

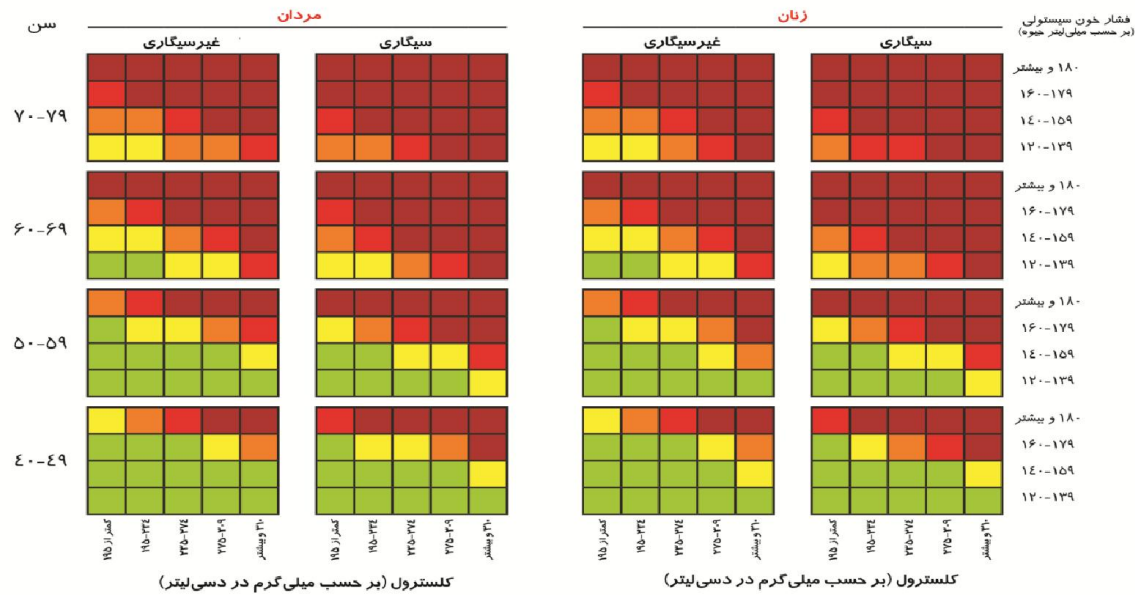
فصل سوم – اختلالات چربی خون

ارزیابی کنید	
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	<ul style="list-style-type: none"> درخواست آزمایش ال دی ال کلسترول، اچ دی ال کلسترول، تری گلیسیرید

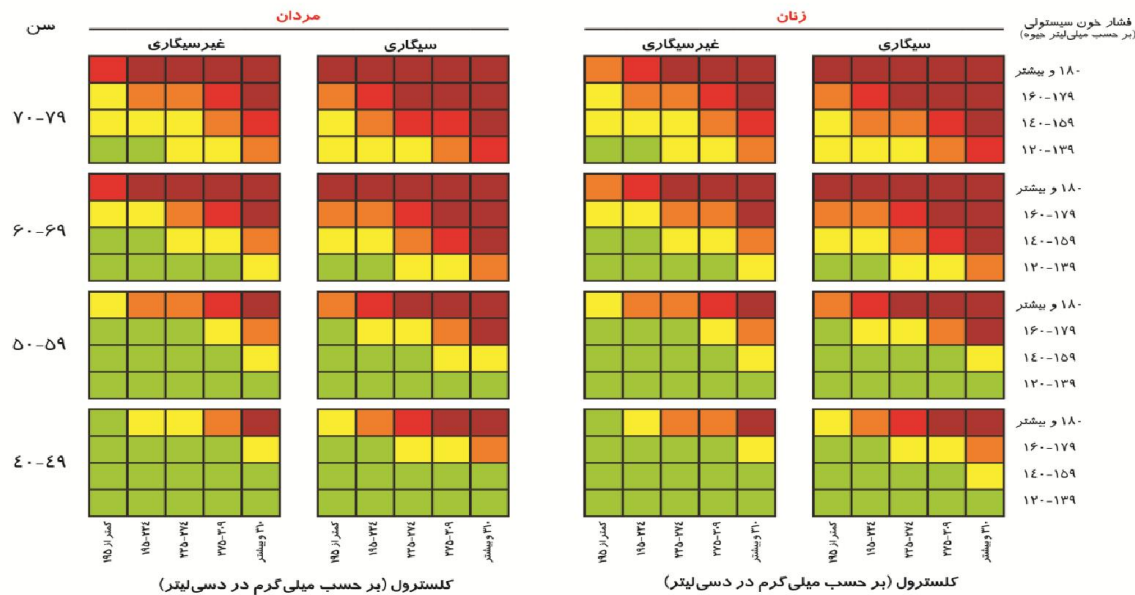
نتیجه ارزیابی	طبقه بندی	اقدام
نتیجه ارزیابی	طبقه بندی	توصیه، اقدامات درمانی، ارجاع، پیگیری
<ul style="list-style-type: none"> خطر حوادث قلبی عروقی بیش از ۲۰ درصد 	چربی خون بالای با عارضه	<ul style="list-style-type: none"> سالمند را به کارشناس تغذیه مرکز جهت اصلاح الگوی تغذیه و مشاوره با انتقال اطلاعات 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.
<ul style="list-style-type: none"> خطر حوادث قلبی عروقی ۱۰ تا ۲۰ درصد خطر حوادث قلبی عروقی کمتر از ۱۰ درصد و ال دی ال کلسترول ۱۹۰ و بیش تر 	چربی خون بالا	<ul style="list-style-type: none"> 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.
<ul style="list-style-type: none"> خطر حوادث قلبی عروقی کمتر از ۱۰٪ و ال دی ال کلسترول بین ۱۵۵ تا ۱۸۹ 	چربی خون طبیعی	<ul style="list-style-type: none"> 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.

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

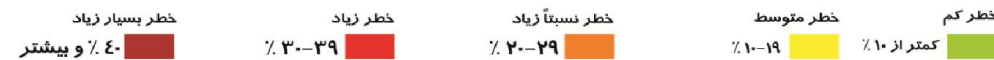
نمودار افرادی که به بیماری دیابت مبتلا هستند:



نمودار افرادی که به بیماری دیابت مبتلا نیستند:



خطر رویداد قلبی عروقی در ۱۰ سال آینده (%)



فصل سوم – اختلالات چربی خون

اگر متابولسم 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) **مانند هایپوتیروئیدی** و گاهی حاصل 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 چشم گیری، 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

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 بیش تر"، 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 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، 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 برکلسترول 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 ازفرمول friedewal ضروری است مگر اینکه تری گلیسیرید بیش از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد، درآن صورت ال دی ال کلسترول مستقیماً اندازه گیری می‌شود.

طرز محاسبه ال دی ال کلسترول از فرمول friedewal:

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

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 سوپخوری 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 سبزی های معطر به همراه ماست استفاده نماید.
- به جای روغن های جامد، کره و چربی های حیوانی از روغن های 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 بیش تر 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 چربی های 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 می یابد (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 سکتة قلبی (MI) کرده اند بدون درنظر 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 می شود. کاهش تقریباً ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر LDL-C، ۲۲ درصد مرگ و میر بیماری های قلبی عروقی را کم می کند. 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 گروه های دارویی **پرمصرف** و با تأثیر زیاد در پلاک های آترومی جدار شریان ها هستند و حتی موجب پس رفت ضایعات آترواسکروتیک جدار رگ می شوند.

مکانیسم عملکرد:

استاتین ها موجب مهار آنزیم HMG (۳Hydroxy-۳Methy-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 می آید و از طرفی برداشت LDL-C از جریان خون زیاد می شود و مقدار این کلسترول و آپو B ها که حاوی لیوپروتئین هایی مثل ذرات مملو از TG است کاهش می یابد. در مطالعات انجام شده، شواهد زیادی نشان می دهد، استاتین ها می تواند مورتالیتی و موربیدیتی 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 در دسی 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، رزوواستاتین 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 مهمترین 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 بیش تر 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. بیماران 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 بیش تر 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 می‌شوند. به غیر از رزواستاتین، پیتاواستاتین و پراواستاتین، متابولیسم استاتین‌ها در کبد و از طریق ایزوآنزیم های سیتوکروم **P۴۵۰** که در کبد و دیواره روده سنتز و تولید می‌شوند، صورت می‌پذیرد. پراواستاتین از طریق **سولفوناسیون (sulfation)** و **کونژوگه شدن (conjugation)** متابولیزه می‌شود.

درمان با استاتین در کاتابولیسم دیگر داروها که با سیتوکروم **P۴۵۰** متابولیزه می‌شوند، تداخل دارد. تجویز استاتین و فیبرات، خطر میوپاتی را افزایش می‌دهد، این خطر با جم فیبروزیل بیش تر 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 می‌دهد.

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

مکانیسم عملکرد :

در کبد اسیدهای صفراوی از کلسترول ساخته می‌شوند و به داخل روده می‌ریزند. مقدار زیادی از این اسیدهای صفراوی از طریق انتهای ایلیم با جذب فعال به کبد برمی گردند. کلسترامین و کلستی پول (colestipol) دو رزینی هستند که بیش تر از مواد دیگر به اسیدهای صفراوی اتصال می‌یابند. 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 می‌شوند 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 می‌شود و مقدار بیشتری LDL-C از گردش خون برداشته می‌شود. رزین ها موجب کاهش گلوکز خون نیز می‌شوند. این داروها تأثیر چندان روی HDL-C ندارند و باعث افزایش TG در بعضی از بیماران مستعد می‌شوند. این گروه از داروها با پایین آوردن LDL-C حوادث قلبی عروقی را در افرادی که هیپرکلسترولمی دارند، کاهش می‌دهد و هرچه بیشتر LDL-C در خون کم شود، این اثر بیش تر 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 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 A۱C (HbA۱C) 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

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 گیرنده های LDL در سطح سلولهای کبدی افزایش می‌یابد و بدین ترتیب میزان LDL بیشتری از گردش خون **برداشت** می‌شود.

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. می‌توان آن را با استاتین‌ها تجویز کرد و عارضه عمده ای برای آن گزارش نشده است. شایعترین 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 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. 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 کلسترآمین، 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 از تیمایب (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 از تیمایب و داروهایی که به اسیدهای صفراوی متصل می‌شوند، مثل کلستیرآمین در مقایسه با مصرف داروی اخیر، به تنهایی 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.

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 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 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.

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.

درمان‌های دارویی

اگر تری گلیسیرید ناشتا از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر بیشتر باشد، خطر CVD 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. استاتین‌ها اولین داروی انتخابی برای کاهش خطر CVD همراه با و سطح TG بالا است. استاتین‌های مؤثرتر مانند آتورواستاتین، رزواستاتین (rosuvastatin) و پیتاواستاتین (pitavastatin) به خصوص در دوزهای بالا می‌توانند تری گلیسیرید را کاهش دهند.

فیبرات‌ها

مکانیسم عمل این دسته از داروها

فیبرات‌ها 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 افزایش HDL-C دارند. به طور کلی اثر فیبرات‌ها بر عوارض CVD بسیار کمتر از اثر استاتین است. براساس شواهد فیبرات‌ها ۱۳ درصد حوادث قلبی عروقی را در بیمارانی 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 کمتر از ۱ درصد بیمارانی که فنوفیبرات دریافت می‌کنند، 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. جم فیبروزیل از طریق مسیر **گلوکوروئید شدن** (Glucuronidation) متابولیسم استاتین را مهار می‌کند و سطح خونی این دارو را به شدت افزایش می‌دهد. با توجه به اینکه فیبرات‌ها کراتینین و هموسیستین سرم را بالایی برند، اندازه گیری 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 HDL-C و apo A۱ را مهار کند و موجب افزایش ترومبوز شود و به همین دلیل DVT (Deep vein Thin Thrombosis) در بیمارانی که فیبرات مصرف می‌کنند، بیش تر 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 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 آپولیپوپروتئین‌های B کاهش می‌دهد و با افزایش آپوپروتئین A۱ 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 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 می‌شود تا زمانی که عارضه فلاشینگ ایجاد شود. مصرف آسپرین هم زمان با نیکوتینیک اسید می‌تواند از شدت عارضه‌هایی مانند افزایش اسیداوریک، توکسیسمیتی کبد و آکانتوزیس نیگریکانس (ACANTHOSIS NIGRICANS) که جزء عوارض نیکوتینیک اسید است، جلوگیری کند.

کسانی که دیابت دارند و داروی کاهنده قند خون دریافت می‌کنند، 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 می‌شود و اچ دی ال کلسترول را بالا می‌برد. استاتین‌ها و فیبرات‌ها به تنهایی میوپاتی ایجاد می‌کنند و اگر

این دو دارو با هم مصرف شوند، خطر میوپاتی افزایش می‌یابد. به خصوص اگر مقدار استاتین بسیار بالا باشد. با مصرف جم فیروزیل خطر میوپاتی تا ۱۵ برابر بیشتر از زمانی است که فنوفیبرات با استاتین مصرف می‌شود. در افراد مبتلا به دیابت و یا سندرم متابولیک برای رسیدن به هدف درمانی لیپید می‌توان از استاتین‌ها و فنوفیبرات توأم استفاده کرد. زمانی که این داروها به بیمار تجویز می‌شود عارضه میالژی برای بیمار توضیح داده شود. **اشاره به نادر بودن عارضه فوق ضروری است.** اگر بیمار داروهایی مصرف می‌کند که از طریق سیتوکروم P450 متابولیزه می‌شود، ترکیب دارویی استاتین‌ها و فیبرات‌ها باید با احتیاط مصرف شود. فیبرات‌ها صبح‌ها و استاتین‌ها شب‌ها دریافت شود. از استفاده توأم جم فیروزیل و استاتین اجتناب شود. بیمارانی که تری گلیسرید بالا و اچ دی ال پایین دارند، از ترکیب استاتین و فنوفیبرات سود می‌برند.

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 گلیسرید 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 می‌کنیم. کلیه موارد اصلاح شیوه زندگی را به کارشناس تغذیه مرکز جهت اصلاح الگوی تغذیه و مشاوره با انتقال اطلاعات مربوط به یافته‌های آزمایشگاهی ارجاع دهید. کارشناس تغذیه با ارزیابی سطح لیپیدهای خون، سالمند را پس از ارائه رژیم غذایی پیگیری می‌نماید.

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 گردند.
	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)	- 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	افزایش HDL ۱۰ تا ۲۰٪ کاهش TG ۲۰ تا ۵۰٪		
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 بیش تر از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر منع نسبی: تری گلیسیرید بیش تر 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 پسخوراند دهید که سالمند را یک سال بعد مراقبت دوره ای کنند.