

ارتفاع الكوليسترول في الدم: الأسباب والعلاج وأحدث التطورات العلاجية (دواء Evinacumab)

خليفة تامر*، حنين عروس**، نتالي موسى***

*(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، khalefahamer5@gmail.com)

** (كلية الصيدلة، جامعة المنارة، aroushanin@gmail.com)

*** (كلية الصيدلة، جامعة المنارة، Nathali.moussa@manara.edu.sy)

الملخص:

الكوليسترول مركب دهني أساسي في الجسم، لكن ارتفاعه المستمر، خاصةً بروتين LDL (الكوليسترول الضار)، يسبب ترسباته في شرايين القلب والجهاز العصبي، مما يزيد خطر أمراض القلب والأوعية الدموية والجلطات الدماغية. ينقسم ارتفاع الكوليسترول إلى أسباب أولية (وراثية) تشمل حالات مثل فرط كوليسترول الدم العائلي، وثانوية مكتسبة مثل النظام الغذائي غير الصحي وقلة النشاط وبعض الأمراض (السكري، قصور الغدة الدرقية، إلخ). يعتمد العلاج أولاً على تعديل نمط الحياة: حمية غذائية غنية بالألياف وقليلة الدهون المشبعة مع ممارسة الرياضة، وكذلك استخدام بدائل طبيعية (مثل الستيرولات النباتية والأوميغا-3) لخفض امتصاص الكوليسترول. أما العلاجات الدوائية التقليدية فتشمل مثبطات HMG-CoA reductase (الستاتينات) التي تخفض LDL بنسبة ~20-50% وتثبت قدرتها على تقليل الأحداث القلبية بنسبة تصل إلى ~20% لكل انخفاض 39 ملغ/دل في LDL، والإيزيميب الذي يزيد إنزيم إزالة الكوليسترول من الدم، وغيرها من الأدوية (الراتنجات الصفراوية، النياسين، الفيبيرات وغيرها) ذات دور محدود. من أهم المستجدات ظهور الأدوية البيولوجية الموجهة، مثل مضادات PCSK9 (ألبروكوماب وإفولوكوماب) التي تخفض LDL بنحو 50-60% وتقلل بشكل إضافي من الأحداث القلبية، والعلاج الجيني بالأحماض النووية مثل إنكليسران (siRNA) الذي يخفض LDL ما يقارب 50% مع جرعات نصف سنوية، وأجسام مضادة ضد ANGPTL3 (إفيناكوماب) التي تخفض LDL بشكل كبير لدى مرضى فرط كوليسترول العائلي شديد النوع بنسبة نحو 40-50%. يختتم البحث بمراجعة شاملة لهذه الآليات والعلاجات ومستجدات البحوث الداعمة لها، مع الإشارة إلى أهمية اتباع نمط حياة صحي وتقييم مستمر للمعايير الدهنية.

كلمات مفتاحية: الكوليسترول - فرط كوليسترول الدم - الستاتينات - مثبطات ANGPTL3 - PCSK9 - العلاجات الموجهة

1. مقدمة

الكوليسترول مركب دهني أساسي في الجسم، يُنتج في الكبد ويُؤخذ أيضاً من الأغذية الدهنية. يلعب دوراً جوهرياً في بناء أغشية الخلايا وإنتاج الهرمونات وفيتامين D وأحماض الصفراء. ينتقل الكوليسترول في الدم ضمن جسيمات دهنية: البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) المعروف بالـ«ضار»، والبروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) المعروف بالـ«نافع». ينقل HDL الكوليسترول الزائد إلى الكبد للتخلص منه، بينما ينقل LDL الكوليسترول إلى الأنسجة. عندما يرتفع LDL بشكل مزمن، يترسب الكوليسترول في جدران الشرايين مسبباً تصلبها (Atherosclerosis)، مما يؤدي إلى تضيق مجرى الدم إلى القلب والدماغ والأعضاء الحيوية. مع الوقت يمكن أن يسبب ذلك الذبحة الصدرية، الاحتشاء القلبي (النوبة) والسكتة الدماغية وغيرها من المضاعفات الخطيرة.

يعد ارتفاع كوليسترول الدم من أهم عوامل الخطر القابلة للتعديل لأمراض القلب الوعائية. فالدراسات المرجعية أظهرت أن خفض LDL بمقدار 39~ ملغ/دل (~1 مليمول/لتر) يرتبط بتقليل أحداث القلب الكبرى بنحو 19-22%، مما يؤكد فاعلية خفض LDL في الوقاية. وعلى الرغم من ذلك، فإن نسبة كبيرة من السكان تواجه ارتفاعاً في LDL دون علاج كافٍ؛ فقد قدرت المراكز الأمريكية للسيطرة على الأمراض ارتفاع LDL لدى حوالي 30% من البالغين (المصدر: CDC)، ويُتوقع أن هذا الرقم كبير عالمياً أيضاً. غالباً ما يكون ارتفاع الكوليسترول بدون أعراض تحذيرية حتى تظهر مضاعفاته على شكل أحداث قلبية أو وعائية.

II. أسباب ارتفاع الكوليسترول

يمكن تقسيم أسباب ارتفاع مستوى الكوليسترول في الدم إلى أولية (وراثية) وثانوية (مكتسبة):

- الأسباب الوراثية: تتضمن طفرات جينية تؤدي إلى فرط إنتاج الكوليسترول أو نقص إزالته. أبرزها فرط كوليسترول الدم العائلي (Familial Hypercholesterolemia) الناتج عادة عن طفرات في جين مستقبلات LDL في الكبد. في HoFH (متماثل الزيجوت) يرث الفرد طفرتين، فيكون مستوى LDL مرتفعاً جداً (أحياناً >500 ملغ/دل)، وتظهر أعراض تصلب الشرايين في سن مبكرة جداً. أما HeFH (متغاير الزيجوت) فيُحمل الفرد طفرة واحدة، مما يؤدي لمستويات LDL عالية (200-400 ملغ/دل) وتصلب الشرايين في منتصف العمر إن لم يُعالج. تظهر أيضاً طفرات أقل شيوعاً في جينات مثل APOB و PCSK9 تزيد من مستويات LDL. هذه الحالات تنتقل عادةً بالوراثة السائدة، ولذلك وجود طفرة واحدة قد يكفي لظهور المرض.

- الأسباب المكتسبة: هي العوامل البيئية ونمط الحياة غير الصحي. النظام الغذائي الغني بالدهون المشبعة (كاللحوم الحمراء والزبدة والجبن الدسم) والدهون المتحولة يرفع LDL في الدم. أما الدهون غير المشبعة (المأخوذة مثلاً من الزيوت النباتية كزيت الزيتون والكانولا والمكسرات والأفوكادو) فتخفض LDL. كذلك، تناول الأسماك الدهنية (سلمون، مأكريل، سردين) يوفر أحماض أوميغا-3 التي تحسن صحة القلب وتخفض الدهون الثلاثية. زيادة الوزن والسمنة والخمول الرياضي من العوامل المهمة أيضاً. بعض الأمراض والحالات تزيد الكوليسترول، مثل قصور الغدة الدرقية، المتلازمة الكلوية، داء السكري غير المضبوط، وأمراض الكبد (ركود صفراوي مزمن). كما ترفع بعض الأدوية LDL، مثل

التي تزيد من موانع الحمل القموية وحاصرات بيتا. بوجه عام، يمكن لمعالجة الحالات المرضية الأساسية (كالعلاج الهرموني للغدة الدرقية، السيطرة على السكري) أن تحسن مستويات الكوليسترول الجزئية.

أ. المضاعفات الصحية وانتشار المرض

ترسب الكوليسترول في جدران الشرايين يؤدي إلى مضاعفات خطيرة مع مرور الزمن. فرط LDL يسبب تكون لويحات تراكمية داخل الشرايين (Atherosclerotic plaques)، وهذه بدورها تضيق الأوعية الدموية تدريجياً. إذا ضاق مجرى الشريان التاجي (القلب)، يظهر الذبحة الصدرية وقد تحدث الجلطة القلبية (احتشاء عضلة القلب) عند انسداد الشريان تماماً. وعند شرايين الدماغ، قد يتسبب الانسداد بالسكتة الدماغية أو نوبات نقص التروية العابرة (TIA). حتى الشرايين الطرفية في الساقين تتأثر، مما يؤدي إلى آلام أثناء المشي وضعف التروية. وبسبب هذه المخاطر، يُصنف ارتفاع الكوليسترول من أخطر العوامل القلبية.

تظهر الدراسات الوبائية أن انتشار فرط كوليسترول الدم مرتفع: وفقاً لـ CDC، حوالي 31.7% من البالغين الأمريكيين لديهم LDL فوق المستوى الموصى. هذا الارتفاع يضاعف تقريباً خطر أمراض القلب مقارنة بأصحاب المستويات الطبيعية. ومع ذلك، يعالج فقط نحو نصف هؤلاء المرضى لاستهداف الكوليسترول. كما أن فرط كوليسترول الدم العائلي شائع أكثر مما يُعتقد (HeFH) نحو 1 من كل 250 شخص).

تجدر الإشارة إلى أن الكوليسترول العالي غالباً ما يكون صامتاً، ويُكتشف صدفاً بفحص دم روتيني. لكن في الحالات الشديدة أو الوراثية قد تظهر مؤشرات في الجسم، مثل الزانثوماس (ترسبات صفراء على الأوتار أو الجلد) والقوس الشيخوخي (حلقة بيضاء على قرنية العين قبل سن الخمسين)، خاصة لدى الشبان. أظهرت الأبحاث أن الرصد الدوري للدهون الدموية أساسي، وأن خفض LDL لأقل مستوى ممكن يحقق حماية كبيرة ضد الأحداث القلبية. لذلك، تستخدم جميع التوصيات العالمية الستاتينات أو غيرها من خافضات الكوليسترول كعلاج أولي لمعظم الحالات المتوسطة والشديدة، خاصة كوقاية ثانوية لمن لديهم تاريخ قلب وعائي معروف.

III. العلاجات

يرتكز العلاج على استهداف خفض LDL وتحسين النمط العام للحياة. يمكن تقسيم العلاجات إلى تعديلات نمط الحياة، والمكملات الطبيعية، والأدوية التقليدية، والعلاجات البيولوجية المستهدفة:

- تعديل نمط الحياة والحمية: يعد النظام الغذائي الصحي حجر الأساس في المعالجة. توصي الإرشادات العالمية باتباع حمية غنية بالفواكه والخضروات والحبوب الكاملة والبقول، مع تقليل الدهون المشبعة (كاللحم الأحمر كامل الدسم والزبدة) والدهون المتحولة. استبدال الدهون المشبعة بزيوت نباتية غنية بالدهون غير المشبعة (مثل زيت الزيتون، زيت الكانولا، المكسرات، الأفوكادو) يساعد على خفض LDL وتحسين HDL. كذلك تناول الخضروات الغنية بالألياف القابلة للذوبان (الشوفان، البقوليات، الخضروات) يعيق امتصاص الكوليسترول المعوي ويخفض LDL بشكل معتدل. مثلاً، أظهرت

الدراسات أن إضافة 5-10 غرام من الألياف القابلة للذوبان يومياً قد تخفض LDL بحوالي 5-10 ملغ/دل أو أكثر . تُنصح أيضاً بممارسة الرياضة بانتظام، لأن خفض الوزن بنسبة 5-10% يمكن أن يحسّن بشكل ملحوظ مستوى الكوليسترول الضار ويرفع «النافع» (HDL). الجمع بين النظام الغذائي المتوازن والنشاط البدني يظهر تأثيراً تآزريراً؛ إذ لوحظ في إحدى الدراسات انخفاض LDL بـ 14-20% عند الجمع بين الحمية الصحية والمشي المنتظم أسبوعياً. علاوة على ذلك، اتباع حمية البحر المتوسط (Mediterranean diet) المعروف بفوائده القلبية معتمد عالمياً؛ فالدراسات ربطت هذه الحمية بتخفيض الكوليسترول الضار والالتهابات وانخفاض مخاطر القلب.

- المكملات الطبيعية: يستعين بعض المرضى بمكملات الألياف والمستخلصات النباتية للمساعدة في التحكم بالدهون. من الأمثلة الألياف النباتية (مثل دقيق بذور الكتان أو نبات القثونة (psyllium)، التي قد تخفض LDL بنسب معتدلة عند تناولها بجرعات مناسبة. كذلك مستخلص الثوم والأرطى (artichoke) والشاي الأخضر قد تقلل قليلاً إجمالي الكوليسترول، لكن الدراسات المختلطة لم تؤكد فوائد كبيرة. يُقال عن زيت السمك ومكملات الأوميغا-3 النباتية (كزيت بذور الشيا والجوز) أنها تخفض الدهون الثلاثية بشكل واضح، ولو أن تأثيرها على LDL غالباً غير ملحوظ وقد يرفعه أحياناً قليلاً. النياسين (فيتامين B3) كان شائعاً سابقاً لرفع HDL وتخفيض LDL، ولكن استخدامه أصبح نادرًا بسبب آثاراً جانبية (توهج واحمرار الجلد، اضطراب معدي) وأظهرت دراسات حديثة قلة جدواه الإضافية مع الستاتينات، لذا انخفض استخدامه. تجدر الإشارة أيضاً إلى «خميرة الأرز الأحمر» (منتج عشبي يحتوي موناكولين K)، التي لها تأثير مشابه للستاتين على LDL، لكن عدم ضبط جرعاتها وتحكم الشركات بها جعل الاعتماد عليها محفوفاً بالمخاطر. بشكل عام، تبقى المكملات الطبيعية دعماً ثانوياً؛ فقد تُخفض LDL عادة بنسبة متواضعة (أقل من 15%) ولا تحل محل العلاجات الدوائية في الحالات الكبرى.
- الأدوية التقليدية: عندما لا يكفي تعديل نمط الحياة أو يكون ارتفاع الكوليسترول كبيراً، تُستخدم الأدوية لخفض LDL وتحقيق المستويات المستهدفة. الستاتينات هي الخط الأول في العلاج الدوائي لارتفاع LDL، وقد أحدثت ثورة في الطب القلبي. تثبط هذه الأدوية إنزيم HMG-CoA reductase في الكبد، مما يقلل صناعة الكوليسترول ويزيد تعبير مستقبلات LDL لالتقاط المزيد من LDL من الدم. يمكن للستاتينات التقليدية أن تخفض LDL بنسبة كبيرة؛ فالجرعات العالية من الـ روزيفاستاتين أو الأتورفاستاتين على سبيل المثال قد تحقق خفضاً لـ LDL يتجاوز 50% . الأهم من ذلك أن البراهين المتراكمة تؤكد أن الستاتينات تقلل الوفيات والإصابات القلبية بشكل ملحوظ . فعلى سبيل المثال، ثبت أن كل خفض بمقدار 39 ملغ/دل في LDL يرافقه انخفاض في مخاطر الأزمات القلبية بنحو 20-22% . بناءً على ذلك، توصي كل الإرشادات (الأوروبية والأمريكية) باستخدام الستاتينات كمعالجة أولية للغالبية العظمى من المرضى ذوي خطورة متوسطة أو عالية.

آثار جانبية وتحمل الستاتينات: تتحمل غالبية المرضى الستاتينات جيداً، لكن يجب مراقبة بعض الآثار. أهمها اضطرابات عضلية (آلام وضعف عضلي، ونادراً اعتلال عضلي مع ارتفاع CPK)، وزيادة إنزيمات الكبد. كما لوحظ ارتباط بسيط بين استخدام الستاتين وارتفاع طفيف في خطر الإصابة بالسكري من النوع الثاني لدى عرضة لذلك، رغم أن فوائد الستاتين تظل تفوق المخاطر. يُنصح بإجراء فحوص دورية لوظائف الكبد ومناقشة أي أعراض عضلية. عمومًا، السلامة طويلة المدى للستاتينات ممتازة ونادراً ما تحدث مضاعفات خطيرة.

○ إيزيتيميب (Ezetimibe): هو دواء يمنع امتصاص الكوليسترول المعوي. يستعمل غالباً كعلاج مساعد بعد الستاتينات أو بالإضافة إليها عندما لا يصل المريض إلى الهدف العلاجي. يخفض إيزيتيميب LDL بنسبة إضافية ~15-25%، وهو آمن بشكل عام مع قليل من الآثار الجانبية الخفيفة (إسهال معتدل أو ارتفاع طفيف في إنزيمات الكبد). وأظهرت تجربة (IMPROVE-IT 2015) أن إضافة إيزيتيميب إلى الستاتين بعد احتشاء قلبي أدى إلى انخفاض إضافي طفيف لكنه مهم إحصائياً في الأحداث القلبية مقارنة بالستاتين وحده. لذا يُعتبر الخيار الأول بعد تحسين جرعة الستاتين إذا استمر LDL مرتفعاً.

○ الراتنجات الصفراوية (Bile Acid Sequestrants): مثل الكولسترامين والكولسيقيلام، تعمل على ربط أحماض الصفراء في الأمعاء لمنع إعادة امتصاصها، ما يحفز الكبد على استخدام الكوليسترول لصنع المزيد من الصفراء، فيخفض LDL بمقدار ~10-20%. أثبتت دراسة قديمة (LRC-CPPT 1984) أنها تقلل خطر أمراض القلب، لكنها محدودة اليوم بسبب صعوبة تناولها (مساحيق أو كبسولات كبيرة) وآثارها الجانبية المعوية (إمساك، انتفاخ). تستخدم أحياناً بدلاً مناً خاصاً للحوامل أو المرضى الذين لا يتحملون أدوية أخرى.

○ الأدوية الأخرى:

▪ الفيبرات: تركز على خفض الدهون الثلاثية ورفع HDL، وليس خفض LDL مباشرة. قد تقلل LDL قليلاً أو تبقىها ثابتة حسب الحالة، لذا لا تُستخدم لخفض LDL الأساسي، بل لعلاج ارتفاع TG الحاد أو حالات HDL منخفض.

▪ النياسين (حمض النيكوتينيك): كان يُستخدم قديماً لرفع HDL وخفض LDL، لكنه لم يعد فعالاً في تحسين النتائج السريرية عند إضافته إلى الستاتين، وظهر أنه يزيد الأعراض الجانبية (توهج الجلد، اضطراب الكبد)، لذلك قل استخدامه كثيراً في الوقاية القلبية.

▪ الأوميغا-3 الصيدلانية (مثل Vascepa): تركز على خفض TG وليس LDL، ولها دور في خفض أحداث القلب عند وجود ارتفاع ثلاثي كبير. ذُكرت هنا لإتمام العرض، لكنها لا تؤثر كبيراً على LDL.

بشكل عام، تستمر العلاجات التقليدية (الستاتينات، إيزيتيميب، الراتنجات، الفيبرات، النياسين) في تقليل مخاطر الأمراض القلبية جزئياً، وبالجمْع بينها في بعض الأحيان كان بالإمكان الوصول إلى أهداف LDL في كثير من المرضى قبل ظهور الأدوية الحديثة. على سبيل المثال، في مرضى فرط كوليسترول دم عائلي متغاير الزيوت (HeFH) كانت التركيبة المألوفة: ستاتين عالي الجرعة مع إيزيتيميب وربما إضافة منخفضة من نياسين أو راتنج لتحقيق انخفاض كبير. أما مرضى HoFH فقد كانوا يحتاجون إلى علاجات متقدمة لأنهم يفقدون تقريباً لمستويات LDL الوظيفية، لذا كانت طرق أخرى مثل فصادة LDL (تنقية الدم من LDL) قيد الاستخدام.

• العلاجات البيولوجية والمستقبلية: وهي فئة حديثة تعتمد على التكنولوجيا الحيوية والأدوية الموجهة:

- مثبطات PCSK9: ظهرت مضادات وحيدة النسيلة موجهة لبروتين PCSK9 (مصنفة قبل 2015)، من أشهرها الأليروكوماب (برالينت) والإفولوكوماب (ريباثا). تقوم آلية عملها بمنع PCSK9 من تدمير مستقبلات LDL في الكبد، مما يزيد عدد المستقبلات ويخفض LDL بشكل كبير. أظهرت التجارب السريرية أن هذه الأدوية تخفض LDL نحو 50-60% إضافية عند المرضى الذين يتلقون ستاتين بالفعل. مثلاً، في تجربة FOURIER خفض الإفولوكوماب متوسط LDL من 90~ إلى 30~ ملغ/دل (~59% خفض). وقد أدى ذلك إلى خفض إضافي في معدل الأحداث القلبية بنسبة تقارب 15% خلال فترة 2-3 سنوات. أثبتت دراسات أخرى (ODYSSEY Outcomes) نتائج مشابهة مع الأليروكوماب بعد احتشاء قلبي. الجدير بالذكر أن هذه الفئة لها أهمية خاصة في علاج فرط الكوليسترول الوراثي: فهي تساعد مرضى HeFH كثيراً على بلوغ الأهداف العلاجية التي كانت مستحيلة سابقاً، وحتى مرضى HoFH (إن كان لديهم بعض نشاط متبقي للمستقبل) استفادوا منها بتخفيضات إضافية بحدود 15-30%. يُعطى الحقن تحت الجلد كل أسبوعين أو شهرياً، وتعد تحملها جيداً مع آثار جانبية خفيفة (احمرار موضعي أو أعراض شبيهة بالإنفلونزا) ومعدل آمن. العائق الرئيسي كان التكلفة العالية، لكن مع الوقت تحسنت التغطية التأمينية ودخلت البدائل الحيوية (biosimilars) السوق.
 - إنكليسران (Inclisiran): هو دواء حديث (جزء siRNA) يثبط جين PCSK9 في الكبد. يعطى مرتين في السنة بالحقن تحت الجلد بعد جرعة تحميل واحدة. حصل على موافقة FDA في 2021، ويخفض LDL بنحو 50%. تميز إنكليسران بجعله انتظام العلاج أسهل للمرضى (فقط حقنات سنوياً). يفتح هذا الدواء آفاقاً جديدة في علاج فرط الكوليسترول الحاد، ويعد خياراً مساعداً للمرضى الذين يحتاجون خفضاً إضافياً بجانب الستاتين.
 - علاجات موجهة أخرى: تشمل أدوية antisense وجزئيات صغيرة مخصصة لحالات شديدة.
 - إيفيناكوماب (Evinacumab): جسم مضاد بشري يستهدف ANGPTL3، وهو بروتين يرفع توازن الدهون. أظهرت دراسات أن تعطيل ANGPTL3 يقلل بشدة من LDL وTG؛ ففي تجارب على مرضى HoFH، خفض إيفيناكوماب LDL بحوالي 40-50% بغض النظر عن نشاط مستقبلات LDL لديهم. وهو معتمد لعلاج HoFH الحاد، ويُعطى عن طريق الوريد شهرياً.
 - لوميتابيد (Lomitapide): مثبط إنزيم MTP في الكبد، يقلل إفراز LDL من الكبد. يمكن أن يخفض 50%~ LDL أو أكثر لدى HoFH، لكنه يسبب تراكم دهون في الكبد والتهاباً شحمياً، مما يقيد استخدامه على الحالات القصوى وتحت إشراف شديد.
 - ميومرسين (Mipomersen): جزء antisense يستهدف ApoB للحد من إنتاج LDL. أعطيت حقناً أسبوعياً وركزت على HoFH لتخفيض 25%~ LDL، لكنها تركت آثاراً جانبية (ارتفاع إنزيمات الكبد وتراكم شحميات)، فتمت الموافقة عليها فقط في بعض البلدان ونادر استعمالها حالياً.
- ساهمت هذه العلاجات الموجهة في فتح آفاق الطب الدقيق لعلاج فرط الكوليسترول الشديد والمقاوم، خاصة لدى المصابين بنقص تام أو شبه تام لمستقبلات LDL. إذ بات بالإمكان خفض LDL إلى مستويات لم تكن متوقعة سابقاً. على سبيل المثال، يمكن للتركيبات الحديثة (ستاتين + إيزيتيميب + PCSK9 inhibitor) خفض LDL إلى أقل من 55 ملغ/دل لدى مرضى القلب عالي الخطورة. ومع ذلك، تظل التكلفة المحدودة والدراسات طويلة

الأمد ضرورية لتعميم استخدامها، كما يجري تطوير أدوية مستقبلية (مثل مثبطات ANGPTL3 أخرى، والعلاجات الجينية المباشرة) لتعزيز الخيارات العلاجية.

IV. خاتمة

استعراضنا لفرط كوليسترول الدم يوضح تنوع أسبابه (وراثية ومكتسبة) وتعدد استراتيجيات علاجه بين تعديل نمط الحياة، والأدوية التقليدية، والعلاجات البيولوجية المستحدثة. تلخص أهم التوصيات في: تبني نمط حياة صحي (حمية غنية بالألياف والدهون غير المشبعة، وممارسة الرياضة) كأساس للوقاية والمعالجة؛ استخدام العلاجات الدوائية الملائمة حسب شدة الحالة (الستاتينات أولاً، ثم إضافات مثل إيزيميب أو الراتنجات عند الحاجة)؛ واستغلال العلاجات المتقدمة (مثل PCSK9 inhibitors وإنكليران وإيفيناكوماب) للمرضى ذوي الخطورة العالية أو المقاومة للخيارات التقليدية. أظهرت الدراسات الحديثة فعالية كبيرة لهذه التقنيات في خفض LDL ومن ثم تقليل مضاعفات القلب. من الضروري إجراء متابعة دورية للتأكد من تحقيق المستهدفات وخلق المريض من أعراض جانبية. إن استمرار البحث في هذا المجال يعد أمراً حيوياً؛ فالمعرفة تتطور بسرعة مع اكتشاف جينات وعوامل جديدة، وتحسين طرق العلاج (بما في ذلك العلاجات الجينية بالخلايا). وأخيراً، يجدر بالمرضى والأطباء العمل معاً لضمان ضبط الكوليسترول بفعالية، حيث أن خفض LDL يُعتبر استثماراً في الصحة على المدى الطويل.

الشكر:

نشكر الدكتورة نتالي موسى مشرف هذا البحث والداعم الأول لنجاحه، ونشكر الدكتور يزن اسليم لمراجعته للمقالة ومساعدتنا في التنقيح.

V. المراجع:

- [1]. [1] Nelson Wang et al., Intensive LDL cholesterol-lowering treatment beyond current recommendations for the prevention of major vascular events: a systematic review and meta-analysis, Lancet Diabetes Endocrinol, 8(1):36–49 (2020) .
- [2]. [2] Endotext (2015), Golomb B.A. et al., Statins and clinical trial evidence :في: H. Endotext (دليل NCBI Bookshelf طب الكوليسترول)،
- [3]. [3] Mayo Clinic Staff, Mediterranean diet for heart health, Mayo Clinic (2023) .
- [4]. [4] A. Ghavami et al., Soluble Fiber Supplementation and Serum Lipid Profile: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis, Adv Nutr 14(3):465–474 (2023) .
- [5]. [5] Novartis (22 Dec 2021), FDA approves Novartis Leqvio® (inclisiran), first-in-class siRNA to lower cholesterol... (بيان صحفي).

- [6]. [6] D. Gaudet et al., Evinacumab in homozygous familial hypercholesterolemia: long-term safety and efficacy, Eur Heart J 45(27):2422–2434 (2024) .
- [7].
- [8].