درمان اختلالات متابولیسم

چربی

ترجمه: واحد علمی شرکت تهران دارو

■ **مقدمه**

در حدود ۱۲/۹ میلیون آمریکایی به بیماری‌های عروق 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 ـ 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.

علی رغم مقدار کلسترول تام یا سطح LDL، سطح HDL در ارتباط مستقیم و مستقل با حوادث قلبی ـ عروقی است. به گونه ای که هر یک درصد افزایش HDL، باعث کاهش ۲ تا ۳ درصد CHD گردیده است. در حقیقت، بعضی از اطلاعات نشان داده که در پیش بینی خطر CHD، کاهش HDL خطرناک تر از افزایش LDL می باشد. سطح تری گلیسیرید در ارتباط با خطر CHD مستقل از دیگر عوامل لیپیدی می باشد.

در یک بررسی چند منظوره مشخص گردید که افزایش ۱mmol/L تری گلیسیرید، خطر CHD را در مردان و زنان به ترتیب ۱۴ و ۳۷ درصد افزایش می دهد.

بر اساس این یافته ها، مسؤولان حفظ سلامت برای بررسی دیس لیپیدمی در این بیماران باید مقدار کامل انواع لیپیدها را بررسی کنند.

نحوه درمان اختلال لیپیدها اجازه انتخاب داروی مخصوص را می دهد. توام درمانی با داروهای تعدیل کننده چربی از بهترین پیشنهادات در اصلاح اختلالات لیپوپروتئینی است و برای درمان بیمارانی مناسب می باشد که با تک درمانی رایج به هدف اصلی نرسیده اند.

مسؤولان حفظ سلامتی تاکید کرده اند که عوامل تعدیل کننده چربی و توام درمانی نقش اصلی و موثری در درمان دیس لیپیدمی دارند.

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

توصیه های امروزی برای ارزیابی کلسترول و کنترل آن به صورت سه پانل تخصصی شامل شناسایی، ارزیابی و درمان افزایش کلسترول در بزرگسالان می باشد که این توصیه ها نسبت به توصیه های قبلی تغییرات اساسی داشته است.

□ دستورالعمل های جدید

۱ـ تنظیم حدود جدید برای حداکثر غلظت LDL و حداقل غلظت HDL و تاکید بر اهمیت مقدار متوسط تری گلیسیرید و شناسایی بیمارانی که برای کنترل انتخاب می شوند.

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

۳ـ بررسی درگیری های قلبی ـ 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 می شود.

■ متابولیسم چربی

سنتز کلسترول در کبد که منبع اولیه گردش کلسترول است، انجام می گیرد. کلسترول و دیگر چربی ها نظیر TG از کبد به درون خون انتقال می یابند. کلسترول ابتدا باید به صورت کمپلکس کلسترول ـ لیپوپروتئین درآید. هسته داخلی این کمپلکس شامل کلسترول استروتری گلیسیرید و سطح خارجی آن پوشش هیدروفوبیک شامل فسفولیپیدها و کلسترول استریفیه نشده و حداقل یک پروتئین است 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.

■ تعدیل کننده‌های لیپید (Lipid modification)

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

۱ـ 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 کاهش دوز فراهم شود، به گونه‌ای که گاهی با افزایش دوز، اثر درمانی به طور تصاعدی کاهش می‌یابد.

۲ـ کمپلکس شونده‌های اسیدهای صفراوی (Bile acid sequestrants)

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

۳ـ نیاسین

نیاسین (ویتامین B_3) 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.

۴ـ 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 بیماران با تری‌گلیسیرید بالا و اختلال چربی آتروژنیک توصیه می‌گردند.

۵ـ مهارکننده‌های جذب کلسترول (Cholestrol absorption inhibitors)

دسته جدید تعدیل کننده‌های چربی هستند که

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 بیمارانی 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 بیمارانی که بیشتر از یک نوع چربی با مقاومت غیرطبیعی در برابر درمان دارند و نیز برای بیمارانی که با تک‌درمانی 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 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 ۳۶ 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 ـ 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.

در این بیماران که توام درمانی دریافت کرده‌اند، انسداد عروق کرونر تا حدود ۰/۴ درصد و در بیمارانی 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، به‌خصوص هنگامی که استاتین‌ها در توام درمانی با دیگر داروها به‌کار برده می‌شوند، می‌باشد.

ترکیب استاتین و نیاسین در مطالعات پزشکی تحمل خوبی داشته و میوپاتی به ندرت گزارش شده است. در مطالعات بالینی ترکیب گسترده‌رهش 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.

در کمتر از یک درصد بیماران که نیاسین گسترده‌رهش 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 ۴۶ـ۲۳ درصد و سطح تری‌گلیسیرید را ۵۷ـ۳۶ درصد کاهش و سطح HDL را ۲۲ ـ ۱۲ درصد افزایش می‌دهد.

اگرچه اثرات درمانی استاتین و فیبرات روی نتایج بالینی مطالعه نشده، آتورواستاتین 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 به‌خاطر مرگ ۱۰۰ نفر به علت رابدومیلوزیس ممنوع شد. شیوع رابدومیلوزیس 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 به‌کار برده شد) عوارض جانبی تکرار گردیده‌اند.

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

مصرف کننده استاتین و فیبرات بیشتر از استاتین و نیاسین است.

از ۸۷۱ مورد رابدومیلوزیس مرتبط با استاتین ها، ۸۰ مورد آن با مصرف هم زمان فیبرات ها گزارش شده است. در مطالعات بالینی درمان با استاتین و فیبرات، کراتین کیناز یک درصد بیماران بدون علایم 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.

■ استاتین ها و کمپلکس شونده های اسیدهای صفراوی (Bile acid sequestrants=ABS)

ترکیب استاتین و کمپلکس شونده های اسیدهای صفراوی برای بیمارانی مفید است که نمی توانند LDL را با استاتین به تنهایی به حد طبیعی برسانند اما این ترکیب اثر کمی روی دیگر پروفایل های چربی دارد. مطالعات ارزیابی کلستیرامین و پراواستاتین سدیم (Pravastatin) یا لوواستاتین نشان داده که LDL را ۳۶ تا ۴۶ درصد کاهش، HDL را ۳ تا ۱۵ درصد افزایش و تری گلیسیرید را ۰/۵ تا ۸ درصد کاهش می دهند.

درمان با کولسولام (Colesevelam) که جدیدترین کمپلکس شونده اسیدهای صفروای است، به همراه آتورواستاتین یا لوواستاتین سطح LDL را ۳۴ تا ۴۸ درصد کاهش می دهد و سطح HDL ۳ تا ۱۱ درصد افزایش پیدا می کند و سطح تری گلیسیرید را ۱ تا ۹ درصد پایین می برد.

به دلیل عدم جذب کمپلکس شونده های اسیدهای صفراوی از روده، عوارض جانبی سیستمیک و تداخلات دارویی کاهش می یابد. به هر حال، عوارض جانبی درمان با کلستیرامین محدود به مشکلات گوارشی می شود.

در یک مطالعه، ۵۶ درصد بیماران دریافت کننده کلستیرامین به تنهایی و ۴۵ درصد بیماران دریافت کننده پاراواستاتین و کلستیرامین و ۱۲ درصد بیماران دریافت کننده پاراواستاتین عوارض گوارشی گزارش شده است.

کمپلکس شونده های اسیدهای صفراوی مانند کلستیرامین و کولستیپول (Colestipol) کارآیی سایر داروها را کاهش می دهد و باعث کاهش جذب و تغییر در فارماکوکینتیک آن ها می شوند.

کولسولام نمی تواند با سایر داروها اتصال یابد. بنابراین، ممکن است ماده بهتری نسبت به سایر داروهای این گروه باشد، به خصوص هنگامی که هم زمان با دیگر داروها تجویز می شود.

در مطالعات آترواسکلروز خانوادگی، فایده هم زمان درمانی با لوواستاتین و کولستیپول ارزیابی شده است. پس از ۲/۵ سال درمان با بیمارانی که توام درمانی گردیده اند، مشکلات عروق کرونر رشد کمتری نسبت به بیمارانی که درمان های متداول را دریافت نموده اند، داشتند

(بهتر 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 تری‌گلیسیرید 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 تری‌گلیسیرید 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 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 مسؤولان 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:

۱ـ استاتین‌ها می‌توانند با اطمینان با دیگر ترکیبات به‌کار برده شوند.

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

به‌علت امکان بروز میوپاتی مسؤولان حفظ سلامتی باید همه بیمارانی که استاتین‌ها را به‌صورت تک درمانی یا توام درمانی دریافت می‌کنند، بر اساس موارد ذیل ارزیابی نمایند:

الفـ علایم ماهیچه‌ای را قبل از شروع درمان ارزیابی کنند.

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

■ فرمولاسیون نیاسین

مسؤولان 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 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 هپاتوتوکسیک 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 کارآیی آن‌ها تفاوت وجود دارد.

در یک مطالعه به وسیله MC Kenny، نیاسین SR در کاهش LDL در دوز ۱۵۰۰mg/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.

■ 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 ۱۵۰۰mg/day)، کارآیی مشابه دارند، سطح LDL ۱۲ درصد و تری‌گلیسیرید ۱۸ ـ ۱۶ درصد و لیپوپروتئین‌ها ۱۵ ـ ۱۱ درصد کاهش می‌یابد و سطح HDL ۲۰ ـ ۱۷ درصد افزایش می‌یابد.

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

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 دیس‌لیپیدمی 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 دیس‌لیپیدمی تذکر داده‌اند.

بسیاری از فرمولاسیون‌های OTC نیاسین می‌تواند عوارض جانبی خطرناکی ایجاد کند. بنابراین، مسؤولان حفظ سلامت می‌توانند نقش مهمی ایفا کنند: **۱ـ** توصیه به بیماران درباره انتخاب محصولات نیاسین، **۲ـ** جلوگیری از درمان خودسرانه در اختلالات چربی‌ها، **۳ـ** همکاری با بیماران و پزشکان معالج آن‌ها تا مطمئناً کارآیی 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 تعدیل‌کننده لیپید می‌تواند خطر CHD را کاهش دهند، همکاری بیماران می‌تواند یک عامل موثر برای حداکثر کنترل دیس‌لیپیدمی باشد.

بر اساس یکی از تحقیقات، فقط ۴۰ درصد بیماران که درمان‌های تعدیل‌کننده لیپید برای آن‌ها تجویز شده را بعد از آغاز درمان مصرف می‌کنند و ۲۵ درصد آن‌ها درمان را طی یک ماه اول درمان قطع کرده‌اند.

■ خلاصه

خطر مشکلات قلبی ـ عروقی شدیداً به وسیله لیپیدها و لیپوپروتئین‌های غیرطبیعی شامل LDL، HDL و تری‌گلیسیرید افزایش می‌یابد.

تعداد زیادی از بیماران بیش از یک پارامتر لیپیدی غیرطبیعی 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 غیرطبیعی دارند و یا برای آن‌هایی که سطح لیپیدمی 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.

منبع

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