



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
معاونت بهداشت

راهنمای بالین بر خورد با اختلال چربی خون

معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

با همکاری:

دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

عنوان و نام پدیدآور

: راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون/ تالیف معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران،
با همکاری دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه؛ به سفارش دانشگاه علوم پزشکی و
خدمات بهداشتی درمانی تهران، معاونت بهداشت.

مشخصات نشر

: تهران: نشر پونه، ۱۳۹۳.

مشخصات ظاهری

: ۳۲ص: جلد، نمودار.

شابک

: 978-600-6681-36-8

وضعیت فهرست نویسی

: فیپا

موضوع

: چربی خون زیاد

موضوع

: چربی خون زیاد -- درمان

شناسه افزوده

: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. معاونت بهداشت

شناسه افزوده

: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های

دانشگاه

رده بندی کنگره

: ۱۳۹۳ ۴۲۴ / RC۶۳۲

رده بندی دیویی

: ۶۱۶/۳۹۹۷

شماره کتابشناسی ملی

: ۳۵۹۷۱۳۲



خ طالقانی شرقی - خ جهان- ساختمان پونه - شماره ۶ - طبقه سوم - تلفن ۷۷۶۰۵۷۹۸

نام کتاب: راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

تالیف: معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، با همکاری دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، معاونت بهداشت

ناشر: پونه

نوبت چاپ: اول ۱۳۹۳

شمارگان: ۵۰۰ جلد

مدیر هنری: علی منتشری

لیتوگرافی، چاپ و صحافی: معلی

شابک: 978-600-6681-36-8

قیمت: رایگان



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
معاونت بهداشت

راهنمای بالین بر خورد با اختلال چربی خون

معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

با همکاری:

دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه



۸ مقدمه

۱۰ اپیدمیولوژی

۱۱ متدولوژی

۱۱ جدول سطح شواهد

۱۱ اهداف راهنما

۱۱ جمعیت هدف

۱۱ کاربران هدف راهنما

۱۲ روش جستجو و نام‌گذاری‌های یافت شده

۱۳ توصیه‌های کلیدی

۱۸ تشخیص اختلال چربی خون

۱۸ غربالگری

۱۹ سندرم متابولیک

۱۹ درمان

۱۹ اهداف درمان

۲۱ اصول درمان

۲۲ مداخلات درمانی

۲۶ اصول درمان ترکیبی

۲۶ پیگیری

۲۹ الگوریتم

۳۳ منابع

تدوین و به‌کارگیری راهنماهای بالینی بیش از یک دهه است که به عنوان ابزاری مهم برای افزایش کیفیت خدمات درمانی و سلامت عمومی در کشور مطرح و پیگیری شده است. برنامه‌های متعدد کشوری، برنامه‌های وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی و همین‌طور سازمان‌های بیمه‌گر اجتماعی درمان (سازمان بیمه سلامت ایران، سازمان تأمین اجتماعی و سازمان بیمه خدمات درمانی نیروهای مسلح) بر این ضرورت تأکید کرده‌اند. در پاسخ، بخش‌های مختلف وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی و دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور راهنمای بالینی متعددی در سطوح مختلف و برای مخاطبان مختلف تدوین کرده‌اند که برخی در عمل نیز به کار گرفته شده‌اند. ولی هنوز نیاز نظام سلامت به این مکتوب‌های ارزشمند کامل پاسخ داده نشده است.

تدوین راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد علمی که بتواند نیازهای واقعی کشوری با درآمد متوسط مثل جمهوری اسلامی ایران را پاسخ بدهد با دو دشواری مهم روبه‌رو است. نخست آنکه بسیاری شواهد علمی اثربخشی و هزینه - اثربخشی خدمات مختلف از مطالعات کشورهای پردرآمد به دست آمده‌اند. چنین مطالعاتی هر چند می‌توانند کمک فراوانی به کشور کنند، لزوماً پاسخگوی پرسش‌های مرتبط با شرایط کشور نیستند. دشواری مهم دیگر هزینه و زمان‌بر بودن تدوین راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد است که البته نیازمند تخصص‌های مختلف فنی و همکاری میان گروه‌های متفاوت بالینی است.^۱ در نتیجه لازم است موضوع راهنماهای بالینی به درستی انتخاب، و روش‌های معتبری در تدوین راهنماها به‌کارگرفته شوند که هزینه کمتری از نظر نیروی انسانی و زمان اجرا داشته باشند. به خصوص به‌کارگیری روش‌های معتبری برای سازگارسازی راهنماهای معتبری که دیگران برای کشور و شرایط خودشان تدوین کرده‌اند ضرورت می‌یابد.^۲

مجموعه حاضری، که یک جلد آن اکنون در برابر شما است، گامی در این راستا است. این مجموعه نتیجه تلاش همکاران اینجانب در معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه و مراکز مختلف تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی تهران در طول دو سال گذشته است که در دوران مدیریت آقایان دکتر فرید ابوالحسنی و دکتر علیرضا دلاوری آغاز شده و اکنون منتشر می‌شوند. هدف این راهنماها تهیه مجموعه‌ای مبتنی بر شواهد از راهنماهای بالینی برای پزشکان خانواده و عمومی است. البته محتوای این راهنماها می‌تواند برای متخصصان پزشکی، دانشجویان دوره‌های عمومی و تخصصی و همین‌طور همکاران بالینی و نظام سلامت غیرپزشک نیز مفید و ارزشمند باشد و در عین حال آگاهی عمومی جامعه را در زمینه روش‌های درست تشخیص، درمان و مدیریت بیماری‌ها افزایش دهد. افزایش کیفیت خدمات تنها با انتشار راهنماهای بالینی رخ نمی‌دهد. بدون استفاده از آنها در بالین بیمار و در تشخیص و درمان بیماری، راهنماها تأثیری بر ارتقای خدمات نخواهند داشت. مطالعه‌ی در سال ۱۳۹۰ در تهران نشان داد که فقط حدود یک سوم پزشکان شهر تهران با راهنماهای بالینی آشنایی داشتند.^۳ بدون برنامه‌ریزی مدون در به‌کارگیری راهنماها و اجرای مداخلات مختلف آموزشی، مدیریتی و اجتماعی، تأثیر آنها بر افزایش کیفیت محدود خواهد ماند. تجربه معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران در به‌کارگیری راهنماهای بالینی درمان دیابت در درمانگاه‌های سرپایی ویژه در شبکه‌های بهداشت و درمان جنوب تهران، ری و اسلامشهر نمونه‌ای موفق از کاربرد راهنماهای بالینی در بهبود مراقبت و درمان و ارتقای سلامت بیماران است.

وظیفه دارم از تمام عزیزانی که در تهیه و تدوین این مجموعه تلاش کرده‌اند، به خصوص همکاران ارجمند آقای دکتر سیدرضا مجدزاده و خانم‌ها دکتر آزاده سیاری فرد و دکتر لاله قدیریان از دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه، آقای دکتر امید خیرخواه و خانم شیما لشگری از معاونت بهداشت، تمامی نویسندگان راهنماها و دیگر همکاران و مسئولان صمیمانه سپاسگزاری کنم و برای همه ایشان و شما خوانندگان گرامی آرزوی توفیق و بهروزی دارم.

دکتر آرش رشیدیان

معاون بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

1- Rashidian A. [Adapting valid clinical guidelines for use in primary care in low and middle income countries](#). *Primary Care Respiratory Journal* 2008; 17(3):136-7.

2- Rashidian A, Yousefi-Nooraie R. [Development of a Farsi translation of the AGREE instrument, and the effects of group discussion on improving the reliability of the scores](#). *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2012, 18(3):676-681.

3- Mounesan L, Nedjat S, Majdzadeh R, Rashidian A, Gholami J. [Only one third of Tehran's physicians are familiar with 'Evidence-based clinical guidelines'](#). *International Journal of Preventive Medicine* 2013 4(3): 349-57.

پیشگفتار

توجه به طبابت مبتنی بر شواهد و استفاده از راهنماهای بالینی در کشور علاوه بر ارتقای کیفیت ارائه خدمات و افزایش رضایتمندی بیماران، در کاهش هزینه‌ها نیز موثر خواهد بود. برای رسیدن به این اهداف، طبابت باید بر اساس یک شیوه استاندارد و کارآمد، در سراسر کشور قابل اجرا باشد تا بر اساس چک لیست‌های استاندارد بتوان اقدامات انجام شده را ارزیابی نمود. با توجه به جایگاه پزشک خانواده به عنوان بازوی مهم گروه ارائه دهنده خدمات بالینی در نظام سلامت، تولید راهنماهای بالینی برای این گروه گامی اساسی و موثر در خدمت رسانی بهینه به بیماران به شمار می‌رود.

بنابراین پیرو اعلام نیاز وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و درخواست دانشگاه علوم پزشکی تهران مبنی بر تهیه و تولید راهنماهای بالینی بومی و مبتنی بر شواهد برای پزشک خانواده، معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران اقدام به بومی سازی راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون نمود. برای تهیه این مستند از راهنماهای معتبر بالینی موجود در دنیا استفاده شده است. همچنین تلاش گردید تا برای استفاده از نظرات، توصیه‌ها و راهنمایی‌های صاحب‌نظران در جهت بومی سازی آن، پیشنویس اولیه راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون در اختیار گروه‌های مختلف ذینفع در سراسر کشور قرار گیرد.

با این حال معتقدیم که این راهنمای بالینی، خالی از اشکال نبوده و کوشش خواهد شد. در به‌روزرسانی‌های بعدی اشکالات موجود شناسایی و اصلاح گردد. در اینجا لازم است از حمایت‌های مقام محترم ریاست وقت دانشگاه علوم پزشکی تهران جناب آقای دکتر باقر لاریجانی و معاون محترم بهداشت وقت دانشگاه علوم پزشکی تهران جناب آقای دکتر دلاوری و همچنین جناب آقای دکتر جعفریان، ریاست محترم دانشگاه و جناب آقای دکتر رشیدیان، معاون محترم بهداشت دانشگاه قدردانی نماییم.

همچنین از زحمات کلیه دست‌اندرکاران تولید و انتشار این راهنما تشکر نموده و پیشاپیش از کسانی که با ارائه پیشنهادات اصلاحی خود، ما را در بهبود کیفیت این مجموعه یاری خواهند نمود، سپاسگزاری می‌نماییم.

دکتر فرید ابوالحسنی

کمیته مطالعه و تدوین راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون:

۱. دکتر فرید ابوالحسنی، دانشیار، متخصص داخلی، موسسه ملی تحقیقات سلامت
۲. دکتر علیرضا دلاوری، دانشیار، فوق تخصص بیماری‌های گوارش، مرکز تحقیقات کبد و گوارش
۳. دکتر علیرضا استقامتی، دانشیار، فوق تخصص غدد و متابولیسم، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)
۴. دکتر علی محمد حاجی زینعلی بیوکی، استادیار، متخصص بیماری‌های قلب و عروق، مرکز قلب تهران
۵. دکتر سحر افتخاری، دستیار بالینی، طب کار، معاونت بهداشت دانشگاه
۶. دکتر زینب معین فر، دستیار بالینی، پزشکی اجتماعی، معاونت بهداشت دانشگاه
۷. دکتر فرزانه میرزآقایی، دستیار بالینی، طب کار، معاونت بهداشت دانشگاه

کمیته مدیریت دانش راهنماهای بالینی پزشک خانواده:

۱. دکتر رضا مجد زاده، استاد اپیدمیولوژی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۲. دکتر آزاده سیاری فرد، استادیار پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۳. دکتر لاله قدیریان، متخصص پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۴. دکتر لیلا حق جو، پزشک عمومی، MPH، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۵. لیلا مونسان، کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۶. دکتر فاطمه رجبی، استادیار پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۷. سمانه عروجی، کارشناس IT، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه

کمیته اجرایی برنامه ریزی، نشر و ویرایش نهایی:

۱. دکتر امید خیرخواه، پزشک عمومی، MPH، معاون اجرایی معاونت بهداشت دانشگاه
۲. دکتر سعید تأملی، پزشک عمومی، MPH، معاون فنی معاونت بهداشت دانشگاه
۳. شیما لشگری، کارشناس ارشد مدیریت اجرایی، معاونت بهداشت دانشگاه

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی یکی از علل عمده مرگ و میر در سطح جهان بوده و یک سوم کل مرگ و میرها در جهان را به خود اختصاص می‌دهند که از این میزان حدود ۳۰٪ موارد در افراد کمتر از ۷۵ سال رخ داده است. این بیماری‌ها علاوه بر مرگ و میر بالا، عوارض قابل توجهی را نیز به جا می‌گذارند و از علل ایجاد ناتوانی به خصوص در سنین بالا هستند. اکثریت ۳۲ میلیون نفری که هر ساله در جهان دچار حملات قلبی می‌شوند، دارای یک یا چند عامل خطر زمینه ساز شامل فشار خون بالا، دیابت، مصرف دخانیات، تغذیه نامناسب، چربی خون بالا و کم تحرکی هستند که اکثر آنها قابل کنترل یا تصحیح می‌باشند. تحقیقات نشان داده است که LDL بالا مهمترین نقش را در ایجاد آترواسکلروز و بیماری‌های عروق کرونر ایفا می‌کند. تخمین زده می‌شود که در دنیا کلسترول بالا عامل ایجاد ۱۸٪ از بیماری‌های عروقی مغز و ۵۶٪ از بیماری‌های ایسکمیک قلبی است که این میزان حدود ۷/۹٪ موارد مرگ را در بر می‌گیرد.

با توجه به شواهد موجود، درمان مؤثر این موارد و در نتیجه کاستن از خطر بیماری‌های ایسکمیک قلب امکان پذیر است، منوط بر آنکه روش‌های به کار گرفته شده برای شناسایی و درمان افراد پرخطر، مبتنی بر شواهد بالینی معتبر و قابل استفاده در شرایط کشور باشد. با توجه به ضرورت دستیابی به پوشش بالای جمعیتی به منظور کاهش بار بیماری در سطح جامعه، رعایت استانداردهای شناسایی و درمان گروه هدف در سطح گسترده از الزامات توفیق چنین مداخله‌هایی است.

اپیدمیولوژی

بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، در سال ۲۰۰۸، حدود ۳۹٪ از بالغین ۲۵ سال به بالا، میزان کلسترول بالا داشته اند. بر اساس همین گزارش، ۵۴/۱٪ از جمعیت ایران مبتلا به هیپرکلسترولمی بوده اند. این میزان در مقایسه با سایر کشورها زیاد می‌باشد. در این گزارش ها، هیپر کلسترولمی با میزان کلسترول توتال بیشتر از ۵ mmol/l یا ۱۹۳ mg/dl بالا تعریف شده است.

در گزارش وزارت بهداشت، میزان متوسط کلسترول توتال در ایران در سال ۱۳۸۵، ۱۸۵ mg/dl و شیوع کلسترل بالاتر از ۲۰۰، ۳۲/۸٪ گزارش شده است. همچنین شیوع تری گلیسرید بالا در ایران در سال ۱۳۸۶، ۱۹٪، کلسترول توتال بالا در سال ۱۳۸۶، ۳۳٪ و در سال ۱۳۸۳، ۴۴٪ گزارش شده است.

متدولوژی

جدول سطح شواهد

Level	Type of evidence
1a	Evidence obtained from meta-analysis of randomized trials.
1b	Evidence obtained from at least one randomized trial
2a	Evidence obtained from one well designed controlled study without randomization
2b	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi experimental study
3	Evidence obtained from well-designed non-experimental studies, such as comparative studies, correlation studies and case reports.
4	Evidence obtained from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities.
Grade	Nature of recommendations
A	Evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials
B	Evidence from at least one randomized controlled trial
C	Evidence from observational studies
D	Evidence from expert committee reports or experts

اهداف راهنما

هدف اصلی: بومی سازی راهنمای بالینی ارزیابی و برخورد با اختلال چربی خون در بزرگسالان در ایران

هدف فرعی: یکسان سازی روشهای ارزیابی و برخورد با اختلال چربی خون در کشور و ارائه برنامه ای نظام مند جهت بیماریابی به موقع و اقدامات تشخیصی و درمانی مناسب

اهداف کاربردی: پرهیز از ارائه خدمات به شیوه پرهزینه و غیرضروری به افراد جامعه و ارائه هزینه- اثربخش ترین روشهای تشخیص درمان و در نتیجه تخصیص بهتر منابع سلامت در کشور

جمعیت هدف

- بالغین بیشتر از ۱۵ سال

کاربران هدف راهنما

- پزشکان خانواده
- پزشکان عمومی

اهمیت و دلایل انتخاب کاربران هدف

پزشکان خانواده که کاربران هدف این راهنما هستند، اولین سطح مواجهه با بیماران مبتلا به اختلال چربی خون بوده و موظف به شناسایی و درمان افراد مبتلا به این اختلال در جمعیت تحت پوشش خود و در صورت لزوم ارجاع به متخصصین جهت ارزیابی‌های بیشتر هستند. با توجه به شواهد موجود، ارزیابی‌های به موقع منجر به کاهش میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی خواهد شد، منوط بر آنکه روش‌های به کار گرفته شده برای شناسایی و درمان افراد مبتلا مبتنی بر شواهد بالینی معتبر و قابل استفاده در شرایط کشور باشد. با توجه به ضرورت دست یابی به پوشش بالای جمعیتی به منظور کاهش بار بیماری در سطح جامعه، رعایت استانداردهای شناسایی و درمان گروه هدف در سطح گسترده از الزامات توفیق چنین مداخله‌هایی است.

روش جستجو و نام گایدلاین‌های یافت شده

جستجوی راهنما	
منبع راهنما	نشانی اینترنتی
National Guidelines Clearinghouse (NGC)	http://www.guideline.gov/
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=ourguidance
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html
American Academy of Family Physicians	www.aafp.org/
World Health Organization	www.who.int/
National Health and Medical Research Council (NHMRC)	www.nhmrc.gov.au/

برای تهیه این پروپوزال، از بانک‌های اطلاعاتی معروف پزشکی که در حال حاضر در دسترس هستند، از راهنماهای بالینی موجود در سایر کشورها و نیز جستجوی علمی منابع در اینترنت استفاده شد. بدین صورت که ابتدا واژگان کلیدی به شرح زیر تعیین شدند:

Keyword: dislipidemia, adult, lipid profile

همزمان، متون پزشکی برای یافتن بهترین شواهد موجود بررسی شدند.

Pubmed	www.ncbi.nlm.nih.gov
Scopus	www.scopus.com
Up to Date	www.uptodate.com/
Trip Database	www.tripdatabase.com/

Google scholar	scholar.google.com/
Magiran	www.magiran.com/
SID	www.sid.ir/

پس از جمع آوری تمامی راهنماهای موجود فرم غربالگری اولیه بر مبنای معیارهای سازماندهی مناسب راهنما، در دسترس بودن نسخه کامل راهکار بالینی و به روز بودن آن پر شد. این راهنما بر اساس شواهد موجود تا پایان سال ۱۳۹۱ تدوین شده است و لازم است ۲ سال بعد (۱۳۹۴) جستجوی مجدد منابع و بازنگری آن انجام گیرد.

توصیه‌های کلیدی

شماره توصیه	سوال (PICO): (سطح شواهد) در گایدلاین شماره ...	NICE ۱	ICSI ۲	ESCEAS ۳	NGC-7685 ۴	Australia ۵	Washington ۶
۱	به منظور پیشگیری اولیه از CVD، یک استراتژی نظام مند برای شناسایی بیماران در همه افراد بالای ۴۰ سال باید به کار گرفته شود و در صورت نرمال بودن حداقل هر ۵ سال تکرار شود.	N					A مردان بالای زنان ۳۵ بالای ۴۵
۲	غربالگری با اندازه گیری پروفایل چربی شامل HDL، LDL، TG و کلسترول توتال به صورت ناشتا انجام می‌گیرد.				D		A
۳	افراد بر اساس میزان خطر ابتلا به CVD طبقه بندی شوند	N			D		
۴	عوامل خطر اصلی ابتلا به بیماری قلبی: • سن: مرد ≤ 45 سال، زن ≤ 55 سال • HDL پایین (کمتر از ۴۰ mg/dl) • سیگار • فشار خون بالا (بالتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg یا مصرف داروهای ضد فشار خون) • سابقه فامیلی CHD (Premature CHD) در خویشاوند درجه یک مرد کمتر از ۵۵ سال، یا در خویشاوند درجه یک زن کمتر از ۶۵ سال		R	C	D		
۵	میزان HDL بیشتر از ۶۰ mg/dl یک عامل منفی محسوب می‌شود. وجود این عامل یک عدد از عدد کلی عوامل خطر کم می‌کند.		N		D		
۶	افراد بر اساس میزان خطر ۱۰ ساله ابتلا به بیماری قلبی عروقی با استفاده از سیستم نمره دهی فرامینگهام طبقه بندی می‌شوند						A C
۷	افرادی که بیماری قلبی عروقی شناخته شده مانند CHD (آنژین، MI)، استروک، TIA و بیماری عروق محیطی دارند، نیاز به ارزیابی خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی بر اساس سیستم نمره دهی فرامینگهام ندارند و به محض تشخیص، تحت درمان دارویی قرار می‌گیرند	N					
۸	در سندرم متابولیک تغییر شیوه زندگی توصیه شود						B

۹	استاتین و فیبرات یک ترکیب خوب بویژه در سندرم متابولیک می باشد.					A	
۱۰	هدف اول درمان اصلاح LDL می باشد.					B	
۱۱	میزان LDL هدف بر اساس میزان خطر ابتلا به CVD تعیین شود.					C	
۱۲	در صورت وجود بیماری قلبی عروقی شناخته شده مانند CHD، آنژین، استروک، TIA و بیماری عروق محیطی، هدف LDL، کمتر از ۷۰ mg/dl است			A	A	B	
۱۳	در صورت وجود بیماری قلبی عروقی شناخته شده مانند CHD به محض تشخیص استاتین شروع می شود			A			
۱۴	در افرادی که خطر ۱۰ ساله بیماری قلبی بالای ۲۰٪ درمان با استاتین برای پیشگیری شروع شود.			A	N		
۱۵	هدف LDL بر اساس فاکتورهای خطر بیماری های قلبی عروقی: اگر ۰ تا ۱ فاکتور وجود داشته باشد و خطر ۱۰ ساله کمتر از ۱۰٪ باشد، LDL هدف کمتر از ۱۶۰ است و شروع درمان دارویی از LDL بیشتر از ۱۹۰ (۱۶۰ تا ۱۸۹ بسته به شرایط بیمار) انجام می گیرد.			N	C مدل دیگر	D	
۱۶	هدف LDL بر اساس فاکتورهای خطر بیماری های قلبی عروقی: اگر ۲ فاکتور خطر یا بیشتر وجود داشته باشد و خطر ۱۰ ساله کمتر از ۱۰٪ باشد، LDL هدف کمتر از ۱۳۰ است و شروع درمان دارویی از LDL بیشتر از ۱۶۰ (۱۳۰ تا ۱۵۹ بسته به شرایط بیمار) انجام می گیرد.			N	مدل دیگر	D	B
۱۷	هدف LDL بر اساس فاکتورهای خطر بیماری های قلبی عروقی: اگر ۲ فاکتور خطر یا بیشتر وجود داشته باشد و خطر ۱۰ ساله ۱۰٪ تا ۲۰٪ باشد، LDL هدف کمتر از ۱۰۰ است و شروع درمان دارویی از LDL بیشتر از ۱۳۰ (۱۰۰ تا ۱۲۹ بسته به شرایط بیمار) انجام می گیرد			N	A	D	B
۱۸	هدف LDL بر اساس فاکتورهای خطر بیماری های قلبی عروقی: اگر ۲ فاکتور خطر یا بیشتر وجود داشته باشد و خطر ۱۰ ساله بیشتر از ۲۰٪ باشد، LDL هدف کمتر از ۱۰۰ است و با هر میزان LDL درمان دارویی شروع می شود			N	A		A
۱۹	$LDL = Total\ Cholesterol - (TG/5 + HDL)$ دقت محاسبه فوق تا زمانی که میزان TG کمتر از ۲۰۰ باشد بیشتر از ۹۵٪ می باشد و این دقت در مقادیر TG بیشتر از ۴۰۰ کاهش می یابد			R			C
۲۰	هدف دوم: اصلاح Non HDL Cholesterol در بیشتر منابع، میزان هدف برای Non HDL Cholesterol ۳۰ mg/dl بیشتر از هدف تعیین شده برای LDL تعریف شده است.			R	B		A

۲۱	معمولا پس از درمان LDL بالا، اصلاح TG (رساندن TG به کمتر از ۲۰۰ mg/dl و در افراد دارای ریسک فاکتور بیماری قلبی عروقی به کمتر از ۱۵۰ mg/dl) در نظر گرفته می‌شود.				C
۲۲	اصلاح HDL تا میزان بیشتر از ۴۰ mg/dl در مردان و بیشتر از ۵۰ mg/dl در زنان در نظر گرفته می‌شود.				C
۲۳	بیماران باید در مورد خطر قطعی بیماری‌های قلبی عروقی و فواید انجام مداخله و مضرات عدم اصلاح چربی خون آگاه شوند.	N			
۲۴	باید قبل از شروع مداخلات اصلاح پروفایل چربی، ارزیابی‌های اولیه بالینی (شامل بررسی مصرف سیگار، الکل، اندازه گیری فشار خون) و نیز آزمایشگاهی (شامل کلسترول توتال، LDL، HDL، TG، FBS، تست عملکرد کلیوی و کبدی)، TSH برای تشخیص بیماری‌های همراه و علل ثانویه دیس لیپیدمی انجام گیرد.	N	A		A
۲۵	علل ثانویه هایپرلیپیدمی: دیابت، چاقی، لیپودیستروپی، هایپوتیروئیدی، مصرف استروژن، مصرف گلوکوکورتیکوئیدها، مصرف الکل، سندرم نفروتیک	R			B
۲۶	در مواردی که احتمال هایپرلیپیدمی فامیلیال وجود دارد بیمار به متخصص جهت بررسی‌های ژنتیکی ارجاع داده شود.	N	C		C
۲۷	در بیمارانی که درمان دارویی اندیکاسیون ندارد، بیمار را به مدت ۶ تا ۱۲ هفته تحت درمان تغییر شیوه زندگی قرار می‌دهیم و در صورتی که هدف درمان حاصل نشود، درمان دارویی آغاز می‌گردد.			N ۳ ماه	B
۲۸	میزان دریافت چربی کل ۳۰٪ از کالری کل، و کلسترول دریافتی کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در روز باشد.	N	A B	A	B
۲۹	بیمارانی که خطر بالای CVD دارند، روزانه ۳۰ دقیقه فعالیت فیزیکی هوازی با شدت متوسط برای حداقل ۵ روز در هفته داشته باشند.	N	D R	A	B
۳۰	تنظیم وزن برای کاهش چربی خون توصیه شده است.	N	R	B	B
۳۱	قطع مصرف الکل و سیگار برای کاهش چربی خون توصیه شده است.	N	C	B	A
۳۲	بیمارانی که خطر بالای CVD دارند، حداقل ۲ وعده در هفته ماهی مصرف کنند.	N	R		
۳۳	در بیمارانی که بر اساس خطر بیماری قلبی، درمان دارویی اندیکاسیون دارد، درمان با دارویی از دسته استاتین‌ها شروع می‌شود.			N	A B
۳۴	شروع درمان با دارویی از دسته استاتین‌ها (مثلا سیمواستاتین ۴۰ mg) صورت می‌گیرد.	N		A	
۳۵	اثر استاتین در کاهش میزان LDL وابسته به دوز می‌باشد. (۲۰ تا ۶۰٪) بیشترین اثر کاهندگی با اولین دوز است و سپس با دو برابر کردن دوز ۶-۷٪ کاهش بیشتر در LDL رخ می‌دهد.		A		

				A	استاتین می‌تواند باعث کاهش تری گلیسرید نیز شود که وابسته به دوز اولیه تری گلیسرید می‌باشد.	۳۶
C				R	در بیمارانی که در بدو درمان TG های بالاتر از ۵۰۰ mg/dl دارند، به منظور جلوگیری از خطر پانکراتیت یک داروی کاهنده TG (فیبرات یا نیاسین) باید اضافه شود.	۳۷
A			C		اگر با مصرف استاتین LDL به هدف نرسد می‌توان Ezetimibe را به استاتین اضافه کرد.	۳۸
	B			A R C	مهارکننده‌های جذب کلسترول مانند ezetimibe ، LDL را تا ۱۸٪ در صورت مونوتراپی یا در ترکیب با یک استاتین کاهش می‌دهند.	۳۹
A			N	A	مهم ترین عارضه استاتین ها میوپاتی می‌باشد .در بیمارانی که دچار علائم میالژی (گرفتگی عضلانی، درد، تندرینس، سفتی، سنگینی و ضعف عضلانی چه در حالت استراحت و چه در حالت فعالیت فیزیکی) می‌باشند باید اندازه گیری CPK انجام شود.	۴۰
				R	خطر رابدومیولیز با افزایش دوز استاتین بالا می‌رود	۴۱
				R	اگر CPK کمتر از ۵ برابر نرمال بود بعد از یک هفته تکرار شود.	۴۲
			N	R	اگر CPK بیشتر از ۵ برابر نرمال است، استاتین قطع شود.	۴۳
				R	میوپاتی به صورت وجود علائم میالژی همراه با افزایش بیشتر از ۱۰ برابر نرمال CPK سرم، و رابدومیولیز به صورت میزان CPK بیشتر از ۱۰۰۰ U/lit یا افزایش بیشتر از ۱۰ برابر نرمال CPK سرم به همراه کاهش عملکرد کلیوی و یا نیاز به مداخله با هیدراتاسیون عروقی تعریف می‌شود. در صورتی که CPK بیشتر از ۱۰ برابر نرمال بود، استاتین قطع و بیمار ارجاع داده شود.	۴۴
				R	اگر CPK کمتر از ۱۰ برابر نرمال بود (پس از رد سایر علل مانند فعالیت فیزیکی شدید، تروما، سقوط، تصادف، تشنج، لرز، هایپوتیروئیدی، عفونت، مسمومیت با مونو اکسید کربن، پلی میوزیت و درماتومیوزیت، سوء مصرف الکل و داروها شامل کوکائین، آمفتامین، هروئین)، می‌توان دوز دارو را کاهش و یا نوع دارو را تغییر داد	۴۵
				A	ترکیب فیبرات با ezetimibe یا رزین می‌تواند یک گزینه جایگزین باشد.	۴۶
				R	زمانی که علائم عضلانی برای بیمار غیر قابل تحمل باشند (با یا بدون افزایش CPK)، باید استاتین قطع شود.	۴۷
A				A	باید آموزش لازم در مورد علائم میالژی و میوپاتی به همه بیمارانی که تحت درمان با استاتی قرار دارند، داده شود.	۴۸
C A		N	N	N	باید ترانس آمینازهای کبدی قبل از شروع درمان، ۸ تا ۱۲ هفته پس از شروع درمان، و سپس هر ۶ تا ۱۲ ماه چک شوند.	۴۹
			N	N	افزایش خفیف تا متوسط (۲ تا ۳ برابر نرمال) در صورت فقدان علائم نیاز به قطع دارو ندارد. اگر آنزیم‌های کبدی بیشتر از ۳ برابر نرمال شد استاتین قطع و بیمار به متخصص ارجاع داده شود.	۵۰

تشخیص اختلال چربی خون

غربالگری

به منظور پیشگیری اولیه از CVD، یک استراتژی نظام‌مند برای شناسایی بیماران در همه افراد بالای ۴۰ سال باید به کار گرفته شود. شواهد نشان داده است که با کاهش میزان LDL و کلسترول توتال می‌توان به طور موثری از CVD پیشگیری کرد. غربالگری با اندازه‌گیری پروفایل چربی شامل LDL، HDL، TG و کلسترول توتال به صورت ناشتا انجام می‌گیرد. سپس افراد بر اساس میزان خطر ابتلا به CVD (طبق معیار: الف- تعداد عوامل خطر اصلی ابتلا به بیماری قلبی عروقی* و ب- میزان خطر ۱۰ ساله ابتلا به بیماری قلبی عروقی با استفاده از سیستم نمره‌دهی فرامینگهام**) طبقه‌بندی می‌شوند (جدول ۱).

*عوامل خطر اصلی ابتلا به بیماری قلبی عروقی:

- سن: (مرد ≤ 45 سال، زن ≤ 55 سال)
- HDL پایین (کمتر از ۴۰ mg/dl)
- مصرف سیگار
- فشار خون بالا (بالتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg یا مصرف داروهای ضد فشار خون)
- سابقه فامیلی CHD (Premature CHD در خویشاوند درجه یک مرد کمتر از ۵۵ سال، یا در خویشاوند درجه یک زن کمتر از ۶۵ سال)

توجه: میزان HDL بیشتر از ۶۰ mg/dl یک عامل منفی محسوب می‌شود. وجود این عامل یک عدد از عدد کلی عوامل خطر کم می‌کند.

**سیستم نمره‌دهی فرامینگهام در پیوست ۱ شرح داده شده است.

توجه:

۱. افرادی که بیماری قلبی عروقی شناخته شده مانند CHD (آنژین، MI)، استروک، TIA و بیماری عروق محیطی دارند، نیاز به ارزیابی خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی بر اساس سیستم نمره‌دهی فرامینگهام ندارند و به محض تشخیص، تحت درمان دارویی قرار می‌گیرند.
۲. بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، بر اساس «راهنمای بالینی مراقبت و درمان بیماران دیابتی نوع ۲» تحت ارزیابی و درمان قرار می‌گیرند.

در مرحله بعد لازم است میزان LDL هدف (بر اساس میزان خطر فرد برای ابتلا به CVD)، و اقدام لازم (بر اساس نتایج آزمایش‌های فرد و جدول ۱) مشخص شود.

لازم است افرادی که بر اساس نتایج به دست آمده در حال حاضر نیاز به مداخله خاصی (تغییر شیوه زندگی و درمان دارویی) ندارند، هر ۳ تا ۵ سال یک بار جهت انجام مجدد تست غربالگری و تعیین

فاکتورهای خطر ابتلا به CVD مراجعه کنند. اگر فردی حداقل یک فاکتور خطر اصلی ابتلا به بیماری قلبی عروقی دارد و همچنین در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک فواصل غربالگری به یک بار در سال تقلیل می‌یابد.

سندرم متابولیک (metabolic syndrome)

سندرم متابولیک یا سندرم مقاومت به انسولین یا سندرم X، در واقع نوعی شرایط با خطر بالای بیماری قلبی / متابولیک و دیابت قندی می‌باشد. این سندرم به صورت افزایش اندازه دور کمر (بیشتر از ۱۰۲ در مردان و بیشتر از ۸۸ در زنان) به همراه یکی از شرایط زیر تعریف می‌شود:

- قند خون ناشتای بیشتر یا مساوی ۱۰۰ mg/dl یا بیمار با دیابت شناخته شده
- فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۳۵/۸۵ mmHg یا فردی که تحت درمان دارویی ضد فشار خون می‌باشد.
- میزان تری گلیسرید بیشتر یا مساوی ۱۵۰ mg/dl
- میزان HDL کمتر یا مساوی ۴۰ mg/dl در مردان یا ۵۰ mg/dl در زنان

درمان

اهداف درمان

هدف اول: اصلاح LDL

میزان LDL هدف بر اساس دو فاکتور زیر تعیین می‌شود:

- ۱- عوامل خطر اصلی ابتلا به بیماری قلبی
 - سن: مرد ≤ 45 سال، زن ≤ 55 سال
 - HDL پایین (کمتر از ۴۰ mg/dl)
 - سیگار
 - فشار خون بالا (بالتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg یا مصرف داروهای ضد فشار خون)
 - سابقه فامیلی (Premature CHD) CHD در خویشاوند درجه یک مرد کمتر از ۵۵ سال، یا در خویشاوند درجه یک زن کمتر از ۶۵ سال)

توجه: میزان HDL بیشتر از ۶۰ mg/dl یک عامل منفی محسوب می‌شود. وجود این عامل یک عدد از عدد کلی عوامل خطر کم می‌کند.

- ۲- میزان خطر ۱۰ ساله ابتلا به بیماری قلبی عروقی بر اساس سیستم نمره‌دهی فرامینگهام (پیوست ۱) که در محاسبه آن موارد زیر در نظر گرفته شده است:

- جنس (نمره تمام موارد زیر در زنان و مردان متفاوت می باشد)
- سن
- میزان کلسترول کل
- سیگار
- میزان کلسترول HDL
- فشار خون سیستولیک

بر اساس موارد فوق، بیماران طبقه بندی شده و میزان LDL هدف، میزانی از LDL که در آن درمان غیر دارویی یا شروع درمان دارویی توصیه شده تعیین می گردد. این مقادیرها در جدول ۱ آورده شده اند.

توجه: در صورت وجود بیماری قلبی عروقی شناخته شده مانند CHD، آنژین، استروک، TIA و بیماری عروقی محیطی، هدف LDL کمتر از ۷۰ mg/dl بوده و به محض تشخیص استاتین شروع می شود.

جدول ۱: LDL هدف بر اساس فاکتور خطر بیماری های قلبی عروقی

تعداد فاکتورهای خطر بیماری قلبی عروقی	گروه خطر (بر اساس خطر بیماری قلبی عروقی ۱۰ ساله)	هدف LDL (mg/dl)	میزان LDL که با آن تغییر شیوه زندگی شروع می شود (mg/dl)	میزان LDL که با آن درمان دارویی شروع می شود (mg/dl)
۰-۱ مورد فاکتور خطر		کمتر از ۱۶۰	۱۶۰	۱۹۰ (۱۶۰ - ۱۹۰ بسته به شرایط بیمار دارد)
۲ یا بیشتر از ۲ مورد فاکتور خطر	کمتر از ۱۰٪	کمتر از ۱۳۰	۱۳۰	۱۶۰ (۱۵۹ - ۱۳۰ بسته به شرایط بیمار دارد)
	۱۰٪ - ۲۰٪	کمتر از ۱۰۰	۱۰۰	۱۳۰ (۱۲۹ - ۱۰۰ بسته به شرایط بیمار دارد)
	بیشتر از ۲۰٪ (پر خطر)	کمتر از ۱۰۰	LDL با هر میزان	LDL با هر میزان

لازم به ذکر است که در بعضی از آزمایشگاه ها، میزان LDL از طریق محاسبه و با فرمول زیر انجام می شود:

$$LDL = \text{Total Cholesterol} - (TG/5 + HDL)$$

دقت محاسبه فوق تا زمانی که میزان TG کمتر از ۲۰۰ باشد بیشتر از ۹۵٪ می باشد و این دقت در مقادیر TG بیشتر از ۴۰۰ کاهش می یابد.

هدف دوم: اصلاح Non HDL Cholestrol:

در بیشتر منابع، میزان هدف برای Non HDL Cholestrol، ۳۰ mg/dl بیشتر از هدف تعیین شده برای LDL تعریف شده است.

با توجه به این که Non HDL Chol نمادی از LDL و TG و سایر لیپیدهای خون (که مقادیر آنها ناچیز است) می باشد، معمولاً پس از درمان LDL بالا، اصلاح TG (رساندن TG به کمتر از ۲۰۰ mg/dl و در افراد دارای ریسک فاکتور بیماری قلبی عروقی به کمتر از ۱۵۰ mg/dl) در نظر گرفته می شود.

اصلاح HDL

پس از رسیدن به اهداف فوق، اصلاح HDL تا میزان بیشتر از ۴۰ mg/dl در مردان و بیشتر از ۵۰ mg/dl در زنان در نظر گرفته می‌شود.

اصول درمان

بیماران باید در مورد خطر قطعی بیماری‌های قلبی عروقی و فواید انجام مداخله و مضرات عدم اصلاح چربی خون آگاه شوند. باید قبل از شروع مداخلات اصلاح پروفایل چربی، ارزیابی‌های اولیه بالینی (شامل بررسی مصرف سیگار، الکل، اندازه‌گیری فشار خون) و نیز آزمایشگاهی (شامل کلسترول توتال، HDL، LDL، TG، FBS، تست عملکرد کلیوی و کبدی، TSH) برای تشخیص بیماری‌های همراه و علل ثانویه دیس لیپیدمی انجام گیرد.

علل ثانویه هایپرلیپیدمی

- دیابت
- چاقی
- لیپودیستروپی
- هایپوتیروئیدی
- مصرف استروژن
- مصرف گلوکوکورتیکوئیدها
- مصرف الکل
- سندرم نفروتیک

بیماری‌های هایپرلیپیدمی فامیلیال شامل هایپرکلسترولمی فامیلیال، نقص فامیلیال آپولیپو پروتئین، افزایش لیپوپروتئین a پلاسمایی، هایپرکلسترولمی پلی ژنیک، هایپرلیپوپروتئینمی مرکب فامیلیال، دیس بتالیپوپروتئینمی فامیلیال، کمبود لیپوپروتئین لیپاز، کمبود آپولیپوپروتئین C2 و هایپرتریگلیسریدمی فامیلیال می‌باشند.

در صورت وجود موارد زیر، احتمال هایپرلیپیدمی فامیلیال وجود دارد و بیمار به متخصص جهت بررسی‌های ژنتیکی ارجاع داده شود:

- ۱- هایپرلیپیدمی مقاوم به درمان
- ۲- آترواسکروزیس و CHD زودرس و یا مرگ قبل از ۲۰ سالگی به علت MI در فامیل بیمار
- ۳- گزانتوم تاندونی، گزانتوم کف دست
- ۴- اختلالات فیبرینولیز

۵- بروز پانکراتیت در کودکی (به علت TG بالاتر از ۱۰۰۰ در بیماری کمبود لیپوپروتئین لیپاز)

۶- بیماری عروق محیطی

به علت نقش مهم LDL در ایجاد خطر بیماری‌های قلبی عروقی، هدف اول درمان بیماران با اختلال پروفایل چربی، کاهش میزان LDL می‌باشد. شروع درمان در کلیه موارد اختلال پروفایل چربی، با تغییر شیوه زندگی می‌باشد. چنانچه پس از مدت معینی تغییری در پروفایل چربی حاصل نشد، درمان دارویی اندیکاسیون خواهد داشت.

مداخلات درمانی

الف) تغییر شیوه زندگی درمانی (Therapeutic Lifestyle Changes (TLC)

۱- اصلاح برنامه غذایی

ماده غذایی	میزان دریافت توصیه شده
چربی اشباع	کمتر از ۷٪ کالری کل
مانند روغن آفتابگردان، ذرت، سویا polyچربی غیر اشباع	تا ۱۰٪ کالری کل
مانند روغن زیتون و روغن کانولا monoچربی غیر اشباع	تا ۲۰٪ کالری کل
چربی کل	۳۰٪ کالری کل
کربوهیدرات	۵۰٪ تا ۶۰٪ کالری کل
فیبر	۲۰ تا ۳۰ گرم در روز (حداقل ۵ سهم میوه و سبزیجات)
پروتئین	تقریباً ۱۵٪ کالری کل
کلسترول	کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در روز
کالری کل	تعادل انرژی دریافتی و مصرفی برای نگهداری وزن مطلوب

توجه: بیمارانی که خطر بالای CVD دارند، حداقل ۲ وعده در هفته ماهی مصرف کنند (که یک وعده آن روغن ماهی را شامل شود).

۲- انجام فعالیت‌های ورزشی: توصیه شده که بیمارانی که خطر بالای CVD دارند، روزانه ۳۰ دقیقه فعالیت فیزیکی هوازی با شدت متوسط برای حداقل ۵ روز در هفته داشته باشند. بیمارانی که به دلیل بیماری‌های همراه تحمل فعالیت فیزیکی با شدت متوسط را ندارند، به انجام فعالیت با حداکثر ظرفیت ایمن روزانه خود تشویق می‌شوند.

۳- تنظیم وزن

۴- قطع مصرف الکل و سیگار

(ب) درمان دارویی:

جدول ۲: داروهای پایین آورنده چربی خون

طبقه بندی	مکانیسم اثر، عوارض
HMG-co A inhibitor (statins): • Atorvastatin*: ۱۰ تا ۸۰ میلی گرم روزانه قرص ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی گرمی • Fluvastatin*: ۲۰ تا ۸۰ میلی گرم روزانه • Lovastatin*: ۲۰ تا ۸۰ میلی گرم روزانه قرص ۲۰ میلی گرم • Simvastatin*: ۱۰ تا ۸۰ میلی گرم روزانه قرص ۱۰ و ۲۰ میلی گرم • Rosuvastatin*: ۵ تا ۴۰ میلی گرم روزانه • Pravastatin*: ۱۰ تا ۴۰ میلی گرم روزانه قرص ۴۰ میلی گرم	مانع تولید کلسترول در کبد می شوند، باعث کاهش TG و LDL شده و اثر خفیفی بر افزایش HDL دارند. عوارض جانبی: مشکلات گوارشی، صدمه به کبد (بالا رفتن LFT که وابسته به دوز می باشد و با قطع استاتین قابل برگشت است)، سردرد، بیخوابی و درد قوزک پا نیز باید در هر ویزیت بررسی شوند. میوپاتی از عوارض نادر آن می باشد که تظاهرات آن درد و ضعف عضلانی، افزایش CPK و تیره شدن رنگ ادرار می باشند. توجه: اندازه گیری LFT، در ماه ۳، ۶ و ۱۲ از شروع درمان و سپس سالانه.. اندازه گیری CPK اگر اندیکاسیون داشته باشد انجام گیرد.. منع مصرف: بیماری کبدی فعال، مصرف بالای الکل، بارداری
Niacin (Nicotinic Acid) • Crystalline*: ۱ تا ۳ گرم روزانه • به شکل پودر کریستالین-کراتین • Niaspan*: ۵/۰ تا ۲ گرم روزانه	کاهش LDL و افزایش HDL عوارض جانبی: گرگرفتگی، خارش، سردرد، خشکی چشم، افزایش LFT، افزایش اوریک اسید، افزایش گلوکز توجه: مصرف آسپرین ۳۰ دقیقه قبل از نیاسین، باعث کاهش بروز گرگرفتگی می شود. اندازه گیری LFT، گلوکز، اسید اوریک انجام شود منع مصرف: زخم معده شدید، بیماری کبدی مزمن، نقرس شدید
Bile acid Resins • Cholestyramine*: ۲ تا ۲۴ گرم روزانه • بسته ۴ گرمی • Colestipol*: ۵ تا ۳۰ گرم روزانه	در داخل روده، به صفراوی که از کبد آمده متصل می شوند و از جذب خونی آن جلوگیری می کنند. عوارض جانبی: یبوست، نفخ شکمی توجه: اندازه گیری LFT، TG منع مصرف: انسداد صفراوی، دیس بتالیپوپروتئینمیا، TG بالای ۴۰۰ توجه: این داروها با جذب داروهایی مثل دیگوکسین و وارفارین تداخل دارند، پس باید سایر داروها یک ساعت قبل یا ۴ ساعت بعد از رزین ها مصرف شوند.
Fibric Acid derivatives • Benzaifibrate*: ۴۰۰ میلی گرم روزانه • Fenofibrate*: ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم روزانه • کپسول ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم • Gemfibrozil*: ۶۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی گرم روزانه • کپسول ۳۰۰ میلی گرم و قرص ۴۵۰ میلی گرمی	تولید TG را کم می کند. می تواند HDL را افزایش دهد. عوارض جانبی: مشکلات گوارشی، راش، درد شکمی، از عوارض نادر آن افت عملکرد و میوپاتی می باشد. LFT، کلیوی، آئمی، و افزایش انجام شود. LFT، کراتینین سرم، CBC توجه: اندازه گیری منع مصرف: هپاتیت شدید، بیماری کلیوی و مصرف سیگار (ریسک بیماری قلبی در افراد سیگاری که جمفیپروزیل مصرف می کنند بالا می رود)
Cholesterol Absorption inhibitors • Ezetimibe*: ۱۰ میلی گرم روزانه • قرص ۱۰ میلی گرمی	کاهش جذب روده ای کلسترول انجام شود LFT توجه: اندازه گیری منع مصرف: هپاتیت

*این داروها در زمان تدوین این راهنما، در فارماکوپه دارویی ایران موجود می باشند

توجه: وارفارین تقریباً با تمام داروهای پایین آورنده چربی خون تداخل دارد، لذا در شروع یا تنظیم دوز این داروها در نظر گرفته شود.

درمان LDL بالا

در بیمارانی که بر اساس جدول ۱، درمان دارویی اندیکاسیون دارد، شروع درمان با دارویی از دسته استاتین‌ها (مثلا سیمواستاتین ۴۰ mg) صورت می‌گیرد. میزان کاهش LDL وابسته به دوز استاتین دریافتی می‌باشد. پاسخ اولیه به یک استاتین در افراد مختلف متفاوت می‌باشد، اما اثر استاتین در کاهش میزان LDL وابسته به دوز می‌باشد. بیشترین اثر کاهندگی با اولین دوز است و سپس با دو برابر کردن دوز ۶-۷٪ کاهش در LDL پلازما رخ می‌دهد. این داروها TG پلازما را نیز با یک الگوی وابسته به دوز کاهش می‌دهند که متناسب است با اثرات کاهندگی LDL آنها (به ویژه اگر TG خون کمتر از ۳۵۰ mg/dl باشد). بنابراین در بیمارانی که در بدو درمان TGهای بالاتر از ۵۰۰ mg/dl دارند، به منظور جلوگیری از خطر پانکراتیت یک داروی کاهنده TG (فیبرات یا نیاسین) باید اضافه شود.

جداکننده‌های اسیدهای صفراوی (رزین‌ها) به طور اولیه سطح LDL را کاهش می‌دهند اما ممکن است TG را بالا ببرند. لذا بیماران با TG بالا نباید با این داروها درمان شوند و این داروها در TG بالای ۴۰۰ منع مصرف مطلق دارند. در بیمارانی که LDL آنها توسط درمان تک دارویی با استاتین به حد مطلوب نمی‌رسد و سطوح نسبتاً نرمال TG دارند، رزین‌ها به استاتین اضافه می‌شوند.

مهارکننده‌های جذب کلسترول مانند ezetimibe، LDL را تا ۱۸٪ در صورت مونوتراپی یا در ترکیب با یک استاتین کاهش می‌دهند. این داروها در بیمارانی که استاتین به تنهایی قادر به رساندن LDL به حد مطلوب نیست، در ترکیب با استاتین مفید هستند.

مهم‌ترین عارضه استاتین‌ها میوپاتی و افزایش آنزیم‌های کبدی می‌باشد. در بیمارانی که دچار علائم میالژی (گرفتگی عضلانی، درد، تندرنس، سفتی، سنگینی و ضعف عضلانی چه در حالت استراحت و چه در حالت فعالیت فیزیکی) می‌باشند، باید اندازه‌گیری CPK انجام شود. لازم به ذکر است که گرفتگی عضلانی فقط شبانه معمولاً ارتباطی با مصرف استاتین ندارد. میوپاتی به صورت وجود علائم میالژی همراه با افزایش بیشتر از ۱۰ برابر نرمال CPK سرم، و رابدومیولیز به صورت میزان CPK بیشتر از U/lit ۱۰۰۰۰ یا افزایش بیشتر از ۱۰ برابر نرمال CPK سرم به همراه کاهش عملکرد کلیوی و یا نیاز به مداخله با هیدراتاسیون عروقی تعریف می‌شود. در صورتی که CPK بیشتر از ۱۰ برابر نرمال بود، بیمار ارجاع داده شود و اگر کمتر از ۱۰ برابر نرمال بود (پس از رد سایر علل مانند فعالیت فیزیکی شدید، تروما، سقوط، تصادف، تشنج، لرز، هایپوتیروئیدی، عفونت، مسمومیت با مونو اکسید کربن، پلی‌میوزیت و درماتومیوزیت، سوء مصرف الکل و داروها شامل کوکائین، آمفتامین، هروئین)، می‌توان دوز دارو را کاهش و یا نوع دارو را تغییر داد. در این موارد ترکیب فیبرات با ezetimibe یا رزین می‌تواند یک گزینه جایگزین باشد. اما زمانی که علائم عضلانی برای بیمار غیر قابل تحمل باشند (با یا بدون افزایش CPK)، باید استاتین قطع شود.

در کل باید آموزش لازم در مورد علائم میالژی و میوپاتی به همه بیمارانی که تحت درمان با استاتین قرار دارند، داده شود.

- یک عارضه دارویی دیگر استفاده از استاتین‌ها، هپاتیت است. باید ترانس آمینازهای کبدی قبل از شروع درمان، ۸ تا ۱۲ هفته پس از شروع درمان، و سپس هر ۶ تا ۱۲ ماه چک شوند. افزایش خفیف تا متوسط (۱ تا ۳ برابر نرمال) در صورت فقدان علائم نیاز به قطع دارو ندارد. هپاتیت بالینی شدید در اثر این داروها به شدت نادر است و افزایش آنزیم‌های کبدی بعد از قطع داروها خاتمه می‌یابد.
- سایر عوارض استاتین شامل سردرد، دیس پپسی، بی‌خوابی و درد قوزک پا می‌باشد که باید در هر ویزیت در مورد آنها از بیمار سوال شود. اگر این عوارض برای بیمار غیر قابل تحمل بودند، می‌توان:
- ۱- یا زمان مصرف دارو را تغییر داد (در صورت وجود تهوع بعد از غذا و در صورت وجود عارضه بی‌خوابی صبح‌ها مصرف شود).
 - ۲- یا دوز دارو را کاهش داد.
 - ۳- یا نوع استاتین را تغییر داد.

توجه:

- بیماری که تحت درمان با استاتین می‌باشد، اگر دچار نوروپاتی محیطی غیر قابل توجیه شد، استاتین قطع شود و بیمار به متخصص ارجاع شود.
- بهترین زمان مصرف استاتین هنگام عصر یا قبل از خواب است.
- برای جذب بیشتر لووستاتین، بهتر است همراه با غذا مصرف شود.
- مصرف ویتامین E می‌تواند موجب کاهش اثر استاتین‌ها شود.
- اگر قرار است در بیماری که تحت درمان با استاتین قرار دارد درمان با آزول‌های سیستمیک (ضد قارچ) یا آنتی بیوتیک ماکرولید یا کتولید (اریترومایسین، آزیترومایسین) انجام شود، به طور موقت استاتین بیمار قطع شود به ویژه در بیمارانی که درجاتی از نارسایی کلیه دارند.

درمان TG بالا

در مواردی که میزان TG بالای ۵۰۰ mg/dl است، از همان ابتدا درمان دارویی برای کاهش TG شروع شود. در صورتی که TG بیمار بین ۲۰۰ تا ۴۹۹ mg/dl باشد، بیمار را به مدت ۶ تا ۱۲ هفته تحت درمان تغییر شیوه زندگی قرار می‌دهیم و در صورتی که هدف TG حاصل نشود، درمان دارویی آغاز می‌گردد. فیرات‌ها موثرترین داروهای در دسترس برای کاهش TG بوده و سطح HDL را نیز افزایش می‌دهند. این داروها اثرات مختلفی روی LDL دارند و گاهی اوقات می‌توانند در بیماران مبتلا به هایپرتری‌گلیسریدمی باعث افزایش سطح LDL شوند.

نیکوتینیک اسیدها در دوزهای بالا TG و LDL پلاسما را کاهش و HDL را افزایش می‌دهند. نیاسین را باید با دوز پایین ۱۰۰ (mg، سه بار در روز) شروع و باید همراه با غذا تجویز کرد تا جذب آن به تاخیر نیافتد. دوز نیاسین را هر ۴ تا ۷ روز به میزان ۱۰۰ mg می‌توان افزایش داد تا به دوز ۵۰۰ mg، سه بار در روز برسد. یک ماه

پس از شروع مصرف نیاسین، پروفایل چربی، قند خون، اسید اوریک و آنزیم‌های کبدی باید اندازه گیری شوند. روغن ماهی: با دوز ۳ تا ۶ گرم در روز، TG ناشتا و بعد از غذا را کاهش می‌دهد، اما سطح LDL را تا میزان ۵ تا ۱۰٪ افزایش می‌دهد. می‌توان مکمل‌های روغن ماهی را همراه با فیبرات‌ها، نیاسین یا استاتین در درمان هایپرتری گلیسریدمی به کار برد. اضافه کردن روغن ماهی باید همراه با چک دقیق LDL باشد و اگر LDL بالا رفت، روغن ماهی قطع شود و نوع فیبرات تغییر یابد. توجه: نیاسین موثرترین دارو در زمینه افزایش HDL است.

اصول درمان ترکیبی

در بیمارانی که تحت درمان با استاتین هستند و TG بالاتر از هدف دارند، افزودن نیاسین یا فیبرات سطح TG را کاهش می‌دهد. همچنین بیماران مبتلا به هایپرتری گلیسریدمی تحت درمان با فیبرات که LDL بالاتر از هدف دارند، کاندید دریافت استاتین هستند، اما باید توجه داشت که ترکیب استاتین و فیبرات باعث افزایش خطر بروز میوپاتی شدید (تا ۲/۵٪) و رابدومیولیز می‌شود، پس بیماران درمان شده با این دو دارو باید به صورت دقیق پیگیری شوند. خطر رابدومیولیز با افزایش دوز استاتین بالا می‌رود. در مصرف همزمان فیبرات با استاتین، به علت وجود احتمال خطر میوزیت و رابدومیولیز، فنوفیبرات بر جمفیروزیل ارجح است و در کل بهتر است ترکیب این دارو تحت نظر متخصص استفاده شود. این ترکیب به ویژه در سالمندان و بیماران دچار بیماری زمینه‌ای کلیوی، نارسایی کبدی، کلستاز، هایپوتیروئیدی، بیماران کاندید عمل جراحی، دارای بیماری‌های مزمن و مصرف همزمان چند دارو (مانند اریترومايسين و آنتی‌بیوتیک‌های وابسته، داروهای ضدقارچ و مهارکننده‌های ایمنی و مشتقات فیریک اسید) با احتیاط بیشتری تجویز شود که البته می‌توان با انتخاب صحیح بیمار، عدم مصرف داروهای تداخل کننده و توصیه بیمار به مراجعه سریع به پزشک در صورت ایجاد درد عضلانی از میوپاتی شدید جلوگیری کرد. با استفاده از دو جدول ۳ و ۴، می‌توان درمان ترکیبی مناسب را برای اصلاح پروفایل چربی خون در نظر گرفت.

پیگیری

- ۱- اندازه گیری پروفایل چربی: اگر به تازگی درمان دارویی برای بیمار شروع شده یا دوز آن تغییر یافته است یا داروی جدیدی اضافه شده است، هر ۱ تا ۳ ماه پروفایل چربی اندازه گیری شود. از زمانی که پروفایل چربی بیمار به سطح نرمال رسید، هر ۶ ماه یک بار پروفایل چربی چک شود. در بیمارانی که شروع درمان دارویی در ابتدا لازم نبوده و فقط تغییر شیوه زندگی برای آنها آغاز شده است، بعد از ۶ تا ۱۲ هفته مجدداً پروفایل چربی بیمار اندازه گیری شود.
- ۲- اندازه گیری تست‌های کبدی: باید ترانس آمینازهای کبدی قبل از شروع درمان، ۸ تا ۱۲ هفته پس از شروع درمان، و سپس هر ۶ تا ۱۲ ماه چک شوند.

جدول ۳: اثرات داروهای مختلف پایین آورنده چربی خون بر انواع لیپیدها

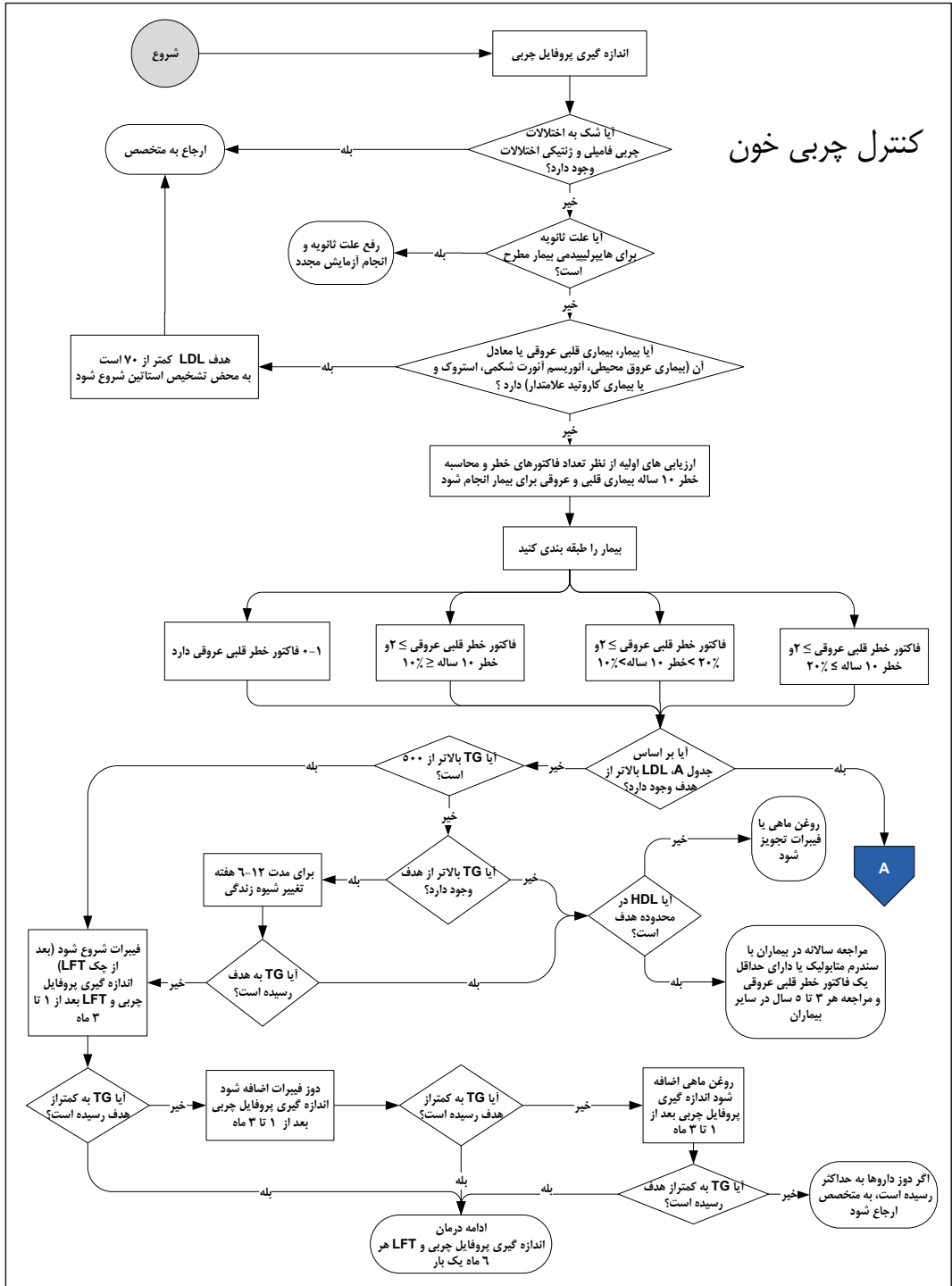
دارو	LDL اثر بر	HDL اثر بر	TG اثر بر
استاتین	↓↓↓↓	↑↑	↓↓
فیبریک اسید	↓	↑↑↑	↓↓↓↓
نیکوتینیک اسید	↓↓	↑↑↑↑	↓↓↓
جداکننده‌های اسیدهای صفراوی	↓↓↓	یا حداقل اثر ↑	اثری ندارد یا در برخی موارد بالا می‌برد
Ezetimibe	↓↓	↑	اثری ندارد

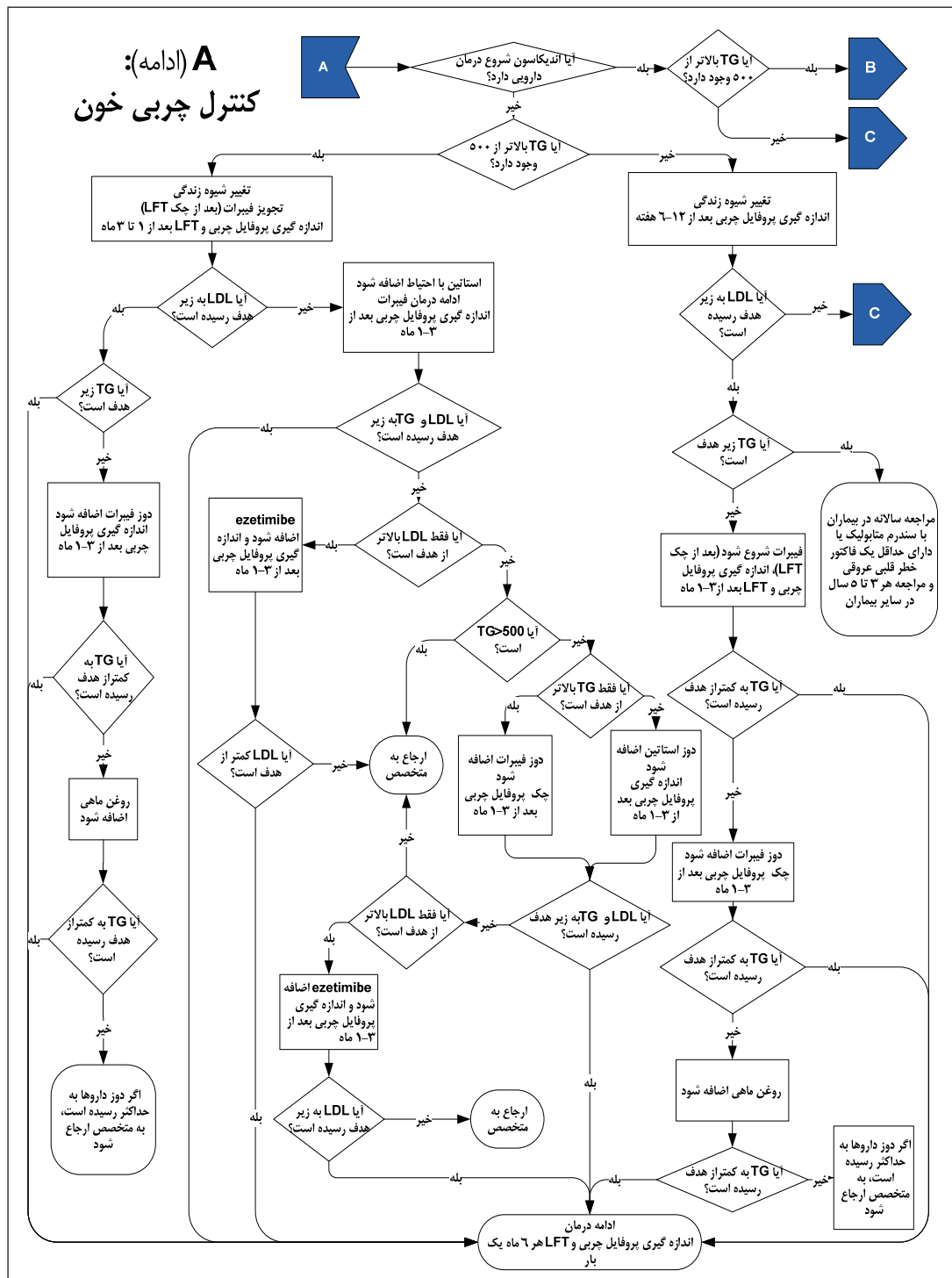
جدول ۴: ترکیب‌های مختلف دارویی در درمان هایپرلیپیدمی

داروی مصرفی	مصرف دوز حداکثر استاتین	بالا تر از LDL هدف	200 < TG < 400 (در بیماران با ریسک فاکتور: 150 < TG < 400)	TG ≥ 400	اقدام لازم
استاتین	-	+	-	-	افزودن دوز استاتین
استاتین	-	-	+	-	افزودن دوز استاتین
استاتین	-	-	-	+	اضافه کردن فیبرات*
استاتین	-	+	+	-	افزودن دوز استاتین
استاتین	-	+	-	+	افزودن دوز استاتین و اضافه کردن فیبرات*
استاتین	+	+	-	-	ezetimibe افزودن
استاتین	+	-	+	-	اضافه کردن فیبرات*
استاتین	+	-	-	+	اضافه کردن فیبرات*
استاتین	+	+	+	-	اضافه کردن فیبرات*
استاتین	+	+	+	+	ارجاع
استاتین + فیبرات	-	+	-	-	ezetimibe اضافه کردن
استاتین + فیبرات	-	-	+	-	اضافه کردن دوز فیبرات*
استاتین + فیبرات	-	-	-	+	ارجاع
استاتین + فیبرات	-	+	+	-	افزودن دوز استاتین*
استاتین + فیبرات	-	+	-	+	ارجاع
استاتین + فیبرات	+	+	-	-	ezetimibe اضافه کردن
استاتین + فیبرات	+	-	+	-	ارجاع
استاتین + فیبرات	+	+	+	-	ارجاع
استاتین + فیبرات	+	+	-	+	ارجاع
ezetimibe + استاتین	-	+	-	-	افزودن دوز استاتین
ezetimibe + استاتین	-	-	+	-	افزودن دوز استاتین
ezetimibe + استاتین	-	-	-	+	اضافه کردن فیبرات با دوز کم*
ezetimibe + استاتین	-	+	+	-	افزودن دوز استاتین
ezetimibe + استاتین	-	+	-	+	ارجاع
ezetimibe + استاتین	+	+	-	-	ارجاع
ezetimibe + استاتین	+	+	+	-	ارجاع
ezetimibe + استاتین	+	+	-	+	ارجاع
ezetimibe + استاتین	+	+	+	-	ارجاع
ezetimibe + استاتین	+	+	-	+	ارجاع
ezetimibe + استاتین	+	+	+	-	ارجاع
ezetimibe + استاتین	+	+	-	+	ارجاع
ezetimibe + استاتین + فیبرات					ارجاع
فیبرات		+	-	-	اضافه کردن استاتین*
فیبرات		-	+	-	اضافه کردن روغن ماهی**
فیبرات		-	-	+	اضافه کردن روغن ماهی**
فیبرات		+	+	-	اضافه کردن استاتین*
فیبرات		+	+	+	ارجاع

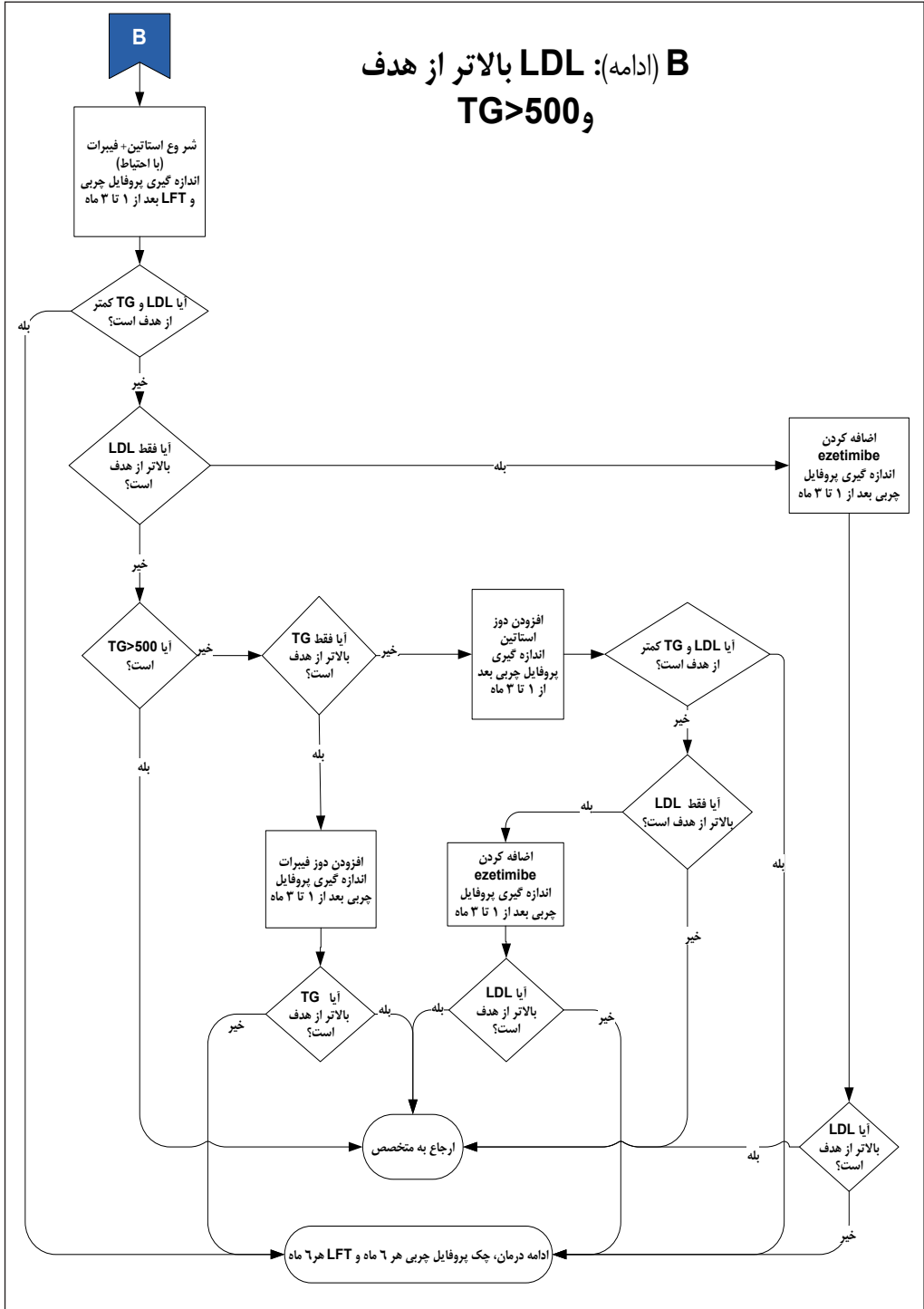
* ترکیب استاتین و فیبرات به خصوص جمفیپروزیل در سالمندان و بیماران دچار بیمار زمینه‌ای کلیوی، نارسایی کبدی، کلستاز، هیپوتیروئیدی، بیماران کاندید عمل جراحی، دارای بیماری‌های مزمن و بیمارانی که چندین دارو مصرف می‌کنند با احتیاط بیشتری تجویز شود، زیرا خطر بروز رابدومیولیز بیشتر است و این خطر با افزایش دوز داروها بیشتر می‌شود. ** اضافه کردن روغن ماهی باید همراه با چک دقیق LDL باشد و اگر LDL بالا رفت، روغن ماهی قطع شود و نوع فیبرات تغییر یابد.

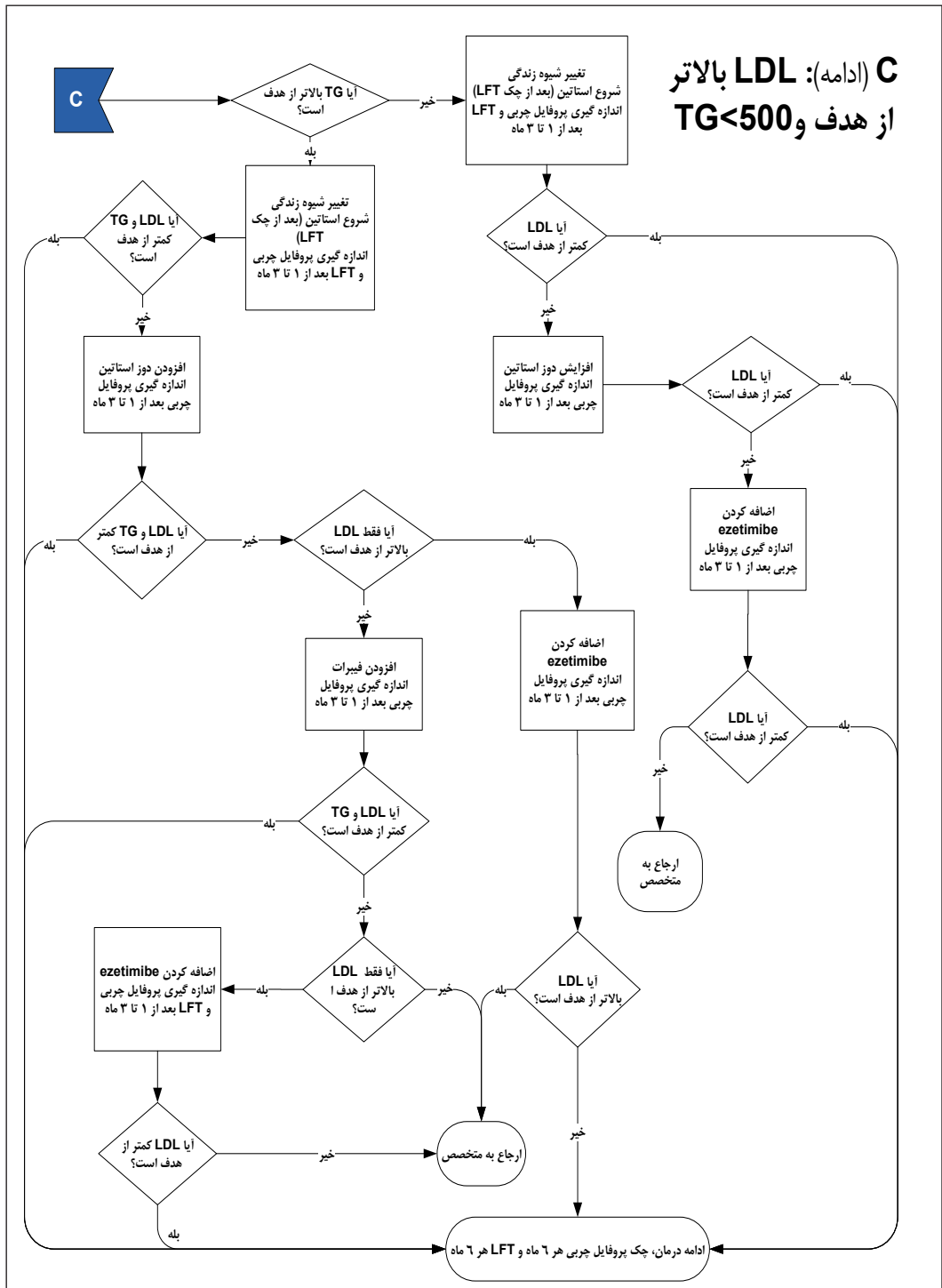
کنترل چربی خون





B (ادامه): LDL بالاتر از هدف و $TG > 500$





منابع:

- 1- Lipid modification cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. National Institute for health and Clinical Excellence (NICE), 2010.
- 2- Lipid Management in Adults. Institute for Clinical Excellence Improvement (ICSI), 2009.
- 3- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), 2011.
- 4- Screening and management of hypercholesterolemia. Michigan Quality Improvement Consortium, 2009.
- 5- Position Statement on lipid management. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand, 2005.
- 6- Clinical Practice Guideline for the management of dyslipidemia. The Office of Quality and Performance, VA, Washington, DC & Quality Management Directorate, United States Army MEDCOM), 2006.
- 7- American association of clinical endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. Endocrine practice vol 18, March / April 2012.
- 8- www.who.int
- ۹- جلیل کوهپایه زاده اصفهانی، فرشته عسگری، سیده سارا عظیمی، علی رافعی، ثریا بجانی. نظام مراقبت عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیر، ۱۳۹۰. معاونت بهداشت وزارت بهداشت، مرکز مدیریت بیماری‌های غیرواگیر.

