

**Lipid panelinde Non-HDL kolesterol ve Total kolesterol / HDL kolesterol oranı***Lipid panel with Non-HDL cholesterol and total cholesterol/HDL cholesterol ratio*Hatice Yüksel<sup>1</sup>, İbrahim Kaplan<sup>1</sup>, Tahsin Celepkolu<sup>2</sup>, Gülten Toprak<sup>1</sup>, Nurefşan Aydeniz<sup>3</sup>, Emel Etik<sup>3</sup>, Leyla Çolpan<sup>1</sup><sup>1</sup> Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Diyarbakır<sup>3</sup> Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem 3 Öğrencileri**Özet****Amaç:** Çalışmamızda, kan lipid düzeylerinin değerlendirilmesinde, hesaplamalı test olan Non-HDL kolesterol ve Total kolesterol/HDL kolesterol değerlendirilmesinin önemi incelenmiştir.**Yöntem:** Aile hekimliği polikliniğinden yapılan laboratuvar istemlerinden 683 hastanın hem ölçülen hem de hesaplanan lipid parametreleri değerlendirildi. Rutinde çalışılan lipid parametrelerine göre kabul edilebilir aralıkta olup da Non-HDL kolesterol ve Total kolesterol/HDL değerine göre hedef değerlerin üstünde kalan hasta sayıları belirlendi.**Bulgular:** Çalışmamızın sonuçlarına göre, 45 (%6,6) hasta yüksek Non-HDL kolesterol değerlerine ve 127 (%18,6) hasta yüksek TK/HDL-K oranına sahiptir. Tüm rutin lipid parametreleri kabul edilebilir sınırlarda iken, Non-HDL kolesterol değerleri yüksek olan 11 (%1,6) hasta ve ve TK/HDL kolesterol oranı yüksek olan 39 (%5,7) hasta saptandı. saptandı.**Sonuç:** Non-HDL kolesterol değerinin ve TK/HDL-K oranının rutin lipid sonuçlarına eklenmesi, klinisyenlere lipid bozukluğu açısından uyarı oluşturabileceğinden faydalı olacaktır.**Anahtar Kelimeler:** Non-HDL kolesterol, TK/HDL kolesterol oranı, lipid parametreleri.**Abstract****Objective:** In our study, the importance of the computational tests such as non-HDL cholesterol and Total cholesterol to HDL ratio for evaluating blood lipid levels were investigated.**Method:** The measured and calculated lipid parameters of 683 patients whose test inputs were done from Family Medicine Clinic were evaluated. The number of the patients were determined who had high Non-HDL cholesterol and total cholesterol / HDL cholesterol however the the routine lipid parameters were in the acceptable range.**Results:** According to our results, 45 (6.6%) patients had high non-HDL cholesterol values and 127 (18.6%) patients had high TC / HDL-cholesterol levels. Also, there were 11 (1.6%) patients with high non-HDL-cholesterol levels, and 39 (5.7%) patients with high TC / HDL cholesterol ratio, while all routine lipid parameters were in acceptable limits.**Conclusion:** The addition of Non-HDL cholesterol and TC / HDL-cholesterol ratio to routine laboratory results would be beneficial because it can create an alert to clinicians in terms of lipid disorders.**Keywords:** Non-HDL cholesterol, total cholesterol / HDL cholesterol ratio, lipid parameters.**Giriş**

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) özellikle gelişmiş ülkelerde olmak üzere en önemli ölüm nedenidir ve Amerika'da 75 yaş altı ölümlerin %34'ünün KVH'a bağlı olduğu bildirilmiştir (1). KVH için risk belirlemede kullanılan skorlar rutinde total kolesterol (TK), düşük dansiteli lipoprotein kolesterole (LDL-K) ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) düzeyleri ve diğer konvansiyonel risk faktörlerini içermektedir (2). Bu parametrelerle birlikte lipid profili ile ilişkili yeni belirteçlerin değerlendirilmesi son yıllarda önerilmektedir (3). Yüksek yoğunluklu olmayan lipoprotein kolesterol (non-HDL-K), TK den HDL-K ün çıkartılması ile hesaplanan ve LDL-K hesaplamasının aksine trigliserit (TG) konsantrasyonunun 400 mg/dL olmasını gerektirmeyen bir parametredir. Bu nedenle,

özellikle yüksek tokluk TG düzeyi olan hastalar için, hesaplanmış LDL-K den daha iyi bir ölçüdür. Ayrıca yayınlanan son klavuzlarda Non-HDL-K düzeyleri, TG düzeyleri >130 mg/dL olan hastalarda risk belirleme ve lipid düşürücü tedavi planlanmasında LDL-K düzeylerine alternatif olarak öne sürülmüştür (4). Non-HDL-K, Apolipoprotein B (ApoB) gibi plazmadaki aterosjenik lipoproteinlerin konsantrasyonunun bir göstergesi olması sebebiyle önemlidir ve ApoB ve ApoA-1 ölçümlerine göre daha kolay elde edilebilir (5). Non-HDL-K için önerilen hedef değerler de LDL-K ün hedef değerlerine 30 mg/dL eklenerek bulunan değerlerdir (4). TK/HDL-K oranı, koroner kalp hastalığı ve DM u olmayan hastaların 11 yıl prospektif olarak takip edildiği bir çalışmada LDL-K den bağımsız olarak artmış koroner kalp hastalığı riskini gösterebileceği bildirilmiştir.

**İletişim Bilgisi / Correspondence**

Dr. Hatice Yüksel, Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır Diyarbakır - Türkiye

E-mail: hkyuksel@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 12.04.2014 Kabul tarihi / Accepted: 21.04.2014

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None



Özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde dislipidemili, Diabetes Mellitus (DM) (6) ve kalp hastalıkları gibi birçok hastalığın izleminde lipit parametreleri, sıklıkla değerlendirilmesi nedeniyle klinik biyokimya laboratuvarlarında en çok çalışılan testlerdendir. Çalışmamızda, lipit değerlendirmesi yapılırken, hesaplama ile elde edilen Non-HDL-K düzeylerinin ve TK/HDL-K oranının değerlendirilmesinin önemi incelenmiştir.

## Materyal ve Metod

Çalışmamız için Dicle Üniversitesi Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı. Dicle Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniğinden yapılan laboratuvar istemlerinden 683 hastanın ölçülmüş olan lipit parametreleri retrospektif olarak otomasyon sisteminden elde edildi.

Hastanemizde TK, HDL-K, TG düzeyleri Architect C 16000 (Abbott Laboratuvarları, Abbott Park, IL, USA) otoanalizöründe ölçülmektedir. Friedewald formülü [TK- (HDL-K + TG/5)] ile LDL-K düzeyleri, (TK-HDL-K) fomülü ile Non-HDL-K düzeyleri ve TK/HDL-K oranları hesaplandı. Lipit testleri tek tek değerlendirildiğinde bildirilen hedef değer üstünde kalan hasta sayıları ve özellikle ölçülen lipit parametreleri açısından hedef değer altında olmakla beraber Non-HDL-K düzeyi ve TK/HDL-K oranlarına göre hedef değer üzerinde kalan hasta sayıları belirlendi.

Değerlendirmede her parametre ATP 3 klavuzunda (4) bildirilen hedef düzeylere göre, kategorize edildi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Lipid parametreleri için ATP 3 klavuzunda (4) kabul edilen hedef değerler.

	Optimum	Optimuma yakın	Sınırdaki yüksek	Yüksek	Çok yüksek
LDL-K	<100	100-129	130-159	160-189	≥190
Non-HDL-K	<130	130 - 159	160 - 189	>190	
	Kabul edilebilir	Sınırdaki yüksek	Yüksek	Çok yüksek	
TK	<200	200-239	≥240		
TG	<150	150-199	200-499	≥500	
	Düşük	Yüksek			
HDL-K	<40	≥60			
TK/HDL-K*	<5		≥5		

LDL-K; düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, Non-HDL-K; Yüksek dansiteli olmayan lipoprotein kolesterol, TK; total kolesterol, TG; Trigliserit, HDL-K; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol. \* (7)

İstatistiksel analizde SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak lipit değerleri hedef değerlerine göre yüksek (yüksek + çok yüksek) olan hastaların sıklığı hesaplandı. Ayrıca ölçülen lipit parametreleri yüksek olmamasına rağmen, hesaplanarak elde edilen Non-HDL-K düzeyleri ve TK/HDL-K oranı yüksek olan hastaların sıklığı belirlendi.

## Bulgular

Tüm veriler incelendiğinde, lipit parametreleri açısından yüksek değerlere sahip hasta sayıları Tablo 2 de gösterilmiştir. Lipit parametreleri tek tek değerlendirildiğinde riskli hasta sayıları değişmektedir. Non-HDL-K değerleri değerlendirildiğinde 45 (%6,6), TK/HDL-K oranı değerlendirildiğinde 127 (%18,6) hastanın riskli değerlere sahip olduğu görülmektedir.

Tablo-3 te özellikle rutin lipit parametreleri normal sınırlarda saptanırken, Non-HDL-K değerleri ve TK/HDL-K oranları yüksek olan hasta sayıları verilmiştir. Özellikle lipit bozuklukları açısından rutin çalışmalarda değerlendirilen TK, TG ve LDL-K değerlerinin hepsi kabul edilebilir sınırlarda iken Non-HDL-K değerleri yüksek 11 (%1,6), TK/HDL-K oranı yüksek 39 (%5,7) saptanmıştır. Bu arada Non-HDL-K değerleri kabul edilebilir sınırlarda iken TK/HDL-K oranı yüksek 97 (%14,2) hasta saptanmıştır.

**Tablo-2.** Hedef lipit değerlerine göre yüksek değerlere sahip hasta sayıları.

	Hasta sayısı (%) N=683
TK ( $\geq 240$ mg/dL)	36 (5,3)
TG ( $\geq 200$ mg/dL)	178 (26,1)
LDL-K ( $\geq 160$ mg/dL)	30 (4,4)
HDL-K ( $\leq 40$ mg/dL) *	238 (34,8)
Non-HDL-K ( $\geq 190$ mg/dL)	45 (6,6)
TK/HDL-K ( $\geq 5$ )	127 (18,6)

TK; total kolesterol, TG; Trigliserit, LDL-K; düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, HDL-K; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, Non-HDL-K; Yüksek dansiteli olmayan lipoprotein kolesterol.

### Tartışma

Çalışmamızda, rutin lipit parametreleri kabul edilebilir sınırlarda iken, Non-HDL-K değerleri yüksek olan 11 (%1,6), TK/HDL-K oranı yüksek 39 (%5,7) hasta saptanmıştır.

Birçok çalışmada LDL-K'ün en önemli aterosklerotik faktör olduğu gösterilmiştir. Tedavide öncelikle LDL-K ilk hedef olarak kabul edilirken, Non-HDL-K ikincil hedef olarak kabul edilmektedir (8). ATP III kılavuzunda yüksek LDL-K düzeylerine ek olarak düşük HDL-K düzeylerinin de koroner arter hastalığı (KAH) için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir. HDL-K düzeyleri  $< 40$  mg/dL düzeylerinde risk faktörü iken,  $> 60$  mg/dL düzeylerinde koruyucu faktör olarak belirtilmiştir (4). Yüksek TG düzeyleri de KAH için diğer risk faktörlerinden biridir (10). Son yıllarda risk değerlendirmesinde TK/HDL-K, LDL-K/HDL-K, Non-HDL-K ve TG/HDL-K gibi değişik hesaplamaların değerlendirilmesi de öne sürülmüştür (11). Fakat LDL-K/HDL-K oranında TG düzeyleri ihmal edildiğinden bu hesaplama yetersiz kabul edilmiştir (12). Bu nedenle Non-HDL-K değerleri aterosklerotik etkiyi değerlendirmede daha yararlı olabilir çünkü Non-HDL-K hesaplaması ile LDL-K, VLDL-K ve apolipoprotein-B içeren lipoproteinler gösterilmiş oluyor.

Bazı çalışmalarda TK ve HDL-K değerlendirmelerinin, lipit ilişkili parametrelerle değiştirilebileceği öne sürülmüş, fakat bulunan sonuçlarda risk hesaplamasına çok katkı sağlamadığı görülmüştür. Bunun yerine, bazı parametrelerin değerlendirmeye eklenmesinin

katkı sağlayabileceği ileri sürülmüştür. Bilinen KVH'ı olmayan kişilerde risk hesaplamada TK ve HDL-K'e ek olarak ApoB ve ApoA-1, lipoprotein (a) veya lipoprotein ilişkili fosfolipaz A2 değerlendirmesinin eklenmesinin KVH riskinin değerlendirilmesine olumlu katkı sağladığı bildirilmiştir (3). Fakat rutin laboratuvarların çoğunda bu testler yapılamamaktadır. Bu nedenle Non-HDL-K, aterosklerotik parametreler hakkında genel bir fikir vermesi açısından daha maliyet etkin gözükmemektedir.

Ayrıca serum LDL-K düzeyleri genellikle Friedewald formülü [ $LDL-K = TK - (HDL-K + TG/5)$ ] ile hesaplanmaktadır (13). Fakat TG düzeylerinin  $400$  mg/dL den yüksek olduğu durumlarda bu formül kullanılamaz. Bu nedenle, hipertrigliseridemi ve DM'lu hastalarda Non-HDL-K hesaplamaları klinik uygulamada özellikle önem kazanmaktadır (8). Ayrıca Non-HDL-K hesaplaması için 12 saatlik açlık gerekmektedir ve hipoglisemi riski olan hastalarda daha uygundur (14). Biz çalışmamızda, lipit bozukluğu saptanmamış hastalarda ilk değerlendirmede Non-HDL-K değerlendirmesinin dikkat çekici olabileceğini ve hasta izlemine yönlendirebileceğini düşündük. Nitekim tüm lipit parametreleri kabul edilebilir sınırlarda iken Non-HDL-K düzeylerinin hedef düzeylerin üzerinde hastaların olduğu da görüldü.

Arsenault ve ark. yaptığı çalışmada, koroner kalp hastalığı ve DM u olmayan hastalar 11 yıl prospektif olarak takip edilmiştir. LDL-K den bağımsız olarak yüksek TG, Non-HDL-K ve TK/HDL-K düzeylerine sahip kişilerde artmış koroner kalp hastalığı riski olduğunu bildirmişlerdir (15). Bizim çalışmamızda da tüm lipit parametreleri kabul edilebilir düzeylerde iken TK/HDL-K oranı yüksek 39 (%5,7) hasta saptandı. Aynı çalışmada, Non-HDL-K'ün LDL-K den daha önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiş ve lipit tedavisi hedeflerinde Non-HDL-K ve TK/HDL-K gibi kolay elde edilebilen parametrelerin de değerlendirilmesini önermişlerdir. (15).

Elde ettiğimiz sonuçlara göre TK/HDL-K oranı, Non-HDL-K değerlerine göre daha fazla sayıda hastayı riskli gruba dahil etmektedir. Yapılacak yeni çalışmalarda, KAH riski belirlemede,



toplam kolesterolün HDL ye oranı mı ya da aterosjenik lipoproteinlerin varlığı mı daha belirleyici olduğu araştırılabilir.

Sonuç olarak, Non-HDL-K değerleri ve TK/HDL-K oranı hesaplamaları klinisyenlere lipit bozukluğu açısından uyarı oluşturabilirler. Ayrıca bu hesaplamaların yapılabilmesi için hiçbir ek maliyet gerekmemektedir. Tüm bu nedenlerle, rutin çalışılan lipit parametrelerinin sonuçlarının raporlanmasına bu parametrelerin eklenmesi faydalı olacaktır.

**Tablo-3.** Rutin lipit ölçümlerine göre normal değerlere sahip fakat Non-HDL-K ve TK/HDL-K düzeylerine göre yüksek değerleri olan hasta sayıları.

Test	Non-HDL-K (≥190 mg/dL) n (%)	TK/HDL-K (≥5) n (%)
TK (<240 mg/dL)	33 (4,8)	109 (16)
TG (<200 mg/dL)	27 (4)	48 (7)
LDL-K (<160 mg/dL)	27 (4)	111 (16,3)
HDL-K (>40 mg/dL)	11 (1,6)	28 (4,1)
TK (<240 mg/dL) & TG (<200 mg/dL) & LDL-K (<160 mg/dL)	11 (1,6)	39 (5,7)
Non-HDL-K (<190 mg/dL)		97 (14,2)
TK/HDL-K (<5)	15 (2,2)	

TK; total kolesterol, TG; Trigliserit, LDL-K; düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, HDL-K; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, Non-HDL-K; Yüksek dansiteli olmayan lipoprotein kolesterol.

## Kaynaklar

- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2013;127: e6–e245.
- Öztürk S, Öztürk S. Approach of Dislipidemia; As a cardiovascular risk factor. *Abant Med J* 2012; 1: 89-93
- The Emerging Risk Factors Collaboration\*. Lipid-related markers and cardiovascular disease prediction. *JAMA* 2012; 307: 2499–506.
- ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference. National Cholesterol Education Program NIH Publication No. 01-3305 May 2001.
- Hastalıklardan Korunma Kılavuzu (Versiyon 2012). Archives of the Turkish Society of Cardiology 2012; volume : 40.
- Tanriverdi H, Celepkolu T, Aslanhan H. Diabetes mellitus and primary healthcare. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2013; 4: 562-567.
- Superko HR, King S. Lipid Management to Reduce Cardiovascular Risk: A New Strategy Is Required. *Circulation* 2008;117: 560–8.
- Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, Jones KL, Jain AK, Howard WJ, et al. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: the strong heart study. *Diabetes Care* 2003; 26: 16–23.
- Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GBJ, McPherson R, et al. 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. *Can J Cardiol* 2013 ; 29: 151–67.
- Gotto AM. Triglyceride The Forgotten Risk Factor. *Circulation* 1998; 97: 1027–8.
- Akpınar O, Bozkurt A, Acarturk E, Seydaoglu G. A new index (CHOLINDEX) in detecting coronary artery disease risk. *Anatol J Cardiol* 2013; 13: 315-9.
- Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen JK, Mänttari M, Heinonen OP, et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. Implications for treatment. *Circulation* 1992; 85: 37–45.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499–502.
- Ram N, Ahmed B, Hashmi F, Jabbar A. Importance of measuring non-HDL cholesterol in



type 2 diabetes patients. J Pak Med Assoc 2014; 64: 124–8.

15. Arsenault BJ, Rana JS, Stroes ESG, Després J-P, Shah PK, Kastelein JJP, et al. Beyond Low-Density Lipoprotein Cholesterol: Respective Contributions of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels, Triglycerides, and the Total Cholesterol/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio to Coronary Heart Disease Risk in Apparently Healthy Men and Women. J Am Coll Cardiol 2009; 55: 35–41.

