

فصل سوم – اختلالات چربی خون

ارزیابی کنید	
- فشارخون سیستمیک - 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

نتیجه ارزیابی	طبقه بندی	اقدام
توصیه، اقدامات درمانی، ارجاع، پیگیری		
خطر حوادث قلبی عروقی بیش از ۲۰ درصد	چربی خون بالای با عارضه	- 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	چربی خون بالا	- 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	چربی خون طبیعی	- 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.

فصل سوم - اختلالات چربی خون

اگر متابولسم لپید دچار اختلال شود، عملکرد لپو تغییرات به تنهایی یا همراه با دیگر عوامل خطر آترواسکلروز عروق خواهد شد. بنابراین دیس می گیرد که کنترل آنها نقش مهمی در پیشگیری اختلالات ثانویه به دیگر بیماری ها (دیس لپیدمی بین عوامل ژنتیک و محیط است.

امروزه بالا رفتن کلسترول توتال و ال دی ال
خصوص که این دسته از چربی ها می توانند با
شوند.

شواهد نشان می‌دهند با کاهش ال دی ال به طور چشمگیری، کاهش می‌یابند، به همین کلسترول است.

سالمند با احتمال اختلال چربی خون ر

برای ارزیابی اختلالات چربی خون ابتدا لازم است در شرح حال:

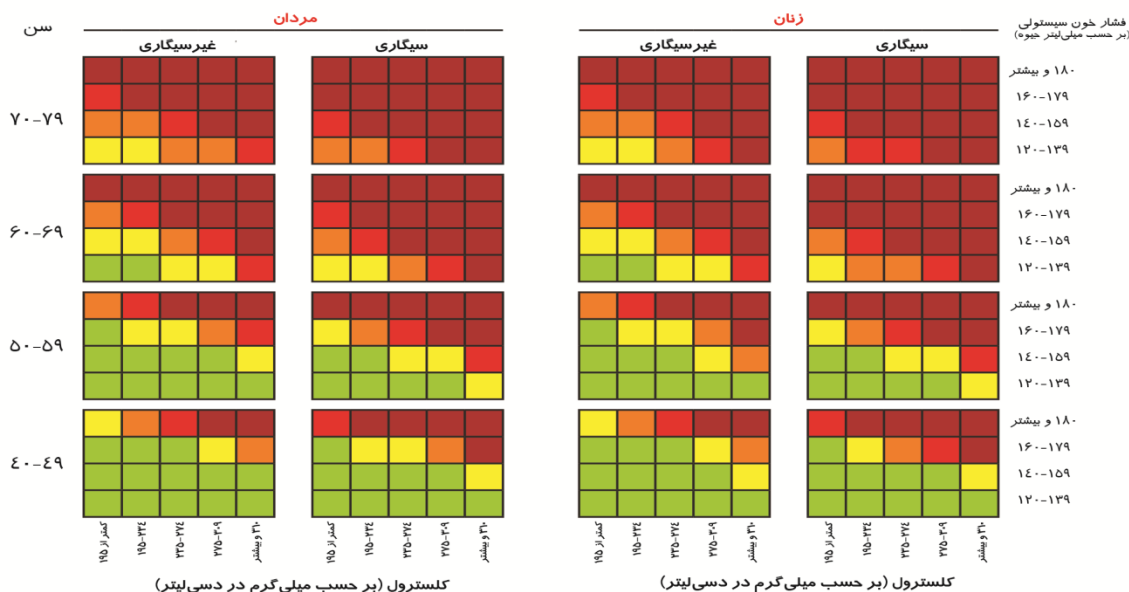
- آیا سالمند دیابت دارد؟
- آیا سالمند دخانیات مصرف می کند؟
- مقدار فشارسیستولیک سالمند چقدر
- مقدار کلسترول تام (میلی گرم به دسی
- میزان خطر حوادث قلبی – عروقی در

خطر ۱۰ ساله بروز حوادث

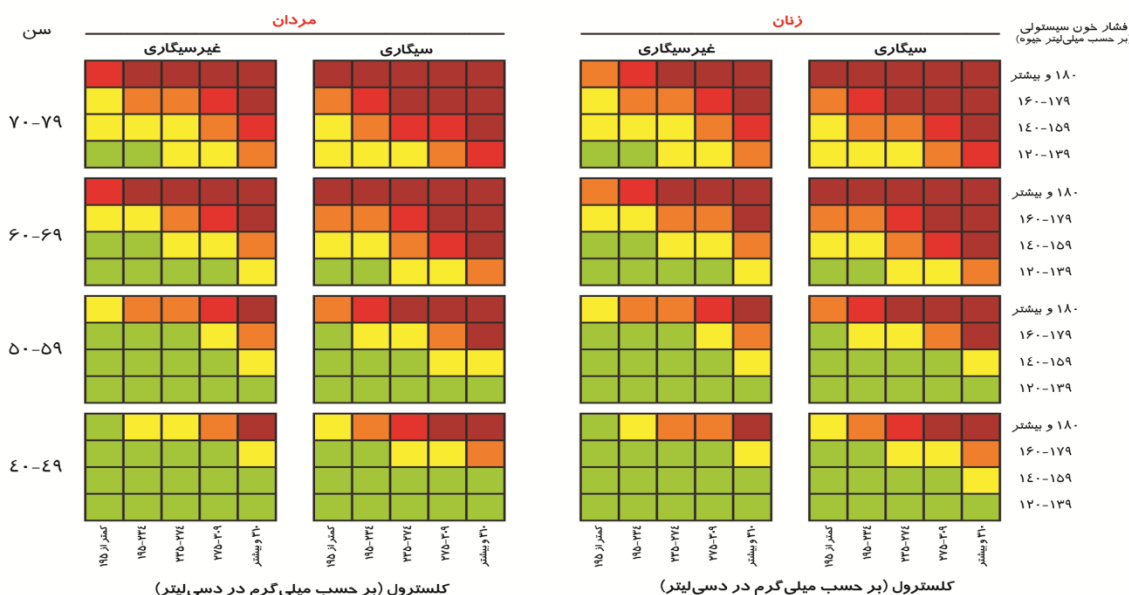
قلبی عروقی با استفاده از

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

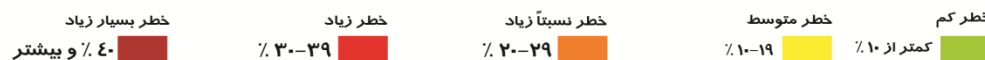
نمودار افرادی که به بیماری دیابت مبتلا هستند:



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



خطر رویداد قلبی عروقی در ۱۰ سال آینده (%)



پروتئین‌ها یا سطح آنها را غیرطبیعی می‌کند. این زمینه ساز بیماری قلبی عروقی، منجر به لیپیدمی یک طیف وسیعی از ناهنجاری‌ها را در بر از بیماری‌های قلبی عروقی دارند. گاهی این ثانویه) مانند هایپوتیروئیدی و گاهی حاصل تداخل

کلسترول توجه را به خود جلب کرده است به
اصلاح شیوه زندگی و درمان دارویی تعدیل و کنترل

کلیسترویل و کلسترول تام، بیماری های قلبی عروقی
دلیل اولین هدف درمانی کاهش ال دی ال

۱۱ ارزیابی کنید

که نکات ذیل در هر فرد مورد توجه قرار گیرد:

است؟

(لیٹر)

طول ۱۰ سال آینده

کشنده و غیر کشنده بیماری

چارت ارزیابی خطر

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

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٪:

دراین 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 درنظر 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 ، همراه با درمان غیردارویی (تغییر شیوه زندگی) است. 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 سبوس‌دار 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 سکت قلبی (MI) کرده اند بدون در نظر گرفتن سطح ال دی ال کلسترول باید استاتین شروع کرد.

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 بیماری های 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.

۱) استاتین ها

از گروه‌های دارویی پرمصرف و با تأثیر زیاد در پلاک‌های آترومی جدار شریان ها هستند و حتی موجب پس رفت ضایعات آترواسکروتیک جدار رگ می‌شوند.

مکانیسم عملکرد:

استاتین‌ها موجب مهار آنزیم HMG (3Hydroxy-3Methy-glutaryl) – COA reductase شده و سنتز کلسترول در کبد و تراکم رسیپتورهای سطح سلول های 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 لیپوپروتئین هایی مثل ذرات مملو از TG است کاهش می‌یابد. در مطالعات انجام شده، شواهد زیادی نشان می‌دهد، استاتین ها 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 (پلاک ها) جدار عروق کرونر دارند. استاتین ها با کاهش ۴۰ میلی گرم دردسی لیتر LDL-C موجب کاهش ۱۰٪ کل مورتالیتی CVD می شوند از ۲۰٪ مرگ های ناشی از CVD پیشگیری می کنند.

برای شروع استاتین موارد زیر در نظر گرفته شود:

- افراد از نظر خطر CVD ارزیابی شوند.
- با در نظر گرفتن سطح خطر (Risk)، هدف درمانی از LDL-C مشخص شود.
- یک استاتین که با مقدار متوسط بتواند کاهش مورد نظر را ایجاد کند، انتخاب شود.
- پاسخ به استاتین ها 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 درمان های دیگری که دریافت می کند و میزان تحمل به دارو ارزیابی شود.

عوارض جانبی

استاتین ها در جذب خواص بیولوژیکی، میزان اتصال به پروتئین های پلاسما، خروج دارو از بدن و حلالیت با یکدیگر تفاوت دارند.

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

غالب استاتین ها به جز پراواستاتین، رزواستاتین و پیتاواستاتین دارای متابولیسم کبدی از طریق ایزوآنزیم های سیتوکروم P۴۵۰ می باشند. این آنزیم ها در کبد و دیواره روده سنتز و تولید می شوند.

اگر چه درمان با استاتین اثر مفیدی در پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی دارد، اما میزان پاسخ به استاتین ها و عوارض جانبی آنها در افراد مختلف متفاوت است.

استاتین ها معمولاً خوب تحمل می شوند و عوارض جانبی شدید، نادر است. عواملی مانند سن بالا، بدن های با سایز کوچک، جنس زن، وجود اختلال عملکرد کبد و کلیه، حول و حوش عمل جراحی (Perioperation)، هیپوتیروئیدی، بیماری هایی که چند سیستم را درگیر کرده است و مصرف زیاد الکل عوارض جانبی استاتین ها را افزایش می دهد.

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

اولین نشانه آزمایشگاهی مرگ سلول های عضلانی افزایش کراتینین فسفوکیناز (ck) است. میوگلوبین آزاد شده از سلول های عضلانی مستقیماً به کلیه ها آسیب می زند. افزایش ck اگرچه مهم ترین شاخص میوپاتی است اما نمی تواند تنها به دلیل این عارضه باشد. 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.

عوارض کبدی

آنزیم ALT (Alanine aminotransfrase) و AST (aspartat 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 تا 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 دچار افزایش ترانس آمیناز می شوند، باید مراقبت شوند و عملکرد کبد تا طبیعی شدن سطح تست های کبدی یا به ثبات رسیدن آنها، بررسی شوند. اگر این آنزیم ها بیش از سه برابر باقی بماند، دارو باید قطع 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 پراواستاتین، متابولیسم استاتین ها در کبد و از طریق ایزوآنزیم های سیتوکروم P450 که در کبد و دیواره روده سنتز و تولید می شوند، صورت می پذیرد. پراواستاتین از طریق سولفوناسیون (sulfation) و کونژوگه شدن (conjugation) متابولیزه می شود. درمان با استاتین در کاتابولیسم دیگر داروها که با سیتوکروم P450 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.

۲) متصل شونده ها به اسیدهای صفراوی (رزین ها)

مکانیسم عملکرد :

درکبد اسیدهای صفراوی از کلسترول ساخته می شوند و به داخل روده می ریزند. مقدار زیادی از این اسیدهای صفراوی از طریق انتهای ایلئوم با جذب فعال به کبد بر می گردند. کلسترامین و کلستی پول (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 رسپتورها در سطح سلول زیاد می شود و مقدار بیشتری LDL-C از گردش خون برداشته می شود. رزین ها موجب کاهش گلوکز خون نیز می شوند. این داروها تأثیر چندانی روی HDL-C ندارند و باعث افزایش TG در بعضی از بیماران مستعد می شوند. این گروه از داروها با پایین آوردن LDL-C حوادث قلبی عروقی را در افرادی که هیپرکلسترولمی دارند، کاهش می دهد و هرچه بیشتر LDL-C در خون کم شود، این اثر بیشتر است.

عوارض جانبی و تداخل دارویی

عوارض گوارشی مانند نفخ، یبوست و تهوع با مصرف این داروها حتی به مقدار کم دیده می شود. برای کاهش این عوارض، داروها با مقدار کم شروع و تدریجاً افزایش یابد و باید دارو 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 A1C (HbA1C) را کاهش می‌دهد و از طرفی با دیگر داروها تداخل کمتری دارد و می‌توان آن را با استاتین‌ها تجویز کرد.

۳) مهار کننده های جذب کلسترول

ازتیمایب (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 گیرنده های LDL در سطح سلول های کبدی افزایش می‌یابد و بدین ترتیب میزان LDL بیشتری از گردش خون برداشت می‌شود.

ازتیمایب 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. می‌توان آن را با استاتین‌ها تجویز کرد و عارضه عمده ای برای آن گزارش نشده است. شایع ترین عارضه درد عضلانی و بالا رفتن آنزیم های کبدی است.

۴) نیکوتینیک اسید (نیاسین)

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 بی‌نظیر 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. نیکوتینیک اسید می‌تواند همراه با استاتین ها مصرف شود. توضیح بیشتر در مورد این دارو در ادامه آمده است.

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 کلسترامین، کلستپول، 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 می‌دهد. 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 ازتیمایب (ezetimibe) با یک نوع استاتین موجب می‌شود LDL-C ۲۰-۱۵ درصد بیشتر کاهش یابد. در بیماران با خطر بالا، مانند افراد دارای سابقه ی خانوادگی مثبت یا در کسانی که استاتین را نمی‌توانند تحمل کنند، ترکیبات دیگری از داروها باید مد نظر باشد. تجویز ازتیمایب و داروهایی که به اسیدهای صفراوی متصل می‌شوند، مثل کلسیترامین در مقایسه با مصرف داروی اخیر، به تنهایی موجب کاهش مقدار بیشتری از کلسترول خون می‌شود.

با تجویز همزمان ازتیمایب و نیکو تینیک اسید، HDL-C بطور قابل توجهی افزایش می‌یابد. درمان اختلالات لیپید با سه دارو (متصل شونده‌ها به اسیدهای صفراوی، استاتین و ازتیمایب و یا نیکوتینیک اسید)، LDL-C را بیشتر کاهش می‌دهد. پیامد این روش درمانی به خوبی روشن نیست.

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 می دهد که TG مملو از لیپوپروتئین هایی است که نقش چشمگیری در عوامل خطر CVD دارند. مقدار تری گلیسیریدی که در آزمایش غیرناشتا بدست می آید، 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 باقیمانده ها 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.

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، می تواند 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 افزایش می یابد. درمان دارویی برای کاهش TG تنها در کسانی استفاده می شود 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 سطح TG بالا است. استاتین های مؤثرتر مانند آتورواستاتین، رزواستاتین (rosuvastatin) و پیتاواستاتین (pitavastatin) به خصوص در دوزهای بالا می توانند تری گلیسیرید را کاهش دهند.

فیبرات ها

مکانیسم عمل این دسته از داروها

فیبرات ها می توانند با افزایش لیپولیز در محیط و کاهش تولید TG در کبد، سطح TG ناشتا و بعد از غذا را کاهش دهند. فیبرات ها تأثیر متوسطی بر افزایش HDL-C دارند. به طور کلی اثر فیبرات ها بر عوارض CVD بسیار کمتر از اثر استاتین است. براساس شواهد فیبرات ها ۱۳ درصد حوادث قلبی عروقی را در بیمارانی که TG بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر دارند، کاهش می دهند.

عوارض جانبی

مصرف فیبرات ها به خوبی تحمل می شود و عوارض جانبی آنها کم است. اختلال گوارشی (حدود ۱۵ درصد)، راش های پوستی (۲ درصد)، میوپاتی و افزایش آنزیم های کبدی و سنگ های کیسه صفرا از عوارض فیبرات هاست. در کمتر از ۱ درصد بیمارانی که فنوفیبرات دریافت می کنند، ck بیش از ۵ برابر و ALT بیش از ۳ برابر افزایش می یابد. میوپاتی در درمان با فیبرات ها به تنهایی ۵/۵ برابر بیشتر از استاتین است. در بیماران CKD (بیماری مزمن کلیوی)، میوپاتی بیشتر دیده می شود. بروز میوپاتی در درمان با انواع فیبرات ها و یا درمان ترکیبی با استاتین، متغیر است. جم فیبروزیل از طریق مسیر گلوکوروئید شدن (Glucuronidation) متابولیسم استاتین را مهار می کند و سطح خونی این دارو را به شدت افزایش می دهد. با توجه به اینکه فیبرات ها کراتینین و هموسیستین سرم را بالایی برند، اندازه گیری سطح کراتینین به خصوص در بیماران با دیابت نوع دو ضروری است. افزایش هموسیستین با فیبرات ها روی حوادث قلبی عروقی تأثیری ندارد اما می تواند افزایش apo A1 و HDL-C را مهار کند و موجب افزایش ترومبوز شود و به همین دلیل (Deep vein Thin Thrombosis) DVT در بیمارانی که فیبرات مصرف می کنند، بیشتر است و بروز آمبولی ریه در این بیماران بیشتر دیده شده است.

اسیدنیکوتینیک (نیاسین)

این داروها مانع از ورود اسیدهای چرب به داخل کبد و کاهش ترشح VLDL-C بوسیله کبد می شوند و اثر خود را از طریق آنزیم لیپاز حساس به هورمون که در داخل بافت های چربی موجود است، اعمال می کنند. محل کلیدی عمل نیکوتینیک

اسید، هم کبد و هم بافت های چربی است. نیکوتینیک اسید روی لیپولیز و جابجایی اسیدهای چرب در سلول های چربی تأثیر شناخته شده دارد. این دارو هم تری گلیسیرید و هم ال دی ال کلسترول را از طریق تأثیر روی آپولیپوپروتئین های B کاهش می دهد و با افزایش آپوپروتئین A1 می تواند 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 می دهد.

اثرات جانبی اسید نیکوتینیک:

فلاشینگ پوستی شایع ترین عارضه آزار دهنده این نوع داروهاست. برای کاهش این عارضه، دارو به مقدار کم شروع و آهسته افزایش داده می شود تا زمانی که عارضه فلاشینگ ایجاد شود. مصرف آسپرین هم زمان با نیکوتینیک اسید می تواند از شدت عارضه هایی مانند افزایش اسیداوریک، توکسیسمیتی کبد و آکانتوزیس نیگریکانس (ACANTHOSIS NIGRICA) که جزء عوارض نیکوتینیک اسید است، جلوگیری کند. کسانی که دیابت دارند و داروی کاهنده قند خون دریافت می کنند، در صورت تجویز نیاسین، 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، خطر میوپاتی افزایش می یابد. به خصوص اگر مقدار استاتین بسیار بالا باشد. با مصرف جم فیبروزیل 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. 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 فیبروزیل 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 بر کنترل وزن تاکید کرده 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 فعال کبدی یا افزایش غیرقابل توجیه ترانس آمینازها منع نسبی: همراه با برخی داروها (مانند سیکلوسپورین، اریترومايسين، آزیترومایسین، عوامل مختلف ضد قارچ، مهارکننده های سیتوکروم P-450، فیبرات ها و نیاسین) با احتیاط استفاده کردند.
	آتورواستاتین	قرص های ۱۰ و ۲۰ و ۴۰ و ۸۰ میلی گرمی	۱۰ تا ۸۰ میلی گرم			
فیبرات ها	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) افزایش HDL ۱۰ تا ۲۰٪ کاهش TG ۲۰ تا ۵۰٪	- دیس پپسی - سنگ های صفراوی - میوپاتی	منع مطلق: بیماری کلیوی شدید، بیماری کبدی شدید سابقه قبلی بیماری های کیسه صفرا
	فنوفیبرات	کپسول ۱۰۰ میلی گرمی	۱۰۰ میلی گرم			
نیکوتینیک اسید (نیاسین)	نیکوتینیک اسید	قرص های ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرمی	۵۰۰ تا ۲۰۰۰ میلی گرم	کاهش LDL ۵ تا ۲۵٪ افزایش HDL ۱۵ تا ۳۵٪ کاهش TG ۲۰ تا ۵۰٪	- گرگرفتگی - هیپرگلیسمی - هیپریوریسمی یا نقرس - - هپاتوتوکسیسیته	منع مطلق: بیماری کبد، نقرس حاد منع نسبی: دیابت، هیپریوریسمی، زخم معده
متصل شونده ها به اسیدهای صفراوی (رژین ها)	کلستیرامین	پودر ۴ گرمی	۴ تا ۱۶ گرم	کاهش LDL ۱۵ تا ۳۰٪ افزایش HDL ۳ تا ۵٪ TG بدون تغییر یا افزایش	- 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
	کلستپول	پودر ۵ گرمی یا قرص یک گرمی	۵ تا ۲۰ گرم			
مهار کننده جذب کلسترول	از تیمایب	قرص ۱۰ میلی گرمی	۱۰ میلی گرم	کاهش LDL به ویژه در همراهی با استاتین ها	- درد عضلانی - افزایش آنزیم های کبدی	در بیماری فعال یا پایدار کبدی و یا افزایش غیرقابل توجیه آنزیم های کبدی، از تجویز همزمان آن با استاتین ها خودداری شود.

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.