

SEPSİSTE LDL KOLESTEROL MORTALİTE İLİŞKİSİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN LDL CHOLESTEROL AND MORTALITY IN SEPSIS

Ali ÇETİNKAYA¹, Deniz AVCI¹

(1) Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği

Yazışma adresi: Dr. Deniz AVCI, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği;
KAYSERİ, TÜRKİYE

Tel: 05053964878

E-mail: denav38@gmail.com

Geliş Tarihi: 26.11.2018

Kabul Tarihi: 04.12.2018

ÖZ

Amaç: Sepsis inflamasyonun sebep olduğu fizyolojik, biyokimyasal ve biyolojik anormallikler ile karakterize bir klinik sendromdur. Sepsisin erken döneminde tanı için kullanılan bazı laboratuvar ve klinik parametreleri vardır (laktat, prokalsitonin, crp, ateş, kan basıncı, solunum sayısı, şuur durumu vb). Fakat bu parametrelerin hiç birisi erken dönemde tanı koydurucu değildir. Çalışmamızda sepsisli hastalarda LDL kolesterol seviyelerindeki düşmeyi ve LDL kolesteroldeki bu düşmenin mortaliteyi göstermede bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırdık.

Materyal ve Metod: 1 ocak - 31 aralık 2011 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Servisine sepsis tanısı ile yatırılan 84 hasta hastane kayıtlarından retrospektif olarak tarandı. Sepsisli ölen ve yaşayan hastalar arasındaki total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol seviyeleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların erkek kadın oranı %44 ve %56, hastaların ortalama yaşı $71,49 \pm 11,07$ idi. Yaşayan ve ölen hastaların yaş ortalamaları; yaşayan hastalar $68,19 \pm 13,88$, ölen hastalar $72,97 \pm 9,31$ idi ($p=0,019$). Bu hastaların 58 i kaybedildi. Yirmialtı hasta yaşadı. Ölen hastaların %70 inde LDL kolesterol seviyeleri 70mg /dl nin altında, yaşayan hastaların %30 unda LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/dl nin altında idi. Yaşayan hastaların %64 ünde LDL kolesterol 70 mg/dl üzerinde, ölen hastaların %36 sında LDL kolesterol 70 mg/dl nin üzerinde idi. İki grup arasında LDL kolesterol seviyelerine göre belirgin fark vardı. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,577$).

Sonuç: Sepsisli hastalarda TC, HDL, LDLC normal popülasyondan daha düşüktür. Bu çalışmada sepsisli kaybedilen hastalarda LDL kolesterol seviyeleri sepsisli yaşayan hastalardan belirgin olarak daha düşük bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu tek merkezli çalışma bu konuda son kararı vermek için yeterli değildir. Daha güvenilir sonuçlara varabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Sepsis, LDL, Mortalite

ABSTRACT

Background:Sepsis is a clinical syndrome characterized by physiological, biochemical and biological abnormalities caused by inflammation. There are some laboratory and clinical parameters used for the diagnosis of sepsis early (lactate, procalcitonin, C-reaktif protein) blood pressure, respiratory rate, state of consciousness, etc.) .However, none of these parameters are diagnostic in the early period in sepsis. In our study, we investigated the decrease in LDL cholesterol levels in sepsis patients and whether this decrease in LDL cholesterol can be used as a marker to show mortality.

Methods: Between January 1 and December 31, 2011, 84 patients who were hospitalized with the diagnosis of sepsis in Kayseri Training and Research Hospital Medical Intensive Care Unit were retrospectively screened from hospital records. Total cholesterol, HDL cholesterol and LDL cholesterol levels were compared between patients with died and surviving patients with sepsis.

Results: A total of 84 patients' records were included to the research. Fifty-eight of these patients died and 26 patients survived. LDL cholesterol levels were lower than 70 mg / dl in 70% of the patients who died, and LDL cholesterol levels were below 70 mg / dl in 30% of the survived patients. LDL cholesterol levels are higher than 70 mg / dl in 64% of survived patients. LDL cholesterol was higher than 70 mg / dl in 36% of the patients who died. There were

significant differences in LDL cholesterol levels between the two groups. However, this was not statistically significant ($p = 0.577$).

Conclusions:In patients with sepsis, TC, HDL, LDLC is lower than the normal population.In this study, LDL cholesterol levels were significantly lower in died patients with sepsis than in survivor patients with sepsis.However, this difference was not statistically significant.25 (70%) patients with LDL cholesterol levels below 70 mg / dl died.12 (30%) patients with LDL cholesterol levels below 70 mg / dl survived.This difference was not statistically significant.This small single-center study is not enough to make the final decision.Further studies are needed to make a final decision.

KEY WORDS: Sepsis, LDL, Mortality

GİRİŞ

Sepsis, steril dokuların mikroorganizmalarla invazyonu sonucu oluşan bir durumdur. Bakteriyemi ise, kanda canlı bakteri bulunmasıdır(1). Sepsis, enfeksiyona düzensiz inflamatuvar yanıtın sebep olduğu; fizyolojik, biyokimyasal ve biyolojik anormalliklerle karakterize bir klinik sendromdur.

Sepsisli ve septik şoklu hastalarda erken tanı ve hızlı başlangıçlı tedavinin mortalite ve morbidite oranlarını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir(2). 2016 yılı kılavuzlarında artık sepsis “konakçının enfeksiyona verdiği düzensiz/disregüle yanıtı bağlı hayati tehdit eden organ disfonksiyonu” olarak tanımlanmıştır(3).

Septik şokun klinik kriterleri; sepsisli bir hastada sıvı tedavisine yanıtız hipotansiyon, serum laktat seviyesinin 2 mmol/l'nin üstüne çıkması ve ortalama arteriyel basıncı 65 mmHg nin üzerinde tutabilmek için vazopressör ihtiyacı olmasıdır.

SIRS (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu) şunları içermektedir(4): Ateş>38 veya hipotermi (<36), taşikardi >90 atım /dakika, solunum sayısı >20/dakika olması, lökositöz >12000/mm³, lökopeni <4000 /mm³ veya periferik kan yaymasında genç nötrofillerin % 10 dan fazla olması. Ancak bu tanımlama son kılavuzlarda yer almamaktadır. Bu kriterlerden 2 tanesinin mevcudiyeti hastanın sepsis riskinde olduğunu akla getirmektedir, ancak bu bir kural değildir(3).

Dünya sağlık örgütü (WHO) hesaplamalarına göre dünyada yılda 30 milyon sepsis vakası görülmektedir ve bunun da kabaca 6 milyon kadarı ölümlle sonuçlanmaktadır(5).

Sepsisin erken tanısında kullanılan bazı belirteçler vardır. Ancak bunların hiçbirisi sepsisin erken dönemlerinde tanı koydurucu değildir. Bu belirteçler; lökositoz, lökopeni, yüksek serum kreatinin, CRP, prokalsitonin, laktat seviyeleri; trombositopeni, hiperbilirübinemi, hiperglisemi, arteryel hipoksemi, oligüri, koagülasyon bozuklukları, sürrenal disfonksiyonu ve hasta ötiroid sendromudur. Bu kriterler sepsis sendromu ve organ disfonksiyonu tanısında kullanılmaktadır(6).

Lipidler plazmada çözünmezler. Dolaşan lipidler lipid depolarına steroid hormon üretimi ve safra asidi üretimi için lipoproteinlerin içinde taşınırlar(7). Lipoproteinler lipid transportunun yanı sıra vücuda giren mikroorganizmalara karşı doğal (innate) immüniteden de sorumludurlar(8). Plazma lipoproteinleri dansitelerine göre 5 ana sınıfa ayrılırlar. Bunlar şilomikronlar, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), orta yoğunluklu lipoprotein(IDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)(9).

Enfekte hastada serum kolesterol, LDL ve HDL kolesterolün azaldığı, trigliseridlerin (TG) yükseldiği birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu değişiklikler altta yatan hastalıktan veya enfeksiyon etkeninden bağımsızdır(10,11). Akut enfeksiyon süresince plazma lipidlerindeki bu değişiklikler günümüzde hala tartışma konusudur.

Plazma lipidlerinin enfeksiyon hastalıklarındaki tanısız değerini göstermek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Bizim hipotezimiz; sepsisli hastalarda LDL kolesterol seviyesinin düşmesinin gösterilmesi ve bu düşmenin mortaliteyi öngörmeye bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektir.

MATERYAL VE METOD

Bu araştırmada, 1 Ocak -31 Aralık 2011 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye yoğun bakım ünitesine sepsis tanısı ile yatırılan 84 hasta çalışmaya alındı. Hastaların dosyaları ve bilgileri hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak taranarak alındı. Her bir hastanın tıbbi dosyasından; yaş, cinsiyet, kronik hastalık durumu (iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, kronik böbrek hastalığı vb) kaydedildi. Beş hasta çalışmaya alınma kriterlerini taşımadığı için çalışmadan çıkartıldı. Kan basıncı, kalp hızı ve vücut ısısı kaydedildi. Laboratuvar verileri olarak; tam kan sayımı, üre, kreatinin, glukoz, kalsiyum, sodyum, potasyum, fosfat, ürik asit, karaciğer fonksiyon testleri, albümin ve lipid profili (total kolesterol, TG, LDL kolesterol, HDL kolesterol) alındı. Sepsis tanısı 3. Uluslararası konsensüs konferansı kriterlerine göre konuldu(3). Bu çalışmaya alınan hastalar geniş spektrumlu antibiyotik alıyordu ve lipid düşürücü tedavi almıyordu. Son sekiz saat içerisinde parenteral veya enteral beslenme alan hastalar çalışmadan çıkartıldı. Kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon ve hiperlipidemi öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkartıldı.

Total Kolesterol (TC), HDL ve LDL kolesterol değerleri hastaların sepsis tanısı konulduğu andaki kayıtlarından retrospektif olarak alındı. Hastane laboratuvarının en alt limitleri; HDL için 35 mg/dl idi ve 35 mg/dl'den küçük HDL değerleri düşük kabul edildi. Total kolesterol için 135 mg/dl altı değerler, LDL içinse 70 mg/dl altı değerler düşük kabul edildi.

Verilerin dağılımlarının normal olup olmadığı histogramlarla ve Shapiro-Wilk testi kullanılarak belirlendi. Sürekli değişkenler, dağılımlarının normal olup olmamalarına göre ortalama±standart sapma olarak veya ortanca (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Gruplar arası ortalama değerler Student's T test kullanılarak, ortancalar değerler ise Mann-Whitney-U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Chi- kare testinden faydalanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon hesaplarında Pearson korelasyon analizleri kullanıldı. $p < 0,005$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, US) kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Toplamda 84 hastanın verileri kullanıldı. Bu hastaların kadın ve erkek oranı %44'e %56 idi. Ortalama yaş $71,5 \pm 11,1$ idi. Hastalar yaşayan ve yaşamayan olarak sınıflandırıldığında yaşayan hastaların ortalama yaşı $68,19 \pm 13,88$ yıl, ölen hastaların ortalama yaşı $73,0 \pm 9,3$ yıl idi ($p=0,019$).

TC seviyelerini değerlendirdiğimizde yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu ($p= 0.474$). Ölen hastaların % 71 inde TC seviyeleri 130 mg/dl den düşük iken, yaşayan hastaların %29 unda TC seviyeleri 130 mg/dl den düşüktü.

Ölen hastaların %70 inde LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/dl den küçük iken yaşayan hastaların %30'unda LDL kolesterol seviyeleri 70mg/dl den düşüktü. Yaşayan hastalar ve ölen hastalar kıyaslandığında LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/dl'den yüksek olanların oranı, ölen hasta grubunda 25 (% 81) hasta (25/31), yaşayan hasta grubunda da 6 (%19) hasta (6/31) vardı. LDL değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında (ölen ve yaşayan hastalar) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,577$).

HDL kolesterol seviyeleri analiz edildiğinde yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,455$). Yaşayan hasta grubunda %72 hastanın HDL seviyesi 35 mg/dl'nin altında bulundu. Ölen hastaların %28 inde HDL C seviyeleri 35 mg/dl'nin altında idi. TC, HDL, ve LDL seviyeleri tablo 2'de verilmiştir

Tablo 1. Sepsisli Hastalarda Yaş ve Mortalite Arasındaki İlişki

Parametreler	n	Yaş Sapma (Yıl)	Mean±Std.	p
Ölen	58	72.97±9.311		0.019
Yaşayan	26	68.19±13.888		

Tablo 2. Sepsisli Hastalarda Serum Lipid Seviyesi ve Mortalite Arasındaki İlişki

Parametreler	Ölen (n/%)	Yaşayan (n/%)	p
Total Kolesterol			0.474
Total Kolesterol>130 mg/dl	24 (63%)	14 (37%)	
Total Kolesterol<130 mg/dl	29 (71%)	12 (29%)	
LDL			0.577
LDL-C>70 mg/dl	25 (%64)	14 (%36)	
LDL-C<70 mg/dl	28 (%70)	12 (%30)	
HDL			0.455
HDL-C>35 mg/dl	30 (%64)	17 (%36)	
HDL-C<35 mg/dl	23 (%72)	9 (%28)	

TARTIŞMA

Sepsisli hastalarda serum lipidlerinin düşmesinin patofizyolojisi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Hasarlanan hücre zarının tamirinde kullanılan lipidlerin sentez ve yıkımı arasındaki denge ve lipidlerle sitokinler arasındaki etkileşim tartışılmıştır. Ayrıca lipidlerle sitokinler ve bakteriyel toksinler arasındaki etkileşimlerde tartışılmaktadır(7,8,10,11). Bazı klinik ve deneysel çalışmalar akut hastalıklardaki kan dolaşımındaki kolesterol seviyesindeki düşmeden farklı sitokinlerin sorumlu olduğunu göstermiştir(7,10). LDL ve HDL kolesterol seviyelerindeki düşmenin diğer bir önemli mekanizması da bakteriyel lipopolisakkaritler ve endo/endotoksinlerin yıkılmasıdır(10,11).

Lipoprotein metabolizması ve sepsis arasında yakın bir etkileşim olduğunu gösteren çalışmalar giderek artmaktadır(12). Karakteristik olarak sepsis, kısmen LDL'nin tümör nekrosis faktör alfa (TNF- α) degradasyonu nedeniyle ortaya çıkan plazma LDL düzeylerindeki bir azalmayla ilişkilidir(12,13). Paralel olarak, oksitlenmiş LDL'nin bir artışı vardır. Direkt sitotoksik etkiler

üreten bu modifiye partiküller, makrofajlarda birikmekte ve inflamatuvar ve protrombotik mediyatörlerin salınmasını teşvik ederek sepsisi devam ettirmektedir(14,15).

Yapılan bazı çalışmalarda sepsisli hastalarda öncelikle HDL -C olmak üzere; HDL-C ve LDL-C seviyelerindeki düşmenin ilk 3 günde en fazla olduğu gösterilmiştir(16). Öte yandan hipokolesterolemi primatlarda direkt inflamatuvar yanıtla ilişkilidir(17).

Sepsisli hastalarda TC, HDL ve LDL kolesterol düzeyleri sepsisli hastalarda normal popülasyondan daha düşüktür. Literatürü taradığımızda sepsisli hastalarda LDL kolesterolün düşmesinin kaybedilen ve yaşayan hastalar arasındaki farkı gösteren çalışma sayısı kısıtlıdır. Bu çalışmada sepsisten ölen hastalarda LDL kolesterol seviyeleri sepsisli ancak taburcu olan hastalardan belirgin olarak daha düşük bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/dl'nin altında olan 25 (% 70) hasta öldü. LDL kolesterol seviyesi 70 mg/dl nin altında olan 12 (%30) hasta yaşadı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/ dl'nin üzerinde olan 25 (% 64) hasta yaşadı ve LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/dl nin üzerinde olan 14 (%36) hasta kaybedildi. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sepsisli hastalarda TC, HDL, LDL normal popülasyondan daha düşüktür. Bu çalışmada sepsisli kaybedilen hastalarda LDL kolesterol seviyeleri sepsisli yaşayan hastalardan belirgin olarak daha düşük bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu tek merkezli çalışma bu konuda son kararı vermek için yeterli değildir. Daha güvenilir sonuçlara varabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR:

1. Bone RC. Sepsis, the Sepsis Syndrome, Multi-Organ Failure: A Plea for Comparable Definitions. *Ann Intern Med* [Internet]. 1991 Feb 15 [cited 2018 Dec 3];114(4):332. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-114-4-332>
2. Nguyen HB, Jaehne AK, Jayaprakash N, Semler MW, Hegab S, Yataco AC, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISE, and ARISE. *Crit Care* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2018 Nov 27];20(1):160. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27364620>
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2018 Nov 30];315(8):801–10. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903338>
4. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA, et al. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin MONitoring SEpsis (MOSES) Study. *Crit Care Med* [Internet]. 2017 May [cited 2018 Nov 27];45(5):781–9. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201705000-00005>
 5. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Aug 3 [cited 2018 Dec 3];377(5):414–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28658587>
 6. Nevierre R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis - UpToDate [Internet]. [cited 2018 Dec 4]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis>
 7. Nassaji M, Ghorbani R. Plasma lipid levels in patients with acute bacterial infections. *J Med Sci* [Internet]. 2012 [cited 2018 Nov 27];42(3):465–9. Available from: <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/128523>
 8. Murch O, Collin M, Hinds CJ, Thiernemann C. Lipoproteins in inflammation and sepsis. I. Basic science. *Intensive Care Med* [Internet]. 2007 Jan 12 [cited 2018 Nov 27];33(1):13–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17093985>
 9. Kwiterovich PO. The metabolic pathways of high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and triglycerides: a current review. *Am J Cardiol* [Internet]. 2000 Dec 21 [cited 2018 Nov 27];86(12A):5L–10L. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11374859>
 10. Alvarez C, Ramos A. Lipids, lipoproteins, and apoproteins in serum during infection. *Clin Chem* [Internet]. 1986 Jan [cited 2018 Nov 27];32(1 Pt 1):142–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3940695>
 11. van Leeuwen HJ, Heezius ECJM, Dallinga GM, van Strijp JAG, Verhoef J, van Kessel KPM. Lipoprotein metabolism in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* [Internet]. 2003 May [cited 2018 Nov 27];31(5):1359–66. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-200305000-00010>
 12. Berbée JFP, Havekes LM, Rensen PCN. Apolipoproteins modulate the inflammatory response to lipopolysaccharide. *J Endotoxin Res* [Internet]. 2005 Apr 1 [cited 2018 Nov 27];11(2):97–103. Available from: <http://www.ingentaselect.com/rpsv/cgi-bin/cgi?ini=xref&body=linker&reqdoi=10.1179/096805105X35215>

13. Fraunberger P, Pilz G, Cremer P, Werdan K, Walli AK. Association of serum tumor necrosis factor levels with decrease of cholesterol during septic shock. *Shock* [Internet]. 1998 Nov [cited 2018 Nov 27];10(5):359–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9840652>
14. Kaplan M, Aviram M. Oxidized low density lipoprotein: atherogenic and proinflammatory characteristics during macrophage foam cell formation. An inhibitory role for nutritional antioxidants and serum paraoxonase. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 1999 Aug 22 [cited 2018 Nov 27];37(8):777–87. Available from: <https://www.degruyter.com/view/j/cclm.1999.37.issue-8/cclm.1999.118/cclm.1999.118.xml>
15. Navab M, Berliner JA, Subbanagounder G, Hama S, Luscis AJ, Castellani LW, et al. HDL and the inflammatory response induced by LDL-derived oxidized phospholipids. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2001 Apr [cited 2018 Nov 27];21(4):481–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11304461>
16. Delgado-Rodríguez M, Medina-Cuadros M, Martínez-Gallego G, Sillero-Arenas M. Total cholesterol, HDL-cholesterol, and risk of nosocomial infection: a prospective study in surgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 1997 Jan [cited 2018 Nov 27];18(1):9–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9013240>
17. Hardardóttir I, Grünfeld C, Feingold KR. Effects of endotoxin and cytokines on lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* [Internet]. 1994 Jun [cited 2018 Nov 27];5(3):207–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7952915>