

نشر و طراحی عصر جدید ۲۲۵۳۰ 

۶۰۶۰۵

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

استان مرکزی
دانشکده پزشکی اراک

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترا در رشته پزشکی

موضوع:

بررسی اثرات پلائین آرومیدر کلسترول خون
توسط سیرور مقایسه آن با داروهای تنظیم
کننده چربی خون

استاد راهنما:

دکتر رامین قهرمانی

استادیار دانشگاه و متفحص بیماریهای داخلی

استاد مشاور:

دکتر سید نورالدین مؤیدی

استادیار دانشگاه و متفحص علوم آزمایشگاهی



IRANDOC

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری
پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران

مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

مرداد ۱۳۷۷

نگارش:

پیام قماند

۱۵۰۳۰۵

۱۳۸۸ / ۱۰ / ۲۰

تقدیم :

تقدیم به پدر زحمتکش که در تمام مراحل

زندگی مرا تنها نگذاشت و نمی‌گذارد.

و تقدیم به مادر دلسوز و مهربانم،

برادر عزیزم که همیشه پشتیبان‌های محکم برایم

بودند

و

تقدیم به کلیه دوستان و عزیزانم

با تشکر از اساتید ارجمند

آقایان دکتر رامین قهرمانی (استاد راهنما)

و

دکتر نورالدین مؤیدی (استاد مشاور)

**که با راهنمایی و ارشادات صمیمانه‌اش اینجانب را
جهت تکمیل و ارائه این پایان‌نامه یاری نمودند.**

و

با سپاس فراوان از همکاری صمیمانه

– شرکت باریج اسانس

**– پزشکان، انترنها و پرسنل زحمتکش بیمارستان
ولیعصر و آقایان فریدون فرو سجادى که بدون
مساعدت ایشان انجام این تحقیق امکان‌پذیر نبود.**

فهرست مطالب

عنوان

صفحه

فصل اول کلیات

۱-۱- مقدمه	۲
۱-۲- بیان مسأله	۳
۱-۳- اهداف تحقیق	۳
۱-۴- تعریف	۴
۱-۵- شیوع	۶
۱-۶- عوامل مؤثر در ایجاد آترواسکلروز	۶
۱-۷- هیپرلیپیدمی و آترواسکلروز	۷
۱-۸- تشخیص و درمان دیس لیپیدمی	۷
۱-۹- داروها	۲۰

فصل دوم پژوهشهای انجام شده

۲-۱- سیر (<i>Allium Sotivum</i>)	۳۶
۲-۲-۱- مکانیسم عمل	۳۸
۲-۱-۲- تحقیقات انجام شده	۳۸
۲-۲- شوید (<i>Anethum</i>)	۴۰
۲-۳- مطالعات انجام شده پیرامون داروهای معمول در درمان هیپرلیپیدمی	۴۳

فصل سوم روش تحقیق

۳-۱- نوع مطالعه	۴۶
۳-۲- جمعیت مورد مطالعه	۴۶
۳-۳- متغیرها	۴۷
۳-۴- حجم نمونه	۴۷

۳-۵- روش انجام تحقیق و جمع‌آوری اطلاعات..... ۴۸

۳-۶- محدودیت‌های مطالعه ۴۸

۳-۷- کارهای آماری ۴۹

فصل چهارم نتایج تحقیق

۴-۱- یافته‌ها ۵۱

۴-۲- تفسیر نتایج ۵۳

۴-۳- پیشنهادات ۵۷

فصل پنجم جداول و نمودارها

جداول (از جدول ۵-۱ تا جدول ۵-۱۴) ۵۹-۶۵

نمودارها (از نمودار ۵-۱ تا نمودار ۵-۱۰) ۶۶-۷۰

فصل ششم خلاصه

۶-۱- خلاصه فارسی ۷۲

۶-۲- خلاصه انگلیسی (Abstract) ۷۴

فصل هفتم منابع و مآخذ

۷-۱- منابع انگلیسی (References) ۷۷

۷-۲- مراجع فارسی ۷۸

فصل اول

کلیات

۱-۱- مقدمه

بیماری عروق کرونری یا Coronary Artery Disease (CAD) از مهمترین بیماریهای موجود در کشورهای پیشرفته می باشد. که هم از نظر مرگ و میر و هم از نظر عوارض قابل توجه است. از طرفی ارتباط بین CAD و عوامل خطرزای متعددی از جمله سطوح کلسترول سرمی بالا (هیپرکلسترولمی) به خوبی شناخته شده است و می دانیم هیپرکلسترولمی در کنار افزایش فشار خون و سیگار از مهمترین عوامل دخالت کننده و یا ایجاد آترواسکلروز می باشند که خود آترواسکلروز با درگیری در شریانها از جمله: عروق کرونرزمینه ساز بیماری عروق کرونری یا CAD می باشد. اما از طرفی عوامل خطرزا فوق الذکر خصوصاً هیپرکلسترولمی از عواملی هستند که به خوبی قابل کنترل و درمان بوده که متعاقباً کاهش خطر آترواسکلروز و نهایتاً CAD را منجر خواهند شد ضمن آنکه یک پژوهش عظیم انجام شده توسط چند مرکز تحقیقاتی نشان داده است که کاهش هیپرکلسترولمی از خطر بیماریهای عروق کرونر و ایسکمیک قلبی می کاهد. (3)

بنابراین با دلایل فوق مبنی بر مزایای کاهش کلسترول بالای خون، بسیاری از کشورها از جمله ایالات متحده برنامه های مختلفی را از جمله «برنامه ملی آموزش کلسترول» یا National Cholesterol Education Program (NCEP) را به اجرا گذاشتند که طبق این برنامه دستورالعملهایی برای تشخیص، بررسی و درمان کلسترول بالا در بالغین تنظیم شده که در سال ۱۹۹۳ مورد تجدید نظر قرار می گیرد که طبق آن تأکید بیشتری بر درمان آن دسته از بیمارانی که بیماریهای قلبی از قبل دارند نیز می شود. از جمله این دستورالعملها، تعیین میزان کلسترول سرم برای غربالگری (Screening) و تقسیم بندی ریسک اولیه برای CAD است که بدین منظور باید میزان کلسترول در کلیه بالغین بالای ۲۰ سال اندازه گیری شود. (4)

۲-۱- بیان مسأله

با توجه به مقدمه فوق مبنی بر ضرورت درمان و کاهش کلسترول بالای خون، خصوصاً زمانی که علی‌رغم دریافت توصیه‌های رژیم غذایی، مجبور به استفاده از داروها شویم بهتر است از داروئی استفاده شود که ضمن مفید بودن و تأثیر بالا بر پائین آوردن کلسترول و سایر لیپو پروتئینهای خون از عوارض و همچنین قیمت کمتری برخوردار باشد.

داروهای گیاهی از جمله سیر و شوید از دوران کهن به خواص شگفت انگیزشان پی برده شده است و خواص و اثرات جالبی به آنها نسبت داده شده است که از جمله پائین آورنده چربیهای خون (TG, Chol, ...) نام برده شده است. ضمن آنکه چون یک فراورده گیاهی هستند قابل دسترس بوده و ادعا شده است که عوارض کمی به دنبال دارند. مطالعات مختلفی پیرامون اثرات درمانی سیر در حال انجام است اما هیچ‌یک کاملاً به اثبات نرسیده است. ضمن آنکه این مطالعات اکثراً در خارج از کشور انجام شده و در کشور ما مطالعات بالینی کنترل شده‌ای که قابل استفاده باشد منتشر نشده است. از طرفی علی‌رغم عدم انجام مطالعات بالینی در مورد اثرات درمانی و عوارض جانبی سیر در ایران یکی از فراورده‌های داروئی سیر که به صورت قرص در بازار اجازه تولید و تجویز دریافت کرده است قرصی به نام گارلت می‌باشد که با توجه به تجویز این دارو توسط بعضی پزشکان و عدم وجود مطالعه قبلی بر روی آن خصوصاً بر روی یکی از اثرات تبلیغ شده آن یعنی «کاهش بر روی چربی‌های خون» ضرورت انجام یک مطالعه بالینی برای بررسی اثر فوق الذکر مشخص می‌گردد.

۳-۱- اهداف تحقیق

استفاده از داروهای مؤثرتر و در عین حال با عوارض و هزینه کمتر در درمان هیپرلیپیدمی همانطور که گفته شده از اهداف برنامه‌های مختلف کنترل و درمان هیپرلیپیدمی است. از طرفی با توجه به ضرورت اشاره شده در مورد انجام یک مطالعه بالینی بر روی قرص سیر، هدف کلی این مطالعه بررسی اثرات درمانی قرص سیر بر روی کلسترول و مقایسه آن با رژیمهای درمانی دیگر شامل: آنتوم، کلستیرامین و کلوفیبرات می‌باشد.

اهداف جزئی این مطالعه شامل:

- ۱- تعیین اثرات هر یک از داروهای فوق الذکر بر روی HDL, LDL, TG, Chol
- ۲- بررسی سن - جنس - فشار خون به تفکیک در هر یک از گروه‌های تحت درمان.

۱-۴-۱- تعریف:

هیپرلیپیدمی به افزایش لیپوپروتئینهای خون گفته می‌شود. هیپرلیپیدی مشتمل بر هیپرکلسترولمی و هیپرتری‌گلیسریدمی می‌باشد. تعریف دقیقی از نظر کمی برای هیپرلیپیدمی وجود ندارد اما اغلب تعاریف به دست آمده از شواهد آماری (بر اساس ۵ تا ۱۰ درصد پراکندگی بالای سطوح لیپیدی پلاسمادریک گروه جمعیتی) مورد استفاده قرار می‌گیرند. (3)

اما طبق دستورالعمل NCEP میزان مطلوب برای کلسترول و تری‌گلیسرید کمتر از ۲۰۰mg/dl است. (1) و مقادیر بالاتر از آن هیپرلیپیدمی محسوب می‌شود.

(لازم به ذکر است تعریف دقیقتر در قسمت تشخیص صحبت خواهد شد.)

۱-۴-۱- اصطلاحات

۱-۴-۱-۱- آرترواسکلروز (Arteriosclerosis): اصطلاحی کلی است که بر ضخیم‌شدگی و سخت شدن دیواره شریانی دلالت می‌کند و مسئول بسیاری از مرگ و میرها در جوامع صنعتی می‌باشد.

۱-۴-۱-۲- آترواسکلروز (Atherosclerosis): نوعی از آرترواسکلروز است که شریانهای بزرگ را درگیر کرده و زمینه‌ساز اکثریت بیماریهای شریان کرونر، آنوریسم آئورت، بیماریهای شریانی اندامهای تحتانی و همچنین بیماریهای عروقی مغز می‌باشد (Cerebrovascular disease) در ایالات متحده آترواسکلروز تقریباً علت اصلی مرگ در دوره سنی بالای ۶۵ سال و زیر ۶۵ سال (در هر دو جنس) را تشکیل می‌دهد.

۱-۴-۱-۳- دیس لیپیدمی (Dyslipidemia): اصطلاحی است کلی مشتمل بر اختلالات لیپید یا اجزای

لیپوپروتئین که می‌تواند به شکل هیپر لیپیدمی یا افزایش اجزای چربی (از جمله هیپر کلسترولمی و هیپرتری گلیسریدمی) بروز کند.

دیس لیپیدمی ممکن بر طبق سطوح لیپوپروتئین‌هایی که غیر طبیعی هستند به شکل زیر تقسیم بندی می‌شوند (لازم به ذکر است که این طبقه بندی تشخیصی نبوده ضمن آنکه HDL و LP(a) در این طبقه بندی در نظر گرفته شده است. (1)

(به جدول ۱-۱ مراجعه شود)

جدول ۱-۱- طبقه بندی فردریکسون در هیپر لیپیدمی (1)

PHENOTYPE	LIPOPROTEIN(S) ELEVATED	PLASMA CHOLESTEROL LEVEL	PLASMA TRIGLYCERIDE LEVEL	ATHEROGENICITY	RELATIVE FREQUENCY†
I	Chylomicrons	Normal to ↑↑↑	↑↑↑	None seen	< 1%
IIa	LDL	↑	Normal	+++	10%
IIb	LDL and VLDL	↑	↑	+++	40%
III	IDL and VLDL	↑	↑	+++	< 1%
IV	VLDL	Normal to ↑	↑↑↑	+++	45%
V	VLDL and chylomicrons	↑	↑↑↑	+++	5%

* The Fredrickson classification does not consider levels of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol. It is not an etiological classification and does not differentiate primary and secondary hyperlipidemias.

† Approximate percentages of US patients with hyperlipidemia.

- Abbreviations: IDL = intermediate-density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein; VLDL = very-low-density lipoprotein.

۱-۴-۱- هیپرلیپمی: تنها به مواردی اطلاق می‌شود که سطح TG پلاسما افزایش می‌یابد.

۱-۴-۲- اختصارات

کلسترول = Cholestrol که به طور اختصاری chol نوشته می‌شود.

تری گلیسرید = Triglyceride که به طور اختصاری TG نوشته می‌شود.

لیپو پروتئین با دانسیته پائین = Low density Lipoprotein که به طور اختصاری LDL نوشته می‌شود.

لیپو پروتئین با دانسیته متوسط = Intermediate density Lipoprotein که به طور اختصاری IDL نوشته می‌شود.

می‌شود.

لیپو پروتئین با دانسیته بالا = High density Lipoprotein که به طور اختصاری HDL نوشته می‌شود.

بیماریهای شریان کرونر = Coronary Artery disease که به اختصار CAD نوشته می شود.

شیلومیکرون = Chylomicron که به اختصار Chyl نوشته می شود.

Lipoprotein-a = LP (a)

۱-۵- شیوع

بر اساس تحقیقات National Health Examination Survey حدود ۵ میلیون امریکایی دچار CAD هستند. (1)

CAD عامل تقریباً نیم میلیون مرگ و میر در هر سال از بیماریهای قلبی می باشد. هر سال در حدود ۱/۵ میلیون امریکائی از MI حاد رنج میبرند و تقریباً همه آنفارتوسهای میوکارد ناشی از آترواسکلروز شریانهای کرونری می باشد.

در حدود ۴۵ درصد آنفارتوسهای قلبی در افراد زیر ۶۵ سال اتفاق می افتد و در حدود ۳۷ درصد افراد مذکر امریکائی و ۲۹ درصد زنان امریکائی به علت CAD فوت میکنند در حالیکه سن آنها از ۵۵ سال کمتر است. علیرغم مطالب گفته شده میزان مرگ و میر ناشی از CAD از اوائل 1960 به علت تلاشهایی که در جهت پیشگیری و درمان CAD شده است رویه کاهش گذاشته است. مرگ و میر ناشی از CAD از ۵۴ درصد بین سالهای ۱۹۶۳ تا ۱۹۹۰ به ۴۹ درصد کاهش یافته است. در سال ۱۹۵۰ میزان مرگ ناشی از MI بر حسب سن در حدود ۲۲۶/۴ در ۱۰۰۰۰۰ مورد بود که در سال ۱۹۹۱، ۱۰۸ در ۱۰۰۰۰۰ مورد بود. بین سالهای ۱۹۶۰ و ۱۹۹۱ سطح میانگین کلسترول از ۲۲۰ میلی گرم بر دسی لیتر در امریکائی های با سن ۲۰ تا ۷۴ سال به ۲۰۵ میلی گرم بررسی لیتر کاهش یافت اما علیرغم آن، این عامل خطر همچنان شایع است و تخمین زده می شود ۳۲ درصد زنان و ۲۷ درصد مردان امریکائی دچار هیپرکلسترولمی هستند که نیازمند درمان با رژیم غذایی طبق توصیه NCEP می باشند. (1)

۱-۶- عوامل مؤثر در ایجاد آترواسکلروز

جنس مرد، سابقه خانوادگی بیماریهای ایسکمیک قلب (IHD) زودرس به طوری که قبل از ۵۰ سالگی در یکی

از والدین یا خواهر و برادران ایجاد شده باشد، هیپرلیپیدمی، سیگار کشیدن، افزایش فشار خون (هیپرتانسیون، HDL کم (کمتر از ۳۵ میلی گرم در دسی لیتر)، دیابت قندی، هیپرانسولینمی، چاقی شکمی، سابقه بیماریهای عروق مغز یا بیماری انسدادی عروق محیطی، لیپوپروتئین بالا و هیپرکلسترولمی از عوامل مؤثر در ایجاد آتروسکلروز می باشند. عواملی چون جنس مذکر، سیگار، افزایش فشار خون و افزایش chol توتال سرم به عنوان عوامل خطر مستقل و اصلی در بیماری آترواسکلروتیک قلبی عروقی تعیین شده اند و عواملی چون چاقی، غلظت بالای TG سرم، دیابت، هیپرانسولینمی و بی تحرکی با بیماری آترواسکلروتیک در ارتباطند ولی به عنوان خطر مستقل قطعی تعیین نشده اند. (1)

۱-۷-۱- هیپرلیپیدمی و آترواسکلروز

هیپرلیپیدمی از طریق افزایش میزان آن در لایه انتهایی عروق به دلیل بالا بودن میزان لیپیدهای سرمی باعث آترواسکلروز زودرس می گردد. افزایش chol باعث نفوذ آن به درون جدار شریان و در نتیجه باعث تجمع چربی در سلولهای عضله صاف و در ماکروفاژها می گردد. chol در پاسخ به فاکتور رشد، هیپرپلازی سلولهای صاف را تشدید می کند و در حضور سلولهای اندوتلیال، اکسیده شده و خاصیتی را کسب می کند که باعث آتروژنیک شدن LDL می شود. بنابراین LDL باعث کموتاکسی منوسیتها شده و در نتیجه منوسیتها به صورت ماکروفاژها در رگه های چربی به طور زودرس ظاهر شده و در قسمت زیر انتیما احتباس می یابد. همچنین LDL اکسید شده نسبت به سلولهای اندوتلیال سیتوتوکسیک بوده و عامل از بین رفتن سلولهای اندوتلیال در ضایعات پیشرفته نیز همین LDL اکسیده می باشد. مهمترین مسئله در مورد هیپرلیپیدمی، بیماری عروق کرونر به دلیل هیپرکلسترولمی است. به طور کلی بین وقوع زودرس IHD و سطح chol و TG خون ارتباط مستقیمی وجود دارد.

۱-۸-۱- تشخیص و درمان دیس لیپیدمی

۱-۸-۱-۱- کلیات

بر طبق دستورالعمل NCEP تعیین سطح چربی و تخمین نیاز برای شروع درمان و تنظیم سطح چربی همه

تحت اثر خطر کلی هر شخص نسبت به CAD است. زیرا همانطوری که قبلاً گفته شد افراد با CAD همراه با سایر بیماریهای آترواسکلروتیک مثل: بیماری شریان محیطی یا بیماری شریان کاروتید علامت دار در بالاترین خطر کوتاه مدت برای حوادث CAD هستند. همچنین طبق توصیه NCEP، انجام غربالگری (Screening) برای دیس لیپیدمی در بچه‌ها و بالغین جوان در خانواده‌هایی که بیماریهای قلبی - عروقی زودرس یا دیس لیپیدمی دارند، باید حتی در سنین پائین (مثلاً زیر ۲۰ سالگی) انجام شود و که در صورت وجود دیس لیپیدمی در این سنین توصیه‌های جداگانه‌ای طبق دستورالعمل NCEP برای سنین ۲ تا ۱۹ سال وجود دارد. از جمله:

$LDL = 170 \text{ mg/dl}$ یا بیشتر باید تحت درمان رژیم غذایی قرار بگیرد.

اگر بعد از ۶ ماه تا ۱ سال از درمان با رژیم، LDL در حد ۱۹۰ یا بیشتر باقی بماند یا ۱۶۰ یا بیشتر در حضور یک سابقه خانوادگی مثبت از بیماری قلبی عروقی قبل از سن ۵۵ سال یا ۲ تای دیگر از ریسک فاکتورهایی که به طور موفقیت آمیزی کنترل نشده‌اند باید درمان دارویی برای بیمارانی که حد اقل سن ۱۰ سال دارند در نظر گرفته شود که درمان با مشتقات اسیدهای صفراوی برای این گروه سنی مناسب می‌باشد. (1)

۱-۸-۱-۱- بررسی و تعیین دیس لیپیدمی: طبق دستورالعمل NCEP که برای بزرگسالان پیشنهاد می‌کند همه افراد ۲۰ ساله یا مسن‌تر بدون CAD یا سایر بیماریهای آترواسکلروتیک حداقل هر ۵ سال یک بار باید از نظر chol توتال و HDL که می‌توان در حالت غیر ناشتا اندازه‌گیری شود، بررسی شوند اما دیدگاه و تجربه پزشکان بیشتر بر این است که آنالیز لیپوپروتئینها ناشتا انجام شود. به هر حال آنالیز لیپوپروتئینها می‌تواند همچنین به عنوان ارزیابی اولیه در افراد با CAD و سایر بیماریهای آترواسکلروتیک مد نظر باشد. (1)

۱-۸-۱-۲- پیشگیری اولیه: در افراد بدون بیماری آترواسکلروتیک تعیین و تخمین وضعیت خطر در یک سطح chol داده شده برای بیمار توسط تعداد زیادی از فاکتورهای خطر موجود، راهنمایی شده است. گرچه قضاوت بالینی نیاز است که شدت هر یک از فاکتورهای خطر و وضعیت خطر کلی برای افراد را تعیین و ارزیابی کند، اما این

عوامل خطر غیر از LDL افزایش یافته طبق الگوریتم NCEP شامل موارد زیر است. (1)

ریسک فاکتورهای مثبت

○ سن (۴۵ سال یا بیشتر در مردان، ۵۵ سال یا بیشتر و یا منوپاز زودرس بدون درمان جایگزینی با استروژن در

زنان)

○ سابقه فامیلی CAD زودرس (MI یا مرگ ناگهانی قبل از سن ۵۵ سال در پدر یا سایر بستگان درجه یک مرد

یا قبل از سن ۶۵ سال در مادر یا سایر بستگان درجه یک زن.

○ سیگار کشیدن.

○ فشار خون بالا ($< \frac{140}{90}$ میلیمتر جیوه یا تحت درمان با ضد فشار خون).

○ دیابت ملیتوس.

ریسک فاکتورهای منفی (در صورت وجود، لزیسک فاکتورهای موجود یکی کم می‌شود)

○ HDL-کلسترول بالا ($< \frac{60 \text{ mg}}{\text{dl}}$)

چاقی در این الگوریتم ذکر نشده است زیرا معمولاً در ارتباط با هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی، HDL پائین و

دیابت ملیتوس قرار دارد که در لیست به آنها اشاره شده است اما در غیر این صورت حتماً باید از نظر مداخله

درمانی مد نظر باشد. همانطوری که عدم تحرک فیزیکی نیز باید یک هدف برای مداخله باشد. و به طور کلی،

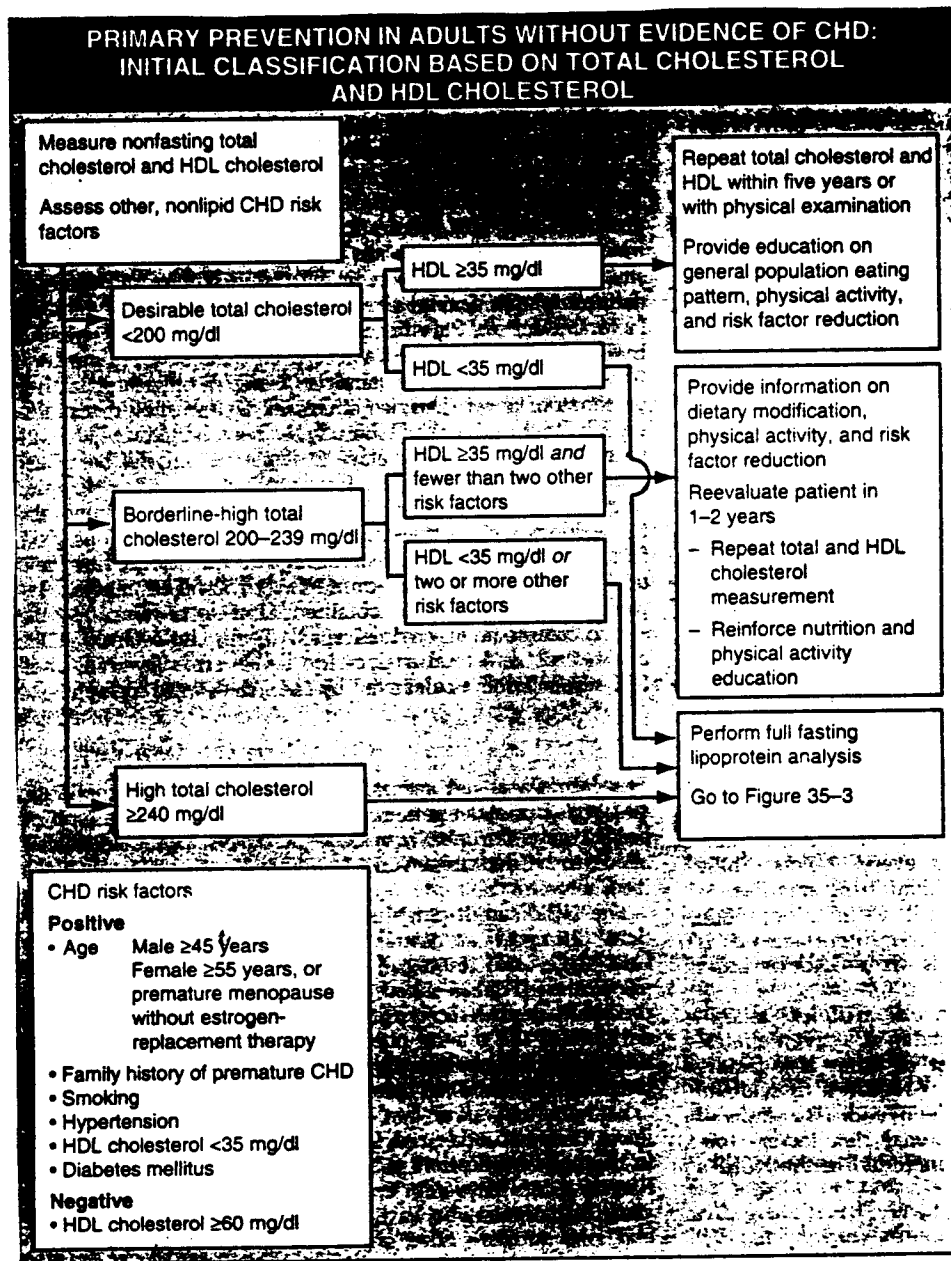
هدف در پیشگیری اولیه کاستن از همه فاکتورهای خطر قابل تغییر مد نظر باشد.

در پیشگیری اولیه، chol توتال کمتر از $200 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}$ مطلوب در نظر گرفته می‌شود.

اما chol توتال کمتر از $239 - 200 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}$ یک حد بالای مرزی (Borderline High) است.

و chol توتال $< 240 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}$ حد بالا (High) در نظر گرفته می‌شود. (جدول ۱-۲)

جدول ۱-۲- پیشگیری اولیه در بالغین بدون شواهدی از CHD بر اساس HDL و COHL



در chol توتال در حد $240 \frac{mg}{dl}$ ریسک CAD تقریباً ۲ بار بیشتر از زمانی است که chol توتال در حد $200 \frac{mg}{dl}$

باشد. یعنی این نشان می دهد که ارتباط بین سطح chol و خطر CAD خطی و پیوسته است. در افراد بدون CAD

که chol توتال مطلوبی دارند HDL در حد $35 \frac{mg}{dl}$ یا بیشتر داشته باشند هیچ نوع مداخله یا دخالت از نظر تنظیم چربی نیاز ندارند.

این افراد می‌توانند توصیه‌های تغذیه‌ای را همانند سایر افراد جامعه دریافت کنند (مرحله اول رژیم) و همچنین توصیه به کاستن از فاکتورهای خطر که قابل تعدیل هستند. سپس ارزیابی مجدد باید در طی ۵ سال انجام شود. اما افراد بدون CAD که chol توتال ایشان در حد مرزی بالا و HDL آنها $35 \frac{mg}{dl}$ یا بیشتر در حضور کمتر از ۲ ریسک فاکتور باید توصیه‌های مشابه فوق را دریافت کند و سپس مجدداً طی ۱ تا ۲ سال ارزیابی شوند ضمن آنکه در طی این مدت حتماً توصیه‌های تغذیه‌ای تأکید شود.

افراد با HDL پائین و chol توتال حد بالای مرزی در حضور ۲ یا بیشتر از ریسک فاکتورها یا chol توتال بالا نیاز به آنالیز لیپوپروتئین ناشتا برای کمک به تعیین خطر CAD دارند که این آنالیز حتماً باید از یک نمونه ناشتای ۱۲ ساعته انجام گردد این کار برای اجازه دادن به کلیرانس (پاک شدن) شیلو میکرونها از خون و ممانعت از نتایج کاذب مثبت آنالیز است)

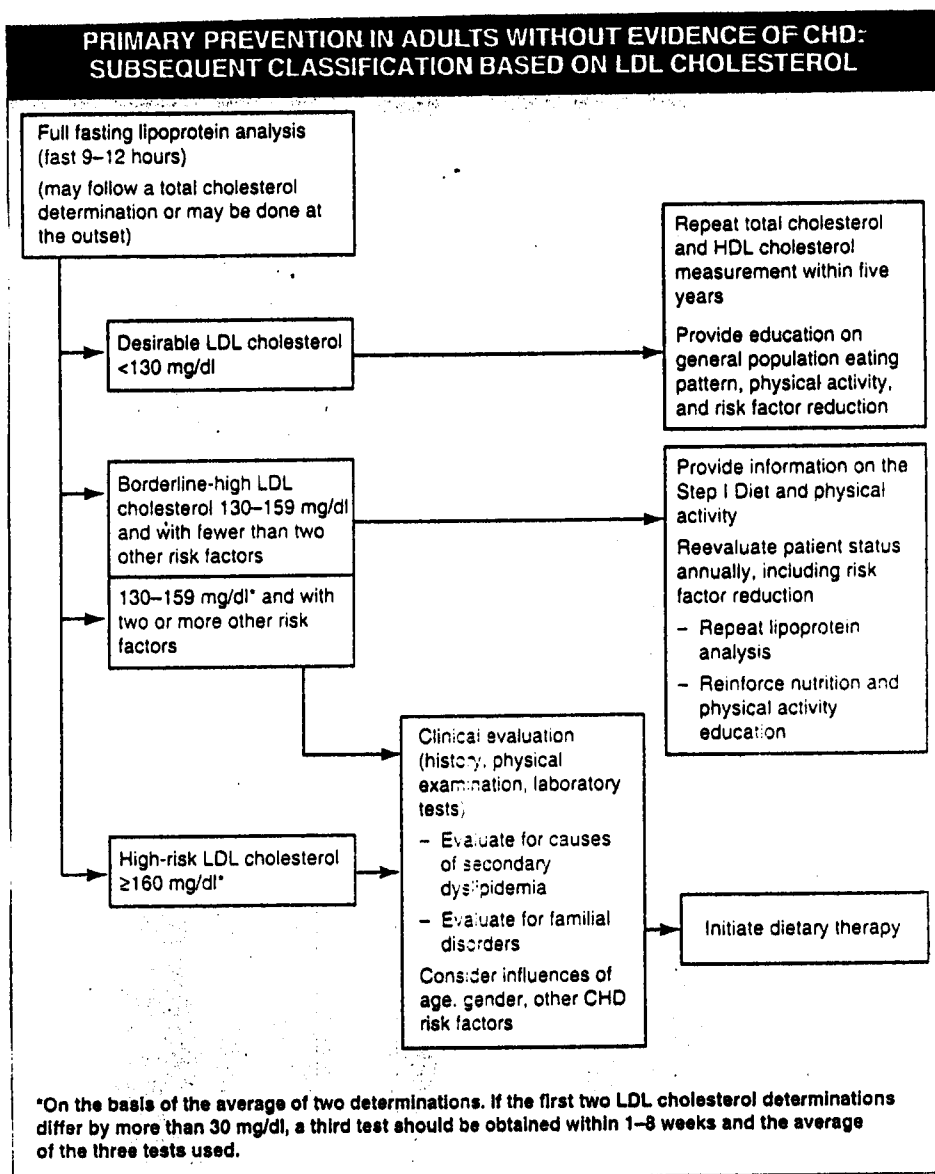
با داشتن سطح chol توتال، HDL و TG توتال، می‌توان LDL را توسط فرمول Fried Wald محاسبه کرد.

$$LDL \left(\frac{mg}{dl} \right) = \text{chol توتال} - \left(HDL + \frac{TG}{5} \right)$$

این فرمول در صورتی که $TG < 400 \frac{mg}{dl}$ باشد صادق نخواهد بود. یا اگر بیمار تیپ ۳ هیپرلیپیدمی داشته باشد و یا هموزیگوس از نظر Apo-E باشد در این موارد نیاز است که LDL توسط سانتریفوژ در یک آزمایشگاه اندازه‌گیری شود. (۱) و (۳)

طبق طبقه بندی NCEP در پیشگیری اولیه، LDL کمتر از ۱۳۰ $\frac{mg}{dl}$ مطلوب در نظر گرفته می‌شود ۱۳۰ $\frac{mg}{dl}$ تا ۱۶۰ $\frac{mg}{dl}$ را حد بالا و ۱۶۰ $\frac{mg}{dl}$ یا بیشتر را به عنوان بالا (High) مطرح می‌شود (جدول ۳-۱)

جدول ۱-۳- پیشگیری اولیه در بالغین بدون شواهدی از CHD بر اساس LDL



بیمارانی که LDL آنها مطلوب است باید توصیه‌های غذایی را مثل سایر افراد جامعه و کاستن از ریسک

فاکتورها را دریافت کنند.

بیمارانی که LDL حد بالای مرزی دارند ولی کمتر از ۲ ریسک فاکتور دارند باید توصیه به تغییر در رژیم غذایی

و توصیه به فعالیت‌های بدنی شوند. ارزیابی مجدد با آنالیز لیپوپروتئین باید در طی ۱ سال انجام شود.

در بیماران که LDL حد بالای مرزی و ۲ یا بیشتر از ریسک فاکتورها را دارند و در بیماران که LDL بالا دارند آنالیز لیپوپروتئین باید در طی ۱ الی ۸ هفته تکرار شود که اگر LDL بیش از $30 \frac{mg}{dl}$ تغییر کرد این آنالیز مجدداً باید برای سومین بار تکرار شود. تأکید بر LDL بالا و حد مرزی بالا دلالت بر نیاز از نظر ارزیابی بالینی و مداخله برای تنظیم لیپوپروتئینهای خون است. (1)

۱-۳-۱-۸-۱- پیشگیری ثانویه: آنالیز لیپوپروتئینهای ناشتا باید انجام شود که حد اقل یک بار در سال برای افراد مبتلا به CAD می باشد. چون LDL در افرادی که از یک حادثه حاد کرونری نجات یافته اند ممکن است کاهش یابد. اما آنالیزهای انجام شده ممکن است در طی هفته ها بعد از یک حادثه به طور صحیح سطح LDL را نشان ندهد که این در پیگیری مریضها باید مدنظر باشد و باید آنالیز حداقل ۶ هفته به تعویق افتد. اما در بیماران که MI حاد کرده اند میزان لیپوپروتئینها که در ۲۴ ساعت اول بعد از MI انجام شده، تخمینی از میزان معمول آن به دست می آید. اما میزان آن ممکن است تا ۱۲ هفته ثابت نباشد.

در بیماران با CAD سطح LDL = $100 \frac{mg}{dl}$ یا کمتر مطلوب در نظر گرفته می شود. (جدول ۴-۱)

جدول ۴-۱- سطوح درمانی با رژیم غذایی در بالغین

خطر	سطح اولیه	هدف
بدون CHD، کمتر از ۲ ریسک فاکتور	> ۱۶۰	< ۱۶۰
بدون CHD، ۲ یا بیشتر از ریسک فاکتورها	> ۱۳۰	< ۱۰۰
با CHD یا سایر بیماریهای آترواسکلروتیک	> ۱۰۰	< ۱۰۰

بیماران که LDL مطلوبی دارند باید توصیه به رژیم غذایی (Step-II-Diet) و افزایش فعالیت بدنی شوند. و

ارزیابی مجدد همراه با آنالیز لیپوپروتئین باید سالانه تکرار شود.

HDL و هیپرتری گلیسیریدمی نیاز به درمان طبق آنچه که در زیر توضیح داده شده دارند. بیماران که LDL

بالتر از حد مطلوب دارند به وسیله ارزیابی چندگانه همانطوریکه در بالا توضیح داده شد قرار می‌گیرند. و ضمناً باید تحت ارزیابی کلینیکی و مداخله از نظر پائین آوردن سطح چربی قرار گیرند. (1)

۱-۸-۱-۴- ارزیابی کلینیکی: ارزیابی کلینیکی، خطر کلی را برای CAD تخمین می‌زند و سعی دارد که مشخص کند که آیا دیس لیپیدمی توسط یک اختلال ژنتیکی ایجاد شده یا ثانویه به رژیم غذایی ایجاد شده است. سایر شرایط ممکن شامل: دیابت شیرین، هیپوتیروئیدسم، سندروم نفروتیک، یا بیماری انسدادی کبد یا مصرف دارو مثل: پروژستینها، استروئیدهای آنابولیک، کورتیکواستروئیدها، بتابلوکرها یا دیورتیکها.

اجزای ضروری ارزیابی شامل: سابقه و شرح حال فامیلی و شخصی، معاینه فیزیکی و تستهای آزمایشگاهی اصلی می‌باشد. معاینه فیزیکی باید شامل ارزیابی دقیق برای تظاهرات دیس لیپیدمی نظیر:

Corneal Arcus، گزانتوما یا گزانتلاσμα و هپاتواسپلنومگالی و برای تظاهرات آترواسکلروز بررسی از نظر: نبضهای محیطی کاهش یافته و بروئی عروقی می‌باشد.

ارزیابی بالینی بیشتر تخمین خطرات CAD را روشن تر می‌کند و هدفهای دیگر برای مداخله از طریق شناسایی سایر ریسک فاکتورها را فراهم می‌کند. اگر دیس لیپیدی ژنتیکی مورد شک باشد، اعضای خانواده باید ارزیابی شوند و اگر دیس لیپیدمی پاسخ به درمان شرایط زمینه‌ای (تغییر در ریسک فاکتورها) یا حذف یا کاهش داروهائی که می‌توانند دیس لیپیدمی ایجاد کنند ندهد، باید به عنوان یک دیس لیپیدی اولیه تحت درمان قرار گیرد. (1)

۱-۸-۲- درمان

طبق دستورالعمل NCEP، درمان اولیه برای دیس لیپیدمی رژیم غذایی است. کاهش مصرف چربی اشباع قسمتی از یک تغییر شیوه در زندگی است که باید همراه با کاهش وزن و افزایش فعالیت بدنی در حد مناسب همراه شود. درمان با رژیم تغذیه‌ای یک مداخله درمانی است که خالی از خطر بوده و اثر بخشی آن در مطالعات بالینی نشان داده شده است. اثرات توأم تعدیل رژیم غذایی، ورزش منظم و کنترل وزن در کاهش خطرات CAD مفید است که این اثرات مفید نه تنها بر روی چربی‌ها بلکه از طریق اعمال بر روی فشار خون و تحمل قند نیز