

## Klinik Araştırma

# ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü Geçiren Hastalarda Lipit Profili ve Aterojenik İndekslerin SYNTAX Skoru İle İlişkisi

Uzm. Dr. Ömer Faruk ÇIRAKOĞLU\*, Dr. Öğr.Üye. Ahmet Seyda YILMAZ\*\*

## Öz

**Amaç:** Birçok çalışmada lipoproteinle ilişkili indeksler ile aterojenik süreç arasındaki ilişki gösterilmiştir. Ancak lipoprotein indekslerinin SYNTAX skoru ile ifade edilen koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyeti ile ilişkisi ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü hastalarında henüz ortaya konmamıştır. Bu çalışmada ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü hastalarında aterojenik indeksler ile SYNTAX skoru arasındaki ilişkiyi araştırmayı ve sonuçları geleneksel lipit parametreleriyle karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Toplam 451 ardışık ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü hastası (64±11 yıl; %72,9 erkek, n=329) analiz edildi. Sosyodemografik veriler ve geleneksel lipit parametreleri kaydedildi. Hastalar düşük SYNTAX skoru ( $\leq 22$ , n=370) ve orta veya yüksek SYNTAX skoru ( $>22$ , n=81) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

**Bulgular:** İstatistiksel anlamlı ve bağımsız prediktörleri saptamak için lojistik regresyon analizleri kullanıldı. Tek değişkenli lojistik regresyonda yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, C-reaktif protein, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, trigliserit, non-yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranı, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranı, total kolesterol/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranı ve plazmanın aterojenik indeksi ( $\log[\text{trigliserit}/\text{HDL-K}]$ ) parametrelerinin istatistiksel anlamlı prediktörler olduğu görüldü. Tek yönlü analizde anlamlı bulunan tüm aterojenik indeksler arasında sadece plazmanın aterojenik indeksi bağımsız olarak orta veya yüksek SYNTAX skoru ile ilişkili idi (olasılık oranı= 1.471, %95 güven aralığı=1.167-1.854,  $p=0.001$ ). Orta veya yüksek SYNTAX skorunu tahmin etmek için optimal plazmanın aterojenik indeksinin kesme değeri %81,5 duyarlılık ve %40,7 özgüllük ile 0,44 idi.

**Sonuç:** Bu çalışmamızda lipoprotein oranlarının koroner arter kompleksitesini geleneksel lipit parametrelerinden daha iyi öngördüğünü saptadık. Bağımsız bir prediktör olarak plazmanın aterojenik indeks değeri, NSTEMI hastalarında orta ve yüksek SYNTAX skorunu tahmin etmek için kullanılabilir basit bir belirteçtir.

**Anahtar Kelimeler:** Aterojenik indeksler, Koroner kompleksite, Lipoprotein oranları, Miyokard enfarktüsü, Syntax skoru

## Lipid Profile, Atherogenic Indices, and Their Relationship with SYNTAX Score in Patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

### Abstract

**Objective:** Many previous studies have demonstrated the relationship between lipoprotein-related indices and the atherogenic process. However, their association with the coronary artery disease complexity expressed by the SYNTAX score has not been demonstrated in non-ST segment elevation myocardial infarction patients. In this study, we aimed to investigate the relationship between atherogenic indices and SYNTAX score in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction and to compare the results with conventional lipid parameters.

**Material and Method:** A total of 451 consecutive non-ST segment elevation myocardial infarction patients (64±11 years; 72.9% male, n=329) analyzed for the study. Sociodemographic data and the traditional lipid parameters were recorded. Patients were divided into two groups; low SYNTAX score ( $\leq 22$ , n=370) and intermediate or high SYNTAX score ( $>22$ , n=81).

**Results:** Logistic regression analyses were used to detect significant and independent predictors. Univariable logistic regression demonstrated significant predictors including age, diabetes mellitus, hypertension, left ventricular ejection fraction, C-reactive protein, high density lipoprotein-cholesterol, triglyceride, non-high density lipoprotein-cholesterol/high density lipoprotein-cholesterol ratio, low density lipoprotein-cholesterol/high density lipoprotein-cholesterol ratio, total cholesterol/high density lipoprotein-cholesterol ratio and atherogenic index of plasma ( $\log[\text{triglyceride}/\text{high density lipoprotein-cholesterol}]$ ). After adjustment with significant covariates, only AIP remained independently associated with intermediate or high SYNTAX score among all atherogenic indices (odds ratio=1.471; 95% confidence interval=1.167-1.854;  $p=0.001$ ). The best cut-off value of atherogenic index of plasma for predicting intermediate or high SYNTAX score was 0.44 with a sensitivity of 81.5% and specificity of 40.7%.

**Conclusion:** The results of our article suggest that lipoprotein ratios predict coronary artery complexity better than conventional lipid parameters. As an independent predictor, the AIP value could be a useful parameter to predict severe coronary artery disease in patients with on-ST segment elevation myocardial infarction.

**Keywords:** Atherogenic indices, Coronary complexity, Lipoprotein ratios, Myocardial infarction, Syntax score

\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon Ahi Evran Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Trabzon


\*\*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği, Rize

Yazışma Adresi: Ahmet Seyda Yılmaz, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği, Rize

e-posta: ahmetseydayilmaz@gmail.com

Geliş Tarihi: 03.07.2020, Revize Tarihi: 07.07.2020, Kabul Tarihi: 05.10.2020

ORCID No: ÖFÇ: 0000-0002-1815-437X, ASY: 0000-0003-3864-4023

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: <a href="http://www.medicalnetwork.com.tr">http://www.medicalnetwork.com.tr</a> • <a href="http://www.mnkardiyoloji.com.tr">http://www.mnkardiyoloji.com.tr</a> • e-posta: <a href="mailto:kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr">kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr</a>
	<b>Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi:</b> Çırakoğlu ÖF. Yılmaz AS. ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü Geçiren Hastalarda Lipit Profili ve Aterojenik İndekslerin SYNTAX Skoru ile İlişkisi. MN Kardiyoloji. 2021;28(1):38-45



Copyright©: 2021 Çırakoğlu et al. Bu eser, Creative Commons 4.0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

## Giriş

ST segment elevasyonsuz miyokard enfarktüsü (NSTEMI) akut koroner sendromlu (AKS) hastaların önemli bir bölümünü oluşturur ve çoklu damar hastalığının yüksek prevalansı nedeniyle daha kötü geç prognoza sahiptir.<sup>1</sup> Gelişen birçok tıbbi tedavi metotları ve invazif prosedürler morbidite ve mortaliteyi azaltmada başarılı olmasına rağmen, AKS'li hastalarda erken risk sınıflandırması, daha agresif bir terapötik yaklaşımdan faydalanabilecek daha yüksek riske sahip hastaları tanımlamak için önemlidir. Ayrıca yüksek SS'nin yansıttığı daha kompleks ve yaygın koroner arter hastalığının (KAH) erken saptanması prognoz üzerinde olumlu etkiler sağlayabilir.

Anormal lipoprotein metabolizması ateroskleroz için bilinen predispozan faktörlerden biridir. Lipoprotein metabolizmasındaki bozukluğun ifadesi olan dislipidemi, yüksek seviyede toplam kolesterol (TK), düşük-yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) veya trigliserit (TG) seviyeleri veya düşük seviyelerde yüksek-yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) olarak tanımlanır. LDL-K düzeyi kardiyovasküler riski azaltmaya yönelik tedavinin birincil hedefi olmasına rağmen, güncel Avrupa Ateroskleroz Cemiyeti/Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (EAS/ESC) kılavuzları kardiyovasküler hastalık risk tahmini için TK, HDL-K, HDL-K olmayan kolesterol (non-HDL-K), TG ve ApoB analizlerini içeren kapsamlı lipit değerlendirmesini önermiştir.<sup>2</sup> Buna göre, sadece LDL-K düzeyleri üzerinden kardiyovasküler risk değerlendirmesinin yapılması optimal bir değerlendirme değildir. Güncel çalışmalarda kardiyovasküler risk tahminini iyi-

leştirmek için aterojenik ve anti-aterojenik faktörler arasındaki dengeyi yansıtabilen lipoprotein oranlarına yönelik ilgi artmıştır.<sup>3,4</sup> Bu çalışmalar HDL-K ile ilişkili oranların KAH için geleneksel lipit parametrelerinden daha güçlü öngördürücüler olduğunu göstermiştir. TG'nin HDL-K'ye oranının logaritmik dönüşümü olarak ifade edilen nispeten yeni bir parametre olan aterojenik plazma indeksi (AIP) ilk olarak Dobiasova ve ark.<sup>5</sup> tarafından tanımlanmıştır. AIP'nin KAH için önemli bir belirleyici olduğu gösterilmiştir.<sup>6</sup> Ayrıca yakın tarihli bir çalışma AIP'nin ileri yaş popülasyonda bireysel kolesterol risk faktörlerinden daha güçlü bir mortalite öngördürücüsü olabileceğini göstermiştir.<sup>7</sup>

Kapsamlı bir anjiyografik skorlama sistemi olan SYNTAX (SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery) skoru (SS), KAH şiddetini belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüksek SS, AKS'li hastalarda mortalite artışı ve majör advers kardiyovasküler olaylar (MACE) ile ilişkilendirilmiştir.<sup>8</sup> Bu çalışmada, NSTEMI hastalarında SYNTAX skoru ile ifade edilen KAH ciddiyetinin aterojenik indeksler ile ilişkisini araştırdık.

## Gereç ve Yöntem

### Çalışma popülasyonu

Şubat 2018 ile Nisan 2019 arasında üçüncü basamak merkezimize başvuran ardışık 538 NSTEMI tanılı hastanın verilerini analiz ettik. KAH öyküsü, son dönem karaciğer veya böbrek hastalığı, malignite öyküsü, aktif enflamatuvar hastalık öyküsü olan hastalar, ciddi kapak hastalığı, miyokardit ve kardiyomiyopati saptanan has-

talar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca konservatif yöntemlerle tedavi edilen ve lipit düşürücü ilaç kullanan kişiler de çalışmaya dahil edilmedi. Kriterlere uyan toplam 451 hasta çalışmaya dahil edildi. NSTEMI tanısı ESC tarafından belirlenen kriterlere göre tanımlandı.<sup>9</sup> Acil serviste her katılımcıdan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma protokolü Helsinki Deklarasyonu ve iyi klinik uygulamalar ile uyumlu idi ve etik kurulu tarafından onaylandı (26.11.2020-2020/73).

### Veri toplanması

Sosyodemografik veriler ve tıbbi öykü başvurudan sonraki 24 saat içinde kaydedildi. Hastanın antihipertansif ilaçlar kullanması ya da iki veya daha fazla ölçümde sistolik kan basıncının 140 mmHg'den veya diyastolik kan basıncının 90 mmHg'den daha büyük olması hipertansiyon olarak tanımlandı. Diabetes mellitus (DM) varlığı, aşağıdaki kriterlerden en az birine göre teşhis edildi: i) DM öyküsü ve herhangi bir antidiyabetik ilaç alıyor olması, ii) 200 mg/dL veya daha yüksek rastgele ölçülen kan şekeri değeri, iii) A1C değerleri yüzde 6.5 veya daha yüksek olması. Sigara içilmesi son bir ayda düzenli sigara içimi olarak tanımlandı. Aile öyküsü varlığı, bireyin birinci derece yakınlarından (ebeveyn veya kardeş) erkek olanlarda 55 ve kadın olanlarda 65 yaşından önce KAH saptanması veya KAH nedeniyle ölüm olarak tanımlandı. Dislipidemi varlığı, Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES) III verilerinden yaşa ve cinsiyete göre ayarlanmış persentilere göre tanımlanmıştır.

### Kan tahlili analizi

Plazma lipitlerinin ölçümü için tüm hastalardan sabah 06:00'da periferik venöz damarlardan açlık kan örnekleri alındı. TK, LDL-K, HDL-K ve TG enzimatik yöntemlerle ölçüldü. Non-HDL-K, TK den HDL-K değeri çıkarılarak hesaplandı. Biyokimyasal tahlil amacıyla, otomatik bir klinik kimya analizörü kullandık (AU680 Beckman Coulter K.K., Tokyo, Japonya). Tam kan sayımı parametrelerinin belirlenmesi için otomatik hematoloji analizörü (Mindray Medical Electronics Co. Shenzhen, Çin) kullandık. Lipoprotein oranları hesaplandı, AIP ayrıca  $\log(\text{TG}/\text{HDL-K})$  formülü kullanılarak hesaplandı.

### Koroner anjiyografi ve ekokardiyografi

Tüm hastalara trans-radyal veya trans-femoral Judkins tekniği ile koroner anjiyografi yapıldı. Floroskopik görüntü kayıtları, hastaların klinik özellikleri ve lipoprotein değerlerinin farkında olmayan iki uzman girişimsel kardiyolog tarafından değerlendirildi. Görsel değerlendirme

konusunda anlaşmazlık olması durumunda, nihai karara üçüncü bir girişimsel kardiyoloğun da katılımıyla konsensus sonucu ile varıldı.  $\geq 1,5$  mm çapında olan epikardiyal arterlerde  $\geq 50\%$  lümen daralması oluşturan her lezyon SS hesaplamasında kullanıldı. Hesaplama için online SS hesaplayıcı kullanıldı ([www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com), sürüm 2.28). Revaskülarizasyon stratejilerinin seçimi ilgili hekimlerin takdirine bırakılmıştır.

Tüm hastalara taburcu olmadan önce ayrıntılı iki boyutlu ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Ekokardiyografi Philips Epiq 7 sistemleri (Philips Medical Systems, Andover, MA) kullanılarak yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) Simpson yöntemi kullanılarak ölçüldü.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS sürüm 22.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım açısından test edildi. Veriler, normal dağılımlı sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, çarpık dağılımlı sürekli değişkenler için medyan ve çeyrekler arası aralıklar olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Her iki grubun değişkenleri kare, Mann-Whitney ve uygun olduğunda bağımsız örneklem *t*-testleri ile karşılaştırıldı. Orta veya yüksek SS varlığını tahmin etmek için lojistik regresyon analizi kullanıldı. İlk olarak, orta veya yüksek SS ile tüm koroner risk faktörleri arasındaki ilişkiyi analiz edildi. Ayrıca hasta grupları arasında anlamlı farklılık gösteren faktörler tek değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde *p* değeri  $< 0,05$  olan değişkenler potansiyel bir risk olarak belirlendi ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi modeline dahil edildi. Lipit parametreleri ile SS arasındaki korelasyonların analizinde Spearman sıra katsayısı kullanılmıştır. *P*  $< 0,05$  (2-tailed) değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Orta veya yüksek SS tahmininde bağımsız aterosklerik indekslerin en iyi kesme değerini belirlemek için alıcı işlem karakteristiği (ROC) analizi kullanıldı. Yanlış-negatif oranı azaltmak için duyarlılığa öncelik verildi.

### Bulgular

Toplamda 451 NSTEMI hastasının %72,9'u (n=329) erkekti ve ortalama yaşı  $64 \pm 11$  idi. Düşük (0-22) ve orta veya yüksek ( $> 22$ ) SS hasta sayıları sırasıyla 370 (%82) ve 81 (%18) idi. SS grupları arasındaki bazal özelliklerin

ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması tablo 1'de verilmiştir. Yaş, DM insidansı, hipertansiyon insidansı, C-reaktif protein (CRP), beyaz kan hücre sayısı, nötrofil sayısı, SVEF, HDL-K, trigliserit, non-HDL-K/HDL-K oranı, LDL-K/HDL-K oranı, TK/HDL-K oranı ve AIP değerleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır. SYNTAX skoru ile lipit parametreleri arasında-

ki korelasyonu araştırmak için Spearman korelasyon analizi kullanıldı (Tablo 2). SS, AIP değerleri ile pozitif korelasyon gösterdi ( $r=0,415$ ,  $p < 0,001$ ) (Şekil 1).

Olası risk faktörleri ile orta veya yüksek SS arasındaki ilişki, tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizlerinde değerlendirildi. Çok değişkenli lojistik regresyon

**Tablo 1:** SYNTAX skor gruplarının temel karakteristiklerinin ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Tüm hastalar (n=451)	SYNTAX Skoru		P
		Düşük SS (n=370)	Orta veya yüksek SS (n=81)	
<b>Demografik özellikler</b>				
Yaş (yıl)	65 (55-72)	63 (54-72)	69 (59-72)	0,033
Erkek cinsiyet, n (%)	329 (72,9%)	276 (74,6%)	53 (65,4%)	0,093
Diabetes mellitus, n (%)	127 (28,2%)	92 (24,9%)	35 (43,2%)	0,001
Sigara kullanımı, n (%)	216 (47,9%)	171 (46,2%)	45 (55,6%)	0,128
Hipertansiyon, n (%)	355 (78,7%)	282 (76,2%)	73 (90,1%)	0,006
Dislipidemi, n (%)	142 (31,5)	107(28,9)	35 (43,2)	0,012
Ailede KAH öyküsü, n (%)	112 (24,8%)	89 (24,1%)	23 (28,4%)	0,413
<b>Laboratuvar parametreleri</b>				
SVEF (%)	55 (47-60)	55 (48-60)	52 (43-58)	0,001
Hemoglobin (mg/dL)	13,6 (12,1-14,4)	13,7 (12,1-14,5)	13,6 (12,4-14,1)	0,857
Beyaz küre ( $10^3 \mu\text{L}$ )	9,1 (6,84-10,9)	9,05 (6,5-10,3)	9,6 (8,01-11,4)	0,021
Nötrofil ( $10^3 \mu\text{L}$ )	5,97 (3,96-8,17)	5,71 (3,80-8,25)	6,83 (5,24-8,1)	0,005
Lenfosit( $10^3 \mu\text{L}$ )	1,91 (1,49-2,49)	1,87 (1,49-2,48)	2,25 (1,43-2,58)	0,349
Platelet /mm <sup>3</sup>	218 (195-256)	223 (195-261)	215 (193-240)	0,054
Serum kreatinin (mg/dL)	0,92 (0,77-1,13)	0,91 (0,79-1,16)	0,95 (0,77-1,1)	0,829
Üre (mg/dL)	39 (31-46)	39 (30-46)	37 (32-46)	0,485
Açlık kan şekeri (mg/dL)	120 (108-131)	120 (109-130)	120 (108-133)	0,621
CRP (mg/dL)	1,4 (0,7-2,5)	1,3 (0,6-2,2)	1,8 (0,8-4,3)	0,001
Total kolesterol (mg/dL)	191 (179-204)	191 (178-203)	192 (183-209)	0,118
LDL-K (mg/dL)	133 (118-144)	132 (118-143)	136 (122-148)	0,092
HDL-K (mg/dL)	37 (32-41)	37 (32-42)	35 (31-40)	0,007
Trigliserid (mg/dL)	114 (96-131)	113 (94-130)	119 (103-138)	0,003
Non-HDL-K (mg/dL)	124 (112-137)	112 (123-136)	128 (113-146)	0,072
Non-HDL-K/HDL-K oran	3,39 (2,94-4,03)	3,35 (2,91-3,93)	3,61 (3,03-4,32)	0,011
LDL-K/HDL-K oranı	3,62 (3,14-4,11)	3,6 (3,11-4,06)	3,90 (3,36-4,33)	0,004
Total kolesterol/HDL-K oranı	5,23 (4,69-5,97)	5,18 (4,65-5,86)	5,47 (4,84-6,21)	0,003
AIP	0,48 (0,41-0,57)	0,47 (0,39-0,56)	0,54 (0,46-0,60)	<0,001

Veriler, normal dağılımlı sürekli veriler için ortalama  $\pm$  standart sapma, çarpık dağılımlı sürekli veriler için medyan ve çeyrekler arası aralık ve kategorik değişkenler için yüzde (%) olarak belirtilmiştir. AIP: Aterojenik plasma indeksi, CRP: C-reaktif protein, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, KAH: Koroner arter hastalığı, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SS: Syntax skoru

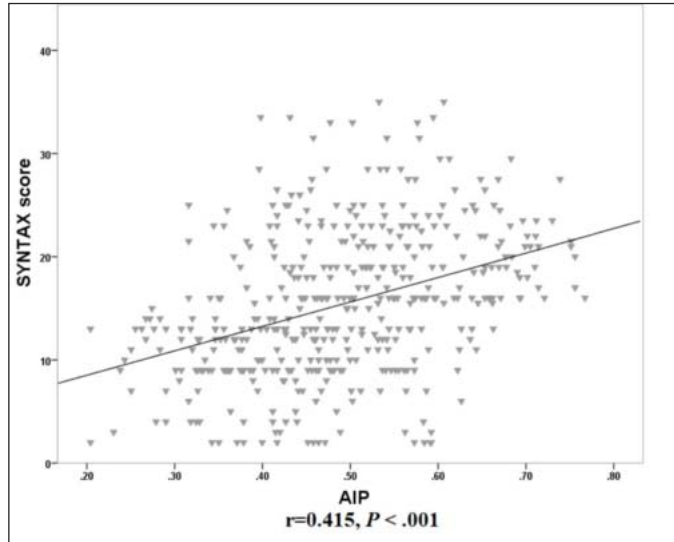
**Tablo 2:** SYNTAX skoru ile diğer değişkenler arasındaki korelasyon

	SYNTAX skoru	
	r	p
Yaş	.275	<.001
Total kolesterol	.030	.521
LDL-K	.023	.631
HDL-K	-.127	.009
Trigliserid	.240	<.001
Non-HDL-K	.184	.006
Non-HDL-K/HDL-K	.222	<.001
LDL-K/HDL-K	.204	<.001
Total kolesterol/HDL-K	.232	<.001
AIP	.415	<.001

AIP: Aterojenik plasma indeksi, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

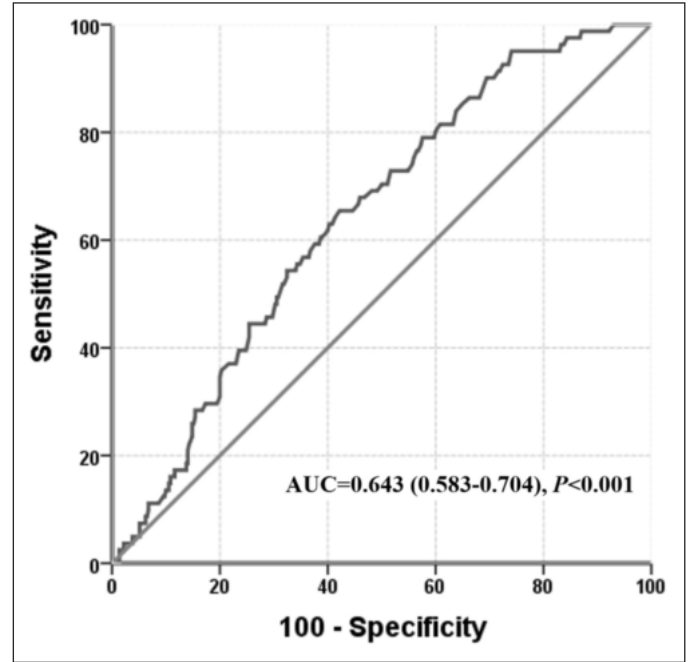


analizi, tek değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlı farklılık gösteren değişkenleri kullanarak orta veya yüksek SS'nin bağımsız prediktörlerini göstermek için kullanıldı. İleri yaş, DM öyküsü, yüksek CRP ve AIP (olasılık oranı [OR]=1.471, %95 güven aralığı [GA]=1.167-1.854,  $p=0,001$ ) orta veya yüksek SS değerinin bağımsız prediktörleri olarak bulundu (Tablo 3). Tüm aterosklerotik indeksler arasında sadece AIP çok değişkenli regresyon analizinde bağımsız olarak orta veya yüksek SS ile anlamlı ilişkili kaldığı görüldü. Orta veya yüksek SS predikte etmek



**Şekil 1:** SYNTAX skoru ile aterosklerotik plazma indeksi arasındaki korelasyon

için yapılan ROC eğrisi analizinde, AIP için 0,44 optimal kesme değerinin %81,5 duyarlılık ve %40,7 özgüllüğe sahip olduğu saptandı (eğri altındaki alan [AUC]=0,643, % 95 GA=0,583-0,704,  $p<0,001$ ) (Şekil 2).



**Şekil 2:** Orta veya yüksek SYNTAX skorunu tahmin etmek için aterosklerotik plazma indeksinin ROC eğrisi. AIP için 0.44 optimal değeri %81.5 duyarlılık ve %40.7 özgüllüğe sahip olduğu saptanmıştır (eğri altındaki alan= 0.643, %95 GA=0.583-0.704,  $p<0.001$ ).

**Tablo 3:** Tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile orta veya yüksek SYNTAX skorunun bağımsız öngördürücüleri

	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	OR (95% CI)	$p$	OR (95% CI)	$p$
Yaş	1,025 (1,003-1,048)	0,023	1,020 (1,002-1,044)	0,040
Erkek cinsiyet	0,645 (0,385-1,078)	0,094		
Diabetes mellitus	2,229 (1,396-3,786)	0,001	2,108 (1,238-3,587)	0,006
Hipertansiyon	2,848 (1,321-6,139)	0,008		
Dislipidemi	1,453 (1,012-1,821)	0,044		
Sigara kullanımı	1,455 (0,897-2,359)	0,129		
Ailede KAH öyküsü	1,252 (0,731-2,145)	0,413		
SVEF	0,963 (0,952-0,988)	0,001		
Beyaz küre	1,058 (0,983-1,138)	0,133		
Nötrofil	0,996 (0,983-1,009)	0,555		
CRP	1,385 (1,217-1,576)	<0,001	1,356 (1,184-1,553)	<0,001
LDL-K	1,013 (0,997-1,030)	0,113		
HDL-K	0,937 (0,894-0,982)	0,007		
Trigliserid	1,017 (1,006-1,028)	0,003		
Non-HDL-K	1,014 (0,999-1,027)	0,077		
Non-HDL-K/HDL-K oranı	1,480 (1,156-2,159)	0,004		
LDL-K/HDL-K oranı	1,441 (1,024-1,958)	0,002		
Total kolesterol/ HDL-K oranı	1,502 (1,141-1,977)	0,004		
AIP*	1,530 (1,231-1,903)	<0,001	1,471 (1,167-1,854)	0,001

AIP: Aterosklerotik plazma indeksi, CRP: C-reaktif protein, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, KAH: Koroner arter hastalığı, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, \*AIP<sup>10</sup> değeri.

## Tartışma

Çalışmamızda lipoprotein indekslerinin orta veya yüksek SS ile ilişkili olduğunu, geleneksel lipid parametrelerine kıyasla daha iyi prediktif değerleri olduğunu gösterdik. Analizimize göre AIP'nin TK/HDL-K, LDL-K/HDL-K ve non-HDL-K/HDL-K oranlarını takiben SS ile korelasyon gösteren en güçlü indeks olduğu görülmektedir. Ayrıca ilk kez bu çalışmada, AIP değerinin NSTEMI hastalarında orta veya yüksek SS'nin anlamlı ve bağımsız bir prediktörü olduğu gösterilmiştir.

SYNTAX skoru, koroner lezyonun şiddeti, yeri ve kompleksitesine dayanan, yüksek riskli hastaları tanımlayan ve koroner arter baypas greft cerrahisi (KABG) ile perkütan koroner girişim (PKG) arasında daha uygun bir tedavi stratejisine rehberlik eden yarı kantitatif bir araçtır. Ayrıca çalışmalarda SS'nin AKS'li hastalarda PKG sonrası olumsuz sonuçların bağımsız bir öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir.<sup>8</sup> Bu nedenle, SS ile ilişkili parametrelerin tanımlanması erken invazif girişimlerin yönetimi ve hasta prognozu açısından değerli olabilir. Bu çalışmada ileri yaş, DM öyküsü, yüksek CRP ve AIP değerleri, orta veya yüksek SS'nin bağımsız prediktörleriydi.

Non-HDL-K, TK ve HDL-K arasındaki fark olarak tanımlanır ve potansiyel olarak aterosklerotik lipoproteinleri, yani LDL, VLDL, IDL'yi temsil eder. Öte yandan, bilindiği gibi, HDL-K'nin antiaterojenik etkileri vardır. Buna göre, proaterojenik ve anti-aterojenik lipoproteinlerin oranının KAH şiddeti ile yakından ilişkili olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda birbirinin matematiksel olarak analoğu olan non-HDL-K/HDL-K ve TK/HDL-K oranları tek değişkenli analizde orta veya yüksek SS'nin anlamlı prediktörleriydi. Ek olarak, Gensini skorlaması kullanılan bir raporda koroner arter lezyonlarının şiddetinin LDL-K/HDL-K ve TK/HDL-K ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>10</sup> Çalışmamızın sonuçlarında LDL-K/HDL-K'nin KAH yaygınlığı için TK/HDL-K oranı ile benzer öngörücü değerlere sahip olduğunu göstermektedir. Bu benzerlik, plazma TK'sinin yaklaşık %70'inin LDL-K'den oluşmasıyla açıklanabilir.

Dislipidemi yaşam tarzı ve genetik bozukluklarla ilişkilidir.<sup>11</sup> Dislipidemi ve KAH şiddeti arasındaki ilişki önceki çalışmalarda gösterilmiştir;<sup>12</sup> çalışmamızda farklı olarak, NSTEMI tanılı hastalarda lipoprotein oranları, aterosklerotik indekslerle, SS ile ifade edilen KAH kompleksitesi arasındaki ilişki ortaya konulmaktadır. Önceki bir çalışmada, AIP'nin KAH olduğundan şüphelenilen hastalarda güçlü bir prediktör olduğu gösterilmiştir.<sup>13</sup> Öksüz

ve ark.<sup>14</sup> tarafından yapılan bir çalışmada TG/HDL-K oranı 45 yaş ve altındaki hastalarda AKS'nin bağımsız öngördürücüsü olarak belirtilmiştir. Ek olarak, AIP'nin tüm nedenlere bağlı mortalitenin güçlü bir prediktörü olduğu ve kardiyovasküler olayların bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>15</sup> Çalışkan ve ark.<sup>16</sup> çölyak hastalarında AIP ile karotis intima media kalınlığında yakın ilişki görüldüğünü raporlamışlardır. Ayrıca yakın tarihli bir çalışma hipertansif hastalarda AIP'nin daha yüksek olduğu ve artmış endotel hasarıyla ilişkili olduğu ifade edilmektedir.<sup>17</sup> Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, çalışmamızın çok değişkenli lojistik regresyon analizinin sonuçlandığı gibi AIP, NSTEMI hastalarında orta veya yüksek SS'nin (>22) anlamlı ve bağımsız bir öngördürücüsüdür.

Anormal lipoprotein metabolizması, KAH için iyi bilinen predispozan faktörlerden biridir. Özellikle LDL-K partikülleri, boyutlarından bağımsız olarak, aterosklerotik kardiyovasküler olay riskini artırır.<sup>18</sup> Bununla birlikte, küçük yoğunluklu LDL-K parçacıkları endotel bariyerine büyük LDL-K parçacıklarından daha fazla nüfuz edebildiği gösterilmiştir,<sup>19</sup> ve daha aterosklerotik etkiye sahiptir.<sup>20</sup>

İlave olarak, küçük LDL-K fenotipi, daha yüksek TG seviyeleri ve düşük HDL-K konsantrasyonları gibi diğer risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir.<sup>20</sup> Daha aterosklerotik etkilere sahip küçük LDL-K parçacıklarının ölçümü ise günlük uygulamada pratik ve kolay bir yöntem değildir. Önceki bir çalışmada TG/HDL-K oranının küçük LDL-K varlığının değerlendirilmesinde yararlı olduğu vurgulanmıştır.<sup>21</sup> Ayrıca Dobiasova ve ark.<sup>5</sup> AIP seviyesinin LDL-K partiküllerinin çapı ile ters ilişkili olduğunu ve plazma aterosklerotik sitesinin alternatif bir belirteci olarak kullanılabilirliğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışmaların bulguları AIP'nin küçük LDL-K partiküllerinin varlığının indirekt bir göstergesi olduğunu ortaya koyar. Bütün bu veriler ve analizimizin de sonuçlarına göre AIP'nin, NSTEMI hastalarında koroner arter karmaşıklığı ve şiddetinin öngörülmesinde bir belirteç olabileceğini söyleyebiliriz.

Ateroskleroz enflamatuvar bir süreçtir.<sup>22</sup> Önceki çalışmalar, kolesterolün hücre dışına çıkışındaki anti-enflamatuvar rolde ve aterosklerozun azaltılması için T hücre fonksiyonunun düzenlenmesinde HDL-K'nin etkin olduğunu göstermiştir.<sup>23,24</sup> Ayrıca trigliseritten zengin lipoproteinlerin lipolizi endotel hücrelerde pro-enflamatuvar yanıtla sonuçlanan oksidize yağ asitleri ortaya çıkarır.<sup>25</sup> HDL-K ve TG düzeylerinin logaritmik transformasyonu olan AIP NSTEMI hastalarında devam eden enflamatuvar aktivitenin bir belirteci olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi, çalışma tasarımı retrospektif ve nispeten küçük örneklem boyutludur. KAH şiddeti sadece görsel anjiyogramlarla değerlendirilmiştir.

## Sonuç

Orta veya yüksek SS ile ilişkili değişkenlerin belirlenmesi, erken müdahale sağlayarak ve daha uygun tedavi yaklaşımını belirleyerek AKS'li hastaların klinik sonuçlarını ve prognozunu iyileştirebilir. Çalışmamızın sonuçları lipoprotein ilişkili indekslerin koroner arter yaygınlığı ve karmaşıklığını geleneksel lipid parametrelerinden da-

ha iyi predikte ettiğini göstermektedir. Ayrıca AIP'nin bağımsız olarak orta veya yüksek SS ile ilişkili olduğunu gösterdik. Buna göre, klinik uygulamada yüksek riskli NSTEMI hastalarını tanımlamak için AIP değeri kullanmak yararlı olabilir.

*Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.*

*Yazarların çalışmaya katkıları: ÖFÇ: Fikir ve kavram, tasarım, veri toplama ve işleme, analiz ve yorum, makalenin yazımı, kaynaklar ve fon sağlama, malzemeler. ASY: Denetleme ve danışmanlık, kaynak taraması, eleştirel inceleme.*

## Kaynaklar

1. Armstrong PW. Fu Y. Chang WC. et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. *Circulation*. 1998;98(18):1860-8.
2. Mach F. Baigent C. Catapano AL. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88.
3. Hsia SH. Pan D. Berookim P. Lee ML. A population-based, cross-sectional comparison of lipid-related indexes for symptoms of atherosclerotic disease. *Am J Cardiol*. 2006;98(8):1047-52.
4. Kastelein JJ. van der Steeg WA. Holme I. et al. Lipids, apolipoproteins, and their ratios in relation to cardiovascular events with statin treatment. *Circulation*. 2008;117(23):3002-9.
5. Dobiášová 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 (FERHDL). *Clin Biochem*. 2001;34:583-8.
6. Zhu L. Lu Z. Zhu L. et al. Lipoprotein ratios are better than conventional lipid parameters in predicting coronary heart disease in Chinese Han people. *Kardiol Pol*. 2015;73(10):931-8.
7. Edwards MK. Blaha MJ. Loprinci PD. Atherogenic Index of Plasma and Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Predict Mortality Risk Better Than Individual Cholesterol Risk Factors, Among an Older Adult Population. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(4):680-1.
8. Palmerini T. Genereux P. Caixeta A. et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(24):2389-97.
9. Thygesen K. Alpert JS. Jaffe AS. et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126(16):2020-35.
10. Yang D. Liu X. Xiang M. The correlation between lipids ratio and degree of coronary artery stenosis. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2011;18(2):53-6.
11. Faggiano P. Pirillo A. Griffo R. et al. Prevalence and management of familial hypercholesterolemia in patients with coronary artery disease: the heredity survey. *Int J Cardiol*. 2018;252:193-8.
12. Tsao CW. Preis SR. Peloso GM. et al. Relations of long-term and contemporary lipid levels and lipid genetic risk scores with coronary artery calcium in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(23):2364-71.
13. 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*. 2017;96(37):e8058.
14. Öksüz F. ve Kuyumcu MS. Triglicerid Düzeyinin Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol Oranı İle Prematür Akut Koroner Sendrom Gelişimi Arasındaki İlişki. *MN Kardiyoloji*. 2019;26(1):13-9.
15. Wan K. Zhao J. Huang H. 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(4):e0123521.
16. Caliskan Z. Demircioglu K. Sayar S. et al. Lipid profile, atherogenic indices, and their relationship with epicardial fat thickness and carotid intima-media thickness in celiac disease. *Northern Clin Istanbul*. 2019;6(3):242-7.
17. Yıldırım ÖT. Akşit E. Aydın F. Aydın AH. Evaluation of atherogenic index of plasma levels at hypertensive patients. *Arch Clin Exp Med*. 2019;4(2):72-5.
18. Parish S. Offer A. Clarke R. et al. Lipids and lipoproteins and risk of different vascular events in the MRC/BHF Heart

- Protection Study. *Circulation*. 2012;125(20):2469-78.
19. De Graaf J. Hak-Lemmers HL. Hectors MP. Demacker PN. Hendriks JC. Stalenhoef AF. Enhanced susceptibility to in vitro oxidation of the dense low density lipoprotein subfraction in healthy subjects. *Arterioscler Thromb*. 1991; 11(2):298-306.
20. Austin MA. King MC. Vranizan KM. Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation*. 1990;82(2):495-506.
21. 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(3):186-91.
22. Libby P. Ridker PM. Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43.
23. Sorci-Thomas MG. Thomas MJ. High density lipoprotein biogenesis, cholesterol efflux, and immune cell function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(1):2561-5.
24. Navab M. Reddy ST. Van Lenten BJ. et al. High-density lipoprotein and 4F peptide reduce systemic inflammation by modulating intestinal oxidized lipid metabolism: novel hypotheses and review of literature. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(11):2553-60.
25. Goldberg IJ. Eckel RH. McPherson R. Triglycerides and heart disease: still a hypothesis?. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(8):1716-25.
-