

درمان اختلالات متابولیسم

چربی

ترجمه: واحد علمی شرکت تهران دارو

■ مقدمه

در حدود ۱۲/۹ میلیون آمریکایی به بیماری‌های عروقی قلبی (CHD) مبتلا هستند. در سال ۲۰۰۰، ۶۸۱،۱۰۰ نفر در اثر ابتلا به CHD مرده‌اند. دیس‌لیپیدمی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر CHD می‌باشد. اکثر بیماران مبتلا به CHD یا کسانی که در معرض ابتلا به CHD قرار دارند، دارای بیش از یک نوع لیپوپروتئین غیرطبیعی هستند که هر کدام خطر بیماری قلبی - عروقی را افزایش می‌دهد. نتایج حاصل از یک مطالعه بر روی مردان مبتلا به CHD بیانگر آن است که در ۸۷ درصد آن‌ها سطح LDL معادل ۱۰۰ mg/dl یا بیشتر، ۶۴ درصد سطح HDL زیر ۴۰ mg/dl و ۳۳ درصد دارای تری‌گلیسیرید بالای ۲۰۰ mg/dl می‌باشند. ۵۸ درصد از بیماران مبتلا به CHD

که برای درمان تعدیل‌کننده چربی کاندید نشده بودند، LDL زیر ۱۳۰ mg/dl و ۴۱ درصد آن‌ها HDL زیر ۳۵ mg/dl داشتند. در مطالعه دیگری، پایین بودن سطح HDL (در مردان کمتر از ۴۰ و در زنان کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) دومین اختلال متابولیک بعد از چاقی شکم در بزرگسالان با سن بیشتر از ۲۰ سال در آمریکا بوده است.

آزمون‌های بالینی نشان دهنده این است که کاهش یک درصد LDL، خطر CHD را به همان میزان کاهش می‌دهد. علی‌رغم این که هدف اولیه درمان کاهش LDL می‌باشد، ولی توجه به تصحیح دیگر لیپیدهای غیرطبیعی در کنار این هدف باید در نظر گرفته شود. در پیش‌بینی خطر CHD، کاهش HDL و افزایش

TG به عنوان عوامل مستقلی مشخص شده اند. علی‌رغم مقدار کلسترول تام یا سطح LDL، سطح HDL در ارتباط مستقیم و مستقل با حوادث قلبی - عروقی است. به گونه‌ای که هر یک درصد افزایش HDL، باعث کاهش ۲ تا ۳ درصد CHD گردیده است. در حقیقت، بعضی از اطلاعات نشان داده که در پیش‌بینی خطر CHD، کاهش HDL خطرناک‌تر از افزایش LDL می‌باشد. سطح تری‌گلیسیرید در ارتباط با خطر CHD مستقل از دیگر عوامل لیپیدی می‌باشد. در یک بررسی چند منظوره مشخص گردید که افزایش ۱ mmol/L تری‌گلیسیرید، خطر CHD را در مردان و زنان به ترتیب ۱۴ و ۳۷ درصد افزایش می‌دهد.

بر اساس این یافته‌ها، مسؤولان حفظ سلامت برای بررسی دیس‌لیپیدمی در این بیماران باید مقدار کامل انواع لیپیدها را بررسی کنند. نحوه درمان اختلال لیپیدها اجازه انتخاب داروی مخصوص را می‌دهد. توام درمانی با داروهای تعدیل‌کننده چربی از بهترین پیشنهادات در اصلاح اختلالات لیپوپروتئینی است و برای درمان بیمارانی مناسب می‌باشد که با تک‌درمانی رایج به هدف اصلی نرسیده‌اند. مسؤولان حفظ سلامتی تاکید کرده‌اند که عوامل تعدیل‌کننده چربی و توام درمانی نقش اصلی و موثری در درمان دیس‌لیپیدمی دارند.

■ دسته بندی درمان بزرگسالان گروه III (Adult Treatment panel III)

توصیه‌های امروزی برای ارزیابی کلسترول

و کنترل آن به صورت سه پانل تخصصی شامل شناسایی، ارزیابی و درمان افزایش کلسترول در بزرگسالان می‌باشد که این توصیه‌ها نسبت به توصیه‌های قبلی تغییرات اساسی داشته است.

□ دستورالعمل‌های جدید

۱- تنظیم حدود جدید برای حداکثر غلظت LDL و حداقل غلظت HDL و تاکید بر اهمیت مقدار متوسط تری‌گلیسیرید و شناسایی بیمارانی که برای کنترل انتخاب می‌شوند.

۲- ایجاد یک جدید معیار که جایگاه بیمارانی را که عوامل خطر بالایی جهت CHD دارند، تعیین کند (دیابت، بیماری آترواسکلروزیس و ...).

۳- بررسی درگیری‌های قلبی - عروقی در سندرم متابولیک توسط عوامل خطر عمومی نظیر چاقی، اختلالات در میزان HDL، TG و LDL، فشار خون و مقاومت به انسولین. این سندرم هنگامی که سه عامل خطر یا بیشتر وجود داشته باشد، ظاهر می‌شود.

■ متابولیسم چربی

سنتز کلسترول در کبد که منبع اولیه گردش کلسترول است، انجام می‌گیرد. کلسترول و دیگر چربی‌ها نظیر TG از کبد به درون خون انتقال می‌یابند. کلسترول ابتدا باید به صورت کمپلکس کلسترول - لیپوپروتئین درآید. هسته داخلی این کمپلکس شامل کلسترول استروتری‌گلیسیرید و سطح خارجی آن پوشش هیدروفوبیک شامل فسفولیپیدها و کلسترول استریفیه نشده و حداقل یک پروتئین است که

کاهش دوز فراهم شود، به گونه‌ای که گاهی با افزایش دوز، اثر درمانی به طور تصاعدی کاهش می‌یابد.

۲- کمپلکس شونده‌های اسیدهای صفراوی (Bile acid sequestrants)

این داروها بر LDL موثر هستند و اثر کمی روی HDL داشته و بر غلظت تری‌گلیسیرید بی‌تأثیر هستند. این داروها برای بیمارانی که نمی‌توانند استاتین‌ها را تحمل نمایند، انتخاب مناسبی هستند.

۳- نیاسین

نیاسین (ویتامین B₃) بیشترین اثر را بر روی سطح HDL دارد و تنها عاملی است که پروفایل چربی را بهبود می‌بخشد. نیاسین به طور متوسط سطح LDL و تری‌گلیسیرید را کاهش می‌دهد. نیاسین تنها دارویی است که سطح لیپوپروتئین را کاهش می‌دهد و در ATP III به عنوان عامل خطر برای CHD تشخیص داده می‌شود. نیاسین برای بیمارانی که سطح HDL آن‌ها دچار اختلال می‌باشد، توصیه می‌گردد.

۴- فیبرات‌ها (Fibrates)

فیبرات‌ها دارای بیشترین اثر بر روی سطح تری‌گلیسیرید می‌باشند و بر روی HDL و LDL به ترتیب اثر متوسط و کم دارند و اندازه ذرات LDL را افزایش می‌دهند. فیبرات‌ها برای بیمارانی با تری‌گلیسیرید بالا و اختلال چربی آتروژنیک توصیه می‌گردند.

۵- مهارکننده‌های جذب کلسترول

(Cholesterol absorption inhibitors)

دسته جدید تعدیل‌کننده‌های چربی هستند که

اجازه می‌دهد لیپوپروتئین به سطح سلول متصل شود.

سه لیپوپروتئین مهم عبارتند از: VLDL، LDL و HDL

VLDL تقریباً ۲۰ درصد کلسترول و بیشترین میزان تری‌گلیسیرید را در گردش خون حمل می‌کند.

LDL که ۶۰ تا ۷۰ درصد کلسترول تام را حمل می‌کند، در جابه‌جایی از جریان خون به کبد توسط سلول‌های محیطی جذب می‌شود که ممکن است باعث گسترش آترواسکلروز گردد.

HDL کلسترول را از سلول‌های محیطی به کبد حمل می‌کند و وسیله برداشت یا انتقال کلسترول توسط LDL و VLDL است که موجب خروج کلسترول از عروق شده و نتیجه آن کاهش پیشرفت آترواسکلروز و CHD می‌باشد. این فرآیند، انتقال معکوس کلسترول (Reverse cholesterol transport) نامیده شده که مکانیسمی مطلوب است.

■ تعدیل‌کننده‌های لیپید

(Lipid modification)

برای درمان دیس‌لیپیدمی، پنج دسته دارویی وجود دارد که هر کدام اثری متفاوتی بر روی چربی‌ها و عوامل لیپوپروتئینی دارند:

۱- استاتین‌ها (Statins)

قوی‌ترین دسته دارویی برای تقلیل LDL هستند و سطح تری‌گلیسیرید را کاهش و سطح HDL را افزایش می‌دهند. بیشترین اثر کاهنده استاتین‌ها بر روی LDL می‌تواند تا اندازه‌ای با

درمان با ترکیب استاتین و نیاسین می‌تواند سطح LDL را بین ۲۹ تا ۴۴ درصد و تری‌گلیسیرید را نیز بین ۱۵ تا ۳۹ درصد کاهش دهد. در عین حال، ۱۴ تا ۲۶ درصد سطح HDL را افزایش می‌دهد.

در سال ۲۰۰۲، اولین توام درمانی استاتین با نیاسین برای درمان اختلال چربی‌ها انجام گرفت.

مطالعات بالینی نشان داده‌اند که ترکیب گسترده رهش نیاسین (Extended-release) و لوواستاتین با یک دوز موقع خواب، اثربخشی بهتری نسبت به تجویز هر یک به تنهایی دارد. در مطالعات طولانی مدت در طول یک سال بر روی ۸۱۴ مرد و زن با اختلال چربی، نیاسین گسترده رهش و لوواستاتین سطح LDL را تا ۴۷ درصد و سطح تری‌گلیسیرید را تا ۴۱ درصد کاهش و سطح HDL را تا ۴۱ درصد افزایش داده است.

مقایسه توام درمانی با تک درمانی استاتین‌ها:
ترکیب نیاسین گسترده رهش و لوواستاتین ۴۰/۱۰۰۰ mg دارای اثربخشی مشابه با آتورواستاتین ۱۰ میلی‌گرمی در کاهش LDL ولی موثرتر از ۲۰ میلی‌گرم سیمواستاتین می‌باشد. همچنین سطح HDL را به طور چشمگیری بیشتر از استاتین‌ها به تنهایی افزایش داده است. درمان با استاتین - نیاسین نتایج درمان‌های بالینی را بهبود می‌بخشد.

سیمواستاتین و نیاسین در بیماران مبتلا به CHD که سطح HDL پایین و LDL طبیعی دارند، مطالعه شده‌اند.

غلظت LDL را تا ۲۰ درصد کاهش می‌دهند. با این وجود، بیشترین اثر را بر روی HDL و تری‌گلیسیرید دارند. Ezetimibe اولین عامل تایید شده در این گروه است و می‌تواند درمان مفیدی برای بیماران مقاوم به درمان با استاتین‌ها باشد. این داروها در بیماران دارای بیماری کبدی شدید و بیماران حساس به این ترکیبات، منع مصرف دارند.

■ توام درمانی Combination Therapy

عوامل در دسترس تعدیل‌کننده میزان چربی‌ها بر مراحل مختلف متابولیسم آن‌ها اثر می‌گذارند. استفاده توام گروهی آن‌ها در رژیم درمانی باعث قطع مسیر متابولیسم در چند نقطه می‌شود. از این رو، اثربخشی بالایی را از خود نشان می‌دهند.

پزشکان می‌توانند با ترکیب عوامل تعدیل‌کننده چربی که هر کدام بر نوعی چربی غیرطبیعی بیمار اثر دارند، پروفایل کلی چربی را بهبود بخشند.

برای بیماران که بیشتر از یک نوع چربی با مقاومت غیرطبیعی در برابر درمان دارند و نیز برای بیماران که با تک درمانی به اثر درمانی مناسب نرسیده‌اند، توام درمانی روش مناسبی است.

■ استاتین‌ها و نیاسین

از میان توام درمانی‌های ممکن، یک استاتین به همراه نیاسین اثر دلخواه بر روی همه اجزای چربی‌ها دارد. مطالعات بالینی نشان داده‌اند که

در کمتر از یک درصد بیماران که نیاسین گسترده رهش و لوواستاتین دریافت کرده‌اند، افزایش آنزیم‌های کبدی تا سه برابر بیشتر از حد طبیعی اتفاق افتاده است.

■ استاتین‌ها و فیبرات‌ها

در تعدادی از مطالعات بالینی کارآیی درمان استاتین فیبرات‌ها ثابت شده است. درمان با این ترکیبات نشان داده که سطح LDL را ۴۶-۲۳ درصد و سطح تری‌گلیسیرید را ۵۷-۳۶ درصد کاهش و سطح HDL را ۲۲-۱۲ درصد افزایش می‌دهد.

اگرچه اثرات درمانی استاتین و فیبرات روی نتایج بالینی مطالعه نشده، آترواستاتین و فنوفیبرات طی ۱۰ سال احتمال MI را از ۲۱/۶ به ۴/۲ درصد کاهش داده است.

نگرانی در مورد ایمنی استاتین‌ها زمانی پدیدار شد که فروش سرواستاتین (Cervastatin) از اوت ۲۰۰۱ به خاطر مرگ ۱۰۰ نفر به علت رابدومیولوزیس ممنوع شد. شیوع رابدومیولوزیس از ۱۶ به ۸۰ برابر توسط سرواستاتین رسید (در مقایسه با سایر استاتین‌ها خصوصاً وقتی این دارو با دوز بیشتر و یا همراه با جم‌فیبروزیل به کار برده شد) عوارض جانبی تکرار گردیده‌اند.

در زمان قطع سرواستاتین، FDA گزارش ۳۱ مرگ در آمریکا دریافت نموده است که علت آن رابدومیولوزیس شدید در ارتباط با کاربرد این دارو بوده و ۱۲ مورد مرگ نیز هم‌زمان با مصرف جم‌فیبروزیل می‌باشد. خطر میوپاتی در بیماران

در این بیماران که توام درمانی دریافت کرده‌اند، انسداد عروق کرونر تا حدود ۰/۴ درصد و در بیماران که دارونما دریافت کرده‌اند، ۳/۹ درصد عود می‌کند و سرعت وقایع پزشکی مانند مرگ و میر ناشی از بیماری، MI، حمله قلبی و بازسازی عروق تا ۹۰ درصد کاهش می‌یابد.

مصرف استاتین‌ها در بیشتر بیماران بی‌خطر است اما میوپاتی از عوارض مربوط به آن، به خصوص هنگامی که استاتین‌ها در توام درمانی با دیگر داروها به کار برده می‌شوند، می‌باشد.

ترکیب استاتین و نیاسین در مطالعات پزشکی تحمل خوبی داشته و میوپاتی به ندرت گزارش شده است. در مطالعات بالینی ترکیب گسترده رهش نیاسین (Extended-release) و لوواستاتین گزارشی در مورد میوپاتی ارایه نگردیده است.

علاوه بر این، FDA گزارش ۸۷۱ مورد از ارتباط استاتین‌ها و رابدومیولیز داده که فقط ۴ مورد (۰/۴۶ درصد) مربوط به ارتباط با نیاسین می‌باشد.

همچنین عوارض جانبی کبدی به درمان با استاتین‌ها ارتباط داده شده و در توام درمانی خطر آن افزایش نیافته است. در یک مطالعه بالینی که شامل ۲۶۳ بیمار درمان شده با توام درمانی نیاسین و استاتین است، افزایش آنزیم‌های کبدی نمی‌تواند دلیلی برای قطع مصرف دارو در بیماران باشد.

سطح HDL ۳ تا ۱۱ درصد افزایش پیدا می‌کند و سطح تری‌گلیسیرید را ۱ تا ۹ درصد پایین می‌برد.

به دلیل عدم جذب کمپلکس شونده‌های اسیدهای صفراوی از روده، عوارض جانبی سیستمیک و تداخلات دارویی کاهش می‌یابد. به هر حال، عوارض جانبی درمان با کلاستیرامین محدود به مشکلات گوارشی می‌شود.

در یک مطالعه، ۵۶ درصد بیماران دریافت‌کننده کلاستیرامین به تنهایی و ۴۵ درصد بیماران دریافت‌کننده پاراواستاتین و کلاستیرامین و ۱۲ درصد بیماران دریافت‌کننده پاراواستاتین عوارض گوارشی گزارش شده است.

کمپلکس شونده‌های اسیدهای صفراوی مانند کلاستیرامین و کولستیپول (Colestipol) کارایی سایر داروها را کاهش می‌دهد و باعث کاهش جذب و تغییر در فارماکوکینتیک آن‌ها می‌شوند. کولسولام نمی‌تواند با سایر داروها اتصال یابد. بنابراین، ممکن است ماده بهتری نسبت به سایر داروهای این گروه باشد، به خصوص هنگامی که هم‌زمان با دیگر داروها تجویز می‌شود.

در مطالعات آترواسکلروز خانوادگی، فایده هم‌زمان درمانی با لوواستاتین و کولستیپول ارزیابی شده است. پس از ۲/۵ سال درمان با بیمارانی که توام درمانی گردیده‌اند، مشکلات عروق کرونر رشد کمتری نسبت به بیمارانی که درمان‌های متداول را دریافت نموده‌اند، داشتند

مصرف‌کننده استاتین و فیبرات بیشتر از استاتین و نیاسین است.

از ۸۷۱ مورد رابدومیلووزیس مرتبط با استاتین‌ها، ۸۰ مورد آن با مصرف هم‌زمان فیبرات‌ها گزارش شده است. در مطالعات بالینی درمان با استاتین و فیبرات، کراتین‌کیناز یک درصد بیماران بدون علائم میالژی سه برابر حد طبیعی افزایش یافته و یک درصد از موارد به علت عضلانی کنار گذاشته شدند.

در بررسی ۳۶ آزمایش بالینی و ۲۹ مورد گزارش، شیوع میوپاتی به میزان ۰/۱۲ درصد اثبات شد.

■ استاتین‌ها و کمپلکس شونده‌های اسیدهای صفراوی

(Bile acid sequestrants=ABS)

ترکیب استاتین و کمپلکس شونده‌های اسیدهای صفراوی برای بیمارانی مفید است که نمی‌توانند LDL را با استاتین به تنهایی به حد طبیعی برسانند اما این ترکیب اثر کمی روی دیگر پروفایل‌های چربی دارد. مطالعات ارزیابی کلاستیرامین و پاراواستاتین سدیم (Pravastatin) یا لوواستاتین نشان داده که LDL را ۳۶ تا ۴۶ درصد کاهش، HDL را ۳ تا ۱۵ درصد افزایش و تری‌گلیسیرید را ۰/۵ تا ۸ درصد کاهش می‌دهند.

درمان با کولسولام (Colesevelam) که جدیدترین کمپلکس شونده اسیدهای صفراوی است، به همراه آتروواستاتین یا لوواستاتین سطح LDL را ۳۴ تا ۴۸ درصد کاهش می‌دهد و

متداول دریافت می‌کنند، داشته‌اند. در مطالعات (CLAS Atherosclerosis study) Cholesterol - lowering بیماران درمان شده با نیاسین و کولستیپول نسبت به دریافت‌کنندگان دارونما هیچ پیشرفت یا عودی در بیماری کرونر نشان ندادند.

■ توصیه‌های عملی برای مسؤلان حفظ سلامت

(نیاز به ارزیابی بیماران)

در یک مقاله بالینی در مورد کاربرد و ایمنی استاتین‌ها که به صورت مشترک بین کالج قلب آمریکا، انجمن قلب آمریکا و انجمن قلب، شش و خون به چاپ رسیده است و دانسته‌های جدید کاربرد استاتین‌ها را با تمرکز بر میوپاتی خلاصه کرده‌اند، توصیه‌هایی برای ایمنی و کاربرد اختصاصی استاتین‌ها به هنگام تک درمانی و توام درمانی با سایر موارد تهیه کرده‌اند.

بر طبق این توصیه‌ها:

۱- استاتین‌ها می‌توانند با اطمینان با دیگر ترکیبات به کار برده شوند.

۲- درمان استاتین و نیاسین ممکن خطر میوپاتی را نسبت به درمان استاتین و فیبرات کاهش دهد.

به علت امکان بروز میوپاتی مسؤلان حفظ سلامتی باید همه بیمارانی که استاتین‌ها را به صورت تک درمانی یا توام درمانی دریافت می‌کنند، بر اساس موارد ذیل ارزیابی نمایند:

الف- علائم ماهیچه‌ای را قبل از شروع درمان ارزیابی کنند.

(بهبتر شدن تدریجی و کاهش شیوع عوارض کرونری).

■ استاتین‌ها و Ezetimibe

توام درمانی استاتین و Ezetimibe سطح LDL را به شدت کاهش می‌دهد. هنگامی که Ezetimibe به استاتین اضافه شود، ۲۵ درصد سطح LDL و ۱۴ درصد سطح تری‌گلیسرید کاهش خواهد یافت و ۲۷ درصد سطح HDL افزایش می‌یابد.

در این توام درمانی، ایمنی و تحمل معادل تک درمانی با استاتین نشان داده است. محصولات ترکیبی استاتین و Ezetimibe اخیراً در حال توسعه می‌باشد و ممکن است برای بیماران با LDL به شدت بالا یا غیرقابل درمان انتخابی مناسب باشد.

■ نیاسین و کمپلکس شونده‌های اسیدهای صفراوی

ترکیب نیاسین با کمپلکس شونده‌های اسیدهای صفراوی یک انتخاب برای بیمارانی است که نمی‌توانند استاتین را تحمل کنند و به کاهش سطح LDL نیاز دارند. در آزمایش‌های بالینی، این ترکیبات سطح LDL و تری‌گلیسرید را به ترتیب تا ۴۳ و ۲۹ درصد کاهش می‌دهند و سطح HDL تا بیشتر از ۴۳ درصد افزایش پیدا می‌کنند.

در آزمایشات FATS، بیمارانی که نیاسین - کولستیپول مصرف کرده‌اند، عوارض کرونری کمتری نسبت به بیمارانی که درمان‌های

ب - مقدار مبنای سطح کراتین کیناز (CK)
اندازه‌گیری شود و آزمون‌ها هر ۶ تا ۱۲ هفته پس از شروع درمان و در هر ویزیت چک گردند. درمان در بیماران با سطح CK بیشتر از ۱۰ برابر حد طبیعی به دنبال نشانه‌های ماهیچه‌ای، باید قطع شود. اگر سطح CK، ۳ تا ۱۰ برابر حد طبیعی گردد، بیماران باید هر هفته چک شوند تا نشانه‌های میوپاتی اثبات گردد و افزایش آنزیم متوقف شود. درمان بیماران دارای پیشرفت علایم و افزایش ریلیز آنزیم باید قطع گردد.

ج - بیماران علایم ماهیچه‌ای بدون ارتباط با آسیب ماهیچه‌ای یا فعالیت بیشتر از حد طبیعی که در نهایت برای بیشتر از ۳ روز است را گزارش دهند.

د- آزمون‌های عملکرد کبد در ابتدا باید ارزیابی شود و ۱۲ هفته پس از درمان سپس هر ساله چک شود.

IR بیشتر بیماران فلاشینگ، داغ شدن، قرمزی، خارش در مناطق سر و گردن و صورت را تجربه می‌کنند.

اگرچه در مورد نیاسین SR عوارض دارو و فلاشینگ به طور موفقیت‌آمیز کاهش یافته است در عوض سرعت عوارض گوارشی افزایش یافته و متاسفانه، مواردی از اثر هیپاتوتوکسیک ذکر شده است. این اثر معمولاً بیشتر مشاهده گردیده است. هنگامی که بیماران نیاسین IR را به دوز معادل نیاسین SR تغییر می‌دهند که میان کارایی آن‌ها تفاوت وجود دارد.

در یک مطالعه به وسیله MC Kenny، نیاسین SR در کاهش LDL در دوز ۱۵۰۰ mg/day یا بیشتر و نیاسین IR در افزایش سطح HDL موفقیت‌آمیزتر می‌باشد.

سرعت جذب نیاسین ER متوسط است و بین سرعت جذب IR و SR قرار دارد.

■ فرمولاسیون نیاسین

مسئولان حفظ سلامتی باید با فرمولاسیون‌های مختلف نیاسین و تفاوت در اثربخشی و ایمنی آن‌ها آشنا شوند. سه فرمولاسیون در دسترس می‌باشد: سریع آزاد شونده (IR)، آهسته رهش (SR)، آزادسازی طولانی مدت (ER).

تفاوت اصلی این فرمولاسیون‌ها در انحلال و سرعت جذبشان می‌باشد. بنابراین، متابولیسم آن‌ها متفاوت می‌شود و در حقیقت اثربخشی، ایمنی و تحمل‌پذیری متفاوت دارند. در طول روزهای نخستین درمان با نیاسین

■ مقایسه عوارض نیاسین گسترده رهش

با IR و SR

کاهش شیوع فلاشینگ در مقایسه با نیاسین IR و بدون افزایش خطر کبدی در مقایسه با نیاسین SR بعد از ۸ هفته درمان با نیاسین IR و ER، (دوزهای ۱۵۰۰ mg/day)، کارایی مشابه دارند، سطح LDL ۱۲ درصد و تری‌گلیسیرید ۱۸ - ۱۶ درصد و لیپوپروتئین‌ها ۱۵ - ۱۱ درصد کاهش می‌یابد و سطح HDL ۲۰ - ۱۷ درصد افزایش می‌یابد.

نیاسین IR با نسخه و OTC با نام‌های تجاری مختلف در دسترس می‌باشد. نیاسین SR تایید

می‌کنند و ۲۵ درصد آن‌ها درمان را طی یک ماه اول درمان قطع کرده‌اند.

■ خلاصه

خطر مشکلات قلبی - عروقی شدیداً به وسیله لیپیدها و لیپوپروتئین‌های غیر طبیعی شامل LDL، HDL و تری‌گلیسیرید افزایش می‌یابد. تعداد زیادی از بیماران بیش از یک پارامتر لیپیدی غیر طبیعی دارند. بعد از این که LDL به میزان هدف رسید باید به بهبود لیپید و خطر عوامل دیگر توجه گردد، به خصوص آن‌هایی که مرتبط با آترواسکلروز می‌باشند. توام درمانی با عواملی که شکل‌های متنوع لیپید پروفایل می‌باشند می‌تواند به طور کامل میزان لیپید را اصلاح کند و به بیماران جهت رسیدن سطح لیپید به میزان هدف کمک کند. زیرا، تعدیل کننده‌های چربی بر روی متابولیسم کلسترول به روش‌های مختلف تاثیر می‌گذارد. توام درمانی یک انتخاب درمانی است برای بیمارانی که بیش از یک لیپید غیر طبیعی دارند و یا برای آن‌هایی که سطح لیپیدی آن‌ها با تک‌درمانی به سطح طبیعی نمی‌رسد. محصولات ترکیبی و تولیدات آتی رایج در حال توسعه ممکن است کمک کنند که طیفی از اصلاح کننده‌های لیپید در یک قرص به تنهایی موجود باشد.

شده است. به عنوان مکمل غذایی نه برای اختلالات چربی‌ها و از طریق OTC به عنوان ویتامین در دسترس می‌باشد. نیاسین ER تنها با نسخه در دسترس می‌باشد.

گروه‌های مختلف گزارشاتی درباره استفاده از نیاسین در درمان دیس لیپیدمی چاپ کرده‌اند که آن‌ها بر نظارت مداوم به وسیله مسؤولان حفظ سلامت تاکید کرده‌اند.

مراکز دارویی ارزیابی و تحقیق (CDER) مصرف OTC محصولات را در درمان دیس لیپیدمی تذکر داده‌اند.

بسیاری از فرمولاسیون‌های OTC نیاسین می‌تواند عوارض جانبی خطرناکی ایجاد کند. بنابراین، مسؤولان حفظ سلامت می‌توانند نقش مهمی ایفا کنند: ۱- توصیه به بیماران درباره انتخاب محصولات نیاسین، ۲- جلوگیری از درمان خودسرانه در اختلالات چربی‌ها، ۳- همکاری با بیماران و پزشکان معالج آن‌ها تا مطمئناً کارایی دارو، تحمل بیمار و ایمنی در درمان با نیاسین را ارزیابی کنند.

مسؤولان حفظ سلامت دقت ویژه کنند که به جای نیاسین SR (بدون نسخه)، نیاسین ER (که نیاز به نسخه دارد) را به بیمار ندهند.

اگرچه داروهای تعدیل کننده لیپید می‌تواند خطر CHD را کاهش دهند، همکاری بیماران می‌تواند یک عامل موثر برای حداکثر کنترل دیس لیپیدمی باشد.

بر اساس یکی از تحقیقات، فقط ۴۰ درصد بیماران که درمان‌های تعدیل کننده لیپید برای آن‌ها تجویز شده را بعد از آغاز درمان مصرف

منبع

Robert L. Talbert, pharm D, BCPS - P&T - February 2004; Vol.29-No.2