

## Koroner yavaş akım fenomeni olan hastalarda plazma aterojenik indeksinin incelenmesi

### Evaluation of plasma atherogenic index in patients with coronary slow flow phenomenon

Mehmet Koray Adalı, İpek Büber, Anıl Türköz, Ayşen Til

Gönderilme tarihi:22.03.2022

Kabul tarihi:25.03.2022

#### Öz

**Amaç:** Koroner yavaş akım fenomeni (KYAF), patofizyolojisi halen net olmasa da koroner arter hastalığı (KAH) öncüsü ve diffüz ateroskleroz ile ilişkili olarak kabul edilmektedir. Plazma aterojenik indeksi (PAİ) yüksek kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. Bu çalışmada KYAF ile PAİ arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Retrospektif olarak Ocak 2019 ile Kasım 2021 tarihleri arasında koroner anjiyografi (KAG) uygulanan ve KYAF saptanan hastalar ile normal koroner arterleri (NKA) olan toplam 214 hastanın hastane kayıtları ve KAG görüntüleri incelenmiştir.

**Bulgular:** Hastalar KYAF (n=107) ve NKA (n=107) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yaş ortalaması 59,3 olup %50,9'u erkekti. İki grup arasında cinsiyet dağılımı, yaş, HT sıklığı ve sigara öyküsü dışında diğer demografik özellikler benzerdi. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH), serum kreatinin düzeyi, LDL-K, HDL-K, non HDL-K ve trigliserid düzeyleri dışında laboratuvar bulguları arasında fark yoktu. PAİ değeri, KYAF olan hastalarda yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). Backward lojistik regresyon analizinde yaş, sigara kullanımı, GFH ve PAİ, KYAF için bağımsız prediktör olarak saptanmıştır. ROC eğrisi analizinde KYAF'yi öngörmede PAİ cut-off değeri 0,068 olarak saptanmıştır [sensitivite %72, spesifite %42, eğri altında kalan alan (AUC)=0,630;  $p=0,045$ ].

**Sonuç:** Aterojenik dislipideminin değerlendirilmesinde hızlı, ucuz, günlük klinik pratikte uygulanabilir bir indeks olan PAİ, KYAF olan hastalarda geleneksel risk faktörleri olan yaş, sigara kullanımı, LDL-K düzeyi ve GFH ile birlikte bağımsız prediktör olarak bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Koroner yavaş akım fenomeni, plazma aterojenik indeksi, koroner arter hastalığı.

Adalı MK, Büber İ, Türköz A, Til A. Koroner yavaş akım fenomeni olan hastalarda plazma aterojenik indeksinin incelenmesi. Pam Tıp Derg 2022;15:491-498.

#### Abstract

**Purpose:** Coronary slow flow phenomenon (CSFP) is considered a precursor of coronary artery disease (CAD) and associated with diffuse atherosclerosis, although its pathophysiology is still unclear. The atherogenic index of plasma (AIP) is associated with high cardiovascular risk. In this study, it is aimed to investigate the relationship between AIP and CSFP.

**Material and method:** Hospital records and coronary angiography (CAG) images of 214 patients with normal coronary arteries (NCA) and CSFP patients who underwent CAG between January 2019 and November 2021 have been retrospectively reviewed.

**Results:** The patients were divided into two groups, CSFP (n=107) and NCA (n=107). The mean age was 59.3 years and 50.9% were male. Other demographic characteristics were similar between the two groups, except for gender distribution, age, frequency of HT, and smoking history. There was no difference in laboratory findings except glomerular filtration rate (GFR), serum creatinine level, LDL-C, HDL-C, non-HDL-C, and triglyceride levels. The AIP value was found high and statistically significant in patients with CSFP ( $p<0.001$ ). In the backward logistic regression analysis, age, smoking, GFR, and AIP were determined as independent predictors for CSFP. In ROC curve analysis, the cut-off value of AIP was found 0.068 in predicting CSFP [sensitivity 72%, specificity 42%, area under the curve (AUC)=0.630;  $p=0.045$ ].

**Conclusion:** AIP, a rapid, inexpensive, and applicable index in daily clinical practice for the evaluation of atherogenic dyslipidemia, was found an independent predictor together with the traditional risk factors of age, smoking, LDL-C level, and GFR in patients with CSFP.

**Key words:** Coronary slow flow, atherogenic index of plasma, coronary artery disease.

Adalı MK, Büber İ, Turkoz A, Til A. Evaluation of plasma atherogenic index in patients with coronary slow flow phenomenon. Pam Med J 2022;15:491-498.

Mehmet Koray Adalı, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: korayadali@gmail.com (<https://orcid.org/0000-0002-0054-6252>) (Sorumlu Yazar)

İpek Büber, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: dr.ipekbuber@gmail.com (<https://orcid.org/0000-0003-2457-313X>)

Anıl Türköz, Arş. Gör. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: anil\_turkoz@hotmail.com (<https://orcid.org/0000-0003-0697-4837>)

Ayşen Til, Uzm. Dr. Burdur İl Halk Sağlığı Müdürlüğü, Burdur, Türkiye, e-posta: draysentil@gmail.com (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1847>)

## Giriş

Koroner yavaş akım fenomeni (KYAF), koroner anjiyografilerin (KAG) %1-7 kadarında görülen, koroner ektazi, obstrüktif koroner arter hastalığı (KAH), koroner spazm, ventriküler disfonksiyon, bağ dokusu hastalığı, kalp kapak hastalığı gibi başka patolojilerin yokluğunda, bir veya daha fazla koroner arterin distal kesiminin kontrast madde ile geç opasifikasyonu ile karakterizedir [1, 2]. Patofizyolojisi halen belirsizdir. Mikrovasküler rezistans, trombosit disfonksiyonu, oksidatif stres, sistemik/lokal inflamasyon veya bunların kombinasyonu altında yattığı düşünülen patofizyolojik mekanizmalardan birkaçıdır [3, 4].

İntravasküler USG (IVUS) çalışmaları KYAF'nin hem mikrovasküler sistemi hem de epikardiyal koroner arterleri etkileyebilen diffüz aterosklerozun bir formu olabileceğini düşündürmektedir [5, 6]. Koroner endotelial disfonksiyon akımı sınırlayıcı aterosklerotik lezyonlardan çok daha önce ortaya çıkan öncül bir bulgu olarak değerlendirilebilir [7]. KYAF subklinik seyreden ve obstrüktif lezyona yol açmamış ancak mikrovasküler disfonksiyona neden olan ateroskleroz öncülü klinik bir durumdur.

Büyük partiküllü, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) azalmış KAH ile ilişkili iken, küçük HDL-K partikülleri ile küçük-yoğun düşük yoğunluklu lipoprotein (sdLDL, small dense LDL) plazma LDL kolesterolünden (LDL-K) daha aterojeniktir ve ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıkların prediktörüdür [8, 9]. 2002 National Cholesterol Education Program (NCEP), sdLDL'yi KAH risk faktörü olarak kabul etmiş ve ölçülmesini önermiştir [10]. Ancak klinik pratikte ölçüm kompleksitesi ve maliyeti nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Plazma aterojenik indeks (PAİ), plazma trigliseridinin (TG) HDL-K'e molar oranının 10 tabanında logaritması [ $PAİ = \log_{10} (TG/HDL-K)$ ] alınarak elde edilen ve indirekt olarak sdLDL seviyelerini gösteren bir parametredir. Plazma aterosklerozunu ve KAH'ı öngörmekte kullanılmaktadır [9, 11]. Bu çalışmada PAİ ile KYAF arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve yöntem

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışma Helsinki Bildirgesine göre yürütülmüştür.

## Hasta seçimi

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kayıtlarından retrospektif ve ardışık olarak Ocak 2019 ile Kasım 2021 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği veya Acil Servisine göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran, eforlu egzersiz testi (treadmill) veya miyokard perfüzyon sintigrafisi ile iskemi saptanan kronik koroner sendromlu hastalar ile kararsız anjina pectoris tanısı olan ve KAG yapılan hastalar alındı. Hastaların fizik muayeneleri, düzenli kullandıkları ilaçları, elektrokardiyografileri (EKG) ve ekokardiyografileri (EKO) incelendi. KAH ( $\geq 40$  üzerinde lezyon, önceden koroner stent veya baypas öyküsü olan), geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü, koroner arter ektazisi olan, orta-ciddi kalp kapak patolojisi bulunan, kalp yetersizliği (EF  $\leq 50$ ), konjenital kalp hastalığı, periferik arter hastalığı olan, ileri evre karaciğer ve böbrek yetersizliği olan hastalar, onkolojik hastalık öyküsü bulunan hastalar, pulmoner emboli, aktif infeksiyon, kronik inflamatuvar ve otoimmün hastalık öyküsü bulunan hastalar, KOAH'ı olan hastalar ve lipid metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan hastalar çalışmadan dışlandı. Hipertansiyon (HT) varlığı,  $>140$  mmHg sistolik ve/veya diyastolik basınç  $>90$  mmHg basınç veya antihipertansif ilaç kullanımı olarak tanımlandı. Diyabetes mellitus (DM) varlığı açlık kan şekeri  $>126$  mg/dL veya anti-diyabetik ilaç kullanımı olarak tanımlandı. Güncel hiperlipidemi kılavuzlarına göre [12] hedef LDL-K ve TG değerinin üzerinde olan hastalar hiperlipidemi (HL) olarak kaydedildi. KAG görüntülerine göre hastalar normal koroner arterleri (NKA) olan ve KYAF olan hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı.

## Koroner anjiyografi ve TIMI kare sayımı

Tüm KAG prosedürleri femoral veya radyal arter yolu ile standart Judkins metodu kullanılarak yapıldı. Sağ, sol oblik, kaudal ve kraniyal açılarla görüntüler saniyede 15 kare (frame per second,

fps) olacak şekilde elde edildi. Her pozlamada yaklaşık 6-10 ml opak madde enjeksiyonu sabit hızda uygulandı. KAG görüntüleri hastane kayıt sisteminden, hasta klinik bilgilerine kör iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Gibson ve ark. [13] tarafından tanımlanan Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) kare sayısı (TKS) ile koroner kan akımı her bir koroner arter için hesaplandı. İlk kare koroner arter ostiumunun kontrast maddeyle tam dolduğu, son kare ise kontrast maddenin koronerin distal dalına ulaştığı kare olarak belirlendi. Left anterior descending (sol ön inen koroner arter) (LAD) için arterin distal bifurkasyonu, sirkumfleks (Cx) için en uzun segmentinin distal çatalı ve right coronary artery (sağ koroner arter) (RCA) için posterolateral dalının ilk yan dalı distal dal olarak belirlendi. LAD diğer koroner arterlerden daha uzun ve içerisinde opak seyri daha fazla olduğu için LAD'nin TKS'si 1,7'ye bölünerek düzeltilmiş kare sayısı hesaplandı. Ortalama TKS, LAD, Cx ve RCA TKS'lerinin ortalaması olarak hesaplandı. LAD için 36,2±2,6 kare, Cx için 22,2±4,1 kare ve RCA için 20,4±3 kare üzeri KYAF olarak değerlendirildi [13].

#### Laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi ve PAİ hesaplanması

Hastane kayıtlarından 12 saatlik açlık sonrası alınan laboratuvar tetkikleri incelendi. Plazma total kolesterol (TK), LDL-K, HDL-K ve TG değerleri, açlık kan şekeri, böbrek fonksiyon testleri ve hemogram değerleri kaydedildi. Non HDL-K, TK'den HDL-K'nin çıkarılması ile elde edildi. Kolesterol ve TG değerleri mg/dl'den mmol/L'ye çevrildi (TK, LDL-K, HDL-K ve non HDL-K için mg/dl değeri 0,0259 katsayısı ile, TG için 0,0113 katsayısı ile çarpıldı) [14]. Elde edilen değerler  $[PAİ = \log_{10} (TG/HDL-K)]$  formülünde yerine konarak PAİ değeri hesaplandı.

#### İstatistiksel analiz

Hastaların sürekli değişken verileri ağırlıklı ortalama ± standart sapma olarak, kategorik değişken verileri ise n, (%) olarak

özetlendi. Verilerin normal dağılım sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi kullanılarak kontrol edildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında T testi kullanıldı. Normal dağılıma uymadığı tespit edildiğinde Mann-Whitney-U testi tercih edildi. Kategorik değişkenler ise  $\chi^2$  testi ile karşılaştırıldı, gerekli durumlarda Yates düzeltmesi ya da Fisher'in exact testi kullanıldı. İkili karşılaştırmada  $p < 0,100$  altında olan ve KAH risk ± değerlendirildi. P değerinin 0,05'ten küçük olması %95 güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. PAİ değerinin en iyi cut-off değerinin belirlenebilmesi için ROC analizi yapıldı.

#### Bulgular

Toplamda 107 NKA ve 107 KYAF olan 214 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 59,3±11,7 olup %50,9'u erkekti. İki grup arasında cinsiyet dağılımı, yaş, HT sıklığı ve sigara öyküsü dışında diğer demografik özellikler benzerdi. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH), serum kreatinin düzeyi, LDL-K, HDL-K, non HDL-K ve trigliserid düzeyleri dışında laboratuvar bulguları arasında fark yoktu. PAİ değeri KYAF olan hastalarda yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,001$ ). Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

KYAF olan hastalarda LAD, düzeltilmiş LAD, Cx, RCA ve ortalama TKS'leri, NKA olan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0,001$ ). Tablo 2'de iki grup arasındaki koroner arterlere göre TKS dağılımı görülmektedir.

KYAF prediktörlerinin belirlenebilmesi yapılan backward lojistik regresyon analizinde yaş, sigara kullanımı, GFH ve PAİ bağımsız prediktör olarak saptanmıştır (Tablo 3). ROC eğrisi analizinde KYAF'yi öngörmeye en iyi PAİ cut-off değeri 0,068 olarak saptanmıştır [sensitivite %72, spesifite %42, eğri altında kalan alan (AUC)=0,630;  $p=0,045$ ] (Şekil 1).

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

	<b>KYAF</b> (n=107)	<b>NKA</b> (n=107)	<b>p değeri*</b>
Cinsiyet, erkek, n (%)	65 (60,7)	44 (41,1)	<b>0,004</b>
Yaş, yıl	61,2±11,3	57,4±11,8	<b>0,015</b>
Sistolik TA, mmHg	132±20,3	131±18	0,743
Diastolik TA, mmHg	78,5±13,1	78,1±11,2	0,805
HT, n (%)	59 (55,1)	43 (40,2)	<b>0,029</b>
DM, n (%)	30 (28)	28 (26,2)	0,758
HL, n (%)	17 (15,9)	13 (12,1)	0,555
Sigara kullanımı, n (%)	62 (57,9)	22 (20,6)	<b>&lt;0,001</b>
İlaçlar, n (%)			
ACEİ/ARB	45 (42,1)	40 (37,4)	0,485
Beta blokör	41 (38,3)	31 (29)	0,148
KKB	25 (23,4)	15 (14)	0,115
OAD	22 (20,6)	24 (22,4)	0,868
Hemoglobin, g/L	13,9±1,8	13,6±1,6	0,247
WBC, 10 <sup>3</sup> /µL	8,7±2,7	8,1±2,2	0,086
Platelet, 10 <sup>3</sup> /µL	245,7±63,2	239,1±75,5	0,495
Açlık glukoz, mg/dl	129,3±62	121±49	0,263
Kreatinin, mg/dl	0,91±0,2	0,83±0,2	<b>0,003</b>
GFH, ml/dk	81,7±15,5	88±19	<b>0,014</b>
Sodyum, mmol/L	140±2,8	140,1±2,7	0,713
Potasyum, mmol/L	4,4±0,5	4,4±0,4	0,925
Magnezyum, mg/dl	2±0,2	1,9±0,2	0,968
AST, IU/L	21,8±11,3	22,4±13,7	0,728
ALT, IU/L	19,6±11,5	21±16	0,484
Ürik asit, mg/dl	5,4±1,8	5,1±1,4	0,163
Total kolesterol, mmol/L	4,8±0,8	4,6±0,9	0,063
LDL-K, mmol/L	3±0,7	2,7±0,8	<b>0,003</b>
HDL-K, mmol/L	1±0,2	1,2±0,3	<b>&lt;0,001</b>
Non HDL-K, mmol/L	3,8±0,8	3,4±0,9	<b>0,001</b>
Trigliserid, mmol/L	2±1	1,7±0,7	<b>0,011</b>
PAİ	0,24±0,24	0,11±0,23	<b>&lt;0,001</b>

\* p değeri <0,05 olanlar bold olarak gösterilmiştir

ACEİ: Anjiyotensin converting enzim inhibitörü, ALT: Alanin aminotransferaz

ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü, AST: Aspartat transaminaz

DM: Diyabetes mellitus, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol

HL: Hiperlipidemi, HT: Hipertansiyon, KKB: Kalsiyum kanal blokörü

KYAF: Koroner yavaş akım fenomeni, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

NKA: Normal koroner arterler, OAD: Oral antidiyabetik, PAİ: Plazma aterosjenik indeksi

WBC: White blood cell count

**Tablo 2.** Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) kare sayısı değerleri

TIMI kare sayısı	KYAF (n=107)	NKA (n=107)	p değeri
LAD	57,4±9,5	30,8±2,8	<0,001
LAD (düzeltilmiş)	33,8±5,6	18,1±1,7	<0,001
Cx	32,3±8	15,6±1,9	<0,001
RCA	32,2±9,1	15,9±2,1	<0,001
Ortalama	40,7±6,8	20,8±2	<0,001

Cx: Sirküfleks koroner arter, KYAF: Koroner yavaş akım fenomeni  
LAD: Sol ön inen koroner arter, NKA: Normal koroner arterler, RCA: Sağ koroner arter

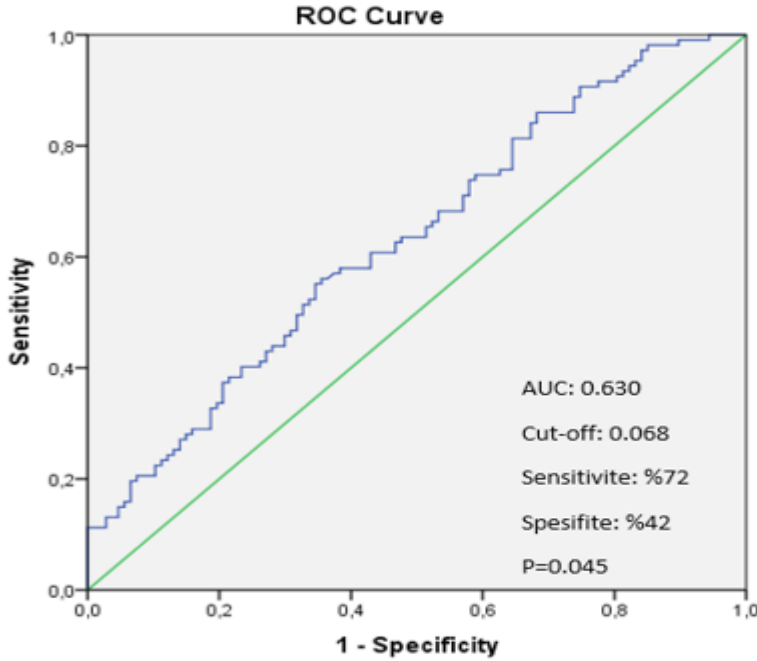
**Tablo 3.** Koroner yavaş akım prediktörlerinin lojistik regresyon analizi

Değişkenler*	OR, %95 GA	p değeri
Yaş	1,082 (1,037-1,130)	<0,001
Sigara kullanımı	18,009 (7,314-44,617)	<0,001
LDL-K	1,765 (1,095-2,844)	0,020
GFH	0,976 (0,952-1,000)	0,053
PAİ	15,505 (3,087-77,864)	0,001

\*Model yaş, cinsiyet, sigara, HT, DM, HL, GFH, LDL-K, non HDL-K ve PAİ değerleri ile oluşturulmuştur.

\*\* Nagelkerke R square: 0,454

DM: Diyabetes mellitus, GA: Güven aralığı, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı,  
HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, HL: Hiperlipidemi, HT: Hipertansiyon,  
LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, OR: Odd Ratio, PAİ: Plazma aterojenik indeksi

**Şekil 1.** KYAF'yi ön gördüren en iyi PAİ cut-off değerini belirlemede ROC analizi

AUC: Eğri altında kalan alan (area under the curve)  
KYAF: Koroner yavaş akım fenomeni, PAİ: Plazma aterojenik indeksi



## Tartışma

Çalışmamızda, göğüs ağrısı nedeniyle KAG yapılan hastalarda yaş, sigara kullanımı, LDL-K düzeyi, GFH ve PAİ, KYAF için bağımsız prediktör olarak bulunmuştur. Ayrıca erkek cinsiyet oranı, HT sıklığı ve non HDL-K düzeyleri, KYAF olan hastalarda NKA olan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur.

KYAF, KAG sonrasında olası sekonder nedenler (diseksiyon, osteal darlık, postdilatasiyon, trombüs, spazm, kalp kapak hastalıkları, kronik kalp yetersizliği, bağ dokusu hastalıkları ve hematolojik patolojiler) dışlandıktan sonra NKA olarak değerlendirilen hastaların yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Sık tekrarlanan anjina atakları olmakla birlikte en sık prezantasyonu kararsız anjina şeklindedir. Akut prezantasyonları hayatı tehdit edici ventriküler aritmi, iletim anormallikleri ve kardiyojenik şok gibi tablolara yol açabilse de genellikle benign seyirlidir [15]. Patofizyolojisi halen net olarak aydınlatılamamakla birlikte, fraksiyonel akım rezervi ve IVUS ile yapılan invaziv çalışmalarda KYAF olan hastaların mikrovasküler sistem ve epikardiyal koroner arterlerinde diffüz aterosklerozun olduğu, ayrıca epikardiyal koroner arterlerinde obstrüksiyona yol açmayan diffüz intimal kalınlaşmalar ve kalsifikasyonların varlığı saptanmıştır [5, 6]. KYAF'nin KAH ile benzer patofizyolojik mekanizmalara sahip olması, hasta profillerinin ve risk faktörlerinin de benzerlik göstermesi ile örtüşmektedir. Hastalar genellikle genç, erkek, sigara içicisi, DM'si bulunan, obez ve metabolik sendromu düşündüren risk faktörlerine sahiptir [16-18]. Çalışmamızda KYAF, sigara kullanımı yüksek olanlarda ve erkek cinsiyette daha sık görülmüştür. Ancak literatürün aksine çalışmamızda, KYAF olan hastalar daha yaşlıdır ve her iki grubun DM oranları benzerdir.

LDL-K primer tedavi hedeflerine ulaşılmasına rağmen özellikle DM'si bulunan hastalarda daha önemli hale gelen rezidual aterosklerotik kalp hastalığı; hipertrigliseridemi, artmış sdLDL partikülleri, azalmış HDL-K ve küçük HDL partikülleri gibi remnant lipoproteinlerin artışı ile karakterize "aterojenik dislipidemi" sonucu gelişmektedir [19].  $\log_{10}$  (TG/HDL-K) formülü ile elde edilen PAİ değeri, plazma sdLDL partiküllerini indirekt olarak gösteren ve HDL-K fraksiyonel esterleşme oranı ( $FER_{HDL}$ ) ile pozitif korelasyonu olan bir parametredir. Böylece

lesitin kolestrerol açıl-transferaz aktivitesi değerlendirilmiş olur [9, 20]. PAİ değerinin -0,3-0,1 arası düşük, 0,1-0,24 arası orta ve 0,24 üzeri saptanması yüksek kardiyovasküler risk ile ilişkili bulunmuştur [21]. PAİ, birçok çalışmada KAH'ın bağımsız prediktörü olarak saptanmıştır [22, 23].

6928 hastanın check-up taramaları sırasında yapılan koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi incelemelerinde bakılan ileri KAH değerlendirmesinde (ağır kalsifikasyon ve obstrüktif stenoz), geleneksel KAH risk faktörleri düzeltildikten sonra PAİ ileri subklinik KAH ile ilişkili bulunmuştur [24]. Nam ve ark. [25] kardiyovasküler hastalık gelişmeyen bireylerde koroner arter kalsifikasyonu ile PAİ arasındaki korelasyonu, Wang ve ark. [26] ise PAİ'nin yüksek Syntax skorunun bağımsız risk faktörü olduğunu göstermişlerdir. 35 yaş ve altında akut koroner sendrom (AKS) geçiren hastaların değerlendirildiği gözlemsel bir çalışmada PAİ, cinsiyete bağlı olarak, AKS varlığı ve şiddeti ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur [27]. 5538 non-diyabetik, perkütan koroner girişim (PKG) yapılmış KAH hastalarının prospektif değerlendirildiği yeni yayımlanan bir çalışmada ise PAİ'nin PKG sonrası 2 yıllık prognostik bir indeks olarak kullanılabileceği belirtilmiştir [28].

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Tek merkezli, retrospektif tasarımı ve sınırlı hasta örnekleme olması tüm kohortu yansıtmıyor olabilir. Retrospektif tasarımı nedeniyle lipid parametrelerini etkileyebilecek olan vücut kitle indeksi, diyet alışkanlıkları, günlük kalori miktarı, spor aktiviteleri vb. parametrelere ulaşamamıştır. Ayrıca IVUS ve FFR gibi invaziv koroner değerlendirmeler de yapılamamıştır.

Sonuç olarak, aterojenik dislipideminin değerlendirilmesinde hızlı, ucuz, günlük klinik pratikte uygulanabilen bir indeks olan PAİ, KYAF olan hastalarda geleneksel risk faktörleri olan yaş, sigara kullanımı, LDL-K düzeyi ve GFH ile birlikte bağımsız prediktör olarak bulunmuştur. KYAF'nin patogenezi inceleyen geniş ölçekli, prospektif, çok merkezli ve multipl faktörlerin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

## Kaynaklar

1. Wang X, Nie SP. The coronary slow flow phenomenon: characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovasc Diagn Ther* 2011;1:37-43. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2011.10.01>
2. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries--a new angiographic finding. *Am Heart J* 1972;84:66-71. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(72\)90307-9](https://doi.org/10.1016/0002-8703(72)90307-9)
3. Wang X, Geng LL, Nie SP. Coronary slow flow phenomenon: a local or systemic disease? *Med Hypotheses*. 2010;75:334-337. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2010.03.016>
4. Canpolat U, Cetin EH, Cetin S, et al. Association of Monocyte-to-HDL Cholesterol Ratio with Slow Coronary Flow is Linked to Systemic Inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22:476-482. <https://doi.org/10.1177/1076029615594002>
5. Cin VG, Pekdemir H, Camsar A et al. Diffuse intimal thickening of coronary arteries in slow coronary flow. *Jpn Heart J* 2003;44:907-919. <https://doi.org/10.1536/jhj.44.907>
6. Pekdemir H, Cin VG, Cicek D, et al. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS. *Acta Cardiol* 2004;59:127-133. <https://doi.org/10.2143/AC.59.2.2005166>
7. Lee BK, Lim HS, Fearon WF, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2015;131:1054-1060. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012636>
8. Ivanova EA, Myasoedova VA, Melnichenko AA, Grechko AV, Orekhov AN. Small dense low-density lipoprotein as biomarker for atherosclerotic diseases. *Oxid Med Cell Longev* 2017;2017:1273042. <https://doi.org/10.1155/2017/1273042>
9. Dobiasova M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER<sub>HDL</sub>). *Clin Biochem* 2001;34:583-588. [https://doi.org/10.1016/s0009-9120\(01\)00263-6](https://doi.org/10.1016/s0009-9120(01)00263-6)
10. Bolego C, Poli A, Cignarella A, Catapano AL, Paoletti R. Novel statins: pharmacological and clinical results. *Cardiovasc Drugs Ther* 2002;16:251-257. <https://doi.org/10.1023/a:1020656607497>
11. Niroumand S, Khajedaluae M, Khadem Rezaiyan M, et al. Atherogenic Index of Plasma (AIP): a marker of cardiovascular disease. *Med J Islam Repub Iran* 2015;29:240. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26793631>
12. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41:255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
13. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996;93:879-888. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.5.879>
14. Conversion factors of Conventional units to SI units. *Kidney International Supplements*. 2013;3:ix. [https://doi.org/10.1016/S2157-1716\(16\)30001-6](https://doi.org/10.1016/S2157-1716(16)30001-6)
15. Chalikias G, Tziakas D. Slow coronary flow: pathophysiology, clinical implications, and therapeutic management. *Angiology* 2021;72:808-818. <https://doi.org/10.1177/000331972111004390>
16. Dai YX, Li CG, Huang ZY, et al. Clinical and angiographic characteristics of patients with slow coronary flow. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2011;39:642-646. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22088246>
17. Fineschi M, Gori T. Coronary slow-flow phenomenon or syndrome Y: a microvascular angina awaiting recognition. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:239-240. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.082>
18. Yilmaz H, Demir I, Uyar Z. Clinical and coronary angiographic characteristics of patients with coronary slow flow. *Acta Cardiol* 2008;63:579-584. <https://doi.org/10.2143/AC.63.5.2033224>
19. Stahel P, Xiao C, Hegele RA, Lewis GF. The atherogenic dyslipidemia complex and novel approaches to cardiovascular disease prevention in diabetes. *Can J Cardiol* 2018;34:595-604. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.007>
20. Onat A, Can G, Kaya H, Hergenc G. "Atherogenic index of plasma" (log10 triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events. *J Clin Lipidol* 2010;4:89-98. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2010.02.005>
21. Dobiasova M. AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice. *Vnitr Lek* 2006;52:64-71.
22. Cai G, Shi G, Xue S, Lu W. The atherogenic index of plasma is a strong and independent predictor for coronary artery disease in the Chinese Han population. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e8058. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008058>
23. Wu TT, Gao Y, Zheng YY, Ma YT, Xie X. Atherogenic index of plasma (AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women. *Lipids Health Dis* 2018;17:197. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0828-z>
24. Won KB, Jang MH, Park EJ, et al. Atherogenic index of plasma and the risk of advanced subclinical coronary artery disease beyond traditional risk factors: An observational cohort study. *Clin Cardiol* 2020;43:1398-1404. <https://doi.org/10.1002/clc.23450>
25. Nam JS, Kim MK, Nam JY, et al. Association between atherogenic index of plasma and coronary artery calcification progression in Korean adults. *Lipids Health Dis* 2020;19:157. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01317-4>

26. Wang L, Chen F, Xiaoqi C, Yujun C, Zijie L. Atherogenic index of plasma is an independent risk factor for coronary artery disease and a higher SYNTAX score. *Angiology* 2021;72:181-186. <https://doi.org/10.1177/0003319720949804>
27. Cai G, Liu W, Lv S, et al. Gender-specific associations between atherogenic index of plasma and the presence and severity of acute coronary syndrome in very young adults: a hospital-based observational study. *Lipids Health Dis* 2019;18:99. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1043-2>
28. Zheng Y, Li C, Yang J, et al. Atherogenic index of plasma for non-diabetic, coronary artery disease patients after percutaneous coronary intervention: a prospective study of the long-term outcomes in China. *Cardiovasc Diabetol* 2022;21:29. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01459-y>

**Etik kurul onayı:** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 28.12.2021 tarih ve 23 sayılı kararı ile onay alınmıştır.

#### **Yazarların makaleye olan katkıları**

M.K.A.: çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamış, güncel literatür taraması yaparak ve makalenin tartışma bölümünü yazmıştır.

İ.B.: teoriyi geliştirmiş, gereç ve yöntem bölümünü düzenlemiştir.

A.T.: hasta verilerinin toplanması ve sonuçların dokümantasyonunu sağlamıştır.

A.T.: Metodolojiye uygun istatistiksel yöntem seçimi ve istatistiksel analizi yapmış, sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini sağlamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.