




■ Orjinal Makale

Trigliserit/HDL oranının, koroner arter hastalığı varlığını ve plak morfolojisini öngördürmedeki yeri

The predictive value of triglyceride to HDL ratio in determining coronary artery disease and plaque morphology

Elif Hande Özcan ÇETİN*¹ , Mehmet Serkan ÇETİN² , Hasan Can KÖNTE¹ , Nezaket Merve YAMAN¹ , Bahar Tekin TAK¹ , Firdevs Ayşenur EKİZLER¹ , Özcan ÖZEKE¹ , Serkan TOPALOĞLU¹ , Dursun ARAS¹ 

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

² TOBB-ETU Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara/TÜRKİYE

Öz

Amaç: Yeni bir aterosjenik indeks olarak, trigliserid HDL oranının (TG/HDL), insülin rezistansı ile ilişkisi ve kardiyovasküler hastalıklarda risk ve prognostik değerlendirmedeki önemi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. TG/HDL oranı, düşük kardiyovasküler hastalık riskine sahip popülasyonda koroner arter hastalığı varlığını öngördürmede faydalı olabilir. Bu çalışmamızda TG/HDL oranının bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi (BTKA) planlanan hastalarda KAH varlığını öngördürmedeki etkinliği ve bu oranın plak morfolojisi, artmış koroner kalsiyum skoru ve stenoz derecesi ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif kesitsel çalışmaya düşük kardiyovasküler riski olup, 2014-2018 tarihleri arasında BTKA'ya refere edilen ardışık 161 hasta dahil edildi.

Bulgular: 90 hastada (%55.9) KAH saptandı. TG/HDL oranı KAH olan hastalarda yüksekti (2.9 (1.7-4.7)'e karşı 2.6 (1.6-4.1), p=0.05). Lojistik regresyon analizinde, yaş ile birlikte, TG/HDL oranında her bir birim artış,KAH ihtimalinde%28.7 artış ile ilişkili saptandı. Yumuşak plak varlığını ve ciddi darlığı öngördürmede TG/HDL oranı istatistiksel olarak anlamlı bir parametre olarak saptanmadı.

Sonuç: İlerleyen yaşın yanında, TG/HDL oranı KAH varlığını öngördürmede metabolik sendrom varlığından daha etkin bir parametre olarak saptanmış ve etkin bir kardiyometabolik belirteç olduğu gösterilmiştir. Bu kolaylıkla elde edilebilen dislipidemi oranı ile niceliksel değerlendirme sağlanarak daha doğru risk değerlendirilmesi ve böylelikle daha bireyselleştirilmiş tedavi sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: Trigliserit/HDL oranı; koroner arter hastalığı; koroner kalsiyum skoru; bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi

Sorumlu Yazar*: Dr. Elif Hande ÖZCAN ÇETİN, Ankara Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

E-posta: dr.elifhande@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5969-2345

Gönderim: 09.04.2019 Kabul:03.07.2019

Doi: 10.18663/tjcl.551119

Abstract

Aim: As a new atherogenic index, the association of triglyceride to HDL ratio (TG / HDL) with insulin resistance and its significance in risk and prognostic evaluation of cardiovascular diseases have been shown in several studies. TG / HDL ratio may be useful in predicting the presence of coronary artery disease in the population with low cardiovascular disease risk. In this study, we aimed to evaluate the efficacy of TG / HDL ratio in predicting the presence of CAD and its relationship with plaque morphology, increased coronary calcium score and the degree of stenosis in patients who underwent computed tomographic coronary angiography (CTCA).

Material and Methods: This retrospective cross-sectional study included 161 consecutive patients with low cardiovascular disease risk who were referred to CTCA between 2014-2018.

Results: CAD was detected in 90 patients (55.9%). The TG / HDL ratio was higher in patients with CAD (2.9 (1.7-4.7) vs. 2.6 (1.6-4.1), $p = 0.05$). In logistic regression analysis, with age, in each one unit increase in TG / HDL ratio was found to be associated with 28.7% increase in probability of CAD. TG / HDL ratio was not found to be statistically significant in predicting the presence of soft plaques and severe stenosis.

Conclusion: With advancing age, TG / HDL ratio was found to be an effective cardiometabolic marker as a more effective parameter than the metabolic syndrome in predicting the presence of CAD. By providing a quantitative assessment with this readily available ratio of dyslipidemia, a more accurate risk assessment can be achieved and thus more individualized treatment can be provided.

Keywords: Triglyceride to HDL ratio; coronary artery disease; coronary calcium score; computed tomographic coronary angiography

Giriş

Trigliserid ve kolesterol düzeyleri özellikle de artmış LDL ve açlık TG, kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır[1]. Bunun yanı sıra Total kolesterol ile HDL ve LDL ile HDL oranı gibi oranların tek başına lipid parametrelerine kıyasla kardiyovasküler riskin daha üstün öngördürücüler olarak gösterilmiştir[2]. Triglicerid HDL (TG/HDL) oranı ilk kez Gaziano ve arkadaşları tarafından miyokard infarktüsünün bağımsız, diğer lipid parametreleri ve lipid oranlarından daha üstün bir prediktörü olarak, yeni bir aterojenik indeks olarak ortaya atılmıştır[3]. Rutin açlık lipid profilinin komponentlerinden olan trigliserit ve HDL değerlerinin oranlanmasıyla oluşturulan TG/HDL oranı, kolaylıkla elde edilen bir parametredir. Bu oranın insülin rezistansı ile ilişkisi ve kardiyovasküler hastalıklarda risk ve prognostik değerlendirmedeki önemi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir[4,5].

Aterojenite ile ilişkili olan artmış TG/HDL oranı, bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi (BTKA) ile koroner arter hastalığının (KAH) varlığının araştırılmak istendiği, düşük kardiyovasküler hastalık riskine sahip popülasyonda KAH varlığını öngördürmede faydalı olabilir. KAH varlığının yanı sıra hastanın kardiyovasküler risk değerlendirmesinde önemli rol oynayan plak morfolojisi ve darlığın ciddiyeti hakkında da fikir verebilir. Bu çalışmamızda TG/HDL oranının BTKA planlanan hastalarda KAH öngördürmedeki yerini değerlendirmeyi

planladık. İkincil amaç olarak bu oranın plak morfolojisi, koroner kalsiyum skoru ve ciddi darlığı öngördürmedeki yerini de değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif kesitsel çalışmaya Ocak 2014- Ocak 2018 tarihleri arasında hastanemizde düşük kardiyovasküler riski olup, BTKA'ya refere edilen ardışık 161 hasta dahil edildi. Çalışma protokolü etik kurul tarafından onaylandı. Düşük risk düzeyi Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti'nin (ESC) ilgili kılavuzunun önerilerine göre değerlendirildi[6]. Koroner arter hastalığı varlığı önceki çalışmalar doğrultusunda koroner arterde %50 ve üzeri darlık bulunması olarak tanımlandı. Ciddi KAH varlığı ise koroner arterde %75 üzeri darlık olarak kabul edildi. Hipertansiyon varlığı iki ayrı ölçümde sistolik kan basıncının 140 mm Hg ve/veya diyastolik kan basıncının 90 mm Hg üstü olması ya da hastanın halihazırda antihipertansif tedavi alması olarak kabul edildi[7]. Diabetes mellitus açlık plazma glukoz değerinin 126 mg/dL üzeri olması ya da hastanın halihazırda antidiyabetik tedavi alması olarak kabul edildi[8]. Dislipidemi hastanın total kolesterol değerinin 200 mg/dL üzeri olması ya da daha önceden dislipidemi tedavisi alması olarak kabul edildi. Son bir ay içinde sigara içmiş olan hastalar aktif içici olarak kabul edildi. Birinci derece akrabalarından kadın olanlar için 65 yaş, erkek olanlar için 55 yaşının altında koroner arter



hastalığı saptanan hastalarda aile öyküsü varlığı pozitif olarak değerlendirildi. Hastaların kardiyovasküler risk faktörlerinin yanı sıra metabolik sendrom (MetS) varlığı da değerlendirildi. MetS tanısı Ulusal Kolesterol Eğitim Programı kriterlerine göre konuldu[9]. Çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay alınmıştır ve çalışmamız Helsinki İlkeler Deklerasyonuna uyularak gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formları alınmıştır.

Laboratuvar Parametreleri

Hastaların laboratuvar değerleri poliklinik şartlarında en az 8 saatlik açlık sonrası elde edilen kan örneklerinden bakıldı. Hemogloblin ve diğer tam kan değerlendirmesi XN-1000(Sysmex,Kobe,Japan) ile yapıldı. Biyokimyasal diğer değerler COBAS C-501 (Roche,Manheim,Germany) ile yapıldı. TG/HDL oranı hastaların rutin lipid profilinden hesaplandı.

Bilgisayarlı Tomografi Parametreleri

Tüm bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi (BTKA) incelemeleri 64- multidedektör BT tarayıcı (Siemens, Somatom Emotion, Erlangen, Germany) ile yapılmıştır. Çalışmamızda, ilk olarak koroner kalsiyum skorunu değerlendirmek amacıyla kontrastsız görüntüler alındı. Hastaların görüntü kalitesini optimize etmek amacıyla kalp hızları 70 atım/dk olarak hedeflendi ve bu amaçla hastalara iv veya oral beta bloker (metoprolol veya bisoprolol) ile premedikasyon uygulandı. GFR düzeyi de göz önünde tutularak en fazla 100 ml non-iyonik kontrast madde (Omnipaque, Amersham Health, Cork, Ireland) verildi. Görüntüleme prosedürü karinadan kalp bazaline kadar kraniokaudal yönde bir nefes tutma süresince, 64-dedektörlü BT ile yapıldı. Genellikle 1.5 pitch, X-ışını tüpünde 120 kV ve kontrastsızda 300-kontrastlıda 470 miliamper/second (mAs), kesit kalınlığı kontrastsız 3mm ve kontrastlı 0,5mm olacak şekilde görüntüleme işlemi yapıldı. Çekim boyunca geriye dönük olarak kalp hızı ve elektrokardiyografi (EKG) trasesi segmental rekonstrüksiyon için kaydedildi. Hiçbir hastada işlem sırasında herhangi bir önemli komplikasyon gelişmemiştir. Koroner kalsiyum skoru Agatston ve arkadaşlarının tanımladığı şekilde değerlendirildi[10]. Plakların kalsiyum sınıflandırılması plağın kalsiyum içeriğine göre yapıldı. Kalsiyum içeriği %50'dan fazla olan plaklar kalsifik, kalsiyum içeriği %50'den az olanlar mikst ve kalsiyum içeriği olmayanlar yumuşak plak olarak tanımlandı.

Sonlanım noktaları

Çalışmanın primer son noktası TG/HDL oranının BTKA'da KAH varlığını öngördürmedeki yerinin gösterilmesiydi. Diğer sonlanım noktaları ise bu oranın plak morfolojisini (yumuşak

plaklara karşı kalsifik veya karışık plaklar), yüksek koroner kalsiyum oranını (>100 Agatston skoru) ve ciddi KAH varlığını öngördürmedeki yeriydi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile belirlendi. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası genişlik ve kategorik değişkenler ise hasta sayısı ve yüzde olarak ifade edildi. İki grup arasındaki ortalamaların karşılaştırmalarda normal dağılıma sahip sürekli değişkenler için Student t-testi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenler de ise Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare veya Fisher kesin testi uygulandı.

KAH varlığını öngördürmede lojistik regresyon analizi kullanıldı ve potansiyel öngördürücülerle modeller oluşturuldu. TG/HDL oranının KAH varlığını ayırt etme gücünü değerlendirmek için alıcı işlem karakteristikleri (Receiver operating characteristics, ROC) eğrisi elde edildi. Eğriler arasındaki farklılığı değerlendirmek için DeLong testi ile elde edilen değeri kullanıldı.ROC analiziyle elde edilen eğri altında kalan alanların kıyaslanması optimal sonuçlar sağlamadığından daha ileri yöntemler olan net yeniden sınıflandırma indeksi (net reclassification index) ve entegre ayırdedici iyileşme indeksleri (integrated discrimination improvement) kullanıldı. Burada amaç yeni parametrenin daha önceki modele eklenmesiyle oluşan yeni modelin ayırt etme gücü eski modelle kıyaslanması olup ve bu çalışmamızda TG/HDL oranının mevcut modele (TG/HDL oranı içermeyen model) eklenmesinin KAH öngördürmedeki faydası belirlendi. Karar eğrisi analizinde (decision curve analysis) tüm hastalık olasılık eşiklerinde fayda-zarar analizi yapılır ve 'net fayda' elde edilir. Çalışmamızda TG/HDL oranını içeren modelin net faydası ile bu oranı içermeyen modelin net faydaları kıyaslanmış ve grafikte gösterilmiştir.

Bulgular

90 hastada (%55.9) KAH saptandı. KAH olan hastalarda diyabet (%23.3'e karşı %11.3) ve hipertansiyon sıklığı (%52.3'e karşı %27.1) yaklaşık 2 katına çıkmıştı. MetS prevalansı gruplar arasında benzer idi (yaklaşık %54.0). KAH olan hastalarda antitrombositer ilaç (%51.4'e karşı %26.7), beta-bloker (%43.5'e karşı %25.0), renin-anjiyotensin antagonisti (%47.8'e karşı %25.0) ve statin kullanımı (%40.0'a karşı %15.0) KAH saptanmayan hastalara göre yaklaşık 2 katındaydı (Tablo 1).

Laboratuvar parametrelerinden sadece TG/HDL oranı KAH olan hastalarda yüksekti (2.9 (1.7-4.7)'e karşı 2.6 (1.6-4.1), p=0.05)(Tablo 2).

Table 1. Koroner Arter Hastalığı Olan ve Olmayan Hastalarda Temel Değişkenler.

Değişkenler	KORONER ARTER HASTALIĞI		
	yok	var	P değeri
Yaş, yıl	44.3±12.1	60.2±11.	<0.001
Erkek cinsiyet, n(%)	54 (54.0)	62 (63.3)	0.186
Hipertansiyon, n(%)	25 (25.3)	48 (50.0)	<0.001
Diabetes mellitus, n(%)	13 (13.0)	21 (21.4)	0.116
Hiperlipidemi, n(%)	44 (44.0)	61 (62.2)	0.010
Diabetes mellitus, n(%)	43 (43.0)	57 (58.2)	0.033
Sigara, n(%)	24 (27.0)	24 (33.8)	0.348
Diabetes mellitus, n(%)	20 (23.5)	37 (50.7)	<0.001
Beta Bloker, n(%)	19 (22.4)	30 (41.7)	0.009
Diabetes mellitus, n(%)	19 (22.4)	33 (45.8)	0.002
KKB, n(%)	7 (8.2)	8 (11.1)	0.541
Statin, n(%)	13 (15.3)	29 (39.7)	0.001
EF, %	60.3±3.3	60.2±3.9	0.824

Tablo 2. Koroner Arter Hastalığı Olan ve Olmayan Hastalarda Laboratuvar Değerlerinin Kıyaslanması

Değişkenler	KORONER ARTER HASTALIĞI		
	yok	var	P değeri
EF, %	60.3±3.3	60.2±3.9	0.824
Glukoz, mg/dL	101.8±37.0	111.9±37.8	0.080
Kreatinin, mg/dL	0.9±0.7	0.9±0.3	0.828
ALT, U/L	24.2±12.8	23.6±16.7	0.794
CRP, mg/L	2.9 (0.5-10.6)	3.9 (1.7-12.0)	0.272
Ürik.asit, mg/dL	5.1±1.2	5.6±1.5	0.178
Hemoglobin, g/dL	14.5±1.4	14.2±1.6	0.204
Total kolesterol, mg/dL	195.6±43.8	200.4±50.2	0.524
LDL, mg/dL	116.2±41.2	119.7±40.3	0.587
HDL, mg/dL	50.8±17.3	48.3±14.4	0.313
Trigliserit, mg/dL	141.3±77.8	170.2±141.7	0.125
Trig/HDL oranı	2.6 (1.6-4.1)	2.9 (1.7-4.7)	0.050

Kısaltmalar: ADEİ, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; ALT, alanin aminotransferaz; ARB, anjiyotensin reseptör blokerleri; CRP, C-reaktif protein; EF, ejeksiyon fraksiyonu; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; KAH, koroner arter hastalığı; KKB, kalsiyum kanal blokeri; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein

Lojistik regresyon analizinde yaş ile (Odds oranı [OO]: 1.117, %95 Güven Aralığı [GA]: 1.070-1.166, p<0.001) düzeltildiğinde, TG/HDL oranında her bir birim yükseklik %28.7 artmış KAH şansı (odds) ile ilişkili saptandı (OO: 1.287, %95 GA: 1.080-1.534, p=0.005)(Tablo 3). (Nagelkerke R kare= %49.2). Sadece yaş ile oluşturulan modelin eğri altında kalan alanı (EAA) 0.834 (%95 GA: 0.772-0.896, p<0.001) olup ve yaşın yanına TG/HDL katkısıyla oluşturulan ikinci modelin EAA 0.855 (%95 GA: 0.797-

0.912, p<0.001) idi. İki modelin EAA'ları benzer idi (p=0.171). Yaş ve TG/HDL oranı olan model sadece yaş ile oluşturulan model ile karşılaştırıldığında net yeniden sınıflandırma indeksinde (net reclassification index) %2.5'lik anlamlı olmayan (p=0.582) ve entegre ayırdedici iyileşmede (integrated discrimination improvement) %4.3'lük anlamlı bir artış (p=0.005) saptandı. Bunların yanında tek başına ilerleyen yaş yumuşak plak morfolojisi ve 100 Agatston ünite üzeri kalsiyum skorunun öngörücüsü oldu (sırasıyla OO:0.939 ve 1.142). Darlık derecesini öngördürmede ilerleyen yaşın yanında statin kullanımı ve HDL seviyesi anlamlı olarak saptandı (sırasıyla OO:1.089, 2.843 ve 0.957). Karar eğrisi analizinde yaş ve TG/HDL oranı olan model tek başına yaş olan modele göre artmış net fayda ile ilişkilidi.

Tartışma

Bu çalışmamızda TG/HDL oranı koroner arter hastalığının varlığını öngördürmede ilerleyen yaş ile birlikte anlamlı bir parametre olarak saptanırken; yumuşak plak varlığı, koroner kalsiyum skoru ve ciddi koroner arter darlığını öngörmeye ek bir faydası görülmemiştir. TG/HDL oranının KVH öngördürmedeki yeri ve bu hastalarda prognozla olan ile ilişkisi daha önce çeşitli popülasyonlarda gösterilmiştir. Bu çalışmada TG/HDL oranı düşük riskli olan popülasyonda da KAH varlığını öngörmeye anlamlı ve rutin değerlendirmede ek faydası olan bir parametre olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın diğer bahsediler sonucu ise TG/HDL oranının KAH varlığını öngörmeye metabolik sendromdan daha etkin bir parametre olarak saptanmış olmasıdır.

Yüksek trigliserid ve düşük HDL arasındaki aterojenik bağlantı önemlidir. Trigliserid zengin VLDL'nin yüksek düzeyleri lipid değişimi ve lipoliz sırasında küçük-yoğun LDL oluşturmaktadır. Bu molekül aterogenesisinde okside-LDL ile ilişkisi ile anahtar rol oynamaktadır. Bu LDL molekülleri dolaşımında akümüle olarak, hızlı katabolize olan küçük-yoğun HDL oluşturmaktadır. Aterojenik halka bu şekilde tamamlanmaktadır[11]. Copenhagen Male çalışmasında trigliserid düzeyi tek başına güçlü bir risk faktörü iken bunun HDL düzeyine göre stratifiye edilmesi, daha artmış doğrulukla risk tahmini sağlamıştır. Takip eden çalışmalarda TG/HDL oranının kardiyovasküler hastalık riskini ve prognozunu gösteren anlamlı bir parametre olduğu gösterilmiştir [12]. Öte yandan non-diyabetik gruplardaki çalışmalar TG/HDL oranının kardiyovasküler risk faktörü olmanın yanı sıra insülin rezistansının da bir göstergesi olduğunu ortaya koymuştur[4,13,14]. Metabolik sendromda diyet tedavisinin etkinliğini değerlendirmede de kullanışlı olduğu gösterilmiştir[15,16]. Bu bağlamda TG/HDL oranı

Tablo 3. Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Analizde Koroner Arter Hastalığı Varlığının Öngördürücüleri

Değişkenler	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OO (%95 GA)	p	OO (%95 GA)	p
Yaş, yıl	1.117 (1.081-1.154)	<0.001	1.117 (1.070-1.166)	<0.001
Erkek cinsiyet	1.467 (0.831-2.591)	0.186		
Hipertansiyon	2.960 (1.617-5.419)	<0.001		0.669
Diabetes mellitus	1.825 (0.856-3.890)	0.119		0.408
Hiperlipidemi	2.098 (1.189-3.703)	0.011		0.163
Metabolik Sendrom	1.843 (1.049-3.238)	0.034		0.153
Sigara	1.383 (0.701-2.727)	0.349		
Antiplatelet	3.340 (1.693-6.590)	0.001		0.404
Beta Bloker	2.481 (1.241-4.960)	0.010		0.980
ADEİ/ARB	2.939 (1.475-5.857)	0.002		0.323
KKB	1.393 (0.479-4.048)	0.543		
Statin,	3.650 (1.717-7.759)	0.001		0.058
EF, %	0.990 (0.903-1.085)	0.823		
Glukoz, mg/dL	1.009 (0.998-1.019)	0.098		0.542
Kreatinin, mg/dL	1.064 (0.609-1.858)	0.828		
ALT, U/L	0.997 (0.977-1.018)	0.793		
CRP, mg/L	1.034 (0.972-1.100)	0.289		
Ürik.asit, mg/dL	1.224 (0.912-1.644)	0.179		
Hemoglobin, g/dL	0.879 (0.720-1.072)	0.204		
Total kolesterol, mg/dL	1.002 (0.996-1.009)	0.521		
LDL, mg/dL	1.002 (0.994-1.010)	0.585		
HDL, mg/dL	0.990 (0.970-1.010)	0.315		
Trigliserit, mg/dL	1.002 (0.999-1.006)	0.159		
Trig/HDL oranı	1.097 (0.982-1.226)	0.101	1.287(1.080-1.534)	0.005

Kısaltmalar: ADEİ, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; ALT, alanin aminotransferaz; ARB, anjiyotensin reseptör blokerleri; CRP, C-reaktif protein; EF, ejeksiyon fraksiyonu; GA, güven aralığı; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; KAH, koroner arter hastalığı; KKB, kalsiyum kanal blokeri; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; OO, odds oranı

dislipideminin yanı sıra insülin rezistansını da göstermektedir. Bu bilgiler ışığında TG/HDL oranının basit bir dislipidemi ölçüğü olmaktan öte hem kardiyovasküler hastalık riskini hem de metabolik riski öngördüren kardiyometabolik bir risk faktörü olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın bir takım önemli yönleri detaylı olarak bahsedilmeyi hak etmektedir. İlk olarak düşük riskli popülasyonda TG/HDL oranının KAH varlığını öngördürdüğü ortaya konmuştur. Bu sonuç daha önceki kardiyovasküler hastalık riski ile TG/HDL oranı ile ilişkiyi değerlendiren çalışmalarla oldukça benzerdir. Çalışmamızda diğer önemli nokta TG/HDL oranının, NCEP ATP III kriterlerine göre tanımlanmış metabolik sendrom varlığından daha etkin bir parametre olarak saptanmasıdır. Metabolik sendromun detaylı kriterlere göre var yok olarak değerlendirilmesinin risk değerlendirmede doğruluğu düşürdüğü, niceliksel olarak kategorizasyonun daha etkin olacağı konusunda tartışmalar vardır[17,18]. Bizim çalışmamızda TG/HDL oranı NCEP-ATP

III ile tanımlanan metabolik sendrom varlığından KAH'ı öngördürmede daha etkin bulunmuştur. Nitekim von Bibra ve arkadaşları insülin rezistansını; Sung ve arkadaşları ise yüksek kardiyovasküler riski öngördürmede TG/HDL oranının metabolik sendromdan daha etkin olduğunu göstermişlerdir[17,18]. Bu konuda daha geniş popülasyon ve farklı ırklarda doğrulama çalışmalarına ihtiyaç vardır. Bu şekilde gündelik kullanımda zor olan kriterlerden ziyade basit bir oranla kardiyometabolik riskin değerlendirilmesi ve kategorize edilmesi kolay ve daha doğru bir değerlendirme sağlayacaktır.

Çalışmamızda ikincil sonlanım noktası; TG/HDL oranının yumuşak plak ve ciddi darlık öngördürmedeki etkinliği idi. Çalışmamızda TG/HDL oranının bu konudaki etkinliği gösterilememiştir. TG/HDL oranının vasküler hasar ile ilişkili olduğu öngörülürken çeşitli çalışmalarda karotis intima media kalınlığı, arteriyel stiffness ve koroner arter hastalığının yaygınlığı ile ilişkisi tespit edilmiştir[19-21]. Yine yüksek TG/HDL oranının, miyokardiyal infarktüs riskinde

ve kardiyovasküler mortalitede artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[3,12,22,23]. Çalışmamızda bu sonuçlardan yola çıkarak, yüksek TG/HDL oranının KAH ciddiyeti ve yumuşak plak varlığı ile ilişkili olabileceği hipotezi kurulmuştu. Fakat böyle bir sonuç saptanmadı. Çalışmamızdaki popülasyonumuzun diğer çalışmalardakine kıyasla düşük riskli olması sebebiyle ciddi KAH veya yumuşak plak saptanan hasta oranı düşüktür. Olasılıkla bu konudaki etkinliği değerlendirmeye yeterli olmamış olabilir. Bu konunun daha fazla hasta sayısı ile araştırılması gerekmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, çalışmamızın retrospektif dizaynının doğasından kaynaklanan birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. Bunun yanısıra zamansal olarak TG/HDL oranındaki değişimin ortaya konması, bu değişimin etkilerinin değerlendirilmesi, TG/HDL oranının diğer kardiyometabolik risk belirteçleri ile korelasyonunun incelenmesi çalışmamızı güçlendirebilirdi.

Sonuç

İlerleyen yaşın yanında, sadece lipid profilinden elde edilebilen TG/HDL oranı çalışmamızda KAH varlığını öngördürmede NCEP-ATP III kriterleri ile tanımlanmış metabolik sendrom varlığından daha etkin bir parametre olarak saptanmış ve etkin bir kardiyometabolik belirteç olduğu gösterilmiştir. Bu kolaylıkla elde edilebilen dislipidemi oranı ile niceliksel değerlendirme sağlanarak daha doğru risk değerlendirilmesi ve böylelikle daha bireyselleştirilmiş tedavi sağlanabilir.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi:

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Bissell MG. Triglycerides and the Risk of Coronary Heart Disease: 10 158 Incident Cases Among 262 255 Participants in 29 Western Prospective Studies. *Yearbook of Pathology and Laboratory Medicine* 2008; 329–30.
2. Kinosian B. Cholesterol and Coronary Heart Disease: Predicting Risks by Levels and Ratios. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121: 641.
3. Gaziano JM et al. Fasting Triglycerides, High-Density Lipoprotein, and Risk of Myocardial Infarction. *Circulation* 1997; 96: 2520–25.
4. Salazar MR et al. Identifying cardiovascular disease risk and outcome: use of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentration ratio versus metabolic syndrome criteria. *Journal of Internal Medicine* 2013; 273: 595–601.
5. McLaughlin T et al. Is There a Simple Way to Identify Insulin-Resistant Individuals at Increased Risk of Cardiovascular Disease? *The American Journal of Cardiology* 2005; 96: 399–404.
6. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal* 2013; 34: 2949–3003.
7. Williams B et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Kardiol Pol* 2019; 77: 71–159.
8. Kendall D. *American Diabetes Association Complete Guide to Diabetes: The Ultimate Home Diabetes Reference*. 5th ed., Virginia: American Diabetes Association; 2000.
9. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002; 106: 3143–421
10. Agatston AS et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology* 1990; 15: 827–32.
11. Shepherd J, Packard CJ. (2000) Lipoprotein Metabolism and Atherogenesis. In: Kita T, Yokode M. (eds) *Lipoprotein Metabolism and Atherogenesis*. Springer, Tokyo
12. Jeppesen J. Triglycerides, High-Density Lipoprotein Cholesterol, and Risk of Ischemic Heart Disease: A View from the Copenhagen Male Study. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2003; 1: 33–53.
13. Salazar MR et al. Use of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio to identify cardiovascular disease in hypertensive subjects. *Journal of the American Society of Hypertension* 2014; 8: 724–31.
14. Salazar MR et al. Comparison of the abilities of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio and the metabolic syndrome to identify insulin resistance. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2013; 10: 346–52.
15. Accurso A et al. Dietary carbohydrate restriction in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Nutrition & Metabolism* 2008; 5: 9.
16. von Bibra H, Ströhle A, St. John Sutton M, Worm N. Dietary therapy in heart failure with preserved ejection fraction and/or left ventricular diastolic dysfunction in patients with metabolic syndrome. *International Journal of Cardiology* 2017; 234: 7–15.
17. von Bibra H, Saha S, Hapfelmeier A, Müller G, Schwarz PEH. Impact of the Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and the Hypertriglyceremic-Waist Phenotype to Predict the Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. *Horm. Metab. Res.* 2017; 49: 542–49.
18. Sung K-C, Reaven G, Kim S. Ability of the plasma concentration ratio of triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol to identify increased cardio-metabolic risk in an east Asian population. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2014; 105: 96–101.



19. 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: 132.
20. Urbina EM et al. Triglyceride to HDL-C Ratio and Increased Arterial Stiffness in Children, Adolescents, and Young Adults. *Pediatrics* 2013; 131: 1082–90.
21. da Luz PL, Favarato D, Faria-Neto JR, Lemos P, Chagas ACP. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. *Clinics* 2008; 63: 427–32.
22. Bittner V et al. The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts all-cause mortality in women with suspected myocardial ischemia: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Am. Heart J.* 2009; 157: 548–55
23. Wan K et al. The association between triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio and all-cause mortality in acute coronary syndrome after coronary revascularization. *PLoS One* 2015; 10: 0123521.