

Akut İskemik İnmede Karotis İntima-Media Kalınlığının İnfarkt Büyüklüğü ile İlişkisi

The Relation Between the Infarct Volume and Carotis Intima-Media Thickness in Acute Stroke

Melike Yıldırım¹, Fuat Şahin², Ufuk Şener¹, Yaşar Zorlu¹, İrem Fatma Uludağ¹

SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
¹Nöroloji Kliniği, ²Radyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

Turk Norol Derg 2010;16:127-132

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada ana karotid arter (AKA) intima-media kalınlığı (İMK) ve internal karotid arter (İKA) intima-media kalınlığı ile serebral infarkt hacmi arasındaki ilişkinin araştırılması planlandı.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya, kliniğimize akut iskemik inme tanısıyla ilk 24 saatte başvurarak yatırılmış olan 40 hasta alındı. Hastaların ilk başvuru anında ve 72 saat sonra bilgisayarlı beyin tomografileri çekilerek infarkt hacimleri hesaplandı. İki yanlı Doppler ultrasonografi ile AKA ve İKA İMK'leri ölçüldü.

Bulgular: Hastalarımızın %77.5'inde karotis intima-media kalınlığı artışı bulundu. Tek aterom plağı olan grupta AKA İMK, plak olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla bulundu.

Yorum: Hem AKA hem de İKA İMK ile infarkt hacmi arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan bir ilişki saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: İnme, karotid arter, serebral infarkt.

ABSTRACT

The Relation Between the Infarct Volume and Carotis Intima-Media Thickness at Acute Stroke

Melike Yıldırım¹, Fuat Şahin², Ufuk Şener¹, Yaşar Zorlu¹, İrem Fatma Uludağ¹

Tepecik Training and Research Hospital,
¹Department of Neurology, ²Department of Radiology, İzmir, Turkey

Objective: In this study, it was aimed to determine the relation between the cerebral infarction volume and common carotid artery (CCA) intima-media thickness (IMT) and internal carotid artery (ICA) intima-media thickness.

Patients and Methods: Forty patients diagnosed with acute ischemic stroke and admitted to our clinic within the first 24 hours were accepted into this study. The brain computed tomographies taken at admission and 72 hours after the onset of the first symptoms were analyzed. The volume of the infarct areas was measured. The bilateral carotis (C) IMT was measured by Doppler ultrasonography.

Results: CCA IMT was significantly thicker in the group with single plaque compared to the group without plaque.

Conclusion: No statistically significant relation between the infarct volume and ICA IMT or CCA IMT was observed.

Key Words: Stroke, carotid arteries, cerebral infarction.

GİRİŞ

İnme en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir. Yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Günümüzde akut inmede genel destekleyici tedavi en önemli yaklaşımı oluşturur. İnmeden korunmada ilk sırada risk faktörleri ile mücadele gelmektedir. Bu nedenle risk faktörlerinin iyi belirlenmesi ve tedavi edilmesi önem kazanmaktadır.

Ateroskleroz tüm arteriyel sistemi tutan, oluşturduğu komplikasyonlarla birçok organı etkileyen kronik, progresif bir hastalıktır (1). Aterosklerozun değerlendirilmesi için karotid arterin Doppler ultrasonografi (USG) ile incelenmesi son yıllarda yaygın olarak uygulanmaktadır. Karotis intima-media kalınlığının (İMK) koroner arter hastalığı (KAH) ve serebrovasküler hastalık (SVH) gibi aterosklerotik hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Birçok çalışma ile karotis İMK ile vasküler hastalıklar arasındaki bu pozitif ilişki araştırılmış, karotis İMK arttıkça özellikle iskemik inme riskinin anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir. Bu ilişkinin lineer olmadığı, yüksek karotis İMK değerlerinin riskin daha da arttığı belirtilmektedir (2-5).

Bu çalışmada ana karotid arter (AKA) İMK ve internal karotid arter (İKA) İMK ile serebral infarkt hacmi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmaya Ağustos 2008 ile Aralık 2008 tarihleri arasında SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Servisinde akut iskemik inme tanısıyla ilk 24 saatte başvurarak yatırılmış olan 40 hasta alındı. Hastaların ilk başvuru anında ve ilk semptomların başlamasından 72 saat sonra çekilmiş olan bilgisayarlı beyin tomografileri (BBT) incelendi. Görülen infarkt alanları düzensiz kenarlı şekiller olduğu için volüm Cavalieri yöntemiyle, $A \times B \times C/2$ formülü kullanılarak hesaplandı. İnfarkt alanının en büyük görüldüğü kesitteki en uzun çap (A), aynı kesitteki dik çap (B) ve görüldüğü kesit sayısına göre belirlenen yükseklik (C) çarpılıp ikiye bölünerek bulundu. Yöntemin %95 doğruluk oranına sahip olduğu daha önce gösterilmiştir (6).

Yatışı izleyen günün sabahı, 12 saat açlık döneminden sonra alınan kan örneklerinde ölçülen açlık kan şekeri böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, lipid

profili, sedimentasyon değerleri kaydedildi. Açlık kan şekeri > 120 mg/dL, total kolesterol > 200 mg/dL, trigliserid > 160 mg/dL, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) > 100 mg/dL, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) < 40 mg/dL anormal kabul edildi.

Yatırıldıkları tarihten itibaren ilk beş gün içinde Toshiba Diagnostic Ultrasound System Nemio X G SSA-580A cihazı ile iki yanlı AKA ve İKA İMK ölçüldü. İnceleme hasta supin pozisyonunda yatarken boyun hafif ekstansiyona ve baş incelenen tarafın ters yönüne çevrilerek 7.5 mHz prob ile yapıldı. İşleme gri skala ile başlandı ve önce transvers projeksiyon yapıldı. Her iki karotid arter supraklaviküler çentikten mandibüler açıya kadar tarandı. Supraklaviküler bölgede prop inferiora açılarak AKA'nın orijinalinin görüntülenmesi sağlandı. Daha sonra yine gri skala ile transvers inceleme ile gösterilen damarların seyri dikkate alınarak bilateral longitudinal inceleme yapıldı. Olguların çoğunda longitudinal inceleme oblik düzlemde gerçekleştirildi. Transvers ve longitudinal planda plak varlığı araştırıldı. Bilateral AKA ve İKA'nın en kalın yerinde İMK ölçüldü. İncelemeye renkli Doppler USG ile devam edildi. Her iki taraf, her iki planda da tekrar tarandı. Stenoz ile uyumlu dolum defektleri ve stenoz sonrası oluşabilecek renk saçılması araştırıldı.

İstatistiksel değerlendirme SPSS programının 15.00 sürümü kullanılarak yapıldı. Demografik, öz geçmişle ilgili, klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerin dağılımı tanımlayıcı analizler kullanılarak incelendi. İnfarkt hacmi, AKA ve İKA İMK'leri ile cinsiyet, yaş, komorbid hastalık olarak hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipemi, KAH, konjestif kalp yetmezliği (KKY), miyokard infarktüsü, geçici iskemik atak, SVH varlığı ile ilişkisi "one way ANOVA" testi kullanılarak değerlendirildi. İnfarkt boyutu ile AKA ve İKA İMK'leri arasındaki korelasyon Spearman korelasyon analizi ile araştırıldı. $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 24 (%60) kadın, 16 (% 40) erkek toplam 40 hasta alındı. Kadınların yaş ortalaması 74 ± 9.51 (54-90), erkeklerin ise 67.31 ± 12.09 (38-84) idi.

Doppler USG ile sağ, sol AKA ve sağ, sol İKA İMK'leri ölçüldü. Sağ ortalama AKA İMK 1 ± 0.27 (0.6-2) mm, sol

AKA İMK ortalama 1.02 ± 0.37 (0.5-2.2) mm, sağ İKA İMK ortalama 0.79 ± 0.24 (0.4-1.4) mm, sol İKA İMK ortalama 0.74 ± 0.27 (0.30-1.60) mm bulundu. Sağ ve sol taraf ortalamaları alındığında ise ortalama AKA İMK 1.01 ± 0.29 (0.6-2.10) mm, ortalama İKA 0.77 ± 0.19 (0.5-1.35) mm olarak hesaplandı (Tablo 1).

0.8 mm üzerindeki İMK değerleri patolojik kabul edildi. Buna göre sağ AKA'ların 29 (%72.5)'unda, sol AKA'ların 23 (%57.5)'ünde, sağ İKA'ların 16 (%40)'sında, sol İKA'ların 10 (%25)'unda kalınlaşma tespit edildi. Sağ ve sol ortalamaları birlikte değerlendirildiğinde ise ortalama AKA'ların 31 (%77.5)'i, ortalama İKA'ların 15 (%37.5)'i patolojik bulundu (Tablo 2).

Vasküler hastalık için risk faktörü olarak görülen biyokimyasal belirleyiciler çalışıldı. Hastaların 26 (%65)'sında hipertansiyon, 9 (%22.5)'unda diabetes mellites, 4 (%10)'ünde hiperlipidemi, 14 (%35)'ünde miyokard infarktüsü, KAH ve KKY gibi kalp hastalıklarından en az biri vardı ve 10 (%25) hasta geçici iskemik atak ve/veya iskemik SVH geçirmişti. Hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, kalp hastalığı, eski SVH olan ve olmayan gruplarda infarkt hacmi, ortalama AKA İMK ve ortalama İKA

İMK açısından fark bulunmadı (Tablo 3). Hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, LDL yüksekliği, HDL düşüklüğü, açlık kan şekeri yüksekliği olan ve olmayan gruplar infarkt hacmi, ortalama AKA İMK ve ortalama İKA İMK değerleri arasında da anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

AKA ve İKA plak varlığı yönünden de incelendi. Plak olmayan, tek plak ve multipl plak olarak ayrıldı. Yirmi (%50) hastada plak saptanmadı. Hastaların 6 (%15)'sında tek plak, 14 (%35)'ünde çoklu plak olduğu görüldü.

Kontrol BBT'de görülen infarkt hacimleri ölçüldü. Ortalama infarkt hacmi $27.71 \pm 45 \text{ cm}^3$ bulundu. Kadın ve erkek hastalar arasında infarkt hacmi, ortalama AKA İMK ve ortalama İKA İMK yönünden fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Hastaların yaşı ile infarkt hacmi, ortalama AKA İMK ve ortalama İKA İMK arasında da istatistiksel ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Hastaların 10'unda laküner, 30'unda nonlaküner infarkt vardı. İnfarktın laküner ya da nonlaküner olması ile ortalama AKA İMK ($p = 0.40$) ve ortalama İKA İMK ($p = 0.06$) arasında ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

Hastalar AKA ve İKA'lardaki aterom plakları yönünden incelendiğinde ortalama AKA İMK'nin tek plak olan grupta plak olmayan gruba göre anlamlı derecede daha kalın olduğu görüldü ($p = 0.02$). Plak olmayan grup ile çoklu plak olan grup arasında ise anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

İnfarkt hacmi ile ortalama İKA İMK ve ortalama AKA İMK arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$). İnfarkt alanının bulunduğu tarafın AKA İMK ile yapılan karşılaştırmada da anlamlı bir ilişkisi bulunmadı ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Ateroskleroz orta ve büyük çapta arterleri tutan, tüm arteryel sistemi etkileyen, çok faktörlü, sistemik ve ilerleyici bir hastalıktır. Arteryel sistemin herhangi bir bölgesindeki aterosklerotik değişikliğin ciddiyetinin, diğer arterlerdeki etkilenimin derecesi hakkında da bilgi vereceği düşünülmektedir. Özellikle koroner arterler, karotid arter ve femoral arter arasında yakın bir ilişki vardır. Bu arterler benzer laminar akıma sahip olmaları nedeniyle benzer aterosklerotik gelişim göstermektedir. Bu nedenle kolay ulaşılabilir olan karotid arterin, ateroskleroz varlığı ve ciddiyetine ilişkin bilgi verebileceği düşünülmektedir (7). USG ile arterlerde plak varlığı ve daralmanın derecesi ölçülür. Subklinik ateroskleroz ise karotis İMK'daki artış ile gösterilebilir (8).

Ultrasonografik olarak intima ve media tabakalarının birbirinden ayrılması mümkün değildir. Bu nedenle İMK olarak birlikte değerlendirilir. Vasküler sistemdeki aterosklerozun erken değişiklikleri olarak, hastalarda endotel dis-

Tablo 1. Hastaların AKA ve İKA İMK (ortanca-çeyrekler arası aralık)

	Kadın	Erkek	Toplam
Sağ AKA	0.95-0.08	0.90-0.30	0.90-0.30
Sol AKA	0.95-0.58	0.90-0.30	0.90-0.30
OAKA	0.95-0.32	0.93-0.27	0.95-0.25
Sağ İKA	0.70-0.30	0.70-0.30	0.70-0.30
Sol İKA	0.70-0.20	0.60-0.36	0.70-0.30
OİKA	0.70-0.20	0.65-0.29	0.68-0.20

AKA: Ana karotid arter, OAKA: Ortalama ana karotid arter, İKA: İnternal karotid arter, OİKA: Ortalama internal karotid arter.

Tablo 2. İMK artışı olan hastaların dağılımı

	Kadın		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Sağ AKA	18	75	11	68.8	29	72.5
Sol AKA	14	58.3	9	56.3	23	57.5
OAKA	20	83.3	11	68.8	31	77.5
Sağ İKA	10	41.7	6	37.5	16	40.0
Sol İKA	6	25.0	4	25.0	10	25.0
OİKA	9	37.5	6	37.5	15	37.5

AKA: Ana karotid arter, OAKA: Ortalama ana karotid arter, İKA: İnternal karotid arter, OİKA: Ortalama internal karotid arter.

Tablo 3. Ek hastalıklar ile infarkt hacmi- İMK ilişkisi

Ek hastalık	Sayı	%	İnfarkt hacmi (ortalama ± SD)	OAKA İMK (ortalama ± SD)	OİKA İMK (ortalama ± SD)
Hipertansiyon					
Var	26	65	34.02 ± 48.20	1.03 ± 0.32	0.74 ± 0.21
Yok	14	35	15.99 ± 37.68	0.96 ± 0.23	0.68 ± 0.24
			p= 0.23	p= 0.90	p= 0.70
Diabetes mellitus					
Var	9	22.5	25.69 ± 45.42	1.04 ± 0.44	0.64 ± 0.23
Yok	31	77.5	28.29 ± 45.80	0.99 ± 0.24	0.74 ± 0.22
			p= 0.88	p= 0.68	p= 0.85
Hiperlipidemi					
Var	4	10	38.03 ± 68.12	1.03 ± 0.17	0.78 ± 0.16
Yok	36	90	26.56 ± 43.12	1.01 ± 0.30	0.71 ± 0.23
			p= 0.64	p= 0.91	p= 0.93
Kalp hastalığı					
Var	14	35	29.88 ± 45.65	1.07 ± 0.35	0.73 ± 0.28
Yok	26	65	26.54 ± 45.73	0.98 ± 0.25	0.70 ± 0.19
			p= 0.83	p= 0.35	p= 0.29
GlA/SVH					
Var	10	25	5.75 ± 6.24	1.07 ± 0.26	0.82 ± 0.26
Yok	30	75	35.03 ± 50.07	0.99 ± 0.30	0.68 ± 0.20
			p= 0.08	p= 0.45	p= 0.31

OAKA: Ortalama ana karotid arter, OİKA: Ortalama internal karotid arter, GlA: Geçici iskemik atak, SVH: Serebrovasküler hastalık.

fonksiyonu veya her iki tabakanın ortak etkilenmesinin göstergesi olan İMK'nın araştırılabileceği öne sürülmektedir. Karotis İMK'nın, kardiyovasküler sistem risk faktörleri ve semptomatik KAH yaygınlığı ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (7-9). Bunun yanında karotis İMK'nın uzun dönem takiplerde, asemptomatik hastalarda, KAH ve inme riskindeki artışın bir göstergesi olduğu da ortaya konmuştur (10). Ölçümler genellikle karotid arter bifurkasyonu, ana veya İKA'dan yapılmaktadır. İki taraflı olarak toplam 12 segment ortalaması alınarak İMK ölçülebildiği gibi, sadece her iki karotid arter ortalamalarının alınmasıyla da ölçülebilmektedir (7,10,11).

Bazı çalışmalarda İMK için gençlerde 0.75 mm, hipertansif hastalarda ise 0.9 mm normalin üst sınırı olarak kabul edilmiştir (11-13). Groot ve arkadaşlarının çalışmasında ise sağlıklı kişilerde İMK'nın 76 yaşında ortalama 0.78 mm'ye ulaştığı gösterilmiş, 0.8 mm üzerindeki değerler tehlikeli düzey olarak belirtilmiştir (14). Tahmasebpour ve arkadaşlarının çalışmasında ise 1 mm altındaki değerler normal kabul edilmiştir (15). Bizim çalışmamızda sınır değer 0.8 mm olarak belirlenmiştir.

Karotis İMK'nın erken dönem ateroskleroz takibinde önemli bir belirteç olabileceğinin gösterilmesinden sonra, karotis İMK ve vasküler hastalıklar arasındaki ilişki üzerinde durulmuştur. Bu çalışmalarda karotis İMK ile vasküler hastalıklar arasında pozitif bir ilişki bulunmuş olup özellikle inme riskinin anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (2-5). Rotterdam çalışmasında da bu ilişki doğrulanmıştır (16). Bu ilişkinin lineer olmadığı, karotis İMK arttıkça riskin daha da arttığı bildirilmektedir (16-18). Çalışmamızda hastaların %77.5'inde AKA, %37.5'inde İKA İMK artışı saptanmıştır.

Aterosklerozun yaşla birlikte sadece prevalansı değil, aynı zamanda şiddeti de artmaya devam eder. Buna bağlı olarak karotis İMK yaşla birlikte artış gösterir (15,16,19-23). Çalışmamızda karotis İMK ile yaş arasında pozitif ilişki saptanmamıştır (p> 0.05). Bunun hastalarımızın büyük kısmının 60-70 yaş aralığında yer alması ve diğer yaş gruplarındaki hasta sayısının az olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bazı çalışmalarda, erkeklerde aterosklerozun yüksek olduğu, menopoz döneminden sonra kadınlarda da yüksek sıklıkta görülmeye başladığı, ileri yaşlarda ise hemen hemen eşit düzeylere ulaştığı belirtilmektedir (21-28). Menopoz dönemindeki bu değişikliğin kilo artışı, lipid

düzei değışiklikleri, insülin direnci, endotel fonksiyon bozukluğu, homosistein, lipoprotein (a) ve koagölasyon faktörlerinin artışına bağlı olduğu düşünölmektedir (29). Çalışmamızdaki kadın hastaların hepsi postmenopozal dönemde olduğu için her iki cinsiyette karotis İMK benzer ölçölmüştür ($p > 0.05$).

Karotis aterosklerozunda plak varlığı pek çok çalışmada risk artışı yönünden incelenmiştir. Plak varlığı daha ciddi karotis İMK ile de ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda hastalar plak olmayan, tek plak olan ve çoklu plak olanlar olmak üzere üç grupta incelenmiştir. Tek plak olan grupta AKA İMK, plak olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla bulunmuştur ($p = 0.02$). Bu sonuç, plak gelişiminin daha ciddi aterosklerozla ilişkili olduğu, inme riskini daha çok artırdığı düşünöncesini desteklemektedir. Tek plak ve çoklu plak alt grupları arasındaki İMK farkının, yeterli hasta sayısı olmamasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Laküner infarktlar beynin derin bölgelerinde veya beyin sapında olabilen, penetran arterlerin oklüzyonuna bağlı olarak gelişen, küçük iskemik lezyonlardır. Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %12-30'unu oluşturur (30). Laküner ve nonlaküner infarktların ayrı ayrı incelendiği bazı çalışmalarda plak varlığı ve plak skoru yüksekliğinin nonlaküner aterosklerotik inmelerle daha yakın ilişkili olduğu bildirilmektedir. Laküner infarktlarda daha ılımlı karotis İMK artışı gösterilmiştir. Plak skorundaki 1 SD artma nonlaküner infarkt riskinde 2.5 kat, laküner infarkt riskinde 1.4 kat artışa neden olur (31). Plak varlığını laküner infarktlarla ilişkili bulan çalışmalar da yayınlanmıştır. Laküner ve aterosklerotik nonlaküner inmelerle karotis aterosklerozu arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda, karotis aterosklerozunun aterosklerotik inme riskinin belirlenmesinde daha etkili olduğu gösterilmiştir. Touboul ve arkadaşlarının çalışmasında aterosklerotik inmelerde karotis İMK daha yüksek bulunmuştur. Çeşitli çalışmalarda, AKA İMK inme alt grupları içinde en çok büyük arter tıkanmasına bağlı inmelerde ilişkili bulunmuştur (32,33). Çalışmamızda hastaların 10'unda laküner, 30'unda nonlaküner infarkt tespit edildi. İnfarktın laküner ya da nonlaküner olması ile ortalama AKA İMK ($p > 0.05$) ve ortalama İKA İMK ($p > 0.05$) arasında ilişki saptanmadı.

Literatürde, bizim çalışmamızda olduğu gibi, AKA ve İKA İMK ile infarkt hacminin incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır. Hastalarımızın %77.5'inde karotis İMK artışı ve %75'inde nonlaküner infarkt olmasına rağmen hem AKA hem de İKA İMK ile infarkt hacmi arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan bir ilişki saptanmamıştır. Serebral infarkt büyüklüğü ile karotis İMK arasında pozitif ilişki eğilimi görölmüş ise de bu ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Daha sağlıklı veriler elde edebilmek için, geniş seriler oluşturulması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Groot E, Hovingh K, Wiegman A, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109:III-33-III-38.
2. Nikic P, Savic M, Jakovljevic V, Djuric D. Carotid atherosclerosis, coronary atherosclerosis and carotid intima-media thickness in patients with ischemic cerebral disease: Is there any link? *Exp Clin Cardiol* 2006;11:102-6.
3. Lee EJ, Kim HJ, Bae JM, et al. Relevance of common carotid intima-media thickness and carotid plaque as risk factors for ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus. *AJNR* 2007;5:916-9.
4. Chien KL, Su T, Jeng J, et al. Carotid artery intima-media thickness, carotid plaque and coronary heart disease and stroke in Chinese. *PLoS One* 2008;3:e3435.
5. Lorenz M, Markus H, Bots M, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness. *Circulation* 2007;115:459-67.
6. Pantano P, Caramia F, Bozzao L, et al. Delayed increase in infarct volume after cerebral ischemia: correlations with thrombolytic treatment and clinical outcome. *Stroke* 1999;30:502-7.
7. Mukherjee D, Yadav JS. Carotid artery intima-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 2002;144:753-9.
8. Mancini GB. Carotid intima-media thickness as a measure of vascular target organ damage. *Curr Hypertens Rep* 2000;2:71-7.
9. Jadhav UM, Kadam NN. Carotis intima-media thickness as an independent predictor of coronary artery disease. *Indian Heart J* 2001;53:458-62.
10. Barth JD. An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness. *Am J Cardiol* 2002;89:32B-38B.
11. Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med* 2004;9:46-54.
12. Depairon M, Tuta P, van Mele G, Hayoz D. Reference value of intima-medial thickness of carotid and femoral arteries in subjects aged 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2000;93:721-6.
13. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
14. Altekin E, Demir İ, Başarıcı İ, et al. Karotis intima-media kalınlığının anjiyografik koroner arter hastalığı varlığı ve yaygınlığı ile ilişkisi. *Turk Soc Cardiol* 2007;35:90-6.
15. Tahmasebpour H, Buckley A, Cooperberg P, et al. Sonographic examination of the carotid arteries. *Radiographics* 2005;25:1561-75.
16. Hollander M, Bots M, Sol I, et al. Carotid plaques increase the risk of stroke and subtypes of cerebral infarction in asymptomatic elderly, the Rotterdam study. *Circulation* 2002;105:2872-7.
17. Touboul P, Elbaz A, Koller C, et al. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction. *Circulation* 2000;102:313-8.
18. Chambless LE, Shabar E, Sharrett AR, et al. Association of transient ischemic attack/stroke symptoms assessed by standardized questionnaire and algorithm with cerebrovascular risk factors and carotid artery wall thickness-the ARIC study, 1987-1989. *Am J Epidemiol* 1996;144:857-66.

19. Baroncini L, Oliveira A, Vidal E, et al. Appropriateness of carotid plaque and intima-media thickness assessment in routine clinical practice. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;52:1-5.
20. Lorenz M, Kegler S, Steinmetz H, et al. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range. *Stroke* 2006;37:87-92.
21. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and risk of coronary heart disease. *Arteroscler Thromb* 1991;11:1245-9.
22. O'Leary DH, Polak JF, Kronnal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular health study collaborative research group. N Engl J Med* 1993;340:14-22.
23. Sol I, Bots ML, Grobbee DE, et al. Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2002;23:934-40.
24. Handa N, Matsumoto M, Maeda H, et al. Ultrasonic evaluation for early carotid atherosclerosis. *Stroke* 1990;21:1567-72.
25. Lemme C, Jogestran T, Faire D. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. *Stroke* 1995;26:34-9.
26. Brown PB, Zwiebel WJ, Call GK. Degree of cervical carotid artery stenosis and hemispheric stroke: duplex US findings. *Radiology* 1989;32:541-3.
27. Bogouslavsky J, Regli F, van Mele G. Risk factors and concomitants of internal carotid artery occlusion or stenosis. A controlled study of 159 cases. *Arch Neurol* 1985;42:864-7.
28. Ertan N, Karşıdağ S, Duran C, et al. Karotis aterosklerozu gelişmesinde etkili risk faktörleri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;29:19-24.
29. Pines A, Bornstein NM, Shapira I. Menopause and ischemic stroke: basic, clinical and epidemiological consideration. The role of hormone replacement. *Hum Reprod Update* 2002;8:161-8.
30. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle J, et al., TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. *Stroke* 1993;24:35-41.
31. Nagai Y, Kitagawa K, Sakaguchi M, et al. Significance of earlier carotid atherosclerosis for stroke subtypes. *Stroke* 2001;32:1780-5.
32. Bamford J. Clinical examination in diagnosis and subclassification of stroke. *Lancet* 1992;8790:400-2.
33. Biler J, Love BB. Vascular disease of the nervous system. In: Bradley WG, Droff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). *Neurology in Clinical Practice*. 3rd ed. Vol 2. USA: Butterworth-Heinemann, 2000:1125-66.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Melike Yıldırım

SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Nöroloji Bölümü

İzmir/Türkiye

E-posta: melikeyildirim71@yahoo.com

geliş tarihi/received 19/03/2010

kabul edilmiş tarihi/accepted for publication 02/08/2010