



Tip 2 Diyabetli Hastalarda Serebrovasküler Hastalık ile HbA1C Seviyeleri Arasındaki Korelasyon

The Correlation between Cerebrovascular Disease and HbA1C Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Aysel Tekeşin¹, Belma Doğan², Orhan Yağız¹, Hayri Polat³

Özet / Abstract

Amaç: Bu çalışmada, Tip 2 diyabetli hastalarda serebrovasküler hastalık ile HbA1c seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: HbA1c düzeylerini etkilediği bilinen demir eksikliği anemisi, trigliserid düzeyleri yüksekliği, üremisi, bilirubin düzeyleri yüksekliği saptanan ve kronik salisilat, alkol ve opiat kullanımı olan Tip 2 diyabetik hastalar dışlanarak; iskemik inme tanısı ile yatırılan diyabetik hastalarda HbA1c ölçümü yapılan 60 hasta çalışmaya alındı. 34 hasta kadın, 26 hasta erkekti. HbA1c ölçümlerinde yüksek performanslı sıvı kromatografi metodu kullanıldı.

Bulgular: Hastanemiz laboratuvarının referans değerleri kullanılarak yapılan ölçümde hastaların %63'ünde yüksek HbA1c seviyeleri saptandı. Ancak bir kaynağa göre HbA1c'nin normal değeri üst sınırı 1,5 üstü kabul edilmektedir. Bu şekilde değerlendirme yapıldığında hastaların %43'ünde yüksek değerler bulunmaktadır. Bizim hastalarımızdaki HbA1c değerleri 60 hastanın 34'ünde %4,2-8, 21'inde %8-12,5'inde %12 ve üstünde idi.

Sonuç: Glisemi kontrolü ile serebrovasküler hastalık gelişmesi arasında bir ilişki kurulamamıştır. Daha net sonuç elde edebilmek için daha fazla hasta grubu ile çalışmalar yapılmasının doğru olacağını kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Serebrovasküler hastalık, HbA1c, diabetes mellitus

Objective: In this study, we aimed to investigate the relation of cerebrovascular disease with HbA1c levels in patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods: Tip 2 diabetic patients with iron deficiency anemia, high triglyceride levels, uremia, high bilirubin levels, chronic use of salicylates and opioids, and chronic alcohol abuse, which could have an impact on HbA1c levels, were excluded from the study. 60 diabetic patients with HbA1c levels measured routinely, whose initial diagnosis were ischemic stroke, were recruited to the study. 34 patients were female, while 26 were male. HbA1c levels were measured using high performance liquid chromatography.

Results: Using our hospital laboratory reference ranges, in 63% of the patients HbA1c levels were found to be high. However, according to another reference range in the literature the upper limit for normal levels was accepted as 1.5 times more than our limit. According to this literature, HbA1c levels were found to be high in 43% of patients. HbA1c levels were above 4,2-8% in 34 out of 60 patients, 8-12% in 21 patients, and more than 12% in 5 patients.

Conclusion: No correlation was found between glycemetic control and development of cerebrovascular disease. We believe that further studies with larger patient groups should be conducted for more precise results.

Key Words: Cerebrovascular disease, HbA1c, diabetes mellitus

Giriş

Diabetes mellitus (DM), insülin salgılamasında ve insülin etkisindeki defektlerden kaynaklanan, kronik hiperglisemi ile seyreden ve tüm sistemleri etkileyen metabolik bir hastalıktır (1). HbA1c, geçmiş 120 günlük süredeki ortalama gliseminin klinik olarak yararlı bir indeksidir ve diyabet komplikasyonlarının gelişme riskinin bir göstergesidir. HbA1c ölçümü diyabetik hastalarda uzun süreli glisemik kontrolün değerlendirilmesinde "altın standart" olarak kabul edilmektedir (2, 3). Kontrolsüz DM akut komplikasyonlarla ölüme yol açabilir, uzun dönemde gelişen kronik komplikasyonları ile de kalp, damar, göz, böbrek ve sinir dokusu başta olmak üzere hemen tüm yaşamsal organlarda kalıcı bozukluklara neden olarak yaşam kalitesini bozar.

Serebrovasküler hastalıklar, diyabetin sık görülen makrovasküler komplikasyonlarından biridir. Diyabet, hiperglisemi, hiperglisemi kontrolü ve inmenin klinik seyri arasındaki ilişki halen tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Diyabet, koroner arter ve diğer aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde ve mortalitede risk faktörü olarak gösterilmiştir (4). Diyabetlilerde iskemik inme riski %1,8-3 oranında artmaktadır. Bu da diyabetin bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (5). Bu artmış risk diyabetle birlikte diyabetik hastalardaki yüksek hipertansiyon prevalansı ile de ilişkilidir.

Biz çalışmamızda diyabetik hastalarda serebrovasküler hastalık ile HbA1c korelasyonu arasındaki ilişkiyi araştırarak; diyabetin makrovasküler komplikasyonlarından olan serebrovasküler hastalık geliştirmede HbA1c'nin önemini vurgulamayı amaçladık.

Yöntemler

Bu çalışmada Eylül 2009 - Ağustos 2010 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniği iskemik inme tanısıyla yatırılan diyabetik hastalarda HbA1c düzeylerine bakıldı. Bu inceleme olayın ilk 3 günü içinde yapıldı. HbA1c ölçümlerinde yüksek per-

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

³İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Aysel Tekeşin, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nafiz Gürman Cad Samatya, İstanbul 34000 İstanbul - Türkiye
Tel.: +90 212 459 60 66
E-posta: atekesin@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received:
11.11.2012

Kabul Tarihi/Accepted:
23.07.2013

© Copyright 2014 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2014 Makale metnine
www.istanbulmedjergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

formanslı sıvı kromatografi metodu kullanıldı. Çalışmamıza HbA1C düzeylerini etkilediği bilinen Fe eksikliği anemisi olan, trigliserid düzeyleri yüksek olan, üremisi ve bilirubin düzeyleri yüksek olan, kronik salisilat, alkol ve opiat kullanımı olan diyabetik hastalar dahil edilmedi. Kriterlere uyan 60 hasta çalışmaya alındı. Otuz dört hasta kadın, 26 hasta erkekti. En genç hasta 26 yaşında erkek, en yaşlı hasta 87 yaşında kadındı. Çalışma grubunun yaş ortalaması 65 idi. Çalışmamızda HbA1c değerleri hastanemiz kriterlerine göre değerlendirilmenin yanında, diğer kaynakların belirttiği kriterlere göre de değerlendirilip tartışılmıştır. Literatür bilgileriyle sonuçlarımız karşılaştırılarak tartışıldı.

Bulgular

Hastanemiz kriterlerinde yapılan ölçümlere göre hastaların %63'ünde yüksek değerler bulundu. Bizim hastalarımızdaki HbA1c değerleri 60 hastanın 34'ünde %4,2-8, 21'inde %8-12, 5'inde %12 ve üstünde idi. Otuz dört hasta kadın, 26 hasta erkekti. En genç hasta 26 yaşında erkek, en yaşlı hasta 87 yaşında kadındı. Çalışma grubunun yaş ortalaması 65 idi.

Tartışma

Glikolize olmuş hemoglobin ölçümü uzun süreli glisemik kontrolün değerlendirilmesinde standart yöntemdir (3). Plazma glukozu sabit olarak yüksek olduğunda hemoglobinin nonenzimatik glikasyonunda artış olur ve bu değişiklik son 2-3 aydaki glisemik durumu yansıtır. Çünkü eritrositlerin ömrü 120 gündür (6). HbA1c nin normal değerleri %4,2- 6,2 arasındadır. Normal sınırlara yakın (%5-8) glikolize hemoglobin değerleri önceki 2-3 aydaki iyi diyabetik kontrolü gösterirken, %12-15 gibi değerler aynı süredeki diyabetik kontrolün zayıf olduğunu gösterir. Bizim hastalarımızdaki HbA1c değerleri 60 hastanın 34'ünde %4,2-8, 21'inde %8-12, 5'inde %12 ve üstünde idi. Bu değerlere göre hastalarımızın sadece %8,3'ünde kötü glisemik kontrol görülmektedir. Çok kötü kontrol 2/5 oranıyla erkek hastalarda egemendir.

Diyabeti olan populasyonda inme riski, erkeklerde %18, kadınlarda %22 oranındadır (7). Beyine kan akımını sağlayan büyük damarlar ateroskleroz nedeniyle değişikliğe uğrar ve bu damarlarda trombus oluşumu, hiperkoagülabilité yaratan faktörlerin de yardımı ile diyabetiklerde sıklıkla olur. DM' de trombotik inme riski 2-6 misli artmıştır. İnmeye bağlı ölümlerin %7'si diyabettendir. Diyabetiklerin %25'i inmelerden ölmektedir (8). Diyabetiklerde inmeler daha ölümcül olmakta, daha fazla sekel bırakmaktadır. Serebrovasküler hastalık diyabetik kadınlarda daha sık ve daha ölümcüldür (8). Kiers ve ark (9) çalışmasında geçici hiperglisemik ve diyabetik hastaların nörolojik indeks ile ölçülen inme şiddetleri, normoglisemik hastalara göre belirgin olarak kötü bulunmuştur. DM'de mikrovasküler komplikasyonlar kronik hipergliseminin sonucu olarak gelişir. Kronik hipergliseminin makrovasküler komplikasyonların gelişimindeki rolü hakkındaki kanıtlar daha az kesindir, fakat bazı sonuçlar kronik hipergliseminin makrovasküler hastalık gelişmesinde de rolü olduğunu düşündürmektedir. Tip 2 DM'de koroner kalp hastalığı ve mortalitesi 2 ila 4 kat daha yüksektir. Hem açlık ve postprandiyal glukoz düzeyleri ile hem de HbA1c ile korelasyon gösterir (10, 11). ARIC çalışmasında diyabetik ve nondiyabetik hastalarda HbA1c'nin inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (12).

United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS) çalışmasında glisemik kontroldeki iyilik kardiyovasküler mortaliteyi azaltmadı-

ğı, fatal ve nonfatal myokard enfarktüsünde %16 azalma olduğu bildirilmektedir. Bizim çalışmada ise kötü kontrol olarak alınan %12 ve üzeri HbA1c değerleri göz önüne alındığında bulunan sonuçlar anlamsız olarak değerlendirildi. Kabul edilebilir sınırın üstü olan %8 ve üzeri değerler göz önüne alınsa bile değerlendirme çok fazla değişmemiştir.

Şehirleşmenin artması ve endüstrinin gelişmesi Tip 2 DM prevalansında artmaya sebep olacaktır. Diyabetin makrovasküler komplikasyonları en çok olarak ilerlemiş bir ateroskleroz için bir risk faktörüdür. Diyabetik olmayanlarda da gözlenen kardiyovasküler değişikliklerden farklılık göstermezler. Fakat bu kardiyovasküler değişiklikler diyabetik hastalarda daha erken yaşlarda ortaya çıkar. Ve daha süratli, daha agresif seyir gösterir. Tip 2 diyabetiklerde makrovasküler komplikasyonlar ölümlerin %80 nedenidir ve bunların da %60'ı koroner kalp hastalığındandır. Henüz bilinmeyen bir nedenle kadınlarda makrovasküler komplikasyonların daha ölümcül ve ağır seyrettiği Framingham çalışmasında açık olarak gösterilmiştir (8, 13). Framingham çalışmasında, aterosklerotik beyin inmeleri, diyabetli olanlarda, olmayanlara göre, erkeklerde 2,5; kadınlarda 3,6 kat daha fazla bulunmuştur (13).

Sonuç

Bizim çalışmamızda ise her ne kadar glisemi kontrolü ile serebrovasküler hastalık gelişmesi arasında bir ilişki kurulamasa da, vaka sayısının az olması sebebiyle çalışmanın daha geniş hasta gruplarında yapılmasının daha kesin sonuçlara ulaşılması açısından yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - A.T., B.D.; Tasarım - A.T., B.D.; Denetleme - A.T.; Kaynaklar - A.T., B.D.; Malzemeler - A.T., B.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - B.D., H.P.; Analiz ve/veya yorum - A.T., O.Y.; Literatür taraması - A.T., B.D.; Yazıyı Yazan - A.T., B.D.; Eleştirel İnceleme - A.T., H.P.; Diğer - B.D., O.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Ethical committee approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study.

Author Contributions: Concept - A.T., B.D.; Design- A.T., B.D.; Supervision- A.T.; Funding- A.T., B.D.; Materials- A.T., B.D.; Data collection and/or Processing - B.D., H.P.; Analysis and/or Interpretation - A.T., O.Y.; Literature Review- A.T., B.D.; Writing - A.T., B.D.; Critical Review- A.T., H.P.; Other - B.D., O.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Altunoğlu EG, Sarı Z, Erdenen F, Müderrisoğlu C, Ülgen E, Sarı M. Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Diyabet Süresi ve HbA1c Düzeyleri ile Depresyon, Anksiyete ve Yeti Yitimi Arasındaki İlişki ; İstanbul Tıp Derg 2012; 13: 115-9.
2. Çıtıl R, Öztürk Y, Günay O. Kayseri İl Merkezinde Bir Sağlık Ocağına Başvuran Diyabetik Hastalarda Metabolik Kontrol Durumu ve Eşlik Eden Faktörler; Erciyes Tıp Dergisi 2010: 111-22.
3. [No authors listed] The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long- term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The DCCT Research Group. N Eng J Med 1993; 329: 977-86. [\[CrossRef\]](#)
4. Fuller JH, Shipley MJ, Rose G, Jarrett RJ. Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycemias: the Whitehall Study. BMJ 1983; 287: 867-70. [\[CrossRef\]](#)
5. Burfield CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence: the Honolulu Heart Program. Stroke 1994; 25: 951-7. [\[CrossRef\]](#)
6. American Diabetes Association: Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 106-8. [\[CrossRef\]](#)
7. Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. Diabetologia 1995; 38: 1061-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Biberöglü, İlçin-Ünal, Süleyman, İç Hastalıkları: Diabetin Komplikasyonları 2003. p. 2321-3.
9. Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC, et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycemia and diabetes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 263-70. [\[CrossRef\]](#)
10. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati F, Powe N, Golden S. Glycosylated Hemoglobin and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. Ann Intern Med 2004; 141: 421-31. [\[CrossRef\]](#)
11. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation 1999; 100: 1134-46. [\[CrossRef\]](#)
12. Selvin E, Coresh J, Shahar E, Zhang L, Steffes M, Sharrett AR. Glycemia (hemoglobin A1c) and incident ischaemic stroke: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. Lancet Neurol 2005; 4: 821-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study. JAMA 1979; 241: 2035-8. [\[CrossRef\]](#)