

## Araştırma Makalesi

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2021;14(1):96-104

doi: 10.26559/mersinsbd.845474

### Tip 2 Diabetes Mellitus' lu hastalarda serum ve idrar galektin-3 düzeyi ile mikroalbuminüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

 Canan Ersoy<sup>1</sup>  Özge Kurmuş<sup>2</sup>  Ceyla Konca Değertekin<sup>1</sup>  Ayşe Bilgihan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ufuk Üniversitesi İç Hastalıkları AD

<sup>2</sup>Ufuk Üniversitesi Kardiyoloji AD

<sup>3</sup>Ufuk Üniversitesi Biyokimya AD

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Tip 2 diyabetes mellitusu olan hastalarda mikroalbuminüri gelişimi ile serum ve idrar galektin-3 düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. **Yöntem:** Tip 2 diyabet tanısı olan mikroalbuminüri gelişmiş 30 hasta ve tip 2 diyabet tanısı olan normoalbuminürik 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda açlık kan şekeri, hemoglobin A1c, kan üre nitrojeni, kreatinin, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, total kolesterol, tam idrar tetkiki, spot idrarda albümin, spot idrarda kreatinin, serum galektin-3 ve idrar galektin-3 çalışıldı. Serum galektin-3, idrar galektin-3, hemoglobin A1c, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, total kolesterol mikroalbuminürik ve normoalbuminürik gruplar arasında karşılaştırıldı. **Bulgular:** Çalışmamızda mikroalbuminürik grupta, normoalbuminürik gruba göre hem serum galektin-3 düzeyi (20.1±14.9 ng/ml ve 4.8±5.6 ng/ml, p <0.001) hem de idrar galektin-3 düzeyi (19.6±18.7 ng/ml ve 10.5±10.2 ng/ml, p = 0.027) yüksek tespit edildi. Mikroalbuminüri düzeyi ile serum ve idrar galektin-3 düzeyi arasında pozitif korelasyon tespit edildi (r=0.614, p<0.01 ve r=0.268, p<0.05, sırasıyla). Serum galektin-3 düzeyinin, mikroalbuminüriyi öngörmede bağımsız bir etken olduğu görüldü (Odds oranı:1.26, güven aralığı:1.07-1.46, p=0.004). **Sonuç:** Tip 2 diyabetes mellitusu olan hastalarda mikroalbuminürisi olan hastalarda normoalbuminürisi olanlara göre hem serum hem de idrar galektin-3 düzeylerinde artış saptandı. Çalışmamızın bulguları diyabetik nefropatide galektin-3'ün bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği görüşünü desteklemiştir.

**Anahtar kelimeler:** Diyabetik nefropati, galektin-3, mikroalbuminüri

---

**Yazının geliş tarihi:** 28.12.2020

**Yazının kabul tarihi:** 02.03.2021

**Sorumlu yazar:** Özge Kurmuş, Adres: Mevlana bulvarı (Konya yolu) no:86-88, Balgat, Ankara, Telefon: 0312 2044444, E-posta: ozge\_kurmus@yahoo.com

## Evaluation of the relationship between serum and urine galectin-3 levels and microalbuminuria in patients with Type 2 Diabetes Mellitus

### Abstract

**Aim:** To evaluate the relationship between serum and urine galectin-3 levels and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus **Method:** Thirty patients with type 2 diabetes mellitus and documented microalbuminuria and 30 patients with type 2 diabetes mellitus and normalalbuminuria were included in the study. Fasting blood glucose, hemoglobin A1c, blood urea nitrogen, creatinine, low density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, urine analysis, spot urine albumin, spot urine creatinine, serum galectin-3 and urine galectin-3 levels were studied in all patients. Serum galectin-3, urine galectin-3, hemoglobin A1c, low density lipoprotein cholesterol, total cholesterol were compared between patients with microalbuminuria and normoalbuminuria. **Results:** In our study, both serum galectin-3 level ( $20.1 \pm 14.9$  ng/ml and  $4.8 \pm 5.6$  ng/ml,  $p < 0.001$ ) and urine galectin-3 level ( $19.6 \pm 18.7$  ng/ml ve  $10.5 \pm 10.2$  ng/ml,  $p = 0.027$ ) were found to be higher in the microalbuminuric group than the group with normoalbuminuria. There were positive correlations between microalbuminuria and serum and urine galectin-3 levels ( $r=0.614$ ,  $p < 0.01$  ve ( $r=0.268$ ,  $p < 0.05$ , respectively). Serum galectin-3 level was found to be an independent predictor of microalbuminuria in diabetic patients (Odds ratio: 1.26, confidence interval: 1.07-1.46,  $p=0.004$ ). **Conclusion:** In patients with type 2 diabetes mellitus, both serum galectin-3 levels and urine galectin-3 level were found to be higher in the microalbuminuric group than the group with normoalbuminuria. Our findings supported the role of galectin-3 as a biomarker in diabetic nephropathy.

**Keywords:** Diabetic nephropathy, galectin-3, microalbuminuria

### Giriş

Diabetes mellitus (DM) dünya çapında gittikçe artan insidansı, akut ve kronik komplikasyonları ile önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Mikrovasküler komplikasyonlardan biri olan diyabetik nefropati, hafif düzeyde proteinüriden son dönem böbrek yetmezliğine kadar uzanan bir spektrumda böbrek tutulumuna neden olmaktadır ve tüm dünyada renal replasman tedavisi gerektiren kronik böbrek hastalığının en önde gelen sebebidir.<sup>1</sup>

Diyabetes mellitusu olan hastanın takibinde diyabetik nefropatinin başlangıç evrelerinden olan albuminüriyi erken tespit etmek efektif tedavilerin müdahaleye açık olan bir pencerede başlanması açısından oldukça önemlidir.<sup>2</sup> Nitekim, albuminüri varlığı

son dönem böbrek yetmezliği gelişme riski açısından önemli bir göstergedir.<sup>2</sup> Yapılan çalışmalarda albuminürinin geriletilmesi ile son dönem böbrek hastalığı riskinde azalma izlenmiştir.<sup>3</sup> Bu yüzden risk altındaki kişileri en erken zamanda tespit edebilen yeni biyobelirteçlerin bulunması önemlidir.

Galektin-3 apoptozis, hücre adezyonu, migrasyonu, anjiogenez ve inflamatuvar cevap gibi bir çok patolojik ve fizyolojik süreçte yer alan bir lektindir.<sup>4</sup> Galektin-3'ün renal patolojilerde rol aldığı, renal fibrozis ile ilişkili olduğu ve diyabetik nefropatide de rolü olabileceği yönünde çalışma sonuçları bulunmaktadır.<sup>5</sup> Diyabetik nefropatili hastaların böbrek glomerüllerinde galektin-3 pozitif hücre sayısının belirgin olarak arttığı ve bunun idrar protein atılımı ile korele olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup> Serum galektin-3

düzeylerinin ise diyabetik böbrek hastalığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>7</sup> İdrar galektin-3 düzeylerinin diyabetik nefropatide nasıl değiştiği ise bilinmemektedir.

Biz bu çalışmada erken evre diyabetik nefropatisi olan mikroalbuminürik hastalarda serum ve idrar galektin-3 düzeylerinin mikroalbuminürisi olmayan diyabetik hastalara göre nasıl değiştiğini ve galektin-3 düzeylerindeki değişikliklerin hangi durumlar ile bağlantılı olabileceğini araştırmayı hedefledik.

## Yöntem

Çalışmaya Temmuz 2018 ile Mart 2019 tarihleri arasında Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları ile İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran 40 yaş üstü tip 2 DM tanısı olan hastalar dahil edildi. Çalışmanın dışlanma kriterleri

1) Tip 2 DM harici diyabet varlığı (gestasyonel diyabet, tip 1 DM, sekonder diyabet), 2) prediyabet, 3) 40 yaş altı hastalar, 4) akut enfeksiyon varlığı, 5) kalp yetmezliği tanısı bulunması, 6) aktif malignite varlığı, 7) kronik böbrek hastalığı (evre 4 ve 5) 8) kronik karaciğer hastalığı, 9) bağ dokusu hastalığı, 10) gebelik, 11) makroalbuminüri varlığı olarak belirlendi. Tüm hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet) kayıt edildi, boy ve kilo ölçümleri yapıldı, vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. VKİ hesaplanırken “kilo/boy<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)” formülü kullanıldı. Mikroalbuminürisi olan 30 hasta, hasta grubu olarak ve cinsiyet, yaş ve VKİ açısından eşleştirilmiş mikroalbuminürisi olmayan 30 hasta da kontrol grubu olmak üzere toplam 60 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bu çalışma, üniversitemiz “Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu” tarafından tıbbi etik açıdan uygun bulundu. Çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri’ne uygun olarak yapıldı. Çalışmaya katılan tüm

hastalardan yazılı olarak aydınlatılmış onam alındı.

## Laboratuvar Analizleri

Hastalardan açlık kan şekeri, glikolize hemoglobin (HbA1c), kan üre azotu (BUN), kreatinin, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C), total kolesterol, tam idrar tetkiki, spot idrarda albümin ve spot idrarda kreatinin testleri çalışıldı. Açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, LDL, total kolesterol, tam idrar tetkiki, spot idrarda albümin ve spot idrarda kreatinin testleri biyokimya otoanalizatörü (Architect c8000 Abbott diagnostics, Illinois, USA) ile çalışıldı. HbA1c venöz plazmada ve yüksek performanslı likid kromatografi (HPLC) yöntemi ile (Agilent 1100, Agilent technologies, Germany) ölçüldü. Hastalarda “Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration” formülü kullanılarak glomerüler filtrasyon hızı (GFH) hesaplandı.<sup>8</sup>

Albuminüri düzeyi “spot idrarda albümin/spot idrarda kreatinin x1000” formülü ile hesaplandı. İdrar albumin atılımının 30-300 mg/gün arasında olması mikroalbuminüri olarak, 30 mg/gün altında olması ise normoalbuminüri olarak kabul edildi. Mikroalbuminürisi olan hastalardan son altı ay içerisinde en az bir kez daha mikroalbuminüri tespit edilmiş olanlar hasta grubuna dahil edildi.

Hastaların rutin tetkikler için verdiği idrar ve serum örnekleri galektin-3 çalışılması amacı ile ayrıldı (Serum örnekleri 4000 rpm’lik santrifüjde 12 dk santrifüj edildikten sonra ayrıldı). Laboratuvarında çalışma gününe kadar -80°C de saklandı. Çalışma günü ayrılan serum ve idrar örnekleri oda sıcaklığına getirildikten sonra galektin-3 kiti (Architect Galectin-3 Reagent Kit, Abbott GmbH & Co. KG, Germany) kullanılarak çalışıldı. Aynı gün içerisinde sonuçlar elde edildi.

## İstatistiksel analiz

Çalışmaya dahil edilmesi gereken hasta sayısını hesaplamak için

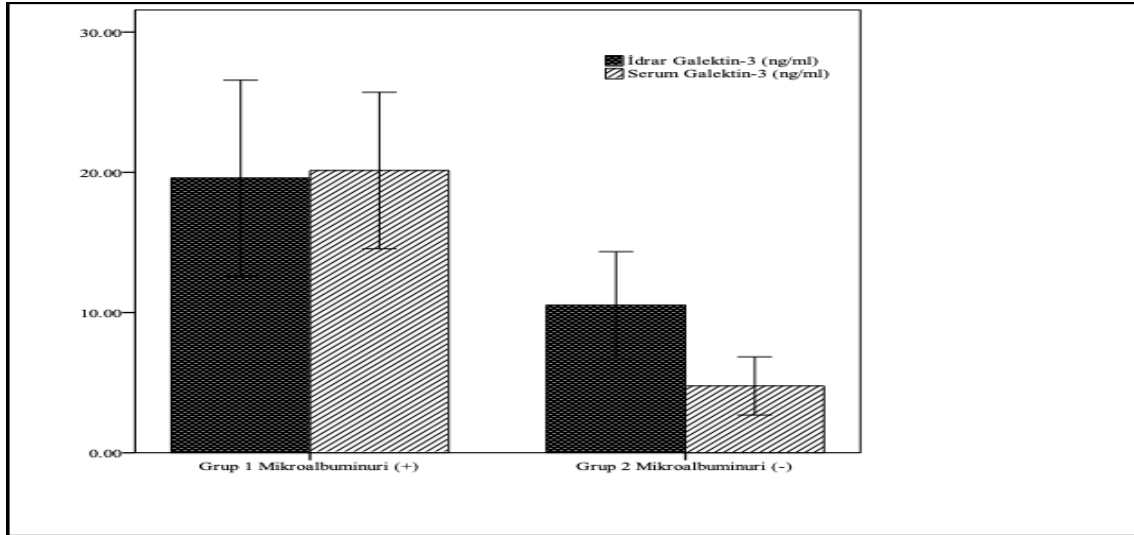
güç analizi yapıldı. Tip I hatanın 0.05 ve test gücünün %80 olması durumunda hasta grubuna alınması gereken minimum hasta sayısı 30 ve kontrol grubuna alınması gerek minimum hasta sayısı 30 olarak belirlendi. Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 27.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi.<sup>9</sup> Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma ve yüzde olarak sunuldu. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Student's T testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise Mann-Whitney U testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare testi uygulandı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon testi ile değerlendirildi. Korelasyon katsayısı 0-0.25 arası zayıf ilişki, 0.26-0.50 arası orta derecede ilişki, 0.51-0.75 arası güçlü düzeyde ilişki, 0.76-1.00 arası ise çok güçlü düzeyde ilişki olarak değerlendirildi. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak mikroalbüminüri pozitifliğini öngörmede bağımsız prediktörleri Lojistik Regresyon Analizi kullanılarak incelendi. Model uyumu için Hosmer-

Lemeshow testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## Bulgular

Araştırma kapsamında olan toplam 60 Tip 2 DM tanılı hasta idrar albümin atılımlarına göre mikroalbüminürik grup ve normoalbüminürik grup olarak incelendi. İki grup serum galektin-3 ve idrar galektin-3, HbA1c, total kolesterol, LDL-C düzeyleri açısından karşılaştırıldı.

İdrar albümin atılımları kıyaslandığında mikroalbüminürik olan grupta idrar albümin atılımının ( $96.5 \pm 77.8$  mg/gün), normoalbüminürik gruba ( $11.9 \pm 7.6$  mg/gün) göre daha yüksek olduğu görüldü ( $p < 0.001$ ). Mikroalbüminürik olan grubun HbA1c değerleri normoalbüminürik gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu ( $7.9 \pm 1.3$ , ve  $7.0 \pm 1.0$ ,  $p = 0.004$ ). Mikroalbüminürik grupta normoalbüminürik gruba göre hem serum galektin-3 düzeyleri ( $20.1 \pm 14.9$  ng/ml ve  $4.8 \pm 5.6$  ng/ml,  $p < 0.001$ ) hem de idrar galektin-3 düzeyleri ( $19.6 \pm 18.7$  ng/ml ve  $10.5 \pm 10.2$  ng/ml,  $p = 0.027$ ) anlamlı olarak yüksek saptandı (Şekil 1). Çalışma grupları arasında total kolesterol ve LDL-C değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p = 0.782$  ve  $p = 0.739$ , sırasıyla) (Tablo 1).



Şekil 1. Mikroalbüminüri (+) ve mikroalbüminüri (-) grupta serum ve idrar galektin-3 düzeyi

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları

	Mikroalbüminüri (+) n=30	Mikroalbüminüri (-) n=30	P değeri
Yaş(yıl)	62.5±11.9	62.7±12.2	0.882
Erkek cinsiyet(%)	63.3	53.3	0.432
Vücut kitle indeksi(kg/m <sup>2</sup> )	29.5±3.8	27.8±4.0	0.118
Mikroalbüminüri(mg/gün)	96.5±77.8	11.9±7.6	<0.001
HgA1c(%)	7.9±1.3	7.0±1.0	0.004
Total kolesterol(mg/dl)	201.7±42.8	198.8±36.8	0.782
Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol(mg/dl)	118.5±29.1	121.4±36.8	0.739
Glomerüler filtrasyon hızı(mg/ml)	76.4±18.7	85.4±15.8	0.051
Serum galektin-3(ng/ml)	20.1±14.9	4.8±5.6	<0.001
İdrar galektin-3(ng/ml)	19.6±18.7	10.5±10.2	0.027

İdrar galektin-3 ile serum galektin-3 arasında pozitif yönde orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $r= 0.351$ ;  $p<0.01$ ). Hem serum galektin-3 ile mikroalbüminüri düzeyi arasında ( $r=0.614$ ,  $p<0.01$ ) hem de idrar galektin-3 ile mikroalbüminüri düzeyi arasında ( $r=0.268$ ,  $p<0.05$ ) pozitif yönde anlamlı bir ilişki izlendi.

Serum galektin-3 ile GFH arasında negatif yönde orta derece ilişki ( $r= -0.426$ ,  $p<0.01$ ) izlenirken idrar galektin-3 ile GFH arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi ( $p=0.207$ ). Serum galektin-3'ün hem VKİ ( $r= 0.290$ ,  $p<0.05$ ) hem de HbA1c ( $r= 0.310$ ,  $p<0.05$ ) ile pozitif yönde korele olduğu görüldü (Tablo 2). GFH'nin yaş ile negatif korelasyon ( $r=-$

0.680,  $p<0.01$ ) gösterdiği izlendi. Ayrıca HbA1c değeri ile mikroalbüminüri düzeyi arasında pozitif korelasyon ( $r=0.302$ ,  $p<0.05$ ), GFH ile

mikroalbüminüri düzeyi arasında ise negatif korelasyon ( $r=-0.346$ ,  $p<0.01$ ) olduğu görüldü.

**Tablo 2.** Serum galektin-3 ve idrar galektin-3'ün mikroalbüminüri, glomerüler filtrasyon hızı, vücut kitle indeksi, HgA1c ve total kolesterol ile korelasyon analizi (Sperman rho ve p değeri ile birlikte)

	Mikroalbüminüri	Glomerüler filtrasyon hızı	Vücut kitle indeksi	HgA1c	Total kolesterol
Serum galektin-3	$r=0.614$ $p<0.01$	$r=-0.426$ $p<0.01$	$r=0.290$ $p<0.05$	$r=0.310$ $p<0.05$	$r=0.045$ $p=0.276$
İdrar galektin-3	$r=0.268$ $p<0.05$	$r=-0.165$ $p=0.207$	$r=0.071$ $p=0.365$	$r=0.079$ $p=0.158$	$r=0.013$ $p=0.312$

Bazı olası prediktörlerin mikroalbüminüri varlığını öngörmedeki yerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Analiz aşamasında mikroalbüminüri varlığı bağımlı değişken olarak, vücut kitle indeksi, HbA1c, total kolesterol, LDL-C, GFH, idrar galektin-3 ve serum galektin-3 değerleri bağımsız değişken olarak

dahil edildi. Sadece serum galektin-3 değişkeninin mikroalbüminüri varlığını öngörmede bağımsız etken olduğu görüldü (Odds oranı:1.26, güven aralığı:1.07-1.46,  $p=0.004$ ) (Tablo 3). Serum galektin-3 değerindeki 1 birim artışın mikroalbüminüri riskini yaklaşık 1.3 kat arttırdığı görüldü.

**Tablo 3.** Lojistik regresyon analizi: Mikroalbüminürinin öngördürücüleri

	Odds oranı	%95 Güvenlik aralığı	P değeri
Vücut kitle indeksi	1.09	0.81-1.46	0.566
HgA1c	1.47	0.66-3.28	0.341
Total kolesterol	1.0	0.97-1.04	0.771
LDL-C	1.0	0.96-1.04	0.877
Glomerüler filtrasyon hızı	0.96	0.88-1.04	0.333
İdrar galektin-3	1.04	0.97-1.11	0.275
Serum galektin-3	1.26	1.07-1.46	0.004

## Tartışma

Tip 2 DM'li hastalarda mikroalbüminüri gelişimi ile serum ve idrar galektin-3 düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bu çalışmada, mikroalbüminüri gelişen grupta normoalbüminürik gruba göre serum ve idrar galektin-3 seviyelerinin daha yüksek olduğu ve serum galektin-3 düzeylerinin diğer parametrelerden bağımsız olarak mikroalbüminüri ile ilişkili olduğu tespit edildi.

Diyabetik nefropatinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte büyüme faktörü, anjiyotensin 2, endotelin, ileri glikozilasyon son ürünleri, hiperglisemiye bağlı endotel disfonksiyonu, artmış reaktif oksijen radikalleri patogeneze yer almaktadır.<sup>10,11</sup> Galektin-3 apoptozis, hücre adezyonu ve migrasyonu, anjiyogenez, fibrosis ve inflamatuvar cevap gibi bir çok fizyolojik ve patolojik süreçte yer alır.<sup>12-14</sup> Galektin-3'ün hem ileri glikozilasyon son ürünleri reseptörü olarak görev alması hem de organ fibrozisinde önemli olması diyabetin vasküler komplikasyonlarının patogenezinde yer alabileceğini düşündürmüştü ve bu yönde hem deneysel hem de klinik çok sayıda çalışma yapılmıştır.<sup>14,15</sup>

Diyabetik nefropatili hastaların renal biyopsi örneklerinin değerlendirildiği bir çalışmada glomerüllerde galektin-3 pozitif hücrelerin varlığını gösterilmiş ve glomerüllerdeki galektin-3 pozitif hücre sayısı ile idrar protein atılımı ve renal fonksiyonlardaki kayıp arasında korelasyon izlenmiştir.<sup>6</sup> Tip 2 diyabeti olan 1320 hastada yapılan çalışmada nefropati ve galektin-3 ilişkisi değerlendirilmiş ve bu çalışmada da serum galektin-3 düzeyi idrar albümin atılımı ile pozitif korele ve GFH ile negative korele bulunmuştur.<sup>7</sup> Yine tip 2 diyabeti olan 100 normoalbüminürik, 100 mikroalbüminürik ve 100 makroalbüminürik hastayı karşılaştıran bir çalışmada makroalbüminürik grupta serum galektin-3 düzeyi diğer iki gruba göre belirgin yüksek, mikroalbüminürik

grupta da normoalbüminürik gruba göre serum galektin-3 düzeyi belirgin yüksek izlenmiştir.<sup>16</sup> Bu çalışmada da serum galektin-3 düzeyi idrar albümin atılımı ile pozitif korele, GFH ile ise negatif korele bulunmuştur.<sup>16</sup> Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalara benzer şekilde serum galektin-3 düzeyi ile albüminüri arasında pozitif korelasyon, serum galektin-3 düzeyi ve GFH arasında ise negatif korelasyon bulundu. Ayrıca serum galektin-3'ün mikroalbüminüri varlığını öngörmede bağımsız etken olduğu görüldü. Galektin-3 düzeyinin albüminüri ile korelasyonunun bulunması diyabetik nefropatide serum galektin-3 düzeyinin bir biyobelirteç olarak kullanılabilmesi görüşünü desteklemektedir.

Çalışmamızda idrar galektin-3 düzeyleri de ölçüldü ve idrar galektin-3 düzeyinin hem serum galektin-3 düzeyi ile hem de mikroalbuminüri düzeyi ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği izlendi. Çalışmamız, tip 2 diyabeti olan hastalarda mikroalbüminüri düzeyi ile idrar galektin-3 arasındaki ilişkinin değerlendirildiği ilk çalışma olması bakımından önemlidir. Literatürde, idrar galektin-3 düzeyi ile diğer hastalıkların ilişkisinin araştırıldığı çok az sayıda çalışma mevcuttur. Kanseri tanısı olan hastalarla yapılan bir çalışmada idrar galektin-3 seviyeleri değerlendirilmiş ve hastalarda tedavi ile (kemoterapi/radyoterapi) idrar galektin-3 seviyelerinde azalma izlenmiştir.<sup>17</sup> Basit ve invaziv olmayan bir yöntem olarak idrar galektin-3 düzeyinin kanser tanısı ve takibinde kullanılabilmesi düşünülmüştür.<sup>17</sup> Kalp yetmezliği olan hastalarda serum ve idrar galektin-3 düzeylerinin birlikte değerlendirildiği bir başka çalışmada ise kalp yetmezliği olan grupta sağlıklı gruba göre serum galektin-3 düzeylerinde artma izlenmiş, fakat idrar galektin-3 düzeyinde artış izlenmemiştir.<sup>18</sup> Bu durum çalışmada kalp yetmezliği olan grupta GFH'nin daha düşük olması ve renal perfüzyonun bozulmuş olması ile açıklanmıştır. GFH

düşüklüğünün potansiyel olarak idrar galektin-3 düzeyleri üzerine önemli etkisi olması beklenmektedir. Çalışmamızda mikroalbuminürisi olan grupta idrar galektin-3 düzeyi daha yüksek olmakla birlikte, idrar galektin-3, serum galectin-3 gibi mikroalbuminürinin bağımsız öngörücüsü olarak saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da istatistiksel anlamlılığı sınırdan olmakla birlikte mikroalbuminürisi olan grupta GFH, sayısal olarak daha düşüktür. Mikroalbuminürisi olan ve olmayan gruptaki GFH'deki potansiyel farklılıklar idrar galectin-3 düzeyini etkileyebilir ve serum galectin-3 düzeyinin mikroalbuminüride daha öne çıkmasına sebep olabilir.

## Sonuç

Tip 2 DM'li hastalarda mikroalbuminüri ile serum ve idrar galektin-3 düzeylerinin değerlendirildiği bu çalışmada mikroalbuminüri gelişmiş hastalarda hem serum hem de idrar galektin-3 düzeylerinde artış bulunmuş olup galektin-3'ün bu hastaların takibinde bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği görüşü desteklenmiştir. Galektin-3 ün diyabetik nefropati tedavisinde bir hedef molekül olarak kullanımı konusu halen belirsiz olup öncelikle patogenezin tam olarak aydınlatılması gerekmektedir. Patogenezin tam olarak ortaya konulabilmesi için hem deneysel hem de klinik olarak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamız birçok faktör açısından kontrol edilmiş ve iyi seçilmiş bir grupta gerçekleştirilmiş olmakla birlikte bazı sınırlılıkları mevcuttur. Örneklem büyüklüğünün görece küçük olması çalışma sonuçlarının genellenebilirliğini zorlaştıran en önemli faktördür. Ayrıca kesitsel bir çalışma olması nedeniyle glomerüler patofizyolojideki değişime yönelik anlık

bir bilgi sunmakta olup mikroalbuminürinin seyri ve değişkenliği konusunu aydınlatamamaktadır. Daha çok hasta içeren ve galektin-3'ün moleküler yollarını değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Yazar katkısı:

C.E: Verilerin toplanması, çalışmanın yürütülmesi, literatür taraması. Ö.K: bulguların yorumlanması, çalışmanın kontrolü, çalışmanın makale haline getirilmesi. C.K.D: çalışmanın dizayn edilmesi, verilerin toplanması, bulguların yorumlanması, makalenin kontrolü. A.B: kan ve idrar galektin düzeylerinin çalışılması, makalenin kontrolü.

## Çıkar çatışması: Yoktur

**Mali destek:** Yoktur.

## Kaynaklar

1. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Principles of Harrison's Internal Medicine, 20th Edition. United States of America: Mc Graw Hill Education;2018.
2. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*. 2005;28(1):164-176.
3. De Zeeuw D, Ramjit D, Zhang Z, et al. Renal risk and renoprotection among ethnic groups with type 2 diabetic nephropathy: a post hoc analysis of RENAAL. *Kidney Int*. 2006; 69(9):1675-1682.
4. Dong R, Zhang M, Hu Q, et al. Galectin-3 as a novel biomarker for disease diagnosis and a target for therapy (Review). *Int. J. Mol. Med*. 2018;41(2): 599-614.
5. Desmedt V, Desmedt S, Delanghe JR,



- Speeckaert R, Speeckaert MM. Galectin-3 in renal pathology: more than just an innocent bystander. *Am J Nephrol*. 2016;43(5):305–317.
6. Kikuchi Y, Kobayashi S, Hemmi N, et al. Galectin-3-positive cell infiltration in human diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(3):602-607.
7. Tan KCB, Cheung CL, Lee ACH, Lam JKY, Wong Y, Shiu SWM. Galectin-3 is independently associated with progression of nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2018;61(5):1212-1219.
8. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epi-demiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604–612.
9. Statistical Package for Social Sciences version 27.0. SPSS Inc, Chicago, IL, USA.
10. Amorim RG, Guedes GDS, Vasconcelos SML, Santos JCF. Kidney Disease in Diabetes Mellitus: Cross-Linking between Hyperglycemia, Redox Imbalance and Inflammation. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(5):577-587.
11. Sugiyama S, Miyata T, Horie K, et al. Advanced glycation endproducts in diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;(Supp 5):91–94.
12. Vasta GR. Galectins as pattern recognition receptors: structure, function, and evolution. *Adv Exp Med Biol*. 2012;946:21–36.
13. Friedrichs J, Manninen A, Muller DJ, Helenius J. Galectin-3 regulates integrin alpha2 beta1-mediated adhesion to collagen-I and -IV. *J Biol Chem*. 2008;283(47):32264–32272.
14. Henderson NC, Mackinnon AC, Farnworth SL, et al. Galectin-3 expression and secretion links macrophages to the promotion of renal fibrosis. *Am J Pathol*. 2008;172(2):288–298.
15. Vlassara H, Li YM, Imani F, et al. Identification of galectin-3 as a high-affinity binding protein for advanced glycation end products (AGE): a new member of the AGE-receptor complex. *Mol Med*. 1995;1(6):634–646.
16. Hodeib H, Hagraas MM, Abdelhai D, et al. Galectin-3 as a prognostic biomarker for diabetic nephropathy. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:325–331.
17. Balasubramanian K, Vasudevamurthy R, Venkateshaiah SU, Thomas A, Vishweshwara A, Dharmesh SM. Galectin-3 in urine of cancer patients: stage and tissue specificity. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009;135(3):355–363.
18. Meijers WC, Schrotten NF, Ruifrok WP, et al. Urinary and plasma galectin-3 in heart failure - insights in renal handling. *Eur Heart J*. 2013;34(Supp 1):782