

اختلال‌های چربی‌های خون

دکتر فریدون عزیزی، دکتر عطیه آموزگار، دکتر هنگامه عبدی

بیماری‌های ناشی از دیس‌لیپیدمی در دهه‌های اخیر مورد توجه متخصصان داخلی قرار گرفته است، زیرا نشان داده شده است که با درمان صحیح آنها از عوارض شایع‌ترین علت مرگ و میر انسان‌ها یعنی بیماری‌های قلبی - عروقی کاسته می‌شود. لیپیدها در پلاسما به‌صورت کمپلکس‌های ملکولی از چربی و پروتئین حمل می‌شود که به آنها لیپوپروتئین، گفته می‌شود. این مواد برای انتقال کلسترول، تری‌گلیسرید، و ویتامین‌های محلول در چربی دارای اهمیت ویژه‌ای هستند. لیپوپروتئین‌ها در جذب کلسترول، اسیدهای چرب بلند زنجیره و ویتامین‌های محلول در چربی نیز نقش عمده‌ای بازی می‌کنند. لیپوپروتئین‌ها قطعه‌های کروی متشکل از صدها ملکول لیپید و ملکول‌های پروتئین هستند. لیپیدهای غیرقطبی یعنی کلسترول استریفیه و تری‌گلیسریدها در مرکز لیپوپروتئین قرار می‌گیرند و در سطح، فسفولیپیدها، کلسترول آزاد و ملکول‌های درشت پروتئینی جای دارند. این پروتئین‌ها که آپولیپروتئین^۱ خوانده می‌شوند، نقش اساسی در انتقال و متابولیسم لیپیدها دارند (۱).

به‌طور کلی، اختلال‌های لیپید پلاسما را می‌توان به دو گروه کلی تقسیم کرد:

۱- افزایش لیپیدهای پلاسما (هیپرلیپوپروتئینمی)

۲- کاهش لیپیدهای پلاسما (هیپولیپوپروتئینمی)

در صورتی که کلسترول پلاسما کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد، هیپوکلسترولمی نامیده می‌شود. اختلال‌های هیپوکلسترولمی نادرند، لذا اهمیت اپیدمیولوژی ندارند. مشکل اصلی این‌گونه بیماران اختلال در جذب ویتامین‌های محلول در چربی است.

لیپوپروتئین‌ها براساس دانسیته (و سایر خواص فیزیکی و شیمیایی) به ۵ گروه تقسیم می‌شوند: شیلومیکرون‌ها، $VLDL^2$ ، IDL^3 ، LDL^4 و HDL^5 . لازم به ذکر است که $Lp(a)^6$ مشتقی از LDL است.

آپولیپوپروتئین‌ها انواع مختلفی دارند: $apoA$ ، $apoB$ ، $apoC$ و $apoE$. این پروتئین‌ها به‌طور عمده در کبد و در مرتبه بعد در جدار روده‌ها ساخته می‌شوند. پروتئین‌های apo در تعامل با چند آنزیم مهم از جمله LPL^7 ، $LCAT^8$ و $CETP^1$ نقش اساسی در انتقال و متابولیسم لیپیدها بر عهده دارند. LPL در سطح

¹ Apolipoprotein

² Very low density lipoprotein (VLDL)

³ Intermediate density lipoprotein (IDL)

⁴ Low density lipoprotein (LDL)

⁵ High density lipoprotein (HDL)

⁶ Lipoprotein a

⁷ Lipoprotein lipase (LPL)

⁸ Lecithin cholestrol acyltransferase (LCAT)

لومینال مویرگ‌های بافت ماهیچه‌ای و بافت چربی مستقر است و دو آنزیم دیگر یعنی CETP و LCAT در پلازما و بیشتر همراه با HDL در گردش هستند. اگر کیفیت و کمیت آپولیپوپروتئین‌ها و آنزیم‌های ذکر شده در یک فرد مطلوب باشد، حتی در صورت مصرف مقادیر فراوان چربی، دچار هیپرلیپوپروتئینمی نخواهد شد و برعکس در فردی که یکی یا چند عدد از این آپولیپوپروتئین‌ها یا آنزیم‌ها اختلال داشته باشند، حتی در صورت رعایت رژیم غذایی کم‌چربی، همچنان دچار هیپرلیپوپروتئینمی خواهد بود.

در رژیم غذایی غربی، هر فرد روزانه بین ۵۰ تا ۱۰۰ گرم چربی دریافت می‌کند. همچنین در غذای ساکنان آمریکای شمالی نزدیک به ۵۰۰ میلی‌گرم کلسترول در روز موجود است. مطابق بررسی‌های انجام شده، میزان مصرف کلسترول روزانه در کشور ما در مردان ۴۵۰ و در زنان ۴۸۷ میلی‌گرم بوده است. این در حالی است که میزان مصرف کلسترول در بسیاری از کشورهای دنیا کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در روز است (۲). نزدیک به یک سوم از کلسترولی که خورده می‌شود جذب می‌شود. اسیدهای صفراوی که هر روز از طریق مدفوع دفع می‌شوند، معادل ۲۵۰ میلی‌گرم کلسترول دارند. لیپیدهای دریافتی از غذا به صورت شیلومیکرون از مخاط روده وارد لنت شده، از مجرای توراسیک وارد پلازما می‌شوند. لیپیدهای آندوژن همراه با کلسترول و آپوپروتئین‌ها (apo B₁₀₀) به صورت VLDL از کبد ترشح می‌شوند.

تری‌گلیسرید موجود در شیلومیکرون‌ها و VLDL توسط LPL هیدرولیز می‌شود و به مصرف بافت‌های محیطی (به طور عمده ماهیچه‌ها و بافت چربی) می‌رسد. کلسترول جذب‌شده در نهایت به صورت «مانده شیلومیکرون»^۲ به کبد می‌رسد و توسط کبد برداشت می‌شود. این کلسترول اثر فیدبک منفی بر سنتز کلسترول در کبد دارد. VLDL در اثر از دست دادن تری‌گلیسریدها به تدریج چگال‌تر می‌شود و به صورت IDL در می‌آید. IDL نیز با از دست دادن بیشتر تری‌گلیسریدها در نهایت به LDL تبدیل می‌شود. LDL به واسطهٔ گیرندهٔ LDL، تقریباً توسط تمام بافت‌ها و سلول‌ها می‌تواند برداشت شود. بیشترین گیرندهٔ LDL را آدرنال و گونادها دارند اما کبد در مجموع مهم‌ترین برداشت‌کنندهٔ LDL است. انتقال و متابولیسم غیرطبیعی شیلومیکرون‌ها و هیپرتری‌گلیسریدمی بعد از غذا ممکن است^۳ عوامل خطری برای بیماری عروق قلبی^۴ باشد. HDL توسط ارگان خاصی ساخته نمی‌شود بلکه در پلازما از گردآمدن فسفولیپیدها و آپوپروتئین‌ها به وجود می‌آید. apoA₁ نقش اساسی در به وجود آمدن HDL دارد. در افرادی که در اثر یک موتاسین apoA₁ ترشح نمی‌کنند، تقریباً هیچ‌مقداری از HDL وجود ندارد. apoA₁ به صورت جزئی از ساختمان VLDL از کبد ترشح می‌شود. به نظر می‌رسد در پلازما مقداری از apoA₁، VLDL را ترک می‌کند و با گردآمدن فسفولیپیدها و سایر آپوپروتئین‌ها، قطعات HDL در پلازما شکل می‌گیرند. سازوکاری که بوسیلهٔ آن HDL جلوی آترواسکلروز را می‌گیرد به خوبی شناخته نشده است. به نظر می‌رسد ترانسپورت وارونهٔ کلسترول بوسیلهٔ HDL سازوکار اصلی باشد. HDL‌های

¹ Cholesteryl ester transfer protein (CETP)

² Chylomicron remnant

³ Postprandial hypertriglyceridemia

⁴ Coronary artery disease (CAD)

کوچک و تهی از کلسترول، HDL₃ نامیده می‌شوند. کلسترول آزاد از غشای سلول به HDL₃ منتقل شده، توسط LCAT تبدیل به کلسترول استریفیه می‌شود. به این ترتیب به تدریج نوع شناورتری از HDL به نام HDL₂ به وجود می‌آید.

روند انتقال وارونه‌ی کلسترول به دو طریق می‌تواند کامل شود: اول آنکه کلسترول استریفیه به لیپوپروتئین‌های B (VLDL و شیلومیکرون) منتقل می‌شود و با برداشته شدن این لیپوپروتئین‌ها توسط کبد، کلسترول به کبد بازمی‌گردد. دوم آنکه HDL₂ به طور کامل توسط کبد از پلاسما برداشته شود. ثابت شده است که افزایش LDL و نیز کاهش HDL عامل خطر آترواسکلروز عروق کرونر هستند.

هیپرتری‌گلیسریدمی در بیشتر موارد موجب پایین آمدن سطح HDL در پلاسما می‌شود. علت این امر را با توجه به نحوه شکل‌گیری HDL در پلاسما می‌توان توضیح داد. با این حال نشان داده شده است که به محض نرمال شدن تری‌گلیسرید، مقدار HDL در پلاسما طبیعی نمی‌شود. به هر حال، اینکه هیپرتری‌گلیسریدمی به طور مستقیم در آترواسکلروز نقش دارد یا تأثیر آن از طریق کاهش HDL در پلاسما است، هنوز مشخص نشده است. هیپرگلیسمی بعد از غذا^۱ نیز ممکن است عامل خطر آترواسکلروز باشد. در این صورت، اندازه‌گیری تری‌گلیسرید ناشتا ممکن است در ارزیابی عوامل خطر اطمینان‌بخش نباشد(۱).

عوامل سبب‌شناسی

افزایش یک یا چند نوع لیپوپروتئین پلاسما در بیشتر موارد ناشی از تأثیر زیادی وزن، رژیم غذایی حاوی چربی اشباع‌شده به مقدار فراوان و شیوه زندگی بدون حرکت (پشت میز نشینی) در یک زمینه ژنتیکی مساعد است. انواع مختلف هیپرلیپوپروتئینمی در مجموع به ۵ گروه تقسیم می‌شوند (جدول ۱).

جدول ۱- انواع هیپرلیپوپروتئینمی

نوع	سطوح افزایش یافته لیپوپروتئین	لیپیدهای افزایش یافته
۱	شیلومیکرون‌ها	تری‌گلیسرید
۲a	LDL	کلسترول
۲b	LDL و VLDL	کلسترول و تری‌گلیسرید
۳	شیلومیکرون و باقیمانده‌ی VLDL	کلسترول و تری‌گلیسرید
۴	VLDL	تری‌گلیسرید
۵	VLDL و شیلومیکرون‌ها	کلسترول و تری‌گلیسرید

^۱ Postprandial hyperglycemia

هریک از این انواع پنج‌گانه می‌تواند اولیه یا ثانویه باشد. علت هیپرلیپوپروتئینمی‌های اولیه در اکثر موارد ناشناخته است و ناشی از تداخل عوامل مختلف ژنتیکی، تغذیه‌ای و محیطی است. از این رو این موارد را هیپرلیپوپروتئینمی چندژنی^۱ می‌گویند. از میان موارد شناخته‌شده هیپرلیپوپروتئینمی‌های اولیه، مهم‌ترین آنها^۲ FCHL است. این اختلال الگوی وراثتی اتوزومال غالب دارد. شیوع این بیماری در میان آمریکاییان بین ۰/۵ تا ۱ درصد است. تظاهر هیپرلیپوپروتئینمی می‌تواند به صورت هر یک از گروه‌های ۲a، ۲b و ۴ باشد. موارد دیگر شامل هیپرکلسترولمی خانوادگی، نقص خانوادگی apoB₁₀₀، هیپرتری‌گلیسریدمی خانوادگی، کمبود خانوادگی LPL، کمبود خانوادگی apoC_{II}، و دیس‌بتالیپوپروتئینمی است که هر کدام شیوع بسیار کمی دارند. هیپرلیپوپروتئینمی‌های ثانویه در زمینه‌ی بیماری‌ها یا سایر اختلال‌های بالینی بروز می‌کنند. این موارد به‌طور عمده عبارتند از: دیابت ملیتوس (بیشتر نوع ۴)، مصرف الکل (بیشتر نوع ۴)، و قرص‌های پیشگیری از بارداری (بیشتر نوع ۴). سایر موارد قابل ذکر عبارتند از: هیپوتیروئیدسم، بی‌اشتهایی عصبی^۳، سندرم کوشینگ و مصرف گلوکوکورتیکوئیدها، سندرم نفروتیک، هیپاتیت‌ها، و برخی اختلال‌های ایمنی‌شناختی^(۲).

اپیدمیولوژی توصیفی

اهمیت هیپرلیپوپروتئینمی بیشتر به‌علت نقش عمده‌ای است که در ایجاد بیماری عروق قلبی دارد. همچنین از آنجا که درصد قابل ملاحظه‌ای از سکت‌های مغزی ناشی از آترواسکلروز است، از این نظر نیز اهمیت دارند. هیپرتری‌گلیسریدمی بیشتر از ۱۰۰۰ mg/dL می‌تواند باعث بروز حمله‌های مکرر پانکراتیت حاد گردد. آترواسکلروز از دوران کودکی آغاز می‌شود، به‌طوری‌که ضایعه‌های اولیه «رگه چربی»^۴ را حتی در کودکان نیز می‌توان در محل‌های مساعد (دو شاخه شدن عروق) مشاهده کرد^(۳).

لیپوپروتئین‌ها و از همه مهم‌تر LDL پس از رسوب در فضای بین‌سلولی اینتیما توسط درشت‌خوارهای زیر آندوتلیوم برداشته می‌شود و به این ترتیب سلول‌های فومی^۵ - که ابتدایی‌ترین ضایعه‌ی سلولی در آترواسکلروز است - به وجود می‌آید. پیشرفت آترواسکلروز در افراد مختلف متفاوت است. قبل از یائسگی در زن‌ها کندتر از مردان است، اما پس از یائسگی در زنان سرعت بیشتری می‌یابد. به‌طور کلی آترواسکلروز در مردان تا ۴۵ سالگی و در زن‌ها تا ۵۵ سالگی به حدی پیشرفت می‌کند که احتمال بروز بیماری عروق کرونر قابل توجه می‌شود. مطالعات جمعیتی متعددی رابطه بین سطح چربی خون و بیماری عروق کرونر را نشان داده است. مهم‌ترین این بررسی‌ها عبارتند از (۴):

۱- مطالعه فرامینگهام: این مطالعه یکی از اولین مطالعات آینده‌نگر بود که روی ساکنان فرامینگهام (واقع در شمال ماساچوست) انجام شد. این مطالعه ارتباط قوی بین سطح کلسترول پلاسما و خطر بیماری عروق

¹ Polygenic

² Familial combined hyperlipidemia (FCHL)

³ Anorexia nervosa

⁴ Fatty streak

⁵ Foam cells

قلبی را نشان داد. همچنین در افرادی که HDL پایینی داشتند، بین سطح تری‌گلیسرید پلاسما و بیماری عروق قلبی رابطه‌ای قوی پیدا شد.

۲- مطالعه آینده‌نگر استکهلم: در این مطالعه که روی ۳۴۸۶ فرد و به‌طور آینده‌نگر به مدت ۱۴/۵ سال به طول انجامید، تأثیر هیپرپروتئینمی در بیماری عروق قلبی بررسی شد. هر چند مطالعه فرامینگهام نتوانست رابطه‌ای مستقل بین هیپرتری‌گلیسریدمی و بیماری عروق قلبی نشان دهد، در این مطالعه رابطه بین هیپرتری‌گلیسریدمی و بیماری عروق قلبی حتی از رابطه هیپرکلسترولمی هم قوی‌تر بود. علت این تفاوت می‌تواند مربوط به نژاد و ویژگی‌های فردی و جغرافیایی باشد.

۳- کارآزمایی مداخله‌ای چند عامل خطر^۱: این مطالعه روی بیش از ۳۰۰/۰۰۰ نفر انجام شد. در این مطالعه عوامل خطر مختلف بیماری عروق قلبی از جمله هیپرلیپوپروتئینمی بررسی و مطابق نمای ۱-۷- رابطه‌ای مستقیمی بین کلسترول سرم و مرگ ناشی از بیماری عروق قلبی نشان داده شد.

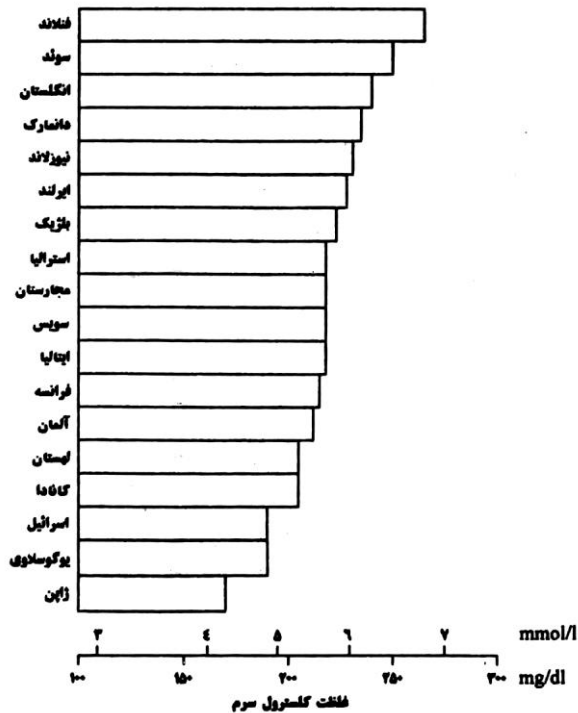
۴- در بررسی جدیدی در مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) که روی ۲۶۰۰ ایرانی بالای ۵۰ سال بدون بیماری قلبی عروقی صورت گرفت، طی پیگیری ۹ ساله، بین سطح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL و non-HDL با بروز بیماری قلبی عروقی، ارتباط مستقیم نشان داده شد (۵).

در نمودار ۱ متوسط غلظت کلسترول در مردم کشورهای مختلف جهان نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در کشور فنلاند متوسط کلسترول خون افراد 260 mg/dL ، ولی در ژاپن 160 mg/dL است. مطالعات نشان داده‌اند که حداکثر مرگ و میر از بیماری‌های قلبی - عروقی در کشور فنلاند و حداقل مرگ و میر در ژاپن است که با مقادیر غلظت کلسترول آنها نسبت مستقیم دارد. با این حال، نسبت مستقیم بین متوسط کلسترول جمعیت و میزان مرگ و میر از بیماری عروق کرونر همه جا مشاهده نمی‌شود. برای مثال، با آنکه متوسط کلسترول در نیوزلند کمتر از سوئد بوده است، ولی میزان مرگ و میر ناشی از بیماری عروق کرونر در نیوزلند بسیار بیشتر از سوئد است. علت این امر می‌تواند مربوط به تفاوت توزیع میان دو کشور باشد.

شیوع دیس‌لیپیدمی در ایران

در مطالعه‌ای در سال ۱۳۷۲ روی ۲۰۳۳ فرد بالای ۳۰ سال ساکن اسلامشهر در استان تهران، میانگین وانحراف معیار تری‌گلیسرید $179 \pm 288 \text{ mg/dL}$ گزارش شد و مردان در مقایسه با زنان، دارای تری‌گلیسرید بالاتری بودند. میزان تری‌گلیسرید در ۴۳/۲٪ افراد جامعه مورد بررسی (مردان ۴۷/۵٪ و زنان ۴۰/۱٪) بیشتر از 200 mg/dL بود. میانگین وانحراف معیار کلسترول $238 \pm 56 \text{ mg/dL}$ و غلظت آن در ۴۲/۹٪ افراد جامعه مورد بررسی (مردان ۴۱/۴٪ و زنان ۴۳/۹٪) بیش از 239 mg/dL بود. ۷۴/۷٪ افراد مورد بررسی دارای کلسترول بیشتر از 200 mg/dL بودند. غلظت کلسترول و تری‌گلیسرید خون با پیشرفت سن فزونی نشان می‌داد، ولی در ششمین دهه زندگی غلظت تری‌گلیسرید کاهش پیدامی‌کرد. بین نمایه توده بدن و غلظت کلسترول و نیز نمایه توده بدن و میزان تری‌گلیسرید ارتباط مستقیم معنی‌داری مشاهده شد (۶).

^۱ Multiple risk factor intervention trial (MRFIT)



نمودار ۱- متوسط غلظت کلسترول سرم در مردم کشورهای مختلف جهان

در مطالعه دیگری که در سال ۱۳۷۵ روی ۱۹۷۷ فرد بالای ۳۰ سال ساکن روستاهای زنجان انجام گرفت، میزان تری‌گلیسرید مساوی یا بیشتر از 200 mg/dL در $24/5\%$ افراد مورد مطالعه مشهود بود که $2/2\%$ آنها میزان تری‌گلیسرید بالای 500 mg/dL داشتند (۷). میانگین تری‌گلیسرید خون در افراد دیابتی 223 ± 98 و در افراد با IGT ، $238 \pm 102 \text{ mg/dL}$ بود که در مقایسه با مقدار آن در افراد سالم $183 \pm 64 \text{ mg/dL}$ افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد. شیوع هیپرتری‌گلیسریدمی در افراد دیابتی $30/5\%$ و در افراد با IGT 50% بود. $9/7\%$ دیابتی‌ها و $9/2\%$ افراد IGT دارای تری‌گلیسرید بالای 500 mg/dL بودند. شیوع هیپرتری‌گلیسریدمی در افراد سالم 23% بود و در $1/6\%$ موارد مقادیر بالای 500 mg/dL را نشان می‌داد. شیوع دیابت در افراد با هیپرتری‌گلیسریدمی $4/5\%$ و در افراد IGT $6/8\%$ بود که $1/5$ برابر شیوع دیابت در افراد با تری‌گلیسرید طبیعی است. در هر سه گروه دیابتی، IGT و سالم شیوع هیپرتری‌گلیسریدمی در زنان بیش از مردان بود.

غلظت کلسترول خون در 15% افراد مورد مطالعه بالای 239 mg/dL و شیوع آن در زنان بیشتر از مردان بود. میانگین کلسترول در افراد دیابتی، IGT ، و سالم به ترتیب 206 ± 36 ، 218 ± 44 ، و 199 ± 52 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که این مقادیر در افراد دیابتی و در افراد دچار IGT بالاتر از افراد طبیعی است. شیوع هیپرکلسترولمی در افراد دیابتی 27% یعنی حدود $1/4$ برابر افراد سالم با شیوع 19% است ولی بین شیوع هیپرکلسترولمی در افراد با IGT

(۲۰٪) و افراد سالم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. شیوع هیپرکلسترولمی در افراد دیابتی و IGT در مردان بیش از زنان مشاهده شد، ولی در گروه سالم شیوع هیپرکلسترولمی در زنان، بیش از مردان بود. در بررسی دیگری که در ۲۷۰۵ نفر افراد بالای ۳۰ سال در روستاهای تهران انجام شد، میزان تری‌گلیسرید بالاتر از 200 mg/dL در ۳۳٪، کلسترول بالاتر از 240 mg/dL در ۱۵/۴٪، افراد دارای HDL کلسترول کمتر از ۳۵ و ۱۳٪ افراد دارای HDL کلسترول بالاتر از 160 mg/dL بودند. نسبت LDL/HDL بیشتر از ۵ در ۱۰/۳٪ افراد وجود داشت (۸).

در فاز دوم مطالعه فشار خون مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۷۱-۱۳۷۰ روی ۲۷۳۰ نفر فرد بالغ ساکن تهران، ۲۸/۲٪ افراد، کلسترول بیش از 240 mg/dL داشتند و ۳۱/۲٪ افراد، کلسترول $240-200 \text{ mg/dL}$ داشتند. ۱۸٪ افراد LDL بیشتر از 160 mg/dL و ۳۵/۹٪ افراد، LDL تا 159 mg/dL داشتند. ۳۶/۶٪ افراد، دارای یکی یا هر دو شرایط کلسترول تام بالا و یا HDL پایین بودند (۹).

در مطالعه دیگری روی ۲۰۸۳ نفر از کارکنان شرکت ملی نفت ایران، متوسط کلسترول $225 \pm 34 \text{ mg/dL}$ گزارش شد و ۵۲/۲٪ افراد تحت مطالعه کلسترول بیش از 220 mg/dL داشتند که از این افراد ۷۴/۶٪ آنها از وضعیت چربی‌های خون خود بی‌اطلاع بودند (۱۰). در مطالعه‌ای که در سال‌های ۷۳-۱۳۷۲ روی ۳۰۸۵ نفر از افراد ساکن اصفهان انجام گرفت، شیوع هیپرکلسترولمی ۳۳٪ و شیوع هیپرتری‌گلیسریدمی ۴۳٪ گزارش شد (۱۱).

در مطالعه قلب سالم تهران که روی ۲۰۴۳ فرد ۳۵ تا ۶۵ سال تهرانی صورت گرفت، متوسط کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و HDL سرم، به ترتیب عبارت بود از ۲۱۵، ۱۹۱، ۱۲۹/۷، و $51/7 \text{ mg/dL}$. کلسترول تام در ۶۲/۱٪ افراد بیش از 200 mg/dL و در ۲۱/۳٪ افراد بیش از 240 mg/dL بود. شیوع کل دیس‌لیپیدمی ۶۴٪ گزارش شد (۱۲). خلاصه‌ای از مطالعات در جدول ۲ آورده شده و نشان‌دهنده شیوع قابل توجه ابعاد مختلف دیس‌لیپیدمی در جامعه‌ی ماست.

«مطالعه قند و لیپید تهران» پژوهشی است که به منظور تعیین عوامل خطرزای آترواسکلروز در میان جمعیت شهری تهران، ارتقای میزان‌های مبتنی بر جمعیت با هدف ایجاد تغییر در شیوه‌ی زندگی مردم و پیشگیری روند رو به رشد دیابت شیرین و دیس‌لیپیدمی طراحی گردیده است (۱۳، ۱۴). این مطالعه بر پایه «مدل‌های پیشنهادی WHO در ارزیابی پرسشنامه‌ی^۱ برای دیابت و دیگر بیماری‌های غیرقابل انتقال و همچنین پروتکل WHO MONICA برای ارزیابی جمعیت طراحی شده است (۱۵). طراحی این پژوهش شامل دو قسمت (فاز) اصلی است. فاز اول، یک مطالعه مقطعی تعیین شیوع عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی-عروقی است و فاز دوم مطالعه‌ی همگروهی و مداخله‌گر^۲ است که برای ۲۰ سال آینده طراحی شده است. در این مطالعه، بیش از ۱۵۰۰۰ شهروند بالای ۳ سال با روش نمونه‌گیری خوشه‌ای طبقه‌بندی شده از منطقه ۱۳ شهری انتخاب و وارد مطالعه شده‌اند (تهران دارای ۲۲ منطقه شهری و طبق سرشماری سال ۱۳۷۵ دارای ۶/۷ میلیون شهروند بود).

¹ WHO-recommended model for field survey

² Cohort and prospective interventional

جدول ۲- شیوع اختلال‌های چربی خون در مطالعه‌های اپیدمیولوژیک ایران

سال بررسی	جمعیت بررسی	محل بررسی	تعداد نمونه	سن افراد	غلظت کلسترول		غلظت تری‌گلیسرید		درصد شیوع کلسترول بیش از ۲۴۰ mg/dL	درصد شیوع تری‌گلیسرید بیش از ۲۰۰ mg/dL			
					سرم (mg/dL)	سرم (mg/dL)	سرم (mg/dL)	سرم (mg/dL)					
۱۳۷۲	شهری	اسلامشهر	۲۰۳۲	>۳۰	۲۳۸±۵۶	۴۳/۹	۴۱/۴	۴۲/۹	۲۲۸±۱۷۹	۴۰/۱	۴۷/۵	۴۳/۲	۵
۱۳۷۳	روستایی	تهران	۲۷۰۵	>۳۰	۱۹۶±۴۵	---	۱۵/۴	---	۱۹۱±۱۵۱	---	---	۳۲/۸	۷
۱۳۷۳	شهری	اصفهان	۲۲۰۰	>۱۹	---	۳۹/۳	۲۵/۳	۳۳	---	---	۴۳/۱	۴۶/۱	۱۰
۱۳۷۵	روستایی	زنجان	۱۹۷۷	>۳۰	۲۰۷±۶۴	۱۷	۱۲	۱۵	۲۱۵±۸۶	۲۷	۲۰	۲۴/۵	۶
۱۳۷۶	شهری	تهران	۲۰۴۳	۳۵ تا ۶۵	۲۱۵±۴۶	---	---	۲۱/۳	۱۹۱±۱۲۱	---	---	---	۸

دلیل عمده انتخاب منطقه ۱۳ این بود که ساکنان آن نسبت به دیگر مناطق شهر تهران، تغییر محل زندگی یا مهاجرت نداشتند و پراکندگی سنی جمعیت در منطقه ۱۳، مشابه پراکندگی کل جمعیت شهر تهران بود. از تمامی افراد، هر سه سال یک بار شرح حال اخذ و معاینه بالینی شامل اندازه‌گیری قند، وزن، فشارخون، دور کمر، و دور باسن طبق استانداردها به عمل می‌آمد. در افراد بالای ۲۰ سال آزمون تحمل گلوکز و نوار قلبی انجام می‌شود. در تمامی افراد، نمونه خونی پس از ۱۲ ساعت ناشتا اخذ شده، سطح سرمی گلوکز، لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها اندازه‌گیری می‌شود. بررسی اولیه بین بهمن ۱۳۷۷ تا مرداد ۱۳۸۰ انجام گرفت (۱۶). برای تعریف میزان لیپیدها به صورت زیر عمل شد: توزیع صدک نود و پنجم کلسترول تام، LDL-C، و تری‌گلیسرید به عنوان حد نصاب^۱ در کودکان و نوجوانان برای تعیین موضوعات سطوح مختلف خطرات ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی استفاده شد. صدک پنجم غلظت HDL-C سرم در کل جمعیت کودکان و نوجوانان در هر گروه سنی و بر حسب جنس به عنوان حد نصاب برای سطوح کم HDL-C استفاده شد (۱۷). در بزرگسالان سطح مطلوب برای کلسترول تام کمتر از ۲۰۰ mg/dL تعیین شد. میزان متوسط خطر بین ۲۰۰-۲۳۹ mg/dL و میزان خطرزایی بالای آن ۱۶۰ mg/dL و بیشتر تعیین شد. سطح مطلوب تری‌گلیسرید، کمتر از ۲۰۰ mg/dL، میزان خطرزایی متوسط ۲۰۰-۴۰۰ mg/dL و میزان خطرزایی بالا، ۴۰۰ mg/dL و بیشتر در نظر گرفته شده است. علاوه بر این، میزان خطرزایی HDL-C در ۳ سطح بیان شد: کمتر از ۳۵، بین ۳۵-۵۹ و ۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و بیشتر از آن (۱۹، ۱۸). یافته‌های مرحله اول طرح قند و لیپید تهران در جدول ۳ آورده شده است.

^۱ Cut-point

جدول ۳- غلظت لیپوپروتئین‌ها در جمعیت بالای ۲۰ سال، مطالعه قند و لیپید تهران

متغیر	مردان		زنان	
	انحراف معیار ± میانگین	مقدار صدک ۹۵	انحراف معیار ± میانگین	مقدار صدک ۹۵
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۲۰۲±۴۱	۲۷۲	۲۱۰±۴۷	۲۹۳
کلسترول HDL (mg/dL)	۳۹±۹	۵۶	۴۵±۱۱	۶۳
کلسترول LDL (mg/dL)	۱۳۱±۳۶	۱۹۴	۱۳۵±۴۰	۲۰۶
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۱۶۲±۷۸	۳۲۳	۱۴۹±۷۶	۳۰۵

صدک پنجم غلظت کلسترول HDL در مردان و زنان به ترتیب ۲۵ و ۲۸ میلی گرم در دسی لیتر بود.

میانگین سطح کلسترول تام در بزرگسالان بالای ۲۰ سال، در مردان ۲۰۲±۴۱ و در زنان ۲۱۰±۴۷ میلی‌گرم در دسی لیتر و به‌طور معنی‌داری در زنان بیشتر از مردان بود. این مطالعه نشان داد که ۲۳/۶٪ از افراد بالغ تهرانی سطح کلسترول بالایی دارند، ۳۱٪ در مرز بودند و ۴۵/۴٪ از سطح مطلوب کلسترول برخوردار بودند (جدول ۴). در این مطالعه شیوع هیپرکلسترولمی در زنان بیشتر از مردان بود (۲۶/۷٪ در مقابل ۱۹/۳٪). میانگین سطح HDL کلسترول در بزرگسالان، در مردان ۳۹±۹ و در زنان ۴۵±۱۱ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. ۳۲٪ مردان و ۱۳٪ زنان مورد مطالعه دارای سطح پایین کلسترول HDL بودند. ۲۲/۸٪ بزرگسالان کلسترول LDL بالا داشتند، ۲۷/۷٪ مرز بودند و ۴۹/۵٪ از کلسترول LDL مطلوب برخوردار بودند. میانگین سطح کلسترول LDL در زنان بالاتر از مردان بود (۱۳۵±۴۰ در مقابل ۱۳۱±۳۶ میلی‌گرم در دسی لیتر). میانگین سطح تری‌گلیسرید به‌طور معنی‌داری در مردان بیشتر از زنان بود (۱۶۲±۷۸ در مقابل ۱۴۹±۷۶ میلی‌گرم در دسی لیتر). ۱۵/۳٪ مردان و ۳/۴٪ زنان سطح تری‌گلیسرید بیشتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر داشتند (۲۰).

در مطالعه‌ای جدید، سیر تغییرات اجزای مختلف لیپیدهای سرم و سیر شیوع دیس لیپیدمی در جمعیت بالای ۲۰ سال ایرانی، مورد بررسی قرار گرفت. در نتایج این مطالعه، علی‌رغم افزایش نمایه توده بدنی، کاهش قابل توجه سطح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL و non-HDL در طول ۱۰ سال پیگیری و افزایش قابل توجه سطح سرمی HDL مشاهده شد که این یافته‌ها به دنبال حذف افراد مصرف‌کننده داروهای کاهنده لیپید نیز تغییری نکرد. همچنین، شیوع هیپرکلسترولمی (سطح کلسترول بالای ۲۴۰ میلی‌گرم در دسی لیتر)، هیپرتری‌گلیسریدمی (سطح تری‌گلیسرید بالای ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر) و HDL پایین خون (کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی لیتر) در طول مطالعه، کاهش معنی‌داری نشان داد. شیوع هیپرکلسترولمی در مردان، از ۱۸/۱٪ به ۹/۴٪ و در زنان، از ۲۴/۵٪ به ۱۴/۱٪ کاهش یافت. شیوع هیپرتری‌گلیسریدمی در مردان از ۳۳/۷٪ به ۲۶/۵٪ و در زنان از ۲۶/۶٪ به ۲۱/۹٪ تقلیل یافت. درصد HDL پایین سرم نیز در مردان از ۷۱ به ۵۳/۶ و در زنان، از ۴۵/۴ به ۲۶/۵ کاهش یافت (۲۱).

جدول ۴- شیوع اختلال‌های چربی خون در جمعیت بالای ۲۰ سال تهرانی، مطالعه قند و لیپید تهران*

عامل خطر ساز	مردان (فاصله اطمینان ۹۵٪) درصد	زنان (فاصله اطمینان ۹۵٪) درصد	کل (فاصله اطمینان ۹۵٪) درصد
هیپرکلسترولمی	۱۹/۳ (۸/۱-۲۰/۵)	۲۶/۷ (۲۵/۶-۲۷/۸)	۲۳/۶ (۲۲/۸-۲۴/۴)
LDL-C بالا	۱۹/۸ (۱۸/۶-۲۱/۰)	۲۴/۹ (۲۳/۸-۲۶/۰)	۲۲/۸ (۲۲/۰-۲۳/۶)
HDL-C پایین	۳۲/۰ (۳۰/۶-۳۳/۴)	۱۳/۳ (۱۲/۴-۱۴/۲)	۲۱/۱ (۲۰/۳-۲۱/۹)
هیپرتری‌گلیسیریدمی	۵/۳ (۴/۶-۶/۰)	۳/۴ (۲/۹-۳/۹)	۴/۲ (۳/۸-۴/۶)

* تعداد افراد مورد مطالعه در هر ردیف از مردان بین ۳۸۷۰ تا ۴۳۰۶ نفر و در زنان بین ۵۳۵۹ تا ۵۸۶۲ نفر متغیر بود.

در مرحله اول مطالعه قند و لیپید تهران، صدک نود و پنجم کلسترول تام در کودکان و نوجوانان، در پسرها $226-205$ mg/dL و در دخترها $229-223$ mg/dL بود. میانگین سطح کلسترول تام در پسرها 166 ± 23 و در دخترها 172 ± 22 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (اختلاف معنی‌دار). میانگین سطح کلسترول LDL در پسرها 102 ± 29 و در دخترها 106 ± 28 میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد (اختلاف معنی‌دار) (۱۴). میانگین سطح کلسترول HDL به ترتیب در پسرها و دخترها 44 ± 10 و 44 ± 11 میلی‌گرم در دسی بود که این اعداد از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند. میانگین سطح تری‌گلیسرید در پسرها 103 ± 60 و در دخترها 106 ± 54 میلی‌گرم در دسی‌لیتر محاسبه شد (اختلاف معنی‌دار). درصد قابل توجهی از کودکان و نوجوانان دارای دیس‌لیپیدمی بودند (جدول ۵).

نمودار ۲ و ۳ روند تغییرات لیپیدهای سرم در زنان و مردان طی چهار مرحله بررسی مطالعه قند و لیپید تهران، فاصله هر مرحله با مرحله بعد حدود ۳ سال است، را نشان می‌دهد. همان‌طور که دیده می‌شود طی ۱۲ سال پیگیری، میانگین غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL کلسترول کاهش و غلظت HDL کلسترول افزایش یافته است. این تغییرات به احتمال زیاد به دلیل برنامه‌های موثر کشوری برای کاهش مصرف روغن جامد و افزایش مصرف روغن مایع است. مصرف استاتین‌ها نیز ممکن است در این تغییرات موثر باشند. نتایج این مطالعه نشان داد که ایرانیان مانند ساکنان سایر کشورهای در حال توسعه در معرض تغییرات سریع در شیوه زندگی خود هستند که این امر به دلیل افزایش توان دستیابی به غذا و افزایش مصرف غذاهای حاوی چربی بالا و کاهش فعالیت فیزیکی است (۲۲). ممکن است در آینده‌ای نزدیک، این تغییرات به افزایش شیوع چاقی، کم‌تحركی، پرفشاری خون و دیس‌لیپوپروتئینمی کمک کنند و در نتیجه سبب بالاتر رفتن بیشتر میزان شیوع ناتوانی و مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی-عروقی گردند. به بیان دیگر، شیوع کم عوامل ضد آتروژنیک^۱ مثل HDL-C در جمعیت کشور ما، بیشتر از میزان گزارش شده در سایر کشورهاست (۱۹). این امر ممکن است عاملی کمک‌کننده برای تسریع این

^۱ Anti-atherogenic

روند باشد. میزان کم HDL-C در کشورهای توسعه‌یافته، عامل خطرزایی برای بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب می‌شود و معمولاً با میزان چربی دریافتی اشباع‌شده بالا در ارتباط است (۲۳). همچنین میزان HDL-C کم، ممکن است با کم بودن فعالیت بدنی نیز در ارتباط باشد (۲۴). LDL-C به عنوان یک لیپوپروتئین آتروژنیک مهم و اصلی شناخته شده است (۲۶). کاهش معنی‌دار در مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عروق قلبی به دنبال درمان‌هایی ظاهر شده که میزان LDL-C و کلسترول تام را کاهش داده‌اند (۲۷-۲۵). متآنالیز کارآزمایی‌های بالینی مربوط به اثربخشی و عوارض درمان با شدت بیشتر استاتین‌ها در مقایسه با درمان‌های با شدت کمتر، نشان داد که کاهش هر چه بیشتر سطح LDL سرم، با کاهش معنی‌دار بروز حمله قلبی کشنده و غیرکشنده و کاهش بروز سکنه‌های ایسکمیک مغزی، همراه است (۲۸).

جدول ۵- شیوع اختلال‌های چربی خون در کودکان و نوجوانان ۱۹-۳ ساله تهرانی، مطالعه قند و لیپید تهران*

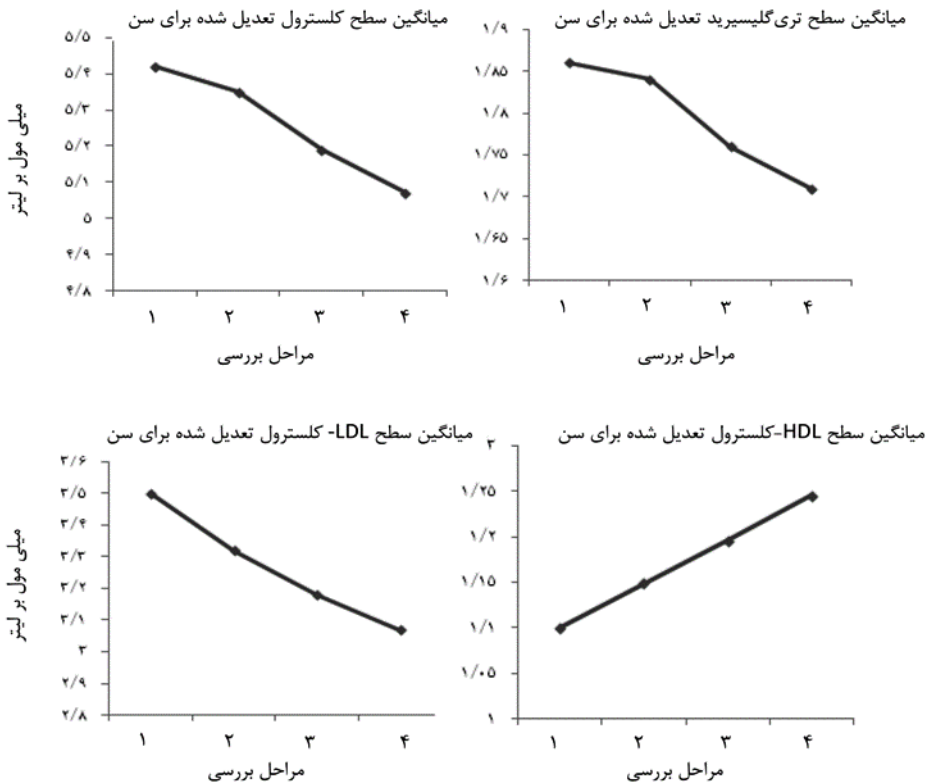
کل	مونث	مذکر	عوامل خطر ساز
درصد (فاصله اطمینان /۰.۹۵)	درصد (فاصله اطمینان /۰.۹۵)	درصد (فاصله اطمینان /۰.۹۵)	
۵/۱ (۴/۴-۵/۸)	۵/۱ (۴/۲-۶/۰)	۵/۱ (۴/۱-۶/۱)	هیپرکلسترولمی
۴/۹ (۴/۳-۵/۵)	۴/۹ (۴/۰-۵/۸)	۴/۹ (۴/۰-۵/۸)	LDL-C بالا
۸/۳ (۷/۵-۹/۱)	۶/۶ (۵/۶-۷/۶)	۱۰/۲ (۸/۹-۱۱/۵)	HDL-C پایین
۵/۰ (۴/۴-۵/۶)	۵/۱ (۴/۲-۶/۰)	۵/۰ (۴/۱-۵/۹)	هیپرتری‌گلیسیریدمی

* تعداد افراد مورد مطالعه در هر ردیف در پسران بین ۲۰۰ تا ۲۱۶۰ نفر و در دختران بین ۲۲۶۹ تا ۲۲۶۶ نفر متغیر

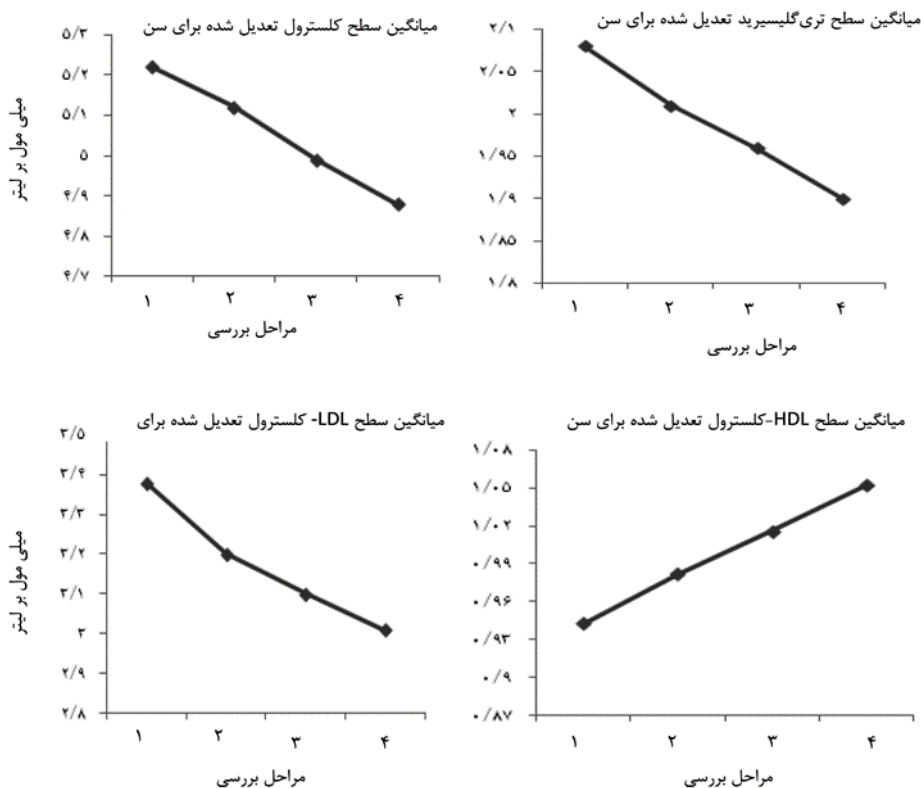
بود. هیپرکلسترولمی: کلسترول تام \leq صدک ۹۵ هر گروه سنی، LDL-C بالا: LDL-C \leq صدک ۹۵ هر گروه سنی، HDL-C پایین: HDL-C $>$ صدک ۹۵ هر گروه سنی، هیپرتری‌گلیسیریدمی: تری‌گلیسیرید \leq صدک ۹۵ هر گروه سنی

سطح LDL-C تا حد زیادی بر سطح کلسترول تام اثر می‌گذارد، زیرا به‌طور طبیعی ۷۵٪ از کلسترول تام را LDL-C تشکیل می‌دهد. متوسط سطح LDL-C در جمعیت تهران بالاتر از سطح توصیه‌شده برای زنان (۱۳۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) است. این رقم حتی در مقایسه با مطالعه‌ای که در کشور عربستان سعودی صورت گرفته است، بیشتر است (۲۹). شیوع کلسترول LDL $\leq 160 \text{ mg/dL}$ در این پژوهش به‌طور متوسط بالاتر از مقادیر به دست آمده در کانادا (۱۹) و هند (۳۰) است، اما از مقادیر گزارش شده در عربستان سعودی پایین‌تر است. اثر نامطلوب چاقی و اضافه وزن بر بیماری‌های قلبی - عروقی در کودکان و نوجوانان و افراد بالغ نشان داده شده است. بیش از ۶۰٪ از بزرگسالان در پژوهش حاضر، چاق بوده یا اضافه وزن داشتند. به‌علاوه، بیش از ۱۷٪ از کودکان و نوجوانان در این تحقیق، از چاقی یا اضافه وزن رنج می‌برند. میزان بالای متوسط انرژی دریافتی و درصد انرژی دریافتی از چربی ممکن است دلیلی برای این شیوع بالای چاقی و اضافه وزن در این پژوهش باشد. این امر نشان می‌دهد اگر این جمعیت، تغییری در رژیم غذایی و افزایش فعالیت فیزیکی خود ندهند، درصد بالایی از بزرگسالان

دچار افزایش لیپوپروتئین، پرفشاری خون، و سایر عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی می‌شوند. شیوع چاقی در این مطالعه تقریباً مشابه آن چیزی است که در مطالعه بوگالوزا و کاردیا بر روی کودکان و بزرگسالان به‌دست آمده است (۳۲،۳۱). مطالعه قند و لیپید تهران نشان می‌دهد که به‌دلیل افزایش آگاهی عمومی از طریق رسانه‌ها و نیز تمهیدات دولت برای کاهش تولید و مصرف روغن‌های جامد، تغییرات کمی غلظت در لیپیدهای سرم ایجاد شده است اما هنوز درصد قابل توجهی از جامعه مورد بررسی دچار دیس‌لیپیدمی هستند.



نمودار ۲- روند تغییرات اجزای مختلف چربی های خون در ۴ مرحله بررسی مطالعه قند و لیپید تهران در زنان



نمودار ۳- روند تغییرات اجزای مختلف چربی‌های خون در ۴ مرحله بررسی مطالعه قند و لیپید تهران در مردان

گزارش کشوری: مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۸۳، بررسی عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر در سراسر کشور را انجام داد (۳۳). در این بررسی بیش از ۸۹۰۰۰ نفر در سطح کشور در ۵ گروه سنی ده ساله از ۲۴ تا ۶۴ سالگی و به تعداد برابر زن و مرد اندازه‌گیری تن سنجی، فشار خون و آزمون سطح گلوکز و چربی‌های خون به عمل آمد. اندازه‌گیری‌های سرمی در آزمایشگاه‌های مختلف استانی انجام گرفت. در این بررسی میانگین کلسترول سرم در مردها ۱۹۵ و در زن‌ها 200 mg/dL بود. $56/3\%$ کلسترول کمتر از 200 ، $28/6\%$ کلسترول بین $200-239$ و $15/1\%$ کلسترول مساوی یا بیشتر از 240 میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند. نتایج اندازه‌گیری تری‌گلیسرید، کلسترول HDL و کلسترول LDL منتشر نشده است.

پیشگیری و کنترل

سطوح پیشگیری عبارتند از پیشگیری ابتدایی، پیشگیری سطح اول، پیشگیری سطح دوم و پیشگیری سطح سوم.

پیشگیری ابتدایی

پیشگیری ابتدایی، تازه‌ترین مرحله شناخته شده است که شناسایی آن در اثر پیشرفت دانش اپیدمیولوژی در مورد بیماری‌های عروق قلبی بوده است. هدف پیشگیری ابتدایی جلوگیری از ظهور و برقراری الگوهای اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی مضر برای سلامتی است. علت اصلی و زمینه‌ای بیماری عروق قلبی عبارت است از رژیم غذایی حاوی مقادیر بالایی از چربی اشباع شده و پیشگیری ابتدایی اقدام‌هایی است که برای از میان برداشتن این علت اصلی، برای مثال وضع قوانینی که جلوی تولید یا واردات روغن‌های حاوی چربی اشباع شده را بگیرد.

پیشگیری سطح اول

در سال ۱۹۸۴ کلینیک تحقیقات لیپید برای اولین باری ثابت کرد که پایین آوردن لیپوپروتئین‌های پلاسما می‌تواند به گونه‌ای قابل توجه از ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر قلب (CAD)^۱ پیشگیری کند (۱۳). این نتایج به تشکیل برنامه‌ی ملی آموزش کلسترول^۲ منتهی شد. اولین پیشنهاد برای درمان و کنترل هیپرکلسترولمی توسط ATP-I^۳ در سال ۱۹۸۸ ارایه شد. پس از آن انفجاری از اطلاعات در مورد درمان و کنترل هیپرکلسترولمی به وجود آمد که به ATP-II و سپس ATP-III انجامید. تداخل اولیه در حال حاضر، تغذیه درمانی و تداخل ثانویه دارو درمانی است.

غربالگری: طبق توصیه^۳ NCEP ATP-III، اندازه‌گیری سطح پلاسمای کلسترول، تری‌گلیسرید، و HDL-C در یک نمونه خون پس از ۱۲ ساعت ناشتایی برای همه افراد بالای ۲۰ سال توصیه می‌شود. میزان LDL-C از فرمول زیر محاسبه می‌شود که به نام فرمول فریدوالد مشهور است.

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - (\text{HDL-C}) - (\text{TG} \div 5)$$

TC: کلسترول تام؛ TG: تری‌گلیسرید

این معادله از آنجا صحت می‌یابد که نسبت کلسترول موجود در VLDL به تری‌گلیسرید نزدیک به یک پنجم است. البته به شرطی که $\text{TG} < 400 \text{ mg/dL}$ باشد، چون در مقادیر بالاتر این نسبت صحت نخواهد داشت. بنابراین وقتی می‌توان معادله فوق را به کار برد که میزان تری‌گلیسرید از 400 mg/dL بیشتر نباشد. در غیر این صورت LDL باید به‌طور مستقیم اندازه‌گیری شود.

اگر LDL کمتر از 130 mg/dL (در صورت عدم ابتلای فرد به بیماری‌های عروق قلبی یا معادل‌های آن) باشد، هیچ اقدامی لازم نیست، اما اگر از 130 mg/dL بیشتر باشد، باید همه عوامل خطر مثبت و منفی برای بیماری‌های عروق قلبی بررسی شوند (جدول ۶). دیابت، بیماری شریان‌های محیطی و شریان کاروتید، آنوریسم آئورت شکمی و خطر ۱۰ ساله بیشتر از ۲۰ درصد برای حوادث قلبی عروقی بر اساس تخمین‌گر فرامینگهام، جز معادل‌های بیماری کرونری قلب، محسوب می‌شوند.

¹ Coronary Artery Disease

² National Cholesterol Education Program (NCEP)

³ Adult Treatment Panel I

جدول ۶- عوامل خطر بیماری عروق کرونر قلب (CAD)

مثبت	منفی
پرفشاری خون	HDL بیشتر از 60 mg/dL
استعمال سیگار	
$40 \text{ mg/dL} > \text{HDL}$	
سابقه خانوادگی از بیماری‌های عروق قلبی زودرس	
مرد: سن بالای ۴۵ سال	
زن: سن بالای ۵۵ سال	

برای مثال کسی که سابقه دیابت و پرفشاری خون دارد، دارای ۲ عامل خطر است. اما اگر همین فرد HDL بیشتر از 60 mg/dL داشته باشد، تعداد عوامل خطرش $1 = (-1) + 2$ می‌شود. اگر عوامل خطر فرد کمتر از ۲ باشد، پیشگیری اولیه آن است که LDL به کمتر از 160 mg/dL کاهش یابد. برای فاصله 130 mg/dL تا 160 ، رژیم درمانی سبک (قدم ۱) کافی است. اگر $LDL > 190 \text{ mg/dL}$ باشد، برای پایین آوردن آن به سطح کمتر از 130 mg/dL رژیم درمانی (تغذیه درمانی) کافی نیست و دارودرمانی هم نیاز است، اما برای فاصله 160 تا 190 mg/dL ، تغذیه درمانی به تنهایی می‌تواند نتیجه مطلوب را فراهم آورد.

اگر عوامل خطر فرد ۲ یا بیشتر از ۲ باشد، پیشگیری اولیه آن است که LDL به کمتر از 130 mg/dL تقلیل داده شود. شروع دارو درمانی، در صورتی که خطر ۱۰ ساله حوادث قلبی عروقی بر اساس تخمین گر فرامینگهام، کمتر از ۱۰ درصد باشد، از مقادیر LDL-C بیشتر از ۱۶۰ و در صورتی که بین ۱۰ تا ۲۰ درصد باشد، از مقادیر LDL-C بیشتر از ۱۳۰، توصیه می‌شود.

پیشگیری سطح دوم

برنامه‌های کاهش لیپیدهای پلاسما در مبتلایان به بیماری‌های عروق کرونر قلب در واقع همگی نوعی پیشگیری ثانویه هستند. نشان داده شده است که با کاستن از سطح لیپید پلاسما آسیب‌های آترواسکلروز دچار پسرفت می‌شوند و امکان انفارکتوس مجدد، بروز شکایات جدید، اعمال جراحی بایپس، و در نهایت مرگ و میر کاهش می‌یابد. هدف از پیشگیری ثانویه کاستن از چربی خون تا حد $LDL < 100 \text{ mg/dL}$ است. با وجود این، پس از نتایج چندین طرح بزرگ در ابتدای هزاره سوم، NCEP در سال ۲۰۰۴ هدف کاهش LDL-C را به کمتر از 70 mg/dL برای بیماران مزمن قلبی و به کمتر از 100 mg/dL برای آنها که خطر بالایی دارند ولی فاقد بیماری مزمن قلبی هستند، توصیه نموده است.

درمان هیپرلیپوپروتئینمی شامل ۲ بخش است: «تغذیه‌درمانی» و «دارودرمانی».

تغذیه درمانی

خود به دو مرحله تقسیم می‌شود:

رژیم غذایی مرحله ۱: هدف از این مرحله کاهش چربی مصرفی به کمتر از ۳۰٪ و اسیدهای چرب اشباع به کمتر از ۱۰٪ از کل کالری دریافتی روزانه و مجموع دریافت کلسترول به کمتر از ۳۰۰ mg است که با توصیه‌های ساده به بیمار دست‌یافتنی است.

رژیم غذایی مرحله ۲: هدف تعریف‌شده برای این مرحله کاهش چربی اشباع به کمتر از ۷٪ کل کالری روزانه و نیز کاهش کلسترول دریافتی به کمتر از ۲۰۰ mg در روز است. برای رسیدن به این هدف به‌طور معمول مشورت و کمک یک کارشناس تغذیه مورد نیاز است.

درمان دارویی

داروهای خط اول برای درمان هیپرکلسترولمی عبارتند از استاتین‌ها، رزین‌های اتصال‌یابنده به اسیدهای صفراوی و نیاسین. استاتین‌ها، مهارکننده آنزیم HMG-CoA ردوکتاز هستند. عمل این آنزیم تعیین‌کننده‌ترین مرحله در سرعت سنتز کلسترول در کبد است. با کاهش سنتز کلسترول در کبد، VLDL کمتری ساخته می‌شود و از سوی دیگر به علت عدم سنتز کلسترول آندوژن، برداشت LDL توسط کبد افزایش می‌یابد. استاتین‌ها همچنین باعث کاهش سطح تری‌گلیسرید در پلاسما می‌شوند. این گروه داروها به‌عنوان مهم‌ترین داروهای کاهنده LDL-C به‌طور وسیع برای پیشگیری اولیه و ثانویه بیماری کرونری قلب، به‌کار می‌روند.

عمل رزین‌های اتصال‌یابنده به اسیدهای صفراوی (مانند کلوستیرامین) جلوگیری از جذب مجدد اسیدهای صفراوی در روده‌هاست. بنابراین، با افزایش دفع اسیدهای صفراوی، کلسترول بیشتری توسط کبد برای تولید اسیدهای صفراوی مصرف می‌شود.

سازوکار عمل نیاسین هنوز به‌خوبی شناخته نشده است. به‌نظر می‌رسد نیاسین با مهار کردن ترشح VLDL از کبد باعث کاهش میزان VLDL، IDL و LDL می‌شود. از آنجا که نیاسین میزان تری‌گلیسریدهای پلاسما را نیز کاهش می‌دهد و به‌طبع عامل افزایش HDL نیز هست، به‌نظر می‌رسد انتخاب مناسبی برای درمان هیپرلیپوپروتئینمی باشد. البته به دلیل عوارض متعدد، مصرف آن را محدود شده است.

فیبرات‌ها (Fenofibrate, Gemfibrozil) به‌عنوان داروهای خط دوم همراه با یکی از داروهای فوق برای درمان هیپرکلسترولمی کاربرد دارند. اما کاربرد اصلی آنها در درمان هیپرتری‌گلیسریدمی است. به‌نظر می‌رسد عمل فیبرات‌ها تحریک‌فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز است. فیبرات‌ها باعث کاهش تری‌گلیسرید و افزایش HDL می‌شوند.

راهنمای بالینی جدید کالج قلب آمریکا-انجمن قلب آمریکا برای درمان هیپرکلسترولمی

در سال ۲۰۱۳ راهنمای بالینی جدیدی توسط کالج کاردیولوژی آمریکا^۱ (ACC-AHA) برای درمان هیپرکلسترولمی ارائه گردید (۳۴) که تفاوت‌های قابل توجهی با راهنمای قبلی ATP-III دارد: بر خلاف راهنمای ATP-III که بر اساس رسیدن به هدف خاص، درمان صورت می‌گیرد، در این راهنما، درصد کاهش LDL-C مد نظر قرار می‌گیرد. بر این اساس، استاتین‌ها بر مبنای درصد کاهش میزان LDL-C به سه دسته تقسیم می‌شوند: شدت‌های کم (کمتر از ۳۰ درصد کاهش سطح LDL-C)، متوسط (۳۰ تا کمتر از ۵۰ درصد کاهش سطح LDL-C) و زیاد (بیش از ۵۰ درصد کاهش سطح LDL-C). با حذف «اهداف درمان»، نیاز به ارزیابی مکرر LDL-C طی درمان نیست و ارزیابی LDL-C فقط مصرف دقیق دارو توسط بیمار را مشخص می‌کند.

مطالعات نشان داده است که فقط استاتین‌ها شواهدی قاطع در کاهش حوادث قلبی عروقی در پیشگیری اولیه یا ثانویه دارند و در مورد سایر داروهای کاهنده کلسترول، شواهد حمایت‌کننده کافی موجود نیست. چهار گروه افراد زیر قویاً از درمان با استاتین سود می‌برند:

- ۱- بیماران مبتلا به بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک (پیشگیری ثانویه)
- ۲- افراد با LDL-C بیشتر مساوی ۱۹۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
- ۳- بیمار دیابتی ۴۰ تا ۷۵ ساله با $LDL-C \geq 70$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر
- ۴- افراد با $LDL-C \geq 70$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ریسک ۱۰ ساله قلبی عروقی مساوی یا بالاتر از ۷/۵ درصد (بر اساس تخمین‌گر جدید ریسک قلبی عروقی که از طریق آدرس‌های زیر، قابل دسترسی است):

<http://my.americanheart.org/cvriskcalculator>

<http://www.cardiosource.org/science-and-quality/practice-guidelines-and-qualitystandards/2013-prevention-guideline-tools.aspx>.

خلاصه توصیه‌های راهنمای جدید را می‌توان در الگوریتم مشاهده نمود.

در مرور توصیه‌های راهنمای جدید، در ارتباط با گروه‌های خاصی از بیماران، با توجه به عدم وجود شواهد درمان با استاتین، توصیه‌ای یافت نمی‌شود. این گروه‌ها شامل افراد بالای ۷۵ سال بدون بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک، بیماران همودیالیزی و بیماران مبتلا به نارسایی قلبی درجات II, III, IV می‌شوند. در مورد بیماران زیر ۴۰ سال بدون بیماری قلبی-عروقی آترواسکلروتیک و سطح LDL-C کمتر از ۱۹۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر نیز پیشنهادی ارائه نشده است. در ارتباط با پایش عوارض درمان با استاتین‌ها، به آسیب‌های احتمالی کبدی، عضلانی و نیز بروز دیابت، توجه شده و توصیه‌هایی ارائه گردیده است.

نکته قابل توجه در مورد توصیه‌های راهنمای جدید را می‌توان در نتایج مطالعه اخیر که برای بررسی کاربرد این راهنمای بالینی در جمعیت ایرانی انجام شده است، یافت. بر اساس این مطالعه، بیش از ۷۰٪ مردان و ۴۰٪ زنان ۴۰ تا ۷۵ ساله ایرانی، کاندید درمان با استاتین هستند. ابزار جدید مورد استفاده در این راهنمای بالینی برای

^۱American College of Cardiology-American Heart Association

پیش‌بینی بروز حوادث ۱۰ ساله قلبی عروقی، باعث اضافه‌برآورد^۱ حدود ۶۰٪ در مردان و حدود ۵۰٪ در زنان ایرانی می‌گردد. البته در مجموع با در نظر گرفتن فواید درمان و محاسبات مربوط به تعداد مورد نیاز برای درمان^۲، کاربرد راهنما در جامعه ایرانی با اعمال تغییراتی، معقول به نظر می‌رسد (۳۵).

در مجموع، توجه به این نکته ضروریست که تغییرات قابل توجه راهنمای جدید علی‌رغم تاکید بیشتر بر مبتنی بر شواهد بودن توصیه‌ها و توجه خاص به دخیل کردن بیمار در تصمیم‌گیری‌های نهایی بر اساس تخمین نسبت عارضه-فایده، با انتقادهای فراوانی همراه بوده است. از جمله مهمترین انتقادهای وارد شده می‌توان به موارد زیر اشاره نمود (۳۶-۳۸):

(الف) بر اساس توصیه‌های راهنما و استفاده از ابزار تخمین‌گر خطر بیماری قلبی عروقی، به جمعیت قابل توجهی که شاید خطر حوادث قلبی عروقی چندان بالایی نداشته باشند، استاتین تجویز می‌شود. به‌عنوان مثال به هر مرد بالای ۶۲ سال بدون دارا بودن حتی یک عامل خطر، غیر از سن، باید استاتین داد.

(ب) هدف درمانی رسیدن به عدد خاص LDL-C یا non-HDL-C برداشته شده است که می‌تواند با مشکلاتی در کاربرد بالینی همراه شود.

(ج) جایگاهی برای دیگر داروهای کاهنده سطح چربی‌های خون در نظر گرفته نشده است که به‌نظر می‌رسد با منتشر شدن نتایج مربوط به اثرات بعضی از این داروها از جمله ezetimibe (۳۹) و مهارکننده PCSK9 (۴۰) بر پیامدهای قلبی عروقی، نیاز به تجدیدنظر در این زمینه باشد.

(د) همان‌طور که قبلاً نیز اشاره شد، در مورد گروه‌های خاصی از بیماران، هیچ توصیه‌ای ارائه نشده است که البته به‌نظر می‌رسد ناشی از عدم وجود کارآزمایی‌های بالینی قوی مرتبط باشد.

پیشگیری سطح سوم

تمام اقدام‌های درمانی که برای بیماری‌های عروق کرونر قلب و انفارکتوس قلبی انجام می‌شود و همچنین اقدام‌های جراحی و آنژیوپلاستی و... که برای نوتوانی و بازگشت گردش خون طبیعی به قلب انجام می‌گیرد، در واقع جزء پیشگیری ثالثیه طبقه‌بندی می‌شوند.

راهبردهای آینده در پژوهش و پیشگیری

پیشگیری ابتدایی (قبل از پیشگیری اولیه) یکی از مباحث تازه‌ی دانش اپیدمیولوژی است که اولین بار در زمینه بیماری‌های قلب و عروق مطرح گردید. منظور از پیشگیری ابتدایی جلوگیری از به وجود آمدن و حضور عوامل خطر ساز برای سلامتی است. برای پیشگیری ابتدایی مؤثر، مشارکت و تعهد دولت‌ها در سطح بالا ضروری است. امید است تا در آینده با تصویب قوانین مجامع بین‌المللی و کشوری، عوامل مضر برای سلامت بشر نظیر سیگار، رژیم‌های غذایی نامطلوب، و آلودگی هوا کمتر یا حذف شوند. نقش LDL و HDL در ایجاد و جلوگیری از

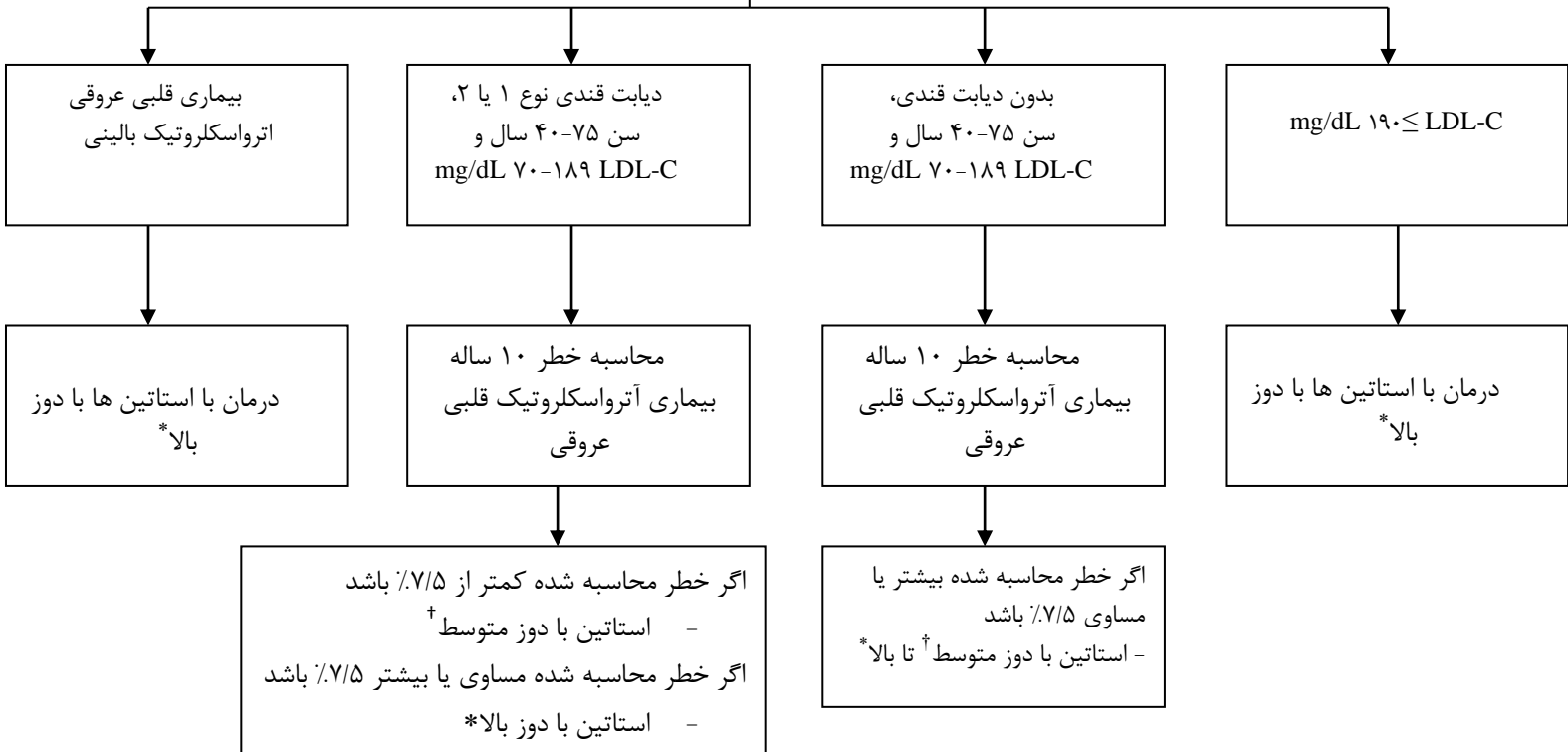
¹ Overestimate

² Number Needed to Treat

آترواسکلروز و بیماری‌های مزمن قلبی اثبات شده است. در مورد نقش شیلومیکرون‌ها و هیپرگلیسمی بعد از غذا در بروز بیماری‌های مزمن قلبی، هنوز ابهام وجود دارد و پژوهش‌های بیشتری برای روشن شدن این مطلب مورد نیاز است. ارتباط HDL بالا با تری‌گلیسرید پایین در پلاسما، این احتمال را مطرح ساخته است که اثر عوامل ضدخطر^۱ مربوط به HDL بالا ناشی از سطوح پایین‌تر تری‌گلیسرید در پلاسما، افراد مورد مطالعه بوده باشد. راهبرد درمان برای هیپرلیپوپروتئینمی‌های ثانویه هنوز مشخص نشده است. سایر زمینه‌های مناسب برای انجام مطالعات در موضوع اختلالات لیپید عبارتند از افراد با سنین کمتر از ۴۰ سال (به‌خصوص دیابتی) یا بیشتر از ۷۵ سال، افراد مبتلا به بیماری‌های خاصی که با افزایش خطر قلبی-عروقی همراهند مانند بیماری‌های مزمن روماتولوژیک یا بیماران پیوند اعضا و نیز بررسی بیشتر عارضه دیابت ناشی از درمان با استاتین‌ها.

^۱ Anti-risk Factor

بیماران بالای ۲۱ سال بدون نارسایی قلبی یا نارسایی کلیه
تحت همودیالیز:
- غربالگری از نظر عوامل خطر ساز بیماری های قلبی عروقی
- اندازه گیری LDL-C



الگوریتم ۱- الگوریتم درمان هیپرکلسترولمی بر اساس راهنمای کالج کاردیولوژی آمریکا (ACC-AHA) (۴۱، ۳۴)

*High-intensity statin therapy: Atrovastatin 40-80 mg; Rosuvstatin 20-40 mg

† Moderate - intensity statin therapy: Atrovastatin 10-20 mg; Rosuvstatin 5-10 mg; Simvastatin 20-40 mg

منابع

1. Rader DJ, Horbs HH. Disorders of lipoprotein metabolism, In: Harrison's principle of Internal Medicine: Fauci et al (eds). 17th Edition, New York, McGraw-Hill, 2008; pp 2416-290.
2. Michael S. Brown et al: The hyperlipoproteinemias and other disorders of lipid metabolism, in Harrison's principles of Internal Medicine: Insselbacher et al(ed). New York, McGraw-Hill, 1994, pp 2058-69.
3. Goldstein JL, et al. Familial hypercholesterolemia, in the metabolic and molecular bases of inherited disease, 8th ed. CR Scriver et al(eds). New York, McGraw-Hill, 2001; pp 2863-2913.
4. Stenber D, Gotto AM. Preventing coronary artery disease by lowering cholesterol levels: Fifty years from bench to bedside. JAMA 1999; 282: 2043-50.
5. Tohidi M, Mohebi R, Cheraghi L, et al. Lipid profile components and incident cerebrovascular events versus coronary heart disease; the result of 9 years follow-up in Tehran Lipid and Glucose Study. Clinical biochemistry 2013;46:716-21.
۶. نوایی ل، کیمیایگر م، حاجی‌پور ر، عزیزی ف. بررسی اپیدمیولوژیک هیپرلیپیدمی و چاقی در اسلام‌شهر. پژوهش در پزشکی، سال ۲۲، شماره ۱، ص ۷۱-۸۰.
۷. شریفی ف، عزیزی ف. بررسی شیوع هیپرلیپیدمی، اضافه وزن، فشارخون بالا و میزان فعالیت بدنی در افراد دیابتی و IGT و مقایسه آن با افراد سالم در روستاهای استان زنجان. پژوهش در پزشکی، سال ۲۱، شماره ۴، ص ۴۱-۵۰.
۸. عزیزی ف. بررسی اپیدمیولوژیک فشارخون، قند و لیپیدها در ساکنین روستاهای استان تهران. گزارش تحقیقاتی به معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۷۸.
9. Nematipour E. Study of lipid profile and the prevalence of its disturbances in 2592 Tehran citizens. Iranian Heart J 1998; 1: 195.
10. Rafiei M, Boshtam M, Sarraf-Zadegan N. Lipid profiles in the Isfahan population: an Isfahan cardiovascular disease risk factor survey, 1994. East Mediterr Health J 1999; 5: 766-77.
11. Ouraei S, Maleki M, Noohi F, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in Tehran: Healthy Heart Project. Iranian Heart J 2001;2:28-31.
12. Sami HA, Eftekhazadeh M, Oraii S, Latifi H. Prevalence of cardiovascular risk factors in NIOC industrial workers and administration clerks. Iranian Heart J 1998; 1:127.
13. Azizi F, Rahmani M, Madjid M, et al. Serum lipid and glucose study: rationale and design. CVD Prevention 2000; 3: 242-7.
14. Azizi F, Rahmani M, Madjid M, et al. Serum lipid levels in an Iranian population of children and adolescents: Tehran Lipid and Glucose Study. Eur J Epidemiol 2001; 17: 281-8.
15. Dowse GK, Zimmet P. A model protocol for diabetes and other noncommunicable disease field survey. World Health Stat Q 1992; 45: 360-72.
16. Azizi F, Rahmani M, Emami H, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. J Soc Prev Med 2002; 47: 408-26.
17. Franklin FA Jr, Dashti N, Franklin CC. Evaluation and management of dyslipoproteinemia in children. Endocrinol Metab Clin North Am 1998; 27:641-54.
18. National Cholesterol Education Program. highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. US Department of Health and Human Services, Public Health Service. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. J Am Osteopath Assoc 1992; 92:380-8.
19. Maclean DR, Petrasovits A, Connelly PW, et al. Plasma lipids and lipoprotein reference values, and the prevalence of dyslipoproteinemia in Canadian adults. Canadian Health Health Surveys Research Group. Can J Cardiol 1996; 15: 434-44.

20. Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian A, et al. Serum lipid levels in an Iranian adult population. Tehran Lipid and Glucose Study. *Europ J Epidemiol* 2003; 18: 311-19.
 21. Kheirandish M, Asgari S, Lotfaliany M, et al. Secular trends in serum lipid levels of a Middle Eastern adult population; 10 years follow up in Tehran lipid and glucose study. *Lipids Health Dis* 2014;23:13-20.
 22. Azizi F, Allahverdian S, Mirmiran P, et al. Dietary factors and body mass index in a group of Iranian adolescents. Tehran lipid and glucose study. *Int J Vit Nut Res* 2001; 71:123-7.
 23. Hayes KC. Saturated fat and blood lipids. New slant on an old story *Can J Cardiol* 1995; 1: 39-46.
 24. O' Connor G, Hennekens C, Willet W, et al. Physical exercise and reduced risk of non fatal myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1995; 12: 1147-52.
 25. Sempos CT, et al. Prevalence of high blood cholesterol among US adults. An update based on guidelines from the second report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel. *JAMA* 1993; 269: 3009-14.
 26. Cannon CP, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350:1495-504.
 27. Carlson LA. Nicotinic acid: the broad-spectrum lipid drug. A 50th anniversary review. *J Intern Med* 2005; 258: 94-114.
 28. Baigent C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-78.
 29. al-Nuaim AR, al-Rubeaan K, al-Mazrou Y, al-Attas O, al-Daghari N. Prevalence of hypercholesterolemia in Saudi Arabia, epidemiological study. *Int J Cardiol* 1996; 54: 41-9.
 30. Singh RB, Rastogi V, Niaz MA, et al. Serum cholesterol and coronary artery disease in populations with low cholesterol levels: the Indian paradox. *Int J Cardiol* 1998; 65: 81-90.
 31. Lweis CE, Smith DE, Wallace DD, et al. Seven-year trends in body weight and associations with lifestyle and behavioral characteristics in black and white young adults: the CARDIA study. *Am J Public Health* 1997;87:635-42.
 32. Webber LS, Wattigney W A, Srinivasan SR, et al. Obesity studies in Bogalusa. *Am J Med Sci* 1995; 310: 53-61.
۳۳. دلاوری ع، عالیخانی س، علاءالدین ف، گویا م. گزارش وضعیت عوامل خطر بیماریهای غیرواگیر در جمهوری اسلامی ایران. معاونت سلامت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز نشر صدا، ۱۳۸۴.
34. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889-934.
 35. Khalili D, Asgari S, Hadaegh F, et al. A new approach to test validity and clinical usefulness of the 2013 ACC/AHA guideline on statin therapy: A population-based study. *Int J Cardiol* 2015;184:587-94.
 36. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino Sr RB, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med* 2014;370:1422-31.
 37. D'Agostino Sr R, Ansell B, Mora S, Krumholz H. Clinical decisions. The guidelines battle on starting statins. *N Engl J Med* 2014;370:1652-8.
 38. Athyros VG, Katsiki N, Karagiannis A, Mikhailidis DP. The 2013 American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for the treatment of dyslipidemia: mind the gaps. *Curr Med Res Opin* 2014;30:1701-5.
 39. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387-97.
 40. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015;372:1500-9.
 41. Keaney Jr JF, Curfman GD, Jarcho JA. A pragmatic view of the new cholesterol treatment guidelines. *N Engl J Med* 2014;370:275-8.