Hyperlipidemia

Hyperlipidemia تعني:
•زيادة الدهون في الدم، وتشمل:
• Cholesterol
• Triglycerides

📍 يعني لما نقول شخص عنده Hyperlipidemia:
إما عنده ↑ في Cholesterol أو ↑ في Triglycerides أو الاثنين مع زيادة الـ LDL ونقصان الـ HDL
📌 نقل الدهون في الدم

❗ الدهون (lipids) مثل:
• Cholesterol
• Triglycerides

لا تستطيع الانتقال في الدم لوحدها لأنها:

مواد دهنية (hydrophobic) والدم مائي (aqueous)

✅ الحل:

تحتاج carrier (ناقل)🔷
• Lipoproteins

Colesterol functions 🔺:
1 الحفاظ على غشاء الخلية (Plasma Membrane)
•يحافظ على:
• Fluidity (السيولة)
• Stability (الثبات)

🧠 كيف؟
•الغشاء = Phospholipid bilayer
•كل phospholipid فيه:
• Head
• Tail

🔷 الكولسترول يقع بين الفوسفوليبيدات
❄️ في البرد:
•الفوسفوليبيدات تلتصق ببعض (تصير rigid)
•الكولسترول:
•يمنع الالتصاق الزائد
•يحافظ على المرونة

☀️ في الحر:
•الفوسفوليبيدات تتباعد كثير
•الكولسترول:
•يمنع التباعد الزائد
•يحافظ على التماسك
📌 النتيجة:
يحافظ على التوازن: لا تلاصق زيادة ولا تباعد زيادة

2 تصنيع الهرمونات:
• Steroid hormones: like:-
• Estrogen
• Testosterone
3 تصنيع Bile acids
•تساعد على هضم الدهون (fats digestion)
4 الجهاز العصبي
•له دور في:
• Synaptic communication neurons
•انتقال Action potential
📌 أنواع الكولسترول (Lipoproteins)

🔵HDL
• High-Density Lipoprotein
•يسمى:
• Good cholesterol
From blood to liver in cholesterol ester form

LDL 🔴 ناقل
• Low-Density Lipoprotein
•يسمى:
• Bad cholesterol
From liver to blood

📌 السبب (بشكل مبدئي):
مفيد لأنه ينقل الكولسترول بعيد عن الأنسجة HDL •
يسبب تراكم الكولسترول LDL •

📌 الفكرة الأساسية (الخلاصة)
زيادة دهون الدم = Hyperlipidemia •
•الدهون:
•إما Cholesterol
•أو Triglycerides
•تحتاج ناقل:
• Lipoproteins
•الكولسترول:
•مهم جدًا للجسم
•لكن زيادته تسبب مشاكل

📌 Structure of Lipoproteins

🔷 الخارج (Outer layer)
• Phospholipids (water soluble)
• Free cholesterol
• Apolipoproteins

🔷 الداخل (Core)
• Triglycerides
• Cholesterol

📌 Apolipoproteins (Apo-proteins)

❗ مهمة جدًا لأنه:
•بدونها:
لا تستطيع أداء وظيفتها Lipoproteins

📍 وظيفتها:
• Recognition (التعرف على الخلايا)
• Activation of enzymes

📌 Types of Lipoproteins (أنواع 5)

1 Chylomicrons
•يتم تصنيعها في:
• Intestine
فقط والباقي يصنعوا بال liver

2 VLDL
• Very Low-Density Lipoprotein

3 IDL
• Intermediate-Density Lipoprotein

4 LDL
• Low-Density Lipoprotein

5 HDL
• High-Density Lipoprotein

🔷 Triglycerides
•يتم تكسيرها بواسطة إنزيم:
• Lipoprotein lipase
•هذا الإنزيم يحول:
• Triglycerides → Fatty acids

📍 هذه الـ fatty acids:
•جزء يذهب إلى:
• Adipose tissue (للتخزين)
•جزء يذهب إلى:
• Skeletal muscle (لإنتاج الطاقة ATP)

📌 LDL vs HDL

🔴 LDL (Bad cholesterol)
•الاسم:
• Low-Density Lipoprotein
•وظيفته:
•ينقل الكولسترول من:
• Liver → Blood → Tissues

📍 المشكلة:
•يرفع الكولسترول في الدم
•يؤدي إلى:
• Oxidation of LDL
•تكوين:
• Foam cells
• Atherosclerotic plaques

📍 النتيجة:
• Stable angina
• Unstable angina
• Myocardial infarction

👇 لذلك يسمى:

Bad cholesterol

🔵 HDL (Good cholesterol)
•الاسم:
• High-Density Lipoprotein
•وظيفته:
•يعمل بالعكس:
•يأخذ الكولسترول من الدم
•يرجعه إلى Liver
•في الكبد:
•يتحول إلى:
• Cholesterol ester (للتخزين)
•يتم التحويل بواسطة إنزيم:
• LCAT (Lecithin-Cholesterol Acyltransferase)

👉 لذلك يسمى:

Good cholesterol

📍 ملاحظة:

•كل الأنواع (عدا Chylomicrons) تصنع في:

• Liver

📌 Exogenous Pathway (من الأكل)

الخطوات:

1.تناول الدهون (Cholesterol + Triglycerides)

2.تصل إلى Intestine

3.يتم تغليفها داخل:

• **Chylomicrons**

4.تنتقل إلى الدم

5.إنزيم Capillary lipase:

•يكسر Triglycerides → Fatty acids

• → Adipose tissue (storage)

• → Muscle (ATP)

6.المتبقي:

• Chylomicron remnants

8.تذهب إلى:

• Liver

📌 Endogenous Pathway (من الكبد)

الخطوات:

1️⃣ في الكبد:

•يتم تصنيع:

• Cholesterol (endogenous)

•يتم تكوين:

• VLDL

📍 يحتوي على:

• Triglycerides ↑

• Cholesterol ↓

2️⃣ في الدم:

• Lipoprotein lipase يكسر Triglycerides

📍 النتيجة:

•تقل Triglycerides

•يصبح:

• IDL

3️⃣ IDL

•نسبة:

• Triglycerides ≈ Cholesterol

•يذهب إلى:

• Liver

4️⃣ يتحول إلى LDL

•يحتوي على:

• Cholesterol ↑ ↑

• Triglycerides ↓

📍 LDL:

•ينقل الكولسترول إلى الدم (سيء)

5️⃣ HDL

•يجمع الكولسترول من الدم

•يرجعه إلى الكبد

•يحوله إلى:

• Cholesterol ester

📌 Density vs Size (المقارنة المهمة)

Lipoprotein	Density	Size
Chylomicron	↓ Low	↑ Large
VLDL	↓	↑
IDL	Medium	Medium
LDL	↑	↓
HDL	↑↑	↓↓

📍 القاعدة:

•كلما زادت **Density** قل **Size**

•السبب:

• ↑ Cholesterol → ↑ Density

• ↑ Triglycerides → ↑ Size

📌 الخلاصة الكبيرة (احفظها وفكّك حياتك)

• Chylomicrons:

  • من الأمعاء

  • تحمل الدهون من الأكل

• VLDL → IDL → LDL:

  • من الكبد

  • تتحول تدريجيًا

  • LDL أخطرهم

• HDL:

  • ينظف الدم من الكولسترول

Lipoproteins, Apolipoproteins, Hyperlipidemia Types, and Atherosclerosis Risk

---

أولًا: العلاقة بين الحجم والـ Density في Lipoproteins

•كلما كانت نسبة Triglycerides أعلى:

•يكون الحجم أكبر

•وتكون Density أقل

•كلما كانت نسبة Cholesterol أعلى:

•يكون الحجم أصغر

•وتكون Density أعلى

مثال

• Chylomicrons

•تحتوي على Triglycerides أكثر من Cholesterol

•لذلك:

•حجمها كبير

•كثافتها منخفضة

• HDL و LDL

•نسبة Cholesterol فيهما أعلى بكثير من Triglycerides

•لذلك:

•حجمهما أصغر

•كثافتهما أعلى

ثانيًا: أهمية Apolipoproteins

•الـ Lipoproteins لا تستطيع أن تعمل بشكل طبيعي بدون وجود Apolipoproteins

•وجود Apolipoproteins على سطح Lipoprotein ضروري جدًا حتى:

•ترتبط بالإنزيمات

•ترتبط بالمستقبلات Receptors

•تتم عملية النقل أو التكسير أو الإدخال إلى الخلية

ثالثًا: دور Apo C-II مع Chylomicrons و VLDL

1) Chylomicrons
- يتم تصنيعها في Intestine
- وهي الوحيدة التي تُصنع في Intestine
- باقي أنواع Lipoproteins تُصنع في Liver

وظيفة Chylomicrons
- تحمل Triglycerides و Cholesterol
- تذهب إلى الدم
- هناك يتم تكسير Triglycerides الموجودة فيها بواسطة إنزيم:
  - Lipoprotein lipase

لكن ما الشرط حتى يعمل Lipoprotein lipase؟
- يجب أن يكون على Chylomicron نوع من Apolipoprotein اسمه:
  - Apo C-II

أهمية Apo C-II
- بدون Apo C-II:
- لا يستطيع Lipoprotein lipase الارتباط مع Chylomicron
- فلا يتم تكسير Triglycerides

إذا حصل واحد من هذه الأمور:
- Deficiency of Lipoprotein lipase
- **OR** Deficiency Apo C-II

فالنتيجة:
- لن يتم تكسير Triglycerides الموجودة في Chylomicrons
- لذلك سترتفع Chylomicrons في الدم
- وبما أن Chylomicrons غنية جدًا بـ Triglycerides
- فسيحدث:
  - **Hypertriglyceridemia**

2) Apo C-III
- يوجد نوع آخر اسمه:
  - Apo C-III

المفروض طبيعيًا
- ألا يكون له تأثير يُعطّل تكسير Triglycerides

لكن إذا وُجد بشكل يسبب منافسة لـ Apo C-II
- فإنه يعمل competitive effect ضد Apo C-II
- وبالتالي:
- لا يتم تكسير Triglycerides في Chylomicrons
- فتحدث أيضًا:
  - **Hypertriglyceridemia**

إذن في Chylomicrons

أي مشكلة في واحد من هؤلاء قد ترفع Triglycerides:
- نقص Lipoprotein lipase
- نقص Apo C-II
- زيادة أو تأثير غير طبيعي لـ Apo C-III

النتيجة النهائية
- زيادة Chylomicrons
- زيادة Triglycerides

رابعًا: دور Apo C-II و Apo C-III مع VLDL

VLDL
- أيضًا يحتوي على Triglycerides
- ويحتاج إلى:
  - Apo C-II

حتى يتم تكسير Triglycerides فيه بواسطة:
- Lipoprotein lipase

إذا لم يوجد Apo C-II
- لن يتم تكسير Triglycerides في VLDL

إذا وُجد Apo C-III
- قد يمنع أو يعيق التكسير أيضًا

النتيجة
- ارتفاع VLDL
- وارتفاع Triglycerides

خامسًا: أي Lipoproteins تزيد خطر Atherosclerosis؟

قاعدة مهمة جدًا
- أي حالة يزداد فيها Cholesterol في الدم غالبًا تزيد خطر:
  - Atherosclerosis

Chylomicrons
- إذا ارتفعت، فهي ترفع Triglycerides
- لكنها لا تعتبر هي النوع الأساسي الذي يزيد خطر Atherosclerosis

لماذا؟
- لأنها تحمل Triglycerides أكثر بكثير من Cholesterol
- لذلك أثرها الأساسي:
  - Hypertriglyceridemia
- وليس زيادة كبيرة مباشرة في خطر Atherosclerosis مثل الأنواع الأخرى

VLDL
- منطقيًا عندما يرتفع:
- يرتفع Triglycerides
- لكن وُجد في الدراسات الحديثة أن بعض جزيئات VLDL قد تحمل Apolipoprotein مشابه لما على LDL
- لذلك وُجد أن:
  - VLDL أيضًا قد يرفع خطر Atherosclerosis

IDL
- لأن فيه نسبة Triglycerides و Cholesterol متقاربة
- فهو أيضًا مرتبط بزيادة خطر:
  - Atherosclerosis

LDL
- هو الأوضح والأهم في زيادة خطر:
  - Atherosclerosis
- لأن LDL يحمل كمية عالية من Cholesterol
- وإذا زاد في الدم:
- يزداد تجمع Cholesterol في الأوعية
- ويزداد خطر تكوّن Atherosclerotic plaques

سادسًا: Premature Atherosclerosis

المقصود بـ Premature
- يعني حدوث Atherosclerosis بعمر أصغر من المتوقع

العمر الطبيعي المتوقع غالبًا
- فوق 40 - 50 years

لكن في بعض المرضى
- قد تحدث بعمر:
  - 20 years
- أو 30 years

من هم الأكثر عرضة؟
- المرضى الذين لديهم ارتفاع في:
  - LDL
  - VLDL
  - IDL

السبب
- لأن هذه الأنواع ترفع Cholesterol في الدم
- وبالتالي ترفع خطر:
  - Premature Atherosclerosis

سابعًا: Apo E ودوره مع IDL

7

- الـ Apolipoprotein الموجود على IDL هو:
- Apo E

أهمية Apo E

- عندما يعود IDL أو VLDL remnant إلى Liver
- يجب أن يتم تكسير Triglycerides الموجودة فيه بواسطة:
- Hepatic lipase

ولكن هذا يحتاج وجود Apo E

- بدون Apo E
- لا يتم التكسير بشكل طبيعي
- فتتراكم هذه الجزيئات
- ويرتفع كل من:
- Triglycerides
- Cholesterol

ثامنًا: نوعا Lipase في الجسم

يوجد نوعان مهمان من Lipase:

1) Capillary lipase

- موجود في الشعيرات الدموية Capillaries
- ويُقصد به هنا:
- Lipoprotein lipase
- وظيفته:
- تكسير Triglycerides في:
- Chylomicrons
- VLDL
- ويحتاج إلى:
- Apo C-II

2) Hepatic lipase

- موجود في Liver
- وظيفته:
- تكسير Triglycerides في:
- VLDL remnants أو IDL
- ويحتاج إلى:
- Apo E

تاسعًا: Apo B-100 ودوره مع LDL

- الـ Apolipoprotein الموجود على LDL هو:
- Apo B-100

وظيفته

- ضروري جدًا حتى يرتبط LDL مع:
- LDL receptor

لماذا هذا مهم؟

- لأن LDL يدخل Cholesterol إلى الخلايا عن طريق:
- Receptor-mediated endocytosis

الخطوات

- Cholesterol يحمل LDL
- يرتبط بـ LDL receptor على سطح الخلية
- يدخل إلى داخل الخلية
- ويسلّمها Cholesterol

بدون Apo B-100

- لا يستطيع LDL الارتباط مع LDL receptor
- وبالتالي:
- لا يدخل Cholesterol إلى الخلايا
- ويبقى متراكمًا في الدم
- فيزيد خطر:
- Atherosclerosis

عاشرًا: ماذا يحدث إذا كان هناك مشكلة في LDL receptor؟

8

بعض الناس لديهم مشاكل وراثية في LDL receptor:

- قد يكون لديهم:
- 50% deficiency
- أو:
- 100% deficiency of receptor

النتيجة

- الخلايا لا تستطيع أخذ Cholesterol من LDL
- فيبقى Cholesterol في الدم
- فيرتفع خطر:
- Atherosclerosis

وما الذي يفهمه الكبد؟

- الخلايا تقول للكبد بطريقة غير مباشرة:
- "أنا لا يصلني Cholesterol"
- فيستمر Liver في تصنيع Cholesterol
- رغم أن الدم أصلًا فيه كمية عالية
- فتزداد المشكلة أكثر

١١: ماذا لو كانت المشكلة في Apo B-100 نفسه؟

- قد يكون LDL receptor طبيعي
- لكن يوجد mutation في طفرة:
- Apo B-100

النتيجة

- لا يحدث ارتباط بين:
- LDL receptor و LDL
- فلا يدخل Cholesterol إلى الخلايا
- ويبقى في الدم
- وبالتالي:
- يزيد خطر Atherosclerosis

٩

13: Apo A-I ودوره مع HDL

- الـ Apolipoprotein الموجود على HDL هو:
- Apo A-I

وظيفته

- ضروري حتى يتم داخل الكبد:
- Esterification of cholesterol

ما معنى ذلك؟

- HDL يأخذ free cholesterol من الدم
- ويذهب به إلى Liver
- وهناك يتحول إلى:
- Cholesterol ester
- حتى يتم تخزينه

بدون Apo A-I

- لا تتم عملية Esterification بشكل طبيعي
- فلا يتم تخزين Cholesterol بكفاءة داخل الكبد

إذن

- زيادة HDL تعتبر:
- Protective against Atherosclerosis
- وزيادة Apo A-I أيضًا تعتبر:
- عامل حماية

صح أو خطأ مهم جدًا للامتحان

إذا زادت نسبة HDL ↑HDL

- يقل خطر Atherosclerosis ↓Atherosclerosis
- إذن العبارة:
- زيادة HDL تزيد الخطر = False

إذا زاد LDL receptor expression ↑

- يزيد دخول LDL إلى الخلايا
- ويقل بقاؤه في الدم
- إذن:
- يقل خطر Atherosclerosis ↓

إذا وُجد deficiency في LDL receptor ↓

- يبقى LDL في الدم
- فيزداد الخطر ↑

إذا زاد VLDL

- يزيد الخطر

إذا زاد LDL

- يزيد الخطر

إذا زاد Apo A-I ↑ زيادة في ↑ expression of Apo A-I

- هذا مفيد
- يقلل الخطر ↓

إذا قل HDL ↓

- يزيد الخطر ↑

١٠

14: كيف نربط كل Apolipoprotein مع Lipoprotein؟

احفظ الربط التالي:

- Apo C-II
- موجود على:
- Chylomicrons
- VLDL
- ضروري لتفعيل:
- Lipoprotein lipase
- Apo E
- موجود على:
- IDL
- ضروري لتكسير Triglycerides عن طريق:
- Hepatic lipase
- Apo B-100
- موجود على:
- LDL
- ضروري للارتباط مع:
- LDL receptor
- Apo A-I
- موجود على:
- HDL
- ضروري لعملية:
- Esterification of cholesterol in the liver

↓ LDL ✓

↑ HDL ✓

triglycerides ↑ ✗

total cholesterol

الخامس عشر: لماذا بقاء Cholesterol في الدم خطير؟
•لأن تراكم Cholesterol في الأوعية الدموية يؤدي إلى:
• Endothelial dysfunction
•خروج Reactive oxygen species
• Oxidation of LDL
•دخول Monocytes
•تحولها إلى Macrophages
•ابتلاع الدهون
•تكوّن Foam cells
•ثم تكوّن Atherosclerotic plaque
مجموعة دهنيات

مهم
• Atherosclerosis تعني:
•تجمع دهنيات داخل جدار الوعاء الدموي
•إذا حدث تمزق أو انفجار في Plaque
•وتتجمع Platelets و Clotting factors
•هنا تصبح:
• Clot / Thrombus

إذن
• Atherosclerosis ليست نفسها Clot
•بل:
• Atherosclerosis = plaque lipid deposition
• Clot = وتفعيل التخثر rupture مرحلة لاحقة عند حدوث

16: علاج Hypercholesterolemia

Statins
•أمثلة:
• Atorvastatin
• Simvastatin
•أي دواء ينتهي بـ:
• -statin
عليه

Mechanism of action
•يثبط إنزيم:
• HMG-CoA reductase

وظيفة هذا الإنزيم
•هو rate-limiting step في تصنيع Cholesterol في الكبد
فلا يتم تصنيع الـ cholesterol in liver

إذن Statins
•تقلل تصنيع:
• Endogenous cholesterol in the liver

مهم
•هي لا تعمل بشكل مباشر على Exogenous cholesterol القادم من الطعام
•لذلك تأثيرها ليس مطلقًا 100%
•لأنها تمنع التصنيع الكبدي بشكل أساسي

لماذا تُعطى أحيانًا كوقاية؟
•بعض المرضى:
•عندهم Hypertension
•أو Diabetes
•أو أمراض قلب
•وهؤلاء معرضون أكثر لـ:
• Endothelial dysfunction
•وبالتالي Atherosclerosis

لذلك قد تُعطى Statins كـ:
• Prevention
وليس فقط كعلاج بعد حدوث المشكلة

17: أدوية Triglycerides
•هناك أدوية تركز أكثر على Triglycerides مثل:
• Niacin
• Fibrates

تفيد أكثر عند المرضى الذين عندهم مشكلة في
• Chylomicrons
•أو VLDL

لأن هذين يرتبطان بارتفاع:
• Triglycerides

18: كيف تربط بين كل Lipoprotein وما الذي يرتفع معه؟

احفظ القاعدة التالية:
• Chylomicrons ↑ → يرتفع معها Triglycerides
• VLDL ↑ → يرتفع معها Triglycerides
•VLDL & LDL → يرتفع معها Triglycerides + Cholesterol
• LDL ↑ → يرتفع معها Cholesterol
• HDL → ارتفاعه مفيد ويحمي من Atherosclerosis

19: تعريف Hyperlipidemia

Hyperlipidemia هي:
•زيادة في:
• Cholesterol
•أو Triglycerides
•أو الاثنين معًا

وقد تترافق مع:
•زيادة LDL
•ونقصان HDL

20: Primary vs Secondary Hyperlipidemia

1) Primary Hyperlipidemia
•سببها:
• Genetic / inherited
•تنتج عن طفرات أو مشاكل في:
• Apolipoproteins
• Lipases
• Receptors

2) Secondary Hyperlipidemia
•سببها:
•Other disease
• Medication

•وتركّز أكثر على:
• Primary Hyperlipidemia

الحادي والعشرون: Types of Primary Hyperlipidemia

١٣

Type I

ما الذي يرتفع؟

- Chylomicrons

ما الذي يرتفع مخبريًا؟

- Triglycerides

- Hyperchylomicronemia

السبب

- غالبًا مشاكل في:
- Lipoprotein lipase
- أو Apo C-II

الخطر

- يسبب ارتفاع Triglycerides
- لكنه ليس الأكثر ارتباطًا بـ Atherosclerosis

Type IIa

Type II

typeIIa typeII b

ما الذي يرتفع؟

- LDL

ما الذي يرتفع مخبريًا؟

- Cholesterol

- Familial hypercholesterolemia

- يزيد خطر Atherosclerosis

Type IIb

ما الذي يرتفع؟

- LDL + VLDL

ما الذي يرتفع مخبريًا؟

- Cholesterol + Triglycerides

- Combined hypercholesterolemia

- يزيد خطر Atherosclerosis

Type III

ما الذي يرتفع؟

- IDL
- أو Remnants

ما الذي يرتفع مخبريًا؟

- يرتفع الاثنان:
- Triglycerides
- Cholesterol
- مع ملاحظة أن Triglycerides قد تكون أعلى قليلًا

- Dysbetalipoproteinemia

السبب المرتبط

- له علاقة بـ:
- Apo E

- يزيد خطر Atherosclerosis

١٤

Type IV الرابع

ما الذي يرتفع؟

- VLDL

ما الذي يرتفع مخبريًا؟

- Triglycerides

- Familial hypertriglyceridemia

الخطر

- قد يزيد خطر Atherosclerosis

Type V الخامس

ما الذي يرتفع؟

- Chylomicrons + VLDL

ما الذي يرتفع مخبريًا؟

- Triglycerides بشكل واضح

- Mixed hyperlipidemia

الثاني والعشرون: جدول سريع جدًا للربط

Type	Elevated lipoprotein	Elevated lab value
Type I	Chylomicrons	Triglycerides
Type IIa	LDL	Cholesterol
Type IIb	LDL + VLDL	Cholesterol + Triglycerides
Type III	IDL / remnants	Cholesterol + Triglycerides
Type IV	VLDL	Triglycerides
Type V	Chylomicrons + VLDL	Triglycerides

- **Chylomicrons** → **Triglycerides**
- **VLDL** → **Triglycerides**
- **LDL** → **Cholesterol**
- **IDL** → **Triglycerides + Cholesterol**
- **HDL** → Protective

اربط Apolipoproteins:

- **Apo C-II** → Chylomicrons, VLDL
- **Apo E** → IDL
- **Apo B-100** → LDL
- **Apo A-I** → HDL

اربط الخطر:

- زيادة **LDL** = خطر
- زيادة **VLDL** = خطر
- زيادة **IDL** = خطر
- زيادة **HDL** = حماية
- زيادة **LDL receptor expression** = حماية
- نقص **LDL receptor** = خطر
- نقص **Apo B-100 function** = خطر
- زيادة **Apo A-I** = حماية

Clinical Manifestations

العلامات والأعراض Signs and symptoms في حالات Hyperlipidemia
كثيرة ومتعددة، لكن يوجد شيء مميز مهم جدًا بينهم، وهو:
- Xanthomas

ما هي **Xanthomas**؟

Xanthomas هي:
- تجمعات من الدهون الزائدة lipids
- تتراكم في أماكن معينة من الجسم

قد تظهر في أماكن مثل:
- Tendon
- Knee
- Palm
- Skin
- Eyelid
- حول Cornea

يعني هي عبارة عن lipid deposits تظهر في أماكن مختلفة، واسمها يتغير حسب مكان ظهورها.

أنواع Xanthomas حسب المكان

1) Palmar xanthomas

إذا ظهرت على:
- Palm

فنسميها:
- Palmar xanthomas

وفي بعض الحالات لا تظهر فقط كبقع، بل قد تظهر أيضًا على شكل lines في راحة اليد، لكن بشكل عام المهم عندك الاسم:
- Palmar xanthomas

2) Tendon xanthomas

إذا ظهرت على:
- Tendon

فنسميها:
- Tendon xanthomas

3) Eruptive xanthomas

إذا ظهرت على:
- Skin

فنسميها:
- Eruptive xanthomas

يعني هي xanthomas جلدية تظهر على شكل اندفاعات أو تجمعات على الجلد.

4) Xanthelasma

إذا كانت الدهون متجمعة على:
- Eyelid

فهذا يسمى:
- Xanthelasma

Hyperlipidemia Types and Xanthomas

لما يتذكر اسم مثل:
- Hyperchylomicronemia

فهذا ببساطة يعني:
- يوجد ارتفاع في Chylomicrons

مباشرة تربط اسم الحالة بـ:
- أي lipoprotein مرتفع؟
- هل الذي ارتفع هو:
  - Chylomicrons
  - VLDL
  - IDL
  - LDL
- وما الذي ارتفع في الدم نتيجة ذلك؟
  - Cholesterol
  - أو Triglycerides
  - أو الاثنين معًا

الأشياء الأهم التي يجب معرفتها في الأنواع

المطلوب منك تعرف:
- أي lipoprotein مرتفع في كل نوع
- ماذا يحدث في:
  - Cholesterol
  - Triglycerides
- أي الأنواع تزيد خطر:
  - Atherosclerosis
- ما هي clinical manifestations
- ما نوع Xanthomas الذي يظهر في كل نوع

5) Corneal arcus

إذا كان هناك ترسبات دهنية حول:

- Cornea
- أو حول البؤبؤ/محيط القرنية

فهذا يسمى:

- Corneal arcus

في بعض الأحيان يمكن أن تستدل على نوع Hyperlipidemia من مكان Xanthomas حتى قبل فحص المختبر.

يعني السؤال قد يكون فكرته:

- كيف أعرف تقريبًا أن هذا المريض عنده Type III مثلًا؟
- أو كيف أميّز نوعًا معينًا سريريًا؟

الجواب يكون من:

- نوع ومكان Xanthomas

أنواع Xanthomas المهمة التي تريدها الدكتورة

تحفظ وتعرف هذه الأنواع:

- Tendon xanthomas
- Eruptive xanthomas
- Palmar xanthomas
- Xanthelasma
- Corneal arcus

هذه هي الأنواع الأساسية التي تريد التركيز عليها.

ربط الأنواع مع Hyperlipidemia

Type II

هذا النوع مهم جدًا سريريًا.

وخاصة:

- Type IIa
- وأحيانًا يرتبط الكلام عمومًا بـ Type II

لأن فيه ارتفاعًا مهمًا في:

- LDL

وبالتالي يحصل ارتفاع كبير في:

- Cholesterol

العلامات المميزة فيه

النوع الثاني قد يظهر معه:

- Tendon xanthomas
- Corneal arcus

Tendon xanthomas in Type II

إذا وجدت:

- Tendon xanthomas

فهذا يوجّهك بقوة إلى:

- Type II

Corneal arcus in Type II

الناس الذين لديهم ارتفاع كبير في LDL، خصوصًا إذا لم يكن مضبوطًا أو not controlled، قد يظهر عندهم:

- Corneal arcus

يعني ترى حول القرنية أو البؤبؤ حلقة أو ترسبات دهنية.

Type III

هذا النوع يرتفع فيه:

- IDL

والنوع الثالث له علامات جلدية مهمة جدًا.

الأنواع التي قد تظهر في Type III

- Eruptive xanthomas
- Palmar xanthomas

يعني من الأشياء المهمة التي تميز Type III:

- ظهور Eruptive xanthomas
- وظهور Palmar xanthomas

Type V

- **No xanthomas**

وهذه نقطة مميزة جدًا له.
الفكرة النهائية التي بدك تثبتها

لما ينعطى اسم النوع، المطلوب منك مباشرة تفهم:
- ما الذي ارتفع؟
- ماذا زاد في الدم؟
- هل يزيد خطر Atherosclerosis؟
- ما نوع Xanthomas الذي يظهر؟

مثال
Hyperchylomicronemia

يعني:
- زيادة Chylomicrons

Familial hypercholesterolemia

يعني:
- زيادة LDL
- وزيادة Cholesterol

Type III

يعني:
- زيادة IDL
- ومعه علامات مثل:
  - Palmar xanthomas
  - Eruptive xanthomas

Type V

يعني:
- نوع مميز بأنه:
- لا يظهر معه Xanthomas

ملخص سريع جدًا للحفظ
- Hyperchylomicronemia = زيادة Chylomicrons

- المهم في كل type:
- تعرف أي lipoprotein زاد
- وماذا زاد:
  - Cholesterol
  - أو Triglycerides
  - أو الاثنين
- مهم تعرف:
- أي نوع يزيد خطر Atherosclerosis
- مهم تعرف:
- نوع Xanthomas المرتبط بكل type

أنواع Xanthomas المهمة
- Eruptive xanthomas → على Skin
- Palmar xanthomas → على Palm
- Tendon xanthomas → على Tendon
- Xanthelasma → على Eyelid
- Corneal arcus → حول Cornea

الربط المهم
- Type II → Tendon xanthomas, Corneal arcus
- Type III → Eruptive xanthomas, Palmar xanthomas
- Type V → لا يوجد Xanthomas

Primary Hyperlipidemia Review + Type I Hyperlipoproteinemia

١

ملاحظة أولى: Hypothyroidism and Hypercholesterolemia

الدكتورة بدأت بسؤال:
• لماذا Hypothyroidism يسبب Hypercholesterolemia؟

وكان جوابها:
• ستشرح الفكرة بشكل عام
• لكن الفهم الدقيق لن يكون واضحًا تمامًا إلا بعد إنهاء بقية systems

يعني الفكرة هنا:
• يوجد ارتباط بين Hypothyroidism وارتفاع Cholesterol
• لكن فهم السبب الكامل يحتاج خلفية أوسع من بقية المحاضرات والأنظمة المرضية

مراجعة سريعة على أنواع Primary Hyperlipidemia

الدكتورة ذكرت أنكم بدأتم في المحاضرة السابقة بـ Primary causes of hyperlipidemia، وأخذتم 5 categories:

Type I
• يرتفع فيه:
  • Chylomicrons

Type II

وينقسم إلى نوعين:

Type IIa
• يرتفع فيه:
  • LDL فقط

Type IIb
• يرتفع فيه:
  • LDL + VLDL

Type III
• يسمى:
  • Familial dyslipoproteinemia أو Familial dysbetalipoproteinemia
• ويؤثر على:
  • Apo E
• و Apo E موجود على:
  • IDL

Type IV
٢
• يرتفع فيه:
  • VLDL

Type V
• يرتفع فيه:
  • VLDL + Chylomicrons

جدول الحفظ الأساسي

احفظ هذا الربط لأنه الأساس كله
- Type I → Chylomicrons
- Type IIa → LDL
- Type IIb → LDL + VLDL
- Type III → IDL
- Type IV → VLDL
- Type V → VLDL + Chylomicrons

الربط مع Atherosclerosis

قاعدة مهمة
• عندما ترى Chylomicrons alone فقط:
• هذا لا يزيد risk of atherosclerosis

ليش؟
• لأنه يرفع:
  • Triglycerides
• أكثر من Cholesterol
• وبالتالي لا يكون هو النوع الأساسي المرتبط بـ atherosclerosis

النوع الوحيد الذي لا يزيد risk of atherosclerosis
  • Type I فقط

لأنه:
• فيه ارتفاع Chylomicrons فقط

لكن إذا رأيت (٩)
• LDL
•أو VLDL

فهذان:
•يزيدان risk of atherosclerosis

معلومة مهمة جدًا
:مرتبطان أيضًا بما يسمى IDL و VLDL •
• Premature atherosclerosis

ما معنى Premature atherosclerosis؟
•يعني حدوث atherosclerosis في عمر أصغر من العمر المتوقع

بدل أن يظهر في العمر المعتاد، قد يظهر بعمر أبكر.

ملاحظة دراسية مهمة

الدكتورة قالت بوضوح:
•هناك أشياء ستضطر تحفظها
•خصوصًا في secondary causes of hyperlipidemia
•لأن بعض العلاقات لن تكون مفهومة بشكل كامل إلا بعد الانتهاء من جميع systems of pathology

مثال
•لماذا Diabetes mellitus قد يرتبط بارتفاع:
• Cholesterol
•أو Triglycerides

Type I Hyperlipoproteinemia

ما الذي يرتفع في Type I؟
•يرتفع:
• Chylomicrons

اسم هذا النوع

يسمى:
• Familial LPL deficiency

أو بشكل أدق حسب شرح الدكتورة:
• Familial capillary lipoprotein lipase deficiency

LPL
تعني:
• Lipoprotein lipase

CPL
الذي كانت تشير له الدكتورة هنا تقصد به:
• Capillary lipoprotein lipase

(٣)
ليش يرتفع Chylomicrons في Type I؟

السبب أن:
• Triglycerides الموجودة في Chylomicrons
•لا يتم تكسيرها بشكل طبيعي

ليش لا يتم تكسيرها؟

لأن هناك مشكلة في أحد الأشياء التالية:
• Capillary lipoprotein lipase deficiency
•أو خلل في Apo C-II
•أو وجود/زيادة تأثير Apo C-III الذي يعمل عكس Apo C-II

إذن Type I يحدث في ثلاث حالات رئيسية

1) Deficiency of capillary lipoprotein lipase
•الإنزيم المسؤول عن تكسير Triglycerides غير موجود أو ناقص

2) Deficiency of Apo C-II
•مع أن الإنزيم قد يكون موجودًا، لكن لا يعمل بشكل طبيعي لأن Apo C-II ضروري لتفعيله

3) Presence or increased effect of Apo C-III
•لأنه يعمل عكس Apo C-II
•وبالتالي يمنع أو يثبط تكسير Triglycerides

ماذا يحدث لـ VLDL في Type I؟

في هذا النوع:
• VLDL يكون normal

ليش؟
لأن المشكلة الأساسية هنا هي في:
• Chylomicrons

والفكرة التي تقصدها الدكتورة:
•أنت أصلًا لم تنتقل بشكل طبيعي من مرحلة التعامل مع Chylomicrons إلى بقية المسار
•لذلك يبقى الخلل الأساسي هنا في Chylomicrons
•بينما VLDL في Type I يكون normal

متى تزداد أعراض Type I؟

الأعراض تزيد عندما:
•يأكل الشخص كمية أكبر من:
• Triglycerides
•أو Fatty acids
•أو الدهون بشكل عام

ليش؟

لأن زيادة تناول الدهون تؤدي إلى:
•زيادة تكوّن Chylomicrons

وبما أن المشكلة أصلًا في تكسير Chylomicrons
•فسوف تزداد أكثر في الدم
•وبالتالي تزداد الأعراض

Clinical Manifestations of Type I

الدكتورة ذكرت أن هؤلاء المرضى غالبًا يعانون من عدة manifestations و signs and symptoms.

1) Pancreatitis

- قد يحدث لديهم:
  - Pancreatitis

ليش؟

- لأن تجمع:
  - Fatty acids
  - أو Triglycerides في pancreas

يسبب:

- التهاب البنكرياس

2) Hepatosplenomegaly

- قد يحدث لديهم:
  - Hepatosplenomegaly

ما معنى Hepatosplenomegaly؟

- تضخم:
  - Liver
  - و Spleen

ليش؟

- لأن:
  - Triglycerides
  - أو Fatty acids

قد تتجمع في:

- Liver
- و Spleen

فتؤدي إلى:

- تضخم الكبد
- وتضخم الطحال

3) Abdominal pain

- قد يعاني المريض من:
  - Abdominal pain

ليش؟

لأن:

- Hepatosplenomegaly

قد يسبب ضغطًا داخل:

- Abdominal cavity
- أو Peritoneal cavity

وبالتالي يشعر المريض بـ:

- ألم بالبطن

4) Xanthomas

الدكتورة كانت قد أكدت سابقًا أنك يجب أن تميز نوع Xanthomas في كل type.

في Type I

النوع المرتبط به هو:

- Eruptive xanthomas

معلومة مقارنة مهمة: Type I vs Type V

الدكتورة ربطت Type V مع Type I لأن الاثنين فيهما:

- Chylomicrons

لكن الفرق أن:

Type I

- يرتفع فيه:
  - Chylomicrons فقط

Type V

- يرتفع فيه:
  - Chylomicrons + VLDL

ليش هذا الفرق مهم؟

لأنك لاحقًا ستحتاج تمييز:

- Type V عن Type IV
- و Type I عن Type V

مقارنة مهمة جدًا

Type I
- Chylomicrons ↑
- VLDL normal
- Triglycerides ↑
- No increased risk of atherosclerosis
- Eruptive xanthomas

•قد يحدث:
- Pancreatitis
- Hepatosplenomegaly
- Abdominal pain

Type IV
- VLDL ↑

•لا يكون فيه ارتفاع Chylomicrons مثل Type I
•يرتبط بارتفاع:
- Triglycerides
•وله ارتباط أكبر بـ:
- Atherosclerosis مقارنة بـ Type I

Type V
- Chylomicrons ↑ + VLDL ↑

•لذلك يرتفع:
- Triglycerides بشكل واضح

•وهو يشبه Type I من جهة وجود Chylomicrons
•لكنه يختلف عنه بوجود:
- VLDL أيضًا

•أي lipoprotein مرتفع؟
•هل Triglycerides مرتفعة أم Cholesterol أم كلاهما؟
•هل هذا النوع يزيد خطر:
- Atherosclerosis
•ما هي:
- Clinical manifestations
•وما نوع:
- Xanthomas

ملخص

Type I Hyperlipoproteinemia
•يرتفع فيه:
- Chylomicrons
•يسمى:
- Familial lipoprotein lipase deficiency
•السبب:
•نقص Lipoprotein lipase
•أو نقص Apo C-II
•أو وجود/زيادة Apo C-III فيه VLDL
- Normal
•يرتفع فيه:
- Triglycerides
•لا يزيد خطر:
- Atherosclerosis
•تزداد الأعراض بعد تناول الدهون
•أهم المظاهر:
- Pancreatitis
- Hepatosplenomegaly
- Abdominal pain
- Eruptive xanthomas

قاعدة مهمة
- Chylomicrons alone → لا تزيد atherosclerosis risk
- LDL أو VLDL → يزيدان atherosclerosis risk
- VLDL و IDL → قد يرتبطان بـ premature atherosclerosis

مراجعة الأنواع
- Type I → Chylomicrons
- Type IIa → LDL
- Type IIb → LDL + VLDL
- Type III → IDL
- Type IV → VLDL
- Type V → VLDL + Chylomicrons

- Type IIa
- Type IIb

Type IIa

يرتفع فيه:

- LDL

ويسمى:

- Familial hypercholesterolemia

Type IIb

يرتفع فيه:

- LDL + VLDL

ويسمى:

- Familial combined hyperlipidemia

رابعًا: لماذا Type IIa يسبب Hypercholesterolemia؟

السؤال

ليش الناس اللي عندهم Type IIa يرتفع عندهم LDL أو Cholesterol؟

السبب

المشكلة تكون غالبًا في واحد من اثنين:

- Apo B-100
- LDL receptor

1) المشكلة في Apo B-100

إذا كان هناك خلل في:

- Apo B-100

فلن يستطيع LDL أن يرتبط بشكل طبيعي مع:

- LDL receptor

وبالتالي:

- لا يدخل Cholesterol إلى الخلايا
- ويبقى في الدم
- فيرتفع LDL
- ويحدث Hypercholesterolemia

2) المشكلة في LDL receptor

إذا كان هناك خلل في:

- LDL receptor

فلن تستطيع الخلايا أن تسحب LDL من الدم

وبالتالي:

- يبقى LDL مرتفعًا في الدم
- ويبقى Cholesterol مرتفعًا

أولًا: Type V Hyperlipoproteinemia

الفكرة الأساسية

في Type V يكون عندنا ارتفاع في:

- Chylomicrons
- VLDL

ماذا يعني هذا؟

- Chylomicrons تعني أن نسبة Triglycerides عالية جدًا مقارنة مع Cholesterol
- ووجود VLDL أيضًا يعني أن Triglycerides مرتفعة، ومعه يوجد خطر أعلى على atherosclerosis

إذن في Type V

- يرتفع Triglycerides بشكل واضح
- ويوجد risk of atherosclerosis

ليش يوجد risk of atherosclerosis هنا؟

- لأن عندنا VLDL
- وكلما وجدت VLDL فهذا يعني وجود:
  - risk of atherosclerosis

ثانيًا: Clinical manifestations of Type V

هؤلاء المرضى قد يحدث عندهم:

- Pancreatitis
- Abdominal pain
- Polyneuropathy

1) Pancreatitis

قد يحدث:

- Pancreatitis

بسبب:

- تراكم Triglycerides
- أو تراكم fatty acids

2) Abdominal pain

قد يعاني المريض من:

- Abdominal pain

3) Polyneuropathy

قد يحدث:

- Damage للأعصاب الطرفية الموجودة في peripheral organs
- ويسمى ذلك:
  - Polyneuropathy

معنى Polyneuropathy

- Poly يعني:
  - ليس عصبًا واحدًا
  - بل مجموعة من الأعصاب
- Neuropathy يعني:
  - أذية أو اعتلال الأعصاب

إذن:

- Polyneuropathy = أذية في عدة peripheral nerves

سابعًا: Type III

يسمى:

- Dysbetalipoproteinemia

المشكلة الأساسية

المشكلة تكون في:

- Apo E

يوجد على Apo E

- IDL

أو على:

- VLDL remnant

ماذا يحدث في Type III؟

يرتفع:

- Triglycerides
- Cholesterol

معًا

هل يزيد risk of atherosclerosis؟

- نعم

- ويسبب:

- Premature atherosclerosis

ثامنًا: Type IIb

- Familial combined hyperlipidemia

ما الذي يرتفع فيه؟

- LDL
- VLDL

المعنى

- يسبب LDL:
- Mature atherosclerosis
- مرتبط أكثر بـ VLDL:
- Premature atherosclerosis

لكن الدكتورة وضحت أن النسب ليست constant بين شخص وآخر، لذلك الأفضل أن نفهمه بشكل عام هكذا:

- Type IIb يزيد risk of atherosclerosis بشكل عام

خامسًا: Homozygous vs Heterozygous in Type IIa

Homozygous familial hypercholesterolemia

هذا يعني:

- أن الشخص لا يملك LDL receptors على الخلايا

النتيجة

- Cholesterol يبقى في الدم
- LDL يرتفع جدًا
- ويكون خطر atherosclerosis أعلى بكثير

Heterozygous familial hypercholesterolemia

هذا يعني:

- أن المريض يملك تقريبًا 50% من LDL receptors
- والنصف الآخر غير موجود

النتيجة

- الخلايا تستطيع أخذ جزء من LDL
- لكن ليس بشكل كافٍ
- فيرتفع LDL أيضًا، لكن أقل من homozygous

من الأكثر risk؟

- Homozygous أكثر خطرًا من heterozygous

لأن:

- المستقبلات عنده أقل أو معدومة
- وبالتالي يبقى LDL أكثر في الدم

سادسًا: Xanthomas in Type IIa

الأنواع المميزة في Type IIa هي:

- Tendon xanthomas
- Corneal arcus

Tendon xanthomas

هي ترسبات دهنية تظهر على:

- Tendons

Corneal arcus

هي ترسبات دهنية حول:

- Cornea

وهذه تُرى عند المرضى الذين لديهم ارتفاع كبير وغير مضبوط في:

- LDL

تاسعًا: Type IV
ما الذي يرتفع؟
- VLDL

ماذا يرتفع في الدم؟ triglyceride > Cholesterol
- Triglycerides

هل يزيد risk of atherosclerosis؟
- نعم
- خصوصًا يرتبط بـ:
- Premature atherosclerosis

معلومة مهمة جدًا
يتميز بأنه Type IV:
- لا يوجد Xanthomas

عاشرًا: عوامل عامة تزيد Hyperlipidemia

الدكتورة ذكرت أن هناك عوامل تراها في معظم الأنواع، مثل:
- Obesity
- Diabetes mellitus
- ارتفاع Uric acid
- Alcohol بشوية
- بعض drugs especially diuretics: Thiazide

الحادي عشر: Secondary causes of Hyperlipidemia
قد تكون بسبب Secondary causes:
- Disease
- أو Medication

f Hypercholesterolemia
يعني: أسباب تؤدي إلى زيادة:
- Cholesterol

1) Hypothyroidism

ما معنى Hypothyroidism؟
- انخفاض:
- T3
- T4

ليش يسبب Hypercholesterolemia؟
- لأن metabolism يكون منخفضًا
- وبالتالي:
- حرق الدهون يقل
- فتزداد نسبة:
- Cholesterol

2) Obstructive liver disease

في هذا النوع من أمراض الكبد:
- تتجمع الدهون داخل Liver
- مع المركبات الأخرى التي يصنعها الكبد

النتيجة
- يحدث تضخم في الكبد
- ومع استمرار المشكلة قد تتسرب أو تخرج مكونات الكبد إلى الدم
- وبالتالي يرتفع:
- Cholesterol

3) Nephrotic syndrome

هذا المرض ستأخذونه في renal system

الفكرة التي ذكرتها الدكتورة
- المرضى الذين لديهم:
- Hypoalbuminemia → % of albumin in plasma
- غالبًا يكون عندهم:
- Hypercholesterolemia

الدكتورة ربطتها بأن:
- Lipoprotein = lipid + protein
- وإذا كانت البروتينات مضطربة أو قليلة تحدث اضطرابات في التعامل مع الدهون والـ lipoproteins
- وبالتالي قد يرتفع: protein ↓
- Cholesterol

Medications that may cause Hypercholesterolemia

إن بعض الأدوية تتكرر في أكثر من نوع، لكن أهم ما تريدك أن تركز عليه:

- Thiazides
- Beta blockers
- أدوية تستخدم في depression
- أو acne
- أو inflammation
- أو immunosuppression
- أو sympathetic nervous system suppression

Causes of Hypertriglyceridemia :

يعني: أسباب تؤدي إلى ارتفاع:

- Triglycerides

1) Obesity

تزيد:

- Triglycerides

2) Diabetes mellitus

ليش؟

لأن insulin يؤثر على: يقلل

- Capillary lipoprotein lipase

ومع اضطراب الإنسولين يختل تكسير Triglycerides

فتزداد نسبة:

- Triglycerides

4) Anorexia nervosa

هؤلاء المرضى:

- يأكلون
- ثم يتقيؤون
- أو يخافون من زيادة الوزن

الفكرة

- الكبد يبقى يصنع Cholesterol
- وبالتالي قد يحدث:
  - Hypercholesterolemia

5) Acute intermittent porphyria

هؤلاء المرضى لديهم مشكلة مرتبطة بـ:

- Heme

والدكتورة قالت:

- إلى الآن لا يوجد تفسير واضح تمامًا لماذا نقص heme قد يرتبط بـ Hypercholesterolemia
- لكنه يُذكر كسبب

Secondary causes :-
↳ other diseases
- medication

3) Lipodystrophy

يعني:

- سوء أو اختلاف توزيع الدهون في الجسم

مثلاً:

- شخص تتوزع الدهون عنده بشكل غير طبيعي في أماكن أكثر من أماكن أخرى

هؤلاء قد يكون عندهم:

- Triglycerides >> Cholesterol

4) Glycogen storage disease

قد تسبب:

- Hypertriglyceridemia

5) Ileal bypass surgery → يشيلوا الـ ileum

الدكتورة ربطتها بمكان تصنيع Chylomicrons في intestine

وذكرت هذا السبب ضمن العوامل المؤدية لاضطراب Triglycerides

6) Septic bacteria / sepsis

ذكرت الدكتورة أنها قد تؤثر بطريقة تشبه تأثير اضطراب الإنسولين على:

- Capillary lipoprotein lipase ← dysfunction تعمل

وبالتالي قد ترفع:

- Triglycerides ↑

7) Pregnancy

قد تسبب:

- Hypertriglyceridemia

8) Acute hepatitis → التهاب بالكبد

قد تسبب:

- Hypertriglyceridemia

9) Systemic lupus erythematosus

هذا مرض مناعي ذاتي، حيث:
•خلايا الجهاز المناعي تهاجم الخلايا الطبيعية

الدكتورة وصفت بعض صفاته:
•قد يكون أول sign هو rash
•يكون منتشرًا في الجسم
•ليس مؤقتًا مثل الحساسية العادية
•بل يبقى لفترات أطول

وذكرت المرض ضمن الأسباب التي قد ترتبط بارتفاع:
- Triglycerides

Causes of Hypocholesterolemia :

يعني:
•انخفاض Cholesterol

1) Malnutrition

يعني:
•سوء تغذية

2) Malabsorption

يعني:
•سوء امتصاص

3) Proliferative disease

مثل:
- Cancer

4) Chronic liver disease

وهنا الدكتورة طلبت منك أن تلاحظ:
- Chronic liver disease → Hypocholesterolemia

بينما بعض أمراض الكبد الأخرى مثل:
- Obstructive liver disease

قد تؤدي إلى:
- Hypercholesterolemia

- Lipoproteins
- Apolipoproteins

مهم نعرف

•أي الأنواع تزيد risk of atherosclerosis
•ليس مهمًا جدًا التمييز المبالغ فيه بين premature و mature
•المهم تعرف:
•أي type يزيد الخطر
•وأي type لا يزيد الخطر
•تعرف:
•أي xanthomas تظهر في كل نوع
•وتراجع:
- Pathophysiology of clot formation

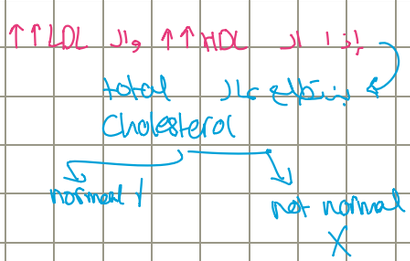
لأنها مهمة جدًا ومن المتوقع أن يأتي عليها سؤال

Lipid profile :

عندما نطلب فحص دهون، فهذا يسمى:
- Lipid profile

وغالبًا يشمل:
- Total cholesterol
- LDL
- HDL
- Triglycerides

•وأحيانًا VLDL بشكل محسوب



فكرة Total cholesterol

قد تجد شخصًا عنده:
- عالي HDL
- وLDL طبيعي أو أقل ضررًا
- فيظهر Total cholesterol طبيعي

وهذا لا يعني دائمًا أنه يحتاج دواء

لكن إذا كان عنده:
- عالي LDL
- وTotal cholesterol عالي

فغالبًا يحتاج علاج

وكذلك إذا كان:
- عالية Triglycerides
- وTotal cholesterol عالي

فقد يحتاج علاج

التاسع عشر: Lifestyle modification أولًا

قبل أن تبدأ أي medication:
يجب أولًا أن تبدأ بـ:
- Lifestyle modifications

مثل:
- إيقاف smoking
- ممارسة exercise
- تغيير diet
- تحسين sleep

Borderline values:

1) Total cholesterol
أفضل شيء أن يكون:
- أقل من 200

إذا كان:
- من 200 - 239

فهذا يعتبر:
- Borderline

إذا كان الشخص على borderline
فنبدأ معه:
- Lifestyle modifications

إذا ظل مرتفعًا أو ساءت الحالة:
- نبدأ treatment

2) LDL
أفضل شيء أن يكون:
- أقل من 100

إذا كان:
- من 100 - 129

فما زال قريبًا من optimal

إذا كان:
- من 130 - 159

فهذا يعتبر:
- Borderline

معلومة مهمة

الناس الصغار بالعمر، مثل:
- 20 سنة
- 30 سنة

إذا كانوا على borderline
فكثيرًا ما يكون عندهم:
- Family history

وهؤلاء قد يحدث عندهم:
- Premature atherosclerosis

3) HDL

هنا القاعدة بالعكس:

- كلما كان HDL عاليًا، كان ذلك أفضل

إذا كان:

- أقل من 40

فهذا سيئ ويزيد risk

إذا كان:

- أعلى من 60

فهذا ممتاز

4) Triglycerides

- Borderline من:
- 150 - 199
- إذا أصبحت:
- 200 - 499

فتعتبر عالية

- وإذا وصلت:
- 500 أو أكثر

فتعتبر:

- Very high

: Statins and treatment choice

الدكتورة رجعت تذكّر:

- يوجد دواء اسمه Statins
- يعمل على تثبيط إنزيم:
- HMG-CoA reductase

وهو:

- Rate-limiting step في تصنيع cholesterol

ماذا يفعل Statin؟

- يقلل LDL
- وقد يقلل Triglycerides أيضًا
- لكن تأثيره الأساسي والأوضح يكون على:
- LDL

متى قد يكفي Statin حتى لو Triglycerides مرتفعة؟

إذا كانت Triglycerides مرتفعة لكن ليست شديدة جدًا، مثل:

- حوالي 300

قد يبدأون بـ:

- Statin

متى نحتاج علاج مباشر لـTriglycerides؟

إذا كانت Triglycerides عالية جدًا، خاصة تقريبًا:

- 400 - 500 أو أكثر

فهنا نحتاج علاجًا موجهًا لـ Triglycerides مثل:

- Fibrates
- Niacin

: Risk factors for Hyperlipidemia and Atherosclerosis

الدكتورة ذكرت عوامل خطر مهمة، مثل:

- Age
- Gender
- Family history
- Smoking
- Hypertension
- Low HDL

العمر

الرجل:•

- 45 years or older

المرأة:•

- 55 years or older

Family history

إذا كان هناك:

- Family history of premature coronary heart disease

فهذا يعتبر:

- Risk factor

Smoking

- Cigarette smoking يزيد الخطر

Hypertension

•ارتفاع الضغط يزيد الخطر

Low HDL

•انخفاض HDL يزيد الخطر

الثالث والعشرون: High risk vs low risk

هناك مواقع أو أدوات تقييم يدخل فيها الطبيب القيم ويحسب هل المريض:

- High risk
- Moderate risk
- Low risk

إذا كان مجموع عوامل الخطر عاليًا جدًا، مثل:

•أكثر من 20% risk

فهؤلاء يعتبرون:

- High risk

ماذا يعني هذا علاجيًا؟

كلما زاد risk:

•أصبح الهدف المطلوب لـ LDL أقل

يعني:

•الشخص عالي الخطورة لا يكفي أن يكون على borderline

•بل نريد أن نوصله إلى optimal أو أقل

مثلًا

•قد يكون الهدف:

•أقل من 100

•وأحيانًا:

•أقل من 70 أفضل

أما الشخص low risk

فقد يكون الهدف أقل تشددًا

الرابع والعشرون: كيف نحقق الهدف؟

عن طريق شيئين:

- Lifestyle modifications
- Drugs

ملخص دراسي مرتب

Type V

- يرتفع فيه:
  - Chylomicrons + VLDL
- يرتفع:
  - Triglycerides
- يوجد:
  - Risk of atherosclerosis
- قد يحدث:
  - Pancreatitis
  - Abdominal pain
  - Polyneuropathy

Type IIa

- يرتفع فيه:
  - LDL
- يسمى:
  - Familial hypercholesterolemia
- السبب:
- خلل في LDL receptor
- أو خلل في Apo B-100
- عنده:
  - High risk of atherosclerosis
- يظهر فيه:
  - Tendon xanthomas
  - Corneal arcus
  - Homozygous أخطر من heterozygous

Type IIb

- يرتفع فيه:
  - LDL + VLDL
- يسمى:
  - Familial combined hyperlipidemia
- يزيد:
  - Risk of atherosclerosis

Type III

- المشكلة في:
  - Apo E
- يرتفع فيه:
  - IDL
- يرتفع:
  - Cholesterol + Triglycerides
- يزيد:
  - Premature atherosclerosis

Type IV

- يرتفع فيه:
  - VLDL
- يرتفع:
  - Triglycerides
- يزيد:
  - Premature atherosclerosis
- لا يوجد:
  - Xanthomas

Secondary causes of Hypercholesterolemia

- Hypothyroidism
- Obstructive liver disease
- Nephrotic syndrome
- Anorexia nervosa
- Acute intermittent porphyria
- بعض الأدوية مثل:
  - Thiazides
  - Beta blockers

Secondary causes of Hypertriglyceridemia

- Obesity
- Diabetes mellitus
- Lipodystrophy
- Glycogen storage disease
- Ileal bypass surgery
- Sepsis
- Pregnancy
- Acute hepatitis
- Systemic lupus erythematosus

Hypocholesterolemia

- Malnutrition
- Malabsorption
- Proliferative disease
- Chronic liver disease

Lipid profile points

- Total cholesterol < 200 أفضل
- LDL < 100 أفضل
- HDL > 60 ممتاز
- HDL < 40 سيئ
- Triglycerides 150 - 199 borderline
- Triglycerides 200 - 499 high
- Triglycerides ≥ 500 very high

Treatment principles

- ابدأ بـ:
  - Lifestyle modifications
- ثم:
  - Medication إذا لزم
  - Statins تقلل:
  - LDL
  - Fibrates / Niacin مع تفيد أكثر:
  - Triglycerides

Extra important

- Lp(a) يشبه LDL
- يزيد:
  - Risk of atherosclerosis
- أكثر الشرايين عرضة:
  - Aorta
  - Carotid arteries
  - Iliac arteries

لكن البداية دائمًا تكون بـ:
- Lifestyle modifications

وإذا لم تكفِ:
- نبدأ الأدوية

الخامس والعشرون: LDL calculation

ذكرت الدكتورة طريقة حساب LDL:
- LDL = Total cholesterol - HDL - VLDL

ولحساب VLDL:
- VLDL = Triglycerides / 5

إذن:
- LDL = Total cholesterol - HDL - (Triglycerides / 5)

السادس والعشرون: Lp(a)

هناك بروتين أو جزيء اسمه:
- Lp(a)

ما أهميته؟
- يشبه LDL جدًا في structure
- ويعمل بشكل competitive على LDL receptor
- ويزيد:
- risk of atherosclerosis

معلومة مهمة

حتى لو كان عند المريض نوع من primary hyperlipidemia لا يزيد عادة خطر atherosclerosis كثيرًا، لكن إذا كان عنده:
- Lp(a) high

فهنا قد يزيد الخطر

مثال

إذا شخص عنده:
- Type I primary hyperlipidemia
- وعنده Lp(a) مرتفع

فالجواب:
- نعم، يزيد risk of atherosclerosis

السابع والعشرون: مثال امتحاني على Lp(a)

إذا كان عندك:
- عالي VLDL ← Type V الرابع
- وLp(a) عالي

فهذا لا يغير تصنيف primary type نفسه، لكنه:
- يزيد risk of atherosclerosis

وإذا كان فقط:
- عالي VLDL

فهذا يوجهك إلى:
- Type IV

وليس Type IIb
لأن Type IIb يحتاج:
- LDL + VLDL

الثامن والعشرون: Which arteries are more prone to atherosclerosis?

الدكتورة ذكرت أن بعض الشرايين أكثر عرضة لحدوث:
- Atherosclerosis
- وclot formation

ومنها:
- Aorta
- Carotid arteries
- Iliac arteries

وذكرت أن التركيز الأساسي يكون على:
- Carotid
- Aorta