



OPEN ACCESS

Kronik Böbrek Hastalığında Ateroskleroz, Karotis İntima Media Kalınlığı ve Lipid Profili Arasındaki İlişki

The Relationship Between Atherosclerosis, Carotid Intima Media Thickness and Lipid Profile in Chronic Kidney Disease

Recep Demirci¹, Can Sevinç²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Öz

Amaç: Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalar, genellikle KBH ile ilişkili çeşitli risk faktörleri nedeniyle artmış bir kardiyovasküler hastalık (KVH) riskine sahiptir. Dislipidemi, genel popülasyonda KVH için yerleşik risk faktörlerinden biridir, oysa KBH'de risk faktörü olarak dislipideminin rolü tartışmalıdır. Çalışmamızda KBH olan hastalarda lipid profili ile bir ateroskleroz göstergesi olan karotis intima media kalınlığı (KİMK) arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Yöntem: Çalışmaya 18 yaşın üzerinde, KBH tanısı olan, aktif enfeksiyonu olmayan, malignitesi olmayan, obezitesi olmayan, lipid ve ürik asit düşürücü ilaç almıyan, tiroid hormon replasmanı almıyan, kontrolsüz hipertansiyonu olmayan, sigara ve alkol kullanımı olmayan hastalar dahil edildi. Hastaların karotis intima media kalınlıkları (KİMK) ile lipid profili arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: KİMK 0,75 mm ve üzeri olan grupta beklenildiği gibi KAH oranı anlamlı olarak yüksek bulunurken, eşlik eden diğer hastalıklar HT ve DM açısından anlamlı fark tespit edilmedi. İki grup arasında hastalık evreleri, GFR ve diğer biyokimyasal parametreler açısından fark tespit edilmedi. Hastaların lipid paneline bakıldığında ise; KİMK yüksek olan grupta TK, TG, HDL, LDL ve non-HDL seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Yine bu grupta non-HDL/HDL oranı, TG/HDL oranı ve LDL/HDL oranı anlamlı olarak yüksek tespit edildi.

Sonuç: KBH'nde lipid profili normal popülasyona göre farklılık göstermektedir. Bu hastalarda dislipidemi tanısı koymak ve buna yönelik tedavi veya korunma stratejileri geliştirmek yaygın kardiyovasküler morbidite ve mortalite nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Çalışmamız göstermiştir ki, non-HDL seviyeleri ve non-HDL/HDL oranı KBH hastalığı olan hastalarda KVH riskini göstermede önemli bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek hastalığı, ateroskleroz, karotis intima media kalınlığı, dislipidemi

ABSTRACT

Objective: Compared to the general population, patients with chronic kidney disease (CKD) have an increased risk of CVD, usually due to various risk factors associated with CKD. Dyslipidemia is one of the established risk factors for CVD in the general population, whereas the role of dyslipidemia as a risk factor in CKD is controversial. In our study, we investigated the relationship between lipid profile and carotid intima-media thickness (CIMT), which is an indicator of atherosclerosis in patients with CKD.

Method: Patients over 18 years of age with a diagnosis of CKD, no active infection, no malignancy, no obesity, no lipid and uric acid-lowering medication, no thyroid hormone replacement, no uncontrolled hypertension, and no smoking or alcohol use were included in the study. The relationship between carotid intima media thickness (CIMT) and lipid profile of the patients was evaluated.

Cite as: Demirci R, Sevinç C. Kronik Böbrek Hastalığında Ateroskleroz, Karotis İntima Media Kalınlığı ve Lipid Profili Arasındaki İlişki. İKSSTD 2021;13(2):129-35



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Recep Demirci, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni

Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: rcpdemirci@windowslive.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5609-9634

Geliş tarihi/Received: 26.02.2021

Kabul tarihi/Accepted: 17.04.2021

Results: Looking at the patients' lipid panel; TC, TG, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) and non-HDL levels were found to be significantly higher in the group with high CIMT. Again in this group, the non-HDL/HDL ratio, TG/HDL ratio and LDL/HDL ratio were found to be significantly higher.

Conclusion: The lipid profile in CKD differs compared to the normal population. Diagnosing dyslipidemia in these patients and developing treatment or prevention strategies for this is of great importance due to widespread cardiovascular morbidity and mortality. Our study has shown that non-HDL levels and non-HDL/HDL ratio emerge as an important parameter in demonstrating CVD risk in patients with CKD disease.

Keywords: Chronic kidney disease, atherosclerosis, carotid intima media thickness, dyslipidemia

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), birçok ülkede prevalansı artan, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur ⁽¹⁾. Yaygınlaşan diyaliz tedavisine rağmen KBH olan hastalar artmış kardiyovasküler risk, düşük yaşam kalitesi ve yüksek mortaliteye sahiptir ⁽²⁾. Hastaların büyük bir kısmı son dönem böbrek yetmezliği gelişmeden (SDBY) veya renal replasman tedavisine başlanmadan kaybedilmektedir. Bu nedenle kardiyovasküler riski yüksek hastaların belirlenmesi ve yönetimi bu hasta grubunda büyük önem taşımaktadır. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, KBH olan hastalar, genellikle KBH ile ilişkili çeşitli risk faktörleri nedeniyle artmış bir kardiyovasküler hastalık (KVH) riskine sahiptir. Bu risk faktörleri hem yaş, erkek cinsiyet, diabetes mellitus (DM), obezite, hipertansiyon (HT) ve dislipidemi gibi geleneksel olanlar hem de anemi, hiperhomosisteinemi, mineral kemik hastalığı, oksidatif stres gibi geleneksel olmayan üremi ile ilişkili risk faktörleri içerir ^(3,4).

Dislipidemi, genel popülasyonda KVH için yerleşik risk faktörlerinden biridir, oysa KBH'de risk faktörü olarak dislipidemisinin rolü tartışmalıdır. Çalışmamızda KBH olan hastalarda lipid profili ile bir ateroskleroz göstergesi olan karotis intima media kalınlığı (KİMK) arasındaki ilişkiyi araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniği'ne başvuran hastalar ile yapıldı. Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2021.01.235 sayılı etik kurul onayı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların öyküleri alındı ve yaş, cinsiyet, kullandığı ilaçlar, özgeçmiş sorgulandı. Çalışmaya 18 yaşın üzerinde, KBH tanısı olan, aktif enfeksiyonu olmayan, malignitesi olmayan, obezitesi olmayan, lipid ve ürik asit düşürücü ilaç almıyan, tiroid hormon replasmanı almıyan, kontrolsüz HT'si olmayan, sigara ve alkol kullanımı olmayan hastalar dahil edildi.

Kontrol grubu olarak; bilinen herhangi bir hastalığı olmayan, düzenli ilaç kullanımı olmayan, yapılan fizik muayenesinde herhangi bir anormallik saptanmayan, sigara ve alkol kullanımı olmayan sağlıklı gönüllüler alındı.

Biyokimyasal Analizler

Hastaların tam kan sayımı (hemogram), kan üre azotu (BUN, mg/dL), kreatinin (mg/dL), sodyum (Na, mmol/L), potasyum (K, mmol/L), kalsiyum (Ca, mg/dL), fosfor (P, mg/dL), magnezyum (Mg, mg/dL), ürik asit (mg/dL), albümin (g/dL), total protein (gr/dL), total kolesterol (mg/dL), trigliserid (TG, mg/dL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL, mg/dL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL, mg/dL), c-reaktif protein (CRP, mg/L), ferritin, serbest triiodotironin (FT3, pg/mL), serbest tiroksin (FT4, ng/dL) ve tiroid stimulan hormon (TSH, µU/mL), 25 OH D vitamini (ng/mL) ve paratiroid hormon (PTH, pg/mL) değerleri biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH), MDRD formülü kullanılarak hesaplandı (MDRD formülü = $170 \times (\text{serum Cr}) - 0,999 \times (\text{yaş}) - 0,176 \times (0,762 \text{ hasta kadınsa}) \times (1,180 \text{ hasta siyah ırktansa}) \times (\text{serum BUN}) - 0,170 \times [(\text{albumin}) + 0,318]$). Tam kan sayımı 3.700 CELL DYN cihazında otoanalizör yöntemle çalışıldı. BUN, kreatinin, Ca, P, Mg, ürik asit, albümin, total protein, total kolesterol, TG, LDL, HDL fotometrik yöntemle Beckman Coulter preanalitik ve modüler sistem (UniCel Dxc 800) cihazında çalışıldı. Sodyum ve potasyum ISE yöntemiyle, Beckman Coulter preanalitik ve modüler sistemi (UniCel Dxc 800) çalışıldı. CRP nefelometrik yöntemle Beckman Coulter preanalitik ve modüler sistemi (IMMAGE 800) cihazında çalışıldı. Serum non-HDL kolesterol değeri total kolesterol değerinden HDL değerinin çıkarılması ile, non-HDL/HDL oranı ise elde edilen bu non-HDL değerinin HDL değerine bölünmesi ile hesaplandı. TG/HDL oranı TG değerinin HDL değerine bölünmesi, LDL/HDL oranı ise LDL değerinin HDL değerine bölünmesi ile hesaplandı.

Karotis İntima Media Kalınlığının (KİMK) Ölçümü

Supin pozisyonda yatırılan hastaların başları ekstansiyona getirilerek sol ana karotis arter ve sağ ana karotis arter üzerinde (bulbusun 1 cm proksimalinden) iki ayrı ölçüm

yaş yapıldı ve bu iki ölçümün ortalaması alındı. Aterom plağı görünen yerlerden ölçüm alınmadı. İntima-lümen ara yüzeyi ile media-adventisya ara yüzeyleri arasında görülen iki ekojenik çizgi arası karotis arter intima media kalınlığı olarak değerlendirildi. Sağ ve sol karotis arter intima media kalınlığı toplam değeri ikiye bölünerek ortalama karotis arter intima media kalınlığı hesaplandı. KİMK ölçümleri Mindray DC-7 cihazının B modu kullanılarak ölçülmüştür. KİMK için sınır değeri 0,75 mm olarak alındı⁽⁵⁾.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp. programında değerlendirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılım değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verildi. Veri analizi yapılırken, iki grup karşılaştırması için bağımsız gruplar t-testi (Student's t-test), şartlar sağlanmadığında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Üç ve daha fazla grup karşılaştırması için tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey HSD testi; şartlar sağlanmadığında ise Kruskal-Wallis ve çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni-Dunn testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde ise ki-kare ve Fisher exact's test yöntemleri kullanılmıştır. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tanısal karar verdirici özellikler için alıcı işletim sistemi eğrisi analizi yapıldı. Anlamlı sınır değerlerin varlığı, bu değerlerin sensitivite ve spesifite değerleri hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 67'si kadın (%53,6), 58'i erkek (%46,4), yaş ortalamaları 60,2 ± 13,7 yıl idi. Kontrol grubunun 21'i kadın (%61,8), 13'ü erkek (%38,2) ve yaş ortalamaları 34 ± 9,2 yıl idi ve hasta grubundan anlamlı olarak düşük tespit edildi (p < 0,001). Hasta ve kontrol grubunun karşılaştırmalı verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Hastalar evrelere göre karşılaştırıldı. Hastaların evrelere göre yaş ortalamaları arasında anlamlı fark tespit edilmedi (p = 0,227). Hastaların eşlik eden komorbid hastalıklarına bakıldığında; Evre 3 hastaların %88'inde HT, %40'ında koroner arter hastalığı (KAH) ve %34'ünde DM birlikteliği tespit edildi. Evre 4 hastaların ise; %93,5'inde HT, %43,5'inde DM ve %34,8'inde KAH tespit edilirken, Evre 5 hastaların %93,1'inde HT, %41,4'ünde DM, %34,5'inde KAH tespit edildi. Hastaların sağ, sol ve ortalama karotis intima media kalınlıkları (KİMK) arasında anlamlı fark

tespit edilmedi (sırasıyla; p = 0,203, p = 0,090 ve p = 0,093). Ancak lipid profillerine bakıldığında ise; total kolesterol, trigliserid ve non-HDL kolesterol seviyelerinin Evre 3 ve Evre 4 hasta grubunda Evre 5 grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. HDL seviyeleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi. LDL seviyeleri, LDL/HDL oranı ve non-HDL/HDL oranları ise Evre 4 hasta grubunda Evre 5 hasta grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Hastaların KBH evrelerine göre karşılaştırmalı verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Hastalar KİMK 0,75 mm ve üzeri ile 0,75 mm altı tespit edilenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. KİMK düşük olan grubun yaş ortalaması 55,2 ± 14,1 yıl ile yüksek olan gruptan anlamlı olarak düşük tespit edildi (p < 0,001). KİMK 0,75 mm ve üzeri olan grupta beklenen KAH oranı anlamlı olarak yüksek bulunurken, eşlik eden diğer hastalıklardan HT ve DM açısından anlamlı fark tespit edilmedi. İki grup arasında hastalık evreleri, glomerüler filtrasyon hızı ve diğer biyokimyasal parametreler açısından fark tespit edilmedi. Hastaların lipid paneline bakıldığında ise; KİMK yüksek olan

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun karşılaştırılması

Parametre	Hasta grubu (n=125)	Kontrol grubu (n=34)	p
Yaş (yıl)	60,2 ± 13,7	34 ± 9,2	< 0,001
Cinsiyet			
Kadın	67 (%53,6)	21 (%61,8)	-
Erkek	58 (%46,4)	13 (%38,2)	-
GFR (mL/dk)	25,6 ± 13,3	112,3 ± 10,5	< 0,001
Albumin (mg/dL)	4,1 ± 0,4	4,6 ± 0,2	< 0,001
CRP (mg/L)	4,4 ± 4,5	1,3 ± 1,5	< 0,001
Total kolesterol (mg/dL)	187,5 ± 43,9	181,1 ± 25,6	0,339
Trigliserid (mg/dL)	170,6 ± 81,6	100,8 ± 37,1	< 0,001
HDL (mg/dL)	43,2 ± 11,3	50,1 ± 9,9	< 0,001
LDL (mg/dL)	108,9 ± 33,9	111,9 ± 24,3	0,547
Non-HDL (mg/dL)	144,3 ± 41	131,1 ± 24,3	0,083
Non-HDL/HDL	3,52 ± 1,3	2,73 ± 0,8	< 0,001
TG/HDL	4,24 ± 2,3	2,19 ± 1,3	0,001
LDL/HDL	2,62 ± 0,9	2,31 ± 0,7	0,054
Sağ KİMK (mm)	0,66 ± 0,17	0,49 ± 0,07	< 0,001
Sol KİMK (mm)	0,71 ± 0,21	0,54 ± 0,06	< 0,001
Ortalama KİMK (mm)	0,68 ± 0,19	0,52 ± 0,06	< 0,001

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, Ca x P: Kalsiyum fosfor çarpımı, CRP: C-reaktif protein, PTH: Parathormon, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserid, KİMK: Karotis intima media kalınlığı

grupta TK, TG, HDL, LDL ve non-HDL seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Yine bu grupta non-HDL/HDL oranı, TG/HDL oranı ve LDL/HDL oranı anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Hastaların karşılaştırmalı verileri Tablo 3'te verilmiştir.

Non-HDL seviyeleri, non-HDL/HDL oranı ve ve LDL/HDL oranının KİMK kalınlığını öngörmedeki tanısız karar verdirici özelliklerinin belirlenmesi için yapılan alıcı işlem karakteristikleri eğrisi analizinde; non-HDL için eğri altında kalan alan 0,963 [%95 güven aralığı (GA), 0,933 - 0,993], non-H/HDL oranı için 0,802 (%95 GA, 0,718 - 0,886) ve LDL/HDL oranı için 0,787 (%95 GA, 0,701 - 0,873) olarak tespit edildi. Daha sonra bu parametreler için sınır değerler bulundu. Non-HDL için sınır değer %94 sensitivite ve %89 spesifite ile 145 mg/dL olarak tespit edilirken, non-H/HDL oranı için bu değer %80 sensitivite ve %77 spesifite ile 3,4 olarak bulundu (Tablo 4).

Hastaların KİMK'leri non-HDL ve non-HDL/HDL için belirlenen sınır değerlere göre karşılaştırıldı. Bu sınır

değerlerin üzerindeki hastalarda KİMK anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Sonuçlar Tablo 5'te verilmiştir.

TARTIŞMA

KBH'ninde mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni olarak KVH'ler karşımıza çıkmaktadır. Artmış bu kardiyovasküler risk KBH'nin erken evrelerinden itibaren ortaya çıkmaktadır ⁽⁶⁾. Arteriyel HT, DM veya dislipidemiye ek olarak, kronik enflamasyon, üremik toksinler, oksidatif stres, azalmış nitrik oksit seviyeleri ve bozulmuş kalsiyum-fosfor metabolizması gibi birçok başka faktör de kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilmiştir ⁽⁷⁾. KBH'ninde gözlenen dislipidemi normal popülasyonda gözlenen dislipidemiden farklı bir profil ile karşımıza çıkar. KBH'ninde lipid anormallikleri, hipertrigliseridemi, değişken seviyelerde LDL ve düşük seviyelerde HDL ile karakterizedir. Erken KBH aşamalarında, yüksek seviyelerde LDL vardır, ancak daha ileri aşamalarda bu değerler normalleşebilir hatta düşük saptanabilir ^(8,9). İspanya'da yapılan NEFRONA çalışmasında KBH'nin

Tablo 2. Hastaların KBH evrelerine göre laboratuvar ve demografik verilerinin karşılaştırılması

Parametre	Evre 3 (n = 50)	Evre 4 (n = 46)	Evre 5 (n = 29)	p
Yaş (yıl)	60,3 ± 14,4	58 ± 12,5	63,4 ± 13,9	0,227
Cinsiyet				
Kadın	16 (%32)	28 (%60,9)	23 (%79,3)	
Erkek	34 (%68)	18 (%39,1)	6 (%20,7)	
HT	44 (%88)	43 (%93,5)	27 (%93,1)	0,587
DM	17 (%34)	20 (%43,5)	12 (%41,4)	0,613
KAH	20 (%40)	16 (%34,8)	10 (%34,5)	0,832
GFR (mL/dk)	39,4 ± 6,9	21,1 ± 4,3	8,9 ± 3,3	<0,001
Albumin (gr/dL)	4,25 ± 0,4	4,19 ± 0,3	3,72 ± 0,5	<0,001
CRP (mg/L)	3,7 ± 3,5	5,2 ± 4,5	4,4 ± 5,7	0,121
Total kolesterol (mg/dL)	191,3 ± 49,2	196,8 ± 32,9	166,1 ± 43,5	0,007
Trigliserid (mg/dL)	164,7 ± 54,1	200,5 ± 105,6	127,2 ± 50,9	0,005
HDL(mg/dL)	42,9 ± 9,1	42,6 ± 11,6	44,5 ± 14,2	0,968
LDL (mg/dL)	112,5 ± 41,3	114,1 ± 23,7	94,8 ± 30,7	0,041
Non-HDL (mg/dL)	148,3 ± 44,4	154,2 ± 33,3	121,6 ± 38,8	0,001
Non-HDL/HDL	3,50 ± 1	3,93 ± 1,5	2,90 ± 1,1	0,002
TG/HDL	4,01 ± 1,6	5,01 ± 2,9	3,30 ± 1,6	0,053
LDL/HDL	2,62 ± 0,8	2,88 ± 1	2,23 ± 0,7	0,025
Sağ KİMK (mm)	0,66 ± 0,2	0,69 ± 0,2	0,61 ± 0,2	0,203
Sol KİMK (mm)	0,70 ± 0,2	0,75 ± 0,2	0,65 ± 0,2	0,090
Ortalama KİMK (mm)	0,68 ± 0,2	0,72 ± 0,2	0,63 ± 0,2	0,093

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, Ca x P: Kalsiyum fosfor çarpımı, CRP: C-reaktif protein, PTH: Parathormon, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserid, KİMK: Karotis intima media kalınlığı

evresiyle doğru orantılı olarak total kolesterol, LDL, HDL ve non-HDL seviyelerinde anlamlı düşüş tespit edilmiştir ⁽¹⁰⁾.

Tablo 3. KİMK 0,75 mm ve üzeri olan hastalar ile KİMK 0,75 mm altında olan hastaların karşılaştırılması

	KİMK < 0,75 mm (n = 67)	KİMK ≥ 0,75 mm (n = 58)	p
Yaş (yıl)	55,2 ± 14,1	65,9 ± 10,6	<0,001
Cinsiyet			
Kadın	43 (%64,2)	24 (%35,8)	
Erkek	24 (%41,4)	34 (%58,6)	
Evre			
Evre 3	25 (%50)	25 (%50)	0,163
Evre 4	22 (%47,8)	24 (%52,2)	
Evre 5	20 (%69)	9 (%31)	
HT	62 (%92,5)	52 (%91,4)	0,571
DM	26 (%38,8)	23 (%39,7)	0,923
KAH	15 (%22,4)	31 (%53,5)	<0,001
GFR (mL/dk)	24,2 ± 13,6	27,1±12,9	0,223
Albumin (gr/dL)	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,5	0,976
CRP (mg/L)	4,5 ± 4,9	4,3 ± 3,9	0,510
Total kolesterol (mg/dL)	158,3 ± 32,8	221,1 ± 28,1	<0,001
Trigliserid (mg/dL)	135,7 ± 52,2	214 ± 90,8	<0,001
HDL(mg/dL)	41,6 ± 12,7	45 ± 9,3	0,014
LDL (mg/dL)	87 ± 22,8	134,4 ± 26,1	<0,001
Non-HDL (mg/dL)	116,7 ± 29,7	176,1 ± 26,7	<0,001
Non-HDL/HDL	3,04 ± 1,2	4,08 ± 1,1	0,004
TG/HDL	3,57 ± 1,7	5,08 ± 2,7	<0,001
LDL/HDL	2,23 ± 0,8	3,08 ± 0,8	<0,001
Sağ KİMK (mm)	0,52 ± 0,1	0,81 ± 0,1	<0,001
Sol KİMK (mm)	0,54 ± 0,1	0,90 ± 0,1	<0,001
Ortalama KİMK (mm)	0,53 ± 0,1	0,86 ± 0,1	<0,001

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, Ca x P: Kalsiyum fosfor çarpımı, CRP: C-reaktif protein, PTH: Parathormon, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserid, KİMK: Karotis intima media kalınlığı

LDL, ilerlemiş KBH olan hastalarda güvenilir bir öngörücü kardiyovasküler risk faktörü değildir. SDBY'de düşük kolesterol seviyeleri, muhtemelen kronik enflamasyonu ve yetersiz beslenmeyi yansıtan yüksek mortalite riskiyle ilişkilendirilmiştir. Yani genel popülasyonda yüksek lipid seviyeleri ile mortalitenin iyi bilinen ilişkisi maalesef KBH hastalarında mevcut değildir ⁽¹¹⁾. Çalışmamızda TG seviyeleri, hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuş, HDL seviyeleri ise anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Total kolesterol seviyeleri ve LDL seviyeleri arasında ise fark saptanmamıştır. Tüm bu bulgularımız KBH'de görülen lipid profili ile uyumludur. Hastalar evrelere göre değerlendirildiğinde ise; diyaliz tedavisi almayan Evre 5 hastalarda total kolesterol, TG ve LDL seviyeleri düşük bulunmuştur. Bu hastaların albümin seviyelerinin de düşük saptanması olası malnütrisyon ve kronik enflamasyonun etkisini düşündürmektedir. Tüm bu bulgularımız literatürü desteklemektedir.

Rutin bir lipid panelinde total kolesterol değerinden HDL değerinin çıkarılması ile elde edilen non-HDL; LDL, lipoprotein a, IDL ve VLDL dahil olmak üzere aterojenik lipidlerin kapsamlı bir ölçüsüdür. Son yıllarda giderek artan çalışmalar yüksek non-HDL seviyelerinin genel popülasyonda artmış KVH riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir ⁽¹²⁻¹⁶⁾. Yapılan bazı prospektif çalışmalarda non-HDL seviyelerinin genel popülasyonda ve KBH olan kişilerde KVH için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir ^(17,18). Japon hemodiyaliz hastalarında da KVH ile non-HDL seviyeleri arasında ilişki gösterilmiştir ⁽¹⁹⁾. Non-HDL değerinin HDL değerine bölünmesiyle elde edilen non-HDL/HDL oranının da KVH riskini HDL ve LDL değerlerinden daha iyi gösterdiğini gösteren bazı çalışmalar mevcuttur ^(20,21).

Ultrasonografik yöntemle ölçülen KİMK, epidemiyolojik, klinik ve gözlemsel araştırmalar da ateroskleroz varlığı ve yaygınlığını değerlendirmede kullanılan ucuz, kolay uygulanan, tekrarlanabilir, non-invazif bir gösterge olarak değerlendirilmektedir. Otopsi çalışmalarında karotis arter ve koroner aterosklerozu arasında yakın histolojik ilişki saptanmıştır. Koroner anjiyografi arteriyel lümendeki

Tablo 4. Non-HDL, non-HDL/HDL ve LDL/HDL değerlerinin ROC eğrisi analizi sonuçları

	AUC	%95 güven aralığı		Cut-off	Sens.	Spes.	p
		Lower	Upper				
Non-HDL (mg/dL)	0,963	0,933	0,993	145	%94	%89	< 0,001
Non-HDL/HDL	0,802	0,718	0,886	3,4	%80	%77	< 0,001
LDL/HDL	0,787	0,701	0,873	2,5	%71	%67	< 0,001

AUC: Eğri altında kalan alan-area under curve, Sens: Sensitivite, Spes: Spesifite, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

Tablo 5. KİMK'lerinin sınır değerlere göre karşılaştırılması

	Non-HDL			Non-HDL/HDL		
	< 145	≥ 145		< 3,4	≥ 3,4	
Sağ KİMK	0,55 ± 0,1	0,77 ± 0,2	< 0,001	0,58 ± 0,2	0,74 ± 0,2	< 0,001
Sol KİMK	0,56 ± 0,1	0,85 ± 0,2	< 0,001	0,60 ± 0,2	0,81 ± 0,2	< 0,001
Ort. KİMK	0,55 ± 0,1	0,81 ± 0,1	< 0,001	0,59 ± 0,2	0,77 ± 0,2	< 0,001

KİMK: Karotis intima media kalınlığı, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, Ort: Ortalama

lezyonlar hakkında bilgi sağlamakta, buna karşın karotis arter İMK kalınlık ölçümü ile ateroskleroz gelişimi, henüz anatomik darlığın oluşmadığı ve bozukluğun sadece damar duvarı ile sınırlı olduğu erken evrede dahi değerlendirilebilmektedir. Aynı gözlemci tarafından farklı zamanlarda ve farklı gözlemciler tarafından yapılan değerlendirmelerde İMK değerlendirme farklılıklarının oldukça düşük olması ateroskleroz risk göstergesi olarak güvenilirliğini artırmaktadır ^(22,23). Hodis ve ark., ⁽²⁴⁾ koroner arter by-pass operasyonu geçirmiş hastalarında karotis arter İMK'deki her 0,130 mm'lik artışın miyokard infarktüsü, koroner ölüm ve herhangi bir koroner olay gelişim riskini 1,4 kat artırdığını, İMK'deki her 0,03 mm/yıl artışın ise koroner olay riskini 3,1, infarktüs geçirme veya koroner ölüm riskini 2,2 kat artırdığını göstermişlerdir. SDBY nedeni ile diyaliz tedavisi gören hastalarda da karotis arter İMK'nin kardiyovasküler mortalitenin bağımsız göstergesi olduğu belirlenmiştir ^(25,26). Modi ve ark. ⁽⁵⁾, böbrek nakli hazırlığı sırasında koroner anjiyografi uyguladıkları ve B mod ultrasonografi ile karotis arter İMK'yi değerlendirdikleri 105 olguluk çalışmalarında, karotis arter İMK 0,750 mm'nin altında olan olgulardaki %7'lik KAH varlığına karşın, İMK kalınlığı 0,750 mm ve daha yüksek olanlarda KAH varlığının %73 oranında olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmanın sonuçları, 0,750 mm'nin üzerindeki karotis arter İMK'nin koroner arter hastalığını belirlemedeki spesifitesinin %90, sensitivitesinin %73 olduğunu ortaya koymuş, İMK < 0,750 mm olan olgularda pretransplant dönemde KAH araştırılması için anjiyografi yapılmasının gerekli olmayabileceğini düşündürmüştür ⁽⁵⁾. Çalışmamızda hasta grubunda non-HDL/HDL oranı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunurken non-HDL seviyeleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Evrelere göre bakıldığında ise non-HDL/HDL değerleri arasında fark bulunmazken non-HDL seviyeleri arasında fark tespit edildi. Hastaların KİMK'leri, arasında da evrelere göre anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak KİMK 0,75 mm'nin üzerinde olan grupta non-HDL seviyeleri ve non-HDL/HDL oranı anlamlı olarak yüksek bulundu.

SONUÇ

Sonuç olarak; KBH'de lipid profili normal popülasyona göre farklılık göstermektedir. Bu hastalarda dislipidemi tanısı koymak ve buna yönelik tedavi veya korunma stratejileri geliştirmek yaygın kardiyovasküler morbidite ve mortalite nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Çalışmamız göstermiştir ki, non-HDL seviyeleri ve non-HDL/HDL oranı KBH hastalığı olan hastalarda KVH riskini göstermede önemli bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Sonuçlarımızın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu hastalar ile yapılacak daha çok merkezli çalışmaların ve tedaviye yönelik girişimlerin yaygın KVH riskini azaltarak hasta sağlığını artırması söz konusudur.

Etik Kurul Onayı: Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2021.01.235 sayılı etik kurul onayı ile gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Ethics Committee Approval: The study was carried out by the University of Health Sciences Turkey Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee with the approval of the ethics committee numbered 2021.01.235.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Stenvinkel P. Chronic kidney disease: a public health priority and harbinger of premature cardiovascular disease. J Intern Med. 2010;268:456-67. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02269.x.
2. Stinin Y, Greer N, Ishani A, MacDonald R, Olson C, Rutks I, et al. Timing of dialysis initiation, duration and frequency of hemodialysis sessions, and membrane flux: a systematic review for a KDOQI clinical

- practice guideline. *Am J Kidney Dis.* 2015;66:823-36. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.11.031.
3. Ahmed MH, Khalil AA. Ezetimibe as a potential treatment for dyslipidemia associated with chronic renal failure and renal transplant. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010;21:1021-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21060168/>
 4. Burmeister JE, Mosmann CB, Costa VB, Saraiva RT, Grandi RR, Bastos JP, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in hemodialysis patients - The CORDIAL study. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102:473-80. doi: 10.5935/abc.20140048.
 5. Modi N, Kapoor A, Kumar S, Tewari S, Garg N, Sinha N. Utility of carotid intimal medial thickness as a screening tool for evaluation of coronary artery disease in pre-transplant end stage renal disease. *J Postgrad Med.* 2006;52:266-70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17102544/>
 6. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2003;351:1296-305. doi: 10.1056/NEJMoa041031. Erratum in: *N Engl J Med.* 2008;358:18-4
 7. Menon V, Gul A, Sarnak MJ. Cardiovascular risk factors in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005;68:1413-8. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00551.x
 8. Kwan BC, Kronenberg F, Beddhu S, Cheung AK. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:1246-61. doi: 10.1681/ASN.2006091006.
 9. Bermúdez-López M, Betriu À, Valdivielso JM, Bretones Del Pino T, Arroyo D, Fernández E. Beyond the traditional lipid parameters in chronic kidney disease. *Nefrologia (Engl Ed).* 2018;38:109-13. (English, Spanish) doi: 10.1016/j.nefro.2017.09.008
 10. Junyent M, Martínez M, Borràs M, Coll B, Valdivielso JM, Vidal T, et al. Predicting cardiovascular disease morbidity and mortality in chronic kidney disease in Spain. The rationale and design of NEFRONA: a prospective, multicenter, observational cohort study. *BMC Nephrol.* 2010;11:14. doi: 10.1186/1471-2369-11-14.
 11. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, Longenecker JC, Jaar B, Fink NE, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA.* 2004;291:451-9. doi: 10.1001/jama.291.4.451.
 12. Usui T, Nagata M, Hata J, Mukai N, Hirakawa Y, Yoshida D, et al. Serum non-high-density lipoprotein cholesterol and risk of cardiovascular disease in community dwellers with chronic kidney disease: the hisayama study. *J Atheroscler Thromb.* 2017;24:706-15. doi: 10.5551/jat.37044.
 13. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med.* 2001;161:1413-9. doi: 10.1001/archinte.161.11.1413.
 14. Pischon T, Girman CJ, Sacks FM, Rifai N, Stampfer MJ, Rimm EB. Non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men. *Circulation.* 2005;112:3375-83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.532499.
 15. Ridker PM, Rifai N, Cook NR, Bradwin G, Buring JE. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA.* 2005;294:326-33. doi: 10.1001/jama.294.3.326.
 16. Liu J, Sempos C, Donahue RP, Dorn J, Trevisan M, Grundy SM. Joint distribution of non-HDL and LDL cholesterol and coronary heart disease risk prediction among individuals with and without diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:1916-21. doi: 10.2337/diacare.28.8.1916.
 17. Holzmänn MJ, Jungner I, Walldius G, Ivert T, Nordqvist T, Ostergren J, et al. Dyslipidemia is a strong predictor of myocardial infarction in subjects with chronic kidney disease. *Ann Med.* 2012;44:262-70. doi: 10.3109/07853890.2010.532153.
 18. Lamprea-Montealegre JA, Sharrett AR, Matsushita K, Selvin E, Szklo M, Astor BC. Chronic kidney disease, lipids and apolipoproteins, and coronary heart disease: the ARIC study. *Atherosclerosis.* 2014;234:42-6. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.006
 19. Echida Y, Ogawa T, Otsuka K, Ando Y, Nitta K. Serum non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) levels and cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol.* 2012;16:767-72. doi: 10.1007/s10157-012-0615-5;
 20. Eliasson B, Cederholm J, Eeg-Olofsson K, Svensson AM, Zethelius B, Gudbjörnsdóttir S; National Diabetes Register. Clinical usefulness of different lipid measures for prediction of coronary heart disease in type 2 diabetes: a report from the Swedish National Diabetes Register. *Diabetes Care* 2011;34:2095-100. doi: 10.2337/dc11-0209.
 21. Fumisawa Y, Funase Y, Yamashita K, Yamauchi K, Miyamoto T, Tsunemoto H, et al. Systematic analysis of risk factors for coronary heart disease in Japanese patients with type 2 diabetes: a matched case-control study. *J Atheroscler Thromb.* 2012;19:918-23. doi: 10.5551/jat.13334
 22. Shlipak MG, Fried LF, Stehman-Breen C, Siscovick D, Newman AB. Chronic renal insufficiency and cardiovascular events in the elderly: findings from the Cardiovascular Health Study. *Am J Geriatr Cardiol.* 2004;13:81-90. doi: 10.1111/j.1076-7460.2004.02125.x.
 23. Geroulakos G, O'Gorman DJ, Kalodiki E, Sheridan DJ, Nicolaidis AN. The carotid intima-media thickness as a marker of the presence of severe symptomatic coronary artery disease. *Eur Heart J.* 1994;15:781-5. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060585.
 24. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med.* 1998 ;128:262-9. doi: 10.7326/0003-4819-128-4-199802150-00002
 25. Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Zoccali C. Prognostic value of ultrasonographic measurement of carotid intima media thickness in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:2458-64. doi: 10.1681/ASN.V12112458
 26. Nishizawa Y, Shoji T, Maekawa K, Nagasue K, Okuno S, Kim M, et al. Intima-media thickness of carotid artery predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(3 Suppl 1):S76-9. doi: 10.1053/ajkd.2003.50090.