**اضطرابات الشحوم (Dyslipidemia)**

1. **المقدمة:**

لقد ساهم كل من اضطراب استقلاب البروتينات الشحمية (lipoprotein) مع الحميات عالية الدسم والسمنة ونقص النشاط الفيزيائي في انتشار الأمراض التصلب العصيدي الملاحظة بشكل كبير في الدول الصناعية. يؤدي اضطراب استقلاب البروتينات الشحمية إلى ارتفاع تراكيز الكولسترول الكلي (TC) وكولسترول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة (LDL-C) ما يؤدي إلى ارتفاع خطر الاصابة بالأمراض القلبية الوعائية (CHD). بشكل معاكس فإن كولسترول البروتينات الشحمية عالية الكثافة (HDL-C) يحمي من CHD حيث يتناقص خطر الاصابة ب CHD مع ارتفاع HDL-C. بذلك من الواضح أن تعبير فرط الشحوم الذي يُستخدم لتوصيف اضطرابات استقلاب الشحوم هي غير مناسبة. من الافضل استخدام تعبير اضطرابات شحوم الدم الذي يشمل المستويات العالية غير الطبيعية لبعض البروتينات الشحمية مثل LDL-C وانخفاض مستويات HDL-C بالإضافة إلى اضطرابات في تركيب العديد من جزيئات البروتينات الشحمية. هذا التعبير مناسب بشكل خاص عندما يتعلق بأفراد تحت خطر الاصابة بالأمراض القلبية الوعائية و لديه ارتفاع في مستوى الكولسترول الكلي وانخفاض مستوى HDL-C.

1. **نقل واستقلاب البروتينات الشحمية:**

شحوم الدم المهمة سريرياً ( الكولسترول المؤستر وغير المؤستر والشحوم الثلاثية) غير قابلة للانحلال في البلاسما وتصبح قابلة للامتزاج عند دمجها بالبروتينات الشحمية. هناك ستة اصناف اساسية للبروتينات الشحمية: الدقائق الكيلوسية (chylomicron) بقايا الدقائق الكيلوسية (chylomicron remnants) البروتينات الشحمية ذات الكثافة المنخفضة جداً (very low-density lipoproteins VLDL :) البروتينات الشحمية ذات الكثافة المتوسطة (IDL-C), البروتينات الشحمية ذات الكثافة المنخفضة (LDL-C) و البروتينات الشحمية ذات الكثافة العالية (HDL-C).

الجزء البروتيني للبروتينات الشحمية يُعرف باسم ابوبروتين (apo) و منها apo A-I, B, C, E التي قد تكون الأكثر أهمية. apoB يتواجد بشكلين B-48 الذي يتواجد في الدقائق الكيلوسية و يرتبط بنقل الشحوم التي يُزود بها الجسم عن طريق الطعام. و كذلك B-100 الذي يتواجد في VLDL-C و هو داخلي المنشأ و يرتبط بنقل الشحوم من الكبد.

لأسباب غير واضحة حتى الآن البطانة الشريانية تصبح نفوذة للبروتينات الشحمية. تهاجر وحيدات الخلايا عبر البطانة النفوذة و تبتلع البروتينات الشحمية ما يؤدي إلى تشكيل البالعات حاملات الدسم و التي لها دوراً هاماً في التطور اللاحق للتشكيل العصيدي. و الهدف من معالجة اضطرابات الشحوم هو انقاص تراكيز LDL-C (و بالتالي انقاص التشكل العصيدي) و هذا سيقود إلى انقاص الكولسترول الكلي في الوقت نفسه.

تُعتبر LDL-C ،VLDL-C كبروتينات شحمية سيئة في حين أن HDL-C تُعتبر كبروتينات شحمية جيدة و مضادة للتشكل العصيدي. بشكل عام، حوالي 65 % من الكولسترول الكلي يتم حملها عبر LDL-C و فقط 25 % عبر HDL.

**البروتينات الشحمية ذات الكثافة العالية:**

تتكون في الكبد و الامعاء و تحوي الكثير من الكولسترول و القليل من الشحوم الثلاثية. يجمع الكولسترول السيئ من أنحاء الجسم و يوصله إلى الكبد ليتم اطراحه (و بذلك فهو مفيد) اذاً نقصانه يوّلد مشكلة في نقل الكولسترول إلى الكبد.

HDL-C تتشكل من الكولسترول غير المؤستر و الفوسفوليبيد الملتقط من الانسجة المحيطية و من سطح البروتينات الغنية بالشحوم الثلاثية. البروتين الهيكلي الأساسي هو apo A-I. HDL-C يتوسط اعادة البروتينات الشحمية و الكولسترول من الانسجة المحيطية إلى الكبد من أجل اطراحها في عملية تسمى نقل الكولسترول العكسي.

وُجد أن المستويات الطبيعية ل HDL-C هي 17 % عند الرجال و 5 % عند النساء و قد تكون عامل خطر للتشكل العصيدي و هذا قابل للمقارنة مع أهمية المستويات العالية LDL-C. الأدوية التي تنقص مستويات HDL-C يُعتبر أنها تملك أثاراً غير مرغوبة على استقلاب الشحوم و تزيد من خطر الاصابة بأمراض قلبية وعائية.

**الشحوم الثلاثية:**

لم يتم اثبات دور ارتفاع الشحوم الثلاثية كعامل خطر للأمراض الوعائية القلبية ولكن هذا الارتفاع يرتبط بتراكيز قليلة من HDL-C ،ارتفاع الضغط ،السكري ،السمنة و تأثيرات متوافقة مع LDL-C و/أو HDL-C المنخفضة.

ارتفاع الشحوم الثلاثية قد يكون نتيجة لاضطراب اساسي في استقلاب الشحوم و قد يكون ثانوياً لاستخدام بعض الأدوية أو قد يكون عنصراً للمتلازمة الاستقلابية أو السكري من النمط 2.

1. **الآلية الامراضية:**

**3-1) اضطراب شحوم الدم الاساسي:**

أكثر من 60 % من التنوع في كولسترول الشحوم الصيامي. قد يعود ذلك لأسباب وراثية محددة رغم أن التعبير غالباً يتأثر بالتداخلات مع عوامل البيئة. الاضطرابات (الوراثية) العائلية الشائعة يُمكن أن تُصنف ب:

* ارتفاع الكولسترول الاساسي مثل حالة ارتفاع الكولسترول العائلي الذي يترافق بارتفاع LDL-C. ينتج عن عدد من الطفرات في مورثات مستقبلات LDL أو في مشاكل في استقلاب LDL-C
* ارتفاع شحوم الدم المختلط الاساسي حيث يرتفع LDL-C والشحوم الثلاثية
* ارتفاع الشحوم الثلاثية مثل ارتفاع البروتينات الشحمية نمط III (شكل ظاهري ل apoE غير فعّال)، عوز ليباز البروتينات الشحمية (ما يتسبب بفشل الانحلال الشحمي و تجمع الدقائق الكيلوسية في البلاسما) العائلي و عوز apoC-II العائلي.
* المشاكل المرتبطة بالبروتينات الشحمية (a) (ارتفاع نسبة البروتينات الشحمية (a))

**3-2) اضطراب الشحوم الثانوي:**

اضطراب الشحوم الذي يصل بشكل ثانوي لعدد من الاضطرابات. الحميات الغذائية غير المتوازنة أو الآثار الجانبية لبعض الأدوية وقد تشمل 40 % من مشاكل اضطرابات الشحوم. لحسن الحظ الشحوم الشاذة في اضطرابات الشحوم الثانوية يمكن تصحيحها إذا تم علاج الاضطراب الناشئ، وتطبيق النصائح الغذائية الفعّالة وأيضاً سحب الدواء المسبب للمشكلة.

في بعض الحالات الاضطراب قد يكون مرتبطاً باضطرابات الشحوم و لكن ليس سبباً له. على سبيل المثال النقرس وارتفاع الشحوم الثلاثية التي تترافق عند 50 % من الرجال. في هذا المثال الخاص أيٍّ منها ليس سبباً للآخر ومعالجة أحدهما لا تعالج الآخر. هناك استثناءان هامان لهذه القاعدة: مثلاً الحموض النيكوتينية والفينوفيبرات، كلا الدواءين ينقصان مستوى الشحوم الثلاثية ولكن الحموض النيكوتينية تزيد من مستوى البولة في حين أن الفينوفيبرات ينقص مستوى البولة بتأثيرات مستقلة عن الافراز البولي حمض البول.

بعض الحالات الاخرى الشائعة التي تسبب اضطرابات الشحوم تتضمن التالي:

الداء السكري بنمطيه الأول والثاني، قصور الدرق حيث تنقص فعالية مستقبلات LDL وهذا بسبب استمرار ارتفاع الشحوم الثلاثية مع ارتباط بنقص HDL-C كنتيجة لنقص فعالية ليباز البروتينات الشحمية. بقايا الدقائق الكيلوسية و VLDL-C قد تتراكم أيضاً. أيضاً يُلاحظ في حالات القصور الكلوي المزمن (نقص فعالية ليباز البروتينات الشحمية). وتم تسجيل اضطرابات الشحوم في حالات السمنة (وخاصة لدى الأشخاص الذين يعانون من المتلازمة الاستقلابية). إضافة للعوامل السابقة تم تسجيل الكحول الذي يزيد التصنيع الكبدي للشحوم الثلاثية وعدد من الأدوية التي تمتلك تأثيرات عكسية على تركيز الشحوم في البلاسما و تراكيز البروتينات الشحمية و الجدول التالي يوضح أثار الأدوية على مستويات البروتينات الشحمية:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| الأدوية | VLDL-C | LDL-C | HDL-C |
| الكحول | 🡩 | 0 | 🡩 |
| اندروجين ،تستوسترون | 🡩 | 🡩 | 🡫 |
| مثبطات ACE | 0 | 0 | 0 |
| حاصرات بيتا | 🡩 | 0 | 🡫 |
| حاصرات الكلس | 0 | 0 | 0 |
| سيكلوسبورين | 🡩 | 🡩 | 🡩 |
| استروجين،استراديول | 🡩 | 🡫 | 🡩 |
| القشريات السكرية | 🡩 | 0 | 🡩 |
| Isotretinoin | 🡩 | 0 | 🡫 |
| Progestins | 🡫 | 🡩 | 🡫 |
| مثبطات البروتياز | 🡩 | 0 | 0 |
| Sertraline | 🡩 | 🡩 | 0 |
| Tacrolimus | 🡩 | 🡩 | 🡩 |
| مدرات التيازيد | 🡩 | 🡩 | 🡫 |
| Valproate | 🡩 | 0 | 🡫 |

**الجدول (1) أمثلة عن أثار الأدوية على مستويات البروتينات الشحمية**

(الآثار قد تتنوع حسب الجرعة و مدة العلاج. 🡩: زيادة ،🡫: نقصان ،0: لا تغيير)

1. **المعالجة:**

**4-1) الصيغة الشحمية (lipid profile):**

عندما يتم أخذ قرار لتعيين أنواع الشحوم لشخص ما، على الاغلب نكتفي ب HDL-C والكولسترول الكلي. في حال تم أخذ القرار بالمعالجة لمراقبة النتائج لابد من تحديد أكثر تفصيلاً لأنواع الشحوم و يجب معايرة الشحوم الثلاثية. التراكيز البلاسمية للشحوم تزداد بعد تناول الوجبة وبذلك يجب أن يصوم المريض 12-15 ساعة قبل معايرته. المريض أيضاً يجب أن يكون بدون حركة لمدة 5 دقائق على الأقل قبل سحب الدم. مستوى الكولسترول الكلي يتأثر قليلاً بتناول الطعام ولهذا فإن الكولسترول الكلي لا يمكن أن يؤخذ بعين الاعتبار.

عندما يُقاس الكولسترول الكلي، HDL-C، والشحوم الثلاثية، يمكن استخدامها لحساب LDL-C باستخدام معادلة friedewald: LDL-C=(total cholesterol-HDL-C)-(0,45 x triglyceride) nmol/L

لا يجوز أن نستخدم هذه المعادلة في حالات عدم الصوم وهذه الطريقة غير مناسبة عند المرضى الذين يعانون من الداء السكري وغير صالحة عندما تكون التراكيز البلاسمية للشحوم الثلاثية <4 ميلي مول/ل.

**4-2) نمط الحياة:**

قبل أخذ القرار ببدء العلاج لتخفيض الشحوم هناك عوامل خطر أخرى يجب أن تؤخذ بالحسبان بالشكل المناسب مثل التدخين، السمنة، تناول الكحول بشكل مفرط، نقص النشاط الفيزيائي ،الاضطرابات اللاحقة مثل داء السكري و ارتفاع ضغط الدم يجب أن تُعالج بالشكل المناسب.

4-2-1) وزن الجسم و قياس الخصر:

يُعتبر الوزن العالي عامل خطورة عالٍ للإصابة بأمراض التشكل العصيدي. يملك الأشخاص البدينون تراكيز عالية من LDL-C و يلاحظ لديهم انخفاض في مستويات HDL-C. هذا التوزع الشحمي العكسي غالباً ناتج عن وجود ارتفاع الضغط و ارتفاع سكر الدم مثل حالة المتلازمة الاستقلابية. انخفاض وزن الجسم سوف يُحسّن توزع أشكال الشحوم وينقص الخطر القلبي الوعائي الاجمالي. من المفيد أن يتم تصنيف وزن الجسم بحساب مؤشر الكتلة الجسمية BMI عند الاشخاص يعطي قياساً سريرياً للأنسجة الشحمية:

BMI 18,5 تحت الوزن ، BMI 18,6-24,9 مثالي، BMI 25- 29,9 زيادة وزن (خطر ضعيف على الصحة)، BMI 30-40 سمنة (خطر متوسط على الصحة)، BMI < 40 سمنة (خطر عالي على الصحة).

توزع شحوم الجسم يُعرف بشكل متزايد بأنه عامل خطر يزيد من خطر الاصابة بالأمراض القلبية الوعائية. قياس محيط الخصر هو المؤشر الاسهل والأكثر عملية لقياس البدانة المركزية. محيط الخصر يجب أن يكون أقل من 102 سم عند الرجال البيض. وأقل من 88 سم عند النساء البيض. في أسيا أقل من 90 سم عند الرجال وأقل من 80 سم عند النساء.

4-2-2) الحمية:

تبديل الحمية واتباع حمية نظامية شيء هام جداً ويجب تشجيع المرضى الذين يعانون من اضطراب الشحوم على ذلك. ولكن هذا نادراً ما يكون كافياً لوحده لإعادة توزع الشحوم بالشكل الطبيعي. بشكل عام المرضى الذين يحترمون الحمية سوف ينقص عندهم الكولسترول ولكن بشكل خفيف. ليس من الضروري أن تكون فقيرة بالكولسترول، ما يهم هو الحموض الدسمة المشبعة. الحمية المتوسطية هي الأفضل في تحسين الأمراض القلبية الوعائية (وذلك لتنوعها وغناها بالخضروات مع فقرها بالمواد الدسمة).

**4-3) الأدوية:**

قبل البدء بعلاج خافضات الشحوم، الحمية وتبديل نمط الحياة يجب تجريبها لمدة 3-6 شهور وإذا لم تتحقق النتائج المرجوة يبدأ العلاج الدوائي مع متابعة الحمية ونمط الحياة الصحي الذي يحفز تخفيض شحوم الجسم.

**4-3-1) الوقاية الأولية:**

تم التأكيد على أن علاج اضطرابات الشحوم يجب ألّا يكون بشكل معزول ويجب التأكيد على الهدف الاساسي. التدبير المناسب بالإضافة إلى النصائح التي تتعلق بنمط الحياة يجب ألّا تتوجه لتدبير اضطراب الشحوم لوحدها و لكن يجب أن يتم تحسين استخدام خافضات الضغط و الأدوية الأخرى الموجهة لمعالجة الأمراض القلبية الوعائية و خفض سكر الدم. عند المرضى بدون أمراض وعائية يجب التأكيد على المعالجة اذا كان خطر الامراض القلبية الوعائية < 20 % أو أن الإصابة بهذه الأمراض تعود إلى أكثر من 10 سنوات (حسب Joint Britsh societies 2005) المعالجة يجب أن تتضمن:

* العوامل الخافضة للشحوم التي تخفض CT إلى < 4 ميلي مول/ل أو التي تنقص الكولسترول الكلي ب 25 %
* المعلومات الشخصية عن عوامل الخطورة مثل النشاط الفيزيائي، الحمية، تناول الكحول، الوزن ومحيط الخصر، السكر
* نصائح لوقف التدخين وعلاج لخفض ضغط الدم

1. **المعالجة الخافضة للشحوم:**

هناك 6 زمر أساسية لمعالجة اضطرابات الشحوم :

ستاتين، فيبرات، العوامل الرابطة للحموض الصفراوية، مثبطات امتصاص الكولسترول، حمض النيكوتين ومشتقاته ومثبطات PCSK9.

العوامل مثل الألياف المنحلة ،زيت السمك قد استخدمت لتخفيض مستوى الشحوم.

يعتمد اختيار العامل الخافض للشحوم على حالة اضطراب الشحوم و الاستجابة المطلوبة و موافقة المريض.

المجموعات الدوائية المختلفة تمتلك آليات تأثير مختلفة وفعالية مختلفة تعتمد على صيغة الشحوم لدى الشخص (الجدول 2) يظهر مقارنة الفعالية للمجموعات الدوائية المختلفة في تحسين توزع الشحوم. يجب أن نتعاطى مع هذا الجدول بحذر لأنه لا يمكن أن تعطي كل مجموعة إلى نفس النتائج. الستاتين هو الخيار الأول حالياً لمعالجة غالبية مرضى اضطراب الشحوم.

القيم البلاسمية المثلى لتوزع الشحوم Lipid Profile :

Total cholesterol ( TG ) < 0.4 m.mol/L

LDL cholesterol (LDL-C) < 2.0 m.mol/L

Triglycerides TG < 1.7 m.mol/L

لدى الرجالHDL cholesterol (HDL-C) > 1.0 m.mol/L

لدى النساء > 1.2 m.mol/L

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **المجموعة الدوائية** | **TC** | **triglyceride** | **LDL-C** | **HDL-C** |
| العوامل الرابطة للحموض الصفراوية | 🡫 15-30 % | 🡩 5-30 % | 🡫 15-30 % | 🡩 3-8 % |
| الفيبرات | 🡫 10-20 % | 🡫 30-50 % | 🡫 20-25 % | 🡩 10-25 % |
| الستاتين | 🡫 20-40 % | 🡫 10-45 % | 🡫 25-60 % | 🡩 2-15 % |
| حمض النيكوتين و مشتقاته | 🡫 15-30 % | 🡫 20-60 % | 🡫 15-40 % | 🡩 10-20 % |
| زيت السمك | 🡫 أو 🡩 | 🡫 10-60 % | 🡫 أو 🡩 | 🡩 5-10 % |
| مثبطات امتصاص الكولسترول | 🡫 10-20 % | 🡫 5-10 % | 🡩 15-30 % | 🡩 2-5 % |

**الجدول (2) مقارنة الفعالية للمجموعات الدوائية المختلفة في تحسين توزع الشحوم**

**5-1) الستاتين Statin:**

مجموعة مثبطة انتقائية للأنزيم (3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase HMG-CoA reductase). اكتشاف هذه المجموعة كان تقدماً هاماً في معالجة اضطرابات الشحوم. موقع التأثير الأولي هو تثبيط HMG-Co المرجع في الكبد و بالتالي يثبط تشكيل حمض ميڤالونيك و هي المرحلة المحددة لمعدل التصنيع الحيوي للكولسترول. هذا يؤدي إلى انخفاض مستويات الكولسترول في داخل الخلايا و زيادة تعبير مستقبلات LDL الكبدية و يحفّز تقويض و تصفيةLDL-C من البلاسما. و قد تم أيضاً خفض انتاج VLDL-C و طليعة LDL-C. التأثير الاجمالي هو انقاص الكولسترول ،LDL-C ،VLDL-C و الشحوم الثلاثية مع زيادة HDL-C. انخفاض LDL-C يحصل بشكل معتمد على الجرعة مع تأثيرات أقل اعتماداً على الجرعة من أجل التأثيرات على VLDL-C و الشحوم الثلاثية. سيمڤاستاتين (Simvastatin) هو أول عنصر تم تسويقه في هذه المجموعة ومن ثم pravastatin, fluvastatin, atoravastatin, cerivastatin, rosuvastatin. لقد تم سحب cerivastatin من السوق و ذلك لأنه يؤدي إلى انحلال العضلات المخططة في حين أن rosuvastatin و هو أحدث عضو في المجموعة تم اطلاقه في العام 2003.

هناك الكثير من النقاش حول اختيار الستاتين. ربما تحديد المريض الذي يحتاج علاجاً هو الأهم لمعرفة فيما اذا كان يتلقى جرعة ستاتين فعّالة ومناسبة. كل الستاتينات تتطلب وجود مستقبلات LDL حتى يتم تحقيق النتائج السريرية المرجوة و بالتالي فهي أقل فعالية عند المرضى الذين يعانون من ارتفاع الكولسترول العائلي متغاير الأمشاج بسبب نقص مستقبلات LDL عند هؤلاء المرضى. و بالرغم من ذلك عند المرضى متماثلي الأمشاج بدون مستقبلات LDL قد تنجح الستاتينات بتخفيض الكولسترول و لكن بآلية غير معروفة.

**5-1-1) التأثيرات العكسية:**

عدد من التأثيرات الجانبية قد تكون معتدلة أو مؤقتة، الأعراض الأكثر شيوعاً هي الأعراض الهضمية، تبدل في وظائف الكبد و الآلام العضلية. الأقل شيوعاً هي ارتفاع مستويات ترانس أميناز بشكل مفرط 3 مرات أكثر من الحدود الطبيعية العليا ،التهاب الكبد، طفح، الصداع، الأرق، الكوابيس و صعوبة التركيز.

الاعتلال العضلي (آلام و ضعف عضلي غير مفسر) يؤدي إلى بولة غلوبين عضلي ثانوية بعد انحلال العضلات المخططة هو نادر ولكنه تأثير جانبي هام للستاتينات.

هناك توصيات بخصوص خطر الاعتلال العضلي حيث يزداد:

* عندما تكون الستاتينات موصوفة بالتزامن مع أدوية أخرى مخفضة للشحوم مثل الفيبرات أو حمض النيكوتين
* عندما يكون هناك قصة قديمة للاعتلال العضلي مع دواء أخر خافض للشحوم.
* عندما يكون هناك اضطرابات عضلية سابقة، فشل كلوي ،قصور درق غير معالج ،مريض كحولي أو عندما يكون عمر المريض فوق 70 سنة.
* عندما تكون هناك مشاركة مع السمفاستاتين أو atorvastatin مع الأدوية التي تثبط CYP3A4.

الستاتينات هي مجموعة متغايرة المنشأ تُستقلب عن طريق نظائر الأنزيم CYP450 المختلفة. Simvastatin, atrovastatin, lovastatin تُستقلب عن طريق CYP3A4.Fluvastatin يُستقلب عن طريق CYP2C9 وpravastatin, rosuvastatin يتم اطراحها بطرق استقلابية أخرى أقل تأثراً بالتداخلات مع نظائر انزيمات CYP450.

مع ذلك فإن الاحتياطات تبقى ضرورية حيث أن التوافر الحيوي ل pravastatin قد يزداد بمعدل 5-23 مرة إذا تم مشاركته مع سيكلوسبورين.

Simvastatin, atorvastatin لا يغيران بأنفسهما فعالية CYP3A4 و لكن المستويات البلاسمية ترتفع بوجود أحد مثبطات CYP3A4.

**5-1-2) الخصائص متعددة التوجه:**

في حين أن تأثيرات الستاتين على أشكال الشحوم تساهم في نتائجها المفيدة بإنقاص الإمراضية و معدل الوفيات الناتج عن الامراض القلبية الاكليلية، فإن آليات أخرى تعرف بالآثار متعددة التوجه قد تلعب دوراً.

هذه الآليات تتناول ثباتية اللويحات، تثبيط تشكيل الخثرات، انقاص لزوجة البلاسما، الفعاليات المضادة للالتهاب والمضادة للأكسدة. الخصائص متعددة التوجه مثل التأثيرات المستقلة عن الكولسترول يتم الوصول لها لاحقاً وتعكس التأثيرات السريرية خلف تخفيض الكولسترول الكلي مثلاً تخفيض الكولسترول الكلي ينتج فقط انخفاض بسيط في التشكل العصيدي، تضيق اللمعة و لكن يؤدي إلى تبدلات نوعية في اللويحات و يساعد على تثبيتها. حماية اللويحة من التحطم ومنع اطلاق سلسلة الظواهر الاكليلية المرتبطة.

يُعتقد أن الالتهاب يلعب دوراً هاماً في التشكيل العصيدي و يزيد من مستوياتC-reactive protein الذي تم استخدامه لتحديد الاشخاص الذين يتعرضون لأخطار التحطم اللويحي و العواقب اللاحقة مثل الذبحة الصدرية و الجلطات. أظهرت عدة دراسات أن الستاتينات قادرة على خفض مستويات C-reactive protein. هذه الآلية غير واضحة وعلى الأغلب أنها تستخدم تأثيراً مباشراً على البالعات خلال عملية تشكيل اللويحات العصيدية، منع نمو البالعات وما تفرزه من البروتينات المعدنية و العوامل النسيجية. جانب هام من السوء الوظيفي للبطانة الوعائية هي نقص تصنيع وتحرر و تثبيط فعالية أوكسيد الآزوت المشتق من البطانة و هو واسم مبكر للتشكل العصيدي. بعد تناول الستاتينات واحد من الآثار الملاحظة (خلال 3 أيام) هو زيادة تحرر أوكسيد الآزوت من بطانة الأوعية و بالتالي التوسط لتحسين التوسع الوعائي للبطانة.

**5-2) الفيبرات:**

تتضمن هذه المجموعة bezafibrate, ciprofibrate, fenofibrate, gemfibrozil. يُعتقد أنها تعمل بارتباطها بالمستقبلPeroxisome proliferator-activeated receptor  (PPAR-) في الخلايا الكبدية. هذا سوف يقود إلى تبدلات في تعبير المورثات التي تتدخل في استقلاب البروتينات الشحمية. بالنتيجة فإن الفيبرات تنقص الشحوم الثلاثية وبشكل أقل مستويات LDL-C في حين أن HDL-C يزداد. تأخذ الفيبرات 2-5 أيام حتى نحصل على أثار قابلة للقياس على VLDL-C و تأثيره المثالي يحصل بعد 4 أسابيع. بالإضافة إلى تأثيراتها على شحوم البلاسما والبروتينات الشحمية فإن الفيبرات قد تمتلك تأثيرات مفيدة على انحلال الفيبرين و آليات الجلطة و تُحسّن أيضاً الفيبرات تحمل السكر. من المحتمل أن البيزافيبرات تمتلك الآثار المهمة في المرضى الذين يعانون من ارتفاع الشحوم الثلاثية والنقرس. لقد تبين أنه فقط fenofibrate تدعم تأثيراً مدراً لحمض البول عبر التناول المستديم لهذا الدواء.

عند المرضى الذين يعانون من الداء السكري الصورة الوصفية لاضطراب الشحوم هي ارتفاع الشحوم الثلاثية و نقصان HDL-C و مستوى قريب من الطبيعي ل LDL-C. على الرغم أن الفيبرات تنقص الشحوم الثلاثية و تزيد HDL-C ،تبقى الستاتينات في الخط الأول بالنسبة للعوامل الخافضة للشحوم ذلك لأنه لا يوجد أي دليل على أن الفيبرات تحمي من الأمراض القلبية الوعائية عند مرضى السكري.

**5-2-1) الآثار العكسية:**

الآثار العكسية للفيبرات هي متوسطة وتتنوع حسب أعضاء المجموعة. ميلهم لزيادة مؤشر اشباع الكولسترول في المرارة يجعلها غير مناسبة عند المرضى الذين يعانون من أمراض الحويصلة الصفراوية. الأعراض الهضمية مثل الغثيان، الاسهال، آلام البطن هي أعراض شائعة لكنها مؤقتة وتُحل بعد عدة أيام من المعالجة. قد تم توصيف الالتهاب العضلي المترافق بآلام عضلية، قساوة غير طبيعية وضعف.

الآلية التي يتم بها غير واضحة ولكن يُعتقد أن الفيبرات لها تأثيراً سمياً مباشراً على الخلايا العضلية عند بعض الأشخاص الحساسين.

تمتلك الفيبرات عدداً من التداخلات الدوائية، اثنان هامان جداً. الفيبرات معروفة بأنها تزيد بشكل نوعي تأثيرات مضادات التخثر. بينما في حال مشاركتها مع الستاتين تترافق مع خطر الالتهاب العضلي ونادراً انحلال العضلات المخططة. لقد تبين أن مشاركة cerivastatin مع gemfibrozil تسبب انحلال العضلات المخططة ولهذا السبب تم سحب cerivastatin من الاستخدام السريري في العام 2001.

**5-3) العوامل الرابطة للحموض الصفراوية:**

هناك عضوان في المجموعة في الاستخدام الحالي: colestyramine, colestipol كلاهما كانا يعتبران من عوامل الخط الأول في تدبير المرضى الذين يعانون من ارتفاع الكولسترول و لكن الآن صار استخدامهما محدوداً.

تنقص هذه الأدوية الكولسترول الكلي و لكن لا تؤثر أو قد تظهر زيادة خفيفة في مستوى الشحوم الثلاثية. بالنتيجة هي غير مناسبة للاستخدام عند المرضى الذين لديهم مستويات عالية من الشحوم الثلاثية. بعد التناول الفموي لا يتم امتصاص أياً من colestyramine, colestipol من الأمعاء. تربط هذه الأدوية الحموض الصفراوية في الأمعاء. تمنع اعادة امتصاصها و تنتج معقدات غير منحلة تُطرح عبر البراز. نضوب الحموض الصفراوية يؤدي إلى زيادة التصنيع الكبدي للحموض الصفراوية من الكولسترول. نضوب الكولسترول الكبدي يزيد نشاط مستقبلات LDL-C في الكبد و بالتالي يتم طرح LDL-C من الدم. كلاً من colestyramine, colestipol يزيد من تصنيع VLDL-C الكبدي و بالتالي يزيد من الشحوم الثلاثية البلاسمية عند بعض المرضى. كلاهما ينقص مستويات الكولسترول الكلي.

**5-3-1) الآثار العكسية:**

الآثار الجانبية تحدث مع الجرعات العالية عند المرضى فوق 60 سنة، النفخة، تطبل ،حرقة في المعدة والامساك هو الأثر الجانبي الاساسي و يكون متوسطاً و مؤقت.

**5-4) مثبطات امتصاص الكولسترول:**

Ezetimibe هو مشتق ل 2-azetidinon و الذي يتفاعل مع ناقلات الكولسترول في الأغشية المعوية ذات الحافات المشابهة للفرشاة و بالتالي يثبط امتصاص الكولسترول من الجهاز الهضمي. يمكن أن ينقص LDL-C ب 15- 20% عندما تتم مشاركته مع ستاتين. Ezetimibe قد يسبب أيضاً ارتفاعاً بسيطاً في مستوى HDL-C و ينقص الشحوم الثلاثية. يجب أن تستخدم مع الستاتين و الفيبرات أو حمض النيكوتين أو لوحده عند المرضى الذين يعانون من عدم تحمل الستاتين.

**5-5) مثبطات البروتين الناقل لايستر الكولسترول (CETP):**

المستويات المنخفضة ل CETP ترتبط بزيادة مستويات HDL-C و تنقص الخطر القلبي الوعائي. CETP في الجسم ينقل الكولسترول من HDL-C إلى LDL-C و VLDL-C بالتالي يغير معدل LDL-C/ HDL-C بشكل غير مرغوب. وبذلك كنتيجة لتثبيط CETP يُتوقع أن يمتلك الدواء أثاراً ايجابية على المستوى القلبي الوعائي.

Torcetrapib هو مثبط قوي ل CETP و قد أظهرت دراسات عديدة أنه يتفاعل بشكل معتمد على الجرعة و يؤدي إلى زيادة HDL-C مع تأثيرات بسيطة على LDL-C و الشحوم الثلاثية.

**5-6) مشتقات حمض النيكوتين:**

الجرعة الدوائية لحمض النيكوتين (1,5- 6 غ) تنقص التراكيز البلاسمية لLDL-C و VLDL-C ويزيد مستويات HDL-C.

آلية العمل الأساسية لحمض النيكوتين يبدو أنها تعود إلى قدرتها على انقاص تحرر VLDL-C ما يؤدي إلى خفض مستويات IDL-C, LDL-C. بالإضافة إلى ذلك فإنها تنقص تحرر الحموض الدسمة الحرة من النسج الشحمية إلى الدوران الجهازي و بالتالي ينقص الركائز اللازمة لتصنيع الشحوم الثلاثية. الآلية التي يستطيع عبرها حمض النيكوتين زيادة HDL-C غير معروفة رغم أن النقص في تعويض HDL-C قد تم تسجيله. وتم أيضاً تسجيل أن حمض النيكوتين يساهم في انقاص مستويات Lp(a).

Acipimox هو مشابه بتركيبه لحمض النيكوتين و يملك تأثيرات ايجابية على أشكال الشحوم و لكن يبدو أن تأثيره أضعف.

**5-6-1) الأثار العكسية:**

رغم أنه تم اثبات أمان الاستخدام المديد لحمض النيكوتين إلّا أن استخدامه بقي محدوداً بسبب الاثار الجانبية. أكثر المشاكل الجانبية هي احمرار الجلد، الصداع، انخفاض الضغط، الاسهال، زيادة مشاكل القرحة المعدية، سوء الوظيفة الكبدية ،النقرس و زيادة سكر الدم. Acipimox يمتلك عدة أثار جانبية و لكن بشكل أخف من حمض النيكوتين حيث لا يملك أثاراً جانبية على سكر الدم ولا يؤثر على مشاكل القرحات الهضمية.

**5-7) زيوت السمك:**

مستحضرات زيت السمك غنية بحموض اوميغا 3 وقادرة على انقاص مستوى الشحوم الثلاثية عبر انقاص تصنيع VLDL-C. رغم التبدلات البسيطة التي تم ملاحظتها في مستوى LDL-C, HDL-C.

**5-8) الألياف المنحلة:**

هي عبارة عن مستحضرات تحتوي على ألياف منحلة مثل ispaghula husk قد أظهر أنها تنقص مستوى الشحوم. يُعتقد أن الألياف ترتبط بالحموض الصفراوية بالأمعاء وتزيد تحول الكولسترول إلى حموض صفراوية في الكبد. بكل الأحوال فإن دورها في تدبير اضطرابات الشحوم غير واضح وفعاليتها أقل بكثير من فعالية الستاتينات في انقاص الكولسترول الكلي وLDL-C.

**5ـ9) مثبطات PCSK9:**

**ألية التأثير**

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 هو بروتياز يرتبط بمستقبلات LDL على سطح الخلية الكبدية ما يحفز تحطم مستقبلات LDL في الجسيمات الحالة وبالتالي ارتفاع التراكيز البلاسمية لـ LDL. ترتبط طفرات فقد الوظيفة في بروتين PCSK9 بنقص مستويات LDL ونقص خطورة الأمراض القلبية الوعائية المتعلقة بالتصلب العصيدي. بشكل معاكس طفرة زيادة التعبير عن PCSK9 أدت إلى زيادة مستويات LDL وزيادة خطورة الأمراض القلبية الوعائية المتعلقة بالتصلب العصيدي.



**الشكل (1) ألية تأثير مثبطات PCSK9**

تم ترخيص ضدين موجهين ضد PCSK9 وهماalirocumab ، evolocumabوتم ترخيصها من قبل FDA كعلاج مساعد بالإضافة للحمية للأشخاص الذين تحت الجرعة العظمى من الستاتين الذين لديهم ارتفاع كولسترول عائلي متماثل أو متخالف اللواقح أو الذين لديهم خطورة عالية للأمراض القلبية الوعائية وبحاجة لتخفيض اضافي LDL. ترتبط alirocumab، evolocumab مع PCSK9 وبالتالي تمنع ارتباطه مع مستقبلات LDL. الشكل (4)

تعتبر تأثيرات مثبطات PCSK9 كمكملة لتأثيرات الستاتين. في حين أن الستاتينات تتداخل مع انتاج الكوليسترول وتحفز انتاج مستقبلات LDL، تسمح مثبطات PCSK9 بتوافر عدد أكبر من مستقبلات LDL على سطح الخلايا الكبدية. تنقص مثبطات PCSK9 مستويات LDL بشكل معتمد على الجرعة.

**التأثيرات العكسية:**

تأثير عصبية معرفية بنسبة 1%، خطورة الانتانات، قد تحصل تأثيرات تحسسية في موقع الحقن، التهاب انف، انتانات في الجهاز البولي والجهاز التنفسي العلوي.

1. **معايير اختيار الدواء:**

أُثبتت العلاقة السببية الموجودة بين ارتفاع الكولسترول والتشكل العصيدي بعدد من الدراسات الوبائية عند الحيوان وفي الزجاج وكذلك في دراسات سريرية عند الانسان.

القرار باستخدام علاج لتصحيح اضرابات الشحوم يعتمد بشكل أساسي على تقييم عوامل الخطر القلبي الوعائي أو عدم وجود الأمراض العصيدية.

**6-1-علاج فرط الكولسترول:**

تأسيس خطة علاج مناسبة يعتمد على تحليل التراكيز البلاسمية للبروتينات الشحمية الموجودة في الدوران الجهازي وتحديد البروتينات الشحمية الشاذة الموجودة في الدوران الجهازي وتأسيس أهداف خاصة للوصول حسب عوامل خطر الأمراض الوعائية وبذلك الكولسترول الكلي وHDL-C يجب أن تُقاس عند البالغين من 20 سنة فما فوق على الأقل مرة كل خمس سنوات.

**6-2- معالجة اضطراب الشحوم عند الأطفال:**

لا يجوز البدء بها قبل عمر 10 سنوات ومعايير المعالجة تختلف عنها لدى الكبار. بشكل عام يتم الاعتماد على المعالجات الغذائية لمعالجة الأطفال ولكن عندما تكون المعالجة بخافضات الشحوم الزامية يُوصى باستخدام مثبطات HMG-CoA reductase عند الذكور بعد سن العاشرة أما عند الاناث فبعد بدء الدورة الطمثية.

العوامل الرابطة للحموض الصفراوية أو مثبطات امتصاص الكولسترول يمكن استخدامها بالمشاركة مع مثبطات HMG-CoA reductase إذا كان هناك ضرورة.

**6-3-المعالجة لدى الحوامل:**

مستوى الكولسترول والشحوم الثلاثية يرتفع بشكل تدريجي خلال الحمل بعد الاسبوع 36-39 ويُلاحظ ارتفاع وسطي لمعدل الكولسترول يقدر ب 0,8 – 1 ميلي مول/ل. لا يتم البدء بالمعالجة الدوائية أو حتى متابعتها خلال الحمل. اتباع الحميات الغذائية هو العلاج الموصى به عند الحوامل بالاضافة إلى نظام غذائي متوازن بشكل يناسب حالة الحمل.

عند النساء الحوامل اللاتي يعانين من ارتفاع الكولسترول الشديد فإن العوامل الرابطة للحموض الصفراوية يمكن استخدامها مع نظام غذائي غني بالألياف لتجنب الامساك الذي قد يترافق مع ذلك.

**6-4-العلاج عند المسنين:**

نفس المعالجة ولكن فقط يتم ضبط الجرعة

**مثبطات HMG-CoA reductase** يفضل أن يتم تناولها قبل النوم باستثناء Lovastatine الذي يجب أن يتم تناوله خلال وجبة العشاء، حيث أن التوافر الحيوي يزداد بوجود الطعام. Rosuvastatine يمكن أن يتم تناوله بأي وقت في النهار مع أو بدون طعام.

**الفيبرات: fenofibrate** يجب أن يتم تناولها مع الطعام أو خلال الوجبة الرئيسية. Bezafibrate بشكليه العادي و المديد يفضل تناولها مع الوجبة. لا يوجد أي خصوصية عند تناول .ciprofibrate gemfibrate يجب أن يتم تناوله 30 دقيقة قبل الوجبة صباحاً و مساءً.

**العوامل الرابطة للحوض الصفراوية:** الكولستيرامين يجب أن يُؤخذ قبل الوجبة مع حجم كافي من الماء.

ضبط الجرعة: توزع الشحوم يجب أن يُراقب خلال 6-8 أسابيع من بدء المعالجة وبعد 3 أشهر. إذا لم يتم الوصول إلى التراكيز المراد الوصول إليها بعد 3 أشهر من العلاج و اذا انخفضت التراكيز البلاسمية للشحوم على الأقل 15% يجب أن نتابع الدواء لكن مع اضافة دواء أخر. لكن ان لم يكن هناك انخفاض بتراكيز الشحوم على الأقل 15% فإن الدواء الأول يجب أن يتم استبداله بدواء من خط العلاج الثاني. ما إن يتم الوصول إلى التراكيز المراد الوصول إليها فإن صيغة توزع الشحوم يجب أن تتم بشكل سنوي.

مثبطات HMG-CoA reductase يتم انقاص الجرعة في حالات القصور الكبدي (Atorvastatin) و fluvastatin أو rosuvastatin و في حالات القصور الكلوي يتم انقاص جرعة Lovastatin و rosuvastatin.

1. **ارشادات و نصائح للمريض:**

بما أن اضطراب الشحوم هو مرض غير عرضي، من المهم أن يدرك المريض أهمية المشكلة و عواقبها المحتملة (الأمراض القلبية الوعائية و الحوادث الوعائية الدماغية، التهاب البنكرياس) في حال عدم المعالجة. بالتزامن مع حمية غذائية فإن الأدوية الخافضة للشحوم هي معالجة طويلة الأمد حيث تتم مراقبة الفعالية بشكل دوري.

**مثبطات HMG-CoA reductase:**

في حين أن Lovastatin يؤخذ بعد العشاء وذلك لزيادة التوافر الحيوي فإن كل الأدوية الأخرى يجب أن تُؤخذ عند النوم لتحقيق الفعالية العظمى لمثبطات HMG-CoA reductase. عند نسيان أي جرعة يجب أن تُؤحذ فوراً إلّا اذا كانت قريبة جداً من وقت الجرعة اللاحقة و لا يجوز أبداً أن نأخذ جرعة مضاعفة.

يجب تجنب الاستهلاك المفرط للكحول عند المعالجة بمثبطات HMG-CoA reductase. يجب مراجعة الطبيب عند ظهور الأعراض الجانبية التالية: ألم عضلي مهم، ارتفاع حرارة، تعب، وهن، تشوش بالرؤية. أثار جانبية أخرى مثل ألم البطن، الامساك، الاسهال، الغثيان، الصداع، التعب، الطفح الجلدي قد تظهر في بعض الحالات ولكن لا تحتاج للعودة للطبيب. هذه الأثار قد تظهر خلال المعالجة ولكن إذا استمرت أو أصبحت مزعجة يجب اعلام الطبيب أو الصيدلي.

**الفيبرات:**

Gemfibrozil يؤخذ 30 دقيقة قبل الافطار و العشاء، أما Fenofibrate , bezafibrate يجب الحرص على تناولها مع الطعام. قد تسبب الفيبرات أيضاً أثار جانبية مثل الغثيان ،الامساك ،الاسهال و ألم البطن. معظم المرضى يتأقلمون مع الدواء خلال شهر من المعالجة.

**الأدوية الرابطة للحموض الصفراوية: الكوليستيرامين** يمكن أن يؤخذ قبل، أثناء أو بعد الوجبة. لا يجوز تناوله على الناشف و لكن يُفضل تناوله مع الماء أو العصير لتحسين الطعم. الحبوب والشوربات واللبن يمكن أيضاً أن تستخدم.

**مثبطات PCSK9:**

يتم تناول مثبطات PCSK9 بشكل حقن تحت الجلد كل اسبوعين أو مرة اسبوعياً استناداً إلى الجرعة التي تم وصفها. تُعتبر طريقة تناول هذه الأدوية وتخزينها عائقاً لهذه الادوية إذا ما تمت مقارنتها بالاستخدام الفموي السهل والمريح للأدوية الأخرى. لا يوجد حتى الآن أي توصيات خاصة لمرضى قصور الكلية أو القصور الكبدي. لا ينصح باستخدامها خلال فترة الحمل بسبب قدرتها على عبور المشيمة. لا يعرف إلى أي درجة يمكن أن يتم افراز الدواء في الحليب لذلك لا يوصى باعطائه خلال الإرضاع.

**الخطة العلاجية:**

تتنوع حسب عوامل الخطر وتعتمد أيضاً على وجود أمراض عصيدية لدى المرضى بدون أمراض اكليلية مع عاملي خطر أو أكثر و خطر مقدر للاصابة بالأمراض القلبية الوعائية خلال عشر سنوات أقل من 20 %. بدء المعالجة يعتمد على عدد عوامل الخطورة و مستويات LDL المقاسة و بذلك المريض الذي لديه 0-1 عامل خطر و LDL > 190 مغ/دل، المرضى بعاملي خطر أو أكثر و الخطر المقدر للاصابة بالأمراض القلبية الوعائية خلال عشر سنوات بين 10-20 % و LDL >132 مغ/دل ،المرضى بعاملي خطر أو أكثر و الخطر المقدر للاصابة بالأمراض القلبية الوعائية خلال عشر سنوات > 10 % و LDL > 160 مغ/دل يحتاجون معالجة دوائية.

المرضى الذين يعانون من أمراض وعائية أو السكري أو المرضى الذين لديهم الخطر المقدر للاصابة بالأمراض القلبية الوعائية خلال العشر سنوات أكبر من 20 % مع مستوى LDL >132 مغ/دل تحتاج لعلاج دوائي.عندما تكون مستويات LDL بين 100ـ130 مغ/دل المعالجة الدوائية قد تؤخذ بعين الاعتبار.

**خيار العامل العلاجي:**

يجب تحديد سبب ارتفاع الشحوم (أساسي –ثانوي أو متعدد) و هل يترافق أو لا يترافق مع ارتفاع الشحوم الثلاثية.

أظهرت مثبطات HMG-CoA reductase مقدرة نوعية على خفض الحوادث القلبية الوعائية والامراضية المتعلقة بالأمراض القلبية الوعائية والامراضية المتعلقة بالأمراض القلبية الوعائية والوفاة بشكل عام. تبقى هذه العوامل الخيار الأول في معظم الحالات.

في حالات ارتفاع الشحوم الثلاثية يمكن أن تكون الفيبرات خياراً جيداً حيث أن أثارها الأهم هي على هذه الشحوم.

**تحسين المعالجة:**

مثبطات HMG-CoA reductase يجب أن تؤخذ عند النوم باستثناء Lovastatin الذي يؤخذ مع الوجبة في المساء وrosuvastatin الذي يمكن أن يُؤخذ بأي وقت.

الفيبرات تُؤخذ مع الأكل لتحسين التوافر الحيوي و بشكل مشابه ينصح بأخذ العوامل الرابطة للحموض الصفراوية مع الوجبات. يجب الانتباه إلى تعديل الجرعة في حالات القصور الكبدي و الكلوي.

**الوقاية من الأثار الجانبية:**

لا يمكن اعطاء مثبطات HMG-CoA reductase للمرضى الذين يعانون من أمراض كبدية أو قصور كبدي أو اعتلال عضلي. فقط Bezafibrate يمكن اعطاؤها في حالات القصور الكلوي مع تعديل الجرعة. في حالات الركود الصفراوي الكامل استخدام العوامل الرابطة للحموض الصفراوية غير مفيد لأنه لا يوجد أملاح صفراوية.

اعطاء مثبطات HMG-CoA reductase مع أدوية أخرى يمكن أن يزيد من خطر الاعتلال العضلي (فيبرات و حموض نيكوتينية) وبشكل عام غير موصى بذلك.

عند البدء بالمعالجة بمثبطات HMG-CoA reductase يجب اجراء الفحوص الكبدية في بداية المعالجة و بشكل دائم للتأكد من ارتفاع ترانس أميناز. إن زيادة 3 مرات فوق القيمة الطبيعية لترانس أميناز تستدعي ايقاف العلاج. مثبطات HMG-CoA reductase قد تؤدي في حالات نادرة إلى انحلال العضلات الحمراء.

للتقليل من الهبات الساخنة المرافقة لاستعمال حمض النيكوتين نوصي بأخذ الدواء عند النوم مع وجبة خفيفة و بعد 30 دقيقة من تناول الاسبرين 325 مغ.

تتم التوصية بمثبطات PCSK9 لعلاج فرط الشحوم لدى المرضى الذين لا يحتملون الستاتين، أو المرضى الذين لديهم خطورة قلبية وعائية متعلقة بالتصلب العصيدي ولديهم LDL< 70 رغم المعالجة. حالياً وبسبب التكلفة العالية يتم التوصية بالجرعة القصوى من الستاتين مع الايزيتميب قبل البدء بالعلاج بمثبطات PCSK9.

**الحصول على وظائف الكبد الأساسية و بدء معالجة المريض بالستاتينات ملائم بناءً على تخفيض LDL المطلوب أو رابط للحمض الصفراوي أو حموض نيكوتينية**

**تشخيص خلل شحوم الدم عند المريض**

**قم بالتحويل للستاتين أخر أو لصنف أدوية أخر ،و الذي يتضمن ezetimibe ، bile acid resin , niacin**

**هل لدى المريض أي تأثيرات جانبية**

**تقم باعادة اختبارات الشحوم و وظائف الكبد خلال 6 أسابيع و تقييم التأثيرات الجانبية**

**لا**

**نعم**

**هل LDL في المجال الهدف**

**قم بزيادة الجرعة أو التحويل للستاتينات أكثر فعالية أو اضافة معالجة اضافية و التي تتضمن ezetimibe , bile acid resin , niacin**

**استمر بالنظام العلاجي الحالي و قم بالمتابعة بشكل دوري (عادة كل 4-6 شهور )**

**نعم**

**لا**

**خوارزمية ابتداء المعالجة الخافضة للكولسترول**

1. **الخلاصة:**

اضطراب الشحوم هو اضطراب بالتراكيز البلاسمية للشحوم. شحوم الدوران، الكولسترول والشحوم الثلاثية هي كارهة للماء و تتطلب بروتينات شحمية ليتم نقلها. يمكن أن نميز 6 أنواع من البروتينات الشحمية: الدقائق الكيلوسية، VLDL، IDL ، HDL ، ليبوبروتين ألفا . LDL هو البروتين الشحمي المسؤول بشكل أساسي عن التشكل العصيدي. فرط الشحوم ينشأ عن عوامل أساسية (وراثية) وثانوية (المتلازمة النفروزية، السكري، الأدوية، القصور الكلوي، الكحول).