



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.
2021; 35 (1): 56 - 61
http://www.fusabil.org

Hemodiyaliz Hastalarında Parathormon ile Serum Ürik Asit ve Aterojenik İndeks İlişkisi

Mustafa AKEL ^{1, a}

Ali GÜREL ^{2, b}

Aysun GÜRBÜZCAN ÖZEN ^{3, c}

Fatih GENÇ ^{2, d}

¹ Göçeri Devlet Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği,
Adıyaman, TÜRKİYE

² Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nefroloji Bilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

³ Harran İlçe Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0003-0979-5375

^b ORCID: 0000-0001-8087-8814

^c ORCID: 0000-0002-6541-1367

^d ORCID: 0000-0002-3062-0927

Amaç: Kardiyovasküler hastalık (KVH), son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalarda morbidite ve mortalitenin ana nedenidir. Diyaliz hastalarında; hiperürisemi, hipoalbuminemi, dislipidemi, inflamasyon, oksidatif stres ve vasküler kalsifikasyon nedeniyle vasküler hasar genel popülasyondan daha yaygındır. Bu çalışmada, diyaliz hastalarında kardiyovasküler etkilenme açısından non-invaziv laboratuvar yöntemleri olan aterojenik indeks ve ürik asit (ÜA) düzeyleri ile parathormon (PTH) arasındaki ilişkiyi inceledik.

Gereç ve yöntem: Retrospektif çalışmamız 18 yaş ve üzeri, 91 diyaliz hastasını içermiştir. Hastalar PTH düzeylerine göre; düşük (PTH<136) Grup-1, hedef aralıkta (136≤PTH<612) Grup-2, yüksek (PTH≥612) Grup-3 olarak kategorize edilmiştir. Veriler SPSS22.0 ile analiz edilmiş, istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak P<0.05 kabul edilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalamaları 53.48±18.41 olup, %49,5 (n=45)'i kadındı. Gruplar, ÜA düzeyleri bakımından farklılık gösteriyordu (P<0.05). Grup-1 ÜA düzeyi Grup-2 den düşük (P<0.05), Grup-3'ün ÜA düzeyi ise Grup-1 den düşüktü (P<0.05). Grup-2 ve 3'ün ÜA düzeyleri ise benzerdi (P>0.05). Gruplar plazma aterojenik indeks (PAI) düzeyine göre karşılaştırıldığında ise gruplar arası anlamlı bir fark saptanmadı (P>0.05).

Sonuç: Çalışmamızda bir hedef PTH grubunda diğer gruplara göre en düşük ÜA seviyelerine sahipti ve PTH ile ÜA düzeyleri koreleydi. PTH ile PAI arasında korelasyon yoktu ve gruplar benzer PAI düzeylerine sahipti fakat anlamlı olmasa da PAI düzeyleri Grup-1'den Grup-3'e doğru gittikçe artmaktaydı.

Anahtar Kelimeler: Ürik asit, plazma aterojenik indeksi, parathormon, hemodiyaliz

Relationship Between Parathormone and Serum Uric Acid, Atherogenic Index in Hemodialysis Patients

Objective: Cardiovascular disease (CVD) is the main cause of morbidity and mortality in patients with end-stage renal failure (ESRD). In dialysis patients; vascular damage is more common than the general population due to hyperuricemia, hypoalbuminemia, dyslipidemia, inflammation, oxidative stress and vascular calcification. In this study, we examined the relationship between atherogenic index, uric acid (UA) levels and parathormone (PTH), noninvasive laboratory methods for cardiovascular risk in dialysis patients.

Materials and Methods: Our retrospective study included 91 dialysis patients, 18 years of age and over. Patients according to parathormone (PTH) level were categorized as: low (PTH<136) as Group-1, target range (136≤PTH<612) as Group-2, and high (PTH≥612) as Group-3. The collected data were analyzed by SPSS22.0 and the statistical significance level was considered as P<0.05.

Results:The mean age of the patients was 53.48±18.41 and 49.5% (n=45) were female. In comparison, the groups differed in terms of UA levels (P<0.05). Group-1 UA level was lower than Group-2 (P<0.05) and Group-3 UA level was lower than Group-1 (P<0.05). Group-2 and 3 had similar UA levels (P>0.05). Compared with plasma atherogenic index (PAI) levels, there was no significant difference between the groups (P>0.05).

Conclusion: In our study, the target PTH group had the lowest UA levels compared to other groups, PTH and UA levels were correlated. There was no correlation between PTH and PAI, PTH groups had similar PAI levels, but although not significant, PAI levels increased from Group-1 to Group-3.

Key Words: Uric acid, plasma atherogenic index, parathormon, hemodialysis

Geliş Tarihi : 27.11.2020

Kabul Tarihi : 10.03.2021

Yazışma Adresi Correspondence

Ali GÜREL

Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nefroloji Bilim Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

draliguel@gmail.com

Giriş

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda (SDBY) kardiyovasküler hastalık (KVH) riski genel popülasyona göre en az 10 kat daha fazladır. Bu artmış oranın ateroskleroz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (1). Aterojenezle ilişkili genel risk faktörlerinin (hipertansiyon, hiperlipidemi, yaş, cinsiyet, sigara) yanı sıra, son yıllarda SDBY hastalarında KVH gelişimi için, ürik asit (ÜA), hipoalbuminemi, insülin direnci, dislipidemi, inflamasyon, oksidatif stres tanımlanmış risk faktörleri arasına girmiştir (2). Plazma aterojenik indeksi (PAI), trigliserit (TG) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K)'ün oranıdır. Bu oranın plazma LDL fraksiyonlarını daha iyi yansıttığı düşünülmekte ve son zamanlarda KVH'lar için bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Bir diğer KVH risk faktörü olan ÜA ise diyet ve endojen nükleik asitlerin metabolizması ile üretilen pürin katabolizmasının nihai oksidasyon ürünüdür. ÜA'ın çoğu böbrekten

atıldığından, hiperürisemi genellikle böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz (HD) hastalarında sık görülür. Yapılan çalışmalarından elde edilen veriler hiperüriseminin, endotelial düz kaslarda nitrik oksit (NO) ve reaktif oksijen türleriyle (ROS) ilişkili olduğunu göstermektedir. Sekonder hiperparatiroidi (SHPT) karakteristik olarak, hiperfosfatemi gibi mineral metabolizması bozuklukları, artmış serum paratiroid hormonu (PTH) konsantrasyonları ve paratiroid bezi hiperplazisi ile prezante olur. KBH evresinin ilerlemesi ile de yakın ilişkilidir. SHPT, hipokalsemi, azalmış vitamin D düzeyleri ve yüksek fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23) seviyeleri KBH'nın yaygın bulgularıdır (3). SHPT, sonuçta kırıklara, yaşam kalitesinin düşmesine ve kardiyovasküler hastalıklara yol açabilmektedir. Bu çalışmada, diyaliz hastalarında PTH düzeyleri ile ürik asit ve plazma PAİ düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Araştırma ve Yayın Etiği: Çalışma için Adıyaman Üniversitesi Etik kurulundan etik onay (04.02.2018/2018-017) alındı.

Çalışmaya, SDBY nedeniyle takip edilen, 91 hemodiyaliz hastası dahil edildi. Dahil edilme kriterleri, 18 yaşından büyük olmak ve SDBY nedeniyle hemodiyaliz tedavisi altında olmaktır. Hastaların demografik ve laboratuvar değerleri kaydedildi. Plazma aterojenik indeks, Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III tarafından önerilen, Trigliserit/HDL-Kolesterolformülüyle hesaplandı (4). KDIGO kılavuzu önerilerine göre hastalar PTH düzeylerine göre; düşük PTH düzeyleri (PTH<136) Grup-1, hedef PTH düzeyleri (136≤ PTH<612) Grup-2, yüksek PTH düzeyleri (PTH≥ 612) ise Grup-3 olarak kategorize edildi (5).

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 22 (Statistical Package for Social Sciences) kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testi) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizlerde değişkenler için ortalama ve standart sapmalar ile median ve maksimum-minimum değerler kullanıldı. Normal dağılıma uyan ikiden fazla sayıdaki gruplar arasında; One-Way ANOVA, varyansların eşitliği söz konusu değil ise Welch ANOVA testi uygulandı. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. İkişerli post-hoc karşılaştırmalar; Tukey testi, varyansların eşitliği söz konusu değil ise Tamhane T2 kullanılarak yapıldı. Gruplar içerisinde normal dağılım göstermeyen parametreler, Kruskal-Wallis testi

kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler açısından gruplar ise Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım ölçütüne uyan nümerik değişkenler Pearson testi ile en az biri normal dağılım ölçütüne uymayan nümerik değişkenlerin korelasyon kat sayıları ve istatistiksel anlamlılıklar ise Spearman testi ile hesaplanıp harflerle gösterildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı gruplar yapılan tüm istatistiksel değerlendirmelerde anlamlılık için toplam Tip-1 hata düzeyi %5 olarak kullanıldı.

Bulgular

Hastaların yaş ortalamaları 53.48±18.41 idi. Hastaların cinsiyet faktörüne göre dağılımı incelendiğinde, 45 (%49.5)'i kadın, 46 (%50.5)'s'i erkekti.

Hastalar PTH düzeylerine göre kategorize edildiğinde, gruplar arası cinsiyet dağılımı benzer özellik gösteriyordu (P>0.05). Gruplar arası yaş dağılımı bakımından incelendiğinde, Grup-3'ün yaş ortalaması Grup-1 ve 2 ye göre daha düşük (P<0.05), Grup-1 ve 2'nin yaş ortalamaları ise benzerdi (P>0.05), (Tablo 1).

Grupların hematolojik parametreleri benzer özellik gösteriyordu (P>0.05), (Tablo 2).

Gruplar ürik asit düzeyine göre karşılaştırıldığında Grup-1'in ÜA ortalaması 5.21±1.10, Grup-2'nin 6.04±1.34, Grup-3'ün ise 6.35±0.95 olarak hesaplandı. Gruplar, ÜA düzeyleri bakımından farklılık gösteriyordu (P<0.05). Grup-1'in ÜA düzeyi Grup-2 den düşüktü (P=0.18), Grup-3'ün ÜA düzeyi ise Grup-1 den yüksekti (P=0.005), Grup-2 ve 3'ün ÜA düzeyleri ise benzerdi (P>0.05), (Tablo 3), (Şekil 1).

Gruplar PAİ düzeyine göre karşılaştırıldığında Grup-1'in PAİ ortalaması 0.41±0.23, Grup-2'nin 0.45±0.26, Grup-3'ün ise 0.49±0.26 olarak hesaplandı. Gruplar, PAİ düzeyleri bakımından benzer özellik gösterse de PTH düzeyi yükseldikçe arttığı göze çarpmaktaydı (P>0.05).

Yapılan korelasyon analizinde PTH düzeyleri ile LDL kolesterol arasında negatif yönde zayıf bir korelasyon saptandı (r=-0.252, P<0.05). PTH düzeyleri ile Ca arasında negatif yönde zayıf bir korelasyon saptandı (r=-0.247, P<0.05). PTH ile P arasında ise pozitif yönde korelasyon saptandı (r=0.457, P<0.001). PTH düzeyleri ile ÜA arasında pozitif yönde korelasyon saptandı (r=0.343, P<0.001) ve korelasyon en yoğun olarak 73-1000 aralığındaki PTH düzeylerindeydi (Şekil 5). PAİ (r=0.111, P>0.05) ve ÜA ile PAİ ve PTH (r=0.001, P>0.05) düzeyleri arasında ise korelasyon saptanmadı.

Tablo 1. Grupların yaş ve cinsiyet özelliklerine göre dağılımları

	Grup-1	Grup-2	Grup-3	P
Cinsiyet (Kadın)	%43.5 (n=10)	%46.8 (n=22)	%61.9 (n=13)	0.414
Yaş (Yıl)	62.78±17.16 ^a	56.11±16.63 ^b	37.43±13.38 ^{a,b}	<0.001

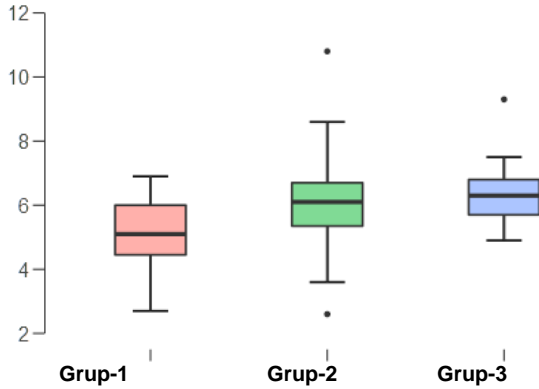
^{a,b} Gruplar arası farkı belirtmektedir

Tablo 2. Hemogram parametrelerinin gruplara göre dağılımı

	Grup-1	Grup-2	Grup-3	P
Lökosit	7.50±3.0 (2.9-18.0)	7.40±3.0 6.7 (2.9-18.0)	7.0±1.9 6.5 (5.1-12.30)	0.851
Hemoglobin	10.2±1.59 (6.4-13.6)	10.7±1.80 10.7 (6.6-16.8)	11.0±1.80 10.9 (7.8-14.7)	0.377
Platelet	168.7±58.1 173 (69-569)	168.7±58.1 168 (46-331)	147.1±49.6 154 (63-249)	0.303

Tablo 3. Biyokimyasal parametrelerin gruplara göre dağılımı

	Grup-1	Grup-2	Grup-3	P
Kreatinin	7.03±2.78 ^a 5.9(2.3-13.5)	7.74±2.48 7.4(2.9-14.3)	9.01±2.23 ^a 8.8(4.2-12.8)	0.032
Üre	112.4±32.1 ^{bc} 113(28-197)	147.3±40.1 ^b 143(84-268)	147.1±25.6 ^c 146(100-210)	<0.0001
Ürik asit	5.21±1.10 ^{de} 5.1(2.7-6.9)	6.04±1.34 ^d 6.1(2.6-10.8)	6.35±0.95 ^e 6.3(4.9-9.3)	0.004
Paratiroid hormon	76.7±29.9 ^{jk} 73(13-134)	303.9±120.3 ^{jl} 264(152-570)	1386±819.8 ^{kl} 911(621-2979)	<0.0001
Albümin	3.22±0.50 3.1(2.2-4.1)	3.26±0.33 3.2(2.4-4.1)	3.31±0.41 3.4(1.9-3.9)	0.400
Kalsiyum	9.30±0.83 ^f 9.1(7.9-11.2)	8.81±0.70 ^f 8.8(6.8-10.3)	8.77±0.96 8.8(6.9-10.2)	0.037
Ca × P	36.4±12.93 ^k 37.2(10.2-66.0)	41.34±12.70 ^z 40.9(15.5-75.6)	49.5±11.62 ^{kz} 50.1(32.3-74.4)	0.003
Fosfor	3.87±1.20 ^{mn} 4.0(1.3-5.9)	4.69±1.43 ^{mr} 4.6(1.6-8.6)	5.69±1.30 ^{nr} 6.1(3.4-7.6)	<0.0001
Sodyum	135.7±2.96 136(130-141)	136.8±3.06 137(129-144)	136.9±2.16 137(134-141)	0.257
Potasyum	4.75±0.81 4.6(3.7-6.5)	4.83±0.62 4.8(3.8-6.4)	5.02±0.53 5.1(4.1-6.0)	0.360
Ferritin	569.2±312.2 521(41-1233)	521.6±307.4 476(26-1500)	577.1±238.4 640(10-1045)	0.706
ALT	10.09±4.40 ^a 9(6-24)	19.36±23.13 ^a 14(6-156)	13.9±6.30 11(6-29)	0.003
Trigliserit	104.9±43.7 97(57-254)	120.4±73.5 100(42-434)	110.0±54.1 98(48-285)	0.933
LDL	91.17±36.8 88(45-213)	86.15±26.26 86(42-141)	72.43±22.74 69(36-109)	0.105
HDL	38.74 ± 9.76 37(24-57)	37.98±9.35 37(24-66)	32.95±8.01 31(17-45)	0.137
PAİ	0.41±0.23 0.36(0.06-1.0)	0.45±0.26 0.40(0.035-1.11)	0.49±0.26 0.45(0.06-1.22)	0.584



Şekil 1. Ürik asit düzeylerinin gruplara göre dağılımı

Tartışma

Kronik hemodiyaliz hastalarında mortalite oranının, genel popülasyona göre 7-8 kat daha fazla olduğu ve tüm mortalite nedenlerinin% 40-45'inin KVH ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (6, 7). Günümüzde KBH olanlar KV risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; kemik ve mineral metabolizması bozuklukları, kronik inflamasyon, oksidatif stres ve hiperürisemi gibi etkenler karşımıza çıkmaktadır (8). Bu çalışmada literatürde KV olaylardan sorumlu olan; PTH, ÜA ve PAİ düzeyleri çalışıldı. Elde edilen bulgulara göre ÜA düzeyleri, hedef PTH aralığında en düşük düzeydeydi ve PTH artışıyla da koreleydi. PAİ düzeyleri ise tüm gruplar için benzerdi. Bu çalışma, PTH zemininde, PAİ düzeylerini karşılaştıran ilk çalışmadır.

Sekonder hiperparatiroidi, KBH da görülen kemik-mineral bozukluğunun bir parçasıdır. Yüksek PTH düzeyleri vasküler kalsifikasyonun etyolojisinde suçlanmaktadır. Artmış PTH, üremik toksin işlevi görüp; kemik kaybına, vasküler ve kalp kapak kalsifikasyonuna, anemiye, kardiyomiopatiye, hipertansiyona ve glukoz intoleransına katkıda bulunur (9). Genel popülasyonda yapılan çalışmalarda hiperparatiroidinin KV hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (10, 11). Bununla birlikte, diyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda bu bulgular tartışmalıdır (12, 13).

Vasküler kalsifikasyon, minerallerin vasküler dokulara kalsiyum fosfat tuzları şeklinde uygunsuz ve patolojik olarak birikmesi olarak tanımlanır. Bu normal yaşlanma ile olabilir, ancak KBH, diyabetes mellitus, KVH ve spesifik genetik hastalıklar da dahil olmak üzere bazı hastalık durumlarında hızlanır. Hayvan modelleri, vasküler kalsifikasyonun muhtemelen KBH' nin evre 2 gibi erken dönemlerinde başladığını göstermektedir (14). Diyaliz hastalarında hiperfosfatemi önemli bir klinik sorun olup, yüksek serum fosfor (P) ve kalsiyum-fosfor (Ca×P) düzeyleri, artmış vasküler kalsifikasyon ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkilendirilmiştir (15). Fosfat sadece hidroksiapatitin ayrılmaz bir bileşeni değildir, aynı zamanda vasküler kalsifikasyonu tetikleyen sinyal kaskadının bir parçasıdır. Yapılan çalışmalar (16, 17) yüksek fosfat düzeyinde vasküler

düz kas kalsifikasyonunu doza bağlı olarak artıracığını göstermiştir. Koroner arterlerin kalsifikasyonu, SDBY hastalarında bağımsız olarak hiperfosfatemi ile ilişkilidir ve KBH'de yüksek miyokard enfarktüsü ve mortalite nedenidir. Artmış kalsiyum-fosfor düzeyi (Ca x P) vasküler hücre dışı matrisin mineralizasyonu için önemli olmakla birlikte, Ca x P'nin güçlü bir kalsifikasyon indükleyicisi olduğu gösterilmiştir (15). Bu çalışmada PTH seviyeleri; P ve Ca x P düzeyleri ile pozitif yönde, serum Ca düzeyleri ile negatif yönde korelasyon gösterdi. SHPT'nin kontrolü, hiperfosfatemi ve hipokalsemi tedavisi ile birlikte kardiyovasküler olayların azaltılması için önem arz etmektedir.

Günümüze kadar yapılan bir çok çalışmada (18-22) yüksek serum ÜA seviyeleri, genel popülasyonda metabolik sendrom, hipertansiyon, periferik ve kardiyovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus ve kronik böbrek hastalığı ile ilişkili olarak gösterilmiştir. Yine genel popülasyonda serum ÜA düzeyi gelecekteki kardiyovasküler mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında ÜA'nın rolü ve bunun kardiyovasküler olaylarla ilişkisi hakkında çelişkili veriler bulunmaktadır. Bazı çalışmalar (19, 20) yüksek ÜA düzeylerini, öteki bazısında (21) ise düşük ÜA düzeylerini kardiyovasküler olaylarla ilişkili bulmuşlardır. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında ÜA yüksekliği; kısmen tedavi yöntemindeki farklılıklara (yani hemodiyaliz ve periton diyalizi) ve çalışma popülasyonları arasında protein alımı (iyi beslenme durumunu temsil edebilir) gibi faktörlere bağlı olarak etkilenebilmekte ve böylece ölçülen ÜA düzeyi değişkenlik gösterebilmektedir (22). Çalışma grubu hedef PTH düzeylerinde en düşük ÜA seviyelerine sahipti. Aterojenik risk faktörü olarak kabul edilen PTH, ÜA düzeyleri ile de koreleydi. Bu çalışmada yapılan karşılaştırmalarda hedef PTH düzeylerinde düşük ÜA seviyelerinin saptanması ve PTH ile ÜA düzeylerinin doğrusal korelasyonu yukarıda bahsedilen ÜA ve aterojenite ilişkisini doğrular nitelikteydi.

Literatürde dislipidemi ve PTH serum düzeyleri ve KVH riski arasındaki ilişki tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda, bozulmuş lipit profilinin genel sağlıklı popülasyonda ateroskleroz ile yakından ilişkili olduğu gösterilse de (23) SDBY olan bazı hastalarda bu ilişkinin çok daha karmaşık olduğunu ve hatta paradoksal olabileceğini göstermektedir (24). Örneğin, genel popülasyonun aksine, serum LDL-K seviyesinin SDBY hastalarında KVH riskinin güvenilir bir göstergesi olmadığı bulunmuştur (25). Bu epidemiyolojik gözlemler statin tedavisi kullanılarak serum LDL-K düzeylerinin düşürülmesinin, hemodiyaliz hastalarında KV olaylarda veya mortalitede beklenen azalmayı sağlamadığını göstermektedir (26). KBH'da dislipidemi, artan sentez, azalmış katabolizma veya her iki sürecin bir kombinasyonundan kaynaklanabilir (27). Dislipidemi ve/veya lipit profilinde değişimler için suçlanan mekanizmalar arasında; tekrarlanan heparin uygulamasıyla lipoprotein-lipaz depolarının tükenmesi, üremik plazmada lipoprotein lipaz inhibitörlerinin varlığı, artmış apo-lipoprotein CIII

seviyeleri ve hastanın beslenme durumu (dislipedemiye rağmen paradoksal iyilik hali) yer alır (28). Bu çalışmada PTH gruplarının lipid profilleri benzer bulundu. Çalışmamızda, PTH ile sadece LDL-K arasında zayıf bir korelasyon vardı.

Genel popülasyonda, artmış serum TG ve düşük HDL-K seviyelerinin, LDL-K seviyelerinden bağımsız olarak KVH'lar için birer risk faktörü olduğu tanımlanmıştır. Hidroksimetilglutaril-CoA redüktaz inhibitörleri (statinler) ile tedavinin, yüksek riskli hastalarda KVH riskinikısmen azaltmasına ve hastaların hedef LDL-K seviyelerine ulaşmasına rağmen KVH riski devam etmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle lipoproteinlerin partikül büyüklüğü üzerine yoğunlaşmaktadır. Küçük ve yoğun LDL partikülleri aterosenez açısından güçlü bir risk faktörüdür (29). Yapılan çalışmalarda (30-33) yüksek TG ve düşük HDL-K kombinasyonunun bir oran şeklinde ve tek bir marker olarak kullanımının, tek başına bu belirteçlerin her birine kıyasla KVH riskini saptamak için daha büyük öngörücü değere sahip olduğu bulunmuştur. TG/HDL-K oranı (PAİ) ateroskleroz ve koroner hastalıklar için risk faktörü olan küçük ve yoğun LDL-K fraksiyonlarını değerlendirebilmesi ve lipit ile ilişkili izole parametrelerden daha fazla öngörücü değer sağlıyor olması nedeniyle sıkça kullanılmaktadır. Literatür SDBY

hastalarında PAİ ve KV risk açısından sınırlı sayıda çalışmayı barındırmaktadır. Chang ve ark. (31). 50.673 hemodiyaliz hastasını içeren çalışmalarında, serum PAİ'nin KV mortalite ile ilişkili olduğunu buldular. Chen ve ark. (32) 632 diyaliz hastasını kapsayan çalışmalarında TG/HDL-K oranının KV olaylarla ilişkili olduğunu buldular. Sönmez ve ark. (33). 197 KBH içeren retrospektif bir tasarıma sahip olan çalışmalarında bahsedilen çalışmalara benzer şekilde PAİ artışıyla KVH riski arasında ilişki saptadılar. Görebildiğimiz kadarıyla literatürde, diyaliz hastalarında PTH ve PAİ ilişkisini konu alan herhangi bir çalışmaya rastlayamadık. Bu çalışmada PTH ile PAİ arasında korelasyon yoktu ve PTH grupları benzer PAİ düzeylerine sahipti fakat anlamlı olmasada PAİ düzeyleri Grup-1'den Grup-3'e doğru gittikçe artmaktaydı.

Sonuç olarak; hemodiyaliz hastalarında parathormon ile serum ürik asit ve aterosjenik indeks arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmış olup, söz konusu hasta popülasyonunda bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesinin önemli klinik sonuçlarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Kaynaklar

- Ritz E, Wanner C. Lipid abnormalities and cardiovascular risk in renal disease. *JASN* 2008; 19: 1065-1070.
- Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney International* 2000; 58: 353-362.
- Jimbo R, Shimosawa T. Cardiovascular risk factors and chronic kidney disease-FGF23: A Key Molecule in the Cardiovascular Disease. *Int J Hypertens* 2014; 2014: 1-9.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
- Group KDIGO. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
- Jaqueto M, Delfino VD, Bortolasci CC, et al. Are PTH levels related to oxidative stress and inflammation in chronic kidney disease patients on hemodialysis? *Jornal brasileiro de nefrologia: 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia* 2016; 38: 288-295.
- Charytan D, Kuntz RE, Mauri L, DeFilippi C. Distribution of coronary artery disease and relation to mortality in asymptomatic hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2007; 49: 409-416.
- Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *The New England Journal of Medicine* 1974; 290: 697-701.
- Schieppati A, Pisoni R, Remuzzi G. Pathophysiology and management of chronic kidney disease. In: Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jennette JC, (Editors). *Primer on Kidney Diseases*. 4th Edition, Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 444-454.
- McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacological Reviews* 2004; 56: 163-184.
- Nilsson IL, Yin L, Lundgren E, Rastad J, Ekblom A. Clinical presentation of primary hyperparathyroidism in European-wide cohort analysis on mortality from nonmalignant causes. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2002; 17 2: N68-74.
- Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American Journal of Kidney Diseases* 2008; 52: 519-530.
- Avram MM, Mittman N, Myint MM, Fein P. Importance of low serum intact parathyroid hormone as a predictor of mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: 14 years of prospective observation. *American Journal of Kidney Diseases* 2001; 38: 1351-1357.
- Paloian NJ, Giachelli CM. A current understanding of vascular calcification in CKD. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 2014; 307: F891-F900.
- Shroff RC, McNair R, Skepper JN, et al. Chronic mineral dysregulation promotes vascular smooth muscle cell adaptation and extracellular matrix calcification. *Journal of the American Society of Nephrology* 2010; 21: 103-112.

16. Giachelli CM. The emerging role of phosphate in vascular calcification. *Kidney International* 2009; 75: 890-897.
17. Shobeiri N, Adams MA, Holden RM. Phosphate: An old bone molecule but new cardiovascular risk factor. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2014; 77: 39-54.
18. Zhao G, Huang L, Song M, Song Y. Baseline serum uric acid level as a predictor of cardiovascular disease related mortality and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis* 2013; 231: 61-68.
19. Madero M, Sarnak MJ, Wang X, et al. Uric acid and long-term outcomes in CKD. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation* 2009; 53: 796-803.
20. Antunovic T, Stefanovic A, Ratkovic M, et al. High uric acid and low superoxide dismutase as possible predictors of all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *International Urology and Nephrology* 2013; 45: 1111-1119.
21. Miyaoka T, Mochizuki T, Takei T, Tsuchiya K, Nitta K. Serum uric acid levels and long-term outcomes in chronic kidney disease. *Heart and Vessels* 2014; 29: 504-512.
22. Bae E, Cho H-J, Shin N, et al. Lower serum uric acid level predicts mortality in dialysis patients. *Medicine* 2016; 95: 24.
23. Stampfer MJ, Krauss RM, Ma J, et al. A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1996; 276: 882-888.
24. Qunibi WY. Dyslipidemia in dialysis patients. *Seminars in Dialysis* 2015; 28: 345-353.
25. Wanner C, Tonelli M. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: Summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney International* 2014; 85: 1303-1309.
26. Wanner C, Krane V, März W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *New England Journal of Medicine* 2005; 353: 238-248.
27. Blankestijn PJ, Vos PF, Rabelink TJ, et al. High-flux dialysis membranes improve lipid profile in chronic hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 1995; 5: 1703-1708.
28. Murase T, Cattran DC, Rubenstein B, Steiner G. Inhibition of lipoprotein lipase by uremic plasma, a possible cause of hypertriglyceridemia. *Metabolism* 1975; 24: 1279-1286.
29. Carmena R, Duriez P, Fruchart J-C. Atherogenic lipoprotein particles in atherosclerosis. *Circulation* 2004;109: III2- III7.
30. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, et al. Identifying cardiovascular disease risk and outcome: use of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentration ratio versus metabolic syndrome criteria. *Journal of Internal Medicine* 2013; 273: 595-601.
31. Chang TI, Streja E, Soohoo M, et al. Association of serum triglyceride to HDL cholesterol ratio with All-Cause and cardiovascular mortality in incident hemodialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2017; 12: 591-602.
32. Chen H-Y, Tsai W-C, Chiu Y-L, et al. Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts cardiovascular outcomes in prevalent dialysis patients. *Medicine* 2015; 94: e619.
33. Sonmez A, Yilmaz MI, Saglam M, et al. The role of plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio to predict cardiovascular outcomes in chronic kidney disease. *Lipids in Health and Disease* 2015; 14: 29.