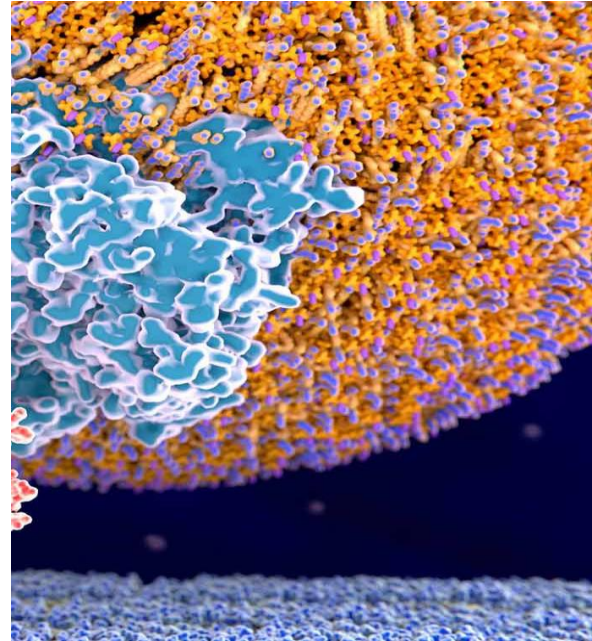


Dyslipidemia

اضطرابات شحميات الدم



Weam Aldiban Ph.D

Clinical Pharmacy & Therapeutics 2

تشمل ثلاث اضطرابات أساسية

اضطرابات
البروتينات
الشحمية في الدم

Dyslipoproteinemia

فرط الغليسيريدات
الثلاثية في الدم

Hypertriglyceridemia

فرط كوليسترول
الدم

Hypercholesterolemia

أهم البروتينات الشحمية

- دقائق كِلوسِيَّة /كِلومكرونات chylomicron
- بقايا الكِلومكرونات chylomicron remnants
- البروتين الشحمي وضيع الكثافة (VLDL) very low density lipoprotein
- البروتين الشحمي متوسط 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 الصمائم البروتينية APO-PROTEINS

• APO-Protein A

• APO-Protein E

• APO-Protein C

• APO-Protein B

يوجد في الكيلومكرون

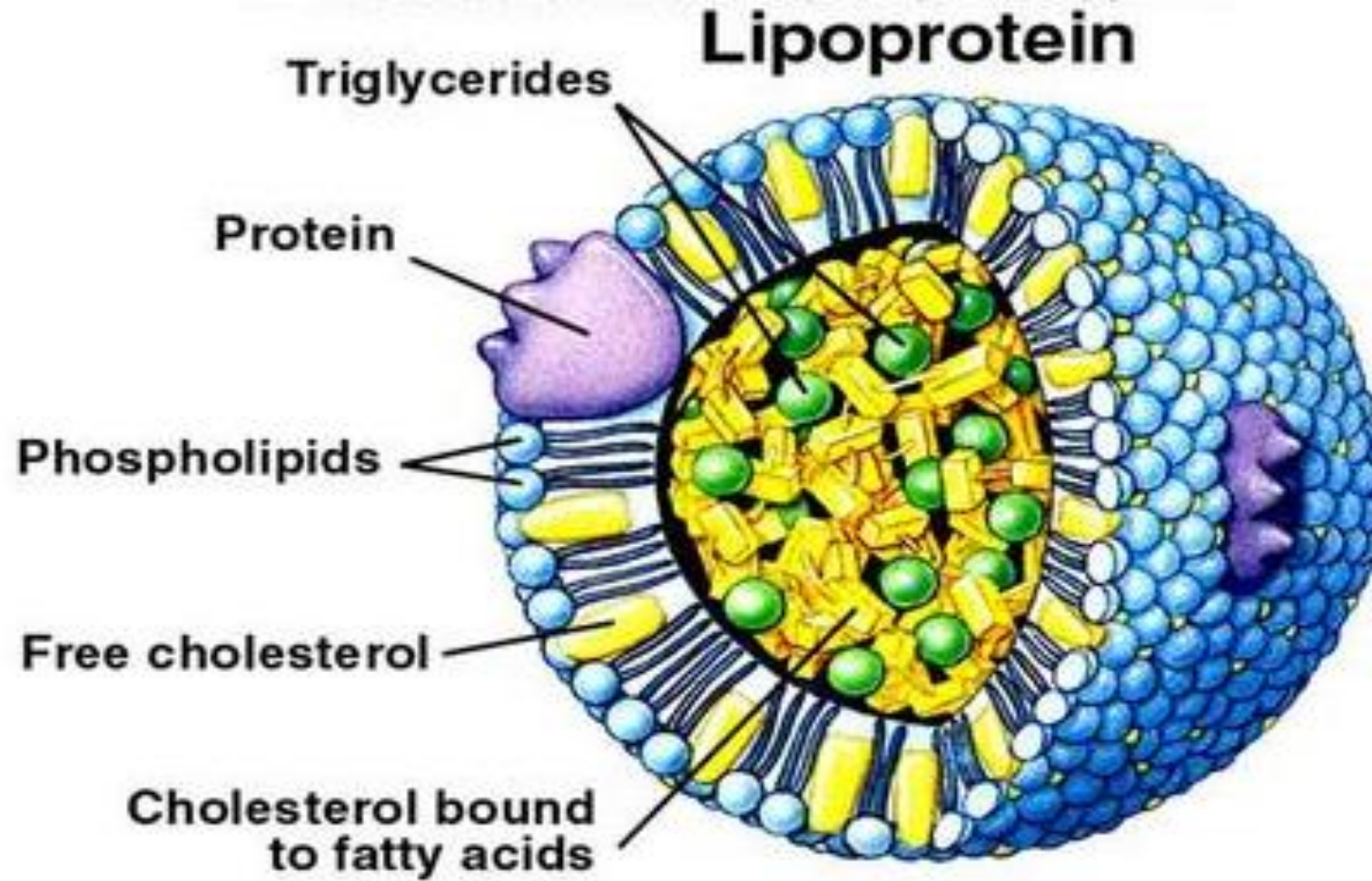
B-48

يوجد في VLDL





B-100



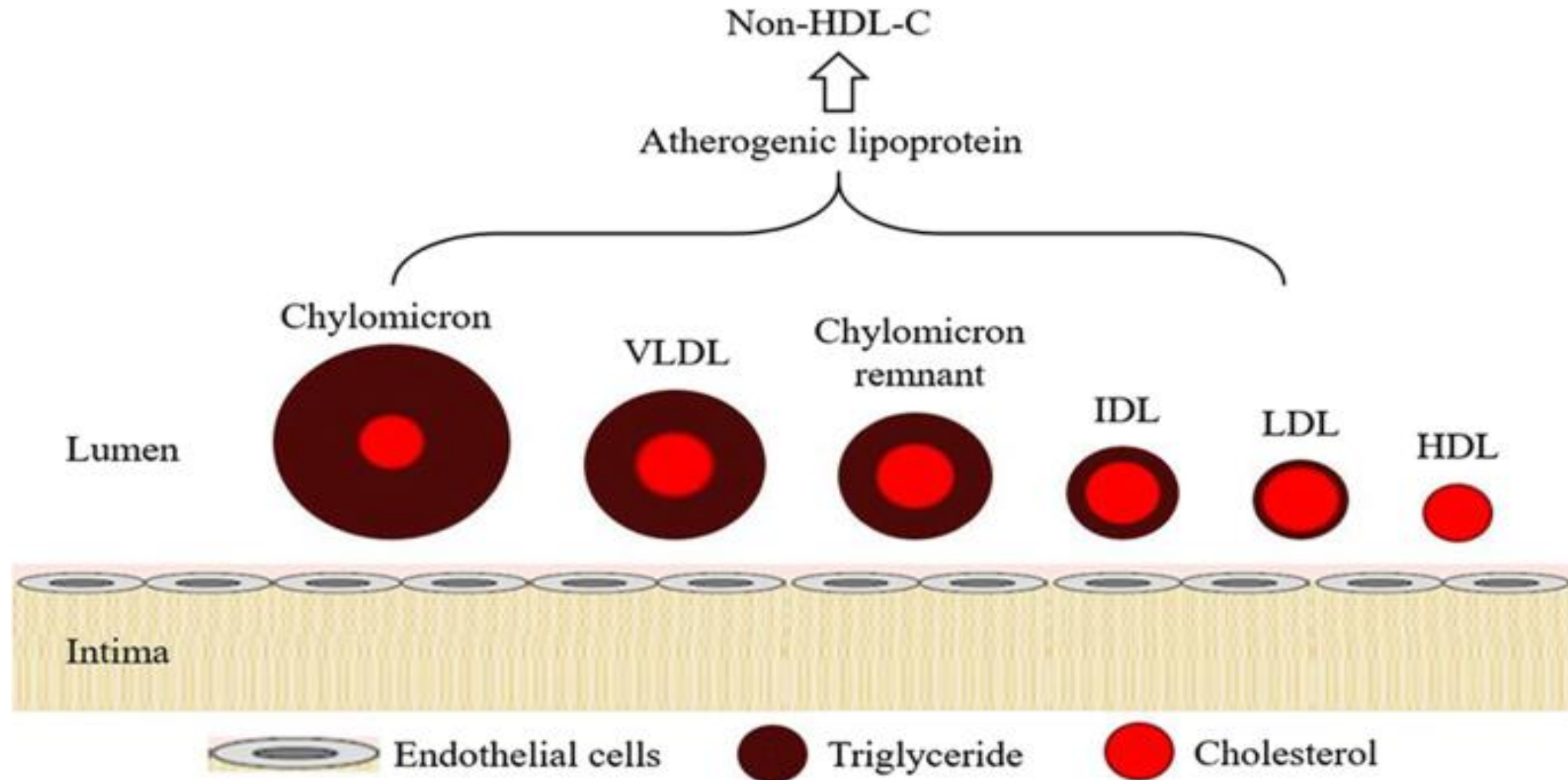
بنية الليبيدوتين



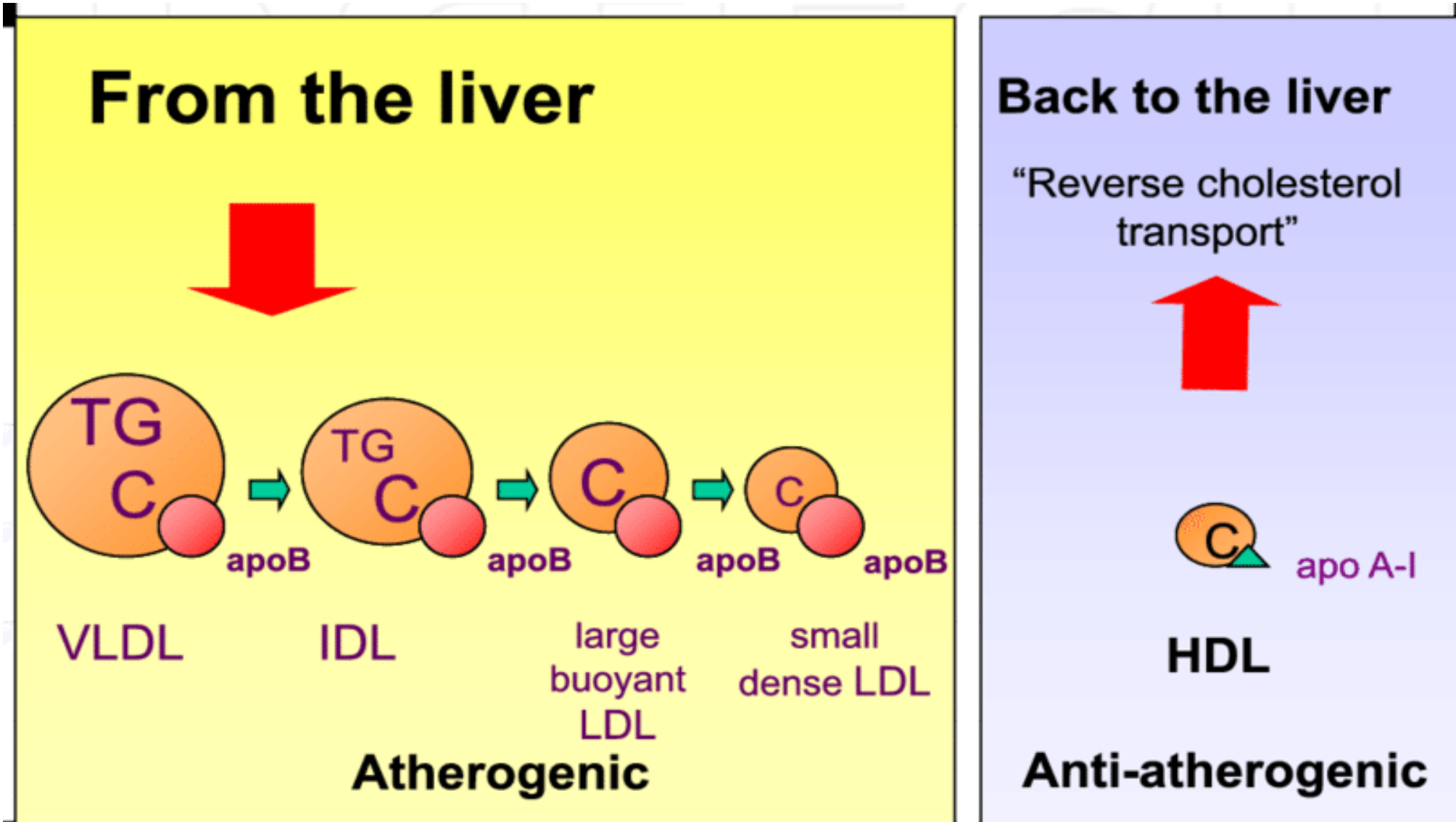
FOUR MAJOR LIPOPROTEIN CLASSES

	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 الليبوبروتينات من الغليسيريدات الثلاثية والكوليسترول



ما هي العلاقة بين ارتفاع شحميات الدم والأمراض القلبية؟



(a) Normal artery wall

(b) Fatty streak stage

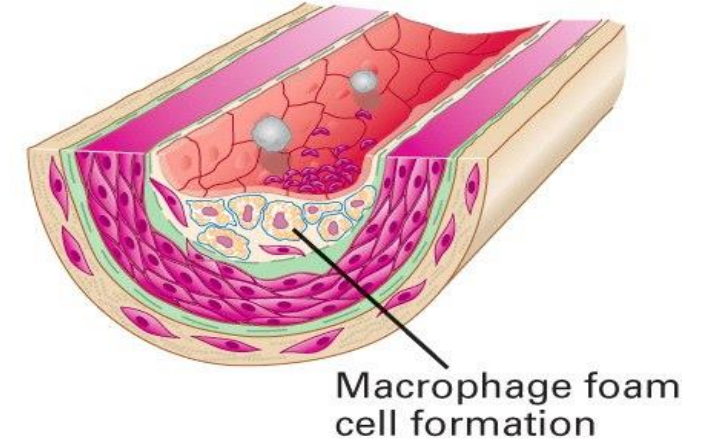
White blood cells adhere and migrate into artery wall to fight infection
Rolling white blood cell
Blood flow through lumen

Endothelium

Intima

Adventitia

Media
(smooth muscle cells)



(c) Atherosclerotic plaque stage

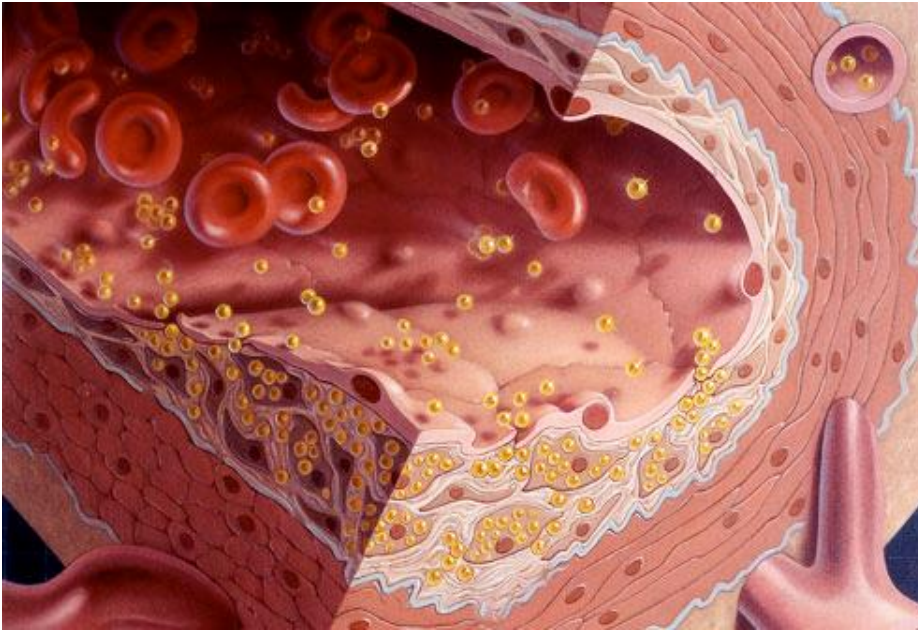
(d) Rupture of endothelium and occlusive blood clot formation

Fibrous cap formation

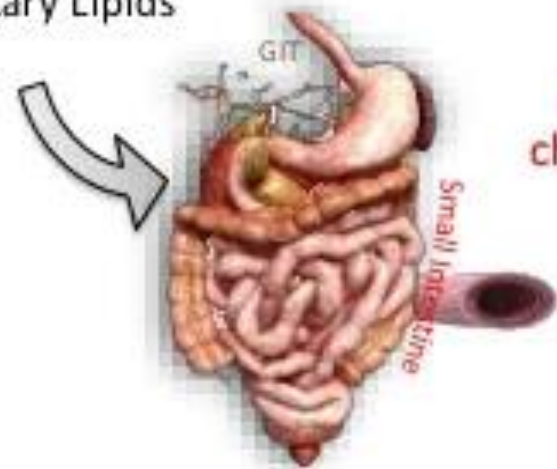
Macrophage foam cell accumulation

Formation of necrotic core

Occlusive blood clot



Dietary Lipids



Nascent
chylomicron

Apo C-II
Apo E

Apo C-II

Apo B-48

chylomicron

Metabolism of Chylomicrons

Lipoprotein
lipase

Fat

Adipose tissue

Fatty acids

Glycerol

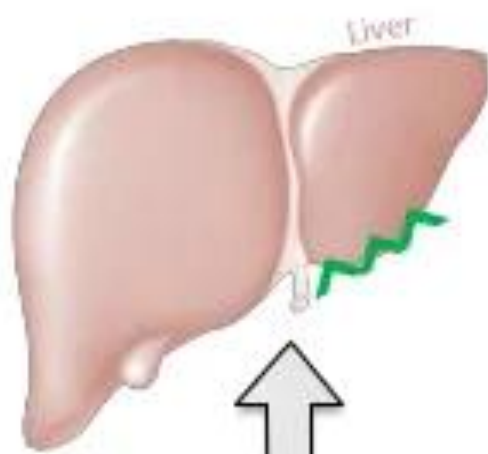
Muscle

HDL

Apo C-II

Apo B-48

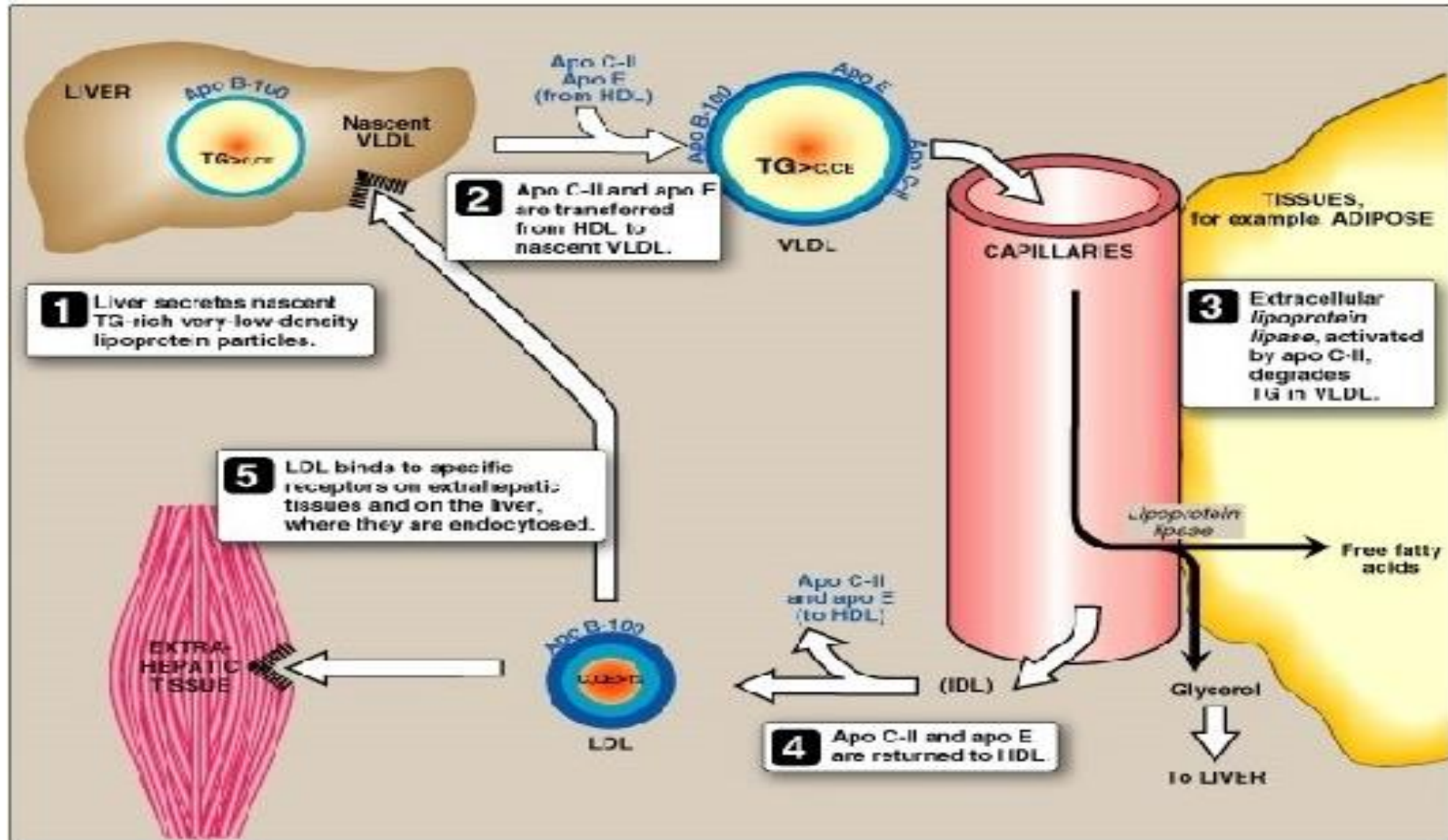
Chylomicron
remnant



Liver

अधिक कल्ल

LDL metabolism



الإمراضية

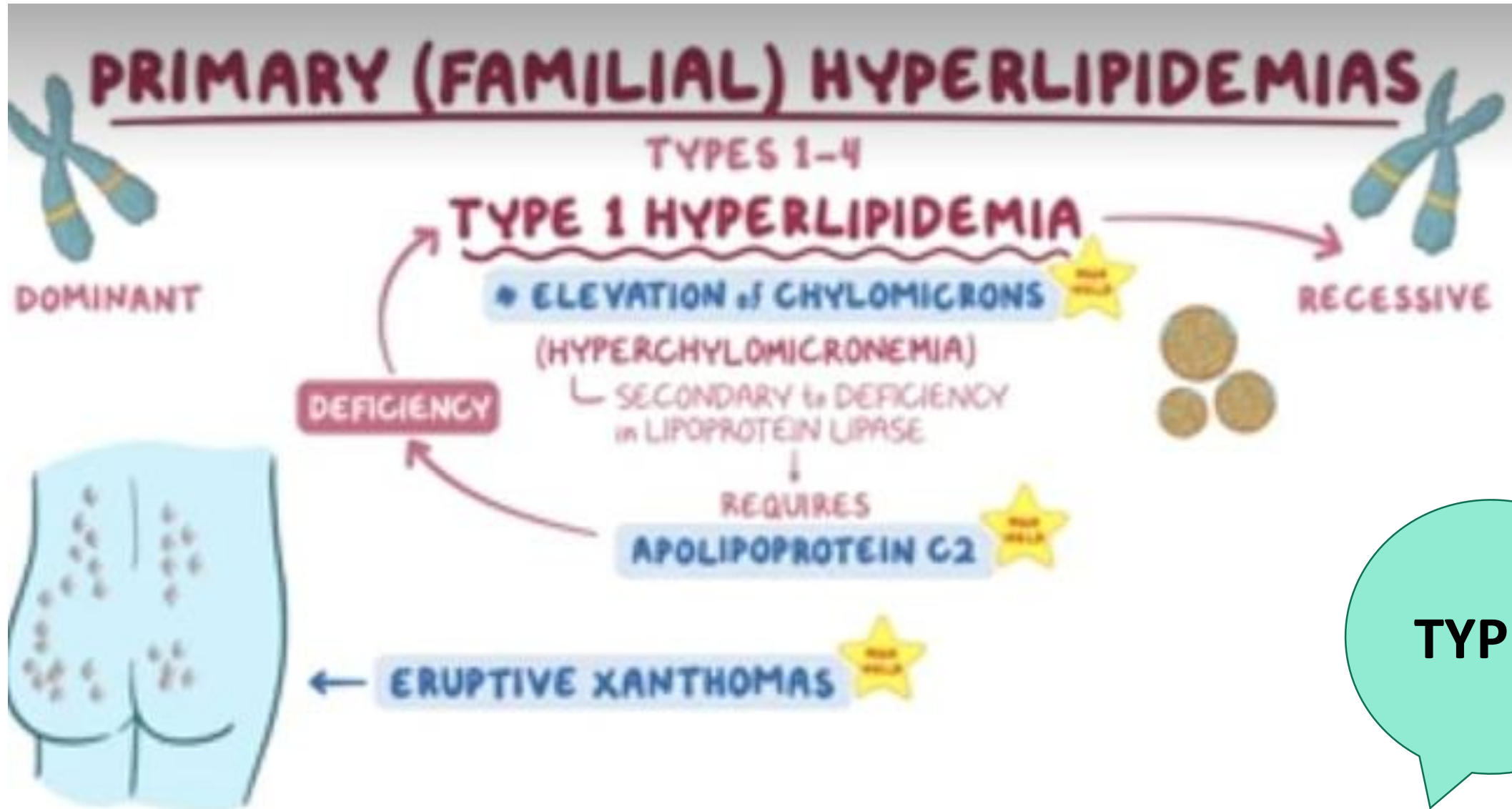
- تصنف الاضطرابات العائلية الشائعة إلى:
- فرط كوليسترول الدم الأساسي مثل فرط كوليسترول الدم العائلي (↑cholesterol)
- فرط الغليسيريدات الثلاثية في الدم مثل: فرط البروتين الشحمي في الدم من النمط III
- العوز العائلي لليوبروتين ليباز
- عوز الأبوبروتين CII العائلي Apo CII deficiency
- فرط الشحميات المركب (المختلط) ↑TG + ↑cholesterol

تصنيف اضطرابات البروتين الشحمي البدئية

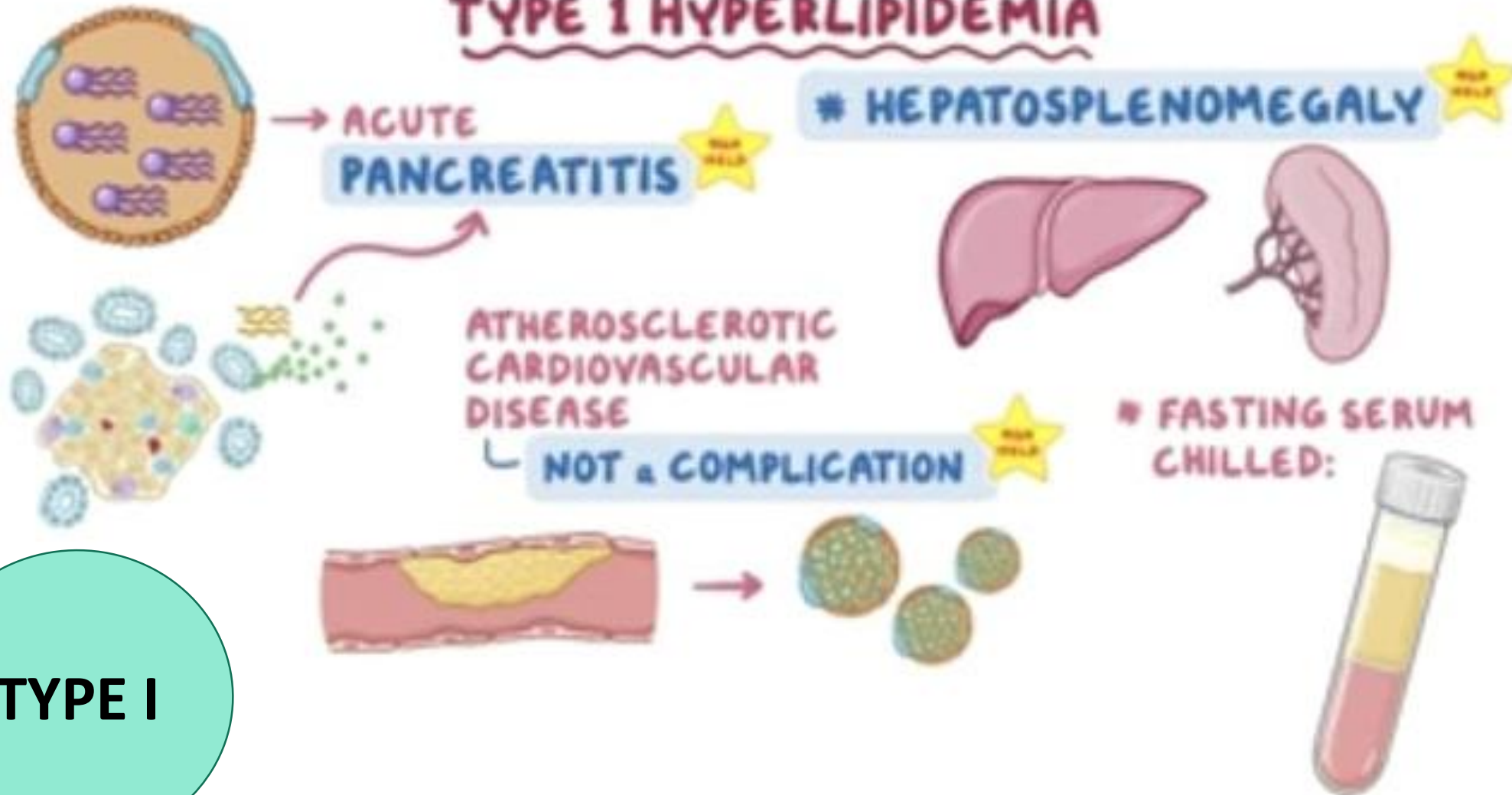
Fredrickson classification of dyslipidemias (WHO)

Phenotype	Lipoprotein increased	Plasma cholesterol	Plasma triglycerides	Atherogenicity	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

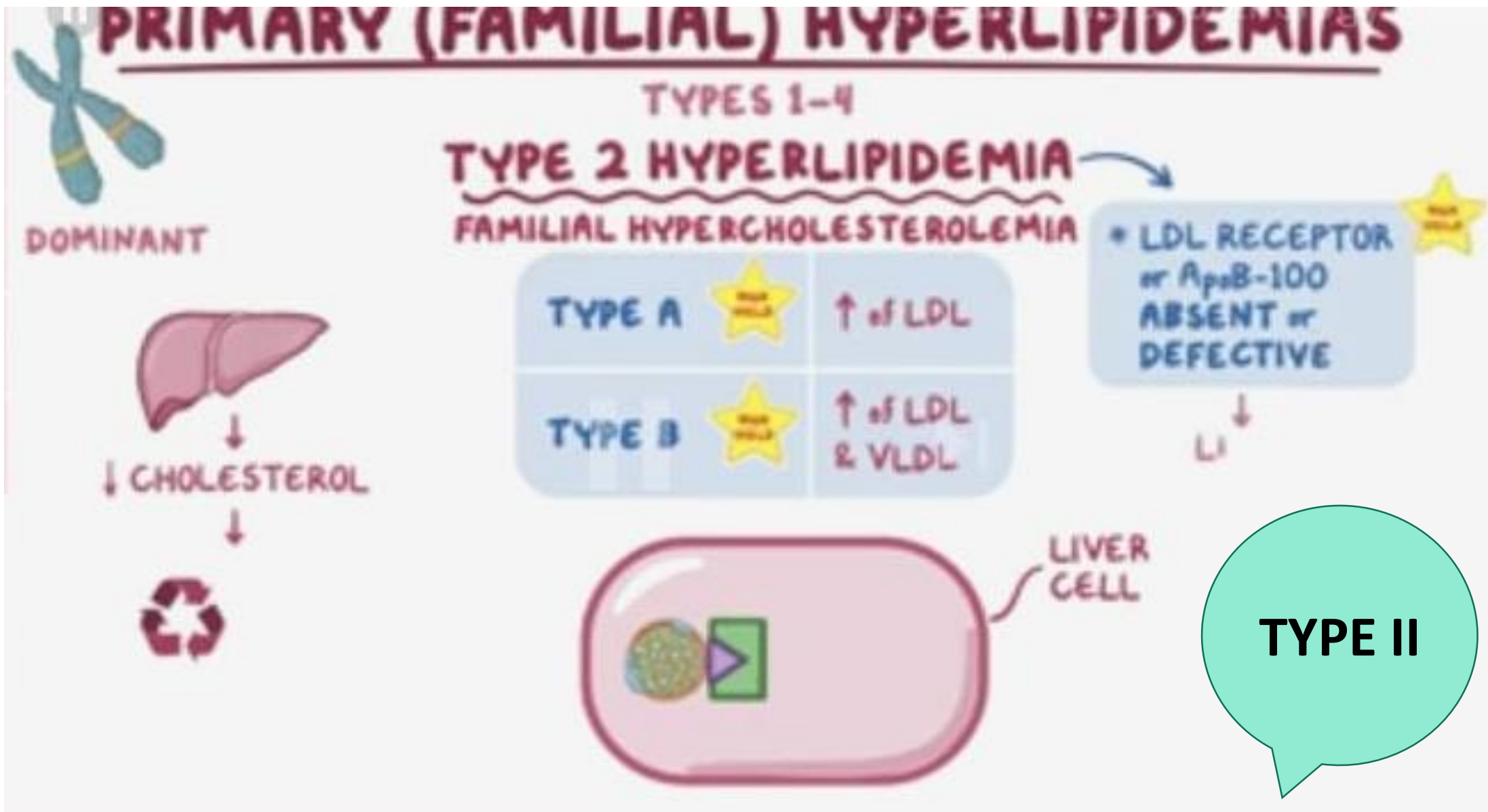
Adapted from Yeshurun D, Gotto AM. *Southern Med J* 1995; 88 (4): 379–391



TYPE 1 HYPERLIPIDEMIA



TYPE I



PRIMARY (FAMILIAL) HYPERLIPIDEMIAS

TYPES 1-4

TYPE 2 HYPERLIPIDEMIA

★
* ↑ RISK of
DEVELOPING
ATHEROSCLEROSIS



★
ACHILLES
TENDON

* CORNEAL ARCUS



* FAMILY HISTORY of:

★
MYOCARDIAL
INFARCTION at an
EARLY AGE

TYPE II

PRIMARY (FAMILIAL) HYPERLIPIDEMIAS

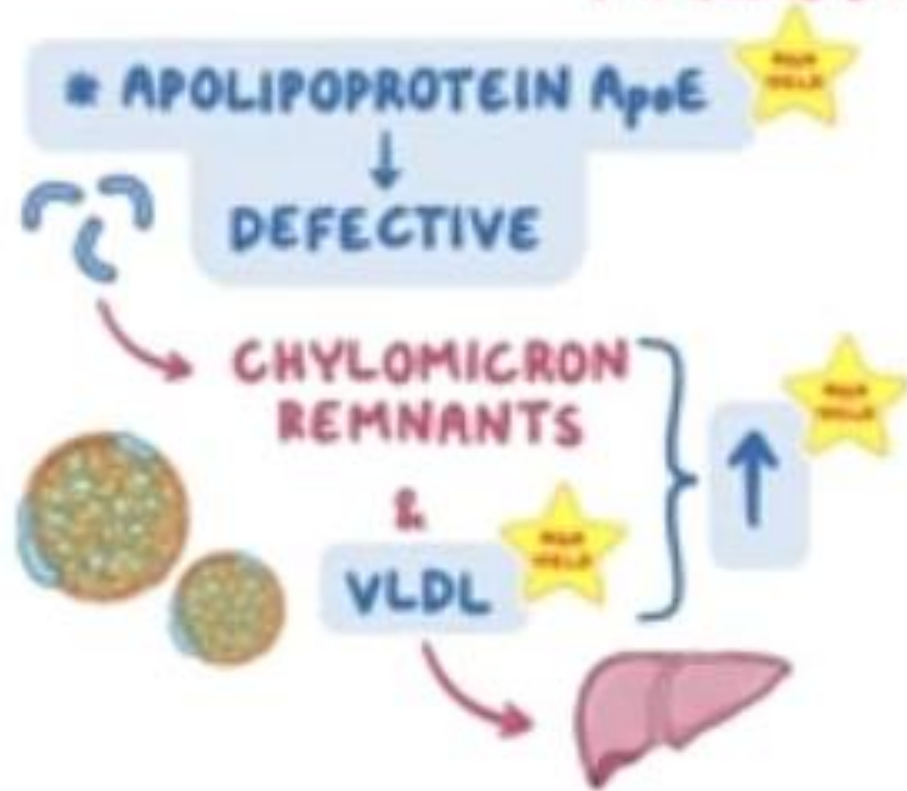
TYPES 1-4

TYPE 3 HYPERLIPIDEMIA

FAMILIAL DYSBETALIPOPROTEINEMIA

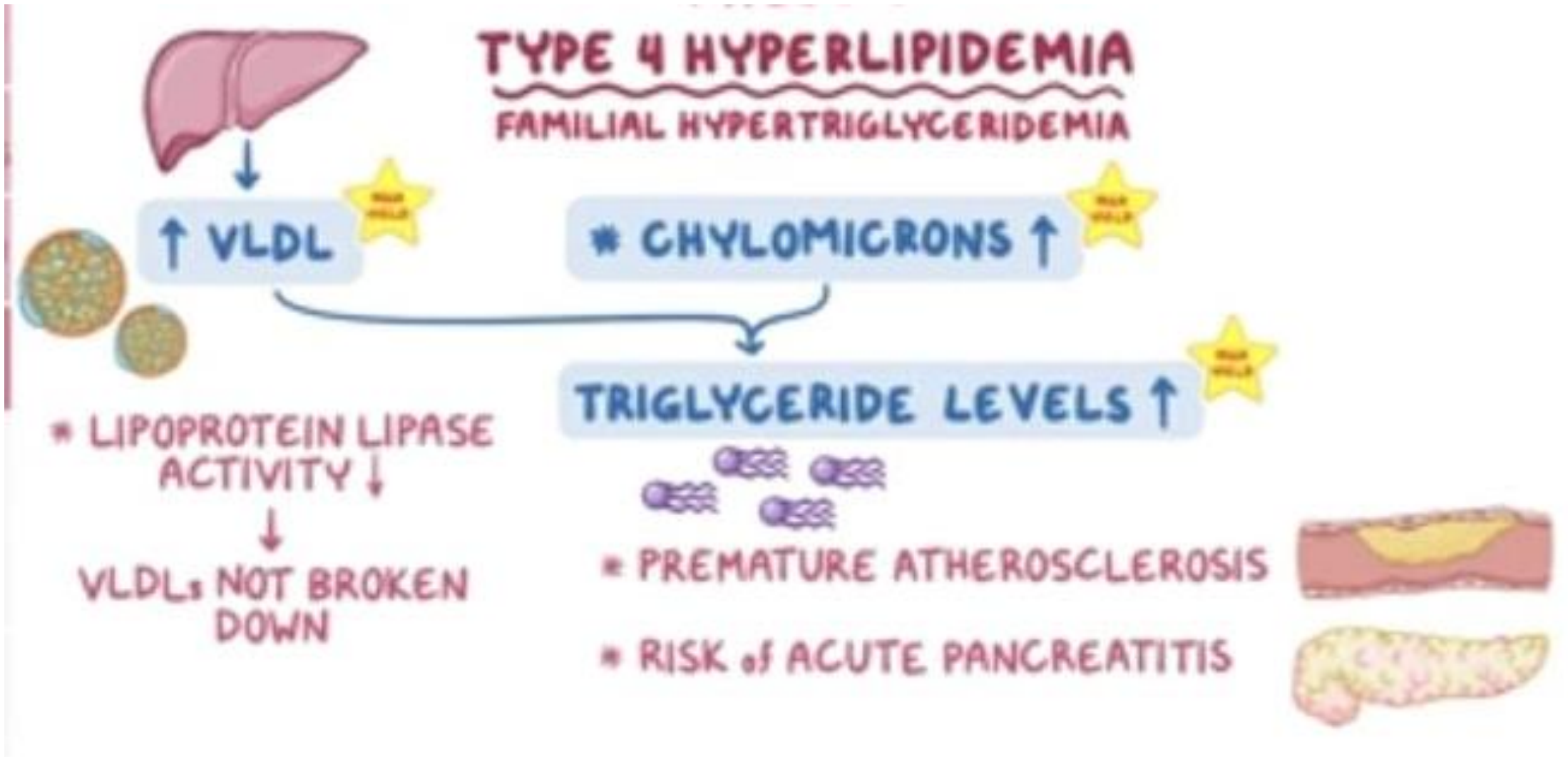


RECESSIVE



* **PREMATURE
ATHEROSCLEROSIS**





السببيات الإمبراضية

- يوجد أشكال ثانوية من فرط شحميات الدم
- حيث أنّ العديد من الأدوية قد ترفع مستويات الشحوم مثل (البروجستينات، المدرات الثيازيدية، القشرانيات السكرية، حاصرات بيتا، الإيزوتريتينويين، مثبطات البروتياز، السيكلوسبورين، الميرتازيبين، السيروليموس).
- يتمثل 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 منتظم 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

التظاهرات السريرية

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



التظاهرات السريرية

- يتميز **العوز العائلي في ليباز البروتين الشحمي** Familial Lipoprotein Lipase Deficiency بتراكم كبير للكيلومكرونات وزيادة مطابقة في ثلاثي غليسريد المصل أو النمط I من الليبوبروتين.
- تشمل تظاهرات هذا النمط هجمات متكررة من **التهاب المعثكلة والألم البطني**، و**ورم صفرومي جلدي** طفحي Eruptive Cutaneous Xanthomatosis و**ضخامة كبدية طحالية** تبدأ في الطفولة.
- تتناسب شدة الأعراض مع وارد القوت من الدسم.



التظاهرات السريرية

- يطوّر مرضى فرط البروتين الشحمي في الدم العائلي من النمط III المظاهر السريرية التالية بعد سن العشرين: صفروم مخطط راحي Xanthoma Stratia Palamaris، وصفرومات حديّة، وتصلّب عصيدي وخيم يصيب الشرايين الإكليلية، والسباتيين 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 $> 4.5 \text{ mmol/L}$

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 بـ 38.6598 وعامل التحويل هذا اشتق من الوزن الجزيئي للكولسترول والبالغ 386,598

١ ممول/ل x 386,598 مغ/ممول x ٠.١ ل/دل = 38.6598 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 ≥ 30 kg/m²)
- 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 ml/min/1.73 m² or ACR > 3 mg/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