

7	فصل 22: بیولوژی آترواسکلروز
27	فصل 23: پیشگیری اولیه از بیماری‌های قلبی و عروقی
65	فصل 24: فشار خون سیستمیک: مکانیسم‌ها، تشخیص و درمان
101	فصل 25: اختلالات لیپوپروتئین و بیماری‌های قلبی عروقی
123	فصل 26: تأثیرات قلبی عروقی ناشی از مصرف نیکوتین و محصولات تنباکو
133	فصل 27: تغذیه و بیماری‌های قلبی عروقی
149	فصل 28: چاقی و سلامت قلبی عروقی
163	فصل 29: دیابت و سیستم قلبی عروقی
191	فصل 30: بازتوانی جامع قلبی
197	فصل 31: رویکردهای یکپارچه‌نگر در مدیریت بیماران قلبی

بیولوژی آترواسکلروز

نکات کلیدی

- دیواره شریان یک ساختار زنده شامل سلول‌های اندوتلیوم و عضله صاف است که ناهمگونی قابل توجهی را نشان می‌دهند و عملکردهای بسیار تنظیم‌شده‌ای دارند که هموستاز را حفظ می‌کنند و در صورت اختلال، به ایجاد بیماری کمک می‌کنند.
- لکوسیت‌های التهابی مربوط به هر دو سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی در شروع آترواسکلروز وارد اینتیمای شریان می‌شوند و التهاب و استرس اکسیداتیو را در پلاک‌ها حفظ می‌کنند.
- عوامل خطر آترواسکلروز، این بیماری را از طریق ایجاد اختلال در عملکرد سلول‌های جدار عروق و جذب سلول‌های التهابی که در آترومای در حال تکامل تجمع می‌یابند، پیش می‌برند.
- پیچیدگی و پویایی ماتریکس خارج سلولی شریانی، نقشی بیش از یک نقش حمایتی در تشکیل ضایعه آترواسکلروتیک و عوارض آن ایفا می‌کند.
- از طریق مکانیسم‌های شناخته شده، تخریب پلاک توسط پارگی یا خراشیدگی سطحی، باعث ایجاد اکثر ترومبوزها می‌شود که سندرم‌های حاد کرونری و بسیاری از سکت‌های مغزی ایسکمیک را تحریک می‌کنند.

مرور کلی و پیش زمینه

قرن بیستم شاهد تکامل چشمگیری در مفاهیم مربوط به پاتوژنز آترواسکلروز بود. این بیماری تاریخی که در شریان‌های مومیایی‌ها بر جای گذاشته است. با افزایش بقای جمعیت‌ها در برابر مرگ و میر زودرس ناشی از بیماری‌های واگیردار و سوء تغذیه، آترواسکلروز به یک اپیدمی تبدیل شد. توسعه اقتصادی و شهرنشینی باعث ترویج عادات رژیم غذایی نامناسب (مانند مصرف بیش از حد چربی‌های اشباع) و کاهش فعالیت فیزیکی شد که می‌تواند روند آتروژنز را تسهیل کند. این عوامل محیطی به‌طور پیوسته گسترش یافته‌اند، به‌طوری که ما با اپیدمی آترواسکلروز مواجه هستیم که بسیار فراتر از جوامع غربی نفوذ کرده است. دیدگاه‌ها در مورد پاتوژنز آترواسکلروز در طول زمان به‌طور قابل توجهی تکامل یافته‌اند (شکل 1-22). در اواسط قرن نوزدهم، رودولف ویرخو به مشارکت سلول‌ها در آتروژنز پی برد. بحث شدیدی بین ویرخو، که آترواسکلروز را یک بیماری پرولیفراتیو می‌دانست و کارل فون روکیتانسکی، که معتقد بود آتروما از بهبودی و بازجذب ترومبوز ناشی می‌شود، در گرفت. آزمایش‌های انجام شده در اوایل قرن بیستم از تغییرات رژیم غذایی برای ایجاد ضایعات چربی در شریان‌های خرگوش‌ها استفاده کردند و در نهایت

کلسترول را به‌عنوان عامل اصلی شناسایی کردند. این مشاهدات، به دنبال مشخص شدن ویژگی‌های ذرات لیپوپروتئین انسانی در اواسط قرن بیستم، نفوذ لیپیدها را به‌عنوان علت آترواسکلروز مطرح کرد. در واقع، عناصری از تمامی این مکانیسم‌ها در آتروژنز نقش دارند. این فصل شواهد حاصل از مطالعات انسانی، آزمایش‌های حیوانی و کارهای آزمایشگاهی را خلاصه می‌کند و دیدگاهی اجمالی از آتروژنز از منظر بیولوژیکی ارائه می‌دهد.

آشنایی با بیولوژی عروقی آترواسکلروز برای پزشکان بالینی مفید خواهد بود. تماس روزانه با این بیماری شایع، ما را به این باور خوش بینانه و کاذب سوق می‌دهد که آن را بهتر از آنچه واقعاً هست، می‌شناسیم. به‌عنوان مثال، ما به تازگی درک کرده‌ایم که چرا آترواسکلروز ترجیحاً مناطق خاصی از درخت شریانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و چرا تظاهرات بالینی آن تنها در زمان‌های خاصی رخ می‌دهند. علی‌رغم تماس سیستمیک با عوامل خطر مانند دیس لیپیدمی، پرفشاری خون و سیگار کشیدن، آترواسکلروز ترجیحاً باعث ایجاد تنگی‌های کانونی در مکان‌های خاصی می‌شود.

آترواسکلروز همچنین در طول زمان پراکندگی نشان می‌دهد؛ این بیماری دارای تظاهرات مزمن و حاد است. بیماری‌های انسانی معدودی دوره نهفتگی طولانی‌تری نسبت به آترواسکلروز دارند، که درگیر کردن شریان‌های بسیاری از افراد را در دهه دوم و سوم زندگی آغاز می‌کند. در واقع، بسیاری از جوانان دچار ضخامت غیر طبیعی اینتیمای در شریان‌های کرونری هستند؛ با این حال معمولاً، علایم آترواسکلروز تنها پس از چندین دهه تأخیر بروز می‌کنند و به‌طور مشخص در زنان حتی دیرتر ظاهر می‌شوند. علی‌رغم این سیر زمانی کند و دوره طولانی عدم تأثیر بالینی، عوارض وحشتناک آتروما - انفارکتوس میوکارد، آنژین ناپایدار و سکتة مغزی - اغلب به‌طور ناگهانی رخ می‌دهند.

مسئله دیگری که در مورد آتروژنز به خوبی درک نشده است، نقش آن در تنگی برخی عروق و اتساع یا اکتازی برخی دیگر است. به‌طور سنتی، کاردیولوژیست‌ها بر روی تنگی‌ها در شریان‌های کرونری تمرکز کرده‌اند اما آترواسکلروز به‌طور شایع می‌تواند به صورت آنوریسم نیز تظاهر یابد مانند آنچه در آئورت دیده می‌شود. در روند یک ضایعه آترواسکلروتیک، ممکن است یک فاز اکتازی به‌عنوان بازسازی مثبت (positive remodeling) یا بزرگ شدن جبرانی (compensatory enlargement) قبل از ایجاد ضایعات تنگ کننده شکل گرفته باشد.

بیولوژی عروقی معاصر به تازگی شروع به روشن کردن برخی از این جنبه‌های مبهم آترواسکلروز کرده است.

فشار خون است. معاینه بالینی در تعیین وضعیت حجم اساسی است، اما تکنیک های جدیدتر بیومپدانس، نظارت بر حجم خون و سونوگرافی ورید اجوف تحتانی در بهبود تعریف وزن خشک مؤثر هستند و می تواند به ویژه در بیماران با فشارخون کنترل نشده علیرغم ارزیابی وزن خشک معمولی مورد توجه قرار گیرد.

نارسایی قلبی

فشار خون بالا به طور سنتی با نارسایی قلبی همراه بوده است و استنتاج تجربی رابطه علت و معلولی نسبتاً آسان بوده است. با این حال، اگرچه شواهد انکارناپذیر است که فشار خون بالا یک عامل خطر برای نارسایی قلبی است، کمتر مشخص شده است که فشار خون بالا ریسک فاکتور معمول برای نارسایی قلبی باشد، علاوه بر این، مهم است که سهم منحصر به فرد فشار خون بالا در HFpEF، که اکنون سندرم بالینی غالب شناخته شده در محیط بیمارستانی و مسئول بیش از 50 درصد از کل نارسایی حاد قلبی است را دانست. برخلاف HFrEF، که در آن پاتوفیزیولوژی واضحی وجود دارد، جنبه های سلولی و مولکولی پاتوفیزیولوژی HFpEF نامفهوم باقی می ماند. ملاحظات غالب دلالت بر فیبروز، کاهش انعطاف پذیری بطن، هیپرتروفی و ایسکمی دارد؛ همه آن ها می تواند تحت تأثیر فشار خون بالا قرار گیرد، وقتی فشار خون بالا با بیماری عروق کرونر، چاقی، دیابت و فیبریلاسیون دهلیزی همراه می شود، عملاً توضیح دهنده اکثر مشکلات و کوموربیدیتی هایی است که در HFpEF می بینیم. ملاحظات درمانی و بالینی برای HFrEF واضح است اما برای HFpEF کمتر قطعی است. مدیریت HFpEF با عدم وجود شفافیت مکانیسم اختلال عملکرد بطن چپ و ناهمگونی افراد مبتلا به HFpEF سخت تر می شود.

داده های منطقی، اما نه قطعی وجود دارد که نشان دهنده مزایای بالقوه آنتاگونیست های گیرنده مینرالوکورتیکوئید است همچنین مهار نپریلیزین در ترکیب با بلوک رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (داروهای ARNI) ممکن است در بیماران مبتلا به HF با کسر جهشی کمی کاهش یافته (mildly reduced EF) (مثلاً LVEF بین 40 تا 50 درصد) مفید باشد. بهترین اقدام همچنان تمرکز منحصر به فرد بر بیماری های همراه، از جمله فشار خون بالا دارد که برای آن دستورالعمل های مبتنی بر شواهد وجود دارد.

برای HFrEF، الگوریتم های درمانی تعریف شده و درمان های مبتنی بر شواهد که نتایج را بهبود می بخشند، در دسترس هستند. دستورالعمل های ACC/AHA/HFSA اهمیت هر دو درمان استاندارد رایج را روشن می کند: ARBs در ترکیب با مهار کننده نپریلیزین (ساکوبیتریل-والزارتان / sacubitril-valsartan)، بتابلایکرها مبتنی بر شواهد (evidence-based beta blockers) (کارودیلول، متوپرولول سوکسینات و بیسوپرولول)، آنتاگونیست های گیرنده مینرالوکورتیکوئید، هیدرالازین و ایزوسورباید دی نیترات (ISDN)، مهارکننده های SGLT2 (SGLT2 inhibitors) و تعبیه ICD/CRT؛ و ایوآبرادین (ivabradine).

نتایج مورد انتظار درمان بهینه برای HFrEF اکنون بسیار بهتر از انتظارات قبلی هستند.

فاز دوم مطالعه Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study 2286 بیمار به طور تصادفی انتخاب شده تحت همودیالیز در ژاپن ارزیابی شد. معیار پیامد اصلی مرگ و میر به هر علت بود. نویسندگان دریافتند که مصرف بتا بلاکر پایین بود (یعنی تنها 247 بیمار (10/8٪) بتا بلاکر دریافت می کردند و 1828 بیمار (80٪) دریافت نمی کردند). یک تحلیل کاپلان-مایر نشان داد که میزان مرگ و میر به هر علت در بیماران تحت درمان با بتابلایکرها در مقایسه با گروهی که بتابلایکرها دریافت نمی کردند به طور معنی داری ($P < 0.007$) کاهش یافته بود. در مدل های چند متغیره و کاملاً تعدیل شده، درمان با بتابلایکرها همچنین به طور مستقل با کاهش مرگ و میر به هر علت همراه بود (نسبت خطر $P = 0.02, 0.48$).

داده های سیستم داده های کلیوی ایالات متحده یک رابطه U شکل بین اهداف فشار خون سیستمولیک در بیماران تحت دیالیز و پیامدهای قلبی عروقی را نشان می دهد که حاکی از آن است که فشار خون باید به طور مداوم بالای 120 میلی متر جیوه و زیر 150 میلی متر جیوه باشد. متآنالیزهای داروهای فشارخون در بیماران تحت دیالیز نشان می دهد که صرف نظر از کلاس دارو کاهش فشار خون باعث کاهش حوادث قلبی عروقی می شود. داده ها از مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می دهد که در بیماران تحت دیالیز نگهدارنده، مقادیر پایین فشارخون با نرخ مرگ بیشتر در مقایسه با مقادیر نرمال تا متوسط بالا همراه است.

یک گزارش اجماع بین المللی راهنمایی در مورد مدیریت مناسب در بیماران دیالیزی ارائه می کند و بیان می کند که در بیماران مبتلا به ESRD با همودیالیز یا دیالیز صفاقی، فشار خون بالا بسیار رایج است و اغلب به خوبی کنترل نمی شود. ثبت فشارخون که قبل یا بعد از همودیالیز انجام می شود ارتباط J شکل یا U شکل با رویدادهای قلبی عروقی و بقا دارد، اما این به احتمال زیاد منعکس کننده دقت پایین این اندازه گیری ها و تنظیمات همودینامیک مرتبط با درمان دیالیز است. **افزایش فشار خون اندازه گیری شده در خانه یا ABPM به وضوح با بقای کوتاه تر همراه است.** سدیم و حجم اضافی مکانیسم اصلی فشار خون بالا در بیماران دیالیزی است. اما مسیرهای دیگر، مانند سفتی شریان، فعال شد RAAS و سیستم سمپاتیک، اختلال عملکرد اندوتلیال، آپنه خواب و استفاده از عوامل محرک اریترپوئیتین نیز ممکن است دخیل باشند. مداخلات غیردارویی با هدف کاهش سدیم و حجم اضافی برای کنترل فشار خون در این جمعیت اساسی است. اگر پس از درمان مناسب حجم و سدیم، فشار خون بالا باقی بماند، استفاده از داروهای ضد فشار خون ضروری است. در دارودرمانی در جمعیت دیالیزی باید بیماری های همراه بیمار و ویژگی های خاص هر دارو مانند قابلیت پاک شدن توسط دیالیز (یعنی متوپرولول و آتنولول که هر دو 50٪ با دیالیز پاک می شوند، بنابراین دوز مؤثر دارو کاهش می یابد) در نظر گرفته شود. اگرچه هیچ رویکرد تعمیم پذیری برای مدیریت فشار خون در دیالیز وجود ندارد، اما نکات زیر برای ارزیابی دقیق آن ضروری است. (1) دقیق ترین فشار خون همان فشاری است که صبح بعد از دیالیز گرفته می شود و (2) باید حداقل دو و در حالت ایده آل سه مورد باشد. قرائت ها با فاصله 1 تا 2 دقیقه اندازه گیری شده و سپس میانگین آن به دست آید.

با توجه به این که نارسایی قلبی و مرگ ناگهانی شایع ترین علل مرگ در بیماران دیالیزی هستند، بتابلایکرها بر خلاف جمعیت عمومی، نقش مهمی در کاهش فشار خون دارند. با این حال، اطمینان از یوولمی کلید کنترل

چاقی و سلامت قلبی عروقی

نکات کلیدی

- چاقی یک بیماری مزمن، عود کننده و پیچیده است که موجب ایجاد یا تشدید بیماری قلبی عروقی، مرگ و میر و ناتوانی می شود.
- درمان و مدیریت چاقی می تواند به طور قابل توجهی رویدادهای عمده نامطلوب قلبی عروقی (MACE) و اختلالات کاردیومتابولیک را بهبود بخشد، کیفیت زندگی را افزایش دهد و ناتوانی را کاهش دهد. داروهای نوین ضد چاقی عصر جدیدی را در درمان چاقی ایجاد کرده اند که در آن درصد کاهش وزن می تواند به بیش از 20٪ برسد و منجر به 20٪ کاهش در MACE شود.
- شروع سریع دارو درمانی ضد چاقی در بیمارانی با شاخص توده بدنی (body mass index; BMI) برابر یا بیشتر از 30 کیلوگرم بر متر مربع، یا 27 و بیش تر همراه با یک بیماری مرتبط با وزن مانند دیابت ملیتوس نوع 2، بیماری کبدی مرتبط با متابولیسم (metabolic-associated liver disease)، پرفشاری خون یا بیماری قلبی عروقی، اندیکاسیون دارد.
- در عصر جدید درمان چاقی، درمان با تزریقات هفتگی مبتنی بر اینکرتین (incretin-based weekly injectable therapies) مانند سماگلوتاید 2/4 میلی گرم و تیزرپاتاید 15 میلی گرم می تواند به ترتیب تقریباً 15٪ و 23٪ کاهش وزن ایجاد کند.
- جراحی متابولیک/باریاتریک (Metabolic/Bariatric Surgery) در بیمارانی که شاخص توده بدنی بیش از 35 یا بیش از 30 همراه با یک بیماری مرتبط با وزن را دارند، ایمن و مؤثر در نظر گرفته می شود. درمان جراحی، گزینه مناسبی برای بیماران مبتلا به چاقی شدید و بیماری قلبی عروقی می باشد.

اهمیت چاقی در پزشکی قلب و عروق

چاقی به عنوان یکی از علل ریشه ای بیماری های قلبی عروقی مطرح شده و چالشی قابل توجه برای حوزه پزشکی قلبی عروقی ایجاد کرده است. مطالعات متعدد، ارتباط قوی میان چاقی و بروز بیماری های مختلف قلبی عروقی از جمله پرفشاری خون، دیس لیپیدمی، بیماری عروق کرونر، نارسایی قلبی و آترواسکلروز را نشان داده اند. این بیماری ها نه تنها موجب عوارض و مرگ و میر قابل توجه می شوند بلکه فشار زیادی بر نظام های سلامت در سراسر جهان وارد می کنند.

چاقی تأثیری چند عاملی بر سلامت قلبی عروقی دارد. افزایش بیش از حد بافت چربی به ویژه تجمع چربی احشایی یا نابجا، منجر به وضعیت التهابی مزمن خفیف، مقاومت به انسولین و اختلال در تنظیم آدیپوکاین ها (هورمون های ترشح شده از بافت چربی) می شود. این عوامل در ایجاد آترواسکلروز، اختلال عملکرد اندوتلیال و ناهنجاری های متابولیک نقش دارند و بدین ترتیب خطر وقوع حوادث قلبی عروقی را افزایش می دهند.

علاوه بر این، چاقی آثار مستقیمی بر دستگاه تنفسی دارد و منجر به بروز شرایطی مانند آپنه انسدادی خواب (OSA) و سندروم هیپوونتیلاسیون ناشی از چاقی می شود. این عوارض تنفسی نیز بار بیماری های قلبی عروقی را افزایش داده و خطر پیامدهای نامطلوب را بیش تر می کنند.

اهمیت چاقی در پزشکی قلب و عروق فراتر از مراقبت از بیماران منفرد است. این موضوع پیامدهای گسترده تری برای سلامت عمومی، نظام های سلامت و جامعه دارد. مقابله با چالش های ناشی از چاقی مستلزم رویکردی چند رشته ای است که نه تنها ارائه دهندگان خدمات سلامت مانند متخصصان داخلی، متخصصان قلب و دیگر پزشکان، بلکه سیاست گذاران و متخصصان سلامت عمومی را نیز در بر گیرد.

این فصل شیوع چاقی را، هم در ایالات متحده و هم در سطح جهانی، بررسی کرده و اثر آن را بر عوارض قلبی عروقی و تنفسی تحلیل می کند. همچنین رویکردهای مختلف درمان چاقی شامل مداخلات غیر جراحی و جراحی متابولیک/باریاتریک (MBS)، را مورد بحث قرار داده و فرایند ارزیابی را از دیدگاه قلبی عروقی و بیهوشی برجسته می سازد. علاوه بر این به ابعاد سیاسی و اخلاقی چاقی، مناقشات پیرامون درمان آن، پیش آگهی بیماران مبتلا به چاقی و نیز مسیرهای آینده در پژوهش و درمان چاقی پرداخته می شود.

با درک تعریف چاقی و شناخت اهمیت آن در پزشکی قلب و عروق، مراقبین سلامت می توانند رویکردی فعال و جامع برای پیشگیری، تشخیص و مدیریت عوارض مرتبط با چاقی اتخاذ کنند. از طریق این تلاش جمعی می توان برای بهبود پیامدهای بیماران، کاهش بار بیماری های قلبی عروقی و ترویج آینده ای سالم تر برای افراد مبتلا به چاقی کوشید.

چاقی یک بیماری مزمن و پیچیده است که با تجمع بیش از حد بافت چربی مشخص می شود و به یک اپیدمی جهانی با پیامدهای قابل توجه برای سلامت قلبی عروقی تبدیل شده است. این فصل، تعریف چاقی را بررسی می کند، به اهمیت عمیق آن در حوزه پزشکی قلبی عروقی می پردازد و رویکردهای درمانی کنونی را مورد بحث قرار می دهد. در 50 سال گذشته، به دلیل بهبود در پیشگیری و درمان بیماری های قلبی عروقی، کاهش قابل توجهی در عوارض و مرگ و میر قلبی عروقی حاصل شده است. شیوع رو به افزایش چاقی و دیابت نوع 2 این دستاوردها را معکوس کرده است. این روند نگران کننده، یک حوزه جدید در پزشکی، یعنی درمان چاقی (Obesity Medicine) را به خط مقدم توجه آورده است؛ حوزه ای که شامل مدیریت و درمان اولیه چاقی، پیشگیری و بهبود عوامل خطر دیابت و بیماری های قلبی عروقی است.

بیماران با ریسک بسیار بالا، افراد دیابتی مبتلا به بیماری قلبی عروقی یا آسیب ارگان هدف مانند LVH یا CKD و یا بیماران دیابتی همراه با سه یا چند ریسک فاکتور اصلی هستند؛ زیرا ریسک فاکتورهای متعدد در دیابت باعث افزایش ریسک مورتالیتی قلبی عروقی می‌شود. گروه با ریسک بالا شامل افراد با مدت ابتلا به دیابت ≤ 10 سال بدون آسیب ارگان هدف به همراه یک ریسک فاکتور دیگر می‌باشند. در نهایت، بیماران جوان‌تر (دیابت نوع 2 با سن کمتر از 50 سال) با طول مدت دیابت کمتر از 10 سال و بدون سایر ریسک فاکتورها در گروه با ریسک متوسط قرار می‌گیرند.

TABLE 29.2 Examples of Mechanisms Implicated in Diabetic Vascular Disease

Endothelium	↑ NF-κB activation ↓ Nitric oxide production ↓ Prostacyclin bioavailability ↑ Endothelin 1 activity ↑ Angiotensin II activity ↑ Cyclooxygenase type 2 (COX-2) activity ↑ Thromboxane A₂ activity ↑ Reactive oxygen species ↑ Lipid peroxidation products ↓ Endothelium-dependent relaxation ↑ RAGE expression
Vascular smooth muscle cells and vascular matrix	↑ Proliferation and migration into intima ↑ Increased matrix degradation - Altered matrix components
Inflammation	↑ IL-1β, IL-6, CD36, MCP-1 ↑ ICAMs, VCAM-1, and selectins ↑ Activity of protein kinase C ↑ AGEs and AGE-RAGE interactions

AGEs, Advanced glycation end products; ICAMs, intracellular adhesion molecules; IL, interleukin; MCP, monocyte chemoattractant protein; NF, nuclear factor; RAGE, receptor for advanced glycation end products; VCAM, vascular cell adhesion molecule. Modified from Orasanu G, Plutzky J. The pathologic continuum of diabetic vascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:S35.

TABLE 29.1 American Diabetes Association Diagnostic Criteria for Diabetes Mellitus^a

1. Fasting plasma glucose (FPG) ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 hr.
Or
2. Two-hour plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an oral glucose tolerance test (OGTT). The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.
Or
3. Glycated hemoglobin (A_{1c}) $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) certified and standardized to the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) assay.
Or
4. In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

^aCriteria 1 to 3 require confirmatory testing; criterion 4 does not. Modified from American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S14–S29.

AF

خطر AF در بیماران دیابتی افزایش می‌یابد و اما همچنان این موضوع که DM به چه میزان به صورت مستقل ریسک AF را افزایش می‌دهد به علت سختی در تعدیل نمودن ریسک فاکتورها ناشناخته باقی مانده است. در بیماران با AF، دیابت ریسک مطلق استروک سالیانه را 2-3/5 درصد افزایش می‌دهد. DM یکی از فاکتورهای مهم در اسکور CHA₂DS₂-VASC بوده و توصیه‌هایی وجود دارد که تمام بیماران دیابتی با AF تحت درمان با آنتی‌کواگولان قرار گیرند.

طبقه‌بندی ریسک

خطر بالای قلبی عروقی در بیماران مبتلا به DM مفهوم پیشگیری اولیه در مقابل پیشگیری ثانویه را زیر سوال می‌برد. گایدلاین‌های اخیر بیماران مبتلا به دیابت را بر اساس ریسک قلبی عروقی طبقه‌بندی می‌کند.

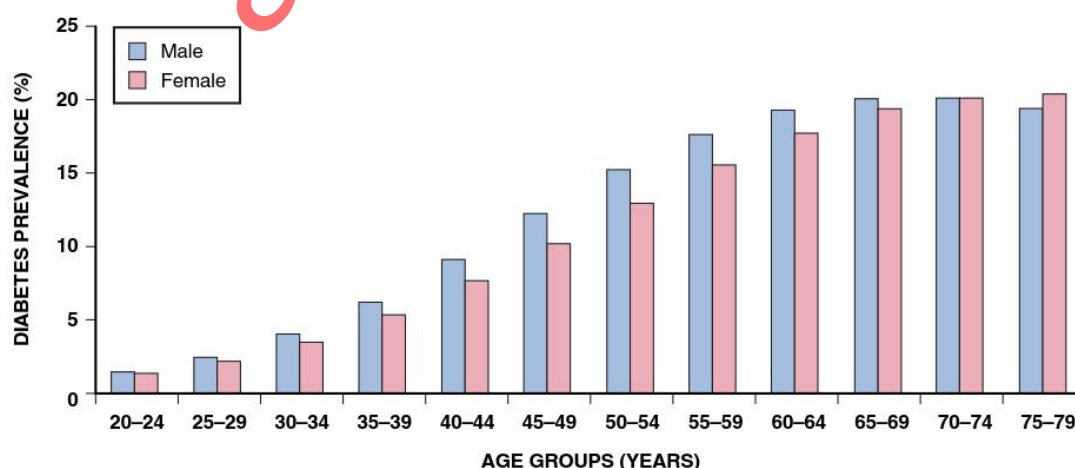


FIG. 29.1 Diabetes mellitus prevalence by age and sex in 2019. (From Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes mellitus prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International DM Federation DM Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843.)

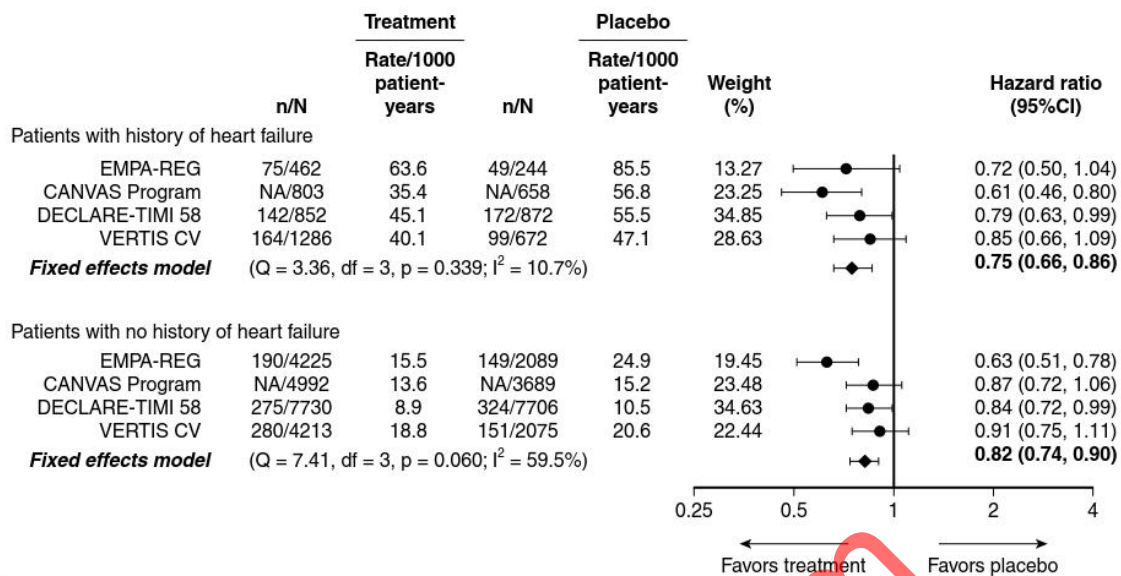


FIG. 29.10 Meta-analysis of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2i) cardiovascular (CV) outcome trials (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE, and VERTIS CV) with outcome hospitalization for heart failure, stratified by the presence or absence of heart failure at baseline. Hazard ratios (individual and fixed effects model) represent the comparisons of the incidence rates in the active therapy versus the placebo groups. CI, Confidence interval. (From McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2021;6[2]:148–158.)

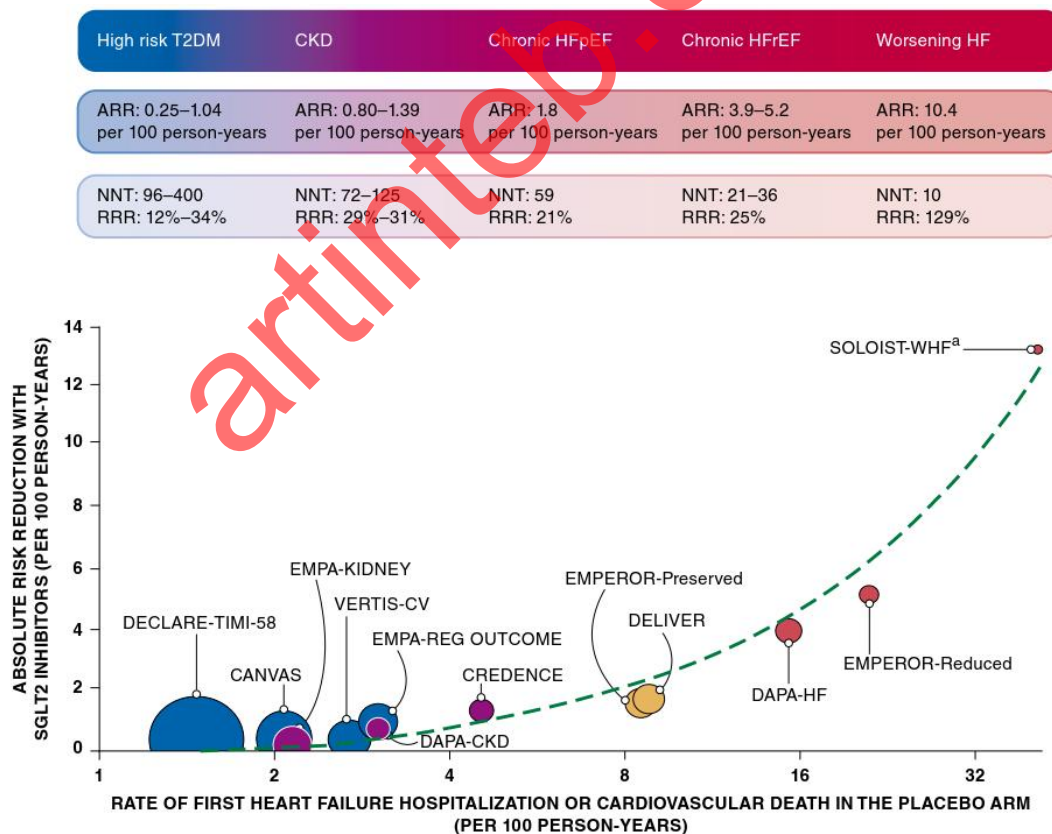


FIG. 29.11 Absolute risk reduction (ARR) for hospitalization for heart failure (HF) across populations with type 2 diabetes mellitus (T2DM) with or at high atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk; with HF of any cause with or without diabetes; and albuminuric chronic kidney disease (CKD) with or without diabetes. HFpEF, Heart failure with preserved ejection fraction; HFrfEF, heart failure with reduced ejection fraction; NNT, number needed to treat; RRR, relative risk reduction; SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2. (Modified from Butler J, Anker SD, Filippatos G, et al. Sodium glucose co-transporter inhibitors and heart failure outcomes across different patient populations. *Eur Heart J.* 2021;42:4887–4890.)

Drug	Effect on heart failure	
Thiazolidinediones/glitazones	Unfavorable [3, 7]	
DPP-4 inhibitors	Saxagliptin [28]: unfavorable	
	Sitagliptin [10], Alogliptin [35], Linagliptin [26]: neutral	
GLP-1 receptor agonists	Lixisenatide [36], Liraglutide [17], Semaglutide [16], Exenatide [37]: neutral	
Insulin	Neutral [9]	
Sulfonylurea	Neutral [38]	
Alpha-glucosidase inhibitors	Acarbose: neutral [39, 40]	
Metformin	Neutral; potentially beneficial [41,42]	
SGLT inhibitors	Empagliflozin [34], Canagliflozin [23], Dapagliflozin [32]: beneficial	

FIG. 29.12 Effects of antihyperglycemic medication classes on heart failure. (From Schütt K, Marx N. Heart failure and diabetes: management and open issues. *Herz*. 2019;44:203–209.)

اف AF دیابت نوع دو به صورت مستقل با AF مرتبط است و بر ریسک استروک و ترومبوآمبولی سیستمیک می افزاید. بنابراین توصیه شده است تمام بیماران AF با دیابت آنتی کوآگولان دریافت نمایند. اگرچه سابقاً وارفارین توصیه می شد، امروزه دابیگاتران، ریواروکسaban، آپیکسابان و ادوکسابان جایگزین مناسبی به شمار می روند. در مطالعات ایمنی و اثر بخشی این داروها، سود بیماران دیابتی، مشابه یا حتی بیش تر از غیر دیابتی هاست. در واقع، اگرچه کاهش ریسک نسبی با این داروها مشابه وارفارین است، اما چون بیماران دیابتی خطر مطلق بالاتری برای سکتة مغزی دارند، سود مطلق در آن ها بیش تر است و بیماران دیابتی نسبت به افراد بدون دیابت از NNT مطلوب تری برخوردارند.

چشم انداز آینده

DM با افزایش عوارض CVD، آترواسکلروز، HF و AF همراه است. تقریباً تمام پیشرفت های اخیر در مراقبت از بیماران در معرض خطر عوارض CVD در مورد بیماران دیابتی، همراه با مزایای مشابه یا حتی بیش تر در این جمعیت پرخطر، صدق می کند. با این وجود، ریسک مرتبط با DM همچنان بالاست. پیشرفت بیش تر مستلزم تلاش های مستمر در دو زمینه است: اول، افزایش و استفاده بهینه از شواهد موجود برای کاهش خطر CVD، دوم، ادامه تحقیقات در مورد درمان ها و استراتژی های خاص که خطرات منحصر به فرد CVD مرتبط با دیابت را هدف قرار می دهند. در حال حاضر، دو دسته دارویی کاهنده گلوکز، شامل مهار کننده های SGLT2 و GLP-1 RA ها مزایای قلبی عروقی اثبات شده دارند.

GLP 1 RA ها، علاوه بر کاهش قند خون، وزن و فشار خون را نیز کاهش می دهند. کاهش پیامدهای قلبی عروقی در مطالعات GLP-1 RA ها به احتمال زیاد ناشی از کاهش حوادث مرتبط با آترواسکلروز است. GLP-1 RA ها اثرات خنثی بر بستری شدن به علت HF در تمام مطالعات داشتند، اما متآنالیزها نشان دهنده ی کاهش اندک (9٪) ولی معنی دار بودند. دو مطالعه نشان داد که لیراگلوتااید در مقابل پلاسبو در بیماران HFrEF، با یا بدون دیابت، نه تنها سودی نداشته، حتی تمایل به سمت پیامدهای بدتر داشت. بنابراین در مورد استفاده از GLP-1 RA در HFrEF متوسط تا شدید تا زمانی که داده های بیش تر در دسترس قرار گیرد باید احتیاط نمود. در مقابل دو مطالعه در مورد داروی سماگلوتااید-یکی در بیماران چاقی بدون دیابت و دیگری دارای چاقی و دیابت انجام شد و هر دو مطالعه بهبود عملکردی و علامتی متناسب با کاهش وزن نشان دادند، اما قدرت کافی برای ارزیابی پیامدهای قطعی تر HF مثل بستری یا مورتالیتی قلبی عروقی نداشتند.

به طور خلاصه، HF در میان بیماران با دیابت شایع بوده و با پیش آگهی بدتری همراه است. ناهنجاری های متعدد مرتبط با دیابت ممکن است به افزایش خطر HF کمک کند. درمان HF در بیماران با یا بدون دیابت به طور کلی تفاوتی ندارد مگر در مورد انتخاب داروهای آنتی هیپرگلیسمی. از تیازولیدین دیون ها و ساکساگلپتین باید اجتناب شود، و در بیماران HF مهارکننده های SGLT2 ارجح است. سایر داروها مانند متفورمین، سولفونیل اوره ها، انسولین و GLP-1 RA در اکثر بیماران مبتلا به DM و HF بی خطر هستند و در صورت نیاز به تشدید کاهش گلوکز می توان از آن ها استفاده کرد (شکل 12-29).

شده اند را نمی پذیرد. بسیاری از متخصصان قلب به طور قابل درکی در مورد استفاده از محصولات OTC تردید دارند، نه تنها به دلیل سوالات مربوط به اثربخشی، بلکه به دلیل نگرانی‌های مربوط به خلوص و ایمنی، در شناخت این ملاحظات قابل توجه، وظیفه متخصص قلب است که دانش عملی از مکمل‌هایی که بیشتر توسط بیماران قلبی استفاده می‌شود داشته باشد و مهم‌تر از همه، از منابع معتبر - همانطور که در این فصل خلاصه شده است - آگاه باشد که امکان ارزیابی انتقادی علم موجود پیرامون این ترکیبات را فراهم می‌کند.

اگرچه مستندسازی تمام محصولات OTC مصرفی توسط بیماران به عنوان یک رویه مناسب در پزشکی در نظر گرفته می‌شود، اگر پزشکان از ترکیب این مکمل‌ها بی‌اطلاع باشند و دانش لازم برای ارزیابی مزایای بالقوه، خطرات و تداخلات آنها با داروها را نداشته باشند، این اطلاعات ارزش محدودی دارد.

خوشبختانه، چندین منبع عالی برای کمک به پزشکان در یادگیری مکمل‌ها در دسترس است (جدول 1-31)، از جمله دفتر مکمل‌های غذایی مؤسسه ملی بهداشت (NIH) و سرویس کتابخانه ملی پزشکی ایالات متحده، MedlinePlus. پایگاه داده Natural Medicines یک گروه مستقل است که خدمات اشتراکی ارائه می‌دهد که شامل مرور گسترده متون علمی و ارزیابی مزایا و خطرات بالقوه طیف وسیعی از مکمل‌ها است. علاوه بر این، آنها جزواتی را در اختیار بیماران قرار می‌دهند که به طور خلاصه اطلاعات مرتبط در مورد عوارض جانبی بالقوه و تداخلات دارویی را ارائه می‌دهند.

یک منبع ارزشمند برای پزشکان برای ارزیابی محتوای شیمیایی و خلوص برندهای منفرد مکمل‌ها، ConsumerLab.com است، گروهی که تجزیه و تحلیل‌های آزمایشگاهی مستقل را بر روی طیف گسترده‌ای از محصولات رایج در دسترس انجام می‌دهد و اطلاعات دقیقی را در وبسایت خود با هزینه اشتراک سالانه ارائه می‌دهد. علاوه بر این، کنوانسیون فارماکوپه ایالات متحده، یک سازمان غیرانتفاعی علمی، استانداردهای کیفی را تعیین کرده است که با برچسبی که نشان دهنده انطباق با این استانداردها است، شناخته می‌شود.

نیاز به همکاری بین تخصصی

ارتباط بین متخصصان قلب و متخصصان سلامت مرتبط، از جمله آنهایی که معمولاً با مراقبت پزشکی معمول مرتبط نیستند، از لحاظ تاریخی چالش‌برانگیز بوده است. با وجود تفاوت‌ها در زبان و دیدگاه‌ها، احترام متقابل و ارتباط باز بین تمام متخصصان سلامت، اعم از معمول و جایگزین، برای هماهنگی مراقبت و پیامدهای بهینه ضروری است.

استراتژی‌های یکپارچه نگر برای شرایط خاص قلبی

اساس کاردیولوژی یکپارچه‌نگر، درمان مبتنی بر گایدلاین است. در بخش زیر، گروهی منتخب از رویکردهای مبتنی بر شواهد که ممکن است در مدیریت معمول گنجانده نشوند، توصیف می‌شوند. این ابزارها، که به درمان مبتنی بر گایدلاین افزوده می‌شوند، ممکن است مزایای آن را گسترش دهند و فرصت‌های اضافی برای درگیر کردن و توانمندسازی بیماران فراهم آورند.

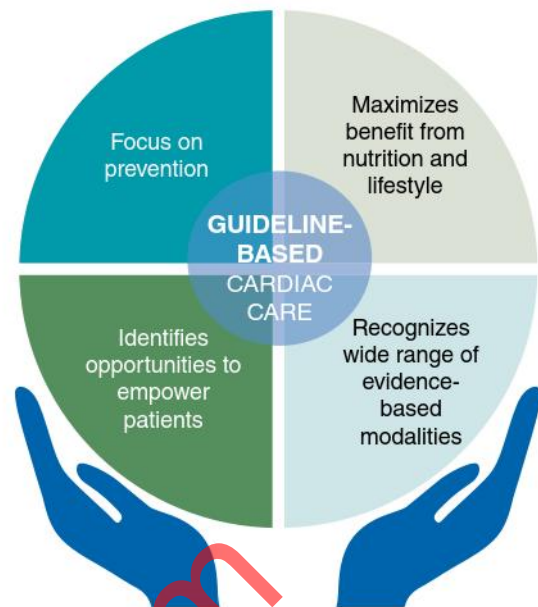


FIG. 31.1 Key elements of an integrative cardiology approach.

روش‌های درمانی همراه تغذیه

مداخلات تغذیه‌ای سنگ بنای مراقبت قلبی برای هر دو پیشگیری و درمان CVD هستند. اگرچه گایدلاین‌های معاصر قلبی بر اهمیت محوری رژیم غذایی و مداخلات سبک زندگی تأکید می‌کنند، داده‌های نظرسنجی در میان متخصصان قلب نشان می‌دهد که مشاوره رژیم غذایی در حال حاضر یک جنبه برجسته از طبابت پزشکان نیست. با توجه به یافته‌های اخیر درباره شیوع بالای ناامنی تغذیه‌ای و ارتباط قوی آن با پیامدهای نامطلوب قلبی-عروقی، بررسی دقیق‌تر رژیم غذایی توسط متخصصان قلب ضروری است.

ذهن و بدن

در شناخت تأثیر قوی حالت عاطفی بر سلامت قلبی عروقی، یک رویکرد یکپارچه‌نگر از این ارتباط به عنوان یک ورودی بالقوه برای مداخله درمانی استفاده می‌کند. علاوه بر درمان شناختی-رفتاری سنتی‌تر و دارودرمانی، روش‌هایی که ممکن است در یک مدل یکپارچه‌نگر توصیه شوند شامل مدیتیشن، تمرینات تنفسی، یوگا، بیوفیدبک، لمس شفابخش (healing touch) و ریکی (Reiki) می‌باشد.

طب سوزنی

اگرچه طب سوزنی اغلب در درمان درد اسکلتی عضلانی استفاده می‌شود، داده‌های جدید امیدهایی برای استفاده از طب سوزنی به عنوان درمان مکمل طیفی از بیماری‌های قلبی عروقی ایجاد کرده است.

مکمل‌ها و بوتانیکال‌ها (Botanicals)

کاردیولوژی یکپارچه‌نگر نسبت به استفاده از مکمل‌ها و فرآورده‌های گیاهی ای که مبتنی بر شواهد باشند پذیرا است، در حالی که آنهایی که رد

یوگا همچنین به عنوان درمان کمکی برای سنکوپ وازوواگال عودکننده مورد مطالعه قرار گرفته است. در میان افرادی که به طور تصادفی به تمرین یوگا 5 روز در هفته اختصاص داده شدند، در 1 سال 43٪ بدون رویداد سنکوپ باقی ماندند در مقایسه با 16٪ از گروه کنترل.

طب سوزنی

یک مطالعه اخیر بر روی 100 بیمار که تحت جراحی اولیه دریچه قرار گرفتند و به طور تصادفی به دریافت طب سوزنی روزانه پس از عمل یا مراقبت استاندارد اختصاص داده شدند، نشان داد که آنهایی که با طب سوزنی درمان شدند (میانگین 3,8 جلسه در طول اقامت بیمارستانی متوسط 4,6 روز)، اپیزودهای فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل به طور قابل توجهی کمتری نسبت به گروه کنترل داشتند (13,7٪ در مقابل 7,32٪).

خود مراقبتی یکپارچه نگر برای متخصص قلب

اهمیت یک رویکرد یکپارچه نگر در کاردیولوژی نه تنها به مراقبت از بیمار مربوط می شود، بلکه به خودمراقبتی متخصصان قلب نیز گسترش می یابد. خودمراقبتی برای متخصصان قلب یک موضوع به روز است، با توجه به نتایج نظرسنجی اخیر که نشان می دهد 26٪ از متخصصان قلب گزارش کردند که احساس "فرسودگی" می کنند، همانطور که 39٪ از متخصصان قلب در میانه ی کار حرفه ای خود این احساس را داشتند. نیاز به توجه بیشتر به خودمراقبتی متخصصان قلب در یک نظرسنجی اخیر که نشان داد تنها 20٪ از متخصصان قلب روزانه پنج وعده یا بیشتر سبزیجات و میوه مصرف می کنند، مشخص شده است. شواهدی وجود دارد که عادات غذایی بهبود یافته پزشکان را با افزایش حس تندرستی و عملکرد شناختی مرتبط می کند.

حداقل، متخصصان قلب ممکن است بخواهند به عنوان یک هدف شخصی، همان توصیه های رژیم غذایی و فعالیت بدنی که در گایدلاین های پیشگیری اولیه ACC/AHA شرح داده شده است را در نظر بگیرند یعنی حداقل 150 دقیقه در هفته فعالیت بدنی هوازی با شدت متوسط و همچنین رژیم غذایی که بر مصرف سبزیجات، میوه ها، حبوبات، آجیل، غلات کامل و ماهی تأکید دارد.

توجه بیشتر به خودمراقبتی پزشکان همچنین پیامدهای مهمی برای مراقبت از بیمار دارد زیرا داده هایی وجود دارد که نشان می دهد پزشکانی که شیوه های سبک زندگی سالم تری را اتخاذ می کنند، به احتمال زیاد به بیماران خود توصیه می کنند که همین کار را انجام دهند.

نتیجه گیری

یک رویکرد یکپارچه نگر در کاردیولوژی به دنبال گسترش دامنه درمان های موجود و افزایش مشارکت بیمار است. همانطور که در این فصل توضیح داده شد، یک رویکرد یکپارچه نگر در را به روی بسیاری از مداخلات کم خطر و با تأثیر بالا باز می کند که وقتی به درمان مبتنی بر گایدلاین افزوده می شوند، می توانند تفاوتی قدرتمند در بهبود پیامدها و رضایت برای بیماران و همچنین متخصصان سلامتی که از آنها مراقبت می کنند ایجاد کنند.

کاهش یافته قوی تر است. اجزای سودمند یک رژیم غذایی گیاه محور به طور قطعی مشخص نشده است، اما احتمالاً به فراوانی فیتوکمیکال ها با خواص آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی مرتبط است.

ارتباط ذهن-قلب

یک مرور از مدیتیشن در شش مطالعه شامل 320 بیمار مبتلا به HF، بهبود در چندین شاخص کیفیت زندگی علاوه بر علائم HF را نشان داد. در یک بیانیه علمی اخیر که توسط AHA صادر شد، مدیتیشن در میان مداخلاتی گنجانده شد که "می توانند هم مزایای سلامت روان و هم مزایای قلبی عروقی داشته باشند".

مکمل ها

کوآنزیم Q10

کوآنزیم Q10 (CoQ10) نشانگرهای استرس اکسیداتیو مرتبط با مورثالیتی در HF را کاهش می دهد. سطوح میوکاردی CoQ10 به طرز درجه بندی شده که با شدت HF همبستگی دارد، کاهش می یابد. بر این اساس، تجویز CoQ10 به عنوان یک درمان کمکی برای درمان بیماران مبتلا به نارسایی سیستولیک قلب مورد مطالعه قرار گرفته است. اثربخشی CoQ10 در بیماران مبتلا به HF در کارآزمایی Q-SYMBIO ارزیابی شد که شامل 420 بیمار با HF متوسط تا شدید تحت درمان مدیکال معمول بود که به طور تصادفی به CoQ10 با دوز 100 میلی گرم 3 بار در روز یا دارونما اختصاص داده شدند. هیچ مزیت کوتاه مدت قابل توجهی (16 هفته) مشاهده نشد، اما پس از 2 سال، پیامد اولیه حوادث نامطلوب ماژور قلبی [MACE] (مرگ، بستری در بیمارستان و نیاز به دستگاه کمکی LV) در 15٪ از بیماران در گروه CoQ10 و 26٪ در گروه دارونما رخ داد.

آریتمی ها

رویکرد جامع سبک زندگی

کیفیت رژیم غذایی یک عامل مؤثر در ایجاد فیبریلاسیون دهلیزی است، به طوری که پایداری بیشتر به رژیم غذایی به سبک مدیترانه ای به طور معکوس با وجود فیبریلاسیون دهلیزی مرتبط است. برای درمان فیبریلاسیون دهلیزی، یک رویکرد یکپارچه نگر که شامل توجه به رژیم غذایی و سایر عوامل سبک زندگی است، موثر بوده است. پس از یک پروسیجر ابلیشن منفرد برای فیبریلاسیون دهلیزی، تغییر سبک زندگی که شامل تغییرات رژیم غذایی (متمرکز بر کاهش وزن و محدودیت سدیم)، فعالیت بدنی با شدت متوسط، کاهش مصرف الکل و درمان آپنه خواب است، احتمال باقی ماندن بدون فیبریلاسیون دهلیزی را در مقایسه با درمان معمول تنها، بیش از دو برابر می کند.

یوگا

مطالعه Yoga My Heart یک کارآزمایی کوهورت بود که اثر یوگا را بر بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی ارزیابی کرد. پس از 3 ماه تمرین یوگا، در مقایسه با گروه کنترل، کاهش قابل توجهی در هر دو اپیزود علامت دار و بدون علامت فیبریلاسیون دهلیزی مشاهده شد. بهبود در شاخص های افسردگی، اضطراب و کیفیت زندگی نیز مشاهده شد.