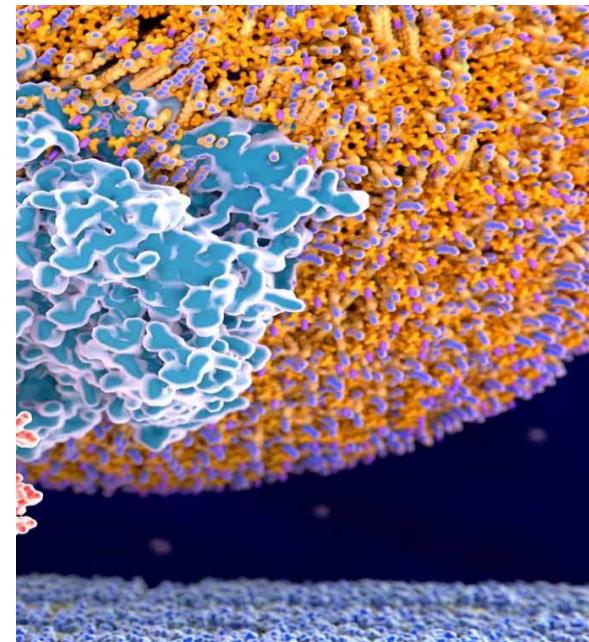


Dyslipidemia

اضطرابات شحميات الدم



Weam Aldiban Ph.D

Clinical Pharmacy & Therapeutics 2

تشمل ثلاثة اضطرابات أساسية

اضطرابات
البروتينات
الشحمية في الدم

Dyslipoproteinemia

فرط الغليسريدات
الثلاثية في الدم

Hypertriglyceridemia

فرط كوليسترول
الدم

Hypercholesterolemia

أهم البروتينات الشحمية

- دقائق كيلوسيّة /كيلوميرونات chylomicron
- بقايا الكيلوميرونات chylomicron remnants
- البروتين الشحمي وضيع الكثافة (VLDL) very low density lipoprotein
- البروتين الشحمي متوسّط الكثافة (IDL) intermediate density lipoprotein
- البروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL) low density lipoprotein
- البروتين الشحمي مرتفع الكثافة (HDL) high density lipoprotein

المكونات البروتينية للبروتينات الشحمية

• تدعى الصمام البروتينية APO-PROTEINS

APO-Protein A •

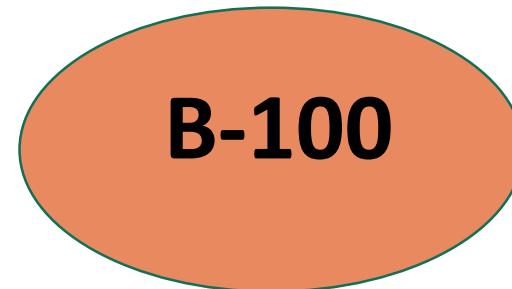
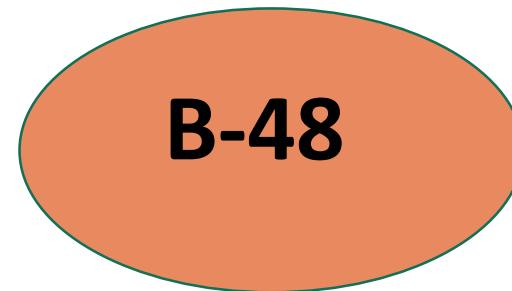
APO-Protein E •

APO-Protein C •

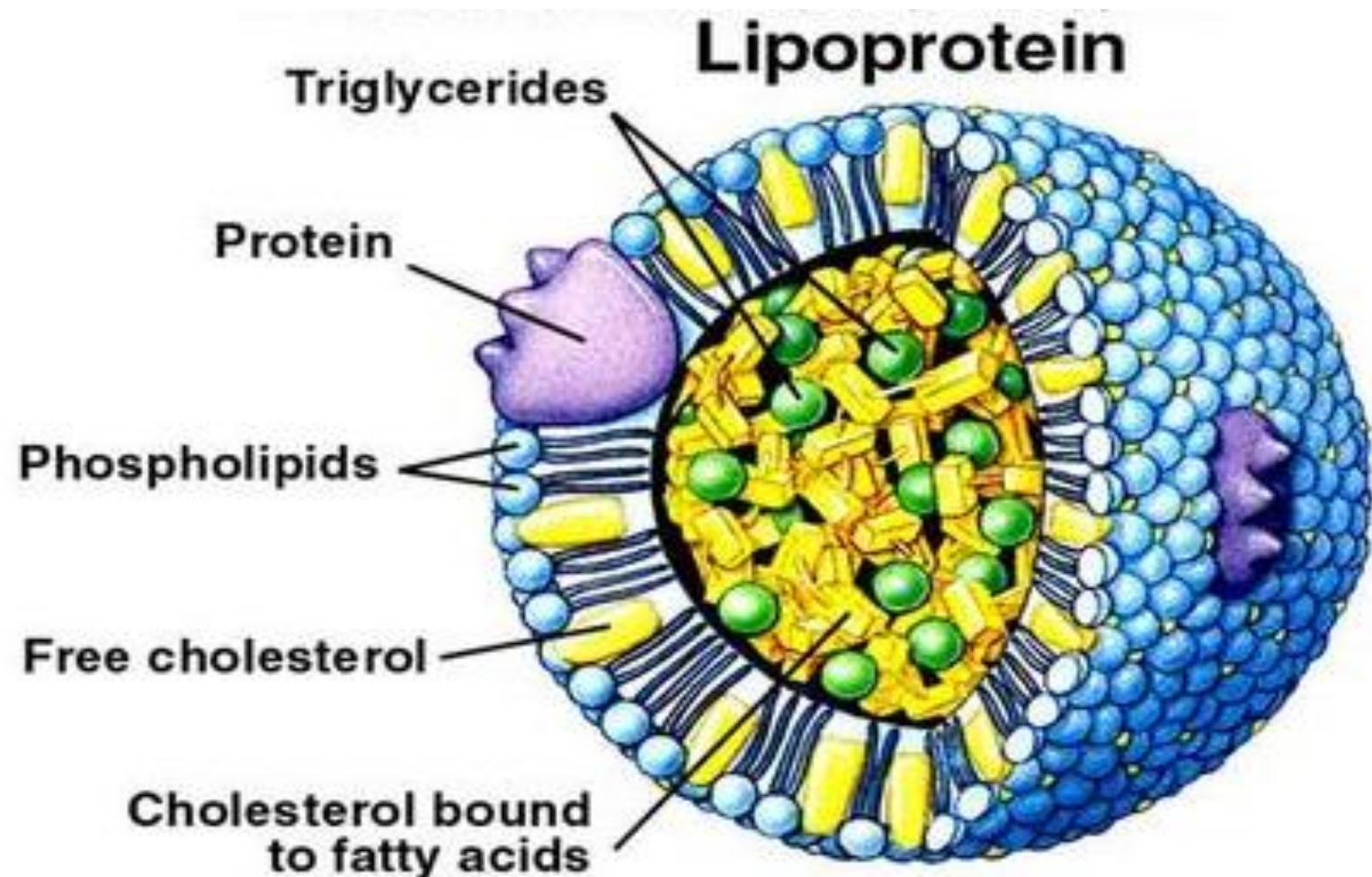
APO-Protein B •

يوجد في الكيلوميكرون

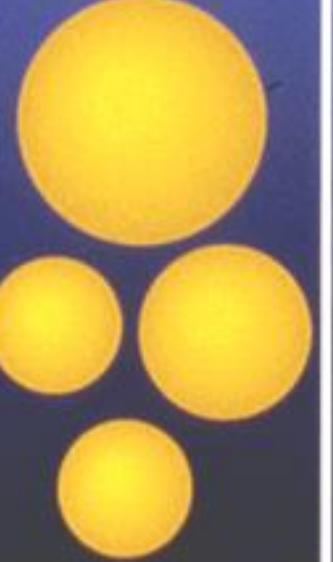
يوجد في VLDL



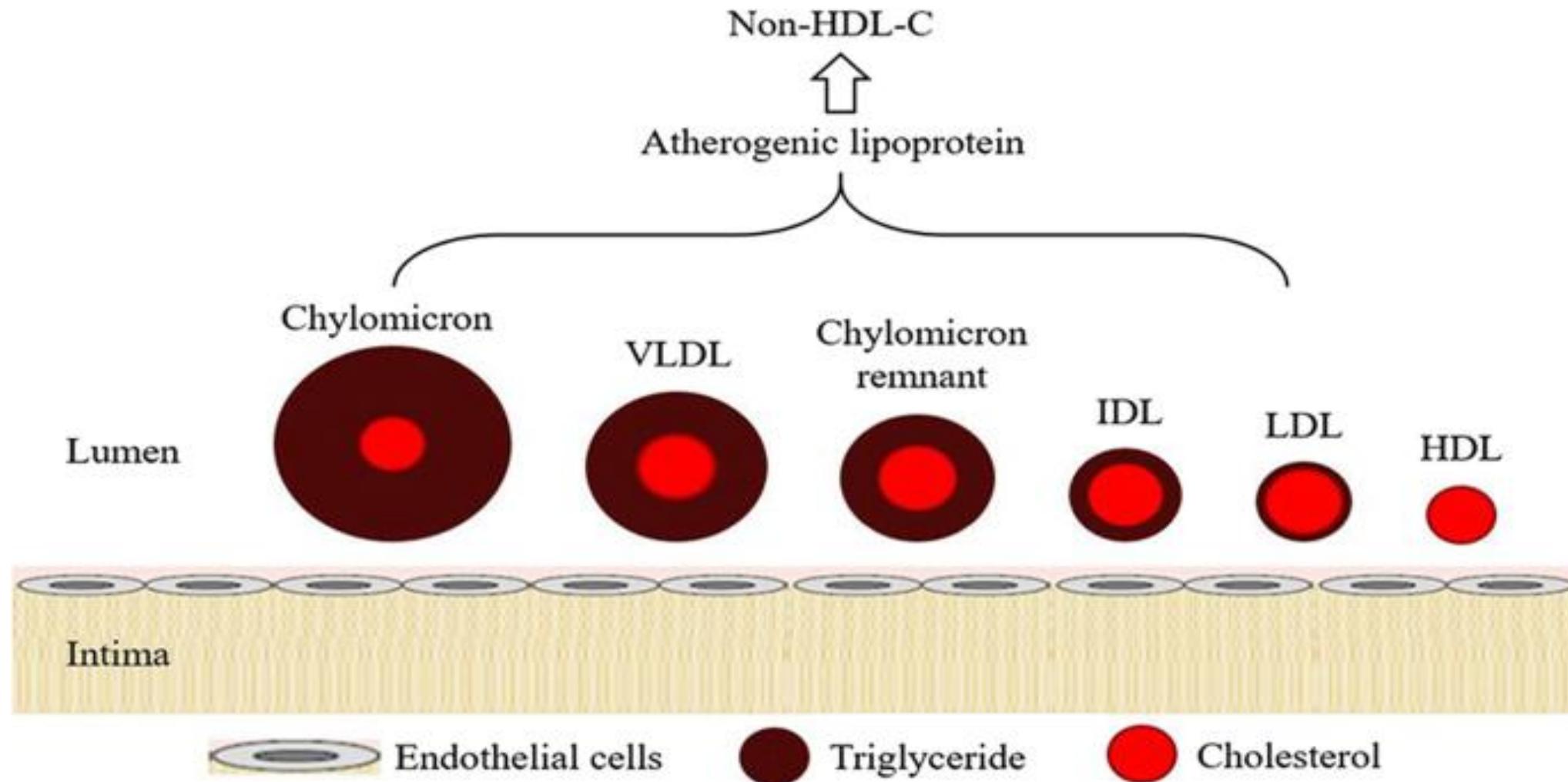
بنية الليپوبروتين



FOUR MAJOR LIPOPROTEIN CLASSES

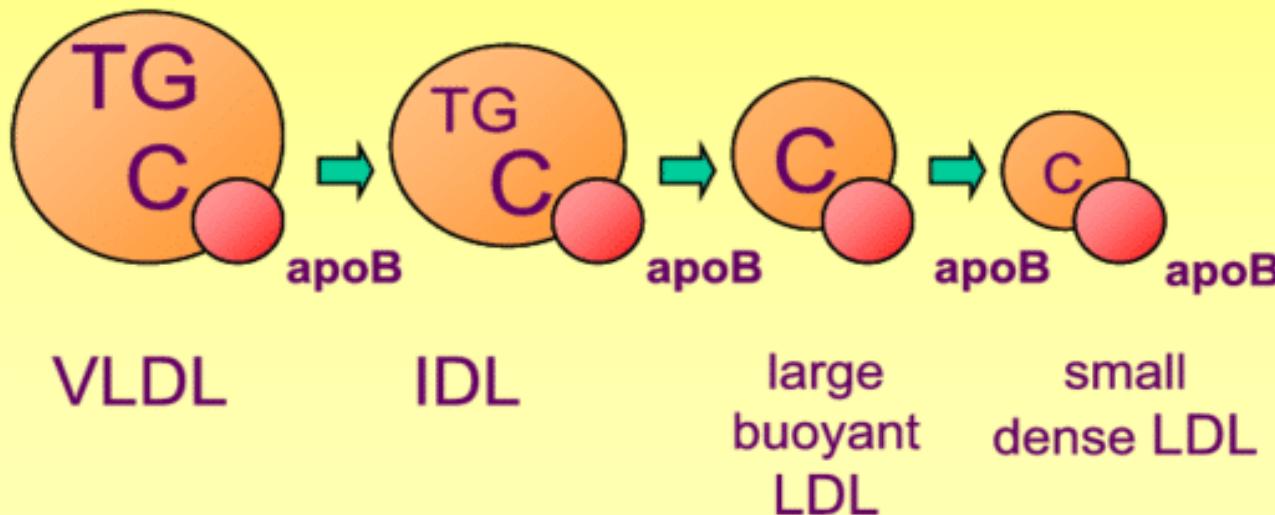
	High Density	Low Density	Very Low Density	Chylo-microns
Apolipo-proteins	A-I, A-II E, Cs	B-100	B-100, Cs, E	B-48, Cs, E, A-I, A-II
Major core lipids	Cholesteryl ester	Cholesteryl ester	Triglyceride	Triglyceride
Relative sizes	 HDL ₂  HDL ₃			

محتوى الليبوبرتنيات من الغليسريدات الثلاثية والكوليسترول



ما هي العلاقة بين ارتفاع شحوميات الدم والأمراض القلبية؟

From the liver



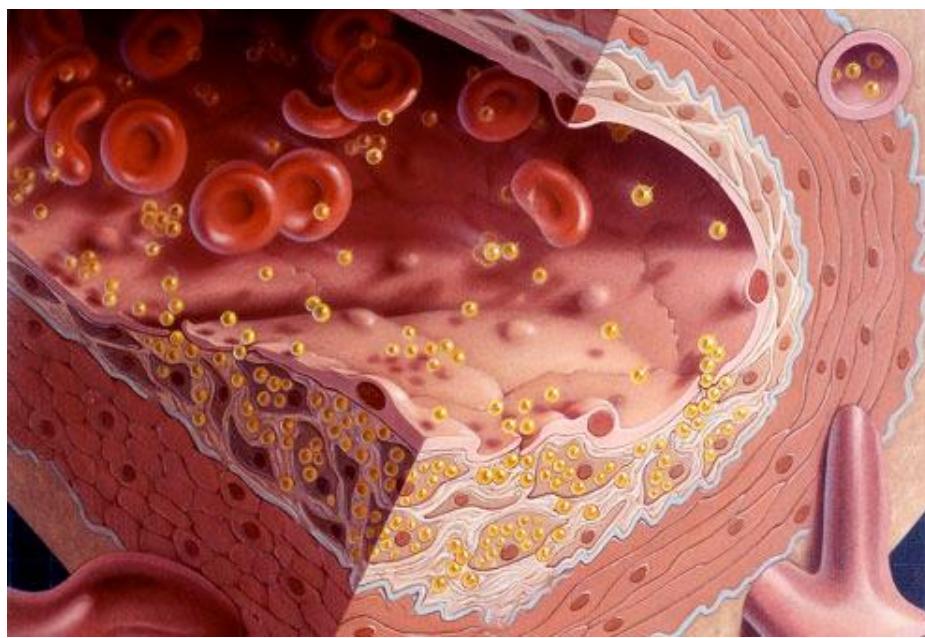
Back to the liver

“Reverse cholesterol transport”

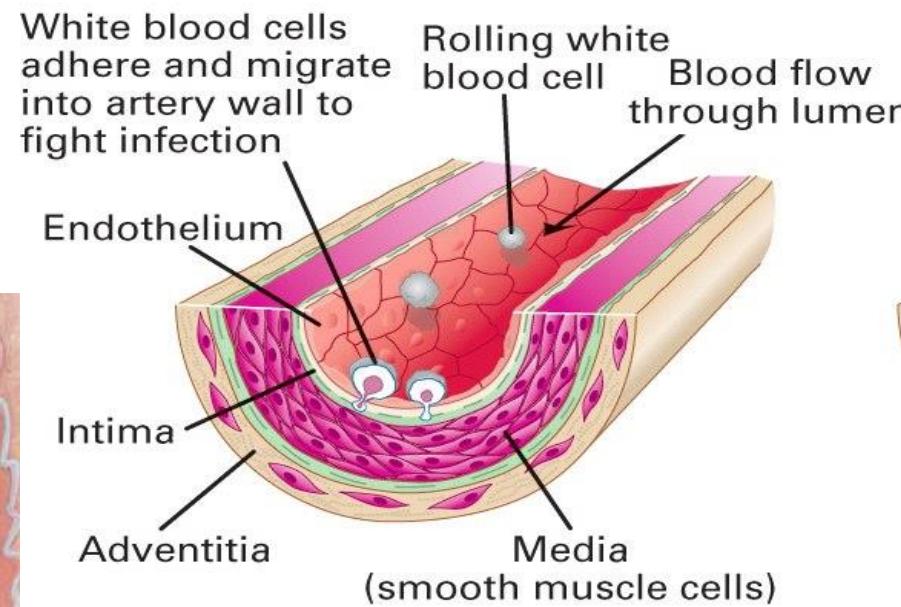


HDL

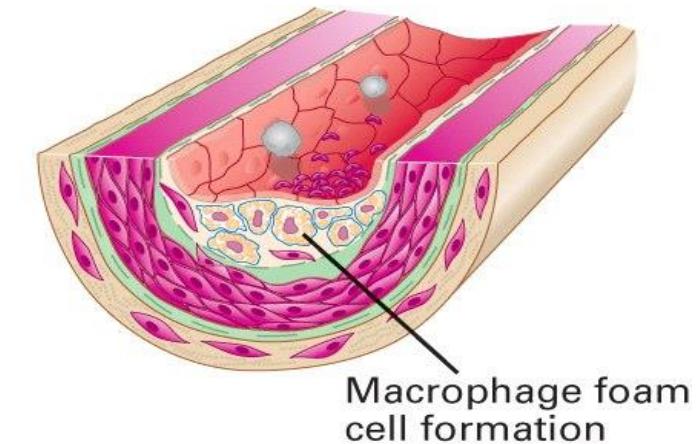
Anti-atherogenic



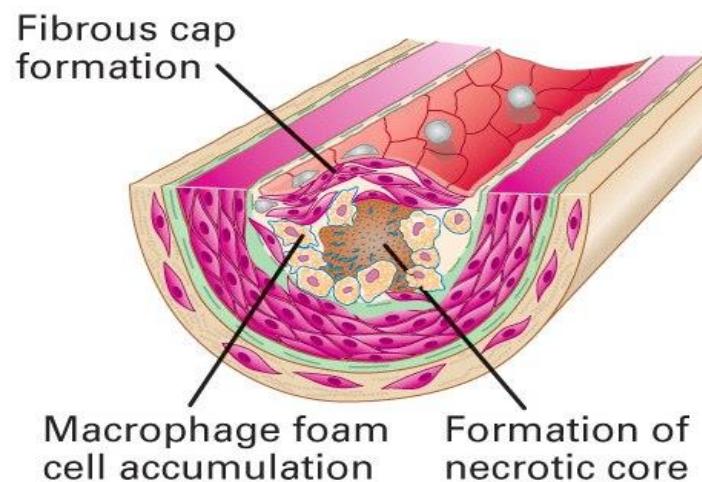
(a) Normal artery wall



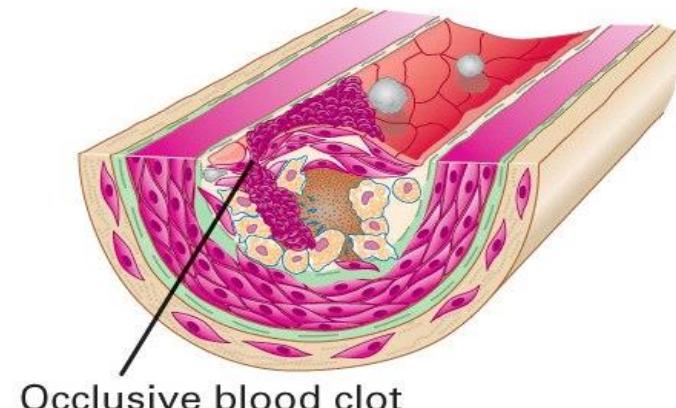
(b) Fatty streak stage



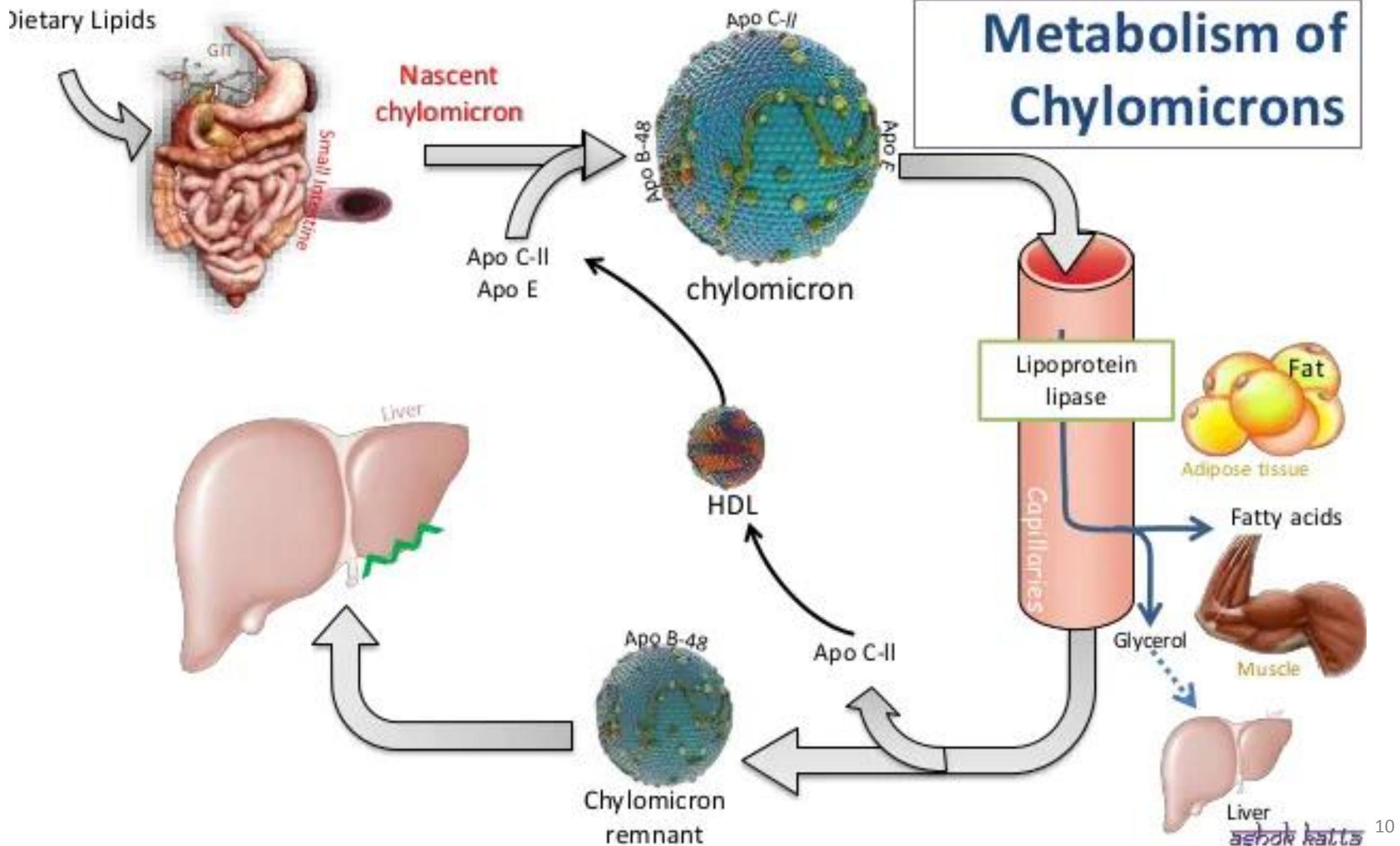
(c) Atherosclerotic plaque stage



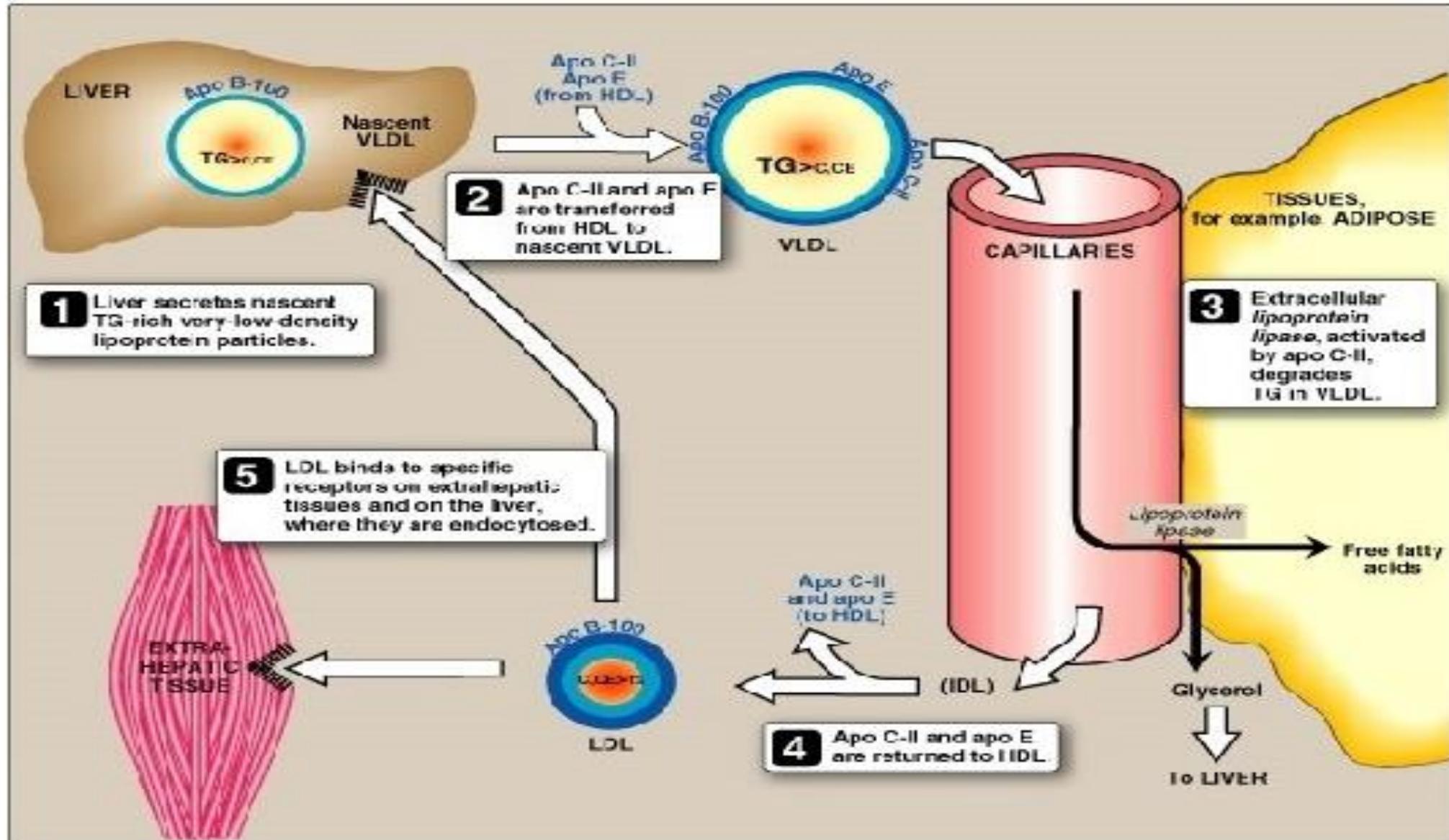
(d) Rupture of endothelium and occlusive blood clot formation



Metabolism of Chylomicrons



LDL metabolism



الإمراضية

- تصنف الأضطرابات العائلية الشائعة إلى:
 - فرط كوليسترون الدم الأساسي مثل فرط كوليسترون الدم العائلي (\uparrow cholesterol)
 - فرط الغليسيريدات الثلاثية في الدم مثل: فرط البروتين الشحمي في الدم من النمط III
 - العوز العائلي للبيوبروتين ليباز
 - عوز الأبوبروتين CII العائلي Apo CII deficiency
 - فرط الشحميات المركب (\uparrow TG + \uparrow cholesterol) (المختلط)

تصنيف اضطرابات البروتين الشحمي البدئية

Fredrickson classification of dyslipidemias (WHO)

Phenotype	Lipoprotein increased	Plasma cholesterol	Plasma triglycerides	Atherogenity	Rate
I	Chylomicrons	Normal to ↑	↑↑↑↑	No	Low
IIa	LDL	↑↑	Normal	+++	High
IIb	LDL and VLDL	↑↑	↑↑	+++	High
III	IDL	↑↑	↑↑↑↑	+++	Medium
IV	VLDL	Normal to ↑	↑↑	+	High
V	VLDL and Chylomicrons	Normal to ↑	↑↑↑↑	+	Low

Adapted from Yeshurun D, Gotto AM. *Southern Med J* 1995; 88 (4): 379–391

PRIMARY (FAMILIAL) HYPERLIPIDEMIAS

DOMINANT



TYPES 1-4

TYPE 1 HYPERLIPIDEMIA

DEFICIENCY

* ELEVATION of CHYLOMICRONS

(HYPERCHYLOMICRONEMIA)

↳ SECONDARY to DEFICIENCY
in LIPOPROTEIN LIPASE

REQUIRES

APOLIPOPROTEIN G2

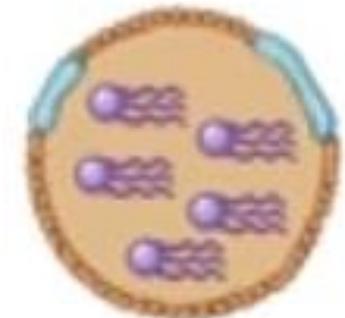
ERUPTIVE XANTHOMAS

RECESSIVE



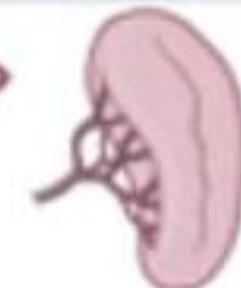
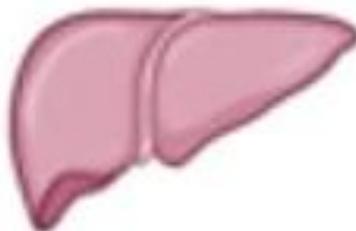
TYPE I

TYPE 1 HYPERLIPIDEMIA



→ ACUTE
PANCREATITIS

* HEPATOSPLENOMEGALY



ATHEROSCLEROTIC
CARDIOVASCULAR
DISEASE

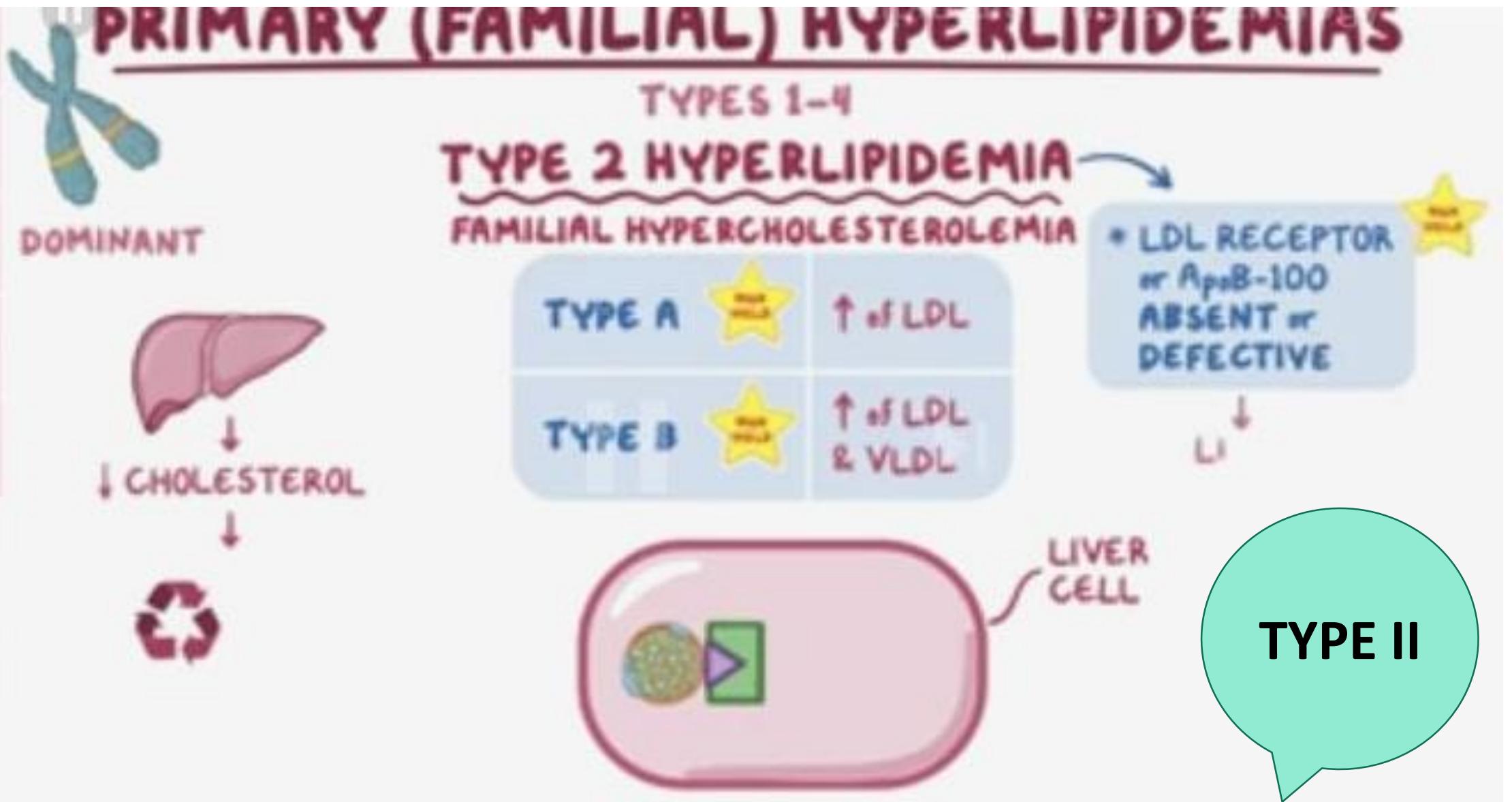
NOT a COMPLICATION



* FASTING SERUM
CHILLED:



TYPE I



PRIMARY (FAMILIAL) HYPERLIPIDEMIAS

TYPES 1-4



- * ↑ RISK of DEVELOPING ATHEROSCLEROSIS



TYPE 2 HYPERLIPIDEMIA



ACHILLES
TENDON

- * CORNEAL ARCUS



- * FAMILY HISTORY of:

MYOCARDIAL
INFARCTION at an
EARLY AGE

TYPE II

PRIMARY (FAMILIAL) HYPERLIPIDEMIAS

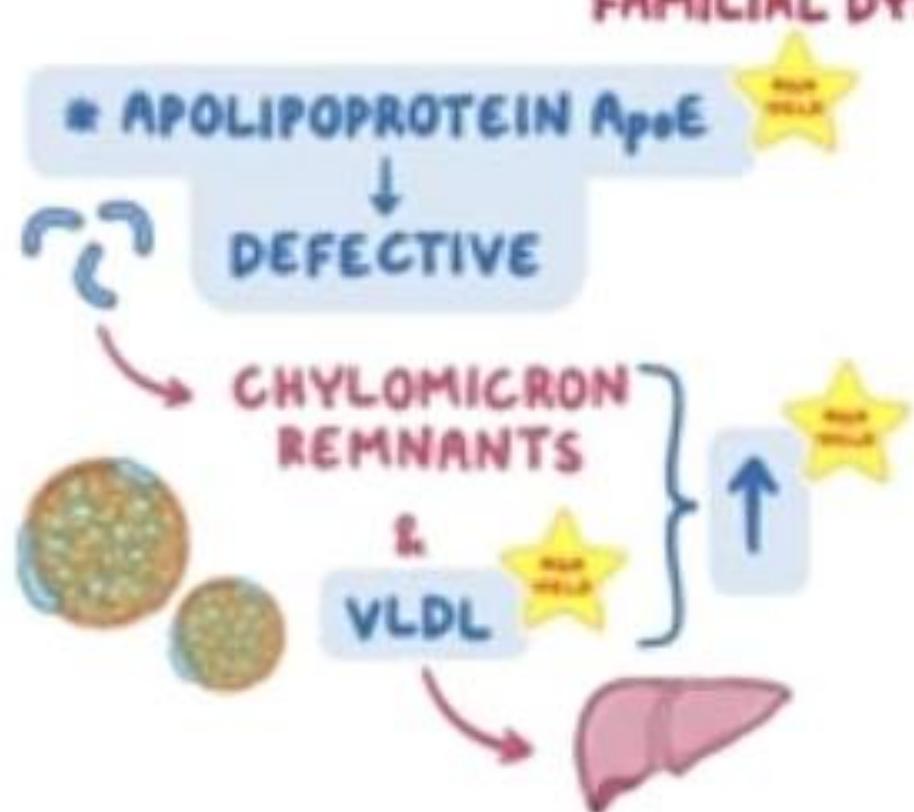
TYPES 1-4

TYPE 3 HYPERLIPIDEMIA

FAMILIAL DYSBETALIPOPROTEINEMIA

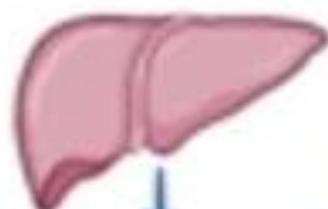


RECESSIVE



* PREMATURE
ATHEROSCLEROSIS





* LIPOPROTEIN LIPASE
ACTIVITY ↓

↓
VLDLs NOT BROKEN
DOWN

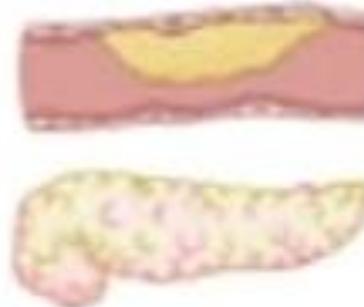
TYPE 4 HYPERLIPIDEMIA FAMILIAL HYPERTRIGLYCERIDEMIA

* CHYLOMIGRONS ↑

TRIGLYCERIDE LEVELS ↑



- * PREMATURE ATHEROSCLEROSIS
- * RISK of ACUTE PANCREATITIS



السبّيات الإِمْرَاضِيَّة

- يوجد أشكال ثانوية من فرط شحميات الدم
- حيث أن العديد من الأدوية قد ترفع مستويات الشحوم مثل (البروجستينات، المدرات، الثيازيدية، القشرانيات السكرية، حاصرات بيتا، الإيزوتريتنيوئين، مثبطات البروتياز، السيكلوسبورين، الميرتازبين، السيروليموس).
- يمثل العيب البدئي في فرط كوليسترول الدم العائلي في عدم القدرة على ربط LDL بمستقبله، يؤدي ذلك لنقص تدرك LDL من قبل الخلايا ولاصطناع حيوي غير منظم للكوليسترول.

Common Secondary Causes of Elevated LDL-C and TG

Cause	Increase LDL-C	Increase TG
Medications	Amiodarone, cyclosporine, diuretics, glucocorticoids	Anabolic steroids, atypical antipsychotics, β -blockers, bile acid sequestrants, glucocorticoids, hormone therapy, protease inhibitors, raloxifene, retinoic acid, sirolimus, tamoxifen, thiazides
Dietary influences	Saturated or <i>trans</i> fats, weight gain, anorexia	Very low-fat diets, high carbohydrate intake (refined), excess alcohol, weight gain
Disease states and medical conditions	Nephrotic syndrome, biliary obstruction, hypothyroidism, obesity, pregnancy	Poorly controlled diabetes, hypothyroidism, obesity, pregnancy, nephrotic syndrome, chronic renal failure, lipodystrophies

الظاهرات السريرية

- يتميز فرط كوليسترول الدم العائلي بارتفاع انتقائي في LDL المصل وترسب الكوليسترول المشتق من LDL في الأوتار (Xanthomas Tendons) (صفرومات الشرايين (Atheromas عصائد).



الظاهرات السريرية

- يتميز العوز العائلي في ليباز البروتين الشحمي Familial Lipoprotein Lipase Deficiency بتراكم كبير للكيلوميكرونات وزيادة مطابقة في ثلاثي غليسريد المصل أو النمط ١ من الليبوبروتين.
- تشمل ظاهرات هذا النمط هجمات متكررة من التهاب المعتكلاة والآلم البطني، وورم صفرومي جلدي طفي Eruptive Cutaneous Xanthomatosis تبدأ في الطفولة.
- تتناسب شدة الأعراض مع وارد القوت من الدسم.



Weam Aldiban Ph.D



23

الظاهرات السريرية

- يطّور مرضى فرط البروتين الشحمي في الدم العائلي من النمط III المظاهر السريرية التالية بعد سن العشرين: صفروم مخاط راحي Xanthoma Stratia Palamaris، وصفرمات حديّة، وتصلّب عصيدي وخيم يصيب الشرايين الإكليلية، والسباتين الباطنيين، والأبهر البطني.



Friedewald Equation:

$$\text{LDL-C} = (\text{TC-HDL-C}) - (0.45 \times \text{triglyceride}) \text{ mmol/L}$$

The Friedewald equation is not valid if the serum triglyceride concentration > 4.5 mmol/L

Table 31–4**Classification of Plasma Lipid Levels (mg/dL)^a**

Total cholesterol	
<200	Desirable
200-239	Borderline high
≥240	High
HDL-C	
<40	Low (consider <50 mg/dL as low for women)
>60	High
LDL-C	
<70	Optimal for very high risk (minimal goal for CHD equivalent patients)
<100	Optimal
100-129	Near optimal
130-159	Borderline high
160-189	High
≥190	Very high
Triglycerides	
<150	Normal
150-199	Borderline high
200-499	High
≥500	Very high

mmol/l or mg/dl

للتحويل من ممول/ل إلى مغ/دل نضرب القيمة المقاسة ب 38.6598
و عامل التحويل هذا اشتق من الوزن الجزيئي للكوليسترول والبالغ
386,598
 $1 \text{ ممول/ل} = 38.6598 \times 386,598 \text{ مغ/ممول}$
مغ/دل.

WHO TO SCREEN

**Men ≥ 40 years of age;
women ≥ 40 years of age
(or postmenopausal)**

Consider earlier in ethnic groups at increased risk such as South Asian or First Nations individuals

All patients with the following conditions regardless of age:

- Clinical evidence of atherosclerosis
- Abdominal aortic aneurysm
- Diabetes mellitus
- Arterial hypertension
- Current cigarette smoking
- Stigmata of dyslipidemia (arcus cornealis xanthelasma or xanthoma)
- Family history of premature CVD*
- Family history of dyslipidemia
- Chronic kidney disease **
- Obesity ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$)
- Inflammatory disease
- HIV infection
- Erectile dysfunction
- Chronic obstructive pulmonary disease
- Hypertensive diseases of pregnancy

*Men < 55 and women < 65 yrs of age in first degree relative

**CKD: eGFR $< 60 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$ or ACR $> 3 \text{ mg}/\text{mmol}$ for at least 3 months duration



How to Screen

HOW TO SCREEN

For all:

- History and physical examination
- Standard lipid panel (TC, LDL-C, HDL-C, TG)
- Non-HDL-C (will be calculated from profile)
- Glucose
- eGFR

Optional:

- ApoB
- Urine albumin:creatinine ratio
(if eGFR <60 mL/min/1.73m², hypertension or diabetes)

LIPID TESTING CAN GENERALLY BE DONE NON-FASTING