

فصل سوم – اختلالات چربی خون

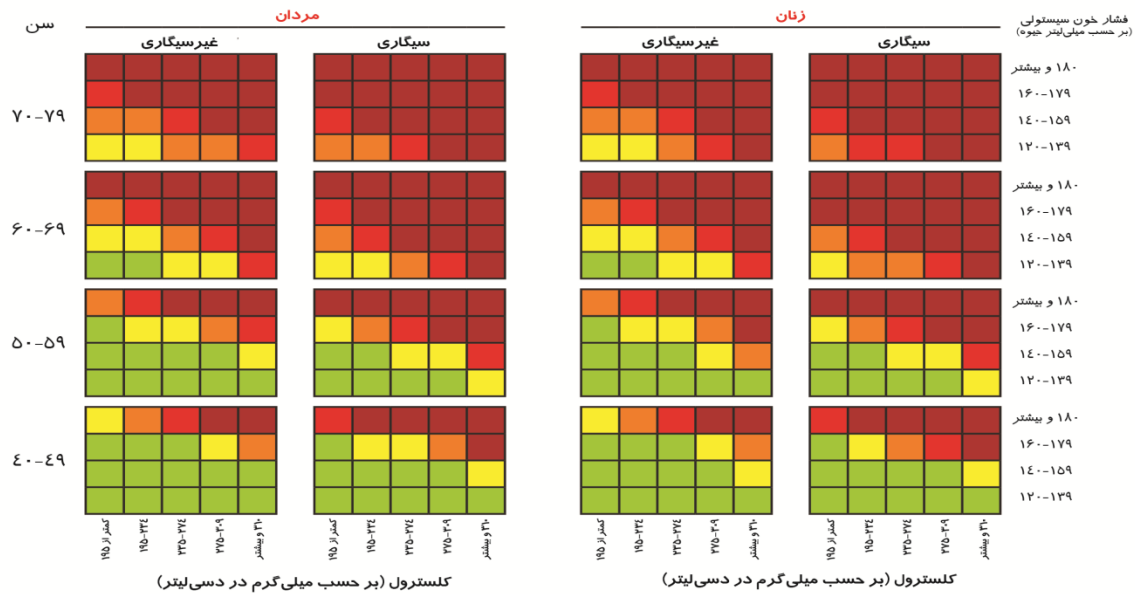
نشانه ها	طبقه بندی	توصیه ها
خطر حوادث قلبی عروقی بیش از ۲۰ درصد	مشکل	- سالمند را به کارشناس تغذیه مرکز جهت اصلاح الگوی تغذیه و مشاوره با انتقال اطلاعات مربوط به یافته های آزمایشگاهی ارجاع دهید. - درمان دارویی را شروع کنید و به تیم غیر پزشک پس خوراند دهید که سالمند را هر شش ماه پیگیری کند. - سایر عوامل خطر از جمله تری گلیسیرید بالا را درمان کنید. - در صورت نیاز به متخصص ارجاع دهید و به تیم غیر پزشک پس خوراند دهید سالمند را تا سه هفته بعد پیگیری و به پزشک ارجاع دهند.
- خطر حوادث قلبی عروقی ۱۰ تا ۲۰ درصد - خطر حوادث قلبی عروقی کمتر از ۱۰ درصد و - ال دی ال کلسترول ۱۹۰ و بیشتر	در معرض مشکل	- سالمند را به کارشناس تغذیه مرکز جهت اصلاح الگوی تغذیه و مشاوره با انتقال اطلاعات مربوط به یافته های آزمایشگاهی ارجاع دهید - درمان دارویی را شروع کنید و به تیم غیر پزشک پس خوراند دهید که سالمند را هر شش ماه پیگیری کند.
- خطر حوادث قلبی عروقی کمتر از ۱۰٪ و - ال دی ال کلسترول بین ۱۵۵ تا ۱۸۹	فاقد مشکل	- به سالمند و همراه وی تغذیه و تمرینات بدنی مناسب را آموزش دهید. - سالمند را به مراجعه در صورت بروز مشکل یا یک سال بعد تشویق کنید.

طبقه بندی کنید

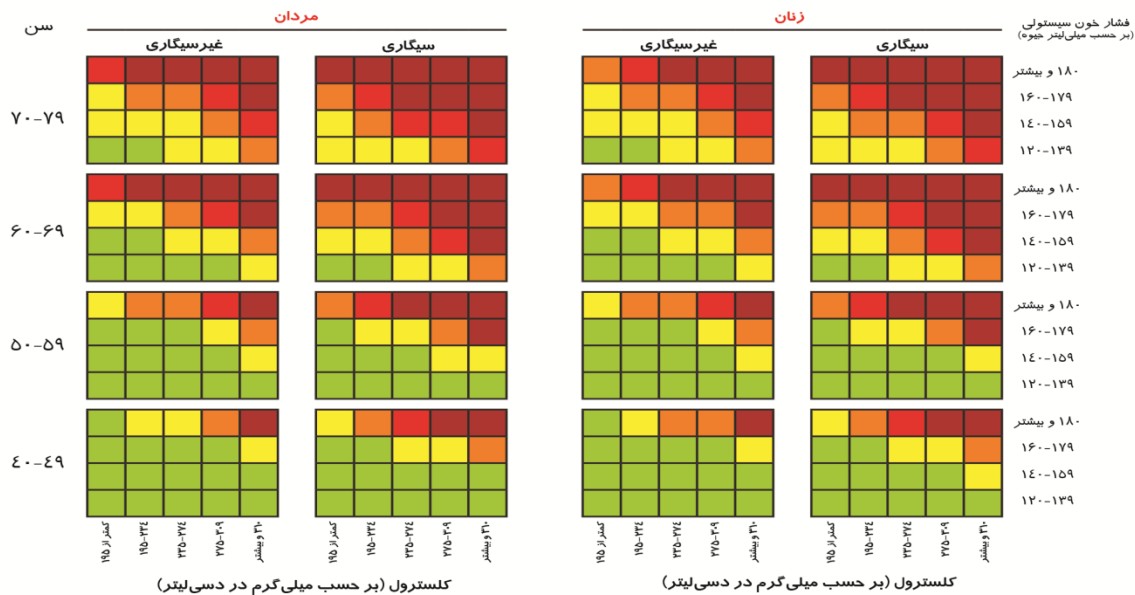
ارزیابی کنید	اقدام کنید
- فشارخون سیستولیک - دیابت - مصرف دخانیات - مقدار کلسترول تام (بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر) - با استفاده از نمودار ارزیابی خطر، درصد خطر بروز بیماری های قلبی عروقی را تعیین کنید.	درخواست آزمایش ال دی ال کلسترول، اچ دی ال کلسترول، تری گلیسیرید

نمودار ارزیابی خطر: احتمال بروز حوادث کشنده و غیرکشنده قلبی عروقی طی ۱۰ سال آینده

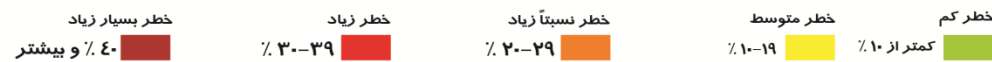
نمودار افرادی که به بیماری دیابت مبتلا هستند:



نمودار افرادی که به بیماری دیابت مبتلا **نیستند**:



خطر رویداد قلبی عروقی در ۱۰ سال آینده (%)



فصل سوم – اختلالات چربی خون

اگر متابولسیم لیپید دچار اختلال شود، عملکرد لیپو پروتئین ها یا سطح آنها را غیرطبیعی می کند. این تغییرات به تنهایی یا همراه با دیگر عوامل خطر زمینه ساز بیماری قلبی عروقی، منجر به آترواسکلروز عروق خواهد شد. بنابراین دیس لیپیدمی یک طیف وسیعی از ناهنجاری ها را در بر می گیرد که کنترل آنها نقش مهمی در پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی دارند. گاهی این اختلالات ثانویه به دیگر بیماری ها (دیس لیپیدمی ثانویه) یا تداخل بین عوامل ژنتیک و محیط است. امروزه بالا رفتن کلسترول توتال و ال دی ال کلسترول توجه را به خود جلب کرده است به خصوص که این دسته از چربی ها می توانند با اصلاح شیوه زندگی و درمان دارویی تعدیل و کنترل شوند. شواهد نشان می دهند با کاهش ال دی ال کلسترول و کلسترول تام، بیماری های قلبی عروقی به طور چشمگیری، کاهش می یابند، به همین دلیل اولین هدف درمانی کاهش ال دی ال کلسترول است.

سالمند با احتمال اختلال چربی خون را ارزیابی کنید

برای ارزیابی اختلالات چربی خون ابتدا لازم است که نکات ذیل در هر فرد مورد توجه قرار گیرد:

در شرح حال:

- آیا سالمند دیابت دارد؟
- آیا سالمند دخانیات مصرف می کند؟
- مقدار فشارسیستولیک سالمند چقدر است؟
- مقدار کلسترول تام (میلی گرم به دسی لیتر)
- میزان خطر حوادث قلبی – عروقی در طول ۱۰ سال آینده

در معاینه فیزیکی:

- اندازه گیری BMI
- بررسی وجود گزانتلاسما دور چشم، بررسی حلقه سفید دور مردمک premature arcus cornealis
- بررسی اندازه تیروئید و قوام آن
- بررسی اندام از نظر وجود گزانتومای دور تاندون ها

خطر ۱۰ ساله بروز حوادث کشنده و غیر کشنده بیماری قلبی عروقی با استفاده از چارت ارزیابی خطر

افرادی که مورد ارزیابی میزان خطر حوادث قلبی و عروقی قرار گرفته اند، به چهار گروه تقسیم می شوند:

۱. خطر کمتر از ۱۰٪
۲. خطر ۱۰٪ تا کمتر از ۲۰٪
۳. خطر ۲۰٪ تا کمتر از ۳۰٪
۴. خطر ۳۰٪ و بالاتر

نکته مهم: به دلیل این که سن سالمندی یک ریسک فاکتور می باشد، دسته بندی در این بسته خدمتی به جای چهار گروه به سه گروه تقسیم شده است.

سالمند با احتمال اختلال چربی خون را طبقه بندی کنید

- سالمند با "خطر حوادث قلبی عروقی بیش از ۲۰ درصد" در طبقه مشکل "**چربی خون بالای با عارضه**" قرار می گیرد. سالمند را به کارشناس تغذیه مرکز جهت اصلاح الگوی تغذیه و مشاوره با انتقال اطلاعات مربوط به یافته های آزمایشگاهی ارجاع دهید. درمان دارویی را شروع کنید. سایر عوامل خطر از جمله تری گلیسیرید بالا را درمان کنید. در صورت نیاز، سالمند را به متخصص ارجاع غیر فوری دهید.
- سالمند با "خطر حوادث قلبی عروقی ۱۰ تا ۲۰ درصد" یا "خطر حوادث قلبی عروقی کمتر از ۱۰ درصد همراه با ال دی ال کلسترول ۱۹۰ میلی متر جیوه و بیشتر"، در طبقه در معرض مشکل "**چربی خون بالا**" قرار می گیرد. سالمند را به کارشناس تغذیه مرکز جهت اصلاح الگوی تغذیه و مشاوره با انتقال اطلاعات مربوط به یافته های آزمایشگاهی ارجاع دهید. درمان دارویی را شروع کنید.
- سالمند با "خطر حوادث قلبی عروقی کمتر از ۱۰ درصد همراه با ال دی ال کلسترول ۱۸۹-۱۵۵ میلی گرم در دسی لیتر"، در طبقه فاقد مشکل "**چربی خون طبیعی**" قرار می گیرد. به سالمند و همراه وی تغذیه و تمرینات بدنی مناسب را آموزش دهید.

پس از تعیین گروه‌ها براساس میزان خطر، کاهش LDL کلسترول هدف درمانی است و متناسب با هر گروه اقدامات زیر انجام می‌گردد:

- افراد دارای خطر حوادث قلبی عروقی بالاتر از ۲۰٪:
در این بیماران هدف درمانی، کاهش سطح ال دی ال کلسترول به کمتر از ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر است و برای رسیدن به این هدف، درمان های دارویی و غیردارویی (تغییر شیوه زندگی) توصیه می‌شود. همچنین جهت درمان سایر عوامل خطر از جمله تری گلیسیرید بالا اقدام گردد.
- افراد دارای خطر متوسط حوادث قلبی عروقی ۲۰٪-۱۰٪:
در این گروه هدف درمانی کاهش ال دی ال کلسترول بین ۱۰۰-۷۰ میلی گرم در دسی لیتر است. علاوه بر درمان غیردارویی درمان دارویی نیز در نظر گرفته شود.
- افراد دارای خطر حوادث قلبی عروقی کمتر از ۱۰٪:
در این گروه هدف درمانی کاهش سطح ال دی ال کلسترول بین ۱۰۰ تا ۱۵۴ میلی گرم / دسی لیتر است. همراه با درمان غیردارویی (تغییر شیوه زندگی). کسانی که احتمال خطر حوادث قلبی عروقی در آنها بسیار پایین است، ال دی ال کلسترول آنها باید کمتر از ۱۶۰ باشد. اگر ال دی ال کلسترول در این افراد بین ۱۵۵ تا ۱۹۹ میلی گرم در دسی لیتر باشد، درمان غیردارویی و اگر بیش از ۱۹۰ باشد درمان غیردارویی و دارویی شروع می‌شود.

نکته: در بررسی نتایج تست‌های سنجش چربی خون علاوه بر کلسترول تام، ال دی ال کلسترول، اچ دی ال کلسترول، تری گلیسیرید و وی ال دی ال کلسترول (VLDL-C) نیز اندازه گیری می‌شود (پروفایل چربی اندازه گیری می‌شود) در اندازه گیری TG سالمند باید ۱۲ ساعت ناشتا باشد. اندازه گیری TG برای محاسبه ال دی ال کلسترول از فرمول friedewal ضروری است مگر اینکه تری گلیسیرید بیش از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد، در آن صورت ال دی ال کلسترول مستقیماً اندازه گیری می‌شود.

طرز محاسبه ال دی ال کلسترول از فرمول friedewal:

$$\text{LDL-C} = \text{T} - \left(\text{HDL} + \frac{\text{TG}}{5} \right)$$

مداخلات آموزشی برای اصلاح شیوه زندگی سالمند

- جهت ترک دخانیات برنامه ریزی نماید.
- مصرف غذاهای چرب و سرخ کرده را به حداقل برساند. برای این که چربی مورد نیاز بدن سالمند تأمین شود، روزانه یک قاشق سوپ خوری روغن گیاهی مانند روغن زیتون، کلزا و کانولا همراه غذا یا سالاد مصرف کند.
- مصرف غذاها به صورت آب پز، بخارپز یا تنوری باشد.
- از مصرف سس برای سالاد یا سبزیجات خودداری نماید و به جای آن از روغن زیتون با آبلیمو یا سرکه و سبزی‌های معطر به همراه ماست استفاده نماید.
- به جای روغن‌های جامد، کره و چربی‌های حیوانی از روغن‌های مایع مثل روغن زیتون، روغن آفتابگردان و روغن ذرت استفاده نماید.
- قبل از طبخ مرغ و ماکیان، پوست آن را کاملاً جدا کند.
- از مصرف کله پاچه، مغز و دل و قلوه که حاوی مقادیر بالای چربی است خودداری شود.
- بهتر است بیشتر از ۵ – ۴ عدد تخم مرغ در هفته چه به تنهایی و چه در داخل کوکو یا سایر غذاها مصرف نکند، در صورت بالا بودن میزان چربی خون، مصرف زرده تخم مرغ به حداکثر سه عدد در هفته محدود شود.
- مصرف میوه و سبزی را افزایش داده و مصرف چربی به خصوص چربی‌های اشباع را کم نماید.
- تمرینات بدنی منظم روزانه حداقل ۳۰ دقیقه، سه روز در هفته داشته باشد.
- استفاده از رژیم غذایی DASH که غنی از میوه و سبزی و لبنیات کم چرب و غلات سبوس دار است. مصرف گوشت قرمز در آن محدود شده و مصرف ماهی و ماکیان افزایش می‌یابد (اگر سالمندی به علت مشکلات دندانی نتواند از این رژیم استفاده کند توصیه به مصرف سبزی و میوه پخته، آش و سوپ می‌گردد).
- مصرف روزانه ۸-۶ لیوان آب را فراموش نکند.

درمان * در بیمارانی که سکته قلبی (MI) کرده اند بدون در نظر گرفتن سطح ال دی ال کلسترول باید استاتین شروع کرد.

- ۱- ارائه خدمات درمانی به سالمندان مبتلا به بیماری قلبی عروقی (بیماری عروق کرونر قلب، سکته قلبی، بیماری عروق محیطی) (رسوب چربی در جدار سرخ رگ‌های اندام تحتانی و کاروتید)، بیماری عروق مغزی (سکته مغزی، حمله مغزی ایسکمیک گذرا) که به عنوان فرد دارای خطر قلبی عروقی ۳۰٪ تعیین شده اند.
- ۲- غربالگری سالمندانی که سطح کلسترول بالا (با دستگاه سنجش کلسترول) دارند و ارائه خدمات درمانی به این گروه؛
- ۳- مراقبت و درمان افراد مبتلا به هایپر لیپیدمی؛

اهداف درمانی:

هدف درمان دیس لیپیدمی کاهش LDL-C است و از این طریق احتمال خطر ۱۰ ساله قلبی عروقی کم می‌شود. کاهش تقریباً ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر LDL-C، ۲۲ درصد مرگ و میر بیماری‌های قلبی عروقی را کم می‌کند. قبل از شروع درمان باید شرایط بالینی بیمار بررسی شود و بدین ترتیب از درمان غیرضروری لیپیدها پرهیز شود. بخش عمده درمان، اصلاح شیوه زندگی است. درمان دارویی باید با عوارض آن سنجیده شود.

استاتین‌ها

یکی از گروه‌های دارویی با تأثیر زیاد در پلاک‌های آترومی جدار شریان است و حتی موجب پس رفت ضایعات آترواسکروتنیک جدار رگ می‌شوند.

مکانیسم عملکرد:

استاتین‌ها موجب مهار آنزیم HMG-CO reductase (3Hydroxy-3Methy-glutaryl – COA reductase) شده و سنتز کلسترول در کبد را کم می‌کند و تراکم رسیپتورهای سطح سلول‌های کبدی را کاهش داده و

غلظت کلسترول داخل سلولی پایین می‌آید و از طرفی برداشت LDL-C از جریان خون زیاد می‌شود و مقدار این کلسترول و آپو B ها که حاوی لیپوپروتئین‌هایی مثل ذرات مملو از TG است کاهش می‌یابد. در مطالعات انجام شده، شواهد زیادی نشان می‌دهد، استاتین‌ها می‌تواند مورتالیتی و موریبیدیتی را در پیشگیری اولیه و ثانویه کاهش دهد و علاوه بر این اثرات برجسته در پس رفت یا کاهش پیشرفت ضایعات (پلاک‌ها) جدار رگ‌های عروق کرونر دارند. استاتین‌ها با کاهش ۴۰ میلی گرم دردسی لیتر LDL-C موجب کاهش ۱۰٪ کل مورتالیتی CVD* می‌شوند از ۲۰٪ مرگ‌های ناشی از CVD پیشگیری می‌کنند. خطر حوادث قلبی عروقی ۲۳٪ و خطر استروک را ۱۷٪ پایین می‌آورند. فواید مصرف این دارو در سال اول چشمگیر اما در سال‌های بعد بیشتر خواهد شد.

این دارو خطر کانسر را در دریافت‌کنندگان افزایش نمی‌دهد. خطر رابدومیولیز کم است. در افرادی که خطر CVD در آنها پایین است. برای پیشگیری اولیه این گروه دارو استفاده نمی‌شود. تأثیر استاتین‌های مختلف روی LDL-C متفاوت است. مطالعات نشان می‌دهد که فواید بالینی استاتین‌ها به نوع استاتین مرتبط نیست بلکه بستگی به مقدار کاهش LDL-C دارد.

برای شروع استاتین موارد زیر در نظر گرفته شود:

- افراد از نظر خطر CVD ارزیابی شوند.
- بیمار برای مدیریت خطر CVD مشارکت داده شود.
- با در نظر گرفتن سطح خطر (Risk)، هدف درمانی از LDL-C مشخص شود.
- درصدی که LDL-C باید کاهش یابد و هدف درمانی بدست آید، مشخص شود.
- یک استاتین که با مقدار متوسط بتواند کاهش مورد نظر را ایجاد کند، انتخاب شود.
- پاسخ به استاتین‌ها متفاوت است دارو به مقدار کم شروع و تدریجاً افزایش داده شود و پاسخ به درمان به طور مرتب پیگیری و عوارض جانبی آن به دقت مراقبت شود.
- اگر با استاتین به درمان هدف نرسیدیم، ترکیبی از داروها استفاده شود.

موارد فوق راهنمای کلی است و باید شرایط بالینی فرد و درمان‌های دیگری که دریافت می‌کند و میزان تحمل به دارو ارزیابی شود.

عوارض جانبی و تداخلات دارویی

استاتین‌ها در جذب خواص بیولوژیکی، میزان اتصال به پروتئین‌های پلاسما، خروج دارو از بدن و حلالیت با یکدیگر تفاوت دارند.

لواستاتین و سیمواستاتین پیش دارو (prodrugs) هستند، در حالی که دیگر استاتین‌ها به شکل فعال عمل می‌کنند. جذب آنها بین ۲۰ تا ۹۸٪ متغیر است.

غالب استاتین‌ها به جز پاراواستاتین، رزوواستاتین و پیتاواستاتین دارای متابولیسم کبدی از طریق ایزوآنزیم‌های سیتوکروم P۴۵۰ (cypS) می‌باشند. این آنزیم‌ها در کبد و دیواره روده سنتز و تولید می‌شوند.

اگر چه درمان با استاتین اثر مفیدی در پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) دارد، اما تفاوت در پاسخ به استاتین‌ها و عوارض جانبی آنها در افراد مختلف وجود دارد.

استاتین‌ها معمولاً خوب تحمل می‌شوند و عوارض جانبی شدید، نادر است. عواملی مانند سن بالا، بدن‌های با سایز کوچک، جنس زن، وجود اختلال عملکرد کبد و کلیه، حولهش عمل جراحی (Perioperation)، هیپوتیروئیدی، بیماری‌هایی که چند سیستم را درگیر کرده است و مصرف زیاد الکل اثرات جانبی استاتین‌ها را افزایش می‌دهد.

شدیدترین عارضه جانبی درمان استاتین، میوپاتی است که ممکن است منجر به رابدومیولیز شود. رابدومیولز اگر شدید باشد به نارسایی کلیه و مرگ منتهی می‌شود.

اولین نشانه آزمایشگاهی مرگ سلول‌های عضلانی افزایش کراتینین فسفوکیناز (ck) است. میوگلوبین آزاد شده از سلول‌های عضلانی مستقیماً به کلیه‌ها آسیب می‌زنند. افزایش ck اگرچه مهم‌ترین شاخص میوپاتی است اما نمی‌تواند تنها دلیل این عارضه باشد.

سایر عوارض استاتین ها:

عوارض کبدی

آنزیم ALT (Alanine aminotransfrase) و AST (asparta aminotransaminase) در خون برای بررسی آسیب به سلول های کبدی استفاده می شود. افزایش ترانس آمینازها در ۲۰-۵٪ بیماران برحسب مقدار استاتینی که دریافت می کنند اتفاق می افتد و افزایش سه برابری آنزیم های کبدی در دو اندازه گیری متفاوت در عرض ۴-۳ هفته را می توان به عنوان افزایش ترانس آمینازها پذیرفت. هپاتوتوکسیستی با استاتین و نارسایی کبدی خیلی نادر است. با کاهش دارو ترانس آمینازها کاهش می یابد. بیمارانی که ترانس آمیناز خون آنها زیاد می شود، باید مراقبت شوند و عملکرد کبد تا طبیعی شدن سطح تست های کبدی بررسی شود. اگر این آنزیم ها بیش از سه برابر باقی بماند، دارو باید قطع شود. افزایش ۵ برابری این آنزیم در دو آزمایش متفاوت مؤید میوپاتی است. مکانیسم اثر استاتین بر روی عضلات ناشناخته است. بروز میوپاتی در کسانی که استاتین دریافت می کنند و بیشتر افرادی که بیماری های دیگری دارند، ۱ در ۱۰۰۰ است. در ۱۰-۵٪ خانم ها میالژی بدون افزایش CK اتفاق می افتد، بیماران باید بدانند که دردها و ضعف عضلانی را به سرعت گزارش کنند. (در این مورد در هر بار مراقبت از بیمار سؤال شود) در افرادی که دچار میالژی هستند ولی آنزیم CK در آنها افزایش نیافته و می توانند آن را تحمل کنند، دارو ادامه می یابد و از طرفی می توان علت میالژی را جستجو کرد و گزینه هایی مثل تقلیل دوز دارو و یا جایگزینی داروی دیگر یا داروی ترکیبی را در نظر گرفت.

می توان دارویی قوی مانند مثل آتورواستاتین و رزواستاتین را یک روز در میان تجویز کرد تا عوارض جانبی کمتر شود.

افزایش دیابت نوع ۲ با استاتین

یافته های اخیر نشان می دهد، بروز دیابت با مصرف استاتین افزایش می یابد که این یافته نباید موجب کاهش مصرف این دارو شود. کاهش مطلق خطر CVD با استاتین ها در بیشتر بیماران با احتمال عارضه بسیار کوچک افزایش قندخون قابل مقایسه نیست و فایده مصرف این دارو بر ضرر آن غلبه دارد.

تداخلات دارویی

تعدادی از داروها با استاتین ها تداخل دارند و موجب افزایش عوارض این گروه از داروها می شوند به غیر از رزواستاتین، پیتاواستاتین و پاراواستاتین، متابولیسم استاتین ها در کبد و از طریق ایزوآنزیم های CYPs که در کبد و دیواره روده سنتز و تولید می شوند، صورت می پذیرد. پاراواستاتین از طریق سولفایشن (sulfation) و کوژوگیشن (conjugation) متابولیزه می شوند.

درمان با استاتین در کاتابولیسم دیگر داروها که با CYPs متابولیزه می شوند، تداخل دارد تجویز استاتین و فیبرات، خطر میوپاتی را افزایش می دهد، این خطر با جم فیبروزیل بیشتر است و از مصرف این دارو با استاتین باید اجتناب شود. خطر میوپاتی در مصرف توأم استاتین و فنوفیبرات، بزوفیبرات bezafibrate یا سیپروفیبرات خیلی کم است.

افزایش خطر میوپاتی با مصرف نیکوتینیک اسید مورد بحث بوده است اما مطالعات اخیر نشان داده است که مصرف توأم این دارو و استاتین خطر میوپاتی را افزایش می دهد.

اتصال شونده ها به اسیدهای صفراوی

مکانیسم عملکرد :

در کبد اسیدهای صفراوی از کلسترول ساخته می شوند و به داخل روده می ریزند. مقدار زیادی از این اسیدهای صفراوی از طریق انتهای ایلیم و از طریق جذب فعال به کبد بر می گردند. کلسترامین و کلستی پل colestipol دو رزینی هستند که بیشتر از مواد دیگر به اسیدهای صفراوی اتصال می یابند. کلسولام colesevelam رزین جدیدی است که به بازار معرفی شده است. رزین های متصل شونده به اسیدهای صفراوی از طریق گوارش جذب یا هضم نمی شوند و فواید آن ها غیرمستقیم است. اسیدهای صفراوی متصل شده به رزین ها از طریق سیستم گوارش به مقدار زیادی دفع می شوند و به کبد باز نمی گردند و با کاهش برگشت اسیدهای صفراوی، آنزیم های کلیدی مسئول سنتز اسیدهای صفراوی از کلسترول و تعداد رستورها در سطح سلول زیاد می شود و مقدار بیشتری کلسترول LDL-C از گردش خون برداشته می شود. رزین ها موجب کاهش گلوکز خون نیز می شوند.

۲۴ گرم از کلسیترامین، ۲۰ گرم از کلسیتی پول یا ۴/۵ گرم از کلسیتاژل LDL-C، Cholestagel را حدود ۲۵-۱۸ درصد کاهش می‌دهند. این داروها تأثیر چندانی روی HDL-C ندارند و باعث افزایش TG در بعضی از بیماران مستعد می‌شوند. مطالعات نشان داده است که این گروه از داروها با پایین آمدن LDL-C حوادث قلبی عروقی را در افرادی که هیپرکلسترولمی دارند، کاهش می‌دهد و هرچه بیشتر LDL-C در خون کم شود، این اثرشان بیشتر است.

عوارض جانبی و تداخل دارویی

عوارض گوارشی مانند نفخ، یبوست و تهوع با مصرف این داروها حتی به مقدار کم دیده می‌شود. برای کاهش این عوارض، داروها با مقدار کم شروع و تدریجاً افزایش یابد و حتماً با آب میوه مصرف شود. این گروه دارو سطح ویتامین های محلول در چربی را کم و سطح TG خون را زیاد می‌کند.

داروهای متصل شونده به اسیدهای صفراوی باید ۴ ساعت قبل یا یک ساعت بعد از داروهای دیگر تجویز شود. داروی جدید کلسولام Coleserelam بهتر از دیگر داروهای این گروه تحمل می‌شود و LDL-C و هموگلوبین (HbA1C) A1C را کاهش می‌دهد و از طرفی با دیگر داروها تداخل کمتری دارد و می‌توان آن را با استاتین‌ها تجویز کرد.

مهار کننده های جذب کلسترول

از تیمایب Ezetimibe تنها دارویی است که بدون تأثیر بر مواد محلول در چربی جذب روده ای کلسترول صفراوی و رژیم غذایی را مهار می‌کند و از این طریق سطح کلسترول خون را کاهش می‌دهد. در واکنش به این کاهش تعداد رسپتوها LDLR در سطح سلول های کبدی افزایش می‌یابد و بدین وسیله گردش خون را از وجود LDL-C بیشتر پاک می‌کند.

از تیمایب سریع جذب و به فرم فعال تبدیل می‌شود. دوز مناسب ۱۰ میلی گرم در روز است، این دارو صبح یا عصر قبل یا بعد از غذا مصرف می‌شود. نیاز به ملاحظات خاصی در تجویز این دارو در افراد مختلف و در نارسایی خفیف یا شدید کبد نیست. این دارو را می‌توان با استاتین‌ها تجویز کرد. عارضه عمده ای برای این دارو گزارش نشده است. شایع ترین عارضه درد عضلانی و بالا رفتن آنزیم های کبدی است.

نیکوتینیک اسید

این دارو تعدیل کننده وسیع چربی‌های خون است، براساس مقدار دارو HDL-C را تا حدود ۲۵ درصد افزایش می‌دهد و LDL-C ۱۸-۱۵ درصد و TG را تا حدود ۴۰-۲۰ درصد با مقدار دو گرم در روز کاهش می‌دهد. در کاهش LP(a) تقریباً بی نظیر است و می‌تواند تا ۳۰ درصد این لیپوپروتئین را کاهش دهد. این دارو در کسانی که هیپرلیپیدمی مختلط، هیپرتری گلیسیرمی و یا هیپرکلسترولمی فامیلیال دارند، بسیار مؤثر است و نیکوتینیک اسید می‌تواند همراه با استاتین ها مصرف شود.

ترکیبات دارویی

اگرچه با یک دارو می‌توان به سطح هدف درمانی LDL-C رسید ولی در افرادی که در معرض خطر بالای حوادث قلبی عروقی هستند، یا سطح LDL-C آنها بسیار بالا است، نیاز به درمان دارویی ترکیبی است. از طرفی ممکن است بعضی افراد، استاتین به خصوص دوزهای بالای آن را تحمل نکنند، بنابراین در این بیماران نیز باید ترکیبی از داروهای کاهنده چربی مصرف شود.

- مصرف استاتین و داروهایی که به اسیدهای صفراوی متصل می‌شوند:

مصرف استاتین و کلسیترامین، کلسیتپول، کلسولام Colesvelam می‌تواند برای رسیدن به سطح هدف درمانی LDL-C مؤثر باشد. افزودن داروهایی که به اسیدهای صفراوی متصل می‌شوند، به استاتین ها، LDL-C را ۲۰-۱۰ درصد بیشتر از زمانی که فقط استاتین ها مصرف می‌شوند، کاهش می‌دهند. بررسی‌هایی که با آنژیوگرافی انجام شده، نشان می‌دهد ترکیب این دو دارو پدیده آترواسکلروز را کاهش می‌دهد.

- استاتین ها و داروهایی که جذب کلسترول را مهار می‌کنند:

ترکیب از تیمایب ezetimibe با یک نوع استاتین موجب می‌شود LDL-C ۲۰-۱۵ درصد بیشتر کاهش یابد. در بیماران با خطر بالا، مثل FH یا در کسانی که استاتین را نمی‌توانند تحمل کنند، ترکیبات دیگری از داروها باید مد نظر باشد. تجویز

از تیمایب و داروهایی که به اسیدهای صفراوی متصل می‌شوند، مثل کلسیترامین در مقایسه با مصرف داروی اخیر، به تنهایی و بدون ایجاد عوارض جانبی، موجب کاهش مقدار بیشتری از کلسترول خون می‌شود. با تجویز همزمان از تیمایب و نیکو تینیک اسید، HDL-C بطور قابل توجهی افزایش می‌یابد. درمان اختلالات لیپید با سه دارو (متصل شونده‌ها به اسیدهای صفراوی، استاتین و از تیمایب و یا نیکوتینیک اسید)، LDL-C را بیشتر کاهش می‌دهد. پیامد این روش درمانی به خوبی روشن نیست. غذاهای پر فیبر مانند فیتواسترول ها، استرول های گیاهی، می‌توانند سطح LDL-C را در گردش خون تا حدود ۱۰-۵ درصد پایین بیاورد. تحمل استاتین در بیمارانی که مقدار ثابتی از این دارو همراه با فیتواسترول ها دریافت می‌کنند، بهتر و عوارض جانبی کمتر است، اما آیا اینکه این ترکیبات می‌توانند حوادث قلبی عروقی را کاهش دهند یا خیر ثابت نشده است.

ال دی ال لیپوپروتئین فرزیس (apheresisi)

تعداد بسیار کمی از بیماران که هیپرلیپیدمی شدید دارند، مانند کسانی که به هیپرکلسترولمی فامیلیال هموزیگوت یا هتروزیگوت مبتلا هستند، سطح ال دی ال آنها با دارو کاهش نمی‌یابد و ممکن است نیاز به ال دی ال فرزیس پیدا کنند. این روش بسیار گران است. هفته ای یک بار یا یک هفته در میان از طریق این روش، کلسترول از طریق گردش خون خارج از بدن (extracorporeal) (مانند دیالیز) برداشته می‌شود. این روش در مراکز درمانی خیلی خاص انجام می‌شود و همان طور که اشاره شد بسیار گران قیمت است.

تری گلیسیرید و خطر بیماری های قلبی عروقی

اگرچه نقش TG به عنوان یک عامل خطر برای CVD مورد بحث است، اما مطالعات اخیر نشان می‌دهد که TG مملو از لیپوپروتئین هایی است که نقش چشمگیری در عوامل خطر CVD دارند. مقدار تری گلیسیریدی که در آزمایش غیرناشتا بدست می‌آید، بیشتر از TG ناشتا پیش بینی کننده حوادث قلبی عروقی است. این که ایفای نقش TG در حوادث قلبی عروقی از طریق اچ دی ال کلسترول پایین، ذرات کوچک و متراکم ال دی ال و یا مقدار ذرات باقیمانده از تجزیه TG است، مشخص نیست. اخیراً اندازه گیری non-HDL-C به عنوان یک جایگزین خوب برای TG و باقیمانده‌ها است و تری گلیسیرید بالا به عنوان یک عامل خطر CVD مورد توجه قرار گرفته است، زیرا یک سوم از بالغین تری گلیسیرید بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر دارند. علل تری گلیسیرید بالا تنوع فراوانی دارد.

کنترل هیپرتری گلیسیریدمی :

درمان تری گلیسیرید بیشتر برای پیشگیری از پانکراتیت است. یکی از خطرهای بالینی هیپرتری گلیسیریدمی، پانکراتیت حاد است. خطر پانکراتیت در تری گلیسیریدمی بیش از ۸۸۰ میلی گرم در دسی لیتر، بسیار بالا است و پیشگیری از پانکراتیت، الزامی است. ۱۰ درصد پانکراتیت ها ناشی از تری گلیسیرید بالاست و بیماران با تری گلیسیرید ۴۴۰ تا ۸۸۰ میلی گرم در دسی لیتر، بسیار مستعد پانکراتیت هستند. بستری بیماران با علامت پانکراتیت و تری گلیسیرید بالا برای مراقبت بیشتر در بیمارستان ضروری است. دریافت کالری و مواد حاوی چربی در این بیماران باید محدود شود و مقدار چربی دریافتی ۱۵-۱۰ درصد کل کالری باشد. مصرف الکل باید ترک شود. فیبرات ها مثل فنوفیبرات با ۴-۲ گرم در روز اسیدهای چرب n-3 یا نیکوتینیک اسید برای بیمار شروع شود. در بیمارانی که مبتلا به دیابت هستند شروع درمان با انسولین برای رسیدن به یک سطح مناسب کنترل هیپرگلیسمی لازم است. با این درمان ها سطح TG بعد از ۵-۲ روز کاهش می‌یابد. اگر شرایط فرزیس PHERSIS وجود داشته باشد، می‌توان پلاسما را زودتر از TG پاک کرد.

اصلاح شیوه زندگی برای کاهش TG

تأثیر اصلاح شیوه زندگی روی سطح TG به خوبی ثابت شده است. کاهش وزن و تمرینات بدنی منظم با شدت متوسط، می‌تواند TG را بین ۲۰ تا ۳۰ درصد کاهش دهد. افراد چاق، افراد با سندرم متابولیک یا دیابت نوع ۲ باید شیوه زندگی خود را اصلاح کنند.

درمان های دارویی

اگر تری گلیسیرید ناشتا از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر بیشتر باشد، خطر CVD نیز افزایش می‌یابد. درمان دارویی برای کاهش TG تنها در کسانی استفاده می‌شود که علی رغم اصلاح شیوه زندگی، سطح TG از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بیشتر و فرد در معرض خطر بالای قلبی عروقی باشد. استاتین ها اولین داروی انتخابی برای کاهش خطر CVD همراه با وسطح TG بالا است. استاتین های مؤثرتر مانند آتورواستاتین، روزواستاتین rosuvastatin و پیتاواستاتین pitavastatin به خصوص در دوزهای بالا می‌توانند تری گلیسیرید را کاهش دهند.

فیبرات‌ها

مکانیسم عمل این دسته از داروها

فیبرات‌ها آگونیست رسپتور آلفا پروکسی سام (peroxisome) هستند و می‌توانند با افزایش لیپولیز در محیط و کاهش تولید TG در کبد، سطح TG ناشتا و بعد از غذا را کاهش دهند. فیبرات‌ها تأثیر متوسطی بر اچ دی ال کلسترول دارند. فیبرات‌ها به دلیل تأثیر روی سطح افزایش یافته تری گلیسیرید و سطح پایین اچ دی ال کلسترول، موجب کاهش سکنه قلبی غیرکشنده می‌شوند. به طور کلی اثر فیبرات‌ها روی پی آمدهای CVD بسیار کمتر از اثر استاتین است. براساس شواهد فیبرات‌ها ۱۳ درصد حوادث CVD را در بیماران که TG بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر دارند، کاهش می‌دهند.

عوارض جانبی

مصرف فیبرات‌ها به خوبی تحمل می‌شود و عوارض جانبی آنها کم است. اختلال گوارشی (حدود ۱۵ درصد)، راش‌های پوستی (۲ درصد)، میوپاتی و افزایش آنزیم‌های کبدی و سنگ‌های کیسه صفرا از عوارض فیبرات‌هاست. در مصرف فیبرات‌ها بروز پانکراتیت، آمبولی پولمونر و افزایش ترومبوز وریدهای عمقی اندام تحتانی به مقدار کم دیده می‌شود. در کمتر از ۱ درصد بیماران که فنوفیبرات دریافت می‌کنند، کراتینین نیاز ck بیش از ۵ برابر و ALT بیش از ۳ برابر افزایش می‌یابد. میوپاتی در درمان با فیبرات‌ها به تنهایی ۵/۵ برابر بیشتر از استاتین است. در بیماران CKD (بیماری مزمن کلیوی)، میوپاتی بیشتر دیده می‌شود. بروز میوپاتی در درمان با انواع فیبرات‌ها و یا درمان ترکیبی با استاتین، متغیر است و جم فیبروزیل از طریق مسیر گلوکوروئیداسیون (Glucuronidation) متابولیسم استاتین را مهار می‌کند و سطح خونی این دارو را به شدت افزایش می‌دهد. فنوفیبرات‌ها از مسیر جم فیبروزیل روی استاتین‌ها تأثیر نمی‌گذارند، بنابراین خطر میوپاتی در درمان‌های ترکیبی با این دارو بسیار پایین تر است. با توجه به اینکه فیبرات‌ها کراتینین و هموسیستین سرم را بالامی‌برند، اندازه‌گیری سطح کراتینین به خصوص در بیماران با دیابت نوع دو ضروری است. افزایش هموسیستین با فیبرات‌ها روی حوادث قلبی عروقی تأثیری ندارد اما می‌تواند افزایش apo A1 و HDL-C را مهار کند و موجب افزایش ترومبوز شود و به همین دلیل DVT (Deep vein Thin Thrombosis) در بیماران که فیبرات مصرف می‌کنند، بیشتر است و بروز آمبولی ریه در این بیماران بیشتر دیده شده است.

اسیدنیکوتینیک :

مکانیسم عمل:

این داروها مانع از ورود اسیدهای چرب به داخل کبد و کاهش ترشح VLDL-C بوسیله کبد می‌شوند و اثر خود را از طریق آنزیم لیپاز حساس به هورمون که در داخل بافت‌های چربی موجود است، اعمال می‌کنند. محل کلیدی عمل نیکوتینیک اسید، هم کبد و هم بافت‌های چربی است. نیکوتینیک اسید روی لیپولیز و جابجایی اسیدهای چرب در سلول‌های چربی تأثیر شناخته شده دارد. این دارو هم تری گلیسیرید و هم ال دی ال کلسترول را از طریق تأثیر روی آپولیپروتئین‌های B کاهش می‌دهد و با افزایش آپوپروتئین A1 می‌تواند اچ دی ال کلسترول را افزایش دهد. با مقدار دوگرم در روز، تری گلیسیرید را ۴۰-۲۰ درصد و ال دی ال کلسترول را ۱۵ تا ۱۸ درصد کاهش و اچ دی ال کلسترول را ۱۵ تا ۳۵ درصد افزایش می‌دهد.

اثرات جانبی نیکوتینیک اسید:

فلاشینگ پوستی شایع‌ترین عارضه آزار دهنده این نوع داروهاست. برای کاهش این عارضه، دارو به مقدار کم شروع و آهسته افزایش داده می‌شود تا زمانی که عارضه فلاشینگ ایجاد شود. مصرف آسپرین هم زمان با نیکوتینیک اسید می‌تواند از شدت عارضه‌هایی مانند هیپریورستمی (افزایش اسیداوریک)، توکسیسمی کبد و آکانتوزیس نیگلیکانس ACANTHOSIS NIGRICA که جزء عوارض نیکوتینیک اسید است، جلوگیری کند. اخیراً رستورهایی بنام پروتئین G مختص اسیدنیکوتینیک روی سلول‌های چربی شناسایی شده است. وجود این رستورها روی ماکروفاژهای پوستی موجب پدیده فلاشینگ همراه با خارش با داروی فوق می‌شود. واسطه این پدیده پروستاگلاندین‌های D2 است که از اسید آراشیدونیک آزاد می‌شود. در بیماران مبتلا به دیابت نیز سطح قندخون را زیاد می‌کند. در کسانی که دیابت دارند و داروی کاهنده قند خون دریافت می‌کنند، اگر این دارو را مصرف می‌کنند، باید مقدار داروی کاهنده قندخون را افزایش دهند.

ترکیبات دارویی:

ترکیب استاتین و فیبرات به خصوص فنوفیبرات، بنزوفیبرات یا سیپروفیبرات منجر به کاهش قابل توجه ال دی ال کلسترول و تری گلیسیرید می شود و اچ دی ال کلسترول را بالا می برد. استاتین ها و فیبرات ها به تنهایی میوپاتی ایجاد می کنند و اگر این دو دارو با هم مصرف شوند، احتمال خطر میوپاتی افزایش می یابد. به خصوص اگر مقدار تجویز استاتین بسیار بالا می باشد. با مصرف جم فیروزیل خطر میوپاتی تا ۱۵ برابر بیشتر از زمانی است که فنوفیبرات با استاتین مصرف می شود. در افراد مبتلا به دیابت و یا سندرم متابولیک برای رسیدن به هدف درمانی لیپید می توان از استاتین ها و فنوفیبرات توأم استفاده کرد. زمانی که این داروها به بیمار تجویز می شود عارضه میالژی برای بیمار توضیح داده شود و از تجویز توأم فیبرات ها و استاتین ها در کاهش لیپیدها، باید استفاده کرد. اشاره به نادر بودن عارضه فوق ضروری است. اگر بیمار داروهایی مصرف می کند که از طریق سیتوکروم p450 متابولیزه می شود، ترکیب دارویی استاتین ها و فیبرات ها باید با احتیاط مصرف شود. فیبرات ها صبح ها و استاتین ها شب ها دریافت شود. از استفاده توأم جم فیروزیل و استاتین اجتناب شود. بیمارانی که تری گلیسیرید بالا و اچ دی ال پایین دارند، از ترکیب استاتین و فنوفیبرات سود می برند.

درمان سالمند با HDL پایین (کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر در مردان و کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر در زنان):

ابتدا به LDL مطلوب برسید، سپس کنترل وزن را تشدید کنید و فعالیت فیزیکی را افزایش دهید.

در مواردی که فقط HDL نامطلوب است، تنها توصیه مفید برای بالا بردن HDL، افزایش فعالیت فیزیکی است.

توجه: برای پیشگیری از پانکراتیت در سالمندان با تری گلیسیرید بالاتر از ۴۰۰، حتماً باید در اسرع وقت درمان مناسب انجام گیرد.

راهنمای درمان اختلالات لیپید:

ابتدا بر اساس نمودار ارزیابی خطر، خطر ۱۰ ساله حوادث قلبی را تعیین کنید. سپس با توجه به گروه خطری که فرد در آن قرار دارد و مقدار ال دی ال، برای فرد درمان را شروع می کنیم. کلیه موارد اصلاح شیوه زندگی را به کارشناس تغذیه مرکز جهت اصلاح الگوی تغذیه و مشاوره با انتقال اطلاعات مربوط به یافته های آزمایشگاهی ارجاع دهید. کارشناس تغذیه با ارزیابی سطح لیپیدهای خون، سالمند را پس از ارائه رژیم غذایی پیگیری می نماید.

داروهای مؤثر بر متابولیسم لیپوپروتئین

کلاس دارو	نام دارو	اشکال دارویی	دوزهای روزانه	تأثیر بر لیپیدها	عوارض جانبی	موارد منع مصرف
استاتین ها (در افراد مسن خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر را به طور قابل ملاحظه ای کاهش می دهند.)	لوواستاتین	قرص های ۱۰ و ۲۰ میلی گرمی	۲۰ تا ۸۰ میلی گرم	کاهش LDL ۱۸ تا ۵۵٪ افزایش HDL ۵ تا ۱۵٪ کاهش TG ۷ تا ۳۰٪	- میوپاتی - افزایش آنزیم های کبدی	منع مطلق: بیماری حاد یا مزمن کبد منع نسبی: همراه با برخی داروها (مانند سیکلوسپورین، اریترومايسين، آزیترومایسین، عوامل مختلف ضد قارچ، مهارکننده های سیتوکروم p-450، فیبرات ها و نیاسین) که با احتیاط استفاده گردند.
	آتورواستاتین	قرص های ۱۰ و ۲۰ میلی و ۴۰ و ۸۰ میلی گرمی	۱۰ تا ۸۰ میلی گرم			
اسیدهای فیبریک	جم فیبروزیل	کپسول های ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرمی	۶۰۰ میلی گرم دو بار در روز	کاهش LDL ۵ تا ۲۰٪ (ممکن است در بیماران با TG بالا، افزایش یابد)	- دیس پپسی - سنگ های صفراوی - میوپاتی	منع مطلق: بیماری کلیوی شدید، بیماری کبدی شدید
	فنوفیبرات	قرص ۱۰۰ میلی گرمی	۲۰۰ میلی گرم	افزایش HDL ۱۰ تا ۲۰٪ کاهش TG ۲۰ تا ۵۰٪		
نیکوتینیک اسید	نیکوتینیک اسید	قرص های ۲۵ و ۱۰۰ میلی گرمی	۱ تا ۳ گرم	کاهش LDL ۵ تا ۲۵٪ افزایش HDL ۱۵ تا ۳۵٪ کاهش TG ۲۰ تا ۵۰٪	- گر گرفتگی - هیپرگلیسمی - هیپریوریسمی یا نقرس - اختلال سیستم گوارش فوقانی - هپاتوتوکسیسیته	منع مطلق: بیماری مزمن کبد، نقرس حاد منع نسبی: دیابت، هیپریوریسمی، زخم معده
تجزیه کننده های اسیدهای صفراوی	کلهستر آمین	پودر ۴ گرمی	۴ تا ۱۶ گرم	کاهش LDL ۱۵ تا ۳۰٪ افزایش HDL ۳ تا ۵٪	- اختلال گوارش - یبوست - کاهش جذب سایر داروها	منع مطلق: تری گلیسیرید بیشتر از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر منع نسبی: تری گلیسیرید بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر
	کلهستیپول	پودر یا قرص ۲ گرمی	۵ تا ۲۰ گرم	TG بدون تغییر یا افزایش		

پیگیری

- چنانچه سالمند در طبقه "**چربی خون بالای با عارضه**" قرار گرفت، در صورت ارجاع سالمند به متخصص، به تیم غیر پزشک پس خوراند دهید سالمند را تا سه هفته بعد پیگیری و به پزشک ارجاع دهند، در غیر این صورت، پس خوراند دهید، تیم غیر پزشک، سالمند را شش ماه بعد پیگیری و به پزشک ارجاع دهند.
- چنانچه سالمند در طبقه "**چربی خون بالا**" قرار گرفت، به تیم غیر پزشک پس خوراند دهید سالمند را شش ماه بعد پیگیری و به پزشک ارجاع دهند.
- چنانچه سالمند در طبقه "**چربی خون طبیعی**" قرار گرفت، به تیم غیرپزشک پس خوراند دهید که سالمند را یک سال بعد مراقبت دوره‌ای کنند.