



DOI: 10.14744/SEMB.2018.83097

Med Bull Sisli Etfal Hosp

Research Article

Gençlerde İskemik Vasküler Olay Risk Belirlemede Trigliserig/ HDL Oranı İyi Bir Öngörücü Olabilir Mi?

Eda Kılıç Çoban

Department of Neurology, Bakırköy Mental and Neurological Diseases Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Özet

Amaç: İnmede değiştirilebilir risk faktörlerinin düzeltilmesi ile inmenin engellenmesi kanıtlanmıştır. Hiperlipidemi bu risk faktörlerinden biridir. Son çalışmalar göstermektedir ki; geleneksel olmayan lipidler olarak adlandırılan total kolesterol (TK)/ Yüksek molekül ağırlıklı kolesterol (HDL), Düşük molekül ağırlıklı kolesterol (LDL)/HDL, Trigliserid (TG)/HDL oranları vasküler riskin belirlenmesinde daha iyi öngörücüler olabilmektedir.

Çalışmamız; genç iskemik inme hastalarında aynı yaş grubunda sağlıklı popülasyonla ve yaşlı iskemik inme hastalarıyla kıyaslandığında geleneksel ve geleneksel olmayan kolesterol ölçümleri arasında ilişki olup olmadığını ortaya koymak amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza 16-45 yaş arası 112 hasta, kontrol grubu olarak aynı yaş grubunda inme öyküsü olmayan 113 hasta ve 45 yaş üstü 110 hasta dahil edildi. Hastaların serum lipid düzeylerine (total kolesterol, LDL, HDL, TG) standart laboratuvar yöntemi ile bakıldı, TK/HDL, LDL/HDL, TG/HDL oranları hesaplandı. Çalışmada SPSS 16,0 versiyonu, istatistikî yöntem olarak ki-kare ve student t-test kullanıldı. $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: 112 genç inme hastasının 63'ü erkek 49'u kadın, yaş ortalaması 38.46 ± 5.96 idi. Hastaların ortalama kolesterol düzeyleri; LDL 121.42 ± 36.56 , HDL 38.84 ± 12.47 , TG 186.10 ± 176.14 , TK 194.76 ± 45.35 , LDL/HDL oranı 3.39 ± 1.46 , TG/HDL oranı 5.44 ± 6.36 , TK/HDL oranı 5.40 ± 6.36 olarak hesaplandı. Genç inme hastalarında tüm kolesterol değerleri inme geçirmemiş genç popülasyona göre anlamlı olarak yüksek bulundu. 45 yaş üstü 110 iskemik inme hastasının 63'ü erkek, 47'si kadın olup yaş ortalaması 69.53 ± 12.34 idi. Hastaların ortalama kolesterol düzeyleri; LDL 125.18 ± 35.97 , HDL 41.47 ± 14.16 , TG 117.53 ± 59.03 , TK 190.16 ± 42.96 , LDL/HDL 3.32 ± 1.55 , TG/HDL 3.46 ± 3.43 , TK/HDL 5.01 ± 2.08 olarak hesaplandı. Genç ve yaşlı inme hastaları kolesterol değerleri açısından kıyaslandığında, genç inme hastalarında TG ve TG/HDL düzeyleri yaşlı hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç: Genç iskemik inme hastalarında altta yatan etyolojiye bakılmaksızın genç sağlıklı popülasyona göre tüm kolesterol değerleri anlamlı yükseklik mevcuttur. Özellikle TG ve TG/HDL oranı aynı yaş grubundaki sağlıklı popülasyona ve yaşlı iskemik inme hastalarına kıyasla daha yüksektir. Yapılan çalışmalar TG/HDL oran yüksekliğinin tekrarlayan inme açısından prognostik değer taşıdığını gösterdiğinden, genç inme hastalarında saptanan etyolojiden bağımsız olarak TG/HDL oranı belirlenmelidir.

Anahtar sözcükler: Genç inme; iskemik inme; TG/HDL.

Please cite this article as "Kılıç Çoban E. Gençlerde İskemik Vasküler Olay Risk Belirlemede Trigliserig/HDL Oranı İyi Bir Öngörücü Olabilir Mi?. The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital".

İnme gelişmiş ülkelerde kanser ve iskemik kalp hastalığından sonra en sık ölüme sebebiyet vermekte ve en sık fiziksel engellilik oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelere sağlıksız yaşam koşulları nedeniyle insidansı giderek artmaktadır.^[1] İnmenin tedavisi zor ve halen etkin değildir.

Dolayısıyla asıl hedef inmeden korunmadır. Değiştirilebilir risk faktörlerinin düzeltilmesi ile inmenin engellenmesi kanıtlanmıştır.^[2] Uzun yıllardan beri lipid anormalliklerinin ateroskleroza neden olduğundan şüphelenilmiş, çok sayıda epidemiyolojik ve kohort çalışma iskemik kalp hastalığı,

Address for correspondence: Eda Kılıç Çoban, MD. Department of Neurology, Bakırköy Mental and Neurological Diseases Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Phone: +90 212 409 15 15 **E-mail:** eda_coban@yahoo.com

Submitted Date: December 19, 2017 **Accepted Date:** March 05, 2018

©Copyright 2018 by The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital - Available online at www.sislietfalthip.org

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



inme, periferik damar hastalığı gibi ateroskleroz zemininde gelişen hastalıkların insidansı ile total kolesterol (TK), Düşük molekül ağırlıklı kolesterol (LDL), Yüksek molekül ağırlıklı kolesterol (HDL) arasında kuvvetli ilişki tespit etmiştir. Son çalışmalar göstermektedir ki; bu geleneksel serum lipid belirteçleri dışında, TK/HDL, LDL/HDL, Trigliserid (TG)/HDL oranları vasküler riskin belirlenmesinde daha iyi öngörücüler olabilmektedir.^[3,4]

Çalışmamız; genç iskemik inme hastalarında aynı yaş grubunda sağlıklı popülasyonla ve yaşlı iskemik inme hastalarıyla kıyaslandığında geleneksel ve geleneksel olmayan kolesterol (TG/HDL, LDL/HDL, TK/HDL) ölçümleri arasında ilişki olup olmadığını ortaya koymak amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza nöroloji kliniğimize 2014-2015 yılları arasında iskemik serebrovasküler hastalık tanısı alarak yatışı yapılan 16-45 yaş arası 112 hasta, kontrol grubu olarak aynı yaş grubunda inme öyküsü olmayan 113 nöroloji poliklinik hastası ve aynı tarihlerde iskemik serebrovasküler hastalık tanısı alarak nöroloji kliniğimize yatışı olan 45 yaş üstü 110 hasta olmak üzere toplam 335 hasta dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak planlandığı için hasta onamı alınmadı. Çalışma için etik kurul alınmadı ancak çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yazıldı. İskemik serebrovasküler hastalık tanısı alarak yatan hastaların beyin tomografi ve/veya beyin magnetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile lezyon natürü belirlendi. Kafa travması ve/veya intraserebral hematom, serebral venöz tromboz öyküsü olan, lipid düşürücü ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yatışlarının ilk 48 saatinde 12 saatlik açlık sonrası serum lipid düzeylerine (total kolesterol, LDL, HDL, TG) standart laboratuvar yöntemi ile bakıldı, TK/HDL, LDL/HDL, TG/HDL oranları hesaplandı.

İstatiksel Analiz

Çalışmada SPSS 16,0 versiyonu (Chicago,IL,USA), istatistiksel yöntem olarak ki-kare ve student t-test kullanıldı. $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

112 genç inme hastasının 63'ü erkek (%56.2), 49'u kadın (%43.8), yaş ortalaması 38.46 ± 5.96 idi. Hastaların ortalama kolesterol düzeyleri; LDL 121.42 ± 36.56 , HDL 38.84 ± 12.47 , TG 186.10 ± 176.14 , TK 194.76 ± 45.35 , LDL/HDL oranı 3.39 ± 1.46 , TG/HDL oranı 5.44 ± 6.36 , TK/HDL oranı 5.40 ± 6.36 olarak hesaplandı.

113 genç sağlıklı kontrol grubunun 54'ü erkek (%47.8), 59'u kadın (%52.2) olup yaş ortalaması 31.70 ± 7.83 idi. Hastaların ortalama kolesterol düzeyleri; LDL 105.04 ± 32.45 , HDL 47.37 ± 16.20 , TG 132.73 ± 75.50 , TK 178 ± 41.45 , LDL/HDL 2.45 ± 1.07 , TG/HDL 3.38 ± 2.77 , TK/HDL oranları 4.10 ± 1.53 olarak hesaplandı.

İnme geçiren ve geçirmeyen genç popülasyonda cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.231$). Ancak genç inme geçiren hastalarda yaş ortalaması inme geçirmemiş genç popülasyona göre yine de anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p=0.00$).

Genç inme hastalarında tüm kolesterol değerlerinde (LDL, HDL, TG, TK, LDL/HDL, TG/HDL, TK/HDL) inme geçirmemiş genç popülasyona göre anlamlı olarak yükseklik mevcuttu (sırasıyla $p=0.01$, $p=0.00$, $p=0.005$, $p=0.005$, $p=0.00$, $p=0.003$, $p=0.00$) (Tablo 1).

Genç erkek inme hastalarında kadınlara kıyasla TG düzeyi ve TG/HDL oranı daha yüksek tespit edildi ($p=0.01$, $p=0.01$) (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen 45 yaş üstü 110 iskemik inme hastasının 63'ü erkek (%57.3), 47'si kadın (%42.7) olup yaş ortalaması 69.53 ± 12.34 idi. Hastaların ortalama kolesterol düzeyleri; LDL 125.18 ± 35.97 , HDL 41.47 ± 14.16 , TG 117.53 ± 59.03 , TK 190.16 ± 42.96 , LDL/HDL 3.32 ± 1.55 , TG/HDL 3.46 ± 3.43 , TK/HDL 5.01 ± 2.08 olarak hesaplandı.

Yaşlı inme hastalarında erkeklerde kadınlara kıyasla LDL/HDL oranı yüksek, HDL değerleri düşük tespit edildi ($p=0.04$, $p=0.01$).

Genç ve yaşlı inme hastaları kolesterol değerleri açısından kıyaslandığında, genç inme hastalarında TG ve TG/HDL

Tablo 1. Genç iskemik inme ve genç kontrol grubunda kolesterol değerlerinin karşılaştırılması

	Genç inme		Kontrol		p
	Ort.	Std. sapma	Ort.	Std. sapma	
Total Kolesterol (TK)	194.76	45.35	178.00	41.45	0.005
LDL	121.42	36.56	105.04	32.45	0.001
HDL	38.84	12.47	47.37	16.20	0.000
Trigliserid (TG)	186.10	176.14	132.73	75.50	0.005
TK/HDL	5.40	1.82	4.10	1.53	0.000
LDL/HDL	3.39	1.46	2.45	1.07	0.000
TG/HDL	5.44	6.36	3.38	2.77	0.003

Tablo 2. Genç iskemik inmeli hastalarda cinsiyete göre kolesterol değerlerinin karşılaştırılması

	Kadın		Erkek		p
	Ort.	Std. sapma	Ort.	Std. sapma	
Total Kolesterol (TK)	193.04	44.92	196.10	46.01	0.72
LDL	124.38	38.38	119.10	35.21	0.45
HDL	41.08	14.79	37.10	10.11	0.09
Trigliserid (TG)	138.10	60.51	223.26	222.26	0.01
TK/HDL	5.15	1.93	5.59	1.73	0.21
LDL/HDL	3.43	1.60	3.36	1.36	0.79
TG/HDL	3.80	2.12	6.71	8.06	0.01

düzeyleri yaşlı hastalara göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p=0.00$, $p=0.004$) (Tablo 3).

Tartışma

Epidemiyolojik çalışmaların çoğunda yüksek kolesterol düzeyleri ve artmış iskemik inme riski arasında bir ilişki saptanmıştır. Genel olarak, epidemiyolojik çalışmalar yüksek total kolesterol düzeylerinin artmış iskemik inme riski ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca kolesterol düzeyleri ile karotis arter aterosklerozu arasında da ilişki bulunmuştur.^[5] İnme hastalarının %16'sında hiperlipidemi mevcut olup Khan ve Tanvier ve ark.^[6,7] çalışmasında hiperlipidemi inmede en sık 3. sıklıkta risk faktörü olarak saptanmıştır, Mahmood ve ark.^[8] çalışmasında ise 200 inme hastasının %21'inde risk faktörü olarak belirlenmiştir. Birçok kardiyovasküler risk faktörü arasından, artmış kolesterol düzeyi, diğer bilinen risk faktörlerinin yokluğuna rağmen ateroskleroz gelişiminde rol oynayan önemli faktörlerden birisidir.^[9]

Genç inme hastalarında inme etyolojisinde büyük damar aterosklerozu ve küçük damar hastalığı sadece %10 dan az oranda yer tutmaktadır, bizim hastalarımızda da bu oran %11.2 olarak saptanmıştır. Buna rağmen tekrarlayan vasküler olaylara neden olan dislipidemi, diyabet, hipertansiyon gibi değiştirilebilir inme risk faktörleri sağlıklı genç popülasyona göre daha yüksek oranlarda bulunmaktadır.

^[10] Çalışmamızda da bunu destekler biçimde genç inme hastalarında tüm kolesterol alt grupları kontrollere göre an-

lamlı olarak yüksek tespit edilmiştir. Benzer şekilde Nirmala ve ark.nın çalışmasında TK, TG, LDL, VLDL, TK/HDL, LDL/HDL oranları genç inme hastalarında kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş, inme riski ile pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir.^[11]

Son zamanlarda lipid ve lipoprotein metabolizması ile ilgili olarak pek çok yeni parametre belirlenmiştir. Bu parametrelerden birkaçı da LDL/HDL, TK/HDL, TG/HDL oranlarıdır. HDL alt grupları aterogenez gelişiminde farklı roller üstlenmektedirler. Büyük ve daha düşük yoğunluklu HDL₂ partikülleri koruyucu kabul edilmekteyken, düşük yoğunluklu HDL₃ partikülleri aterojeniktir.^[12] TG/HDL oranı ilk kez Gaziano ve ark.ı tarafından koroner arter hastalığında en önemli öngörücü olan aterojenik indeks olarak önerilmiştir.^[13] Copenhagen Male Çalışması TG leri tek başına diğer en güçlü risk faktörü olarak belirlemiş, ancak TG/HDL oranının riski belirlemede daha kesin sonuç verdiğini saptamıştır.^[14]

Çalışmamızda genç inme hastalarında tüm kolesterol değerlerinin kontrollere göre yüksek olmasının yanında özellikle genç erkek inme grubunda TG ve TG/HDL oranı kadınlara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca genç ve yaşlı inme hastaları kolesterol değerleri açısından kıyaslandığında, genç inme hastalarında TG ve TG/HDL düzeyleri yaşlı hastalara göre anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir.

Trigliserid/HDL oranı zararlı düşük yoğunluklu LDL partiküllerinin göstergesidir. Yüksek TG ve HDL düzeyi ile birlik-

Tablo 3. Genç ve yaşlı iskemik inme hastalarında kolesterol değerlerinin karşılaştırılması

	Genç		Yaşlı		p
	Ort.	Std. sapma	Ort.	Std. sapma	
Total Kolesterol (TK)	194.76	45.35	190.16	42.96	0.44
LDL	121.42	36.56	125.18	35.97	0.44
HDL	38.84	12.47	41.47	14.16	0.14
Trigliserid (TG)	186.10	176.40	117.53	59.03	0.000
TK/HDL	5.40	1.82	5.01	2.08	0.14
LDL/HDL	3.39	1.46	3.32	1.55	0.72
TG/HDL	5.44	6.36	3.46	3.43	0.004

te olan LDL yüksekliği, tek başına LDL yüksekliğine kıyasla koroner arter hastalığı gelişiminde daha çok risk artışına neden olmaktadır.^[15, 16] TG/HDL oranı tüm nedenlere bağlı mortalite ve kardiyovasküler olaylarda güçlü bağımsız bir öngörücüdür.^[17] Park ve ark.^[18] çalışmasında TG/HDL oranı yüksek hastaların 2 yıllık izlemlerinde major vasküler olay ve tekrarlayan inme riski anlamlı olarak yüksek bulunmuş, dolayısıyla tekrarlayan inme açısından yüksek riskli hastaları tespit etmekte prognostik değeri olabileceği belirtilmiştir. Özellikle genç inme hastalarımızda saptadığımız TG ve TG/HDL oranı yüksekliği tekrarlayıcı inmelere yol açacak aterosklerozun habercisi olabilir. Çalışmamızın bir kısıtlılığı, retrospektif olması nedeni ile hastaların vücut kitle indeksleri bilinmediğinden metabolik sendrom açısından incelenmemiş olmalarıdır. TG yüksekliği ve HDL düşüklüğü bu hastalarda metabolik sendromun bir parçası olabilir.

Düşük molekül ağırlıklı kolesterol en aterojenik lipoprotein olarak kabul edilmekte ve plazmadaki kolesterolün çoğunluğunu oluşturmaktadır. Nirmala ve ark.nın çalışmasında inme hastalarında serum düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.^[11] Çalışmamızda yaşlı inme hastalarında erkeklerde LDL/HDL oranı yüksek, HDL değerleri ise kadınlara kıyasla düşük bulunmuştur. Lipoprotein metabolizması yaşla birlikte bir takım değişiklikler göstermektedir. Erkeklerde puberteden sonra total kolesterol düzeyi 50 yaşına kadar yükselir, 70 yaşında plato yapar ve daha sonra yavaşça düşer. Kolesterol seviyesini etkileyen en önemli faktör vücut ağırlığındaki değişikliklerdir. Kadınlarda 25-55 yaşları arasında kolesterol seviyeleri yavaşça artar, ancak bu artış erkeklerden daha yavaştır. Yaşa bağlı kolesterol metabolizmasındaki değişiklikler esas olarak LDL yükselmesi olarak kendini gösterir; yaşa bağlı HDL seviyeleri değişmez ve yaklaşık olarak kadınlarda genellikle erkeklerden 10 mg/dL daha yüksektir.^[19, 20] Dolayısıyla çalışmamızda bulduğumuz sonuç erkeklerde yaşla LDL değerinin kadınlardan daha hızlı artmasına ve kadınlardaki HDL değerlerinden yaşa bağlı daha düşük bulunmasına bağlıdır.

Sonuç olarak, iskemik inmenin etyolojisinde değiştirilebilir risk faktörlerinden dislipidemi ateroskleroz gelişiminde önemli bir role sahiptir. Genç iskemik inme hastalarında alta yatan etyolojiye bakılmaksızın genç sağlıklı popülasyona göre tüm kolesterol değerlerinde anlamlı yükseklik mevcuttur. Özellikle genç erkek iskemik inme hastalarında TG/HDL oranı aynı yaş grubundaki sağlıklı popülasyona ve yaşlı iskemik inme hastalarına kıyasla daha yüksektir. Yapılan çalışmalar TG/HDL oran yüksekliğinin tekrarlayan inme açısından prognostik değer taşıdığını gösterdiğinden, genç inme hastalarında saptanan etyolojiden bağımsız olarak TG/HDL oranı belirlenmelidir.

Disclosures

Etnik Kurul Onayı: Etnik kurul onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

- Allen CMC, Lueck CJ, Dennis M; Cerebrovascular Diseases. In Doon NA, College NR, Walker BR, Hunter JAA; Davidson's principles and Practice of Medicine. 20th edition, Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, 2006: 1200-11
- Sreedhar K, Srikant B, Joshi L, Usha G; Lipid Profile in Non diabetic stroke-A study of 100 cases. J Assoc Physicians India, 2010; 58: 547- 51
- Bittner V, Hardison R, Kelsey SF, Weiner BH, Jacobs AK, Sopko G. Non-high-density lipoprotein cholesterol levels predict five-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation. 2002; 106:2537-42
- 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
- Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. American Heart Association/American Stroke Council; Council of Cardiovascular and Stroke Nursing; Council of Clinical Cardiology; Council of Functional Genomics and Translational Biology; Council of Hypertension. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke:a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014;45:3754-832.
- Khan H, Afridi AK, Saadia A. A hospital based study on stratification of risk factors of stroke in Peshawar. Pak J Med Sci 2006; 22:304-7
- Tanveer A. Localization and management in Cerebrovascular accident: a comparison of clinical assessment versus C.T scan [Dissertation]. College of Physicians & Surgeons Pakistan; Karachi: 1996
- Mahmood A, Sharif MA, Khan MN, Ali UZ. Comparison of serum lipid profile in ischemic and haemorrhagic stroke. Journal of the College of Physicians and surgeons Pakistan,2010; 20:317-20
- Enar R. Ateroskleroz; İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Koroner, Serebral, Periferik Arter Tutulumu Sempozyum Dizisi No: 52, Ekim 2006; s. 9-27
- Putala J, Haapaniemi E, Metso AJ, et al. Recurrent ischemic events in young adults after first-ever ischemic stroke. Ann Neurol. 2010;68(5):661-71
- Nirmala AC, Mamatha TN, Shree PR, Avinash BH. Study of Lipid Profile in NonDiabetic Stroke In Young. Sch. J. App. Med. Sci.,2015;3(3C):1259-65
- Miller NE. Associations of high-density lipoprotein subclasses and apolipoproteins with ischemic heart disease and coronary

- atherosclerosis, *Am Heart J.* 1987;113:589–97
13. Gaziano JM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Breslow JL, Buring JE. Fasting triglycerides, high density lipoprotein, and risk of myocardial infarction, *Circulation.* 1997; 96: 2520-25
 14. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglycerides concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study, *Circulation.* 1998;97:1029-36
 15. Ballantyne CM, Olsson AG, Cook TJ, Mercuri MF, Pedersen TR, Kjerkshus J. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglyceride on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4S. *Circulation.* 2001; 104:3046–51
 16. Barzi F, Patel A, Woodward M, Lawes CM, Ohkubo T, Gu D, et al. A comparison of lipid variables as predictors of cardiovascular disease in the asia pacific region. *Ann Epidemiol.* 2005; 15:405–13
 17. Bittner V, Johnson BD, Zineh I, Rogers WJ, Vido D, Marroquin OC, et al. The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts all-cause mortality in women with suspected myocardial ischemia: A report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Am Heart J.* 2009; 157:548–55
 18. Park JH, Lee J, Ovbiagele B. Nontraditional Serum Lipid Variables and Recurrent Stroke Risk. *Stroke* 2014;45:3269-74
 19. Ferrara A, Barrett-Connor C, Shan J. Total LDL, and HDL cholesterol decrease with age in older men and women. The Rancho Bernardo Study 1984-1994. *Circulation* 1997; 96: 37-43
 20. Kreisberg RA, Kasim S. Cholesterol metabolism and aging. *Am J Med* 1987; 82: 54-60