

רקע

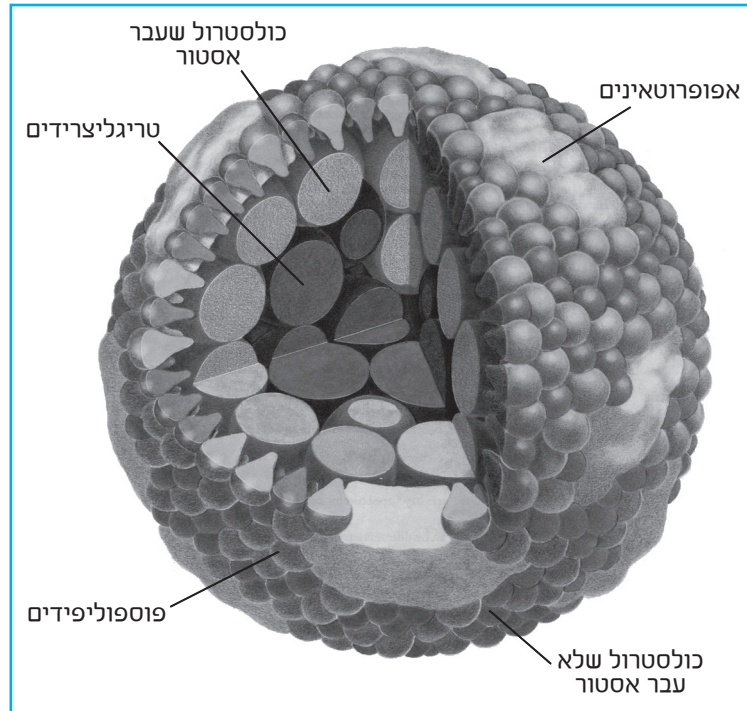
שומני הפלסמה אינם נעים בה באופן חופשי. בגלל היותם הידרופוביים הם זקוקים לחלבונים בעלי תכונות הידרופיליות כנשאים. מכאן הצירוף המכונה ליפופרוטאינים המורכב משומנים (ליפידים) כמו טריגליצרידים, מכולסטרול ומפוספוליפידים הקשורים לחלבונים (פרוטאינים) שונים שכאשר הם מצורפים לליפידים הם מכונים אפופרוטאינים. מולקולת הכולסטרול הבנויה משלד הציקלו-פנטנו-פרהידרו-פנטרן, משמשת אבן בניין לנגזרות השומניות השונות בבע"ח ובאדם: לויטמין D, לחומצות מרה ולהורמונים סטרואידים שונים. מקורותיו של הכולסטרול בגוף האדם ממזון עתיר בכולסטרול כמו בשר בקר וצאן, ביצים, גבינות צהובות וחלב מלא, וכן מייצור עצמי בכבד ומתחלופת תאי המעי שמכילים רמות גבוהות של כולסטרול שספגו מהמזון.

לצורך ספיגתו בתאי המעי, הכולסטרול החופשי חייב להתחבר לחומצות שומניות בקשר אסטרי (אסטרפיקציה המתבצעת ע"י כולסטרול אסטרז). לאחר ספיגתו בתאי המעי יוצר הכולסטרול יחד עם טריגליצרידים, פוספוליפידים ואפופרוטאינים מבנה כדורי המכונה כילומיקרון. כדורית זו שהיא הגוף הראשוני במסלול גלגולו של הכולסטרול נודדת לפלסמה תוך כדי המשך תהליך האסטרפיקציה של מולקולות הכולסטרול החופשיות עד שכ-70% מתכולת הכולסטרול בתוכה נמצאת בקשר אסטרי. משלב זה מתחיל תהליך שבו כדור הכילומיקרון מעלה את צפיפותו ומקטין את גודלו וכן משנה את הרכבו בצורה הדרגתית כשכמות השומנים יורדת וכמות החלבונים עולה עד לשוויון ריכוזים. בשלב ראשון נוצרת מולקולה המכונה כולסטרול בעל צפיפות נמוכה מאוד Very Low Density Lipoprotein (VLDL), ממנה נוצרת מולקולת ביניים בעלת צפיפות ביניים Intermediate Density Lipoprotein (IDL), וממנה מולקולת כולסטרול בעלת צפיפות נמוכה פחות LDL (הכולסטרול ה"רע") Low Density Lipoprotein. בשלב האחרון נוצרת מולקולת כולסטרול בעלת צפיפות גבוהה HDL (הכולסטרול ה"טוב") High Density Lipoproteins. פירוט התכונות השונות של מולקולות הכולסטרול מופיע בטבלה מספר 1 להלן.

כמות מסוימת של LDL מופרשת לכיס המרה, ושם היא מפורקת ע"י חומצות המרה. אם הכמות הנכנסת לכיס המרה גבוהה יותר מיכולת הפירוק שלה, עלולים עודפי הכולסטרול לשקוע כאבני מרה.

הליפידים שנוצרים בתאי הכבד והמעי חייבים להיות מאורגנים במבנים פולריים שיקנו להם תכונות הידרופיליות. מבנים כדוריים אלו מתחילים ככילומיקרונים שמורכבים מ-98% שומן ומתפתחים למבנים כדוריים בעלי צפיפות גבוהה (HDL) שבהם השומן מהווה רק 50% מהתכולה. במבנים כדוריים אלה יש בד"כ שכבה חיצונית אחת פולרית המורכבת מליפופרוטאינים, פוספוליפידים וכולסטרול חופשי ותוכן פנימי הידרופובי המורכב מטריגליצרידים ומולקולות כולסטרול שעברו אסטרפיקציה (איור מספר 1). האפוליפופרוטאינים מתחלקים לתת-קבוצות A, B, C, D ו-E שכל אחת מהן מורכבת מתת קבוצות נוספות על פי נוכחותם במבנים השונים ועל פי מכלול תפקידיהם. חלקם מפעילים את האנזים שאחראי לאסטרפיקציה של הכולסטרול, חלקם מעכבים את פעילותו וחלקם אחראיים לשינוע או לסילוק הכולסטרול מהגוף.

* ד"ר משה סורוז'ון, מנהל המעבדה ההמטולוגית, שרותי בריאות כללית, מחוז ירושלים.



איור 1: מולקולת HDL Cholesterol

הערות: זו הצורה בעלת הצפיפות הגבוהה ביותר בין המבנים הכדוריים של כולסטרול. המבנה הכדורי מכיל כ-50% חלבונים וכ-50% שומנים. המולקולות ההידרופיליות נמצאות על פני השטח, והמולקולות ההידרופוביות חבויות בתוך הכדור.

תפקידי השומנים בגוף

1. מאגר אנרגיה
2. הגנה על אברים פנימיים
3. ויסות החום של איברים פנימיים
4. מרכיבי ממברנות התאים
5. מרכיבים בחלק נכבד של ההורמונים
6. נשאים של ויטמינים מסיסי שומן
7. בידוד חשמלי בהולכה העצבית

ה-Total Cholesterol מהווה את סך כל נגזרות הליפופרוטאינים בדם.

$$\text{Total Cholesterol} = \text{VLDL Cholesterol} + \text{LDL Cholesterol} + \text{HDL Cholesterol}$$

ה-IDL Cholesterol נמצא בדרך כלל בריכוז זניח בדם ולכן אינו נכלל בסיכום הנ"ל.

לחישוב הרמות המדויקות של כל אחד מן הליפופרוטאינים בדם יש צורך להריץ את הכולסטרול לאחר מיצוין באולטראצנטריפוגה פרפרטיבית. אבל מאחר ששיטה זו אינה מעשית לבדיקה רוטינית במעבדה הביוכימית, נהוג לבצע חישוב מקורב עפ"י נוסחת פרידוולד.

מבין כל המרכיבים, קל יחסית להפריד ולחשב את כמות כלל הכולסטרול, ה-HDL וכמות הטריגליצרידים. קשה מאוד לחשב את כמות ה-VLDL וה-LDL. פרידוולד גילה במחקריו שכמות ה-VLDL מהווה חמישית מכמות הטריגליצרידים באופן ליניארי עד לרמה של 300 מ"ג לד"ל של טריגליצרידים. מכאן ובהתחשב במגבלות, ניתן לחשב את ריכוז ה-LDL כך:

$$\text{LDL Cholesterol} = \text{Total Cholesterol} - \left(\text{HDL Cholesterol} + \frac{\text{Triglycerides}}{5} \right)$$

כאמור, ברמות טריגליצרידים מעל 300 מ"ג לד"ל, אי אפשר להיעזר בנוסחה הנ"ל לחישוב רמת ה-LDL.

טבלה 1: חלוקת קבוצות השומנים על פי תכונותיהם השונות

פרמטר	כילומיקרון	VLDL	IDL	LDL	HDL
צפיפות	0.93	0.97	1.003	1.034	1.121
קוטר (nm)	>70	25–70	22–24	19.6–22.7	4–10
כושר נדידה אלקטרופורטי	נשאר במקור	פרה בטא	בין VLDL ל-LDL	בטא	אלפא
הרכב ב- %					
כולסטרול חופשי	2	5-8	8	13	6
כולסטרול אסטר	5	11-14	22	39	13
פוספוליפידים	7	20-23	25	17	28
טריגליצרידים	84	44-60	30	11	3
חלבון	2	4-11	15	20	50
אפופרוטאינים					
A 1	7.4	עקבות			67
A 2	4.2	עקבות			22
B 100	עקבות	37	50-70	98	עקבות
B 48	22.5	עקבות	עקבות		
C	66	50	5-10	עקבות	5-11
E		13	10-20	עקבות	
D				עקבות	
אתרי הסינתזה	מעי	כבד ומעי	כלי הדם	כלי הדם	כבד ומעי

בטבלה יש לשים לב לנקודות האלה:

- הבדל בקטרים של החלקיקים.
- מהפך בתכולת השומנים והחלבונים בין הכילומיקרון ל-HDL.
- ייחודיותם של האפופרוטאינים למבנים השונים.

- היפרליפידמיה הכוללת היפרטריגליצרידמיה או היפרכולסטרולמיה ראשוניות.
- מחלות תורשתיות שבהן יש רמה גבוהה של טריגליצרידים או כולסטרול בדם. שתיהן בעלות פוטנציאל אתרוגני (היווצרות אתרוסקלרוזיס = חסימת עורקים). המחלות האלה על פי רוב סמויות ומתגלות רק בבדיקה מקרית או בהתקף לב עקב חסימת עורקים.

פתולוגיות נרכשות

- היפרליפידמיה משנית כתוצאה מדיאטה לקויה, אי פעילות גופנית או ממחלת הסוכרת.
- היפרליפידמיה משנית כתוצאה מחוסר איזון הורמונלי, שחמת הכבד, דלקת הלב.
- היפרליפידמיה משנית כתוצאה מפעילות יתר של בלוטת התריס, אנורקסיה ובעיות של ספיגת מזון במעי.
- היפרליפידמיה משנית כתוצאה מלקיחת תרופות מסוימות: אנשים הסובלים מיתר לחץ דם ומטופלים בתרופות ממשפחת חוסמי בטא, למשל, עלולים לסבול מתופעת לוואי המתבטאת בעלייה משמעותית של ערכי הטריגליצרידים עד לרמות של מ-600 ועד 800 מ"ג לד"ל.

אתרוסקלרוזיס (טרשת העורקים)

מחלה של דופנות כלי הדם שנוצרת מנוכחות רמות גבוהות של LDL כולסטרול בדם כתוצאה מהפתולוגיות שצוינו לעיל. האתרוסקלרוזיס נוצרת כתוצאה משקיעת הכולסטרול ה"רע" מתחת ובתוך תאי האנדותרל שמרפדים ומְגִנִים על הדפנות הפנימיים של כלי הדם. מחלה זו שונה ממחלת הסתיידות העורקים (ארטריוסקלרוזיס), שמהווה חלק מתהליך ההזדקנות ומתאפיינת בשקיעת סידן בכלי הדם, בהתעבות העורקים הקטנים ובעלייה בלחץ הדם כתוצאה מפגיעה בגמישותם של אלה.

למולקולות ה-LDL יש נטייה לחדור אל מתחת לתאי האנדותרל בשכיחות הנמצאת ביחס ישר לריכוזם בדם. עקב חוסר היכולת של תאי האנדותרל לפרק את הכולסטרול של מולקולות ה-LDL, יש אפשרות שהם יועברו בחזרה לכבד ע"י מולקולות ה-HDL, ומכאן חשיבותה של רמת המרכיב הזה בדם. אם רמת ה-HDL בדם נמוכה, מולקולות הכולסטרול מתחמצנות ושוקעות בתוך תאי האנדותרל שתופחים והופכים לתאי קצף. לאלו מצטרפים עם הזמן גם תסיות דם, מקרופאגים ופיברין, וכך נוצר גוש דלקתי קבוע המכונה פלאק. הפלאק יוצר מצב דלקתי כרוני על הדופן הפנימית שגורר שקיעה נוספת של מולקולות LDL ותסיות דם עד שכלי הדם נסתם או עד שאותו גוש ניתק ממקומו ונווד אל העורקים הכליליים של הלב או אל כלי הדם של המוח, ובשני המקרים הוא גורם לאוטם.

הסיכון לאוטם עולה בעיקר בעקבות ערעור האיזון בין רמות הכולסטרולים השונים בדם, דהיינו בין רמה גבוהה של LDL ו/או רמה נמוכה של HDL, וקשור פחות לעלייה ברמת הכולסטרול הכללי.

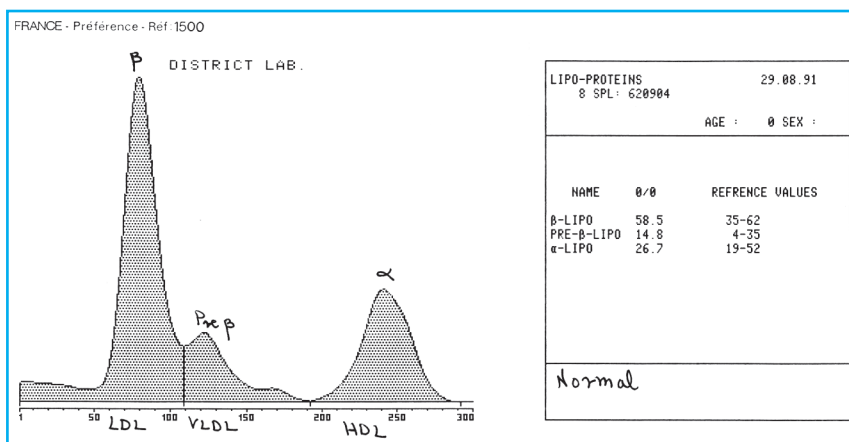
הבדיקות הנעשות במעבדה הביוכימית

1. רמת הכולסטרול הכללית
2. רמת הטריגליצרידים
3. פרופיל שומנים מפורט (LDL ו-HDL) נעשה רק עפ"י דרישת הרופא או אם רמת הכולסטרול הכללית חורגת מטווח הנורמה.
4. חישוב פקטור הסיכון האתרוגני:

$$\text{Risk Factor} = \frac{\text{Total Cholesterol}}{\text{HDL Cholesterol}}$$

ערכי הנורמה = 2 עד 5

5. אלקטרופורזה של ליפופרוטאינים נעשית רק במקרים שיש היפרליפידמיה ודרישה לברר את סוגה עפ"י הגדרות פרדריקסון (פירוט והסבר לאפיון עפ"י פרדריקסון יובא בהמשך).



איור 2: פרופיל הרצה באלקטרופורזה על אגרוז של פרט נורמלי

הערות לאיור 2:

ההרצה נעשתה באגרוז ג'ל שבו נקבעת מהירות הנדידה האלקטרופורטית כתלות במטען החשמלי שעל פני השטח. מולקולת VLDL אמנם גדולה ממולקולת LDL, אבל נודדת מהר יותר ממנה. אילו בוצעה אלקטרופורזה של אותה דגימה בג'ל של פוליאקרילאמיד, היה ה-LDL מקדים את ה-VLDL, כיוון שבג'ל זה משפיע גם גודל המולקולה. הכינוי pre-β נקבע עוד בעידן ההרצות על פוליאקרילאמיד, והשם נותר כך גם היום לתיאור אלקטרופורזה בג'ל אגרוז. ההרצה נמשכת 35 דקות במתח של 90V בבופר של חומצה ברביטורית (0.05 mol/L) ו-disodium-EDTA (0.70 g) pH 8.6 ובסיומה מקבעים, מייבשים וצובעים את המקטעים בעזרת Nitro Blue Tetrazolium Fat Red 7B או Sudan Black.

התנאים האופטימליים לבדיקת המעבדה

לפני בדיקת פרופיל השומנים בדם על הנבדק להיות בצום מלא, רצוי צום של 14 שעות. חשוב לזכור שהצום משפיע בעיקר על רמת הטריגליצרידים, ואילו על הכולסטרול ונגזרותיו יש לצום השפעה שולית ביותר.

העקרונות המדעיים שעומדים מאחורי הבדיקות

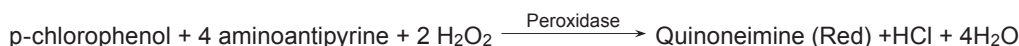
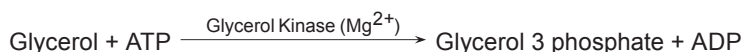
1. רמת הכולסטרול הכללית: נבדקת בסרום באמצעות ראקציית צבע אנזימטית עם Cholesterol oxidase



המעקב אחרי הראקציה האנזימטית נעשה ע"י קריאת השינויים בבליעת אור באורכי הגל 520 ו-600 ננומטר. השינוי ליחידת זמן בבליעה פרופורציוני לריכוז הכולסטרול בסרום. הקריאה בשני אורכי גל (השייכים שניהם לתחום האדום) נועדה להבטיח את הייחודיות של קריאת הכרומוגן הנ"ל שיש לו בליעה ייחודית בשני אורכי הגל הנ"ל, ובכך לנטרל השפעת חומרים אחרים שיכולים להיות בסרום ולעוות את התוצאות.

2. רמת הטריגליצרידים: השיטה אנזימטית ומשתתפים בה ארבעה אנזימים שונים. מדובר באוסף של מולקולות

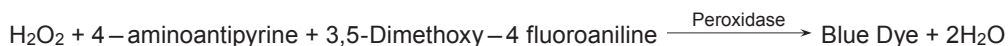
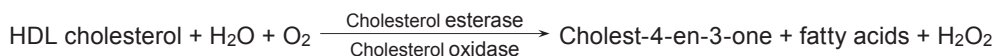
שבהן השלד הגליצרולי זהה, אולם השרשרות של חומצות השומן שונות באורכן וברמת הרוויון שלהן. הטריגליצרידים עוברים המוליזה לחומצות שומן חופשיות באמצעות האנזים ליפאז ממקור חיידקי. הגליצרול עובר פוספורילציה עם ATP בנוכחות האנזים גליצרול קינאז ליצירת גליצרול 3 פוספט, והאחרון עובר חמצון בנוכחות גליצרול פוספט אוקסידאז ליצירת H_2O_2 + דיהידרוקסי אצטון פוספט. ההידרוגן פראוקסיד מנוצל ליצירת קומפלקס בעל צבע אדום ובליעה מקסימלית באורך גל של 500 ננומטר.



העליה בבליעה שנקראת באורכי הגל 520 ו 600 ננומטר פרופורציונלית לריכוז הטריגליצרידים בסרום. הריאקציה ליניארית עד ערכים של 1000 מ"ג לד"ל. אם הסרום ליפמי תיתכן סטייה בערכים ועדיף למהול אותו בסליין 1:5.

3. רמת ה-HDL כולסטרול: בדיקה אימונו-אנזימטית. עקרון השיטה: נוגדנים ספציפיים נגד כל הפרקציות

הליפופרוטאיניות, למעט HDL, יוצרים קומפלקסים בראקציה הראשונה ובכך חוסמים את הפעילות האנזימטית עליהם בראקציה השנייה. הפראוקסיד שנוצר בראקציה השנייה משקף אם כך את רמת ה-HDL בלבד. בראקציה השלישית מגיבים את הפראוקסיד שנוצר עם חומרי צבע בנוכחות פראוקסידז בראקציה כרומוגנית שנקראת בספקטרופוטומטר בשני אורכי גל של 600 ו 700 ננומטר



הבדיקה ליניארית עד לרמת HDL של 180 מ"ג לד"ל. אם רמת הטריגליצרידים בדגימה עולה על 1000 מ"ג לד"ל, יש למהול את הדגימה.



4. אלקטרופורוזה של ליפופרוטאינים: הרצה על גבי צלולוז אצטט, או בג'לים של פוליאקרילאמיד או-אגרוז. בשיטה זו מנצלים את מטענם החשמלי השונה של הליפופרוטאינים השונים, את גודלם ואת צורתם הספרית, להרצה בשדה חשמלי על גבי מצעים שונים, כדי להפריד בין המקטעים השונים, לחשב את כמותם היחסית ולבדוק אם יש פתולוגיות ולאיזה סוג הן שייכות.

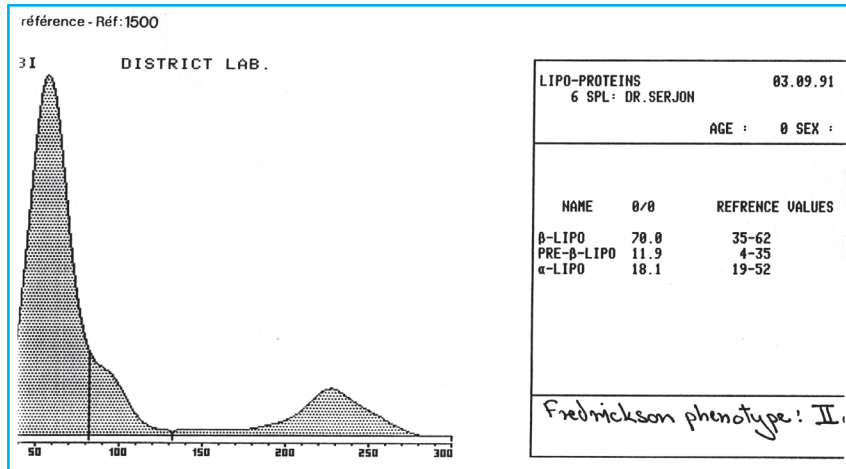
אחד מחלוצי החוקרים בתחום זה הוא פרדריקסון שחילק את הפתולוגיות השונות לשש קבוצות שונות לפי המופע האלקטרופורטי, כל קבוצה ואפיון הפגם הגנטי והביוכימי שלה. לאות הוקרה על מפעלו זה מכונים המקטעים השונים על שמו.

טבלה 2: מיון ההיפרליפידמיות והטיפול בהן על פי פרדריקסון

סוג	מופע הסרום	רמת הכולסטרול mg/dl	רמת טריגליצרידים mg/dl	פתולוגיה ופרוגנוזה	טיפול מוצע מעבר לדיאטה ומתן תרופות
I	חלבי	מעט גבוהה	1500–10000	מחלה תורשתית אוטוזומלית רצסיבית. חסר באנזים ליפופרוטאין ליפאז. אין חשש אתרוגני, אך קיימת סכנה לדלקת לבלב חריפה.	
IIa	צלול	300–1200	בתחום הנורמה	מחלה תורשתית אוטוזומלית דומיננטית. חסר ברצפטור ל-LDL. הסיכון לטרשת עורקים גדל פי 25.	פלזמהפרזיס לסילוק עודפי ה-LDL.
IIb	עכור	400–600	200–500	מחלה שכיחה בחולי סוכרת. ייתכן ויש כאן תופעה של שתי מחלות IIa ו-IV. למרות שאין חסר ברצפטור ל-LDL. שכיחות גבוהה של התקפי לב לפני גיל 60.	
III	עכור	300–1000	200–900	מחלה תורשתית אוטוזומלית דומיננטית. חסר באנזים שאחראי להפיכת VLDL ל-LDL. נוכחות קסנטומות* ויצירת טרשת וקרישי דם ברגליים. נוכחות גבוהה של מקטע ה-IDL בהרצה. סיכון אתרוגני גבוה.	
IV	עכור	מעט גבוהה	200–1000	מחלה תורשתית אוטוזומלית דומיננטית. מלווה לעתים בסוכרת. רמה גבוהה של VLDL שנובעת לעתים מאלכוהוליזם או מחוסר איזון בין אפופרוטאינים מקבוצה C.	גמילה מאלכוהול
V	חלבי	300–500	1000–2000	נדיר מאוד. לא אתרוגני. לרוב קשור בהשמנת יתר ובנוכחות רמה גבוהה של חומצה אורית בדם.	גמילה מאלכוהול

הערות

1. אלקטרופורוזה של הליפידים והליפופרוטאינים חיונית להשלמת הדיאגנוזה.
2. לעתים יש צורך בהרצת מקטע השומנים באולטראצנטריפוגה לקביעה סופית.
3. הבדיקה נועדה בעיקר להבדיל בין היפרליפידמיות מולדות (ראשוניות) לבין היפרליפידמיות נרכשות (משניות).
4. מאז גילוי התרופות הסטטיניות (ראו פירוט בסעיף תרופות), אין הבדל רב מבחינת הטיפול בין הקבוצות הנ"ל, למעט האמצעים שפורטו לעיל.
5. *קסנטומות – שקיעת שומנים בעור ליצירת גופי שומן.



איור 3: הרצה שמאשרת אבחנה של היפרליפידמיה מסוג IIa עקב עלייה ניכרת במקטע β (LDL).
היפרליפידמיה מסוג IIb הייתה מלווה בעלייה מקבילה של מקטע ה- β pre (VLDL)

הערה: ראו את הרישום באיור 2 לזיהוי המקטעים השונים.

המשמעות הקלינית של עודף או חסר באחד המטבוליטים

1. עודף בטריגליצרידים:

טווח הנורמה של רמת הטריגליצרידים נע בין 50 ל-180 מ"ג לד"ל. בחברת השפע המערבית המתאפיינת בדיאטה עתירת שומנים ופחמימות מחד ובמיעוט פעילות ספורטיבית מאידך, שכיחות מאוד תופעות של השמנת יתר המלוות בד"כ ברמות גבוהות של טריגליצרידים בדם.

2. עודף בכולסטרול כולל:

בדומה למה שנאמר בסעיף 1, המצב די דומה גם כאן. טווח הנורמה של כלל הכולסטרול בדם נע בין 110 ל-200 מ"ג לד"ל. ראוי לציין כאן שבקביעת הנורמה של הגבול העליון יש פער ניכר בין הרצוי למצוי. היום לפי ארגוני הבריאות האמריקניים, מומלץ לא לעבור את הרמה של 200 מ"ג לד"ל.

3. עודף ב-LDL:

טווח הנורמה של רמת ה-LDL נע בין 40 ל-130 מ"ג לד"ל. לאנשים שחוו אירוע לב מומלץ שלא לעבור את רמת ה-100 מ"ג לד"ל.

4. חסר ב-HDL:

טווח הנורמה של רמת ה-HDL נע בין 30 ל-85 מ"ג לד"ל. ה-HDL נחשב לכולסטרול ה"טוב" היות שהוא אמור לסלק מדופנות כלי הדם משקעים של LDL וגורמים נוספים המתלווים אליו, ולכן הרופאים ממליצים להעלות את רמתו בדם. גורמים המעלים את רמת ה-HDL: טיפול באסטרואגנים, תרופות אנטי-אפילפטיות, צריכת אלכוהול (בעיקר יין אדום יבש) ופעילות גופנית. גורמים המורידים את רמת ה-HDL: עישון כבד וחוסר פעילות גופנית. הדרך המומלצת להעלאת ה-HDL היא ע"י דיאטה מאוזנת ועיסוק בספורט אינטנסיבי.

5. חסר בטריגליצרידים ו/או חסר בכולסטרול:

תופעות אלה שכיחות במצבי אנורקסיה קשים, במקרים של דלקות כבד כרוניות ומצבים חריפים של אי ספיגת מזון במעי.

הדיאטה המומלצת מביאה בחשבון את כמות הקלוריות שהפרט צורך במשך יממה ומחשבת על פיה את כמות הקלוריות שאמורים להחזיר לגוף על מנת לשמור על איזון. את סך הקלוריות מחלקים על פי אבות המזון כך שיהיה איזון טוב בין כמות הפחמימות, החלבונים והשומנים. דיאטה "רצחנית" שאינה מלווה בתרגילי כושר וספורט עלולה להזיק לגוף ע"י דלדול השרירים והטלת עומס יתר על הכליות ולהסב יותר נזק מתועלת.

2. כושר גופני:

לא מספיק לצאת לטיול יומי רגוע. יש ללכת בקצב מהיר ולמרחק שיגרום לדופק להגיע לקצב של 120 פעימות בדקה למשך מחצית השעה לפחות פעם אחת ביממה. אסור לעבור בבת אחת מכושר אפסי לעומס יתר, אלא יש לבנות כושר באופן מדורג ומבוקר.

3. תרופות:

אם כשלו הניסיונות להוריד את רמות הכולסטרול ו/או הטריגליצרידים הן ע"י דיאטה ו/או כושר גופני, ניתן בעצה עם הרופא להתחיל טיפול תרופתי מסייע. להלן רשימה מצומצמת של התרופות הנפוצות לנושא זה:

א. **סטטינים** – תרופות המבוססות על מעכבי האנזים HMG 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase (Co-A reductase). אנזים שעיקר פעילותו מתרחשת בכבד, שם הוא אחראי על הפיכת HMG Co-A לחומצה מוואלונית – פרהקורסור של סטרולים שונים – ובכך את יצירת הכולסטרול. כתוצאה מירידת רמת הכולסטרול בתאי הכבד, יש סינתזה מוגברת של הרצפטורים ל-LDL על פני תאי הכבד, וכך יורדת רמתו של הכולסטרול ה"רע" בזרם הדם. דוגמאות לסטטינים נפוצים: לסקול, ליפידל, ליפיטור, לובליפ, סימוביל, סימקור, פרנסטטין, רוסוסטטין או סימנסטטין.

ב. תרופות המבוססות על חומצה **פיברית**. הן משנות את ההתבטאות של גנים הקשורים בפעילות האנזים ליפופרוטאין ליפאז בכבד ובכך מזרזות סילוק ליפופרוטאנים עתירי טריגליצרידים מהדם. דוגמאות: בנזליפ, בנזפיבראט, ליפנור, פנופיבראט או ננזליפ.

ג. תרופות המבוססות על **רזינים** שסופחים אליהם **חומצות מרה** שהופרשו למעי ומסלקים אותן מהגוף. המחסור באותן חומצות גורר פירוק מולקולות LDL ליצירת חומצות מרה חדשות. דוגמאות: כולסטייד, כולאס, כולסטיראמין, כולסטיפול או קווסטרן.

ד. תרופות המבוססות על **מעכבי ספיגה** של כולסטרול במעיים והעברתו מהמעיים לתאי הכבד. דוגמאות: זטיה (אזטימיב).

ה. תרופות המבוססות על חומצה **ניקוטינית** שמעכבות את שחרור חומצות השומן מרקמת השומן לכבד ו/או מעכבות את הסינתזה של אפוליפופרוטאין B. דוגמאות: ניאצין, אוּלֶבֶטם.

כך או אחרת יש לזכור שלתרופות עלולות להיות השפעות לוואי על מספר הלויקוציטים, טסיות הדם, על רמות אנזימי הכבד וכן על עלייה אפשרית בערכי האנזים CPK שתעיד על פירוק תאי השרירים. לכן מומלץ מאוד למי שמשתמש בהן לבצע מעקב תקופתי במעבדה הקלינית.

1. Stein EA & Myers GL Lipids, lipoproteins and Apolipoproteins, In Tietz NW *Textbook of Clinical Chemistry* 2nd edition, Saunders Chp.23, pp1002-1093; (1994).
 2. *Medic* Shirol publications Ltd. Vol. **34**. No., 35-37; (2005).
 3. Friedewald W., Levi R. & Fredrikson D. Estimation of the concentration of the LDL-Cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* **18**, 499-502 (1972).
 4. Fredrikson DS & Lees RS. A system for phenotyping hyperlipemias. *Circulation* **31**, 321-327; (1965).
 5. Hydragel LDL/HDL Chol Direct. Technical brochure. Sebia France (2002).
 6. Fauchier P. & Catalan F. In Interpretive guide to clinical electrophoresis. Helena Laboratories 2nd edition, pp38-48; (1988).
 7. <http://www.aafp.org/afp/20000601/3371.html> Choosing Drug Therapy for Patients with Hyperlipidemia. American Family Physician (2000).
-