

# Yüksek Serum Trigliserit Seviyesi Karotis Stentleme Sonrası DW-MRG ile Saptanan Sessiz İskemik Lezyonların bir Prediktörü Olabilir.

*High Serum Triglyceride Levels may be a Predictor of Silent Ischemic Lesions Detected with DW-MRG After Carotid Stenting*

Emrah Erdoğan<sup>1\*</sup>, Murat Çap<sup>2</sup>, Ali Karagöz<sup>3</sup>, Cem Doğan<sup>3</sup>, Zübeyde Bayram<sup>3</sup>, Süleyman Ç. Efe<sup>3</sup>, Tuba Unkun<sup>3</sup>, Büşra Güvendi<sup>3</sup>, Ahmet Karaduman<sup>4</sup>, Özgür Yaşar Akbal<sup>3</sup>, Fatih Yılmaz<sup>3</sup>, Rezzan Deniz Acar<sup>3</sup>, Murat Velioglu<sup>3</sup>, Cihangir Kaymaz<sup>3</sup>, Nihal Özdemir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

<sup>2</sup>Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

<sup>3</sup>Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Tatvan Devlet Hastanesi, Bitlis, Türkiye

## Özet

**Giriş ve Amaç:** Karotis arter stentleme (KAS) sonrası sessiz iskemik lezyonlar (SİL) sık gelişmektedir ve uzun dönem kötü prognoz ile ilişkilidir. Kan trigliserit (TG) seviyesinin KAS sonrası SİL üzerine etkisi iyi bilinmemektedir. Çalışmamızda, KAS yapılan hastalarda işlem öncesi serum TG seviyesinin işlem sonrası gelişen SİL üzerine etkisini inceledik.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmaya KAS yapılan 57 olgu alındı, KAS öncesi ve sonrası difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DW-MRG) yapıldı. Çalışmanın primer sonlanım noktası KAS sonrası yeni gelişen SİL'lerdi. Hastaların işlem öncesi TG, total kolesterol, HDL ve LDL seviyelerinin primer sonlanım noktası üzerine etkisi araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların 46 (%80,7)'si erkek olup, medyan yaş 69 (60-73) yıl olarak saptandı. Olguların 27 (%47,3)'si semptomatikti. İşlem sonrası hastaların 28 (%49,1)'inde DW-MRG'de ipsilateral yeni SİL saptandı. Ipsilateral lezyonu olanlarda NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) darlık yüzdesi ve semptomatik olma durumu daha yüksek izlenmiş olup aspirin kullananların oranı düşüktü. Çoklu lojistik regresyon analizinde, işlem öncesi TG seviyesi, işlem sonrası yeni gelişen ipsilateral SİL varlığının tek bağımsız prediktörü olarak saptandı.

**Tartışma ve Sonuç:** Çalışmamız, yüksek TG seviyesinin, KAS sonrası yeni gelişen SİL'ler için bağımsız risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. SİL'ler daha sonraki iskemik olaylar için bir risk faktörü olduğundan, kan TG seviyesi, basit, ucuz, etkili ve değiştirilebilir bir marker olarak; erken medikal tedavi, erken girişim kararının verilmesi ve hastanın prognozu hakkında bilgi verebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Trigliseritler; karotis arter darlığı; stentler; beyin iskemisi

## Abstract

**Introduction:** Silent ischemic lesions (CIL) frequently occur after carotid artery stenting (CAS) and are associated with poor long-term prognosis. The effect of blood triglyceride (TG) level on CIL after CAS is yet clear. We investigated the effect of serum TG level on post-procedure CIL in patients undergoing CAS.

**Methods:** 57 patients who underwent CAS were included in the study, and diffusion-weighted magnetic resonance imaging was conducted before and after CAS. The primary endpoint was new CILs after CAS. The effects of pre-procedural TG, total cholesterol, HDL, and LDL levels on the primary endpoint were investigated.

**Results:** Of the patients 46 (80.7%) were male, median age was 69(60-73) years, and 27 (47.3%) were symptomatic. After the procedure, ipsilateral new CILs were detected in 28 (49.1%) patients. NASCET stenosis %, being symptomatic and using aspirin before the procedure were associated with the presence of new ipsilateral CILs. In multivariate logistic regression analysis, pre-procedural TG level was the only independent predictor of ipsilateral new CILs after the procedure.

**Conclusion:** Our study reveals that high TG level is an independent risk factor for new CILs after CAS. Since CILs increase the risk for future ischemic events, TG as a simple, inexpensive, effective, and modifiable marker, can provide information for intense medical treatment, early intervention, and the prognosis.

**Key Words:** Triglycerides; carotid stenosis; stents; brain ischemia

## Giriş

Karotis arterlerin darlığı, serebrovasküler hastalıkların en önemli nedenlerinden biri olup inmelerin %20-25'inden sorumludur (1). Karotis

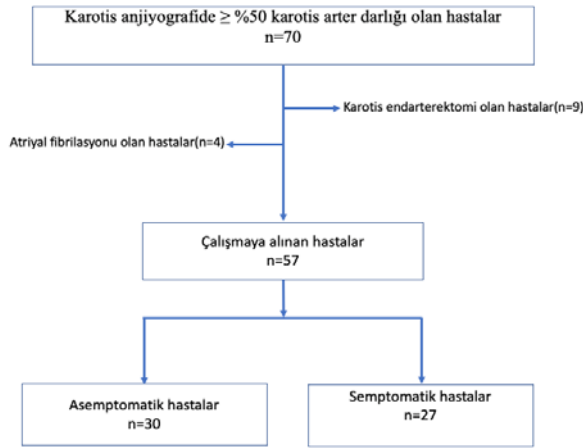
arter darlıklarının %90'ı aterosklerozla ilişkilidir (2). Karotis arter darlıklarının tedavisi üç şekilde yapılabilir. Bunlar medikal tedavi, endarterektomi

\*Sorumlu Yazar: Emrah Erdoğan, Van Yüzüncü Yıl University, Kardiyoloji ABD, Dr Öğretim Üyesi, Van, Türkiye

E-mail: dremraherdogan49@gmail.com, Tel: +90 546 667 33 30 **Orcid** : Emrah Erdoğan: 0000-0003-2329-6310 Murat Çap: 0000-0003-1164-2124, Ali Karagöz: 0000-0002-0438-2021, Cem Doğan: 0000-0002-1520-3068, Zübeyde Bayram: 0000-0003-4546-1452 Süleyman Çagan Efe: 0000-0002-6067-6841, Tuba Unkun: 0000-0003-0737-6927, Büşra Güvendi: 0000-0001-7946-1229, Ahmet Karaduman: 0000-0002-4039-1259, Özgür Yaşar Akbal: 0000-0002-3882-0288, Fatih Yılmaz: 0000-0002-8439-0426, Rezzan Deniz Acar: 0000-0003-1870-4527, Murat Velioglu: 0000-0001-9384-2378, Cihangir Kaymaz: 0000-0003-2627-9081, Nihal Özdemir: 0000-0002-6337-7716

Geliş Tarihi:20.08.2021, Kabul Tarihi:06.12.2021

ve endovasküler stent uygulama olarak özetlenebilir. Teknolojik ilerlemeler ile balon anjiyoplasti ve endovasküler stent uygulama, endarterektomiye alternatif olarak üretilmiş, ve tedavide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (3). Karotis arter stenlemenin (KAS) temel hedefi inme riskinin önlenmesi olduğu halde aynı zamanda işlemin kendisi de inme için risk taşır. KAS işlemi sırasında gerçekleşen difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DW-MRG) ile saptanan periprocedural yeni iskemik lezyonların çoğu sessiz iskemidir. Ancak yapılan nöropsikometrik değerlendirmeler, bu iskemik lezyonların kognitif disfonksiyonla ilişkili olabileceğini ortaya koymuş ve bunda artmış lezyon yükünün de etkili olabileceği bildirilmiştir (4,5). Ek olarak uluslararası karotis stentleme çalışmasının alt grup analizinde, KAS yapılan 124 semptomatik hastadan, işlem sonrası DW-MRG ile yeni iskemik lezyon saptanması, özellikle KAS sonrası ilk 6 ayda, artmış tekrarlayan iskemik inme ve geçici iskemik atak riski ile ilişkili bulunmuştur (6).



**Figür 1.** Çalışma diyagramı.

Bu çalışmada; KAS yapılan hastalara, işlem öncesi ve sonrası DW-MRG çekilerek saptanan postprocedural yeni sessiz iskemik lezyonların (SİL), birincil sonlanım noktası, hastaların işlem öncesi bazal lipid değerleri (total kolesterol, HDL, LDL, Trigliserit) ile ilişkisi değerlendirildi.

## Yöntem ve Gereçler

**Hasta popülasyonu:** Hastanemizde, Şubat 2015-Mart 2016 tarihleri arasında, ilk defa karotis arter stenozu tanısı alan ve KAS işlemi yapılan 57 olgu çalışmaya alındı. Olguların 30'u asemptomatik, 27'si ise semptomatik idi (Figür 1). Asemptomatik olguların tanısı diğer hastalıklarının kontrolleri sırasında tesadüfi olarak tespit edildi. Atrial fibrilasyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların semptom durumu ve demografik bilgileri kaydedildi. Tüm hastalara işlem öncesi ve sonrası DW-MRG çekildi. DW-MRG ile saptanan işlem sonrası yeni SİL varlığının, tanımlanan parametreler (olgunun yaşı, cinsiyeti, komorbidite varlığı, semptom varlığı, karotis darlık yüzdesi ve lipid parametreleri) ile ilişkisi değerlendirildi. İşlem öncesi tüm hastalar, kardiyoloji, kardiyovasküler cerrahi ve nöroloji hekimlerinin bulunduğu konseyde değerlendirilerek uygun tedavi yöntemi seçildi. Karotis arter darlığı tanısı ve stentleme endikasyonu SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in the Patients at High Risk for Endarterectomy) çalışmasına göre belirlendi (7). Hastalar işlem öncesi sözel olarak ve yazılı olarak bilgilendirildi, komplikasyonlar anlatıldı, onam formları imzalatıldı. Çalışma protokolü Sakarya Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 25.02.2016 tarihinde 71522473/050.01.04/39-E2693 nolu karar numarası ile onaylandı.

**Medikal tedavi:** Tüm hastalara işlemden önce ikili antiplatelet (Aspirin+klopidogrel) tedavi başlandı. Tüm hastalara LDL düzeylerine göre statin tedavisi başlandı. İşlem sonrası tüm olgulara 1 yıl boyunca klopidogrel 75 mg/gün ve aspirin 100 mg/gün verildi.

**Karotis arter stentleme:** Bütün işlemler oksijen saturasyonu, arteriyel basınç değerleri, nabız, solunum ve EKG monitorizasyonu ile yapıldı. İşlem sırasında nörolojik muayenedeki değişiklikler kontrol edildi. İşlem sırasında i.v. 10000 IU heparin yapıldı. Tüm hastalarda distal koruyucu şemsiye (Guidant embolic protection system) kullanıldı. 52 olguda olguda (Viatrac 14 plus) postdilasyon işlemi uygulandı. İşlem sonrası sonra A-P ve lateral görüntüler alınarak karotis arter ve intrakraniyal dolaşım gözden geçirildi. Elde edilen görüntüler olası diseksiyon ve vazospazm açısından değerlendirildi.

**Görüntüleme:** Tüm olgulara KAS öncesi tanısız anjiyografi (SIMENS ARTIS Zee) incelemesi yapıldı. İşlemden önceki son 24 saat içinde ve işlemden sonraki ilk 24 saat içinde DW-MRG tetkiki, 1.5 T MR cihazı ile yapıldı. Görüntüler difüzyon ağırlıklı MRG ve FLAIR sekansı kullanılarak değerlendirildi. Görüntüler deneyimli bir nöroradyolog tarafından değerlendirilip yeni gelişen lezyonlar tespit edildi. Stenoz ölçümleri, lateral ve A-P projeksiyonlarda elde edilen görüntülerden stenoz oranının en yüksek olduğu segmentlerden NASCET'e (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) göre yapıldı (8).

**Tablo 1:** Başvuru anında klinik labaratuvar ve ilaç kullanımı özelliklerinin semptomatik ve asemptomatik gruplardaki karşılaştırılması

Değişkenler	Tüm hastalar N=57	Asemptomatik N=30	Semptomatik N=27	p değeri
Klinik Özellikler				
Yaş(yıl)	69 (60-73)	67.5(60-72)	70(62.5-73)	0.291
Kadın, n (%)	11(19.3)	5(16.7)	6(22.2)	0.592
HT n, (%)	41(71.9)	21(70)	20(74.1)	0.770
DM n, (%)	16(28.1)	9(30)	7(25.9)	0.733
Sigara n, (%)	24(42.1)	14(46.7)	10(37)	0.464
KAH n, (%)	49(86)	25(83.3)	24(88.9)	0.553
PAH n, (%)	6.(10.5)	4(13.3)	2(4.4)	0.670
Darlık,NASCET (%)	80(70-90)	80(70-80)	80(70-90)	0.410
Diğer taraf darlık, NASCET (%)	40(0-70)	50(0-75)	35(0-70)	0.442
Başvuruda ilaç kullanımı				
Statin kullanımı n, (%)	17(29.8)	11(36.7)	6(22.2)	0.233
ASA kullanımı n, (%)	39(68.4)	18(60)	21(77.8)	0.152
Klopidogrel n, (%)	19(33.3)	10(33.3)	9(33.3)	0.990
Labaratuvar bulguları				
Kreatinin (mg/dl)	0.94(0.78-1.09)	0.87(0.76-1.04)	1.08(0.83-1.31)	0.031
WBC (mg/dl)	8.0(6.4-9.5)	7.9(6.7-9.5)	8.1(6.3-9.9)	0.690
Hemoglobin(mg/dl)	13.6(12.2-14.4)	13.5(12.8-14.3)	13.7(11.8-14.8)	0.789
Total kolesterol(mg/dl)	190(160-210)	190(156-212)	192(166-209)	0.738
LDL (mg/dl)	114(91-136)	115(78-139)	114(99-129)	0.992
HDL (mg/dl)	40(34-46)	42(35-49)	38(33-43)	0.070
Trigliserit (mg/dl)	163(108-205)	140(102-185)	179(113-213)	0.148
C reaktif protein (mg/dl)	0.51(.34-1.84)	0.4(0.3-1.4)	0.65(0.34-1.87)	0.251

Sayısal değişkenler ortanca (25-75 percentil) olarak sunuldu. Kategorik veriler mutlak sayı ve yüzde olarak sunuldu. ASA, asetil salisilik asit; DM, diyabetes mellitus; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; HT, hipertansiyon; KAH, koroner arter hastalığı; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; PAH, periferik arter hastalığı.

**Tablo 2:** İşlem sonrası DW-MRG’de ipsilateral yeni iskemik lezyonu olan ve olmayan grupların karşılaştırılması

Değişkenler	İpsilateral lezyon yok n=29	İpsilateral lezyon var n=28	p değeri
Semptomatik, n (%) TİA	3(10.3)	8(28.6)	0.098
Enfarkt	7(24.1)	9(32.1)	
Semptomatik n (%) TİA	10(34.5)	17(60.7)	0.047
Enfarkt			
Yaş(yıl)	69(62-72)	69.5(60-74)	0.848
Nascet darlık (%)	73(65-76)	80(69-85)	0.020
Kreatinin (mg/dl)	0.87(0.82-1.08)	1.0(0.70-1.11)	0.867
C-reaktif protein (mg/dl)	0.45(0.34-1.90)	0.58(0.34-1.79)	0.593
Total Kolesterol (mg/dl)	189(162-209)	196(162-216)	0.831
LDL (mg/dl)	114(89-140)	114(93-125)	0.850
HDL (mg/dl)	42(35-46)	37(34-44)	0.200
Trigliserid (mg/dl)	121(95-188)	170(143-228)	0.078
İşlem Öncesi ASA Kullanımı n (%)	24(82.8)	15(53.6)	0.018
Klopidogrel n (%)	11(37.9)	8(28.6)	0.451
Sol atriyum çapı(cm)	3.6(3.5-3.8)	3.65(3.5-3.9)	0.574

TİA: geçici iskemik atak; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein

**İstatistiksel analiz:** Sürekli değişkenler için Normallik testi, Shapiro-Wilks testi ile yapıldı. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler, özelliklerin normal dağılım gösterip göstermemesine göre ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca ve çeyrekler arası aralıklar (25th-75th) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak verildi. Sürekli değişkenler için bağımsız grup karşılaştırmalarında, Student-t testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arası ilişki için Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Bağımlı (ipsilateral yeni iskemik lezyonu) değişken için risk faktörlerini belirlemek üzere, basit ve çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı. Lojistik regresyon analizi sonuçları, Odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı (CI) olarak rapor edildi. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için rms ve ggplot2 paketleriyle birlikte R sürüm 4.01 yazılımı (Viyana, Avusturya) kullanıldı.

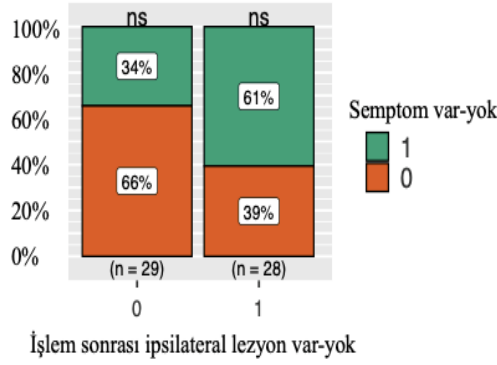
**Sonuç değişkeni:** İpsilateral yeni iskemik lezyonu

**Aday öngörücüler:** Trigliserit, HT, DM ve semptomatik hasta olması modele dahil edildi.

**İstatistiksel modelleme:** İpsilateral yeni iskemik lezyonlar için çoklu lojistik regresyon analizi kullanıldı. Bireysel tahmin edicilerin etkileri, Odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı (CI) kullanılarak rapor edildi. Çoklu lojistik regresyon modelinin aday prediktörler literatüre ve karotis arter hastalığı hakkında uzmanların görüşüne göre seçilmiştir. Tüm-istatistiksel analizlerde, iki yönlü p-değeri 0.05'ten küçük olması istatistiksel anlamlılık olarak belirlendi. İstatistiksel analizler, "rms" ve "ggplot2" paketleriyle birlikte R sürüm 4.01 yazılımı (Viyana, Avusturya) kullanılarak yapıldı.

### Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların 46 (%80.7)'sı erkek olup, ortanca yaş 69 (60-73) yıl olarak saptandı. Olguların 27 (%47.3)'si semptomatik olup, semptomatik olguların 16 (% 28)'sında inme,



**Figür 2.** Semptom durumu ile işlem sonrası ipsilateral yeni iskemik lezyon arasındaki ilişkiyi gösteren bar grafiği

**Tablo 3:** İşlem sonrası ipsilateral yeni iskemik lezyonu öngörmeye tek değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR	GA, %95	P değeri
NASCET darlık (%70' den %90'a artış)	1.22	0.41-3.68	0.371
Semptomatik durum	2.93	0.99-8.62	0.051
Yaş (60' dan 73'e artış)	0.84	0.37-1.91	0.182
TG (108'den 204 artış)	3.09	1.14-8.41	0.020
LDL (91'den 135'e artış)	0.89	0.42-1.85	0.253
HDL (34'ten 46'ya artış)	0.57	0.23-1.37	0.640
CRP (0.34'ten 1.84'e artış)	2.09	0.67-6.51	0.162
Hipertansiyon	2.81	0.82-9.55	0.101
DM	3.10	0.91-10.58	0.074

Not: Sürekli değişkenlerin regresyon katsayıları 25 percentilden, 75 percentile artış şeklinde sunuldu ve nonlinearitelerini yakalamak için 3 knot restriktif kübik spline kullanıldı. OR: Odds oranı; GA: güven aralığı; DM, diyabetes mellitus; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; TG, trigliserit

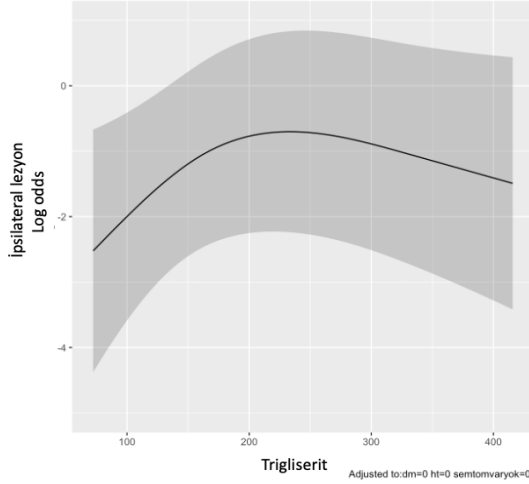
11(%20)'inde de geçici iskemik atak saptandı. Lezyonların yarısından fazlası sol karotis yerleşimli idi. İşlem sonrası hastaların 28 (%49.1)'inde DW-MRG'de ipsilateral yeni SİL saptandı (Tablo 1). Hastalar işlem sonrası difüzyon MRG' de yeni SİL saptanan ve saptanmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup, hastaların semptom durumu, yaşı, NASCET darlık yüzdesi, lipid profilleri, C reaktif protein ölçümlerine göre karşılaştırıldı. İki grup arasında NASCET darlık yüzdesi, aspirin kullanımı ve semptomatik olma durumu anlamlı olarak farklıydı (sırasıyla  $p=0.020$ ;  $p=0.047$ ,  $p=0.018$ ), (Tablo 2). İşlem sonrası ipsilateral yeni SİL olanlarda NASCET darlık yüzdesi ve semptomatik olma durumu daha yüksek izlenmiş olup aspirin kullananların oranı düşüktü. Semptom durumu ile işlem sonrası ipsilateral yeni SİL arasındaki ilişkiyi gösteren bar grafiği Figür 2' de sunulmuştur. İşlem sonrası ipsilateral yeni SİL varlığını öngörmek için önce tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı (Tablo 3). Ardından çalışmanın temel sonlanım noktasını öngörmeye,  $p$  değeri  $\leq 0.05$  olan (semptomatik olma, DM, HT ve TG seviyesi) parametrelerin etkisini değerlendirmek için çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı (Tablo 4). İşlem öncesi TG seviyesi, işlem sonrası yeni gelişen ipsilateral SİL varlığının tek bağımsız prediktörü olarak saptandı (OR:3.0, GA%95 [1.04-8.69],  $p:0.020$ ), (Figür 3).

**Tablo 4:** İşlem sonrası ipsilateral yeni iskemik lezyonu öngörmeye çoklu lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR	GA, %95	p değeri
Semptomatik durum	2.68	0.76-9.49	0.121
TG (108'den 204 artış)	3.00	1.04-8.69	0.020
HT	2.79	0.65-12.0	0.162
DM	2.73	0.61-12.17	0.184

DM, diyabetes mellitus; GA, güven aralığı; HT, hipertansiyon; OR, Odds oranı; TG, trigliserit

İşlem sırasında ve erken dönemde (hastane içinde) görülen major komplikasyonların değerlendirilmesinde; miyokard infarktüsü, major inme ve ölüm 2 vakada saptandı. Her iki hastada da işlem sonrası 1 ay içinde inme ve miyokard infarktüsüne bağlı ölüm gelişti. Bir hastada iskemik inme, diğerinde hemorajik inme mevcuttu.



**Figür 3.** Trigliserit seviyesinin işlem sonrası ipsilateral yeni iskemik lezyonu öngörmeye HT, DM ve semptom varlığına göre düzeltilmiş değişken “parsiyel etki grafiği”.

## Tartışma

Her ne kadar KAS işleminin primer amacı, aterosklerotik plak kaynaklı embolilere bağlı iskemik olayları önlemek olsa da işlemin kendisi de belli bir oranda embolik iskemik riski taşımaktadır. Yalnız bu embolilerin çoğu sessiz emboli olarak gerçekleşmektedir. Rutin olarak işlem sonrası DW-MRG çekilmediğinden bu sessiz enfartlar fark edilmemektedir ve çoğunlukla işlemin sorunsuz geçtiği kabul edilmektedir. Halbuki yapılan çalışmalar bu sessiz iskemik enfartların sanıldığı aksine sık görüldüğünü ve çok da masum olmadığını ortaya koymakta ve karotis stent sonrası sessiz iskemik sıklığının %45-65 arasında değiştiğini göstermektedir (6,9). Çalışmamızda işlem sonrası DW-MR’ de ipsilateral yeni SİL pozitif hasta oranı %49.1 olup literatür ile uyumludur. Ayrıca Gensicke ve ark. bu sessiz enfartların karotis stent sonrası gelecekteki serebrovasküler riski arttırdığını saptamışlardır (6). Dahası Vermeer ve ark. yaptıkları nöropsikometrik değerlendirmeler sonucu, bu iskemik lezyonların kognitif disfonksiyonla ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur (4,5) Bütün bu çalışmalar bize KAS sonrası yaklaşık hastaların yarısında görülen bu sessiz iskemik olayların risk faktörlerini araştırmayı ve bu yönelik önlemler almanın önemini vurgulamaktadır. Aterosklerotik hastalık için klasik risk faktörlerinden olan LDL kolesterolün aksine çalışmamızda TG seviyelerini karotis stent sonrası sessiz enfarkt için bağımsız öngördürücü olarak saptadık. Nam ve ark. çalışmalarında yüksek TG/HDL oranının sağlıklı popülasyonda sessiz

beyin enfartlarını arttırdığını göstermişlerdir (10) Bu durum çeşitli çalışmalarda yüksek TG seviyeleri ve düşük HDL seviyelerinin aterojenik bir faktör olan, çok düşük yoğunluklu LDL (VLDL) partiküllerinin bir prediktör olarak kullanılabileceği şeklinde açıklanmıştır (11,12). Yine Kitagami ve ark çalışmalarında yüksek TG seviyelerinin karotis arter darlığının ilerlemesinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu saptamışlardır (13). Dahası TG ve TG’ten zengin lipoproteinlerin arter duvarında çok kolay biriktiği, reaktif O<sub>2</sub> radikallerini ve adezyon moleküllerinin arttırarak endotel hasarına sebep olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (14,15). TG’ler, şilomikron, VLDL ve TG metabolizması sırasında ortaya çıkan kolesterol artıkları gibi aterojenik faktörlerin temel komponentidir. TG’lerin ve TG’ten zengin lipoproteinlerin direk veya indirek mekanizmalar ile aterogenezisi arttırdığı bilinmektedir (16). Bu nedenle biz yüksek TG seviyelerin tek başına kötü aterojenik bir faktör olabileceği ve plak hassasiyeti ve emboli riskini arttırdığını düşünmekteyiz. Çalışmamız TG seviyesinin KAS sonrası sessiz iskemik enfartlar ile ilişkisini saptaması açısından, bildiğimiz kadarıyla, literatüreki ilk yazıdır. Çalışmamızda ayrıca semptomatik hastalarda ve NASCET darlık oranı yüksek olanlarda işlem sonrası sessiz enfarkt anlamlı olarak yüksek bulunmuştu. SAPHIRRE çalışmasında semptomatik hastalarda KAS sonrası stroke anlamlı olarak yüksek bulunmuştu ve çalışmamız bu yönüyle literatürle uyumludur (7). Yine Carr ve ark. semptomatik karotis arter hastalarında fibroz başlık incelmelerinin ve plak rüptürünün daha yüksek olarak bulmuşlardır ve bu da bizim çalışmamızda da semptomatik hastalardaki yüksek sessiz enfarkt oranını açıklayabilir (17). ICCS çalışmasının bir alt grup analizi olan ve KAS sonrası DW-MRG pozitif ve negatif grupların uzun dönem sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, ortalama 4,1 yıllık takip sonrası, KAS sonrası DW-MRG (+) olanlarda rekküren stroke ve geçici iskemik atak riski anlamlı olarak artmıştır ve bu olaylar özellikle de ilk 6 ayda gelişmiştir (6). Bu KAS sonrası her ne kadar karotid plağı stabilize etsek de işlem sonrası sessiz enfarkt geçiren hastaların daha frajil aterosklerotik plağa sahip oldukları ve bu nedenle işlem sonrası erken dönemde tekrarlayan emboli riskinin yüksek olduğu açıktır. Bu açıdan çalışmamızda işlem sonrası sessiz enfarktı öngördüren TG gibi değiştirilebilir bir risk faktörünü saptamamız önemlidir. Bu hastalarda işlem öncesi yoğun medikal tedavi ile TG seviyesini düşürmek, stent sonrası prognozu iyileştirebilir.



**Çalışmanın kısıtlılıkları:** Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur, öncelikle vaka sayımız göreceli olarak düşüktür. İkincisi bizim sonuçlarımız hasta seçim yanlılığından dolayı genel topluma uyarlanamayabilir. Bunun için yüksek hasta sayısının olduğu, randomize kontrollü çalışmalar gerekebilir. Yalnız bizim çalışmamız da bu tür çalışmalara fikir oluşturması açısından önemlidir.

## Sonuç

Çalışmamız, yüksek kan TG seviyesinin, KAS sonrası yeni gelişen SİL'ler için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. SİL'ler daha sonraki iskemik olaylar için bir risk faktörü olduğundan (18) kan TG seviyesi, basit, ucuz, etkili ve değiştirilebilir bir markır olarak; erken medikal tedavi erken girişim kararının verilmesi ve hastanın prognozu hakkında bilgi verebilir.

**Çıkar çatışması ve finansal destek:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını ve çalışma için herhangi bir finansal destek sağlanmadığını beyan ederler.

**Etik onam:** Sakarya Üniversitesi Etik Kurulu tarafından, 25.02.2016 tarih, 71522473/050.01.04/39-E2693 karar no ile etik kurul onayı verilmiştir.

**Yazar katkıları:** EE veri toplama, veri işleme, literatür taraması, makale yazımı; MÇ, AK, CD, ZB, SÇB, TU, BG, AK, ÖYA, FY ve RDA veri toplama, veri işleme, literatür taraması, istatistik analizi; MV radyolojik değerlendirme, veri analizi; CK ve NÖ tasarım ve dizayn, makalenin son halinin yazımı.

## Kaynaklar

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart Disease and stroke statistics-2011 Update: a report from American Heart Association Circulation 2011; 123(6):e240
2. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. Stroke 1988;19(5):547-554.
3. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. Lancet 2001;357(9270):1729-1737
4. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. N Engl J Med 2003 ;348(13):1215-1222.

5. Kastrup A, Nägele T, Gröschel K, Schmidt F, Vogler E, Schulz J et al. Incidence of new brain lesions after carotid stenting with and without cerebral protection. Stroke 2006;37(9):2312-2316.
6. Gensicke H, van der Worp HB, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, van der Lugt A et al. ICSS-MRI Substudy Investigators. Ischemic brain lesions after carotid artery stenting increase future cerebrovascular risk. J Am Coll Cardiol 2015;65(6):521-529.
7. Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R et al. SAPHIRE Worldwide Investigators. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. Catheter Cardiovasc Interv 2009;73(2):129-136.
8. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med 1991;325(7):445-453.
9. Bijuklic K, Wandler A, Hazizi F, Schofer J. The PROFI study (Prevention of Cerebral Embolization by Proximal Balloon Occlusion Compared to Filter Protection During Carotid Artery Stenting): a prospective randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2012;59(15):1383-1389.
10. Nam KW, Kwon HM, Jeong HY, Park JH, Kwon H, Jeong SM. High triglyceride/HDL cholesterol ratio is associated with silent brain infarcts in a healthy population. BMC Neurol 2019;19(1):147.
11. Hermans MP, Ahn SA, Rousseau MF. The atherogenic dyslipidemia ratio [log (TG)/HDL-C] is associated with residual vascular risk, beta-cell function loss and microangiopathy in type 2 diabetes females. Lipids Health Dis 2012;11(1):132.
12. Deng QW, Wang H, Sun CZ, Xing FL, Zhang HQ, Zuo L et al. Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts worse outcomes after acute ischaemic stroke. Eur J Neurol 2017;24(2):283-291.
13. Kitagami M, Yasuda R, Toma N, Shiba M, Nampei M, Yamamoto Y et al. Impact of Hypertriglyceridemia on Carotid Stenosis Progression under Normal Low-Density

- Lipoprotein Cholesterol Levels. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26(8):1793-1800.
14. Peng J, Luo F, Ruan G, Peng R, Li X: Hypertriglyceridemia and atherosclerosis. *Lipids Health Dis* 2017;16(1):233.
  15. Wang L, Gill R, Pedersen TL, Higgins LJ, Newman JW, Rutledge JC: Triglyceride-rich lipoprotein lipolysis releases neutral and oxidized FFAs that induce endothelial cell inflammation. *J Lipid Res* 2009;50(2):204-213.
  16. Miura Y, Suzuki H: Dyslipidemia and atherosclerotic carotid artery stenosis. *Vessel Plus* 2019;3:1.
  17. Carr S, Farb A, Pearce WH, Virmani R, Yao JS. Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis. *J Vasc Surg.* 1996;23(5):755–65 discussion 65-66.
  18. Kim BJ, Lee S-H. Prognostic impact of cerebral small vessel disease on stroke outcome. *J Stroke.* 2015;17(2):101.