

การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงตามแนวทางของสมาคม American College of Cardiology/American Heart Association 2018

ภก.กฤติน บัณฑิตานุกูล

High Blood Cholesterol and ASCVD

จากการศึกษาทางคลินิกพบว่าระดับ cholesterol และ lipoprotein ในกระแสเลือดที่มี cholesterol เป็นส่วนประกอบได้แก่ LDL, very low-density lipoprotein [VLDL] และ HDL จะมีความสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD) โดย LDL เป็นปัจจัยหลักในการเกิด atherosclerosis สำหรับ VLDL แม้จะมีองค์ประกอบหลักเป็น triglyceride แต่มีความสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerosis เช่นกัน แต่พบว่า HDL จะไม่ก่อให้เกิด atherosclerosis ผลรวมระหว่างค่า LDL และ VLDL จะเรียกว่า non-HDL ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerosis มากกว่าค่า lipoprotein แต่ละตัว

มีหลักฐานเชิงประจักษ์ทางวิชาการหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าระดับของ cholesterol ในกระแสเลือดสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerosis^{1,2} และแนะนำให้ระดับ total cholesterol ที่เหมาะสม คือ 150 mg/dL (3.8 mmol/L) ซึ่งจะสอดคล้องกับระดับ LDL ประมาณ 100 mg/dL (2.6 mmol/L) ผู้ที่สามารถควบคุม cholesterol ให้อยู่ในระดับนี้จะมีอัตราการเกิด ASCVD ที่ต่ำ³ และจากการศึกษาของยาลดระดับ cholesterol สามารถช่วยยืนยันได้ว่า ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง การลดระดับ LDL ส่งผลต่อการเกิด ASCVD ได้ตามหลักการของ “LDL lower is better”^{4,5}

แม้ว่า LDL เป็นสาเหตุหลักของการเกิด atherosclerosis แต่ปัจจัยอื่น ๆ จะมีผลเช่นกัน โดยปัจจัยหลัก (major risk factors) ได้แก่ การสูบบุหรี่, โรคความดันโลหิตสูง, ภาวะน้ำตาลในเลือดที่ผิดปกติ, อายุ และภาวะ lipoprotein ผิดปกติอื่นๆ เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงทั้งหมดมารวมกัน จะสามารถสร้างเป็นสมการในการพยากรณ์ความน่าจะเป็นในการเกิดภาวะ atherosclerosis ได้เช่น Framingham risk score⁶ หรือ population cohort equation (PCE)⁷ นอกจากนี้มีปัจจัยอื่น ๆ (risk enhancing factors) ที่อาจส่งเสริมให้เกิดภาวะ atherosclerosis ได้ เช่น ประวัติครอบครัว โรคไตวายเรื้อรัง และภาวะอ้วนลงพุง โดยปัจจัยเหล่านี้สามารถนำมาช่วยในการพิจารณาเลือกขนาดยา statin ได้

การตรวจวัดระดับ LDL และ Non-HDL-C⁸

1. ในผู้ป่วยที่มีอายุ ≥ 20 ปี ที่ไม่ได้กำลังรับประทานยาลดไขมันในเลือด สามารถตรวจได้ทั้ง fasting หรือ non-fasting plasma lipid profile เพื่อประเมิน ASCVD risk และ baseline LDL
2. ในผู้ป่วยที่มีอายุ ≥ 20 ปี หากตรวจพบระดับของ non fasting triglyceride ≥ 400 mg/dl (≥ 4.5 mmol/L) แนะนำให้ตรวจ fasting state ซ้ำ เพื่อประเมิน fasting triglyceride level และ baseline LDL
3. ในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL level < 70 mg/dL (< 1.8 mmol/L) แนะนำให้ตรวจระดับ direct LDL เนื่องจากมีความแม่นยำมากกว่าการคำนวณจากสูตร Friedewald formula
4. ผู้ที่มีอายุ ≥ 20 ปี ที่ไม่มีประวัติเป็น ASCVD แต่มีประวัติครอบครัวเป็น premature ASCVD หรือ genetic hyperlipidemia แนะนำให้ตรวจ fasting plasma lipid profile เพื่อประเมินเบื้องต้น และหาความผิดปกติของที่อาจเกิดขึ้นได้

สมการที่มักใช้ในการคำนวณระดับ LDL ในร่างกายคือ Friedewald formula [LDL = (TC) - (triglycerides / 5) - (HDL-C)] โดยสมการนี้จะมีความแม่นยำเมื่อระดับ triglyceride ไม่เกิน 400 mg/dl โดยทั่วไประดับของ LDL ในกระแสเลือดมักจะไม่แตกต่างกันระหว่างการรับประทานและการอดอาหาร⁹ นอกจากนี้ระดับ cholesterol และ HDL ในกระแสเลือดทั้งในภาวะอดอาหารและรับประทานอาหาร จะไม่มีความแตกต่างกันในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด¹⁰ ดังนั้นการเจาะวัดระดับไขมันในกระแสเลือดโดยไม่อดอาหาร สามารถนำมาใช้ในการประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และระดับ LDL ก่อนพิจารณาให้การรักษาด้วยยา statins แต่หากต้องการความแม่นยำที่มากขึ้น จึงพิจารณาเจาะวัดระดับไขมันในกระแสเลือดในขณะอดอาหาร⁸

การติดตามการตอบสนองของ LDL ต่อ Statin Therapy⁸

จากการศึกษาทางคลินิกพบว่า การลดลงของ LDL สามารถลดความเสี่ยงในการเกิด ASCVD ได้ จากการศึกษาแบบ meta-analysis ของยา statins¹¹ พบว่าการลดระดับ LDL ลงทุก ๆ 38.7 mg/dl (1 mmol/L) จะสามารถลดความเสี่ยงในการเกิด ASCVD ได้ประมาณ 21% อย่างไรก็ตามการลดของระดับ LDL (absolute LDL reduction) จากการใช้ statins จะขึ้นกับระดับ LDL เริ่มต้นของผู้ป่วย แต่ร้อยละของการลดลงของ LDL จากการใช้ยาจะไม่แตกต่างกันไม่ว่าระดับ LDL เริ่มต้นของผู้ป่วยเป็นเท่าใด ดังนั้นในการติดตามผลของการใช้ยา statin จึงควรพิจารณาจากร้อยละของการลดลงของ LDL

Therapeutic Modalities

1. Lifestyle Therapies⁸

- Diet Composition, Weight Control และ Physical Activity

ผู้ป่วยควรบริโภครูปแบบอาหารที่เน้น ผัก, ผลไม้, ธัญพืช, พืชตระกูลถั่ว, แหล่งโปรตีนที่ดีต่อสุขภาพ (ผลิตภัณฑ์จากนมไขมันต่ำ, เนื้อสัตว์ปีกที่มีไขมันต่ำ (ยกเว้นหนัง), ปลา/อาหารทะเล และถั่ว) น้ำมันพืช และจำกัดการบริโภคสหวาน, เครื่องดื่มที่มีน้ำตาล และเนื้อแดง

ผู้ป่วยที่มีรูปร่างผอม ควรควบคุมแคลอรีเพื่อไม่ให้น้ำหนักเกิน ส่วนในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกิน ควรควบคุมแคลอรีเพื่อส่งเสริมลดน้ำหนัก

ควรออกกำลังกายแบบแอโรบิกอย่างน้อย 3-4 ครั้ง/สัปดาห์ แต่แต่ละครั้งอย่างน้อย 40 นาที โดยควรออกกำลังกายในระดับ moderate-to vigorous-intensity

● Lifestyle Therapies และ Metabolic Syndrome

ภาวะ metabolic syndrome (มีปัจจัย 3 ข้อจาก 5 ข้อต่อไปนี้ รอบเอว ≥ 36 นิ้วในผู้ชาย และ ≥ 32 นิ้วในผู้หญิง ระดับความดันโลหิต $\geq 130/85$ mmHg หรือกำลังได้รับยาลดความดันโลหิต ระดับ triglyceride > 150 mg/dl ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร > 100 mg/dl และระดับ HDL < 40 mg/dl ในผู้ชาย หรือ 50 mg/dl ในผู้หญิง) จัดเป็นปัจจัยส่งเสริมในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ผู้ที่มีภาวะดังกล่าวควรทำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมดำเนินชีวิต โดยภาวะ metabolic syndrome มีความสัมพันธ์กับการเกิด ASCVD และมีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินและรูปร่างอ้วน โดยมีความชุกมากในผู้ป่วยสูงอายุและเป็นเบาหวาน

2. Lipid-Lowering Drugs⁸

ยาในกลุ่ม statins จัดเป็นยาหลักที่ใช้ในการลดไขมันในเลือด ร่วมกับการปรับการดำเนินชีวิต ยาอื่น ๆ ที่ควรใช้ในการลด LDL ได้แก่ ezetimibe, PCSK-9 inhibitors และ bile acid sequestrants สำหรับ niacin และ fibrates มีประสิทธิภาพน้อยในการลด LDL รวมทั้งผลจากการศึกษาพบว่า ไม่มีประโยชน์เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม statins¹²

● Statin Therapy

ความแรงของยา statins ในการลดระดับไขมันในเลือดแบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มตามตาราง¹³

	High Intensity	Moderate Intensity	Low Intensity
LDL-C lowering†	$\geq 50\%$	30%–49%	$< 30\%$
Statin	Atorvastatin (40 mg†) 80 mg Rosuvastatin 20 mg (40 mg)	Atorvastatin 10 mg (20 mg) Rosuvastatin (5 mg) 10 mg Simvastatin 20–40 mg§	Simvastatin 10 mg
	...	Pravastatin 40 mg (80 mg) Lovastatin 40 mg (80 mg) Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg BID Pitavastatin 1–4 mg	Pravastatin 10–20 mg Lovastatin 20 mg Fluvastatin 20–40 mg

● Nonstatin Therapies

Ezetimibe สามารถลดระดับ LDL ได้ 13-20% และมีผลข้างเคียงน้อย ยา bile acid sequestrants สามารถลดระดับ LDL ได้ 15-20% ขึ้นอยู่กับขนาดยา ยานี้ไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหาร ทำให้มีผลข้างเคียงทาง systemic น้อย แต่มี

ผลกับระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการท้องผูก และอาจเป็นสาเหตุของภาวะ severe hypertriglyceridemia เมื่อผู้ป่วยมี fasting triglycerides are ≥ 300 mg/dL (≥ 3.4 mmol/L), PCSK9 inhibitors เป็นยาลดระดับ LDL ที่มีประสิทธิภาพ แต่ข้อมูลความปลอดภัยในระยะยาวยังมีจำกัด, ยาที่มีผลลดระดับ triglyceride คือยา niacin และ fibrates อาจมีผลลดระดับ LDL ได้เล็กน้อยในผู้ป่วยที่มีค่า triglycerides ปกติ และอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะ hypertriglyceridemia อย่างรุนแรง

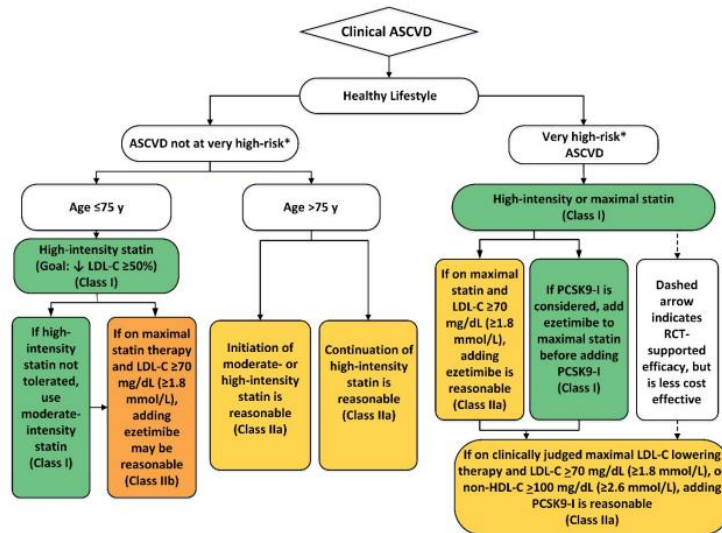
- Nonstatin Add-on Drugs to Statin Therapy

ในบางกรณี ยา nonstatin (ezetimibe, bile acid sequestrants และ PCSK9 inhibitors) อาจมีประโยชน์เมื่อใช้ร่วมกับยา statin การเพิ่มยา bile acid sequestrants หรือ ezetimibe จะเพิ่มการลดลงของ LDL ได้ 15-30%¹⁴ และ 13-20%¹⁵ ตามลำดับ และการเพิ่มยา PCSK9 inhibitor จะเพิ่มการลดลงได้ถึง 43-64%^{16,17}

Patient Management Groups

1. Secondary ASCVD Prevention⁸

- ผู้ป่วยอายุ ≤ 75 ปี ที่มีภาวะ clinical ASCVD แนะนำให้เริ่มหรือใช้ high intensity statin ต่อไป โดยมีเป้าหมายเพื่อลดระดับ LDL ลงอย่างน้อย 50%
- ผู้ป่วยที่มีภาวะ clinical ASCVD หากมีข้อห้ามใช้ high intensity statin หรือเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามาก่อน ให้พิจารณาใช้ moderate intensity statin แทน โดยมีเป้าหมายเพื่อลดระดับ LDL ลง 30-49%
- ผู้ป่วยที่มีภาวะ clinical ASCVD ที่จัดเป็น very high risk หากพิจารณาเริ่มยา PCSK9 inhibitor ควรพิจารณาให้ยา ezetimibe และ statins ให้ถึงขนาดยาที่สูงที่สุดก่อน
- ผู้ป่วยที่มีภาวะ clinical ASCVD ที่จัดเป็น very high risk และได้รับยาลดไขมันกลุ่มอื่นในขนาดสูงสุดที่ทนได้แล้ว แต่ระดับ LDL ≥ 70 mg/dL (≥ 1.8 mmol / L) หรือ non HDL-C ≥ 100 mg / dL (≥ 2.6 mmol / L) สามารถพิจารณาเพิ่มยา PCSK9 inhibitor
- ผู้ป่วยที่มีภาวะ clinical ASCVD และได้รับ statins ในขนาดสูงสุดที่ทนได้แล้ว แต่ระดับของ LDL ≥ 70 mg/dL (≥ 1.8 mmol / L) และจัดเป็น very high risk อาจพิจารณาเพิ่มยา ezetimibe
- ผู้ป่วยอายุ > 75 ปีที่มี clinical ASCVD แนะนำให้เริ่ม moderate-high intensity statin โดยพิจารณาถึงผลดีและผลเสียที่จะได้รับจากการใช้ร่วมด้วย
- ผู้ป่วยอายุ > 75 ปีที่สามารถทนต่อ high intensity statin ได้ ให้พิจารณาใช้ high intensity statin ต่อ
- ในผู้ป่วย heart failure (HF) with reduced ejection fraction เนื่องจากภาวะ ischemic heart disease และคาดว่าจะมีอายุขัยเฉลี่ยอีก 3-5 ปี หากยังไม่ได้รับยา statin อาจพิจารณาเริ่ม moderate-intensity statin เพื่อลดการเกิด ASCVD event



อ้างอิงจาก: Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APha/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018 Nov 8.

ตารางแสดงปัจจัยเสี่ยงที่จัดเป็นภาวะความเสี่ยงสูงมาก (Very high risk) ในการเกิดภาวะ ASCVD

Major ASCVD events
- มีประวัติเกิด acute coronary syndrome ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา
- มีประวัติเป็น myocardial infarction
- มีประวัติเป็น ischemic stroke
- ภาวะ symptomatic peripheral arterial disease
High risk conditions
- อายุ ≥ 65 ปี
- Heterozygous familial hypercholesterolemia
- มีประวัติเคยได้รับการทำ elective CABG หรือ elective PCI
- โรคเบาหวาน
- โรคความดันโลหิตสูง
- โรคไตวายเรื้อรัง (GFR 15-59 ml/min/1.73 m ²)
- สูบบุหรี่
- ระดับ LDL > 100 mg/dL แม้ว่าจะได้รับ statins ในขนาดสูงที่สุดที่ทนได้ร่วมกับ ezetimibe
- โรคหัวใจล้มเหลว (heart failure)

ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงมาก (very high risk) หมายถึงผู้ที่มีภาวะ major ASCVD events หลายข้อ หรือมี 1 ข้อร่วมกับ high risk condition หลายข้อ

2. Severe Hypercholesterolemia (LDL ≥190 mg/dL หรือ ≥4.9 mmol/L)⁸

1. ผู้ป่วยที่อายุ 20-75 ปี และมี LDL ≥190 mg/dL (≥4.9 mmol/L) แนะนำการรักษาด้วยยา statin ในขนาดสูงที่สุดที่ผู้ป่วยสามารถทนได้
2. ผู้ป่วยที่อายุ 20-75 ปี และมี LDL ≥190 mg/dL (≥4.9 mmol/L) ที่สามารถลด LDL ได้น้อยกว่า 50% เมื่อได้รับการรักษาด้วยยา statin ในขนาดสูงที่สุด และ/หรือ LDL ≥100 mg/dL (≥2.6 mmol/L) สามารถให้การรักษาด้วยยา ezetimibe

- ผู้ป่วยที่อายุ 20-75 ปี และมี LDL ≥ 190 mg/dL (≥ 4.9 mmol/L) ที่สามารถลด LDL ได้น้อยกว่า 50% และ fasting TG ≤ 300 mg/dL (≥ 3.4 mmol/L) แม้ว่าได้รับการรักษาด้วยยา statin ในขนาดสูงที่สุดร่วมกับยา ezetimibe สามารถพิจารณาเพิ่มการรักษาด้วยการให้ bile acid sequestrants
- ผู้ป่วยที่อายุ 30-75 ปี ที่มีภาวะ heterozygous familial hypercholesterolemia และมี LDL ≥ 100 mg/dL (≥ 2.6 mmol/L) แม้ว่าได้รับการรักษาด้วยยา statin ในขนาดสูงที่สุดร่วมกับยา ezetimibe แล้ว สามารถพิจารณาเพิ่มการรักษาด้วยการให้ PCSK-9 inhibitor
- ผู้ป่วยที่อายุ 40-75 ปี ที่มีระดับ LDL ตั้งต้น ≥ 220 mg/dL และเมื่อได้รับการรักษาด้วยยา statins ในขนาดสูงที่สุดที่ทนได้ร่วมกับ ezetimibe ยังคงมีระดับ LDL ≥ 130 mg/dL สามารถพิจารณาเพิ่มการรักษาด้วยการให้ PCSK9 inhibitor

ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypercholesterolemia จะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ จึงไม่จำเป็นต้องรับการประเมิน ASCVD risk score ในการพิจารณาเริ่มยา statin เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาซึ่งมีผลเพิ่มการทำงานของ LDL receptors โดยมีการศึกษาแบบ RCTs เกี่ยวกับการให้ statin พบว่ากลุ่มที่ได้รับ statin มีผลลดความเสี่ยงการเกิด ASCVD ได้มากกว่ากลุ่ม placebo และพบว่ากลุ่มที่ได้รับ higher-intensity statin มีผลลดความเสี่ยงการเกิด ASCVD ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ moderate-intensity statin นอกจากนี้พบว่า การให้ ezetimibe ร่วมกับ moderate-intensity statin มีผลในการลด LDL ได้มากกว่าการได้รับ moderate-intensity statin เพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยที่มี heterozygous FH และลด ASCVD risk ได้มากกว่าการให้ statin เพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยที่เกิด acute coronary syndrome ได้ไม่นาน

3. Diabetes Mellitus in Adults⁸

- ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอายุ 40-75 ปี ไม่จำเป็นต้องพิจารณา 10-year ASCVD risk ควรพิจารณาให้ moderate intensity statin ในการรักษา เนื่องจากการศึกษาเกี่ยวกับ primary prevention ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน พบว่าการให้ moderate intensity statin ได้ประโยชน์อย่างมีนัยสำคัญ¹⁸
- ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอายุ 40-75 ปี และมี LDL 70-189 mg/dL (1.7 to 4.8 mmol/L) ควรประเมิน 10-year ASCVD risk โดยใช้ PCE
- ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีปัจจัยเสี่ยงของ ASCVD หลายปัจจัย ควรได้รับ high-intensity statin โดยมีเป้าหมายลด LDL $\geq 50\%$
- ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอายุ ≥ 75 ปี และได้รับการรักษาด้วย statin อยู่แล้ว ควรคงการรักษาด้วยยา statin ต่อไป
- ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มี 10-year ASCVD $\geq 20\%$ อาจพิจารณาเพิ่มการรักษาด้วยยา ezetimibe ร่วมกับการให้ statin ในขนาดสูงที่สุดที่ทนได้ เพื่อลด LDL $\geq 50\%$
- ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอายุ ≥ 75 ปี อาจพิจารณาเริ่มการด้วย statin โดยควรมีการพิจารณาร่วมกันระหว่างผู้ป่วยและแพทย์เกี่ยวกับประโยชน์และความเสี่ยงจากการใช้ยา เนื่องจากหลักฐานทางคลินิกแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวโน้มที่จะได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยยา statin แม้ว่าผู้ป่วยอาจจะไม่ได้ประโยชน์ในระยะยาวจากการที่อายุมาก และเพิ่มการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event)¹⁹
- ผู้ป่วยอายุ 20-39 ปี ที่มีภาวะไตข้อหนึ่งต่อไปนี้ได้แก่ โรคเบาหวานเป็นระยะเวลานาน (≥ 10 ปีสำหรับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือ ≥ 20 ปีสำหรับโรคเบาหวานชนิดที่ 1), ภาวะ albuminuria (≥ 30 mcg of albumin/mg creatinine), ค่า eGFR < 60 mL/min/1.73 m², retinopathy, neuropathy หรือ ankle-brachial index (ABI) < 0.9 อาจพิจารณาเริ่มการรักษาด้วย statin แม้ว่าจะมี 10-year ASCVD risk ที่ต่ำ

แม้ว่าผู้ป่วยเบาหวานอายุระหว่าง 40-75 ปี จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอยู่ในระดับปานกลางหรือสูง การประเมิน ASCVD risk จะช่วยให้การพิจารณาความเสี่ยงแม่นยำมากขึ้น และช่วยในการพิจารณาการรักษา เนื่องจากการศึกษาทางคลินิกแบบ primary prevention พบว่า moderate-intensity statin มีประโยชน์ในผู้ป่วยเบาหวาน ดังนั้นผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงควรได้รับยาดังกล่าว อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเบาหวานจะมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดครั้งแรกเพิ่มสูงขึ้น จึงอาจพิจารณาให้ high intensity statin ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีปัจจัยส่งเสริมอื่น ๆ ร่วมด้วย

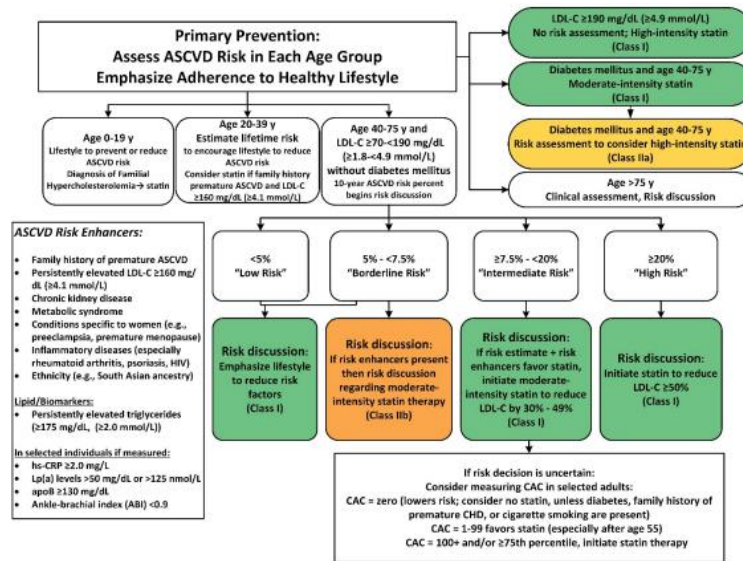
4. Primary Prevention⁸

การป้องกันหรือจัดการปัจจัยเสี่ยงในช่วงชีวิตเริ่มต้น ปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่ง คือ ระดับ cholesterol ที่สูง ซึ่งโดยทั่วไปมักวัดด้วยระดับ LDL โดยผู้ป่วยเด็ก-วัยรุ่น (10-19 ปี) และคนหนุ่มสาว (20-39 ปี) ควรให้ความสำคัญกับการประเมิน lifetime risk ร่วมด้วย (สามารถประเมินได้บน ACC and AHA websites) และส่งเสริมการลดความเสี่ยงจากการปรับพฤติกรรม สำหรับการรักษาด้วยยาจะจำเป็นสำหรับผู้ที่มีระดับ LDL สูงปานกลาง (≥ 160 mg/dl) หรือสูงมาก (≥ 190 mg/dl) เท่านั้น สำหรับผู้ป่วย 2 กลุ่มที่ควรได้รับยา statins โดยไม่จำเป็นต้องประเมินความเสี่ยงคือ

1. ผู้ป่วยมีภาวะไขมันในเลือดสูงรุนแรง (LDL levels ≥ 190 mg / dL หรือ ≥ 4.9 mmol/L)
2. ผู้ป่วยโรคเบาหวานอายุ 40-75 ปี ที่ ควรเริ่มการรักษาด้วย moderate-intensity statin และหากมีปัจจัยเสี่ยงหลายประการ อาจพิจารณาให้การรักษาด้วย high-intensity statin

สำหรับผู้ที่อยู่ 40-75 ปีและไม่มีโรคเบาหวานหรือภาวะไขมันในเลือดสูงรุนแรง ควรได้รับการประเมิน 10-year ASCVD risk ก่อน โดยหากมีความเสี่ยงสูงจะได้ประโยชน์จากการรักษาด้วย statin นอกจากนี้ อาจทำการประเมิน risk enhancers เพื่อช่วยพิจารณาในการเริ่มการรักษาด้วยยา statin หรือ การเพิ่มความแรงของยา statin

สำหรับผู้ป่วยอายุ >75 ปี ยังพบว่าไม่มีผลการศึกษารูปแบบ RCT ที่เกี่ยวกับการให้ยา statin ยังไม่ชัดเจน ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงร่วมกันของผู้ป่วยและแพทย์จึงจำเป็นสำหรับการตัดสินใจในการพิจารณาการเริ่มการรักษาด้วยยา statin หรือการคงการรักษาด้วยยา statin ต่อไป



อ้างอิงจาก: Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018 Nov 8.

Evaluation and Risk Assessment

- *Essential Process of Risk Assessment*⁸

การพิจารณาความเสี่ยงในการเกิด ASCVD

ในผู้ใหญ่ที่ยังไม่มีประวัติการเกิด ASCVD ควรทำการประเมินปัจจัยเสี่ยงในการเกิด ASCVD ทุก 4-6 ปี โดยผู้ที่มีอายุระหว่าง 40-75 ปี จัดเป็นกลุ่มที่ควรพิจารณาถึงการให้ยา statins โดยในการพิจารณาควรแบ่งตามความเสี่ยงออกเป็น 4 กลุ่มดังนี้

1. กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงสุด ได้แก่ secondary prevention และ primary LDL levels ≥ 190 mg/dL หรือ ≥ 4.9 mmol/L จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างทันทีทันใด เพื่อลดความเสี่ยง ASCVD โดยไม่ต้องทำการประเมินความเสี่ยงด้วย PCE

2. ผู้ป่วยโรคเบาหวานอายุ 40-75 ปี ควรเริ่มการรักษาด้วย moderate-intensity statin โดยไม่ต้องทำการประเมินความเสี่ยงด้วย PCE อย่างไรก็ตามอาจทำการประเมินความเสี่ยง เพื่อหาความเสี่ยงเพิ่มเติม
3. ผู้ที่อายุ 40-75 ปี ที่ไม่มีภาวะ clinical ASCVD, ไขมันในเลือดสูงรุนแรง หรือโรคเบาหวาน ควรประเมิน 10- year ASCVD risk โดยใช้ PCE และพิจารณาร่วมกันระหว่างผู้ป่วยและแพทย์ เพื่อพิจารณาถึงข้อดี-ข้อเสียของการรักษาด้วยยา statin, ปัจจัยที่ต้องพิจารณาได้แก่ คะแนน PCE, การมีหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ, ประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาด้วยการปรับพฤติกรรม (lifestyle therapy), โอกาสในการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา statin หรือการเกิด drug-interaction และตัวเลือกต่างๆ ในการรักษาของผู้ป่วย

- *Pooled Cohort Equations (PCE)*

การประเมินดังกล่าวเป็นผลจากการศึกษาในประชากรในสหรัฐอเมริกาที่เป็น non-Hispanic blacks และ non-Hispanic whites อายุ 40-75 ปี ซึ่งเป็นการประเมินความเสี่ยงของการเกิด ASCVD ที่รุนแรง (MI, stroke)²⁰ โดยพิจารณาจากอายุ, การสูบบุหรี่, ความดันโลหิต, cholesterol, HDL และการมี/ไม่มีโรคเบาหวาน โดยเชื้อชาติอื่นๆ ยังมีการศึกษาไม่มากนัก ดังนั้น การประเมินด้วย PCE อาจทำให้ผลการประเมินความเสี่ยงสูงหรือต่ำเกินไปในแต่ละกลุ่มประชากร จึงควรพิจารณาการตัดสินใจการรักษาด้วย statin หลังการประเมินด้วย PCE แล้ว ซึ่งมีการศึกษาพบว่าการให้ statin นั้นมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มี 10-year risk of ASCVD $\geq 7.5\%$ จากการประเมิน PCE โดยมีการแบ่งกลุ่มผู้ป่วย ดังนี้ low-risk ($<5\%$), borderline risk (5% to $<7.5\%$), intermediate risk (7.5% to $<20\%$) และ high risk ($\geq 20\%$) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่อายุ 20-39 ปี สามารถใช้ PCE ในการประเมิน 30-year or lifetime risk ASCVD ได้เช่นกัน

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงอยู่ในกลุ่ม intermediate-risk ASCVD (ผู้ที่อายุ 40-75 ปีที่ยังไม่มีภาวะ clinical ASCVD หรือโรคเบาหวาน และมีระดับ LDL อยู่ระหว่าง 70-189 mg/dl) การรักษาด้วยยา statin ในกลุ่มนี้สามารถลดความเสี่ยงได้ และควรให้การรักษาด้วย moderate-high intensity statin ในการลดระดับ LDL $\geq 30\%$ เพื่อลด ASCVD risk และลด LDL $\geq 50\%$ ในผู้ป่วยที่มี high-risk ASCVD หากการประเมินความเสี่ยงมีความไม่แน่นอน สามารถประเมินโดยใช้ Risk Enhancing Factor และ CAC score ในการพิจารณาการให้ statin ได้เช่นกัน

- *Risk-Enhancing Factors*⁸

เนื่องจาก PCE เป็นเครื่องมือที่ประสิทธิภาพมากที่สุดในกลุ่มประชากรของสหรัฐอเมริกา อายุ 40-75 ปี จึงมีข้อจำกัดเมื่อนำมาใช้กับกลุ่มประชากรอื่นๆ และพบว่าอายุของผู้ป่วยที่สูงขึ้น จะส่งผลให้ความเสี่ยงที่คำนวณได้เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นจึงควรมีการพิจารณาปัจจัยอื่น ๆ (risk enhancing factors) ร่วมด้วย ในการพิจารณาร่วมกันระหว่างผู้ป่วยและแพทย์ เพื่อพิจารณาความเสี่ยงของผู้ป่วย และการให้การรักษา

ตารางแสดงปัจจัยอื่น ๆ (risk enhancing factors)

Risk enhancing factors
- Family history of premature ASCVD (เพศชายอายุ < 55 ปี, เพศหญิงอายุ < 65 ปี)
- Primary hypercholesterolemia (LDL-C 160–189 mg/dL, non-HDL 190–219 mg/dL)
- Metabolic syndrome
- Chronic kidney disease (eGFR 15–59 mL/min/1.73 m ² ไม่ว่าจะมีความ albuminuria หรือไม่ก็ตาม แต่ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับการทำ dialysis หรือ kidney transplantation)
- Chronic inflammatory conditions เช่น psoriasis, RA, HIV/AIDS
- History of premature menopause (ก่อนอายุ 40 ปี) หรือมีประวัติ pre-eclampsia
- High-risk race/ethnicities เช่น south Asian
- Primary hypertriglyceridemia (≥ 175 mg/dL; จากการวัดอย่างน้อย 3 ครั้ง)

Checklist การตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วยเพื่อเริ่มต้นการรักษา⁸

การประเมินความเสี่ยง ASCVD

- ในกลุ่มที่ควรได้รับการรักษาด้วย statin เป็น primary prevention โดยใช้ ASCVD Risk estimator ในผู้ที่อายุ 40-75 ปีและมี LDL ≥ 70 mg/dL ซึ่งจัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ แต่ไม่ต้องประเมินในกรณีใช้เป็น secondary prevention, ผู้ที่มี LDL ≥ 190 mg/dL หรือผู้ที่อายุ 40-75 ปีและมีโรคเบาหวาน

- พิจารณา Risk-Enhancing Factors

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมลดการดำเนินชีวิต

- พิจารณาพฤติกรรมลดการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย เช่น อาหาร การออกกำลังกาย น้ำหนักตัว และการสูบบุหรี่ และส่งเสริมการปรับการดำเนินชีวิตให้เหมาะสม

ประโยชน์ทางคลินิกของการรักษาด้วยยา

- แนะนำให้ใช้ statin เป็นยาตัวแรกในการรักษา
- พิจารณาการรักษาด้วย statin ร่วมกับ nonstatin ในผู้ป่วยบางราย
- พิจารณาถึงความเสี่ยงที่ลดลงจาก lipid-lowering therapy
- พิจารณาถึง adverse effects หรือ drug-drug interactions

ค่าใช้จ่าย

- พิจารณาถึงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการรักษา

การตัดสินใจร่วมกัน

- ร่วมมือกับผู้ป่วยในการกำหนดแนวทางการรักษาและการติดตามผล

การติดตามการตอบสนองต่อ LDL-Lowering Therapy⁸

การประเมินความร่วมมือในการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมลดการดำเนินชีวิตและผลของการใช้ยา LDL-Lowering ควรประเมินโดยใช้ fasting lipids และระยะเวลาที่เหมาะสมคือ 4-12 สัปดาห์หลังจากเริ่มใช้ยา statin หรือมีการปรับขนาดยา และทุกๆ 3-12 เดือนหลังจากนั้นขึ้นอยู่กับความจำเป็นในการประเมินความร่วมมือหรือความปลอดภัยจากยา

การให้ Primary prevention ในช่วงอายุอื่น ๆ⁸

วัยสูงอายุ

1. ในผู้ที่อายุมากกว่า 75 ปีที่มีระดับ LDL 70-189 mg/dL อาจเริ่มการรักษาด้วย moderate-intensity statin
2. ในผู้ที่อายุมากกว่า 75 ปีอาจมีความเหมาะสมที่จะหยุดการรักษาจากการใช้ statin เมื่อการทำงานของร่างกายและสมองเสื่อมถอยลง มีโรคร่วมหลายโรค มีความเปราะบาง หรือมีข้อจำกัดในเรื่องของประโยชน์ที่จะได้จากการรักษาด้วย statin

วัยหนุ่มสาว (ผู้ที่อายุ 20-39 ปี)

การเกิด atherosclerosis มักจะเริ่มต้นตั้งแต่ในวัยรุ่น ก่อนจะพัฒนาไปเป็น ASCVD เมื่ออายุเพิ่มขึ้น ดังนั้นการป้องกันการเกิด ASCVD ควรเริ่มต้นตั้งแต่ในช่วงเด็กหรือวัยรุ่น ในเด็กหรือวัยรุ่นภาวะ atherosclerosis มักเริ่มปรากฏในผู้ที่มีภาวะ hypercholesterolemia ซึ่งการลดระดับไขมันในวัยนี้ควรได้รับการรักษาแบบเข้มงวด นอกจากนี้การพัฒนาไปเป็น atherosclerosis อาจเกิดได้หลายปัจจัย เช่น hypercholesterolemia ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ เบาหวาน และภาวะอ้วน ในวัยหนุ่มสาวที่มี LDL ≥ 190 mg/dl จะมีความเสี่ยงของ ASCVD สูง เนื่องจากการที่มีจะต้องอยู่กับภาวะดังกล่าวเป็นเวลานาน จึงควรได้รับการรักษาด้วยยา statins และควรทำการคัดกรองบุคคลอื่น ๆ ในครอบครัวร่วมด้วย

การมีระดับ LDL ที่สูงขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะ atherosclerosis ซึ่งในวัยรุ่นที่มีระดับ LDL สูง ควรทำการตรวจหาสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจนำไปสู่การมีภาวะ LDL สูงได้ เช่น hypothyroid หรือ โรคไต นอกจากนี้ควรประเมินถึงการดำเนินชีวิตร่วมด้วย ซึ่งหากไม่มีสาเหตุอื่น แสดงว่าอาจจะเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม ในวัยหนุ่มสาวผู้ที่มี

hyperlipidemia ก่อนที่จะอายุ 55 ปีจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด coronary heart disease อย่างมีนัยสำคัญ การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิตแบบเข้มงวดจะลด hyperlipidemia และความเสี่ยงของ ASCVD ได้

ในหนุ่มสาวที่มี persistent moderate hypercholesterolemia (LDL 160-189 mg/dL) โดยเฉพาะเมื่อมีปัจจัยอื่น ๆ (risk enhancing factors) ร่วมด้วย เช่น ประวัติครอบครัวมีการเกิด ASCVD มักจะมีความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น ภาวะ familial hypercholesterolemia การประเมินทางคลินิกแสดงให้เห็นว่าผู้ที่มีความเสี่ยงสูงเหล่านี้จะได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วย statin ในระยะยาว สามารถใช้ pooled cohort equations (PCE) เพื่อประเมินความเสี่ยงตลอดชีวิตโดยเริ่มต้นที่อายุ 21 ปีได้ ข้อมูลเหล่านี้จะให้ความสำคัญกับความสูงที่เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิต เช่น การสูบบุหรี่ มีพฤติกรรมที่ไม่ชอบเคลื่อนไหวร่างกาย และทานอาหารที่ไม่มีประโยชน์

- ในเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะไขมันผิดปกติเนื่องมาจากภาวะอ้วน ควรรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมแบบเข้มงวด รวมถึงการควบคุมแคลอรี และการออกกำลังกายแบบแอโรบิค
- ในเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะไขมันผิดปกติ การให้คำปรึกษาด้านการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิต จะมีประโยชน์ในการลด LDL
- ในเด็กและวัยรุ่นที่อายุมากกว่า 10 ปีที่มี LDL ≥ 190 mg/dL หรือ ≥ 160 mg/dL ร่วมกับมีอาการของภาวะ familial hypercholesterolemia และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิตที่ 3-6 เดือน อาจเริ่มให้การรักษาด้วย statin
- ในเด็กและวัยรุ่นที่ประวัติครอบครัวมี CVD หรือ hypercholesterolemia ควรตรวจวัด fasting หรือ nonfasting lipoprotein profile ตั้งแต่อายุ 2 ปี เพื่อตรวจหาภาวะ familial hypercholesterolemia
- ในเด็กและวัยรุ่นที่ตรวจพบ moderate หรือ severe hypercholesterolemia ควรมีการคัดกรองสมาชิกในครอบครัว และตรวจ cholesterol testing เพื่อตรวจหา familial hypercholesterolemia
- ในเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะอ้วนหรือมีปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิกอื่น ๆ ควรตรวจ fasting lipid profile เพื่อตรวจหาภาวะไขมันผิดปกติซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ metabolic syndrome
- ในเด็กและวัยรุ่นที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือประวัติครอบครัวมี CVD อาจเริ่มการวัดระดับ fasting lipid profile หรือ nonfasting non HDL-C เมื่ออายุ 9-11 ปีและวัดอีกครั้งเมื่ออายุ 17 ปีและ 21 ปีในการตรวจหาภาวะไขมันผิดปกติในระดับปานกลางถึงรุนแรง

5. กลุ่มประชากรอื่นๆ ที่มีความเสี่ยง^o

Hypertriglyceridemia

1. ในผู้ที่อายุมากกว่า 20 ปีที่มี moderate hypertriglyceridemia (fasting หรือ nonfasting triglycerides 175-499 mg/dL) ควรประเมินปัจจัยด้านพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิต (ภาวะอ้วนและ metabolic syndrome) และปัจจัยอื่น ๆ เช่น เบาหวาน โรคตับหรือโรคไตเรื้อรัง nephrotic syndrome และ hypothyroidism รวมถึงการใช้ยาที่มีผลเพิ่ม triglycerides
2. ในผู้ที่อายุ 40-75 ปีที่มี moderate or severe hypertriglyceridemia และมีความเสี่ยงของ ASCVD $\geq 7.5\%$ ควรทำการประเมินความเสี่ยงในการเกิด ASCVD อีกครั้งหลังจากพิจารณาปัจจัยอื่นๆ การมีระดับ triglycerides ที่สูงอย่างต่อเนื่องเป็นปัจจัยที่อาจสนับสนุนการเริ่มให้ยา statin
3. ในผู้ที่อายุ 40-75 ปีที่มี severe hypertriglyceridemia (fasting triglycerides ≥ 500 mg/dL) และมีความเสี่ยงของ ASCVD $\geq 7.5\%$ ควรพิจารณาหาสาเหตุที่สามารถทำการแก้ไขได้ และเริ่มให้ยา statin
4. ในผู้ใหญ่ที่มี severe hypertriglyceridemia (fasting triglycerides ≥ 500 mg/dL) โดยเฉพาะ fasting triglycerides ≥ 1000 mg/dL ควรทำการหาปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดภาวะดังกล่าว และถ้า triglycerides เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ควรทำการลด triglycerides ด้วยการรับประทานอาหารที่มีไขมันต่ำ หลีกเลี่ยงการรับประทาน

คาร์โบไฮเดรตและแอลกอฮอล์ รับประทาน omega-3 fatty acids และถ้ามีความจำเป็นต้องป้องกันการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันควรรักษาด้วยการใช้ fibrate

ผู้หญิง

แม้ว่าการเกิดภาวะ atherosclerosis ในผู้หญิงจะเกิดช้ากว่าในผู้ชาย แต่ภาวะ CVD ยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้หญิง การใช้ยา statin จะช่วยลดการเกิด ASCVD ในผู้หญิงได้เช่นเดียวกับในผู้ชาย การศึกษา meta-analysis ในปี 2015 โดย CCT collaboration แสดงให้เห็นว่า statin สามารถลดความเสี่ยงของ ASCVD ได้ไม่แตกต่างกันระหว่างเพศชายและหญิง²¹ แต่ปัจจัยต่างๆ เช่น การหมดประจำเดือนก่อนวัย ประวัติการมีโรคแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ (hypertension, preeclampsia, gestational diabetes mellitus, small-for-gestational-age infants, preterm deliveries) อาจมีผลทำให้ความเสี่ยง ASCVD เพิ่มขึ้น จึงควรนำมาเป็นปัจจัยที่คำนึงถึงผลดี ผลเสียในการเริ่ม statin นอกจากนี้ สิ่งที่เป็นจำเป็นต้องคำนึงถึงในเพศหญิงก็คือเรื่องการตั้งครรภ์ ดังนั้นผู้หญิงในช่วงวัยเจริญพันธุ์ที่ได้รับการรักษาด้วย statin และควรได้รับการคุมกำเนิด หากใช้ statin อยู่ และหากวางแผนจะตั้งครรภ์ ควรหยุดยา statin ก่อนอย่างน้อย 1 – 2 เดือน ก่อนเริ่มการตั้งครรภ์ หรือในกรณีที่ตั้งครรภ์โดยไม่ตั้งใจให้หยุดยาทันทีที่ทราบว่าตั้งครรภ์

ผู้ป่วยที่มีภาวะโรคไตเรื้อรัง

ภาวะโรคไตเรื้อรังเป็นปัจจัยส่งเสริม (risk enhancing factor) ในการเกิดภาวะ CVD ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง การมีโรคไตวายเรื้อรังร่วมด้วยจัดเป็นข้อบ่งชี้ในการได้รับ statins ดังนั้นในผู้ไตวายเรื้อรังที่มีอายุระหว่าง 40 – 75 ปี มีระดับ LDL 70 – 189 mg/dL และมี 10-year ASCVD risk >7.5% ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับการทำ dialysis หรือ kidney transplant อาจพิจารณาใช้ statin ที่เป็น moderate-intensity หรือ moderate-intensity statin กับ ezetimibe ผู้ CKD ที่ไม่ได้ล้างไต ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ dialysis ไม่แนะนำให้ได้รับ statins ยกเว้นหากได้รับ statins อยู่ก่อนหน้านี้แล้ว ให้พิจารณาใช้ต่อไป

ผู้ป่วยที่มีโรคการอักเสบเรื้อรังและ HIV

HIV และอาการอักเสบเรื้อรังเป็นปัจจัยส่งเสริม (risk enhancing factor) ในการเกิดภาวะ CVD ผู้ที่มีอายุระหว่าง 40 – 75 ปี ที่มีระดับ LDL 70 – 189 mg/dL และมี 10-year ASCVD risk >7.5% อาจพิจารณาใช้ moderate-high intensity statins และพิจารณาติดตาม fasting lipid ทุก 4 – 12 สัปดาห์ หลังจากเริ่มยาลดการอักเสบ หรือ ยาด้านไวรัส สำหรับผู้ป่วย RA แนะนำให้ประเมิน lipid profile และ ความเสี่ยง ASCVD หลังจาก 2 – 4 เดือนหลังจากที่ควบคุมอาการได้

ความปลอดภัยและผลข้างเคียงจากยา statin

โดยทั่วไป statin มีความปลอดภัยและผู้ป่วยสามารถทนยาได้ดี แต่อย่างไรก็ตามอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ ตามแนวทางการรักษานี้จะใช้คำว่า statin associated side effect แทนคำว่า statin intolerance เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทนการ rechallenge ด้วย statin ชนิดอื่นหรือในขนาดที่ต่ำลงได้ดี อาการข้างเคียงจาก statin ที่พบบ่อยมักจะเป็นอาการปวดกล้ามเนื้อ (myalgias) ที่ส่งผลต่อความสม่ำเสมอในการทานยา และทำให้ความเสี่ยง ASCVD เพิ่มขึ้นได้ อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ได้แก่การเพิ่มของเอนไซม์ตับ และการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเบาหวาน อย่างไรก็ตามอาการข้างเคียงเหล่านี้ไม่ควรเป็นสาเหตุที่จำเป็นต้องหยุดการใช้ยา statin และไม่จำเป็นต้องทำการตรวจวัดเอนไซม์ตับ หรือ CPK เป็นประจำ ยกเว้นในกรณีที่อาการรุนแรง หรือสงสัยว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา การจัดการที่ได้ผลดี ควรเป็นการติดตามอย่างต่อเนื่องระหว่างผู้ให้บริการกับคนไข้อย่างใกล้ชิดและเสริมความมั่นใจให้คนไข้รับทราบถึงผลประโยชน์ของ statin

Risk assessment

การประเมินความเสี่ยงเป็นส่วนสำคัญในการเลือกผู้ป่วยเพื่อจะเข้ามาใช้รับยาลดระดับ cholesterol ใน primary prevention ในแนวทางการรักษาเดิมมีการใช้ risk-assessment algorithm เช่น PCE, Framingham risk scoring เป็นต้น แม้ว่าสมการเหล่านี้จะมีประโยชน์ แต่บ่อยครั้งที่ผลการประเมินความเสี่ยงสูงเกินไป หรือต่ำไป สำหรับแต่ละราย ดังนั้น ใน

แนวทางการรักษานี้จึงแนะนำการกระบวนกรพูดคุยระหว่างบุคลากรสาธารณสุขและผู้ป่วย เพื่อเลือกการรักษาที่เหมาะสม นอกจากนี้ในรายที่มีความไม่แน่ใจ

เอกสารอ้างอิง

1. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*. 1986;256:2823-8.
2. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, et al. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med*. 1971;74:1-12.
3. Lawes CMMVH, S; Law MR,; Rogers, A. High Cholesterol. In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al, eds. *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004:391-496. Available at: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/42770>. [Accessed December 10, 2018].
4. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:485-94.
5. 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.
6. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
7. Muntner P, Colantonio LD, Cushman M, et al. Validation of the atherosclerotic cardiovascular disease pooled cohort risk equations. *JAMA*. 2014;311:1406-15.
8. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Nov 8.
9. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016;37:1944-58.
10. Mora S, Rifai N, Buring JE, et al. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. *Circulation*. 2008;118:993-1001.
11. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:485-94.
12. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:2292-333.
13. 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: a report of the American

College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:S1-45.

14. 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.
15. Kashani A, Sallam T, Bheemreddy S, et al. Review of side-effect profile of combination ezetimibe and statin therapy in randomized clinical trials. *Am J Cardiol*. 2008;101:1606-13.
16. Khan AR, Bavishi C, Riaz H, et al. Increased risk of adverse neurocognitive outcomes with proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 inhibitors. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e003153.
17. Robinson JG, Rosenson RS, Farnier M, et al. Safety of very low low-density lipoprotein cholesterol levels with alirocumab: pooled data from randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:471-82.
18. de Vries FM, Denig P, Pouwels KB, et al. Primary prevention of major cardiovascular and cerebrovascular events with statins in diabetic patients: a meta-analysis. *Drugs*. 2012;72:2365-73.
19. Mulnier HE, Seaman HE, Raleigh VS, et al. Risk of myocardial infarction in men and women with type 2 diabetes in the UK: a cohort study using the General Practice Research Database. *Diabetologia*. 2008;51:1639-45.
20. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:S49-73.
21. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015;385:1397-405.