

Plazma Trigliseridleri İçin İdeal Sınır Hangisidir?

Prof. Dr. İnan SOYDAN

Ege Üniv. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

TEKHARF'in, kendi alanında, ülkemizdeki en büyük ve en ciddi çalışma konumunda olduğu, bu alandaki önemli bir boşluğu doldurarak değerli bir referans durumuna geldiği konuyla ilgili herkesin farketdiği bir gerçektir. Çalışmayı yürüten ve elde edilen ham verilerden sağladıkları bilimsel sonuç ve yorumları bizlere sunan tüm değerli meslektaşlarımızın emek ve çabalarını Türk hekimleri olarak takdir ve teşekkürlerimizle karşılıyoruz. TKD Aşivinin bu sayısında Onat ve ark. tarafından yayınlanmakta olan "Erişkinlerimizin yarısında bulunan dislipidemi ve metabolik sendromun özellikleri ve kombine hiperlipidemi ile ilişkisi: Aynı zamanda plazma trigliserid düzeyi üst sınırı konusunda bir katkı" başlıklı makale de bu çabaların yeni bir ürünüdür. Yararlanarak okuduğum bu makaleden esinlenerek, trigliserid (TG)'lerin aterogenezdaki rolüne ilişkin bilgilerin gözden geçirildiği bu yazıyı hazırlayarak siz değerli meslektaşlarımla paylaşmayı uygun gördüm.

Onat ve ark. 'nın makalesinde en dikkati çeken nokta, toplumumuzda TG'ler için istenen (desirable) sınır düzeyin (cutpoint) < 100 mg/dl olarak önerilmesidir. Bilindiği gibi bu sınır 1984'te "National Institute of Health" (NIH)'in gerçekleştirdiği bir "konsensus konferansı"nda 250 mg/dl olarak benimsenmişti (1). 1993'e gelindiğinde "National Cholesterol Education Program" (NCEP) TG'lerin sınıflandırılmasını yeniden değerlendirerek istenen TG düzeyini < 200 mg/dl olarak belirlemiştir (2). Oysa, epidemiyolojik çalışmalar bunu da desteklememektedir. Gerçekte, "Framingham Heart Study" (FHS)'de TG'lerin 100 mg/dl sınırını aşmasıyla koroner olaylarının arttığı saptanmıştır (3). Öte yandan "Lipid Research Clinics" in popülasyonunda ortanca total kolesterol (TK) düzeyi 200 mg/dl iken, ortanca TG düzeyi yalnızca 100 mg/dl idi (4). Bu veriler, istenen TG için farklı bir sınır değerinin belirlenmesinin uygun olacağını düşündürmektedir. Yine, Baltimore "Coronary Observational Long Term Study" (COLTS) çalışmasında anjiyografik olarak koroner arter hastalığı (KAH) tanısı konmuş hastalarda TG düzeyleri ile koroner olayları arasındaki ilişki incelenmiş ve TG > 100 mg/dl olanlarda yeni koroner olay riskinin %50

oranında arttığı belirlenmiştir (5). Aynı çalışmada, koroner olaylarının en düşük oranda, TG'i < 100 mg/dl ve HDL-K'ü > 40 mg/dl olanlarda görüldüğü saptanmıştır. Öte yandan, "baseline" TG düzeyi > 100 mg/dl olduğunda HDL-K'ün koruyucu etki göstermediğinin anlaşılması da ilginçtir. Bu sonuçlar "Copenhagen Male Study" ile de uyum içindedir (6).

Yeni Gine Malezyalıları, kırsal kesimde yaşayan Çinliler, Tanzania köylüleri gibi avcı-toplayıcı toplumların lipoprotein (LP) düzeylerine ilişkin epidemiyolojik araştırmalar da, istenen TG düzeyi sınırının 100 mg/dl'ye çekilmesinin uygun olacağı yönünde kanıtlar sağlamıştır. Söz konusu toplumlardan elde edilen veriler, liftten zengin bir beslenme alışkanlığına sahip olan paleolitik atalarımızın TG düzeylerinin, daha az lif, daha çok yağ tüketen Batılılaşmış toplumlarınkine göre anlamlı ölçüde daha düşük ve 100 mg/dl dolayında olduğu izlenimini vermektedir (7). Bu veriler, atalarımızdan bize kalıtılan genetik yapımız dikkate alındığında, istenen TG düzeyi açısından günümüzde benimsenmesi gereken sınırın 200 mg/dl'nin çok daha altında ve 100 mg/dl dolayında olmasının uygun olacağını telkin etmektedir. Böyle yapıldığında KAH riskinde daha güçlü bir azalma sağlanmasını beklemek akla yatkındır.

Hipertrigliseridemi (HTG)'nin KAH'nın ortaya çıkışındaki rolü hala tartışılmakla birlikte, giderek daha çok anlaşılmaktadır. TG'lerin KAH için bir risk faktörü (RF) olduğunu destekleyen ilk kanıt 1959'da Albrink ve Mann tarafından bildirilmiştir (8). Bu yazarlar, gerçekleştirdikleri bir olgu-kontrolü çalışmasında, koroner hastalarında ortalama TG düzeyinin (180 mg/dl) yaşa göre karşılaştırdıkları kontrollerinkine göre (100 mg/dl) anlamlı biçimde yüksek olduğunu saptamışlardır. Keza, FHS'den elde edilen epidemiyolojik veriler de, TG'lerin, kadınlarda KAH'nın önemli bir prediktörü olduğunu ortaya koymuştur. Ne var ki, tek-değişkenli bir analizde KAH için önemli bir RF gibi görünen TG'lerin, HDL-K gibi diğer değişkenler açısından ayarlama yapıldığında prediktif gücü azalmaktadır.

Hipertirgliserideminin, KAH riskindeki artışın bir "marker"ı olduğunu gösteren kanıtlar artmakta ise de, gerçekte, çeşitli aterojenik faktörler için bir "marker" olabilir. Bu faktörler a) TG'ten zengin lipoprotein (TGZLP)'ler, b) Lipid triyadı (Aterojenik LP fenotipi ve c) Metabolik sendrom (MS)'dur.

TGZLP'ler LDL'ye göre çok daha heterojen olup şilomikron ve VLDL sınıflarına ait çeşitli LP'leri içerir. TGZLP'lerin başlangıç fomları yıkım sonucu küçülür ve bileşimleri değişir; TG yitirip kolesterol esteri kazanırlar, apoprotein kapsamları da değişir. TGZLP'lerin yapı ve kapsamları ise aterosklerozu belirlemek açısından büyük önem taşır. Örneğin lipoprotein Lipaz (LPL) yetersizliği veya familial HTG gibi durumlarda "büyük" TGZLP'ler arttığı için KAH riski pek yükselmediği halde, familial kombine hiperlipidemi ve familial disbetalipoproteinemide "küçük" TGZLP'lerin artışına bağlı olarak söz konusu risk yükselmektedir.

TGZLP'lerin aterotrombojenisitesini doğrudan ve dolaylı olarak artıran mekanizmalar vardır. Doğrudan etkileyen mekanizmalar arasında en önemlisi, makrofaj ve belli bazı dokularda bulunan TGZLP reseptörlerinin kalıntı LP'leri tutmasıdır.

Plazma TG düzeyleriyle KAH arasında gözlemlenen ilişkiyi açıklamak için en sık olarak öne sürülen görüşlerden birisi, şilomikron ve şilomikron kalıntılarının gecikmiş "postprandiyal klirensi" ile yüksek açık TG düzeyleri arasındaki ilişki olup bunun, çeşitli çalışmalarda KAH'nın bağımsız bir prediktörü olduğu gösterilmiştir. Burada aydınlatılması gereken bir ilişki, plazma TG düzeyi ile VLDL, LDL ve HDL alt sınıflarının düzeyleri arasındaki ilişki olup, bu LP'ler KAH ile farklı güçte ilişkilere sahip görünmektedir. NMR spektroskopisi kullanılarak, TG'lerin, LP alt sınıf düzeyleri ve ortalama LP partikül büyüklüğü üzerinde güçlü etkiler yaptığı gösterilmiştir (9). Başka yöntemlerle, plazmada TG düzeyleri yükseldikçe LDL partikülünün küçüldüğü belirlenmiştir. NMR ise, partiküldeki bu küçülmenin, TG düzeyi 100 mg/dl'nin üzerine çıktıkça, büyük LDL (L3) düzeyindeki kararlı bir azalmanın sonucu olduğunu göstermiştir. Bununla aynı anda, daha aterojenik küçük LDL partikülleri (L1) artar. IDL konsantrasyonlarının da genellikle, TG düzeyleri arttıkça daha yükseldiği gözlemlenmiştir. TG'ler < 100 mg/dl olduğunda A fenotipindeki LDL örneğinin (KAH riski

düşük) çok yüksek prevalans gösterip, TG'ler > 250 mg/dl olduğunda B fenotipine ilişkin daha yüksek riskin prevalansının artması alt sınıflarda oluşan nice-liksel (kantitatif) değişikliklerle açıklanmaktadır. HDL alt sınıfı düzeylerinde de TG'le ilişkili değişiklikler olur. TG düzeyleri yükseldikçe ortalama HDL partikül büyüklüğü azalır. Bu değişiklik hemen tümüyle, en büyük HDL alt sınıfları olan H4 ve H5'in yanıtı olarak açıklanır. Bu alt sınıfların, birincil olarak KAH'na karşı korunmadan sorumlu oldukları düşünülmektedir. Böylece, yüksek TG düzeylerinde, HDL tarafından sağlanan korunma büyük çapta yok olur. Ortalama VLDL partikül büyüklüğü de plazma TG düzeylerine güçlü bir bağımlılık gösterir. Yaklaşık 100 mg/dl'nin üzerindeki bir TG düzeyinde, en büyük alt sınıfların (V5 ve V6) düzeyi, ara-büyükteki VLDL (V3 ve V4) 'lerinkine göre çok daha belirgin biçimde artar. Gerçekte, TG'lerin 300 mg/dl düzeyinin ötesindeki tüm artışları V5 ve V6 tarafından taşınır. NMR ile karaciğer ve barsak kökenli partikülleri ayırdetmek olanağı bulunmadığı için, bu TG'ten zengin en büyük türlerin ne kadarının şilomikron kalıntısı olduğu belli değildir.

TGZLP'lerin aterotrombojenisitesini dolaylı etkileyen mekanizmalar arasında, şilomikronlar ve VLDL partiküllerinden HDL ve LDL'ye -"Cholesterol Ester Transfer Protein" (CETP)'in aracılık ettiği- TG transferi vardır. Trigliseritten zengin HDL ve LDL partikülleri, daha sonra hepatik lipazın etkisiyle küçük, yoğun partiküllere parçalanır. Aynı zamanda fenotip B olarak ta adlandırılan küçük LDL partikülleri oksidasyona ve makrofajlar tarafından kontrolsüz biçimde alınmaya çok daha duyarlıdır. TG konsantrasyonu ile LDL fenotipi arasındaki ilişkiyi inceleyen Austin ve ark. , A fenotipine uyan LDL partiküllerinin, B fenotipine göre daha büyük, sıvı ortamda batmayan (buoyant), oksidasyona daha az duyarlı olduğunu belirlemişlerdir (10). Genel olarak, düşük TG düzeylerine (örn. 50 mg/dl) sahip kişilerde LDL partiküllerinin çoğunluğu A fenotipinde, oysa, sınırda-yüksek TG düzeylerine (örn. 250 mg/dl) sahip kişilerde ise LDL partiküllerinin % 80 - 90'ı B fenotipindedir. TG düzeyinin 100 mg/dl'yi aşmasıyla LDL partiküllerinin A fenotipinden B fenotipine dönüşmesinin hızlanması dikkate değer bir başka noktadır.

Tartışılması gereken bir başka ilişki ise TG düzeyi ile LDL'nin kolesterol kapsamı arasındaki ilişkidir.

Normolipidemililerde, karaciğer tarafından yeni salgılanmış olan olgunlaşmamış VLDL partikülleri LDL veya apo B-48 reseptörlerine bağlanmazlar ve LDL reseptörlerince, birincil olarak karaciğerde tutulmadan önce daha küçük VLDL'lere, IDL'lere ve LDL'lere dönüşmek üzere lipolize uğrarlar. Bunun tersine, HTG'de VLDL'ler, hem LDL reseptörleri (apo E aracılığıyla) ve hem de retikuloendotelial hücrelerin apo B-48 reseptörleri tarafından anormal biçimde tutulma yeteneğine sahiptirler ve bu durum in vitro olarak hızlı bir monosit-makrofaj lipid birikimine (köpük hücresi oluşumuna ve endotel hücresi disfonksiyonuna) yol açar.

Normal VLDL'lerdeki apo E'nin tümü LDL reseptörlerince bağlanamaz niteliktedir. Normal kişilerde, plazmadaki apo E'nin çoğu (%75) HDL'de ve yalnızca %25'i VLDL'de bulunur. HTG'de ise plazmadaki apo E'nin çoğu TGZLP'lere eşlik eder ki bu durum, HTG'de apo E'nin HDL'den VLDL'ye bir "redistribüsyon" gösterdiğinin işaretidir. Buna dayanarak, karaciğerden salgılandıktan sonra, olgunlaşmamış VLDL'ye eşlik eden apo E'nin (normal kişilerde olduğu gibi) reseptörlerce tanınmaz bir "konformasyon"da olduğu, böylece hepatositlerin LDL reseptörlerince hızla tutulmalarının etkin biçimde sınırlandırıldığı ve VLDL'nin taşıdığı elemanların periferde bırakılmasının sağlandığı hipotezi öne sürülmüştür ⁽¹¹⁾. HTG veya postprandiyal durumda olduğu gibi, VLDL partiküllerinin sayısı arttığı zaman, apo E, TGZLP'lere transfer olabilir ve onların LDL reseptörlerince bağlanmasına aracılık eder. Gerçekten, HTG'deki VLDL partikülleri (Sf > 60), yukarıda tanımlanan "reseptörlerce tanınabilen apo E"ye ek olarak, her bir mol partikül başına 1 - 2 mol "reseptörlerce tanınamayan apo E" taşır. Sonuç olarak, büyük TGZLP'lerin (Sf > 60) LDL reseptörlerine bağlanması için, uygun "konformasyon"da, fazladan, sağlam apo E'ye (en az 1 mol tanınabilen apo E/mol VLDL) gerek vardır ve normal koşullarda bu nitelikte apo E'yi içermeyen VLDL'lere in vitro olarak apo E eklemekle bu eksikliklerini gidermek olanaklıdır.

LDL partikülü LDL reseptörlerine, major apoproteini olan apo B-100 aracılığıyla bağlanır. HTG'de VLDL1 (Sf 100-400) LDL reseptörüne apo B ile değil apo E aracılığıyla bağlanır. Metabolik kaskada, HTG koşullarında oluşan VLDL1'den LDL'ye giden yolda, LDL reseptör tanıma alanı apo E'den apo B'ye

değişir. Ayrıntılı çalışmalar bu değişimin, normal kişilerde VLDL'nin yaklaşık %70'ini oluşturan küçük VLDL alt sınıfında (Sf 20 - 60) gerçekleştiğini göstermiştir. Bu çaptaki ve daha küçük partiküllerde LDL reseptörüne bağlanmak için apo E gerekli olmayıp apo B, reseptör bağlanma "domain"ine sahip, uygun bir "konformasyon"da bükülür ve böylece LDL reseptörüne bağlanma olayına aracılık eder. Bu, metabolik açıdan önem taşır. Normal koşullar altında, yeni salgılanmış büyük VLDL'ler, LDL reseptörlerine bağlanmak için uygun "konformasyon"da apo E içermedikleri için karaciğer tarafından hızla geri alınmazlar, periferde VLDL Sf 20 - 60, IDL ve LDL'ye lipolize edilip daha sonra LDL reseptörlerince temizlenirler. Normal bireylerde, sonraki aşamada, apo B-100, LDL reseptörü için fizyolojik açıdan önemli bir "ligand"dır. Bununla birlikte, HTG'li hastalarda apo E'nin VLDL'ye "redistribüsyon"u, bu apo E aracılığıyla, LDL reseptörleri ve belki de diğer LDL reseptör familyası reseptörleriyle anormal etkileşim yeteneğine sahip partiküller oluşturur.

HTG'lilerde postprandiyal VLDL kalıntıları (VLDL3) apo B-48 reseptörleri aracılığıyla makrofajlarda kolesterol birikimine katkıda bulunabilir ve in vitro olarak lipid birikimine yol açabilir. Bu partiküller arter duvarına girebilecek kadar küçüktür ve oradaki makrofajlarda lipid birikimine neden olabilir. Dolayısıyla HTG'li hastalarda postprandiyal lipoproteinler böyle bir olumsuz etki yapabilirler ⁽¹²⁾.

TGZLP (VLDL) konsantrasyonunun yükselmesi, kolesterol esteri-TG değiş-tokuşunu uyararak, kolesterolü boşalmış, TG'ten zenginleşmiş LDL partiküllerinin üretimine yol açar. Büyük LDL, TG'ten yana zenginleşince hepatic lipaz (HL) için iyi bir hedef haline gelir, gövdesindeki TG'lerin hidrolizi ve yapısal "remodeling" sonucunda küçük, yoğun LDL'ye dönüşebilir. Küçük LDL partikülleri, TG düzeyi ve CETP aktivitesine bağımlı olarak, normal kolesterol kapsamlı (kolesterol/TG > 4) hale gelebilir veya kolesterolleri önemli ölçüde boşalabilir (kolesterol/TG < 4). Dolayısıyla, hastanın lipid metabolizması koşullarına bağımlı olarak 4 ayrı tipte LDL partikülü oluşacaktır; 1) Normal lipid kapsamlı büyük LDL, 2) Normal lipid kapsamlı küçük LDL, 3) Kolesterol-den fakir, TG'ten zengin gövdeli, anormal büyük LDL ve 4) Kolesterol-den fakir, TG'ten zengin göv-

deli, anormal küçük LDL. Sağlıklı bireylerden izole edilen LDL'nin yaklaşık %65'inin normal lipid kapsamlı büyük LDL türünde olduğu belirlenmiştir. Gerçekte, plazma TG düzeyi < 100 mg/dl olan her olgu bu kategoriye girer. Olguların geriye kalan %35'i diğer 3 LDL kategorisi arasında eşit olarak dağılmaktadır. Bu olgularda standart bir LDL-K ölçümü, var olan LDL'nin gerçek miktarını -en azından, normal kompozisyonlu büyük LDL'ye sahip bireylerle karşılaştırıldığında- doğru olarak yansıtmaz.

Sonuç olarak, yüksek TG düzeylerine sahip bireylerin daha-yüksek riskli LP alt sınıfı profili gösterdikleri gözlemlenmiştir. Böyle bireyler orantısız miktarda büyük VLDL'ye, daha yüksek düzeylerde küçük, yoğun LDL'ye ve küçük, hatta daha yoğun HDL'ye sahiptir. TGZLP'ler anormal bileşimdeki LDL partiküllerini üreten metabolik reaksiyonları harekete geçirir. Sonuçta, bu partiküllerin ve onlara eşlik eden KAH riskinin niceliği, konvansiyonel kolesterol ölçümleriyle, olduğundan daha düşük hesaplanır.

Görüldüğü üzere, literatürdeki veri ve yorumlar da, Onat ve ark'nın istenen TG üst sınırına ilişkin önerilerini destekler niteliktedir.

Aslında HTG'li bireylerde ölçülen LDL-K düzeylerinin de KAH riskini yeterince yansıtmadığı ve bu nedenle, riskin belirlenmesinde bu açıdan da değişiklik yapılması yolunda öneriler sürülmeye başlamıştır. Bilindiği gibi, aterogenezde rol oynayan kolesterol yalnızca LDL partiküllerinde taşınmaz, VLDL ve IDL'lerde de taşınır. Bu partiküllerin tümü tarafından taşınan kolesterol aterojenik kolesterolü simgeler. Yani "aterojenik kolesterol = VLDL-K + IDL-K + LDL-K"dür ve buna "HDL dışındaki kolesterol" (non-HDL-K) de denir. HDL dışındaki kolesterol total apo B düzeyleriyle ileri derecede bir uyum gösterir. Total apo B KAH'nın güçlü bir prediktörüdür. Bu nedenle HDL dışındaki kolesterolün de apo B'ninkine eşdeğer bir prediktif gücü olması beklenir ve çalışmalar bu beklentiye desteklemektedir. HTG'li hastalarda VLDL-K + IDL-K düzeyleri yükselmiş olduğundan, bu hastalardaki "non-HDL-K" düzeyleri, KAH riskinin LDL-K'den çok daha iyi bir göstergesidir.

TG düzeyleri normal olan hasta veya bireylerde aterojenik kolesterolün çoğu LDL partiküllerince taşındığı için tedavinin LDL-K'e yöneltilmesi akla yatkındır. HTG'li hastalardaki risk belirlenmesinde ise

yalnızca LDL-K düzeylerinin esas alınması, riski olduğundan az gösterebilecektir. Bu nedenle, böyle kişilerde LDL-K yerine "non-HDL-K" esas alınmalıdır. Grundy, HTG'li hastalarda, LDL-K için halen kabul edilmiş sınırların 30 mg/dl üzerindeki HDL-K düzeylerinin temel alınmasını önermektedir (13). Eğer bu yaklaşım benimsenirse, HTG'li hastalarda tedavinin birincil odağı total aterojenik kolesterol (HDL dışındaki kolesterol) olacaktır.

Bu arada, bağımsız biçimde KAH riskiyle ilişki gösteren ve söz konusu riskin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan lipid (veya LP) oranlarının uygulamadaki sınırlılıklarını da vurgulamakta yarar görüyorum. Framingham Heart Study'de (ve daha sonra birçoklarında) lipid fraksiyonları arasında KAH ile en yüksek uyumu TK/HDL-K ve LDL-K/HDL-K oranları göstermiştir. Ancak, Framingham verileri ayrıntılı olarak gözden geçirildiğinde, bu ilişkinin doğrusal (lineer) olmadığı, TK/HDL-K oranı 4. 4 olduğunda KAH riski 1. 0 iken, TK/HDL-K oranı 3. 4'e düştüğünde KAH riskinin yarı yarıya azaldığı, oran 9. 6'ya çıktığında ise riskin 2'ye katlandığı görülür. Dolayısıyla, her ne kadar yaygın olarak kullanılmaları önerilmiş ise de, bu oranlar, özellikle TK'ün çok yüksek ve çok düşük olduğu durumlarda yanıltıcı olabilir. Örneğin, yüksek bir HDL-K düzeyi, TK (veya LDL-K) düzeyi belirgin biçimde yükselmiş bir kişide (ki böyle bir durumda hem pay hem de paydadaki değerler birlikte yükseldiği için TK/HDL-K oranı normal çıkabilir) koruyucu olmayabilir. Keza, TK (veya LDL-K)'ün görece düşük olduğu bir kişide HDL-K'ün düşük olması (ki oran yine normal çıkabilecektir) birey için hala önemli bir risk faktörü oluşturabilir.

Bilindiği gibi, Metabolik Sendrom (MS), lipid triyadı gösteren hastaların çoğunda bulunan bir sendrom olup başlıca 4 ögesi vardır; 1) Lipid triyadı, 2) İnsülin direnci (glukoz intoleransı ile birlikte veya değil), 3) Hipertansiyon ve, 4) Protrombotik bir durum.

Aterojenik LP fenotipi veya aterojenik dislipidemi gibi isimlerle de anılan lipid triyadı ise, adından da anlaşılacağı gibi 3 öğeden oluşur; 1) HTG, 2) Küçük, yoğun LDL ve, 3) HDL-K'ün azlığı. Aslında son ikisi, ilkinine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Daha önce de vurgulandığı gibi, küçük, yoğun LDL partikülleri arter duvarına daha kolay infiltre olabilmeleri yanında, ekstraselüler matrikste retansiyon ve oksidasyo-

na daha duyarlıdır ve tromboksan A (TxA) sentezini artırarak tromboza eğilim yaratırlar. HDL-K düşüklüğünün ise bağımsız bir risk faktörü olduğunu biliyoruz.

Genel olarak MS'un altında insülin direncinin yattığına inanılır. HTG'li birçok hasta insülin direnci gösterir ve hepatik lipid kapsamı yüksektir. Karaciğerin lipid kapsamı artınca glikoneogenez artar. Uzamış insülin direnci tip 2 DM'a eğilim yaratır. NIDDM için karakteristik olan hiperglisemi KAH için bağımsız bir RF gibi görünmektedir. İnsülin direnci ile KAH riskinin artışı arasındaki ilişki karmaşık ve çok etmenlidir. MS'lu hastalar sıklıkla prematüre KAH gösterir.

Hipertansiyon'un, insülin direncinin bir ürünü olup olmadığı tartışma konusudur. İnsülin direnci ile hipertansiyon arasındaki nedensel bir ilişkiyi destekleyen bir gözlem, obes hastalarda (ki genellikle insülin direnci gösterirler) hipertansiyon prevalansının yüksek olmasıdır.

Olasılıkla, insülin direnci gösteren hastalarda karaciğerin lipidle aşırı yüklenmesi çeşitli pıhtılaşma faktörlerinin sentezini stimüle etmektedir. Bu ise, MS'lu hastalarda tromboza yol açan veya trombolizi geciktiren bir durumdur. Obesite, fiziksel etkinliğin azlığı, belli besinlerin aşırılığı ve genetik gibi çeşitli faktörler MS'a yol açabilir. Bu sendrom ilerleyen yaşla da artar. Erkeklerde sık görülmesinin nedeni "trunkal obesite"ye eşlik etmesi olabilir.

Onat ve ark. dislipidemi ve metabolik sendrom gibi kavramları -bilinçli olarak- klasik tanımlarının dışında ele almışlardır.

KAYNAKLAR

1. National Heart, Lung and Blood Institute Consensus Development Panel: Treatment of hypertriglyceridemia. JAMA 1984;251:1196-200

2. Second report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults: National Cholesterol Education Program. Bethesda (MD): National Institutes of health; 1993 Report No: NIH 93 - 3095.

3. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM: Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Framingham Heart Study. Ann Intern Med 1971;74:1-12

4. The Lipid Research Clinics Populations Studies Data Book, Vol 1. The Prevalence Study. U. S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, USDHHS publ. No. (NIH)80 - 1527, 1980;28-81

5. Miller M, Seidler A, Moalemi A, Pearson TA: Normal triglyceride levels and coronary artery disease events: The Baltimore Coronary Observational Long-Term Study (COLTS). J Am Coll Cardiol 1998;31:1252-7

6. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F: Triglyceride concentration and ischemic heart disease: An eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. Circulation 1998;97 (11):1029-36

7. Eaton SB, Konner MJ, Shostak M: Stone agers in the fast lane: Chronic degenerative diseases in evolutionary perspective. Am J Med 1988;84:739-49

8. Albrink MJ, Maan EB: Serum triglycerides in coronary artery disease. Arch Intern Med 1959;103:4-8

9. Otvos J: Measurement of triglyceride-rich lipoproteins by NMR spectroscopy. Clin Cardiol 1999;22 (Suppl II)II-21 - II-27

10. Austin MA, King M-C, Vranizan KM, Krauss RM: Atherogenic lipoprotein phenotype: A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. Circulation 1990;82:495-506

11. Li X, KoonsJC, Benza RL et al: Hypertriglyceridemic VLDL, and Lp (a) in cultured human endothelial cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17:3215-23

12. Gianturco SH, Bradley WA: Pathophysiology of triglyceride-rich lipoproteins in atherothrombosis: Cellular aspects. Clin Cardiol 1999;22 (Suppl II):II-7 - II-14

13. Grundy S: Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic Syndrome. Am J Cardiol 1998;81 (4A):18B-25B.