

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

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

(*كلية الصيدلة، جامعة المنارة، khaledfahtamer5@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، خاصّةً 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 أولًا على تعديل نمط الحياة: حمية غذائية غنية بالألياف وقليل الدهون المشبعة مع ممارسة الرياضة، وكذلك استخدام بدائل طبيعية (مثل الستيروولات النباتية والأوميغا-3) لخفض امتصاص الكوليسترول. أما العلاجات الدوائية التقليدية فتشمل مثبطات HMG-CoA reductase (الستاتينات) التي تخفض LDL بنسبة ~20–50% وثبتت قدرتها على تقليل الأحداث القلبية بنسبة تصل إلى ~20% لكل انخفاض 39 ملగ/دل في LDL ، والإيزيتيميب الذي يزيد إنزيم إزالة الكوليسترول من الدم، وغيرها من الأدوية (الراتنجات الصفراوية، النياسين، الفيبرات وغيرها) ذات دور محدود. من أهم المستجدات ظهور الأدوية البيولوجية الموجهة، مثل مضادات PCSK9 (أليروكوماب وإفولوكوماب) التي تخفض LDL بنحو 50–60% وتقلل بشكل إضافي من الأحداث القلبية ، والعلاج الجيني بالأحماس النبوية مثل إنكليسران ANGPTL3 (siRNA) الذي يخفض LDL ما يقارب 50% مع جرعات نصف سنوية ، وأجسام مضادة ضد إفيناكوماب (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 وتقديم مستمر للمعايير الدهنية.

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

I. مقدمة

الكوليستروول 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 الكوليستروول في الدم ضمن جسيمات دهنية: البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) المعروف بالـ«ضار»، والبروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) المعروف بالـ«نافع». ينقل HDL الكوليستروول الزائد إلى الكبد للتخلص منه، بينما ينقل LDL الكوليستروول إلى الأنسجة. عندما يرتفع LDL بشكل مزمن، يتربس الكوليستروول في جدران الشريانين مسبباً تصلبها (Atherosclerosis)، مما يؤدي إلى تضيق مجاري الدم إلى القلب والدماغ والأعضاء الحيوية. مع الوقت يمكن أن يسبب ذلك الذبحة الصدرية، الاحتشاء القلبي (النوبة) والstroke الدماغية وغيرها من المضاعفات الخطيرة.

يعد ارتفاع كوليستروول الدم من أهم عوامل الخطير القابلة للتعديل لأمراض القلب الوعائية. فالدراسات المرجعية أظهرت أن خفض LDL بمقدار ~39 ملగ/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)، ويتوقع أن هذا الرقم كبير عالمياً أيضاً. غالباً ما يكون ارتفاع الكوليستروول بدون أعراض تحذيرية حتى تظهر مضاعفاته على شكل أحداث قلبية أو وعائية.

II. أسباب ارتفاع الكوليستروول

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

- **الأسباب الوراثية:** تتضمن طفرات جينية تؤدي إلى فرط إنتاج الكوليستروول أو نقص إزالته. أبرزها فرط كوليستروول الدم العائلي (Familial Hypercholesterolemia) الناتج عادة عن طفرات في جين مستقبلات LDL في الكبد. في HoFH (متماثل الزيجوت) يرث الفرد طرتين، فيكون مستوى LDL مرتفعاً جداً (أحياناً >500 ملగ/دل)، وتظهر أعراض تصلب الشريانين في سن مبكرة جداً. أما HeFH (متغير الزيجوت) فيحمل الفرد طفرة واحدة، مما يؤدي لمستويات LDL عالية (200-400 ملగ/دل) وتصلب الشريانين في منتصف العمر إن لم يُعالج. تظهر أيضاً طفرات أقل شيوعاً في جينات مثل PCSK9 وAPOB أو LDL.
- **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، ماكريل، 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 الكوليستروول، مثل قصور الغدة الدرقية، المتلازمة الكلوية، داء السكري غير المضبوط، وأمراض الكبد (ركود صفاراوي مزمن). كما ترتفع بعض الأدوية LDL، مثل

الثيازيدات وموانع الحمل الفموية وحاصرات بيتا. بوجه عام، يمكن لمعالجة الحالات المرضية الأساسية كالعلاج الهرموني للغدة الدرقية، السيطرة على السكري) أن تحسن مستويات الكوليسترون الجزئية.

A. المضاعفات الصحية وانتشار المرض

ترسب الكوليسترون في جدران الشريانين يؤدي إلى مضاعفات خطيرة مع مرور الزمن. فرط LDL يسبب تكون لوبيات تراكمية داخل الشريانين (Atherosclerotic plaques)، وهذه بدورها تصيق الأوعية الدموية تدريجياً. إذا ضاق مجاري الشريان التاجي (القلب)، يظهر النوبة 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 الشريانين الطرفية في الساقين تتأثر، مما يؤدي إلى آلام أثناء المشي وضعف التروية. وبسبب هذه المخاطر، يُصنف ارتفاع الكوليسترون من أخطر العوامل القلبية.

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

تجدر الإشارة إلى أن الكوليسترون العالى غالباً ما يكون صامتاً، ويكتشف صدفةً 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 أساسى، وأن خفض LDL لأقل مستوى ممكن يحقق حماية كبيرة ضد الأحداث القلبية. لذلك، تستخدم جميع التوصيات العالمية للمطالبات أو غيرها من خفض الكوليسترون 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 الكوليسترون المعاوي ويخفض LDL بشكل معتمد. مثلاً، أظهرت

الدراسات أن إضافة 5-10 غرام من الألياف القابلة للذوبان يومياً قد تخفض LDL بحوالي 5-10% ملغم/دل أو أكثر . تُتصح أيضاً ممارسة الرياضة بانتظام، لأن خفض الوزن بنسبة 5-10% يمكن أن يحسن بشكل ملحوظ مستوى الكوليستيول الضار ويرفع «النافع» (HDL). الجمع بين النظام الغذائي المتوازن والنشاط البدني يظهر تأثيراً تآزرياً؛ 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) المعروفة بفوائده القلبية معتمد عالمياً؛ فالدراسات ربطت هذه الحمية بتحفيض الكوليستيول الضار والالتهابات وانخفاض مخاطر القلب.

- المكمالت الطبيعية: يستعين بعض المرضى بمكملات الألياف والمستخلصات النباتية للمساعدة في التحكم بالدهون. من الأمثلة الألياف النباتية (مثل دقيق بذور الكتان أو نبات القطنونa (psyllium)، التي قد تخفض LDL بحسب معتدلة عند تناولها بجرعات مناسبة. كذلك مستخلص التوم والأرطى (artichoke) والشاي الأخضر قد تقلل قليلاً إجمالي الكوليستيول، لكن الدراسات المختلطة لم تؤكد فوائد كبيرة. يُقال عن زيت السمك ومكملات الأوميغا-3 النباتية (كريت 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 وخفض LDL وثلاثي الغليسيريد، لكنه يسبب آثاراً جانبية (توهج واحمرار الجلد، اضطراب معدوي) وأظهرت دراسات حديثة قلة جدواه الإضافية مع الستاتينات، لذا انخفض استخدامه. تجدر الإشارة أيضاً إلى «خميره الأرز الأحمر» (منتج عشبي يحتوي موناكوليin K، التي لها تأثير مشابه للستاتين على LDL، لكن عدم ضبط جرعاتها وتحكم الشركات بها جعل الاعتماد عليها محفوفاً بالمخاطر. بشكل عام، تبقى المكمالت الطبيعية دعماً ثانوياً؛ فقد تُخفض LDL بعادة بنسبة متواضعة (أقل من 15%) ولا تحل محل العلاجات الدوائية في الحالات الكبرى .
- الأدوية التقليدية: عندما لا يكفي تعديل نمط الحياة أو يكون ارتفاع الكوليستيول كبيراً، تُستخدم الأدوية لخفض LDL وتحقيق المستويات المستهدفة. الستاتينات هي الخط الأول في العلاج الدوائي لارتفاع LDL، وقد أحدثت ثورة في الطب القلبي. ترتبط هذه الأدوية إنزيم HMG-CoA reductase في الكبد، مما يقلل صناعة الكوليستيول ويزيد تعبير مستقبلات LDL لاقتطاع المزيد من LDL من الدم. يمكن للستاتينات التقليدية أن تخفض LDL بنسبة كبيرة؛ فالجرعات العالية من الروزيفاستاتين أو الأتورفاستاتين على سبيل المثال قد تحقق خفضاً لا 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 ملغم/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. عموماً، السلامة طويلة المدى للستاتينات ممتازة ونادراً ما تحدث مضاعفات خطيرة.

- إيزيتيميب (Ezetimibe): هو دواء يمنع امتصاص الكوليستيرون المعاوي. 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 الستاتينات بعد احتشاء قلبي أدى إلى انخفاض إضافي طفيف لكنه مهم إحصائياً في الأحداث القلبية مقارنة بالستاتينات وحده. لذا يعتبر الخيار الأول بعد تحسين جرعة الستاتين إذا استمر LDL مرتفعاً.
- الراتجات الصفراوية (Bile Acid Sequestrants): مثل الكوليسترول والكوليسيثيلام، تعمل على ربط أحماض الصفراء في الأمعاء لمنع إعادة امتصاصها، مما يحفز الكبد على استخدام الكوليستيرون لصنع المزيد من الصفراء، فينخفض LDL بمقدار ~10-20%. أثبتت دراسة قديمة (LRC-CPPT 1984) أنها تقل خطر أمراض القلب، لكنها محدودة اليوم بسبب صعوبة تناولها (مساحيق أو كبسولات كبيرة) وأثارها الجانبية المعاوية (إمساك، انتفاخ). تستخدم أحياناً بديلاً آمناً خاصاً للحوامل أو المرضى الذين لا يتحملون أدوية أخرى.
- الأدوية الأخرى:
 - الفيرات: تُركز على خفض الدهون الثلاثية ورفع HDL، وليس خفض LDL مباشرة. قد تقل LDL قليلاً أو تقييها 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): تُركز على خفض TG وليس LDL، ولها دور في خفض أحداث القلب عند وجود ارتفاع ثلاثي كبير. ذكرت هنا لإتمام العرض، لكنها لا توثر كثيراً على LDL.
- بشكل عام، تستمر العلاجات التقليدية (الستاتينات، إيزيتيميب، الراتجات، الفيرات، النياسين) في تقليل مخاطر الأمراض القلبية جزئياً، وبالجملة بينها في بعض الأحيان كان بالإمكان الوصول إلى أهداف LDL في كثير من المرضى قبل ظهور الأدوية الحديثة. على سبيل المثال، في مرضى فرط كوليستيرون دم عائي متغير الزيجوت (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 يفتقرن تقريباً لمستقبلات 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 (ريباتا). 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 ستاتينين بالفعل . مثلاً، في تجربة FOURIER خفض الإفولوكوماب متوسط LDL من ~90 إلى ~30 ملخ/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 الكوليستيرون الوراثي: فهي تساعد مرضى HeFH كثيراً على بلوغ الأهداف العلاجية التي كانت مستحيلة سابقاً، وحتى مرضى HoFH (إن كان لديهم بعض نشاط متبقى للمستقبل) استفادوا منها بتخفيفات إضافية بحدود 15-30% . يعطى 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 البديل الحيوية (biosimilars) السوق.
- إنكليسiran (Inclisiran): هو دواء حديث (جزيء siRNA) يربط 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 إنكليسiran بجعله انتظام العلاج أسهل للمرضى (فقط حفستان سنوياً). يفتح هذا الدواء آفاقاً جديدة في علاج فرط الكوليستيرون الحاد، ويعد خياراً مساعداً للمرضى الذين يحتاجون خفضاً إضافياً بجانب ستاتينين.
- علاجات موجهة أخرى: تشمل أدوية antisense وجزئيات صغيرة مخصصة لحالات شديدة.
- إيفيناكوماب (Evinacumab): جسم مضاد بشري يستهدف ANGPTL3، وهو بروتين يرعى توازن الدهون. أظهرت دراسات أن تعطيل ANGPTL3 يقلل بشدة من LDL و TG؛ ففي تجربة على مرضى HoFH، خفض إيفيناكوماب بحوالي 40-50% بغض النظر عن نشاط مستقبلات LDL لديهم. وهو معتمد لعلاج HoFH الحاد، ويعطى عن طريق الوريد شهرياً.
- لوميتاپيد (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 شحرياً، مما يقيد استخدامه على الحالات القصوى وتحت إشراف شديد.
- ميبومرسين (Mipomersen): جزيء antisense يستهدف ApoB للحد من إنتاج LDL. أعطيت حقناً أسبوعياً وركّزت على HoFH لتخفيف ~25% LDL، لكنها تركت آثاراً جانبية (ارتفاع إنزيمات الكبد وتراكم شحميات)، فقتلت الموافقة عليها فقط في بعض البلدان ونادر استعمالها حالياً.

ساهمت هذه العلاجات الموجهة في فتح آفاق الطب الدقيق لعلاج فرط الكوليستيرون 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 للتركيبيات الحديثة (ستاتين + إيزيتيميب + PCSK9 inhibitor) خفض LDL إلى أقل من 55 ملخ/دل لدى مرضى القلب عالي الخطورة . ومع ذلك، تظل التكلفة المحددة والدراسات طويلة

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

IV. خاتمة

استعرضنا لغرض كوليستروول 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 إيزيتيميب أو الراتجات عند الحاجة)؛ واستغلال العلاجات المتقدمة (مثل PCSK9 inhibitors وإنكليسران 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 وخلو 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 الكوليستروول بفعالية، حيث أن خفض LDL يعتبر 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 التقييم.

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 , H. Endotext (دليل) ، في: NCBI Bookshelf (طب الكوليستروول) .
- [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].

