

## Κλινική Έρευνα

## Η Επίδραση των Τριγλυκεριδίων στα Λοιπά Λιπίδια του Πλάσματος σε Μεσήλικες Άνδρες Υποψηφίους για Υπολιπιδαιμική Αγωγή

ΓΕΝΟΒΕΦΑ Δ. ΚΟΛΟΒΟΥ<sup>1</sup>, ΚΑΤΕΡΙΝΑ Κ. ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ<sup>1</sup>, ΚΛΕΛΙΑ Δ. ΣΑΛΠΕΑ<sup>1</sup>,  
ΙΩΑΝΝΗΣ Σ. ΧΟΥΡΣΑΛΑΣ<sup>1</sup>, ΗΛΙΑΣ ΠΕΤΡΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, ΕΛΕΝΗ Ι. ΜΠΗΛΙΑΝΟΥ<sup>2</sup>,  
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Σ. ΔΑΜΑΣΚΟΣ<sup>1</sup>, ΒΑΣΙΛΙΚΗ Ν. ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ<sup>1</sup>, ΔΙΟΝΥΣΙΟΣ Φ. ΚΟΚΚΙΝΟΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Α' Καρδιολογική Κλινική Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

<sup>2</sup>Καρδιολογική Κλινική Τζάνειο Νοσοκομείο Πειραιά

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Τριγλυκερίδια,  
δυσλιπιδαιμία,  
ανάστροφη  
συσχέτιση,  
στεφανιαία νόσος.**

**Εισαγωγή:** Η παρούσα μελέτη σκοπεύει να εκτιμήσει την επίδραση των τριγλυκεριδίων (TG) στα λοιπά λιπίδια του πλάσματος, σε άρρενες ασθενείς ηλικίας μέχρι 65 ετών, οι οποίοι πρόκειται να τεθούν σε υπολιπιδαιμική αγωγή.

**Μέθοδοι:** Εκτιμήθηκε το λιπιδαιμικό προφίλ 412 δυσλιπιδαιμικών ανδρών ηλικίας  $53,4 \pm 7,7$  ετών. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε διάφορες ομάδες, ανάλογα με τα επίπεδα των λιπιδίων νηστείας, βασιζόμενοι στα TG ( $\geq 150$  ή  $< 150$ mg/dl) και στην υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL-C  $\geq 40$  ή  $< 40$ mg/dl).

**Αποτελέσματα:** Οι ασθενείς με TG  $\geq 150$ mg/dl είχαν υψηλότερη ολική χοληστερόλη (TC) και χαμηλότερα επίπεδα HDL-C, συγκρινόμενοι με εκείνους με TG  $< 150$ mg/dl ( $p=0,005$  και  $p<0,001$  αντιστοίχως). Οι ασθενείς με HDL-C  $< 40$ mg/dl είχαν παρόμοια επίπεδα TC και υψηλότερα επίπεδα TG, συγκρινόμενοι με εκείνους με HDL-C  $\geq 40$ mg/dl ( $p<0,001$ ). Σε όλους τους ασθενείς, ευρέθη μια ανάστροφη συσχέτιση μεταξύ TG και HDL-C ( $r = -0,286$ ,  $p<0,001$ ). Επιπρόσθετα, τα επίπεδα HDL-C ήταν αντιστρόφως ανάλογα της συγκέντρωσης των TG, στους ασθενείς με TG  $< 150$ mg/dl ( $r = -0,135$ ,  $p=0,042$ ) και TG  $\geq 150$ mg/dl ( $r = -0,188$ ,  $p=0,002$ ).

**Συμπέρασμα:** Φαίνεται να υπάρχει μια ανάστροφη συσχέτιση μεταξύ των TG και των επιπέδων της HDL-C. Αυτή η σχέση υφίσταται ακόμα και στους ασθενείς με χαμηλά επίπεδα TG νηστείας.

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
10 Ιουνίου 2005·  
Ημερ. αποδοχής:  
12 Δεκεμβρίου 2005

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Γενοβέφα Δ. Κολοβού

Α. Συγγρού 356,  
Τ.Κ. 176 74, Αθήνα  
e-mail:  
[genkolonou@mail.gr](mailto:genkolonou@mail.gr)

**Τ**α αυξημένα επίπεδα της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL-C) αναγνωρίζονται σαφώς σαν παράγοντας κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο (ΣΝ).<sup>1,2</sup> Η Prospective Cardiovascular Münster Study, απέδειξε πρώτη, ότι τα αυξημένα TG είναι επίσης ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για μείζονα στεφανιαία επεισόδια. Επιπλέον, τα χαμηλά επίπεδα HDL-C είναι ένας άλλος, καλά αποδεδειγμένος, παράγοντας κινδύνου για πρόωμη ΣΝ, που θεωρείται ως ο στόχος για την πρόληψη και θεραπεία της αθηρωσκλήρωσης<sup>3</sup> και αναφέρεται, ως ο

μοναδικός σπουδαίος δείκτης επιβίωσης μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη στους άνδρες.<sup>4</sup>

Επιδημιολογικές έρευνες βασισμένες σε δεδομένα από τις Δυτικές χώρες, υποστηρίζουν την αντίληψη μιας αναστροφής συσχέτισης, μεταξύ TG πλάσματος και επιπέδων HDL-C.<sup>5</sup> Σε μια παθολογική κατάσταση όπως είναι το μεταβολικό σύνδρομο, η δυάδα, αυξημένα TG – μειωμένη HDL-C, συναντάται με αυξημένη συχνότητα, γεγονός το οποίο δεν μπορεί να θεωρηθεί απλή σύμπτωση. Επίσης, η αναφορά από την Ομάδα των Ειδικών,

υπέδειξε το γεγονός ότι πολλά άτομα με μειωμένη HDL-C, έχουν αυξημένα επίπεδα TG.6 Λαμβάνοντας τα υπόψιν μαζί, μπορούν να αποδείξουν την ύπαρξη μιας ειδικής μεταβολικής σχέσης μεταξύ των 2 μοριών (TG και HDL-C). Στην παρούσα μελέτη, ο στόχος μας ήταν να εκτιμήσουμε τη σχέση μεταξύ των TG πλάσματος και των επιπέδων HDL-C σε μεσήλικες άρρηνες ασθενείς με διαταραχές λιπιδίων, πριν τη θεραπεία τους, με υπολιπιδαιμικά φάρμακα.

## Μέθοδοι

### Σχεδιασμός μελέτης και πληθυσμός

Τα άτομα που επελέγησαν για αυτή τη μελέτη, ήταν άρρηνες ασθενείς, μέχρι 65 ετών, οι οποίοι δεν ελάμβαναν κανένα υπολιπιδαιμικό φάρμακο πριν να απευθυνθούν στο Λιπιδολογικό Ιατρείο της Κλινικής μας. Σε όλους τους ασθενείς δόθηκαν οδηγίες για αλλαγή του τρόπου ζωής, για τουλάχιστον 3 μήνες. Μετά από αυτό το διάστημα, ελήφθησαν δείγματα αίματος για τον συνήθη προσδιορισμό των λιπιδίων νηστείας, στο σύνολο των 412 ασθενών ηλικίας  $53,4 \pm 7,7$  έτη [μέσος όρος  $\pm$  σταθερή απόκλιση (SD)]. Όλα τα άτομα εκπλήρωναν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια, όπως αυτά ορίζονται από τα NCEP και ATP III<sup>7</sup>: (1) TC > 240mg/dl ή > 170mg/dl στους ασθενείς με ΣΝ, (2) τιμές TG > 150 mg/dl, και/ή (3) HDL-C < 40mg/dl.

Επιπλέον, με βάση τα επίπεδα των TG και HDL-C, οι ασθενείς χωρίστηκαν σύμφωνα με: (α) TG < 150mg/dl ή  $\geq 150$ mg/dl, (β) HDL-C < 40mg/dl ή  $\geq 40$ mg/dl, (γ) TG  $\geq 150$ mg/dl και HDL-C  $\geq 40$ mg/dl, (δ) TG  $\geq 150$ mg/dl και HDL-C < 40mg/dl, (ε) TG < 150mg/dl και HDL-C  $\geq 40$ mg/dl, (στ) TG < 150 mg/dl και HDL-C < 40mg/dl.

### Μέθοδοι ανάλυσης

Τα επίπεδα πλάσματος των TC, TG και HDL-C μετρήθηκαν με τη χρήση ενζυματικής χρωματομετρικής μεθόδου του αναλυτή Roche Integra Biochemical με αντιδραστήρια διαθέσιμα στο εμπόριο (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Τα επίπεδα της LDL-C στους ασθενείς με συγκέντρωση TG νηστείας < 4,5mmol (400mg/dl), υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας την εξίσωση Friedewald.<sup>8</sup>

### Στατιστική ανάλυση

Κατηγορηματικές διαφορές παρουσιάζονται σαν

ποσοστά επί τοις εκατό και απόλυτοι αριθμοί σαν μέσοι όροι με 1SD. Η στατιστική ανάλυση  $\chi^2$ , χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των κατηγορηματικών διαφορών και το t-test για ανεξάρτητα δείγματα, ή το Mann Whitney U test για τη σύγκριση των απολύτων τιμών ακολουθώντας τον έλεγχο για κανονική κατανομή. Η σχέση μεταξύ HDL-C και TG και εκτελέστηκε χρησιμοποιώντας την εξίσωση Pearson (one-tailed). Τιμή του  $p < 0,05$  θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική.

## Αποτελέσματα

### Χαρακτηριστικά ασθενών

Οι μέσες τιμές και οι αντίστοιχες SD των διαφορών λιπιδίων του πλάσματος, στον υπό μελέτη πληθυσμό είναι: TC=288(63)mg/dl, LDL-C=209(62)mg/dl, TG=187(99)mg/dl, HDL-C=41(11)mg/dl και η αναλογία TC/HDL-C = 7,2(2,7). Ένα μικρό ποσοστό των ασθενών είχε μόνο 1 παθολογική παράμετρο λιπιδίων, και συγκεκριμένα: 20,9% είχε αυξημένα επίπεδα TC ( $\geq 240$ mg/dl), 3,2% είχε αυξημένα επίπεδα TG ( $\geq 150$ mg/dl) και 4,4% είχε χαμηλά επίπεδα HDL-C (<40mg/dl). Το 29,1% των ασθενών παρουσίαζαν και τις 3 λιπιδαιμικές παραμέτρους διαταραγμένες.

Από τους 412 ασθενείς, 6,6% παρουσίαζαν φυσιολογικά επίπεδα TC με TG  $\geq 150$ mg/dl – HDL-C < 40mg/dl, ενώ 20,4% και 9% είχαν παθολογικά επίπεδα TC με: TG  $\geq 150$ mg/dl – HDL-C  $\geq 40$ mg/dl και TG < 150mg/dl – HDL-C < 40mg/dl, αντίστοιχα.

### Σύνθεση πληθυσμού βασισμένη στα επίπεδα TG ( $\geq 150$ ή < 150mg/dl)

Οι ασθενείς με επίπεδα TG  $\geq 150$ mg/dl είχαν χαμηλότερα επίπεδα HDL-C, υψηλότερα επίπεδα TC και μεγαλύτερη αναλογία TC/HDL-C, συγκρινόμενοι με εκείνους που παρουσίαζαν επίπεδα TG < 150mg/dl. Παρ' όλα αυτά οι δυο ομάδες είχαν παρόμοια επίπεδα LDL-C (πίνακας 1).

### Σύνθεση πληθυσμού βασισμένη στα επίπεδα HDL-C ( $\geq 40$ ή < 40mg/dl)

Οι ασθενείς με HDL-C < 40mg/dl είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα TG και παρόμοια επίπεδα LDL-C και TC συγκρινόμενοι με εκείνους με HDL-C  $\geq 40$ mg/dl. Οι ασθενείς με υψηλά επίπεδα HDL-C παρουσίαζαν σημαντικά μικρότερη αναλογία TC/HDL-C (πίνακας 2).

**Πίνακας 1.** Συγκέντρωση των λιπιδίων στις υποομάδες με TG  $\geq$  150 ή < 150 mg/dl

	TG $\geq$ 150 mg/dl	TG < 150 mg/dl	p
N	246	166	
Ηλικία (έτη)	53,4(7,5)	53,4(8,1)	0,923
TC (mg/dl)	294,6 (60,7)	276,9 (65)	0,005
LDL-C (mg/dl)	207,7(61,5)	210,5 (62)	0,656
TG (mg/dl)	240,4 (94,7)	107,9 (27)	<0,001
HDL-C (mg/dl)	38,8(10,4)	44,8(11,5)	<0,001
TC/HDL-C	8,1(2,7)	6,6 (2,5)	<0,001

Όλες οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες (SD).

N: αριθμός ασθενών, TC: ολική χοληστερόλη, LDL-C: χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, TG: τριγλυκερίδια, HDL-C: υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη.

Για την μετατροπή TC, HDL-C και LDL-C, από mg/dl σε mmol/L διαιρούμε με 38,7.

Για την μετατροπή TG, από mg/dl σε mmol/L διαιρούμε με 88,6.

**Πίνακας 2.** Συγκέντρωση των λιπιδίων στις υποομάδες με HDL-C  $\geq$  40 ή < 40 mg/dl

	HDL-C $\geq$ 40 mg/dl	HDL-C < 40 mg/dl	p
N	208	204	
Ηλικία (έτη)	53,8 (7,6)	53 (7,8)	0,315
TC (mg/dl)	290,5 (62)	284,3 (64)	0,323
LDL-C (mg/dl)	209,2(61,5)	208,4(61,9)	0,892
TG (mg/dl)	158,4(71,8)	216,8(114,2)	0,001
HDL-C (mg/dl)	50 (8,5)	32,3 (4,9)	<0,001
TC/HDL-C	5,9(1,4)	9,0 (2,8)	<0,001

Όλες οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες (SD).

N: αριθμός ασθενών, TC: ολική χοληστερόλη, LDL-C: χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, TG: τριγλυκερίδια, HDL-C: υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη.

Για την μετατροπή TC, HDL-C και LDL-C, από mg/dl σε mmol/L διαιρούμε με 38,7.

Για την μετατροπή TG, από mg/dl σε mmol/L διαιρούμε με 88,6.

### Σύνθεση πληθυσμού βασισμένη στα επίπεδα HDL-C ( $\geq$ 40 ή <40mg/dl) και TG ( $\geq$ 150 ή <150mg/dl)

Οι ασθενείς με επίπεδα TG  $\geq$ 150mg/dl και HDL-C <40mg/dl αποτελούσαν τη μεγαλύτερη ομάδα (35,7% του πληθυσμού) και εκείνοι με TG <150mg/dl και HDL-C <40mg/dl, την μικρότερη ομάδα (13,6% του πληθυσμού).

Οι ασθενείς με επίπεδα TG  $\geq$ 150mg/dl και HDL-C  $\geq$ 40mg/dl είχαν χαμηλότερα επίπεδα TG και μι-

κρότερη αναλογία TC/HDL-C σε σχέση με εκείνους με TG  $\geq$ 150mg/dl και HDL-C <40mg/dl. Από την άλλη πλευρά, οι ασθενείς με επίπεδα TG <150mg/dl και HDL-C  $\geq$ 40mg/dl, παρουσίαζαν υψηλότερη TC και μικρότερη αναλογία TC/HDL-C, συγκρινόμενοι με τους ασθενείς με επίπεδα TG <150mg/dl και HDL-C <40 mg/dl (πίνακας 3).

### Συσχετίσεις

Μια ανάστροφη συσχέτιση μεταξύ HDL-C και TG ήταν παρούσα σε ολόκληρο τον υπό μελέτη πληθυσμό ( $r = -0,286$ ,  $p < 0,001$ ). Επιπροσθέτως τα επίπεδα της HDL-C ήταν αντιστρόφως ανάλογα με τη συγκέντρωση των TG, στους ασθενείς με TG <150 mg/dl ( $r = -0,135$ ,  $p = 0,042$ ) και TG  $\geq$ 150 mg/dl ( $r = -0,188$ ,  $p = 0,002$ ). Η συσχέτιση μεταξύ TG και HDL-C εξετάστηκε και σε τεταρτημόρια των τιμών τους. Παρατηρήθηκε, μια σημαντική ανάστροφη συσχέτιση μόνο στο 4th τεταρτημόριο ( $r = -0,171$ ,  $p = 0,042$ ).

### Συζήτηση

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν την άποψη ότι σε δυσλιπιδαιμικούς μεσήλικες άρρενες χωρίς θεραπεία, τα επίπεδα TG νηστείας είναι αντιστρόφως ανάλογα με τα επίπεδα της HDL-C. Η ανάστροφη αυτή συσχέτιση υπάρχει όχι μόνο όταν τα TG είναι αυξημένα, αλλά και όταν είναι μειωμένα.

Τα στοιχεία που συλλέχθηκαν, 25 χρόνια πριν, από την Framingham Heart Study, απέδειξαν ότι τα TG μπορούν να επηρεάσουν την ΣΝ μόνο σε ασθενείς με μειωμένη HDL-C.<sup>9</sup> Μετά από πολλές αναφορές, η σχέση των αυξημένων TG με τη μειωμένα επίπεδα HDL-C είναι καλά αποδεδειγμένη στους ασθενείς με ΣΝ, 10 σακχαρώδη διαβήτη,<sup>11,12</sup> μεταβολικό σύνδρομο,<sup>13,14</sup> οικογενή συνδυασμένη δυσλιπιδαιμία<sup>15</sup> και νόσο της Ταγγέρης.<sup>16</sup>

Η πρόσφατη μελέτη μας επιβεβαίωσε ότι οι ασθενείς με HDL-C <40mg/dl σύμφωνα με τις NCEP, ATP III,<sup>6</sup> έχουν αυξημένα επίπεδα TG, συγκρινόμενοι με ασθενείς με HDL-C  $\geq$ 40mg/dl. Η σχέση μειωμένης HDL και αυξημένων TG φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από τα άλλα λιπίδια του πλάσματος. Επιπρόσθετα, βρέθηκε μια ανάστροφη συσχέτιση σε ολόκληρο τον μελετούμενο πληθυσμό ανεξάρτητα από τα επίπεδα της HDL-C. Αυτή η σχέση υπάρχει ακόμη και σε εκείνους τους ασθενείς, με μειωμένα επίπεδα TG. Μέχρι τώρα δεν είχε απόλυτα επιβεβαιωθεί εάν τα TG συσχετίζονται κατά κάποιο τρόπο με την HDL-C. Από τη βιβλιογραφία υπάρχουν

**Πίνακας 3.** Συγκέντρωση των λιπιδίων στις υποομάδες με TG  $\geq$  150 ή < 150 mg/dl και HDL-C  $\geq$  40 ή < 40 mg/dl

	TG $\geq$ 150mg/dl & HDL-C $\geq$ 40mg/dl	TG $\geq$ 150mg/dl & HDL-C<40mg/dl	p	TG<150mg/dl & HDL-C $\geq$ 40mg/dl	TG<150mg/dl & HDL-C<40mg/dl	p
N	99	147		109	57	
Ηλικία (έτη)	54,2 (6,9)	52,9 (7,89)	0,190	53,4 (8,3)	53,3 (7,7)	0,916
TC (mg/dl)	294,7 (58,7)	294,5 (62,1)	0,980	286,8 (64,8)	257,2 (61,4)	0,006
LDL-C (mg/dl)	203 (59,9)	210,8 (62,5)	0,331	214,8 (62,7)	202 (60,2)	0,212
TG (mg/dl)	215,8 (60,4)	257 (109)	<0,001	106,3 (28,3)	111,1 (24,3)	0,276
HDL-C (mg/dl)	48,8 (8,2)	32,1 (4,9)	<0,001	51,1 (8,6)	32,7 (4,9)	<0,001
TC/HDL-C	6,2 (1,3)	9,4 (2,5)	<0,001	5,7 (1,4)	8,2 (3,2)	<0,001

Όλες οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες (SD).

N: αριθμός ασθενών, TC: ολική χοληστερόλη, LDL-C: χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, TG: τριγλυκερίδια, HDL-C: υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη.

Για την μετατροπή TC, HDL-C και LDL-C, από mg/dl σε mmol/L διαιρούμε με 38,7.

Για την μετατροπή TG, από mg/dl σε mmol/L διαιρούμε με 88,6.

στοιχεία ότι η σχέση HDL-C – TG δεν είναι απλή. Για παράδειγμα οι Le Na και Guinsberg<sup>17</sup> έχουν αποδείξει την ετερογένεια στην αναδιοργάνωση της απολιποπρωτεΐνης A-1 σε ασθενείς με διαφορετικά επίπεδα HDL-C και T, ενώ έχει τεθεί η υποψία ότι τα TG δύναται να επηρεάσουν την HDL και την αναδιοργάνωση της απολιποπρωτεΐνης A-1 και να καθορίσουν το ρυθμό του καταβολισμού της HDL.<sup>18</sup>

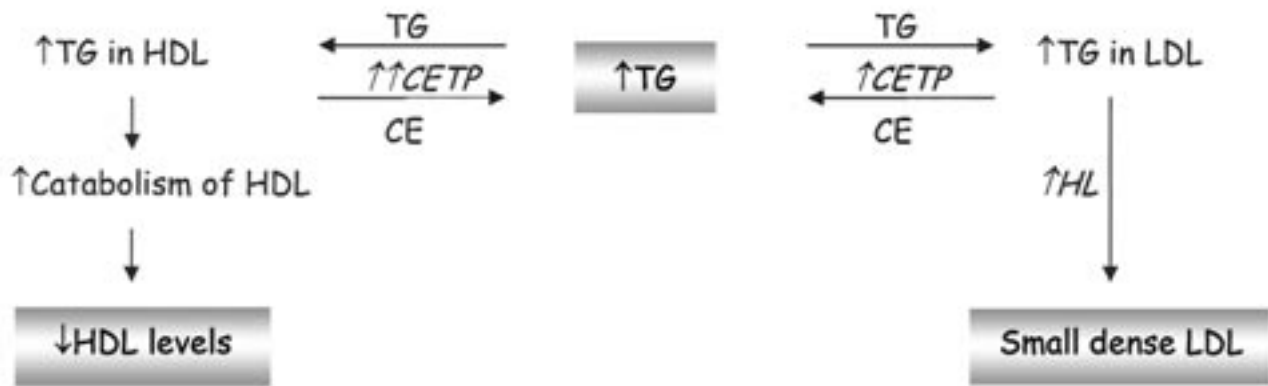
Η υπόθεση που τέθηκε από τον Patsch και συν.<sup>19,20</sup> για να εξηγήσει εν μέρει τη σχέση μεταξύ HDL-C και επιπέδων TG, προτείνει ότι η χαμηλή συγκέντρωση της HDL-C είναι συνέπεια μη ικανοποιητικής μεταγευματικής κάθαρσης των λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε TG και αυτό αποτελεί ένα δείκτη της μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας. Ένας εύλογος μηχανισμός που εξηγεί αυτή την ανάστροφη συσχέτιση είναι ότι σε κατάσταση υπερτριγλυκεριδαιμίας, οι πλούσιες σε TG λιποπρωτεΐνες που σχηματίζονται είναι περισσότερο ευάλωτες στην δράση της CETP (cholesteryl ester transfer protein) ανταλλάσσοντας τα TG με τους εστέρες της χοληστερόλης από την HDL. Αυτή η έντονη αναδιοργάνωση των εστέρων χοληστερόλης της HDL, προκαλεί μειωμένα επίπεδα HDL-C στο πλάσμα<sup>21</sup> (Σχήμα 1). Εν τούτοις, είναι προφανές ότι αυτή η σχέση είναι αμφίδρομη και περιλαμβάνει περισσότερες από μια μεταβολικές οδούς.<sup>22</sup> Η αναστολή της CETP έχει προταθεί σαν μια στρατηγική για την αύξηση των επιπέδων της HDL-C. Οι αναστολείς της CETP, (JTT-705, torcetrapid) απέδειξαν ότι αύξησαν τα επίπεδα της HDL, τόσο σε πειραματόζωα, όσο και σε ανθρώπους.<sup>23</sup>

Άλλοι παράγοντες εκτός των TG, που έχουν επιπλέον επίδραση στα επίπεδα της HDL-C είναι ο δείκτης μάζας σώματος, η κατανομή του λιπώδους ιστού, η γλυκόζη αίματος και τα επίπεδα ινσουλίνης, το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ.<sup>24,25</sup> Εν τούτοις οι De Oliveirae Silva και συν<sup>26</sup> έδειξαν (ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης) ότι μετά τα επίπεδα της apo A-1 ο επόμενος πιο ισχυρός παράγοντας διακύμανσης της HDL-C είναι λογάριθμος της συγκέντρωσης των TG.

Βεβαίως, εκτός των ανωτέρω παραγόντων θα πρέπει να συνεκτιμηθεί και η σπουδαιότητα της συχνότητας του μεταβολικού συνδρόμου στον μελετούμενο πληθυσμό. Ο αρχικός μας στόχος ήταν η εκτίμηση της επίδρασης των TG στο αρχικό λιπιδαιμικό προφίλ και τέτοια δεδομένα δεν κατεγράφησαν συστηματικά. Αυτή η έλλειψη πληροφοριών θα μπορούσε να θεωρηθεί σαν ένας περιορισμός αυτής της μελέτης.

Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες απέδειξαν την αναστροφη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της HDL-C και της ΣΝ.<sup>27</sup> Έτσι, έχει προταθεί ότι η αναστροφη σχέση μεταξύ TG και HDL-C είναι ένας καλός δείκτης που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να δεθεί η κατάσταση της υπερτριγλυκεριδαιμίας με τη ΣΝ.<sup>28,29,30</sup>

Συγκρίνοντας την παρούσα μελέτη με άλλες μπορούν να γίνουν μερικές παρατηρήσεις για τη συχνότητα των διαφορετικών επιπέδων της HDL-C σε ασθενείς χωρίς αγωγή. Στον παρόντα πληθυσμό, η συχνότητα των χαμηλών επιπέδων HDL-C ήταν 49,5%, ενώ στην Israeli Ischemic Heart Study,<sup>31</sup> 31%



TG: τριγλυκερίδια, HDL: υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, CETP: πρωτεΐνη μεταφοράς εστέρων της χοληστερόλης, CE: εστέρας χοληστερόλης, LDL: χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, HL: ηπατική λιπάση

**Σχήμα 1.** Μηχανισμοί της ανάστροφης σχέσης μεταξύ υψηλών επιπέδων TG και χαμηλών επιπέδων HDL

των ανδρών χωρίς ΣΝ, είχαν HDL-C < 35mg/dl. Αντίθετα η συχνότητα της χαμηλής HDL-C στην USA, είναι μόνο 15% του γενικού ανδρικού πληθυσμού.<sup>32</sup> Η μεγαλύτερη διαφωνία μεταξύ της μελέτης μας και της US, πιθανόν οφείλεται στο γεγονός ότι, ο πληθυσμός που μελετήσαμε ήταν δυσλιπιδαιμικός, αλλά δεν αντιπροσωπεύει το γενικό Ελληνικό πληθυσμό. Από την άλλη πλευρά, η μεσογειακή δίαιτα των Ελλήνων, όταν συγκριθεί με τις διατροφικές συνήθειες των Αμερικανών, διαφέρει όσον αφορά την πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, γεγονός το οποίο θα ήταν πλεονέκτημα για το λιπιδαιμικό προφίλ των Ελλήνων, αλλά δεν μπορούσε να συμπεριληφθεί στην παρούσα μελέτη. Η μεγάλη συχνότητα της χαμηλής HDL που παρατηρήθηκε στους ασθενείς μας, αποδίδεται στις διαφορές του γενετικού υποστρώματος και άλλους παράγοντες, όπως το κάπνισμα και η μικρότερη κατανάλωση αλκοόλ στον Ελληνικό πληθυσμό, εν αντιθέσει με άλλους πληθυσμούς.<sup>33,34</sup>

Συμπερασματικά βρέθηκε η ανάστροφη συσχέτιση μεταξύ TG νηστείας και επιπέδων HDL-C στους δυσλιπιδαιμικούς μεσήλικες άνδρες, χωρίς αγωγή. Εξέχουσας σημασίας είναι ότι αυτή η ανάστροφη συσχέτιση εμφανίζεται επίσης και στα άτομα με χαμηλά επίπεδα TG. Αυτή η συσχέτιση υποδεικνύει έμμεσα ότι, τα TG και τα επίπεδα της HDL-C οδεύουν σε ένα κοινό μεταβολικό μονοπάτι(α) που θα έπρεπε να ληφθεί σοβαρά υπόψη όταν υπάρχει κίνδυνος αθηροσκλήρωσης.

## Βιβλιογραφία

1. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD, for the MRFIT RESEARCH GROUP: Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 352222 primary screeners of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA 1986; 256: 2823-2828.
2. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-1389.
3. Kolovou GD, Cokkinos DV: Low serum levels of high-density lipoprotein cholesterol and hypolipidaemic treatment. Curr Med Res Opin 2002; 18: 265-268.
4. Foody JM, Pearce GL, Ferdinand FD, et al: HDL predicts survival in Post-CABG men: 20-year experience from The Cleveland Clinic Foundation. Circulation 2000; 102: III90-94.
5. Anonymous: Hypertriglyceridemia and vascular risk: Report of a Meeting of Physicians and Scientists, University College London Medical School. Lancet 1993; 342: 781-787.
6. Sacks FM; Expert Group on HDL-C: The role of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol in the prevention and treatment of coronary heart disease: expert group recommendations. Am J Cardiol 2002; 90: 139-143.
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: 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.
8. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of the low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.

9. Castelli WP: The triglyceride issue: a view from Framingham. *Am Heart J* 1986; 112: 432-437.
10. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, et al: High triglycerides/low-high density lipoprotein cholesterol, ischemic electrocardiogram changes, and risk of ischemic heart disease. *Am Heart J* 2003; 145: 103-108.
11. Wilson PW, Kannel WB, Anderson KM: Lipids, glucose intolerance and vascular disease: the Framingham study. *Monogr Atheroscler* 1985; 13: 1-11.
12. Teno S, Uto Y, Nagashima H, et al: Association of postprandial hypertriglyceridemia and carotid intima media thickness in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1401-1406.
13. Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
14. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, et al: Relation of high TG-low HDL-C and LDL cholesterol to the incidence of ischemic heart disease. An 8-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Arterioscler Thromb Biol* 1997; 17: 1114-1120.
15. Soro A, Jauhiainen M, Ehnholm C, et al: Determinants of low HDL levels in familial combined hyperlipidemia. *J Lipid Res* 2003; 44: 1536-1544.
16. Kolovou G, Daskalova D, Anagnostopoulou K, et al: Postprandial hypertriglyceridaemia in patients with Tangier disease. *J Clin Pathol* 2003; 56: 937-941.
17. Le NA, Ginsberg HN: Heterogeneity of apolipoprotein A-I turnover in subjects with reduced concentrations of plasma high-density lipoprotein cholesterol. *Metabolism* 1988; 37: 614-617.
18. Lamarche B, Rashid S, Lewis GF: HDL metabolism in hypertriglyceridemic states: an overview. *Clin Chim Acta* 1999; 286: 145-161.
19. Patsch JR, Prasad S, Gotto AM Jr, et al: High-density lipoprotein2: relationship of the plasma levels of this lipoprotein species to its composition, to the magnitude of postprandial lipemia and to the activities of lipoprotein lipase and hepatic lipase. *J Clin Invest* 1987; 80: 341-347.
20. Gotto AM Jr, Patsch JR, Yamamoto A: Postprandial hyperlipidemia. *Am J Cardiol* 1991, 68: 11A-12A
21. Murakami T, Michelagnoli S, Longhi R, et al: Triglycerides are major determinants of cholesterol esterification/transfer and HDL remodeling in human plasma. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 1819-1828.
22. Kolovou G, Anagnostopoulou K, Pilatis N, et al: Fasting serum triglyceride and high-density lipoprotein cholesterol levels in patients intended to be treated for dyslipidemia. *Vasc Health Risk Manage* 2005; 1: 155-161.
23. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV: Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Postgrad Med J* 2005; 81: 358-366.
24. Ellison RC, Zhang Y, Qureshi MM, et al: Lifestyle determinants of high-density lipoprotein cholesterol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am Heart J* 2004; 147: 529-535.
25. Goff DC Jr, D'Agostino RB Jr, Haffner SM, et al: Insulin resistance and adiposity influence lipoprotein size and subclass concentrations. Results from the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Metabolism* 2005; 54: 264-270.
26. De Oliveira Silva ER, Kong M, Han Z, et al: Metabolic and genetic determinants of HDL metabolism and hepatic lipase activity in normolipidemic females. *J Lipid Res* 1999; 40: 1211-1221.
27. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al: High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American Studies. *Circulation* 1989; 79: 8-15.
28. Hulley SB, Rosenman RH, Bawol RD, et al: Epidemiology as a guide to clinical decisions. The association between triglyceride and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1980; 302: 1383-1389.
29. Austin MA: Plasma triglycerides and coronary heart disease. *Atheroscler Thromb* 1991; 11: 2-14.
30. Lamarche B, Després JP, Moorjani S, et al: Triglycerides and HDL-cholesterol as risk factors for ischemic heart disease. Results from the Québec Cardiovascular Study. *Atherosclerosis* 1996; 119: 235-245.
31. Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH: Isolated low HDL-C as a risk factor for coronary heart disease mortality: A 21-year follow-up of 8000 men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 107-113.
32. Maron DJ: The epidemiology of low levels of high-density lipoprotein cholesterol in patients with and without coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000, 86: 11L-14L.
33. Fumeron F, Betoulle D, Luc G, et al: Alcohol intake modulates the effect of a polymorphism of the cholesteryl ester transfer protein gene on plasma high-density lipoprotein and the risk of myocardial infarction. *J Clin Invest* 1995; 96: 1664-1671.
34. Kauma H, Savolainen MJ, Heikkila R, et al: Sex difference in the regulation of plasma high-density lipoprotein cholesterol by genetic and environmental factors. *Hum Genet* 1996; 97: 156-162.