

Serum Aterojenite İndeksi Olarak (TG/HDL-K) Oranının Değerlendirilmesi

The Evaluation of (TG/HDL-C) Ratio as a Serum Atherogenic Index

Erkan Söğüt*

Enver Avcı**

Fusun Üstüner*

Erdiñ Arkan***

- * Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü, İzmir
** Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İzmir
*** Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir

ÖZET

Amaç: Koroner aterosklerozu önceden belirleyebilmek için, çoğunluğu geniş epidemiyolojik ve kohort çalışmalarına dayanan çeşitli algoritmalar tanımlanmıştır. Biz bu çalışmada, anjiyografik olarak tanımlanmış koroner kalp hastalığı için değişik klinik ve biyokimyasal belirteçlerin prediktif değerlerini inceledik. Özellikle, HDL ve LDL partikül büyüklüğünün fonksiyonel bir belirteci olan, serum trigliserid/HDL-kolesterol oranını değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Koroner anjiyografisi yapılan hastalar (38 erkek ve 33 bayan), pozitif ve negatif bulgulara göre iki gruba ayrıldı. Hastaların yaşı, vücut kitle indeksi, kan basıncı, sigara kullanımı, aile hikayesi, diyabet varlığı sorgulandı ve serum glukoz, trigliserid, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserid/HDL-kolesterol oranı, total kolesterol/HDL-kolesterol oranı, C-reaktif protein ve plazma fibrinojen düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Anjiyografik olarak koroner kalp hastalığı tespit edilen gruptaki bireyler, koroner kalp hastalığı tespit edilmeyen gruptaki bireylere göre daha yaşlı ve daha yüksek sigara kullanımı, erkek cinsiyet, aile anamnezi pozitifliği ve diyabet varlığı oranına sahip bireylerdi. Yine anjiyografik olarak koroner kalp hastalığı tespit edilen gruptaki bireyler daha yüksek serum trigliserid, total kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, total kolesterol/HDL-kolesterol, trigliserid/HDL-kolesterol, C-reaktif protein ve fibrinojen ve daha düşük HDL-kolesterol değerlerine sahipti. Aşamalı lojistik regresyon analizine göre anjiyografik olarak tanımlanmış koroner kalp hastalığının en önemli öngördürücüleri; aile hikayesinin varlığı, trigliserid/HDL-kolesterol oranı, C-reaktif protein ve yaş olarak tespit edildi.

Sonuç: Serum trigliserid/HDL-kolesterol oranı, regresyon modeline giren diğer parametrelere göre, koroner aterosklerotik lezyonların varlığının en iyi laboratuvar göstergesi olarak tespit edildi (OR=5.573, p=0.007).

Anahtar Sözcükler: Ateroskleroz, koroner anjiyografi, TG/HDL-K

ABSTRACT

Objective: Various algorithms for predicting coronary atherosclerosis have been established, most of which are based on large epidemiologic and cohort studies. We examined the predictive value of various clinical and biochemical markers for angiographically defined coronary heart disease, in this

Bu çalışma, Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği 3. Ulusal Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

study. Specifically, we assessed the value of the ratio of serum triglyceride to HDL-cholesterol, a functional marker of HDL and LDL particle size.

Materyal and Methods: Patients (38 men and 33 women) undergoing coronary angiography were classified into two groups with positive and negative findings. Patient age, body mass index, blood pressure, smoking, family anamnesis, exist of diabetes mellitus, and serum glucose, triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, VLDL-cholesterol, triglyceride/HDL-cholesterol, total cholesterol/HDL-cholesterol, C-reactive protein and fibrinogen values were assessed.

Results: Members of the angiographically defined coronary heart disease group were older and had a higher incidence of smoking, male sex, positive family anamnesis and diabetes mellitus than those in the angiographically negative group. The angiographically defined coronary heart disease group also had higher triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol, total cholesterol/HDL-cholesterol, triglyceride/HDL-cholesterol, C-reactive protein and fibrinogen and lower HDL-cholesterol values. According to stepwise logistic regression analysis, the significant predictors of the presence of angiographically defined coronary heart disease were positive family anamnesis, triglyceride/HDL-cholesterol, C-reactive protein and age.

Conclusion: The ratio of serum triglyceride/HDL-cholesterol was the best laboratory predictor of the presence of coronary atherosclerotic lesions comparing with the other parameters in the regression model (OR=5.573, p=0.007).

Key Words: Atherosclerosis, coronary angiography, TG/HDL-C

GİRİŞ

Aterosklerotik koroner kalp hastalığı (KKH), Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Batı Avrupa'da önemli bir sağlık sorunu ve başlıca ölüm nedenidir (1). Kırk yaş ve sonrası ölüm sebeplerinin başında KKH bulunmakta ve bu hastalık Türkiye'de de önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Aterosklerotik KKH gelişiminde başlıca risk faktörleri olarak, hipertansiyon, aşırı sigara kullanımı, ailede erken KKH öyküsü bulunması, diabetes mellitus varlığı, obezite, cinsiyet ve dislipidemi gibi genetik ve çevresel etmenler sayılabilir (1-3). Bunların yanında, plazma trigliserid (TG) ve trigliserid zengin lipoproteinlerin konsantrasyonu (4,5), lipoprotein partiküllerinin büyüklüğü (6,7), apolipoprotein B (apoB) (8), lipoprotein a, homosistein, C-reaktif protein (CRP) (9) gibi parametreler de son çalışmalarda risk belirleyicisi olarak tanımlanmıştır. Epidemiyolojik çalışmalarda, yüksek serum kolesterolü ve özellikle de düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeyleri ile KKH riskinin arttığı net olarak ortaya konmuştur (10,11).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle lipoproteinlerin partikül büyüklüğü üzerine yoğunlaşmıştır. Sonuç olarak küçük ve

yoğun LDL partikülleri aterogenez açısından güçlü bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (12-14). Yine bu profile sahip hastalarda, yüksek TG ve düşük HDL-K düzeyleri ile küçük ve yoğun LDL-K düzeyleri arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır (13-15).

Aterosklerotik KKH'dan korunmak ve bir toplumun genel olarak koroner mortalite ve morbiditesini azaltmak için atılacak ilk adım, kuşkusuz toplumun kendi risk faktörlerini ve bunların dağılımını bilmesi ile yakından ilişkilidir. Bu çalışma ile bizim toplumumuzda KKH açısından riskli kişileri belirlemede, noninvaziv ve kolay yapılabilen bazı laboratuvar parametrelerinin ve klinik belirteçlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Özellikle LDL partikül büyüklüğünün endirekt bir göstergesi olarak TG/HDL-K oranının, anjiyografik olarak anlamlı derecede koroner darlığı saptanan hastaları normal bireylerden ayırmada bir kriter olarak değeri ve bu parametrelerin aterosklerotik KKH riskini belirlemedeki önemi araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olguların Seçimi ve Örneklerin Toplanması

Bu çalışmada kan örnekleri, Şubat 2005 ile Mayıs 2005 tarihleri arasında, İzmir Atatürk

Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde koroner anjiyografisi yapılan hastalardan sağlanmış olup, hastaların biyokimyasal parametrelerinin analizi, hastaların rızası alınarak, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Biyokimya Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Anjiyografide en az bir koroner arterde %70 ve üstü darlık derecesi saptanan, koroner kalp hastalığı pozitif olarak kabul edilen (KKH+) 40 olgu ve herhangi bir koroner arterde %30 ve altında darlık derecesi saptanan koroner kalp hastalığı negatif olarak değerlendirilen (KKH-) 31 olgu olmak üzere toplam 71 olgu çalışmaya alındı. Her iki gruptaki bireylerde, ayrıntılı bir anamnez ile ailede erken KKH hikayesi yanında, sigara kullanımı, diabetes mellitus varlığı sorgulandı. Boy ve kilo ölçülerek, kg/m² cinsinden vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Kan basınçları ölçülerek sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olanlar hipertansif olarak kabul edildi. Karaciğer ve böbrek hastalığı olan, kanserli, hipotroidili ve hipertroidili hastalar ve son iki ay içerisinde lipit düşürücü ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalardan, 12 saatlik açlıktan sonra, sabah antekübital venin geçtiği ön koldan holder yardımıyla vakumlu tüplere kan alındı. Turnikenin hemokonsantrasyona neden olabilecek, kan dolaşım stazı oluşturmamasına dikkat edildi. Alınan kanlar yaklaşık 30 dakika pıhtılaşması için bekletildikten sonra 1000 rpm hızda 15 dakika santrifüj edildi. Ayrıca fibrinojen analizi için sitratlı tüplere kan alındı ve santrifüj yardımıyla plazma ayrıştırıldı. Alınan numuneler glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, C-reaktif protein ve fibrinojen ölçümü için hemen kullanıldı.

Yöntemler

Biyokimyasal Parametreler

Glukoz, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid, Abbott Architect c8000 otoanalizöründe (Abbott Diagnostics, Illinois, USA) spektrofotometrik yöntemle

çalışıldı. CRP, RADIM Delta nefelometre cihazında (Radim Diagnostics, Pomezia, Italy, Ref. 010138), nefelometrik yöntemle çalışıldı. Fibrinojen, ACL Futura Plus analizöründe (Instrumentation Laboratories Coagulation System, Milan, Italy) plazma numunesine trombin eklenmesiyle pıhtı oluşumu arasında geçen sürenin türbidimetrik olarak belirlenmesi yöntemiyle çalışıldı.

Koroner Anjiyografi

Her bir olguya peroral veya İM. (5 mg) diazepam ile premedikasyon yapıldıktan sonra koroner anjiyografi işlemi 'Philips Integris' cihazı ile (Philips Medical Systems, Massachusetts, USA) gerçekleştirildi. Basınç değerleri ve koroner anjiogramlar kaydedildi. Kanama kontrolü sağlanarak işlem sonlandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Koroner anjiyografi bulguları pozitif veya negatif olarak değerlendirilen grupların, sürekli değişkenlerine ait verilerin karşılaştırılmasında, parametrik veriler için "Independent-Samples T Test", nonparametrik veriler için "Mann-Whitney U Test" kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise "Ki-kare (Chi-square) bağımsızlık testi" kullanıldı. Kategorik ve sürekli değişkenlerin pozitif koroner anjiyografi bulguları için prediktif değerlerini ortaya koymak için regresyon (ikili lojistik regresyon, geriye doğru elemeli) analizi kullanıldı. Ayrıca, TG/HDL-K oranının tanısal performansını ve cut-off değerlerini belirlemek için ROC eğrileri (Receiver Operating Characteristics Curve) kullanıldı. İstatistiksel hesaplamalar "SPSS 13.0 for Windows" (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanılarak yapıldı. $P < 0,05$ değeri, %95 güven aralığı içerisinde, istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya alınan olgular, 34 bayan ve 37 erkek olmak üzere toplam 71 bireyi içeriyordu. Olguların yaşları 31 ile 78 arasında değişiyordu (58.9 ± 11.2). Koroner anjiyografi uygulanan 71 hastanın aterosklerotik risk

faktörlerinin gruplara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Koroner anjiyografide %70 ve üstü koroner arter darlık derecesi saptanan (aKKH(+)) hasta grubu ile aKKH(-) olan kontrol grubunun biyokimyasal parametreleri arasında anlamlı fark gözlemlendi (Tablo 2). Anjiyografik olarak KKH tespit edilen olgularda, hastalığın ortaya çıkmasında klinik ve biyokimyasal parametrelerin etkilerini değerlendirmek, bunlardan hangi parametrelerin önemli risk faktörü ve prediktif değere sahip olduğunu tespit etmek için koroner anjiyografi uygulanan 71 olguya aşamalı (stepwise) lojistik regresyon analizi uygulandı. Analiz sonuçları ve göreceli oranlar (OR, Odds Ratio) Tablo 3'de gösterildi.

Regresyon analizi sonuçlarına göre, anjiyografik olarak KKH'nın tespitinde en kuvvetli

biyokimyasal öngördürücü olarak TG/HDL-K oranı bulunmuştur (OR=5.573, p=0.007). Genel olarak ise, regresyon modeline göre anjiyografik olarak KKH pozitifliğinin tespitinde aile hikayesi (birinci derecede aile bireylerinde erkekte 55 yaşından, kadında 65 yaşından veya menopoza önce ani ölüm veya belgelenmiş KKH olması) en önemli ve kuvvetli risk faktörü olarak tespit edilmiştir (OR=18.18, p=0.006).

Anjiyografik olarak KKH'nın tespitinde TG/HDL-K oranının tanısallığı ve cut-off (kesim noktası, eşik) değerlerinin belirlenmesinde kullanılan ROC eğrisi analizine göre eğrinin altında kalan alan (0.82), aKKH(+)'nin saptanması açısından önemli derecede anlamlı bulundu (p=0.000) (Şekil 1). TG/HDL-K oranının değişik duyarlılık ve

Tablo 1. Koroner anjiyografi uygulanan 71 hastanın aterosklerotik risk faktörlerinin gruplara göre dağılımı.

Risk faktörü	aKKH(+)*	aKKH(-)*	p değeri
Olgu sayısı	40	31	
Yaş (yıl)	62.47 ± 9.7	54.38 ± 11.4	0.002
Cinsiyet (%E)	67.5	35.5	0.015
VKİ (kg/m ²)	27.92 ± 3.2	28 ± 4.75	0.927
Hipertansiyon (%)	57.5	32.3	0.061
Sigara (%)	65	25.8	0.002
Aile hikayesi (%)	57.5	25.8	0.015
Diyabet varlığı (%)	27.5	6.5	0.049

*=Anjiyografik olarak koroner kalp hastalığı saptanan (+) ve saptanmayan (-) olgular. İstatistiksel açıdan anlamlı p değerleri italik karakterle belirtilmiştir.

Tablo 2. Koroner anjiyografi uygulanan 71 hastanın biyokimyasal parametrelerinin gruplara göre dağılımı.

Parametre	aKKH(+)*	aKKH(-)*	p değeri
AKŞ (mg/dl)	108.85 ± 38	93.32 ± 21	0.101
TG (mg/dl)	168.87 ± 39	134.58 ± 19	0.000
TK (mg/dl)	210.68 ± 30	186.25 ± 23	0.000
HDL-K (mg/dl)	34.20 ± 5.6	38.22 ± 6.6	0.007
LDL-K (mg/dl)	143.30 ± 26	121.1 ± 20	0.000
VLDL-K (mg/dl)	33.17 ± 7.9	26.91 ± 3.8	0.000
TC/HDL-K	6.25 ± 0.92	4.97 ± 0.79	0.000
TG/HDL-K	4.98 ± 1.48	3.58 ± 0.54	0.000
CRP (mg/dl)	6.18 ± 3.1	3.72 ± 1.08	0.000
Fibrinojen (mg/dl)	420.4 ± 102	326.4 ± 75.5	0.000

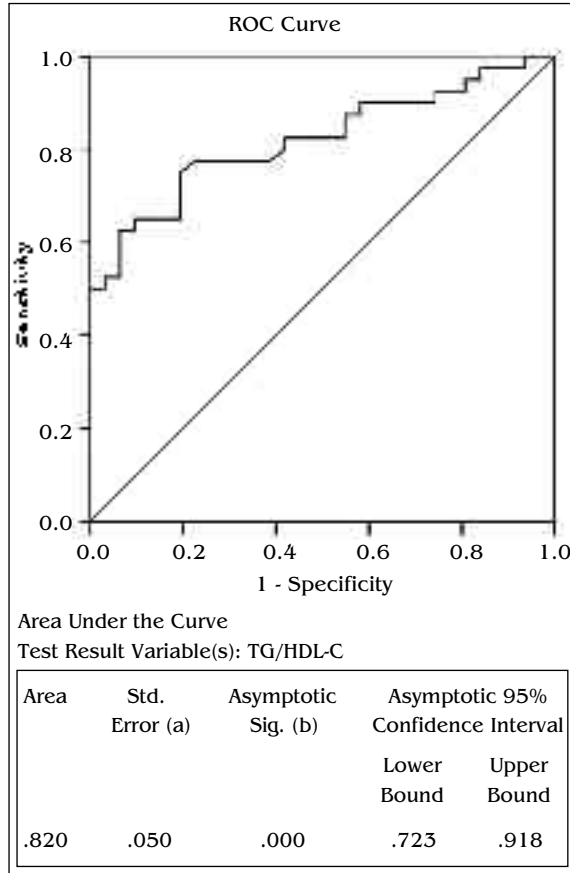
*=Anjiyografik olarak koroner kalp hastalığı saptanan (+) ve saptanmayan (-) olgular. İstatistiksel açıdan anlamlı p değerleri italik karakterle belirtilmiştir.

Tablo 3. Koroner anjiyografi uygulanan 71 olgunun aşamalı (stepwise) lojistik regresyon modeli.

aKKH(+)a için bağımsız risk faktörleri	p değeri	Exp(B)*	Exp(B) için %95 güven aralığı
Aile hikayesi	0.006	18.18	2.331-142.85
TG/HDL-K	0.007	5.573	1.606-19.340
CRP	0.01	1.935	1.169-3.201
Yaş	0.049	1.084	1-1.175
Sigara kullanımı	0.068	4.942	1.127-27.525

* = OR (Odds Ratio = görel orantı), a = anjiyografik olarak KKH tespit edilen olgular.

İlk aşamada modele giren değişkenler: Yaş, sigara kullanımı, hipertansiyon varlığı, cinsiyet, diyabet varlığı, aile hikayesi, açlık kan şekeri, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, TG/HDL-K oranı, TC/HDL-K oranı, fibrinojen, CRP.



Şekil 1. aKKH(+) olgularda TG/HDL-K oranının ROC eğrisinde değerlendirilmesi.

Özgüllükteki cut-off değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Aterosklerotik KKH gelişimi ile ilgili klasik risk faktörlerinin yanında son yıllarda, trigliserid ve trigliseridden zengin lipoproteinlerin plazma konsantrasyonları, lipoprotein partiküllerinin büyüklüğü, apolipoprotein B,

Tablo 4. TG/HDL-K oranının değişik duyarlılık ve özgüllük oranlarındaki cut-off değerleri.

TG/HDL-K		
% Sensitivite (duyarlılık)	Cut-off	% Spesifite (özgüllük)
90	3.54	41.9
85	3.59	45.2
82.5	3.69	58.1

lipoprotein a, homosistein, C-reaktif protein, adezyon molekülleri ve büyüme faktörleri gibi bir çok yeni biyokimyasal parametre, hastalığın öngördürücüsü olarak son çalışmalara araştırma konusu olmuştur (4-11). Bununla ilişkili olarak Naito HK.'nın çalışmasında, ateroskleroz riskini belirlemede yalnız başına lipit düzeylerini ölçmek yerine, lipoproteinlerin ve bunların bazı kombine edilmiş oranlarının (TK/HDL-K, LDL-K/TK, LDL-K/HDL-K) kullanılmasının ve bu oranların artmış bulunmasının koroner arter hastalık şiddeti ve yaygınlığı ile daha güçlü bir istatistiksel bağlantıyı ifade ettiği bildirilmiştir (16).

KKH tanısında ve şiddetinin belirlenmesinde en uygun lipoprotein oranlarının ve belirteçlerinin hangisi olduğuna dair genel bir uzlaşma bulunmamakta ise de son zamanlarda bazı lipit belirteçlerinin kardiyovasküler riski belirlemede daha önemli olduğu ortaya konmuştur. Bu belirteçler; TK/HDL-K, LDL-K/Apo B, LDL-K/TK oranlarıdır (16-20).

Onat ve arkadaşlarının yürüttüğü popülasyona dayalı TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 13 yıllık bulgularına baktığımızda; Türkler düşük

HDL-kolesterol (erkek ve kadında ort. 37 ve 45 mg/dl) düzeylerine sahiptir. Düşük HDL-kolesterol değerlerine, özellikle yüksek trigliserid ve apo B konsantrasyonları eşlik etmektedir. Bu durum, doğrudan incelemelerin eksik olmasına rağmen, halkımızda küçük ve yoğun LDL parçacıklarının (B paterni) yaygın olduğuna işaretler. Yine bu değerlerle ilişkili olarak her 8 Türk erişkininden 3'ü metabolik sendroma sahiptir (21). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, özellikle HDL-K düzeyleri, her iki grupta da ortalama olarak 40 mg/dl'nin altında saptanmıştır (34.20±5.6 ve 38.22±6.6). Bu da Türklerin genel anlamda düşük HDL kolesterol seviyelerine sahip olduğu görüşüne uymaktadır.

En son yayınlanan raporlara göre, koroner hastalığın gelişimi ve ilerlemesiyle ilgili en kuvvetli ilişki, özellikle küçük-yoğun LDL ve de küçük HDL partikülleri arasında saptanmıştır (22,23). Patogeneze yönelik olarak ise, küçük ve yoğun LDL partiküllerinin oksidasyona daha duyarlı olduğu, damar permeabilitesini arttırdığı, apo B'de yapısal değişikliğe neden olduğu ve LDL reseptörlerine karşı ilgisinin azaldığı, ayrıca köpük hücre oluşumunda, büyük ve kolesterolden zengin LDL partiküllerine göre daha iyi bir substrat olduğu ileri sürülmüştür (24,25). Bizim çalışmamızla da ilgili olarak Dobiásova ve arkadaşlarının çalışmasına göre, FERHDL (Fractional Esterification Rate of Cholesterol in Plasma Depleted of Apoprotein B Containing Lipoprotein) ve plazma TG/HDL-K oranı; LDL ve HDL partikül büyüklüğünün fonksiyonel bir belirteçidir ve TG/HDL-K oranının artması (yani; hipertrigliserideminin, düşük HDL-kolesterol düzeyleriyle birlikte olması) ile, plazmada küçük-yoğun LDL partiküllerinin bulunması arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır (26). Yine başka çalışmalarla benzer şekilde, anjiyografik olarak tespit edilmiş KKH'nın en güçlü biyokimyasal göstergeleri; FERHDL ve TG/HDL-K oranıdır (27-31). Bu çalışmaların bazılarında TG/HDL-K oranı normal dağılıma uymadığı için logaritmik transformasyonu, yani log (TG/HDL-K)

değerleri kullanılmıştır. Çalışmamızın bulguları da benzer şekilde olup, lojistik regresyon analizine göre, TG/HDL-K oranı, anjiyografik olarak tespit edilen KKH'nın en kuvvetli biyokimyasal göstergesi ve öngördürücüsü olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda anjiyografik olarak KKH(+) ve (-) olarak tespit edilen iki grup cinsiyet ve yaş bakımından homojen değildi. Gruplar arasındaki biyokimyasal parametrelerin istatistiksel açıdan önemli derecede anlamlılığı (genel olarak $p<0.01$) yanında bu farklılık göz ardı edilebilir. Fakat genel anlamda çalışmaya alınan 71 olgu cinsiyet açısından homojen bir dağılıma ve ayrıca geniş bir yaş aralığına sahipti. Bu açıdan bu olgular arasında anjiyografik olarak KKH tespit edilen olgularda, hastalığın ortaya çıkmasında klinik ve biyokimyasal parametrelerin etkilerini değerlendirmek, bunlardan hangi parametrelerin önemli risk faktörü ve prediktif değere sahip olduğunu tespit etmek için koroner anjiyografi uygulanan 71 olguya aşamalı (stepwise) lojistik regresyon analizi uygulanması açısından iki grup arasındaki yaş ve cinsiyet farklılığı önemli değildir. Bu analizde pozitif anjiyografi bulgusu bağımlı değişken diğerleri ise bağımsız değişken olarak regresyon modeline dahil edilmiş olup bütün olgular bir grup olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3).

Sonuç olarak; KKH açısından riskli bireylerin tespitinde, özellikle de birinci derece aile bireylerinde KKH hikayesi bulunan kişilerde, basit, non-invaziv, hızlı sonuç alınabilen ve ekonomik, aynı zamanda önemli bir değere sahip olan TG/HDL-K oranları dikkatlice değerlendirilmelidir. Bizim sonuçlarımızıza göre, TG/HDL-K oranı 3.69'dan büyük değerler, %82.5 duyarlılık ve %58.1 özgüllükle risk açısından anlamlı bulunmuştur. Özellikle bizim toplumumuzda, TG/HDL-K oranının "serum aterositenite indeksi" olarak kullanılabilmesi için, bununla ilgili toplumumuza ait cut-off ve risk değerlerinin belirlenmesi ve standardize edilmesi açısından daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Mahley RW. (Çeviri: O. Gökdemir, E. Paloğlu) Atherogenezin hücresel ve moleküler biyolojisi kolesterol taşınması ve lipoprotein metabolizması. 2nd ed. İstanbul: Merck Sharp ve Dohme İlaçları AŞ; 1993.
2. Libby P. Vascular disease. In: Isselbacher KJ. et al. (Eds.) Harrison's Principles Of Internal Medicine. Vol.1. 14th ed. New York: Mc Graw-Hill Co; 1998: 1345-1406.
3. Brown WV. Atherosclerosis: Risk factors and treatment. In: Braunwald E (Ed.). Atlas of heart disease Vol X. Philadelphia: Current Medicine Inc; 1996: 1-8.
4. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risc* 1996; 3: 213-219.
5. Koren E, Corder C, Mueller G, Centurion H, Hallum G, Fesmire J, et al. Triglyceride enriched lipoprotein particles correlate with the severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1996; 122: 105-115.
6. Drexel H, Aman FW, Rentsch K, Neunschwander C, Leuthy A, Khan SI, et al. Relation of the level of high-density lipoprotein subfractions to the presence and extent of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 70: 436-440.
7. Campos H, Genest JJ, Jr, Blijlevens E, McNamara JR, Jenner JL, Ordovas JM, et al. Low density lipoprotein particle size and coronary artery disease. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 187-195 .
8. Sniderman AD, Furberg CD, Keech A, Roeters van Lennep JE, Frohlich J, Jungner I, et al. Apolipoproteins versus lipids as indices of coronary risk and as targets for statin treatment. *Lancet* 2003; 361: 777-780.
9. Frohlich J, Dobiá ová M, Lear S, Lee K. The role of risk factors in the development of atherosclerosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001; 38: 401-440.
10. Lipid Research Clinics Program: The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *Jama* 1984; 251: 351-364.
11. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? *Jama* 1986; 256: 2823-2828.
12. Lamarche B, Lemieux I, Despres JP. The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, pathophysiology and therapeutic aspects. *Diabetes Metab.* 1999; 25: 199-211.
13. Vakkilainen J, Steiner G, Ansquer JC, et al. Relationships between low-density lipoprotein particle size, plasma lipoproteins, and progression of coronary artery disease: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Circulation* 2003; 107: 1733-1737.
14. Carmena R, Duriez P, Fruchart JC. Atherogenic lipoprotein particles in atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109: 2-7.
15. Szapary PO, Rader DJ. The triglyceride-high-density lipoprotein axis: an important target of therapy? *Am Heart J* 2004; 148: 211-221.
16. Naito HK. The association of serum lipids, lipoproteins, and apolipoproteins with coronary artery disease assessed by coronary arteriography. *Ann N Y Acad Sci* 1985; 454: 230-238.
17. Yıldırımka M ve ark. Plazma lipitlerine bağlı aterojenik indeks: Koroner kalp hastalarının ayrıntısında yararlı bir belirteç olabilir mi? *Optimal Tıp Dergisi* 1994; 7: 55-60.
18. Luria MH, Erel J, Sapoznikov D, Gotsman MS Cardiovascular risk factor clustering and ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 31-36.
19. Hong MK, Romm PA, Reagan K, Green CE, Rackley CE. Usefulness of the total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol ratio in predicting angiographic coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1646-1650.
20. Avogaro P, Bon GB, Cazzolato G, Rorai E: Relationship between apolipoproteins and chemical components of lipoproteins in survivors of myocardial infarction. *Atherosclerosis* 1980; 37: 69-76.
21. Onat A. Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins Among Turks, and Impact on Coronary Heart Disease - Invited Review. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 236-245.
22. Williams PT, Superko HR, Haskell WL, Alderman EL, Blanche PJ, Holl LG, et al. Smallest LDL particles are most strongly related to coronary disease progression in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 314-21.
23. Rosenson RS, Otvos JD, Freedman DS. Relations of lipoprotein subclass levels and low-density lipoprotein size to progression on coronary artery disease in the Provastatin Limitation of Atherosclerosis in the Coronary Arteries (PLAC-I) trial. *Am J Cardiol* 2002; 90: 89-94.
24. Austin MA, Edwards KL: Small, dense low density lipoproteins, the insulin resistance syndrome and noninsulin-dependent diabetes. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7: 167-171.
25. Steinberg D, Gotto AM Jr. Preventing coronary artery disease by lowering cholesterol levels. *JAMA* 1999; 282: 2043-2050.

Sögüt E. ve ark.

26. Dobiasova M, Frohlich J. Fractional Esterification Rate of Cholesterol and Ratio of Triglycerides to HDL-Cholesterol are powerful predictors of positive findings on coronary angiography. *Clinical Chemistry* 2003; 49: 1873-1880.
27. 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 (HDL)). *Clin Biochem* 2001; 34: 583-588.
28. Dobiasova M, Raslova K, Rauchova H, Vohnout B, Ptackova K, Frohlich J. Atherogenic lipoprotein profile in families with and without history of early myocardial infarction. *Physiol Res* 2001; 50: 1-8.
29. Dobiasova M, Frohlich J. The new atherogenic plasma index reflects the triglyceride and HDL-cholesterol ratio, the lipoprotein particle size and the cholesterol esterification rate: changes during lipanor therapy. *Vnitr Lek* 2000; 46: 152-256.
30. Maruyama C, Imamura K, Teramoto T. Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2003; 10: 186-191.
31. Hu YM, Tian HM, Liu R, Chen X. Atherogenic index of plasma is associated with carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2004; 35: 696-698.

Yazışma adresi:

Dr. Erkan Sögüt
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü,
Basın Sitesi, İzmir
Tel : 0.232 244 44 44-2647
Faks : 0.232 243 48 48
E-posta: erkanchems@yahoo.com
GSM: 0.505 286 56 28
