

# Akut İskemik İnmede Karotis Arterin İntima Media Kalınlığı İle CRP İlişkisi

Vasfiye İlbay (1), Hüsnüye Aslan (2), Orhan Yağız (3), Filiz Manga (1), Himmet Dereci (2), Aysel Tekeşin (2)

## ÖZET

*Bu çalışmada akut iskemik inmelı hastaların serum CRP düzeyleri ve renkli Doppler ultrasonografı ile internal karotis arter intima media kalınlığı (İMK) ölçülerek intima media kalınlığı ve CRP arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlanmıştır.*

*01.12.2006- 01.06.2007 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğinde akut iskemik serebrovasküler hastalık tanısı ile yatan 60 hasta ve kontrol grubu olarak yaş grubu uyumlu olan 25 kişi, prospektif olarak değerlendirilmeye alındı.*

*Çalışma grubundaki hastalara kranyal görüntüleme, rutin biyokimyasal ve hematolojik tetkikler, ilk 24 saat içinde serum CRP düzeyi, elektrokardiografi (EKG), akciğer grafisi, ekokardiyografi, karotis - vertebrobasiler arter renkli Doppler ultrasonografı (USG) tetkikleri yapıldı.*

*Çalışmamıza 46-93 yaş aralığında, yaş ortalaması 68.03 olan 25' i kadın 35' i erkek olmak üzere akut iskemik inme geçiren toplam 60 hasta alındı Hastaneye kabullerinde hastalardan alınan kan örneklerinden elde edilen CRP düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Hastaların CRP ortalaması 1.16 mg/dl bulundu. Kontrol olgularının genel CRP ortalaması 0.48 mg/dl olup normal düzeylerde idi. Hastalara yatış sırasında yapılan karotis renkli Doppler USG ile hasta grubunda ortalama İMK 1.28 mm olarak saptandı. Kontrol grubunda ise tüm olguların ortalama İMK 0.96mm olarak saptandı. Yapılan incelemede toplam 28 hastanın İCA proksimalinde İMK 1.2 mm' nin üzerinde olup genel İMK ortalamasının 1.2 mm' nin üzerinde olduğu görüldü. Kontrol olgularında İMK ortalaması 0.96 mm olup normal sınırlarda idi*

**Anahtar Kelimeler:** İskemik İnme, Karotis arter, İntima media kalınlığı, CRP

## SUMMARY

**The Relation of Intima Media Thickness of Carotid Artery and CRP in Acute Ischemic Stroke**

*In this study, we aimed to investigate the relation of intima media thickness and CRP by measuring the intima media thickness of internal carotid artery with color Doppler ultrasonography and serum CRP levels of patients with acute ischemic stroke*

*60 patients that were hospitalized with the diagnosis of acute ischemic cerebrovascular disease in neurology clinic in Istanbul Education and Research Hospital between 01.12.2006 and 01.06.2007 and 25 people with the compliant age as control group were prospectively evaluated. Patients in the study group, cranial imaging, routine biochemical and hematological tests, serum CRP levels within the first 24 hours, electrocardiography, chest X-ray, echocardiography, carotid-vertebrobasilar artery color Doppler ultrasonography were done.*

*In our study, there were 25 women, 35 men with mean age of 68.03 in the 46-93 age range, totally 60 patients with acute ischemic stroke. The CRP levels obtained from blood samples taken from patients when admitted to hospital were compared with the control group. Patients' mean CRP was found 1.16 mg / dl Overall average of CRP in control group was 0.48 mg/dl and it was in normal level. During the hospital stay carotid artery color Doppler ultrasound was made to the patient group, the average intima media thickness was 1.28 mm. All the cases in the control group were determined as the average of 0.96mm intima media thickness Review of 28 patients obtained over 1.2 mm intima media thickness in the proximal ICA, general intima media thickness average was seen over 1.2 mm. In control cases mean intima media thickness was 0.96 mm and within normal limits*

**Key Words:** Ischemic stroke, Carotid artery, Intima media thickness, CRP

## GİRİŞ

Serebrovasküler Hastalıklar (SVH) dünyada kalp hastalığı ve kanserden sonra 3. sıklıkta ölüm nedenidir ve bütün sinir sistemi hastalıkları içinde ilk sırayı alırlar (1). SVH birbirinden bağımsız yaş, cinsiyet, ırk, aile öyküsü, hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp hastalıkları, hiperlipidemi, sigara, asemptomatik karotis stenozu ve orak hücreli anemi gibi birçok risk faktöründen etkilenerek gelişmektedir (2). İnme için bu risk faktörlerinin çoğu hızlanmış aterosklerozla ilişkilidir (3). Aterosklerozda en sık rastlanan bulgu media ve intima tabakasını içine alacak şekilde genişleme gösteren yağlı çizgilenmelerdir. Önceleri lipid depo

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Noroloji Kliniği Asistanı(1),Uzmanı(2),Şefi(3)*

hastalığı gibi bakılan aterosklerozun monosit ve makrofajların hakim olduğu kronik bir iltihabi hastalık olduğu anlaşılmıştır (4). Arterlerde birikmekte olan makrofaj gibi inflamatuvar hücreler, dolaşımdaki sitokinlerle aktive olmadıkça sessiz kalabilirler. Sitokinlerin oluşumu enfeksiyonla birlikte olan inflamatuvar yanıt ile artar. Yapılan çalışmalar serebral infarkt oluşumundan önce hem bakteri hemde virüslerle oluşan enfeksiyonlarda artış olduğunu göstermiştir. Sistemik bir enfeksiyon uzak bir inflamatuvar olay veya lokal travma; önceden hazır olan endoteli etkileyerek trombüs gelişimine ve takip eden embolizme yol açabilir (5). İnflamasyonu yansıtan bir akut faz reaktanı olan C-Reaktif Protein (CRP) yüksekliği ile inmeyi de içeren vasküler olaylar arasında ilişki saptanmıştır (6,7). CRP gibi sistemik inflamasyon belirteçlerinin

ölçümü ile rüptüre olma riski yüksek olan plaklar saptanabilir.

Bu çalışmada akut iskemik inmeli hastaların serum CRP düzeyleri ve renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) ile internal karotis arter (İKA) İntima Media Kalınlığı ölçülerek İntima Media Kalınlığı (İMK) ve CRP arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

01.12.2006- 01.06.2007 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğinde akut iskemik serebrovasküler hastalık tanısı ile yatan 60 hasta ve kontrol grubu olarak yaş grubu uyumlu olan 25 kişi, prospektif olarak değerlendirilmeye alındı. Hasta ve kontrol grubu diyabet, hipertansiyon, kalp hastalığı, sigara kullanımı, geçirilmiş serebrovasküler hastalık, CRP ve intima media kalınlığı bakımından karşılaştırıldı. Ayrıca hasta grubunda CRP ile İMK yaş, cinsiyet ve kardiyovasküler risk faktörleri bakımından karşılaştırıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, Mann whitney u, fisher exact test ve k-kare testleri ve pearson korelasyon analizi kullanıldı.  $p<0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hasta ve kontrol grupları arasında kalp hastalığı ve geçirilmiş SVH bakımından anlamlı fark saptanırken HT, DM açısından anlamlı fark saptanmamıştır. İMK değerleri hasta ve kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. CRP değerleri hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Hasta grubunda İMK ile yaş, cinsiyet ve diyabet arasında ilişki saptanmazken inme risk faktörlerinden HT, kalp hastalığı, sigara kullanımı ve hiperlipidemi arasında ilişki vardı. Hasta grubunda CRP ile yaş, cinsiyet ve inme risk faktörleri arasında ilişki saptanmadı.

## TARTIŞMA

Akut iskemik inme vakalarının büyük çoğunluğu aterosklerotik bir damarın trombozu veya oklüzyonu sonucunda oluşur. Aterosklerozun inflamatuvar bir hastalık olduğu ve hastalarda veya risk altındaki kişilerde sürekli olan kronik düşük yoğunluklu inflamasyonun bulunduğu ve ateroskleroz patogenezinde anahtar rol oynadığı kabul edilmektedir (8). Zaman zaman inflamatuvar sürecin lokal veya sistemik olarak alevlenmesi akut klinik olaylara yol açabilmektedir (9). Yapılan bir çok klinik çalışmalarda arterlerde inflamasyonun varlığını gösteren makrofaj ve T lenfositlerin biriktiği gösterilmiştir (10,11). Hem bu inflamatuvar hücreler ve disfonksiyone endotel tarafından salgılanan hem de aterosklerotik damar duvarında bulunan adezyon molekülleri ve sitokinler, ilgili damar yataklarındaki aterosklerotik plakları duyarlı ve rüptüre

yatkın hale getirerek inme de dahil olmak üzere akut klinik olaylara zemin hazırlamaktadırlar (12,13). İnflamasyonu yansıtan bir akut faz reaktanı olan CRP yüksekliği ile inme ve kardiyovasküler hastalık riski ile güçlü ilişki saptanmıştır (6,7,14).

Mario Di Napoli'nin çalışmalarında; vasküler inflamasyonun ateroskleroziste bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Düşük derecede inflamasyonun CRP ile ilişkili olduğu ve dolaşımdaki yüksek CRP seviyesinin iskemik inmenin akut faz cevabıyla da ilişkisinin olduğu bildirilmektedir (15). İskemik inmede inflamatuvar cevap miktarının farklılık gösterebileceğini belirtmişler, çalışmalarında iskemik inmeli hastaların %25'inde erken evrede CRP düzeyini normal bulmuşlardır. İnme ile CRP arasında anlamlı ilişki saptadıklarını ve gelecek iskemik inme riskinin CRP'nin önceden haber verebileceğini ifade etmişlerdir (16).

Çalışmamızda; akut iskemik inme tanısıyla yatan hastaların RDUS ile İKA proksimalinde intima-media kalınlığı incelendi. İMK'nin 1,2 mm'nin üzerinde olması patolojik olarak kabul edildi. İMK değerleri hasta ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.05$ ). Kardiyovasküler risk faktörlerinden HT, hiperlipidemi ve sigara ile İMK arasında anlamlı ilişki saptanırken ( $p<0.05$ ) diğer risk faktörleri ile ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Lorenz MW ve arkadaşları CRP ile karotis intima media progresyonu arasındaki ilişkiyi araştırmışlar; 3122 olgunun başlangıçta, 3 yıl sonra ve klinik olaylar olduğu zaman İMK ölçülmüş ve hs-CRP ile İMK progresyonu arasında ilişki saptanmamıştır (17).

Somay G ve arkadaşları akut iskemik inmede E-selektin ve hs-CRP seviyelerini ve bunların karotis stenozunun derecesi ile ilişkisini araştırmışlar; 48 akut iskemik inme geçiren ve 32 kontrol vakası ile yaptıkları çalışmada karotis stenozunun derecesi ile CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamışlardır (18).

Çalışmamızda hasta grubunda CRP düzeyi ve İMK arasında ilişki saptanmadı. Daha önce bahsedildiği gibi çoğu çalışmada CRP ve İMK arasında ilişki saptanmasına rağmen bazı çalışmalarda da saptanmamıştır.

CRP; HT, DM, kalp hastalığı, obezite, artmış beden kitle indeksi, sigara, metabolik sendrom, HDL düşüklüğü, trigliserit yüksekliği gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin mevcudiyetinde yükselmektedir. Kardiyovasküler risk faktörlerine sahip bireylerde kilo vermek, fiziksel aktivite, orta derecede alkol tüketimi, sigaranın bırakılması, kalp koruyucu diet ve hipolipidemik ilaçlar CRP düzeylerini düşürmektedir. Bu durum koruyucu önlemlerin alınması bakımından önem taşımaktadır.

---

## KAYNAKLAR

- 1- **Denktaş H.** Serebrovasküler hastalıklar. Nörolojide ed: Özekmekçi S, Apaydın H. Nöroloji. 1. baskı, İ.Ü. basımevi, İstanbul. Cerrahpaşa Tıp Fak Yayın No: 192. 1995; 141.
  - 2- **Utku U, Çelik Y.** İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Nörolojide ed: Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar. 2. Baskı, Antalya 2005; 60-1.
  - 3- **Gilroy J.** Serebrovasküler Hastalıklar, ed: Karabudak R, Temel Nöroloji: 1. Baskı, Güneş kitabevi, Ankara 2002; 231.
  - 4- **Libby P, Ridker PM, Maseri A.** Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002; 505:1135-43.
  - 5- **Grau Aj, Banerjee T, Stieehen-Weihn C, et al:** Preceding infection as a risk factor in cerebral ischemia. Stroke 1993; 24: 182.
  - 6- **Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ.** Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med. 1997; 336: 973-9.
  - 7- **Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, Gotto AM Jr.** Measurement of C reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. N Engl J Med. 2001; 344: 1959-65.
  - 8- **Jie JC, Chau T, et al.** C-Reactive Protein, Carotid Intima-Media Thickness, and Incidence of Ischemic Stroke in the Elderly. Circulation. 2003; 108: 166.
  - 9- **Warlow CP.** Preventing Recurrent Stroke and Other Serious Vascular Events. In: Stroke. A practical Guide to Management, Blackwell Science Ltd. USA. 2nd Edition. 2001: 673-8.
  - 10- **Pasterkamp G, Schoneveld AH, van der Wal AC, Hijnen DJ, van Wolvenen WJ, Plomp S, Tepen HL, Borst C.** Inflammation of atherosclerotic cap and shoulder of the plaque is a common and locally observed feature in unruptured plaques of femoral and coronary arteries. Arterioscler Thromb and Vasc Biol. 1999;19: 54-8.
  - 11- **Jander S, Sitzer M, Schumann R.** Inflammation in high-grade carotid stenosis: a possible role for macrophages and T cells in plaque destabilization Stroke. 1998; 29: 1625-30.
  - 12- **Jonasson I, Holm J, Skalli O, et al.** Regional accumulations of T cells, macrophages, and smooth muscle cells in the human atherosclerotic plaque. Arteriosclerosis. 1986; 6: 131-8.
  - 13- **Cermak J, Key N, Bach R, et al.** C-Reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. Blood. 1993; 82: 513-20.
  - 14- **Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al.** C-Reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med. 2000; 342: 836-43.
  - 15- **Brasier AR, Recinos A, Eledrisi MS.** Vascular inflammation and renin-angiotensin system. Arterioscler Thromb vasc Biol. 2002; 22: 1257-66.
  - 16- **Mario Di Napoli, Francesca Papa.** C-reactive protein and Blood Pressure in the Acute Phase After An Ischemic Stroke. Stroke. 2003; 34: 839.
  - 17- **Lorenz MW, Karbstein P, Markus HS, Sitzer M.** The carotid atherosclerosis progression study. Stroke. 2007 ;38:1774-79.
  - 18- **Somay G, Bulkan M, Mısırlı H.** Akut serebral iskemili hastalarda E-selektin ve Hs-CRP'nin serum seviyeleri. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2007 13:2; 41-9.
-