**مرور ادبیات**

**2.1 CVD و برآورد ریسک**

مفهوم مدیریت راهنما محور CVD با درک ریسک فاکتورها از مطالعة قلب فرامینگهام (FHS) و مطالعة فرزندان فرامینگهام (FOS) مطرح شد (232، 211). اصطلاحات، فاکتورهای ریسک، یا ریسک فاکتورهایی همچون فشار خون و کلسترول بالا اولین بار از کوهورت FHS اصلی به ادبیات معرفی شدند، و پس از آن ریسک فاکتورها معیار قابل اعتماد و دقیقی برای ارزیابی ریسک CVD در جمعیت عمومی در نظر گرفته شدند (233). یک مطالعة بلندمدت به نام FHS که در سال 1948 آغاز شد، امکان توسعة نمرات ریسک (2 ساله، 10 ساله، و 30 ساله) ایجاد CVD را فراهم کرد (234، 235). نمرة ریسک فرامینگهام ریسک ایجاد بیماری قلبی در طول ده سال بعدی زندگی را با توجه به ریسک فاکتورها و شدت خاص در زمان ارزیابی نشان می دهد، و در ادامه، نمرات ریسک و دستورالعمل های دیگری نیز توسعه یافتند (204، 205، 209، 216-212، 218، 236).

مشخص شده که همة الگوریتم های ریسک محدودیت هایی دارند، و در نتیجه، انتقادهایی دربارة فقدان اعتبار یا تولید برآوردهای ریسک بیش از واقع، از 25% تا 115%، به برآوردهای ریسک الگوریتم های مختلف وارد شده است (239-237). علیرغم این انتقادات، دستورالعمل های ملی در غرب از این الگوریتم های ریسک برای ارزیابی و هدایت درمان در پیشگیری از CVD استفاده کردند، که باعث کاهش CVD، به ویژه در ایالات متحده، در چهار دهة اخیر شد (200، 240).

برخلاف جمعیت های کشورهای غربی، تقریبا 80 درصد از CVD و مورتالیتة مرتبط با CVD در کشورهای در حال توسعة آسیا، خاورمیانه، و آفریقا رخ می دهد (219، 220). با این حال، فقط دستورالعمل های چینی و ژاپنی (222، 223) برای مدیریت دیس لیپیدمی به منظور کاهش ریسک CVD در این کشورها وجود دارند، که مبتنی بر نتایج مطالعات انجام شده روی جمعیت کشور و مطالعات غربی که از برآورد ریسک 10 سالة CVD استفاده کرده اند، می باشند.

به دلیل تفاوت در دستورالعمل های ویژة هر منطقه (مثلا هند و جنوب آسیا)، بیشتر کشورهای خاورمیانه و آسیایی دیگر در تلاش هستند تا با استفاده از دستورالعمل های بین المللی موجود برای شیوه های محلی به جای توسعة دستورالعمل با توجه به اصول اولیة اپیدمیولوژی، این شکاف را پر کنند (229-224، 241، 241). برآورد نمرات ریسک نه تنها امکان ارزیابی عینی جدی بودن و احتمال بیماری را فراهم می کند، بلکه همچنین روشی برای به تعامل گذاشتن این اطلاعات با بیمار ارائه می نماید، و بنابراین اساس تصمیم گیری های درمانی را تشکیل می دهد. با این حال، برآوردهای نمرات ریسک باید مبتنی بر داده های اپیدمیولوژیکی ویژة جمعیت باشند، و متاسفانه، چنین الگوریتمی در کشورهای آسیایی وجود ندارد، و یکی از محدودیت های مهم برای تحویل هدفمند مراقبت های پیشگیرانة مورد نیاز برای حفظ سلامت قلبی عروقی را نشان می دهد.

**2.2 CVD و ریسک فاکتورهای آن در جمعیت آسیایی**

بیماری قلبی عروقی، که یک وضعیت عمدتا بدون نشانه است، شایع ترین علت مرگ و ناتوانی در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است، و اغلب تا زمانی که بیماری به مرحلة پیشرفته نرسیده نشانه های آن پدیدار نمی شوند (243). با در نظر گرفتن ایالات متحده به عنوان یک نمونه، نرخ مورتالیتة تنظیم شده براساس سن قابل انتساب به CVD براساس داده های سال 2017 برابر 219.4 به ازای هر 100000 نفر بود، و به طور میانگین، حدودا هر 37 ثانیه یک نفر در ایالات متحده جان خود را به دلیل CVD از دست می دهد (AHA, 2020).

مطالعات کوهورت مشاهداتی بزرگ همچون فرامینگهام نقش مهمی در تعیین سیر طبیعی و تکامل CVD ایفا می کنند، و در عین حال شواهدی از ریسک فاکتورها به عنوان مبنایی برای این مداخلات فراهم می نمایند (244). این مطالعات آینده نگر بزرگ پایگاه های داده را غنی تر کرده، امکان توسعة نمرات ریسک را فراهم نموده، به بهینه سازی طبقه بندی ریسک بیماران (در معرض ریسک CVD) کمک کرده، و تهیة پیش نویس هایی از دستورالعمل های مربوط به مداخلات درمانی مناسب تر و پیشگیری اولیه را تسهیل نموده اند. با این حال، مشکلات مربوط به برون یابی نتایج یک کوهورت به کوهورت دیگر یکی از محدودیت های اصلی مطالعاتی همچون FHS است، زیرا داده های مربوط به جمعیت های محلی معین باید برای بهینه سازی طبقه بندی ریسک استفاده شوند (245، 246).

در انگلستان، شیوع CVD نشانه در در آسیایی ها مشابه با سفیدپوستان است (8.5% در مقابل 8.2%)، اگرچه CVD بدون نشانه یا خاموش در آسیایی ها بیشتر است (247). در ایالات متحده، شیوع CVD در آسیایی ها چهار برابر بیشتر از سفیدپوستان است (10.0% در مقابل 2.5%) (248). ریسک نسبی مورتالیتة CVD در آسیایی ها در کانادا، آفریقای جنوبی، و انگلستان 20 تا 50 درصد بیشتر از سفیدپوستان، در کانادا و سنگاپور 300 تا 400 درصد بیشتر از چینی ها، و در آفریقای جنوبی 20 برابر بیشتر از سیاه پوستان است (249).

**2.3 الگوریتم های محاسبه گر ریسک**

تصمیم گیری درمانی مدرن از پزشکی تجربه محور به پزشکی شواهد محور انتقال یافته است. بیش از 40 سال قبل، FHS فرآیند بررسی اپیدمیولوژی CVD و تعریف ریسک فاکتورها را آغاز نمود. با توجه به این که ارزیابی و پیشگیری واقعی نیازمند قطب نمایی برای تعیین ریسک واقعی ایجاد CVD بود، آگاهی از افزایش ریسک ایجاد CVD و مورتالیتة مرتبط با CVD برای مراقبت پیشگیرانه و استفاده از درمان های فارماکولوژیکی یا غیر فارماکولوژیکی (در یک جمعیت خاص) نیاز بود (218). علاوه بر این، این اطلاعات ضروری در بسیاری از جمعیت ها وجود نداشتند و برای تاثیر بر تصمیم گیری های سیاست های بهداشت عمومی و پیاده سازی آن ها نیاز فوری به آن ها وجود داشت. جامعة علمی CVD اگرچه بی اشتباه نیست اما محاسبه گرهای ریسک را در ایالات متحده، انگلستان، و اروپا توسعه داده و اصلاح کرده است. بنابراین، شرح زمانی توسعة محاسبه گرهای ریسک (الگوریتم ها) با بحثی جامع در مورد محاسن و معایب هر محاسبه گر ارائه می شود.

**2.3.1 محاسبه گر ریسک 10 سالة نمرة ریسک فرامینگهام (FRS)**

محاسبه گرهای ریسک به عنوان تابعی کلی، به عنوان یک سیستم دانش بنیان عمل می کنند که منطق فازی و پردازش مبتنی بر قواعد را ترکیب کرده و یک روش کمکی تصمیم گیری بهبود یافته برای ارزیابی ریسک ایجاد CVD ایجاد می کنند. اصطلاحات، فاکتورهای ریسک (ریسک فاکتورها) نخستین بار (233) پس از آنالیز دو مطالعة کوهورت آینده نگر ابداع شدند: FHS، که در سال 1948 آغاز شد (232) و FOS، که در سال 1971 آغاز شد (211). از این 5127 نفر، 2283 نفر مرد و 2844 نفر زن 45 تا 62 ساله و بدون بیماری قلبی کرونری (CHD) بودند (218). پس از شش سال فالوآپ، 186 نفر (مرد=125، زن=61) دچار CHD جدید شدند (شواهد بالینی از انفارکشن میوکارد، مرگ ناگهانی، یا آنژین پکتوریس (صدری) که با الکتروکاردیوگرافی به دست آمدند). مطالعة FOS شامل 5124 پسر و دختر شرکت کنندگان اصلی FHS بود، و نتایج FHS و FOS از اولین نتایجی بودند که شواهدی روشن از تهدید ناشی از فشار خون، کلسترون خون زیاد، دود سیگار، چاقی، عدم فعالیت بدنی، و دیابت به عنوان ریسک فاکتورهای کلیدی مهم برای سلامت قلبی عروقی فراهم کردند.

نمرة ریسک فرامینگهام (FRS) اولین بار برای برآورد ریسک 10 سالة ایجاد بیماری قلبی براساس نتایج 2489 مرد و 2856 زن 30 تا 74 ساله در زمان اولین معاینة FHS در میان سال های 1971 تا 1974 توسعه یافت (218). شرکت کنندگان در یازدهمین معاینة کوهورت FHS اصلی یا اولین معاینة FOS شرکت کردند، و نمرة ریسک 10 سالة اختصاصی جنسیت CVD توسعه یافت. نمرة FRS اطلاعات BP، TC، LCL-C، و HDL-C را برای برآورد ریسک نسبی و مطلق CHD با رویکرد وزن دهی به ریسک فاکتور ادغام نمود. جدول 1 نرخ CHD تنظیم شده براساس سن 10 ساله را برای دسته های فشار خون و کلسترول مردان و زنان که براساس الگوریتم FRS محاسبه شده است نشان می دهد.

جدول 1 ریسک CVD براساس دستة فشار خون و لیپید

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **مردان** | **زنان** |
| **P-سال\*\*** | **رخدادها (%)** | **نرخ 10 ساله\*** | **P-سال\*\*** | **رخدادها (%)** | **نرخ 10 ساله\*** |
| **کل** | 30,154 | 383(100) |  | 38,057 | 227(100) |  |
| **فشار خون** |  |  |  |  |  |  |
| **نرمال^** | 13,524 | 110 (29) | 7.8 | 20,747 | 66 (29) | 2.9 |
| **نرمال رو به زیاد** | 6,307 | 77 (20) | 12.4 | 6,056 | 36 (16) | 7.1 |
| **هایپرتنشن I** | 6,695 | 115 (30) | 16.0 | 7,254 | 72 (32) | 13.9 |
| **هایپرتنشن II-IV** | 3,628 | 81 (21) | 20.9 | 4,000 | 53 (23) | 14.1 |
| **TC، میلی گرم بر دسی لیتر** |  |  |  |  |  |  |
| **< 200** | 11,591 | 103 (27) | 8.2 | 13,289 | 39 (17) | 3.1 |
| **200-239** | 11,792 | 148 (39) | 12.0 | 12,683 | 80 (35) | 6.6 |
| **≥ 240** | 6,771 | 132 (34) | 18.6 | 12,085 | 108 (48) | 10.3 |
| **HDL-C میلی گرم بر دسی لیتر** |  |  |  |  |  |  |
| **< 35** | 5,601 | 97 (25) | 15.8 | 1,506 | 23 (10) | 14.7 |
| **35-59** | 21,151 | 260 (68) | 12.0 | 20,788 | 146 (64) | 7.5 |
| **≥ 60** | 3,409 | 26 (7) | 8.2 | 15,761 | 58 (26) | 3.9 |
| **LDL-C میلی گرم بر دسی لیتر** |  |  |  |  |  |  |
| **< 130** | 11,142 | 104 (27) | 7.3 | 15,835 | 50 (22) | 2.3 |
| **130-159** | 10,384 | 124 (32) | 11.3 | 10,455 | 64 (28) | 6.5 |
| **≥ 160** | 8,628 | 155(41) | 17.3 | 11,767 | 113 (50) | 10.6 |

نکته: \*=نرخ 10 ساله تنظیم شده براساس سن؛ \*\*=فرد-سال؛ و ^=شامل بهینه نیز می باشد. نرخ CHD تنظیم شده براساس سن 10 ساله با مدل خطرات متناسب کاکس براساس 12 سال فالوآپ محاسبه شده است (218).

**2.3.2 FRS-CVD، FRS-CHD، نمرة ریسک رینولد (RRS)، و نمرة ریسک ATP III**

مطالعة قلب فرامینگهام انقلابی در درک ریسک بیماری قلبی عروقی ایجاد کرد. یکی از تصورات بالینی نادرستی که توسط یافته های فرامینگهام رد شد این باور بود که افزایش فشار خون در سالمندان (به اصطلاح هایپرتنشن اساسی خوشخیم) یک پاسخ جبرانی طبیعی برای هل دادن خون در شریان های پیر است، اگرچه نمرات ریسک متناظر براساس داده های 60 ساله هستند و در محیط بالینی مدرن با ریسک فاکتورهای جدیدتری همچون نمرة کلسیم کرونری، پروتئین واکنشی C با حساسیت زیاد، سایر بیومارکرها، و سابقة ژنتیکی CHD اعتبار آن ها زیر سوال است.

در مجموع، مجموع این مسائل در کمترین حالت نیاز به طبقه بندی مجدد یا کالیبراسیون مجدد نمرات ریسک را به دلیل پیشرفت دانش پزشکی و تحقیقاتی پیشنهاد می ددهند. با توجه به این که با اپیدمی بیماری قلبی و تعداد فزاینده ای از افراد و زنان جوان نگران ریسک بیماری قلبی مواجه هستیم، ممکن است فرامینگهام و افق 10 سالة مربوطة آن ریسک بلندمدت CVD را کمتر از واقع برآورد کرده و تصور نادرستی از امنیت سلامت ایجاد نماید.

علاوه بر این، سیر طبیعی و پیش آگهی زیرانواع خاص CVD، همچون MI، سکتة مغزی، فیبریلاسیون دهلیزی (Afib)، بیماری شریانی محیطی (PAD)، و نارسایی قلبی (HF) در حال تغییر هستند. تداوم مطالعة فرامینگهام نشان داده که ریسک CVD با سابقة خانوادگی (FRS-CHD) و هموگلوبین A1c گلیکوزیله در میان دیابتی ها (FRS-CVD) نیز مرتبط است. یک الگوریتم ریسک جهانی جایگزین به نام پنل درمان بزرگسالان برنامة ملی آموزش کلسترول (ATP III)، همراه با نمرة ریسک رینولد (RRS) برای زنان که در سال 2007 توسعه یافت و RRS مردان که در سال 2008 منتشر شد، شامل ریسک فاکتورهای FRS و بیومارکرهای دیگر التهاب همچون پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (hsCRP) بودند (215، 236).

یک ارزیابی تطبیقی مدل های FRS، ATP III، و RRS نشان می دهد که ریسک 10 سالة پیش بینی شده توسط مدل ها بسیار متفاوت است، که در توزیع شکل 1a نیز دیده می شود (250). در ریسک بیشتر یا مساوی 20%، ریسک های 10 سالة مدل های CVD، ATP III، RRS، و FRS به ترتیب 3.8%، 4.6%، و 10.9% (شکل 1b) بودند، در حالی که در ریسک بیشتر یا مساوی 10%، ریسک 10 سالة برآوردشده بالاتر بود (به ترتیب 5.5%، 10.3%، 41.1%؛ شکل 1b) (250).



شکل 1 مقایسة مدل های FRS و RRS (250).

سه مدل ریسک شکل 1 که از مارکرهای متفاوتی استفاده می کنند، ریسک 10 سالة ایجاد CDV متناقضی را نشان می دهند، که منجر به پیشرفت محاسبة ریسک شد (پس از ریسک ارزیابی سیستماتیک ریسک کرونری اروپایی (SCORE) بحث می شود).

**2.3.3 ریسک SCORE اروپایی**

پروژة SCORE برای توسعة یک سیستم نمره دهی ریسک برای استفاده در مدیریت ریسک CVD در شیوه های بالینی اروپایی آغاز شد (251). سیستم برآورد ریسک SCORE برآوردی مستقیم از ریسک کل و ریسک مرگ ناشی از CVD در قالبی مناسب برای محدودیت های شیوه های بالینی ارائه کرد، و پروژه مجموعه ای از مجموعه داده های 12 مطالعة کوهورت اروپایی را گردآوری کرد که عمدتا در شرایط جمعیت عمومی انجام شده بودند و 205178 نفر را ارزیابی کرده بودند (88080 زن، 117098 مرد)، و از 2.7 میلیون نفر-سال فالوآپ و 7934 مرگ CVD تشکیل شده بودند، که از این بین 5652 مورد مرگ به دلیل بیماری قلبی کرونری بودند. ریسک 10 سالة بیماری CVD مرگبار با استفاده از مدل Weibull محاسبه شد که در آن سن به عنوان معیاری از زمان قرار گرفتن در معرض ریسک و نه ریسک فاکتور استفاده می شد، در حالی که معادلات برآورد جداگانه ای برای ارزیابی بیماری قلبی کرونری و بیماری قلبی غیر کرونری و مناطق پر ریسک و کم ریسک اروپا استفاده شدند. دو مدل برآورد موازی توسعه یافتند، که یکی مبتنی بر کلسترول کل و دیگری مبتنی بر نسبت کلسترول کل به کلسترول HDL (TC/HDL) بود، و برآوردهای ریسک به صورت گرافیکی در چارت های ریسک ساده نمایش داده می شدند، و ارزش پیش بینی چارت های ریسک با استفاده از پیش بینی ها برای افراد 45 تا 64 ساله بررسی شدند.

**2.3.4 محاسبه گرهای ریسک 10 سالة CVD**

ریسک، در زمینة محاسبه گرهای ریسک، ریسک تجمعی ایجاد یک بیماری در طول بقیة عمر یک فرد (مثلا بلندمدت، کوتاه مدت) را نشان می دهد. اطلاع داشتن از برآوردهای ریسک CVD ممکن است به خصوص برای بیمارانی که علیرغم داشتن ریسک فاکتورهای معنی دار CVD ریسک های کوتاه مدت کمی دارند سودمند است، اگرچه برآوردهای ریسک برای ارزیابی بار بیماری در یک جمعیت، مقایسة ریسک های مطلق بیماری های شایع، و پیاده سازی اقدامات بالینی و سلامت عمومی نیز استفاده می شوند. با توجه به این که پیش بینی ریسک فقط برای باقیماندة عمر معنی دارد، کوهورت های FHS نه تنها برای توسعة یک سیستم نمره دهی برای برآورد ریسک کوتاه مدت (10 ساله)، بلکه همچنین برای برآورد ریسک بلندمدت ایجاد CVD نیز استفاده شدند، که هر دو آن ها قابلیت پیاده سازی در سلامت عمومی دارند.

در ارزیابی ریسک CVD فرامینگهام، همة افراد FHS در میان سال های 1971 تا 1996 که فاقد CHD بودند گنجانده و در سهک های اختصاصی جنسیت و سن FRS طبقه بندی شدند، در حالی که ریسک CVD برآورد شد (252). از 2716 رد و 3500 زن، 939 نفر دچار CVD شدند و 1363 نفر بدون CVD جان خود را از دست دادند. آنالیز ریسک براساس مقدار کلسترول و تغییر کلسترول، ریسک CHD از سن 40 سالگی تا 80 سالگی برای مردان یا زنان دارای مقدار کلسترول کل کمتر از 200 میلی گرم بر دسی لیتر (کمتر از 5.20 میلی مول بر لیتر)، 200 تا 239 میلی گرم بر دسی لیتر (5.20 تا 6.19 میلی مول بر لیتر)، و 240 میلی گرم بر دسی لیتر یا بیشتر (بیش از 6.20 میلی مول بر لیتر) را ارزیابی کرد. در 40 سالگی، در سهک های نمرة ریسک (1، 2، و 3) ریسک CHD به ترتیب 38.4%، 41.7%، و 50.7% برای مردان و 12.2%، 25.4%، و 33.2% برای زنان بود. در 80 سالگی، ریسک ها در مردان به ترتیب 16.4%، 17.4%، و 38.8% و برای زنان به ترتیب 12.8%، 22.4%، و 27.4% بودند (212). ریسک ها تضاد شارپی با ریسک های بلندمدت نیز داشتند، و در 40 سالگی، ریسک تجمعی 10 سالة CHD برای مردان به ترتیب 3%، 5%، و 12%، و برای زنان به ترتیب 1%، 2%، و 5% بود، که نشان می دهد با افزایش مقدار کلسترول کل هم در زنان و هم در مردان در تمام سنین، ریسک CHD افزایش شارپ دارد (212).

نمرة ریسک طببقه بندی شدة FRS برای زنان و مردان در همظ سنین در مردان جوان عملکرد ضعیف تری داشت، اگرچه برآورد ریسک در سنین بالاتر و با نزدیک شدن امید به زندگی به 10 سال بهبود یافت. داده هایی مانند این داده ها از نقش مهم غربالگری کلسترول در بیماران جوان حمایت می کنند و ممکن است به هدف قرار دادن بیماران پر ریسک با اصلاح سبک زندگی یا درمان دارویی کمک کنند. بنابراین، مدل پیش بینی ریسک 10 سالة CHD فرامینگهام ریسک کوتاه مدت برای زنان و مردان را به خوبی تمییز داد، اگرچه افراد ممکن احتمالا به دلیل تغییرات وضعیت ریسک فاکتور در طول زمان با ریسک زیاد CVD شناسایی نشوند.

**2.3.5 ریسک فاکتور CVD آترواسکلروتیک-AHA-ACC**

اولین ریسک ایجاد CVD انجمن قلب آمریکا (AHA) و کالج کاردیولوژی آمریکا (ACC) کوتاه مدت بود و فقط برای افراد 20 تا 50 ساله در دسترس قرار داشت. با این حال، ACC و AHA به گسترش تحقیقات فعلی خود ادامه دادند و اعتبار و پیشرفت های بیشتری تا معادلات کوهورت ادغامی (PCE) اخیرا منتشر شده به دست آوردند (253). PCEها از معادلات ریسک CVD جدید با استفاده از 26689 بزرگسال 40 تا 79 سالة بدون CVD از شش مطالعة کوهورت طراحی شده برای ارزیابی ریسک CVD در جمعیت های خاص ایالات متحده استخراج و اعتبارسنجی شدند: (a) ریسک آترواسکلروتیک در جوامع (ARIC) در بزرگسالان میانسال چهار جامعه، 2011-1987؛ (b) مطالعة سلامت قلبی عروقی (CHS) در سالمندی، که به صورت سن بالاتر از 65 سال تعریف شد، 1989 تا 1999؛ (c) مطالعة ایجاد ریسک شریان کرونری در بزرگسالان جوان (CARDIA)، 1983 تا 2006؛ (d) جفت زن و شوهرهای فرزندان FHS، 1971 تا 2014؛ (e) مطالعة قلب جکسون (JHS) در آفریقایی آمریکایی ها، 2000 تا 2012؛ و (f) مطالعة چند قومیتی آترواسکلروز (MESA)، چهار گروه قومی در شش شهر، 2000 تا 2012 (253).

بیماری قلبی عروقی در PCEها با متغیرهای نتیجه ای تعریف شد که شامل MI غیرمرگبار، مرگ ناشی از CHD، سکتة مغزی غیرمرگبار، و سکتة مغزی مرگبار بودند. مطالعة مشتق از PCE شامل مردان و زنان 40 تا 79 ساله، و نژاد سفیدپوست یا سیاه پوست، بدون سابقة بیماری شریانی کرونری، سکتة مغزی، نارسایی قلبی احتقانی، یا فیبریلاسیون دهلیزی بود.

یک آنالیز PCE مشابه در سال 2013 از داده های قدیمی FHS استفاده کرد که شامل مردان و زنان 32 تا 62 ساله در سال 1948 بود (209). قابل ذکر این که PCEها ریسک 10 سالة CVD را میانگین 20% در میان گروه های ریسک بیش از واقع برآورد نمودند، و برآورد اشتباه ریسک به خصوص در میان بزرگسالان سیاه پوست برجسته بود، اگرچه PCEهای بازنگری شده باعث بهبود دقت برآوردهای ریسک CVD شده، برآوردهای افراطی را کاهش دادند (209). در مورد PCEهای بازنگری شده، ریسک 10 سالة برآورد شدة CVD به طور کلی در جمعیت های آمریکایی هیسپانیک و آسیایی آمریکایی کمتر و در جمعیت های آمریکایی آسیایی بیشتر از سفیدپوستان غیر هیسپانیک بود (209). در نتیجه، استفاده از نمرات ریسک برآورد شده-PCE بازنگری شده در شیوه های بالینی دائما مورد اختلاف نظر و تحت اعتبارسنجی است.

**2.3.6 پروژة CLRPP**

در سال 2012، پروژة ادغام ریسک قلبی عروقی (CLRPP) نتایج داده های ادغامی مطالعات اپیدمیولوژیکی طولی متعددی که در طول 50 سال اخیر در آمریکا انجام شده اند را منتشر کرد (254). این پروژه ریسک رخدادهای CVD را براساس سن، جنسیت، نژاد، و سایر ریسک فاکتورها در میان کوهورت های متعددی که با یک مجموعه دادة کوهورت امکان پذیر نبود برآورد کرد. مطالعات CLRPP، که نمونه های مبتنی بر جامعه، مبتنی بر جمعیت، یا کوهورت های داوطلب بزرگ هستند، حداقل یک معاینة پایه با اندازه گیری مستقیم متغیرهای فیزیولوژیک و آنتروپومتریک، و 10 سال یا بیشتر فالوآپ از نظر رخدادهای CVD مرگبار، رخدادهای CVD غیرمرگبار، یا هر دو داشتند.

داده های 18 کوهورت منحصر به فرد در مطالعه گنجانده شدند، که 17 مطالعه در آنالیز ادغامی در نظر گرفته شدند. به دلیل اندازة بزرگ یک مطالعه (کارآزمایی مداخلة ریسک فاکتورهای چندگانه (MRFIT))، نسبت به 17 مطالعة دیگر، این کوهورت جداگانه آنالیز شد (255). کوهورت ادغامی سن شاخص 55 سال و تا 731615 نفر-سال فالوآپ داشت و 5912 مورد مرگ ناشی از CVD، 5061 مورد انفارکشن میورکارد مرگبار یا غیرمرگبار، 2295 سکتة مغزی مرگبار یا غیرمرگبار، و در کل 9391 رخداد مرتبط با بیماری قلبی عروقی وجود داشت (254). در میان افراد دارای همان سن شاخص در MRFIT، 14199 مورد مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی با 1766773 نفر-سال فالوآپ وجود داشت (254).

ریسک مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی در کوهورت ادغامی در میان مردان بیشتر از زنان بود، اما ریسک مرگ مرتبط با CVD بین مردان (سیاهپوست، 33.0%؛ سفیدپوست، 36.1%) و زنان (سیاهپوست، 27.1%؛ سفیدپوست، 26.6%) سیاهپوست و سفیدپوست مشابه بود (254). در میان مردان و زنان دارای سن شاخص 55 سال، بار بیشتر ریسک فاکتورها با ریسک بیشتر مرگ ناشی از CVD مرتبط بود. شکل 2 و شکل 3 ریسک مرگ ناشی از CVD براساس سطوح ریسک سیستماتیک برای مردان و زنان 55 ساله در کوهورت ادغامی، به جز افراد MRFIT، را نشان می دهند.



شکل 2 ریسک مرگ ناشی از CVD در میان مردان سیاهپوست و سفیدپوست (254).



شکل 3 ریسک مرگ ناشی از CVD در میان زنان سیاهپوست و سفیدپوست (254).

**2.3.7 نمرة QRISK**

یک نمرة ریسک CVD جدید برای انگلستان، به نام QRISK، از یک کوهورت شامل 1.28 میلیون بیمار 35 تا 74 ساله که در 318 مطب ثبت شده بودند (1 ژانویة 1995 تا 1 آوریل 2007)، بدون دیابت و CVD بودند، استخراج شد (256). هدف نمرة QRISK اعتبارسنجی عملکرد آن در برابر الگوریتم CVD فرامینگهام بود. کوهورت اعتبارسنجی شامل 610000 بیمار از 160 مطب بود و معیارهای نتیجة اصلی اولین تشخیص ثبت شدة CVD (تشخیص بین 1 ژانویة 1995 تا 1 آوریل 2007)، شامل انفارکشن میوکارد، بیماری قلبی کرونری، سکتة مغزی، و حملات ایسکمیک گذرا بودند (256). ریسک فاکتورها شامل سن، جنسیت، وضعیت سیگار کشیدن، فشار خون سیستولی، نسبت TC/HDL سرم، سابقة خانوادگی بیماری قلبی کرونری در وابستگان درجة اول زیر 60 سال، مقدار محرومیت منطقه، و درمان موجوود با داروی ضدفشارخون بودند.

در کوهورت اعتبارسنجی، ریسک 10 سالة مشاهده شدة یک رخداد CVD در زنان 6.60% (95%CI بین 6.48 تا 6.72)، و در مردان 9.28% (95%CI بین 9.14 تا 9.43) بود، در حالی که الگوریتم FRS ریسک CVD در 10 سال را تا 35% بیش از واقعیت پیش بینی کرد (256). با استفاده از QRISK، 8.5% بیماران 35 تا 74 ساله در معرض ریسک زیاد (ریسک 20% یا بیشتر در 10 سال) قرار داشتند، در حالی که با استفاده از الگوریتم FRS این میزان 13% بود (256). تخمین های انگلستان برای سال 2005 براساس QRISK، 3.2 میلیون بیمار 35 تا 74 ساله را در معرض ریسک طبقه بندی نمود، در حالی که الگوریتم FRS این مقدار را برای 4.7 میلیون نفر پیش بینی نمود (256). معیارهای تمییز برای QRISK در مقایسه با الگوریتم FRS بالاتر بوده و بهتر برای جمعیت انگلستان کالیبره شده بود. با استفاده از QRISK، 34% از زنان و 73% از مردان 64 تا 75 ساله در معرض ریسک زیاد خواهند بود، در حالی که در مورد الگوریتم FRS این قادیر به ترتیب 24% و 86% هستند (256). این یافته ها پیانمدها و تاثیرات بالقوه ای روی سیاست های بهداشتی و ارائة مراقبت های پیشگیرانه در انگلستان دارند. نمرة QRISK احتمالا برآوردهای ریسک مناسب تری برای کمک به شناسایی بیماران پررسیک براساس سن و جنسیت فراهم می کند. بنابراین، احتمالا ابزار منصفانه تری برای کمک به تصمیم گیری های مدیریتی و کمک به اطمینان از هدایت درمان ها به سمت کسانی که بیشتر احتمال دارد از آن ها بهره ببرند، می باشد. نمرة QRISK شامل متغیرهای دیگری است که برآورد ریسک برای بیماران دارای سابقة خانوادگی مثبت یا بیماران دریافت کنندة درمان ضدفشارخون را بهبود می بخشند. با این حال، چون اعتبارسنجی در جمعیتی مشابه با جمعیتی که الگوریتم از آن استخراج شده بود انجام شد، به طور بالقوه مزیت میزبانی را دارد و نیازمند اعتبارسنجی بیشتر در سایر جمعیت ها است.

**2.3.8 نمرة QRISK2**

در سال 2009، خدمات سلامت ملی انگلستان (NHS) شروع به استفاده از QRISK2 در کل سیستم خود کرد، و از سال 2010، موسسة ملی سلامت و تعالی بالینی انگلستان QRISK2 را به عنوان نمرة ریسک ترجیحی برای ارزیابی ریسک CVD توصیه کرده است (257). الگوریتم QRISK2 شامل همة ریسک فاکتورهای اصلی بعلاوة قومیت گزارش شده توسط خود فرد، معیارهای محرومیت اجتماعی، BMI، بیماری کلیوی مزمن، فیبریلاسیون دهلیزی، آرتریت روماتوئید، و سابقة خانوادگی بیماری قلبی عروقی است. QRISK2 از داده های 2.3 میلیون بیمار 35 تا 74 ساله با بیش از 16 میلیون نفر-سال و 140000 رخداد CVD توسعه یافت (257). جمعیت کلی (کوهورت های استخراج و اعتبارسنجی) شامل 2.22 میلیون نفر (سفیدپوستان یا کسانی که قومیت آن ها گزارش نشده بود) بود: 22013 نفر آسیای جنوبی، 11595 آفریقایی سیاهپوست، 10402 سیاهپوست کارائیبی، و 19792 گروه های قومی چینی (257). اولین تشخیص (وقوع) بیماری CVD (آنژین، انفارکشن میوکارد، و حملة ایسکمیک گذرا) در پرونده های عمومی مطب های ادارة آمار ملی گواهی فوت ثبت شد. ریسک فاکتورها شامل قومیت گزارش شده توسط خود فرد، سن، جنسیت، وضعیت سیگار کشیدن، فشار خون سیستولی، نسبت TC/HDL، BMI، سابقة خانوادگی بیماری قلبی کرونری در وابستگان درجة اول زیر 60 سال، نمرة محرومیت تاونسند، هایپرتنشن درمان شده، T2DM، بیماری کلیوی، فیبریلاسیون دهلیزی، و آرتریت روماتوئید بودند.

آمار اعتبارسنجی نشان داد که QRISK2 تمییز و کالیبراسیون بهتری نسبت به FRS داشت. الگوریتم QRISK2 43 درصد از تغییرات در زنان و 38 درصد از تغییرات در مردان را توضیح داد، در حالی که این مقادیر برای FRS اصلاح شده به ترتیب 39% و 35% بودند (257). از 112156 بیمار طبقه بندی شده به عنوان پرریسک (بیش از 20% ریسک در 10 سال) توسط نمرة فرامینگهام، 46094 بیمار (41.1%) با QRISK2 به عنوان کم ریسک طبقه بندی مجدد شدند (257). ریسک 10 ساله در میان این بیماران مجددا طبقه بندی شده 16.6% (95%CI بین 16.1 تا 17.0) بود، که کمتر از آستانة درمان 20% است.

از 78024 بیمار طبقه بندی شده به عنوان پررسیک توسط QRISK2، 11962 بیمار (15.3%) توسط FRS به عنوان کم ریسک طبقه بندی مجدد شدند (257). ریسک 10 ساله توسط QRISK2 در میان این بیماران 23.3% (95%CI بین 22.2 تا 24.4) بود، که بیش از آستانة درمان 20% است (257). نرخ بروز سالانة رخدادهای CVD در میان افراد دارای نمرة QRISK2 (بیش از 20%)، 30.6 به ازای هر 1000 نفر-سال (95%CI بین 29.8 تا 31.5) در زنان، و 32.5 به ازای هر 1000 نفر-سال (95%CI بین 31.9 تا 33.1) در مردان بود (257). ارقام مربوطه برای FRS به ترتیب 25.7 به ازای هر 1000 نفر-سال (95%CI بین 25.0 تا 26.3) برای زنان، و 26.4 به ازای هر 1000 نفر-سال (95%CI بین 26.0 تا 26.8) برای مردان بود (257)، که نشان می دهد نمرة QRISK2 حساسیت بالاتری در برآورد ریسک و اختصاصیت بیشتری برای جمعیت های قومی دارد.

محققان نتیجه گرفتند که گنجاندن قومیت، محرومیت، و سایر شرایط بالینی در الگوریتم QRISK2 برای ریسک CVD باعث بهبود دقت شناسایی بیماران در معرض ریسک زیاد در جمعیت نمایندة ملی می شود. بنابراین، در آستانة 20%، QRISK2 احتمالا ابزاری کارآمدتر و منصفانه تری برای تصمیمات درمانی برای پیشگیری اولیه از بیماری در کشورهای توسعه نیافته است.

**2.4 نقد نمرات ریسک**

پیش بینی CVD با استفاده از دسته های ریسک فاکتور با دقت معقول قبلا به هنگام استفاده از معادلات پیش بینی CHD فرامینگهام اولیه روی نمونه های جمعیتی هونولولو، پورتوریکو، آلبانی، شیکاگو، لس آنجلس، مینیاپولیس، تکومسه، گروه همکاری غربی، و یک کوهورت ملی نشان داده شده بود (261-258). فالوآپ FHS نیز برای برآورد تجربة CHD در مردان شرکت کننده در کارآزمایی مداخلة ریسک فاکتورهای چندگانه استفاده شد (255).

نتیجه گیری محققان نشان داد که برآوردهای پیش بینی کرونری در داده های متمرکزتر قابلیت اعتماد بیشتری دارند و به خصوص در زمانی که افراد ناهنجاری های متعددی دارند که ممکن است به صورت هم افزا در جهت افزایش ریسک CHD عمل نمایند، فایده دارند. پزشکان باید در تعمیم تجربة FHS، که یک نمونة جامعه از افراد سفیدپوست حومة بوستون در ایالات متحده بود، احتیاط نمایند، زیرا استفاده از مدل های پیش بینی برای افرادی مشابه با نمونة مطالعه مناسب تر خواهد بود (255).

یک مطالعة دیگر که پیش بینی CHD را با استفاده از TC، LDL، نسبت TC/HDL، و نسبت LDL/HDL در نظر گرفت، نتیجه گرفت که نسبت TC/HDL نسبت به TC و LDL تنها معیار برتری از ریسک بود، همچنین این مطالعه نشان داد که دستورالعمل ها برای طبقه بندی کارآمدتر ریسک به جای این که صرفا روی مقادیر LDL متمرکز باشند، باید روی نسبت TC/HDL متمرکز شوند (262). چنین رویکردی جذاب به نظر می رسد، اما در دو انتهای طیف توزیع TC و LDL، نسبت های مساوی ممکن است ریسک CVD یکسانی را نشان ندهند. علاوه بر این، استفاده از یک نسبت در مقایسه با مقادیر مجزا برای TC، LDL، و HDL کار تمرکز را برای پزشک سخت می کند، که باید برای گرفتن تصمیمات بالینی در رابطه با درمان در نظر داشت. علاوه بر این، برآورد ریسک CVD و سایر رخدادهای CVD فرآیندی پویا و شامل چندین زمینه و تخصص است.

**2.5 ارزیابی ریسک فاکتور و ریسک CVD**

با افزایش بار جهانی CVD و سکونت 80% جمعیت جهان در کشورهای در حال توسعه یا توسعه نیافته (221-219)، نظرسنجی های انجام شده برای ثبت و مستندسازی سیستماتیک شیوع موربیدیته و مورتالیتة ناشی از بیماری قلبی در جمعیت عمومی اهمیت می یابند. نظرسنجی های جمعیتی برای تعیین شیوع کنونی و روندها در طول زمان به اندازة دوران پس از جنگ جهانی اهمیت دارند، در آن دوران FHS به صورت یک نظرسنجی شروع شد و به دلیل کمکی که داده های آن در درک ریسک فاکتورهای CVD و نمرة ریسک ایجاد CVD در طول زمان (5، 10، و 30 ساله) در یک جمعیت مردان سفیدپوست همگون در ایالات متحده کردند، ریشه های خود را توسعه داد (233، 218، 271).

انبوه دانش و خرد به دست آمده از FHS بلافاصله منجر به توسعة مطالعة هفت کشوری با استفاده از یک پروتکل و روش شناسی ثابت به منظور گردآوری داده ها با مقایسة نرخ و ریسک فاکتورهای بین المللی، تاکید و اعتبارسنجی ریسک فاکتورها و ریسک ایجاد CVD در آن هفت کشور، شد (272). از آن پس، چندین محاسبه گر توسعه یافته، اصلاح شده، و اعتبارسنجی شدند تا به متخصصین مراقبت سلامت و سیاست گذاران آن برای توسعه و پیاده سازی مداخلات پیشگیرانه و درمان در غرب اعتماد به نفس کسب کنند.

در جهان در حال توسعه، مطالعات اپیدمیولوژیکی مقطعی اطلاعات محدود اما مهمی دربارة روندهای ریسک فاکتورهای CVD و ریسک فاکتورهای مرتبط با CVD در میان سالمندان شش کشور با درآمد کم و متوسط فراهم کرده و همچنین فراهم می کنند (273). مطالعات مقطعی مشابه بسیاری که انجام آن ها راحت تر و هزینه های آن ها کمتر از مطالعات کوهورت در اروپا، آمریکای لاتین، و جنوب آسیا بودند داده های استوار و مفیدی دربارة CVD و روندهای ریسک فاکتورها فراهم کرده اند. این مطالعات مقطعی گزارش کرده اند که CVD و ریسک فاکتورها از روند مشخص مشابه با کشورهای با درآمد زیاد پیروی می کنند (280-274).

**2.5.1 نمره های ریسک در آسیا**

تقریبا 80% (221-219) از CVD و مورتالیتة مرتبط با CVD در کشورهای در حال توسعة آسیا، خاورمیانه، و آفریقا رخ می دهند، با این حال تا سال 2021، فقط دستورالعمل های چینی و ژاپنی وجود دارند (222، 223). دستورالعمل های چینی و ژاپنی موجود مبتنی بر نتایج مطالعات غربی هستند که از محاسبات ریسک 10 سالة CVD استفاده می کنند، و همچنین شامل نتایج مطالعات انجام شده روی جمعیت های کشور آسیایی مربوطه نیز می باشند. با این وجود، استفاده از این ابزارهای ریسک در جمعیت آسیایی نشان دهندة برآورد کم تر از واقع ریسک است، زیرا این مدل ها از گروه های پرریسک آسیایی استخراج نشده یا در آن ها اعتبارسنجی نشده اند (263، 264). یک ارزیابی تطبیقی مدل های مختلف در 1110 شرکت کنندة هندی ریسک های 10 سالة بیش از 20% را نشان داد، که 51.9% (FRS-CVD)، 48.3% (QRISK2)، 43.2% (FRS-CHD)، و 28.3% (ASCVD) بودند (257، 270-265).

**2.5.5 مطالعة هندی روی CVD**

در هند، با جمعیتی که دومین کشور پرجمعیت جهان را تشکیل می دهد، مطالعة یک میلیون مرگ (MDS) در سال 1998 آغاز شد (281). مطالعه دو فاز اصلی داشت: اولی از سال 1998 تا 2003 اطلاعات مربوط به 300000 مرگ در نمونه را گردآوری نمود، و فاز دوم از سال 2004 تا 2014 اطلاعات مربوط به 700000 مرگ باقیمانده تا هدف حدود یک میلیون مرگ را گردآوری کرد. در حالی که در انتظار نتایج مرگ های CV مربوط به مطالعة MDS هستیم، تنها مکانیسم فعلی کمی سازی CVD با برآورد نمرة ریسک CVD با استفاده از داده های مطالعة نظارت قلبی هند است، که برای شناسایی شیوع ملی ریسک فاکتورهای CVD در جمعیت های شهری هند طراحی شد (282). با استفاده از داده های جمع آوری شده در IHW و تبدیل داده ها به نمرات ریسک با استفاده از محاسبه گر QRISK2، این مطالعه نه تنها شکاف بزرگ در دانش علمی و کاربرد عملی مراقبت سلامت پیشگیرانة CVD را پر کرد، بلکه همچنین ابزاری عینی برای اطلاع رسانی ریسک به بیماران و تشکیل پایه و اساسی برای تصمیمات درمانی در اختیار پزشکان قرار داد.

**2.5.3 ریسک فاکتورها در جمعیت آسیایی**

جدول 2 ریسک فاکتورهای برجسته ای که منجر افزایش شیوع CVD شده، آن را تسریع نموده، یا به صورت هم افزا با آن عمل می کنند را نشان می دهد. ادبیات اپیدمیولوژیک نشان می دهند که CVD و ریسک فاکتورها با سرعت زیاد در جمعیت های آسیایی در حال افزایش هستند و شیوع ممکن است بین جمعیت های شهری و روستایی متفاوت باشد. ریسک فاکتورهای ذکر شده در جدول 2 که از مطالعات اپیدمیولوژیکی مختلف به دست آمده اند (283) مشابه با ریسک فاکتورهایی هستند که در جمعیت های غربی ذکر شده اند (284).

جدول 2 ریسک فاکتورها

|  |  |
| --- | --- |
| ریسک قابل اصلاح | ریسک غیر قابل اصلاح |
| سیگار کشیدن | سن |
| فعالیت بدنی | جنسیت |
| رژیم غذایی | سابقة خواندگی بیماری قلبی |
| وزن-چاقی | سابقة قبلی بیماری قبلی |
| کلسترول | قومیت |
| فشار خون |  |
| گلوکز |  |

نکته: منبع (285).

جالب این که مطالعة مورد-شاهدی INTERHEART توسط یوسف و همکاران (286) هشت ریسک فاکتور شایع CVD زودرس را کمی سازی کردند که بیش از 90 درصد از بروز انفارکشن میوکارد حاد در جمعیت های هندی و آسیای جنوبی را توضیح داد. ریسک فاکتورهای شایع عبارتند از: دیس لیپیدمی، سیگار کشیدن، هایپرتنشن، دیابت، چاقی شکمی، عدم فعالیت بدنی، مصرف کم میوه و سبزیجات در رژیم غذایی، و استرس روانی-اجتماعی (286، 287). چون اکثر آسیایی ها در مناطق روستایی زندگی می کنند، CVD ممکن است منجر به ابعاد اپیدمی شود، که به همین دلیل است که در کنار تدوین برنامه های مداخله و ارتقای سلامت موثر برای کمک به کاهش CVD در ایران باید ریسک فاکتورها را نیز جدی گرفت. شکل 4 ریسک فاکتورهای مختلف، تاثیر آن ها، و وابستگی متقابل آن ها در ایجاد CVD را نشان می دهد. لازم به ذکر است که اتیولوژی CVD چند عاملی است و هیچ فاکتور منفردی علت مطلق نیست. بنابراین، افزایش نرخ CVD را می توان با نرخ بالاتر سایر ریسک فاکتورها، از جمله پروفایل های لیپیدی نامطلوب، توضیح داد (288).



شکل 4 چارچوب نظری تاثیر عملی روی CVD.

**2.5.4 سیگار کشیدن و ریسک قلبی عروقی**