

خلاصه گزارش نهایی

تهیه راهنمای طبابت

تشخیص، مدیریت و درمان دیس لیپیدمی

به سفارش:

اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی
دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

پژوهشکده قلب و عروق اصفهان

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

با همکاری

شبکه کشوری تحقیقات قلب و عروق ایران

شهریور ۱۴۰۱

مشارکت کنندگان

مسئول فنی و مجری: دکتر نضال صراف زادگان

همکاران اصلی: شهلا شهیدی، دکتر فهیمه باقری، دکتر وحید عشوریون، دکتر گلناز واثقی

اعضای کمیته مرکزی (SC) Steering Committee: دکتر سید موسی طباطبایی لطفی، دکتر ساناز بخشنده، دکتر نضال صراف زادگان، شهلا شهیدی، دکتر فهیمه باقری، دکتر مهدی یوسفی، دکتر مریم خیری، دکتر بهزاد کلانتری، دکتر فرانک ندرخانی

اعضای گروه اصلی تهیه گایدلاین (GDG) Guideline Development Group: (به ترتیب حروف الفبا)

دکتر علیرضا احمدی، دکتر مریم اقبالی بآبادی، دکتر زهرا تیموری، دکتر معصومه جرجانی، دکتر ولی الله حاج هاشمی، دکتر راضیه حسن نژاد، دکتر رامش حسین خانی، دکتر فهیمه حقیقت دوست، دکتر مریم حیدرپور، دکتر الهه خراسانی، دکتر فریبرز خوروش، دکتر مجید داوری، دکتر بهار دهقان، دکتر ندا روشن روان، دکتر الهه زارغان، دکتر منصور سیاوش، دکتر مهدی شادمانی، دکتر داوود شفیع، دکتر فریماه شیرانی، دکتر شهرزاد شهیدی، دکتر معصومه صادقی، دکتر محمدرضا صبری، دکتر احمدرضا عصاره، دکتر مجید غیور مبرهن، دکتر بهزاد فاطمی، دکتر حسین فرشیدی، دکتر نصرت قائمی، دکتر مژده قبائی، دکتر آلاله قیصری، دکتر جواد کجوری، دکتر نوشین محمدی فرد، دکتر مژگان مرتضوی، دکتر محمد حسن مؤدب، دکتر میترا ناصری، دکتر فریدون نوحی، دکتر گلناز واثقی، دکتر الهام هاشمی، دکتر لیلا یزدان پناه

با همکاری: دکتر اسدالله رجب، دکتر مژگان سنجری، دکتر صمد غفاری، دکتر سارا صفار سفلائی، دکتر نوشین محمد حسینی، دکتر محمود محمدزاده شبستری، دکتر محمد هادی منصور، دکتر جمشید نجفیان، دکتر آریتا نبی زاده، دکتر فاطمه نقیبی فرد، فاطمه نوری امامزاده ای، دکتر فاطمه هادی زاده

گروه روش شناسی (متدولوژیست ها): دکتر نضال صراف زادگان و دکتر وحید عشوریون

اعضای گروه مرور نظام مند (SRG) Systematic Review Group: دکتر علی اکبر حق دوست، دکتر امین صالحی ابرقویی، دکتر سارا بیگ رضایی، دکتر ناهید رضانی جلفایی، دکتر امین دوستی ایرانی

اعضای گروه ارزیابی خارجی (ERG) External Review Group: (به ترتیب حروف الفبا) دکتر بیژن ایرج، دکتر محمود رفیعیان، دکتر پیام کبیری، دکتر ابراهیم نعمتی پور، دکتر مهین هاشمی پور

اعضای گروه پشتیبانی: فؤاد سوزنی، پژمان درخش، حسن علی خاصی، محمدرضا شفیع و مهران بهارلو، شراره ناظم زاده و سونیا زرفشانی

در پایان از بیماران مبتلا به دیس لیپیدی که در جلسه بحث گروهی این طرح شرکت داشته و با تبیین ارزش ها و ترجیحات خود، کمک به طراحی بهتر توصیه ها نمودند، سپاسگزاری و قدردانی می شود.

(۱) عنوان راهنما:

(فارسی): تهیه راهنمای تشخیص، مدیریت و درمان دیس لیپیدی

(انگلیسی): **Development of Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis, Management and Treatment of Dyslipidemia**

(۲) مقدمه:

بیماری قلبی و عروقی (Cardiovascular disease) CVD علت اصلی مرگ در بزرگسالان و علت قطعی ناتوانی در جهان بین سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۵ است. علاوه بر خطرات بیماری و مرگ، هزینه های اقتصادی CVD نیز زیاد است. آترواسکلروز (Atherosclerosis) که مهمترین علت بیماری عروق کرونر (Coronary heart disease) CHD و یک عامل مهم اصلاح پذیر مهم در بیماری های قلبی و عروقی (CVD) است و دیس لیپیدی یکی از مهمترین فاکتورهای اصلی ابتلا به آترواسکلروز است (۲-۴). اگرچه دیس لیپیدی طیف گسترده ای از ناهنجاری های چربی را در بر می گیرد با این حال، افزایش T-C و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) به دلیل نقش مهم آن در ایجاد اترواسکلروز، بیشترین توجه را به خود جلب کرده است.

در مطالعه ای که به روش مرور نظام مند (Systematic Review)، در ایران انجام شد و مؤلفه های چربی مورد بررسی قرار گرفت، یافته ها حاکی از آن بود که شیوع هیپر لیپیدی در ایران نیز قابل توجه است.

از طرف دیگر، افزایش چشمگیر عوامل خطر ابتلا به CHD در کودکان و نوجوانان به ویژه در کشورهای در حال توسعه، نشان می دهد که این گروه از جمعیت در آینده نزدیک، در معرض خطر همه گیری CHD زودرس قرار دارند.

متأسفانه شواهد در حال رشد نشانگر ارتباط بین دیس لیپیدی دوران کودکی و بروز آترواسکلروز و عواقب آن در بزرگسالی می باشند. گزارش شده است که ۴۰-۵۵ درصد از کودکان مبتلا به دیس لیپیدی در دوران بزرگسالی دچار دیس لیپیدی می شوند. به خوبی مشخص شده است که علائم آترواسکلروتیک پنهان (Subclinical)، که منجر به حوادث CVD می شوند، در کودکی رخ می دهند.

خوشبختانه اغلب بیماری های قلبی عروقی با کنترل عوامل خطر آنها قابل پیشگیری هستند (۲). جلوگیری و کنترل عوامل خطر CVD، از جمله دیس لیپیدی، از اوایل زندگی ممکن است به عنوان یک اقدام مقدماتی در پیشگیری اولیه یا ثانویه محسوب شده و به عنوان یک اولویت برای سیستم بهداشت و درمان برای کاهش بار CVDS در نظر گرفته شود.

با توجه به موارد پیشگفت، یکی از مشکلات مهم سلامتی که مدیریت آن بر اساس دستورالعمل دقیق و به روز بسیار حائز اهمیت می باشد، دیس لیپیدی می باشد که کنترل آن به خصوص، بر اساس راهنماهای طبابت بالینی امری ممکن و شدنی است.

راهنماهای طبابت بالینی شامل مجموعه توصیه های بالینی هستند که به روش نظام مند و با استناد به شواهد پژوهشی به روز و معتبر برای بررسی اثربخشی و ایمنی مداخلات تدوین می شوند و به سیاستگذاران سلامت، پزشکان، ارائه دهندگان خدمات بهداشتی و بیماران در تصمیم گیری صحیح کمک کرده و منجر به تقویت ارتباط میان بیمار و پزشک می شوند.

با توجه به اینکه یکی از موانع شناخته شده در مدیریت برخی بیماری ها در جامعه، ضعف دانش و آگاهی پزشکان یا عدم پیروی آنها از دستورالعمل های کنترل و مراقبت این بیماری است، ضرورت قرار دادن مجموعه راهکارهای بالینی مبتنی بر جدیدترین شواهد علمی دنیا (که طبیعتاً کمترین زیان و آسیب را متوجه بیماران می نماید و مبتنی بر ساختار بهداشتی درمانی کشور می باشد)، در اختیار آنها اهمیت می یابد.

در کشورهای مختلف راهکارهای بالینی مختلفی جهت پیشگیری، کنترل و درمان این بیماری مهم تدوین شده است، ولیکن در عمده گایدلاین های تدوین شده معمولاً، تمرکز یا حیطه اولویت دار (پیشگیری، تشخیص و درمان)، زمینه موضوعی (کلیه اختلالات چربی یا کلسترول یا ..)، کاربران گایدلاین، گروه هدف (کودکان، بزرگسالان یا گروه های خاص) تفاوت دارند و گایدلاینی که کلیه سطوح ارائه خدمات، همه حیطه ها (پیشگیری، تشخیص و درمان)، کلیه اختلالات چربی و گروه های سنی متفاوت را دربرگیرد بسیار محدود است.

در ایران نیز به دلیل نبودن گایدلاین تهیه شده ایرانی در زمینه دیس لیپیدمی، عمده پزشکان از گایدلاین های آمریکایی و اروپایی پیروی می کنند ولیکن با توجه به متفاوت بودن ساختار و محیط ارائه خدمات سلامت در ایران از سایر کشورهای غربی و اروپایی و با عنایت به سفارش دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت وزارت بهداشت در این زمینه بر آن شدیم تا اولین راهنمای ایرانی مدیریت، تشخیص و درمان دیس لیپیدمی بزرگسالان و کودکان را تهیه نماییم و به این ترتیب منابع اطلاعاتی مهم و منطبق بر آخرین مستندات علمی مورد قبول مجامع جهانی مهم علمی در این زمینه را در اختیار گروه های هدف قرار دهیم.

(۳) اهداف گایدلاین:

هدف کلی: ۱- تهیه گایدلاین ایرانی تشخیص، مدیریت و درمان دیس لیپیدمی مبتنی بر آخرین شواهد موجود

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین گستره (Scope) گایدلاین ایرانی دیس لیپیدمی در بزرگسالان و کودکان
- ۲- بررسی و توافق در مورد آخرین شواهد موجود در مورد آستانه (Threshold)، تشخیص، هدف درمان، درمان های دارویی و غیر دارویی دیس لیپیدمی در بزرگسالان و کودکان
- ۳- تعیین توصیه ها (Recommendations) و پیشنهادات (Suggestions) گایدلاین ایرانی تشخیص، مدیریت و درمان دیس لیپیدمی در زمینه آستانه (Threshold)، تشخیص، هدف درمان، درمان های دارویی و غیر دارویی دیس لیپیدمی برای پزشکان متخصص و سایر سطوح ارائه خدمت در نظام خدمات بهداشتی و درمانی در ایران در بزرگسالان و کودکان

۴) کاربران / محیط

کاربران: کاربران این گایدلاین را می توان به دو گروه تقسیم نمود:

الف - مخاطبان اولیه: کلیه دست اندرکاران مراقبت و درمان (شامل متخصصین قلب، داخلی، غدد، مغز و اعصاب، کودکان، کلیه و ...، پزشکان عمومی، پرستاران، مراقبین سلامت و بهورزان)

ب - مخاطبان ثانویه: سیاست گذارانی که دستورالعمل های عملی را تنظیم می کنند، رؤسا و مدیران دانشگاه ها ی علوم پزشکی و بیمارستان ها، تولید کنندگان داروهای دیس لیپیدی، دانشجویان، بیماران مبتلا به دیس لیپیدی و اختلالات وابسته و خانواده آنها.

محیط: مراکز و پایگاه های سلامت، مطب و دفاتر کار پزشکان عمومی و متخصصین، درمانگاه ها و بیمارستان ها

۵) خلاصه روش کار

فرایند تهیه گایدلاین با تشکیل کمیته مرکزی راهنمای ایرانی دیس لیپیدی و سپس تشکیل گروه تهیه راهنمای ایرانی تشخیص، مدیریت و درمان دیس لیپیدی (GDG Guideline Developing Group) آغاز شد. در همین مرحله گروه ارزیابی خارجی نیز تعیین شدند و تعارض منافع همه گروه ها شناسایی و شفاف سازی شد. گروه تهیه گایدلاین (GDG) شامل ۳۸ نفر از متخصصین رشته های مرتبط از دانشگاه های مختلف علوم پزشکی، پژوهشکده ها و مراکز تحقیقاتی و انجمن های علمی، کارکنان درگیر ارائه خدمات مربوطه بودند.

فرایند تهیه گایدلاین طی سه مرحله اصلی انجام شد که بطور خلاصه مورد اشاره قرار می گیرند.

مرحله یا فاز اول شامل فعالیت های نام برده در ذیل بود:

- تعیین محدوده یا گستره (Scope) راهنما

- طراحی، بررسی و انتخاب سوالات قابل پاسخگویی (PICOs)

مرحله یا فاز دوم: انجام مرور نظام مند Systematic Review

مرحله سوم: شامل سه فعالیت اصلی ذیل بود:

- بررسی شواهد استخراج شده و تکمیل جداول شواهد به تصمیم (Evidence to Decision) با همکاری اعضای GDG

- تهیه توصیه ها Recommendations و پیشنهادات (Suggestions)

- نوشتن گایدلاین یا راهنما و رسم الگوریتم های مربوطه

مراحل اول و سوم طی جلسات گروه تهیه گایدلاین و با همکاری تک تک اعضای این گروه انجام شد بدین صورت که ابتدا اعضای کمیته مرکزی (SC) و تعداد محدودی از اعضای گروه تهیه گایدلاین، مرور اولیه مطالعات را انجام داده و طی جلساتی (۱۸ جلسه) محتوای لازم برای طرح در جلسات عمومی GDG را تهیه نمودند. سپس طی جلسات مشورتی آنلاین با GDG در دو فاز (فاز ۱ و ۳) گایدلاین تهیه گردید. در فاز ۱ پس از تعیین محدوده یا گستره (Scope) راهنما، سوالات قابل پاسخگویی

(PICOS) تهیه شد و در فاز ۳ توصیه های گایدلاین تهیه گردید. مرحله دوم که تولید شواهد بر اساس مرور نظام مند بود از طریق گروه مرور نظام مند (SR) و طی ۹ ماه صورت پذیرفت.

۶) محدوده یا گستره (Scope): که شامل قسمت های زیر می باشد:

حیطه عملکردی: تشخیص، مدیریت، درمان

بدین ترتیب این گایدلاین به حیطه پیشگیری و غربالگری نمی پردازد که می توان در به روزرسانی های بعدی و یا تهیه سایر گایدلاین ها در نظر گرفته شود.

گروه هدف:

< بزرگسالان (زن و مرد؛ مبتلا به دیس لیپیدمی)

< کودکان (دختر و پسر مبتلا به دیس لیپیدمی اولیه)

لازم به ذکر است که ارزش ها و ترجیحات گروه هدف از طریق یک جلسه بحث گروهی متمرکز (FGD) با شرکت ۶ نفر از بیماران مبتلا به انواع اختلالات چربی خون (هایپرکلسترولمی فAMILI، چربی خون بالا، چربی خون معمولی، چربی خون بالای با عارضه، چربی خون همراه با بیماری قلبی) و والدین دارای فرزند مبتلا به چربی خون بالا استخراج گردید و گزارش و آن در یک جلسه برای اعضای GDG ارائه و مقرر شد در هنگام تهیه سؤالات PICO مدنظر قرار گیرد.

پیامدها:

< پیامدهای مورد نظر در گایدلاین دیس لیپیدمی بزرگسالان:

- All-cause mortality
- Cardiovascular mortality
- ACS, Stroke or TIA
- Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) Level
- TG Level
- Pancreatitis

< پیامدهای مورد نظر در گایدلاین دیس لیپیدمی کودکان:

- < Premature CVD
- < Level of LDL-C
- < Level of TG
- < Pancreatitis
- < Adverse Effects Of Drugs

سؤالات قابل پاسخگویی (PICOs): در مجموع ۱۶ سؤال PICO (۹ سؤال PICO بزرگسالان و ۶ PICO برای کودکان) طراحی گردید.

۷) توصیه های گایدلاین (Recommendation):

توصیه های این گایدلاین بر اساس قدرت شواهد به دو گروه ذیل تقسیم بندی شدند. قدرت توصیه ها نشان دهنده درجه اطمینان GDG است که اثرات مطلوب توصیه ها (مثلاً پیامدهای سلامتی مفید) از اثرات نامطلوب (مانند عوارض جانبی) بیشتر است. ۱- توصیه قوی (Recommendation): توصیه ای که GDG مطمئن بود که اثرات مطلوب پایبندی به آن بیشتر از اثرات نامطلوب است.

۲- توصیه ضعیف یا مشروط یا پیشنهاد (Suggestion or Conditional Recommendation): توصیه ای است که در خصوص کیفیت شواهد، توازن مزایا و مضرات، ارزش های و ترجیحات، استفاده از منابع آنها عدم اطمینان بیشتری وجود دارد ولی GDG به این نتیجه رسیده است که اثرات مطلوب پایبندی به آن احتمالاً بیشتر از اثرات نامطلوب است. در این راهنما، تعداد ۷۲ توصیه و پیشنهاد [۴۹ توصیه (۳۱ توصیه برای بزرگسالان و ۱۸ توصیه برای کودکان) و ۲۳ پیشنهاد (۱۷ پیشنهاد برای بزرگسالان و ۶ پیشنهاد برای کودکان)] تهیه گردید همچنین به منظور تسهیل در استفاده از گایدلاین، بر اساس توصیه ها، ۴ الگوریتم برای نحوه برخورد با دیس لیپیدمی (دو الگوریتم برای بزرگسالان و دو الگوریتم برای کودکان) تهیه شد.

راهنمای طبابت

«تشخیص، مدیریت و درمان دیس لیپیدمی»

شامل:

- ۱- حروف اختصاری و مخفف ها
- ۲- تعاریف مرتبط با توصیه های بزرگسالان
- ۳- توصیه ها و پیشنهادات بزرگسالان
- ۴- الگوریتم های بزرگسالان
- ۵- تعاریف مرتبط با توصیه های کودکان
- ۶- توصیه ها و پیشنهادات کودکان
- ۷- الگوریتم های کودکان

حروف اختصاری و مخفف ها <

ACS	Acute Coronary Syndrome
ALT	Alanine Transaminase
AST	Aspartate Aminotransferase
CVD	Cardiovascular Disease
CHD	Coronary Heart Disease
CK	Creatine Kinase
CKD	Chronic Kidney Disease
CR	Creatinine
DOI	Declaration of Interest
EGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
ERG	External Review Group
FGD	Focus Group Discussion
FH	Familial Hypercholesterolemia
GDG	Guideline Development Group
HDL-C	High-Density Lipoprotein
LDL-C	Low-Density Lipoprotein Cholesterol
PICO	Population, Interventions, Comparisons, Outcomes
SC	Steering Committee
SRG	Systematic Review Group
TC	Total Cholesterol
TG	Triglycerides
TIA	Transient Ischemic Attack
TSH	Thyroid-Stimulating Hormone

تعریف سطوح مختلف LDL و TG در بزرگسالان

TG	LDL	نوع لیپید سطح خونی
<۱۵۰ میلی گرم	<۱۳۰ میلی گرم	مطلوب
۱۵۰-۲۰۰ میلی گرم	۱۳۰-۱۶۰ میلی گرم	مرزی
≥۲۰۰ میلی گرم	≥۱۶۰ میلی گرم	بالا

تعریف طبقه بندی دوز استاتین ها در درمان دیس لیپیدمی بزرگسالان

دوز بالا High Intensity	دوز متوسط Moderate Intensity	دوز کم Low Intensity
اتورواستاتین ۴۰-۸۰ میلی گرم	اتورواستاتین ۱۰ (۲۰) میلی گرم	-
رزوواستاتین ۲۰ (۴۰) میلی گرم	رزوواستاتین ۱۰ (۵) میلی گرم	-
	سیمواستاتین ۲۰-۴۰ میلی گرم	سیمواستاتین ۱۰ میلی گرم
	پراواستاتین ۴۰ (۸۰) میلی گرم	پراواستاتین ۱۰-۲۰ میلی گرم
	لوواستاتین ۴۰ میلی گرم	لوواستاتین ۲۰ میلی گرم
	فلوواستاتین XI ۸۰ میلی گرم	-
	فلوواستاتین ۴۰ میلی گرم دو بار در روز	فلوواستاتین ۲۰-۴۰ میلی گرم
	پیتاواستاتین ۲-۴ میلی گرم	پیتاواستاتین ۱ میلی گرم

راهنمای طبابت

«تشخیص، مدیریت و درمان دیس لیپیدمی»

توصیه ها و پیشنهادات بزرگسالان

آستانه LDL-C و TG برای شروع درمان دارویی

- ۱- **توصیه** می شود آستانه LDL-C برای شروع درمان دارویی در افراد بزرگسال مبتلا به افزایش LDL-C (که بیماری همراه یا عامل خطر ندارند) ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شود.
- ۲- **توصیه** می شود در بیماران قلبی-عروقی، ایسکمیک استروک، دیابت (بالای ۴۰ سال)، نارسایی مزمن کلیه ($eGFR < 60 \text{ ml/1.73m}^2$)، هیپرکلسترولمی فامیلی (FH)، بدون در نظر گرفتن میزان LDL-C، درمان دارویی آغاز گردد.
- ۳- **توصیه** می شود در افراد مبتلا به افزایش تری گلیسیرید (TG)، آستانه TG برای شروع درمان دارویی $TG \geq 500$ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شود.
- ۴- **پیشنهاد** می شود آستانه TG برای شروع درمان دارویی در زیر گروه ها (دیابت، بیماری های قلبی عروقی، ایسکمیک استروک، FH و کبد چرب غیر الکلی) $TG \geq 200$ میلی گرم در نظر گرفته شود.

حداقل آزمایش های لازم برای شروع و ادامه درمان

- ۱- **توصیه** می شود برای کلیه افراد بزرگسال (بالای ۲۰ سال) مبتلا به افزایش LDL-C و TG (که علل دیس لیپیدمی ثانویه در آنها رد شده باشد)، آزمایشات پروفایل لیپید (LDL-C, TG, TC, HDL-C)، AST، ALT، به صورت ناشتا در شروع درمان و برای پی گیری انجام شود.
- ۲- **پیشنهاد** می شود در صورتی که آزمایشات پروفایل لیپید (LDL-C, TG, TC, HDL-C) فرد، طی ۶ هفته گذشته انجام شده باشد، به عنوان آزمایش اولیه (Baseline) در نظر گرفته شود و تکرار نگردد.
- ۳- **پیشنهاد** می شود برای افراد بزرگسال مبتلا به افزایش LDL-C و TG که برای اولین بار استاتین مصرف می کنند یا افراد مسن یا افرادی که سابقه درد یا ضعف عضلانی دارند برای شروع و پی گیری درمان و برای بیمارانی که حین درمان، درد یا ضعف عضلانی پیدا کرده اند برای پی گیری درمان، آزمایش CK انجام شود.

فواصل زمانی آزمایشات

^۱ یکی از آنزیم های کبدی که SGOT هم نامیده می شود.

^۲ یکی از آنزیم های کبدی که SGPT هم نامیده می شود.

۱- **توصیه** می شود در بزرگسالان مبتلا به افزایش LDL_C جهت ادامه درمان دارویی، پروفایل لیپید با فواصل زمانی ۶-۱۲ هفته تا رسیدن به هدف درمانی اندازه گیری شود و پس از آن در فواصل ۶-۱۲ ماه تکرار گردد.

۲- **توصیه** می شود در بزرگسالان مبتلا به افزایش LDL_C جهت ادامه درمان دارویی، آنزیم های کبدی سه ماه پس از شروع درمان و سپس ۱۲ ماه یا در صورت تغییر نوع یا دوز استاتین و یا در صورت بروز علائم کبدی تکرار شود.

ارزیابی خطر برای شروع و ادامه درمان دارویی

۱- **پیشنهاد** می شود در بزرگسالان مبتلا به افزایش LDL-C و TG برای شروع و ادامه درمان دارویی، در صورت امکان، ارزیابی خطر بروز بیماری های قلبی عروقی (CVD Risk Assessment) انجام شود.

۲- **پیشنهاد** می شود در صورت انجام ارزیابی خطر بروز بیماری های قلبی، عروقی (CVD Risk Assessment) از مدل های ارزیابی خطر ایرانی استفاده شود.

اولین مداخله درمانی

۱- **توصیه** می شود در بزرگسالان مبتلا به افزایش LDL-C یا TG یا هر دو (که بیماری همراه یا عامل خطر ندارند) اصلاح سبک زندگی اولین مداخله درمانی در نظر گرفته شود، که شامل موارد ذیل می باشد:

۲- **توصیه** می شود وزن خود را در محدوده سالم نگه داشته و تغذیه صحیح به شرح ذیل داشته باشند.

۱. مصرف اسیدهای چرب ترانس را حذف و اسیدهای چرب اشباع را کمتر مصرف کرده و آن را با روغن های غیر اشباع ترجیحاً روغن کانولا و زیتون جایگزین نمایند.

۲. مصرف گوشت قرمز را کاهش داده و آن را با گوشت سفید کم چرب، پروتئین های با منشأ دریایی از قبیل ماهی، لبنیات کم چرب و پروتئین های گیاهی (سویا و حبوبات) جایگزین نمایند.

۳. مصرف غلات تصفیه شده (برنج، نان و آرد سفید) را کاهش داده و آن را با غلات کامل (۳ واحد یا بیشتر در روز) جایگزین نمایند.

۴. میوه و سبزی (۵ واحد یا بیشتر) در روز مصرف نمایند.

۵. مغزها و دانه ها حداقل ۵ بار در هفته مصرف کنند.

۶. مصرف شیرینی جات و فرآورده های حاوی شکر و قند ساده را کاهش دهند.

- ۳- **توصیه** می شود بزرگسالان در طول هفته حداقل ۱۵۰ تا ۳۰۰ دقیقه فعالیت بدنی هوازی با شدت متوسط انجام دهند یا حداقل ۱۵۰-۷۵ دقیقه فعالیت بدنی هوازی با شدت شدید، یا ترکیبی معادل از فعالیت با شدت متوسط و شدید داشته باشند.
- ۴- **توصیه** می شود بزرگسالان در هفته، ۲ روز یا بیشتر فعالیت‌های تقویت عضلانی با شدت متوسط یا بیشتر که تمام گروه‌های عضلانی اصلی را درگیر می‌کند انجام دهند.
- ۵- **توصیه** می شود از مصرف هر نوع دخانیات (سیگار، قلیان و ...) و الکل به هر میزانی اجتناب نمایند و در صورت مصرف قبلی، آن را ترک نمایند.
- ۶- **پیشنهاد** می شود در صورتی که پس از حداقل ۶ ماه از آغاز اصلاح سبک زندگی، سطوح LDL-C و TG به هدف درمان نرسیدند، درمان دارویی آغاز گردد.

خط اول درمان دارویی در بزرگسالان با LDL-C بالا

- ۱- **توصیه** می شود در بزرگسالان مبتلا به افزایش LDL-C، استاتین‌ها به عنوان خط اول درمان دارویی مورد استفاده قرار گیرند.
- ۲- **توصیه** می شود رعایت توصیه‌های اصلاح سبک زندگی در کنار دارودرمانی ادامه یابد.
- ۳- **پیشنهاد** می شود افزایش دوز استاتین قبل از معرفی درمان ترکیبی در نظر گرفته شود.

زنان:

- ۴- استاتین‌ها در زنان با رویکرد و اهداف مشابه مردان **توصیه** می شود.
- ۵- استاتین‌ها در دوران بارداری یا شیردهی یا در زمان برنامه ریزی برای بارداری **توصیه نمی شوند**.
- ۵-۱- در دوران بارداری یا شیردهی یا در زمان برنامه ریزی برای بارداری در بیماران مبتلا به FH که دچار افزایش شدید LDL-C هستند، استفاده از bile acid sequestrants **پیشنهاد** می گردد.

سالمندان:

- ۶- **پیشنهاد** می شود در بیماران بالای ۷۵ سال مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی یا با سطح LDL-C، ۷۰ تا ۱۸۹ میلی گرم در دسی لیتر، درمان با استاتین با دوز متوسط یا کم شروع شود.
- ۷- **پیشنهاد** می شود در بزرگسالان ۷۵ سال یا بالاتر با کاهش عملکرد فیزیکی یا شناختی یا داشتن چند بیماری یا کاهش امید به زندگی، درمان با استاتین متوقف گردد.

بیماری های قلبی - عروقی:

۸- **توصیه** می شود در همه بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر (ACS) یا ایسکمیک استروک، بدون توجه به سطح LDL-C اولیه، استاتین درمانی با دوز بالا هر چه سریعتر شروع شود یا ادامه یابد.

۹- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به بیماری های قلبی عروقی، که در آنها درمان با استاتین با دوز بالا منع مصرف دارد یا عوارض جانبی مرتبط با استاتین را تجربه کرده اند، یا نارسایی قلبی به علت بیماری ایسکمیک قلبی دارند، درمان با استاتین با دوز متوسط شروع یا ادامه یابد.

دیابت:

۱۰- استاتین برای بزرگسالان بالای ۴۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۱ یا ۲ با دوز متوسط **توصیه** می شود.

۱۱- در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۲ که دارای چندین عامل خطر اصلی بیماری های قلبی عروقی هستند، استاتین درمانی با دوز بالا **توصیه** می شود.

۱۲- **پیشنهاد** می شود استاتین با دوز متوسط در افراد گروه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال که دیابت طولانی مدت (۱۰ سال دیابت نوع ۲، ۲۰ سال دیابت نوع ۱) یا آلبومینوری (۳۰ میکروگرم آلبومین/میلی گرم کراتینین) یا میزان فیلتراسیون گلومرولی (eGFR) کمتر از ۶۰ میلی لیتر در دقیقه / ۱,۷۳ متر مربع) یا رتینوپاتی یا نوروپاتی یا بیماری عروق محیطی دارند، شروع شود.

هیپرکلسترولمی فAMILI شDID (Sever FH)

۱۳- **توصیه** می شود در افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی فAMILI شDID استاتین با دوز بالا شروع شود.

نارسایی کلیه:

۱۴- **توصیه** می شود اگر نارسایی پیشرفته کلیه وجود داشته باشد (eGFR < 60 ml/min/1.73m²) و بیمار دیالیز نمی شود و/یا احتمال تداخل دارویی موجود باشد، استاتین با دوز پایین شروع شده و سپس برای رسیدن به هدف درمان افزایش یابد.

۱۵- در بیماران مبتلا به CKD که باید تحت دیالیز قرار گیرند، استاتین درمانی **توصیه نمی شود**.

^۱ تعریف هیپرکلسترولمی فAMILI شDID: اگر LDL-C بیش از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر (۱۰ میلی مول در لیتر) باشد، یا LDL-C بیش از ۳۱۰ میلی گرم در دسی لیتر (۸ میلی مول در لیتر) به همراه یک فاکتور خطر؛ یا LDL-C بیش از ۱۹۰ میلی گرم در دسی لیتر (۵ میلی مول در لیتر) به همراه دو فاکتور پرخطر باشد.

درمان در موارد بالا بودن سطح LDL-C با وجود حداکثر درمان مجاز تک دارویی یا حداکثر دوز قابل تحمل

- ۱- در بزرگسالان مبتلا به افزایش LDL-C که با وجود حداکثر درمان مجاز یا حداکثر قابل تحمل درمان دارویی، سطح LDL-C همچنان بالاست، درمان ترکیبی استاتین با ازتیمایب **توصیه** می شود.
- ۲- **توصیه** می شود رعایت توصیه های اصلاح سبک زندگی در کنار دارودرمانی ادامه یابد.
- ۳- در بیماران مبتلا به دیابت، FH، بیماران مبتلا به ACS (پس از ۴ تا ۶ هفته درمان)، بیماران مبتلا به بیماری شراین محیطی و ایسکمیک استروک، که با حداکثر دوز قابل تحمل استاتین و ازتیمایب به هدف درمانی دست نیافته اند، درمان ترکیبی با یک مهارکننده PCSK9 **توصیه** می شود.
- ۴- **پیشنهاد** می شود در بزرگسالان مبتلا به افزایش LDL-C که استاتین مصرف می کنند، در صورت عدم دستیابی به هدف، ترکیب استاتین با bile acid sequestrants در نظر گرفته شود.
- ۵- **پیشنهاد** می شود در بزرگسالان مبتلا به افزایش LDL-C چنانچه استاتین در هیچ دوزی تحمل نشود، ازتیمایب به تنهایی تجویز گردد و در صورت عدم پاسخ و یا عدم رسیدن به هدف، یک مهارکننده PCSK9 نیز به ازتیمایب اضافه شود.

درمان دارویی در هیپر تری گلیسریدمی

- ۱- **توصیه** می شود در بزرگسالان مبتلا به هیپر تری گلیسریدمی که LDL-C بالا دارند، با سطح تری گلیسرید 200-499 mg درمان با استاتین شروع شود.
- ۲- **توصیه** می شود اگر سطح تری گلیسرید مساوی یا بیشتر از ۵۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر همراه با LDL-C نرمال باشد، دارو درمانی با فیبرات ها آغاز گردد.
- ۳- **توصیه** می شود رعایت توصیه های اصلاح سبک زندگی در کنار دارودرمانی ادامه یابد.
- ۴- **پیشنهاد** می شود اگر سطح تری گلیسرید با مصرف استاتین همچنان بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر بماند، در افراد پرخطر (بیماری های قلبی عروقی، ایسکمیک استروک، دیابت، کبد چرب غیر الکلی، پانکراتیت)، داروهای کاهنده سطح تری گلیسرید مانند فیبرات استفاده شود.
- ۵- **پیشنهاد** می شود در بیمارانی که هیپر تری گلیسریدمی دارند و تحت درمان دارویی هستند، مکمل امگا ۳ اسید اضافه شود.

هدف درمان دارویی

- ۱- **توصیه** می شود در بزرگسالان مبتلا به افزایش LDL-C که بیماری همراه و فاکتور خطر ندارند، هدف درمان دارویی کمتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شود.
- ۲- **توصیه** می شود هدف درمان دارویی در بیماران مبتلا به هایپرکلسترولمی فAMILIAL (FH) بدون فاکتور خطر، بیماران دیابتی نوع دو بدون آسیب ارگان های هدف و دیابت نوع ۱ با طول درمان مساوی یا کمتر از ده سال، آنژین قلبی پایدار، و در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه ($eGFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$) رساندن سطح LDL-C به میزان کمتر از ۷۰ میلی گرم بر دسی لیتر و بیش از ۵۰ درصد کاهش از سطح اولیه LDL-C باشد.
- ۳- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به هایپرکلسترولمی فAMILIAL (FH) همراه با بیماری یا فاکتور خطر، بیماران دیابتی نوع ۲ همراه با آسیب ارگان های هدف یا شروع زودرس دیابت نوع ۱ طولانی مدت (بیش از ۲۰ سال)، مبتلایان به سندروم حاد کرونر، بیماری عروق محیطی، ایسکمیک استروک، هدف درمان دارویی رساندن سطح LDL-C به میزان کمتر از ۵۵ میلی گرم بر دسی لیتر و بیش از ۵۰ درصد کاهش از سطح اولیه LDL-C در نظر گرفته شود.
- ۴- **توصیه** می شود در بزرگسالان مبتلا به افزایش TG که بیماری همراه و فاکتور خطر ندارند، هدف درمان دارویی کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شود.
- ۵- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به TG بالا همراه با دیابت، هدف درمان دارویی کمتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شود.

**تشخیص، مدیریت و درمان
LDL-C بالا در بزرگسالان**

بزرگسال (≥ ۲۰ سال) با LDL-C بالا^۱

انجام ارزیابی خطر بیماری قلبی عروقی با مدل های ایرانی (پیشنهاد)

بیماری همراه یا عامل خطر دارد؟

گروه ۳- سندروم حاد کرونر، بیماری عروق محیطی، FH با فاکتور خطر، ایسکمیک استروک، دیابت نوع ۲ همراه با آسیب ارگانه‌های هدف یا شروع زودرس، دیابت نوع ۱ طولانی مدت (بیش از ۲۰ سال)

گروه ۲- FH بدون فاکتور خطر، دیابت نوع دو بدون آسیب ارگانه‌های هدف و دیابت نوع ۱ با طول درمان مساوی یا کمتر از ده سال، آنژین پایدار، بیماری مزمن کلیه (eGFR < 60 ml/min/1.73m²)^۲

گروه ۱- بدون عامل خطر و بیماری همراه

LDL-C بیش از ۱۹۰ است؟

در گروه ۱: شروع درمان با دوز کم
در گروه ۲: شروع درمان با دوز متوسط
در گروه ۳: شروع درمان با دوز زیاد

انجام آزمایشات اولیه پروفایل لیپید و ALT و AST برای شروع درمان دارویی

شروع استاتین همراه با اصلاح سبک زندگی و درمان عامل خطر و بیماری همراه و انجام آزمایشات^۴

سن ۲۰-۴۰ سال و LDL-C ≥ ۱۶۰
سن بیشتر از ۴۰ سال و LDL-C ≥ ۱۳۰

اصلاح سبک زندگی

عدم اصلاح LDL-C پس از ۶ ماه

آیا استاتین تحمل می شود؟

درمان جایگزین با ازتیمایب همراه با اصلاح سبک زندگی و انجام آزمایشات^۴

ادامه درمان با دوز مؤثر دارو

LDL-C با حداکثر مجاز درمان/قابل تحمل دارو هنوز بالاست؟

درمان ترکیبی استاتین با ازتیمایب همراه با اصلاح سبک زندگی و انجام آزمایشات^۴

درمان ترکیبی استاتین با bile acid sequestrates نیز پیشنهاد می شود.

در گروه ۱: ≥ ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر
در گروه ۲: ≥ ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر
در گروه ۳: ≥ ۵۵ میلی گرم در دسی لیتر

درمان منجر به تحقق هدف مورد نظر شده؟

درمان با مهار کننده PCSK9 و انجام آزمایشات^۴

ادامه درمان و تکرار آزمایشات هر ۶-۱۲ ماه

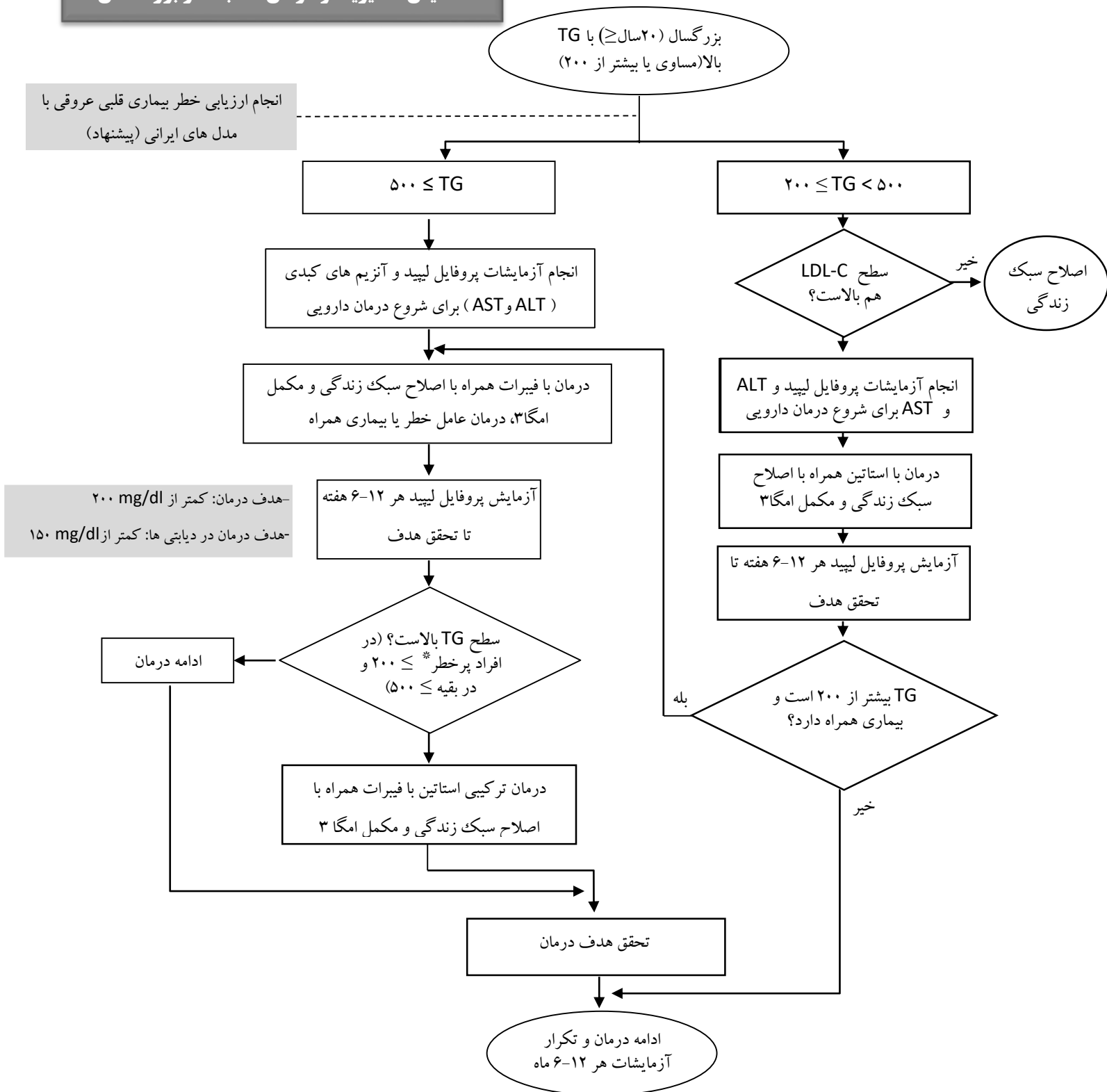
۱- منظور LDL-C بالا (مساوی یا بیشتر از ۱۶۰ میلی گرم در دسی لیتر)، پس از رد کردن علل ثانویه است.

۲- توصیه می شود اگر نارسایی پیشرفته کلیه وجود داشته باشد (eGFR < 60 ml/min/1.73m²) و بیمار دیالیز نمی شود و/یا احتمال تداخل دارویی موجود باشد، استاتین با دوز پایین شروع شده و سپس برای رسیدن به هدف درمان افزایش یابد و در بیماران مبتلا به CKD که دیالیز می شوند و بیماری قلبی عروقی ندارند، استاتین درمانی توصیه نمی شود.

۳- پیشنهاد می شود در بیماران بالای ۷۵ سال مبتلا به بیماری های قلبی عروقی یا با سطح LDL-C، ۷۰ تا ۱۸۹ میلی گرم در دسی لیتر، درمان با استاتین با دوز متوسط یا کم شروع شود.

۴- آزمایشات: آزمایش پروفایل لیپید هر ۶-۱۲ هفته و آنزیم های کبدی سه ماه پس از شروع دارودرمانی و یا تغییر در نوع و دوز دارو و یا اضافه کردن داروی جدید به رژیم دارویی توصیه می شود.

تشخیص، مدیریت و درمان TG بالا در بزرگسالان



* افراد پرخطر: طبق شواهد مبتلایان به دیابت (نوع ۱ و ۲)، بیماری های قلبی عروقی، ایسکمیک استروک، FH و کبد چرب غیر الکلی

مورد نظر بوده اند.

راهنمای طبابت

«تشخیص، مدیریت و درمان دیس لیپیدمی»

توصیه ها و پیشنهادات کودکان

تعریف سطوح مختلف TG و LDL در کودکان

TG		LDL	نوع لیپید
سنین ۱۰-۱۹ سال	سنین ۹-۰ سال		سطح خونی
<۹۰ میلی گرم	<۷۵ میلی گرم	<۱۱۰ میلی گرم	طبیعی
۹۰-۱۲۹ میلی گرم	۷۵-۹۹ میلی گرم	۱۱۰-۱۲۹ میلی گرم	مرزی
≥۱۳۰ میلی گرم	≥۱۰۰ میلی گرم	≥۱۳۰ میلی گرم	غیرطبیعی

آستانه LDL-C و TG برای شروع درمان دارویی

۱- **توصیه** می شود آستانه شروع درمان دارویی در کودکان و نوجوانان مبتلا به افزایش LDL-C، بدون هیچ فاکتور خطر یا بیماری همراه، $LDL-C \geq 190 \text{ mg/dl}$ در نظر گرفته شود.

۲- **توصیه** می شود در کودکان و نوجوانان در معرض خطر متوسط (شامل مبتلایان به هیپرکلسترولمی فAMILIAL هتروزیگوت، کبد چرب، فشارخون بالا، سرطان، بیماری های مزمن کلیه، تخمدان پلی کیستیک (PCO)، وجود بیماری کرونری زودرس در خانواده، تنگی آئورت، کاوازاکی بدون آنوریسم، کودکان مبتلا به اضافه وزن و چاقی)، آستانه شروع درمان دارویی $LDL-C \geq 160 \text{ mg/dl}$ در نظر گرفته شود.

۳- **توصیه** می شود در کودکان و نوجوانان پرخطر (شامل مبتلایان به هیپرکلسترولمی فAMILIAL هموزیگوت، دیابت نوع ۱ و ۲، کاوازاکی همراه با آنوریسم های پایدار، پیوند اعضا همراه با Vasculopathy، سرطان همراه با دریافت سلول های بنیادی)، آستانه شروع درمان دارویی $LDL-C \geq 130$ در نظر گرفته شود.

۴- **پیشنهاد** می شود آستانه شروع درمان دارویی در کودکان و نوجوانان مبتلا به افزایش TG، در صورت عدم وجود عامل خطر یا بیماری همراه، $TG > 400 \text{ mg/dl}$ در نظر گرفته شود.

آزمایش های لازم برای شروع و ادامه درمان

۱- **توصیه** می شود در کودکان و نوجوانان مبتلا به افزایش LDL-C و یا TG (که علل دیس لیپیدمی ثانویه در آنها رد شده باشد)، جهت آغاز درمان، آزمایشات پروفایل لیپید (TC, TG, LDL-C, HDL-C) به صورت ناشتا و آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، کراتین کیناز (CK) انجام گیرد.

۲- **پیشنهاد** می شود در کودکان و نوجوانان مبتلا به افزایش LDL-C و یا TG (که علل دیس لیپیدمی ثانویه در آنها رد شده باشد)، جهت پیگیری درمان آزمایشات پروفایل لیپید به صورت ناشتا و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و کراتین کیناز (CK) انجام شود.

فواصل زمانی اندازه گیری آزمایشات

۱- **توصیه** می شود آزمایشات پروفایل لیپید (TC, TG, LDL-C, HDL-C)، کراتین کیناز (CK)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، ۴ هفته بعد از شروع درمان انجام شود و در صورتی که نتایج نرمال نبود، آزمایشات در ۸ هفته بعد از درمان تکرار گردد.

۲- **پیشنهاد** می شود پس از شروع درمان، در هر زمان که بیمار عوارض داشت، آزمایشات تکرار گردند.

۳- تکرار پروفایل لیپید هر ۶ ماه یکبار **پیشنهاد** می شود و تکرار آزمایشات آنزیم های کبدی و کراتین کیناز (CK) در افراد بدون علامت ضروری نمی باشد.

اولین مداخله درمانی

۱- **توصیه** می شود در کودکان و نوجوانان مبتلا به افزایش LDL-C و یا TG، اصلاح سبک زندگی اولین مداخله درمانی در نظر گرفته شود که شامل:

الف- **توصیه** می شود، کودک و نوجوان بیمار و خانواده وی جهت اصلاح عادات غذایی خانواده و تنظیم رژیم غذایی بالینی بیمار (دیس لیپیدمی و وجود هر یک از بیماری های زمینه ای) به مشاورین تغذیه و رژیم درمانی ارجاع داده شوند.

ب- **توصیه** می شود وزن در محدوده نرمال (صداک BMI برای سن و جنس کمتر از ۸۵) حفظ شود.

ج- **توصیه** می شود مصرف فیبر از طریق میوه ها، سبزیجات و غلات کامل (و نه مکمل های فیبری) افزایش یابد.

د- **توصیه** می شود مصرف روغن ها و چربی ها معادل ۳۰-۲۵٪ از کل انرژی روزانه باشد، مصرف اسیدهای چرب ترانس تا حد امکان کاهش و چربی های اشباع (حداکثر ۱۰-۷ درصد از کل انرژی روزانه) کاهش یابد و با روغن های مایع گیاهی حاوی اسیدهای چرب غیراشباع (ترجیحا کانولا، زیتون، کنجد) جایگزین گردد.

ه- مصرف مرتب صبحانه و استفاده از میان وعده های سالم و دارای ارزش غذایی بالا مانند میوه ها، سبزیجات و مغزهای روغنی خام **توصیه** می شود.

و- در کودکان مبتلا به TG بالا، کاهش وزن، محدود کردن قندهای ساده و جایگزین کردن با کربوهیدرات های پیچیده و مصرف مرتب ماهی **توصیه** می شود.

ز- **توصیه** می شود حداقل ۶۰ دقیقه در روز فعالیت فیزیکی متوسط تا شدید (عمدتا هوازی) داشته باشند.

ک- **توصیه** می شود فعالیت هایی که عضلات و استخوان ها را تقویت می کنند حداقل ۳ روز در هفته انجام گیرد و زمان فعالیت های کم تحرک (مانند تلویزیون، اینترنت و بازی های ویدیویی و...) به کمتر از ۲ ساعت در روز محدود گردد.

ل- **توصیه** می شود مصرف هر نوع دخانیات (مانند سیگار، قلیان و...) و قرار گرفتن در معرض دود سیگار و قلیان به شدت منع گردد.
۲- **توصیه** می شود در کودکان و نوجوانان مبتلا به افزایش LDL-C و TG که عامل خطر یا بیماری همراه ندارند، در صورتی که پس از حداقل ۶ ماه از آغاز اصلاح سبک زندگی، سطوح LDL-C و TG به هدف درمان نرسیدند، درمان دارویی آغاز گردد.

۳- **توصیه** می شود در کودکان و نوجوانان در معرض خطر متوسط در صورتی که پس از حداقل ۳ ماه از آغاز اصلاح سبک زندگی، سطوح LDL-C و TG به هدف درمان نرسیدند، درمان دارویی آغاز گردد.

۴- **توصیه** می شود در کودکان و نوجوانان پرخطر، دارودرمانی همزمان با اصلاح سبک زندگی آغاز گردد.

درمان های مؤثر دارویی

۱- **توصیه** می شود در کودکان بالای ده سال که LDL-C آنها مساوی یا بیشتر از ۱۹۰ میلیگرم بر دسی لیتر است، درمان با استاتین شروع شود.

۲- **توصیه** می شود رعایت توصیه های اصلاح سبک زندگی در کنار دارودرمانی ادامه یابد.

۱- کودکان و نوجوانان در معرض خطر متوسط شامل مبتلایان به هیپرکلسترولمی فAMILIAL هتروزیگوت، کبد چرب، فشارخون بالا، سرطان، بیماری های مزمن کلیه، تخمدان پلی کیستیک (PCO)، وجود بیماری کرونری زودرس در خانواده، تنگی آئورت، کاوازاکی بدون آنوریسم، کودکان مبتلا به اضافه وزن و چاقی هستند.

۲- کودکان و نوجوانان پرخطر شامل مبتلایان به هیپرکلسترولمی فAMILIAL هموزیگوت، دیابت نوع ۱ و ۲، کاوازاکی همراه با آنوریسم های پایدار، پیوند اعضا همراه با Vasculopathy، سرطان همراه با دریافت سلول های بنیادیهستند.

- ۳- **توصیه** می شود در کودکان با تشخیص هموزیگوت FH، درمان از زمان تشخیص آغاز گردد.
- ۴- **توصیه** می شود در کودکان با تشخیص هتروزیگوت FH بدون بیماری همراه یا عوامل خطر دیگر، درمان با استاتین از سن ۱۰ سالگی شروع شود.
- ۵- **توصیه** می شود در کودکان پرخطر درمان با استاتین از سن ۸ سالگی با دوز کم آغاز گردد.
- ۶- **پیشنهاد** می شود در صورت نیاز به مهار کننده PCSK9 (evolocumab)، تجویز آن از ۱۰ سالگی شروع شود.
- ۷- **پیشنهاد** می شود در کودکان بالای ۱۰ سال مبتلا به TG بالا، درمان با فیبرات همراه با Omega-3 fatty acid آغاز گردد.

هدف درمان

- ۱- **توصیه** می شود در کودکان و نوجوانان مبتلا به افزایش LDL-C که بیماری همراه و فاکتور خطر بیماری های قلبی عروقی ندارند و همچنین در کودکان و نوجوانان در معرض خطر متوسط، هدف درمان دارویی، LDL-C کمتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شود.
- ۳- **توصیه** می شود در کودکان و نوجوانان پرخطر، هدف درمان دارویی، LDL-C کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شود.
- ۴- **توصیه** می شود در کودکان و نوجوانان مبتلا به افزایش TG که بیماری همراه و فاکتور خطر ندارند، هدف درمان دارویی، TG کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شود.

**تشخیص، مدیریت و درمان
LDL-C بالا در کودکان**

کودک یا نوجوان با LDL-C
بالا (مساوی یا بیشتر از ۲۰۰)

بررسی وجود عوامل خطر یا بیماری همراه

گروه ۳- پرخطر (شامل FH هموزیگوت، دیابت نوع ۱ و ۲،
کاوازاکی همراه با آنوریسم های پایدار، پیوند اعضا همراه
با Vasculopathy، سرطان همراه با دریافت سلول های
بنیادی)

گروه ۲- خطر متوسط (شامل FH هتروزیگوت، کبد چرب،
فشارخون بالا، سرطان، بیماری مزمن کلیه، تخمدان پلی
کیستیک، وجود بیماری کرونری زودرس در خانواده، تنگی
آئورت، کاوازاکی بدون آنوریسم، اضافه وزن و چاقی).

گروه ۱- بدون بیماری همراه یا عامل خطر

بررسی مقدار LDL

گروه ۱- ۱۹۰ mg/dl
گروه ۲- ۱۶۰ mg/dl
گروه ۳- ۱۳۰ mg/dl

LDL-C بیشتر از
آستانه شروع درمان

مبتلا به FH
هموزیگوت است؟

شروع درمان با استاتین از زمان
تشخیص بیماری همراه با اصلاح
سبک زندگی*

سن بیشتر از ۱۰ سال
است؟

انجام آزمایشات پروفایل لیپید و ALT و CK برای
شروع درمان دارویی

شروع درمان با استاتین با دوز مناسب همراه با
اصلاح سبک زندگی*

کودک یا نوجوان
پرخطر است؟

درمان از ۸ سالگی

اصلاح سبک
زندگی

درمان ترکیبی با ازتیمایب

LDL-C با حداکثر مجاز
استاتین بالاست؟

در گروه ۱ و ۲: LDL ۱۳۰ mg/dl و کمتر
در گروه ۳: LDL ۱۰۰ mg/dl و کمتر

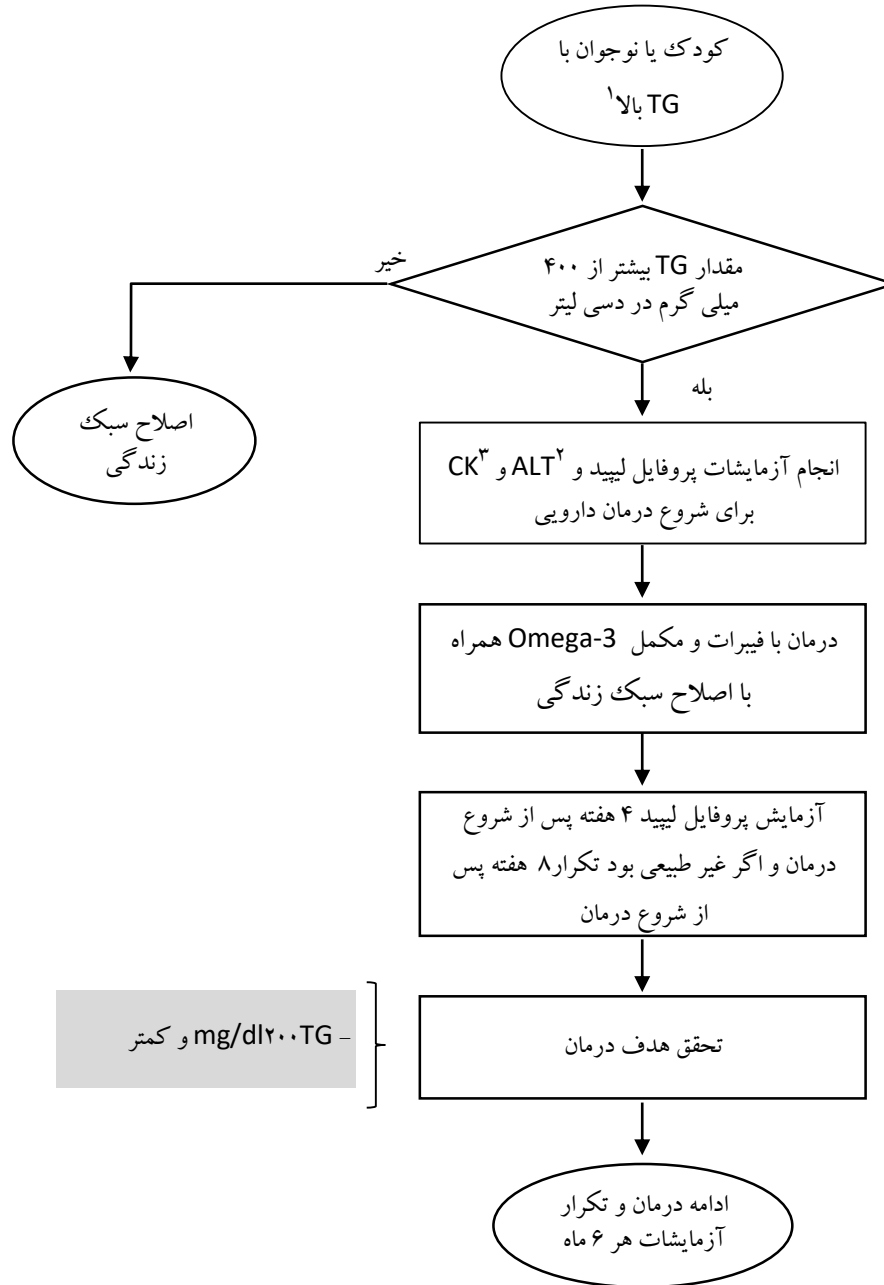
درمان منجر به تحقق هدف
درمان شده؟

درمان با مهارکننده PCSK9*

ادامه درمان و تکرار آزمایشات
هر ۶ ماه

* انجام آزمایش پروفایل لیپید و ALT(SGPT) و CK ۴ هفته پس از شروع دارودرمانی یا تغییر در نوع و دوز دارو و یا اضافه کردن داروی جدید به رژیم دارویی توصیه می شود
و اگر غیر طبیعی بود تکرار ۸ هفته پس از شروع درمان

تشخیص، مدیریت و درمان TG بالا در کودکان



۱--منظور از TG بالا: در سنین ۰-۹ سال مساوی یا بیشتر از ۱۰۰ نیلی گرم در دسی لیتر و در سنین ۱۰-۱۹ سال مساوی یا بیشتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر

2-ALT: Alanine Transaminase or SGPT

3- CK: Creatine Kinase