



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2024.63835

Kardiyovasküler Akademi Bülteni 2024;2(1):12-18

Sistemik İmmün Enflamatuvar İndeks/Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Oranı Koroner Arter Hastalığını Öngördürebilir mi?

Can Systemic Immune Inflammatory Index/High Density Lipoprotein Ratio Predict Coronary Artery Disease?

İD Ahmet Kıvrak, İD Çağatay Tunca, İD Funda Başyığıt, İD Mehmet Taha Özkan, İD Kamuran Kalkan, İD Hatice Feyza Dilek

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde enflamasyonun merkezi bir rol oynadığı giderek daha fazla kabul görmektedir. Kronik enflamasyon, aterosklerozun temelinde yatan süreçlerde önemli bir etmen olarak ortaya çıkmakta ve plak oluşumunu, progresyonunu ve komplikasyonlarını doğrudan etkilemektedir. Sistemik immün enflamatuvar indeks (SII), immün yanıtı yansıtan bir ölçüttür ve koroner arter hastalığı (KAH) ile ilişkilendirilmiştir. Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolü seviyelerinin ateroskleroz riskini azaltabileceği bilinmektedir. Bu çalışmada, KAH tanısı konmuş hastalarda enflamatuvar bir gösterge olan SII'nin, anti-enflamatuvar olduğu düşünülen HDL ile oranının, KAH'nin öngörülmesinde etkili olup olmadığı araştırılmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışma, Ekim 2022 ile Mayıs 2023 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve yapılan tetkikler (koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ve koroner anjiyografi) sonucunda koroner anjiyografi ile KAH tanısı alan (olgu; n=230) ve almayan (kontrol; n=263) hasta grupları arasında yapılacak retrospektif bir olgu-kontrol çalışmasıdır. KAH varlığı, önceki çalışmalarla uyumlu olarak koroner arterde %50 veya daha fazla darlık olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmamızda KAH grubunda SII/HDL oranının daha yüksek olduğunu gösterilmiştir. Lojistik regresyon analizi, yaş, hipertansiyon, diyabet, kolesterol, böbrek fonksiyonu ve SII/HDL oranının KAH'nin bağımsız öngördürücüleri olduğunu göstermiştir.

Sonuç: SII/HDL oranını KAH'ı belirlemede potansiyel bir indeks olarak gösterilmiştir. Bu, klinisyenlere hızlı, ucuz ve etkili bir tarama testi sağlayabilir ve gelecekte daha fazla önem kazanabilir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, sistemik immün enflamatuvar indeks, yüksek yoğunluklu lipoprotein

Abstract

Objective: The central role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular diseases is increasingly recognized. Chronic inflammation emerges as a key factor in the underlying processes of atherosclerosis, directly influencing plaque formation, progression, and complications. The systemic immune-inflammatory index is a measure reflecting the immune response and has been associated with coronary artery disease. It is known that high-density lipoprotein cholesterol levels can reduce the risk of atherosclerosis. This study investigated whether the ratio of the systemic immune-inflammatory index to anti-inflammatory high-density lipoprotein is effective in predicting coronary artery disease in diagnosed patients.

Material and Methods: This retrospective case-control study was conducted between October 2022 and May 2023 at our clinic among patients diagnosed with coronary artery disease through examinations (coronary computed tomography angiography and coronary angiography; case group: n=230) and those not diagnosed (control group: n=263). The presence of coronary artery disease was defined, consistent with previous studies, as a 50% or greater narrowing in the coronary artery.



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Çağatay Tunca, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel/Phone: +90 546 889 47 72 **E-Posta/E-mail:** md.tunca@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-7111-8450

Geliş Tarihi/Received: 11.02.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.04.2024



Copyright© 2024 Yazar. Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atif-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Results: Our study showed that the systemic immune-inflammatory index/high-density lipoprotein ratio was higher in the coronary artery disease group. Logistic regression analysis indicated that age, hypertension, diabetes, cholesterol levels, kidney function, and the systemic immune-inflammatory index/high-density lipoprotein ratio are independent predictors of coronary artery disease.

Conclusion: The systemic immune-inflammatory index/high-density lipoprotein ratio has been shown as a potential index in determining coronary artery disease. This can provide clinicians with a fast, inexpensive, and effective screening test and may gain further importance in the future.

Keywords: Coronary artery disease, systemic immune inflammatory index, high density lipoprotein

GİRİŞ

Aterosklerotik vasküler hastalıklar yetişkinlerde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Koroner arter hastalığı (KAH) ve serebrovasküler hastalık, aterosklerotik vasküler hastalığın en yaygın şekilleridir (1).

Aterosklerotik plak, arter duvarında lipid birikimi ile birlikte makrofajlar, T hücreleri ve mast hücreleri gibi immünoisitlerin infiltrasyonu ve vasküler düz kas hücreleri tarafından çoğunlukla kolajenden oluşan fibröz bir başlık oluşumu ile karakterizedir. “Yağlı çizgiler” olarak adlandırılan erken lezyonlar, lipidlerin subendotelial birikimlerinden, kolesterol yüklü makrofaj köpük hücrelerinden ve T hücrelerinden oluşur. Zamanla, lezyonda nekrotik bir çekirdek oluşturan apoptotik ve nekrotik hücreler, hücre döküntüleri ve kolesterol kristalleri ile daha karmaşık bir lezyon gelişir (2). Bu yapı değişken kalınlıkta fibröz bir kapakla örtülür ve “omuz” bölgeleri proenflamatuvar mediatörler ve enzimler üreten aktive T hücreleri, makrofajlar ve mast hücreleri tarafından infiltre edilir. Aterotromboz iskemiye yol açarak miyokard enfarktüsü ve inme gibi hayatı tehdit eden sonuçlar doğurur (3). Ateroskleroz, kronik enflamasyonun başlangıçtan ilerlemeye kadar her aşamada rol oynadığı ve her bir risk faktörünün altta yatan enflamatuvar süreci hızlandırarak patogeneze katkıda bulunduğu multifaktöriyel bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Hastalık, metabolik risk faktörleri ile immün mekanizmaların etkileşimi sonucunda başlar ve ilerler (2).

Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol (HDL-C) düzeyleri ile koroner kalp hastalığı gelişme riski arasındaki ters korelasyon, yüksek HDL-C plazma düzeylerinin aterosklerozdan koruduğunu düşündürmektedir (4,5). HDL'nin ateroskleroz bölgesinde enflamasyonu ve immün aktivasyonu hafiflettiği de bildirilmiştir. Çok sayıda *in vitro* çalışma, HDL'nin LDL'de (düşük yoğunluklu lipoprotein) lipid hidroperoksitlerin birikmesini önleyerek LDL'yi oksidasyondan koruduğunu göstermiştir (6).

Sistemik immün enflamatuvar indeks (SII) [(nötrofil X trombosit)/lenfosit] olarak adlandırılan indeks, başlangıçta onkolojik maligniteler ve diğer birçok hastalığı olan hastalarda sağkalımı öngörmeye etkili olduğunu öne süren çalışmalarla literatüre girmiştir. Ancak son zamanlarda kardiyovasküler

hastalıklarla ilişkisi araştırılmış ve bu hastalıkları öngörmeye nötrofil lenfosit oranı (NLR) ve trombosit lenfosit oranına (PLR) kıyasla tek başına daha yararlı bir indeks olduğu bildirilmiştir (7).

Bu çalışmadaki amacımız, temel patofizyolojisi ateroskleroz olan KAH hastalarında enflamatuvar bir belirteç olan SII'nin anti-enflamatuvar olduğu düşünülen HDL-K'ye (SII/HDL-K) oranının prediktif olup olmadığını belirlemektir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Hasta Seçimi

Bu çalışma, Ekim 2022 ile Mayıs 2023 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve yapılan tetkikler (koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ve koroner anjiyografi) sonucunda koroner anjiyografi ile KAH tanısı alan (olgu; n=230) ve KAH olmayan (kontrol; n=263) hasta grupları arasında yapılacak retrospektif bir olgu-kontrol çalışmasıdır.

Çalışmamızın etik uygunluğu Ankara Etlik Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (karar no: AEŞH-EK1-2023-318 tarih: 12.07.2023). Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu'na göre yürütülmüştür. Çalışmamız retrospektif olduğu için hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmamıştır. Demografik özellikler, eşlik eden hastalıklar ve diğer klinik değişkenler kaydedildi.

Bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi sonuçlarının değerlendirilmesi: Hastalara 1024 kesit çift tüplü tomografi, General Electric Healthcare Revolution Maxima cihazı ile çekim yapılmıştır. Hastalarda kalsiyum skorlamasını takiben koroner BT anjiyografiye geçilmiştir. Çekim öncesinde hastalara antekübital venden 18 Gauge (G) branül ile damar yolu açılmış sonrasında supin pozisyonda hastalar masaya alınmıştır. Tomografi cihazımızın özelliklerine sayesinde hastanın kalp hızını düşürmek için işlem öncesi ilaç kullanma ihtiyacımız olmamıştır. İntravenöz kontrast madde verildikten sonra optimal kontrast madde zamanlaması yapabilmek için sol atrium düzeyinden geçen tek kesit görüntü alınmıştır. Sol atriumdaki kontrast madde 110 Hounsfield Unit (HU) değerine ulaştığında cihaz otomatik olarak çekime başlamıştır. Çekim sonrası elde edilen görüntüler ve BT çekim protokolüne ait bilgiler ayrı bir iş istasyonuna gönderilmiştir.

Koroner anjiyografi sonuçlarının değerlendirilmesi: Hastaların koroner anjiyografileri, General Electric Healthcare Innova IGS 530 cihazı ile çekim yapılmıştır. Anjiyografi radial ve femoral arter yolları ile standart 5F Judkins sağ ve sol kateterler kullanılarak yapılmıştır. Radyopak olarak iodixanol kullanılmıştır. Sol sistem için 6, sağ sistem için 2 projeksiyonda görüntü alınıp kayıt altına alınmıştır.

Koroner arter hastalığı varlığı, önceki çalışmalarla uyumlu olarak koroner arterde %50 veya daha fazla darlık olarak tanımlandı. Ciddi KAH varlığı koroner arterde %75'ten fazla darlık olarak kabul edildi (8). Koroner anjiyografi adına değerlendirmeler görsel ve kantitatif olarak yapılmıştır. Hipertansiyon (HT) varlığı, iki ayrı ölçümde sistolik kan basıncının 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 90 mmHg üzerinde olması veya hastanın halihazırda antihipertansif tedavi alıyor olması olarak kabul edilmiştir (9). Diabetes mellitus (DM), açlık plazma glukoz düzeyinin 126 mg/dL'nin üzerinde olması veya mevcut antidiyabetik tedavi olarak tanımlanmıştır (10).

SII [(nötrofil x trombosit)/lenfosit]/HDL, hastaneye yatış sırasında rutin olarak 12 saatlik açlık sonrası alınan kan testlerindeki nötrofil, trombosit, lenfosit ve HDL değerlerinden hesaplanmıştır. 18-85 yaş aralığının dışındaki hastalar, geçirilmiş KAH olduğu bilinen hastalar, ciddi enfeksiyon hastalıkları olan hastalar, anti-enflamatuvar ilaçlar, statinler veya antitrombotik ilaçlar kullanan hastalar, aktif malignitesi olan hastalar ve enflamatuvar romatolojik hastalıkları olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Sosyal Bilimler için İstatistik Programı 23.0 yazılımı (SPSS Inc. Chicago, IL) kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun veriler için parametrik testler kullanılırken, diğer veriler için parametrik olmayan testler kullanılmıştır. Veriler tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan ve çeyrekler arası aralık), t-testi, Man-Whitney U ve ki-kare testleri, lojistik regresyon ve alıcı işletim karakteristiği eğrisi kullanılarak analiz edilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan KAH grubunda yaş 65 ± 9 , %74.3'ü erkek; kontrol grubunda yaş 63 ± 11 , %51'i erkek idi. KAH grubunda HT, DM, konjestif kalp yetmezliği (KKY) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p < 0,05$). Açlık kan glukozu, kreatinin, total kolesterol, LDL-C, beyaz kan hücreleri ve nötrofil KAH grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). Albümin ve HDL-C KAH grubunda daha düşük bulundu ($p < 0,05$). SII ve SII/HDL-C oranı KAH grubunda daha yüksek

izlendi. Ekokardiyografik özelliklere bakıldığında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) KAH grubunda daha düşükken, sol atriyum boyutu KAH daha yüksekti (Tablo 1).

Multivariate lojistik regresyon analizinde yaş, HT, DM, KKY, LVEF, kreatinin ve SII/HDL-C KAH'ın bağımsız öngördürücüleri olarak bulunmuştur (Tablo 2).

SII/HDL-C oranı KAH tanısını belirlemede %63 sensivite %62 spesifiteyle ulaşmıştır (Figür 1).

TARTIŞMA

Biz çalışmamızda SII/HDL-C oranının KAH için bağımsız bir prediktör olduğunu saptadık. Ayrıca çalışmamızda KAH için bilinen risk faktörlerinin de KAH için bağımsız birer prediktör olduğunu yeniden gösterdik.

Koroner arter hastalığı halen dünya genelinde yaygın morbidite ve mortalite sebebidir. KAH'ın önceden tespit edilmesi ve risk modifikasyonunun yapılması hastalığın ilerlemesini önleyip sağkalımını arttırabilir. Bu bağlamda birçok klinik laboratuvar belirteç, indeks ve oran artan sıklıkla kullanılmaktadır.

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde enflamasyonun merkezi bir rol oynadığı giderek daha fazla kabul görmektedir. Kronik enflamasyon, aterosklerozun temelinde yatan süreçlerde önemli bir etmen olarak ortaya çıkmakta ve plak oluşumunu, büyümesini ve komplikasyonlarını doğrudan etkilemektedir. Endotel hücrelerinin, makrofajların ve düz kas hücrelerinin enflamatuvar süreçlere katılımının aterosklerotik lezyonların gelişiminde ve ilerlemesinde kritik olduğunu göstermiştir (11). Bu bağlamda, sistemik enflamasyon, aterosklerozun başlangıcında ve ilerlemesinde temel bir faktör olarak kabul edilir. Enflamatuvar sitokinlerin ve adhezyon moleküllerinin artmış ekspresyonu, endotel disfonksiyonuna ve sonuçta aterosklerotik plakların oluşumuna katkıda bulunur (12). Ayrıca, enflamatuvar süreçler, plak stabilitesini azaltarak ve trombojenik bir ortam yaratarak akut kardiyovasküler olayların meydana gelme riskini artırabilir (13). Enflamatuvar belirteçler, aterosklerotik hastalıklarda genellikle sınırlı prognostik değere sahiptir. Bu bağlamda, SII gibi, çeşitli enflamatuvar hücrelerden hesaplanan indeksler, bağımsızlık ve enflamasyon durumunun dengesini daha iyi yansıtabilir. Daha önce değindiğimiz gibi SII nötrofil, platelet ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanan bir parametredir.

SII'nin, özellikle enflamasyonun patogenezinde rol oynadığı birçok hastalığın gelişimi, izlenmesi ve prognozu ile ilişkili olduğu bulunmuştur. SII, dolaşımdaki immün-enflamatuvar hücrelere dayanan yeni bir indeks olarak, immün-enflamatuvar yanıtın bir göstergesidir. Sınırlı çalışmalar KAH hastalarında SII'nin prognostik rolünü değerlendirmiştir. KAH hastalarında

artan SII değerlerinin kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü, stroke ve kronik kalp yetmezliği gibi olumsuz olaylarla ilişkili olduğunu gösterilmiştir (14). Bir başka çalışmada SII seviyesinin KAH varlığını ve ciddiyetini öngördüğünü bulunmuştur. Mevcut bulgular SII'nın KAH varlığı ve şiddetinin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir (15).

Enflamatuar sistemin ana bileşenleri olan nötrofiller, lenfositler, trombositler ve monositlerin immün yanıtta birincil derecede sorumlu olduğu bilinmektedir. Lenfositler,

immün yanıtı düzenleyecek anti-aterosklerotik etkiye sahiptir. Tersine, nötrofiller tarafından salınan enflamatuar araçlar endotel disfonksiyonuna ve damar duvarında hasara yol açar. Nötrofiller trombositler aracılığıyla protrombotik moleküllerin salınmasına yol açarak damar içinde tromboz gelişimini tetikler ve monositlerin bölgeye göç etmesine neden olur. Bağışıklık sisteminin bu özellikleri nedeniyle, araştırmacılar klinik çalışmalarda NLR ve PLR gibi oranların kardiyovasküler hastalığı öngörmedeki rolü üzerine birçok çalışma yürütmüştür. Ancak bu oranların her biri başka bir enflamatuar hücrenin etkisini hesaba

Tablo 1. Grupların bazal demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

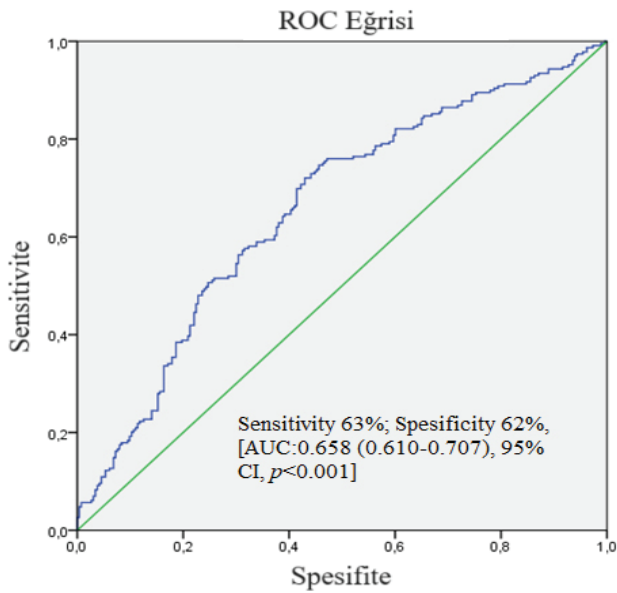
	KAH (n=230)	Kontrol (n=263)	p-değeri
Yaş, yıl	65,0±9,0	63,0±11,0	0,001
Cinsiyet, erkek, n (%)	171 (74,3)	134 (51,0)	<0,001
Komorbiditeler, n (%)			
HT	221 (96,1)	202 (76,8)	<0,001
DM	119 (51,7)	73 (27,8)	<0,001
KKY	71 (30,9)	24 (9,1)	<0,001
Laboratuvar bulguları			
AKŞ, mg/dL	103,0±48,3	95,0±24,0	<0,001
Kreatin, mg/dL	1,00±0,23	0,85±0,23	<0,001
Total protein, g/dL	68,8±7,6	69,3±3,6	0,005
Albumin, g/dL	43,1±4,2	44,2±2,8	0,001
TK, mg/L	176,0±54,3	194,0 ± 50,0	<0,001
HDL-C mg/L	40,3±9,8	4,9±12,5	<0,001
LDL-C mg/L	100,2±34,9	117,0 ± 35,6	<0,001
WBC, x10 ³ /uL	7,7±1,8	7,3±1,7	0,022
Nötrofil, x10 ³ /uL	4,7±1,5	4,3±1,3	<0,001
Hb, g/dL	13,7±1,9	13,9±1,5	0,147
Platelet x10 ³ /uL	260,9±75,7	265,2±67,4	0,504
SII	582,0±368,2	471,6±283,5	<0,001
SII/HDL-C	14,3±9,4	10,2±7,1	<0,001
Ekokardiyografik Bulgular			
LVEDD, cm	4,9±0,6	4,7±0,4	<0,001
LVEF, %	52,0±15,0	60,0±2,0	<0,001
PWT, cm	1,09±0,15	1,06±0,15	0,007
LA, cm	3,95±0,48	3,70±0,32	<0,001
İlaçlar, n (%)			
Beta-bloker	196 (85,2)	91 (34,6)	<0,001
RAAS bloker	164 (71,3)	153 (58,2)	0,002
ASA	194 (85,5)	83 (31,7)	<0,001
Statin	163 (71,8)	56 (21,4)	<0,001

ASA: Asetilsalisilik asit, KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Diabetes mellitus, AKŞ: Açlık kan şekeri, Hb: Hemoglobin, HDL-C: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HT: Hipertansiyon, LA: Sol atriyum, LDL-C: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, PWT: Arka duvar kalınlığı, RAAS: Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserit, SII: Sistemik enflamatuar indeks, WBC: Beyaz kan hücresi, KKY: Konjestif kalp yetmezliği.

Tablo 2. Koroner arter hastalığının bağımsız belirleyicilerini gösteren tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi

	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	OR 95% GA	p-değeri	OR 95% GA	p-değeri
Yaş	1,050 (1,022-1,078)	<0,001	1,034 (1,002-1,066)	0,036
HT	7,415 (3,590-15,317)	<0,001	3,394 (1,579-7,293)	0,002
DM	2,790 (1,920-4,055)	<0,001	1,741 (1,037-2,924)	0,036
KKY	4,447 (2,685-7,364)	<0,001	0,350 (0,158-0,777)	0,010
LVEF	0,888 (0,862-0,914)	<0,001	0,887 (0,855-0,921)	<0,001
AKŞ	1,008 (1,004-1,012)	<0,001	1,001 (0,996-1,007)	0,598
Kreatin	9,445 (4,061-21,964)	<0,001	3,836 (1,533-9,598)	0,004
SII/HDL-C	1,050 (1,022-1,078)	<0,001	1,028 (1,006-1,050)	0,012

KAH: Koroner arter hastalığı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, DM: Diabetes mellitus, FBG: Açlık kan şekeri, HT: Hipertansiyon, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SII/HDL-C: Sistemik enflamatuar indeks/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, OR: Olasılık oranı, GA: Güven aralığı, AKŞ: Açlık kan şekeri



Figür 1. SII/HDL-C'nin KAH'ı öngördüğü ROC analizinde gösterilmektedir
SII/HDL-C: Sistemik enflamatuar indeks/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, KAH: Koroner arter hastalığı, ROC: Alıcı işletim karakteristik

katmadığı için objektif, bağımsız bir sonuç sağlayamamıştır. Sonuç olarak, bu alandaki çalışmalar birbirleriyle çelişmektedir (16).

1950'lerde yüksek HDL-C düzeyleri ile koroner kalp hastalığı arasındaki ters ilişkinin ilk keşfinden bu yana, HDL-C'nin yaşam döngüsü aterosklerozdaki rolü ve HDL-C düzeylerinin terapötik modifikasyonu önemli olmuştur. Başta Framingham çalışması ve onu takip eden diğerleri, HDL-C'nin bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olduğunu ve HDL-C'deki yalnızca 1mg/dL'lik artışın kardiyovasküler riskte %2-3'lük bir azalmaya yol açtığını bizlere gösterdi. HDL-C makrofajlardan karaciğere ters kolesterol taşınmasını desteklemekle kalmaz, aynı zamanda

enflamasyon, hemostaz ve kan dolaşımı üzerinde pleiotropik etkiler de gösterir. HDL-C endotel hücrelerinden nitrik oksit salınımını uyarır, adezyon moleküllerinin ekspresyonunu baskılar ve bunun sonucunda lökosit hücrelerinin damar duvarı ile etkileşimini baskılar ve doku ekspresyonunu azaltır (17-21).

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar sonuçları itibarıyla halen bir toplum sağlığı problemidir. Bu hastalıkların gelişimindeki en önemli risk faktörleri arasında yaş, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, obezite, fiziksel inaktivite ve aile öyküsü yer alır. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların prevalansı ve şiddeti, yaşın ilerlemesiyle doğru orantılı olarak artmaktadır (22). Hipertansiyon, arter duvarlarına zarar vererek ve arteriyel sertliği artırarak aterosklerozun gelişimine katkıda bulunur (23). Hiperlipidemi, özellikle yüksek düzeyde LDL ve düşük düzeyde HDL ile ilişkilendirilir ve aterosklerotik plak oluşumunu teşvik eder (24). Diyabet, özellikle tip 2, vasküler endotel disfonksiyonuna ve aterosklerotik değişikliklere yol açar (25). Çalışmamızda, diğer araştırmalarla uyumlu bir şekilde, klasik risk faktörlerinin KAH'a ilişkin prevalansının yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Koroner arter hastalığı risk modifikasyonu ve prognozu belirlemede kullanılan bir parametre olan SII ve bu parametreye HDL-C eklenmesiyle oluşturulan SII/HDL-C indeksinin, KAH'ın öngörülmesi açısından daha kullanışlı bir oran olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu bütünleşmiş yaklaşım, KAH riskini belirlemede ve tedavi stratejilerinin planlanmasında potansiyel olarak daha ileri bir değerlendirme sağlayabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif diyazn edilmiş olması ve hasta sayısının düşük olması başlıca kısıtlayıcılar olarak sayılabilir. Her iki gruptaki katılımcıların kullandıkları ilaçların hem anti-enflamatuar etkisi hem de lipit profili üzerine olan etkileri tam olarak değerlendirilememiştir. SII gibi enflamatuar belirteçlerin bizim dışlama kriterlerimiz arasında olmayan hipertansiyon, diyabet, düşük HDL-C, metabolik sendrom, obezite, sigara

kullanımı, depresyon ve sedanter yaşam gibi birçok faktörden etkilenebileceği akılda tutulmalıdır. Aterosklerotik süreçler her ne kadar ilk dekattan itibaren başlasada hangi dönemde hangi evrede olacağını öngörmek zor olduğundan bu parametrenin erken evrelerde kullanılması etkili sonuç vermeyebilir. Çalışmamıza alınan hasta sayısı alınan sonuçları evrene genellemeyi zorlaştırmaktadır.

SONUÇLAR

Bu bilgiler ışığında SII/HDL oranı KAH'ı öngördürmede tek başına SII ve veya HDL-C'ye göre daha efektif bir indeks olarak klinik pratikte yardımcı olabilir. Enflamatuar bir belirteç olan SII'in, anti-enflamatuar olduğu kabul edilen HDL-C'ye oranın (SII/HDL-C) KAH hastalarında öngördürücü olduğunu gösterdik. Günlük pratikte klinisyenler için hızlı, ucuz ve kolay bir tarama testi olarak kullanılabileceğini düşündüğümüz SII/HDL-C oranının gelecek çalışmalarla daha önemli bir yer edineceğini düşünüyoruz.

*Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Etlik Şehir Hastanesi 1 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (karar no: AEŞH-EK1-2023-318 tarih: 12.07.2023).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.K., Ç.T., Dizayn: A.K., Ç.T., Analiz veya Yorumlama: F.B., Literatür Arama: A.K., M.T.Ö., K.K., H.F.D., Yazan: Ç.T., M.T.Ö., K.K., H.F.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Writing Group Members; Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016;133(4):e38-e360.
- Kong P, Cui ZY, Huang XF, Zhang DD, Guo RJ, Han M. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal Transduct Target Ther* 2022;7(1):131.
- Hansson GK, Robertson AK, Söderberg-Nauclér C. Inflammation and atherosclerosis. *Annu Rev Pathol* 2006;1:297-329.
- GOFMAN JW, GLAZIER F, TAMPLIN A, STRISOWER B, DE LALLA O. Lipoproteins, coronary heart disease, and atherosclerosis. *Physiol Rev* 1954;34(3):589-607.
- DELALLA OF, ELLIOTT HA, GOFMAN JW. Ultracentrifugal studies of high density serum lipoproteins in clinically healthy adults. *Am J Physiol* 1954;179(2):333-337.
- Zhou L, Li C, Gao L, Wang A. High-density lipoprotein synthesis and metabolism (Review). *Mol Med Rep* 2015;12(3):4015-4021.
- Ye Z, Hu T, Wang J, Xiao R, Liao X, Liu M, et al. Systemic immune-inflammation index as a potential biomarker of cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:933913.
- Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145(3):e4-e17.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41(12):1874-2071.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47(Supplement_1):S5-S10.
- Bäck M, Yurdagul A Jr, Tabas I, Öörni K, Kovanen PT. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cardiol* 2019;16(7):389-406.
- Wang L, Cheng CK, Yi M, Lui KO, Huang Y. Targeting endothelial dysfunction and inflammation. *J Mol Cell Cardiol* 2022;168:58-67.
- Libby P. Role of inflammation in atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis. *Am J Med* 2008;121(10 Suppl 1):S21-S31.
- Yang YL, Wu CH, Hsu PF, Chen SC, Huang SS, Chan WL, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Invest* 2020;50(5):e13230.
- Liu Y, Ye T, Chen L, Jin T, Sheng Y, Wu G, et al. Systemic immune-inflammation index predicts the severity of coronary stenosis in patients with coronary heart disease. *Coron Artery Dis* 2021;32(8):715-720.
- Libby P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. *Nutr Rev* 2007;65(12 Pt 2):S140-S146.
- Bruce C, Chouinard RA Jr, Tall AR. Plasma lipid transfer proteins, high-density lipoproteins, and reverse cholesterol transport. *Annu Rev Nutr* 1998;18:297-330.
- Durrington PN, Mackness B, Mackness MI. Paraoxonase and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21(4):473-480.
- Smith JD, Trogan E, Ginsberg M, Grigaux C, Tian J, Miyata M. Decreased atherosclerosis in mice deficient in both macrophage colony-stimulating factor (op) and apolipoprotein E. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995;92(18):8264-8268.
- Sima AV, Stancu CS, Simionescu M. Vascular endothelium in atherosclerosis. *Cell Tissue Res* 2009;335(1):191-203.
- Sviridov D, Nestel P. Dynamics of reverse cholesterol transport: protection against atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2002;161(2):245-254.

22. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease. *Circulation* 2003;107(1):139-146.
23. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2224-2260.
24. Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: Pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation. *J Diabetes* 2020;12(2):102-104.
25. Poznyak A, Grechko AV, Poggio P, Myasoedova VA, Alfieri V, Orekhov AN. The Diabetes Mellitus-Atherosclerosis Connection: The Role of Lipid and Glucose Metabolism and Chronic Inflammation. *Int J Mol Sci* 2020;21(5):1835.