



# Prediyabet ile Periferik Nabız Dalga Değerleri ve Karotis İntima-Media Kalınlığı Arasındaki İlişki

## The Relationship Between Prediabetes With Peripheral Pulse Wave Values and Carotid Intima-Media Thickness

Hamza Şahin<sup>1</sup>, Mustafa Gökçe<sup>1</sup>, Kamile Gül<sup>2</sup>, Ayten Oğuz<sup>3</sup>, Vedat Nacitarhan<sup>4</sup>, Murat Şahin<sup>5</sup>, Didem Şentuna<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kabramanmaraş, Türkiye

<sup>2</sup> Gaziantep Liv Hospital, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

<sup>3</sup> Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup> Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup> Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Kabramanmaraş, Türkiye

<sup>6</sup> Kepez Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışma, prediyabet ile damar sertliği arasında bir ilişkinin olup olmadığını ortaya koymak amacıyla yapıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya endokrin polikliniğinde prediyabet tanısı alan hastalar ile daha önce herhangi bir hastalık öyküsü olmayan sağlıklı gönüllüler dahil edildi. Aşikar diyabet, hipertansiyon, geçirilmiş miyokard infarktu ve antihipertansif ilaç kullanımı olanlar ise çalışmadan çıkarıldı. İlk önce ultrasonografi cihazı ile sağ ve sol internal karotis arterlerde ortalama karotis intima-media kalınlığı (KİMK) değerleri hesaplandı. Bu iki değerin ortalaması alınarak ortalama KİMK değeri elde edildi. Daha sonra EMG cihazı yardımıyla EKG ve fotopletizmografi elektrotları kullanılarak nabız dalga değerleri kaydedildi. İstatistiksel analizde Mann-Whitney U, Ki-Kare ve Spearman's rho testi kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 27'si prediyabet, 19'u kontrol grubundan oluşan 46 birey katıldı. Kontrol grubu ile prediyabet grubu arasında yaş, düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein, kolesterol, trigliserid ve insülin yönünden anlamlı fark yok iken açlık kan şekeri, vücut kitle indeksi, ortalama KİMK ve nabız dalgası geçiş zamanı açısından anlamlı bir fark saptandı ( $p<0.05$ ). Korelasyon analizi yapıldığında KİMK (sağ, sol ve ortalama) ve nabız dalga hızı veya geçiş süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

**Sonuç:** Bu çalışmada prediyabet hastalarında, kontrol grubuna göre, anlamlı olarak nabız dalga geçiş zamanının daha kısa ve karotis intima-media kalınlığının daha fazla olduğu tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Damar sertliği; elektromiyografi; fotopletizmografi; internal karotis arter.

### Abstract

**Introduction:** This study was conducted to reveal whether there is a relationship between prediabetes and arterial stiffness.

**Materials and Methods:** Patients diagnosed with prediabetes in the endocrine outpatient clinic and healthy volunteers without any previous disease history were included in this study. Those with diabetes, hypertension, previous myocardial infarction, and those using antihypertensive drugs were excluded from the study. First, the mean carotid intima-media thickness (CIMT) values in the right and left internal carotid arteries were calculated with an ultrasonography device. The mean CIMT value was obtained by taking the average of these two values. Then, pulse wave values were recorded using ECG and photoplethysmography electrodes with the help of the EMG device. Mann-Whitney U, Chi-Square and Spearman's rho tests were used for statistical analysis.

**Results:** A total of 46 individuals, 27 of whom were prediabetes and 19 of whom were control group, participated in the study. While there was no significant difference between the control and the prediabetes group in terms of age, low and high-density lipoprotein, cholesterol, triglyceride, and insulin, there was a significant difference in terms of fasting blood glucose, body mass index, mean CIMT and pulse wave transition time ( $p<0.05$ ). In the correlation analysis, no significant relationship was found between CIMT (right, left, and mean) and pulse wave velocity or transition time.

**Conclusion:** In this study, it was determined that the pulse wave transition time was significantly shorter and the carotid intima-media thickness was higher in prediabetes patients than in the control group.

**Keywords:** Arterial stiffness; electromyography; photoplethysmography; internal carotid artery.

## Giriş

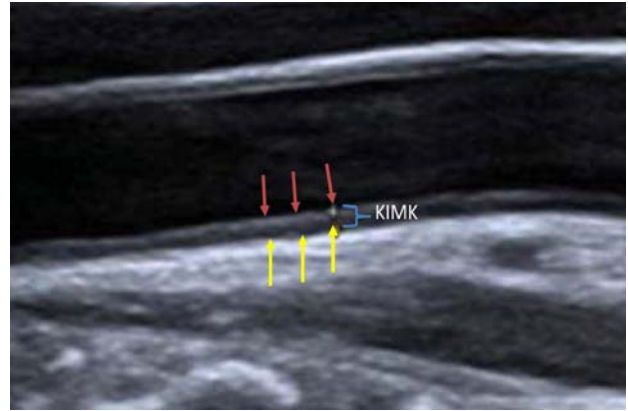
Aterosklerozdan kaynaklanan kardiyovasküler hastalıklar dünyada önemli bir sağlık sorunudur. İskemik inemelerin yaklaşık %20-30'u karotis arter aterosklerozu nedeniyle meydana gelmektedir (1, 2). İnme ve myokard infarktı gibi aterosklerotik damarsal hastalıkların veya komplikasyonlarının önlenmesinde damar duvarında meydana gelen değişikliklerin erken tanınması ve yönetimi önemlidir. Bilindiği üzere yaşlanma ile birlikte damar elastikiyetinin azalması damar duvarında sertliğe yol açmaktadır (3, 4). Artmış damar sertliği (arterial stiffness) olarak tanımlanan bu tablo ise aterosklerozun önemli bir belirteci olarak kabul edilmektedir (5-7). Yaşlanmanın dışında hipertansiyon ve diyabet gibi vasküler hastalıkların bu süreci hızlandırdığı birçok çalışma tarafından gösterilmiştir (5, 6). Bu olumsuz sonuçlarından ötürü damar sertliğinin erken tanınması daha önce yayınlanan birçok çalışmanın araştırma konusu olmuştur. Bu amaçla erken damar sertliğini yapısal ve fonksiyonel olarak ortaya koyan çeşitli yöntemler geliştirilmeye çalışılmıştır. Erken dönem damar sertliğini saptamada kullanılan karotis intima-media kalınlaşması bunlar arasında iyi bilinen yöntemlerden birisidir (8). Bununla birlikte diğer bir yöntem olan nabız dalgası ile olan çalışmalar özellikle son yıllarda ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmalarda karotis femoral nabız dalga hızının (carotid-femoral pulse wave velocity) Tip-2 Diyabetes Mellitus, hipertansiyon, kalp damar hastalıkları olanlarda ve yaşlılarda arttığı gösterilmiştir (2, 5-7, 9-11). Damar sertliği ve aşikar diyabet arasındaki ilişki iyi bilinmekle birlikte yapılan çalışmalarda henüz eşik bir kan şekeri düzeyi ortaya konamamıştır (12). Buna ek olarak diyabet hastalığı kronik bir hastalık sürecini temsil etmekte olup prediyabet aşamasında damar sertliğini araştırın çalışma sayısı ise sınırlıdır. Yapılan çalışmalarda da metodolojik farklılıklardan dolayı damar sertliği ve prediyabet arasındaki ilişki net olarak ortaya konulamamıştır (13, 14). Bu çalışmamızda periferik nabız dalga değerleri ve karotis intima-media kalınlığı yardımıyla prediyabet ile damar sertliği arasında bir ilişkinin olup olmadığının ortaya konması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma 6 ay boyunca endokrin polikliniğine diyabet şüphesi ile başvurup prediyabet tanısı alanlar ile sağlıklı gönüllülerden oluşan kişilerin verileri kullanılarak yürütüldü.

**Gruplar:** Bu çalışmada prediyabet tanısı alan kişiler vaka grubu olarak belirlendi. Prediyabet tanısı AKŞ (100-126 mg/dl), OGGT (2.saat 140-200 mg/dl) ve HbA1C (%5.7-6.4) kriterlerine bakılarak konuldu (15). Bu değerlerin altında sonuçları olan ve daha önce herhangi bir hastalık öyküsü olmayan kişiler ise kontrol grubu olarak kabul edildi. Aşikar diyabet, hipertansiyon, geçirilmiş myokard infarktı gibi damar sertliği hastalıkları olanlar ve damar elastisitesini etkileyebilecek ilaç (antihipertansif) kullananlar çalışmaya alınmadı.

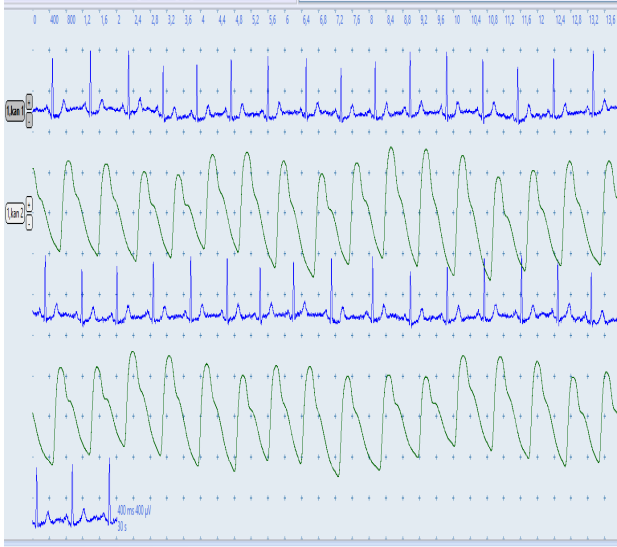
**Ultrasonografik ve elektrofizyolojik değerlendirme:** Çalışmaya katılanların ilk önce bir ultrasonografi cihazı (Logiq P5 ve 12 Mhz lineer prob) ile her iki internal karotis arterlerinde karotis intima-media kalınlıkları ölçüldü. Hastaların karotis intima media kalınlığı 10 yıl ultrason deneyimi olan bir endokrinoloji uzmanı tarafından yapıldı. KİMK ölçümü için hastalar supin pozisyona alındı; sağ ve sol ana karotis arterden üçer ölçüm yapıldı; ortalama KİMK her iki karotis arterden yapılan toplam ölçümlerin ortalaması olarak hesaplandı. Ultrason B mod incelemede intima media tabakasını bulmak için damar boşluğu ekojenitesi ile damarın media/adventisya tabakasının ekojenitesi arasındaki alan görüldü ve bu bölgeden ölçümler alındı (Şekil 1).



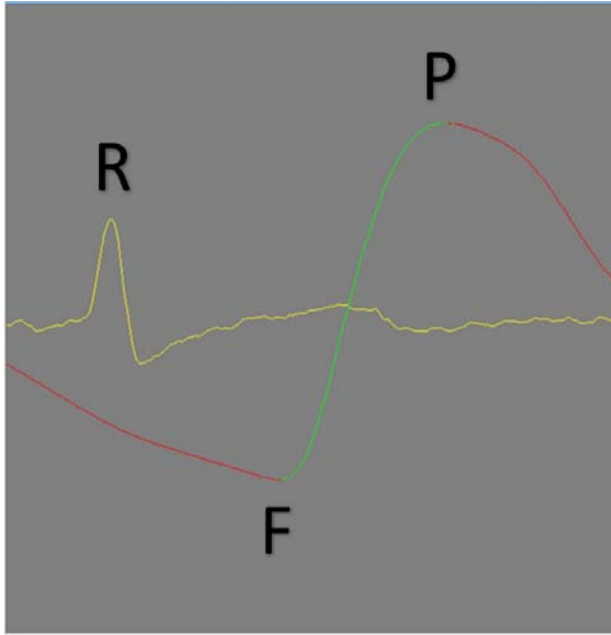
**Şekil 1:** Ultrason B mod incelemede karotis intima-media kalınlığı (KİMK) ölçümü. Kırmızı oklar intimalümen yüzeyini, sarı oklar media-adventisya yüzeyini göstermektedir.

Bu çalışmada Fındıklı E. ve ark.ların yaptığı çalışmaya benzer şekilde elektrofizyolojik inceleme prosedürü gerçekleştirildi (5). Bu prosedüre göre, hastalara işlem öncesi en az üç saat süresince ağır yemek, sigara ve kahve tüketmemiş olması söylendi. Daha sonra bir EMG cihazı (Neurosoft) kullanılarak nabız dalga parametreleri kaydedildi. EMG cihazının örnekleme hızı 1.000 Hz; alt kesim

frekansı ve üst kesim frekansı ise sırasıyla 0.01 Hz ve 100 Hz olarak ayarlandı. Otuz saniyelik kayıt süresi boyunca EMG cihazının birinci kanalında EKG (D1 derivasyonu) ve ikinci kanalında nabız dalgası senkronize olarak kaydedildi (Şekil 2).



Şekil 2. Eş zamanlı olarak elde edilen EKG (kanal 1) ve nabız dalgası (kanal 2)



Şekil 3. EKG dalgası (sarı), Nabız dalgası (kırmızı-yeşil-kırmızı). EKG de R dalgası ile nabız dalgası çıkan bacak başlangıcı (F noktası), nabız dalgası çıkan bacak geçiş süresi ve R ile nabız tepe noktası (P noktası) arası geçiş zamanı değerlendirildi.

Nabız dalgası değerleri fotopletismografi yöntemi ile sol el orta parmak ucundan elde edildi. EMG cihazındaki veriler Fındıklı E. ve ark.ları tarafından tasarlanan bir analiz programı vasıtasıyla incelendi. Bu program sayesinde EKG'deki R dalgası piki (R)

ile nabız dalgasının çıkan bacağı başlangıcı (F) ve pik (P) arasındaki Nabız Dalgası Geçiş Zamanları (R-F ve R-P / NDGZ), ölçüldü (Şekil 3). Nabız dalga hızını (NDH) hesaplamak için sternum çentiği ile sol el orta parmak ucu arasındaki mesafe ölçüldü. En sonunda, elde edilen bu mesafe nabız dalgası geçiş zamanına (R-F NDGZ) bölünerek NDH (m/sn) hesaplandı (5, 6, 16).

#### Ölçüm parametreleri:

- Ortalama KİMK = (sağ KİMK + sol KİMK) / 2
- NDGZ (R-F)
- NDGZ (R-P)
- Nabız dalgası yükselme zamanı (NDYZ) (çıkan bacak – nabız tepe noktası arasındaki süre)
- NDH (m/sn) = mesafe (m) / NDGZ (R-F) (sn).

**Etik onam:** Çalışmamız Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No: 2013/11-6, Tarih: 11.07.2013). Çalışmaya dahil edilen olgulardan imzalı onam alındı.

**İstatistik analiz:** İstatistiksel analiz için IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 26.0 paket programı kullanıldı. Bununla birlikte kategorik değişkenler Ki-Kare ( $X^2$ ) testi; sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi; korelasyon analizi ise Spearman's rho testi ile değerlendirildi. Bu testlerde  $p < 0.05$  olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

#### Bulgular

Çalışmaya 27'si prediyabet, 19'u kontrol olmak üzere toplam 46 kişi ardışık olarak dahil edildi. Prediyabet grubunun ortalama yaşı  $41.48 \pm 9.75$  yıl; kontrol grubunun ortalama yaşı  $40.68 \pm 7.87$  yıl olarak bulundu. Bu 46 bireyin %91.3'ü ( $n = 42$ ) kadınlardan, %8.7'si ( $n = 4$ ) erkeklerden oluşuyordu. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı birbirine benzer bulundu ( $X^2, p = 0.488$ ). Her iki grup arasında yaş, insülin ve lipid düzeyleri (LDL, HDL, trigliserid, total kolesterol) açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi (Mann-Whitney U,  $p < 0.05$ ). Temel demografik ve klinik veriler Tablo 1'de özetlendi. Bu iki grup arasında açlık kan şekeri, vücut kitle indeksi, ortalama KİMK ve NDGZ (R-P) parametreleri açısından anlamlı bir fark saptandı ( $p < 0.05$ ). Nabız dalga hızı, NDGZ (R-F) ve NGYZ parametreleri açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Karotis intima-media kalınlığı, nabız dalga hızı ve nabız dalga geçiş zamanı ile ilgili veriler Tablo 2'de ve Tablo 3'te gösterildi. Korelasyon analizi yapıldığında sağ, sol ve ortalama KİMK ile nabız

**Tablo 1:** Temel demografik ve klinik veriler.

	Prediyabet (n=27)	Kontrol (n=19)	P değeri
Yaş (yıl)	41.48±9.59	40.68±7.87	0.975
(min – maks)	(29-62)	(30-55)	
Kadın cinsiyet (%)	%88.9	%94.7	0.448
	(k=24, e=3)	(k=18, e=1)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	35.17±5.62	28.56±5.77	0.001
(min–maks)	(22.8-54.5)	(18.7-38.3)	
Sistolik KB (mmHg)	124.74±18.70	114.73±13.89	0.004
(min–maks)	(83-163)	(90-140)	
Diastolik KB (mmHg)	84.07±19.98	71.57±10.14	0.006
(min–maks)	(60-168)	(60-90)	
AKŞ (mg/dl)	100.88±14.52	89.7±15.79	0.005
(min–maks)	(77-143)	(60-140)	
Kolesterol (mg/dl)	175.5±37.12	185.3±24.41	0.607
(min–maks)	(95-241)	(151-233)	
LDL (mg/dl)	101.51±26.89	110.27±23.29	0.381
(min–maks)	(11.7-142)	(71.8-152.8)	
HDL (mg/dl)	46.89±11.57	45.83±13.08	0.824
(min–maks)	(30.6-68.1)	(10.3-73)	
İnsülin (mIU/ml)	15.29±10.49	15.42±14.19	0.647
(min–maks)	(4.8-47.2)	(3.48-66)	

**BMI**= Body Mass Index, **KB**= Kan Basıncı, **AKŞ**= Açlık Kan Şekeri, **LDL**= Low-Density Lipoprotein, **HDL**= High-Density Lipoprotein, **k**= kadın, **e**= erkek

**Tablo 2:** Karotis intima media kalınlığı ilgili parametreler

	Prediyabet (n=27)	Kontrol (n=19)	P değeri
Sağ KIMK (mm)	0.698±0.114	0.577±0.083	0.001
(min–maks)	(0.500-0.930)	(0.430-0.800)	
Sol KIMK (mm)	0.685±0.119	0.616±0.076	0.095
(min–maks)	(0.500-0.930)	(0.430-0.700)	
Ortalama KIMK (mm)	0.691±0.111	0.596±0.070	0.004
(min–maks)	(0.500-0.930)	(0.450-0.750)	

**Tablo 3:** Nabız dalga hızı (NDH) ve nabız dalga geçiş zamanı (NDGZ) ile ilgili veriler.

	Prediyabet (n=27)	Kontrol (n=19)	P değeri
NDH (cm/s)	4.74±0.39	4.56±0.28	0.106
(min–maks)	(4.03-5.66)	(4.00-5.13)	
RR intervali (ms)	739.23±91.79	843.28±74.61	0.001
(min–maks)	(599.83-923.32)	(701.46-932.58)	
NDGZ (R-F) (ms)	170.46±16.12	176.85±12.08	0.092
(min–maks)	(136.87-207.17)	(155.94-208.94)	
NDGZ(R-P) (ms)	334.26±36.56	364.11±45.01	0.025
(min–maks)	(280.02-408.55)	(299.55-433.94)	
Yükselme zamanı (ms)	163.79±35.37	187.25±44.98	0.076
(min–maks)	(155.42-237.06)	(124.52-245.97)	

dalga hızı ve nabız dalga geçiş süresi (çıkan bacak ve nabız tepe noktası açısından) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadı.

### Tartışma

Bu çalışmada prediyabet hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak nabız dalgası

geçiş zamanının (R-P) daha kısa ve ortalama KİMİK değerlerinin daha fazla olduğu bulundu. Prediyabet ve kontrol gruplarında kadın hastalar daha fazla görülmekle birlikte cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Damar sertliğinin yaşla birlikte arttığı daha önceki yayınlarda bildirilmekle birlikte çalışmamızda bu iki grup ağırlıklı olarak orta yaşlı

kişilerden oluşuyordu. Bununla birlikte bazı çalışmalarda orta yaşlı prediyabet hastalarının kardiyovasküler riskinin yaşlı hastalara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (17). Artmış damar sertliği klinik tablo oluşmadan damar duvarındaki hasarı yansıtan duyarlı bir belirteçtir. Bu sertlik genellikle nabız dalgası ve KİMK gibi parametrelerle değerlendirilmektedir (18). Nabız dalgasını değerlendiren birçok yöntem olmasına rağmen bunlardan iki tanesi ön plana çıkmaktadır: carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) ve brachial-ankle PWV (baPWV). Bu yöntemlerden ilki damar sertliğini göstermede daha duyarlıdır ve altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte ikincisi ise kullanım kolaylığı açısından son yıllardaki çalışmalarda daha fazla tercih edilmektedir (2, 4, 6, 12, 13, 16, 19-21). Bu çalışmamızda Fındıklı E. ve ark.ları tarafından tanımlanan üst ekstremiteye sınırlı, kolay uygulanabilen ve yorumlanabilen, bilgisayar tabanlı bir yöntem kullanıldı (5). Daha önceki yayınlarda belirtildiği üzere artmış damar sertliğinin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (4, 5, 7, 22). Bununla birlikte damar sertliğinin mekanizması tam anlamıyla anlaşılamamıştır. Son zamanlarda ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) patofizyolojide rol aldığı yönünde kanıtlar ortaya konmaktadır (20, 22). Bazı yayınlarda damar sertliğinin diyabet ile yakın bir birliktelik gösterdiği iddia edilmektedir (8, 18, 23-25). Prediyabet bozulmuş açlık kan şekeri, bozulmuş glikoz toleransı ve artmış HbA1c düzeylerine göre tanımlanabilmektedir (17). Bazı araştırmacılar bu üç parametreden birini veya ikisini prediyabet tanı kriteri olarak kullanmakla birlikte üçünü birlikte kullanan çalışma sayısı azdır (15, 20). Bu çalışmamızda ise her üç parametre birlikte değerlendirilerek prediyabet tanısı konuldu. Bundan dolayı bu çalışmaya görece az sayıda prediyabet hastası dahil edildi. Bugüne kadar yapılan çalışmalara göre prediyabet ve kardiyovasküler hastalık riski arasındaki ilişki halen tartışmalıdır (14, 15, 17, 26, 27). Bundan dolayı araştırmacılar prediyabet hastalarında subklinik aterosklerozu değerlendirmeye yönelmişlerdir. Bu amaçla damar sertliğini ölçen non-invaziv yöntemler tercih edilmektedir. Bir çalışmada nabız dalga hızının normo-glisemiklere göre prediyabet hastalarında daha fazla olduğu tespit edilmiş (13). Orta yaşlı Çinli hastalardan oluşan başka bir çalışmada ise prediyabet ve nabız dalga hızı arasında bir ilişki izlenmemiştir (25). Başka bir çalışma da ise açlık kan şekeri ile nabız dalga hızı arasında J şeklinde bir ilişki olduğu iddia edilmiştir (12). Bizim çalışmamızda ise iki grup arasında

nabız dalga hızı açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık izlenmedi; ancak nabız dalgası geçiş zamanı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulundu. Çalışmalardaki bu birbirinden değişik sonuçların prediyabet tanı kriterlerindeki farklılıklardan ileri geldiği düşünülmektedir (27).Kolesterol ve damar sertliği arasındaki ilişki net değildir (4, 24). Bir çalışmada dislipidemik prediyabet grubunun subklinik aterosklerozla ilişkili olduğu bildirilmiştir (14). Bizim çalışmamızda ise iki grup arasında LDL, HDL, trigliserid ve total kolesterol açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Bazı yayınlarda prediyabet ve insülin rezistansı birlikteliğinde kardiyovasküler hastalık riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (13). Bununla birlikte çalışmamızda iki grup arasında insülin düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

**Çalışma kısıtlamaları:** Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk ve en önemli kısıtlılık örneklem sayısının az olmasıdır. İkinci olarak çalışmamız kesitsel bir çalışma olup prediyabet ve damar sertliği arasındaki nedensel ilişkiyi net olarak ortaya koyamayabilir. Dahası gönüllüler hastaneye genel muayene için başvurduğundan dolayı katılımcı seçimi açısından olası bir taraf tutma durumu olabilir. Son olarak bu çalışmada insülin direncine bakılmadığından insülinin etkileri göz ardı edilmiş olunabilir. Bu nedenle daha geniş katımlı ve kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Sonuç

Bu çalışmamızda prediyabet hastalarında, kontrol grubuna göre, anlamlı olarak nabız dalga geçiş zamanının (R-P) daha kısa ve karotis intima-media kalınlığının daha fazla olduğu bulundu. Bu durum damar sertliğinin aşikar diyabete kıyasla prediyabet aşamasında da görülebileceğini ve bu aşamada alınacak uygun önlemlerle gelişebilecek kardiyovasküler hastalık riskinde azalmanın olabileceğini düşündürmektedir.

**Etik onam:** Etik Kurul izni Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 11.07.2013 tarihinde 2013/11-6 numaralı karar ile alınmıştır.

**Çıkar çatışması:** Yazarların bu çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

**Finansal destek:** Bu çalışması için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

**Yazar katkıları:** Konsept (MG), Tasarım (MG, VN), Veri Toplama ve/veya İşleme (HŞ, DAD, KG, AO, MŞ), Analiz ve/veya Yorumlama (HŞ, MG, VN)

## Kaynaklar

1. Arasu R, Arasu A, Muller J. Carotid artery stenosis: An approach to its diagnosis and management. *Aust J Gen Pract.* 2021;50(11):821-825.
2. Shen L, Wu W, You B, Gao H, Wang C, Liu Y. Relationship between pulse wave velocity and carotid atherosclerosis in geriatric people. *Cerebrovasc Dis.* 2011;32 Suppl 1:16-20.
3. Singer J, Trollor JN, Baune BT, Sachdev PS, Smith E. Arterial stiffness, the brain and cognition: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2014;15:16-27.
4. Munakata M. Brachial-ankle pulse wave velocity in the measurement of arterial stiffness: recent evidence and clinical applications. *Curr Hypertens Rev* 2014;10(1):49-57.
5. Fındıklı E, Gökçe M, Nacitarhan V, Camkurt MA, Fındıklı HA, Kardaş S, et al. Arterial Stiffness in Patients Taking Second-generation Antipsychotics. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2016;14(4):365-370.
6. Korpas D, Hálek J, Dolezal L. Parameters describing the pulse wave. *Physiol Res* 2009;58(4):473-479.
7. Çakar M, Balta Ş, Şarлак H, Akhan M, Demirkol S, Karaman M, et al. Arterial stiffness and endothelial inflammation in prediabetes and newly diagnosed diabetes patients. *Arch Endocrinol Metab* 2015;59(5):407-413.
8. Siró P, Molnár C, Katona E, Antek C, Kollár J, Settakis G, et al. Carotid intima-media thickness and cerebrovascular reactivity in long-term type 1 diabetes mellitus. *J Clin Ultrasound* 2009;37(8):451-456.
9. M M, Ta S. Effect of Different Phases of Menstrual Cycle on Reflection Index, Stiffness index and Pulse wave velocity in Healthy subjects. *J Clin Diagn Res* 2014;8(9):Bc01-4.
10. Hornum M, Clausen P, Kjaergaard J, Hansen JM, Mathiesen ER, Feldt-Rasmussen B. Pre-diabetes and arterial stiffness in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(4):1218-1225.
11. García-Carretero R, Vigil-Medina L, Barquero-Perez O, Ramos-Lopez J. Pulse Wave Velocity and Machine Learning to Predict Cardiovascular Outcomes in Prediabetic and Diabetic Populations. *J Med Syst* 2019;44(1):16.
12. Shin JY, Lee HR, Lee DC. Increased arterial stiffness in healthy subjects with high-normal glucose levels and in subjects with pre-diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2011;10:30.
13. Liu X, Liu L, Wang R, Jia X, Liu B, Ma N, et al. Early arteriosclerosis and its risk factors in subjects with prediabetes and new-onset diabetes. *Endocr Connect* 2021;10(6):599-606.
14. Zhu X, Chen Z, Yang P, Liu L, Wu L, Wang Y. The association of subclinical atherosclerosis with prediabetes is stronger in people with dyslipidaemia than in those with normoglycaemia: A cross-sectional study in Chinese adults. *Prim Care Diabetes* 2020;14(6):760-767.
15. Shah AS, Gao Z, Urbina EM, Kimball TR, Dolan LM. Prediabetes: the effects on arterial thickness and stiffness in obese youth. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(3):1037-1043.
16. Bruno RM, Bianchini E, Faita F, Taddei S, Ghiadoni L. Intima media thickness, pulse wave velocity, and flow mediated dilation. *Cardiovasc Ultrasound* 2014;12:34.
17. Cao Q, Xin Z, He R, Wang T, Xu M, Lu J, et al. Age-specific difference in the association between prediabetes and subclinical atherosclerosis: an analysis of a chinese prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol* 2022;21(1):153.
18. Avci A, Demir K, Kaya Z, Marakoglu K, Ceylan E, Ekmekci AH, et al. Arterial stiffness and carotid intima-media thickness in diabetic peripheral neuropathy. *Med Sci Monit* 2014;20:2074-2081.
19. Zhang Y, Agnoletti D, Xu Y, Wang JG, Blacher J, Safar ME. Carotid-femoral pulse wave velocity in the elderly. *J Hypertens* 2014;32(8):1572-1576.
20. Li CH, Lu FH, Yang YC, Wu JS, Chang CJ. Increased Arterial Stiffness in Prediabetic Subjects Recognized by Hemoglobin A1c with Postprandial Glucose but Not Fasting Glucose Levels. *J Clin Med* 2019;8(5):603.
21. Theilade S, Lajer M, Hansen TW, Rossing P. Pulse wave reflection is associated with diabetes duration, albuminuria and cardiovascular disease in type 1 diabetes. *Acta Diabetol* 2014;51(6):973-980.
22. Birukov A, Cuadrat R, Polemiti E, Eichelmann F, Schulze MB. Advanced glycation end-products, measured as skin

- autofluorescence, associate with vascular stiffness in diabetic, pre-diabetic and normoglycemic individuals: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20(1):110.
23. Dybjer E, Nilsson PM, Engström G, Helmer C, Nägga K. Pre-diabetes and diabetes are independently associated with adverse cognitive test results: a cross-sectional, population-based study. *BMC Endocr Disord* 2018;18(1):91.
  24. Metsämarttila E, Rodilla E, Jokelainen J, Herrala S, Leppäluoto J, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Effect of physical activity on pulse wave velocity in elderly subjects with normal glucose, prediabetes or Type 2 Diabetes. *Sci Rep* 2018;8(1):8045.
  25. Loehr LR, Meyer ML, Poon AK, Selvin E, Palta P, Tanaka H, et al. Prediabetes and Diabetes Are Associated With Arterial Stiffness in Older Adults: The ARIC Study. *Am J Hypertens* 2016;29(9):1038-1045.
  26. Gagliardino JJ, Salazar MR, Espeche WG, Tolosa Chapasian PE, Gomez Garizoain D, Olano RD, et al. Arterial Stiffness: Its Relation with Prediabetes and Metabolic Syndrome and Possible Pathogenesis. *J Clin Med* 2021;10(15):3251.
  27. Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1310-1317.