

Karotis Aterosklerozu Gelişmesinde Etkili Risk Faktörleri

Nurcan Sönmez ERTAN*, Sibel KARŞIDAĞ**, Cihan DURAN***, Feriha ÖZER**, Baki ARPACI*

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi- Nöroloji Kliniği

** Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Nöroloji Kliniği

*** Özel Radyoloji Merkezi

ÖZET

İskemik inme gelişiminde karotis stenozu önemli bir etyolojik faktördür. Bu çalışmada akut iskemik inme tanısı ile yatırılan 90 hastada karotis aterosklerozunun gelişiminde etkin risk faktörleri araştırılmıştır. Doppler ultrasonografide saptanan stenoz derecesine göre hastalar hafif stenoz grubu (stenoz derecesi < % 30), orta dereceli stenoz grubu (%30-69 arası), ağır stenoz grubu (> %70) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Tek yönlü analizde, ağır stenoz grubunda yaş ortalamasının ve sigara kullanım oranının belirgin yüksek olduğu dikkat çekmiştir (sırasıyla p=0.02, p=0.001). Bu grupta, iskemik kalp hastalığı ve periferik arter hastalığı yüksek oranda saptanmıştır (sırasıyla p=0.05, p=0.02). Logistik regresyon analizinde ise sigara kullanımı ve iskemik kalp hastalığı ağır karotis stenozu gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir. Karotis plaklarının ultrasonografik karakterleri araştırıldığı zaman, soft, heterojen plakların, ağır stenoz grubunda diğer gruplara oranla daha fazla olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak sigara ve iskemik kalp hastalığı, karotis aterosklerozunun gelişmesinde bağımsız risk faktörü olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karotis, ateroskleroz. Risk faktörleri.

Effective Risk Factors in Development Of Carotid Atherosclerosis

SUMMARY

Severe carotid stenosis has an importance in ischemic stroke development. In this study, effective risk factors in development of carotid atherosclerosis in acute stroke population are investigated. Patients were divided into three groups according to the degree of carotid stenosis: slight stenosis (<%30), medium stenosis (%30-69), severe stenosis (>%70). In univariate analysis, aging and smoking were found out as significant risk factors in carotid atherosclerosis development (respectively p=0.02, p=0.001). Ischemic heart disease and peripheral vascular disease were determined to have significant association with severe carotid stenosis (respectively p=0.05, p=0.02). When logistic regression analysis was used, smoking and ischemic heart disease were found to be significant independent determinants of severe carotid stenosis. When carotid plaque ultrasonic characterisation were investigated, soft, heterogenous plaques in severe stenosis group were found more than other groups. As a result, smoking and ischemic heart disease were seen to be important, independent risk factors in development of severe carotid atherosclerosis.

Keywords: Carotis. Atherosclerosis. Risk factors.

Karotis aterosklerozunun prevalansı değişik kaynaklarda % 41-59 olarak belirtilmektedir. Ayrıca tüm inmelerin %22-40'nın, büyük arter hastalığına bağlı olduğu tanımlanmaktadır¹⁻³. Aterosklerozun, karotis arteri diffüz olarak değil, genellikle tek veya birçok bölümünü ayrı ayrı etkilediği, sıklıkla bifurkasyonda,

serebral etkilenmeye neden olabilir. Bunlar hemodinamik mekanizma ve arteryel embolizmdir^{3,5}. Hemodinamik etkinin, arterin lumen çapı kritik boyutun altına düştüğünde geliştiği gösterilmiştir⁶. Bu kritik derece, damar çapının % 50-65 azalması ya da residüel lumenin 1-2 mm kalması olarak tanımlanmıştır^{6,7}. Embolik mekanizma ise, ekstrakranial damardaki lezyonun embolik kaynak olarak davranması, platelet debrisleri ve trombosit materyelin beyine embolize olmasını kapsamaktadır^{2,6,8,9}.

Klinik olarak, hemodinamik mekanizma ile meydana gelen enfarktın genellikle tekrarlayıcı minör inmeler veya dalgalanma gösteren semptomlara yol açtığı, subkortikal terminal alan enfarktları meydana getirdiği öne sürülmektedir. Buna karşın, embolik mekanizma ile kortikal dal enfarktlarının geliştiği ileri sürülmektedir⁹.

Geliş Tarihi: 12.11.2002

Kabul Tarihi: 15.04.2003

Doç. Dr. Sibel KARŞIDAĞ
Maltepe Üniversitesi
Nöroloji Ana Bilim Dalı
Maltepe/İSTANBUL
Tel: (0216) 370 96 43/139
Fax: (0216) 442 69 06
E-mail: karsidags@yahoo.com

kıvrım yerlerinde geliştiği belirtilmektedir⁴. Ekstra-kranial karotis aterosklerozu iki mekanizma ile

Çalışmamızda inme nedeni ile başvuran hastalarda karotis doppler ultrasonografi bulguları değerlendirilmiş, karotis aterosklerozunda etkili olabilecek risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Materyel ve Metod

Bu çalışmada 1999-2001 tarihleri arasında servisi-mizde tıkaçıcı tipte inme tanısı ile yatan 90 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Hematom, subaraknoid kanama, yer kaplayan lezyon gibi nedenlere bağlı inmeler çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Risk faktörü olarak, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, myokard enfarktüsü, oral kontraseptif kullanımı, periferik vasküler hastalık, hiperlipidemi, geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak sorgulanmıştır. Tüm hastalara erken dönem (başvuru sırasında) ve 72 saat sonra bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) çekilmiş ve enfarkt yerleşimine göre kortikal-subkortikal enfarktler olarak sınıflama yapılmıştır.

Tüm hastalara elektrokardiyografi (EKG) ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) çekilmiş, aynı kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. TTE bulgularına göre yüksek ve orta kardiyembolik risk grupları belirlenmiştir. Literatür bilgileri bazında yüksek risk grubunda protez kalp kapağı, valvuler kapak hastalığı +atriyal fibrilasyon, ventriküler anevrizma, 4 haftadan erken geçirilmiş myokard enfarktüsü, atriyal miksoma, mural trombus, dilate kardiyomyopati, akinetik sol ventrikül segmenti, infektif endokardit; orta risk grubunda ise mitral valv prolapsusu, mitral anulus kalsifikasyonu, atriyal fibrilasyon eşlik etmeyen valvuler kapak hastalığı, spontan eko kontrast, atriyal septal anevrizma, patent foramen ovale, hipokinetik sol ventrikül segmenti, son 6 ay içinde geçirilmiş myokard enfarktüsü kabul edilmiştir¹⁰.

Her hastaya Acuson XP-4 cihazı ile aynı radyoloji uzmanı tarafından kolor doppler ve 5-7 MHz prob kullanılarak dupleks ultrasonografik inceleme yapılmış ve karotis vertebral arterlerin ekstrakranial segmentleri incelenmiştir. Stenoza neden olan plak varsa stenoz derecesi, plakların ekojeniteleri, yüzey özellikleri, stabil olup olmadıkları değerlendirilmiştir. Saptanan karotis stenoz derecesine göre hastalar 3 grupta toplanmıştır. Stenoz derecesi %0-29 arasında olanlar 1.ci grubu, % 30-69 arasında olanlar 2.ci grubu, %70 ve üzerinde olanlar 3.cü grubu oluşturmuştur.

Karotis stenoz derecesine göre belirlenen üç grubun risk faktörleri açısından tek yönlü analiz ile karşılaştırılmasında, One way ANOVA ve ki-kare testi kullanılmıştır. Daha sonra logistik regresyon analizi ile stenoz derecesinin artmasında rol alan bağımsız risk

faktörleri saptanmıştır. İstatistik analizde SPSS 10.0 programı kullanılmıştır.

Bulgular

Stenoz derecesine göre 1.ci grubu oluşturan hafif stenoz grubunda 46, orta derecede stenoz grubunda 24, ileri derecede stenoz grubunda 20 hasta bulunmaktadır. Grupların değişik risk faktörleri açısından karşılaştırılması Tablo I'de görülmektedir. Orta ve ileri stenoz grubunu oluşturan hastalarda yaş ortalamasının yüksek olduğu dikkat çekmiştir. Sigara kullanım oranı, ileri stenoz grubunda anlamlı düzeyde yüksektir. Birlikte olan hastalıklar değerlendirildiğinde, ağır stenoz grubunda iskemik kalp hastalığı ve periferik arter hastalığının anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir. Gruplar arasında lipid statüsünün durumu Tablo II'de görülmektedir, Grup 3'de değerler daha yüksek olmakla beraber gruplar arasında istatistiki farklılık saptanmamıştır. EKG bulguları değerlendirildiğinde, iskemik EKG değişikliklerinin ileri stenoz grubunda önemli düzeyde yüksek olduğu dikkat çekmiştir (p=0.03, Tablo III). TTE'de orta ve yüksek risk faktörlerinin dağılımı Tablo IV'de görülmektedir, gruplar arasında önemli farklılık gözlenmemiştir (p=0.47). Enfarkt tipleri Tablo V'de, plak tipleri ise Tablo VI'de görülmektedir. Kortikal enfarktlerin ve soft, heterojen plakların Grup III'de daha sık görüldüğü dikkat çekmektedir (sırasıyla p=0.03, p=0.0001).

Tablo I- Gruplar arasında değişik risk faktörlerinin dağılımı

	GRUP I	GRUP II	GRUP III	p
Yaş ortalaması	(59±11 yıl)	(65±10 yıl)	(63±7 yıl)	0.02*
Cinsiyet (K/E)	26/20	10/14	9/11	0.08
Obesite	% 45	% 38	% 39	0.07
Oral kontraseptif kullanımı	% 6	% 4	% 0	0.67
Sigara kullanımı	% 38	% 46	% 92	0.001*
Alkol kullanımı	% 17	% 25	% 46	0.08
Hipertansiyon	% 66	% 79	% 69	0.5
Diabetes Mellitus	% 28	% 46	% 54	0.12
İskemik kalp hastalığı	% 15	% 25	% 46	0.05*
Konjestif kalp yetmezliği	% 25	% 17	% 15	0.63
Periferik damar hastalığı	% 2	% 8	% 23	0.02*
Geçirilmiş GİA	% 11	% 13	% 15	0.93
Geçirilmiş inme	% 15	% 29	% 23	0.09

p <0.05

GİA: geçici iskemik atak

(): ortalama değer± standart sapma

Tablo II- Gruplar arasında lipid statüsünün durumu

	GRUP I	GRUP II	GRUP III	p
--	--------	---------	----------	---

Karotis Terosklozu Gelişiminde...

Total kolesterol (mg/dl)	(208±62)	(217±99)	(229±57)	0.61
HDL (mg/dl)	(41±5)	(40±5)	(41±6)	0.96
LDL (mg/dl)	(150±58)	(147±45)	(165±54)	0.63
VLDL (mg/dl)	(29±15)	(28±14)	(37±35)	0.29
Trigliserid (mg/dl)	(147±76)	(142±69)	(150±81)	0.93

(): ortalama değer± standart sapma

Tablo III- Gruplar arasında EKG bulgularının dağılımı

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Atriyal fibrilasyon	%9	%4	%0
Sol ventrikül hipertrofisi	%6	%21	%8
İskemik değişiklikler	%15	%33	%46

Tablo IV- Gruplar arasında TTE bulgularının dağılımı

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Yüksek kardiyembolik risk faktörleri	%11	%25	%15
Orta kardiyembolik risk faktörleri	%45	%29	%46

Tablo V- Gruplar arasında serebral enfarkt tiplerinin dağılımı

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Kortikal enfarkt	%28	%54	%69
Subkortikal enfarkt	%60	%38	%23

Tablo VI- Gruplar arasında karotis plak tiplerinin dağılımı

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Soft	%15	%29	%46
Kalsifiye	%45	%54	%8
Heterojen	%0	%17	%46

İleri karotis stenozu oluşumunda etkili bağımsız risk faktörlerini belirlemek açısından logistik regresyon analizi yapıldığında, sadece sigara kullanımı ve iskemik kalp hastalığı önemli bağımsız risk faktörleri olarak dikkat çekmiştir. Sigara içenlerde ileri karotis stenozu saptanma olasılığı sigara içmeyenlere göre 4.9 kat fazla bulunmuştur [95.0% CI 1.4-16.1]. İskemik kalp hastalığı olanlarda, ileri karotis stenozu olasılığı 4.2 kat fazladır [95.0% CI 1.2-14.2] [Tablo VII].

Tablo VII- Ciddi karotis stenozu grubunda belirleyici risk faktörlerinin logistik regresyon analizi

	B	SE	p	OR	95.0% CI
Sigara	1.5	0.6	0.009	4.9	1.4-16.1
İskemik kalp hastalığı	1.4	0.6	0.01	4.2	1.2-14.2

Yüksek kardiyembolik risk faktörleri:

Protez kapak, valvuler kapak hastalığı+atriyal fibrilasyon, ventriküler anevrizma, myokard enfarktüsü (<4 hafta), atriyal miksuma, mural trombus, dilate kardiyomyopati, akinek sol ventrikül segmenti, infektif endokardit,

Orta kardiyembolik risk faktörleri:

Mitral valv prolapsusu, mitral anulus kalsifikasyonu, atriyal fibrilasyon eşlik etmeyen valvuler kapak hastalığı, spontan eko kontrast, atriyal septal anevrizma, patent foramen ovale, hipokinetik sol ventrikül segmenti, myokard enfarktüsü (>4 hafta)

Tartışma

Ateroskleroz, insanda en sık görülen damar hastalığıdır. Ateroskleroz erken yaşlarda başlamakla birlikte orta yaşlardan itibaren semptom vermeye başlar. İlerleyen yaşla birlikte sadece prevalansı değil, aynı zamanda hastalığın şiddeti de artmaya başlar. Literatürde yaşla karotis aterosklerozu arasındaki ilişkinin önemi vurgulanmıştır^{1,11-15}. Çalışmamızda orta ve ileri stenoz grubunda yaş ortalamasının yüksek olduğu dikkat çekmiştir.

Çeşitli çalışmalarda erkeklerde ateroskleroz eğiliminin yüksek olduğu, menapoz döneminden sonra kadınlarda da eğilimin arttığı, ileri yaşlarda erkeklere yakın düzeye eriştiği saptanmıştır^{12,13,16-18}. Menapozda kilo artışı, lipidlerde değişiklik, insülin direnci, endotel fonksiyon bozukluğu, homosistein, lipoprotein (a), çeşitli koagülasyon faktörlerinde artışın buna neden olabileceği ileri sürülmektedir¹⁹. Çalışmamızda muhtemelen hasta popülasyonu menapoz sonrası dönemi kapsadığı için, cinsiyet ateroskleroz gelişiminde risk faktörü olarak dikkat çekmemiştir.

Obesitenin ateroskleroz gelişiminde etken olduğunu savunan araştırmacıların yanısıra, ilişki olmadığını belirten çalışmalar da vardır^{4,18}. Bu çalışmada vücut kitle indeksi gibi objektif bir kriter kullanılmadığı için sonuçlar güvenilir değildir.

Oral kontraseptiflerin pıhtılaşma faktörlerinde değişikliğe neden olarak, trombogenezi arttırdığı tanımlanmaktadır^{13,20}. Çalışmamızda oral kontraseptif kullandığını belirten hasta sayısı çok azdı. Bu nedenle ateroskleroz gelişiminde kontraseptiflerin yeri konusunda sonuçlarımız yetersizdir.

Çalışmamızda da saptandığı gibi birçok çalışmada ateroskleroz gelişiminde sigaranın rolü kabul edilmektedir^{4,11,14,17,18,21-24}. Sigara kullanımının fibrinojen seviyesi ve hemogloblin konsantrasyonunu etkilediği, aterosklerozu hızlandırdığı öne sürülmektedir. Sigara içme süresinin artması ile bu riskin çok daha hızlı arttığı belirtilmektedir.

Orta derecede alkol kullanımının, prostosiklin düzeyini arttırarak, vazodilatasyon yaparak, trombosit

agregasyonunu inhibe ederek, fibrinolitik sistem aktivitesini arttırarak, LDL kolesterol düzeyini düşürerek inmeden koruyucu etki yaptığı ileri sürülmektedir^{14,25,26}. Ağır alkol kullanımının, fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin düzeyini, trombosit agregasyonunu, kan vizkozitesini arttırarak, vazokonstriksiyona neden olarak serebral ve koroner damarlarda aterogenezi hızlandırdığı ileri sürülmektedir^{20,26}. Diabetlilerde ve belirgin diabeti olmamakla beraber glikoz toleransı bozuk bireylerde az ya da orta derecede alkol tüketiminin daha belirgin ateroskleroz ile birlikte olduğu ileri sürülmektedir²⁷. Çalışmamızda ileri stenoz grubunda alkol kullanımı daha yüksek oranda olmakla beraber, bu oran diğer gruplar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli düzeye ulaşmamıştır.

Hipertansiyon, inme gelişiminde önemli risk faktörlerinden birisidir^{11,14,17,21,28}. Karotis aterosklerozu ile hipertansiyon arasındaki ilişki çeşitli araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır^{14,18,28,29}. Buna karşın Handa ve ark. inmeli hastalarda hipertansiyon ve karotis aterosklerozu arasında ilişki saptamamışlar ve bunu inmeli popülasyonda genel olarak hipertansiyon prevalansının yüksek olmasına bağlamışlardır¹². Lemne ve ark., hipertansiyon ve karotis arterde intima-media kalınlığı arasında ilişki saptamamışlardır. Buna karşın, Fabris ve ark. hipertansiyonun ekstrakranial damarlardan çok intrakranial arterleri etkilediğini ileri sürmüşlerdir^{11,13}. Weber, sistolik kan basıncının erken karotis aterosklerozunun kuvvetli belirleyicisi olduğunu öne sürmüştür¹⁵. Çalışmamızda hipertansiyon hafif-orta-ağır olmak üzere tüm karotis aterosklerozu gruplarında yüksek orandadır. Grupların kendi arasında karşılaştırılmasında hipertansiyon açısından farklılık saptanmamıştır.

Epidemiyolojik çalışmalarda diabetes mellitus ile aterosklerotik hastalıklar arasında ilişki gösterilmiştir^{4,23}. Bogousslavsky ve ark., karotis aterosklerozlu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda diabetes mellitus insidansı bulmuşlardır¹⁸. Fabris ve ark. plazma glukoz düzeyi ile karotis stenozunun şiddeti arasında güçlü bir bağlantı olduğunu ileri sürerken, Dempsey ve ark. karotis plak kalınlığı ile diabetes arasında anlamlı ilişki olmadığını saptamışlardır^{11,21}. Kalogeropoulou ve ark., diabette ateroskleroz gelişiminde plazma endotelin-1 ve serbest radikallerin düzeyinde artış, prostosiklin düzeyinde azalmanın rol oynadığını ileri sürmüşlerdir³⁰. Çalışmamızda orta ve ileri stenoz grubunda diabet oranı daha yüksek olmakla beraber, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çeşitli araştırmacılar, periferik arter hastalığı ve karotis aterosklerozu arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir^{18,25,31}. Çalışmamızda da ileri stenoz grubunda periferik arter hastalığı oranı yüksek bulunmuştur.

Birçok çalışmada karotid stenoz, iskemik inme, iskemik kalp hastalığı arasında yakın ilişki vurgu-

lanmıştır^{1,11,13,25,28,32}. Ateroskleroz jeneralize bir olay olup koroner damarlar, periferik arterler, karotis arterler, intraserebral arterler yaygın olarak etkilenmektedir. Genel olarak inmeli hastalarda koroner arter hastalığı oranı %25-48 olarak belirtilmektedir^{32,33}. Karotis aterosklerozu ciddiyetinin iskemik kalp hastalığının belirleyicisi olabileceği ileri sürülmektedir². Ayrıca koroner arter bypass operasyonundan sonra inme geçiren hastalarda en önemli etyolojik faktörün karotis hastalığı olduğu saptanmıştır³¹. Çalışmamızda ciddi stenoz grubunda iskemik kalp hastalığı oranı belirgin yüksektir. EKG bulguları değerlendirildiğinde iskemik değişikliklerin ileri stenoz grubunda belirgin yüksek olduğu dikkat çekmiştir. İnmeli hastalarda mortalitenin en önemli sebeplerinden birisinin koroner kalp hastalığı olduğu dikkate alınarak semptomatik ya da asemptomatik karotis stenozlu hastalarda iskemik kalp hastalığının araştırılması önem taşımaktadır. Albers ve ark. nin inme alt gruplarında transösophageal ekokardiyografi (TEE) bulgularını değerlendiren çalışmalarında, semptomatik önemli karotis stenozuna sahip hastalarda TEE nin yararının düşük olduğu saptanmıştır³⁴. Çalışmamızda tüm hastalara kardiyembolik risk faktörlerinin değerlendirilmesi açısından TTE yapılmıştır, ciddi stenoz grubunda TTE'da yüksek kardiyembolik kaynaklar %15, orta riskli kardiyembolik kaynaklar %46 oranında saptanmıştır. Karotis stenozlu hastalarda TTE yapılması etyolojide diğer risk faktörlerinin belirlenmesi açısından katkı sağlayacağı gibi tedavide antikoagülan, antiagregan tedavi seçiminde rol alacaktır.

Geçici iskemik ataklar, daha sonra gelişebilecek serebral enfarktlara öncülük edebilmektedir, bu özelliği nedeni ile ikaz edicidir. Daha önce geçirilmiş inmeler ise ikinci bir inme için tek başına GİA'dan daha büyük risk faktörüdür³⁵. Çalışmamızda orta ve ciddi karotis stenozu grubunda daha önce inme geçirme oranı GİA'a göre daha yüksektir. Ancak gruplar arasında GİA ve inme oranı açısından istatistiki önemli farklılık saptanmamıştır.

ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) çalışmasında karotis arter aterosklerozu olan vakalarda plazma total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeyi kontrol vakalarına göre daha yüksek, HDL kolesterol seviyesinin daha düşük olduğu saptanmıştır³⁶. Diğer çalışmalarda da yüksek LDL- düşük HDL kolesterol düzeyinin karotis aterosklerozu gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür^{4,11,13,28}.

Çeşitli araştırmacılar, ekstrakranial karotis aterosklerozlu inmeli hastalarda, kortikal enfarkt gelişme oranının yüksek olduğunu öne sürmüştür^{1,37,38}. Çalışmamızda hafif stenoz grubunda subkortikal enfarkt, orta ve ciddi stenoz grubunda ise kortikal enfarktlar sıktır.

Karotis Terosklerozu Gelişiminde...

Aterosklerotik plakların neden olduğu stenoz derecesi kadar plakların histolojik yapısı ve morfolojisinin de önemli olduğuna dikkat çekilmektedir¹⁶. Yüksek oranda yağ içeren soft, hipoekojen plakların GİA ve inme ile ilişkili olduğu saptanmıştır^{5,8,16}. Heterojen plakların semptomatik hastalarda daha yaygın olduğu ileri sürülmektedir⁵. %75'den büyük stenoz ve soft plaklı hastaların yüksek inme riskine sahip olduğu, daha az stenozu neden olan kalsifiye plaklı hastaların ise düşük riske sahip olduğu tanımlanmıştır⁸. Çalışmamızda hafif ve orta stenoz grubunda kalsifiye plakların, yüksek stenoz grubunda ise soft ve heterojen plakların yoğun saptandığı dikkat çekmiştir.

Tek yönlü analizlerde ileri yaş, sigara kullanımı, iskemik kalp hastalığı ve periferik arter hastalığı ciddi karotis stenozu gelişiminde belirleyici risk faktörleri olarak dikkat çekmekle beraber logistik regresyon analizinde sadece sigara ve iskemik kalp hastalığının karotis stenozunun ilerlemesinde bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, karotis stenozunun ağırlaşmasında önemli risk belirleyici faktör olan sigara kullanımı ile mücadele etmek önem taşımaktadır. İnmelerin önemli bir kısmının ağır karotis arter stenozuna bağlı geliştiği dikkate alındığında, düzeltilebilir faktör olan sigaranın üzerinde durulması gerek primer gerek sekonder inme korunmasında önem taşımaktadır. Günümüzde Nöroloji polikliniklerinde karotis arter incelemeleri yaygın olarak yapılmaktadır. Ancak, inme geçirmeyen, iskemik kalp hastalığı tanısı ile Kardiyoloji ve Dahiliye polikliniklerinde izlenen olgularda da karotis arter incelemelerinin yaygınlaştırılması önemlidir. Koroner arter hastalarında ciddi karotis stenozu riskinin yüksek olduğu dikkate alınarak bu yaklaşımın benimsenmesi inmeden primer korunmada önemli katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Jeng JS, Chung MY, Yip PK, Hwang BS, Chang YC. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. *Stroke* 25(10): 1989-1993, 1994.
2. Moore WS, Boren C, Malone JM, Roon AJ, Eisenberg R, Goldstone J, Mani R. Natural history of nonstenotic, asymptomatic ulcerative lesions of carotid artery. *Arch Surg* 113: 1352-1359, 1978.
3. Zhu CZ, Norris JW. Role of carotid stenosis in ischemic stroke. *Stroke* 21(8): 1131-1134, 1990.
4. Folsom AR, Eckfeldt JH, Weitzman S, Ma J, Chambless LE, Barnes RW, Cram KB, Hutchinson RG. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. *Stroke* 25(1): 66-73, 1994.
5. Gomez CR: Carotid plaque morphology and risk for stroke. *Stroke* 24: 25-29, 1989.
6. Hougaku H, Matsumoto M, Handa N, Maeda H, Itoh T, Tsukamoto Y, Kamata T. Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction. *Stroke* 25: 566-70, 1994.
7. Moore WS, Hall AD, Francisco S. Importance of emboli from carotid bifurcation in pathogenesis of cerebral ischemic attacks. *Arch Surg* 101(12): 703-16, 1970.
8. O'Holleran LW, Kenelly MM, McClurken M, Johnson JM. Natural history of asymptomatic carotid plaque. *The Am. J. Surg* 154: 659-62, 1987.
9. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Tron A, Lannertz H, Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. *Ann Neurol* 26: 759-65, 1989.
10. Kittner SJ, Sharkness CM, Price TR, Plotnick GD, Dambrosia JM, Wolf PA, Mohr JP, Hier DB, Kase CS, Tuhim S. Infarcts with a cardiac source of embolism in the NINCDS stroke data bank: Historical features. *Neurology* 40: 281-284, 1990.
11. Fabris F, Zanolchi M, Bo M, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, Ferrario E, Pernigotti L. Carotid plaque, aging, and risk factors: A study of 457 subjects. *Stroke* 25(6): 1133-1140, 1994.
12. Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Ogawa S, Fukunaga R, Yoneda S, Kimura K, Kamada T. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. *Stroke* 21(11): 1567-72, 1990.
13. Lemne C, Jogestrand T, Faire deU. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. *Stroke* 26(1): 34-9, 1995.
14. Palomaki H, Kaste M, Rainin R, Salonen O, Juvela S, Sama S. Risk factors for cervical atherosclerosis in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke* 24(7): 970-5, 1993.
15. Weber F. Risk factors for subclinical carotid atherosclerosis in healthy men. *Neurology* 59(4): 524-528, 2002.
16. Brown PB, Zwiebel WJ, Call GK. Degree of cervical carotid artery stenosis and hemispheric stroke: Duplex US findings. *Radiology* 32: 541-43, 1989.
17. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol* 134: 250-6, 1991.
18. Bogousslavsky J, Regli F, Melle GV. Risk factors and concomitants of internal carotid artery occlusion or stenosis. *Arch Neurol* 42: 864-67, 1985.
19. Pines A, Bornstein NM, Shapira I. Menopause and ischaemic stroke: basic, clinical and epidemiological consideration. The role of hormone replacement. *Hum Reprod Update* 8(2): 161-168, 2002.
20. Adams HP, Biller J: Ischemic cerebrovascular disease. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD(eds): *Neurology in clinical practice*. Vol. 2. Butterworth-Heinemann, USA, 1991, pp 907-939.
21. Dempsey RJ, Moore RW. Amount of independently predicts carotid artery atherosclerosis severity. *Stroke* 23(5): 693-96, 1992.
22. Homer D, Ingall TJ, O'Fallon WM, Kotte BA, Whisnant JP. Serum lipids and lipoproteins are less powerful predictors of extracranial carotid artery atherosclerosis that are cigarette smoking and hypertension. *Mayo Clin Proc* 66(3): 259-67, 1991.
23. Whisnant JP, Homer D, Ingall TJ, Baker HL, O'Fallon WM, Wiebers DO. Duration of cigarette smoking is the strongest predictor of severe extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke* 21(5): 707-14, 1990.

24. Csanyi A, Egervari A, Nagy Z. Influence of hypertension and smoking as the single vascular risk factors on the intima-media thickness. *Eur J Epidemiol.* 17(9): 855-861, 2001.
25. Caplan L, Babikion V, Helgason C, Hier DB, DaWitt D, Patel D, Stein R. Occlusive disease of middle cerebral artery. *Neurology* 35: 975-82, 1985.
26. Gorelick PB. The status of alcohol as a risk factor for stroke. *Stroke* 20: 1607-1610, 1989.
27. Cooper DE, Goff DC, Bell RA, Zaccaro D, Mayer-Davis EJ, Karter AJ. Is insulin sensitivity a causal intermediate in the relationship between alcohol consumption and carotid atherosclerosis?: the insulin resistance and atherosclerosis study. *Diabetes Care* 25(8): 1425-1431, 2002.
28. Yasaka M, Ymaguchi T, Shichiri M. Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. *Stroke* 24(2): 206-11, 1993.
29. Crouse JR, Toole JF, McKinney WM, Dignan MB, Howard G, Kahl FR, McMahan MR, Harpold GH. Risk factors for extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke* 18: 990-96, 1987.
30. Kalogeropoulou K, Mortzos G, Migdalis I, Velentzas C, Mikhailidis DP, Georgiadis E, Cordopatis P. Carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: potential role of endothelin-1, lipoperoxides, and prostocyclin. *Angiology* 53(3): 279-285, 2002.
31. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 23(4): 283-294, 2002.
32. Pasquale GD, Andreoli A, Pinelli G, Grazi P, Manini G, Tognetti F, Testa C. Cerebral ischemia and asymptomatic coronary artery disease: A prospective study of 83 patients. *Stroke* 17(6): 1098-101, 1986.
33. Chimowitz MI, John MG. Asymptomatic coronary artery disease in patients with stroke prevalence, prognosis diagnosis, and treatment. *Stroke* 23(3): 433-6, 1992.
34. Albers GW, Comess KA, De Rook FA, Bracci P, Atwood JE, Bolger A, Hotson J. Transesophageal echocardiographic findings in stroke subtypes. *Stroke* 25: 23-28, 1994.
35. Kumral K, Kumral E. İnme epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları. Ege Üniv Tıp Fak Yay. No: 72, 1993; 9-23.*
36. Tell GS. Cigarette smoking, lipids, lipoproteins and extracranial carotid artery atherosclerosis. *Mayo Clin Proc.* 66: 327-331, 1991.
37. Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Itoh T, Okazaki Y, Kimura K, Kamada T. An ultrasonic study of the relationship between extracranial carotid atherosclerosis and ischemic cerebrovascular disease in Japanese. *Nippon* 29(10): 742-7, 1992.
38. Vehier FM, Leys D, Pruva JP. Stroke patterns in unilateral atherothrombotic occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* 26(3): 422-5, 1995.