|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  **اقدام**  | **طبقه بندي** |  **نتیجه ارزیابی** |
|  **توصیه، اقدامات درمانی، ارجاع، پیگیری** |
| * 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 تيم غير پزشك پس خوراند دهيد كه سالمند را هر شش ماه پيگيري كند.
* ساير عوامل خطر از جمله تري گليسيريد 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.
 | چربی خون بالای با عارضه | * خطر حوادث قلبي عروقي بیش از 20 درصد
 |
| * 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 تيم غير پزشك پس خوراند دهيد كه سالمند را هر شش ماه پيگيري كند.
 | چربی خون بالا | * خطر حوادث قلبي عروقي 10 تا 20 درصد
* خطر حوادث قلبي عروقي كمتر از 10 درصد **و**
* ال دي ال كلسترول 190 و بیشتر
 |
| * 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.
 | چربی خون طبیعی | * خطر حوادث قلبي عروقي كمتر از 10%.

**و*** ال دي ال كلسترول بين 155 تا 189
 |

فصل سوم - اختلالات چربی خون

|  |
| --- |
| **ارزیابی کنید** |
| **فشارخون سیستولیک**دیابت* مصرف دخانیات
* مقدار كلسترول 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 دي ال كلسترول، اچ دي ال كلسترول، ‌تري گليسيريد
 |



فصل سوم - اختلالات چربی خون

اگر متابولسيم ليپيد دچار اختلال شود، عملكرد ليپو پروتئين ها يا سطح آنها را غيرطبيعي مي‌كند. اين تغييرات به تنهايي يا همراه با ديگر عوامل خطر زمينه ساز بيماري قلبي عروقي، منجر به آترواسكلروز عروق خواهد شد. بنابراين ديس ليپيدمي يك طيف وسيعي از ناهنجاري ها را در بر مي گيرد كه کنترل آنها نقش مهمي در پيشگيري از بیماری‌های قلبی عروقی دارند. گاهي اين اختلالات ثانويه به ديگر بيماري ها (ديس ليپيدمي ثانويه) يا تداخل بين عوامل ژنتيك و محيط است.

امروزه بالا رفتن كلسترول توتال و ال دي ال كلسترول توجه را به خود جلب كرده است به خصوص كه اين دسته از چربي ها مي‌توانند با اصلاح شيوه زندگي و درمان دارويي تعديل وكنترل شوند.

شواهد نشان مي‌دهند با كاهش ال دي ال كلسترول و كلسترول تام، بیماری های قلبی عروقی به طور چشمگيري، کاهش می یابند، به همين دليل اولين هدف درماني كاهش ال دي ال كلسترول است.

**سالمند با احتمال اختلال چربی خون ر ا ارزیابی کنید**

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

در شرح حال:

* آيا سالمند ديابت دارد؟
* آيا سالمند دخانيات مصرف می کند؟
* مقدار فشارسيستوليك سالمند چقدر است؟
* مقدار كلسترول تام (ميلي گرم به دسي ليتر )
* میزان خطر حوادث قلبی – عروقی در طول 10 سال آینده

در معاینه فیزیکی:

* اندازه گيري BMI
* بررسي وجود گزانتلاسما دور چشم، بررسي حلقه سفيد دور مردمك premature arcus cornealis
* بررسي اندازه تيروئيد و قوام آن
* بررسي اندام از نظر وجود گزانتوماي دور تاندون ها

**خطر 10 ساله بروزحوادث 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 می‌شوند:

1. خطر کمتر از 10 %
2. خطر 10% تا کمتر از 20%
3. خطر 20% تا کمتر از 30%
4. خطر 30 % 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 ر ا طبقه بندی کنید**

* سالمند با " خطر حوادث قلبي عروقي بیش از 20 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. ساير عوامل خطر از جمله تري گليسيريد بالا را درمان کنید. در صورت نیاز، سالمند را به متخصص ارجاع غیر فوری دهید.

* سالمند با " خطر حوادث قلبي عروقي 10 تا 20 درصد " **یا** " خطر حوادث قلبی عروقی کمتر از 10 درصد **همراه با** ال دی ال کلسترول 190 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 10 درصد **همراه با** ال دی ال کلسترول 189- 155 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 داراي خطر حوادث قلبي عروقي بالاتر از 20%:**

دراين بيماران هدف درماني، كاهش سطح ال دي ال كلسترول به كمتر از 70 ميلي گرم در دسي ليتر است و براي رسيدن به اين هدف، درمان هاي دارويي و غيردارويي (تغيير شيوه زندگي) توصيه مي‌شود. همچنین جهت درمان ساير عوامل خطر از جمله تري گليسيريد بالا اقدام گردد.

* **افراد دارای خطر متوسط حوادث قلبي عروقي 20%- 10% :**

در اين گروه هدف درماني كاهش ال دي ال كلسترول بین 100- 70 ميلي گرم در دسي ليتر است. علاوه بر درمان غيردارويي درمان دارويي نيز درنظر گرفته شود.

* **افراد دارای خطر حوادث قلبي عروقي كمتر از 10%** **:**

در اين گروه هدف درماني كاهش سطح ال دي ال كلسترول بين 100 تا 154 ميلي گرم / دسي ليتر است. همراه با درمان غيردارويي (تغيير شيوه زندگي). كساني كه احتمال خطر حوادث قلبي عروقي در آنها بسيار پايين است، ال دي ال كلسترول آنها بايد كمتر از 160 باشد. اگر ال دي ال كلسترول در اين افراد بين 155 تا 199 ميلي گرم در دسی لیتر باشد، درمان غيردارويي و اگر بيش از190 باشد درمان غيردارويي و دارويي شروع مي‌شود.

**نکته:** در بررسی نتایج تست‌های سنجش چربی خون علاوه بركلسترول تام، ال دي ال كلسترول، اچ دي ال كلسترول، ‌تري گليسيريد و وي ال دي ال كلسترول (VLDL-C) نيز اندازه گيري مي‌شود ( پروفايل چربي اندازه گيري مي‌شود) در اندازه گيري TG سالمند بايد 12 ساعت ناشتا باشد. اندازه گيري TG براي محاسبه ال دي ال كلسترول ازفرمول friedewal ضروري است مگر اينكه تري گليسيريد بيش از 400 ميلي گرم در دسي ليتر باشد، درآن صورت ال دي ال كلسترول مستقيماً اندازه گيري مي‌شود.

 **طرز محاسبه ال دي ال كلسترول از فرمول friedewal:**

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

مداخلاتآموزشی براي 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 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 بیشتر از 5 - 4 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 30 دقیقه، سه روز در هفته داشته باشد.

 استفاده از رژیم غذاییDASH 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 می گردد.)

 مصرف روزانه 8- 6 لیوان آب را فراموش نکند.

درمان **\* در بيماراني كه سكته قلبي(MI) كرده اند بدون درنظر گرفتن سطح ال دي ال كلسترول بايد استاتين شروع كرد.**

1. ارائه خدمات درماني به سالمندان مبتلا به بيماري قلبي عروقي (بیماری عروق کرونر قلب، سکته قلبی، بیماری عروق محیطی(رسوب چربي در جدار سرخ رگ‌هاي اندام تحتاني و کاروتید)، بیماری عروق مغزی (سکته مغزی، حمله مغزی ایسکمیک گذرا) کهبه عنوان فرد دارای خطر قلبی عروقی30% تعیین شده اند.
2. غربالگری سالمندانی که سطح کلسترول بالا (با دستگاه سنجش کلسترول) دارند و ارائه خدمات درمانی به این گروه؛
3. مراقبت و درمان افراد مبتلا به هایپر لیپیدمی؛

اهداف درمانی:

هدف درمان ديس ليپيدمي کاهش LDL-C است و از این طریق احتمال خطر 10 ساله قلبی عروقی کم می‌شود. كاهش تقريباً 40 ميلي گرم در دسي ليتر LDL-C ، 22 درصد مرگ و مير بیماری های قلبی عروقی را كم مي‌كند.

قبل از شروع درمان بايد شرايط باليني بيمار بررسي شود و بدين ترتيب از درمان غيرضروري ليپيدها پرهيز شود. بخش عمده درمان، ‌اصلاح شيوه زندگي است. درمان دارويي بايد با عوارض آن سنجيده شود.

استاتین ها

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

**مكانيسم عملكرد:**

استاتين‌ها موجب مهار آنزيم 3Hydroxy-3Methy-glutaryl – COA reductase) HMG-COreductase شده و سنتز كلسترول دركبد را كم مي‌كند و تراكم رسيپتورهاي سطح سلول هاي كبدي را كاهش داده و غلظت كلسترول داخل سلولي پايين مي‌آيد و ازطرفي برداشت LDL-C از جريان خون زياد مي‌شود و مقدار اين كلسترول و آپو B‌ ها كه حاوي ليپوپروتئين هايي مثل ذرات مملو ازTG است كاهش مي‌يابد. درمطالعات انجام شده، شواهد زيادي نشان مي‌دهد، استاتين ها مي‌تواند مورتاليتي و موربيديتي را در پيشگيري اوليه و ثانويه كاهش دهد و علاوه براين اثرات برجسته در پس رفت يا كاهش پيشرفت ضايعات (پلاك ها) جدار رگ هاي عروق كرونر دارند. استاتين ها با كاهش 40 ميلي گرم دردسي ليتر LDL-C موجب كاهش 10% كل مورتاليتي CVD \*مي شوند از 20 % مرگ هاي ناشي ازCVD پيشگيري مي‌كنند. خطر حوادث قلبي عروقي 23% و خطر استروك را 17% پايين مي‌آورند. فوايد مصرف اين دارو در سال اول چشمگير اما در سال هاي بعد بيشتر خواهد شد.

اين دارو خطر كانسر را در دريافت كنندگان افزايش نمي دهد. خطر رابدوميوليز كم است. در افرادي كه خطر CVD در آنها پايين است. براي پيشگيري اوليه اين گروه دارو استفاده نمي شود. تأثير استاتین هاي مختلف روي LDL-C متفاوت است. مطالعات نشان مي‌دهد كه فوايد باليني استاتين ها به نوع استاتين مرتبط نيست بلكه بستگي به مقدار كاهش LDL-C دارد.

براي شروع استاتين موارد زير در نظرگرفته شود:

* افراد از نظر خطر CVD ارزيابي شوند.
* بيمار براي مديريت خطرCVD مشاركت داده شود.
* با درنظر گرفتن سطح خطر (RisK)، هدف درماني از LDL-C مشخص شود.

درصدی که LDL-C بايد كاهش يابد و هدف درماني بدست آيد، مشخص شود.

* یك استاتين كه با مقدار متوسط بتواندكاهش مورد نظر را ايجاد كند، ‌انتخاب شود.
* پاسخ به استاتين ها متفاوت است دارو به مقدار كم شروع و تدريجاً افزايش داده شود و پاسخ به درمان به طور مرتب پيگيري و عوارض جانبي آن به دقت مراقبت شود.
* اگر با استاتين به درمان هدف نرسيديم، تركيبي از داروها استفاده شود.

موارد فوق راهنماي كلي است و بايد شرايط باليني فرد و درمان هاي ديگري كه دريافت مي‌كند و ميزان تحمل به دارو ارزيابي شود.

**عوارض جانبی و تداخلات دارویی**

استاتين ها در جذب خواص بيولوژيكي، ميزان ‌اتصال به پروتئين هاي پلاسما، ‌خروج دارو از بدن و حلاليت با يكديگر تفاوت دارند.

لواستاتين و سيمواستاتين پيش دارو (prodrugs) هستند، در حالي كه ديگر استاتين ها به شكل فعال عمل مي‌كنند. جذب آنها بين 20 تا 98% متغير است.

غالب استاتين ها به جز پاراواستاتين، ‌رزوواستاتين و پیتاواستاتين داراي متابوليسم كبدي از طريق ايزوآنزيم هاي سيتوكروم 450P (cypS) می‌باشند. اين آنزيم ها در كبد وديواره روده سنتر و توليد مي شوند.

اگر چه درمان با استاتين اثر مفيدي در پيشگيري از بيماري‌هاي قلبي عروقي (CVD) دارد، اما تفاوت در پاسخ به استاتين ها وعوارض جانبي آنها درافراد مختلف وجود دارد.

استاتين ها معمولاً خوب تحمل مي‌شوند و عوارض جانبي شديد، نادر است. عواملي مانند سن بالا، بدن هاي با سايز كوچك، ‌جنس زن، وجود اختلال عملكرد كبد وكليه، حول وحوش عمل جراحي (Perioperation)، هيپوتيروييدي، بيماري هايي كه چند سيستم را درگير كرده است و ‌مصرف زياد الكل اثرات جانبي استاتين‌ها را افزايش مي‌دهد.

شديدترين عارضه جانبي درمان استاتين، ميوپاتي است كه ممكن است منجر به رابدوميوليز شود. رابدوميولز اگر شديد باشد به نارسايي كليه و مرگ منتهي مي شود.

اولين نشانه آزمايشگاهي مرگ سلول هاي عضلاني افزايش كراتينين فسفوكیناز(ck) است. ميوگلوبين آزاد شده ازسلول هاي عضلاني مستقيماً به كليه‌ها آسيب مي‌زنند. افزايش ck اگرچه مهم ترين شاخص ميوپاتي است اما نمي تواند تنها دليل اين عارضه باشد.

*\** Cardio vascular disease

**سايرعوارض استاتين ها:**

**عوارض کبدی**

آنزیم(Alanine aminotransfrase) ALT و ) AST (asparta aminotransaminase در خون براي بررسي آسيب به سلول هاي كبدي استفاده مي شود. افزايش ترانس آمينازها در 20-5 % بيماران برحسب مقدار استاتيني كه دريافت مي‌كنند اتفاق مي‌افتد و افزايش سه برابري آنزيم هاي كبدي در دو اندازه گيري متفاوت درعرض 4-3 هفته را مي‌توان به عنوان افزايش ترانس آمينازها پذيرفت. هپاتوتوكسيستي با استاتين و نارسايي كبدي خيلي نادر است. با کاهش دارو ترانس آمينازها كاهش مي‌يابد. بيماراني كه ترانس آميناز خون آنها زياد مي‌شود، بايد مراقبت شوند وعملكرد كبد تا طبيعي شدن سطح تست هاي كبدي بررسي شود. اگر اين آنزيم ها بيش از سه برابر باقي بماند، دارو بايد قطع شود.

افزايش 5 برابري اين آنزيم در دو آزمايش متفاوت مؤيد ميوپاتي است. مكانيسم اثر استاتين برروي عضلات ناشناخته است. بروز ميوپاتي در کسانی که استاتين دريافت مي‌كنند و بيشتر افرادي كه بيماري هاي ديگري دارند، 1 در 1000 است. در 10-5 % خانم‌ها ميالژي بدون افزايش ck اتفاق مي‌افتد، بيماران بايد بدانند كه دردها و ضعف عضلاني را به سرعت گزارش كنند. (در این مورد در هر بار مراقبت از بیمار سؤال شود)

در افرادي كه دچار ميالژي هستند ولي آنزيم ck در آنها افزايش نيافته و مي‌توانند آن را تحمل كنند، دارو ادامه مي‌يابد و از طرفي مي‌توان علت ميالژي را جستجو كرد و گزينه هايي مثل تقليل دوز دارو و يا جايگزيني داروي ديگر يا داروي تركيبي را در نظرگرفت.

مي توان دارويي قوي مانند مثل آتورواستاتين و رزوواستاتين را يك روز درميان تجويز كرد تا عوارض جانبي كمتر شود.

**افزایش ديابت نوع 2 با استاتین**

يافته‌هاي اخيرنشان مي‌دهد، بروز ديابت با مصرف استاتين افزايش مي‌يابد که اين يافته نبايد موجب كاهش مصرف اين دارو شود. كاهش مطلق خطرCVD با استاتين ها ‌در بيشتر بيماران با احتمال عارضه بسياركوچك افزايش قندخون قابل مقايسه نيست و فايده مصرف اين دارو برضرر آن غلبه دارد.

**تداخلات دارویی**

تعدادي از داروها با استاتين ها تداخل دارند و موجب افزايش عوارض اين گروه از داروها مي‌شوند به غير از رزوواستاتين، ‌پیتاواستاتين و پاراواستاتين، متابوليسم استاتين‌ها دركبد و ازطريق ايزوآنزيم هاي cyps كه دركبد و ديواره روده سنتز و توليد مي‌شوند، صورت مي‌پذيرد. پاراواستاتين از طريق سولفيشن (sulfation) و كونژوگيشنconjugation)) متابوليزه مي‌شوند.

درمان با استاتين در كاتابوليسم ديگر داروها كه با CYPS متابوليزه مي‌شوند، تداخل دارد تجويز استاتين و فيبرات، خطر ميوپاتي را افزايش مي‌دهد، اين خطر با جم فيبروزيل بيشتر است و از مصرف اين دارو با استاتين بايد اجتناب شود. خطر ميوپاتي در مصرف توأم استاتين و فنوفيبرات، ‌بزوفيبرات bezafibrate يا سيپروفيبرات خيلي كم است.

 افزايش خطر ميوپاتي با مصرف نيكوتينيك اسيد مورد بحث بوده است اما مطالعات اخير نشان داده است كه مصرف توأم اين دارو و استاتين خطر ميوپاتي را افزايش مي‌دهد.

**اتصال شونده ها به اسیدهای صفراوی**

**مكانيسم عملكرد :**

دركبد اسيدهاي صفراوي ازكلسترول ساخته مي شوند و به داخل روده مي‌ريزند. مقدار زيادي از اين اسيدهاي صفراوي از طريق انتهاي ايليوم و از طريق جذب فعال به كبد بر مي گردند. كلسترامين و كلستي پول colestipol دو رزيني هستند كه بيشتر از مواد ديگر به اسيدهاي صفراوي اتصال مي‌يابند. كلسولام colesevelam رزين جديدي است كه به بازار معرفي شده است. رزين هاي متصل شونده به اسيدهاي صفراوي از طريق گوارش جذب يا هضم نمي شوند و فوايد آن ها غيرمستقيم است. اسيدهاي صفراوي متصل شده به رزين ها از طريق سيستم گوارش به مقدار زيادي دفع مي‌شوند و به كبد باز نمي گردند و با كاهش برگشت اسيدهاي صفراوي، آنزيم هاي كليدي مسئول سنتز اسيدهاي صفراوي از كلسترول و تعداد رسپتورها در سطح سلول زياد مي‌شود و مقدار بيشتري كلسترول LDL-C‌ ازگردش خون برداشته مي‌شود. رزين ها موجب كاهش گلوكز خون نيز مي‌شوند.

24 گرم ازكلسيترامين، ‌20 گرم از كلستي پول يا 5/4 گرم از كلستاژل Cholestagel، LDL-C را حدود 25-18 درصد كاهش مي‌دهند. اين داروها تأثير چنداني روي HDL-C ندارند و باعث افزايش TG‌ دربعضي از بيماران مستعد مي‌شوند.

مطالعات نشان داده است كه اين گروه از داروها با پايين آمدن LDL-C‌ حوادث قلبي عروقي را در افرادي كه هيپركلسترولمي دارند، كاهش مي‌دهد و هرچه بيشتر LDL-C در خون كم شود، اين اثرشان بيشتر است.

**عوارض جانبی و تداخل دارویی**

عوارض گوارشي مانند نفخ، يبوست و تهوع با مصرف اين داروها حتي به مقدار كم ديده مي شود. براي كاهش اين عوارض، داروها با مقدار كم شروع و تدريجاً افزايش يابد و حتماً با آب ميوه مصرف شود. اين گروه دارو سطح ويتامين هاي محلول در چربي را كم و سطح TG خون را زياد مي‌كند.

داروهای متصل شونده به اسيدهاي صفراوي بايد 4 ساعت قبل يا يك ساعت بعد از داروهاي ديگر تجويز شود. داروي جديد كلسولام Coleserelam بهتر از ديگر داروهاي اين گروه تحمل مي شود و LDL-C‌ و هموگلوبين A1C‌ (HbA1C) را كاهش مي‌دهد و از طرفي با ‌ديگر داروها تداخل كمتري دارد و مي‌توان آن را با استاتين‌ها تجويز كرد.

**مهار کننده های جذب کلسترول**

ازتیمایبEzetimibe تنها دارويي است كه بدون تأثير برمواد محلول در چربي جذب روده اي كلسترول صفراوي و رژيم غذايي را مهار مي‌كند و از اين طريق سطح كلسترول خون را كاهش مي‌دهد. در واكنش به اين كاهش تعداد رسپتوها LDLR در سطح سلول هاي كبدي افزايش مي‌يابد و بدين وسيله گردش خون را از وجود LDL-C بيشتر پاك مي‌كند.

ازتيمايب سريع جذب و به فرم فعال تبديل مي‌شود. دوز مناسب 10 ميلي گرم در روز است، اين دارو صبح يا عصر قبل يا بعد از غذا مصرف مي‌شود. نياز به ملاحظات خاصي در تجويز اين دارو در افراد مختلف و در نارسايي خفيف يا شديد كبد نيست. اين دارو را مي‌توان با استاتين‌ها تجويز كرد. عارضه عمده اي براي اين دارو گزارش نشده است. شايع ترين عارضه درد عضلاني و بالا رفتن آنزيم هاي كبدي است.

**نیکوتینیک اسید**

اين دارو تعديل كننده وسيع چربي‌هاي خون است، براساس مقدار دارو HDL-C را تا حدود 25 درصد افزايش مي‌دهد و LDL-C 18- 15 درصد و TG را تا حدود 40-20 درصد با مقدار دو گرم در روز كاهش مي‌دهد. دركاهش(LP(a تقريباً بي نظير است و مي‌تواند تا 30 درصد اين ليپوپروتئين را كاهش دهد. اين دارو در كساني كه هيپرليپيدمي مختلط، هيپرتري گليسيرمي و يا هيپركلسترولمي فاميليال دارند، بسيار مؤثر است و نيكوتينيك اسيد مي‌تواند همراه با استاتين ها مصرف شود.

**ترکیبات دارویی**

اگرچه با يك دارو مي‌توان به سطح هدف درماني LDL-C رسيد ولي در افرادي كه در معرض خطر بالاي حوادث قلبي عروقي هستند، يا سطح LDL-C آنها بسيار بالا است، نياز به درمان دارويي تركيبي است. از طرفي ممكن است بعضی افراد، استاتين به خصوص دوزهاي بالاي آن را تحمل نكنند، بنابراين در اين بيماران نيز بايد تركيبي از داروهاي كاهنده چربي مصرف شود.

* مصرف استاتين و داروهايي كه به اسيد‌هاي صفراوي متصل مي‌شوند:

مصرف استاتين و كلسترامين، ‌كلستيپول، ‌كلسولام Colesvelam مي‌تواند براي رسيدن به سطح هدف درماني LDL-C‌مؤثر باشند. افزودن داروهايي كه به اسيدهاي صفراوي متصل مي‌شوند، به استاتين ها، LDL-C را 20- 10 درصد بيشتر از زماني كه فقط استاتين ها مصرف مي‌شوند، كاهش مي‌دهند. بررسي‌هایی كه با آنژيوگرافي انجام شده، نشان مي‌دهد تركيب اين دو دارو پديده آترواسكلروز را كاهش مي‌دهد.

* استاتين ها و داروهايي كه جذب كلسترول را مهار مي‌كنند:

تركيب ازتيمايب ezetimibe با يك نوع استاتين موجب مي‌شود LDL-C 20- 15 درصد بيشتر كاهش يابد. در بيماران با خطر بالا، مثل FH يا در كساني كه استاتين را نمي توانند تحمل كنند، تركيبات ديگري از داروها بايد مد نظر باشد. تجويز ازتيمايب و داروهايي كه به اسيدهاي صفراوي متصل مي‌شوند، مثل كلسيترامين در مقايسه با مصرف داروي اخير، به تنهايي و بدون ايجاد عوارض جانبي، موجب كاهش مقدار بيشتري از کلسترول خون مي‌شود.

با تجويز همزمان ازتيمايب و نيكو تينيك اسيد، HDL-C بطور قابل توجهی افزايش مي‌يابد. درمان اختلالات ليپيد با سه دارو (متصل شونده‌ها به اسيدهاي صفراوي، ‌استاتين و ازتيمايب و يا نيكوتينيك اسيد)، LDL-C را بيشتر كاهش مي‌دهد. پیامد اين روش درماني به خوبي روشن نيست. غذاهاي پرفيبر مانند فيتواسترول ها، استرول هاي گياهي، مي‌توانند سطح LDL-C را درگردش خون تا حدود 10- 5 درصد پايين بياورد. تحمل استاتين در بيماراني كه مقدار ثابتي از اين دارو همراه با فيتواسترول ها دريافت مي‌كنند، بهتر و عوارض جانبي كمتر است، اما آيا اينكه اين تركيبات مي‌توانند حوادث قلبي عروقي را كاهش دهند يا خير ثابت نشده است.

**ال دي ال ليپوپروتئین فرزيس (apheresisi)**

تعداد بسياركمي از بيماران كه هيپرليپيدمي شديد دارند، مانند كساني كه به هيپركلسترولمي فاميليال هموزيگوت يا هتروزيگوت مبتلا هستند، سطح ال دي ال آنها با دارو كاهش نمي يابد و ممكن است نياز به ال دي ال فرزيس پيدا كنند. اين روش بسيارگران است. هفته اي يك بار يا يك هفته درميان ازطريق اين روش، كلسترول از طريق گردش خون خارج از بدن (extracorporeal) (مانند دياليز) برداشته مي‌شود. اين روش در مراكز درماني خيلي خاص انجام مي‌شود و همان طور كه اشاره شد بسيار گران قيمت است.

**تری گلیسیرید و خطر بیماری های قلبی عروقی**

اگرچه نقش TG‌به عنوان يك عامل خطر براي CVD‌ مورد بحث است، اما مطالعات اخير نشان مي‌دهد كهTG مملو از ليپوپروتيئن هايي است كه نقش چشمگيري در عوامل خطر CVD دارند. مقدار تري گليسيريدي كه در آزمايش غيرناشتا بدست مي آيد، بيشتر از TG‌ ناشتا پيش بيني كننده حوادث قلبي عروقي است. اين كه ايفاي نقش TG‌ در حوادث قلبي عروقي از طريق اچ دي ال كلسترول پايين، ذرات كوچك و متراكم ال دي ال و يا مقدار ذرات باقيمانده از تجزيه TG است، مشخص نيست. اخيراً اندازه گيري non-HDL-C به عنوان يك جايگزين خوب براي TG و باقيمانده‌ها است و تري گليسيريد بالا به عنوان يك عامل خطر CVD مورد توجه قرار گرفته است، زيرا يك سوم از بالغين تري گليسيريد بالاتر از 150 ميلي گرم در دسي ليتر دارند. علل تري گليسيريد بالا تنوع فراواني دارد.

**کنترل هیپرتری گلیسیریدمی :**

درمان تري گليسيريد بيشتر براي پيشگيري از پانكراتيت است. يكي از خطرهاي باليني هيپرتري گليسيريدمي، پانكراتيت حاد است. خطر پانكراتيت در تري گليسيريدمي بيش از 880 ميلي گرم در دسي ليتر، بسيار بالا است و پيشگيري از پانكراتيت، الزامي است. 10 درصد پانكراتيت ها ناشي از تري گليسيريد بالاست و بيماران با تري گليسيريد 440 تا 880 ميلي گرم دردسي ليتر، بسيار مستعد پانكراتيت هستند. بستري بيماران با علامت پانكراتيت و تري گليسيريد بالا براي مراقبت بيشتردر بيمارستان ضروري است. دريافت كالري و مواد حاوي چربي در اين بيماران بايد محدود شود و مقدار چربي دريافتي 15-10 درصد كل كالري باشد. مصرف الكل بايد ترك شود. فيبرات ها مثل فنوفيبرات با 4-2 گرم در روز اسيدهاي چرب n-3 يا نيكوتينیك اسيد براي بيمار شروع شود. در بيماراني كه مبتلا به ديابت هستند شروع درمان با انسولين براي رسيدن به يك سطح مناسب كنترل هيپرگليسمي لازم است. با اين درمان ها سطح TG بعد از 5-2 روزكاهش مي‌يابد. اگر شرايط فرزيس PHERSIS وجود داشته باشد، مي‌توان پلاسما را زودتر از TG پاك كرد.

**اصلاح شیوه زندگی برای کاهش TG**

تأثير اصلاح شيوه زندگي روي سطح TG به خوبي ثابت شده است. كاهش وزن و تمرینات بدني منظم با شدت متوسط، مي‌تواند TG‌ را بين 20 تا 30 درصد كاهش دهد. افراد چاق، افراد با سندرم متابوليك يا ديابت نوع 2 بايد شيوه زندگي خود را اصلاح كنند.

**درمان‌هاي دارويي**

اگر تري گليسيريد ناشتا از 150 ميلي گرم در دسي ليتر بيشتر باشد، خطر CVD نيز افزايش مي‌يابد. درمان دارويي براي كاهش TG تنها دركساني استفاده مي‌شود كه علي رغم اصلاح شيوه زندگي، سطح TG از200 ميلي گرم در دسي ليتر بيشتر و فرد در معرض خطر بالاي قلبي عروقي باشد. استاتين ها اولين داروي انتخابي براي كاهش خطر CVD همراه با وسطح TG‌ بالا است. استاتين هاي مؤثرتر مانند آتورواستاتين، رزواستاتين rosuvastatin و پیتاواستاتين pitavastatin به خصوص در دوزهاي بالا مي‌توانند تري گليسيريد را كاهش دهند.

**فيبرات‌ها**

**مكانيسيم عمل اين دسته از داروها**

فيبرات ها آگونيست رسپتورآلفا پروكسي سام (peroxisome) هستند و مي‌توانند با افزايش ليپوليز درمحيط وكاهش توليد TG‌ در كبد، سطح TG ناشتا و بعد از غذا را كاهش دهند. فيبرات ها تأثير متوسطي بر اچ دي ال كلسترول دارند. فيبرات ها به دليل تأثير روي سطح افزايش يافته تري گليسيريد و سطح پايين اچ دي ال كلسترول، موجب كاهش سكته قلبي غيركشنده مي‌شوند.

به طور كلي اثر فيبرات ها روي پي آمدهاي CVD بسيار كمتر از اثر استاتين است. براساس شواهد فيبرات ها 13 درصد حوادث CVD را در بيماراني كه TG بالاتر از 200 ميلي گرم در دسي ليتر دارند، كاهش مي‌دهند.

**عوارض جانبي**

مصرف فيبرات ها به خوبي تحمل مي‌شود و عوارض جانبي آنها كم است. اختلال گوارشي (حدود 15 درصد)، راش هاي پوستي (2 درصد)، ميوپاتي و افزايش آنزيم هاي كبدي و سنگ‌هاي كيسه صفرا از عوارض فيبرات هاست. درمصرف فيبرات ها بروز پانكراتيت، ‌آمبولي پولمونر و افزايش ترومبوز وريدهاي عمقي اندام تحتاني به مقدار كم ديده مي شود.

در كمتر از 1 درصد بيماراني كه فنوفيبرات دريافت مي‌كنند، كراتنين كنيازck بيش از 5 برابر و ALT بيش از 3 برابر افزايش مي‌يابد. ميوپاتي در درمان با فيبرات‌ها به تنهايي 5/5 برابر بيشتر از استاتين است.

در بيماران CKD (بيماري مزمن كليوي)، ميوپاتي بيشتر ديده مي شود. بروز ميوپاتي در درمان با انواع فيبرات ها و يا درمان تركيبي با استاتين، متغير است و جم فيبروزيل از طريق مسير گلوكورونيداسيون (Glucuronidation) متابوليسم استاتين را مهار مي‌كند و سطح خوني اين دارو را به شدت افزايش مي‌دهد. فنوفيبرات ها از مسير جم فيبروزيل روي استاتين ها تأثير نمي گذارند، بنابراين خطر ميوپاتي در درمان هاي تركيبي با اين دارو بسيار پايين تر است.

با توجه به اينكه فيبرات ها كراتينين و هموسيستين سرم را بالامي برند، اندازه گيري سطح كراتينين به خصوص در بيماران با ديابت نوع دو ضروري است.

افزايش هموسيتئين با فيبرات ها روي حوادث قلبي عروقي تأثيري ندارد اما مي‌تواند افزايش apo A1 و HDL-C را مهار كند و موجب افزايش ترومبوز شود و به همين دليل DVT (Deep vein Thin Thrombosis) در بيماراني كه فيبرات مصرف مي‌كنند، بيشتراست و بروز آمبولي ريه در اين بيماران بيشتر ديده شده است.

**اسيدنيكوتينيك :**

**مكانيسم عمل:**

اين داروها مانع از ورود اسيدهاي چرب به داخل كبد و كاهش ترشح VLDL-C بوسيله كبد مي‌شوند و اثر خود را از طريق آنزيم ليپاز حساس به هورمون كه در داخل بافت هاي چربي موجود است، اعمال مي‌كنند. محل كليدي عمل نيكوتينيك اسيد، هم كبد و هم بافت هاي چربي است. نيكوتينيك اسيد روي ليپوليز و جابجايي اسيدهاي چرب درسلول هاي چربي تأثير شناخته شده دارد. اين دارو هم تري گليسيريد و هم ال دي ال كلسترول را از طريق تأثير روي آپوليپوپروتئين هاي B كاهش مي‌دهد و با افزايش آپوپروتئين A1 مي‌تواند اچ دي ال كلسترول را افزايش دهد. با مقدار دوگرم در روز، تري گليسيريد را 40-20 درصد و ال دي ال كلسترول را 15 تا 18 درصد كاهش و اچ دي ال كلسترول را 15 تا 35 درصد افزايش مي‌دهد.

**اثرات جانبي نيكوتينيك اسيد:**

فلاشینگ پوستي شايع ترين عارضه آزار دهنده اين نوع داروهاست. براي كاهش اين عارضه، دارو به مقدار كم شروع و آهسته افزايش داده مي‌شود تا زمانی که عارضه فلاشینگ ايجاد شود. مصرف آسپرين هم زمان با نيكوتينيك اسيد مي‌تواند از شدت عارضه هايي مانند هيپریورستيمي (افزايش اسيداوريك)، توكسيسیتی كبد و آكانتوزيس نيگلریكانس ACANTHSIS NIGRICANS که جزء عوارض نيكوتينيك اسيد است، جلوگیری کند.

اخيراً رسپتورهايي بنام پروتئين G مختص اسيدنيكوتينيك روي سلول هاي چربي شناسايي شده است. وجود اين رستپورها روي ماكروفاژهاي پوستي موجب پديده فلاشينگ همراه با خارش با داروي فوق مي‌شود. واسطه اين پديده پروستاگلاندين‌های D2 است كه از اسيد آراشيدونيك آزاد مي شود. در بيماران مبتلا به ديابت نيز سطح قندخون را زياد مي‌كند. در كساني كه ديابت دارند و داروي كاهنده قند خون دريافت مي‌كنند، اگر اين دارو را مصرف مي‌كنند، بايد مقدار داروي كاهنده قندخون را افزايش دهند.

**تركيبات دارويي:**

تركيب استاتين و فيبرات به خصوص فنوفيبرات، ‌بنزوفيبرات يا سيپروفيبرات منجر به كاهش قابل توجه ال دي ال كلسترول و تري گليسيريد مي‌شود و اچ دي ال كلسترول را بالا مي‌برد. استاتين‌ها و فيبرات‌ها به تنهايي ميوپاتي ايجاد مي‌كنند و اگر اين دو دارو با هم مصرف شوند، احتمال خطر ميوپاتي افزايش مي‌يابد. به خصوص اگر مقدار تجويز استاتين بسيار بالا مي‌باشد. با مصرف جم فيبروزيل خطر ميوپاتي تا 15 برابر بيشتر از زماني است كه فنوفيبرات با استاتين مصرف مي‌شود. درافراد مبتلا به ديابت و يا سندرم متابوليك براي رسيدن به هدف درمانی ليپيد مي‌توان از استاتين‌ها و فنوفيبرات توأم استفاده كرد. زماني كه اين داروها به بيمارتجويز مي‌شود عارضه ميالژي براي بيمار توضيح داده شود و از تجويز توأم فيبرات‌ها واستاتين‌ها دركاهش ليپيدها، بايد استفاده كرد. اشاره به نادر بودن عارضه فوق ضروري است. اگر بيمار داروهايي مصرف مي‌كند كه از طريق سيتوكروم p450 متابوليزه مي‌شود، تركيب دارويي استاتين‌ها و فيبرات ها بايد با احتياط مصرف شود.

فيبرات ها صبح‌ها و استاتين ها شب ها دريافت شود. از استفاده توأم جم فيبروزيل و استاتين اجتناب شود. بيمارانی كه تري گليسيريد بالا و اچ دي ال پايين دارند، از تركيب استاتين و فنوفيبرات سود مي‌برند.

**درمان سالمند با HDL پایین (کمتر از 40 میلی گرم در دسی لیتر در مردان و کمتر از 50 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 گلیسرید بالاتر از 400 ، حتماً باید در اسرع وقت درمان مناسب انجام گیرد.

**راهنماي درمان اختلالات ليپيد:**

 **ابتدا بر اساس نمودار ارزیابی خطر، خطر 10 ساله حوادث قلبي را تعیین کنید. سپس با توجه به گروه خطري كه فرد در آن قرار دارد و مقدار ال دي ال، براي فرد درمان را شروع مي كنيم. 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 10 و 20 میلی گرمی | 20 تا 80 میلی گرم | کاهش LDL 18 تا 55%افزایش HDL 5 تا 15%کاهش TG 7 تا 30% | - میوپاتی- افزایش آنزیم های کبدی | **منع مطلق:** بیماری حاد یا مزمن کبد**منع نسبی:** همراه با برخی داروها (مانند سیکلوسپورین، اریترومایسین، آزیترومایسین، عوامل مختلف ضد قارچ، مهارکننده های سیتوکروم p-450، فیبرات ها و نیاسین) که با احتیاط استفاده گردند. |
| **آتورواستاتین** | قرص های 10 و 20 و 40 و 80 میلی گرمی | 10 تا 80 میلی گرم |
| **اسیدهای فیبریک** | **جم فیبروزیل** | کپسول های 300 و600 میلی گرمی | 600 میلی گرم دو بار در روز | کاهش LDL 5 تا 20% (ممکن است در بیماران با TG بالا، افزایش یابد)افزایش HDL 10 تا 20%کاهش TG 20 تا 50% | - دیس پپسی- سنگ های صفراوی- میوپاتی | **منع مطلق:** بیماری کلیوی شدید، بیماری کبدی شدید |
| **فنوفیبرات** | قرص 100 میلی گرمی | 200 میلی گرم |
| **نیکوتینیک اسید** | **نیکوتینیک اسید** | قرص های 25 و 100 میلی گرمی | 1 تا 3 گرم | کاهشLDL 5 تا 25%افزایشHDL 15 تا 35%کاهشTG 20 تا 50% | - گرگرفتگی - هیپرگلیسمی- هیپریوریسمی یا نقرس- اختلال سیستم گوارش فوقانی- هپاتوتوکسیسیتی | **منع مطلق:** بیماری مزمن کبد، نقرس حاد**منع نسبی:** دیابت، هیپریوریسمی، زخم معده |
| **تجزیه کننده های اسیدهای صفراوی** | **کلستیرامین** | پودر 4 گرمی | 4 تا 16 گرم | کاهشLDL 15 تا 30%افزایشHDL 3 تا 5%TG بدون تغییر یا افزایش | - اختلال گوارش- یبوست- کاهش جذب سایر داروها | **منع مطلق:** تری گلیسیرید بیشتر از 400 میلی گرم در دسی لیتر**منع نسبی:** تری گلیسیرید بیشتر از 200 میلی گرم در دسی لیتر |
| **کلستیپول** | پودر یا قرص 2 گرمی | 5 تا 20 گرم |

**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 دوره ای کنند.