

Niasin Dislipidemi Riskini Azaltmada Potansiyel Bir Ajan Mıdır?

Taygun DAYI*, Mustafa HOCA**

Öz

Tüm dünyada prevalansı ve mortalite oranı en yüksek, bulaşıcı olmayan hastalıkların başında kardiyovasküler hastalıklar gelmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların zeminini oluşturan dislipidemi; yüksek triaçilgliserol (TAG) ve serbest yağ asitleri, azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-High density lipoprotein) düzeyi ve işlevi, artmış düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL-Low density lipoprotein) düzeyi ve apolipoprotein B (Apo B) üretimi ile karakterizedir. Dislipidemi ile beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıkları arasında önemli bir ilişki olduğu bilinmektedir. Diğer yandan, niasin gibi bazı mikro besin öğelerinin besin desteği olarak kullanımının dislipidemi riskini potansiyel olarak azalttığı görülmüştür. Niasinin potansiyel olarak TAG, serbest yağ asitleri, Apo B, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL-Very low density lipoprotein) ve LDL düzeylerini azaltırken, HDL ve apolipoprotein A (Apo A) düzeylerini arttırabildiği bilinmektedir. Ancak bu potansiyel etkilerin görülmesi adına, önerilen üst alım düzeyinin (35 mg/gün) oldukça üzerinde (1-3 g) niasin tedavisi uygulanmakta, bu durum 'niasin flush' semptomunu tetikleyebilmektedir. Bu derleme yazıda niasinin dislipidemi üzerindeki potansiyel etkileri literatürde yer alan güncel bilgiler ve araştırma sonuçları doğrultusunda incelenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Niasin, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar.

Is Niacin a Potential Agent to Decrease Dyslipidemia Risk?

Abstract

Cardiovascular diseases are the most common non-communicable diseases with the highest prevalence and mortality rate all around the world. Dyslipidemia, which forms the basis of cardiovascular diseases, is characterized by high triacylglycerol (TAG) and free fatty acids, decreased high-density lipoprotein (HDL) level and function, increased low-density lipoprotein (LDL) level, and apolipoprotein B (Apo B) production. It is known that there is an important relationship between dyslipidemia and nutrition and physical activity habits. On the other hand, some micronutrients such as niacin can potentially decrease dyslipidemia risk as a nutritional supplement. Niacin can potentially decrease TAG, free fatty acids, Apo B, very low-density

Derleme Makale (Review Article)

Geliş / Received: 05.05.2022 & **Kabul / Accepted:** 09.08.2022

DOI: <https://doi.org/10.38079/igusabder.112685>

* Dr. Öğr. Üyesi, Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Lefkoşa, KKTC.

E-posta: taygun.dayi@neu.edu.tr [ORCID https://orcid.org/0000-0003-2491-7609](https://orcid.org/0000-0003-2491-7609)

** Dr. Öğr. Üyesi, Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Lefkoşa, KKTC.

E-posta: mustafa.hoca@neu.edu.tr; Girne Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Girne, KKTC.

[ORCID https://orcid.org/0000-0003-3609-5868](https://orcid.org/0000-0003-3609-5868)

lipoprotein (VLDL), and LDL levels and increase HDL and apolipoprotein A (Apo A) levels in plasma. However, niacin is used more than tolerable upper intake level (35 mg/day) to show these potential effects (1-3 g). This situation may cause a 'niacin flush' symptom. In this review, the potential effects of niacin on dyslipidemia are examined within the current literature.

Keywords: Niacin, dyslipidemia, cardiovascular diseases.

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); tüm dünya genelinde ölümlerin yaklaşık %32'sinin kardiyovasküler hastalıklar (KVH) nedenli olduğunu ve KVH'nin evrensel boyutta ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer aldığını bildirmiştir¹. Genel olarak, yüksek triaçilgliserol (TAG) ve serbest yağ asitleri, azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-High density lipoprotein) düzeyi ve işlevi, artmış düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL-Low density lipoprotein) düzeyi ve apolipoprotein B (Apo B) üretimi ile karakterize olan dislipidemi, en önemli KVH nedenleri arasında yer almaktadır². Dislipidemi gelişiminde etkili olabilen değiştirilebilir risk faktörleri; kullanılan bazı ilaçlar, bireylerin fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıkları olarak sıralanabilmektedir³. Özellikle beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıklarında yapılan iyileştirmelerin dislipidemi üzerinde etkili olabileceğini gösteren güncel çalışmalar mevcuttur⁴⁻⁶. Bu anlamda içeriğinde hem sağlıklı beslenme hem de fiziksel aktivite ilkeleri yer alan Akdeniz diyeti, dislipidemi riskini azaltmakta etkili, bitkisel ağırlıklı bir beslenme modeli olarak düşünülmektedir⁷. Aynı zamanda, mikro besin öğelerinden bazı vitaminler de dislipidemi ve ilişkili sağlık sorunlarının önlenmesi ve tedavisinde etkili olabilmektedir⁸. Bu noktadan hareketle, bu derleme tarzı yazıda B grubu vitaminlerden olan niasinin dislipidemi gelişimi üzerindeki potansiyel etki mekanizmalarının ve ilişkili araştırmaların güncel literatür kapsamında yeniden ele alınması hedeflenmiştir.

Dislipidemi

En basit tanımı ile lipitlerin bir veya daha çoğunun yüksek plazma konsantrasyonu olarak açıklanan dislipidemi, KVH için önemli bir risk faktörü olarak bilinmektedir⁹. Etiyolojide yer alan etmenlere göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. Primer dislipidemi genetik yatkınlık ile karakterize iken, sekonder dislipidemi daha çok değiştirilebilir risk faktörleri ile ilişkilidir¹⁰. Günümüzde dislipidemi ile ilişkilendirilen en yaygın etmenler; obezite, diabetes mellitus ve tütün dumanına maruziyet (aktif veya pasif) olarak bilinmektedir². Diğer yandan; yüksek karbonhidrat, toplam, doymuş, omega 6 (n-6) ve trans yağ asidi alımı ile yetersiz diyet posası, antioksidan/antiinflamatuvar etkili besin öğeleri ve besin bileşenleri, B grubu vitaminler, tekli doymamış ve omega 3 (n-3) yağ asidi alımının da dislipidemi gelişim riskini arttırabileceği düşünülmektedir^{11,12}.

Dislipideminin tedavisinde etkili olan bazı yaklaşımlar mevcuttur. Bunlar; farmakolojik tedavi, tıbbi beslenme tedavisi, fiziksel aktivite ve besin desteği uygulamalarıdır. Aynı zamanda beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıkları da risk üzerinde de oldukça etkili olabilmektedir¹³⁻¹⁵. Dislipidemi riskinin azaltılmaması veya tanı almış olan hastaların tedavi edilmemesi durumunda mortalite oranı en yüksek bulaşıcı olmayan kronik hastalık olarak bilinen KVH'nin riskinde önemli bir artış olacağı düşünülmektedir¹⁶.

Niasin

Suda eriyen B grubu bir vitamin olan niasin, besinler içerisinde nikotink ve nikotinamid asit formlarında bulunur. En iyi besinsel kaynakları; kırmızı et, kanatlı kümes hayvanları, balıklar, tahıllar, kurubaklagiller vb. olarak bilinmektedir. Aynı zamanda süt ve süt ürünleri, yeşil yapraklı sebzeler vb. besinler de niasin içermektedir¹⁷. Niasin içeriği yüksek bazı besinler; buğday kepeği (17,9 mg/100 g), palamut (13,6 mg/100 g), hindi eti (9,6 mg/100 g), piliç eti (9,4 mg/100 g), ayçiçeği tohumu (8,8 mg/100 g), hamsi (7,7 mg/100 g), alabalık (7,5 mg/100 g), dana eti (7,5 mg/100 g), bulgur (6,2 mg/100 g), tam buğday ekmeği (6,2 mg/100 g) vb. olarak sıralanabilmektedir¹⁸. Yeterli besinsel alımın sağlanabilmesi için, Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi önerileri çerçevesinde her iki cinsiyette de yetişkin bireylerde 6,7 mg/1000 kkal/gün niasin alınması önerilmektedir¹⁹. Niasinin insan vücudunda enerji metabolizmasında rol alan bazı önemli yolların stimülasyonu, hücre içi kalsiyum sinyalizasyonunun sağlanarak merkezi sinir sisteminin korunması, Deoksirübo Nükleik Asit (DNA) hasarının önlenmesi gibi birçok yaşamsal faaliyeti mevcuttur²⁰. Tüm bu fonksiyonlar niasini zaman içerisinde bazı hastalıkların riskinin azaltılması ve tedavisinde bir alternatif haline getirmiştir. Modern Tıp'ta pellegra, dislipidemi, kanser, akut migren, kronik baş ağrısı, depresyon, şizofreni vb. hastalıkların riskinin azaltılması ve tedavisinde niasin suplementasyonu (besin desteği olarak kullanımı) tercih edilebilmektedir²¹.

Dikkate alınması gereken bir diğer konu ise niasinin fazla alımı ile gelişebilecek olan durumlardır. Bu anlamda akla ilk gelen 'niasin flush' semptomudur. Niasin flush, niasin alımını takip eden ilk 10-20 dakika içerisinde bireyin cildinde kızarıklık, kaşınma ve yanma hissi ile karakterizedir²². Niasin, deri altındaki küçük kılcal damarlarda vazodilatasyonu stimüle ederek bu semptomu neden olabilmektedir²³. Olası yan etkilerin önlenmesi için, niasin üst alım düzeyinin aşılması önemlidir. Bu düzey 19-70 yaş arası bireylerde her iki cinsiyette de 35 mg/gün olarak belirlenmiştir¹⁹.

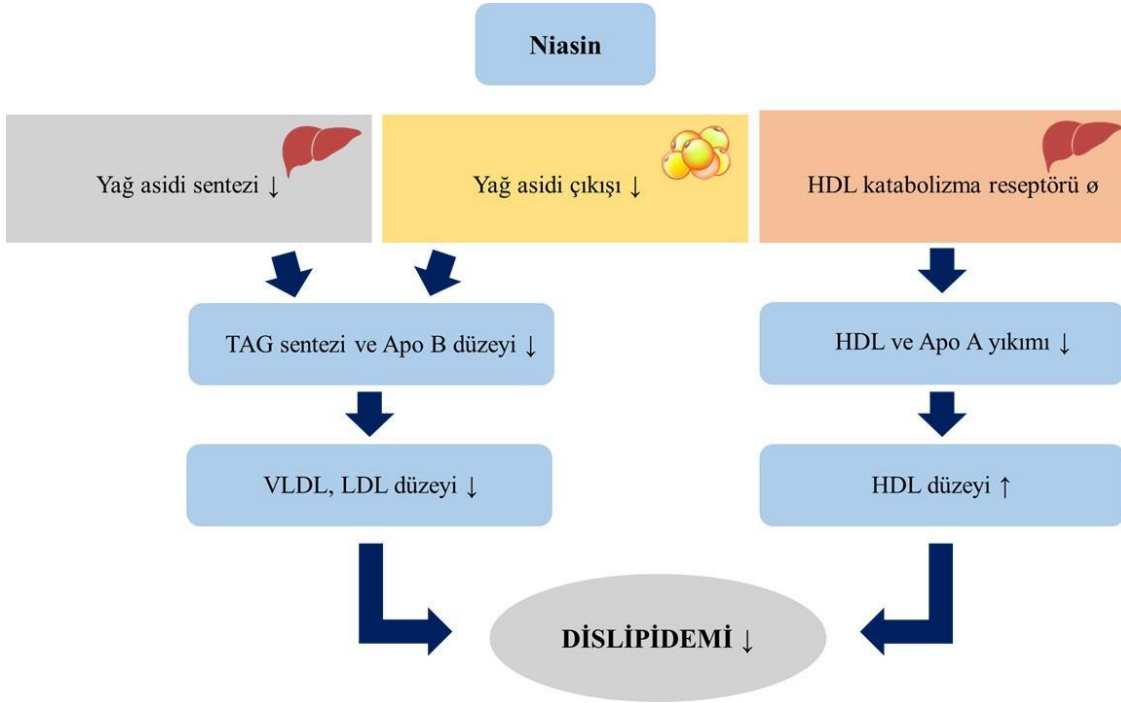
Aynı zamanda, yan etkilerin önlenmesi adına niasin kullanımına başlamadan önce hekim tarafından karaciğer transaminaz enzimleri, açlık kan şekeri, hemoglobin A1c ve ürik asit gibi kan parametrelerinin değerlendirilmesi ve kullanıma başladıktan sonra da düzeylerinin takip edilmesi önem arz etmektedir. Yan etkilerin azaltılması adına tedaviye düşük doz ile başlanması

ve kademeli olarak tolerasyonun takibi ile haftalar içerisinde arttırılması, özellikle 'niasin flush' semptomunun önlenmesi için besinle beraber alınması veya öncesinde aspirin kullanılması (hekim önerisi ile) gerekmektedir. Diğer yandan, karaciğer transaminaz düzeyi normalin iki-üç kat üzerinde olan, hiperglisemi, akut gut, beklenmeyen karın ağrısı ve gastrointestinal semptom gösteren bireylerde kullanılmaması veya kullanımın durdurulması önerilmektedir²⁴.

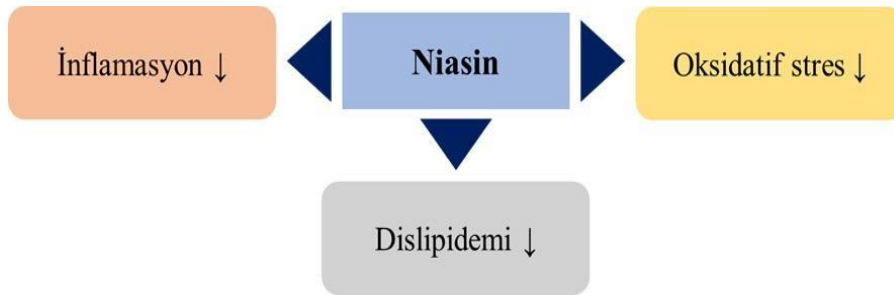
Niasin ve Dislipidemi Üzerindeki Potansiyel Etkileri

Niasinin dislipidemiye bağlı kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde farmakolojik bir ajan olarak kullanılması uzun yıllara dayanmaktadır²⁵.

Potansiyel etkilerin besin ile alım miktarıyla görülme olasılığı düşük olduğundan niasinin farmakolojik bir ajan gibi kullanılması söz konusu olmuştur. Bu anlamda tek başına veya statin grubu vb. ilaç kullanımı ile kombine 1-3 g aralığında niasin içeren tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır²⁶. Niasin, adipoz doku ve karaciğer üzerindeki potansiyel etkileri dolayısı ile antidislipidemik bir besin ögesi olarak düşünülmektedir. Potansiyel olarak adipoz dokudan yağ asidi çıkışı azaltabilmekte, aynı zamanda karaciğer yağ asidi sentezini inhibe edebilmektedir. Böylelikle plazma TAG sentezini azaltıcı potansiyel bir etki göstererek hem çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL-Very low density lipoprotein) düzeyini (TAG içeriği en yüksek lipoprotein) azaltmakta hem de ince bağırsaklarda sentezlenen VLDL ve LDL sentezi için elzem olan Apo B düzeyini azaltarak VLDL ve LDL sentezini düşürücü potansiyel etkiler gösterebilmektedir. Aynı zamanda, niasinin HDL katabolizması ile ilişkili olan karaciğer reseptörünü inhibe ederek ve HDL için elzem bir öge olan apolipoprotein A (Apo A) düzeyini arttırarak HDL düzeyini arttırıcı potansiyel etkiler gösterdiği bilinmektedir^{25,27,28}. Niasinin antidislipidemik potansiyel etkilerinin yanı sıra, inflamasyon ve oksidatif stres gibi KVH'nin temelinde yer alan diğer etmenleri de azaltıcı potansiyel etkileri olduğu bilinmektedir^{29,30}. Şekil 1 ve 2'de tüm bu potansiyel etkiler gösterilmiştir. Aynı zamanda literatürde yer alan ve bahsedilen potansiyel etkiler ile ilişkili bazı güncel çalışmalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Şekil 1. Niasinin dislipidemi üzerindeki potansiyel etkileri^{25,27,28}

[**HDL**: High Density Lipoprotein, Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein; **LDL**: Low Density Lipoprotein, Düşük Yoğunluklu Lipoprotein; **VLDL**: Very Low Density Lipoprotein, Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein; **TAG**: Triaçilgliserol; **Apo B**: Apolipoprotein B; **Apo A**: Apolipoprotein A; ↓: Azalma; ↑: Artma; ø: İnhibisyon]

Şekil 2. Niasinin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki potansiyel etkileri^{25,27-30}

[↓: Azalma]

Tablo 1. Konu ile ilişkili bazı güncel araştırmalar

Yazarlar (yıl)	Yöntem	Sonuçlar
Adiels ve ark. (2018)³¹	n: 19 kadın <i>[Obez ve dislipidemik]</i> Süre: Sekiz hafta 0,5 g/gün nikotinic asit ile başlandı, her hafta 0,5 g arttırılarak dördüncü hafta hedef doza ulaşıldı (2 g/gün).	-Toplam kolesterol, Apo B ve LDL ↓ -İnflamatuvar belirteçler ↓
Song ve ark. (2019)³²	n: 31 (KG: 18; ÇG: 13) <i>[Ateroskerozu olan hasta]</i> Süre: İki yıl 0,5 g/gün niasin ile başlandı, beşinci hafta 1 ve dokuzuncu hafta 1,5 g/gün olarak arttırıldı. Çalışma sonuna kadar 1,5 g/gün olarak devam edildi.	-İntima kalınlığında gruplar arası fark yok. -Çalışma grubunda HDL ↑ ve lipoprotein A ↓ -HbA1c ↓
Xiang ve ark. (2020)³³	Meta-analiz (Sekiz randomize kontrollü çalışma); n: 2110 tip II diyabet hastası	Niasin suplementasyonu: -TAG, LDL ↓ ve HDL ↑ -Plazma glikoz düzeyi ve HbA1c üzerinde etkisi yok.
Karacaglar ve ark. (2015)³⁴	n: 48 (KG: 23; ÇG:25) <i>[Dislipidemik ve statin grubu ilaç kullanan hasta]</i> Süre: Bir ay Statin tedavisine ek 0,5 g/gün niasin verildi.	Bir ayın sonunda: -Çalışma grubunda CRP ↓ ve HDL ↑ -Yedi hastada niasin yan etki gösterdi.
Kang ve ark. (2013)³⁵	n: 61 (KG: 30; ÇG: 31) KG son dokuz aydır statin grubu ilaç kullanırken, ÇG statin ile kombine veya tek başına son altı aydır 0,5 g/gün niasin kullanmaktadır.	-Çalışma grubunda HDL ↑ ve TAG ↓ -Niasin yan etki oranı: %14
Ahn ve ark. (2019)³⁶	n: 11958 Diyet ile niasin alımı sorgulanmıştır.	-Diyet ile yeterli niasin alımı olan bireylerde HDL kolesterol düzeyi ↑

		-Toplam kolesterol ve TAG düzeylerinde anlamlı bir ilişki yok. -Yeterli niasin ve riboflavin alımı ile KVH riski ↓
Garg ve ark. (2017)37	Meta-analiz (On üç randomize kontrollü çalışma); n: 35206	-Niasin HDL düzeyini ↑ -KVH mortalite riskinde etkisi düşük bulundu.
Shoukat ve ark. (2018)38	n: 44 (KG ve ÇG: 22) Süre: On iki hafta KG sadece statin grubu ilaç alırken, ÇG buna ek 0,5 g/gün niasin almaktadır.	-Çalışma grubunda HDL ↑ -Statin tek başına etkili değil. -Kombinasyon HDL üzerinde daha etkili.

[**HDL**: High Density Lipoprotein, Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein; **LDL**: Low Density Lipoprotein, Düşük Yoğunluklu Lipoprotein; **TAG**: Triaçilgliserol; **Apo B**: Apolipoprotein B; **HbA1c**: Glikolize Hemoglobin; **CRP**: C-Reaktif Protein; **KVH**: Kardiyovasküler Hastalıklar; **KG**: Kontrol Grubu; **ÇG**: Çalışma Grubu; **g**: Gram; **mg**: Miligram; **n**: Kişi Sayısı; ↓: Azalma; ↑: Artma]

Sonuç

Literatürde yer alan güncel bilgiler, niasinin dislipidemi tedavisinde önemli potansiyel bir ajan olabileceğine dikkat çekmektedir. Aynı zamanda KVH için önemli diğer etmenler arasında yer alan inflamasyon ve oksidatif stres üzerinde de potansiyel azaltıcı etkileri olduğu düşünülmektedir. Ancak bu potansiyel etkilerini günlük önerilen diyetten alım miktarı ile göstermesi yetersiz olabileceğinden, 1-3 g arası niasinin besin desteği olarak kullanıldığı bilinmektedir. Bu miktarlar, insanlar için belirlenen üst alım düzeyinin (35 mg/gün) oldukça üzerindedir. Yüksek doz niasin kullanımının kısa vadede en belirgin semptomu ‘niasin flush’ olarak görülmektedir. Ancak uzun vadede yaratabileceği sorunlar henüz aydınlatılmamıştır.

Bu nedenle terapötik amaçla besin desteği olarak kullanımının muhakkak bir hekim tarafından, tüm koşullar değerlendirilerek uygulanması oldukça önemlidir. Beslenme ile alımın belirlenmesi için de diyetisyene danışılması gerekmektedir.

Öneriler

Literatürde yer alan güncel çalışmaların büyük kısmı besin desteği uygulamaları ile ilişkilidir. Bu nedenle literatürde diyet ile niasin alımı ile dislipidemi ilişkisini irdeleyen çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, yüksek doz niasin suplementasyonunun uzun vadede insan sağlığı üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmaların yapılması da güvenli kullanım için elzemdir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). World Health Organization. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)#:~:text=Cardiovascular%20diseases%20\(CVDs\)%20are%20the,%2D%20and%20middle%2Dincome%20countries](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)#:~:text=Cardiovascular%20diseases%20(CVDs)%20are%20the,%2D%20and%20middle%2Dincome%20countries). Published June 2021. Accessed April 2022.
2. Klop B, Elte JWF, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: Mechanisms and potential targets. *Nutrients*. 2013;5(4):1218-1240.
3. Nouh F, Omar M, Younis M. Risk factors and management of hyperlipidemia (Review). *Asian Journal of Cardiology Research*. 2019;2(1):1-10.
4. Kizilaslan N. The Impact of The nutrition situations and physical activities of academicians on anthropometric measurements and blood parameters. *Progress in Nutrition*. 2022;24(1):1-16.
5. Guo Q, Ma Z, Zhu C, Zeng Q. Association of dietary pattern and physical activity with lipid-related indices among Chinese population: A cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease*. 2020;19:1-13.
6. O'Connor EA, Evans CV, Rushkin MC, Redmond N, Lin JS. Behavioral counseling to promote a healthy diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors. Updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *Journal of American Medical Association*. 2020;324(20):2076-2094.
7. Antoniazzi L, Arroyo-Olivares R, Bittencourt MS, et al. Adherence to a mediterranean diet, dyslipidemia and inflammation in familial hypercholesterolemia. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Disease*. 2021;31(7):2014-2022.
8. Shah AK, Dhalla NS. Effectiveness of some vitamins in the prevention of cardiovascular disease. A narrative review. *Frontiers in Physiology*. 2021;12:1-11.
9. Halawani AFM, Alahmari ZS, Asiri DA, et al. Diagnosis and management of dyslipidemia. *Archives of Pharmacy Practice*. 2019;10(4):67-70.
10. Yuan Y, Chen W, Luo L, Xu C. Dyslipidemia: Causes, symptoms and treatment. *International Journal of Trend in Scientific Research and Development*. 2021;5(2):1013-1016.
11. Fogacci F, Borghi C, Cicero AFG. Diets, foods and food components' effect on dyslipidemia. *Nutrients*. 2021;13(3):1-3.
12. Rosa COB, dos Santos CA, Leite JIA, Caldas APS, Bressan J. Impact of nutrients and food components on dyslipidemias: What is the evidence? *Advances in Nutrition*. 2015;6(6):703-711.

13. Rader DJ. New therapeutic approaches to the treatment of dyslipidemia. *Cell Metabolism*. 2016;23(3):405-412.
14. Houston M. The role of nutrition and nutritional supplements in the treatment of dyslipidemia. *Clinical Lipidology*. 2014;9(3):333-354.
15. Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids in Health and Disease*. 2017;16(1):1-8.
16. Wu M, Lyons T. Treatment approaches for diabetes and dyslipidemia. *Hormone Research in Pediatrics*. 2011;76(1):76-80.
17. Çatak J. Determination of niacin profiles in some animal and plant-based foods by high performance liquid chromatography: association with healthy nutrition. *Journal of Animal Science and Technology*. 2019;61(3):138-146.
18. Türkiye Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı (TürKomp). Niasin içeren besinler. TürKomp. http://www.turkomp.gov.tr/component_result-37. Erişim tarihi Nisan 2022.
19. TC Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER). Yayın no: 1031. Türkiye Cumhuriyeti, Ankara: Kayhan Ajans; 2016. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/rehberler/2015-beslenme-rehberi.pdf>. Yayınlanma tarihi 2016.
20. Meyer-Ficca M, Kirkland JB. Niacin. *Advances in Nutrition*. 2016;7(3):556-558.
21. Prousky J, Millman CG, Kirkland JB. Pharmacologic use of niacin. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 2011;16(2):91-101.
22. Sood A, Arora R. Mechanisms of flushing due to niacin and abolition of these effects. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2009;11(11):685-689.
23. Kamanna VS, Ganji SH, Kashyap ML. The mechanism and mitigation of niacin-induced flushing. *The International Journal of Clinical Practice*. 2009;63(9):1369-1377.
24. Stone N, Robinson J, Lichtenstein A, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *Journal of American College of Cardiology*. 2014;65(25-Part B):2889–2934.
25. Boden WE, Sidhu MS, Toth PP. The therapeutic role of niacin in dyslipidemia management. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2014;19(2):141-158.
26. Zeman M, Vecka M, Perlík F, Hromádka R, Staňková B, Tvrzická E, et al. Niacin in treatment of hyperlipidemias in light of new clinical trials: Has niacin lost its place? *Medical Sciences Monitor*. 2015;21:2156-2162.
27. Naranjo MC, Millón-Linares MC, Montserrat-de la Paz S. Niacin and Hyperlipidemia. In: Elsevier, ed. *Molecular Nutrition: Vitamins*. 1st ed. Spain: Academic Press; 2020.
28. Romani M, Hofer DC, Katsyuba E, Auwerx J. Niacin: An old lipid drug in a new NAD+ dress. *Journal of Lipid Research*. 2019;60(4):741-746.

29. Yu B, Zhao S. Anti-inflammatory effect is an important property of niacin on atherosclerosis beyond its lipid-altering effects. *Medical Hypothesis*. 2007;69(1):90-94.
30. Zeman M, Vecka M, Perlík F, Hromádka R, Staňková B, Tvrzická E, et al. Pleiotropic effects of niacin: Current possibilities for its clinical use. *Acta Pharmaceutica*. 2016;66(4):449-469.
31. Adiels M, Chapman JM, Robillard P, Krempf M, Laville M, Borén J. Niacin action in the atherogenic mixed dyslipidemia of metabolic syndrome: Insights from metabolic biomarker profiling and network analysis. *Journal of Clinical Lipidology*. 2018;12(3):810-821.
32. Song S, Lee CJ, Oh J, Park S, Kang SM, Lee SH. Effect of niacin on carotid atherosclerosis in patients at low-density lipoprotein-cholesterol goal but high lipoprotein (a) level: A 2-year follow-up study. *Journal of Lipid and Atherosclerosis*. 2019;8(1):58-66.
33. Xiang S, Zhang Q, Wang YT. Effectiveness of niacin supplementation for patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2020;99(29):1-10.
34. Karacaglar E, Atar I, Altin C, Yetis B, Cakmak A, Bayraktar N, et al. The effects of niacin on inflammation in patients with non-ST elevated acute coronary syndrome. *Acta Cardiologica Sinica*. 2015;31(2):120-126.
35. Kang HJ, Kim DK, Lee SM, Kim KH, Han SH, Kim KH, et al. Effects of low-dose niacin on dyslipidemia and serum phosphorus in patients with chronic kidney disease. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2013;32(1):21-26.
36. Ahn JY, Kim IS, Lee JS. Relationship of riboflavin and niacin with cardiovascular disease. *Korean Journal of Clinical Laboratory Science*. 2019;51(4):484-494.
37. Garg A, Sharma A, Krishnamoorthy P, et al. Role of niacin in current clinical practice: A systematic review. *The American Journal of Medicine*. 2017;130(2):173-187.
38. Shoukat M, Yasmin R, Zaib T, Batool H. Serum HDL cholesterol levels in adult hyperlipidemic patients before and after treatment with niacin in combination with statin. *Pakistan Journal of Pathology*. 2018;29(4):61-64.