başta olmak üzere kronik hastalıkların başlıca nedenlerindedir. Çalışmamızda henüz böbrek fonksiyonları normal olan T2DM hastalarında kan mineral düzeylerinin sağlıklı bireylere göre bozulduğunu tespit ettik.

Kaynaklar

1. Satman I. et al., Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. *Diabetes care*, 2002. 25(9): p. 1551-1556.
2. Colwell JA. Pharmacological strategies to prevent macrovascular disease in NIDDM. *Diabetes*. 1997; 46(2): S131-4.
3. Tas A, Bayraktar M, Erdem U, Sobaci G, Ucar M. Diyabetik hastalarda retinopati sıklığı ve risk faktörleri. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2005; 47(3): 164-74.
4. Newman DJ, Mattock MB, Dawnay AB, Kerry S, McGuire A, Yaqoob M, et al. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. *Health Technol Assess*. 2005; 9(30): iii-vi, xiii-163.
5. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2007; 49(2 suppl 2): s12.
6. Young, V.R. Trace element biology: The knowledge base and its application for the nutrition of individuals and populations. *J. Nutr*. 2003, 133 (Suppl. 1), 1581S–1587S.
7. Wolide, A.D., Zawdie B., Alemayehu T., Tadesse S. Association of trace metal elements with lipid profiles in type 2 diabetes mellitus patients: A cross sectional study. *BMC Endocr. Disord*. 2017; 17, 64.
8. Tinkov A.A., Sinitskii A., Popova, E., Nemereshina O., Gatiatulina E., Skalnaya M.G., Skalny A.V., Nikonorov A. Alteration of local adipose tissue trace element homeostasis as a possible mechanism of obesity-related insulin resistance. *Med. Hypotheses* 2015, 85, 343–347.
9. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40:S11.
10. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* (1999) 106:399–403. doi: 10.1016/s0002-9343 (99)00055-8.
11. Liamis G, Rodenburg EM, Hofman A, Zietse R, Stricker BH, Hoorn EJ: Electrolyte disorders in community subjects: Prevalence and risk factors. *Am J Med* 2013;126:256-263.
12. Manavalan JS, Cremers S, Dempster DW, Zhou H, Dworakowski E, Kode A, et al. Circulating osteogenic precursor cells in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* (2012) 97:3240–50.
13. Palmer BF: Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin- angiotensin-aldosterone system. *N Engl J Med* 2004;351:585- 592.

14. Yang L, Frindt G, Palmer LG: Magnesium modulates ROMK channel-mediated potassium secretion. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:2109-2116.
15. Thomson SC et al. Acute and chronic effects of SGLT2 blockade on glomerular and tubular function in the early diabetic rat. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol* 2012; 302, R75–R83.
16. Andanappa Gadad, Stephanie Mohammed, Venkatesan Sundaram. Identification of calcium, sodium, magnesium and chloride ion levels in hypertensive and non-hypertensive trinidadians. *Int J Biochem Mol Biol.* 2019 Aug 15;10(3):17-22.
17. Yamaguchi T, Kanazawa I, Takaoka S, Sugimoto T: Serum calcium is positively correlated with fasting plasma glucose and insulin resistance, independent of parathyroid hormone, in male patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2011, 60(9):1334–1339.
18. Sun G, Vasdev S, Martin GR, Gadag V, Zhang H: Altered calcium homeostasis is correlated with abnormalities of fasting serum glucose, insulin resistance, and beta-cell function in the Newfoundland population. *Diabetes* 2005, 54(11):3336–3339.
19. Frost M, Abrahamsen B, Nielsen TL, Hagen C, Andersen M, Brixen K: Vitamin D status and PTH in young men: a cross-sectional study on associations with bone mineral density, body composition and glucose metabolism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010, 73(5):573–580.
20. Farrow EG, White KE. Recent advances in renal phosphate handling. *Nature reviews Nephrology.* 2010;6(4):207-17.
21. R Kebler, F D McDonald, P Cadnapaphornchai. Dynamic changes in serum phosphorus levels in diabetic ketoacidosis. *Am J Med.* 1985 Nov;79(5):571-6.
22. Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, Elisaf M: Diabetes mellitus and electrolyte disorders. *World J Clin Cases* 2014;2:488-496.
23. Nikolay Mironov, Mainul Haque, Azeddine Atfi, Mohammed S Razzaque. Phosphate Dysregulation and Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2022 Oct 25;14(21):4477.
24. Barbagallo M, Belvedere M, Di Bella G, Dominguez LJ. Altered ionized magnesium levels in mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Magnes Res.* 2011;24:S115–21.
25. Simi Patoa, Dwijen Das. Serum Magnesium Levels and its Association with Glycated Hemoglobin in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *J Assoc Physicians India.* 2022 Apr;70(4):11-12.