

İskemik İnme ve Diyabeti Olan Hastaların Demografik, Klinik ve Radyolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Ayşen AKKURT KOCAELİ¹, Yasemin DİNÇ²

¹ Bursa Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

İskemik inme, dünya çapında sakatlık ve mortalitenin yaygın nedenlerinden biridir ve gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı artmaktadır. Tip 2 diyabet, akut iskemik inme için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür. Diyabetin iskemik inme sonrası mortalite ve kötü klinik sonuçla ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. Diyabet ve iskemik inme halk sağlığı sorunlarıdır. Bu çalışmanın amacı toplumumuzdaki diyabetli akut iskemik inme hastalarının demografik klinik ve radyolojik özelliklerini belirlemek ve diyabetli hastalarda iskemik inme rekürrensini etkileyen faktörleri belirlemektir. Bu çalışmada 2019-2021 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji bölümünde iskemik inme tanısı alan 862 hasta değerlendirildi. Hastaların demografik, klinik ve radyolojik özellikleri kaydedildi. Diyabetik olan ve olmayan hastaların iskemik inme rekürrensine etki eden faktörler sorgulandı. Bu çalışmada diyabetli akut iskemik inme hastalarında koroner arter hastalığı ($p<0.01$), hipertansiyon ($p<0.01$) gibi risk faktörlerinin daha sık görüldüğü, diyabeti olan iskemik inme hastalarda diyabeti olmayanlara göre daha sık iskemik inme rekürrensi ($p=0.003$) görüldüğü belirlendi. Diyabetli iskemik inme hastalarında iskemik inme rekürrensisi olan ve olmayan hastalar kıyaslandığında, iskemik inme rekürrensisi ile internal karotid arterde semptomatik aterosklerotik stenoz ($p=0.002$), anterior sirkülasyon inmesi ($p<0.01$), büyük damar aterosklerozuna bağlı iskemik inme ($p=0.029$) ve kötü klinik sonuç ($p=0.016$) arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptandı. Diyabetli hastalarda glisemik kontrolün prognoza ve iskemik inme rekürrensine etkisi belirlenmedi. Diyabetik hastalarda glisemik kontrolün inme rekürrensisi ile ilişkisini belirlemek için çok merkezli prospektif çalışmaların yapılmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabet. İskemik inme. Glisemik kontrol. Hba1C. Aterosklerotik damar hastalığı.

Evaluation of Demographic, Clinical, and Radiological Characteristics of Patients with Diabetes in Ischemic Stroke Patients

ABSTRACT

Ischemic stroke is a common cause of disability and mortality worldwide, and its incidence is increasing in developing countries. Type 2 diabetes is a well-established risk factor for acute ischemic stroke. Diabetes is predicted to be associated with mortality and poor clinical outcomes after ischemic stroke. Diabetes and ischemic stroke are public health problems. This study aims to determine the demographic, clinical, and radiological characteristics of acute ischemic stroke patients with diabetes in our society and to determine the factors affecting ischemic stroke recurrence in patients with diabetes. This study evaluated 862 patients diagnosed with ischemic stroke in Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Neurology between 2019 and 2021. Demographic, clinical, and radiological characteristics of the patients were recorded. Factors affecting ischemic stroke recurrence in diabetic and non-diabetic patients were questioned. In this study, risk factors such as coronary artery disease ($p<0.01$) and hypertension ($p<0.01$) were observed more frequently in acute ischemic stroke patients with diabetes, and ischemic stroke patients with diabetes had ischemic stroke recurrence ($p=0.003$) more often than those without diabetes. Variables associated with ischemic stroke recurrence in ischemic stroke patients with diabetes are; symptomatic atherosclerotic stenosis in the internal carotid artery ($p=0.002$), anterior circulation stroke ($p<0.01$), ischemic stroke due to extensive vessel atherosclerosis ($p=0.029$), and poor clinical outcome ($p=0.016$). The effect of glycemic control on prognosis and ischemic stroke recurrence in patients with diabetes could not be determined. We recommend that multicenter prospective studies be conducted to determine the relationship between glycemic control and stroke recurrence in diabetic patients.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus. Ischemic stroke. Glycemic control. Hba1C. Atherosclerotic vascular disease.

Geliş Tarihi: 01.Kasım.2023

Kabul Tarihi: 01.Aralık.2023

Dr. Ayşen AKKURT KOCAELİ
Bursa Şehir Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği,
Posta Kodu: 16110.
Bursa
Tel: 0533 261 71 20
E-posta: aysenakkurt@yahoo.com.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Ayşen AKKURT KOCAELİ: 0000-0001-7604-0605

Yasemin DİNÇ: 0000-0003-0342-5939

İskemik inme, gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı giderek artan, dünya çapında sakatlık ve ölümlerin yaygın nedenlerinden biridir¹⁻². İskemik inme için değiştirilebilir başlıca risk faktörleri arasında hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı ve diyabet yer almaktadır³⁻⁵. Diyabet, sosyo-ekonomik açıdan ciddi bir küresel yük oluşturan hem dünyada hem de ülkemizde prevalansı artan önemli halk sağlığı sorunlarından biridir⁶. Serebrovasküler hastalıklar,

diyabetin sık görülen makrovasküler komplikasyonlarından biridir. Diyabet, hiperglisemi, hiperglisemi kontrolü ile inmenin klinik seyri arasındaki ilişki halen tam olarak anlaşılabilmiş değildir⁷. Bu da diyabetin bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

2010 yılında dünya çapında yaklaşık 285 milyon kişinin diyabet hastası olduğu tahmin edilmekte olup, bu sayının 2030 yılında 439 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir. Bu küresel artış, düşük ve orta gelirli ülkelerde diyabet hastalarında %69'luk, gelişmiş ülkelerde ise %20'lik bir artışı içermektedir. Tip 2 diyabet prevalansındaki bu artış muhtemelen obezite prevalansındaki artışla ilişkili olabilir⁸.

İskemik inme diyabetli hastalarda diyabetli olmayanlara oranla 2-6 kat daha sık görülmektedir ve diyabetik hastalarda ölümlerin yaklaşık %25'inde rol oynamaktadır. Diyabetik hastalarda iskemik inme rekürrensi de sıkıdır⁸⁻¹⁰. Diyabetin iskemik inme sonrası mortalite ve kötü klinik sonuçla ilişkili olduğu tahmin edilmektedir¹⁰.

Bu çalışmanın amacı toplumumuzdaki diyabet tanısı olan iskemik inme hastalarının demografik, klinik ve radyolojik özelliklerini belirlemek ve bu hastalarda iskemik inme rekürrensine etki eden faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya 01.01.2019 ile 01.01.2021 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği tarafından iskemik inme tanısı konulan 862 hasta retrospektif olarak taranarak dahil edildi. Çalışma için yerel etik kuruldan 26 Eylül 2023 tarih, 2023-8123 sayılı yazı ile onay alındı. Araştırmaya dahil edilme kriterleri; hastanın akut iskemik inme tanısı alması, bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi çekilmesi, ekokardiyografi yapılması ve taburcu olduktan sonra 1 yıl süreyle nöroloji polikliniğimizde takip edilmesi idi. Araştırmanın dışlanma kriterleri; iskemik inme etiyojisi belirlenmesi için tetkiklerin tamamlanamaması ve hastanın nöroloji poliklinik takibinden çıkması idi. Tüm hastalar acil serviste bir nöroloji uzmanı tarafından muayene edildi ve nörogörüntülemeyi takiben iskemik inme tanısı aldı. Hastaların yaş, cinsiyet, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı (KAH), atriyal fibrilasyon (AF), kalp kapak hastalığı, karaciğer veya böbrek yetmezliği, ilaç kullanımı, diyabet varlığı gibi veriler kaydedildi. Tüm hastaların akut iskemik inme anındaki acil serviste ölçülen serum glukoz (referans aralığı 100-130 mg/dL), hemoglobin değerleri (referans aralığı 11,6-14,5 g/dL) ve serum kreatin (referans aralığı 0,50-0,90 mg/dL) ölçüldü ve açlık anında glikolize hemoglobin (HbA1C), (referans aralığı 4-6%), düşük dansiteli lipoprotein (LDL),

(referans aralığı 0-130 mg/dL) ölçüldü ve kaydedildi. HbA1C, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi (Adams HA-8180V); glukoz, heksokinaz UV yöntemiyle; LDL, kalorimetrik yöntem (Cobas c702, Roche Diagnostics Corporation, Sisli, Türkiye) ve hemoglobin, siyanmethemoglobin yöntemi ile fotometrik olarak ölçüldü. Diyabet tanısı Amerikan Diyabet Birliği'nin diyabet tanı kriterlerine göre konuldu¹¹. İnme etiyojisini belirlemek amacıyla tüm hastalara kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin-boyun BT anjiyografi, elektrokardiyogram, ekokardiyogram ve 24 saatlik ritm holter tetkikleri yapıldı. Hastaların inme etiyojisi bir inme nöroloğu tarafından TOAST inme sınıflaması kullanılarak sınıflandırıldı¹².

Anterior sirkülasyon, internal karotid arter (ICA), medial serebral arter ve anterior serebral arter olarak tanımlandı. Posterior sirkülasyon her iki vertebral arter, baziller arter ve dalları olarak tanımlandı^{13, 14}. Hastalar inme kılavuzlarına göre tedavi edildi ve uygun tıbbi tedaviler başlandı. Klinik sonuçlar inmeden 3 ay sonra değerlendirildi. Hastaların klinik sonuçları modifiye Rankin skalası skoru (mRS) kullanılarak belirlendi (mRS 0-2 iyi klinik sonlanım, 3-6 kötü klinik sonlanım)¹⁵. İskemik inme hastalarının demografik, klinik ve radyolojik özellikleri diyabeti olan ve olmayan hastalar karşılaştırılarak belirlendi.

İstatistiksel analiz:

Hastaların radyolojik, demografik ve klinik verileri karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz, IBM SPSS İstatistik 25.0 paket programı (IBM Corp., Armonk, New York) kullanılarak yapıldı. Veri normalliğini belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi, histogram ve Q-Q grafiği uygulandı. Normallik, ortalamalar ve standart sapmalar veya medyanlar (%25-%75 çeyrekler) tanımlandıktan sonra sürekli değişkenlere tabi tutuldular. Frekanslar ve yüzdeler kategorik değişkenler olarak kabul edildi. Varyans homojenliğini belirlemek için Levene testi uygulandı. sürekli değişkenler açısından gruplar arasındaki farkları analiz etmek için 2 taraflı bağımsız örnek t testi veya 2 taraflı Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler açısından grup arasındaki farkları analiz etmek için (2×2) veya (r×c) tabloları için Fisher exact, Pearson ki-kare ve continuity correction testi kullanıldı. Diyabetik iskemik inme hastalarında iskemik inme rekürrensi risk faktörlerini belirlemek amacıyla binary logistik regresyon regresyon analizi uygulandı. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya 2019-2021 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda iskemik inme tanısıyla takip edilen 862

İskemik İnmeli Diyabet Hastaları

hastayı dahil ettik. Hastaların 333'ü (%38,63) kadın, 529'u (%61,37) erkekti. Hastaların risk faktörleri değerlendirildiğinde 661 (%76,68) hastada hipertansiyon, 361 (%41,87) hastada diyabet, 368 (%42,69) hastada sigara içiciliği, 225 (%26,10) hastada AF, 129 (%14,96) hastada kalp yetmezliği ve 218 (%25,29) hastada KAH vardı. İskemik inme hastalarının inme etiyolojileri bir inme nöroloğu tarafından değerlendirildi; 342 (%39,6) hastada büyük damar aterosklerozuna bağlı iskemik inme, 230 (%26,8) hastada kardiyoembolizme bağlı iskemik inme, 146 (%16,9) hastada küçük damar hastalığına bağlı iskemik inme, 31 (%3,6) hastada diğer nedenlere bağlı iskemik inme, 113 (%13,1) hastada ise nedeni bilinmeyen iskemik inme olduğu belirlendi. Hastaların 210'inde (%24,36) kötü klinik sonlanımı mevcut iken, 652 (%75,64) hastada iyi klinik sonlanım mevcuttu. Diyabeti olan ve olmayan hastaların iskemik inme hastalarının demografik, klinik ve radyolojik özellikleri karşılaştırıldığında, cinsiyet (p=0,019), hipertansiyon varlığı (p<0,001), KAH varlığı (p<0,001), AF varlığı (p=0,031), sigara kullanımı (<0,001), büyük arter aterosklerozuna bağlı iskemik inme (p<0,001), kardiyoembolizme bağlı iskemik inme (p<0,001), küçük damar hastalığına bağlı iskemik inme (p<0,001) ve iskemik inme rekürrensi (p=0,003) ile anlamlı istatistiksel ilişki saptandı. Yaş, nedeni bilinmeyen iskemik inme ve klinik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p>0,05), (Tablo I).

Tablo I: Diyabeti olan ve olmayan akut iskemik inme hastalarının demografik, radyolojik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi.

Değişkenler	Diyabet tanılı akut iskemik inme hastaları n= 361	Diyabet tanılı olmayan akut iskemik inme hastaları n=501	p değeri
Yaş* (ortalama±SS)	66.46±8.84	64.36±13.68	ns
Cinsiyet** (erkek cinsiyet)	205(%56.78)	324(%64.67)	0.019
Hipertansiyon**	329(%91.13)	332(%66.26)	<0.001
Koroner arter hastalığı**	114(%31.57)	104(%20.75)	<0.001
Konjestif kalp yetmezliği**	59(%16.34)	70(%13.97)	ns
Atrial fibrilasyon**	79(%21.88)	146(%29.14)	0.031
Sigara içiciliği**	191(%52.90)	177(%35.32)	<0.001
TOAST inme etyolojisi			
Büyük damar hastalığına bağlı iskemik inme**	169(%46.81)	173(%34.53)	<0.001
Kardiyoembolizme bağlı iskemik inme**	74(%20.49)	156(%31.13)	<0.001
Küçük damar hastalığına bağlı iskemik inme**	73(%20.22)	73(%14.57)	0.029
Diğer nedenlere bağlı iskemik inme**	6(%1.66)	25(%4.99)	0.016
Nedeni bilinmeyen iskemik inme**	39(%10.88)	74(%14.77)	ns
İnme rekürrensi**	76(%21.05)	67(%13.37)	0.003
Kötü klinik sonlanım**	92(%25.48)	118(%23.55)	ns

Önemli değişkenler kalın harflerle gösterilmiştir. *Mann Whitney U testi, **Pearson ki-kare testi/süreklilik düzeltme testi/Fisher Exact testi, SS: Standart sapma, ns: nonsignificant

Tablo II: İnme rekürrensi olan veya olmayan diyabetik akut iskemik inme hastalarının demografik, radyolojik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi.

Değişkenler	İskemik inme rekürrensi olan hastalar n=76	İskemik inme rekürrensi olmayan hastalar n=285	p değeri
Yaş*(ortalama±SS)	68.30±8.80	65.96±8.80	0.043
Cinsiyet** (erkek cinsiyet)	42(%55.26)	163(%57.19)	ns
Hipertansiyon**	73(%96.05)	256(%89.80)	0.05
Sigara içiciliği**	37(%48.68)	154(%54.03)	ns
Atrial Fibrilasyon**	15(%19.73)	64(%22.45)	ns
Konjestif kalp yetmezliği**	16(%21.05)	43(%15.08)	ns
Koroner arter hastalığı**	27(%35.52)	87(%30.52)	ns
Glukoz* (mg/dl) (ortalama±SS)	183.28±90.78	170.14±65.11	ns
HbA1C* (%) (ortalama±SS)	7.92±2.16	7.66±1.897	ns
LDL *(mg/dl) (ortalama±SS)	120.27±45.53	125.00±40.11	ns
Kreatinin*(mg/dl) (ortalama±SS)	1.13±1.05	0.96±0.48	ns
Hemoglobin *(g/dl) (ortalama±SS)	12.71±1.87	12.99±1.85	ns
Radyolojik özellikler			
Anterior sirkülasyon inmesi**	61(%80.26)	191(%67.01)	<0.001
Posterior sirkülasyon inmesi**	26(%34.21)	94(%32.98)	ns
Servikoserebral aterosklerotik stenoz**	56(%73.68)	172(%60.35)	0.32
Semptomatik internal karotis arter stenozu**	45(%59.21)	111(%38.94)	0.002
Asemptomatik internal karotis arter stenozu**	32(%42.10)	104(%36.49)	ns
Posterior sirkülasyonda semptomatik aterosklerotik stenoz**	15(%19.73)	36(%12.63)	ns
Posterior sirkülasyonda asemptomatik aterosklerotik stenoz**	19(%25.00)	33(%11.57)	0.011
TOAST inme etyolojisi			
Büyük damar hastalığı**	44(%57.89)	125(%43.85)	0.029
Kardiyoembolik inme**	14(%18.42)	60(%21.05)	ns
Küçük damar hastalığı**	11(%14.47)	62(%21.75)	ns
Diğer sebeplere bağlı iskemik inme**	2(%2.63)	4(%1.40)	ns
Nedeni belirlenemeyen iskemik inme**	5(%6.57)	34(%11.92)	ns
Kötü klinik sonlanım**	29(%38.15)	63(%22.10)	0.016

Önemli değişkenler kalın harflerle gösterilmiştir. *Mann Whitney U testi, **Pearson ki-kare testi/süreklilik düzeltme testi/Fisher Exact testi, SS: Standart sapma, Kısaltmalar; HbA1C: Glikolize hemoglobin; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein,ns: nonsignificant

İskemik inme geçiren diyabet tanılı ya da diyabetik hastalarda iskemik inme rekürrensi istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanması nedeniyle diyabetli hastalarda iskemik inme rekürrensini etkileyen faktörler de değerlendirildi. Hastalar 12 ay boyunca takip edildi ve 143 (%16,58) hastada iskemik inme rekürrensi görüldü. Diyabetli hastalar, iskemik inme rekürrensi olan (n=76) ve olmayan (n=285) hastalarla karşılaştırıldığında yaş (p=0,043), hipertansiyon varlığı (p=0,05), büyük damar hastalığına bağlı

iskemik inme ($p=0,029$), kötü klinik sonlanım ($p=0,029$) ve anterior sirkülasyon inmesi ($p<0,001$), servikoserebral aterosklerotik stenoz ($p=0,032$), semptomatik internal karotis arterde aterosklerotik stenoz ($p=0,002$) ve posterior dolaşımda asemptomatik intrakraniyal aterosklerotik stenoz ($p=0,011$) arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmuştur. Diyabetli hastalar, iskemik inme rekürrensi olan ($n=76$) ve olmayan ($n=285$) hastalarla karşılaştırıldığında cinsiyet, sigara kullanımı, AF varlığı, KY varlığı, KAH varlığı, HbA1C, inme sırasındaki kan şekeri değeri, LDL değeri, kreatin değeri, hemoglobin değeri, posterior sirkülasyon inmesi, kardiyembolizme bağlı iskemik inme, küçük damar hastalığına bağlı iskemik inme, diğer nedenlere bağlı iskemik inme ve nedeni bilinmeyen iskemik inme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p<0,05$), (Tablo II).

Diyabetik hastada inme rekürrensi ile ilişkili bağımsız risk faktörlerini saptamak için, anlamlı değişkenler binary logistik regresyon ile değerlendirildi. En anlamlı değişkenler yaş ($p=0,041$, OR=1,032), semptomatik internal karotis arterde aterosklerotik stenoz ($p=0,003$, OR=2,230) ve posterior dolaşımda asemptomatik aterosklerotik stenoz ($p=0,010$, OR=2,381) olarak bulunmuştur, (Tablo III).

Tablo III. Diyabetik akut iskemik inme hastalarının iskemik inme rekürrensi ile ilişkili değişkenlerinin binary logistik regresyon ile değerlendirilmesi.

Değişkenler	p değeri	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	
			Düşük	Yüksek
Yaş	0.041	1.032	1.001	1.063
Hipertansiyon	0.10	2.827	0.818	9.762
Semptomatik internal karotis arterde semptomatik stenoz	0.003	2.230	1.312	3.789
Asemptomatik posterior sirkülasyonda asemptomatik stenoz	0.010	2.381	1.231	4.606

Önemli değişkenler kalın olarak gösterilmiştir. Modelin önemi: $p<0,001$

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada diyabet tanılı iskemik inme hastalarında KAH, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve sigara içiciliği gibi risk faktörlerinin daha sık görüldüğü, bu hastalarda diyabeti olmayan hastalara göre daha sık iskemik inme rekürrensini olduğu belirlendi. Diyabet tanılı iskemik inme hastalarında iskemik inme rekürrensi ile ilişkili anlamlı bulunan değişkenler; yaş, hipertansiyon, semptomatik internal karotis arterde aterosklerotik stenoz, anterior sirkülasyon inmesi ve büyük damar aterosklerozuna bağlı iskemik inme geçirilmiş olması idi.

Tip 2 diyabet ile aterosklerotik damar hastalığı arasındaki ilişki iyi bilinmektedir¹⁶. Diyabet hastalarında endotel disfonksiyonu, trombogenez ve monosit aktivasyonu artmıştır ve diyabet hastaları aterosklerotik damar hastalığı gelişimine yatkındırlar¹⁷. Ayrıca diyabetik hastalarda hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi aterosklerotik risk faktörleri de yaygındır¹⁸. Diyabetik hastalarda aterosklerotik damar hastalığının fizyopatolojisi ise iyi bilinmemektedir. Ancak bununla ilişkili birçok teori mevcuttur. Bu teoriler diyabetik hastada endotel disfonksiyonunun gelişmesi, inflamasyonun artması ve oksidatif stresin tetiklenmesi ile ilgilidir¹⁹. Diyabetli hastalar üzerinde yürütülen kesitsel bir Çin Ateroskleroz Risk Değerlendirmesi (CARE-II) çalışmasında; anterior sirkülasyon inmesi ve semptomatik internal karotis arterde aterosklerotik stenoz daha sık saptandı. Bu çalışmada diyabetik kişilerde inme riskinin diyabetik olmayanlara göre daha yüksek olduğu bulundu. Diyabetik hastalarda internal karotis arterde aterosklerotik kalsifiye ve lipitten zengin nekrotik çekirdekli aterosklerotik plaklara sahip oldukları belirlendi. Diyabetin özellikle internal karotis arterde aterosklerotik lezyonların gelişmesine yol açabileceği ve iskemik inmeye neden olabileceği düşünülmektedir²⁰. Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması (UKPDS)2 ve Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışması (DCCT) klinik çalışmalarında sıkı glisemik kontrolün diyabetik hastada aterosklerotik damar hastalığının ilerlemesini azaltabileceği rapor edilmiştir^{21,22}. Agresif kan şekeri regülasyonunun mikrovasküler komplikasyonları önleyebileceği bilinmektedir, ancak makrovasküler hastalık ve iskemik inme ile ilişkisi net değildir. İskemik inmenin önlenmesinde agresif kan şekeri regülasyonu ile standart kan şekeri regülasyonunu karşılaştıran birçok çalışmalar yapılmıştır^{23,24}. Bu çalışmalarda agresif kan şekeri regülasyonunun kardiyovasküler sonuçları ve inme riskini azaltmadığı bildirilmiştir. Agresif kan şekeri regülasyonunu hipoglisemi riskinin de arttığı görülmüştür. Bu nedenle glukoz kontrolünü sağlarken tedavinin bireyselleştirilmesi, hastanın yaşı, komorbiditeleri ve hipoglisemi riskinin göz önüne alınması önerilmiştir^{23,25}.

Çalışmamızda diyabetik hastalarda glisemik kontrolün prognoz ve iskemik inme rekürrensi ile ilişkisi belirlenemedi. Acil servise başvuru anındaki kan şekeri ve HbA1c değerleri ile inme rekürrensi ve klinik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Diyabet ve internal karotis arter aterosklerozu arasındaki eksik ilişki olan epigenetik ise iyi araştırılmamıştır. Epigenetik, gen ekspresyonunun biyolojik düzenlemesinin ana formu olarak ortaya çıkmıştır ve diyabet ve aterosklerotik arter hastalığının ortaya çıkışında önemli bir faktör olabilir; bunların başlangıcı, yaşam tarzı değişiklikleri gibi çevresel faktörlerden yakından etkilenir. Yakın

İskemik İnmeli Diyabet Hastaları

zamanda yapılan bir çalışmada, diyabetik hastalarda semptomatik internal karotis arter plaklarından sorumlu, farklı şekilde eksprese edilen ve tool-like reseptör sinyal yolunu kullanan genler tanımlandı²⁶. Çalışmamızdan elde edilen veriler doğrultusunda diyabet ve internal karotis arter stenozu arasındaki genetik ilişkinin daha fazla araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın retrospektif olması çalışmamızın en büyük kısıtlılığıdır. Çalışma retrospektif tasarlandığından hastaların kullandıkları antidiyabetik ve hiperlipidemik ilaçları değerlendirilememiştir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlaması da diyabetik hastaların hastalık süresi değerlendirilmemesidir.

Sonuç olarak, diyabetik iskemik inme hastalarında iskemik inme rekürrensi ile ilişkili değişkenler; semptomatik internal karotis arterde aterosklerotik stenoz, anterior sirkülasyon inmesi ve büyük damar aterosklerozuna bağlı iskemik inme geçirmiş olması idi.

Kan şekeri regülasyonu ve iskemik inme rekürrensi arasında ise istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanamadı. Diyabetik hastalarda yakın kan şekeri takibinin inme rekürrensine etkisini değerlendirmek için çok merkezli prospektif çalışmaların yapılmasını öneriyoruz.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 26 Eylül 2023
Karar No: 2023-1812

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: A.A.K., Y.D.; Veri toplama ve işleme: A.A.K., Y.D.; Analiz ve verilerin yorumlanması: A.A.K., Y.D.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: A.A.K., Y.D.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol*. 2018; 38(2): 208-211.
2. Mortality GBD, Causes of Death C. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: A systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet*. 2016; 388: 1459- 1544.
3. Hebert PR, Gaziano JM, Chan KS, Hennekens CH. Cholesterol-lowering with statin drugs, risk of stroke, and total mortality: an overview of randomized trials. *JAMA*.1997; 278: 313-321.
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*.1991; 22:983-988.
5. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet*.1995; 346:1647-1653.
6. Öcal E, Önsüz M. Diyabet Hastalığının Ekonomik Yükü. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*,2018; 3(1), 24-41.
7. Charnogursky G. Neurological Complications of diabetes. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014; 14: 457.
8. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87(1): 4-14.
9. Merel JA, Biessels GJ. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke, *Lancet Neurol* 2012; 11: 261-271.
10. Ünal, E., Akan, O., & Üçler, S. (2015). Diyabet ve nörolojik hastalıklar. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 31(1), 45-51.
11. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes [published correction appears in *Diabetes Care*. 2016; 39; 1653. *Diabetes Care* 2016; 39 Suppl 1: 13-22.
12. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle JL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:3541
13. Kumral E, Topcuoglu MA, Onal MZ. Anterior circulation syndromes. *Handb Clin Neurol* 2009;93:485-536.
14. Easton DJ, Fauci AS, Isselbacher KJ. Cerebrovascular disease. In: Anonymous Harrison's Principle of Internal Medicine. Fauci AS, Longo D, Kasper DL, Wilson JD, Martin JB, eds. New York: McGraw Hill, 1998:2325-2348.
15. Weisscher N, Vermeulen M, Roos YB, de Haan RJ. What should be defined as good outcome in stroke trials; a modified Rankin score of 0-1 or 0-2? *J Neurol*. 2008; 255(6):867-874
16. Katakami N. Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *J Atheroscler Thromb*. 2018 Jan 1;25(1):27-39.
17. Armstrong EJ, Rutledge JC, Rogers JH. Coronary artery revascularization in patients with diabetes mellitus. *Circulation*. 2013; 128:1675-1685.
18. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45:3754-3832.
19. La Sala L, Prattichizzo F, Ceriello A. The link between diabetes and atherosclerosis. *Eur J Prev Cardiol*. 2019; 26(2_suppl): 15-24.
20. Zhao X, Li R, Hippe DS, Hatsukami TS, Yuan C; CARE-II Investigators. Chinese Atherosclerosis Risk Evaluation (CARE II) study: a novel cross-sectional, multicentre study of the prevalence of high-risk atherosclerotic carotid plaque in Chinese patients with ischaemic cerebrovascular events-design and rationale. *Stroke Vasc Neurol*. 2017; 2(1):15-20.
21. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 1999; 48(5):643-648.
22. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): results of feasibility study. The DCCT Research Group. *Diabetes Care*. 1987; 10(1): 1-19.
23. Idris I, Thomson GA, Sharma JC. Diabetes mellitus and stroke. *Int J Clin Pract* 2006;60(1):48-56
24. Merel JA, Biessels GJ. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke, *Lancet Neurol* 2012;11:261- 271
25. Rohit R. Das, MD, Seshadri S. Diabetes and Stroke. *DM Current Cardiovascular Risk Reports* 2009; 3: 35-41.
26. Li YY, Zhang S, Wang H, Zhang SX, Xu T, Chen SW et al. Identification of Crucial Genes and Pathways Associated with Atherosclerotic Plaque in Diabetic Patients. *Pharmacogenomics Pers Med*. 2021; 14: 211-220.

