

آترواسکلروز عروق قلبی

دکتر مجید ملکی، دکتر امید شافع

با پیشرفت تکنولوژی و گذر از مراحل اپیدمیولوژیک اولیه به بالاتر، بیماری‌های قلبی - عروقی به یکی از علل مهم مرگ و میر و ناتوانی در جهان تبدیل شده‌اند (۱). مهمترین عامل ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی، پدیده‌ای بنام آترواسکلروز است که در بسیاری از کشورها از جمله ایران به یک مشکل جدی بهداشت عمومی تبدیل شده است (۲، ۳). بنا بر مطالعات و گزارش‌ها، بیماری‌های ناشی از آترواسکلروز، همانطور که در کشورهایی با درآمد بالا در حال رشد هستند در کشورهایی با درآمد متوسط و پایین نیز بصورت هشدار دهنده‌ای در حال افزایش‌اند (۴). با شناخت عوامل خطر ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز، می‌توان تا حد قابل توجهی از ابتلا به آن و عوارض ناشی از آن کاست. این نگرش نسبت به کاهش عوامل خطر ایجاد آترواسکلروز در برخی کشورهای پیشرفته و با درآمد بالا منجر به کاهش شیوع اکثر عوامل خطر ایجاد آترواسکلروز (بجز چاقی و مقاومت به انسولین) طی ۴۰ سال گذشته شده است (۵). نتیجه این کاهش در عوامل خطر بصورت کاهش در بیماری‌های کرونری و حتی سکتة مغزی بروز پیدا کرده که مهمترین نشانگر آغاز مرحله ۵ اپیدمیولوژیک در این کشورها است (۶).

تعریف و اهمیت بهداشتی

آترواسکلروز در لغت به معنی سفت شدگی غیرطبیعی عروق شریانی می‌باشد. آترواسکلروز پدیده‌ای پاتولوژیکی است که به دنبال آسیب‌های ایجاد شده بر روی جدار داخلی شریان‌ها در بستر یک زمینه ژنتیک نامناسب روی می‌دهد. با افزایش سن، عروق شریانی دچار سفتی^۱، تنگی^۲ و یا اتساع^۳ می‌شوند. بدلیل پراکندگی زیاد عروق شریانی با اندازه‌های بسیار متفاوت در قسمت‌های مختلف بدن، بیماری آترواسکلروز تظاهرات بسیار متنوعی را نشان می‌دهد. بارزترین تظاهر آترواسکلروز رگ‌های شریانی، بیماری کرونری و بدنبال آن بیماری رگ‌های کاروتید و وقایع مرتبط (سکتة مغزی)، بیماری‌های رگ‌های محیطی و آنوریسم‌های رگ‌ها (بویژه آئورت) است. حدود ۱۲/۹ میلیون نفر در جهان در سال ۲۰۰۴، به دلیل بیماری‌های قلبی - عروقی جان خود را از دست داده‌اند که حدود ۲۲٪ از کل مرگ‌ها را شامل می‌شود. رتبه نخست در میان کل علل مرگ و میر در جهان مربوط به بیماری‌های ایسکمیک قلبی و رتبه دوم مربوط به بیماری‌های عروق مغزی است (۷). در حقیقت انفارکتوس قلبی علت اصلی مرگ و میر در جهان است (۸).

¹ Stiffness

² Stenosis

³ Ectasia / Aneurysm

بروز آنژین صدری در سطح جهان ۵۴ میلیون نفر در سال و وقوع سکته مغزی غیر کشنده ۳۰/۷ میلیون نفر در سال است. کمتر از ۵۰٪ این بیماران در نهایت دچار ناتوانی در حد متوسط تا شدید خواهند شد. با استفاده از شاخص سال‌های از دست رفته زندگی به دلیل ناتوانی (DALY)^۱ می‌توان وسعت آسیب‌های وارده توسط یک بیماری را نشان داد. این شاخص به مفهوم سالهای بالقوه از دست رفته ناشی از مرگ زودرس یا ناتوانی زود هنگام ناشی از یک بیماری یا آسیب می‌باشد(۹). به بیان دیگر یک DALY به معنی از دست رفتن یک سال سلامتی کامل است. این میزان برای بیماری‌های ایسکمیک قلبی و بیماری‌های عروق مغزی - سکته مغزی به ترتیب ۶۲/۶ و ۴۶/۶ میلیون DALY در سال ۲۰۰۴ گزارش شده است و پیش‌بینی‌ها حاکی از افزایش این ارقام تا سال ۲۰۳۰ می‌باشد.

عامل یا عوامل سبب شناسی (اتیولوژی)

روند ایجاد آترواسکلروز بطور کامل شناخته نشده است. عوامل خطری مانند فشار خون بالا، دیابت، سیگار و چربی خون بالا، به جدار اندوتلیال شریان‌ها آسیب می‌زنند. بدنال این آسیب‌ها پاسخ التهابی نامناسب که با نفوذ سلول‌های التهابی به محل آسیب همراه هستند، آغاز می‌شوند و آسیب را تشدید می‌نمایند. در همین حین عوامل التهابی سیستمیک و نفوذ چربی (به ویژه LDL) بداخل قسمت آسیب دیده باعث تشدید التهاب و بدنال آن شکل‌گیری پلاک آترومی می‌شود. ژنتیک در تمامی موارد گفته شده اعم از زمینه التهابی و وقوع عوامل خطر می‌تواند دخیل باشد. از طرفی نقش عوامل محیطی که در شکل‌گیری و یا تشدید این عوامل خطر دخیل هستند نباید نادیده گرفته شود.

دوره نهفتگی

دوره نهفتگی بین شروع آترواسکلروز تا پدید آمدن علائم بالینی بیماری‌های عروقی به ویژه عروق کرونری، طولانی است (۱۰). بسیاری از افراد با آترواسکلروز عروقی زندگی می‌کنند بدون آنکه بدانند به آن مبتلا هستند. برای اینکه پلاک‌ها بتوانند ایجاد تنگی کنند یا مستعد پارگی شوند به ده‌ها سال وقت نیاز است که در آن زمان آترواسکلروز بسیار پیشرفته و منتشر شده است(۱۱). این دوره نهفتگی طولانی، فرصتی برای شناسایی افراد با خطر بیشتر بروز عوارض خطرناک قلبی - عروقی ناشی از آترواسکلروز و در نتیجه پیشگیری از آن را فراهم می‌کند.

سیر طبیعی

سیر طبیعی آترواسکلروز به دو دوره، نهفته بدون علامت و دوره با علائم بالینی تقسیم می‌شود. از آنجایی که همه افراد در سنین پایین دچار تغییرات عروقی آغازگر آترواسکلروز می‌شوند، میتوان به این نتیجه رسید که دوره نهفته در تمامی انسانها دیده می‌شود. اینکه چه افرادی و در چه زمانی دچار علائم بالینی آترواسکلروز می‌شوند، بسیار متغیر است. مشکلات قلبی و کرونری ناشی از آترواسکلروز در افراد بدون عوامل خطر اصلی در سن بالای ۴۵ سال

¹ Disability Adjusted Life Year

در مردان، و بالای ۵۵ سال در زنان رخ می‌دهند (۱۲). سکنه مغزی و عوارض ناشی از آترواسکلروز رگ‌های کاروتید در سنین بالاتری مشاهده می‌شود با این وجود، مطالعات جدید افزایش بروز سکنه مغزی در سنین پایین‌تر (۵۴-۲۰ سال) را نشان می‌دهند (۱۳). اینکه کدامیک از علائم و عوارض آترواسکلروز در فردی ظاهر می‌شود نیز بسیار متفاوت است. در عروق کرونری التهاب ایجاد شده در پلاک آترواسکلروتیک در نهایت سبب پارگی پلاک یا بزرگ شدن آن می‌شود که می‌تواند به ترتیب سبب انفارکتوس حاد میوکارد و آنژین ناپایدار یا پایدار گردند. همچنین کنده شدن پلاک آترومی یا جدا شدن لخته از روی پلاک آترومی آسیب دیده در ایجاد سکنه مغزی در رگ‌های کاروتید نقش مهمی دارند. در برخی رگ‌ها مانند آئورت شکمی، پلاک‌های آترومی می‌توانند بصورت اتساع بجای تنگی تظاهر یافته و سبب بروز مشکلات متفاوتی شوند. تمامی این عوارض و مشکلات ذکر شده در همراهی با عوامل خطر عمده‌ای چون دیابت، پرفشاری خون، چربی خون بالا، سیگار کشیدن و ... می‌توانند تسریع شده و منجر به بروز علائم در سنین پایین‌تری گردند.

عوامل خطر آترواسکلروز به دو دسته قابل‌تعدیل و غیر قابل‌تعدیل تقسیم می‌شوند. بطور قطع عواملی مانند سن، جنس و سابقه فامیلی و ژنتیک قابل‌تعدیل نیستند اما فشار خون، سیگار، چربی خون بالا و تا حدودی دیابت قابل‌تعدیل هستند.

۱- عوامل غیر قابل‌تعدیل

۱-۱- سن

فرآیند آترواسکلروز و پیشرفت آن وابستگی نزدیکی با افزایش سن دارد. شیوع و شدت درگیری عروق کرونری در سن بالا بسیار بیشتر است. این در حالی است که جمعیت جهان در حال پیر شدن است و با بهبود بهداشت عمومی و دسترسی به منابع، "امید به زندگی" و متوسط سن جوامع در حال افزایش است. مطالعات نشان می‌دهند که جمعیت افراد بالای ۶۵ سال در جهان رو به افزایش است (۱۴). از آنجایی که سن یک عامل خطر مهم در تشدید و ایجاد آترواسکلروز است، این روند پیر شدن جمعیت با افزایش شیوع، عوارض و ناتوانی‌های ناشی از بیماری‌های آترواسکلروتیک همراه خواهد بود. در نمونه‌های اتوپسی بیش از نیمی از بیماران بالای ۶۰ سال فوت شده شواهدی دال بر بیماری کرونری شدید وجود داشته است و بسیاری از آنها بیماری سه رگ^۱ داشته‌اند. حدود ۶۰٪ بیماران با سندروم حاد کرونری و سکنه حاد قلبی سن بالای ۶۵ سال دارند و خطر مرگ این افراد بسیار بالاتر است. در ارتباط با سکنه مغزی با وضعیت پیچیده‌تری روبرو هستیم. مطالعات افزایش سکنه مغزی در حد دو برابر به ازای هر دهه افزایش سن بعد از ۵۰ سال را نشان می‌دهند. در ۱۵-۲۵٪ موارد سکنه مغزی درگیری آترواسکلروتیک عروق کاروتید به عنوان عامل اصلی مطرح است. از آنجایی که ۷۰٪ موارد سکنه مغزی در افراد بدون هیچ سابقه قلبی از علائم مغزی رخ می‌دهند، کاهش عوامل خطر سکنه مغزی جهت کاهش احتمال وقوع سکنه مغزی و ایجاد ناتوانی ضروری بنظر می‌رسد (۱۵).

¹ left main

مکانیسم‌های متعددی در توضیح علت تسریع روند آترواسکلروز با افزایش سن وجود دارند. برخی معتقدند که با افزایش سن، احتمال و مدت برخورد با عوامل خطر آترواسکلروز بیشتر می‌شود که همین موضوع سبب تسریع روند آترواسکلروز خواهد شد. برخی دیگر معتقدند که با افزایش سن روندهای پاتولوژیکی فعال می‌شوند که سبب افزایش احتمال بروز عوامل خطر و یا تسریع آترواسکلروز می‌گردند (۱۶). برای مثال احتمال بروز پرفشاری خون با افزایش سن بصورت چشمگیری افزایش می‌یابد و یا اینکه دیده شده که ارتباط مستقیمی بین افزایش نسبت ضخامت اینتیمای به مدیای رگ‌های کاروتید و بیماری عروق کرونری وجود دارد، که این نسبت با افزایش سن، بیشتر می‌شود. در حقیقت این افزایش نسبت مبین تغییرات عروقی همراه با افزایش سن است. علاوه بر افزایش شیوع و عوارض آترواسکلروز با افزایش سن، مشکلات جدی نیز در تشخیص و درمان این بیماران دیده می‌شود. برای مثال، تمامی تظاهرات آترواسکلروز در افراد مسن بسیار آتی‌بیک می‌باشند و این موضوع سبب افزایش هزینه‌های تشخیصی و استفاده قابل توجهی از روش‌های تصویربرداری می‌گردد. از طرف دیگر، عوارض دارویی درمان‌های ضدپلاکتی، ضدانعقادی و ترومبولیز در این گروه سنی به شدت افزایش می‌یابد. تعداد بالای داروهای مصرفی در این گروه سنی و احتمال مسمومیت بدلیل مصرف نادرست یا تداخلات دارویی نیز مهم به‌نظر می‌رسند. مصرف مزمن ۴ دارو در روز با احتمال ۶۰-۵۰٪ ایجاد عوارض دارویی همراه خواهد بود. با مصرف ۸ یا ۹ نوع دارو در روز این احتمال به ۱۰۰٪ می‌رسد (۱۷). از طرفی بسیاری از داروهای مؤثر در درمان بیماری‌هایی مثل سکته حاد قلبی، مغزی و سندرم حاد کرونری در این گروه سنی بطور مناسب استفاده نمی‌شوند. بطور مثال، داروهای ترومبولیتیک در سکته حاد قلبی و مغزی به ترتیبی که در دستورالعمل‌ها ذکر شده، به خاطر ترس از عوارض دارویی مانند خونریزی، در این افراد کمتر تجویز می‌شوند.

۱-۲- جنس

بطور کلی بیماری‌های آترواسکلروتیک در زنان نسبت به مردان شروع دیرتری دارند و شیوع آن در سنین قبل از یائسگی در زنان کمتر از مردان است. علاوه بر اثر هورمون‌های جنسی که مسئول تفاوت موجود در پیشرفت و ایجاد علائم آترواسکلروز بین زنان و مردان است، وجود پلی مورفیسم‌های متفاوت نیز سبب ایجاد تفاوت در پاتوژنز آترواسکلروز بین زنان و مردان می‌شود. این تفاوت‌ها در ساختار پلاک آترواسکلروز و مکانیسم ایجاد وقایع حاد پلاک بین زنان و مردان مشهود است (۱۸).

شیوع بیماری انسدادی آترواسکلروتیک در زنان کمتر از مردان است، هرچند با افزایش سن این تفاوت کمتر می‌شود (۱۹). بیماری‌های آترواسکلروتیک انسدادی در زنان، (به ویژه در عروق کرونر) جای خود را به بیماری‌های عروق کوچک کرونری (میکروواسکولر) و یا وقایع اسپاستیک یا واکنشی کرونری^۱ می‌دهد. در حقیقت با وجودی که بیماری‌های انسدادی عروق در زنان کمتر است اما زنان بیشتر دچار علائم بالینی درگیری عروقی و نتایج منفی و مرگبار آن نسبت به مردان می‌گردند (۲۰).

^۱ Reactive

عوامل خطر ایجاد آترواسکلروز نیز در زنان و مردان شیوع و نتایج متفاوتی دارند. پرفشاری خون در سنین پایین‌تر در زنان شیوع کمتری دارد هرچند که با افزایش سن در زنان شایع‌تر از مردان می‌گردد (۲۱). این در حالی است که شیوع دیابت در زنان و مردان برابر است، هرچند که زنان دیابتی در مقایسه با مردان دیابتی بیشتر دچار مرگ و عوارض ناشی از بیماری‌های عروقی می‌شوند (۲۲). زنان سطح خونی بالاتری از کلسترول را نسبت به مردان دارند و بعد از ۵۰ سالگی و سن یائسگی، کاهش خفیفی نیز در سطح کلسترول HDL مشاهده می‌شود (۲۳). همچنین تری‌گلیسرید بالا در زنان نسبت به مردان عامل خطر قوی‌تری می‌باشد (۲۴). در نهایت طبق مطالعه Inter Heart عوامل خطر دیابت و عوامل اجتماعی - روانی نسبت به سایر عوامل خطر شناخته شده در زنان اهمیت بیشتری دارند.

۳-۱- موقعیت اجتماعی

موقعیت اجتماعی به عنوان یک عامل مؤثر در تغییر روند آترواسکلروز در نظر گرفته می‌شود (۲۵). مطالعات مختلف بیانگر این مطلب هستند که وضعیت اجتماعی - اقتصادی بر روی عوامل خطر آترواسکلروز از جمله چاقی، دیابت و وضعیت التهابی می‌تواند مؤثر باشد (۲۶،۲۷). در حقیقت وضعیت اقتصادی - اجتماعی پایین با شیوع بالاتر مشکلات ناشی از آترواسکلروز ارتباط دارد. زندگی در جوامع فقیر با افزایش عوامل خطر جدید ایجاد آترواسکلروز همراه هستند. این اثر وضعیت اقتصادی - اجتماعی در سنین پایین‌تر اهمیت بیشتری پیدا می‌کند (۲۸).

۲- عوامل خطر قابل تعدیل

۲-۱- دخانیات

پس از سن، استعمال دخانیات و بویژه سیگار مهمترین عامل خطر برای ایجاد بیماری عروق کرونری محسوب می‌شود. سیگار کشیدن مهمترین عامل قابل پیشگیری در آمریکا شناخته شده و در صورت پیشگیری می‌تواند تا ۴۰۰۰۰۰ مرگ را در سال کاهش دهد. بیش از یک بلیون نفر سیگاری در جهان وجود دارند (۲۹). حدود ۸۴٪ افراد سیگاری در کشورهای در حال توسعه زندگی می‌کنند (۳۰). شیوع مصرف روزانه سیگار در ایران ۱۱/۳٪ در کل جمعیت (۲۱/۴٪ مردان و ۱/۴٪ زنان) می‌باشد (۳۱). در سال ۲۰۰۵ مصرف دخانیات مسئول ۱۱۰۰۰ مرگ در ایران بوده است (۳۲). در ایران شیوع افرادی که بصورت روزانه دخانیات مصرف می‌کنند طی یک دهه در مردان ۱٪ افزایش و در زنان ۲٪ کاهش یافته است (۳۳).

بیماری ایسکمیک قلبی در ۴۰-۳۵٪ افراد سیگاری، عامل اصلی مرگ است. موضوع مهم در این زمینه افرادی است که در کنار افراد سیگاری زندگی می‌کنند و سیگاری نیستند و بدلیل تماس با دود سیگار دیگران دچار عارضه می‌شوند. این افراد که غالباً در سنین کودکی می‌باشند تحت عنوان سیگاری غیرفعال^۱ یا دست دوم^۱ شناخته

^۱ Passive

می‌شوند. همانطور که گفته شد تأثیر عوامل اقتصادی - اجتماعی در سنین پایین بر روی تظاهرات آترواسکلروز در آینده اثرات منفی بیشتری دارد و افراد سیگاری غیر فعال نمونه بارزی از مورد ذکر شده‌اند. بیشتر این افراد در کشورهای در حال توسعه زندگی میکنند.

مصرف سیگار با اثراتی که بر روی فشار خون، تون سمپاتیک، تشدید عوامل التهابی و اکسیداسیون LDL دارد سبب افزایش ایجاد آترواسکلروز و تشدید تظاهرات آترواسکلروز می‌شود.

قطع مصرف سیگار می‌تواند سبب کاهش چشمگیر در خطر بروز بیماری کرونری در طی چند ماه، و نصف شدن این خطر در طی دو سال شود. خطر وقایع کرونری در افرادی که مصرف تنباکو را بطور کامل قطع کرده‌اند، پس از ۳-۵ سال برابر افرادی می‌شود که هرگز دخانیات مصرف نکرده‌اند. مصرف قلیان در آسیا و شرق مدیترانه رو به گسترش می‌باشد. مطالعه بزرگی در این زمینه هنوز صورت نگرفته اما نتایج مطالعات کوچک نشان می‌دهد که قلیان دست کم هم اندازه سیگار مضر می‌باشد. این مسئله وقتی اهمیت بیشتری می‌یابد که سن مصرف قلیان بسیار پایین آمده و زنان باردار نیز در استفاده از آن ترسی ندارند (۳۶-۳۴).

۲-۲- چاقی، بی‌حرکی و تغذیه

بی‌حرکی و تغذیه نامناسب (دریافت کالری بیش از حد) از عوامل ایجادگر چاقی هستند. چاقی با مقاومت به انسولین ارتباط دارد. علیرغم وجود یافته‌های متناقض، مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهند که چاقی بصورت مستقل (پس از کنترل اثر فعالیت بدنی و نسبت کمر به باسن) با افزایش مرگ و میر عروقی ارتباط دارد (۳۷). شیوع چاقی در آمریکا طی یک دهه به ۳۰٪ رسیده است (دو برابر افزایش) و شیوع چاقی در زنان بیشتر از مردان بوده است. در ایران نیز بروز چاقی بالا می‌باشد و در زنان بیشتر از مردان است (۳۸، ۳۹). مطالعه‌های مختلف نشان می‌دهند که چاقی شکمی و احشایی نسبت به چاقی زیر پوستی، نقش بیشتری در اختلالات متابولیکی دارند.

کاهش انرژی دریافتی روزانه از مواد غذایی یکی از مهمترین روش‌های کاهش وزن است. کاهش دریافت انرژی نسبت به پیروی از رژیم‌های غذایی خاص، موفقیت بیشتری در کاهش وزن داشته است (۴۰). مطالعات نشان می‌دهند که کربوهیدرات‌ها به ویژه کربوهیدرات‌های موجود در نان و برنج و نوشیدنی‌های شیرین، مضر بوده و با افزایش مرگ و میر قلبی - عروقی همراه هستند. افزایش مصرف چربی‌های ترانس با افزایش مرگ و میر قلبی - عروقی و افزایش مصرف روغن ماهی (امگا-۳) با کاهش آن همراه بوده است. مصرف لبنیات و گوشت تازه با افزایش خطر مرگ و میر قلبی - عروقی همراه نیستند، اما گوشت‌های فرآوری شده سبب افزایش مرگ و میر قلبی - عروقی می‌گردند (۴۱-۴۴). بدلیل وجود ارتباط واضح بین رفتارهای تغذیه‌ای نامناسب و وضعیت اجتماعی - اقتصادی و فرهنگی پایین، اقدام‌های مرتبط با تصحیح این رفتارها باید مورد توجه قرار گیرد (۴۵).

از روش‌های مهم دیگر در کاهش وزن، افزایش فعالیت بدنی روزانه است. فعالیت منظم بدنی، علاوه بر کاهش وزن، نقش اتساع‌کنندگی عروقی داشته و منجر به کاهش التهاب می‌گردد. فعالیت بدنی LDL و تری‌گلیسیرید را

¹ Second hand smoker

کاهش و HDL را افزایش می دهد. در رابطه با تشویق افراد جامعه به انجام فعالیت بدنی، فرهنگسازی اهمیت زیادی دارد (۴۶).

به غیر از فعالیت بدنی و رژیم غذایی کم کالری که می توانند سبب کاهش وزن شوند، روش های جراحی کاهش وزن نیز معمول شده اند. دو روش اصلی جراحی عبارتند از لیپوساکشن و روش های Bariatric جراحی دستگاه گوارش. لیپوساکشن (حتی با حجم زیاد چربی، ۷٪ وزن بدن) سبب کاهش در عوامل خطر مرتبط با چاقی و بیماری آترواسکلروتیک قلب نمی شود. بنابراین، این درمان راه کار مناسبی در برخورد با بیماران دچار اختلالات متابولیک نمی باشد (۴۷، ۴۸). اما درمان چاقی با روشهای Bariatric با نتایج خوبی از نظر متابولیک همراه بوده و باعث کاهش دیابت، اختلال لیپید و اختلالات متابولیک ناشی از چاقی می گردد (۴۹، ۵۰). استفاده از این روش با چالشهایی نیز روبرو است. عدم وجود معیار مناسب انتخاب بیمار برای انجام این روش نسبت به درمان غیر جراحی، خطر بالای این روش جراحی در قیاس با سایر درمان ها، نتایج متفاوت بعد از این جراحی، عدم وجود یک مطالعه تجربی مناسب برای تعیین نتایج بلند مدت درمان و تردید در مقرون به صرفه بودن درمان از مهمترین این چالشها هستند (۵۱-۵۳).

۲-۳- اختلالات چربی های خون

قسمت مرکزی یک پلاک آترواسکلروتیک حاوی سلول های نکروتیک و چربی است. نخستین نشانه های آترواسکلروز در سطح عروق که Fatty streak نام دارند از سلولهای فاگوسیتی حاوی چربی اکسید شده تشکیل یافته اند. کلسترول تام و LDL از پایه های اصلی در شکل گیری پلاک آترواسکلروتیک می باشند. اهمیت کلسترول خون (به ویژه LDL) وقتی پررنگ تر می شود که در برخی بیماری های ژنتیکی رسپتور LDL، سن شیوع آترواسکلروز و علائم بالینی آن بسیار پایین می آید. وجود اختلالات چربی در سنین کودکی ناشی از تغذیه نامناسب و چاقی با افزایش شیوع و بروز آترواسکلروز در بزرگسالی همراه بوده است (۵۴، ۵۵).

کلسترول LDL

مطالعات نشان می دهند که با افزایش کلسترول LDL، خطر ایجاد و تشدید بیماری های آترواسکلروتیک افزایش می یابد. هر قدر کلسترول LDL پایین تر باشد خطر رخداد وقایع آترواسکلروتیک حتی بصورت پیشگیری اولیه کاهش می یابد. در کودکان مبتلا به هیپرکلسترولمی فAMILIAL و همینطور افراد دارای خطر بالای بیماری آترواسکلروتیک، استفاده از استاتین ها علاوه بر کاهش سطح کلسترول خون، با کاهش التهاب در سطح پلاک آترواسکلروتیک همراه است.

کلسترول HDL

مطالعات نشان می دهند که با افزایش کلسترول HDL، خطر بیماری های آترواسکلروتیک کاهش می یابند. یک میلی گرم افزایش در سطح کلسترول HDL، احتمال بیماری های قلبی - عروقی را ۳-۲٪ کاهش می دهد. HDL

نقش یک ماده آنتی اکسیدان را بر عهده دارد. پرسشی که در حال حاضر با آن مواجه هستیم این است که آیا افزایش سطح HDL توسط داروهای خوراکی با کاهش مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی همراه است؟ (۵۶، ۵۷). سطح کلسترول HDL کمتر از ۳۵ میلی‌گرم درصد در مردان و کمتر از ۴۵ میلی‌گرم درصد در زنان به عنوان یک عامل خطر برای رویداد وقایع کرونری در نظر گرفته می‌شود. از آن جایی که سطح HDL در بیماران مبتلا به آترواسکلروز اهمیت بالایی دارد، درمان دارویی برای HDL پایین در این بیماران باید در نظر گرفته شود.

تری گلیسیرید

در مورد اثر تری گلیسیرید بر روی بیماری‌های آترواسکلروتیک، یافته‌ها بسیار متناقضند. در برخی مطالعات، سطح تری گلیسیرید بالا با کاهش دانسیته LDL (آتروژن‌تر شدن LDL) و کاهش سطح HDL همراه بوده است. علاوه بر این، تری گلیسیرید بالا در بیماری‌هایی که با آترواسکلروز شدید همراهی دارند مثل دیابت شیرین و سندروم متابولیک دیده می‌شود. توصیه به درمان دارویی برای کاهش تری گلیسیرید خون زمانی پر رنگ‌تر می‌شود که تری گلیسیرید بالا همراه با سایر عوامل خطر بیماری آترواسکلروتیک باشد.

درمان‌های اصلی برای کنترل چربی خون غیر از کاهش انرژی دریافتی روزانه از مواد غذایی، استفاده از چربی‌های اشباع نشده با چند پیوند دوگانه^۱ به ویژه امگا-۳ بجای چربی‌های اشباع شده، افزایش فعالیت بدنی و تجویز داروهایی مانند استاتین‌ها می‌باشد. تاکنون چندین دارو در این گروه معرفی شده اند که ۲ داروی آترواستاتین و رزواستاتین در حال حاضر بدلیل اثرات کاهنده التهابی که در سطح عروق و پلاک آترواسکلروتیکی دارند، بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. داروی رزواستاتین و آترواستاتین علاوه بر اثرات مفیدی که بر روی پروفایل چربی خون بصورت کاهش LDL، افزایش مختصر HDL و کاهش تری گلیسیرید دارند با پسرقت و کوچک شدن پلاک آترومی همراه بوده اند (به ویژه در مورد رزواستاتین این یافته واضحتر است) (۵۸). اساس درمان LDL بالا بر استفاده از استاتین‌ها گذاشته شده و فیبرات‌ها و داروهای دیگری از قبیل نیاسین، مهارکنندگان باز جذب اسیدهای صفراوی و Ezetimib استفاده محدودتری دارند. در افراد سالم بدون عوامل خطر دیگر قلبی - عروقی، شروع درمان با استاتین در سطح LDL بیشتر از ۱۹۰ میلی‌گرم درصد گذاشته می‌شود، در بیماران دیابتی (حتی بدون سابقه مشکلات قلبی - عروقی) شروع درمان با استاتین در سطح LDL بیشتر از ۱۰۰ - ۷۰ میلی‌گرم درصد می‌باشد (۵۹).

۲-۴ - پرفشاری خون

طبق طبقه‌بندی هفتمین کمیته‌ی ملی مشترک در مورد پیشگیری، تشخیص، ارزیابی و درمان پرفشاری خون^۲، پرفشاری خون به صورت فشار سیستولیک یا دیاستولیک برابر یا بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلیمتر جیوه در نظر گرفته می‌شود. افرادی که فشار خون بین ۱۲۰/۸۰ و ۱۴۰/۹۰ دارند در گروه Prehypertensive قرار می‌گیرند. گروه

^۱ Polyunsaturated Fatty acid

^۲ Joint National Committee on prevention and Treatment of High Blood pressure (JNC-7)

Prehypertensive نسبت به افراد دارای فشار خون پایین تر از ۱۲۰/۸۰ با احتمال دو برابری وقایع کرونری و سکتة مغزی روبرو می باشند (۶۰). پرفشاری خون عامل خطر اصلی بیماری‌های رگ‌های کرونری، رگ‌های کاروتید و رگ‌های محیطی می‌باشد. این بیماری تحت عنوان عامل خطر خاموش نامگذاری می شود. در سنین کمتر از ۴۵ سال این بیماری در مردان شایعتر از زنان است، ولی در سنین بالاتر از ۶۵ سال شیوع آن در زنان بیشتر است. در کل جهان حدود ۱ بیلیون نفر مبتلا به پرفشاری خون هستند که اکثرشان در کشورهای در حال توسعه زندگی می نمایند. این رقم در حال افزایش می باشد (۶۱). در کشور ما طبق مطالعه انجام شده بر روی ۴۲۳۳ نفر در سال ۲۰۰۷ شیوع پرفشاری خون ۲۶/۶٪ گزارش شده است (۶۲، ۶۳).

در ارتباط با پرفشاری خون چند مشکل مهم وجود دارد. بسیاری از افراد مبتلا به پرفشاری خون از وجود آن بی‌خبرند، حال آنکه پرفشاری خون اثرات مخرب خود را بر روی سیستم های عروقی بدن بجا می‌گذارد. طبق مطالعه NHANES در آمریکا ۶٪ افراد از پرفشاری خون خود بی‌خبرند. در کشورهایی با شرایط اقتصادی-اجتماعی پایین، تعداد افرادی که از پرفشاری خون خود ناآگاه هستند بسیار بیشتر از این عدد است (۶۴). به‌علاوه، در بسیاری از افرادی که از پرفشاری خون خود آگاهی دارند، فشار خون در سطح مطلوب حفظ نمی‌شود (۶۵). علل عدم دستیابی به اهداف درمانی پرفشاری خون بسیار متنوعند، اما یکی از علل مهم و موثر در این زمینه عوامل اقتصادی - اجتماعی نامناسب و عدم دسترسی به امکانات بهداشتی درمانی کافی است. در نهایت پرفشاری خون ارتباط بسیار نزدیکی با سایر عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی مانند چربی خون بالا، دیابت و سندروم متابولیک دارد. بیش از دو سوم افراد دیابتی مبتلا به پرفشاری خون می باشند. به دلیل همراهی پرفشاری خون با عوامل خطری چون دیابت، نارسایی کلیه و ... کاهش فشار خون به کمتر از ۸۰-۱۳۰/۷۵-۱۲۵ هدف درمانی تعیین شده در این موارد است. روش درمان پرفشاری خون شامل درمان غیردارویی و دارویی است. رژیم غذایی، کاهش وزن و افزایش فعالیت بدنی از مهمترین روش‌های درمان غیردارویی هستند. این درمان در تمام گروه‌ها و سطوح پرفشاری خون باید انجام گیرد. رژیم غذایی پذیرفته شده برای کاهش پرفشاری خون، رژیم DASH است که شامل میوه‌ها و سبزی‌ها، عدم استفاده از نوشیدنی‌های مصنوعی، مصرف کم گوشت و چربی است (۶۶). کاهش مصرف سدیم و افزایش مصرف پتاسیم (موجود در سبزی‌ها) از مهمترین اقدام‌ها در کاهش پرفشاری خون محسوب می‌شوند. مصرف سبزی‌های تازه علاوه بر کاهش سدیم و افزایش مصرف پتاسیم با افزایش ورود نیترات به بدن همراه می‌باشد که می‌تواند سبب اتساع عروق و کاهش نسبی فشار خون شود (۶۷). روش‌های غیردارویی پرفشاری خون با کاهش بسیار خفیف و گاهی عدم کاهش فشار خون همراه بوده‌اند و در اکثر موارد درمان دارویی (بجز در گروه Prehypertensive) باید اعمال شوند. داروهای توصیه شده در اکثر موارد شامل دیورتیک‌ها است، چرا که دیده شده دیورتیک سبب کاهش مرگ ناشی از پرفشاری خون و کنترل مناسب فشار خون در بسیاری از موارد است (۶۸).

۲-۵- دیابت شیرین و سندروم متابولیک

دیابت شیرین یک عامل خطر اصلی برای بیماری آترواسکلروتیک قلب محسوب می‌شود. بدلیل اثر آترواسکلروتیک بالایی که دارد معادل با وجود بیماری آترواسکلروتیک معرفی شده است. وجود دیابت سبب افزایش خطر آترواسکلروز معادل ۱۵ سال افزایش سن می‌گردد. حدود ۳۵ میلیون نفر در آمریکا مبتلا به دیابت می‌باشند. شیوع و بروز دیابت بدلیل افزایش سن، چاقی و بی‌حرکی رو به افزایش است، بطوریکه تا سال ۲۰۳۰ حدود ۳۶۰ میلیون نفر به جمع مبتلایان به دیابت افزوده می‌شود (۶۹). در سال ۲۰۱۴ شیوع دیابت در ایران حدود ۴ میلیون نفر بوده است، که نمایانگر ۳۵٪ افزایش از سال ۲۰۰۵ می‌باشد (۶۳،۷۰).

هیپرگلیسمی ناشی از دیابت به جدار عروق کوچک و بزرگ آسیب می‌زند و منجر به طیف گسترده‌ای از اثرات مخرب (از جمله آترواسکلروز) در سراسر بدن می‌گردد. آسیب به جدار عروق همراه با التهاب باعث شیوع بالای پرفشاری خون در افراد مبتلا به دیابت می‌شود. قسمت اصلی آسیب‌های ناشی از دیابت مرتبط با اختلالات متابولیسم چربی است. از آن جایی که بیماران مبتلا به سندروم متابولیک و پیش از دیابت^۱ با سرعت و شدت بیشتری مبتلا به بیماری‌های آترواسکلروتیک می‌شوند، بنظر می‌رسد که تنها عامل در ایجاد آسیب عروقی، مقاومت به انسولین نبوده و التهاب عروقی که با سطح CRP مرتبط است در ایجاد آسیب عروقی اهمیت فراوانی داشته باشد (۷۱).

وجود حداقل ۳ مورد از موارد زیر نشانگر وجود سندروم متابولیک می‌باشد. این معیارها عبارتند از:

۱. دور کمر بیشتر از ۱۰۲ سانتیمتر در مردان و ۸۸ سانتیمتر در زنان
۲. سطح تری‌گلیسیرید خون بالای ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
۳. سطح HDL کمتر از ۴۰ و ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به ترتیب در مردان و زنان
۴. سطح فشار خون بالای ۱۳۰/۸۵ میلی‌متر جیوه
۵. سطح گلوکز خون بالای ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر.

تقریباً ۲۴٪ از جمعیت ایالات متحده مبتلا به این سندروم هستند (۷۲). التهاب عروقی بین مبتلایان به این سندروم، عامل اصلی در تخریب و ایجاد آترواسکلروز است (۷۳).

نحوه توزیع چربی در بدن، اثرات متابولیکی متفاوتی دارد. چربی که باعث اختلالات متابولیک می‌شود در افراد با چاقی مرکزی (سیبی شکل) بیشتر است. از همین رو است که دور کمر اهمیت بیشتری نسبت به BMI دارد. افزایش شیوع چاقی در کودکان سبب افزایش نگرانی‌ها در زمینه افزایش احتمال دیابت در این گروه شده، با اینحال در مطالعات مختلف دیده شده که کودکان چاق در صورتی که در بزرگسالی مبتلا به چاقی نگردند به میزان بسیار کمی دچار پرفشاری خون، دیابت و چربی خون بالا می‌شوند. بنابراین، کاهش وزن در کودکان چاق یکی از اهداف اصلی در زمینه کاهش خطر آترواسکلروز در آینده است.

روش‌های درمانی کاهنده قند خون در بیماران دیابتی و کنترل سطح قند خون در این افراد می‌تواند تنها سبب

^۱ Prediabetes

کاهش عوارض مرتبط با عروق بزرگ شود. در برخی مطالعات کاهش عوارض میکروواسکولار در مبتلایان به دیابت نوع ۱ در صورت درمان مناسب و کنترل دقیق قند خون مشاهده شده است. آسیب به عروق کوچک منجر به افزایش مشکلاتی مثل پرفشاری خون، نارسایی کلیه و آسیب به بافت قلب می شود که خود با تسریع در ایجاد آترواسکلروز همراه هستند. در همین راستا کنترل عوامل خطر همراه در بیماران دیابتی بخصوص در افراد مبتلا به بیماری آترواسکلروتیک بسیار پراهمیت است. سطوح درمانی و زمان شروع درمان برای عوامل خطر همراه در بیماران دیابتی بسیار سخت گیرانه تر می باشد. برای مثال، هدف درمان پرفشاری خون در افراد مبتلا به دیابت، ۸۰-۱۳۰/۷۵-۱۲۵ در نظر گرفته می شود. در افراد مبتلا به دیابت برای شروع درمان، سطح LDL ۷۰-۱۰۰ میلی گرم درصد پیشنهاد شده است (۷۴). در زمینه درمان دیابت با چالش های متفاوتی روبرو هستیم، در ایران یکی از این چالش ها عدم آشنایی مناسب با درمان ها و عدم انجام درمان طبق دستورالعمل ها توسط پزشکان عمومی است که با آموزش مناسب می توان از آن تا حدودی کاست (۷۵). در رابطه با درمان سندروم متابولیک، دستورالعمل ها بر روی درمان هر کدام از معیارها به تنهایی متمرکز شده اند و درمان واحدی برای این سندروم وجود ندارد.

۲-۶- التهاب

التهاب عروقی، عامل بسیار مهم و اساسی در ایجاد آترواسکلروز است. بر این اساس نشانگرهای التهابی برای ارزیابی خطر و ایجاد علائم قلبی- عروقی می توانند کمک کننده باشند. مهمترین و شناخته شده ترین نشانگر التهابی، hs-CRP است. این مارکر بدنبال تولید IL-6 از کبد تولید می شود. در افرادی که برآورد خطر بروز وقایع قلبی - عروقی ۱۰ ساله آن ها، ۲۰-۵٪ است (افراد با خطر متوسط)، اندازه گیری hs-CRP برای تعیین بهتر خطر توصیه می شود. این نشانگر بطور مستقل بروز بالینی وقایع قلبی - عروقی را پیش بینی می نماید (۷۶). بالا بودن نشانگرهای دیگری چون سرم آمیلوئید A، ICAM، LP(A) و هموسیستئین نیز نشانه التهاب عروقی می باشد و منجر به افزایش خطرات قلبی - عروقی می شوند. با وجود ارتباط مستقیم بین نشانگرهای التهابی و خطر بیماری قلبی - عروقی، تاکنون هیچ مطالعه ای نشان نداده که کاهش این نشانگرها سبب کاهش حوادث قلبی و عروقی ناشی از آترواسکلروز می گردد (۷۷).

پیشگیری

پیشگیری از بیماری های قلبی - عروقی، سبب کاهش چشمگیری در مرگ و میر ناشی از این بیماری شده و از نظر اجتماعی و اقتصادی نیز مطلوب می باشد. پیشگیری طبق دستورالعمل ها در کشورهای پیشرفته از جمله آمریکا نشان دهنده کاهش مرگ و میر قلبی - عروقی در هر گروه سنی می باشد. با استفاده از اقدام پیشگیرانه می توان از مرگ و میر در هر گروه سنی کاست و در صورت عدم استفاده از این مداخلات، مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی - عروقی افزایش می یابد (۷۸). سود و منفعت ناشی از پیشگیری در هر دو نوع، پیشگیری اولیه و ثانویه قابل توجه و نمایان می باشد.

جدول ۱- دستورالعمل‌های برآورد خطر رویداد حمله‌های قلبی - عروقی

Framingham algorithm	Hin.nhlbi.nih.gov/atpiiii/calculator.asp بصورت آنلاین
	Hin.nhlbi.nih.gov/atpiiii/riskcalc.htm جهت دانلود نرم افزار
SCORE	http://www.escardio.org/communities/EACPR/toolbox/health-professionals/pages/SCORE-Risk-Charts.aspx .
New Zealand Cardiovascular Guidelines Handbook	Hyyp://www.nzgg.org.nz/guidelines/0154/CVD_handbook_june_209_update.pdf

دستورالعمل‌ها و مدل‌هایی برای برآورد خطر رویداد حمله‌های قلبی - عروقی در طی ۱۰-۵ سال بعد وجود دارند. این مدل‌ها را می‌توان به صورت نرم افزارهای آنلاین و یا آفلاین تهیه کرد. با استفاده از این نرم افزارها و با گرفتن شرح حال بیمار، می‌توان خطر بیماری قلبی- عروقی را پیش‌بینی کرد. از مهمترین و معروفترین این مدل‌های نرم افزاری می‌توان به موارد موجود در جدول ۱ اشاره نمود.

امتیازبندی ژنتیک، رویکرد جدیدتری نسبت به ارزیابی بالینی در تعیین خطر بیماری قلبی- عروقی می‌باشد. با بکارگیری این روش امتیازبندی، میتوان ارزیابی بسیار دقیقتر و اختصاصی تری از هر فرد در زمینه بیماریهای قلبی- عروقی داشت. تا کنون بیش از ۴۶ لوکوس ژنی برای بیماریهای قلبی-عروقی شناخته شده که بنظر می‌رسد این تعداد کمتر از ۱۰٪ کل واریانتهای مرتبط با این بیماریها باشد. نتایج مطالعات در این زمینه بیانگر همراهی آترواسکلروز پیشرفته با امتیاز بالاتر ژنتیکی در هر فرد میباشد (۷۹). بعد از تعیین درصد خطر وقوع حوادث قلبی - عروقی طی ۱۰-۵ سال آینده بوسیله روشهای بالینی تعیین خطر، شدت خطر طبقه بندی می‌شود(جدول ۲).

افراد بدون مشکلات قلبی - عروقی شناخته شده، به عنوان هدف برای پیشگیری اولیه شناخته می‌شوند ولی اقدام پیشگیری در افرادی که شدت خطر بالا دارند، مشابه افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی در نظر گرفته می‌شود (یعنی اقداماتی که در پیشگیری ثانویه انجام می‌شود). برای ملموس تر شدن این موضوع به ذکر یک مثال می‌پردازیم. بیماری را در نظر بگیرید که مذکر می‌باشد و سن بالای ۵۰ سال دارد، سیگاری است و مبتلا به دیابت نیز می‌باشد. او هیچ سابقه‌ای از مشکلات قلبی - عروقی را ذکر نمی‌کند و روش‌های غیرتهاجمی نیز تایید کننده عدم وجود مشکل قلبی در وی می‌باشند. خطر تعیین شده برای وقوع حوادث قلبی- عروقی برای این بیمار بیش از ۲۰٪ می‌باشد (خطر بالا). یکی از اقدام‌ها در پیشگیری اولیه برای این بیمار درمان و کاهش سطح چربی خون است. سطح LDL مطلوب که برای درمان دارویی در وی باید در نظر داشت بین ۱۰۰-۷۰ میلی گرم درصد در نظر گرفته می‌شود. این در حالی است که اگر فردی مبتلا به بیماری قلبی (مثلاً آنژین پایدار) باشد، بدون وجود سایر بیماریها مثل دیابت باید سطح LDL را بصورت پیشگیری ثانویه کمتر از ۱۰۰-۷۰ میلی گرم درصد نگه داشت.

جدول ۲- طبقه بندی شدت خطر در رخداد وقایع قلبی- عروقی

درصد خطر رخداد وقایع طی ۵ سال آینده	شدت خطر
کمتر از ۲/۵٪	بسیار خفیف
۲/۵-۵٪	خفیف
۵-۱۰٪	نسبتاً خفیف
۱۰-۱۵٪	متوسط
۱۵-۲۰٪	بالا
بالاتر از ۲۰٪	خیلی بالا

بطور خلاصه اینطور می توان نتیجه گرفت که بسیاری از اقداماتی که در پیشگیری اولیه و ثانویه انجام می گیرند، مشابه هم می باشند و تفاوت های اندکی بین این دو سطح پیشگیری در رابطه با بیماری های آترواسکلروتیک وجود دارد. تفاوت عمده در اندیکاسیون شروع اقدام های پیشگیرانه می باشد.

برای درک بهتر اهمیت پیشگیری، عوامل خطر قابل تعدیل به سه گروه تقسیم می شوند. این گروه بندی بر اساس میزان مقرون به صرفه بودن مداخلات برای کاهش و حذف هر کدام از عوامل خطر صورت گرفته است. جدول ۳ عوامل خطر و راه های پیشگیری از ایجاد مشکلات عروقی ناشی از آترواسکلروز، به واسطه کاهش اثر آن عامل خطر را نشان می دهد.

مداخلات گروه اول، مقرون به صرفه ترین مداخلات برای پیشگیری هستند. ارزش کاهش عوامل خطر توسط درمان های پیشگیرانه در این سطح بسیار بالا است. افرادی که مشارکت در سلامت جامعه دارند باید از اهمیت مداخلات مربوط به کاهش عوامل خطر در این سطح آشنایی کافی داشته باشند. از طرف دیگر، سیاست های بهداشتی باید به سمتی باشد که این مداخلات بهبود یافته و برای بیماران بطور کامل انجام گیرد. هزینه عدم کنترل عوامل خطر در این سطح می تواند فاجعه بار باشد.

مداخلات گروه دوم، شامل دسته ای از اقدامات است که باید برای افراد در معرض خطر یا مبتلایان به مشکلات قلبی - عروقی انجام گیرند. همه افراد مبتلا به دیابت، باید کنترل قند خون صورت گیرد ولی اینکه چه میزان این اقدام می تواند در کاهش مشکلات قلبی - عروقی ناشی از آترواسکلروز مؤثر باشد، هنوز سؤال است که به آن پاسخ داده نشده است. این موضوع در رابطه با سایر موارد ذکر شده در این گروه نیز مصداق دارد. باید توجه داشت که فعالیت بدنی مناسب، کاهش وزن، استفاده از رژیم های غذایی سالم حاوی میوه و سبزی ها و میزان مصرف کم نمک و کاهش عوامل التهابی در تمامی دستورالعمل ها به عنوان راه کار اولیه در پیشگیری از وقایع آترواسکلروتیک و همینطور درمان عوامل خطر مهم (مثل پرفشاری خون، دیابت و اختلالات چربی خون) توصیه شده اند.

جدول ۳- عوامل خطر و راه‌های پیشگیری از ایجاد مشکلات عروقی ناشی از آترواسکلروز

گروه	عامل خطر	مداخلات
گروه اول	سیگار کشیدن	قطع سیگار
	اختلالات چربی خون	درمان اختلال چربی
	پرفشاری خون	کنترل فشار خون
گروه دوم	داروهای خاص	آسپرین ^۱ ، ACEi، بتابلوکرها
	دیابت	کنترل قند خون
	فعالیت بدنی	فعالیت بدنی مناسب
	چاقی، افزایش وزن	کاهش وزن
گروه سوم	رژیم غذایی ناسالم، الکل	بهبود رژیم غذایی
	التهاب	مداخلات مختلف
	یائسگی	
	ریز مغزی‌ها	
	فاکتورهای روحی - روانی	
	فاکتورهای بیوشیمیایی و ژنتیکی جدید ^۲	

گروه سوم مداخلات، کمتر شناخته شده‌اند. مداخلات گروه سوم، مرتبط با عوامل خطر بوده و ممکن است بتوانند بیماری‌های آترواسکلروتیک را کاهش دهند، اما اینکه چه میزان این مداخلات مؤثر هستند، معلوم نبوده و در برخی از موارد مضر هم ممکن است باشند. در تفسیر کلمه مضر می‌بایست اندکی محتاط بود. علت مضر بودن می‌تواند دلایل متفاوتی داشته باشد. مثال زیر می‌تواند در درک این موضوع کمک کننده باشد. همانطور که گفته شد، وقایع قلبی - عروقی و پیشرفت آترواسکلروز در زنان تا حدودی پیچیده‌تر است. به این شکل که قبل از سنین یائسگی احتمال پیشرفت آترواسکلروز کمتر از سنین بعد از یائسگی است. در ابتدا تصور می‌شد حلقه اصلی این ارتباط، هورمون‌های استروژن و پروژسترون باشند و به همین علت برای کاهش وقایع قلبی - عروقی بصورت پیشگیری اولیه و ثانویه استفاده از هورمون درمانی بعد از یائسگی توصیه می‌شد. اما مطالعات بعدی افزایش رویدادهای قلبی - عروقی ناشی از افزایش انعقادپذیری بدن بال هورمون درمانی بعد از یائسگی را نشان داد. نتایج یک متاآنالیز نشان داد که هورمون درمانی سبب کاهش رخدادهای قلبی-عروقی در زنان پس از یائسگی نمی‌شود و بنابراین در این گروه توصیه نمی‌گردد (۸۰). مثال بعدی دیدگاه دیگری به مفهوم "ضرر رساندن" را بیان می‌کند. گفته می‌شود که ریزمغذی‌ها مانند فولات، ویتامین E، ویتامین C و ... می‌توانند سبب کاهش نشانگرهای التهابی از جمله

¹ Angiotensin-converting enzyme inhibitor

² Novel

هموسیستئین شوند و از طرفی به عنوان عوامل آنتی اکسیدان نیز عمل نمایند. این یافته‌ها بصورت تئوریک جالب نظر می‌رسند، چرا که همانطور که قبلاً ذکر گردید، التهاب یکی از اصول مهم در روند آتروژنز می‌باشد. مصرف این ریز مغذی‌ها با کاهش خطر قلبی - عروقی همراه نبوده است و از طرفی می‌تواند تعداد داروهای مصرفی بیمار را افزایش دهد و سبب مغفول ماندن استفاده از مداخلات مهمتر گردد.

رهیافت کاربردی برای پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی عبارتست از:

مرحله اول: در ابتدا باید شرح حال کاملی از بیمار گرفته شود. سابقه فامیلی بیماری‌های قلبی - عروقی، سابقه مصرف سیگار، ابتلا به بیماری‌هایی مانند دیابت، پرفشاری خون و ... و بررسی علائم گرفتگی عروق مهم هستند. بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر، سابقه سکته مغزی، بیماری‌های عروق محیطی و دیابت به عنوان گروه‌هایی با خطر بالا و بسیار بالا در نظر گرفته می‌شوند. استفاده از نرم افزارهای تعیین خطر ۱۰-۵ ساله برای تعیین خطر لازم می‌باشند.

مرحله دوم: بعد از اینکه خطر وقوع حوادث قلبی تعیین شد، مداخلات گروه اول و دوم باید برای پیشگیری اولیه یا ثانویه تجویز شوند.

مرحله سوم: مداخلات گروه اول برای همه بیماران بر اساس درصد پیش‌بینی شده باید اجرا گردند. در ابتدا باید اقدام‌هایی برای ترک سیگار در نظر گرفته شود. در بیماران با خطر ریسک پایین تا متوسط، فشار خون باید زیر ۱۴۰/۹۰ حفظ شود. طبق دستورالعمل‌های اخیر، فشار خون مطلوب در بیماران با خطر بالا و خیلی بالا کمتر از ۱۳۰/۸۰ می‌باشد. در صورت بالاتر بودن فشار خون از سطح مطلوب درمان دارویی در کنار درمان غیردارویی باید آغاز شوند (۸۱، ۸۲).

کاهش LDL باید در نظر گرفته شود. سطح LDL خون مطلوب در بیماران با خطر بالا، زیر ۱۰۰ و در بیماران با خطر بسیار بالا کمتر از ۷۰ میلی گرم درصد است. در بیماران با خطر متوسط تا خفیف، به ترتیب کمتر از ۱۷۰-۱۳۰ و ۱۹۰-۱۷۰ میلی گرم درصد پیشنهاد شده است. درمان دارویی با استاتین‌ها به عنوان مهمترین راهکار درمانی شناخته شده است. (۸۳) در کنار درمان دارویی، کاهش وزن، رژیم غذایی مناسب و فعالیت فیزیکی منظم نیز باید آغاز گردند.

در بیماران مبتلا به دیابت (به ویژه در سنین بالای ۲۰ سال) و بیماران با درصد خطر وقایع قلبی - عروقی ۵ ساله بیش از ۱۰٪، مصرف آسپیرین به عنوان پیشگیری اولیه و در تمام بیماران مبتلا به مشکلات قلبی - عروقی به عنوان پیشگیری ثانویه توصیه می‌شود (۸۴). همچنین استفاده از استاتین‌ها بصورت پیشگیری اولیه در بیماران مبتلا به دیابت (با سن بالای ۴۰ سال) و بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی توصیه می‌گردد.

مرحله آخر: باید به افراد مبتلا و غیرمبتلا به بیماری آترواسکلروتیک توضیح داده شود که باید بطور مداوم تحت نظر باشند و با استفاده از آزمایش‌های متناوب و مراجعه‌های دوره‌ای مورد ارزیابی مجدد قرار گیرند.

پیشگیری ثالثیه

بعد از بروز وقایع قلبی - عروقی، درمان‌های بسیار متنوعی وجود دارند که از پیشرفت ناتوانی ناشی از این بیماری‌ها بکاهند. بدلیل وسعت درگیری آترواسکلروز عروق و اینکه هر ارگانی می‌تواند در این روند درگیر شود، امکان شرح کامل روش‌های درمانی پیشگیری در سطح سوم وجود ندارد. پیشگیری از پیشروی نارسایی قلبی بعد از ایجاد بیماری عروق کرونری، پیشگیری از ناتوانی بدنبال سکتة مغزی، کاهش معلولیت و ناتوانی بدنبال بیماری‌های عروق محیطی و ... از جمله مثالهایی از این سطح از پیشگیری می‌باشند.

منابع

1. R. Bonow, D. Mann, D. Zipes, et al. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 10th edition, 2015.
2. Sessa R, Di Pietro M, Schiavoni G, et al. Measurement of Chlamydia pneumoniae bacterial load in peripheral blood mononuclear cells may be helpful to assess the state of chlamydial infection in patients with carotid atherosclerotic disease. *Atherosclerosis* 2007;195:e224-30.
3. M. Chinikar, M. Maddah, S. Hoda. Iranian ministry of health and medical education. A national survey and diseases in Iran. 2000.
4. Taheri F, Kazemi T, Fesharakinia A. Alarming increase in the prevalence of childhood dyslipidemia in elementary schoolchildren in East of Iran. *J Res Med Sci*. 2014; 19:383-4.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Achievements in public health, 1990-1999: Decline in deaths from heart disease and stroke- United states, 1990-1999. *MMR Morbid moratl Rep*. 1999; 48: 649.
6. S Olshansky, AB Ault: The fourth stage of the epidemiologic transition: The age of delayed degenerative diseases. *Milbank Q* 1986; 64:355.
7. World Health Organization. WHO Report on the Global burden of disease, 2008.
8. Ron Do, Nathan O. Stitzel, Hong-Hee Won, et al. Multiple rare alleles at LDLR and APOA5 confer risk for early-onset myocardial infarction. *Nature* 2015; 518: 102-106.
9. Murray CJL, Lopez AD, eds. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank, 1996.
10. LH. Kuller. Prevention of Coronary Heart Disease and the National Cholesterol Education Program. *Circulation* 2006; 113:598-600.
11. S. Dalager, E. Falk, IB Kristensen, et al. Plaque in superficial femoral arteries indicates generalized atherosclerosis and vulnerability to death: an autopsy study. *J vasc surg* 2008; 47:296-302.
12. Strong JP, Malcom GJ, McMahan CA, et al. Prevalence and extend of atherosclerosis in adolescent and young adults. *JAMA*1999; 281:727.
13. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, et al. Age at stroke: Temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology* 2012; 79:1781-7.
14. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation*. 2003; 107:139-46.
15. Goldstein LB, Adams R, Alberts M, et al. Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council;

- and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2006; 113:e873-923.
16. EG. Lakatta. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol Rev* 1993; 73: 413-465.
 17. Nolan L, O'malley K. The need for a more rational approach to drug prescribing for elderly people in nursing homes. *Age Ageing*. 1989; 18:52-6.
 18. Mieres JH, Gulati M, Bairey Merz N, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected ischemic heart disease: Consensus statement from the Cardiac Imaging committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. *Circulation*. 2014; 130:e86.
 19. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119:e21.
 20. L J. Shaw, R. Bugiardini, CN. Bairey Merz. Women and Ischemic Heart Disease: Evolving Knowledge. *J Am Coll Cardiol* 2009 October; 54:1561–1575.
 21. Fields LE, Burt VL, Cutler JA, et al. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: A rising tide. *Hypertension* 2004; 44:398.22. Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2002; 162:1737–45.
 23. Shaw LJ, Merz Bairey CN, Reis SE, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:S4–S20.
 24. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein level: A meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3(2):213–9.
 25. R. Aldrich, L. Kemp, J. S. Williams, et al. Using socioeconomic evidence in clinical practice guidelines. *BMJ* 2003; 7426: 1283-85.
 26. Koenig W, Sund M, Frohlich M, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999; 99: 237-242.
 27. Merkin SS, Karlamangla A, Roux AV, et al. Life Course Socioeconomic Status and Longitudinal Accumulation of Allostatic Load in Adulthood: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Public Health* 2014; 104:e48-55.
 28. Jones R, Hardy R, Sattar N, et al. Novel coronary heart disease risk factors at 60-64 years and life course socioeconomic position: the 1946 British birth cohort. *Atherosclerosis* 2015; 238:70-6.
 29. World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008. The MPOWER package. Geneva: WHO. 2008.
 30. Jha P, Chaloupka FJ. Tobacco Control in Developing Countries. Oxford, UK: Oxford University Press. 2000.
 31. Meysamie A, Ghaletaki R, Haghazali M, et al. Pattern of tobacco use among Iranian adult population: results of the national survey of risk factors of non-communicable diseases (SuRFNCD-2007). *Tob Control* 2010; 19: 125-8.
 32. Farzadfar F, Danaei G, Namdaritabar H, et al. National and subnational mortality effects of metabolic risk factors and smoking in Iran: a comparative risk assessment. *Popul Health Metr* 2011; 9: 55.
 33. Ghasemian A, Rezaei N, Moghaddam SS, et al. Tobacco Smoking Status and the Contribution to Burden of Diseases in Iran, 1990-2010: Findings from the global burden of disease Study 2010.

Archives of Iranian Medicine. 2015; 18:493-501.

34. Radwan GN, Mohamed MK. Review on waterpipe smoking. *J Egypt Soc Parasitol* 2003; 33: 1051-71.
35. Sajid KM, Akhter M, Maliq GQ, et al. Carbon monoxide fractions in cigarette and hookah smoke. *J Pak Med Assoc* 1993; 43:179-82.
36. Maziak W, Jawad M, Jawad S, et al. Interventions for waterpipe smoking cessation. *Cochrane database syst rev* 2015.
37. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: An update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113:898-918.
38. Azizi F, Allahverdian S, Mirmiran P, et al. Dietary factor and body mass index in a group of Iranian adolescents: Tehran lipid and glucose study. *Int J Vitam Nutr Res* 2001; 71: 123-7.
39. Fattahi F, kashkouli Behrouzi M, Zarrati M. Relation of body mass index, abdo-minal obesity, some nutritional habits and hypertension in 25-65 year old population of Tehran. *Koomesh* 2001; 12(3): 229-35.
40. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009; 360:859-73.
41. Mente A, de Koning L, Shannon HS, et al. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009; 169:659-69.
42. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations: Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation (WHO Technical Report Series 916). Geneva, World Health Organization, 2003.
43. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:535-46.
44. Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1425-32.
45. Katan MB. Weight-loss diets for the prevention and treatment of obesity. *N Engl J Med* 2009; 360:923-5.
46. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*.2002; 347:716.-25.
47. Mohammed BS, Cohen S, Reeds D, et al. Long-term Effects of Large-volume Liposuction on Metabolic Risk Factors for Coronary Heart Disease. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 2648–51.
48. Klein S, Fontana L, Young VL, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350:2549–57.
49. Bays HE, Laferrère, Dixon J, et al. Adiposopathy and bariatric surgery: is 'sick fat' a surgical disease? *Int J Clin Pract*. 2009; 63:1285-300.
50. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724–37.
51. Bays H, Ballantyne C. Adiposopathy: why do adiposity and obesity cause metabolic disease? *Future Lipidol*. 2006; 1: 389–420.
52. Bays HE, Gonzalez-Campoy JM, Bray GA, et al. The pathogenic potential of adipose tissue and the metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008; 6: 343–68.
53. Bray GA, Bouchard C, Church TS, et al. Is it time to change the way we report and discuss weight loss? *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 619–21.
54. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for

- cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011; 128:S213-56.
55. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *J Pediatr* 2003; 142:368-72.
56. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, et al. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med* 2007; 357:2109.
57. Rader DJ. Illuminating HDL—is it still a viable therapeutic target?. *N Engl J Med* 2007; 357:2180.
58. Masuda J, Tanigawa T, Yamada T, et al. Effect of combination therapy of ezetimibe and rosuvastatin on regression of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Int Heart J* 2015 13; 56:278-85.
59. Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult, final report. *Circulation* 2002; 106:3143.
60. Weil BR, Westby CM, Greiner JJ, et al. Elevated endothelin-1 vasoconstrictor tone in prehypertensive adults. *Can J Cardiol*. 2012 Ma; 28:347-53.
61. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: The CAMELOT study: A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292:2217-25.
62. Esteghamati A, Meysamie A, Khalilzadeh O, et al. Third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases (surfncd-2007) in Iran: methods and results on prevalence of diabetes, hypertension, obesity, central obesity, and dyslipidemia. *BMC Public Health* 2007; 9:167.
63. Oraii S, Maleki M, Noohi F, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in Tehran: A report from the healthy heart project. *Iranian Heart J* 2001; 2: 28-31.
64. Frank H, Heusser K, Geiger H, et al. Temporary reduction of blood pressure and sympathetic nerve activity in hypertensive patients after microvascular decompression. *Stroke* 2009; 40:47.-51.
65. Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F, Rexrode KM, et al. Coffee consumption and risk of stroke in women. *Circulation*. 2009; 119:1116-23.
66. de Paula TP, Steemburgo T, de Almeida JC, et al. The role of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet food groups in blood pressure in type 2 diabetes. *Br J Nutr* 2012; 108:155–162.
67. Hord NG, Tang Y, Bryan NS. Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:1–10.
68. Cook NR, Obarzanek E, Cutler JA, et al. Joint effects of sodium and potassium intake on subsequent cardiovascular disease: The Trials of Hypertension Prevention follow-up study. *Arch Intern Med* 2009; 169:32-40.
69. Wild S, Roglic g. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projection for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(10):2568-9.
70. Esteghamati A, Etemad K, Koohpayehzadeh J, et al. Trends in the prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in association with obesity in Iran: 2005–2011. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2014; 103: 319 – 327.
71. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: A substudy from the platelet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J*.2010; 31:3006-16.
72. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2444–9.
73. Pasqui AL, Puccetti L, Di Renzo M, et al. Structural and functional abnormality of systemic microvessels in cardiac syndrome X. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15:56–64.

74. Inazawa T, Sakamoto K, Kohro T, et al. RESEARCH (Recognized effect of Statin and ezetimibe therapy for achieving LDL-C Goal), a randomized, doctor-oriented, multicenter trial to compare the effects of higher-dose statin versus ezetimibe-plus-statin on the serum LDL-C concentration of Japanese type-2 diabetes patients design and rationale. *Lipids Health Dis* 2013; 12:142.
75. Aghili R, Malek M, Baradaran HR, et al. General Practitioners' Knowledge and Clinical Practice in Management of People with Type 2 Diabetes in Iran; The Impact of Continuous Medical Education Programs. *Arch Iran Med* 2015; 18:582-5.
76. Ridker PM. C-reactive protein: Eighty years from discovery to emergence as a major risk marker for cardiovascular disease. *Clin Chem* 2009; 55:209.
77. Ridker PM. Moving beyond JUPITER: Will inhibiting inflammation reduce vascular event rates? *Curr Atheroscler Rep* 2013; 15:295.
78. Mortality and morbidity: 2009 chart book on cardiovascular, lung and blood diseases. Bethesda, MD, National heart, lung and blood institution, 2009, p 32.
79. Salfati E, Nandkeolyar S, Fortmann SP, et al. Susceptibility Loci for Clinical CAD and Subclinical Coronary Atherosclerosis throughout the Life-Course. *Circ Cardiovasc Genet* 2015; 28.
80. Magliano DJ, Roger SL, Abramson MJ, et al. Hormone therapy and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2006; 113:5.
81. The Seventh Report of the Joint National Committee (JNC 7) on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication 2004; 04-5230.
82. JNC 8 Guidelines for the Management of Hypertension in Adults. *Am Fam Physician*. 2014; 90:503-4.
83. National Cholesterol Education Program (NCEP). ATP III guidelines at a glance quick desk reference. NIH Publication. 2001; 01-3305.
84. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28:2375.