

پیشگیری و کنترل اختلال چربی های خون

تشخیص هیپرلیپیدمی :

افرادی که در ارزیابی اولیه، کلسترول تام مساوی یا بیش از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر داشته باشند، پس از تعیین میزان خطر ده ساله سکتته های قلبی و مغزی توسط کارشناس مراقب سلامت یا بهورز به پزشک عمومی مرکز بهداشتی درمانی معرفی (ارجاع غیر فوری) می شوند. وظیفه پزشک گرفتن شرح حال، معاینه، درخواست انجام آزمایش (بر اساس متن آموزشی) تشخیص، درمان و مراقبت از بیماران است.

در برنامه ایران درمان اختلالات لیپید به شرح ذیل انجام می گردد:

۱- در بیماران مبتلا به CHD، دیابت، CKD و سایر بیماری های آترواسکلروتیک، مطابق دستورالعملهای مربوطه اقدام می شود.

۲- در افرادی که به ظاهر مبتلا به بیماری نیستند ولی خطر ده ساله قلبی عروقی ۳۰٪ و بیشتر دارند، مقدار ۱۰ میلی گرم آتورواستاتین به منظور پیشگیری از عوارض ناشی از افزایش لیپیدها تجویز می گردد. سپس بر اساس پاسخ فرد به درمان در صورت نیاز، دوز دارو افزایش می یابد.

همچنین درمان سایر عوامل خطر از جمله تری گلیسرید بالا با هدف حفظ میزان آن در محدوده کمتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر با رژیم غذایی و تجویز دارو در صورت لزوم انجام می شود.

نکته: در بررسی نتایج تست های سنجش چربی خون علاوه بر کلسترول تام، LDL، HDL، TG نیز اندازه گیری می شود (پروفایل چربی اندازه گیری می شود) در اندازه گیری TG فرد باید ۱۲ ساعت ناشتا باشد. اندازه گیری TG برای محاسبه LDL از فرمول friedewald ضروری است. مگر این که تری گلیسرید بیش از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد. در آن صورت LDL مستقیماً اندازه گیری می شود.

طرز محاسبه LDL از فرمول $LDL = TC - HDL - TG / 5$ friedewald

درمان دارویی :

قبل از شروع درمان باید شرایط بالینی بیمار بررسی شود و بدین ترتیب از درمان غیر ضروری لیپیدها پرهیز می شود. البته باید توجه داشت بخش عمده درمان، اصلاح شیوه زندگی است. درمان دارویی باید با عوارض آن سنجیده شود. در درمان هیپرلیپیدمی با توجه به نوع اختلال لیپید و شرایط بیمار، از گروه های دارویی مختلف استفاده می شود:

استاتین ها :

یکی از گروه های دارویی با تاثیر زیاد در پلاک های آترومی جدار شریان است و حتی موجب پس رفت ضایعات آترواسکلروتیک جدار رگ می شود.

مکانیسم عملکرد:

استاتین ها موجب مهار آنزیم HMG-COA reductase (3Hydroxy-3Methyl-glutaryl-COA reductase) شده و سنتز کلسترول در کبد را کم می کند و تراکم رسپتورهای سطح سلول های کبدی را کاهش داده و غلظت کلسترول داخل سلولی پایین می آید و از طرفی برداشت LDL از جریان خون زیاد می شود و مقدار این کلسترول و Apo-B ها که حاوی لیپوپروتئین هایی مثل ذرات مملو از TG است، کاهش می یابد. در مطالعات انجام شده شواهد زیادی نشان می دهد استاتین ها

می توانند مورتالیتی و موربیدیتی را در پیشگیری اولیه و ثانویه کاهش دهند و علاوه بر این، اثرات برجسته در پس رفت یا کاهش پیشرفت ضایعات (پلاکها) جدار رگ های عروق کرونر دارند. استاتین ها با کاهش ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر LDL موجب کاهش ۱۰٪ کل مورتالیتی بیماری های عروق کرونر می شوند و از ۲۰٪ مرگ های ناشی از این بیماری ها پیشگیری می کنند. خطر حوادث قلبی عروقی ۲۳٪ و خطر استروک را ۱۷٪ پایین می آورند. فواید مصرف این دارو در سال اول چشم گیر، اما در سالهای بعد بیشتر خواهد شد.

این دارو خطر کانسر را در دریافت کنندگان افزایش نمی دهد. خطر رابدومیولیز کم است. در افرادی که خطر CVD در آنها پایین است. برای پیشگیری اولیه، این گروه دارو استفاده نمی شود.

تاثیر استاتین های مختلف روی LDL متفاوت است. مطالعات نشان می دهد که فواید بالینی استاتین ها به نوع استاتین مرتبط نیست. بلکه بستگی به مقدار کاهش LDL دارد.

برای شروع استاتین موارد زیر در نظر گرفته شود :

- افراد از نظر خطر CVD ارزیابی شوند.
- بیمار برای مدیریت خطر CVD مشارکت داده شود.
- با در نظر گرفتن سطح خطر (Risk) هدف درمانی از LDL مشخص شود.
- میزان کاهش LDL برای دستیابی به هدف درمانی، باید مشخص شود.
- یک استاتین که با مقدار متوسط بتواند کاهش مورد نظر را ایجاد کند، انتخاب شود.
- پاسخ به استاتین ها متفاوت است، لذا 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.

متابولیسم دارویی و عوارض جانبی استاتین ها:

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 پاراواستاتین، رزوواستاتین و پیتاواستاتین دارای متابولیسم کبدی از طریق ایزوآنزیم های سیتوکروم p450 (CYP3A4) می باشند. این آنزیم ها در کبد و دیواره روده سنتز و تولید می شوند.

اگر چه درمان استاتین ها اثر مفیدی در پیشگیری از بیماری های عروق کرونر دارد. اما تفاوت در پاسخ به استاتین ها و عوارض جانبی آنها در افراد مختلف، وجود دارد.

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

شدیدترین عارضه جانبی درمان استاتین، میوپاتی است که ممکن است منجر به رابدومیولیز شود. رابدومیولز اگر شدید باشد به نارسایی کلیه و مرگ منتهی می شود. اولین نشانه آزمایشگاهی مرگ سلول های عضلانی افزایش کراتینین کیناز (CK) است.

میوگلوبین آزاد شده از سلول های عضلانی مستقیماً به کلیه ها آسیب می زند. افزایش CK اگر چه مهم ترین شاخص میوپاتی است اما نمی تواند تنها دلیل آن عارضه باشد. افزایش ۵ برابری آن آنزیم در دو آزمایش متفاوت موید میوپاتی است. مکانیسم اثر استاتین بر روی عضلات ناشناخته است. بروز میوپاتی، ۱ در ۱۰۰۰ بیماری است که استاتین دریافت می کنند و بیشتر در افرادی که بیماری های دیگری دارند اتفاق می افتد. در ۱۰-۵٪ زنان 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 آنرا تحمل کنند، دارو ادامه می یابد و از طرفی می توان علت میالژی را جستجو کرد و گزینه هایی مثل تقلیل دوز دارو و یا جایگزینی داروی دیگر یا داروی ترکیبی را در نظر گرفت. می توان دارویی قوی مانند مثل آتورواستاتین و رزواستاتین را یک روز در میان تجویز کرد تا عوارض جانبی کمتر شود.

اندازه گیری ترانس آمینازها (ALT و AST) در خون برای آسیب به سلولهای کبدی است. افزایش ترانس آمینازها در ۲۰ - ۵۰ درصد بیماران بر حسب مقدار استاتینی که دریافت می کنند، اتفاق می افتد و افزایش سه برابری آنزیم های کبدی در دو اندازه گیری متفاوت در عرض ۳-۴ هفته را می توان به عنوان افزایش ترانس آمینازها پذیرفت. هپاتوتوکسیستی با استاتین و نارسایی کبدی خیلی نادر است. با کاهش دارو، ترانس آمینازها کاهش می یابد. بیمارانی که ترانس آمیناز خون آنها زیاد می شود، باید مراقبت شوند و عملکرد کبد تا طبیعی شدن سطح تست های کبدی بررسی شود. اگر این آنزیم ها قند خون قابل مقایسه نیست و فایده مصرف این دارو بر ضرر آن غلبه دارد.

تداخلات دارویی استاتین ها :

تعدادی از داروها با استاتین ها تداخل دارند و موجب افزایش عوارض این گروه از دارو ها می شوند. به غیر از رزواستاتین، پیتاواستاتین و پاراواستاتین، متابولیسم استاتین ها در کبد و از طریق ایزو آنزیم های CYPs که در کبد و دیواره روده سنتز و تولید می شوند، صورت می پذیرد. درمان با استاتین در کاتابولیسم دیگر داروها که با CYPs متابولیزه می شوند، تداخل دارد. تجویز استاتین و فیبرات خطر میوپاتی را افزایش می دهد، این خطر با حجم فیبروزیل بیشتر است و از مصرف این دارو با استاتین باید اجتناب شود. خطر میوپاتی در مصرف توام استاتین و فنوفیبرات، بزرفیبرات یا 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 توام این دارو و استاتین خطر میوپاتی را افزایش می دهد.

داروهای متصل شونده به اسیدهای صفراوی :

در کبد اسیدهای صفراوی از کلسترول ساخته می شوند و بداخل روده می ریزند. مقدار زیادی از این اسیدهای صفراوی از طریق انتهای ایلوم و از طریق جذب فعال به کبد بر می گردند. کلسترامین و کلستپول colestipol دو رزینی هستند که بیشتر از رزین های متصل شونده به اسیدهای صفراوی از طریق گوارش جذب یا هضم نمی شوند و فواید آنها غیر مستقیم است. اسید های 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 کبدی مسئول سنتز اسیدهای صفراوی از کاسترول و تعداد رسپتورها در سطح سلول زیاد می شود و لذا مقدار بیشتری کلسترول LDL از گردش خون برداشته می شود. رزین ها موجب کاهش گلوکز خون نیز می شوند.

۲۴ گرم از کلستیرامن، ۲۰ گرم از کلستی پول یا ۴/۵ گرم از کلستازل Cholestagel، LDL را حدود ۲۵-۱۸٪ کاهش می دهند. این داروها تاثیر چندانی روی HDL ندارند و باعث افزایش TG در بعضی از بیماران مستعد می شوند.

مطالعات نشان داده است که این گروه از داروها با پایین آوردن LDL، حوادث قلبی عروقی را در افرادی که هیپرکلسترولمی دارند کاهش می دهد و هر چه بیشتر LDL در خون کم شود این اثرشان بیشتر است.

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

داروهای متصل شونده به اسیدهای صفراوی، باید ۴ ساعت قبل یا یک ساعت بعد از داروهای دیگر تجویز شوند. داروی جدید Colesevelam کلسولام بهتر از دیگر داروهای این گروه تحمل می شود و LDL و HbA1C را کاهش می دهد و از طرفی با دیگر داروها تداخل کم تری دارد و می توان آنرا با استاتین ها تجویز کرد .

مهار کننده های جذب کلسترول :

Ezetimibe تنها دارویی است که بدون تاثیر بر مواد محلول در چربی ، جذب روده ای کلسترول صفراوی و رژیم غذایی را مهار می کند و از این طریق سطح کلسترول خون را کاهش می دهد . در واکنش به این کاهش، تعداد رسپتورهای LDL در سطح سلول های کبدی افزایش می یابد و بدین وسیله گردش خون را از وجود LDL بیشتر پاک می کند .

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

اسید نیکوتینیک :

این دارو تعدیل کننده وسیع چربی های خون است . بر اساس مقدار دارو ، HDL را تا حدود ۲۵٪ افزایش می دهد و LDL ۱۸٪- ۱۵٪ و TG را تا حدود ۴۰٪-۲۰٪ با مقدار دو گرم در روز کاهش می دهد. در کاهش LP (a) تقریباً بی نظیر است و می تواند تا ۳۰٪ این لیپوپروتئین را کاهش دهد. این دارو در کسانی که هیپرلیپیدمی مختلط، هیپرتری گلیسریدمی و یا هیپرکلسترولمی فامیلیال دارند، بسیار موثر است و می تواند همراه با استاتین ها مصرف شود .

درمان دارویی ترکیبی :

اگر چه با یک دارو می توان به سطح هدف درمانی LDL رسید ولی در افرادی که در معرض خطر بالای سکتة های قلبی و مغزی هستند، یا سطح LDL آنها بسیار بالا است، نیاز به درمان دارویی ترکیبی است. از طرفی ممکن است برخی 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 می شوند:

مصرف استاتین و کلسترامین، کلتیپول، کلسولام Cplesevelam می تواند برای رسیدن به سطح هدف درمانی LDL موثر باشد. افزودن داروهایی که به اسیدهای صفراوی متصل می شوند به استاتین ها، LDL را ۲۰٪- ۱۰٪ بیشتر از زمانی که فقط استاتین ها مصرف می شوند، کاهش می دهد. در بررسی هایی که با آنژیوگرافی انجام شده است نشان می دهد، ترکیب این دو دارو پدیده آترواسکلروز را کاهش می دهد.

• استاتین ها و داروهایی که جذب کلسترول را مهار می کنند:

ترکیب ezetimibe با یک نوع استاتین موجب می شود LDL ۲۰- ۱۵٪ بیشتر کاهش یابد.

در بیماران با خطر بالا مثل FH یا در کسانی که استاتینم را نمی توانند تحمل کنند، ترکیبات دیگری از داروها باید مد نظر باشد تجویز از تیمایب و داروهایی که به اسیدهای صفراوی متصل می شوند، مثل کلسیترامین در مقایسه با مصرف داروی اخیر به تنهایی، بدون ایجاد عوارض جانبی موجب کاهش مقدار بیشتر کلسترول خون می شود.

با تجویز هم زمان از تیمایب و نیکوتینیک اسید HDL به طور قابل توجهی افزایش می یابد.

درمان اختلالات لیپید با سه دارو (متصل شونده ها به اسیدهای صفراوی، استاتین و از تیمایب و یا نیکوتینیک اسید) LDL را بیشتر کاهش می دهد. پی آمد این روش درمانی به خوبی روشن نیست. غذاهای پر فیبر مانند فیتواسترول ها و استرول های گیاهی می توانند سطح LDL را در گردش خون تا حدود ۱۰٪ - ۵۰٪ پایین بیاورند. تحمل استاتین در بیمارانی که مقدار ثابتی از این دارو همراه با فیتواسترول ها دریافت می کنند، بهتر و عوارض جانبی کمتر است . اما آیا این که این ترکیبات می توانند حوادث قلبی عروقی را کاهش دهند یا خیر، ثابت نشده است.

• LDL Apheresis

در تعداد بسیار کمی از بیماران که هیپرلیپیدمی شدید دارند، مانند کسانی که به هیپرکلسترولمی فامیلیال هموزیگوت یا هتروزیگوت مبتلا هستند، سطح LDL با داروهایی که به آن اشاره شد ، کاهش نمی یابد و ممکن است نیاز به LDL AAPHRESIS پیدا کنند . این روش بسیار گران است. هفته ای یک بار یا یک هفته در میان از طریق این روش، کلسترول از طریق گردش خون خارج از بدن (extracorporeal) (مانند دیالیز) برداشته می شود. این روش در مراکز درمانی خیلی خاص انجام می شود و همانطور که اشاره شد بسیار گران قیمت است.

تری گلیسرید و خطر بیماری های قلبی عروقی :

اگر چه 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 چشم گیری در عوامل خطر CVD دارند. مقدار تری گلیسریدی که در آزمایش غیر ناشتا بدست می آید، بیشتر از TG ناشتا پیش بینی کننده حوادث قلبی عروقی است. این که ایفای نقش TG در حوادث قلبی عروقی از طرق HDL پایین و ذرات کوچک و متراکم LDL و یا مقدار ذرات باقیمانده از تجزیه TG است، مشخص نیست. اخیرا اندازه گیری Non-HDL-C به عنوان یک جایگزین خوب برای TG و باقی مانده ها است و تری گلیسرید بالا به عنوان یک عامل خطر CVD مورد توجه قرار گرفته است زیرا یک سوم از بالغین TG بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر دارند TG بالا، علت های زیادی دارد .

کنترل هیپرتری گلیسریدی :

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

اصلاح شیوه زندگی برای کاهش TG:

تاثیر اصلاح شیوه زندگی روی سطح TG به خوبی ثابت شده است. کاهش وزن و فعالیت بدنی منظم با شدت متوسط می تواند TG را بین ۲۰٪ تا ۳۰٪ کاهش بدهد و افراد چاق با سندرم متابولیک یا دیابت نوع ۲ باید شیوه زندگی خود را اصلاح کنند.

درمان های دارویی:

اگر تری گلیسرید ناشتا از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر بیشتر باشد، خطر CVD نیز 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 بیماری قلبی عروقی باشد. استاتین ها اولین داروی انتخابی برای کاهش خطر CVD همراه با سطح TG بالا است.

استاتین ها موثرتر مانند آترواستاتین، روزواستاتین و پیتاواستاتین pitavastatin به خصوص در دوزهای بالا، می توانند تری گلیسرید را کاهش دهند.

فیبرات ها:

فیبرات ها، اگونیست رسپتور آلفا پروکسی سام (peroxisome) هستند و 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 تاثیر متوسطی بر HDL دارند. فیبرات ها به دلیل تاثیر روی سطح افزایش یافته تری گلیسرید و سطح پایین HDL موجب کاهش سکنه قلبی غیر کشنده می شوند.

به طور کلی اثر فیبرات ها روی پی آمدهای CVD بسیار کمتر از اثر استاتین است. بر اساس شواهد فیبرات ها ۱۳٪ حوادث CVD را در بیمارانی که TG بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر دارند، کاهش می دهند.

مصرف فیبرات ها به خوبی تحمل یم شود و عوارض جانبی آنها کم است. اختلال گوارشی (حدود ۱۵٪) راش های پوستی (۲٪) میوپاتی و افزایش آنزیم های کبدی و سنگ های کیسه صفرا از عوارض فیبرات هاست.

در مصرف فیبرات ها بروز پانکراتیت، آمبولی پولمونر و افزایش ترومبوز وریدهای عمقی اندام تحتانی، به مقدار کم دیده می وشد .

در کمتر از ۱٪ بیمارانی که فنوفیبرات دریافت می کنند، کراتینین کیناز 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 مبتلا به بیماری مزمن کلیوی CKD میوپاتی بیشتر دیده می شود. بروز میوپاتی در درمان با انواع فیبرات ها و یا درمان ترکیبی با استاتین متغیر است و حجم فیروزل از طریق مسیر گلوکوروئیداسیون (Glucuronidation) متابولیسم استاتین را مهار می کند و سطح خونی این دارو را به شدت افزایش می دهد. فنوفیبرات ها از مسیر حجم فیروزیل روی استاتین ها تاثیر نمی گذارند. بنابراین خطر میوپاتی در درمان های ترکیبی با این دارو، بسیار پایین تر است.

با توجه به اینکه فیبرات ها، کراتینین و هموسیستین سرم را بالا می برند، اندازه گیری سطح کراتینین به خصوص در بیماران با دیابت نوع دو ضروری است .

افزایش هموسیستین با فیبرات ها روی حوادث قلبی عروقی تاثیری ندارد ، اما می تواند افزایش apo AL و HDL را مهار کند و موجب افزایش ترومبوز شود و به همین دلیل DVT (Deep Vein Thrombosis) در بیمارانی که فیبرات مصرف می کنند بیشتر است و بروز آمبولی ریه در این بیماران بیشتر دیده شده است .

اسید نیکوتینیک :

این داروها مانع از ورود اسیدهای چرب به داخل کبد و کاهش ترشح VLDL 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 جابه جایی اسید های چرب در سلول های چربی، تاثیر شناخته شده دارد. این دارو هم تری گلیسرید و هم LDL را از طریق تاثیر روی آپولیپوپروتئین های B کاهش می دهد و با افزایش آپوپروتئین A1 می تواند HDL را افزایش دهد با مقدار دو گرم در روز ، TG را ۴۰-۲۰٪ و LDL را ۱۵ تا ۱۸٪ کاهش و HDL را ۱۵ تا ۳۵٪ افزایش می دهد.

فلاشینگ پوستی شایع ترین عارضه آزاردهنده این نوع داروهاست. برای کاهش این عارضه، دارو به مقدار کم شروع و آهسته افزایش داده می شود. مصرف اسپرین هم زمان با نیکوتینیک اسید می تواند از شدت عارضه هایی مانند هیپراوریسمی ، توکسیسمی کبد و آکانتوزیس نیگریکنس Acanthosis Nigricans که جزو عوارض نیکوتینیک اسید هستند، جلوگیری کند.

اخیرا رسپتورهایی بنام پروتئین G مختص اسید نیکوتینیک روی سلول های چربی شناسایی شده است. وجود این رسپتورها روی ماکروفاژهای پوستی موجب پدیده فلاشینگ همراه با خارش با داروی فوق می شود و واسطه این پدیده پروستاگلاندین ها D2 است که از اسید آراشیدونیک آزاد می شود . در بیماران مبتلا به دیابت نیز سطح قند خون را زیاد می کند .

در کسانی که دیابت دارند و داروی کاهنده قند خون دریافت می کنند، اگر این دارو را مصرف م یکنند، باید مقدار داروی کاهنده قند خون را افزایش دهند .

درمان دارویی ترکیبی :

ترکیب استاتین و فیبرات به خصوص فنوفیبرات ، بنزوفیبرات یا سیپرفیبرات منجر به کاهش قابل توجه LDL و TG می شود و HDL را بالا می برد. استاتین ها و فیبرات ها به تنهایی میوپاتی ایجاد می کنند و اگر این دو دارو با هم مصرف شوند احتمال خطر میوپاتی افزایش می یابد به خصوص اگر مقدار استاتین بسیار بالا باشد. با مصرف جم فیروزیل خطر میوپاتی تا ۱۵ برابر بیشتر از زمانی است که فتوفیبرات 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 توام استفاده کرد . زمانی که این داروها برای بمار تجویز می شود، باید 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 شوند. ترکیب دارویی استاتین ها و فیبرات ها باید با احتیاط مصرف شود. فیبرات ها صبح ها و استاتین ها شب ها دریافت شوند. از استفاده توام جم فیروزیل و استاتین اجتناب شود .

بیماران مبتلا به TG بالا و HDL پایین، از ترکیب استاتین و فنوفیبرات سود می برند.

ارجاع به کارشناس تغذیه :

لازم است پزشک پس از تکمیل اقدامات درمانی مورد نیاز، آموزش های تغذیه ای مناسب را بر اساس محتوای آموزشی تغذیه در اختلالات چربی های خون به بیمار ارائه نموده و فرد را جهت مشاوره و دریافت رژیم غذایی مناسب به کارشناس تغذیه ارجاع داده و پیگیری نماید .

رفرنس: ویرایش سوم دستورالعمل اجرایی و محتوای آموزشی پزشک

دفتر مدیریت بیماریهای غیر واگیر

معاونت بهداشت

وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی