



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**BİLİNEN KRONİK HASTALIĞI OLMAYAN KİŞİLERDE YAŞA
GÖRE LDL YÜKÜNÜN SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR
İNDEKS (SII) İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Cemre Şimşek

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**BİLİNEN KRONİK HASTALIĞI OLMAYAN KİŞİLERDE YAŞA
GÖRE LDL YÜKÜNÜN SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR
İNDEKS (SII) İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Cemre Şimşek

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Selma Karaahmetoğlu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca büyük bir özveri ile engin bilgi ve tecrübelerini bizlere aktararak donanımlı ve bilgili birer iç hastalıkları uzmanı olarak bizleri yetiştirmek için gece gündüz çalışan, bizlere hastaları bir bütün olarak görmeyi öğretene, hastalarına her zaman büyük bir özen ve dikkat ile yaklaşarak bizlere örnek olan ve tez yazım sürecimde de her zaman sabırla yanımda olarak desteğini asla esirgemeyen, asistanı, öğrencisi olabildiğim için her daim kendimi çok şanslı hissettiğim saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Uzm. Dr. Selma KARAAHMETOĞLU 'na;

Birlikte çalıştığım uzmanlarımıza, tüm yandal branş rotasyonlarım boyunca eğitimime destek veren bütün hocalarıma, her daim destek ve ilgisini bizden esirgemeyen Doç.Dr.Osman İNAN'a ve beraber çalışmaktan keyif aldığım asistan hekim arkadaşlarıma,

Beraber çalıştığım, asistanlık eğitimime başladığım süreçten itibaren hep yanımda hissettiğim, bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösterici olan canım Uzm.Dr.Semanur ARASAN'a,

Üniversite yıllarımdan tüm çalışma hayatım boyunca hep yanımda olan, bir arkadaştan öte kardeş gibi gördüğüm,hem bu tezin yazılmasında hem de hayatımda bir çok adımda asla desteğini esirgemeyen canım Uzm.Dr. Merve Malkoç ŞEN 'e

Eğitim hayatım boyunca büyük bir özveri ve fedakârlık ile her zaman her konuda yanımda desteklerini hissettiğim, çocukları olmaktan her zaman gurur duyduğum, onlar olmasaydı bu yollarda yürümenin belki imkansız ve ne kadar meşakkatli olabileceğini her zaman aklımda tuttuğum, bir ömür minnettar olacağım canım annem Bahriye KİSBET, canım babam Hakkı KİSBET ve sevgili ağabeyim Kaan Emre KİSBET'e

Hayattaki şansım, yol arkadaşım, beni benden çok daha fazla düşünen, sevgisini desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Mustafa Kemal Şimşek' e ve hayatıma anlam katan, sevgimi sözcükler ile ifade edemediğim, yaşama sebebimi bulduğum canım oğlum Demir Hasan ŞİMŞEK' e

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Cemre ŞİMŞEK

Ankara, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
TABLO DİZİNİ	v
ŞEKİL DİZİNİ	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. LİPİDLER	4
2.1.1. Kolesterol	4
2.1.2. Trigliserit.....	5
2.1.3. Fosfolipid	5
2.1.4. Yağ Asitleri	5
2.2. LİPOPROTEİNLER	6
2.2.1. Şilomikron.....	6
2.2.2. VLDL	7
2.2.3. IDL	7
2.2.4. LDL	7
2.2.5. HDL.....	8
2.2.6. Lipoprotein (A)	8
2.3. APOPROTEİNLER	8
2.4. DİSLİPİDEMİ VE HİPERLİPİDEMİ	9
2.4.1. Hiperlipidemi	9
2.4.2. Dislipidemi	9
2.4.3. Dislipidemi ve Kardiyovasküler Hastalık İlişkisi	10
2.4.4. Normal Lipid Değerleri.....	10
2.4.5. Dislipidemi Taraması	12
2.5. SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR İNDEKS (SII), NÖTROFİL LENFOSİT ORANI (NLO) VE TROMBOSİT LENFOSİT ORANI (TLO) NEDİR?	13

2.6. HİPERLİPİDEMİ VE İNFLAMASYON	14
2.7. KÜMÜLATİF LİPİD YÜKÜ:	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ	44
7. KAYNAKÇA	47
8. ÖZGEÇMİŞ	55
9. EKLER	56
Ek-1. Etik Kurul Kararı	56
Ek-2. Tez Konusu Onay Formu	59

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABCA1	: ATP Bağlayıcı kaset A1
ANCA	: Antinötrofil Sitoplazmik Antikor
Apo	: Apolipoprotein
ASKVH	: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
ATP	: Adenozin trifosfat
CCA	: Carotis Arter
CETP	: Kolesterol ester transfer protein
CRP	: C-reaktif protein
DM	: Diabetes mellitus

Fe	: Demir
FH	: Familial Hiperkolesterolemi
HCC	: Hepatosellüler Karsinom
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
IDL	: Orta yoğunluklu lipoprotein
IL	: İnterlokin
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
LCAT	: Lesitin kolesterol açıl transferaz
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
Lp (a)	: Lipoprotein (a)
LPL	: Lipoprotein lipaz
LYM	: Lenfosit
MCP-1	: Monosit Chemoattractant Protein-1
MCV	: Mean Corpuscular Volum
Mets	: Metabolik Sendrom
MPV	: Mean Platelet Volume
NEU	: Nötrofil
NLO	: Nötrofil/lenfosit oranı
NO	: Nitrik Oksit
Non-HDL-K	: HDL dışı kolesterol
PDW	: Platelet Distribution Width
PLO	: Platelet/lenfosit oranı
PLT	: Platelet
RDW	: Red Cell Distribution Width
ROC	: Receive Operatice Characteristics
SII	: Sistemik İmmün İnflamatuar İndeks
SRB1	: Scavanger receptor class b type 1
TG	: Trigliserit
TNF	: Tumor Necrosis Factor

Total-K : Total kolesterol
VLDL : Çok düşük yoğunluklu lipoprotein



TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Apolipoproteinler ve Apolipoproteinlerin Lipoprotein Metabolizmasındaki Görevleri..... 9

Tablo 2. Serum Lipidlerinin Sınıflandırılması (Türk Endokrin ve Metabolizma Derneği 2021 Dislipidemi Kılavuzu Referans Alınmıştır) 10

Tablo 3. Risk Gruplarına Göre Önerilen Dislipidemi Tarama Sıklığı (TEMĐ 2021 Dislipidemi Kılavuzu Referans Alınmıştır) 12

Tablo 4. Fredericson Sınıflamasına Göre Ailesel DislipidemilerHata! Yer işareti tanımlanmamış.

Tablo 5. Hastaların Demografik ve Laboratuvar Özellikleri (N=753).....	18
Tablo 6. Yaş Gruplarına Göre Değişkenlerin Karşılaştırılması	20
Tablo 7. Yaş Gruplarına Göre Bazı Değişkenlerin Karşılaştırılması (Sayısal Veriler).....	21
Tablo 8. Yaş Gruplarına Göre Bazı Değişkenlerin Karşılaştırılması (İstatistiksel Veriler)	21
Tablo 9. Tüm Hastalarda Yaşa Bağlı LDL Yükü ile Diğer Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu.....	24
Tablo 10. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yükü ile Diğer Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu	26
Tablo 11. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yükü ile Bazı Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu	29
Tablo 12. Tüm Hastalarda Sistemik İnflamatuvar İndeks ile Bazı Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu	31
Tablo 13. Yaş Gruplarına Göre Sistemik İnflamatuvar İndeks ile Bazı Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu	32
Tablo 14. Yaş Gruplarına Göre Sistemik İnflamatuvar İndeks ile Bazı Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu	34
Tablo 15. LDL Değerlerine Göre Sistemik İnflamatuvar İndekslerin Yaş Grupları Arasındaki Karşılaştırılması	34
Tablo 16. Tüm Hastalarda Yaş ile Diğer Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu	36

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Kümülatif LDL-C Düzeyinin Ateroskleroz Progresyonu ile İlişkisi.....	16
Şekil 2. Trigliserid/Glukoz Oranının Yaş Gruplarına Göre Seyri	22
Şekil 3. Sistemik İnflamatuvar İndeksin Yaş Gruplarına Göre Seyri.....	22
Şekil 4. Yaşa Bağlı LDL Yükünün Yaş Gruplarına Göre Seyri	23
Şekil 5. Total Kolesterol/HDL Oranının Yaş Gruplarına Göre Seyri.....	23
Şekil 6. LDL/HDL Oranının Yaş Gruplarına Göre Seyri	24

Şekil 7. Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Sistemik İnflamatuar İndeks	25
Şekil 8. Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Nötrofil/Lenfosit	25
Şekil 9. Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Trigliserid/Glukoz.....	26
Şekil 10. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Sistemik İnflamatuar İndeks	27
Şekil 11. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Nötrofil/Lenfosit	28
Şekil 12. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Trigliserid/Glukoz.....	28
Şekil 13. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Sistemik İnflamatuar İndeks	30
Şekil 14. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Nötrofil/Lenfosit	30
Şekil 15. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Trigliserid/Glukoz.....	31
Şekil 16. Yaş Gruplarına Göre Sistemik İnflamatuar İndeks vs MPV	32
Şekil 17. Yaş Gruplarına Göre Sistemik İnflamatuar İndeks vs PDW	33
Şekil 18. Yaş Gruplarına Göre Sistemik İnflamatuar İndeks vs RDW	33
Şekil 19. LDL Değerlerine Göre Sistemik İnflamatuar İndekslerin Yaş Grupları Arasındaki Dağılımı.....	35

ÖZET

BİLİNER KRONİK HASTALIĞI OLMAYAN KİŞİLERDE YAŞA GÖRE LİPID YÜKÜNÜN SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR İNDEKS İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRLMESİ

Giriş ve Amaç: Hiperlipidemi, kolesterol ve trigliseritler de dahil olmak üzere kanda yüksek miktarda lipit bulunmasıyla tanımlanan sistemik, metabolik bir hastalıktır ve ateroskleroz riskini arttırmaktadır. LDL-C düzeyinin ateroskleroz riskindeki rolünden hem mevcut düzeyi hem de uzun vadeli kümülatif yükü ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ateroskleroz ve KAH' nin gelişiminde inflamasyonun da rolü önemlidir. İnflamasyon markerları kullanılarak farklı çalışmalarda bu etiyolojik ilişki gösterilmeye çalışılmış olup son zamanlarda daha sensitif ve spesifik bir inflamatuvar belirteç olan sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) in kullanılabilirliği araştırılmaktadır. SII, trombosit sayısı x nötrofil sayısı/lenfosit sayısından hesaplanmakta olup sistemik inflamasyonu ve vücuttaki immünolojik yanıtı değerlendirmektedir. Yapılan son çalışmalarda daha yüksek SII'nin daha yüksek hiperlipidemi riski ile ilişkili olduğu bulunmuş. Bizde çalışmamızda, bilinen kronik hastalığı olmayan 20-30 yaş ve 50 -60 yaş arasındaki hastaların, kümülatif lipid yükünün (yaş.lldl) sistemik immün-inflamatuvar indeks (SII) e etkisi ve birbirleri ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçlıyoruz.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ankara Bilkent Şehir Hastanesine 01/11/2023- 01/06/2024 tarihleri arasında İç Hastalıkları polikliniğine herhangi bir nedenle ayaktan başvuran, bilinen ek hastalığı olmayan, 20-30 ve 50-60 yaş arasında toplam 753 hasta dahil edilmiş olup bu hastaların 434 ü 20-30 yaş, 319'u 50-60 yaş grubu hastalar oluşturmaktadır. Hasta bilgileri hastanemiz bilgi yönetim sistemi kullanılarak prospektif ve retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların cinsiyeti, yaşı, hemogram parametreleri, lipid profilleri, sigara -alkol kullanım öyküleri, vücut kitle indeksleri ve bel kalça oranları not edilmiştir. Hastalar yaş ve lipid yüklerine göre gruplara ayrıldı, sistemik immün inflamatuvar indeksleri hesaplanarak lipid profilleri ve diğer laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkileri incelendi. İstatiksel analiz için SPSS 24.0 kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 753 hastanın ortalama yaşı 29 iken ,hastaların %57,6 sı 20-30 yaş grubu aralığındadır.Hastaların 479 u (%63,6) sı kadın hasta 274 (%36,4) ü erkek hastalardan oluşmaktadır.Katılımcıların ortalama ldl-c düzeyi 109 mg/dl ,ortalama total kolesterol düzeyi 184 mg/dl,ortalama tg düzeyi ise 97 mg/dl dir. Yaş gruplarına göre değişkenler karşılaştırıldığında, total kolesterol ($p<0.001$), LDL ($p<0.001$), VLDL ($p<0.001$), trigliserid ($p<0.001$), non-HDL ($p<0.001$), glukoz ($p<0.001$), trigliserid/glukoz ($p<0.001$), MCV ($p<0.001$), yaşa bağlı LDL yükü ($p<0.001$), VLDL/LDL ($p=0.001$), total kolesterol/HDL ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$) 50-60 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekken HDL ($p=0.01$), nötrofil ($p=0.007$), monosit ($p=0.03$), NLR ($p=0.03$), SII ($p=0.02$) 20-30 yaş grubunda istatistiksel olarak daha anlamlı olarak sonuçlanmıştır. Yaş gruplarına göre sınıflandırdığımız zaman ise, 20-25,26-30,50-55,56-60 yaşlarında ortalama SII değerleri sırasıyla 477.4 mg/dl,488.4 mg/dl,456 mg/dl,431 mg/dl olarak sonuçlanırken, yaşa bağlı kümülatif lipid yükü sırasıyla 2048 (mg/dl.yıl),2882.2 (mg/dl.yıl),6966 (mg/dl.yıl),7772 (mg/dl.yıl) olarak sonuçlanmıştır. Yaş a bağlı kümülatif lipid yükü bazı değişkenler ile arasındaki korelasyona incelendiğinde TK,LDL,VLDL,TG,TG/GLU($P=0,001$),lenfosit($P=0,006$),MCV($P<0,001$),TK/HDL($P<0,001$),LDL/HDL ($P=0,001$) değerleri ile arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı fakat; SII($P=0,008$),NLO ($P<0,001$),nötrofil ($p=0,02$) düzeyi arasında negatif yönde bir korelasyon tespit ettik. Tüm hastalarda sistemik inflamatuvar indeks ile bazı devamlı değişkenlerin korelasyonu incelendiğinde SII ile MPV ($p=0.002$), PDW ($p<0.001$) ve yaşa bağlı LDL yükü ($p=0.008$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde korele iken RDW ($p=0.002$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde koreleydi.

Sonuç: SII; immünotromboz ve inflamatuvar durumu tahmin etmede kullanılan yeni bir parametre olup kümülatif lipid yükü ile SII arasındaki ilişkiyi araştırdık.Beklentimiz yaş ile beraber artan inflamatuvar süreç ve yaş*lipid yükü artışı ile beraber SII değerinde artışı olsa da, istatistiksel analizlerimizde SII i, yaş ile negatif yönde korele olarak bulduk.SII trombosit*nötrofil/lenfosit formülasyonu ile hesaplanmakta olup , çalışmamızda da olduğu gibi yaş ile beraber düşüş gösteren trombosit sayısının pay çarpanında yer alması nedeniyle olabileceğini, belli bir yaş

sonrasında formülasyonun değışmesi yada belli bir katsayının yaş aralıklarına göre eklenilmesi gerekebileceğini düşünödü. Fakat çalışmamızın üçüncü bir sonlanım noktası olmaması nedeniyle formülasyondaki bu hesaplamayı biz kendi çalışmamızda yapamadık. Çalışmamız 30-50 yaş arasındaki hastaları kapsamaması ,çalışmamızın retrospektif kohort bir çalışma olması ve hastaların açlık düzeylerinin net değeriendirilememiş olması nedeniyle daha kapsamlı ve her yaş grubunu içeren geniş kapsamlı uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hiperlipidemi, sistemik inflamatuvar indeks, kümülatif lipid yükü



ABSTRACT

EVALUATION OF LIPID LOAD BY AGE IN RELATION TO SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATORY INDEX IN PEOPLE WITHOUT KNOWN CHRONIC DISEASES

Introduction and Aim: Hyperlipidemia is a systemic, metabolic disorder characterized by high levels of lipids in the blood, including cholesterol and triglycerides, and increases the risk of atherosclerosis. The role of LDL-C level in atherosclerosis risk is thought to be related to both its current level and its long-term cumulative burden. Inflammation also plays an important role in the development of atherosclerosis and CAD. Different studies have attempted to demonstrate this etiologic relationship using inflammatory markers, and recently the usefulness of the systemic immune-inflammation index (SII), a more sensitive and specific inflammatory marker, has been investigated. SII is calculated from platelet count x neutrophil count/lymphocyte count and assesses systemic inflammation and immunologic response in the body. Recent studies have found that higher SII is associated with a higher risk of hyperlipidemia. In our study, we aim to evaluate the effect of cumulative lipid load (age.lldl) on systemic immune-inflammation index (SII) and its relationship with each other in patients aged 20-30 years and 50-60 years without known chronic disease.

Materials and Methods: In our study, a total of 753 patients between the ages of 20-30 and 50-60 years, who applied to the Internal Medicine outpatient clinic for any reason between 01/11/2023 and 01/06/2024 in Ankara Bilkent City Hospital between 01/11/2023 and 01/06/2024, and 434 of these patients were 20-30 years old and 319 were 50-60 years old. Patient information was analyzed prospectively and retrospectively using our hospital's information management system. Gender, age, hemogram parameters, lipid profiles, smoking and alcohol use history, body mass index and waist hip ratios were noted. Patients were divided into groups according to age and lipid load, systemic immune inflammatory indices were calculated and the relationships between lipid profiles and other laboratory parameters were examined. SPSS 24.0 was used for statistical analysis.

Results: While the mean age of the 753 patients included in the study was 29 years, 57.6% of the patients were in the 20-30 age group. Of the patients, 479 (63.6%) were female and 274 (36.4%) were male. The mean ldl-c level of the participants was 109 mg/dl, the mean total cholesterol level was 184 mg/dl and the mean tg level was 97 mg/dl. When variables were compared according to age groups, total cholesterol ($p<0.001$), LDL ($p<0.001$), VLDL ($p<0.001$), triglycerides ($p<0.001$), non-HDL ($p<0.001$), glucose ($p<0.001$), triglycerides/glucose ($p<0.001$), MCV ($p<0.001$), age-related LDL load ($p<0.001$), VLDL/LDL ($p=0.001$), total cholesterol/HDL ($p<0.001$) and LDL/HDL ($p<0.001$) were significantly higher in the 50-60 age group, while HDL ($p=0.01$), neutrophils ($p=0.007$), monocytes ($p=0.03$), NLR ($p=0.03$), SII ($p=0.02$) were significantly higher in the 20-30 age group. When classified according to age groups, mean SII values in 20-25, 26-30, 50-55, 56-60 years old were 477.4 mg/dl, 488.4 mg/dl, 456 mg/dl, 431 mg/dl, respectively, while age-related cumulative lipid load was 2048 (mg/dl.year), 2882.2 (mg/dl.year), 6966 (mg/dl.year), 7772 (mg/dl.year), respectively.

When the correlation between age-related cumulative lipid load and some variables was examined, there was a statistically significant positive correlation with TAC, LDL, VLDL, TG, TG/GLU ($P=0.001$), lymphocyte ($P=0.006$), MCV ($P<0.001$), TAC/HDL ($P<0.001$), LDL/HDL ($P=0.001$) values, but a statistically significant positive correlation with SII ($P=0.008$), NLO ($P<0.001$), neutrophil ($p=0.02$); SII ($P=0.008$), NLO ($P<0.001$), neutrophil ($p=0.02$) levels. When the correlation between the systemic inflammatory index and some continuous variables was analyzed in all patients, MPV ($p=0.002$), PDW ($p<0.001$) and age-related LDL load ($p=0.008$) were statistically significantly negatively correlated with SII, while RDW ($p=0.002$) was statistically significantly positively correlated.

Conclusion: SII is a new parameter used to predict immunothrombosis and inflammatory status and we investigated the relationship between cumulative lipid load and SII. Although we expected an increase in SII with increasing inflammatory process and age*lipid load with increasing age, we found SII to be negatively correlated with age in our statistical analyses. SII is calculated with the formulation of platelet*neutrophil/lymphocyte, and as in our study, we thought that the platelet

count, which decreases with age, may be due to the inclusion of the platelet count in the numerator multiplier, and that the formulation may need to be changed after a certain age or a certain coefficient may need to be added according to age ranges. However, since our study did not have a third endpoint, we could not make this calculation in the formulation in our study. Since our study did not include patients aged 30-50 years, our study was a retrospective cohort study and the hunger levels of the patients could not be evaluated clearly, more comprehensive and long-term studies including all age groups are needed.

Keywords: Hyperlipidemia, systemic inflammatory index, cumulative lipid load

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hiperlipidemi, kolesterol ve trigliseritler de dahil olmak üzere kanda yüksek miktarda lipit bulunmasıyla tanımlanan sistemik, metabolik bir hastalıktır. Hiperlipidemi, insan sağlığına büyük tehlikeler oluşturan, metabolik sendrom olarak bilinen diyabet, obezite ve hipertansiyonun birleşimi de dahil olmak üzere çeşitli sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilmiştir (1). Hiperlipideminin vasküler sistem üzerindeki sonuçları bilinmektedir (2). Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve gelişmekte olan ülkelerdeki popülasyonlarda hiperlipidemi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalığın gelişmesinde değiştirilebilir bir risk faktörüdür (3). Ayrıca hiperlipidemi, kardiyovasküler ve immün hastalıkların riskini arttıran önemli bir felç ve ölüm nedenidir (4).

Dünya genelinde hiperlipidemi, myokard infarktüsü, stroke ve diğer kardiyovasküler olaylara neden olan ateroskleroz riskini de artırmaktadır. Çeşitli araştırmalar, yüksek kan lipid düzeylerinin inflamasyon belirteçlerinin artmasına neden olduğunu göstermektedir. Özellikle, LDL kolesterolün oksidasyonu ve LDL partiküllerinin arter duvarlarına yerleşmesi, inflamatuvar yanıtın başlamasına ve aterosklerotik plak oluşumuna yol açmaktadır (5–7).

Hiperlipidemik hastalar, uzun vadeli komplikasyonlardan korunması için erken tanı, etkin tedavi ve takip gerektiren bir hasta grubudur. Uzun süreli epidemiyolojik çalışmalarda, koroner arter hastalığı(KAH) açısından daha az risk faktörlerine sahip bireylerden, özellikle optimal lipid profillerine sahip olanlarda, KAH insidansında azalma olduğu gösterilmiştir (5,7).

Aterosklerozun gelişiminde yaş,erkek cinsiyet,hipertansiyon, dislipidemi ,sigara,alkol, diyabet, obezite, infeksiyonlar,inflamatuvar hastalıklar,sedanter yaşam tarzı ve genetik yatkınlık gibi risk faktörleri yer almaktadır.Bu risk faktörleri, arter duvarında hasarın ortaya çıkmasına, inflamasyonun başlamasına neden olur. Ateroskleroz, arter duvarlarında plak birikimiyle karakterize kronik bir hastalıktır ve kardiyovasküler hastalıkların (KVH) en yaygın nedenlerinden biridir. Bu süreçte, arter duvarında kolesterol, inflamatuvar hücreler ve diğer maddelerin birikimiyle

oluşan plaklar, damarların iç çeperini daraltır ve kan akışını azaltabilir veya engelleyebilir (6,8,9).

Mendel randomizasyon çalışmaları, genetik çeşitlilik nedeniyle yaşamın erken dönemlerinde başlayan LDL-C'ye uzun süreli maruz kalmanın, kısa vadeli LDL'ye maruz kalmaya kıyasla KKH riskinde 3 kat fazla risk ile ilişkili olduğunu göstermiştir (10).

Duncan ve arkadaşları [Framingham](#) Kalp Çalışması Kohortunda 3875 katılımcıyı 35 yıl boyunca takip etmişler ve orta yaş boyunca 5 farklı LDL-C düzeyinin gidişatını takip etmişler. Duncan ve ark.3, [en](#) yüksek LDL-C düzeyine sahip grupta uzun süreli maruziyet yaşayan katılımcıların, optimal LDL-C düzeyi grubuna kıyasla 5 kat daha fazla KKH riskine ve 4 kat toplam ölüm riskine sahip olduğunu bulmuşlardır (11). Ayrıca, yetişkinliğin erken döneminde daha yüksek kümülatif LDL-C maruziyetinin, daha sonraki yetişkinlik dönemindeki kümülatif maruziyete göre KKH riski ile daha fazla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (12,13). Bu çalışmalardan elde edilen bulgular, LDL-C düzeyinin KKH riskindeki rolünün, LDL-C maruziyetinin hem mevcut düzeyi hem de uzun vadeli kümülatif yükü ile ilişkili olduğunu göstermektedir (14).

Aterosklerozun patofizyolojik süreçleri, KKH ile kümülatif LDL-K seviyeleri arasında mekanik bir ilişki olduğunu bize düşündürmektedir. Çapı 70 nm'den küçük olan düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve diğer apolipoprotein B içeren lipoproteinler, proteoglikanlar gibi hücre dışı yapılarla etkileşime girerek hücre dışı matriste tutulabilecekleri endotel bariyerine serbestçe girip çıkarlar (15,16). Arteriyel duvarda tutulan LDL-C parçacıkları, oksidasyon da dahil olmak üzere çeşitli modifikasyonlara karşı hassastır ve oksitlenmiş LDL-C, vasküler yaralanma ve aterom oluşumuyla sonuçlanan inflamatuvar bir tepkiye neden olur (17). LDL-C'ye sürekli maruz kalmayla birlikte, arter duvarında ek LDL-C parçacıkları birikerek aterosklerotik plak oluşumuna yol açar (17). Bu nedenle, bir bireyin toplam aterosklerotik yükünün hem dolaşımdaki LDL-C düzeyleriyle hem de toplam maruz kalma süresiyle ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Toplam 5000 mg/dL × yıl LDL-C'nin, KKH riskini artıracak kadar büyük bir aterosklerotik yük geliştirmek için

gereken minimum kümülatif LDL-C maruziyeti eşiği olduğu tahmin edilmektedir (15).

Ateroskleroz ve KAH' nin gelişiminde inflamasyonun rolü önemlidir (18,19). İnflamasyon markerları kullanılarak bazı çalışmalarda bu etiyolojik ilişki gösterilmiştir (20–22). Aterogenezdeki temel basamak LDL kolesterolün oksidasyonudur.

Son zamanlarda, klinikte inflamasyona sekonder hastalıkların aktivitesi ve kanser sağkalımı için prognostik olabilecek nötrofil - lenfosit oranı (NLR) , trombosit - lenfosit oranı (PLR) gibi indeksler kullanılmaktadır (27). Bunlara ek olarak Sistemik immün inflamatuvar indeksin inflamatuvar hastalık aktivitesinde belirleyici olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur) SII, trombosit sayısı x nötrofil sayısı/lenfosit sayısından hesaplanmakta olup sistemik inflamasyonu ve vücuttaki immünolojik yanıtı değerlendirebilir (29). Sistemik immün inflamatuvar indeks ilk olarak 2014 yılında Hu ve ark. tarafından hepatoselüler karsinomlu (HCC) hastaların prognozunda önemli bir indeks olacağı söylenmiştir (30). Aynı zamanda Still hastalığı gibi otoimmün hastalıklarda da incelenmiştir (31). SII'nin antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler ve Behçet hastalığının değerlendirilmesindeki önemi de daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (32,33). Covid -19 enfeksiyonunun şiddeti ve sağkalımı için de yol gösterici olabileceği sonucuna varılmıştır (34). Aynı zamanda osteoporoz ve osteoporotik kırık için de kullanılabilecek bir biyobelirteç olduğu ortaya konmuştur ve aktif romatoid artritli hastalarda remisyonundaki hastalara göre seyri daha yüksek bulunmuştur (35–37). Bazı çalışmalarda ise inflamasyonun kan lipit düzeyleriyle ilişkili olduğunu açıklığa kavuşturmuştur ve yapılan son çalışmalarda daha yüksek SII'nin daha yüksek hiperlipidemi riski ile ilişkili olduğunu keşfedilmiş (38).

Kuzeydoğu Çin'in kırsalında yapılan bir araştırma, yüksek LDL-C düzeylerine sahip kişilerin genel olarak daha yüksek düzeyde inflamatuvar belirteçlere sahip olduğunu göstermektedir (39). Wei ve diğerleri. lipit profillerinin nötrofiller, lenfositler, monositler ve trombositlerle bağlantılı olduğunu keşfetmiş ve bu da SII ile anormal kan lipit seviyeleri arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmıştır (40).

Fujian Eyaletinin Doğu Sahili şehrinde 2631 katılımcının katıldığı kesitsel bir çalışma, erkek yetişkinlerde beş tip dislipideminin, standart lipit grubuyla karşılaştırıldığında erkek yetişkinlerde dolaşımdaki IL-6, TNF- alfa ve MCP-1 seviyelerini arttırdığını gösterdi ve dislipideminin değişen bir inflamatuvar durumla ilişkili olduğu ortaya çıktı (41).

Bizde yapacağımıza çalışmamızda, bilinen kronik hastalığı olmayan 20-30 yaş ve 50 -60 yaş arasındaki hastaların, kümülatif lipid yüklerini hesaplayarak, lipid yükünün (yaş.ldr) sistemik immün-inflamatuvar indeks (SII) e etkisi ve ilişkisini değerlendirmeyi hedeflemekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. LİPİDLER

Lipidler, enerji üretimi ve vücutta enerji depolanması, steroid hormonlarının ve safra asitlerinin sentezi, sinir impuls iletimi, yağda çözünen vitaminlerin taşınması gibi vücudumuzun farklı sistemlerinde farklı görevlerde yer almaktadırlar (42,43). Plazmadaki başlıca lipidler; kolesterol, fosfolipitler, trigliseritler ve serbest yağ asitleridir (44).

2.1.1. Kolesterol

Kolesterol, hücre membranının bir bileşenidir. Bunun yanında gonadal ve adrenal steroid hormonların, hepatik safra asitlerinin prekürsörü olarak görev yaparlar ve dışardan diyetle alınabilir aynı zamanda birçok dokuda endojen olarak da sentezlenebilirler. Hem eksojen kaynaklı hem de endojen kaynaklı kolesterol, periferik dokulara Apo B bulunduran lipoproteinler tarafından transfer edilir (45,46)

2.1.2. Trigliserit

Beslenme ile vücuda günlük yaklaşık 15-40 gram lipid alınır. Diyetteki lipidlerin çoğunluğunu trigliseritler; az miktarını da kolesterol esteri, kolesterol ve fosfolipidler oluştururlar.

Trigliseritler üç yağ asidi ve bir gliserolden oluşmaktadır. Yağ doku, ince bağırsak ve karaciğerde sentezlenirler fakat bazen karaciğerde de dolaşımdaki glukoz ve yağ asitlerinden trigliserit sentezlenebilir bu nedenle diyetle yoğun karbonhidrat alımı trigliserit artışına sebep olabilir. Yağ asitleri trigliserite dönüşerek yağ dokuda enerji rezervi olarak depolanır ve diğer dokularda enerji üretmek için kullanılabilir. Trigliseritler, şilomikron ve VLDL de bulunan ana lipidlerdir (45–48).

2.1.3. Fosfolipid

Fosfolipidler, lipoproteinlerin polar dış yüzü ve lipoprotein çekirdeğinin non polar iç yüzü arasında bulunarak lipoproteinlerin yüzeyinin büyük bir kısmını oluştururlar. Kolesterol ile birlikte hücre membranının yapısına katılırlar. Lesitin (fosfatidilkolin), plazmada bulunan başlıca fosfolipittir. İleri derecede fosfolipit eksikliği, karaciğerden VLDL'nin yapımının ve salgılanmasının azalmasına yol açabilir (45).

2.1.4. Yağ Asitleri

Esterleşmemiş yağ asitleri dolaşımda albümine bağlanarak taşınır ve dolaşıma yağ asiti salınması için yağ hücresi içindeki hormon duyarlı lipaz enziminin aktivasyonu gereklidir. İnsülin hormon duyarlı lipaz enziminin inhibe olmasına neden olur. Bu nedenle açlık durumunda insülin düzeyinde azalma olduğu için dolaşımdaki yağ asitleri artar (44).

2.2. LİPOPROTEİNLER

Lipidler su içerisinde çözünmeyen organik bileşiklerdir (7) ve lipid taşıma proteinleri olan apoproteinler ile birleşerek lipoprotein kompleksleri şeklinde suda çözünme özelliği kazanarak plazmada taşınabilir hale gelirler (46).

Lipoproteinler yoğunluk ve boyutlarına göre sınıflandırıldıklarında kan dolaşımında altı ana lipoprotein vardır. Bunlar; şilomikronlar, VLDL, orta yoğunluklu lipoprotein (IDL), LDL, Lipoprotein (a) ve HDL dir (8).Bu lipoprotein grupları farklı oranlarda kolesterol, fosfolipid ve trigliserit içerirler (44).

Lipoprotein metabolizmasında üç ana yolak bulunur. Bunlar; endojen yolak, eksojen yolak ve ters kolesterol taşınması yolağıdır. Eksojen yolak, diyetle alınan lipidlerin emilimi ve karaciğere iletilmesini ve metabolize edilmesini kapsamaktadır. Endojen yolak ise karaciğerden sentezlenen lipitlerin özellikle kolesterol ve trigliseritlerin, lipoproteinler aracılığı ile periferik dokulara iletilmesini, ters kolesterol taşınması yolağı ise periferik dokulardaki fazla kolesterolün HDL aracılığı ile karaciğere geri taşınması durumudur. Bu yolak hem kolesterol dengesini korunmasında hem de aterosklerozun önlenilmesinde büyük öneme sahiptir (49).

2.2.1. Şilomikron

Diyetle alınan trigliseritler ince bağırsakta pankreatik lipaz ile yıkılarak üç yağ asidi ve bir gliserole dönüştürülür. Bu oluşan ürünler ince bağırsak mukoza hücresi içerisine alınarak tekrar trigliserid sentezlenir ve çevresi Apolipoprotein B-48 ile kaplanır. Böylece suda çözünebilir şilomikronlar oluşur ve lenfatik sistem aracılığı ile dolaşıma dahil olurlar. Şilomikronlar büyük oranda trigliseritlerden, az miktarda da protein(apolipoprotein B-48), fosfolipid, kolesterol, kolesterol esterlerinden oluşurlar.

Şilomikronlar dolaşımda apo C-II nin kofaktörü olduğu lipoprotein lipaz ile parçalanır ve yapısındaki trigliseritlerin büyük bir kısmı dokular tarafından alınır ve kalan yapı şilomikron kalıntıları olarak isimlendirilir. Bu şilomikron kalıntılarının

üzerindeki Apo E proteini karaciğer tarafından tanınır ve şilomikron kalıntıları bu sayede hücre içine alınarak yıkılırlar. Eğer kalıntıların uzaklaştırılması gecikirse bu durum aterogenezi teşvik edebilir (42,44–46),(47-49).

2.2.2. VLDL

VLDL trigliseritlerin endojen taşınmasını sağlayarak, yağ dokuya ve kas dokuya iletilmesini sağlayan lipoproteinlerdir. VLDL lipoprotein lipaz ile dolaşımda yıkılır ve açığa çıkan yağ asitleri yağ dokuda depolanabilir veya kas dokuda enerji üretimi için kullanılabilir. VLDL den geride kalan kalıntılar karaciğerde hepatik lipaz ile önce IDL ye ve sonra LDL ye çevirilir. Lipoprotein lipaz trigliserit metabolizmasındaki en çok önemi olan enzimdir. Bu enzim iskelet kası, kalp kası, yağ doku, meme dokusu ve diğer dokularda kapiller damarların endotelinde bulunmaktadır. Heparin ve insülin lipoprotein lipaz aktivitesinin artmasına neden olurlar (46,47).

2.2.3. IDL

IDL, VLDL nin kas ve yağ dokusunda hidrolize edilip trigliseritlerini kaybetmesi sonrası tekrar hidrolize olup, boyutu küçülerek dönüştüğü lipoproteindir ve hemen hemen yakın oranlarda trigliserit ve kolesterol içerirler. Kandan reseptör aracılı endositozla karaciğere geçerek LDL ye dönüştürülürler (48,49).

2.2.4. LDL

LDL, temel rolü dokulara kolesterol taşımak olan lipoproteindir. Plazma LDL kolesterol düzeyi karaciğer tarafından düzenlenir ve plazmadaki kolesterolün %60-70 kadarı LDL de bulunur. Kolesterol Apo B içeren lipoproteinlerle taşınabilir. VLDL, IDL, LDL, Lipoprotein (a) yapısında Apo B-100 bulundurur ve bu lipoproteinler aterojenik lipoproteinlerdir ve endotel bariyerini geçip damar duvarına girerek okside olabilirler. Sonrasında da makrofajlar tarafından alınıp köpük hücrelerine dönüşürler. Köpük hücreleri ve aktive olan endotel hücreleri ise arter

duvarındaki myositlerin proliferasyonunu uyaran büyüme faktörlerini salgılayarak aterosklerotik süreci başlatırlar.

Lipoprotein lipazın düşük aktivitesi veya lipoprotein lipazın inhibitörü olan Apo C-III'ün yüksekliği nedeniyle hipertrigliseridemi meydana gelir. Hipertrigliseridemiye bağlı olarak genellikle karaciğerde VLDL üretimi artar. VLDL, IDL'nin öncüsü olduğu ve IDL de LDL'ye dönüştüğü için, VLDL'nin aşırı üretimi genellikle IDL ve LDL'nin yüksekliğiyle birlikte görülür (14,46,49).

2.2.5. HDL

HDL, aterogeneze karşı koruyucu özellikleri olan bir lipoproteindir. Düşük HDL kolesterol düzeyi ile artmış kardiyovasküler hastalık riski arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir. HDL nin dört temel etkisi vardır. Bunlar; ters kolesterol taşınması, adezyon proteinlerinin azaltılması, LDL nin oksidasyonunun inhibe edilmesi ve fibrinolizin artırılmasıdır.

2.2.6. Lipoprotein (A)

Lipoprotein (a), LDL benzeri kolesterol yüklü bir lipoproteindir ve LDL benzeri bir yapının Apo B-100 kısmına Apo (a) bağlanması ile oluşur. Lipoprotein (a)'nın plazma konsantrasyonu %99 oranında LPA gen lokusu tarafından düzenlenir. Fizyolojik işlevi belirsizdir fakat yapılan çalışmalar ateroskleroz ve tromboz oluşumunda patolojik bir rolü olduğunu göstermektedir (51–53).

2.3. APOPROTEİNLER

Apoproteinler, lipoprotein metabolizmasını düzenler ve bu lipoproteinlerin lipid metabolizmasındaki rollerini belirler. Lipidlerin çeşitli dokular arasında taşınmasını ve dağıtılmasını sağlar. Lipidlerin belirli hücrelere teslim edilmesi, hücre yüzeyindeki spesifik lipoprotein reseptörleri tarafından belirli apolipoproteinleri tanınmasıyla gerçekleşir (48).

Başlıca apolipoproteinler ve bilinen fonksiyonları Tablo- 1 de özetlenmiştir (54,55-60).

Tablo 1. Apolipoproteinler ve Apolipoproteinlerin Lipoprotein Metabolizmasındaki Görevleri (54)

<i>Apolipoprotein—MW (Da)</i>	<i>Lipoprotein Association</i>	<i>Function and Comments</i>
apoA-I —29,016	Chylomicrons, HDL	Major protein of HDL, binds ABCA1 on macrophages, critical antioxidant protein of HDL, activates lecithin:cholesterol acyltransferase (LCAT)
apoA-II —17,400	Chylomicrons, HDL	Primarily in HDL, enhances hepatic lipase activity
apoA-IV —46,000	Chylomicrons and HDL	Present in triacylglycerol-rich lipoproteins; synthesized in small intestine, synthesis activated by PYY, acts in central nervous system to inhibit food intake
apoB-48 —241,000	Chylomicrons	Exclusively found in chylomicrons, derived from <i>apoB-100</i> gene by RNA editing in intestinal epithelium; lacks the LDL receptor-binding domain of apoB-100
apoB-100 —513,000	VLDL, IDL, and LDL	Major protein of LDL, binds to LDL receptor; one of the longest-known proteins in humans
apoC-I —7,600	Chylomicrons, VLDL, IDL, and HDL	May also activate LCAT
apoC-II —8,916	Chylomicrons, VLDL, IDL, and HDL	Activates lipoprotein lipase
apoC-III —8,750	Chylomicrons, VLDL, IDL, and HDL	Inhibits lipoprotein lipase, interferes with hepatic uptake and catabolism of apoB-containing lipoproteins, appears to enhance the catabolism of HDL particles, enhances monocyte adhesion to vascular endothelial cells, activates inflammatory signaling pathways
apoD —33,000	HDL	Closely associated with LCAT
Cholesterol ester transfer protein (CETP)	HDL	Plasma glycoprotein secreted primarily from the liver and is associated with cholesteryl ester transfer from HDL to LDL and VLDL in exchange for triglycerides
apoE —34,000 (at least 3 alleles [E_2 , E_3 , E_4] each of which have multiple isoforms)	Chylomicron remnants, VLDL, IDL, and HDL	Binds to LDL receptor, apoE ₄ allele amplification associated with late-onset Alzheimer disease
apoH —50,000 (also known as β_2 glycoprotein I)	Negatively charged surfaces	Inhibit serotonin release from platelets, alters ADP-mediated platelet aggregation
apo(a) —at least 19 different alleles; protein ranges in size from 300,000-800,000	LDL	Disulfide bonded to apoB-100, forms a complex with LDL identified as lipoprotein(a) [Lp(a)]; strongly resembles plasminogen; may deliver cholesterol to sites of vascular injury, high-risk association with premature coronary artery disease and stroke

2.4. DİSLİPİDEMİ VE HİPERLİPİDEMİ

2.4.1. Hiperlipidemi

Tam lipid profili tetkikleri serum total kolesterol (total-K), trigliserit (TG), LDL ve HDL ölçümlerini içerir. Hiperlipidemi, serum kolesterolünün, trigliseridlerinin veya her ikisinin anormal olarak yükseldiği durumdur (54).

2.4.2. Dislipidemi

Dislipidemi, artmış total kolesterol, LDL ve trigliserid düzeyleri veya azalmış HDL düzeyini içerir. Kardiyovasküler hastalık (KVH) öyküsü olan veya KVH yüksek riskli hastalar için, temel lipid profilinin yanı sıra lipoprotein (a), Apo B ve Apo A-I ölçümleri de testler arasında yer alabilir.

Dislipidemi, sigara ve hipertansiyon, koroner kalp hastalığı(KKH) için bilinen önemli ve düzenlenebilir risk faktörleridir. KKH, gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Dislipidemi yaygınlığı, milliyet, etnik köken, genetik ve sosyokültürel ve ekonomik faktörlere göre farklılık gösterebilir (55) .

2.4.3. Dislipidemi ve Kardiyovasküler Hastalık İlişkisi

Kolesterol, hücre membranında, safra asitlerinin oluşumunda,steroid hormonlarının sentezinde kullanılır ve Apo lipoprotein B (Apo B) ile taşınırlar. İnflamasyon ve oksidatif stress bu lipoproteinlerin intimaya çok miktarda girmesine ve makrofajlar tarafınca fagosite edilmelerine neden olur ve vasküler intimada birikmeye neden olur (17).Henüz lümeni daraltmamış olan bu lezyon aterosklerozun başlangıç evresidir.Riskli yaşam biçimi olan herkeste çocukluk dönemlerinden itibaren görülmeye başlar (14).

Apo B içeren lipoproteinlerin çoğunluğunu (>%90) düşük LDL-C oluşturur. Klinik pratikte LDL içindeki kolesterol miktarını ölçerek dolaşımdaki LDL miktarını tayin ederiz.

2.4.4. Normal Lipid Değerleri

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda serum lipid düzeyleri ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (KVH) riski arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bazı kılavuzlarda bu serum lipid düzeyleri, aterosklerotik KVH riski açısından optimal, sınırda yüksek ve yüksek riskli düzeyler olarak sınıflanmıştır(Tablo 2) (57).

Tablo 2. Serum Lipidlerinin Sınıflandırılması (Türk Endokrin ve Metabolizma Derneği 2021 Dislipidemi Kılavuzu Referans Alınmıştır) (54)

	Optimal	Sınırdan yüksek	Yüksek
Total-K (mg/dL)	<200	200-239	>240
LDL-K (mg/dL)	<100 • <70*	130-159	>160 ≥190**
HDL-K (mg/dL)	≥60	Erkek 40-59 Kadın 50-59	Erkek <40 Kadın <50
Trigliserid	<150	150-499 (Hafif HTG)	500-1000 (Orta HTG) ≥1000 (Şiddetli HTG)
Apo B (mg/dL)	<90 <80*		

*ASKVH veya risk eşdeğeri durumlar için, **Çok yüksek, HTG =Hipertrigliseridemi,

Total kolesterol VLDL, LDL ,IDL LP (a) ve HDL'den oluşmaktadır. Friedewald formülü ($LDL = Total-K - HDL - TG/5$) kullanılarak LDL hesaplanabilir. Klinik pratik uygulamada plazma lipoprotein düzeyleri direkt olarak ölçmek yerine içerdikleri kolesterol ölçülerek hesaplanır. TG >200 mg/dL olduğunda formülün doğruluğu azalır ,TG >400 mg/dL olduğunda ise bu formül kullanılamaz. TG değeri >250 mg/dL ise ve diabetes mellitus,vasküler hastalığı bulunanlarda yanlış sonuçların ekartasyonu için LDL'nin direkt ölçülmesi önerilir.

Trigliserid ölçümü, standart lipid profilinin bir parçasıdır ve diyetteki lipidlerin büyük kısmı trigliseridlerden oluştuğu için, düzeyi günlük, aylık ve hatta mevsimsel olarak değişiklik gösterebilir. .

HDL dışı kolesterol apo B ile işaretli olan tüm lipoproteinleri içerir.HDL dışı kolesterol = total kolesterol – HDL kolesterol formülü ile hesaplanır. Diyabet ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık tanısı olan, bununla birlikte trigliserid yüksekliği olan hastalarda HDL dışı kolesterol ölçümü, LDL düzeyinden daha iyi bir risk belirleyicisi olabilir.

Hiperkolesterolemi genellikle poligenetik olarak kalıtsal olup, ailevi hiperkolesterolemi monogeniktir ve kardiyovasküler hastalık riski yüksektir. Hipertrigliseridemiye bağlı KVH riski, hiperkolesterolemiye göre daha zayıf kanıtlara sahiptir (57,58).

2.4.5. Dislipidemi Taraması

Dislipidemi ateroskleroz gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Ateroskleroz, genetik yatkınlık ve eşlik eden risk faktörlerinin bulunması sebebiyle her yaşta görülebilir. Ateroskleroz başlangıcından yıllar sonra klinik bulgu verebilir. Bu nedenle ek hastalığı olmayan ve risk faktörü olmayan bireylerin bile dislipidemi açısından taranması çok önemlidir. Hastanın cinsiyeti, yaşı ve diğer eşlik eden risk faktörlerinin varlığına göre tarama sıklığı belirlenmelidir. Risk gruplarına göre önerilen dislipidemi tarama sıklığı Tablo 3'te belirtilmiştir (57,58).

Tablo 3. Risk Gruplarına Göre Önerilen Dislipidemi Tarama Sıklığı (TEMD 2021 Dislipidemi Kılavuzu Referans Alınmıştır (54))

Asemptomatik, ASKVH veya ASKVH risk faktörü bulunmayan kişiler
• Yirmi yaşından itibaren 5 yılda bir • Kırk yaşından itibaren erkeklerde 2 yılda bir • Elli yaşından itibaren (veya menopoz sonrası) kadınlarda 2 yılda bir defa • Atmış beş yaşından sonra, yılda bir
Yıllık olarak dislipidemi taraması gereken hastalıklar ve risk faktörleri
• AtASKVH düşündüren klinik bulgular • Tip 1 veya Tip 2 DM • Birinci derece yakınarda erken (erkeklerde <55 yaş, kadınlarda <65 yaş) ASKVH öyküsü • Birinci derece yakınarda dislipidemi öyküsü • Hipertansiyon (Gebelik hipertansiyonu dahil) • Obezite • Sigara içimi • KBH [Hesaplanmış Glomerül Filtrasyon Hızı (eGFR) <60 ml/dk] • Kronik inflamatuvar hastalıklar (Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis ve psöriazis vb.) • Genetik dislipidemilere ait klinik bulgular (Ksantom, ksantelasma ve arkus kornea vb) • HIV enfeksiyonu

2.5. SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR İNDEKS (SII), NÖTROFİL LENFOSİT ORANI (NLO) VE TROMBOSİT LENFOSİT ORANI (TLO) NEDİR?

Sistemik inflamasyon, kan hücrelerinin miktarı ve bileşenlerindeki değişimlerle ilgilidir. Anemi, nötrofili, lenfopeni ve trombositoz genellikle inflamasyon durumunda gördüğümüz laboratuvar sonuçlardır (63). Bu nedenle, dolaşımdaki kan hücrelerinin değişimleri, inflamatuvar aktivitenin değerlendirilmesinde kullanılabilir (64) .

Nötrofil lenfosit oranı (NLO), platelet lenfosit oranı (PLO), ortalama trombosit hacmi (MPV) ve sistemik inflamatuvar indeks (SII) son yıllarda inflamasyon ve immün yanıtın göstergesi olarak kullanılabilen biyobelirteçlerdendir (71).

Sistemik immün -inflamatuvar indeks (SII), trombosit sayısı x nötrofil sayısı/lenfosit sayısına bölümüyle hesaplanan yeni inflamatuvar biyobelirteçlerdendir (30,65). SII, inflamasyon belirteçleri aracılığıyla hesaplanan yeni bir parametre olup hastaların immünotromboz ve inflamatuvar durumunu göstermektedir (66). Kanserden kalp yetmezliğine kadar pek çok hastalıkla ilişkisini araştıran bilimsel çalışmalar yapılmış olup halen bu konuda devam eden çok sayıda araştırma bulunmaktadır (30). SII artık kanser araştırmalarında prognostik bir faktör olarak kullanılmakta olup sistemik inflamasyon ve lokal immün yanıt arasındaki etkileşim, kanserin yedinci özelliği olarak tanımlanmıştır ve SII çeşitli kanser türlerinin başlatılmasında, geliştirilmesinde ve ilerlemesinde rol oynadığı gösterilmiştir (28,67). Rahim ağzı kanseri(68), özofagus kanseri(35) ve hepatoselüler karsinom(69) bu kanserlere örnektir. Kanserlerin yanı sıra Ya ve ark. SII'nin koroner arter hastalığı (KAH) için prediktif değere sahip olduğunu bildirmiştir (66) .Bazı çalışmalar inflamasyonun kan lipit düzeyleriyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (70). Ma ve ark. Yüksek serum total kolestereol, trigiliserit, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) ve düşük HDL-C seviyelerinin, yüksek plazma C- reaksiyon proteini (CRP) ve yüksek idrar bakır seviyeleri ile ilişkili olduğunu göstermiş (79). Natalia ve ark. postprandiyal hiperlipideminin (PPHL) romatoid artritli (RA) hastalarda sağlıklı kontrollere göre

daha sık görüldüğünü, bu durumun inflamasyon ve subklinik ateroskleroz ile bağlantılı olduğunu göstermiştir (71). Ayrıca Kenneth ve ark. inflamasyonun çeşitli lipid metabolizmalarını değiştirebileceğini bildirmiştir (72). Bununla birlikte, inflamatuvar seviye biyobelirteçlerinden Sistemik Bağışıklık-İnflamasyon İndeksi (SII) ile hiperlipidemi arasındaki ilişki henüz iyi tanımlanmamış olup SII seviyesindeki artış, esas olarak inflamasyonun neden olduğu trombositoz ve lenfositopeni ile birlikte nötrofillerdeki artıştan kaynaklanmaktadır.

Plateletler, kan pıhtılaşmasında önemli bir rol oynayan hücrelerdir ve yüksek bir PLO değeri, artmış inflamasyon ve tromboz riskini gösterebilir. PLO kanser hastalarında, kardiyovasküler hastalıklarda, inflamatuvar hastalıklarda ve tromboembolik olaylarda ilişkili olduğu gösterilmiştir (73–76) .

2.6. HİPERLİPİDEMI VE İNFLAMASYON

Hiperlipidemi, özellikle yüksek kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile karakterize olan bir durumdur ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran önemli bir faktördür. Bununla birlikte, hiperlipidemi sadece lipid birikimi ile sınırlı kalmaz, aynı zamanda inflamasyon süreçleriyle de ilişkilidir (75,77).

Çeşitli araştırmalar, yüksek kan lipid düzeylerinin inflamasyon belirteçlerinin artmasına neden olduğunu göstermektedir. Özellikle, LDL kolesterolün oksidasyonu ve LDL partiküllerinin arter duvarlarına yerleşmesine, inflamatuvar yanıtın başlatılmasına ve aterosklerotik plak oluşumuna yol açmaktadır (78–80).

Visseral yağ doku, inflamatuvar hücreler ve inflamasyon ile ilişkisi olan birçok mediatör için kaynak sağlar (81). Ekstravasküler bölgedeki bu alanlardan arter duvarlarını etkileyen, intima tabakasındaki hücreleri aktive eden sitokinler salınır. İnflamatuvar markerlardan özellikle c-reaktif protein(CRP)nin kardiyovasküler riski öngörmede önemli olduğu çeşitli çalışmalarda görülmüştür (79,82,83). Aterosklerotik süreçte, tip 1 T-helper lenfositler deneysel ateroskleroza indüklerken, aksine regülatör T lenfositler aterogenezi yavaşlatırlar (84).

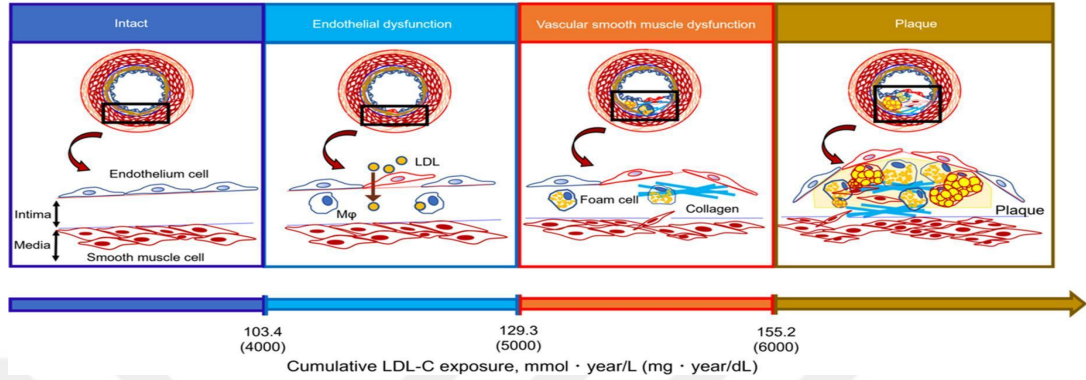
İnflamasyon, hiperlipidemi üzerindeki etkisini, lipoprotein lipaz aktivitesini azaltarak ve trigliserid metabolizmasını bozarak kan lipid seviyelerini artırarak gösterebilir. Ayrıca, adipositlerin (yağ hücreleri) sitokin ve adipokin salınımını değiştirerek ve insülin direncini artırabilir. Bu bağlamda, hiperlipidemi ve inflamasyon arasında bir etkileşim döngüsü mevcuttur. Hiperlipidemi, inflamasyonu artırırken, inflamasyon da hiperlipidemiyi kötüleştirebilir. Bu durum, kardiyovasküler hastalık riskini artıran aterosklerozun gelişimine katkıda bulunabilir. Hiperlipidemi ve inflamasyon arasındaki bu kompleks ilişkiyi anlamak, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde önemlidir (19,78,79,85,86).

2.7. KÜMÜLATİF LİPİD YÜKÜ:

Kolesterol-yıl skoru, yüksek kolesterol düzeylerine vasküler maruziyetin süresini ve yoğunluğunu değerlendiren basit bir araçtır (87) ve yaşam boyu bütün maruziyetini ölçmek için kullanılan paket-yıl skoruna benzerdir (88). Kolesterol-yıl skoru ilk olarak homozigot FH deneklerinde kullanıldı. Gallo A.'nın çalışmasında KV risk, yıllık kolesterol skoru 6000 ila 16.000 mg/dL arasında olan hastalarda 5,7 kat, kolesterol yıllık skoru 16.000 mg/dL'nin üzerinde olanlarda ise 17,4 kat artmaktaydı (87). LDL-C'de 1 mmol/l (38,7 mg/dl) azalma için, 1 yıl sonra majör kardiyovasküler olaylara ilişkin göreceli risk azalmasının %12 olduğunu ve 7. yılda bu oranın her yıl istikrarlı bir şekilde %29'a kadar arttığını tahmin etmişlerdir. Gerçekte, çocukluk döneminde FH tanısı ve tedavisi, daha sonraki yaşamdaki tanı/tedavi ile karşılaştırıldığında, kardiyovasküler olaylarda önemli bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (89,90).

Yapılan başka bir çalışmada ise Endotel disfonksiyonunun kümülatif LDL-C maruziyetinin >4000 mg·yıl/dL, vasküler düz kas hasarının >5000 mg·yıl/dL ve IMT ve plak oluşumundaki artışın ≥ 6000 mg·yıl/dL olmasıyla tetiklendiği bulundu. Bu kesitsel bir çalışmaydı. Lipid düşürücü ilaç kullanmayan 8208 kişide Şap, 1822 kişide NID ve 591 kişide CCA plaklarını ölçtük. Denekler kümülatif LDL-C maruziyetine göre dört gruba ayrıldı: <4000 mg·yıl/dL, 4000–4999 mg·yıl/dL, 5000–5999 mg·yıl/dL ve ≥ 6000 mg·yıl/dL. 4000 mg·yıl/dL'lik kümülatif LDL-C maruziyetinde endotel disfonksiyonu, 5000 mg·yıl/dL'lik kümülatif LDL-C

maruziyetinden vasküler düz kas disfonksiyonu ve 6000 mg·yıl/dL'lik kümülatif LDL-C maruziyetinden ise CCA plak oluşumu meydana geldiği görüldü (91). (Şekil 1)



Şekil 1. Kümülatif LDL-C Düzeyinin Ateroskleroz Progresyonu ile İlişkisi

LDL'nin aterosklerozun ilerlemesine katkıda bulunduğu olası mekanizmalardan biri "oksidize LDL hipotezidir". LDL parçacıkları endotel yoluyla arter duvarlarına girdiğinde, parçacıklar süperoksit ve hidroksil radikalleri gibi reaktif oksijen türleri tarafından oksitlenir (92). Oksitlenmiş LDL partiküllerinin temizleyici reseptörlere karşı yüksek afinitesi vardır ve bu nedenle makrofajlar tarafından kolayca alınır. Oksitlenmiş LDL'yi alan makrofajlar, çeşitli türde inflamatuvar sitokinler salgılayan köpük hücrelerine dönüşerek kollajende artışa ve vasküler düz kas hücrelerinin çoğalmasına yol açar. Bunun sonucunda plak ilerlemesi meydana gelir. Bu nedenle, daha yüksek LDL-C düzeyine sahip bireylerde plak ilerlemesi hızlıdır ve bu da "zamanla uzun süreli maruz kalma" ve "LDL partiküllerinin miktarı" ile orantılıdır (17).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ankara Bilkent Şehir Hastanesine 01/11/2023- 01/06/2024 tarihleri arasında İç Hastalıkları polikliniğine herhangi bir nedenle ayaktan başvuran, bilinen ek hastalığı olmayan, 20-30 ve 50-60 yaş arasında toplam 753 hasta dahil edilmiş olup bu hastaların 434 ü 20-30 yaş, 319 u 50-60 yaş grubu hastalar oluşturmaktadır. Çalışmamız 21.02.2024 tarih ve TABED 2-24-14 karar numarası ile Ankara Bilkent Şehir Hastanesi TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU (TABED) tarafından onaylanmıştır.

Hasta bilgileri hastanemiz bilgi yönetim sistemi kullanılarak prospektif ve retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların cinsiyeti, yaşı, hemogram parametreleri, lipid profilleri, sigara -alkol kullanım öyküleri, vücut kitle indeksleri ve bel kalça oranları not edilmiştir. Hastalar yaş aralıklarına göre ikili gruba (20-30 yaş ve 50-60 yaş) ve dördü gruba (20-25, 25-30, 50-55, 55-60) ayrılarak hastaların sistemik immün inflamatuvar indeksleri hesaplanarak lipid profilleri ve diğer laboratuvar parametreleri arasında ilişkileri incelenmiştir.

İstatistiksel Analiz

SPSS 24.0 kullanılarak analizler yapıldı. Verilerin dağılımlarının normal olup olmadığı Kolmogorov–Smirnov testi ile denetlenmiştir. Devamlı değişkenler normal dağılım durumuna göre ortalama ve standart sapma (SS) veya ortanca ve persentilleri (p) ile belirtildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Pearson ki-kare testi kullanıldı. Sayısal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılan bağımsız değişkenler için bağımsız gruplar t-testi, normal dağılmayan bağımsız değişkenler için Mann-Whitney U kullanıldı. İki'den fazla normal dağılmayan bağımsız değişkeni karşılaştırmak için Kruskal-wallis test kullanıldı. Sayısal değişkenlerin korelasyonunu değerlendirmek için normal dağılım durumuna göre Pearson veya Spearman rho testleri kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı istatistiksel değer olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 753 hastanın ortalama (25p-75p) yaşı 29.0 (24.0-53.0) iken %57,6'sı (n=434) 20-30 yaş grubu aralığındaydı. Katılımcıların 479'u (%63,6) kadındı. Ortalama (25p-75p) total kolesterol 184.0 (mg/dl) (156.0-214.0), ortalama (25p-75p) LDL 109.0 (mg/dl) (86.0-136.0), ortalama (25p-75p) VLDL 19.0 (mg/dl) (14.0-29.0), ortalama (25p-75p) HDL 49.0 (mg/dl) (40.0-58.0), ortalama (25p-75p) trigliserid 97.0(mg/dl) (69.0-146.0), ortalama (25p-75p) trigliserid/glukoz 1.13 (0.81-1.73) idi. Ortalama (25p-75p) beyaz küre 6.83 ($10^9/L$) (5.81-8.12), ortalama (25p-75p) nötrofil 3.87 ($10^9/L$) (3.15-4.87), ortalama (25p-75p) lenfosit 2.19 ($10^9/L$) (1.80-2.57), ortalama (25p-75p) MCV 88.1 (85.1-91.3), ortalama (25p-75p) MPV 8.0 (7.5-8.6), ortalama (25p-75p) PDW 47.0 (42.2-52.9), ortalama (25p-75p) RDW 13.8 (13.2-14.3), ortalama (25p-75p) trombosit 256.0 ($10^9/L$)'ydı (220.0-304.0). Ortalama (25p-75p) NLR 1.82 (1.42-2.27), ortalama (25p-75p) SII 466.5 (343.1-626.3), ortalama (25p-75p) yaşa bağlı LDL yükü 3302.0 (2225.0-6780.0), ortalama (25p-75p) VLDL/LDL 0.18 (0.13-0.26), ortalama (25p-75p) total kolesterol/HDL 3.71 (2.96-4.76) ve ortalama (25p-75p) LDL/HDL 2.24 (1.68-3.02) idi (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların Demografik ve Laboratuvar Özellikleri (N=753)

Yaş*	29.0 (24.0-53.0)
20-30	434 (57.6)
50-60	319 (42.4)
Cinsiyet (kadın)	479 (63.6)
Sigara	214 (28.4)
Alkol	74 (9.8)
Vücut Kütle İndeksi*(kg/m ²)	24.7 (22.3-27.3)
Bel/Kalça*	0.73 (0.69-0.79)
Total Kolesterol* (mg/dl)	184.0 (156.0-214.0) (mg/dl)
LDL*(mg/dl)	109.0 (86.0-136.0) (mg/dl)
<100	305 (40.5) (mg/dl)
100-139	273 (36.3) (mg/dl)
≥140	175 (23.2) (mg/dl)
Total Kolesterol* (mg/dl)	184.0 (156.0-214.0) (mg/dl)
Tablo 5 devamı	
LDL* (mg/dl)	109.0 (86.0-136.0) (mg/dl)
VLDL*(mg/dl)	19.0 (14.0-29.0) (mg/dl)

HDL*(mg/dl)	49.0 (40.0-58.0) (mg/dl)
Trigliserid*(mg/dl)	97.0 (69.0-146.0) (mg/dl)
Non-HDL*(mg/dl)	133.0 (105.0-165.0) (mg/dl)
Glukoz*(mg/dl)	85.0 (79.0-91.0) (mg/dl)
Trigliserid/Glukoz*	1.13 (0.81-1.73) (mg/dl)
Beyaz Küre* (10 ⁹ /L)	6.83 (5.81-8.12) (10 ⁹ /L)
Nötrofil*(10 ⁹ /L)	3.87 (3.15-4.87) (10 ⁹ /L)
Lenfosit* (10 ⁹ /L)	2.19 (1.80-2.57) (10 ⁹ /L)
Monosit*(10 ⁹ /L)	0.38 (0.31-0.46) (10 ⁹ /L)
MCV*(fL)	88.1 (85.1-91.3)
MPV*(fL)	8.0 (7.5-8.6)
PDW* %	47.0 (42.2-52.9)
RDW* %	13.8 (13.2-14.3)
Trombosit* (10 ⁹ /L)	256.0 (220.0-304.0) (10 ⁹ /L)
Nötrofil/Lenfosit*	1.82 (1.42-2.27)
Sistemik İnflamatuvar İndeks*(mg/dl)	466.5 (343.1-626.3)
Yaşa Bağlı LDL Yüğü*(mg/dl.yıl)	3302.0 (2225.0-6780.0)
VLDL/LDL*	0.18 (0.13-0.26)
Total Kolesterol/HDL*	3.71 (2.96-4.76)
LDL/HDL*	2.24 (1.68-3.02)

*ortanca (25-75 persentil), LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

Yaş gruplarına göre değişkenler karşılaştırıldığında vücut kitle indeksi ($p<0.001$), bel/kalça ($p<0.001$), total kolesterol ($p<0.001$), LDL ($p<0.001$), VLDL ($p<0.001$), trigliserid ($p<0.001$), non-HDL ($p<0.001$), glukoz ($p<0.001$), trigliserid/glukoz ($p<0.001$), MCV ($p<0.001$), yaşı bağlı LDL yükü ($p<0.001$), VLDL/LDL ($p=0.001$), total kolesterol/HDL ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$) 50-60 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekken HDL ($p=0.01$), nötrofil ($p=0.007$), monosit ($p=0.03$), NLR ($p=0.03$), SII ($p=0.02$) 20-30 yaş grubunda istatistiksel olarak daha anlamlıydı (Tablo 6).

Tablo 6. Yaş Gruplarına Göre Değişkenlerin Karşılaştırılması

	20-30 (N=414, %57,6)	50-60 (N=319, %42,4)	p
Yaş*	25.0 (22.0-28.0)	54.0 (51.0-57.0)	<0.001
Cinsiyet (kadın)	287 (66.1)	192 (60.2)	0.09
Sigara	119 (27.4)	95 (29.8)	0.48
Alkol	50 (11.5)	24 (7.5)	0.07
Vücut Kütle İndeksi*(kg/m2)	23.0 (21.1-25.4)	26.5 (24.6-28.3)	<0.001
Bel/Kalça*	0.72 (0.68-0.78)	0.75 (0.70-0.80)	<0.001
Total Kolesterol* (mg/dl)	166.0 (146.0-190.0)	211.0 (185.0-231.5)	<0.001
LDL* (mg/dl)	95.0 (78.0-116.0)	133.0 (108.5-153.5)	<0.001
			<0.001
<100	246 (56.7)	59 (18.5)	
100-139	150 (34.6)	123 (38.6)	
≥140	38 (8.8)	137 (42.9)	
VLDL* (mg/dl)	16.0 (12.0-23.0)	26.0 (18.0-36.0)	<0.001
HDL* (mg/dl)	50.0 (41.0-59.0)	47.0 (39.0-56.0)	0.01
Trigliserid* (mg/dl)	80.0 (62.0-115.0)	131.0 (95.0-142.0)	<0.001
Non-HDL* (mg/dl)	113.0 (95.0-142.0)	162.0 (137.0-182.0)	<0.001
Glukoz* (mg/dl)	83.0 (78.0-88.0)	89.0 (82.0-96.0)	<0.001
Trigliserid/Glukoz*	0.96 (0.75-1.39)	1.46 (1.05-2.00)	<0.001
Beyaz Küre* (10 ⁹ /L)	6.90 (5.89-8.35)	6.81 (5.62-7.88)	0.06
Nötrofil* (10 ⁹ /L)	3.96 (3.22-4.96)	3.74 (3.00-4.66)	0.007
Lenfosit* (10 ⁹ /L)	2.19 (1.75-2.56)	2.19 (1.83-2.60)	0.59
Monosit* (10 ⁹ /L)	0.39 (0.32-0.46)	0.37 (0.30-0.46)	0.03
MCV*	87.9 (84.2-90.5)	88.7 (86.2-91.9)	<0.001
MPV*	8.0 (7.5-8.6)	8.0 (7.6-8.7)	0.64
PDW*	46.8 (40.9-52.9)	47.2 (42.9-52.4)	0.33
RDW*	13.7 (13.2-14.4)	13.9 (13.4-14.3)	0.11
Trombosit* (10 ⁹ /L)	257.0 (222.0-306.0)	252.0 (218.0-302.0)	0.35
Nötrofil/Lenfosit*	1.84 (1.47-2.36)	1.75 (1.37-2.18)	0.03
Sistemik İnflamatuar İndeks* (mg/dl)	482.0 (355.8-649.7)	444.3 (328.1-603.5)	0.02
Yaşa Bağlı LDL Yüğü*	2305.0 (1860.0-2968.0)	7182.0 (5883.0-8405.0)	<0.001
VLDL/LDL*	0.17 (0.13-0.24)	0.19 (0.14-0.29)	0.001
Total Kolesterol/HDL*	3.29 (2.76-4.04)	4.44 (3.48-5.33)	<0.001
LDL/HDL*	1.94 (1.47-2.53)	2.77 (2.08-3.45)	<0.001

*ortanca (25-75 persentil), LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

Yaş gruplarına göre bazı değişkenlerin karşılaştırma sonuçlarının sayısal verileri tablo 7’de, istatistiksel verileri ise Tablo 8’de belirtildi. 20-25 vs 26-30 yaş grupları arasında trigliserid/glukoz (p=0.002), lenfosit (p=0.02), yaşı bağlı LDL yükü (<0.001), total kolesterol (p<0.001) ve LDL/HDL (p<0.001); 20-25 vs 50-55 yaş grupları arasında trigliserid/glukoz (p<0.001), yaşı bağlı LDL yükü (<0.001), VLDL/LDL (p=0.001), total kolesterol (p<0.001) ve LDL/HDL (p<0.001); 20-25 vs

56-60 yaş grupları arasında trigliserid/glukoz ($p<0.001$), NLR ($p=0.009$), SII ($p=0.01$), yaşa bağlı LDL yükü (<0.001), VLDL/LDL ($p=0.03$), total kolesterol ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$); 26-30 vs 50-55 yaş grupları arasında trigliserid/glukoz ($p<0.001$), yaşa bağlı LDL yükü (<0.001), VLDL/LDL ($p=0.03$), total kolesterol ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$); 26-30 vs 56-60 yaş grupları arasında trigliserid/glukoz ($p<0.001$), SII ($p=0.03$), yaşa bağlı LDL yükü (<0.001), total kolesterol ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$); 50-55 vs 56-60 yaş grupları arasında ise yaşa bağlı LDL yükü ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılık göstermekteydi.

Tablo 7. Yaş Gruplarına Göre Bazı Değişkenlerin Karşılaştırılması (Sayısal Veriler)

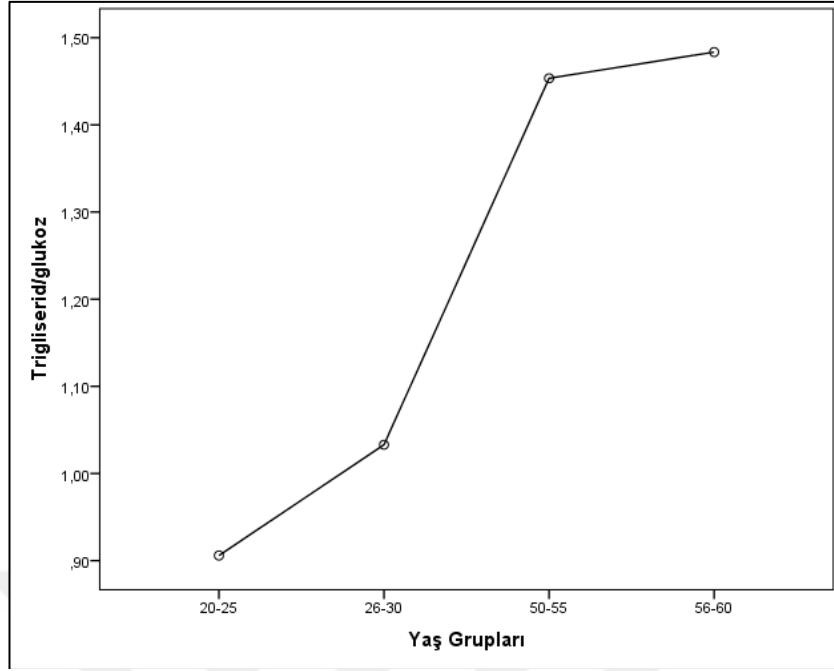
	20-25 (n=244, %32.4)	26-30 (n=190, %25.2)	50-55 (n=202, %26.8)	56-60 (n=117, %15.5)
Trigliserid/Glukoz*	0.91 (0.73-1.28)	1.03 (0.79-1.64)	1.45 (1.07-2.09)	1.48 (1.01-1.83)
Lenfosit*($10^9/L$)	2.14 (1.70-2.47)	2.22 (1.81-2.68)	2.19 (1.82-2.59)	2.23 (1.87-2.63)
Nötrofil/Lenfosit*	1.86 (1.48-2.45)	1.82 (1.44-2.28)	1.78 (1.40-2.24)	1.69 (1.33-2.10)
SII*(mg/dl)	477.4 (356.3-683.8)	488.4 (354.7-616.5)	456.7 (335.4-618.6)	431.6 (313.4-562.9)
Yaşa Bağlı LDL Yükü*(mg/dl.yıl)	2048.5 (1679.0-2430.5)	2882.0 (2310.0-3429.0)	6966.0 (5720.0-7950.0)	7772.0 (6327.0-8990.0)
VLDL/LDL*	0.17 (0.13-0.24)	0.18 (0.13-0.25)	0.19 (0.14-0.30)	0.20 (0.13-0.28)
Total Kolesterol/HDL*	3.09 (2.66-3.76)	3.56 (2.93-4.52)	4.48 (3.43-5.41)	4.35 (3.55-5.21)
LDL/HDL*	1.81 (1.40-2.35)	2.14 (1.67-2.84)	2.83 (2.02-3.53)	2.73 (2.17-3.25)

*ortanca (25-75 persentil), SII: Sistemik inflamatuvar indeks, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

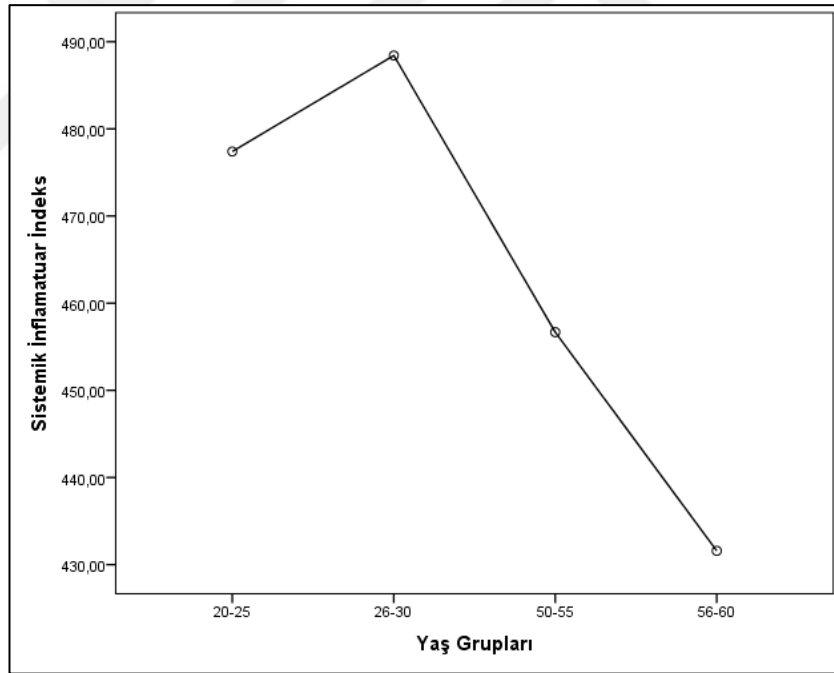
Tablo 8. Yaş Gruplarına Göre Bazı Değişkenlerin Karşılaştırılması (İstatistiksel Veriler)

	20-25 vs 26-30	20-25 vs 50-55	20-25 vs 56-60	26-30 vs 50-55	26-30 vs 56-60	50-55 vs 56-60
Trigliserid/Glukoz	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.41
Lenfosit *($10^9/L$)	0.02	0.27	0.09	0.26	0.79	0.47
Nötrofil/Lenfosit	0.34	0.10	0.009	0.56	0.08	0.20
Sistemik İnflamatuvar İndeks*(mg/dl)	0.68	0.15	0.01	0.35	0.03	0.16
Yaşa Bağlı LDL Yükü	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
VLDL/LDL*	0.32	0.001	0.03	0.03	0.26	0.50
Total Kolesterol/HDL*	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.48
LDL/HDL*	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.35

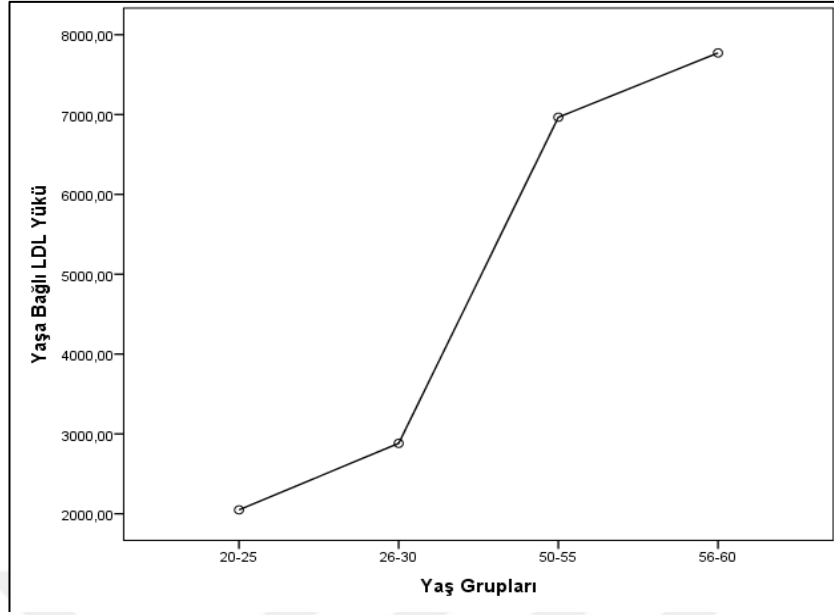
SII: Sistemik inflamatuvar indeks, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein



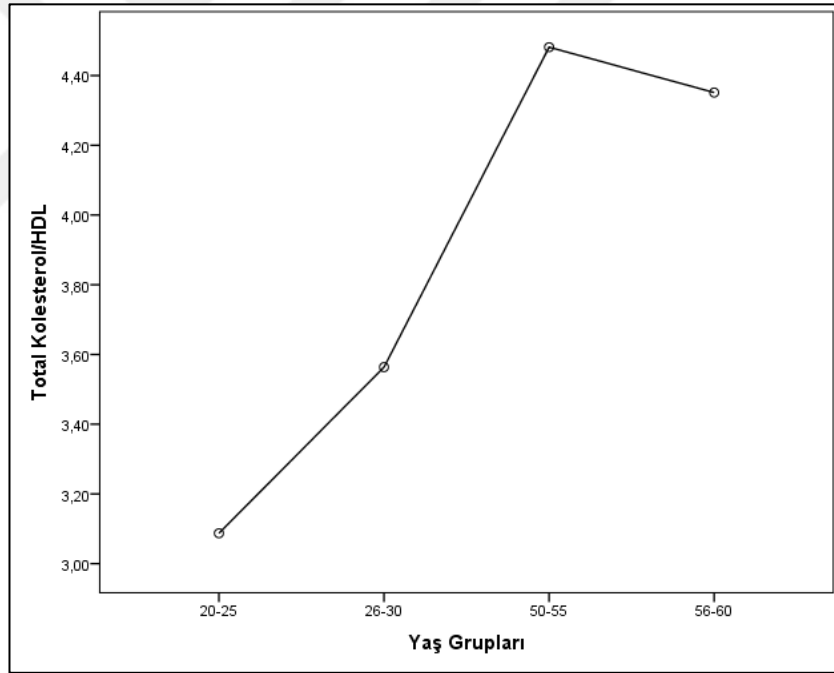
Şekil 2. Triglisericid/Glukoz Oranının Yaş Gruplarına Göre Seyri



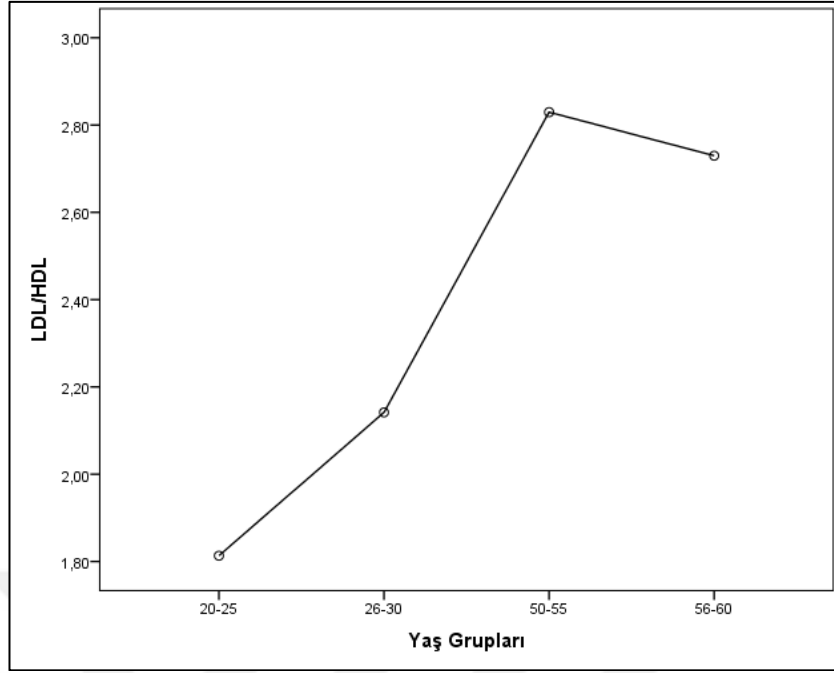
Şekil 3. Sistemik İnflamatuvar İndeksin Yaş Gruplarına Göre Seyri



Şekil 4. Yaşa Bağlı LDL Yükünün Yaş Gruplarına Göre Seyri



Şekil 5. Total Kolesterol/HDL Oranının Yaş Gruplarına Göre Seyri

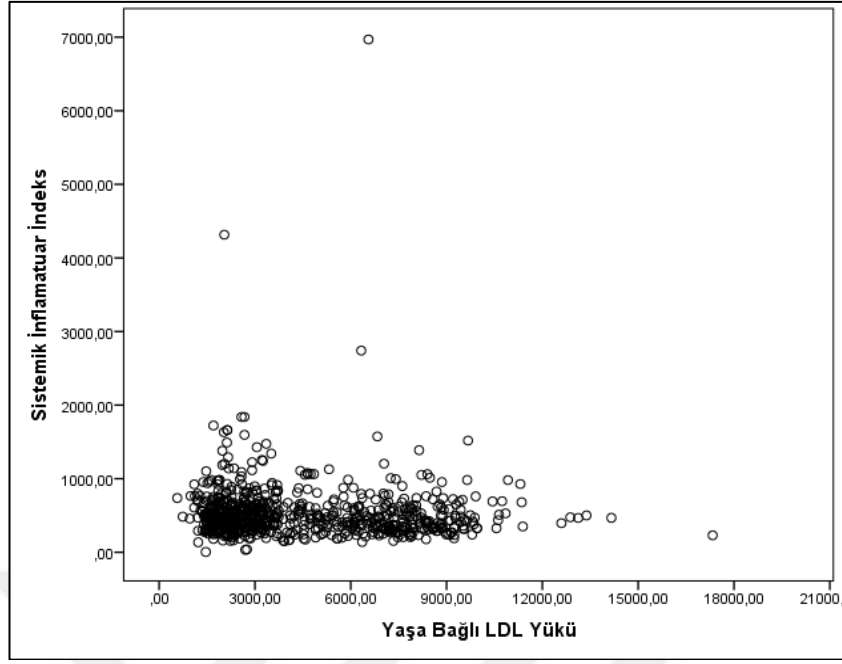


Şekil 6. LDL/HDL Oranının Yaş Gruplarına Göre Seyri

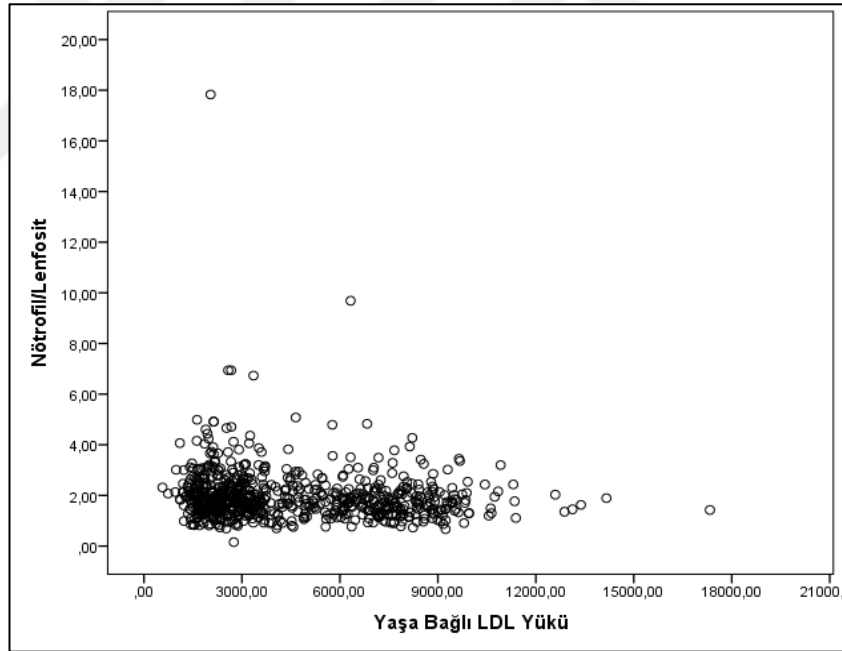
Tablo 9. Tüm Hastalarda Yaşa Bağlı LDL Yükü ile Diğer Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu

	Korelasyon Katsayısı	P
Yaş	0.85	<0.001
Vücut Kütle İndeksi	0.49	<0.001
Bel/Kalça	0.15	<0.001
Total Kolesterol	0.81	<0.001
LDL	0.84	<0.001
VLDL	0.47	<0.001
HDL	-0.09	0.02
Trigliserid	0.46	<0.001
Non-HDL	0.83	<0.001
Glukoz	0.28	<0.001
Trigliserid/Glukoz	0.41	<0.001
Beyaz Küre	-0.02	0.63
Nötrofil	-0.09	0.02
Lenfosit	0.10	0.006
Monosit	-0.07	0.06
MCV	0.15	<0.001
MPV	0.01	0.73
PDW	0.03	0.43
RDW	0.03	0.42
Trombosit	0.02	0.53
Nötrofil/Lenfosit	-0.14	<0.001
Sistemik İnflamatuvar İndeks	-0.10	0.008
VLDL/LDL	-0.03	0.36
Total Kolesterol/HDL	0.61	<0.001
LDL/HDL	0.67	<0.001

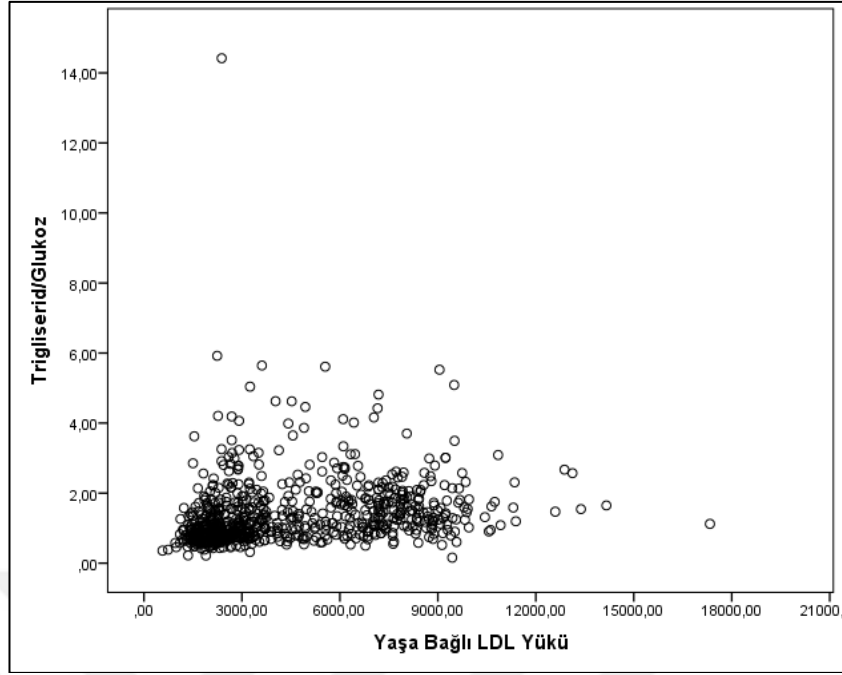
LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, RDW: Eritrosit dağılım genişliği



Şekil 7. Yaş Bağlı LDL Yüğü vs Sistemik İnflamatuar İndeks



Şekil 8. Yaş Bağlı LDL Yüğü vs Nötrofil/Lenfosit



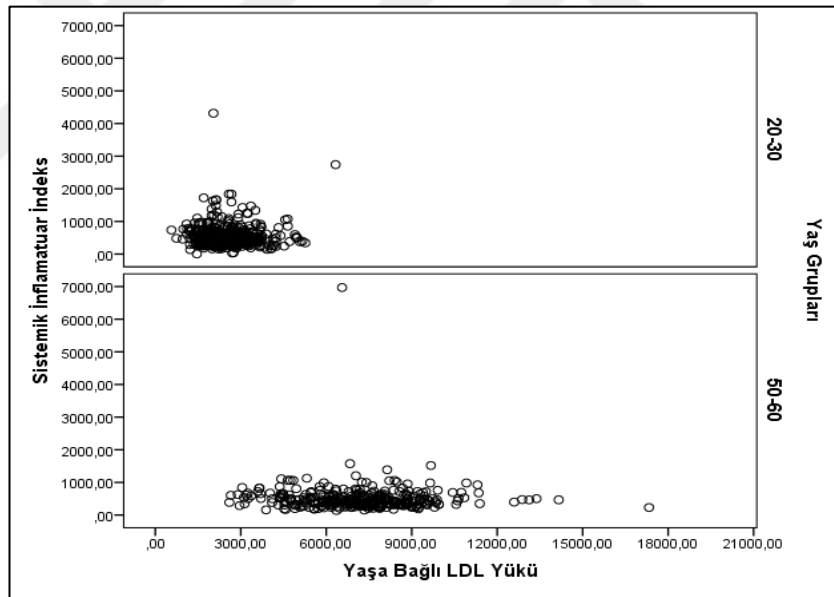
Şekil 9. Yaş Bağlı LDL Yüğü vs Trigliserid/Glukoz

Tablo 10. Yaş Gruplarına Göre Yaş Bağlı LDL Yüğü ile Diğer Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu

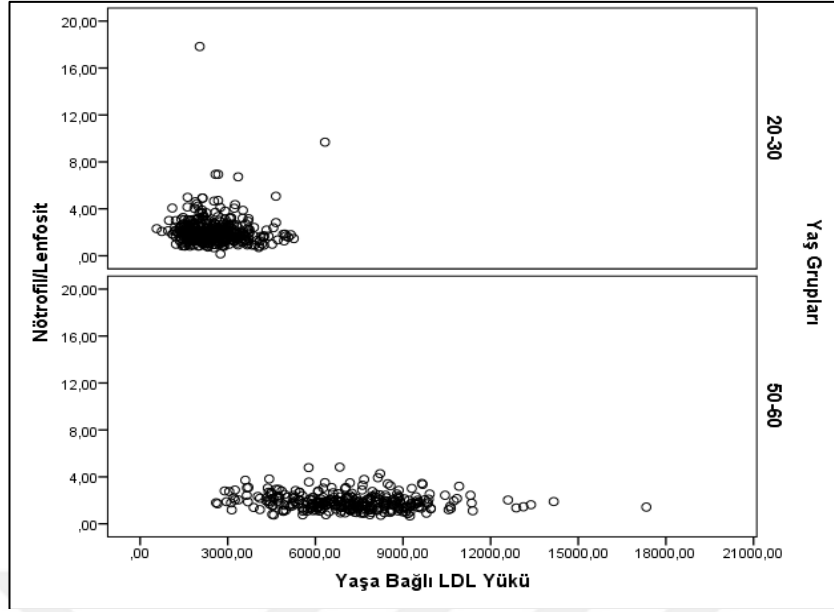
	20-30		50-60	
	Korelasyon Katsayısı	P	Korelasyon Katsayısı	P
Yaş	0.58	<0.001	0.26	<0.001
Vücut Kütle İndeksi	0.21	<0.001	0.20	<0.001
Bel/Kalça	0.01	0.80	0.24	<0.001
Total Kolesterol	0.82	<0.001	0.88	<0.001
LDL	0.92	<0.001	0.97	<0.001
VLDL	0.35	<0.001	0.11	0.04
HDL	-0.09	0.07	0.09	0.11
Trigliserid	0.33	<0.001	0.10	0.07
Non-HDL	0.86	<0.001	0.88	<0.001
Glukoz	0.07	0.18	0.02	0.70
Trigliserid/Glukoz	0.31	<0.001	0.09	0.10
Beyaz Küre	0.09	0.05	0.04	0.52
Nötrofil	0.01	0.77	-0.04	0.48
Lenfosit	0.15	0.002	0.16	0.005
Monosit	0.01	0.77	-0.02	0.79
MCV	0.02	0.65	0.07	0.23
MPV	-0.02	0.61	0.009	0.87
PDW	0.03	0.61	-0.09	0.12
RDW	-0.05	0.26	0.02	0.80
Trombosit	0.09	0.07	0.11	0.048
Nötrofil/Lenfosit	-0.11	0.03	-0.16	0.004
Sistemik İnflamatuvar İndeks	-0.02	0.67	-0.07	0.21
VLDL/LDL	-0.18	<0.001	-0.37	<0.001
Total Kolesterol/HDL	0.60	<0.001	0.46	<0.001
LDL/HDL	0.68	<0.001	0.64	<0.001

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

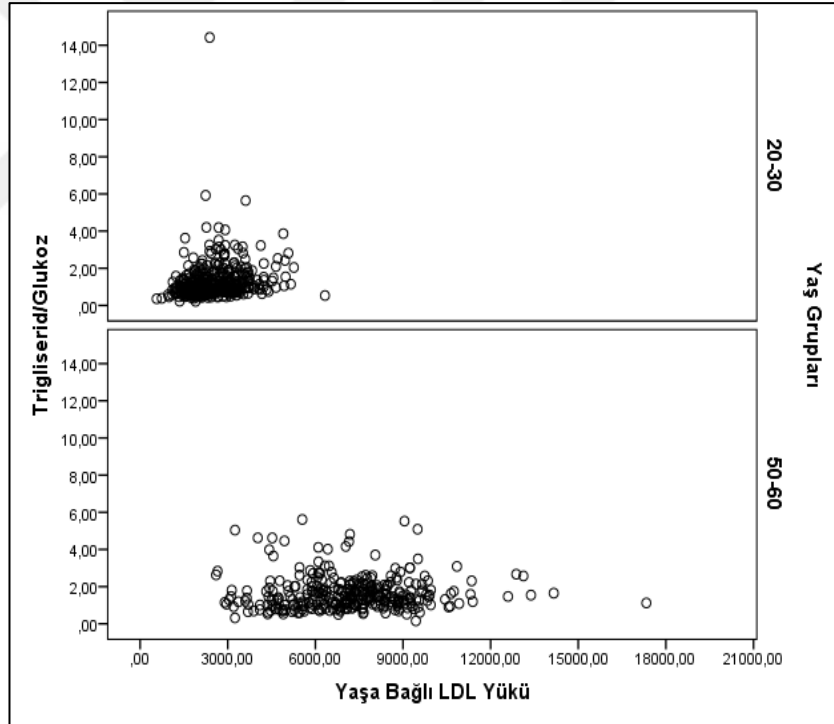
Yaşa bağlı LDL yükü ile diğer sayısal değişkenlerin yaş gruplarına göre korelasyonu Tablo 10. da incelendi. 20-30 yaş grubunda yaş ($p<0.001$), vücut kütle indeksi ($p<0.001$), total kolesterol ($p<0.001$), LDL ($p<0.001$), VLDL ($p<0.001$), trigliserid ($p<0.001$), non-HDL ($p<0.001$), trigliserid/glukoz ($p<0.001$), lenfosit ($p=0.002$), total kolesterol/HDL ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$) yaşı bağlı LDL yükü ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı şekilde korele iken NLR ($p=0.03$) ve VLDL/HDL ($p<0.001$)) ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı şekilde koreleydi. 50-60 yaş grubunda ise yaş ($p<0.001$), vücut kütle indeksi ($p<0.001$), bel/kalça ($p<0.001$), total kolesterol ($p<0.001$), LDL ($p<0.001$), VLDL ($p=0.04$), non-HDL ($p<0.001$), lenfosit ($p=0.005$), trombosit ($p=0.048$), total kolesterol/HDL ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$) yaşı bağlı LDL yükü ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı şekilde korele iken NLR ($p=0.004$) ve VLDL/HDL ($p<0.001$)) ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı şekilde koreleydi.



Şekil 10. Yaş Gruplarına Göre Yaşı Bağlı LDL Yükü vs Sistemik İnflamatuar İndeks



Şekil 11. Yaş Gruplarına Göre Yaş Bağlı LDL Yüğü vs Nötrofil/Lenfosit



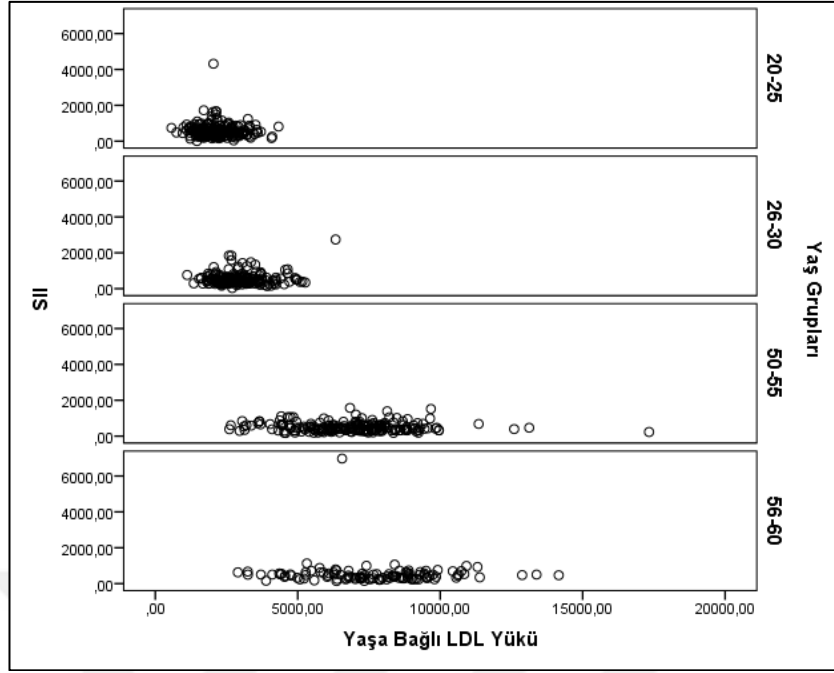
Şekil 12. Yaş Gruplarına Göre Yaş Bağlı LDL Yüğü vs Trigliserid/Glukoz

Tablo 11. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yükü ile Bazı Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu

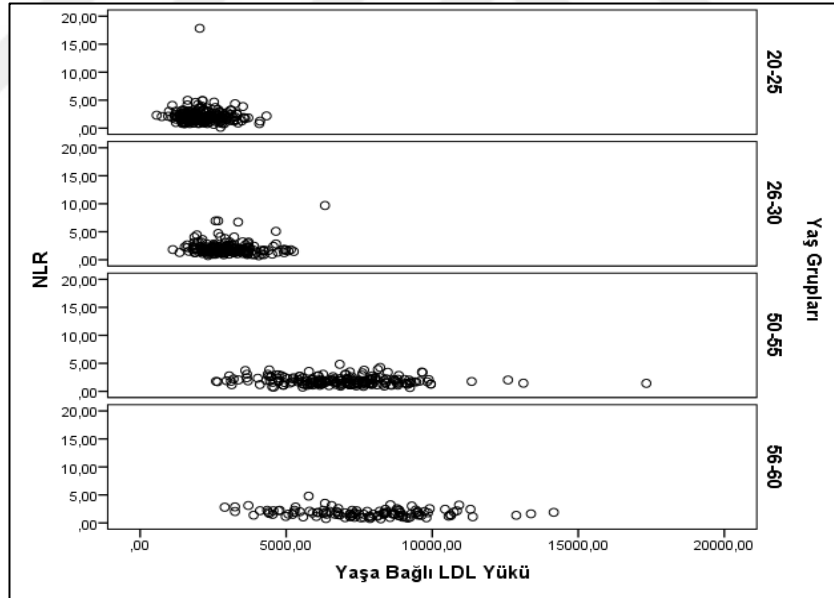
	20-25		26-30		50-55		56-60	
	KK	P	KK	P	KK	P	KK	P
Trigliserid/Glukoz	0.25	<0.001	0.30	<0.001	0.12	0.08	0.08	0.41
Lenfosit	0.06	0.35	0.21	0.004	0.18	0.01	0.11	0.26
Nötrofil/Lenfosit	-0.06	0.36	-0.17	0.02	-0.12	0.10	-0.16	0.08
SII	-0.01	0.82	-0.01	0.89	-0.06	0.43	-0.02	0.84
VLDL/LDL	-0.28	<0.001	-0.22	0.003	-0.34	<0.001	-0.40	<0.001
Total Kolesterol/HDL	0.61	<0.001	0.55	<0.001	0.53	<0.001	0.43	<0.001
LDL/HDL	0.69	<0.001	0.67	<0.001	0.70	<0.001	0.64	<0.001

KK: Korelasyon Katsayısı, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, SII: Sistemik İnflamatuvar İndeks

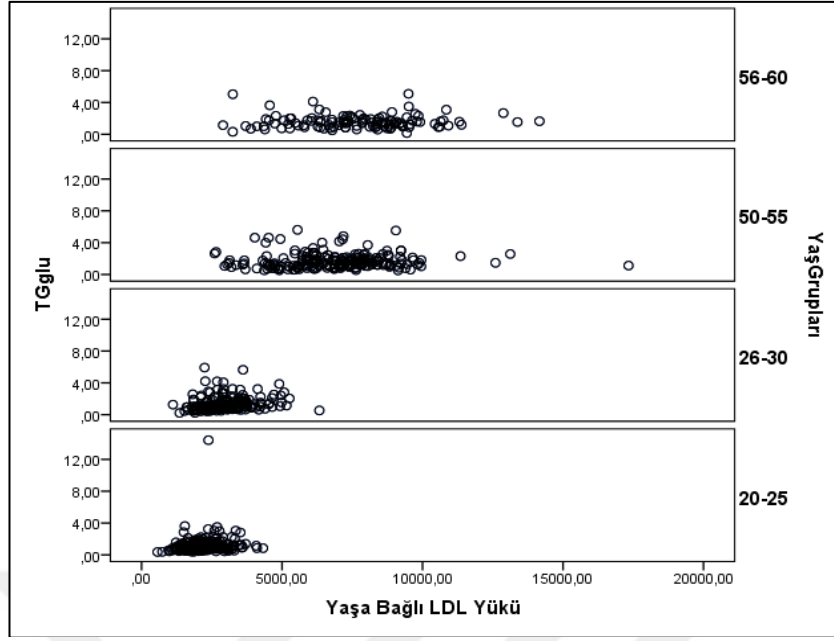
Yaş gruplarına göre yaşa bağlı LDL yükü ile bazı değişkenlerin korelasyonu incelendiğinde yaşa bağlı LDL yükü ile 20-25 yaş grubunda trigliserid/glukoz ($p<0.001$), total kolesterol/HDL ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde korele iken VLDL/LDL ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif korele; 26-30 yaş grubunda trigliserid/glukoz ($p<0.001$), total kolesterol HDL ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde korele iken NLR ($p=0.02$) ve VLDL/LDL ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif korele; 50-55 yaş grubunda lenfosit ($p=0.01$), total kolesterol HDL ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde korele iken VLDL/LDL ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif korele; 56-60 yaş grubunda total kolesterol HDL ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde korele iken VLDL/LDL ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif korele idi (Tablo 11).



Şekil 13. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Sistemik İnflamatuar İndeks



Şekil 14. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Nötrofil/Lenfosit



Şekil 15. Yaş Gruplarına Göre Yaşa Bağlı LDL Yüğü vs Trigliserid/Glukoz

Tablo 12. Tüm Hastalarda Sistemik İnflamatuvar İndeks ile Bazı Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu

	Korelasyon Katsayısı	P
Triglserid/Glukoz	-0.01	0.12
MCV	-0.03	0.43
MPV	-0.12	0.002
PDW	-0.26	<0.001
RDW	0.11	0.002
Yaşa Bağlı LDL Yüğü	-0.10	0.008
VLDL/LDL	0.03	0.39
Total Kolesterol/HDL	-0.02	0.56
LDL/HDL	-0.04	0.27

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

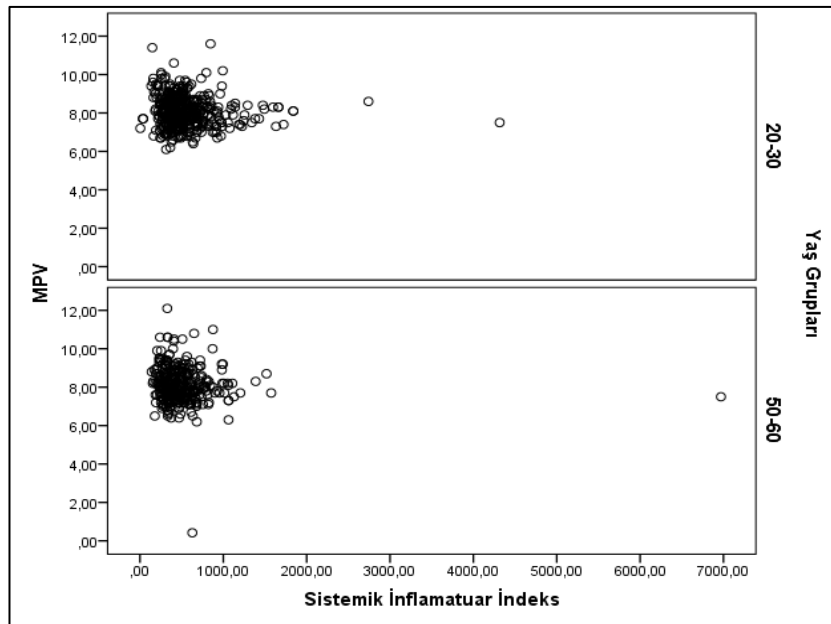
Tüm hastalarda sistemik inflamatuvar indeks ile bazı devamlı değişkenlerin korelasyonu incelendiğinde SII ile MPV ($p=0.002$), PDW ($p<0.001$) ve yaşı bağlı LDL yükü ($p=0.008$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde korele iken RDW ($p=0.002$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde koreleydi (Tablo 12).

Tablo 13. Yaş Gruplarına Göre Sistemik İnflamatuvar İndeks ile Bazı Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu

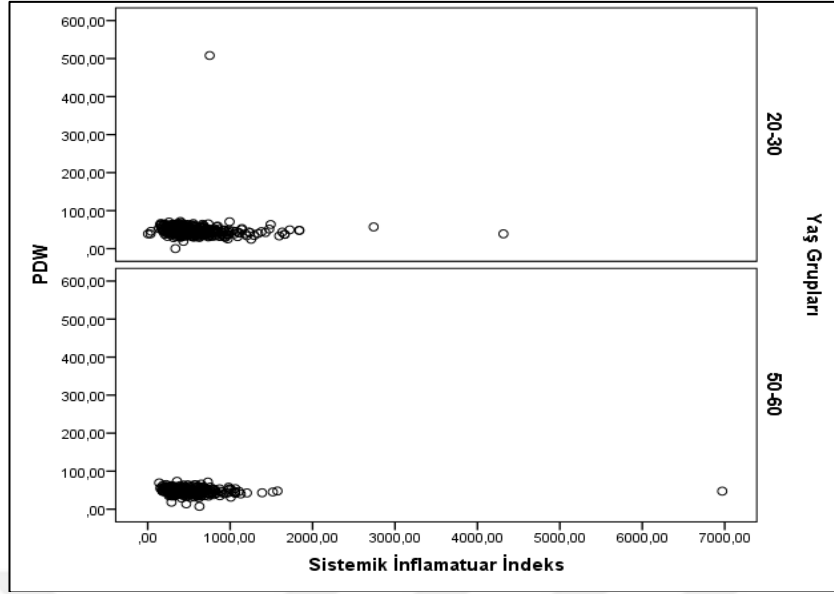
	20-30		50-60	
	Korelasyon Katsayısı	P	Korelasyon Katsayısı	P
Triglserid/Glukoz	0.01	0.91	0.08	0.14
MCV	-0.04	0.42	0.01	0.80
MPV	-0.11	0.03	-0.12	0.03
PDW	-0.29	<0.001	-0.21	<0.001
RDW	0.10	0.04	0.14	0.01
Yaşa Bağlı LDL Yükü	-0.02	0.67	-0.07	0.21
VLDL/LDL	0.001	0.99	0.10	0.07
Total Kolesterol/HDL	-0.02	0.64	0.08	0.14
LDL/HDL	-0.03	0.58	0.04	0.52

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

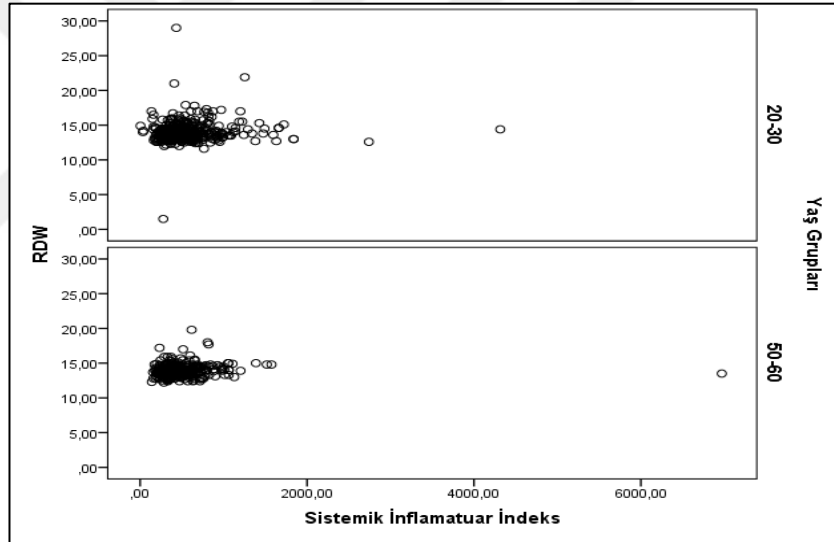
Yaş gruplarına göre sistemik inflamatuvar indeks ile bazı devamlı değişkenlerin korelasyonu incelendiğinde 20-30 yaş grubunda MPV ($p=0.03$) ve PDW ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde korele iken RDW ($p=0.04$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde korele; 50-60 yaş grubunda MPV ($p=0.03$) ve PDW ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde korele iken RDW ($p=0.01$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde koreleydi (Tablo 13).



Şekil 16. Yaş Gruplarına Göre Sistemik İnflamatuvar İndeks vs MPV



Şekil 17. Yaş Gruplarına Göre Sistemik İnflamatuvar İndeks vs PDW



Şekil 18. Yaş Gruplarına Göre Sistemik İnflamatuvar İndeks vs RDW

Tablo 14. Yaş Gruplarına Göre Sistemik İnflamatuvar İndeks ile Bazı Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu

	20-25		26-30		50-55		56-60	
	KK	p	KK	p	KK	p	KK	p
Triglserid/Glukoz	0.02	0.71	-0.01	0.88	0.07	0.34	0.12	0.21
MCV	-0.03	0.64	-0.06	0.42	-0.02	0.76	0.09	0.35
MPV	-0.13	0.046	-0.07	0.32	-0.11	0.11	-0.16	0.09
PDW	-0.29	<0.001	-0.29	<0.001	-0.19	0.006	-0.23	0.02
RDW	0.07	0.27	0.14	0.06	0.15	0.03	0.13	0.16
Yaşa Bağlı LDL Yüğü	-0.01	0.82	-0.01	0.90	-0.06	0.43	-0.02	0.84
VLDL/LDL	0.02	0.75	-0.02	0.84	0.10	0.15	0.10	0.28
Total Kolesterol/HDL	-0.03	0.65	-0.002	0.98	0.06	0.37	0.12	0.20
LDL/HDL	-0.03	0.66	-0.01	0.85	0.03	0.65	0.04	0.69

KK: Korelasyon Katsayısı, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

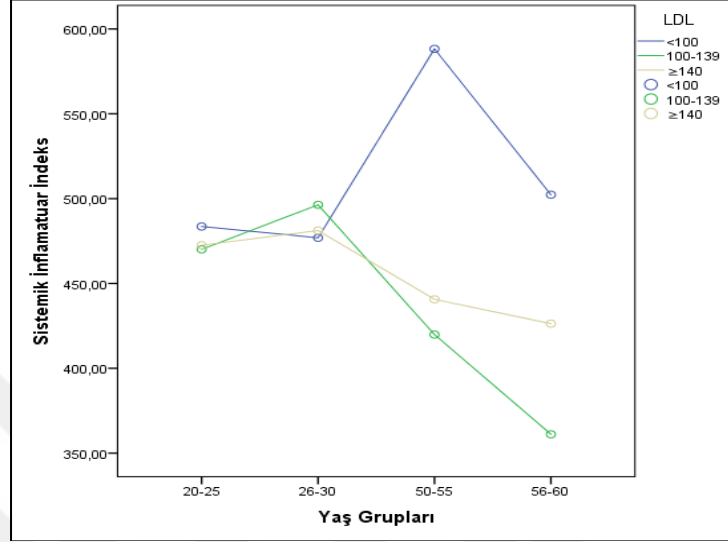
Yaş gruplarına göre sistemik inflamatuvar indeks ile bazı devamlı değişkenlerin korelasyonu incelendiğinde 20-25 yaş grubunda MPV (p=0.046) ve PDW (p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde korele; 26-30 ya grubunda PDW (p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde korele; 50-55 yaş grubunda PDW (p=0.006) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde korele; 56-60 yaş grubunda ise PDW (p=0.02) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde koreleydi (Tablo 14).

Tablo 15. LDL Değerlerine Göre Sistemik İnflamatuvar İndekslerin Yaş Grupları Arasındaki Karşılaştırılması

	<100 (mg/dl)	100-139 (mg/dl)	≥140(mg/dl)	P
20-25	483.6 (363.9-681.0 mg/dl)	470.1 (331.5-683.4 mg/dl)	472.6 (360.8-661.4 mg/dl)	0.78
26-30	476.9 (349.0-606.4 mg/dl)	496.4 (364.8-639.5 mg/dl)	481.2 (360.8-580.9 mg/dl)	0.72
50-55	588.3 ^a (344.5-716.6 mg/dl)	419.9 ^a (341.2-555.5 mg/dl)	440.7 (331.9-608.9 mg/dl)	0.15
56-60	502.3 (372.0-563.0 mg/dl)	361.1 (271.4- 541.7mg/dl)	426.3 (323.9-577.6 mg/dl)	0.29

^aalt grup analizi sonucunda iki grup arasında p<0.05

LDL değerlerine göre sistemik inflamatuvar indekslerin yaş grupları arasındaki karşılaştırıldığında sadece 50-55 yaş grubunda <100 ile 100-139 aralığındaki LDL grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı olan fark saptandı ($p<0.05$) (Tablo 15).



Şekil 19. LDL Değerlerine Göre Sistemik İnflamatuvar İndekslerin Yaş Grupları Arasındaki Dağılımı

Yaş ile diğer devamlı değişkenlerin korelasyonu Tablo 16 de incelendi. Yaş ile vücut kütle indeksi ($p<0.001$), bel/kalça ($p=0.002$), total kolesterol ($p<0.001$), LDL ($p<0.001$), VLDL ($p<0.001$), trigliserid ($p<0.001$), non-HDL kolesterol ($p<0.001$), glukoz ($p<0.001$), trigliserid/glukoz ($p<0.001$), MCV ($p<0.001$), yaşa bağlı LDL yükü ($p<0.001$), VLDL/LDL ($p<0.001$), total kolesterol/HDL ($p<0.001$) ve LDL/HDL ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde korele iken HDL ($p=0.02$), nötrofil ($p=0.01$), NLR ($p=0.003$) ve SII ($p=0.007$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde koreleydi.

Tablo 16. Tüm Hastalarda Yaş ile Diğer Devamlı Değişkenlerin Korelasyonu

	Korelasyon Katsayısı	P
Vücut Kütle İndeksi	0.45	<0.001
Bel/Kalça	0.11	0.002
Total Kolesterol	0.49	<0.001
LDL	0.47	<0.001
VLDL	0.40	<0.001
HDL	-0.09	0.02
Trigliserid	0.41	<0.001
Non-HDL	0.52	<0.001
Glukoz	0.29	<0.001
Trigliserid/Glukoz	0.34	<0.001
Beyaz Küre	-0.04	0.24
Nötrofil	-0.09	0.01
Lenfosit	0.05	0.15
Monosit	-0.05	0.14
MCV	0.13	<0.001
MPV	0.02	0.58
PDW	0.06	0.75
RDW	0.04	0.33
Trombosit	-0.03	0.36
Nötrofil/Lenfosit	-0.11	0.003
Sistemik İnflamatuvar İndeks	-0.10	0.007
Yaşa Bağlı LDL Yüğü	0.84	<0.001
VLDL/LDL	0.12	0.001
Total Kolesterol/HDL	0.41	<0.001
LDL/HDL	0.40	<0.001

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

5. TARTIŞMA

Hiperlipidemi, kolesterol ve trigliseritler de dahil olmak üzere kanda yüksek miktarda lipit bulunmasıyla tanımlanan sistemik, metabolik bir hastalıktır. Hiperlipidemi, insan sağlığına büyük tehlikeler oluşturan, metabolik sendrom(Mets) olarak bilinen diyabet, obezite ve hipertansiyonun birleşimi de dahil olmak üzere çeşitli sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilmiştir (1). Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve gelişmekte olan ülkelerdeki popülasyonlarda hiperlipidemi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalığın gelişmesinde değiştirilebilir bir risk faktörüdür (3).

Çeşitli araştırmalar, yüksek kan lipid düzeylerinin inflamasyon belirteçlerinin artmasına neden olduğunu göstermektedir. Uzun süreli epidemiyolojik çalışmalarda, koroner arter hastalığı(KAH) açısından daha az risk faktörlerine sahip bireylerden, özellikle optimal lipid profillerine sahip olanlarda, KAH insidansında azalma olduğu gösterilmiştir (5,7).

Aterosklerozun gelişiminde en yaygın risk faktörleri yaş,erkek cinsiyet,sağlıksız beslenme, hipertansiyon,dislipidemi,sigara,alkol,diyabet, obezite, enfeksiyonlar,inflamatuar hastalıklar,sedanter yaşam tarzı ve genetik yatkınlık gibi risk faktörleri yer almaktadır. Bu faktörler yaşam boyunca kümülatif bir etki yaratmaktadır (6,8,9).

2018 yılında Kayıkçıoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde Türkiye'deki lipid verilerini ve dislipidemi sıklığını saptamak amacıyla son 15 yılda yapılan çalışmalar analiz edilmiş ve 18 yaş ve üzeri erişkinlerde LDL düzeyi ortalaması tüm grupta 110,7 mg/dL, kadınlarda 111,9 mg/dL ve erkeklerde 109,4 mg/dL olarak saptanmıştır (93). Bizim çalışmamıza toplam 753 hasta dahil edilmiş olup tüm yaş gruplarında ortalama LDL düzeyi 109 mg/dl olarak bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların 414 kişi (%57.6) si 20-30 yaş grubuna ait olup ortalama LDL-C düzeyi 95 mg/dl ,319 kişi (%42.4) si 50-60 yaş aralığında olup ortalama LDL-C düzeyi 133 mg/dl dir.Hiperkolesterolemi için LDL sınırı 160 mg/dl kabul edilen çalışmalar incelendiğinde hiperkolesterolemi prevelansı totalde %8.4 , kadınlarda %9.0 ve erkeklerde %7.8 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda

LDL-C düzeyine göre sınıflandırdığımızda (<100 mg/dl, 100-140 mg/dl, >140 mg/dl) ,140 mg/dl ve üzerini hiperlipidemi olarak kabul ettiğimizde tüm hastalar içinde hiperlipidemi prevalansı 175 hasta (%23) olarak hesaplanılmıştır. Ülkemizdeki tüm toplumda trigliseritlerin ortalama düzeyleri 139,2 mg/ dL saptanmış, cinsiyete göre bakıldığında ise ortalama trigliserit düzeyi erkeklerde 151,3 mg/ dL, kadınlarda 129,8 mg/dL bulunmuştur (93). Bizim çalışmamızda ortalama trigliserit düzeyi tüm yaş gruplarında bakıldığında 97 mg/dl, 20-30 yaş grubu hastada 80 mg/dl, 50-60 yaş grubunda ise 131 mg/dl olarak hesaplanılmıştır. Sonuç olarak tüm topluma bakıldığında bizim çalışmamızda da olduğu gibi hipertrigliseridemi prevalansı ve hiperlipidemi prevalansı yaş ilerledikçe daha yüksek olarak bulunmuştur.

Kim ve arkadaşlarının Kore’de yaptığı bir çalışmada total lökosit sayısı ile obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve glukoz intoleransı arasındaki ilişki araştırılmış ve lökosit sayısı total kolesterol, trigliserit ve LDL-C düzeyi ile pozitif yönde korele iken HDL ile negatif yönde korele olduğu sonucuna varılmıştır (94). Bizim çalışmamızda ise total lökosit sayısı yaş ile beraber azaldığını 20-30 yaş grubunda ortalama lökosit sayısı düzeyi $6,90 \cdot 10^9/l$ ve 50-60 yaş grubunda ise ortalama lökosit sayısı düzeyini $6,81 \cdot 10^9/l$ olarak bulduk ve iki yaş grubu arasında anlamlı bir değişiklik olmadığını ($p=0,06$) fakat yaş ile beraber düşüş olduğunu saptadık. Lökosit düzeyi ile TG ve LDL-C düzeyleri karşılaştırdığımızda ise 20-30 yaş arasında ortalama LDL-C düzeyi 95 mg/dl, ortalama TG düzeyi 80 mg/dl iken 50-60 yaş arasında ortalama LDL-C düzeyi 133 mg/dl, ortalama TG düzeyi ise 131 mg/dl olarak bulduk. Literatürden (95) farklı olarak yaş ilerledikçe lökosit düzeyi ile LDL-C ve TG düzeyi arasında negatif yönde korelasyon saptadık. Çalışmamızın planında asıl olarak öncelikle yaş grupları ile çeşitli değişkenlerin arasındaki ilişkiyi incelemek üzere planmış olmamız nedeniyle lökosit düzeyleri ile TG ve LDL-C arasındaki korelasyonu karşılaştırmadık.

MPV, platelet fonksiyonları ile ilgili bilgi veren bir tetkiktir. MPV si yüksek plateletler daha aktiftir ve daha çok tromboksan A2 üretirler. Tromboksan A2 artışı tromboza yatkınlık oluşturur. Yapılan çalışmalar MPV nin hem proinflatuar hem de protrombotik süreci yansıtabileceğini ve artmış MPV düzeylerinin akut koroner sendrom, venöz tromboembolizm ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (96). Bizim

çalışmamızda yaş gruplarına göre ortalama MPV değerleri 20-30 yaş ve 50-60 yaş arasında fark bulunmamıştır ($p=0,64$). Yaşa bağlı lipid yükü ile ilişkili korelasyonunda ise korelasyon katsayısı 0.01 ($p= 0.73$) olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamsızdır. Tüm hastalarda SII ile MPV arasındaki korelasyon bakıldığında ise istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı ($p=0.002$) bulunmuştur. Bunun nedeni SII hesaplanırken kullanılan hematolojik parametrelerin yaşa bağlı değişkenlik göstermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

PDW plateletlerin büyüklüklerindeki heterojeniteyi yansıtır ve platelet aktivasyonunun bir göstergesidir. Platelet yıkımı ile PDW artar ve yeni oluşan olgunlaşmamış plateletlerin boyutlarında farklılıklar olur. Artmış PDW düzeyleri ile ateroskleroz, SVH, KVH ilişkidir (96). Bizim çalışmamız da PDW değeri hiperlipidemi grubunda daha yüksek saptanmış olup bu açıdan literatürle uyumludur, tüm hastalarda SII ile PDW arasında korelasyon bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) negatif yönde korele bulunmuştur.

Lin ve arkadaşlarının Çin’de dislipideminin trombosit fonksiyonlarına etkisini araştırmak amacıyla yaptığı bir çalışmada hiperlipidemik hastalarda, hiperlipidemisi olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$) olarak platelet değerleri düşük, PDW ve MPV değerleri yüksek olarak bulunmuş. Sekonder hiperlipidemi nedenleri dışlanmış ancak dahil edilen hastalar cerrahi nedenlerle hastanede yatmakta olan hastalardan seçilmiş (97). Bizim çalışmamızda ise yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 20-30 yaş grubunda trombosit değerleri ortalaması 257 mg/dl bulunurken, 50-60 yaş aralığındaki hastalarımızda 252 mg/dl olarak hesaplanılmıştır ve yaş ile birlikte trombosit sayısının azaldığı fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ($p=0.36$), yaşa bağlı lipid yükü ile trombosit düzeyinin korelasyonu bakıldığında ise korelasyon katsayısı 0.02 ($p=0.53$) istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada trombosit sayısı yaşlanma sırasında azaldığı, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu (98,99) ve farklı kökenli popülasyonlarda değişiklik gösterdiği bulunmuş (99). Bir diğer çalışmada ise trombosit sayısının beslenme alışkanlıklarından da etkilendiği rapor edilmiştir

(100).Biino ve ark.tarafınca yapılan toplum temelli bir çalışmada yaşlılarda ve erkeklerde açıklanamayan trombositopeninin yüksek prevalansı tespit edilmiştir (98,101).Ayrıca farklı etnik kökene sahip gruplarda trombositopeni prevalansında değişiklikler tespit edilmiştir. Çalışma italyanın 5 farklı köyünden toplanılan 7266 hasta ile yapılmış olup ,1-103 yaş arasında hasta popülasyonu içermektedir. Çalışma sonucunda trombosit sayısı erkeklerde 233 ($p<0,001$), kadınlarda 255 ($p<0,001$) olarak bulunmuş olup erkeklerde trombositopeni prevansı daha anlamlı olarak bulunmuştur. Ayrıca yaş ile beraber her 10 yılda bir $6.10^9/l$ lik ortalama trombosit sayısında azalma tespit edilmiştir ($p<0,001$).Sağlıklı bireylerdeki trombosit sayısındaki çeşitlilikler genetik faktörler ile açıklanılmasına rağmen (98), yaş ve cinsiyete bağlı değişikliklerin patofizyolojisi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Yaşlanma ile beraber trombosit sayısındaki azalma yaşlı insanların hemapoietik kök hücre rezervinin azaldığını yansıtırıyor olabileceği savunulmuştur (101).

Bizim çalışmamızda da yaş ile beraber trombosit sayısında azalma olduğunu,20-30 yaş grubunda trombosit sayısı ortalama değeri $257.10^9/l$ iken, 50-60 yaş arasında ortalama trombosit değeri $252.10^9/l$ olduğunu bulduk ($p=0,35$).Bu sonuçlardan da yola çıktığımızda, SII hesaplanırken kullanılan trombosit sayısının, yaş ile beraber azalma eğilimi göstermesi, beslenme ,cinsiyet, etnik köken gibi sekonder faktörlerden etkilenmesinden dolayı ,yaş ilerledikçe SII in sensitivitesinde düşüşe neden olabileceği, bu nedenle yaş ile beraber SII formülasyonunda değişim ihtiyacı olabileceğini bize düşündürmüştür.

SII in kardiyovasküler hastalıklarda mortaliteyi ve morbiditeyi öngörmede kullanılabileceği yönünde de çalışmalar mevcuttur. Mahemuti ve ark . tarafınca yapılan bir çalışmada hiperlipidemi ve SII arasındaki ilişki araştırılmış olup %48,08'i erkek olan ve yaş ortalaması $50,70 \pm 17,43$ yıl olan 6117 katılımcı ile yapılmış bir çalışmada Ortalama SII $\pm$ SD konsantrasyonları $459,54 \pm 317,28$ idi. Katılımcıların %69,72'sinde hiperlipidemi vardı. Hiperlipidemisi olan 4265 hastada SII değeri 467 mg/dl, hiperlipidemisi olmayan 1852 hastada ise 416 mg/dl olarak bulunmuştur (70).

Fakat, Hiperlipidemi ile SII arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere yapılan bir başka çalışmada ise yaş ve SII arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde 60 yaşın

üzerindeki hastalarda SII düzeyini daha düşük olarak bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (70) .Yine SII ve Mets arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere yapılan başka bir çalışmada 60 yaş üstü kişilerde (OR = 0,93; %95 GA, 0,60–1,46) ve eski veya halen sigara içenlerde (OR = 0,99; %95 GA, 0,57–) SII ile MetS arasında negatif bir ilişki gözlemlenmişler ; (OR = 0,94; %95 GA, 0,58–1,55.) fakat yine de bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (106).

Bizim bu çalışmamızdaki amaçlarımızdan biri, kronik inflamatuvar bir durum olan aterosklerozun iki bileşeninin, hiperlipidemi ve inflamasyonunun arasındaki ilişkiyi SII ve kümülatif Lipid yükü ile birlikte değerlendirmektir fakat SII hesaplanırken kullanılan parametrelerimizden olan nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve trombosit sayıları yaş gruplarına göre değendirdiğimiz zaman, 20-30 yaş grubunda nötrofil sayısı ortalama düzeyi $3,96.10^9/l$, 50-60 yaş arasında ortalama nötrofil düzeyi $3,74.10^9/l$ olarak bulduk ($p=0,007$), 20-30 ve 50-60 yaş grubunda ortalama lenfosit düzeyini ise eşit olarak bulduk ($2,19.10^9/l$) ($p=0,59$). 20-30 yaş grubunda trombosit sayısı ortalama değeri $257.10^9/l$ iken, 50-60 yaş arasında ortalama trombosit değeri $252.10^9/l$ idi ($p=0,35$). Bu sonuçlardan yola çıkılarak yaş ile beraber artış gösteren kümülatif lipid yükü ile birlikte ateroskleroz riskinin artışı bize göstermesini beklediğimiz SII değerinin de artmasını bekliyorduk fakat, nötrofil sayısında ve trombosit sayısındaki yaş ile birlikte azalma göstermesi nedeniyle biz tam tersi 50 yaş ve üzerinde hastalarımızda SII de negatif yönde bir korelasyon tespit ettik. Bu durumu yaş ile beraber hematolojik parameterelerin değişkenlik göstermesine, bu nedenle yaş arttıkça SII in aterosklerozu tahmin etme gücünde azalma olduğunu düşünmemize neden oldu.

Çin'de yapılan bir vaka kontrol çalışması, çok düşük LDL-kolesterol (VLDL-C), trigliseritlerin (TG), VLDL/LDL kolesterol oranının, total kolesterol/HDL kolesterol oranının ve LDL/HDL kolesterol oranının polimiyozit (PM) tanılı hastalarda daha yüksek olduğunu ortaya çıkardı. PM hastalarda sağlıklı bireylere göre dislipideminin PM hastalarında yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve yüksek trigliseridler (TG) ile karakterize edilen ortak bir özellik olduğunu göstermekteydi (102). Çalışmamızda, yaşa bağlı lipid yükleri hesaplanılarak yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında, bu yaş gruplarının da kendi

içinde SII seviyeleri hesaplanarak aralarındaki ilişki araştırıldı ve tüm hastalarda yaşa bağlı LDL-C yükü ile SII, NLO, VLDL/LDL, monosit ve HDL-C düzeyleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı, TG/glukoz, TK/HDL, LDL/HDL, MCV düzeyleri arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit ettik. Bizim çalışmamız bildiğimiz kadayla ek hastalığı olmayan hasta grubunda lipid yükü ile çok düşük LDL-kolesterol (VLDL-C), trigliseritlerin (TG), VLDL/LDL kolesterol oranının, total kolesterol/HDL kolesterol oranının ve LDL/HDL kolesterol oranının karşılaştıran ilk çalışmadır.

Yaş gruplarımız arasında bakılan VLDL/LDL ($p=0,001$), TK/HDL ($p<0,001$), LDL/HDL ($p<0,001$) oranları arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı bir artış mevcuttu ve literatür(102) ile benzer olarak sonuçlandı.

Yaş grupları ile bazı değişkenleri karşılaştırdığımızda ise SII seviyeleri 20-25 yaş ve 26-30 yaş aralığında bir artış göstermekteydi fakat, yaş ile beraber artışının devam edeceğini öngörmemize rağmen 50-60 yaş aralığında SII in literatürde yapılan çalışmaların aksine düşüş trendi göstermekteydi. Özetle, inflamasyon ile kan lipit seviyeleri arasında bir ilişki olduğuna dair çeşitli çalışmalar bulunmakta fakat biz çalışmamızda, lipid yükü ile SII arasında negatif yönde bir korelasyon tespit ettik.

Hiperlipidemi ile inflamasyon tablosunu birbiri ile paralel ilerleyeceğini düşündüğümüzden bu araştırmada yola çıkarken, istatistiksel olarak yaş ile lipid yükünde artış ve bununla beraber artmış bir SII düzeyleri bulmayı bekledik. Beklediğimizin ve literatürün aksine bizim çalışmamızda tüm hastalarda bakılan yaşa bağlı lipid yükü ve SII arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı ($P=0.008$) SII değerleri elde ettik. Hastalarımızı yaş gruplarına göre ayırdığımızda 20-25 yaş aralığında ortalama SII düzeyi 477.4 mg/dl ,26-30 yaş aralığında ortalama SII düzeyi 488.4 mg/dl olduğunu ve bir artış trendi gösterdiğini fakat bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını fark ettik. 50-55 yaş grubunda ortalama SII düzeyi 456.7mg/dl ve 56-60 yaş grubunda ise ortalama SII düzeyi 431.6mg/dl olup negatif yönde sonuçlandı. Bildiğimiz kadarıyla literatürde lipid yükü ve SII i bu şekilde karşılaştıran bir çalışma mevcut değil.

Araştırmamızın birçok avantajı var. İlk olarak, çalışmamız bilinen ek hastalığı olmayan 753 hasta gibi geniş bir hasta popülasyonu arasında yapılmış olup, literatürde böyle bir örneklem ve çalışma yoktur. Ancak bu araştırmanın da bazı sınırlamaları vardır. Çalışmamız kesitsel kohort bir çalışma olması hasta yaş aralığımızın 30-50 yaş arasını içermemesi her dekat için genelleme yapmamıza engel olmuştur. Bu nedenle çok sayıda çok daha büyük bir örneklem ve her yaş grubunu içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6. SONUÇ

1-Çalışmamıza dahil edilen katılımcılarda, 20-30 yaş ve 50-60 yaş arasındaki gruplara göre karşılaştırdığımızda, 50-60 yaş grubu hastaların sayısal olarak ortalama vücut kitle indeksi(VKİ)($p<0,001$) ve bel kalça oranları ($p<0,001$) 20-30 yaş grubu hastalardan daha yüksekti,

2-50-60 yaş grubu hastalarımızda bakılan ortalama TK,LDL-C,TG,VLDL,MCV düzeyleri ,20-30 yaş grubu hastaların sonuçlarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p<0,001$) yüksek olarak bulduk,

3-20-30 yaş grubu hastaların ortalama HDL-C($p=0,001$) ,NLO ($p=0,03$) ,SII ($p=0,02$) düzeylerini 50-60 yaş grubu hastalardan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olarak sonuçlandı,

4-TG/GLU oranı, yaşa bağlı lipid yükünü ,VLDL/LDL-C oranını ,LDL/HDL oranını yaş ile beraber istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı ($p<0,001$) olarak bulduk,

5- Yaş gruplarına göre sistemik inflamatuvar indeks ile bazı devamlı değişkenlerin korelasyonu incelendiğinde 20-30 yaş grubunda MPV ($p=0.03$) ve PDW ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde korele iken RDW ($p=0.04$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde korele; 50-60 yaş grubunda MPV ($p=0.03$) ve PDW ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif yönde korele iken RDW ($p=0.01$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif olarak bulduk,

6-Nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve trombosit sayıları yaş gruplarına göre değendirdiğimiz zaman,20-30 yaş grubunda nötrofil sayısı ortalama düzeyi $3,96.10^9/l$, 50-60 yaş arasında ortalama nötrofil düzeyi $3,74.10^9/l$ olarak bulduk ($p=0,007$), 20-30 ve 50-60 yaş grubunda ortalama lenfosit düzeyini ise eşit olarak bulduk ($2,19.10^9/l$) ($p=0,59$). 20-30 yaş grubunda trombosit sayısı ortalama değeri $257.10^9/l$ iken ,50-60 yaş arasında ortalama trombosit değeri $252.10^9/l$ idi ($p=0,35$),.

7- LDL-C değerlerine göre sistemik inflamatuvar indekslerin (sıı) yaş grupları arasındaki ilişki karşılaştırıldığında sadece 50-55 yaş grubunda <100 ile 100-139 aralığındaki LDL grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı,

8-Yaş gruplarına göre ayırdığımızda 20-25 yaş aralığında ortalama SII düzeyi 477.4 mg/dl ,26-30 yaş aralığında ortalama SII düzeyi 488.4 mg/dl olduğunu ve bir artış trendi gösterdiğini fakat bu artışın istatistiksel olarak anlamlı değil. 50-55 yaş grubunda ortalama SII düzeyi 456.7mg/dl ve 56-60 yaş grubunda ise ortalama SII düzeyi 431.6mg/dl olup sayısal olarak daha düşük fakat istatistiksel olarak anlamsız sonuçlandı,

9-Yaş gruplarında yaşa bağlı lipid yükleriyle diğer devamlı değişkenlerinin korelasyonuna bakıldığında; 20-30 yaş grubu hastalarda vki ($p<0,001$),TK ($p<0,001$), LDL ($p<0,001$), VLDL ($p<0,001$), TG ($p<0,001$), TG/GLU ($p<0,001$), lenfosit ($p=0,002$), TK/HDL ($p<0,001$), LDL/HDL ($p<0,001$) lipid yükü ile pozitif yönde anlamlı korele sonuçlanırken, NLR ($P=0,03$) ve VLDL/HDL ($P<0,001$) ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmıştır.

50-60 yaş grubunda ise vki ($p<0,001$),bel/kalça ($p<0,001$),TK ($p<0,001$), LDL ($p<0,001$), VLDL ($p=0,04$), non-HDL ($p<0,001$),lenfosit ($p=0,005$),trombosit ($p=0,048$), TK/HDL ($p<0,001$) ve LDL/HDL ($p<0,001$) yaşa bağlı LDL yükü ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı şekilde korele iken; NLR($p=0,004$) ve VLDL/HDL ($p<0,001$) ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı şekilde korele bulduk,

10-Yaş grupları arasında, lipid yükü ile SII arasındaki ilişki bakıldığında ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamsız bir sonuç elde ettik,

Beklentimiz her ne kadar yaş ile beraber artan inflamatuvar süreç ve yaş*lipid yükü artışı ile beraber ateroskleroz riskinin artışı ve inflamasyona sekonder SII artışı olsa da, istatistiksel analizlerimizde SII i yaş ile negatif yönde korele olarak bulduk.SII trombosit*nötrofil/lenfosit formülasyonu ile hesaplanmakta olup, biz hastalarımızı bilinen ek hastalığı olmayan 20-30 ve 50-60 yaş grubundan seçtik ve yaş ilerledikçe

ortalama SII düzeyinin düşüş gösterdiğini gözlemledik. Bu durum bize, bizim çalışmamızda da olduğu gibi yaş ile beraber düşüş gösteren trombosit sayısının pay çarpanında yer alması nedeniyle olabileceğini belli bir yaş sonrasında formülasyonun değişmesi yada belli bir katsayının yaş aralıklarına göre eklenilmesi gerekebileceğini düşündürdü fakat çalışmamızın üçüncü bir sonlanım noktası olmaması nedeniyle formülasyondaki bu hesaplamayı biz kendi çalışmamızda yapamadık. Çalışmamız 30-50 yaş arasındaki hastaları kapsamaması, çalışmamızın retrospektif kohort bir çalışma olması ve hastaların açlık düzeylerinin net değerlendirilememiş olması nedeniyle daha kapsamlı ve her yaş grubunu içeren geniş kapsamlı uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKÇA

1. Su X, Peng H, Chen X, Wu X, Wang B. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. 15 Şubat 2022;527:61-70.
2. Chen Y qin, Zhao S ping, Zhao Y hong. Efficacy and tolerability of coenzyme A vs pantethine for the treatment of patients with hyperlipidemia: A randomized, double-blind, multicenter study. *J Clin Lipidol*. 2015;9(5):692-7.
3. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, vd. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet Lond Engl*. 11 Eylül 2004;364(9438):937-52.
4. Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update | *Circulation* [İnternet]. [a.yer 29 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000152>
5. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, vd. A summary of implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Ağustos 2004;24(8):1329-30.
6. Whyne TF. Atherosclerosis: current status of prevention and treatment. *Int J Angiol Off Publ Int Coll Angiol Inc*. Aralık 2011;20(4):213-22.
7. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, vd. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 26 Ocak 2016;133(4):e38-360.
8. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. Ocak 1991;83(1):356-62.
9. Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Douidi M, Baradaran A, Nasri H. Atherosclerosis: Process, Indicators, Risk Factors and New Hopes. *Int J Prev Med*. Ağustos 2014;5(8):927-46.
10. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A, vd. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol*. 25 Aralık 2012;60(25):2631-9.
11. Duncan MS, Vasani RS, Xanthakis V. Trajectories of Blood Lipid Concentrations Over the Adult Life Course and Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: Observations From the Framingham Study Over 35 Years. *J Am Heart Assoc*. 04 Haziran 2019;8(11):e011433.
12. Domanski MJ, Tian X, Wu CO, Reis JP, Dey AK, Gu Y, vd. Time Course of LDL Cholesterol Exposure and Cardiovascular Disease Event Risk. *J Am Coll Cardiol*. 29 Eylül 2020;76(13):1507-16.
13. Zhang Y, Vittinghoff E, Pletcher MJ, Allen NB, Zeki Al Hazzouri A, Yaffe K, vd. Associations of Blood Pressure and Cholesterol Levels During Young Adulthood With Later Cardiovascular Events. *J Am Coll Cardiol*. 23 Temmuz 2019;74(3):330-41.

14. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, vd. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 21 Ağustos 2017;38(32):2459-72.
15. Ference BA, Graham I, Tokgozoglu L, Catapano AL. Impact of Lipids on Cardiovascular Health: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 04 Eylül 2018;72(10):1141-56.
16. Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation*. 16 Ekim 2007;116(16):1832-44.
17. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*. 26 Mart 2015;161(1):161-72.
18. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 21 Nisan 2005;352(16):1685-95.
19. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 19 Aralık 2002;420(6917):868-74.
20. Arroyo-Espiguero R, Avanzas P, Cosín-Sales J, Aldama G, Pizzi C, Kaski JC. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*. Mart 2004;25(5):401-8.
21. Lippi G, Filippozzi L, Salvagno GL, Montagnana M, Franchini M, Guidi GC, vd. Increased mean platelet volume in patients with acute coronary syndromes. *Arch Pathol Lab Med*. Eylül 2009;133(9):1441-3.
22. Sari I, Sunbul M, Mammadov C, Durmus E, Bozbay M, Kivrak T, vd. Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiol Pol*. 2015;73(12):1310-6.
23. Flavahan NA. Atherosclerosis or lipoprotein-induced endothelial dysfunction. Potential mechanisms underlying reduction in EDRF/nitric oxide activity. *Circulation*. Mayıs 1992;85(5):1927-38.
24. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis--an update. *N Engl J Med*. 20 Şubat 1986;314(8):488-500.
25. Açar G, Kalkan ME, Avci A, Alizade E, Tabakci MM, Toprak C, vd. The relation of platelet-lymphocyte ratio and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris and chronic total occlusion. *Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb*. Temmuz 2015;21(5):462-8.
26. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 18 Nisan 2006;47(8 Suppl):C7-12.
27. Feng JF, Chen S, Yang X. Systemic immune-inflammation index (SII) is a useful prognostic indicator for patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Medicine (Baltimore)*. Ocak 2017;96(4):e5886.
28. Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, Clarke SJ. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness. *Lancet Oncol*. Ekim 2014;15(11):e493-503.

29. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness - The Lancet Oncology [İnternet]. [a.yer 29 Nisan 2024]. Erişim adresi: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(14\)70263-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(14)70263-3/abstract)
30. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, vd. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 01 Aralık 2014;20(23):6212-22.
31. Kim JW, Jung JY, Suh CH, Kim HA. Systemic immune-inflammation index combined with ferritin can serve as a reliable assessment score for adult-onset Still's disease. *Clin Rheumatol*. Şubat 2021;40(2):661-8.
32. Kim Y, Choi H, Jung SM, Song JJ, Park YB, Lee SW. Systemic immune-inflammation index could estimate the cross-sectional high activity and the poor outcomes in immunosuppressive drug-naïve patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nephrol Carlton Vic*. Temmuz 2019;24(7):711-7.
33. Tanacan E, Dincer D, Erdogan FG, Gurler A. A cutoff value for the Systemic Immune-Inflammation Index in determining activity of Behçet disease. *Clin Exp Dermatol*. Mart 2021;46(2):286-91.
34. Nalbant A, Demirci T, Kaya T, Aydın A, Altındış M, Güçlü E. Can prognostic nutritional index and systemic immune-inflammatory index predict disease severity in COVID-19? *Int J Clin Pract*. Ekim 2021;75(10):e14544.
35. Fang H, Zhang H, Wang Z, Zhou Z, Li Y, Lu L. Systemic immune-inflammation index acts as a novel diagnostic biomarker for postmenopausal osteoporosis and could predict the risk of osteoporotic fracture. *J Clin Lab Anal*. 19 Ağustos 2019;34(1):e23016.
36. SATIS S. New Inflammatory Marker Associated with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: The Systemic Immune-Inflammation Index. *Curr Health Sci J*. 2021;47(4):553-7.
37. Wang ZC, Jiang W, Chen X, Yang L, Wang H, Liu YH. Systemic immune-inflammation index independently predicts poor survival of older adults with hip fracture: a prospective cohort study. *BMC Geriatr*. 04 Mart 2021;21(1):155.
38. Zhu X, Kong X, Chen M, Shi S, Cheang I, Zhu Q, vd. Blood ethylene oxide, systemic inflammation, and serum lipid profiles: Results from NHANES 2013-2016. *Chemosphere*. Temmuz 2022;299:134336.
39. Wang P, Guo X, Zhou Y, Li Z, Yu S, Sun Y, vd. Monocyte-to-high-density lipoprotein ratio and systemic inflammation response index are associated with the risk of metabolic disorders and cardiovascular diseases in general rural population. *Front Endocrinol*. 09 Eylül 2022;13:944991.
40. Wei Y, Wang T, Li G, Feng J, Deng L, Xu H, vd. Investigation of systemic immune-inflammation index, neutrophil/high-density lipoprotein ratio, lymphocyte/high-density lipoprotein ratio, and monocyte/high-density lipoprotein ratio as indicators of inflammation in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Front Psychiatry*. 26 Temmuz 2022;13:941728.

41. Hong N, Lin Y, Ye Z, Yang C, Huang Y, Duan Q, vd. The relationship between dyslipidemia and inflammation among adults in east coast China: A cross-sectional study. *Front Immunol*. 2022;13:937201.
42. Natesan V, Kim SJ. Lipid Metabolism, Disorders and Therapeutic Drugs – Review. *Biomol Ther*. 01 Kasım 2021;29(6):596-604.
43. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, vd. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 01 Ocak 2020;41(1):111-88.
44. Cham BE. Importance of apolipoproteins in lipid metabolism. *Chem Biol Interact*. Mart 1978;20(3):263-77.
45. Ginsberg HN. Lipoprotein physiology. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Eylül 1998;27(3):503-19.
46. Illingworth DR. Lipoprotein metabolism. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. Temmuz 1993;22(1):90-7.
47. Kayıkcıoğlu M. 33 Questions about Triglycerides and Cardiovascular Effects: Expert Answers. *Türk Kardiyol Dernegi Arsivi-Arch Turk Soc Cardiol* [İnternet]. 2017 [a.yer 30 Nisan 2024]; Erişim adresi: <https://archivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-77459>
48. Mahley RW, Innerarity TL, Rall SC, Weisgraber KH. Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function. *J Lipid Res*. 01 Aralık 1984;25(12):1277-94.
49. Kwiterovich PO. The metabolic pathways of high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and triglycerides: a current review. *Am J Cardiol*. 21 Aralık 2000;86(12A):5L-10L.
50. Ben-Aicha S, Badimon L, Vilahur G. Advances in HDL: Much More than Lipid Transporters. *Int J Mol Sci*. 22 Ocak 2020;21(3):732.
51. Gencer B, Kronenberg F, Stroes ES, Mach F. Lipoprotein(a): the revenant. *Eur Heart J*. 21 Mayıs 2017;38(20):1553-60.
52. Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Cardiovascular Disease. *Clin Chem*. 08 Ocak 2021;67(1):154-66.
53. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, vd. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. Aralık 2010;31(23):2844-53.
54. Hindawi. Hindawi. [a.yer 30 Nisan 2024]. *Journal of Lipids*. Erişim adresi: https://www.hindawi.com/journals/jl/?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=HDW_MRKT_GBL_SUB_ADWO_PAİ_KEYW_JOUR_JL_GENBMM&gad_source=1
55. ÇETİN İ, YILDIRIM B, ŞAHİN Ş, ŞAHİN İ, ETİKAN İ. Serum lipid and lipoprotein levels, dyslipidemia prevalence, and the factors that influence these parameters in a Turkish population living in the province of Tokat*. *Turk J Med Sci*. 01 Ocak 2010;40(5):771-82.
56. Raal FJ, Pilcher GJ, Panz VR, van Deventer HE, Brice BC, Blom DJ, vd. Reduction in mortality in subjects with homozygous familial hypercholesterolemia associated with advances in lipid-lowering therapy. *Circulation*. 15 Kasım 2011;124(20):2202-7.

57. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği [İnternet]. [a.yer 30 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar>
58. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, vd. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA AND PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. Nisan 2017;23(Suppl 2):1-87.
59. Fredrickson DS. An international classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. *Ann Intern Med*. Eylül 1971;75(3):471-2.
60. Reichlin M, Fesmire J, Quintero-Del-Rio AI, Wolfson-Reichlin M. Autoantibodies to lipoprotein lipase and dyslipidemia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. Kasım 2002;46(11):2957-63.
61. Efficacy and long-term safety of alipogene tiparvovec (AAV1-LPLS447X) gene therapy for lipoprotein lipase deficiency: an open-label trial - PubMed [İnternet]. [a.yer 30 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22717743/>
62. Veerkamp MJ, de Graaf J, Bredie SJH, Hendriks JCM, Demacker PNM, Stalenhoef AFH. Diagnosis of familial combined hyperlipidemia based on lipid phenotype expression in 32 families: results of a 5-year follow-up study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 01 Şubat 2002;22(2):274-82.
63. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, vd. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. Mayıs 2008;75(3):291-4.
64. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 11 Şubat 1999;340(6):448-54.
65. Tong YS, Tan J, Zhou XL, Song YQ, Song YJ. Systemic immune-inflammation index predicting chemoradiation resistance and poor outcome in patients with stage III non-small cell lung cancer. *J Transl Med*. 31 Ekim 2017;15(1):221.
66. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease - Yang - 2020 - European Journal of Clinical Investigation - Wiley Online Library [İnternet]. [a.yer 01 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13230>
67. Crusz SM, Balkwill FR. Inflammation and cancer: advances and new agents. *Nat Rev Clin Oncol*. Ekim 2015;12(10):584-96.
68. Huang H, Liu Q, Zhu L, Zhang Y, Lu X, Wu Y, vd. Prognostic Value of Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Cervical Cancer. *Sci Rep*. 01 Mart 2019;9(1):3284.
69. Fu H, Zheng J, Cai J, Zeng K, Yao J, Chen L, vd. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) is Useful to Predict Survival Outcomes in Patients After Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma within Hangzhou Criteria. *Cell Physiol Biochem*. 11 Mayıs 2018;47(1):293-301.

70. Mahemuti N, Jing X, Zhang N, Liu C, Li C, Cui Z, vd. Association between Systemic Immunity-Inflammation Index and Hyperlipidemia: A Population-Based Study from the NHANES (2015-2020). *Nutrients*. 26 Şubat 2023;15(5):1177.
71. Mena-Vázquez N, Redondo-Rodríguez R, Rioja J, Jimenez-Nuñez FG, Manrique-Arija S, Lisbona-Montañez JM, vd. Postprandial Hyperlipidemia: Association with Inflammation and Subclinical Atherosclerosis in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Biomedicines*. Ocak 2022;10(1):133.
72. Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, vd., editörler. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [a.yer 02 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278943/>
73. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets*. 2015;26(7):680-1.
74. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5-14.
75. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, vd. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. Haziran 2014;106(6):dju124.
76. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(7):474-88.
77. Lijuan W, Yuting Z, Chaoyang L, Ju Y. Neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and lymphocyte-monocyte ratios may not be useful markers to assess disease activity in rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore)*. 12 Kasım 2021;100(45):e27631.
78. Feingold KR, Grunfeld C. Role of cytokines in inducing hyperlipidemia. *Diabetes*. Ekim 1992;41 Suppl 2:97-101.
79. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 19 Mayıs 2011;473(7347):317-25.
80. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, vd. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primer*. 16 Ağustos 2019;5(1):56.
81. Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. Haziran 2009;6(6):399-409.
82. Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V, vd. Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 23 Ekim 2018;72(17):2071-81.
83. Ridker PM. A Test in Context: High-Sensitivity C-Reactive Protein. *J Am Coll Cardiol*. 16 Şubat 2016;67(6):712-23.
84. Nus M, Mallat Z. Immune-mediated mechanisms of atherosclerosis and implications for the clinic. *Expert Rev Clin Immunol*. Kasım 2016;12(11):1217-37.
85. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 01 Ocak 1993;259(5091):87-91.

86. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 08 Şubat 2017;542(7640):177-85.
87. Gallo A, Giral P, Carrié A, Carreau V, Béliard S, Bittar R, vd. Early coronary calcifications are related to cholesterol burden in heterozygous familial hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2017;11(3):704-711.e2.
88. Santos RD, Gidding SS, Hegele RA, Cuchel MA, Barter PJ, Watts GF, vd. Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 01 Ekim 2016;4(10):850-61.
89. Luitink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, Groothoff JW, de Groot E, vd. 20-Year Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 17 Ekim 2019;381(16):1547-56.
90. Tada H, Kojima N, Yamagami K, Nomura A, Nohara A, Usui S, vd. Early diagnosis and treatments in childhood are associated with better prognosis in patients with familial hypercholesterolemia. *Am J Prev Cardiol*. 01 Aralık 2022;12:100434.
91. Yamaji T, Yusoff FM, Kishimoto S, Kajikawa M, Yoshimura K, Nakano Y, vd. Association of cumulative low-density lipoprotein cholesterol exposure with vascular function. *J Clin Lipidol*. 01 Mart 2024;18(2):e238-50.
92. Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *J Clin Invest*. Aralık 1991;88(6):1785-92.
93. Kayıkçıoğlu M, Tokgözoğlu L, Kılıçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Özer N, vd. [Data on prevalence of dyslipidemia and lipid values in Turkey: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]. *Türk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir*. Ekim 2018;46(7):556-74.
94. Kim DJ, Noh JH, Lee BW, Choi YH, Chung JH, Min YK, vd. The associations of total and differential white blood cell counts with obesity, hypertension, dyslipidemia and glucose intolerance in a Korean population. *J Korean Med Sci*. Nisan 2008;23(2):193-8.
95. Kim DJ, Noh JH, Lee BW, Choi YH, Chung JH, Min YK, vd. The associations of total and differential white blood cell counts with obesity, hypertension, dyslipidemia and glucose intolerance in a Korean population. *J Korean Med Sci*. Nisan 2008;23(2):193-8.
96. Aydınılmaz F, Aksakal E, Pamukcu HE, Aydemir S, Doğan R, Saraç İ, vd. Significance of MPV, RDW and PDW with the Severity and Mortality of COVID-19 and Effects of Acetylsalicylic Acid Use. *Clin Appl Thromb*. 29 Ekim 2021;27:10760296211048808.
97. Lin Q, Yang G, Ruan J, Yu P, Deng C, Pan W. Study of the Significance of Thromboelastography Changes in Patients with Dyslipidemia. *Emerg Med Int*. 11 Ağustos 2022;2022:1927881.

98. Santimone I, Di Castelnuovo A, De Curtis A, Spinelli M, Cugino D, Gianfagna F, vd. White blood cell count, sex and age are major determinants of heterogeneity of platelet indices in an adult general population: results from the MOLI-SANI project. *Haematologica*. Ağustos 2011;96(8):1180-8.
99. Biino G, Gasparini P, D'Adamo P, Ciullo M, Nutile T, Toniolo D, vd. Influence of age, sex and ethnicity on platelet count in five Italian geographic isolates: mild thrombocytopenia may be physiological. *Br J Haematol*. Mayıs 2012;157(3):384-7.
100. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, De Curtis A, Costanzo S, Persichillo M, Donati MB, vd. Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower platelet and leukocyte counts: results from the Moli-sani study. *Blood*. 08 Mayıs 2014;123(19):3037-44.
101. Biino G, Gasparini P, D'Adamo P, Ciullo M, Nutile T, Toniolo D, vd. Influence of age, sex and ethnicity on platelet count in five Italian geographic isolates: mild thrombocytopenia may be physiological. | *British Journal of Haematology* | EBSCOhost [İnternet]. C. 157. 2012 [a.yer 29 Mayıs 2024]. s. 384. Erişim adresi: <https://openurl.ebsco.com/contentitem/doi:10.1111%2Fj.1365-2141.2011.08981.x?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:doi:10.1111%2Fj.1365-2141.2011.08981.x>
102. Wang H, Cai Y, Cai L, Hu Y, Chen X, Deng J. Altered lipid levels in untreated patients with early polymyositis. *PloS One*. 2014;9(2):e89827.
103. Ripollés Piquer B, Nazih H, Bourreille A, Segain JP, Huvelin JM, Galmiche JP, vd. Altered lipid, apolipoprotein, and lipoprotein profiles in inflammatory bowel disease: consequences on the cholesterol efflux capacity of serum using Fu5AH cell system. *Metabolism*. Temmuz 2006;55(7):980-8.
104. Sappati Biyyani RSR, Putka BS, Mullen KD. Dyslipidemia and lipoprotein profiles in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Lipidol*. 2010;4(6):478-82.
105. Papagoras C, Markatseli TE, Saougou I, Alamanos Y, Zikou AK, Voulgari PV, vd. Cardiovascular risk profile in patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. Ocak 2014;81(1):57-63.
106. Zhao Y, Shao W, Zhu Q, Zhang R, Sun T, Wang B, vd. Association between systemic immune-inflammation index and metabolic syndrome and its components: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2016. *J Transl Med*. 04 Ekim 2023;21(1):691.

8. ÖZGEÇMİŞ

I-Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı : Cemre ŞİMŞEK
Doğum Yeri ve Tarihi :
Uyruğu : T.C.
Medeni Durumu : Evli
İletişim Adresi ve Telefonu :
E-posta Adresi :
Yabancı Dil : İngilizce

II-Eğitimi

Ünye Mehmet Refik Güven Anadolu Öğretmen Lisesi (2007-2011)
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi (2011-2018)

III-Ünvanları

Tıp Doktoru

IV-Mesleki Deneyimi

Korgan İlçe Devlet Hastahanesi (2018-2019)
Ankara Şehir Hastahanesi (2019-halen)

9. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Kararı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

2 NOLU
TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU
(TABED) BAŞKANLIĞI'NA

Sayı : TABED 2-24 - 14

14-no'lu çalışma

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde yapılması planlanan "Bilinen Kronik Hastalığı Olmayan Kişilerde Yaşa Göre LDL Düzeyinin Sistemik İmmün-Inflamatuar İndeks (SH) e Etkisi ve Lipid Yükünün Sistemik İnflamatuar İndeks ile İlişkisinin Değerlendirilmesi" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

21/02/2024

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara
Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili : 772 998 / 772 999

2 NOLU
TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU (TABED) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bilinen Kronik Hastalığı Olmayan Kişilerde Yaşa Göre LDL Düzeyinin Sistemik İmmün-Inflamatuvar İndeks (SH) e Etkisi ve Lipid Yükünün Sistemik İnflamatuvar İndeks İle İlişkisinin Değerlendirilmesi
-----------------------	---

ETİK KURULUN ADI	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Nolu Tıbbi Araştırmalar Bilimsel Ve Etik Değerlendirme Kurulu (TABED)			
AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara			
TELEFON	0312 552 66 00			
FAKS	0312 552 99 82			
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm. Dr. Selma KARA AHMETOĞLU			
SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları			
SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	RETROSPEKTİF ☒	PROSPEKTİF ☐	ANKET ☐	DİĞER ☐
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐
DİĞER DEĞİŞİKLİKLER:	Dr. Cemre ŞİMŞEK'in TEZ ÇALIŞMASI			
Karar No: TABED 2/14/2024	Tarih: 21/02/2024			
KARAR				
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hatice SELÇUK
İmza:

2 NOLU
TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU (TABED) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bilinen Kronik Hastalığı Olmayan Kişilerde Yaşa Göre LDL Düzeyinin Sistemik İmmün-Inflamatuvar İndeks (SI) e Etkisi ve Lipid Yükünün Sistemik İnflamatuvar İndeks İle İlişkisinin Değerlendirilmesi
------------------------------	---

TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU (TABED)

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Hatice SELÇUK				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi		Katılım
Prof. Dr. Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	K	E ☐	H ☒	☒
Prof. Dr. Erdinç ÇETİNKAYA	Genel Cerrahi	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H ☒	E ☐
Prof. Dr. Deniz SÖZMEN CİLİZ	Radyoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	K	E ☐	H ☒	E ☒
Doç. Dr. Aylin BAYDAR ARTANTAŞ	Aile Hekimliği	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	K	E ☐	H ☒	E ☒
Doç. Dr. Ferhat İÇME	Acil Tıp	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H ☒	E ☒
Doç. Dr. Atakan TANAÇAN	Kadın Doğum (Perinatoloji)	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H ☒	E ☐
Doç. Dr. Metin YİĞİT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H ☒	E ☐
Doç. Dr. Cihangir DOĞU	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H ☒	E ☐
Doç. Dr. Enes Seyda ŞAHİNER	İç Hastalıkları	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H ☒	E ☐
Doç. Dr. Damla ERGİNTÜRK ACAR	Göz Hastalıkları	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	K	E ☐	H ☒	E ☐
Dr. Öğretim Üyesi Elif AKÇAY	Çocuk Ergen ve Ruh Sağlığı	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	K	E ☐	H ☒	E ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hatice SELÇUK
İmza:

Ek-2. Tez Konusu Onay Formu:**TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)**

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Cemre ŞİMŞEK
Uzmanlık Dalı:	İç Hastalıkları
Eğitim Kurumu:	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	27/01/2020
Uzmanlık Eğitimi Bitirme Tarihi:	
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Doç.Dr.Enes Seyda Şahiner
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Uzm.Dr. Selma Karaahmetoğlu
*Araştırma/Tez Konusu (Study Title) Bilinen kronik hastalığı olmayan kişilerde yaşa göre LDL yükünün Sistemik İmmün-İnflamatuvar İndeks (SII) ile ilişkisinin değerlendirilmesi	
1-Araştırma Sorusu (Research problem) Yaşa göre bakılan kümülatif LDL yükünün Sistemik immün inflammatuar indeks ile körele bir ilişkisi var mıdır	
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale) Hiperlipidemi, yüksek kolesterol ve/veya trigliserid düzeylerine sahip olma durumudur ve kardiyovasküler hastalıkların önemli bir risk faktörüdür. Bununla birlikte, hiperlipidemi sadece lipid birikimiyle sınırlı kalmaz, aynı zamanda inflamasyon süreçleriyle de ilişkilidir (1,2) Çeşitli araştırmalar, yüksek kan lipid düzeylerinin inflamasyon belirteçlerinin artmasına neden olduğunu göstermektedir. Özellikle, LDL kolesterolün oksidasyonu ve LDL partiküllerinin arter duvarlarına yerleşmesi, inflammatuar yanıtın başlatılmasına ve aterosklerotik plak oluşumuna yol açar (1-3). Dünya genelinde hiperlipidemi yaygın bir sağlık sorunu olup, myokard infarktüsü, stroke ve diğer kardiyovasküler olaylara neden olan ateroskleroz riskini artırmaktadır. Hiperlipidemik hastalar, uzun vadeli komplikasyonlardan korunması için erken tanı, etkili tedavi ve takip gerektiren bir hasta grubudur. Uzun süreli epidemiyolojik çalışmalarda, koroner arter hastalığı (KAH) açısından daha az risk faktörlerine sahip olan bireylerden özellikle optimal lipid profillerine sahip olanlarda KAH insidansında azalma olduğu gösterilmiştir (5,6). Ateroskleroz, arter duvarlarında plak birikimiyle karakterize kronik bir hastalıktır ve kardiyovasküler hastalıkların (KVH) en yaygın nedenlerinden biridir. Bu süreçte, arter duvarında kolesterol, inflammatuar hücreler ve diğer maddelerin birikimiyle oluşan plaklar, damarların iç çeperini daraltır ve kan akışını azaltabilir veya engelleyebilir (7,8). Aterosklerozun gelişiminde hipertansiyon, dislipidemi, sigara, diyabet, obezite, sedanter yaşam tarzı ve genetik yatkınlık gibi risk faktörleri de yer alır. Bu risk faktörleri, arter duvarında hasarın ortaya çıkmasına, inflamasyonun başlamasına neden olur. Bu inflamasyonun hiperlipidemiye etkisi, adipositlerin (yağ hücreleri) sitokin ve adipokin salınımını değiştirerek ve insülin direncini artırarak gerçekleşebilir. Bu bağlamda, hiperlipidemi ve inflamasyon arasında bir etkileşim döngüsü oluşabilir. Hiperlipidemi, inflamasyonu artırırken, inflamasyon da hiperlipidemiye daha da kötüleştirir. Bu durum, kardiyovasküler hastalık riskini artıran ateroskleroz gelişimine katkıda bulunabilir. Hiperlipidemi ve inflamasyon arasındaki bu kompleks ilişkiyi anlamak, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde önemlidir.(1,3,9-11). Ateroskleroz, orta ve ileri yaşlarda sık görülen ve yaşam boyu aterosklerotik hastalığın son dönem belirtilerini temsil eden koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferik vasküler hastalık	

gibi ASCVD'nin klinik belirtilerine yol açar. Orta yaştan önce klinik olaylar nadir olmakla birlikte, otopsi çalışmaları çocuklarda erken aterosklerotik lezyonların varlığını ve genç erişkinlerde daha ilerlemiş hastalığın varlığını belgelemiştir; hastalığın şiddeti hem antemortem hem de postmortem LDL-C ve toplam LDL-C ile ilişkilidir. (12,13). Çalışmalar çocuklukta ve genç erişkinlikte ölçülen serum LDL-C konsantrasyonlarının gelecekteki ASCVD riskini (14,15,16) veya klinik öncesi ateroskleroza öngördüğü gösterilmiştir (16,17). Çocukluk ve genç erişkinlik dönemindeki yüksek LDL-C düzeylerinin, yetişkin dönemdeki yüksek LDL-C düzeylerine kıyasla gelecekteki ASCVD riskini orantısız bir şekilde artırdığına dair kanıtlar vardır (16,17). Çocuklukta yüksek LDL-C'ye maruz kalmanın ASCVD'yi hızlandırmadaki etkisi, yaşam boyu çok yüksek LDL-C konsantrasyonlarına maruz kalan ve tedavi edilmediği takdirde genç erişkinlikte klinik olaylar yaşayan FH'li hastalar tarafından örneklenmiştir. Alternatif olarak, yaşam boyu düşük serum LDL-C a sahip olan hastalarda, mendelian randomizasyon çalışmaları ile ASCVD'den neredeyse tamamen korunmakta olduğu görülmüştür (18).

LDL-C düzeyleri ile KVVH arasındaki ilişkiye ilişkin önceki gözlemsel çalışmalar, tek bir zaman noktasında, genellikle orta veya ileri yaştaki LDL-C düzeyine odaklanmıştır. Ancak çok sayıda kanıt, yaşam boyu yüksek LDL-C'ye maruz kalmanın aterosklerotik KVVH ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (19,20,21,22,5,6). Mendel randomizasyon çalışmaları, genetik çeşitlilik nedeniyle yaşamın erken dönemlerinde başlanılan LDL-C düşürücü ilaç başlanımlarıyla düşük LDL-C'ye uzun süreli maruz kalmanın, yaşamın ilerleyen döneminde başlanılan LDL-C düşürücü ilaç kullanımına göre; KKH riskinde, diğer hastalara kıyasla 3 kata kadar daha fazla azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir (5). Boylamsal epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar aynı zamanda uzun vadeli yüksek LDL-C düzeyi ile daha sonraki yaşamda KVVH riski arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Duncan ve arkadaşları ³ [Framingham](#) Kalp Çalışması Yavruları Kohortunda 3875 katılımcıyı 35 yıl boyunca takip etmişler ve orta yaş boyunca 5 farklı LDL-C gidişatı modeli tespit etmişlerdir. Duncan ve [ark.3](#), en yüksek LDL-C düzeyine sahip grupta uzun süreli maruziyet yaşayan katılımcıların, optimal LDL-C düzeyi grubuna (80-90) kıyasla 5 kat KVVH riskine ve 4 kat toplam ölüm riskine sahip olduğunu bulmuşlardır. mg/dL). (19) Genç Yetişkinlerde Koroner Arter Riski Gelişimi Çalışması üzerine yakın zamanda yapılan bir çalışma, genç yetişkinlik döneminde LDL-C'ye kümülatif olarak daha fazla maruz kalmanın artan KVVH riski ile ilişkili olduğunu, oysa daha hızlı yükselen LDL-C eğiminin KVVH ile ters ilişkili olduğunu bildirmiştir (21). Ayrıca, yetişkinliğin erken döneminde daha yüksek kümülatif LDL-C maruziyetinin, daha sonraki yetişkinlik dönemindeki kümülatif maruziyete göre KVVH riski ile daha güçlü bir ilişkiye sahip olabileceği öne sürülmüştür. (20,21). Bu çalışmadan elde edilen bulgular, LDL-C düzeyinin KKH riskindeki rolünün, LDL-C maruziyetinin hem mevcut düzeyi hem de uzun vadeli kümülatif yükü ile ilişkili olduğunu göstermektedir. (7).

Aterosklerozun patofizyolojik süreçleri, KKH ile kümülatif LDL-C seviyeleri arasında mekanik bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Çapı 70 nm'den küçük olan düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve diğer apolipoprotein B içeren lipoproteinler, proteoglikanlar gibi hücre dışı yapılarla etkileşime girerek hücre dışı matriste tutulabilecekleri endotel bariyerine serbestçe girip çıkarlar (23,8). Arteriyel duvarda tutulan LDL-C parçacıkları, oksidasyon da dahil olmak üzere çeşitli modifikasyonlara karşı hassastır. Oksitlenmiş LDL-C, vasküler yaralanma ve aterom oluşumuyla sonuçlanan inflamatuvar bir tepkiye neden olur. (9) LDL-C'ye sürekli maruz kalmayla birlikte, arter duvarında ek LDL-C parçacıkları birikerek aterosklerotik plak oluşumuna yol açar. (9) Bu nedenle, bir bireyin toplam aterosklerotik yükünün hem dolaşımdaki LDL-C düzeyleriyle hem de toplam maruz kalma süresiyle (yani, LDL-C'ye kümülatif maruz kalma) ilişkili olduğuna inanılmaktadır. (23) Toplam 5000 mg/dL x yıl LDL-C'nin, KKH riskini artıracak kadar büyük bir aterosklerotik yük geliştirmek için gereken minimum kümülatif LDL-C maruziyeti eşiği olduğu tahmin edilmektedir. (23) Son zamanlarda, klinikte inflamasyona sekonder hastalıkların aktivitesi ve kanser sağkalımı için prognostik olabilecek nötrofil - lenfosit oranı (NLR), trombosit - lenfosit oranı (PLR) gibi indeksler kullanılmaya başlanmıştır (24). Bunlara ek olarak Sistemik immün inflamatuvar indeksi inflamatuvar hastalık aktivitesinde belirleyici olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

Sistemik immün inflamatuvar indeks ilk olarak 2014 yılında Hu ve ark. tarafından tanımlanmış ve hepatoselüler karsinomlu (HCC) hastaların prognozu için faydalı bir indeks olacağı söylenmiştir (23). Aynı zamanda erişkinde başlayan Still hastalığı gibi otoimmün hastalıklarda incelenmiştir (19). SII'nin antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler ve Behçet hastalığının değerlendirilmesinde de önemi daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (20,21).

Covid -19 enfeksiyonunun şiddeti ve sağkalımı için de belirleyici olabileceği sonucuna varılmıştır (22). Aynı zamanda osteoporoz ve osteoporotik kırık için de kullanılabilecek bir

biyobelirteç olduğu ortaya konmuştur ve aktif romatoid artritli hastalarda remisyonadaki hastalara göre daha yüksek bulunmuştur.(25,26,27).

Sistemik inflamasyon, normal kan testlerinde düzenli olarak belirlenen çeşitli biyokimyasal veya hematolojik göstergeler veya bu ölçümlerden elde edilen oranlar kullanılarak ölçülebilir (31). Sistemik immün inflamatuvar indeksi (SII), trombosit sayısı x nötrofil sayısı/lenfosit sayısından hesaplanan stabil yeni bir inflamatuvar biyobelirteçtir (32,33). SII, lokal sistemik inflamasyonu ve vücuttaki immünolojik yanıtı değerlendirebilir.(34,35). SII artık kanser araştırmalarında prognostik bir faktör olarak kullanılmaktadır. Sistemik inflamasyon ile lokal immün yanıt arasındaki etkileşim, kanserin yedinci özelliği olarak tanımlanmış ve çeşitli kanser türlerinin başlatılmasında, geliştirilmesinde ve ilerlemesinde rol oynadığı gösterilmiştir(36,37). Rahim ağzı kanseri (38), özofagus kanseri (39) ve hepatoselüler karsinom (40) bunlara örnektir. Tümörlerin yanı sıra Ya ve ark. SII'nin koroner arter hastalığı (KAH) için prediktif değere sahip olduğunu bildirmiştir.(41)

Bazı çalışmalar inflamasyonun kan lipit düzeyleriyle ilişkili olduğunu açıklığa kavuşturmuştur ve Yapılan son çalışmalarda daha yüksek SII'nin daha yüksek hiperlipidemi riski ile ilişkili olduğunu keşfedilmiş.(42)

Kuzeydoğu Çin'in kırsal kesiminde yapılan bir araştırma, yüksek LDL-C düzeylerine sahip kişilerin genel olarak daha yüksek düzeyde inflamatuvar belirteçlere sahip olduğunu gösteriyor (43). Wei ve diğerleri. lipit profillerinin nötrofiller, lenfositler, monositler ve trombositlerle bağlantılı olduğunu keşfetti ve bu da SII ile anormal kan lipit seviyeleri arasındaki olası ilişkiyi ortaya çıkardı(44). Fujian Eyaletinin Doğu Sahili şehrinde 2631 katılımcının katıldığı kesitsel bir çalışma, erkek yetişkinlerde beş tip dislipideminin, standart lipit grubuyla karşılaştırıldığında erkek yetişkinlerde dolaşımdaki IL-6, TNF- ve MCP-1 seviyelerini arttırdığını gösterdi. ve dislipideminin değişen bir inflamatuvar durumla ilişkili olduğu ortaya çıktı (45). Çeşitli araştırma çalışmalarına göre, inflamatuvar bozuklukları olan hastaların kan lipit düzeylerinin anormal olduğu gösterilmiştir.(46-49)

3-Araştırma amacı (Objectives)

Çalışmamızın amacı, bilinen kronik hastalığı olmayan 20-30 yaş ve 50 -60 yaş arasındaki hastaların ,belirlenen ldl düzey aralıklarına göre sınıflandırıldığında ,lipid yükünün(yaş,ldl) sistemik immün-inflamatuvar indekse(sı) etkisi ve yaşa göre ldl yükünün sı ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

4-Hipotez (Hypothesis)

SII kronik inflamasyonu gösteren bir belirteç olup ,kümülatif ldl yükü kronik inflamasyona neden olan bir süreç olup ,inflamasyonun şiddetini göstermede SII noninvaziv bir belirteç olarak kullanılabilir mi

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)

Araştırmamız tek merkezli, gözlemsel, retrospektif kohort bir çalışma olarak planlanılmıştır

6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)

Araştırmamız prospektif/kohort?, tek merkezli , gözlemsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine çeşitli nedenlerle başvuran ve kan tetkikleri yapılan, kendisinde daha önceden bilinen Prediabet , Diabetes Mellitus, Hipertansiyon ,Kronik Böbrek Hastalığı, Koroner Arter Hastalığı, Serebrovasküler Hastalık, Periferik Arter Hastalığı, Obezite,Malnutrisyon tanıları olmayan, hiperlipidemi tedavisi almayan ve gebe olmayan, HbA1c değeri % 5,6 ve altında olan 20-30 yaş ve 50-60 yaş aralığındaki hastaların mevcut laboratuvar verileri toplanacak ve bu antropometrik ölçümler(boy,kilo,bel,kalça çevresi)alınacaktır.Katılımcıların sistemik immün inflamatuvar indeksleri hesaplanarak hem indeks sonuçları hem de yaş ve ldl düzeyleri ile arasındaki korelasyon değerlendirilecektir.

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)

Birincil Sonuç Değişkenleri

İkincil Sonuç Değişkenleri

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)

-- Katılımcıların arşiv numarası, yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı,lipid paneli,çeşitli hemogram değerleri(nötrofil,lenfosit,trombosit,mcv,rdw,) verileri kaydedilecektir.

–Antropometrik ölçümler (boy,kilo,BMI vb), bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri yapılacaktır.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power) Benzer çalışmalarla yapılan power analiz neticesinde 750 hasta ile çalışma yapılacaktır
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods) Verilerin girişi ve analizi için SPSS 26 programı kullanılması planlanmıştır. Demografik özellikler ve devamlı değişkenler ortalama değerler (standart sapma) olarak verilecektir. Kategorik değişkenlerin gruplar arası farkını incelemek için Ki kare testi uygulanacaktır. Sürekli verilerde parametrik varsayımlar gerçekleştiğinde Student-t testi, gerçekleşmediğinde Mann Whitney-U testi kullanılacaktır. Korelasyon için Pearson veya Spearman korelasyon testleri uygulanacaktır. İstatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ anlamlı olarak alınacaktır.
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations) Araştırma Helsinki deklarasyonu, İyi klinik Uygulama ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilecek ve araştırma etik kuralları ile çelişmeyecektir.
13- Anahtar kelimeler (Key words) Sistemik İmmün İnflamatuar index,LDL,

Tez konusu onay formu açıklamalar: *Araştırma/Tez Konusu (Study Title): Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu (Research problem): Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular “neden ve nasıl” içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırma amacı (Objectives): Spesifik amaçlar ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez (Hypothesis): Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere sınanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görüşüne olanak sağlamalıdır.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design): Gözlemsel/deneysel, tanımlayıcı/analitik, vaka serisi/kohort/olgu-kontrol/kesitsel, kontrollü/kontROLSÜZ, randomize/randomize olmayan, prospektif/retrospektif vb. araştırma türü tanımlanmalıdır.

6- Çalışmanın yeri (Study Setting/ Location): Araştırmanın yapıldığı yer yazılmalıdır. Hastane tabanlı/toplum tabanlı, tek merkez/çok merkez, laboratuvar çalışması gibi.

7-Çalışmaya katılanlar/denekler (Study Population): Üzerinde araştırma yapılacak deney ve kontrol gruplarının özellikleri, nereden bulunacakları, nasıl seçilecekleri belirtilmelidir. Gruplar yapılacaksa grupların eşleştirilme ve seçim kriterlerini belirtiniz. Keza dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri yazılmalıdır.

8-Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secendary Outcome): Birincil sonuç değişkeni araştırma sorusuna cevap aranılacak, sonuç göstergesidir/ölçüttür. Bu aynı zamanda örnek/popülasyon büyüklüğü, güç hesabı ve hipotezi test etmede kullanılacaktır. Bir adet veya en fazla iki adet önceden belirlenmiş olmalıdır. Birincil sonuç değişkeni çeşitli şekillerde ölçülebilir. Örnek: iki seçeneqli değişken (caesarean/no caesarean, blood loss $\geq 500\text{mL}$ /blood loss $< 500\text{mL}$); sürekli değişken (e.g. weight - kg, blood loss - mL); skor (pain - mild, moderate, severe); olayın ortaya çıkışı (survival), and sayılar (number of infections, number of events occurring). Daha sonra ikincil sonuç değişkenleri yazılmalıdır. İkincil sonuç değişkeni, birincil sonuç değişkenleri içinde gruplanmış unsurlardan biri olabilir ya da tamamlayıcı bilgi sağlayabilecek bir başka değişken olabilir.

9-Araştırma Süreçleri (Study procedures): Araştırmanın nasıl olacağı, aşama aşama belirtilmelidir. Katılımcıların çalışmaya alınma yöntemi, grupların oluşturulması, randomizasyon yapılıp yapılmayacağı, randomizasyon yapılacak ise detaylı açıklaması yazılmalıdır. Katılımcılara/deneklere hangi müdahalelerin, incelemelerin ve testlerin yapılacağı, tam anlaşılır detayda belirtilmelidir. Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenlerini ölçmek için hangi araçların (anket formları, tıbbi cihazlar, göstergeler, skalalar, vb.) kullanılacağı açık bir şekilde belirtilmeli ve bu araçların geçerliliği (validity) hakkında bilgi verilmelidir.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power): Araştırmada örnek büyüklüğü hesaplanmalıdır. Örnek büyüklüğü, kabul edilen bir istatistiksel güçte, hipotezin test edilmesi için gerekli asgari sayıdır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods): Araştırma sorusu cevaplandırılmalı, hipotez test edilmeli ve değerlendirmeler için kullanılacak istatistiksel yöntemler belirtilmelidir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations): Araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği belirtilmelidir.

13- Anahtar kelimeler (Key words): MesH (Medical Subject Heading) uyumlu olmalıdır. En az 3, en fazla 5 kelimeden oluşmalıdır.

TEZ DANIŞMANI

Uzm. Dr.Selma KARAAHMETOĞLU

KLİNİK EĞİTİM SORUMLUSU

Doç.Dr Enes SEYDA ŞAHİNER

