REVIEW ARTICLE

# *A Brief Overview of the Latest Treatment Guidelines for Lipid Disorders in Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults*

Parastoo Karimi Aliabadi[1],
Adele Bahar[2],
Maryam Nabati[3],
Mehrnoush Sohrab[4]

[1] Assistant Professor, Department of Family Medicine, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Professor, Department of Cardiology, Cardiovascular Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 30, 2021 ; Accepted September 29, 2021)

## *Abstract*

**Background and purpose:** Increased urbanization in developing countries has led to increase in non-communicable diseases such as cardiovascular disease. Primary prevention of atherosclerotic vascular disease could be achieved by promoting healthy lifestyle throughout life. Team care approach is an effective strategy to prevent cardiovascular disease. Physicians should consider social factors affecting health to make appropriate treatment decisions. The present study will provide a brief overview of the latest clinical guidelines for treatment of lipid disorders in primary prevention of cardiovascular disease in adults.

**Materials and methods:** In this narrative review, a comprehensive search of electronic databases (pubmed, scopus, google scholar, uptodate, and Embace) was done using the following keywords: primary prevention, cardiovascular disease, LDL cholesterol, and guideline. The goal of this study was to review the latest guidelines for lipid treatment in prevention of cardiovascular disease from 2015 onwards. Six articles were obtained in this field.

**Results:** To prevent cardiovascular disease in diabetic patients aged 40-75 years, a moderate dose of statin is recommended. In non-diabetic patients, high-dose statin should be given for LDL levels ≥ 190 mg/dL. Also, 10-year risk of atherosclerotic heart disease should be calculated in non-diabetic patients aged 40-75 years old with LDL levels of 70-190 mg/dL to make treatment decisions.

**Conclusion:** According to access to the latest clinical guidelines, depending on patient's condition and type of disorder, therapeutic interventions in lipid disorders are recommended for primary prevention of cardiovascular disease.

***Keywords:*** dyslipidemia, LDL cholesterol, cardiovascular disease, primary prevention, clinical guideline

**J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (202): 168-178 (Persian).**

* **Corresponding Author: Mehrnoush Sohrab** - Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: mehrnoushsohrab@yahoo.com)

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]

مجلـــه دانشـــگاه عـــلـــوم پـــزشـــکـــی مـــازنـــدران
دوره سی و یکم شماره ۲۰۲ آبان سال ۱۴۰۰ (۱۷۸-۱۶۸)

# مروری کوتاه بر جدیدترین راهنماهای بالینی درمان اختلال لیپید در پیشگیری اولیه بیماری های قلبی عروقی در بزرگسالان

پرستو کریمی علی آبادی[۱]
عادله بهار[۲]
مریم نباتی[۳]
مهرنوش سهراب[۴]

## چکیده

**سابقه و هدف:** افـزایش شهرنشـینی در کشـورهای در حـال توسـعه منجـر بـه افـزایش بیمـاری‌هـای غیـر واگیـر ماننـد بیماری‌های قلبی عروقی شده است. مهم‌ترین راه پیشگیری اولیـه از بیمـاری‌هـای عروقـی آترواسـکلروتیک، تـرویج شـیوه زندگی سالم در طول زندگی می‌باشد. استفاده از رویکرد مراقبت تیمی یک استراتژی موثر برای پیشگیری از بیمـاری‌هـای قلبی عروقی است. پزشکان باید عوامل اجتماعی موثر بر سلامت را در بیماران جهت تصمیم‌گیری درمـانی درسـت در نظـر داشته باشند. بر این اساس مطالعه حاضر، مروری کوتاه بر جدیدترین راهنماهـای بـالینی درمـان اخـتلال لیپیـد در پیشـگیری اولیه بیماری‌های قلبی عروقی در بزرگسالان است.

**مواد و روش‌ها:** با هدف دستیابی به راهنماهای بالینی اشاره شده، با استفاده از کلید واژه‌هـای primary prevention، cardiovascular disease، LDL cholestrol، guideline، شواهد علمی منتشـر شـده در منـابع اطلاعـاتی Medline/PubMed، Scopus، Google Scholar، UpToDate، Embace از سال ۲۰۱۵ تاکنون جستجو و بررسی شدند. در نهایت تعداد ۶ مقاله انتخاب و مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** جهت پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی، در همه بیماران دیابتی۷۵-۴۰ ساله، اسـتاتین بـا دوز متوسـط بایـد تجویز شود. در بیماران غیر دیابتی، برای موارد LDL ≥۱۹۰ (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) اسـتاتین بـا دوز بـالا تجـویز مـی‌شـود و بـرای مـوارد ۷۵-۴۰ سـاله بـا ۱۹۰ > LDL ≥ ۷۰ (میلـی‌گـرم در دسـی‌لیتـر) توصـیه مـی‌گـردد خطـر ۱۰ سـاله بیمـاری‌هـای آترواسکلروتیک قلبی محاسبه و بر اساس آن تصمیم‌گیری درمانی انجام شود.

**استنتاج:** با توجه به دسترسی به جدیدترین راهنماهای بالینی معتبر در دنیا، بسته بـه شـرایط بیمـار و نـوع اخـتلال یافـت شده، انجام مداخلات درمانی در اختلالات لیپید جهت پیشگیری اولیه از بیماری‌های قلبی عروقی، توصیه می‌شود.

**واژه های کلیدی:** دیس لیپیدمی، LDL کلسترول، بیماری قلبی عروقی، پیشگیری اولیه، راهنمای طبابت بالینی

## مقدمه

افـزایش شهرنشـینی در کشـورهای در حـال توسـعه منجر به افزایش بیماری‌های غیر واگیر مانند بیماری‌هـای قلبـی عروقـی شـده اسـت. در آسـیا و خاورمیانـه، بیماری‌های قلبی عروقی از شایع‌ترین علل مرگ و میر و ازکارافتادگی هستند.

بـــر اســـاس نتایـــج مـطالعـــه NASBOD

**مولف مسئول: مهرنوش سهراب**- ساری: خیابان امیرمازندرانی، بیمارستان امام خمینی(ره) E-mail: mehrnoushsohrab@yahoo.com
۱. استادیار، گروه پزشکی خانواده، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استاد، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استاد، گروه قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استادیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۹/۵/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۹/۵/۱۳ تاریخ تصویب :۱۴۰۰/۷/۷

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]

The National and Subnational Burden of Diseases, ) Injuries, and Risk Factors یا مطالعه بار ملی و فرا ملی بیماری‌ها، جراحات و عوامل خطر) که در سال ۲۰۱۵ در ایران انجام شد، حدود ۸۰۰۰۰ مرگ به علت بیماری ایسکمیک قلبی در ایران و ۴۰۰۰ مرگ در مازندران رخ داده است(۱). اختلالات لیپید یکی از عوامل اصلی بیماری‌های قلبی عروقی است که خود عامل مستعدکننده ابتلا به دیابت، نیز هستند(۲). از سویی دیگر شواهد جدید نشان داده‌اند که حادثه شروع‌کننده کلیدی در آتروژنز، احتباس کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین LDL) و سایر آپولیپوپروتئین‌های غنی از کلسترول (حاوی Apo-B) در جداره عروق بوده است(۳). شیوع اختلالات لیپید در طی سال‌های اخیر با توجه به تغییرات شیوه زندگی، رژیم غذایی نامناسب و کم تحرکی افزایش پیدا کرده است. با توجه به گسترش روزافزون بیماری‌های غیر واگیر در دنیا، سازمان جهانی بهداشت در راستای اجرا و پیاده‌سازی مناسب نظام مراقبت عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر برای دسترسی به اطلاعات معتبر و قابل مقایسه از این عوامل خطر عمده، رویکرد گام‌به‌گام (STEPs) مراقبت عوامل خطر این بیماری‌ها را ابداع کرده است. رویکرد گام‌به‌گام مراقبت عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیر سازمان جهانی بهداشت دارای سه سطح گردآوری اطلاعات است که سه گام اجرایی آن دربرگیرنده پرسشگری با پرسشنامه، تکمیل اطلاعات با سنجش‌های جسمی و سنجش‌های آزمایشگاهی است. هفت دوره نظام پیمایش عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر با الگوی گام‌به‌گام (STEPs- رویکرد گام‌به‌گام) در سال‌های ۱۳۸۳، ۱۳۸۵، ۱۳۸۶، ۱۳۸۷، ۱۳۸۸، ۱۳۹۰ و ۱۳۹۵ در ایران انجام شده است. بر اساس نتایج هفتمین دوره پیمایش ملی عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیر در سال ۱۳۹۵، شیوع‌تری گلیسیرید بالا ۲۷/۶۸ درصد و کلسترول بالا ۱۸ /۲۲ درصد برای جامعه ایرانی در سطح ملی در سنین بالای ۲۵ سال گزارش شده است. از نظر بالینی، درمان اختلالات لیپید از جمله LDL بالا، با بهره‌گیری از روش‌های دارویی و تغییرات سبک زندگی، به تنهایی جهت کاهش خطر در بیماران بدون تظاهرات بیماری قلبی عروقی سودمند می‌باشد. (به دلیل افزایش روند مرگ و میر ناشی از بیماری‌های غیرواگیر، به خصوص در کشورهای درحال توسعه سازمان بهداشت جهانی از دو دهه پیش بیماری‌های غیرواگیر را جزو اولویت‌های بهداشتی کشورهای در حال توسعه اعلام کرده است. در گزارش سال ۲۰۰۲ سازمان جهانی بهداشت، ۶۰ درصد علل مرگ و۴۳ درصد بار جهانی بیماری‌ها مربوط به بیماری‌های غیرواگیر است. کشورهای با درآمد پایین و متوسط، ۷۹ درصد مرگ و ۸۵ درصد بار این‌گونه بیماری‌ها را به خود اختصاص داده‌اند. چهار بیماری عمده غیر واگیر (بیماری‌های قلبی- عروقی، سرطان، بیماری انسدادی مزمن ریوی و دیابت) مستقیما به سه عامل خطر اصلی قابل پیشگیری، شامل مصرف دخانیات، تغذیه نامناسب و نبود تحرک بدنی وابسته هستند. با توجه به اینکه طی سالیان اخیر، به‌دلیل تغییر شیوه زندگی از حالت سنتی به حالت مدرن و صنعتی شدن خطر عوامل بیماری‌های غیر واگیر از قبیل مصرف دخانیات ،اضافه وزن و چاقی، ابتلا به فشارخون بالا، تحرک بدنی ناکافی و مصرف غذاهای نامناسب از جهت سلامت قلب (مصرف فراوان چربی و نمک و مصرف کم سبزی و میوه) افزایش یافته است، بر این اساس توجه و دقت هر چه بیش‌تر بر عوامل یاد شده به همراه مداخله و تغییر در شیوه زندگی و در صورت نیاز استفاده از درمان‌های شناخته شده ضروری به نظر می‌رسد تا به این ترتیب بتوان بار ملی وارده بر جامعه ناشی از آن‌ها را کاهش داد(۵،۴). در دهه گذشته، دستورالعمل‌های بالینی به طور فزاینده‌ای مورد استفاده در عملکرد بالینی قرار گرفته است. هر روز تصمیمات بالینی کنار تخت، قوانین کار در بیمارستان‌ها و کلینیک‌ها و هزینه‌های بهداشتی توسط دولت‌ها و بیمه‌گران تحت

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]

تأثیر گاید لاین‌ها قرار می‌گیرد. دستورالعمل‌های مختصر در مورد آزمایشات تشخیصی یا غربالگری، نحوه ارائه خدمات پزشکی یا جراحی، مدت زمان ماندن بیماران در بیمارستان یا سایر جزئیات بالینی در گاید لاین‌ها ارائه می‌شود(۶).

*مزایای احتمالی دستورالعمل های بالینی*

فایده اصلی دستورالعمل‌ها بهبود کیفیت مراقبت‌های دریافتی بیماران از این دستورالعمل‌ها است. در ارزیابی‌های دقیق نشان داده شده است که دستورالعمل‌های عملی می‌تواند کیفیت مراقبت بالینی را بهبود بخشد، اما این‌که آیا در تمرین روزانه به این هدف می‌رسند، چندان مشخص نیست و این امر شاید تا حدی به این دلیل است که بیماران، پزشکان، پرداخت‌کنندگان و مدیران کیفیت را متفاوت تعریف می‌کنند.

سیستم های مراقبت‌های بهداشتی که خدمات ارائه می‌دهند و نهادهای دولتی و بیمه گذاران خصوصی که هزینه آن‌ها را پرداخت می‌کنند، دریافتند که دستورالعمل‌های بالینی ممکن است در بهبود کارایی (اغلب با استانداردسازی مراقبت) و بهینه‌سازی ارزش پول موثر باشد(۶).

*محدودیت‌ها و مضرات احتمالی دستورالعمل‌های بالینی*

مهم‌ترین محدودیت دستورالعمل‌ها این است که توصیه‌ها ممکن است اشتباه باشد (یا حداقل برای تک تک بیماران قابل اجرا نباشد). بسیاری معتقدند انگیزه اقتصادی پشت دستورالعمل‌های بالینی دلیل اصلی محبوبیت آن‌ها است. اما اجرای برخی از دستورالعمل‌ها هزینه‌های بستری در بیمارستان، داروهای تجویزی، جراحی و سایر روش‌ها را کاهش می‌دهد. بزرگ‌ترین خطر دستورالعمل‌های بالینی معیوب، برای بیماران است. دستورالعمل‌هایی که شواهد را به درستی در نظر نگیرند، می‌توانند منجر به شیوه‌های غیر بهینه، بی‌اثر یا مضر شوند(۶).

*ارزیابی آزمایشات لیپید از چه نظر با اهمیت است ؟*

اندازه گیری لیپیدها و اجزای آن (کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین [LDL]، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا [HDL] و تری‌گلیسرید) از رایج ترین آزمایشات درخواستی هستند. شایع‌ترین دلیل درخواست آزمایش لیپید جهت تعیین خطر بیماری قلبی عروقی (CVD) است. سایر دلایل شامل:

۱-شناسایی بیمارانی که به دلیل سابقه خانوادگی اختلال ژنتیکی در معرض خطر بالای ناهنجاری چربی هستند

۲-مدیریت بیماران مبتلا به اختلال قلبی عروقی شناخته شده

۳-ارزیابی اثربخشی استفاده از داروهای موثر برکاهش لیپید

منطق غربالگری اختلال چربی خون بر چه اساسی است؟

۱-مقادیر غیر طبیعی برای یک یا چند آزمایش لیپید خون بسیار شایع است. طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی، حدود ۴۰ درصد از مردم جهان سطح کلسترول تام افزایش یافته دارند(۷).

۲-آزمایش چربی نسبتاً سریع ، آسان و ارزان بوده و آزمایشاتی نسبتا قابل اعتماد هستند.

۳-مطالعات اپیدمیولوژیک پیوسته رابطه خطی بین سطح لیپوپروتئین کلسترول کل و کلسترول با چگالی کم (LDL) و خطر بیماری عروق کرونر قلب (CHD) را نشان داده اند.

۴-درمان اختلالات چربی در بیمارانی که در معرض خطر بالای CHD (یا مبتلا به CHD) هستند، خطر بروز حوادث قلبی عروقی را کاهش می‌دهد(۸).

*چه افرادی برای تست چربی خون باید غربالگری شوند؟*

در مورد این‌که چه بزرگسالانی (به عنوان مثال ، در چه سنی یا با چه عوامل خطر دیگری) باید از نظر اختلال چربی مورد آزمایش قرار گیرند ، اختلاف نظر وجود دارد.

بزرگسالان جوان که در دوران کودکی غربالگری نشده‌اند، ارزیابی اختلال اولیه لیپید برای غربالگری

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]

هایپرلیپیدمی خانوادگی و ارزیابی خطر بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) توصیه می‌شود. در صورت نتایج طبیعی، زمان غربالگری بعدی با توجه به خطر ابتلا به مشکلات قلبی عروقی تعیین می‌شود. خطر بیماری‌های قلبی عروقی تحت تأثیر سن (افزایش سن)، جنس (در مردان بیش‌تر از زنان)، فشار خون بالا، دیابت، سیگار کشیدن، چاقی، کم تحرکی و سابقه خانوادگی زودرس بیماری عروق کرونر قلب (سابقه بیمار مرد مبتلا به CHD قبل از سن ۵۵ سال و خانم مبتلا به CHD قبل از ۶۵ سالگی در بستگان درجه اول) می باشد. برای بیماران در معرض خطر بالای اختلال قلبی عروقی (فشار خون بالا، دیابت، سیگار کشیدن، سابقه خانوادگی CHD زودرس)، غربالگری لیپید در مردان بین ۲۵ تا ۳۰ سال و در زنان بین ۳۰ تا ۳۵ سال پیشنهاد می‌شود. برای بیماران در معرض خطر کم‌تر اختلال قلبی عروقی (عدم وجود هیچ یک از عوامل فوق)، غربالگری پروفایل لیپید در مردان در ۳۵ سالگی و در زنان در ۴۵ سالگی پیشنهاد می‌شود.

*در غربالگری چه نوع آزمایش چربی خون باید درخواست شود؟*

ترجیحا انجام چربی خون در شرایط ناشتا انجام شود. ولی اگر ناشتایی در بیماری امکان‌پذیر نباشد، غربالگری اولیه را می‌توان با انجام تست چربی غیر ناشتا یا کلسترول تام غیر ناشتا و کلسترول HDL انجام داد.

آزمایش چربی خون در چه فواصلی باید تکرار شود ؟

در بیمارانی که آزمایش چربی خون آن‌ها را کم‌تر از آستانه مورد نیاز برای درمان قرار می‌دهد، تکرار آزمایش هر پنج سال توصیه می‌شود. اما در بیماران نزدیک به آستانه مورد نیاز درمان بر اساس خطر کلی CVD و در بیماران بالاتر از حد آستانه، آزمایشات هر سه سال توصیه به تکرار می‌شود(۹).

ریسک بیماری قلبی عروقی درغربالگری چگونه تعیین می‌شود؟

بیش‌ترین کاربرد نتایج غربالگری لیپیدها ورود داده‌ها به محاسبه‌کننده خطر بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) است. دراین فرم‌ها به‌طور کلی فقط از کلسترول تام و کلسترول HDL استفاده می‌کنند. پیامدهای عروقی مهم بیمار برای پیش بینی خطر ۱۰ ساله بیماری قلبی عروقی با استفاده از فرم تخمین خطر فرامینگهام ۲۰۰۸ امکان‌پذیر است، که دارای قابلیت پیش‌بینی قابل اعتماد است(۱۰).

چه بیمارانی نیاز به درمان دارند؟

۱. برای بیماران با LDL-C> 100 mg/dL و خطر وقوع CVD بیش از ۱۰ درصد طی ۱۰ سال، درمان با استاتین توصیه می‌شود(۱۱).
۲. برای بیماران با خطر ۱۰ ساله قلبی عروقی بین ۵ تا ۱۰ درصد، مزایا، هزینه‌ها و خطرات احتمالی را برای بیمار جهت (تصمیم‌گیری مشترک) باید توضیح داد(۱۲).

اندازه‌گیری سطح LDL-C، شش هفته پس از شروع درمان و هر ۱۲ ماه پس از آن در ارزیابی پاسخ به درمان بیمار مفید است.

در آسیا و خاورمیانه بیماری‌های قلبی عروقی از شایع‌ترین علل مرگ و میر و ازکارافتادگی می‌باشد(۱۴،۱۳). مدیریت LDL بالا با روش‌های دارویی و تغییرات سبک زندگی به تنهایی جهت کاهش خطر در بیماران بدون تظاهرات بیماری قلبی عروقی، از نظر بالینی سودمند می‌باشد(۱۵). در نتیجه با توجه به مجموع موارد ذکر شده، هدف از مطالعه حاضر جمع بندی از گاید لاین‌های در دسترس جدید از سال ۲۰۱۶ تاکنون جهت بیان توصیه‌های درمانی به منظور پیشگیری اولیه در بیماران مختلف می‌باشد.

## مواد و روش ها

این پژوهش یک مطالعه مرور روایتی است که با بررسی متون در منابع اطلاعاتی مانند pubmed، scopus، google scholar، uptodate، Embace با کلیدواژه‌های شامل primary prevention،

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]

guideline ،LDL cholestrol ،cardiovascular disease جستجو شد. هدف جستجو آخرین دستورالعمل‌های پیشگیری اولیه بیماری‌های قلبی عروقی در زمینه درمان لیپید از سال ۲۰۱۵ به بعد بوده است. تعداد۶ مقاله در این زمینه به دست آمد. معیارهای ورود راهنماهای بالینی پیشگیرانه بیماری‌های قلبی عروقی در زمینه اختلالات لیپیدی از انجمن‌های معتبر آمریکا، اروپا، آسیا و کانادا بودند. معیار خروج عدم وجود راهنماهای بالینی در مقاله بوده است.

## یافته ها

*گایدلاین انجمن غدد آمریکا(۱۶)*

براساس این گایدلاین در همه بیماران با اختلالات غددی ارزیابی سطح تری گلیسیرید و LDL-C توصیه می شود. در همه اینگونه بیماران باید میزان خطر ده ساله قلبی عروقی محاسبه گردد. در افراد غیر دیابتی یا بدون بیماری قلبی عروقی، در صورت وجود شرایط زیر و با سطح LDL-C بیش تر از ۷۰، بعد از تبادل نظر فواید و مضرات با بیمار، شروع استاتین بهمراه ورزش و رعایت رژیم غذایی توصیه می شود:

۱-میزان خطر ده ساله قلبی عروقی بیش تر از ۷/۵ درصد

۲-خطر ده ساله ۷/۴ - ۵درصد به همراه یک یا بیش‌تر عامل افزایش‌دهنده خطر بیماری قلبی عروقی

۳-کلسیم یا امتیاز کلسیم شریان کرونری بیش‌تر از صدک ۷۵ درصد برای سن، جنس و نژاد

۴-مقیاس کلسیم شریان کرونری بیش‌تر از ۱۰۰

*افزایش تری گلیسیرید*

در بالغین با سطوح تری‌گلیسیرید ناشتا بیش‌تر از ۵۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر، علاوه بر ورزش و رعایت رژیم غذایی شروع درمان دارویی جهت پیشگیری از پانکراتیت توصیه می‌شود. در بیماران با سطح تری‌گلیسیرید بیش‌تر از ۱۰۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به درمان دارویی به تنهایی پاسخ نمی‌دهند. کنترل دیابت، اصلاح رژیم غذایی و کاهش وزن در کنترل این اختلال اساسی است. درموارد پانکراتیت ناشی از تری‌گلیسیرید بالا پلاسمافرزیس حاد به عنوان خط اول درمان توصیه می‌شود.

*دیابت تیپ ۲:*

در افراد دیابتی تیپ ۲ و دارای فاکتورهای خطر قلبی عروقی در کنار اصلاح سبک زندگی، شروع درمان با استاتین با هدف LDL-C کم‌تر از ۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر توصیه می‌شود. در صورت وجود چندین فاکتور خطر یا بیماری اثبات شده قلبی عروقی، LDL-C به کم‌تر از ۵۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کاهش یابد. در افراد دیابتی تیپ ۲ که با درمان با استاتین به سطوح هدف LDL-C رسیده‌اند و سطح تری‌گلیسیرید بیش‌تر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دارند، همزمان با دو عامل خطر قلبی عروقی دیگر، شروع ایکوزاپنتا انوئیک اسید اتیل استراز با دوز ۴ گرم در روز و در صورت عدم دسترسی، فنوفیبرات جهت کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی توصیه می‌شود. در بالغین مبتلا به دیابت تیپ ۲ و نارسایی کلیه مرحله یک تا چهار و یا پس از پیوند کلیه شروع درمان با استاتین بدون توجه به مقیاس خطر قلبی عروقی توصیه می‌شود. پیتاواستاتین، پراواستاتین و روزاستاتین دفع کلیوی دارند در حالیکه آتورواستاتین، فلوواستاتین، لوواستاتین و سیمواستاتین از طریق کبد دفع می‌شوند. به جز آتورواستاتین و فلوواستاتین سایر استاتین‌ها باید در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی تنظیم دوز شوند.

در بالغین مبتلا به دیابت تیپ ۲ و رتینوپاتی دیابتی همزمان، مصرف فنوفیبرات به همراه استاتین بدون توجه به سطح تری‌گلیسیرید، به دلیل کاهش سیر پیشرفت رتینوپاتی دیابتی توصیه می‌شود.

*اختلالات تیروئید*

در بیماران مبتلا به اختلالات تیروئیدی با هایپرلیپیدمی همزمان، توصیه به درمان اختلال تیروئید و اندازه‌گیری مجدد پروفایل لیپید سه‌ماه بعد از یوتیروئید شدن بیمار می‌شود.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]

*بیماری کوشینگ و آکرومگالی*

در این بیماران بدون توجه به میزان خطر بیماری قلبی عروقی درمان با استاتین با هدف LDL-C کم‌تر از ۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر توصیه می‌شود.

بر طبق راهنمای بالینی انجمن دیابت آمریکا ۲۰۲۱ در کلیه بیماران دیابتی ۴۰ تا ۷۵ ساله بدون وجود بیماری قلبی عروقی، درمان با استاتین علاوه بر اصلاح شیوه زندگی توصیه می‌شود. در بیماران دیابتی با عوامل خطر بیش‌تر یا سن ۵۰ تا ۷۰ سال باید درمان با استاتین با دوز بالا انجام شود(۱۷).

پس از مطالعه و جمع بندی راهنماهای بالینی اطلاعات در جداول شماره ۱ و ۲ جمع‌بندی شده است.

## بحث

توصیه‌های درمانی بر مبنای راهنمای بالینی پیشگیری اولیه به صورت زیر می‌باشد(۱۹،۱۴):

۱. در همه بیماران دیابتی ۷۵-۴۰ ساله استاتین با دوز متوسط باید تجویز شود.
۲. در بیماران غیر دیابتی با LDL ۱۹۰ و بالاتر استاتین با دوز بالا باید شروع شود.

در بیماران ۷۵-۴۰ ساله غیر دیابتی که LDL آن‌ها بین ۷۰ تا ۱۹۰ می‌باشد باید خطر ۱۰ ساله بیماری‌های آترواسکلروتیک قلبی (ASCVD) براساس آدرس ASCD Risk Estimator Plus محاسبه و نیاز به درمان بر اساس آن تصمیم‌گیری شود:

۱- خطر کم‌تر از ۵ درصد (خطر پایین): تغییر در شیوه زندگی باید صورت گیرد.

۲- خطر ۵-۷/۵ درصد ( خطر بینابینی): در صورت وجود عوامل تشدیدکننده خطر بیماری‌های قلبی عروقی باید استاتین با دوز متوسط شروع شود.

۳- خطر ۷/۵-۲۰ درصد (خطر متوسط): استاتین با دوز متوسط جهت کاهش ۴۹-۳۰ درصد در LDL باید شروع شود.

۴- خطر بیش‌تر از ۲۰ درصد (خطر بالا): استاتین با هدف کاهش بیش‌تر از ۵۰ درصد درLDL باید تجویز شود.

*نکات ضروری که باید مورد توجه قرار گیرد :*

در بیماران مبتلا به دیابت که پس از درمان با استاتین به هدف درمانی LDL-C رسیده‌اند، از تجویز همزمان فیبرات یا نیاسین صرفا جهت کاهش خطر قلبی عروقی خودداری شود(۱۹،۱۸).

در مبتلایان به دیابت با سطح تری گلیسیرید ناشتای بالاتر از ۸۸۵/۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در برخی منابع بالاتر از ۵۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به علت خطر پانکراتیت باید فیبرات شروع شود(۲۱،۲۰،۱۴). طبق توصیه انجمن لیپید کانادا در صورت عدم نیاز به شروع درمان دارویی (براساس آزمایشات و ریسک فاکتورهای بیمار) بر اساس ریسک قلبی عروقی هر یک تا سه سال، غربالگری لیپید انجام شود(۲۱). چنان‌چه فرد مبتلا به اختلال لیپید تحت درمان با مداخلات غیردارویی قرار گرفت، ظرف ۳ تا ۶ ماه اول بعد از شروع مداخله باید مجددا تحت بررسی آزمایشگاهی قرار بگیرد و در صورت رسیدن به اهداف درمانی آزمایشات طی سال اول هر ۶ ماه و پس از آن سالیانه تکرار شود(۱۴).

در افراد تحت درمان دارویی، ۶ هفته پس از شروع دارو، پروفایل لیپید و آنزیم‌های کبدی بررسی گردد. چنان‌چه سطح لیپید کنترل شد و عوارض دارویی هم رخ نداد، بررسی لیپید هر ۶ تا ۱۲ ماه باید انجام شود، در غیر این صورت تا کنترل مناسب دیس‌لیپیدمی، آزمایشات هر ۳ تا ۶ ماه توصیه می‌شود(۱۴).

انواع داروهای کاهنده‌ی لیپید بر اساس مکانیسم اثر و عوارض دارویی در جدول ۳ قید شده است.

## سپاسگزاری

از زحمات سرکار خانم دکتر کاشی در ویرایش مقاله تقدیر و سپاسگزاری می گردد.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]

**جدول شماره ۱ :** اندیکاسیون های غربالگری و تقسیم بندی خطر بر اساس راهنماهای بالینی

| راهنمای بالینی | اندیکاسیون های غربالگری | تقسیم بندی خطر |
|---|---|---|
| چین<br>۲۰۱۶(۱۴) | ۱. افراد با سابقه ASCVD<br>۲. افراد با فاکتورهای متعدد خطر ASCVD مانند فشار خون بالا، دیابت، چاقی و مصرف سیگار<br>۳. افراد با سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی زودهنگام(به عنوان نمونه مرد زیر ۵۵ سال و زن کمتر از ۶۵ سال)<br>۴. افراد با گرانتوم پوست یا تاندون و افزایش ضخامت تاندون آشیل | خطر خیلی بالا: بیماران مبتلا به ASCVD<br>خطر بالا:<br>۱. LDL-C ≥ 4.9 mmoml/L or TC ≥ 7.2 mmol/L<br>۲. بیماران دیابتی (LDL-C: 1.8–4.9 mmol/L (or TC: 3.1–7.2 mmol/L و سن بالای ۴۰ سال)<br>۳. بیماران با خطر ده ساله متوسط ASCVD(۵-۹٪) و سن کمتر از ۵۵ سال با دو مورد یا بیشتر از عوامل خطر زیر به عنوان جمعیت پرخطر ASCVD در نظر گرفته می شود:<br>• فشار خون سیستولی ≥۱۶۰mmHg یا دیاستولی ≥۱۰۰mmHg<br>• Non-HDLکلسترول≥ 200mg/dl<br>• HDL-C < 40 mg/dL<br>• BMI ≥ 28 kg/m2<br>• مصرف سیگار |
| کانادا<br>۲۰۱۶(۱۸) | ۱. مردان و زنان≥ ۴۰ سال، زنان پس از منوپوز<br>۲. همه بیماران با شرایط زیر بدون توجه به سن:<br>• شواهد بالینی آترواسکلروز<br>• آنوریسم آنورت شکمی، دیابت، هایپرتانسیون<br>• مصرف کنونی سیگار، بیماری های هایپرتانسیو بارداری<br>• شواهد دیس لیپیدمی(آرکوس کورنتالیس، گزانتوما)<br>• سابقه خانواده بیماری های قلبی عروقی زودهنگام (مرد کمتر از ۵۵ و زن کمتر از ۶۵ سال در افراد درجه یک خانواده)<br>• سابقه خانوادگی دیس لیپیدمی<br>• بیماری کلیوی مزمن (GFR کمتر از ۶۰ یا نسبت آلبومین به کراتینین بالاتر از ۳ برای حداقل فاصله سه ماه )<br>• چاقی(BMI≥30)، بیماری های التهابی، اختلالات نعوظ، HIV، COPD | خطر خیلی بالا:<br>۱. شواهد بالینی آترواسکلروز شامل انفارکتوس میوکارد، سندرم حاد کرونری، آنژین صدری پایدار، درگیری اثبات شده عروق کرونری در آنژیوگرافی، درگیری عروق محیطی، لنگش اندام و یا ABI<0.9<br>۲. آنوریسم آنورت شکمی: آنورت شکمی >cm۳ یا سابقه قبلی جراحی آنوریسم<br>۳. دیابت: در افراد ۴۰ ساله یا بالاتر، مدت زمان دیابت بیش از ۱۵ سال، عولرض میکروواسکولار<br>۴. بیماری مزمن کلیوی: بیش از سه ماه طول کشیده و نسبت آلبومین به کراتینین بیش تر از mg/mmol ۳ یا eGFR<60ml/min/1.73m2، افراد ۵۰ ساله و بالاتر<br>۵. LDL-C≥5 mmol/L یا هایپرکلسترولمی فامیلیال اثبات شده<br>خطر بالا: FRS≥20% یا خطر بالا با سایر روش های محاسبه<br>خطر متوسط: FRS 10-19% و سطح LDL-C≥3.5 mmol/L، یا Non-HDL-C≥4.3 mmol/L یا ApoB≥1.2 g/L یا مردان ≥50 سال یا زنان ≥60 سال به همراه یک فاکتور خطر اضافی( مانند سطح پایین HDL-C، سطح گلوکز ناشتای مختل، اندازه بالای دور کمر، مصرف سیگار، فشار خون بالا) |
| آسیا و خاورمیانه<br>۲۰۱۶(۱۵) | ۱. مردان ≤ ۴۰ سال<br>۲. زنان ≤ ۵۵ سال<br>۳. سیگاری فعال<br>۴. سابقه خانوادگی بیماری قبی عروقی زودهنگام<br>۵. فشار خون بالا<br>۶. HDL<40 | خطر خیلی بالا:<br>۱. تمام بالغین ۱۸ ساله و بالاتر با خطر ده ساله ASCVD≥7.5% (یا ۱۰٪ برمبنای سیستم ارزیابی خطر قلبی عروقی Thai) یا LDL-C≥190mg/dl<br>۲. دیابت تیپ ۲<br>۳. بیماری قلبی عروقی اثبات شده، بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونری<br>۴. بیماری مزمن کلیوی |
| ESC/EAS<br>۲۰۱۹ (۳) | ۱. مردان > ۴۰ سال<br>۲. زنان > ۵۰ سال یا پس از منوپوز | بیماران پرخطر: بیماران با: یک عامل خطر بسیار بالا، بخصوص، LDL-C>190 mg/dL, TC >310 mg/dL یا BP>_180/110 mmHg ، بیماران با سابقه خانوادگی مثبت بدون عوامل خطر ماژور، بیماران دیابتی بدون آسیب ارگانهای هدف، طول مدت دیابت ۱۰ سال یا بیشتر و یا سایر فاکتورهای خطر اضافی، نارسایی مزمن کلیوی متوسط (eGFR 30_59 mL/min/1.73 m2)، میزان خطر محاسبه شده ده ساله بیماری قلبی عروقی کشنده ۵ درصد و بالاتر و کمتر از ده درصد،<br>بیماران با خطر متوسط: بیماران جوان( دیابت تیپ یک کمتر از ۳۵ سال و تیپ ۲ کمتر از ۵۰ سال) با مدت زمان دیابت کمتر از ۱۰ سال، بدون سایر عوامل خطر. میزان خطر محاسبه شده ده ساله بیماری قلبی عروقی کشنده یک درصد و بالاتر و کمتر از ۵ درصد<br>بیماران کم خطر: میزان خطر محاسبه شده ده ساله بیماری قلبی عروقی کشنده کمتر از یک درصد |
| انجمن قلب آمریکا<br>۲۰۱۹ (۱۹) | ۱. در کودکان و نوجوانان بدون عامل خطر قلبی عروقی یا سابقه خانوادگی بیماری قلبی زودهنگام ارزیابی لیپید ناشتا یا غیر ناشتا بین ۹ تا ۱۱ سالگی توصیه می شود. بررسی مجدد در ۱۷ تا ۲۱ سالگی توصیه می گردد.<br>۲. در کودکان و نوجوانان با سابقه چاقی یا سایر عوامل خطر متابولیک ارزیابی پروفایل لیپید ناشتا توصیه می شود.<br>۳. در افراد بالای ۲۰ سال بدون عامل خطر ASCVD ارزیابی لیپید هر ۴ تا ۶ سال توصیه می شود. | تقسیم بندی خطر بر مبنای محاسبه خطر بیماری قلبی عروقی ۱۰ ساله (Framingham risk score) انجام می شود:<br>• ۲۰ درصد و بالاتر(پرخطر)<br>• ۷٫۵ درصد و بالاتر تا کمتر از ۲۰ درصد(خطر متوسط)<br>• ۵ درصد تا کمتر از ۷٫۵ درصد(خطر مرزی)<br>• کمتر از ۵ درصد(کم خطر) |

FRS: Framingham risk score

**جدول شماره ۲ :** ریسک خطر در بیماران با اختلال لیپید بر اساس LDL بر اساس گاید لاین های بین المللی

| | بیماران خیلی پر خطر | بیماران پر خطر | بیماران با خطرمتوسط | بیماران کم خطر |
|---|---|---|---|---|
| ۲۰۱۶(۱۴) چین | LDL-c <70 mg/dl | LDL-c <100 mg/dl | LDL-c <130 mg/dl | LDL-c <130 mg/dl |
| کانادا ۲۰۱۶(۱۸) | یا بیش از ۵۰٪ کاهش در سطح پایه LDL-c <77 mg/dl سطح<br>LDL-c<br>APOB<8 g/l<br>Non –HDL<2.6 mmol/l | | | اندیکاسیون درمان دارویی ندارد |
| ۲۰۱۶(۱۵)آسیا و خاورمیانه<br>ESC/EAS2019(3) | کاهش ۵۰ درصد و بیشتر از سطح پایه<br>LDL-c goal of <55 mg/dl<br>Non –HDL<85 mg/dl<br>APOB<65 mg/dl | کاهش ۵۰ درصد و بیشتر از سطح پایه<br>LDL-c goal of <70 mg/dl<br>Non –HDL<100 mg/dl<br>APOB<80mg/dl | LDL-c goal of <100 mg/dl<br>Non –HDL<130 mg/dl<br>APOB<100 mg/dl | LDL-c goal of <116 mg/dl |
| انجمن قلب آمریکا ۲۰۱۹(۱۹) | کاهش LDL پایه ۵۰ درصد و بالاتر | پایه LDL کاهش درصد و بالاتر 30-49 | شروع استاتین با دز متوسط | اندیکاسیون درمان دارویی ندارد |

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]

**جدول شماره ۴ :** داروهای مورد استفاده در اختلال لیپید بر اساس مکانیسم و عوارض

| داروهای کاهنده لیپید(۱۴, ۱۸, ۱۹) | | |
|---|---|---|
| دسته دارویی (نام ژنریک دارو) | اثر اصلی | عوارض جانبی |
| استاتین ها | کاهش LDL-C | عضلانی: میالژی |
| آتورواستاتین | | میوزیت* |
| روزواستاتین | | میوپاتی* |
| سیمواستاتین | | رابدومیولیز* |
| پاراواستاتین | | کبدی: افزایش آنزیم های کبدی |
| لوواستاتین | | نارسایی کبدی* |
| فلوواستاتین | | مغزی: اختلال حافظه* |
| پیتاواستاتین | | اختلالات شناختی* |
| | | بروز جدید دیابت** |
| مهارکننده های اسیدهای صفراوی | کاهش LDL-C | عدم تحمل گوارشی |
| کلستیرامین | | یبوست |
| کله سولام*** | | افزایش احتمالی در تریگلیسیرید**** |
| کلستیپول کلراید | | |
| مهارکننده های جذب کلسترول | کاهش LDL-C | سردرد |
| ازتیماب | | عدم تحمل گوارشی |
| | | افزایش آنزیم های کبدی |
| | | میوپاتی |
| فیبرات ها | کاهش TG | احتمال افزایش سطح کراتینین و هموسیستئین |
| فنوفیبرات***** | | افزایش کراتین کیناز و ترانس آمیناز های کبدی |
| جمفیبروزیل****** | | |
| اسید نیکوتینیک | افزایش HDL-C | گرگرفتگی صورت |
| نیاسین | کاهش TG | اختلال کنترل قند خون وابسته به دز |
| | کاهش LDL-C | هپاتوتوکسیسیتی و کاهش اثر در مصرف طولانی مدت |
| | کاهش Lp(a) | افزایش سطح اسیداوریک، قند خون |
| | | آکانتوزیس |
| | | عدم تحمل گوارشی |
| مهارکننده های PSCK9 | کاهش LDL-C | واکنش های محل تزریق |
| آلیروکوماب | کاهش Lp(a) | |

*: عوارض نادر

**: در جوامع شیوع متفاوت دارد. بسته به وجود عوامل خطر مانند BMI≥30، قند خون ناشتا ۱۰۰ و بالاتر، دز بالای استاتین، سندرم متابولیک یا HbA1C≥6% احتمال بروز افزایش می یابد.

***: کله سولام اثر کاهنده روی HbA1C دارد

****: تجویز این ترکیبات در صورت تری گلیسیرید بالاتر از ۴۰۰ ممنوع می باشند.

*****: در مصرف طولانی مدت فنوفیبرات اثرات مطلوبی بر کارکرد کلیه و رتینوپاتی دیده شده است.

******: از مصرف همزمان جمفیبروزیل و استاتین ها به علت افزایش خطر میوپاتی و رابدومیولیز اجتناب گردد.

# References


1. Aryan Z, Mahmoudi N, Sheidaei A, Rezaei S, Mahmoudi Z, Gohari K, et al. The prevalence, awareness, and treatment of lipid abnormalities in Iranian adults: Surveillance of risk factors of noncommunicable diseases in Iran 2016. J Clin Lipidol 2018; 12(6): 1471-1481.e4.
2. Moosazadeh M, Afshari M, Jafari K, Kheradmand M, Kashi Z, Aarabi M, et al. Enrolment Phase Results of the Tabari Cohort Study: Comparing Family History, Lipids and Anthropometric Profiles Among Diabetic Patients. Osong public health Res Perspect 2019; 10(5): 289-294.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2020; 41(1): 111-188.
4. Nasehi MM, Moosazadeh M, Amiresmaeili M, Zakizadeh R, Mirzajani M. Prevalence of five main risk factors of non-communicable diseases in Mazandaran province: a population


[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]

based study. J Mazandaran Univ Med Sci 2012; 21(86): 193-202.

5. Djalalinia Sh, Kasaeian A, Peykari N, Modirian M, Ghajarieh Sepanlou S, Ghasemian A, et al. The Challenges and Lessons Learned Experiences of Six Round STEPs Surveys in Iran. Hakim Health Sys Res 2017; 20(3): 186-194 (Persian).
6. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ 1999; 318(7182): 527-530.
7. World Health orhanization (WHO). Raised cholesterol. 2021. Available from: https:// www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3236. Accassed November 1, 2021.
8. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2016; 316(12): 1289-1297.
9. Vijan S. Screening for lipid disorders in adults. UpToDate 2021. Available at: https:// www.uptodate.com/contents/screening-for-lipid-disorders-in-adults. Accassed August 30, 2021.
10. D'Agostino Sr RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation 2008; 117(6): 743-753.
11. Rees S. A practical guide to prescribing statins in primary care. Practice Nursing 2018; 29(8): 377-382.
12. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal 2016; 37(39): 2999-3058.
13. Alsheikh-Ali AA, Omar MI, Raal FJ, Rashed W, Hamoui O, Kane A, et al. Cardiovascular risk factor burden in Africa and the middle east: the Africa middle east cardiovascular epidemiological (ACE) study. PLoS ONE 2014; 9(8): e102830.
14. Zhu JR, Gao RL, Zhao SP, Lu GP, Zhao D, Li JJ. 2016 Chinese guidelines for the management of dyslipidemia in adults. J Geriatr Cardiol 2018; 15(1): 1-29.
15. Alshamiri M, Ghanaim MMA, Barter P, Chang K-C, Li J-J, Matawaran BJ, et al. Expert opinion on the applicability of dyslipidemia guidelines in Asia and the Middle East. International Journal of General Medicine 2018; 2018(11): 313-322.
16. Newman CB, Blaha MJ, Boord JB, Cariou B, Chait A, Fein HG, et al. Lipid Management in Patients with Endocrine Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105(12): 3613-3682.
17. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care 2021; 44(Suppl 1): S125-S150.
18. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol 2016; 32(11): 1263-1282.
19. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. A Report of the American College of Cardiology/American

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]

Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 2019; 140(11): e596–e646.

20. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care 2019; 42(Suppl 1): S103-S123.

21. Mancini JGB, Hegele RH, Leiter LA. Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2018; 42(Suppl 1): A1-A18, S1-S326.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13 ]