الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

انتشار قصور القلب غير المعروف مسبقاً وسوء وظيفة البطين الأيسر عند مرضى الداء السكري النمط الثاني

Prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الداخلية

برئاسة الأستاذ الدكتور: حسام الدين شبلي

إشراف المدرس الدكتور: علي خدام

إعداد:

د. مجد عبد الرحمن أبو حسن

الفهرس

القسم النظري:

- الداء السكري.....
- الداء السكري النمط الثاني.....
- المراضة والوفيات القلبية الوعائية عند مرضى الداء السكري.....
- قصور القلب.....
- الالية المرضية.....
- أسباب قصور القلب.....
- أشكال قصور القلب.....
- شدة قصور القلب.....
- مراحل قصور القلب.....
- التقييم السريري.....
- التشخيص التفريقي.....
- الوسائل التشخيصية.....
- العلاج.....
- الانذار.....
- قصور القلب في الداء السكري.....

القسم العملي:

- عنوان البحث.....
- خلفية البحث واهميته.....
- المرضى والطرق ومواد الدراسة.....
- نتائج الدراسة.....
- المناقشة.....
- المقارنة مع الدراسات العالمية.....
- التوصيات.....

المراجع.

القسم النظري

1) لمحة نظرية عن الداء السكري

2) قصور القلب

الداء السكري

يشير الداء السكري إلى مجموعة الإضطرابات الإستقلابية الشائعة التي تشترك بوجود إرتفاع سكر الدم. تسبب الإضطرابات الإستقلابية المرتبطة بالداء السكري تغيرات فيزيولوجية مرضية ثانوية في العديد من أجهزة الجسم . ففي الولايات المتحدة نجد أن الداء السكري هو السبب الأول للداء الكلوي بالمرحلة النهائية , ولبتور الأطراف السفلية غير الرضية , كما أنه يؤهب للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية وفقدان البصرعند البالغين[2,1] .

التصنيف:

يصنف الداء السكري بناء على الآلية المرضية الى :

1- سكري نمط اول (10%) تحطم خلايا بيتا يؤدي إلى عوز أنسولين مطلق .

- مناعي
- مجهول السبب

2- سكري نمط ثاني (80%) يمكن ان يتراوح من الحالة التي يطغى فيها مقاومة الأنسولين مع عوز نسبي بإفراز الأنسولين الى حالة يطغى فيها خلل افراز الأنسولين بالإضافة إلى مقاومة الأنسولين .

3- الداء السكري الحملي .

4- انماط نوعية اخرى من الداء السكري :

A-عيوب جينية في وظيفة الخلايا بيتا

B-عيوب جينية في عمل الأنسولين

C-أمراض البنكرياس خارجية الافراز (التهاب البنكرياس- الاورام- التليف الكيسي- استئصال البنكرياس – اعتلال البنكرياس الليفي الحصوي)

D-أمراض الغدد الصم (متلازمة كوشينغ- ضخامة النهايات- ورم مفرز للغوكاجون- ورم القواتم- فرط نشاط الدرق - ورم مفرز للسوماتوستاتين - ورم مفرز للألدوستيرون)

E-دوائي أو كيميائي (كورتيكوكورتيزون- تيروكسين- انترفيرون الفا - حاصرات بيتا- المدرات الثيازيدية- حمض النيكوتينيك- فينيتوئين- مثبطات البروتياز- كلوزابين)

F-أخماج (الحصبة الالمانية الولادية –CMV- كوكساكي)

G-متلازمات وراثية اخرى تترافق مع الداء السكري في بعض الاحيان: متلازمة داون- متلازمة كلينفلتر- متلازمة تورنر- بورفيريا- الحثل العضلي التوتري- رنح فريدريك)

الداء السكري النمط الثاني

بالرغم من أن معدل إنتشار كلا النمطين الاول و الثاني في إزدياد, فإن معدل إنتشار النمط الثاني يزداد بشكل أسرع بكثير بسبب إزدياد البدانة و نقص مستويات النشاط الحركي .

ففي الولايات المتحدة الامريكية في عام 2005 قدر مركز السيطرة و الوقاية من الامراض(CDC)نسبة المصابين 7% من السكان , كانت نسبة الاصابة بالنمط الثاني 75% من هؤلاء المصابين[3]

يزداد معدل حدوث الداء السكري من النمط الثاني بتقدم العمر, ويتشابه معدل حدوثه بين الرجال والنساء خلال معظم المراحل العمرية مع ارجحية بسيطة للرجال الذين تجاوز 60 من العمر[4.3]

الآليةالمرضية:

إن مقاومة الأنسولين وإفراز الأنسولين بشكل غير طبيعي أمران محوريان في حدوث الإصابة بالداء السكري من النمط الثاني . على الرغم من أن الخلل الاولي هو موضع جدل فإن معظم الدراسات تؤيد الفكرة القائلة بحدوث مقاومة للأنسولين قبل حدوث خلل في إفراز الأنسولين ولكن الإصابة تحدث فقط عندما يصبح افراز الأنسولين غير كاف[5] .

وأن هذا الداء متعدد الاسباب و متعدد العوامل حيث تتدخل بالإضافة للإستعداد الجيني عوامل بيئية (مثل البدانة و التغذية و النشاط الحركي) في تعديل النمط الظاهري[6].

عوامل خطورة الداء السكري من النمط الثاني[8.7] :

- قصة سكري عائلية (احد الابوين او شقيق مصاب بالداء السكري نمط 2)
- بدانة $BMI \geq 25\ kg/m^2$
- قلة النشاط الحركي
- العرق (الامريكيين – لاتينيين – اسيويين)
- سوابق اضطراب تحمل غلوكوز أو اضطراب سكر صيامي

- قصة سكري حملي او ولادة طفل >4 كغ
- فرط توتر شرياني (ضغط الدم ≥14 / 9 مم ز)
- مستويات كولسترول HDL < 35 مغ/ دل او شحوم ثلاثية > 250 مغ/ دل
- متلازمة المبيض متعدد الكيسات او الشواك الاسود
- قصة داء وعائي

معايير تشخيص الداء السكري[10.9] :

- اعراض الداء السكري بالاضافة الى تركيز غلوكوز الدم العشوائي ≥ 200 مغ/ دل او
- الغلوكوز البلازمي الصيامي ≥ 126 مغ/ دل او
- الغلوكوز البلازمي بعد ساعتين ≥ 200 مغ/ دل خلال اختبار تحمل الغلوكوز الفموي .

إختلاطات الداء السكري من النمط الثاني :

الإختلاطات الحادة:

1- الحماض الخلوني السكري

2- السبات مفرط التناضح

الإختلاطات المزمنة: و تقسم الى :

أ- إختلاطات الأوعية صغيرة :

1-عينية (إعتلال شبكية – وذمة لطخة)

2-عصبية (حسية –حركية – ذاتية)

3-كلوية

ب- إختلاطات الأوعية الكبيرة :

الداء الشرياني الإكليلي(CAD)

داء الشرايين المحيطية (PAD)

مرض الشرايين الدماغية

ج- إختلاطات غير وعائية :

معدية معوية (خذل معدة- اسهال)

بولية تناسلية (خلل وظيفة جنسية – إعتلال بولي)

جلدية

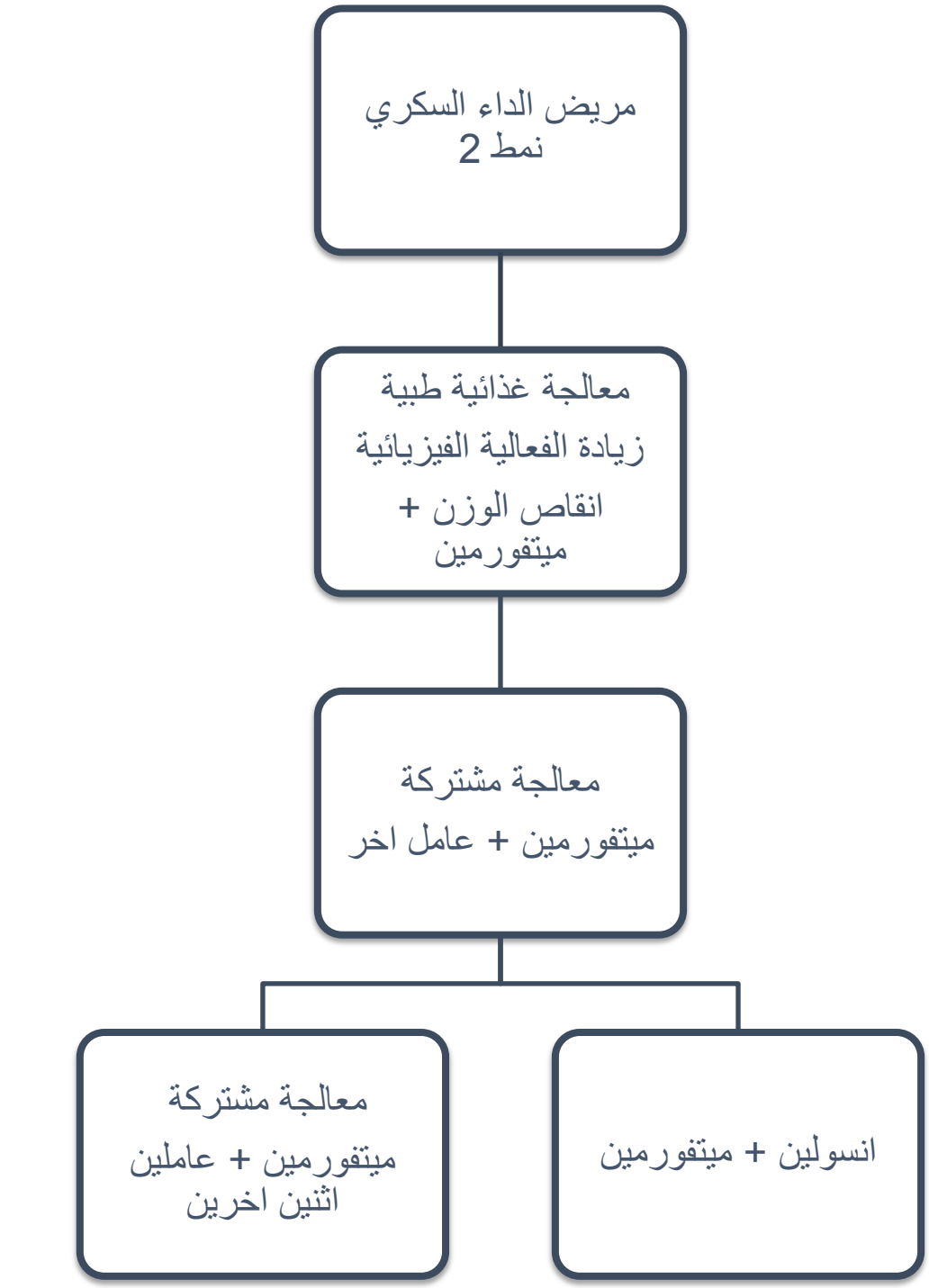
إخماج

ساد

زرق

امراض ما حول السن

علاج الداء السكري من النمط الثاني :



المراضة و الوفيات القلبية الوعائية عند مرضى الداء السكري نمط 2:

يزداد حدوث الداء القلبي الوعائي لدى الاشخاص الذين لديهم داء سكري , و قد أظهرت دراسة فرامينغهام زيادة ملحوظة في MI_CAD_CHF_PAD بالإضافة للموت المفاجئ (1- 5 اضعاف) لدى مرضى الداء السكري[11] .

كما صنفت جمعية القلب الامريكية الداء السكري على أنه عامل خطورة كبير للداء القلبي الوعائي (نفس الفئة مثل التدخين وفرط التوتر الشرياني وفرط شحوم الدم)[12] .

بسبب الانتشار المرتفع جدا للمرض القلبي الوعائي لدى الاشخاص الذين لديهم داء سكري نمط ثاني فإنه يجب البحث عن وجود دليل على الداء الوعائي العصيدي عند الاشخاص الذين لديهم داء سكري مع اعراض توحي بنقص تروية قلبية, إصابة شريانية محيطية, بيلة بروتينية, أو عاملا خطورة قلبية إثنان آخران[13].

يبدو بأن زيادة المراضة و الوفيات القلبية الوعائية ترتبط بتآزر فرط سكر الدم مع عوامل الخطورة القلبية الوعائية الاخرى. على سبيل المثال و بعد السيطرة على جميع عوامل الخطورة القلبية الوعائية المعروفة , فإن الداء االسكري النمط الثاني يزيد معدل الوفيات القلبية الوعائية بمقدار الضعفين عند الرجال و اربعة اضعاف عند النساء[15.14].

تتضمن عوامل خطورة الداء القلبي عند مرضى السكري : اضراب شحميات المصل ,فرط التوتر الشرياني, البدانة, نقص الفعالية البدنية, تدخين السجائر .

أما عوامل الخطورة الاكثر انتشاراً لدى مرضى الداء السكري : بيلة الالبومين المجهرية, ارتفاع كرياتينين المصل, اضطراب وظيفة الصفيحات[16] .

الدليل غير حاسم على أن تحسن ضبط سكر الدم ينقص الإختلاطات القلبية عند مرضى السكري ففي دراسة UKPDS[17]تحسن ضبط سكر الدم لم ينقص بشكل حاسم الوفيات القلبية الوعائية , كما أنه لم يتبين بأن المعالجة بالأنسولين و السلفونيل يوريا تزيد خطورة الداء القلبي الوعائي عند الأشخاص الذين لديهم داء سكري نمط ثاني , مما يدحض المزاعم السابقة حول الإحتمال المصلب العصيدي لهذه العوامل.

إضافةً للداء الاكليلي الشرياني يزداد الداء الوعائي الدماغي لدى الاشخاص الذين لديهم DM (السكته الدماغية تزداد 3 اضعاف)[18] كما يزداد إنتشار قصور القلب لدى الأشخاص الذين لديهم DM. ربما يكون سبب هذا الإضطراب متعدد العوامل ويتضمن نقص التروية القلبية بسبب التصلب العصيدي وفرط التوتر الشرياني وسوء وظيفة خلايا العضلة القلبية بشكل ثانوي لفرط سكر الدم المزمن[19].

قصور القلب

قصور القلب (HF) :

متلازمة سريرية تنجم عن اضطراب في بنية القلب او وظيفته يضعف قدرة البطين على الامتلاء او قذف الدم بمعدل مكافئ للاحتياجات الاستقلابية للانسجة . يتميز باعراض محددة مثل (الزلة التنفسية , التعب) وعلامات مثل (احتباس السوائل).

هناك العديد من الطرق لتقييم وظيفة القلب ومع ذلك لا يوجد اختبار مشخص لقصور القلب لأنه الى حد كبير التشخيص سريري يستند الى اخذ قصة بعناية وفحص سريري هادئ[26] .

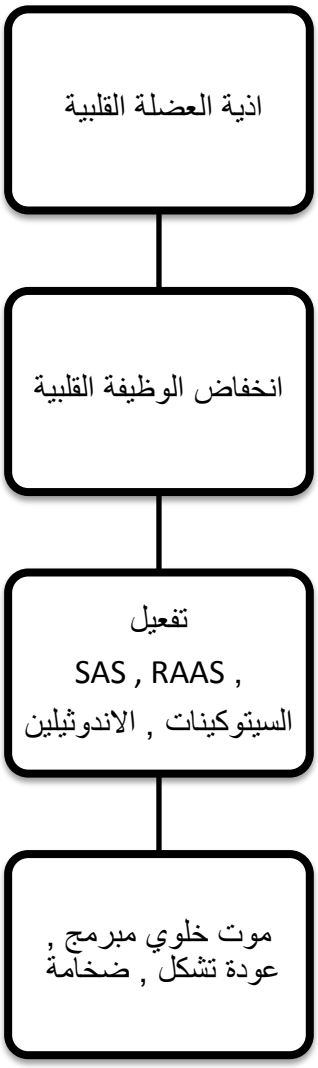
الوبائيات :

قصور القلب من اشيع الامراض القلبية الوعائية , يواجه 2% من السكان[20]. ففي الولايات المتحدة يسجل 670 الف حالة حدوث سنويا , و 277 الف حالة وفاة سنويا بسبب قصور القلب , و 34% من الوفيات القلبية الوعائية تعزى له , ويعتبر اشيع سبب للاستشفاء عند المسنين(اكثر من 65 عاما)[22.21].

انتشاره يزداد مع العمر , حيث وجد ان 20% من مرضى قصور القلب قد تجاوز 70 عاما, بالمقابل اقل من 2% من مرضى قصور القلب هم دون 55 عام[24.23] . كما وجد ان معدل حدوثه اعلى عند السود , و الامريكيين الاصليين , مع ارجحية بسيطة للنساء بالمقارنة مع الرجال[25.24] .

الآلية المرضية :

إن الاذية البدئية في العضلة القلبية (احتشاء , التهاب , فرط حمل ضغطي او حجمي) تسبب انخفاض الوظيفة القلبية , هذه الحدثية تتبع بتفعيل الجهاز الودي و جملة الرنين – انجيوتنسين – الدوستيرون , و تحرير الوسائط الالتهابية (الستوكينات و العامل المنخر للورم TNF و الاندوثيلين) , مما يحرض موت خلوي مبرمج و عودة تشكل ضخامية سيئة التكيف , مما يتسبب في اذية اضافية للعضلة القلبية و ضعف اضافي للعضلة القلبية[27.26]



أسباب قصور القلب :

1- اسباب مستبطنة :الداء القلبي الاقفاري (اشيعها),اعتلالات العضلة القلبية ,فرط التوتر الشرياني ,الداء القلبي الولادي ,الداء القلبي الدسامي[28].
2- اسباب محرضة: الخمج , اضطراب النظم, احتشاء العضلة القلبية , الصمة الرئوية,الاسراف في النشاط الفيزيائي والسوائل والشدة المحيطية , فقر الدم , الانسمام الدرقي و الحملي ,التهاب العضلة القلبية الرثوي و الفيروسي , والتهاب الشغاف الخمجي, تفاقم فرط ضغط الدم[29] .

ان عوامل الخطورة لتطور قصور قلب و نسبتها مرتبة بالجدول التالي[30] :

داء الشرايين الاكليلية	%61.6
التدخين	%17
فرط التوتر الشرياني	%10
نقص النشاط الفيزيائي	%9
جنس الذكور	%8.9
السمنة	%8
الداء السكري	%3
امراض القلب الصمامية	%2

اشكال قصور القلب :

قد يوصف كقصور قلب انقباضي او انبساطي ,عالي النتاج او منخفض النتاج , حاد او مزمن ,قصور الجانب الايمن او الجانب الايسر,اقبالي او ادباري

يوجد نوعان اساسيان من الالية الفيزيولوجية المرضية التي تسبب انخفاض نتاج القلب وقصور القلب

1- سوء وظيفة انقباضية
2- سوء وظيفة انبساطية

كلتا الحالتين يمكن ان تنجم عن اسباب متعددة .

سوء الوظيفة الانقباضية :

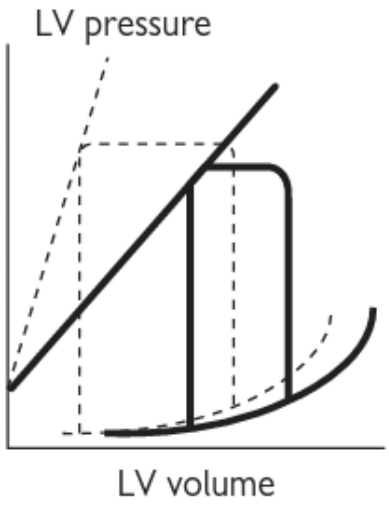
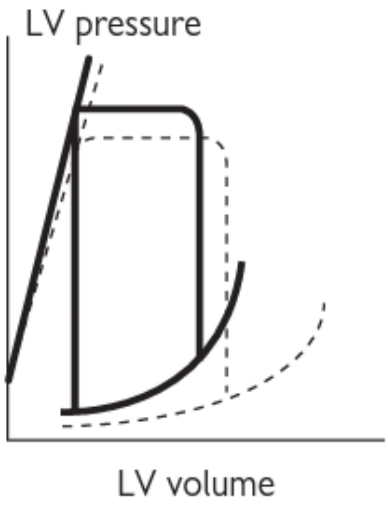
اشيع سبب لها هو داء الشرايين الاكليلية يليه ارتفاع التوتر الشرياني اما باقي الاسباب هي داء القلب الصمامي ,مجهول السبب ,اعتلال العضلة القلبية التوسعي .

سوء الوظيفة الانبساطية :

السبب الاشيع هو فرط التوتر الشرياني .الأخرى: داء القلب الاقفاري ,اعتلال ضخامي ساد , اعتلال حاصر .

العديد من المرضى تعاني من اعراض تتماشى مع قصور قلب (زلة تنفسية - زلة انتيابية - وذمات طرفين سفليين)إلا انهم يمتلكون وظيفة انقباضية جيدة وليس لديهم سوء وظيفة انبساطية. إن لدى هؤلاء المرضى اسباب اخرى تؤدي الى هذه الاعراض مثل البدانة و امراض الرئة .

سوء الوظيفة الانبساطية سوء الوظيفة الانقباضية

Pressure-volume loop		
LV end-diastolic volume	↑	Normal
LV end-diastolic pressure	↑	↑
LV mass	Eccentric hypertrophy	Concentric hypertrophy
Left atrium	Dilated	Dilated
LVEF	↓	Normal
β (stiffness constant)	Normal	↑
E/E´	↑	↑
BNP/NT-proBNP	↑	↑
	Systolic dysfunction	Diastolic dysfunction

تصنيف شدة قصور القلب :

القصة ,الفحص السريري ,الاختبارات التشخيصية :تحدد السبب البدئي لقصور القلب وشدة قصور القلب .

التصنيف الاشيع استخداماً لتحديد شدة قصور القلب هو تصنيفNYHA[31]

Class I: patients have no limitation of physical activity
Class II: patients have slight limitation of physical activity
Class III: patients have marked limitation of physical activity
Class IV :patients have symptoms even at rest and are unable to carry on any physical activity without discomfort

مراحل (stages) قصور القلب :

التصنيف المتبع هو تصنيف (ACC/AHA)[32]

Stage A: patients are at high risk for heart failure but have no structural heart disease or symptoms of heart failure
Stage B: patients have structural heart disease but have no symptoms of heart failure
Stage C : patients have structural heart disease and have symptoms of heart failure
Stage D: patients have refractory heart failure requiring specialized interventions

التقييم السريري :

القصة المرضية , الفحص السريري ,الاختبارات التشخيصية ,جميعها يمكن ان تؤكد قصور القلب وشدته و اسبابه .

القصة المرضية:

يمكن ان تتضمن اعراض تراكم زائد للسوائل (زلة جهدية - زلة اضجاعية - وذمات)أو أعراض انخفاض النتاج القلبي (التعب والضعف) التي تتفاقم بالجهد .

كما يمكن أن تساعد في تحديد السبب مثل :

الآلام الصدرية الخناقية تقترح داء قلبي أقفاري , قصة ارتفاع توتر شرياني تقترح اعتلال عضلة قلبية بفرط التوتر الشرياني.

يجب ان تتضمن القصة الامراض المرافقة و عوامل الخطورة (قصة احتشاء سابق- آفة صمامية- قصة عائلية- ارتفاع توتر شرياني- سكري- كحولي)

العرض الاساسي في قصور القلب هو الزلة الجهدية , بالإضافة للزلة الاضجاعية و الزلة الانتيابية الليلية , الألم الصدري , وحس الخفقان[33].

بالإضافة لذلك قد يعاني مريض قصور القلب من أعراض غير قلبية مثل : القهم , الغثيان , خسارة الوزن , النفخة , الضعف , شح البول او البوال الليلي , و اعراض دماغية في الحالات الشديدة (صداع- ضعف ذاكرة- احلام مزعجة)[34]

الفحص السريري :

يمكن أن يقدم معلومات على فرط الحجم , توسع الأجواف القلبية ,فرط التوتر الرئوي, انخفاض نتاج القلب .

الموجودات القلبية[35] :

- سماع صوت القلب الثالث S3.
- اشتداد المركبة الرئوية للصوت الثاني P2.
- تسرع القلب.
- جس النبض المتناوب.
- جس صدمة القمة.
- سماع نفخة قصور الصمام التاجي او الصمام مثلث الشرف التالية لتوسع البطين

ا

لموجودات الاخرى:

- الوذمة: يجب ان يحدث ازدياد جوهري (> 5 ل) في حجم السائل خارج الخلوي لكي تظهر الوذمة[36].
- الخراخر الفرقعية و الوزيز القلبي.
- الحبن: يحدث عندما يرتفع الضغط الوريدي الكبدي و النزح الوريدي البريتواني.
- الضخامة الكبدية.
- الاحتقان الوداجي: الذي يعكس ارتفاع الضغط الوريدي المركزي.
- المنعكس الوداجي الكبدي.
- الشحوب و برودة الاطراف
- الزراق المحيطي.
- الدنف القلبي

التصنيف المتبع هو نظام فرامينغهام لتشخيص قصور القلب الذي يتطلب وجود معيارين كبيرين أو معيار كبير مع معيارين صغيرين[11] :

Major criteria:

1-Paroxysmal nocturnal dyspnea
2-Weight loss of 4.5 kg in 5 days in response to treatment
3-Neck vein distention
4-Rales
5-Acute pulmonary edema
6-Hepatojugular reflux
7-S3 gallop
8-Central venous pressure > 16cm water
9-Circolation time of 25 sec
10-Radiographic cardiomegaly
11-Purmonary edema , visceral congestion ,or cardiomegaly at autopsy

Minor criteria:

1-Nocturnal cough
2-Dyspnea on ordinary exertion
3-A decrease in vital capacity by one third the maximal value recorded
4-Pleural effusion
5-Tachycardia (rate of 120 bpm)
6-Hepatomegaly
7-Bilateral ankle edema

التشخيص التفريقي:

- القصور الكلوي الحاد
- متلازمة الشدة التنفسية الحادة
- الداء الرئوي الانسدادي المزمن
- تشمع الكبد
- احتشاء العضلة القلبية
- المتلازمة النفروزية
- ذات الرئة
- الصمة الرئوية
- تليف الرئة
- الريح الصدرية
- القصور الرئوي
- فقر الدم الشديد
- قصور او فرط نشاط الدرق

الوسائل التشخيصية:

1-مخبرياً:

- CBC :يمكن ان يشير الى فقر دم او انتان يفاقم الحالة.
- فحص بول: يمكن ان يكشف وجود بيلة بروتينية التي بدورها يمكن ان تترافق مع الامراض القلبية الوعائية[38.37]
- شوارد (Na-K-CA-Mg) : تضطرب في حالات فرط الحمل او خلل الوظيفة الكلوية.
- سكر دم صيامي: عند ارتفاعه ,يرفع خطر قصور القلب[39].
- وظائف كبد: تقترح وجود أذية كبدية ناجمة عن قصور القلب .
- وظائف كلية: يمكن ان تشير الي تناقص الجريان الدموي الكلوي.
- الدراسات المورثية: في حالات اعتلال العضلة القلبية الضخامي (HCH) , التوسعي (DCM) , او الحاصر (RCM) .

- BNP, NT-Pro BNP : مازال استخدامها لتشخيص قصور القلب موضع جدل, يمكنان تفيد في مرضى الزلة التنفسيه المتوقع لديهم قصور قلب.

BNPيرتفع بتقدم العمر, عند النساء, وفي القصور الكلوي, بينما يكون اقل عند مرضى السمنة .كما يرتفع بامراض قلبية اخرى مثل داء الشرياني الاكليلي والداء القلب الصمامي وارتفاع التوتر الرئوي.

معظم مرضى قصور القلب يكون BNP اكثر من 400 بينما يستبعد قصور القلب عندما يكون BNP اقل من 100 ,اما عندما تكون قيمته بين (100 – 400) ليس نوعي او حساس بشكل كاف للتأكيد او النفي[43.42.41.40]

2-تخطيط القلب الكهربائي ECG :

يجب اجراؤه لكل المرضى الذين لديهم اعراض تقترح وجود قصور قلب , حيث يمكن ان يشاهد اضطرابات نظم (سريعة او بطيئة) كسبب لقصور القلب . ايضاً مفيد في تشخيص اقفار القلب او احتشاء القلب الحاد , بالإضافة لذلك يقدم فائدة في توسع الاجواف[38.32] .

3-صورة الصدر البسيطة CXR:

يجب اجراء صورة صدر خلفية-امامية بالاضافة لصورة صدر جانبية . تستخدم في تقدير المشعر القلبي الرئوي ,الاحتقان الرئوي والوذمة الرئوية , كما تفيد في استبعاد الحالات الرئوية المسببة للزلة التنفسية . بالرغم من كون 50% من مرضى قصور القلب ليس لديهم موجودات على صورة الصدر البسيطة , إلا أن تحديد شكل و حجم القلب بالإضافة لوجود الوذمة الرئوية على صورة الصدر مفيد لتشخيص قصور القلب[39.38].

4-ايكو القلب :

يجب ان يجرى لكل المرضى المتوقع لديهم قصور قلب , حيث يمكن ان يقدم فائدة كبرى في قياس الاجواف والوظيفة وتحديد سبب القصور بنسبة حساسية ونوعية قد تصل الى 80-100%[45.44].

الايكو ثنائي البعد 2-D: يستخدم لتقييم وظيفة البطين و الآفات الصمامية .

الدوبلر القلبي مع الايكو ثنائي البعد يلعب دوراً هاماً في تحديد سوء الوظيفة الانبساطية , ايضاً في حساب النتاج القلبي , و تقييم الشريان الرئوي , بالإضافة للدور الهام في تقيم الامراض الصمامية[47.46] .

5-الايكو عبر المري :

مفيد عند مرضى التهوية الآلية , و المرضى مفرطي البدانة , و في حال عدم القدرة بالحصول على صورة مناسبة بالايكو عبر جدار الصدر[46] .

6-ايكو الجهد :

الاستخدام الرئيسي له عند مرضى قصور القلب لتقييم الداء الشرياني الاكليلي , حيث يكشف وجود سوء وظيفة البطين الناجمة عن الاقفار .

و مع ذلك فإن ايكو الجهد له حساسية و نوعية منخفضة عند مرضى قصور القلب بسبب توسع البطين الايسر أو وجود حصار غصن ايسر[48].

7- اختبار الجهد :

له قيمة محدودة في تشخيص قصور القلب . و مع ذلك فإن اختبار جهد اعظمي طبيعي عند مريض لا يتلقى معالجة دوائية لقصور قلب يستبعد الى حد كبير قصور القلب

8- القثطرة القلبية :

وحده تصوير الشرايين الإكليلية الظليل يظهر او يستبعد وجود انسداد في الوعاء الاكليلي. وفقاً ل (ACC/AHA)[49.32] فإن القثطرة القلبية عند مرضى قصور القلب معتبرة في الحالات التالية:

أ- عندما تسوء اعراض مريض قصور القلب بدون وجود سبب واضح (خناقي او غيره).

ب- عند مرضى سوء الوظيفة الانقباضية مع دلائل على خناق او اضطراب حركية جدر موضع , بشرط ان يكون اقفار العضلة القلبية عكوس عند اجراء إعادة التوعية

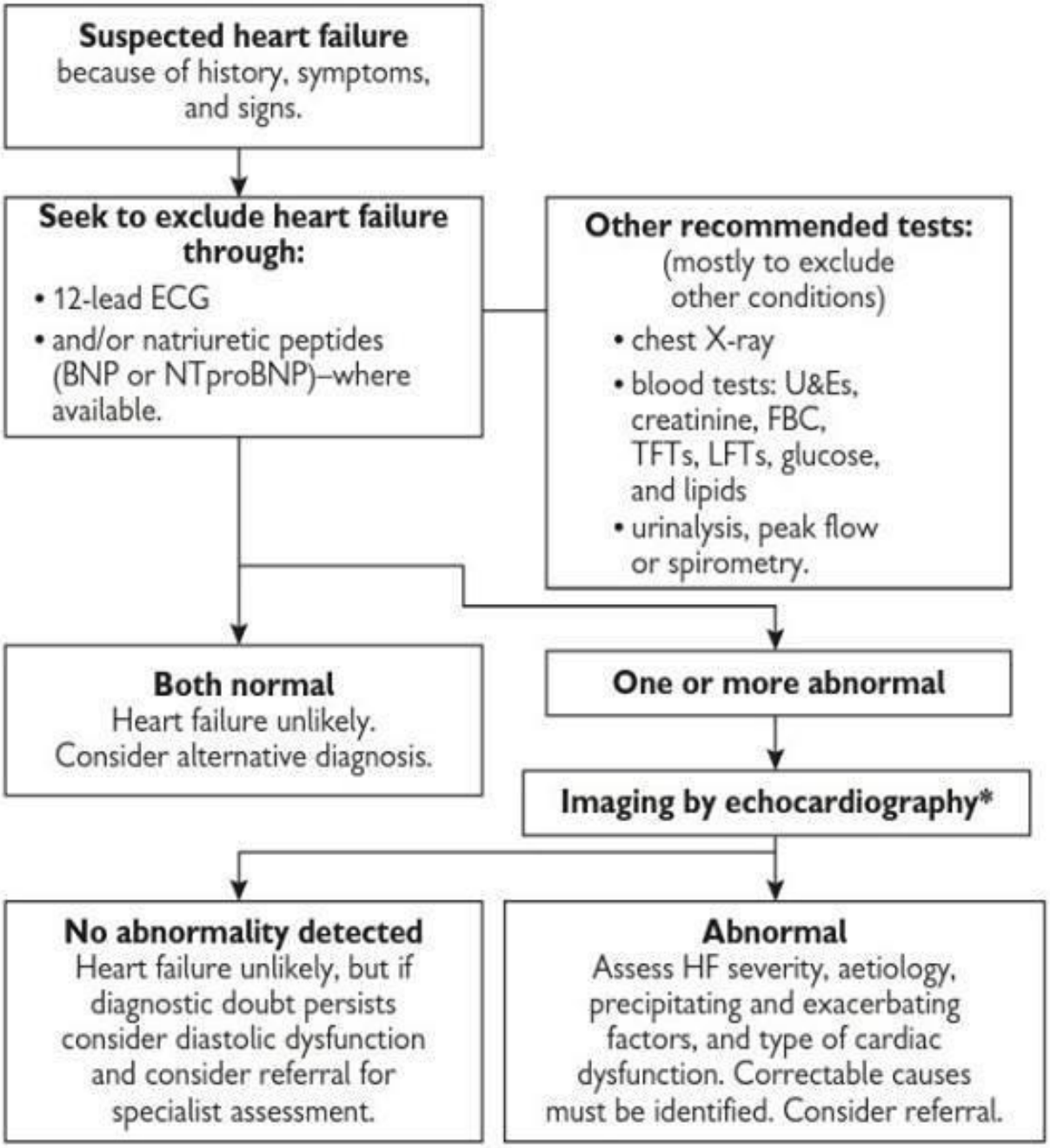
ت- في حال كان احتمال اعتلال العضلة القلبية الاقفاري عال بالإستقصاءات المجراة لدى المرضى المرشحين لجراحة القلب الإكليلية .

ث- قبل زرع القلب .

ج- في حالات قصور القلب التالية لأم دم بطينية بعد احتشاء او اختلاط ميكانيكي لاحتشاء العضلة القلبية .

9- خزعة القلب :

تجرى في حالات خاصة جدا التي من المتوقع ان يكون لها تأثير على خطة العلاج .مثل مرضى قصور القلب المتوقع لديهم آفات قلبية ارتشاحية (ساركوئيد او داء نشواني). أو في اضطرابات النظم الخبيثة بعد استبعاد الاسباب المحدثة بسوء وظيفة البطين الايسر.[33]



مخطط يوضح كيفية تشخيص مريض قصور القلب.

علاج قصور القلب :

أ- اجراءات عامة :

تحديد السوائل الى 2ل/ 24ساعة - تخفيض الوارد الغذائي من Nacl الى 2غ/24ساعة[50] – تمارين منتظمة مع الانتباه لتحديد كافة النشاط في حال توقع التهاب عضلة قلبية[51]– تعديل عوامل الخطورة –الانتباه لكسب الوزن - لقاح الانفلونزا و المكورات الرئوية للوقاية من الخمج التنفسي.

ب- العلاج الدوائي :

1- المدرات :تعطى في حالات فرط الحمل للوصول الى حالة السواء الحجمي , و منع او تخفيض حدوث الوذمة الرئوية و الاحتقان الوريدي الوداجي . كما تعطى بحذر فى حالات قصور القلب الانبساطي خوفا من تطور نقص الحجم .
الخط الاول هو مدرات العروة[54.53] ,بأقل جرعة مؤثرة , و يمكن زيادة الجرعة حسب الاستجابة و حسب الوظيفة الكلوية .

اما المدرات الثيازيدية فيمكن ان تضاف في حال عدم الاستجابة على مدرات العروة[55] , تعطى قبل مدرات العروة ب 30 دقيقة لتزيد الاستجابة . إلا أن الجمع بين مدرات العروة و المدرات الثيازيدية يجب ان يراقب عن كثب خوفاً من تطور نقص حجم او نقص بوتاسيوم او نقص مغنزيوم او نقص كالسيوم ,او نقص صوديوم.

Diuretics	Initial dose (mg)	Usual daily dose (mg)
Loop diuretics[a]		
Furosemide	20–40	40–240
Bumetanide	0.5–1.0	1–5
Torasemide	5–10	10–20
Thiazides[b]		
Bendroflumethiazide	2.5	2.5–10
Hydrochlorothiazide	25	25–100
Metolazone	2.5	2.5–10
Indapamide	2.5	2.5–5

2- مثبطات الانزيم المحول للانجيوتنسين (ACE-I) :تمنع تحول الانجيوتنسين I الى انجيوتنسين II مسببة بذلك تقص افراز الالدوستيرون . مستطبة في كل مراحل قصور القلب مالم يوجد مضاد استطباب او عدم تحمل. تنقص المراضة و الوفيات و تحسن من تدهور وظيفة البطين[57.56] .

Licensed ACE-I	Initiating dose (mg)	Target dose (mg)
Captopril	6.25 three times daily	50–100 three times daily
Cilazapril	0.5 once daily	1–2.5 once daily
Enalapril	2.5 once daily	10–20 twice daily
Fosinopril	10 once daily	40 once daily
Lisinopril	2.5–5.0 once daily	20–35 once daily
Perindopril	2.0 once daily	4 once daily
Quinapril	2.5 once daily	10–20 once daily
Ramipril	1.25 once daily	10 once daily (or 5 twice daily)
Trandolapril	0.5 once daily	4 once daily

3- حاصرات مستقبلات الانجيوتنسين (ARBs): ترتبط بالمستقبلات AT1 و تثبطها.تنقص الحمل البعدي و تمنع اعادة نمذجة جدر البطين .تعطى في حالات عدم تحمل ACE-I بنفس الفعالية.تزيد معدل البقيا و تنقص مدة الاستشفاء[58].

Licensed ARB	Initiating dose (mg)	Target dose (mg)
Candesartan	4 once daily	32 once daily
Losartan	12.5 once daily	100 once daily
Valsartan	40 twice daily	160 twice daily

4- حاصرات بيتا : ايضا مالم يوجد مضاد استطباب او عدم تحمل , فإنها مستطبة في كل مراحل قصور القلب.لها تأثير متوسط على الحمل البعدي و تأثير خفيف على الحمل القبلي . تنقص الوفيات و المراضة و الموت المفاجيء ,كما تنقص او تمنع من تدهور وظيفة البطين.كما تحسن من تحمل الجهد و تمنع حدوث اضرابات نظم[60.59].

(Carvediol- Bisoprolol- Metoprolol) وحدها المستطبة في قصور القلب من حاصرات بيتا.

Licensed β-blocker	Initiating dose (mg)	Target dose (mg)
Bisoprolol	1.25 once daily	10 once daily
Carvedilol	3.125 twice daily	25–50 twice daily
Metoprolol succinate[a]	12.5 once daily	200 once daily

5- مضادات الالدوستيرون : مستطبة في قصور القلب الشديد (III-IV حسب تصنيف NYHA) معLVEF<35% . لها تأثير ضعيف على الضغط و الادرار عندما تؤخذ لوحدها. تعاكس تأثير الالدوستيرون في الانبوب المعوج البعيد . يجب مراقبة البوتاسيوم و وظائف الكلية عند استخدامها. تنقص الوفيات ومدة الاستشفاء[62.61].

Licensed aldosterone antagonist	Initiating dose (mg)	Target dose (mg)
Spironalactone	25 once daily	50 once daily
Eplerenone	25 once daily	50 once daily

6- الغلوكوزيدات القلبية (الديجوكسين)[63] : لها تأثير ايجابي ضعيف على مقوية العضلة القلبية. مفيدة ايضا في ضبط الاستجابة البطينية قي حالات الرجفان الأذيني اذا لم يضبط بحاصر بيتا ,او في حال عدم تحمل حاصر بيتا. كما تستخدم في قصور القلب العرضي بالرغم من المعالجة المعيارية لقصور القلب.
تنقص المراضة دون ان يكون لها تأثير على البقيا. غير مستطبة بقصور القلب الانبساطي .

7- الإيزوسوربيد دي نترات و الهيدرالازين[64] : تستخدم كبديل ل (ACE-I او ARBs) في حال وجود مضاد استطباب لهما. كما تستخدم في قصور القلب العرضي بالرغم من المعالجة المعيارية.
الايزوسوربيد دي نترات ينقص ضغط الامتلاء البطيني (الحمل القلبي) , و المقاومة الوعائية الجهازية (الحمل البعدي) , كما يمكن ان يؤدي الى دور ضعيف في تحسين النتاج القلبي .
الهيدرالازين ينقص المقاومة الوعائية الجهازية عبر التأثير المباشر على الشرايين .
اما الجمع بين الايزوسوربيد دي نترات و الهيدرالازين ينقص الحمل القبلي و البعدي

8- الدوبامين و الدوبوتامين : في حالات نقص النتاج مع نقص تروية الاعضاء , او الاحتقان الشديد بالرغم من استخدام المدرات و الموسعات الوعائية.
- الدوبامين[65] :

له تأثير على المستقبلات الدوبامينية و المستقبلات الأدرينرجية . تأثيراته الهيموديناميكية معتمدة على الجرعة , ففي الجرعات المنخفضة يسبب توسع وعائي في الاوعية الحشوية و الكلوية مسسبباً بزيادة الصبيب البولي .
اما في الجرعات المتوسطة يزيد من قلوصية و سرعة عضلة القلب , كما انه بالجرعات العالية يسبب زيادة الحمل البعدي عبر التأثير المقبض للأوعية المحيطية.

▪ الدوبوتامين[66]:
منبه مستقبلات بيتا . يزيد مقوية العضلة القلبية و ينقص الحمل البعدي محسناً بذلك من تروية الاعضاء . بالجرعات العالية يسبب زيادة سرعة القلب و يحرض اقفار القلب , لذلك فإن استخدامه يستدعي مراقبة جيدة للمريض .

9- مضادات التخثر الفموية (الوارفرين) : ان مرضى قصور القلب مع تناقص الجزء المقذوف (EF) لديهم خطر اكبر لتشكيل خثرات بسبب انخفاض النتاج القلبي .ان اعطاء الوارفرين عند مرضى قصور القلب مستطب في الحالات التالية :
خثرة البطين الايسر , حوادث الصمات الخثرية , والرجفان الأذيني المزمن او الانتيابي[67] . يجب ضبط INR بين (2-3) عند اعطاء الوارفرين .

10- حاصرات مستقبلات الكالسيوم : بشكل عام , إن حاصرات مستقبلات الكالسيوم يجب تجنبها في قصور القلب الانقباضي لأنها تسيء لوظيفة القلب .
اما في حالات قصور القلب الانبساطي فإنه يمكن إستخدامها لأنها تحسن من تحمل الجهد[68].

ملاحظة : يجب تجنب الادوية التي تفاقم قصور القلب مثل : مضادات الالتهابية اللاستيروئيدية (NSAIDs) , حاصرات قنوات الكالسيوم , و معظم ادوية اضطراب النظم (عدا الصنف III) .

حيث ان NSAIDs تسبب احتباس الصوديم و تقبض وعائي محيطي. اما حاصرات قنوات الكالسيوم فتفاقم قصور القلب و تزيد الحوادث القلبية الوعائية . كما أن مضادات اضطراب النظم يمكن ان تؤدي الى اضطراب نظم .

ت- علاجات متقدمة (CRT- ICD- Pacemakers) :

تستخدم في اضطرابات النظم الخطيرة[69]

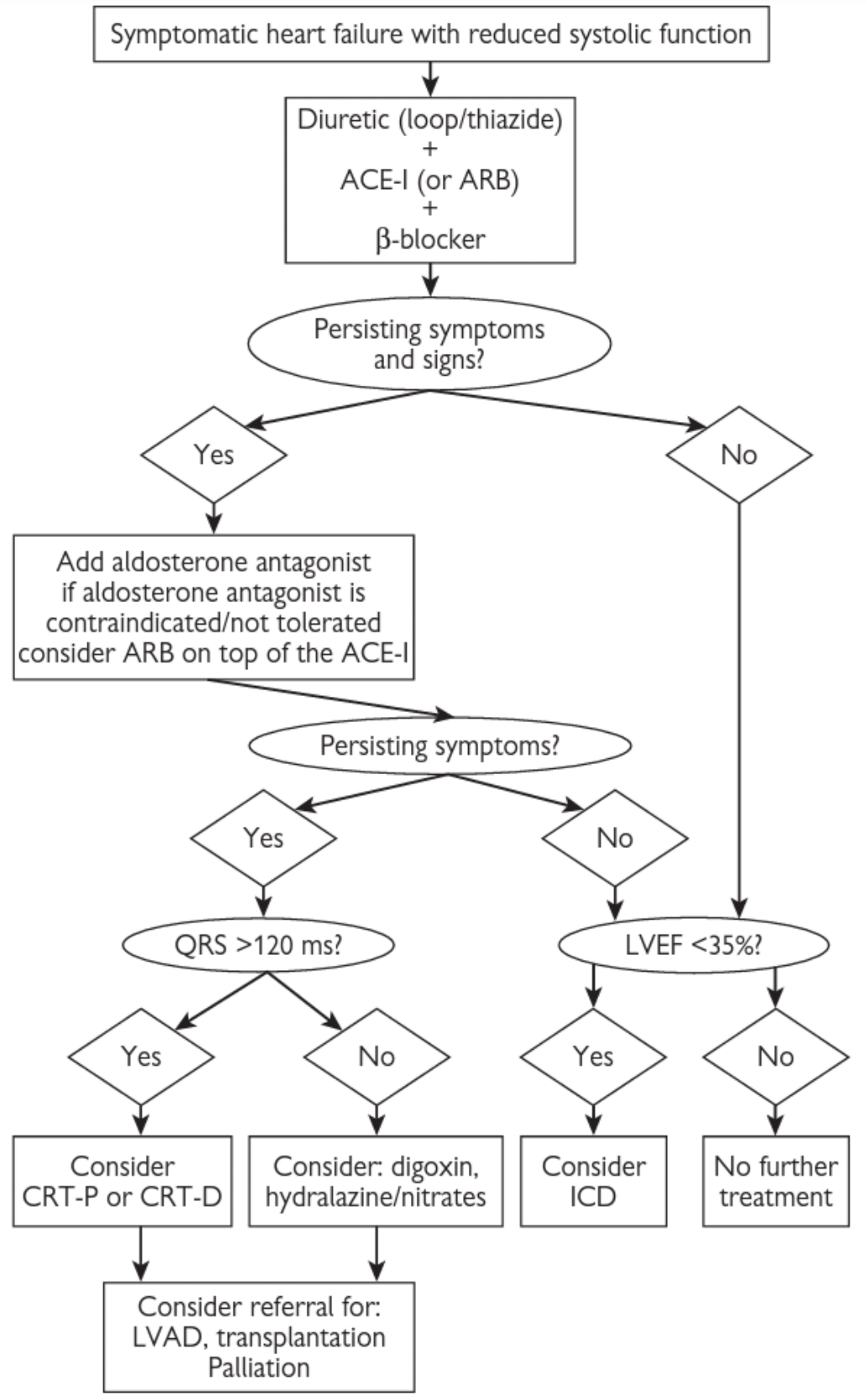
ث- زرع القلب :

في حالات قصور القلب المعند على العلاج الدوائي . مثل :
الصدمة القلبية المعندة على العلاج الدوائي , مرض قصور القلب المعتمدين على الدواعم القلبية الوريدية من اجل تروية الاعضاء , الاعراض الخناقية الشديدة المحددة للنشاط اليومي و التي لايمكن علاجها بطرق إعادة التوعية (PCI-GABG), اضرابات النظم المعندة[71.70].

علاج قصور القلب الانبساطي[38.32] :

- المدرات : مستطبة في فرط الحمل , إلا انها تعطى بحذر خوفا من نقص الحجم .
- ACEI/ARBs: تعطى في حالات فرط التوتر الشرياني او الداء السكري او بعد الاحتشاء. لا تنقص الوفيات لكن تحسن المراضة و تنقص مدة الاستشفاء.
- حاصرات بيتا : تعطى ايضا في حالات فرط التوتر الشرياني او بعد الاحتشاء او لضبط الاستجابة في مرضى الرجفان الاذيني .
- مضادات الالدوستيرون : لا يوجد دراسات كافيه عليها .
- حاصرات قنوات الكالسيوم : تحسن تحمل الجهد بسبب تأثيراتها الموسعة للاوعية

كما تستخدم لضبط الاستجابة البطينية في حالات الرجفان الاذيني.



مخطط يوضح علاج قصور القلب الانقباضي.

الانذار :

يعتمد انذار مرضى قصور القلب بشكلرئيسي على طبيعة الداء القلبي المستبطن , و على وجود او غياب عامل محرض يمكن علاجه . عندما يمكن تحديد و إزالة العامل المحرض , فإن البقيا على المدى القريب افضل بكثير من حالة قصور القلب بدون وجود سبب محرض واضح .اما الانذار على المدى الطويل افضل عندما يمكن علاج الاشكال المستبطنة للداء القلبي (مثل الداء القلبي الدسامي) بشكل فعال . و عندما لا يكون ذلك ممكناً , فإنه يمكن تقدير الانذار بملاحظة الاستجابة على المعالجة .

ان نسبة الوفيات ≤50% [72]عند مرضى قصور القلب درجة IV وفق تصنيف NYHA.

اما مرضى قصور القلب الذين لديهم احتشاء عضلة قلبية حاد فإن نسبة الوفيات تكون (20 – 40) % , ترتفع الى 80 % في حال انخفاض الضغط [74.73].

لقد أظهرت عوامل أخرى أنها تترافق مع انذار سيء وهي تشمل ما يلي انخفاض الجزء المقذوف بشدة (<15%) وانخفاض القبط الاعظمي للاوكسجين (< 10مل/ كغ/ دقيقة) و عدم القدرة على السير على ارض مستوية و بسرعة عادية لأكثر من ثلاث دقائق , و انخفاض تركيز صوديوم (< 133 ميلي مكافئ/ ليتر) , و انخفاض بوتاسيوم المصل (< 3 مكافئ/ ليتر) , و ارتفاع BNP بشكل ملحوظ (> 500 بيكوغرام / مل) بالإضافة الى الخوارج البطينية المتواترة[75].

قصور القلب في الداء السكري :

ان الداء السكري يزيد خطر الاصابة بقصور القلب بشكل غير معتمد على داء القلب الاكليلي او فرط التوتر الشرياني ويمكن ان يسبب اعتلال عضلة قلبية (Cardiomyopathy)

ان مصطلح (Diabetic Cardiomyopathy) يعرف بانه سوء وظيفة البطين التي تحدث عند مرضى الداء السكري بشكل غير معتمد على سبب معروف (CHD-HTN).

ومع ذلك فان تكرار هذه الحالات غير معروف بشكل واضح .

الوبائيات :

ان دراسة فرامينغهام[11] اكدت الترابط بين الداء السكري وقصور القلب ,حيث ان خطر قصور القلب ازداد (2.4) ضعف عند الرجال , و (5) ضعف عند النساء. و عند استبعاد المرضى الذين لديهم داء اكليلي قلبي او داء ارتفاع توتر شرياني وجد ان خطر قصور القلب بقي مرتفعا". وفي دراسة اخرى (ريتشارد , المجراة عام 2012) تم ادخال 9591 مريض مريض سكري و قوبلت بنفس العدد من الشواهد , كان معدل انتشار قصور القلب اعلى عند مرضى الداء السكري (11.8% مقابل 4,5%) و عند متابعة مرضى الداء السكري الذين ليس لديهم قصور قلب عند بداية الدراسة , وجد بالمتابعة خلال 30 شهر ان 7,7% من هؤلاء المرضى قد تطور لديهم قصور قلب .

الآلية المرضية :

وصفت تغيرات مرضية في عضلة القلب عند مرضى الداء السكري التي قد تكون مسؤولة عن تغيرات وظيفية لاحقة , وتشمل : التليف ,ارتشاح الخلال بحمض شيف الدوري , و التبدلات في الغشاء القاعدي , بالاضافة لزيادة الكولاجين .

و ان عوامل الخطورة المرافقة لقصور القلب عند مرضى الداء السكري تتضمن :

العمر, مدة الداء السكري, استخدام الانسولين, داء اكليلي, داء اوعية محيطية, ارتفاع كرياتينين المصل, الضبط الضعيف للسكر, بيلة الالبومين المجهرية .

كما وجد ان ارتفاع HbA1c ≥ 10 يرفع خطر قصور القلب ب 1,5 ضعف بالمقارنة مع مرضى HbA1c ≥ 7

و على الرغم من العلاقة بين الداء السكري و قصور القلب, إلا أن ضبط السكر لم يحسن من نسبة قصور القلب[17] .

الخصائص :

الداء السكري يميل ان يحدث سوء وظيفة انبساطية او انقباضية بزيادة كتلة البطين الايسر - سماكة الجدر- تصلب الشرايين.

الانذار :

ان مرضى قصور القلب الذين لديهم داء السكري يمتلكون معدل وفيات اعلى

العلاج :

قصور قلب مع داء سكري يعالج بنفس قصور قلب بدون داء سكري .

اما بالنسبة لمرضى الداء السكري الذين لديهم قصور قلب فإن مركبات الثيازوليندون تسبب احتباس سوائل لذلك فهي غير مستطبة عند مرضى قصور القلب العرضي ومضاد إستطباب عند مرضى قصور القلب درجة IV,III

القسم العملي

1) أهمية البحث وخلفيته

2) المواد والطرق ومكان الدراسة

3) نتائج الدراسة

4) المناقشة

5) المقارنة مع الدراسات العالمية

عنوان البحث:

انتشار قصور القلب (غير المعروف مسبقا) وسوء وظيفة البطين الايسر عند مرضى الداء السكري النمط الثاني

Prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes.

خلفية البحث وأهميته :

تعد الأمراض القلبية الوعائية ذات أهمية كبيرة عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني حيث يمكن أن تصل نسبة الوفيات الناجمة عنها الى حوالي 80% من هؤلاء المرضى[76].

إن الأليات التي تزيد من خطورة الوفيات جراء الأمراض القلبية الوعائية عند هؤلاء المرضى تتضمن التصلب العصيدي للشرايين الأكليلية , أعتلال الأوعية الدقيق المعمم , وأعتلال الأعصاب الذاتية , بالأضافة الى أعتلال العضلة القلبية السكري[78.77] .

إضافة للداء الاكليلي الشرياني فإنه يزداد خطر قصور القلب لدى الاشخاص الذين لديهم داء سكري .

وربما يكون سبب هذا الاضطراب متعدد العوامل يتضمن نقص التروية القلبية بسبب التصلب العصيدي وفرط التوتر الشرياني وسوء وظيفة خلايا العضلة القلبية بشكل ثانوي لفرط سكر الدم المزمن.

بشكل عام إن نسبة قصور القلب غير المشخص عند هؤلاء المرضى تصل الى 27% , خاصةً عند مجموعات معينة من المرضى مثل مرضى COPD[80.79] .

بالإضافة لذلك فإن نسبة حدوث قصور القلب عند مرض الداء السكري النمط الثاني تبلغ (2.5) ضعف المرضى غير السكريين[83] .

إن الدراسات المجراة سابقاً لتقييم انتشار قصور القلب عند مرضى الداء السكري النمط الثاني كانت تفتقر للدقة ويعود السبب في ذلك إلى أن تشخيص قصور القلب كان يعتمد على السجلات الطبية ومعايير قصور القلب دون إجراء الأمواج فوق الصوتية للقلب .

هدف البحث :

تقييم انتشار قصور القلب (غير المعروف مسبقاً) وسوء وظيفة البطين الأيسر عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني .

المرضى والطرق ومواد الدراسة :

❖ التصميم الدراسي Design :

دراسة مقطعية مستعرضة cross sectional study .

❖ مكان الدراسة setting :

مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين .

❖ مدة الدراسة:

سنة واحدة (سنة 2013)

❖ طرق ومواد الدراسة:

تمت مشاهدة المرضى المشخص لهم داء سكري من النمط الثاني(بالاعتماد على التاريخ المرضي و سكر الدم الصيامي) في عيادة الغدد الصم و السكري ,بالاضافة للمرضى المقبولين في اقسام الاسعاف و شعب الغدد الصم و العنايات العامة في مستشفيي المواساة و الاسد الجامعيين .حيث اخذت موافقة المريض المستنيرة على الدخول بالدراسة و سجلت البيانات الواردة في الاستبيان المرفق .

الاستبيان

اسم المريض:

العمر: الجنس:

التدخين:

الداء السكري النمط: المدة:

القصة المرضية:

الفحص السريري:

التحاليل المخبرية:

سكر الدم الصيامي: كرياتينين المصل:

تخطيط القلب الكهربائي:

الايكو دوبلر للقلب:

الموافقة المستنيرة:

هذه الورقة موجهة لمرشحين في مشفى المواساةامشفى الاسد الجامعيين.

لك الحق في قبول او رفض ذلك, لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية:

في حال موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة سيتم اجراء فحص سريري ومجموعة من الفحوصات المخبرية والاستقصاءات , ستساعدنا هذه الفحوصات على معرفة انتشار قصور القلب عند المرضى السكريين من النمط الثاني لتدبيره بالشكل الامثل عند هؤلاء المرضى.

في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة:

لقد قرأت المعلومات الواردة اعلاه , وكانت لدي الفرصة لاطرح الاسئلة وحصلت على إجابات مقنعة , لذلك أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشارك: .....

توقيع المشارك: .....

حيث تم اثناء القبول تحديد كل مما يلي :

- عمر المريض و عمر الداء السكري لديه.
- اخذ قصة سريرية مفصلة بالاضافة لفحص سريري .
- قياس الضغط الشرياني.
- تحاليل مخبرية: سكر صيامي- كرياتينين المصل
- تخطيط قلب كهربائي
- اجراء ايكو قلب لجميع المرضى و تحديد وجود سوء وظيفة انبساطية للبطين الايسر

(Diastolic dysfunction) لديهم بالاعتماد على اشارة الدوبلر عبر الصمام التاجي والدوبلر النسيجي. ايضاً تحديد المرضى الذين لديهم سوء وظيفة انقباضية للبطين الايسر

(Systolic dysfunction) بحيث يكون لديه EF≥45%, تم حساب EF حسب قاعدة

Simpson's rule.

يشخص قصور القلب(Heart Failure) عند المريض باجتماع :

1-عرض او اكثر من اعراض قصور القلب مثل الزلة الاضجاعية, او الانتيابية الليلية او التعب.

2-علامة او اكثر من علامات قصور القلب مثل فرط الحمل المحيطي او الرئوي او الاحتقان الوداجي.

3- سوء وظيفة انقباضية او انبساطية بالايكو.

❖ حجم العينة :

100 مريض

❖ معايير الدخول :

المرشحين الذين مشخص لديهم الداء السكري من النمط الثاني

❖ معايير الاستبعاد :

المرشحين الذين لديهم قصور قلب مشخص مسبقا

الفرضية البحثية :

يفترض وجود انتشار هام لقصور القلب غير المعروف مسبقاً و سوء وظيفة البطين الأيسر عند مرضى الداء السكري النمط الثاني .

السؤال البحثي :

ماهي نسبة انتشار قصور القلب (غير المعروف مسبقاً)وسوء وظيفة البطين الأيسر عند مرضى الداء السكري النمط الثاني ؟

التحليل الاحصائي او الدراسة الاحصائية :

تم جمع البيانات الاحصائية ثم تحليلها باستخدام برنامجي

Microsoft Excel & word 2013

نتائج الدراسة :

تم ادخال 100 مريض في هذه الدراسة ممن يحققون معايير الاشتمال والمراجعين لعيادة الغدد الصم والداء السكري والمقبولين في قسم الاسعاف والعناية المشددة العامة في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين .

وهؤلاء المرضى مشخص لديهم الداء السكري من النمط الثاني وغير معروف لديهم مسبقاً وجود قصور قلب أو سوء وظيفة بطين ايسر.

- العمر

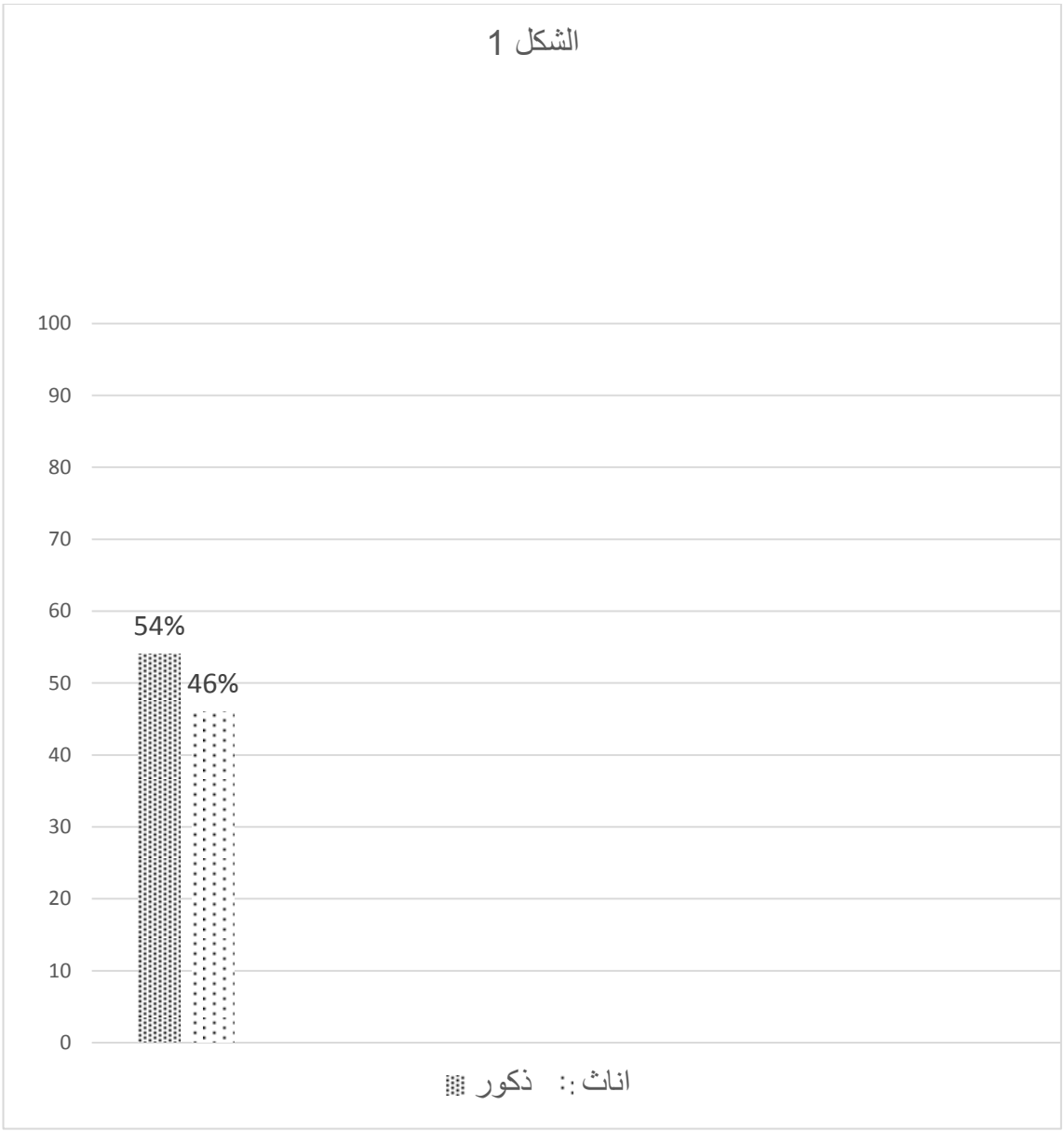
العمر الوسطي للمرضى الداخلين في الدراسة هو 65.7 عام مع انحراف معياري يقدر ب 10,5

- الجنس

نسبة المرضى الذكور 54% , بينما نسبة المرضى الاناث 46% (الشكل1)

- العمر الوسطي للداء السكري لدى المرضى هو10سنوات مع انحراف معياري يقدر ب 8.7

الشكل 1



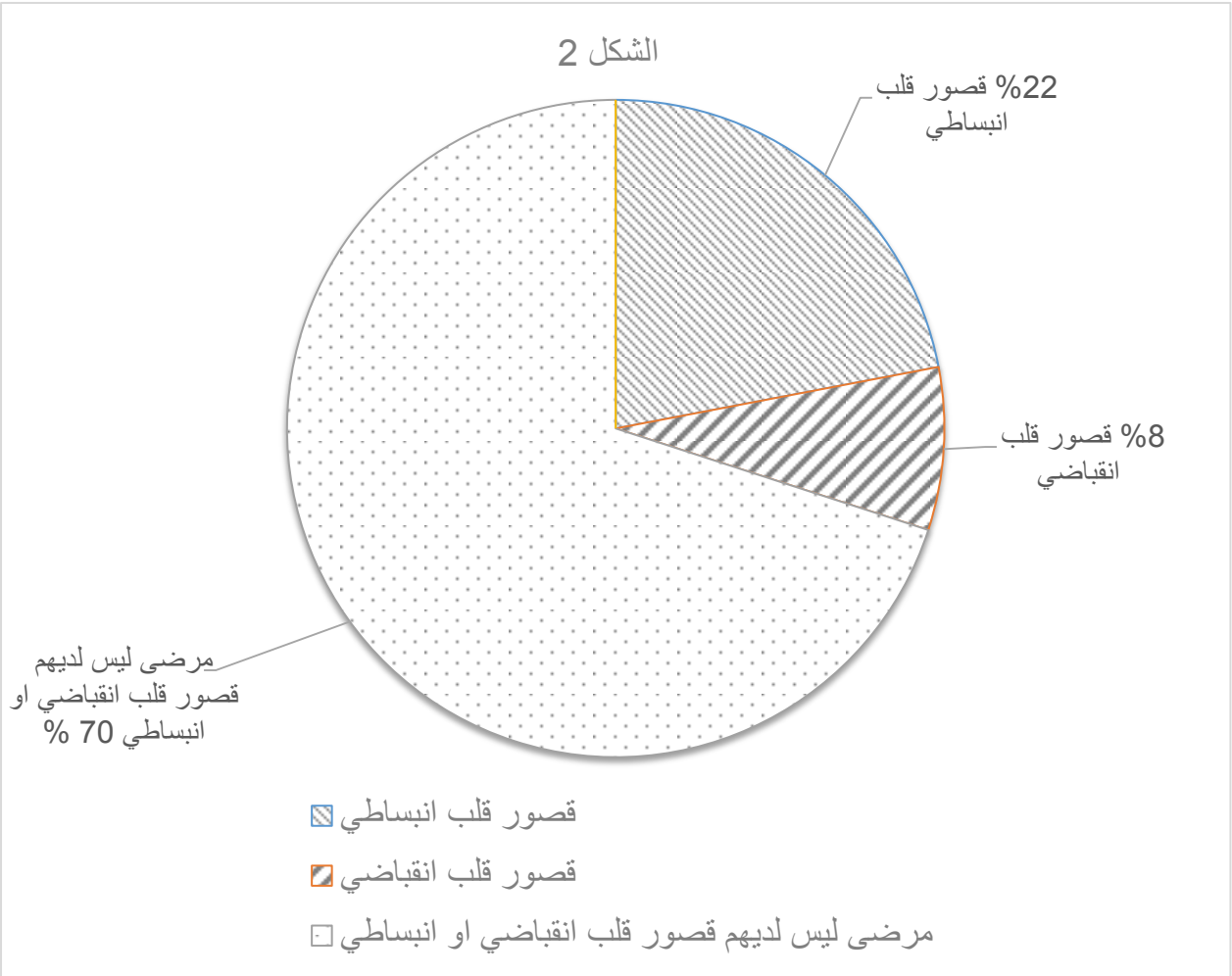
▪ بلغ عدد مرضى الداء السكري غير المشخص لهم قصور قلب مسبقا 30 مريض (30%)

توزع عدد هؤلاء المرضى بالشكل التالي:

⇦ 8 مرضى(8%)قصور قلب انقباضي (Systolic heart failure)

⇦ 22 مريض (22%)قصور قلب انبساطي (Diastolic heart failure)

(الشكل 2).



▪ وعند تشخيص مرضى قصور القلب الانقباضي (systolic heart failure) وجد:

5 مرضى لديهم EF<40% , بينما وجد 3 مرضى لديهم EF بين (40-45)%

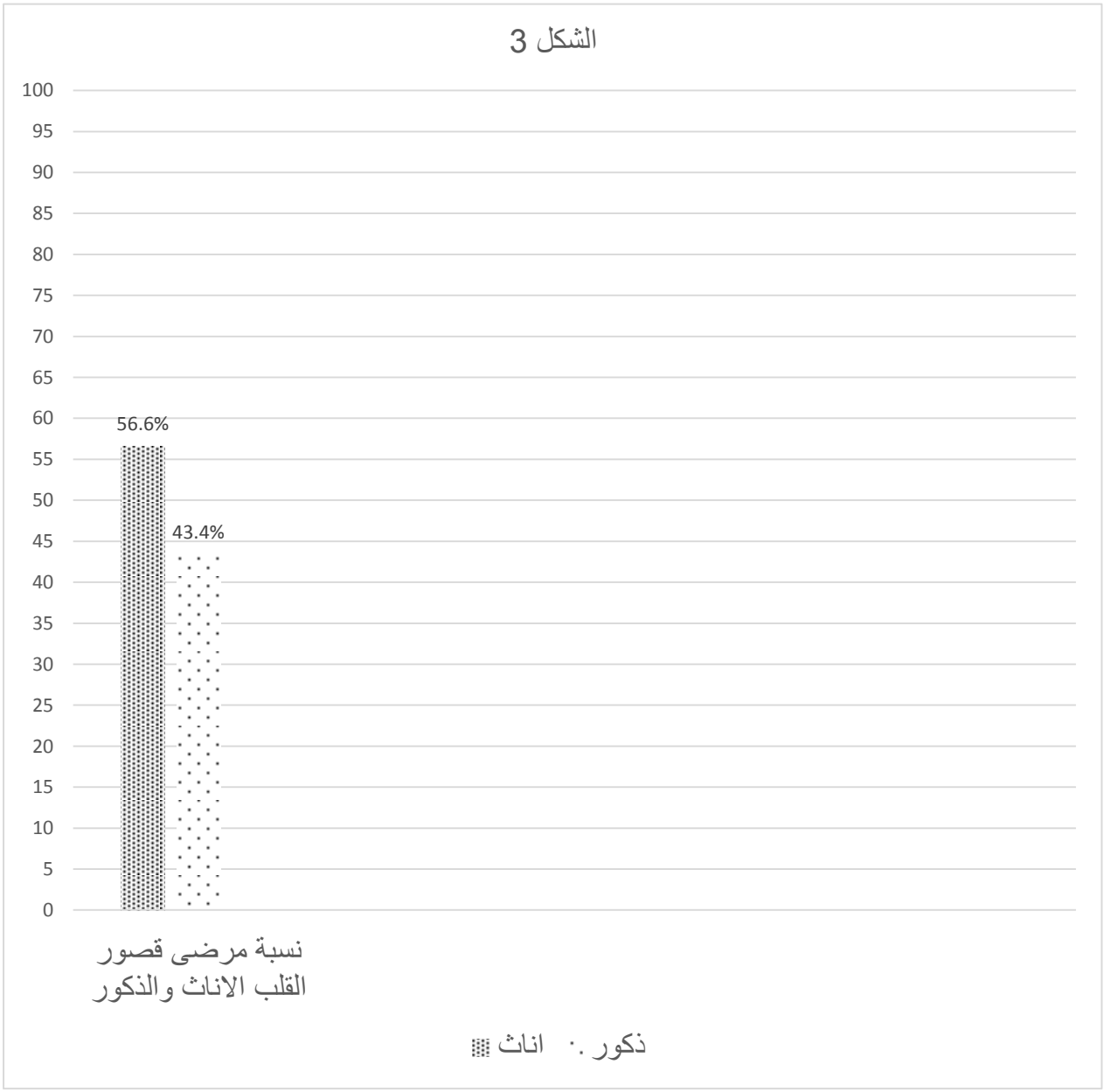
(الجدول 1)

مرضى قصور القلب الانقباضي	عدد المرضى ونسبتها
EF < 40 %	5مرضى (5%)
EF بين(40 -45)%	3 مرضى (3%)

الجدول 1

▪إن انتشار قصور القلب غير المعروف مسبقا ارتفع مع تقدم العمر حيث أن معظم المرضى (23 مريض) كانت اعمارهم قد تجاوزت ال 65 عاما.

▪ في دراستنا هذه وجد ان قصور القلب عند الاناث (17 مريضة) اعلى منها عند الذكور (13 مريض) اي بنسبة 56.6% اناث و 43.4% ذكور (الشكل 3)



في دراستنا لانتشار قصور القلب غير المعروف مسبقا وسوء وظيفة البطين الايسر عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني وجد:

10 مرضى (10%) لديهم سوء وظيفة بطين ايسر انبساطية بإيكو القلب بدون وجود اي اعراض او علامات. هؤلاء المرضى ينطبق عليهم مصطلح (Diastolic Dysfunction) وليس مصطلح (Diastolic Heart Failure)

بينما لم يشاهد اي مريض لديه سوء وظيفة انقباضية (Systolic Dysfunction) بدون وجود اعراض او علامات.

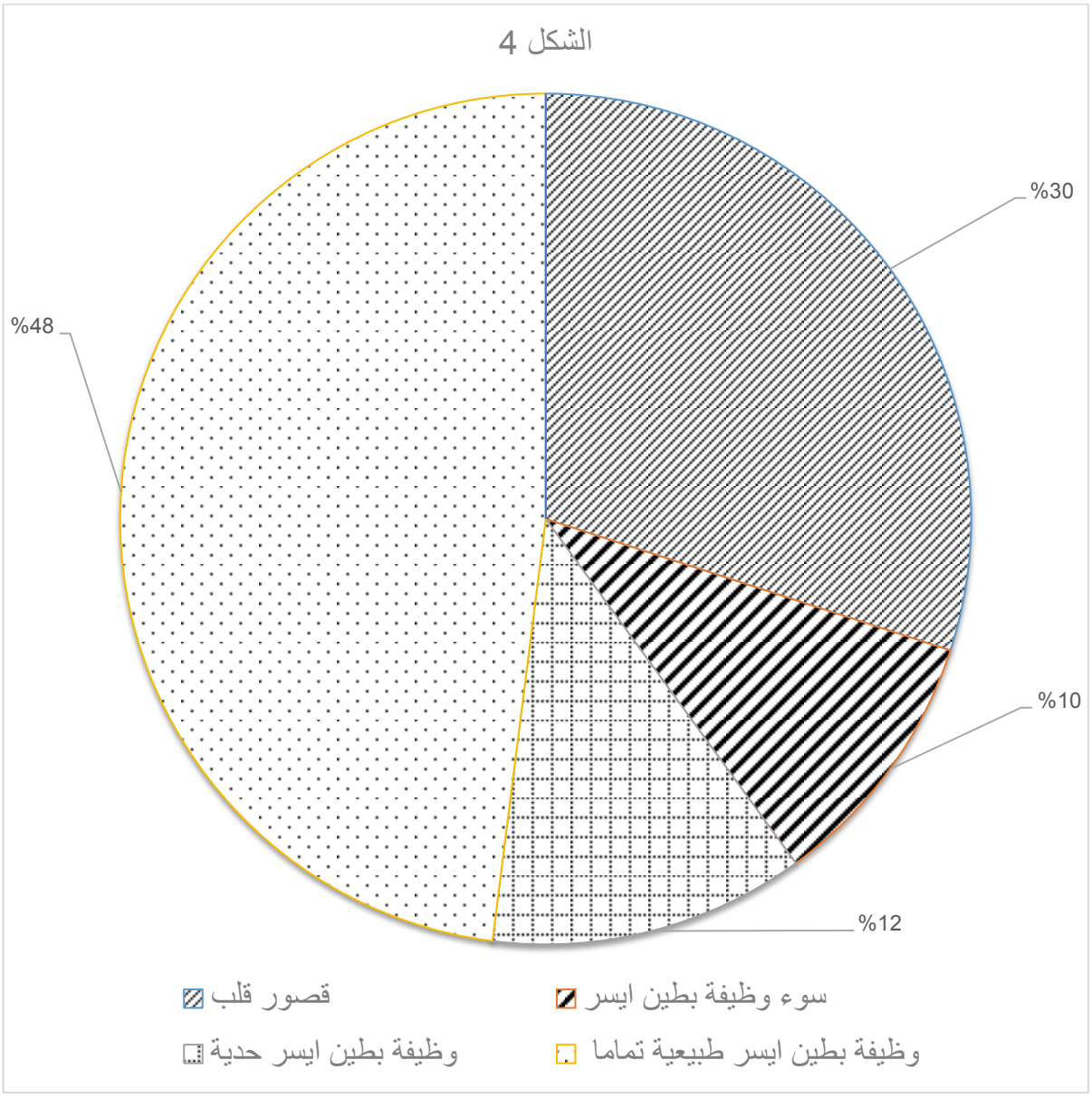
كما وجد 12 مريض (12%) لديهم وظيفة البطين الايسر (55% > EF > 45%)

(الشكل 4) و(الجدول 2) يوضحان وظيفة البطين الايسر لمرضى الدراسة.

وظيفة البطين الايسر EF	**عدد المرضى ونسبتها**
قصور قلب انقباضي Systolic heart failure	8 مرضى (8%)
قصور قلب انبساطي Diastolic heart failure	22 مريض (22%)
سوء وظيفة انبساطية Diastolic dysfunction	10 مرضى (10%)
سوء وظيفة انقباضية Systolic dysfunction	0 مريض (0%)
وظيفة بطين ايسر 55% > EF > 45%	12 مرضى (12%)
وظيفة بطين ايسر طبيعية تماما EF≤ 55%	48 مريض (48%)

الجدول 2

الشكل 4


%30
%48
%10
%12
قصور قلب
سوء وظيفة بطين ايسر
وظيفة بطين ايسر حدية
وظيفة بطين ايسر طبيعية تماما

▪ وعند دراستنا لمرضى قصور القلب غير المعروف مسبقا وجد ان اشيع عرض عند هؤلاء المرضى هو الزلة التنفسية الجهدية حيث وجد عند 24 مريض من أصل 30 مريض قصور قلب اي بنسبة مئوية (80%) تلاها التعب حيث وجد عند 20 مريض اي بنسبة (66.6%)

كما ان معظم المرضى الذين شخص لهم قصور قلب كان تصنيفهم وفقاً ل(NHAY)

درجة II-III (الجدول 3)

العرض	عدد المرضى ونسبتهم من مرضى قصور القلب
زلة تنفسية جهدية	24 مريض (80%)
تعب	20 مريض (66.6%)
زلة اضجاعية أو انتيابية ليلية	14 مريض (46.6%)
خفقان	6 مرضى (20%)

الجدول 3

▪ بينما وجد ان اشيع علامة عند هؤلاء المرضى (مرضى قصور القلب ال 30 مريض) هو وذمة الكاحل حيث وجد عند 15 مريض .

كما وجد عند دراستنا لمرضى قصور القلب (30 مريض) أن الامراض المرافقة (بالاضافة للداء السكري) كان أشيعها ارتفاع التوتر الشرياني (وجد عند 25 مريض من مرضى قصور القلب) كما وجدت الافات الصمامية عند (10 مرضى)....(الجدول 4)

المرض المرافق	عدد المرضى ونسبتهم من مرضى قصور القلب
ارتفاع التور الشرياني	25 مريض (83.3%)
افة صمامية	10 مرضى (33.3%)
الداء الرئوي الانسدادي المزمن	6 مرضى (20%)
رجفان اذيني	4 مرضى (13.3%)
سكتة دماغية أو نشبة اقفارية عابرة	2 مريض (6.6%)

الجدول 4

المناقشة:

في دراستنا المجراة سنة 2013 تم ادخال 100 مريض مشخص لهم داء سكري نمط ثاني وغير معروف مسبقا وجود قصور قلب أو سوء وظيفة بطين ايسر لديهم .

العمر الوسطي للمرضى الداخلين في الدراسة 65.7 عاما بانحراف معياري 10.5

نسبة الذكور 54% ونسبة الاناث 46%

العمر الوسطي للداء السكري لدى المرضى 10 سنوات مع انحراف معياري 8.7

تبين أن انتشار قصور القلب غير المعروف مسبقا عند مرضى الداء السكري نمط ثاني كان مرتفعا بنسبة 30%

22% قصور قلب انبساطي (Diastolic Heart Failure)

8% قصور قلب انقباضي (Systolic Heart Failure)

وقد تبين من مرضى قصور القلب الانقباضي أن (5) من المرضى لديهم EF<40% ,
و (3) من المرضى لديهم 45≥EF≥40

تعتبر هذه النسبة مرتفعة نسبياً ويمكن ان تعزى الى تأخر المرضى العرضيين في مراجعة الطبيب (بسبب نقص الثقافة الطبية او الاهمال), او ان الطبيب الفاحص يتأخر في طلب الاستقصاءات او يعزو اعراض المريض (زلة تنفسية, وذمات طرفين سفليين) الى الامراض المرافقة للداء السكري (قصور كلوي , COPD)

كما لوحظ أن معدل انتشار قصور القلب ارتفع مع تقدم العمر او بمعنى اخر كلما تقدم عمر الداء السكري لدى المريض ارتفعت نسبة حدوث قصور قلب لديه .

وكانت نسبة قصور القلب عند النساء 56.6% اعلى منها عند الرجال 43.4% ,(و هذا يتوافق مع الدراسة العالمية) ربما يكون للبدانة و نقص النشاط الفيزيائي عند النساء دور في رجحان هذة النسبة او لشيوع ارتفاع التور الشرياني عند النساء المسنات بشكل اعلى من الذكور.

كما وجد أن معدل انتشار سوء وظيفة البطين الايسر 10% (جميعهم سوء وظيفة انبساطية diastolic dysfunction) علما ان جميع هؤلاء المرضى في دراستنا كان لديهم ارتفاع توتر شرياني , لذلك لايمكن الحكم فيما اذا كان سبب سوء الوظيفة الانبساطية هو الداء السكري او ارتفاع التوتر الشرياني

بالاضافة لذلك وجد (12%) من المرضى الذين لديهم 55% > EF > 45%

وبالتالي كانت نسبة مرضى الداء السكري من النمط الثاني الذين لديهم وظيفة قلب طبيعية تماما (48%) فقط.

ومن خلال القصة المرضية والفحص السريري لمرضى قصور القلب تبين أن اشيع عرض هو الزلة التنفسية الجهدية (80%) وتلاها التعب (66.6%)

بينما كان اشيع علامة هو وذمة الكاحل (50%)

كما وجد أن أشيع الامراض المرافقة للداء السكري عند مرضى قصور القلب هو ارتفاع التوتر الشرياني حيث وجد بنسبة (83.3%) تلاها الافات الصمامية بنسبة (33.3%)

المقارنة مع الدراسات العالمية:

▪ في دراسة (Bertoni et al.)[82] المجراة عام 2004 على 1517 مريض سكري وجد ان معدل انتشار قصور القلب 22.3% مع معدل وسطي لعمر المرضى 74 عاما (اعلى من العمر الوسطي لمرضى دراستنا) وذلك بالاعتماد على السجلات الطبية لمرضى التأمين فقط .

▪ أما في دراسة (Nichol et al.)[81] المجراة عام 2001 على 9591 مريض سكري كان معدل الانتشار لقصور القلب 11.8% بالاعتماد على معايير قصور القلب بدون اجراء ايكو القلب (التشخيص سريري فقط). و بالتالي فان هذه النسبة اقل من دراستنا بسبب عدم اجراء ايكو القلب .

▪ كما ان في دراسة(Henry et al.)[84] التي اجريت عام 2004 على 298 مريض كان معدل انتشار قصور القلب الانقباضي 30% لكن مع اعتبار EF<55% اما قصور القلب الانبساطي وجد عند 47% , وهنا اعتبر سوء الوظيفة الانبساطية ضمن قصور القلب الانبساطي (استخدم الايكو كمعيار وحيد للتشخيص)

▪ وفي دراسة (Boonman et al.)[85] التي اجريت على 605 مرضى عام 2012 (اعتمد على القصة و الفحص السريري و الايكو) وجد ان سوء وظيفة البطين الايسر 25% لكن قصور القلب 27.7% (4.8% قصور انقباضي ، 22.9% قصور انبساطي)

بالمقارنة مع الدراسات العالمية فإن نسبة انتشار قصور القلب في دراستنا (30%) وسوء وظيفة البطين الايسر (10%) أعلى منها في الدراسات العالمية ربما بسبب الاعتماد على ثلاث معايير: الاعراض والعلامات وايكو القلب

التوصيات:

- على ضوء الانتشار العالي لقصور القلب غير المعروف مسبقا وسوء وظيفة البطين الايسر عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني فإن مسح هؤلاء المرضى يجب أن يكون معتبراً. بالرغم من عدم وجود معايير لذلك المسح حاليا
- كما أن المعالجة المكثفة لفرط التوتر الشرياني والامراض المرافقة للداء السكري يجب أن تكون باكرة.
- بالاضافة لذلك فإنه يتوجب على الفاحص الانتباه إلى اعراض او علامات توجه الى قصور قلب .

References

1. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in Adults. Available at http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsdiab.htm

2. [Guideline] American Diabetes Association Professional Practice Committee. American Diabetes Association clinical practice recommendations: 2013. Diabetes Care. January 2013; 36 (suppl 1):S1-S110.

3. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Available at http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf. Accessed January 5, 2012.

4. [Guideline] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2012. Diabetes Care. Jan 2012; 35 Suppl 1:S11-63.

5. Lindgren CM, McCarthy MI. Mechanisms of disease: genetic insights into the etiology of type 2 diabetes and obesity. Nat Clin Pract Endocrinal Metab. Mar 2008; 4(3):156-63.

6. Unger RH, Orci L. Paracrinology of islets and the paracrinopathy of diabetes. Proc Natl Acad Sci U S A. Sep 14 2010; 107(37):16009-12.

7. de Miguel-Yanes JM, Shrader P, Pencina MJ, Fox CS, Manning AK, Grant RW, et al. Genetic risk reclassification for type 2 diabetes by age below or above 50 years using 40 type 2 diabetes risk single nucleotide polymorphisms. Diabetes Care. Jan 2011; 34(1):121-5.

8. Hectors TL, Vanparys C, van der Ven K, Martens GA, Jorens PG, Van Gaal LF, et al. Environmental pollutants and type 2 diabetes: a review of mechanisms that can disrupt beta cell function. Diabetologia. Jun 2011; 54(6):1273-90.

9. American Association of Clinical Endocrinologists Statement on the Use of A1C for the Diagnosis of Diabetes. Available at https://www.aace.com/files/AACEpositionA1cfeb2010.pdf. Accessed May 14 2012.

10. [Guideline] Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. Jan 2010; 33 Suppl 1:S62-9.

11. Framingham Classification: Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. J Am Coll Cardiol. Oct 1993; 22(4 Suppl A):6A-13A.

12. [Guideline] Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, costa F, Eckel R, et al. primary preventation of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American heart association and the American Diabetes association. Diabetes care Jan 2007; 30(1):162-72.

13. Murthy VL, Naya M, Foster CR, Gaber M, Hainer J, Klein J, et al. Association Between Coronary Vascular Dysfunction and Cardiac Mortality in Patients with and without Diabetes Mellitus. Circulation. Aug 23 2012;

14. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Lennon L, Sattar N. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. Arch Intern Med. Mar 14 2011; 171(5):404-10.

15. Cano JF, Baena-Diez JM, Franch J, Vila J, Tello S, Sala J, et al. Long-term cardiovascular risk in type 2 diabetic compared with nondiabetic first acute myocardial infarction patients: a population-based cohort study in southern Europe. Diabetes Care. Sep 2010; 33(9):2004-9.

16. Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF, Kahn SE. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet. Jun 16 2012; 379(9833):2243-51.

17. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. Sep 12 1998; 352(9131):837-53.

18. Moran C, Phan TG, Chen J, et al. Brain atrophy in type 2 diabetes: regional distribution and influence on cognition. Diabetes Care. Aug 12 2013;

19. Lind M, Olsson M, Rosengren A, Svensson AM, Bounias I, GudbjÃ¶rnsdottir S. The relationship between glycaemic control and heart failure in 83,021 patients with type 2 diabetes. Diabetologia. Aug 16 2012;

20. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al, for the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. Circulation. Feb 1 2011; 123(4):e18-e209.

21. Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. JAMA. Oct 19 2011; 306(15):1669-78.

22. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. N Engl J Med. Apr 2

23. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. Feb 23

24. Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, Fish RH, Steiner JF, Ordin DL, et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. J Am Coll Cardiol. Jan 15 2003; 41(2):217-23.

25. Damasceno A, Cotter G, Dzudie A, Sliwa K, Mayosi BM. Heart failure in sub-saharan Africa: time for action. J Am Coll Cardiol. Oct 23

26. Braunwald E. The pathogenesis of heart failure: Then and now. Medicine.

27. Braunwald E, Ross J Jr, Sonnenblick EH. 2 ed. Mechanisms of Contraction of the Normal and Failing Heart. Boston: Little Brown & Co; 1976:417.

28. Morris DA, Gailani M, Vaz Perez A, et al. Right ventricular myocardial systolic and diastolic dysfunction in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. J Am Soc Echocardiogr. Aug 2011; 24(8):886-

29. Cody RJ. Hormonal alterations in heart failure. In: Hosenpud JB, Greenberg BH, eds. Congestive Heart Failure: Pathophysiology, Diagnosis and Comprehensive Approach to Management. Philadelphia: Lippincott Williams

30. Fonarow GC. Epidemiology and risk stratification in acute heart failure. Am Heart J. Feb 2008; 155(2):200-7.

31. American Heart Association. Classes of heart failure. Available at http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp. Accessed September 6,

32. [Guideline] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al, and the American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Am Coll Cardiol. Apr 14 2009; 53(15):e1-e90.

33. [Guideline] Peacock WF, Fonarow GC, Ander DS, Maisel A, Hollander JE, Januzzi JL Jr, et al. Society of Chest Pain Centers Recommendations for the evaluation and management of the observation stay acute heart failure patient: a report from the Society of Chest Pain Centers Acute Heart Failure Committee. Crit Pathw Cardiol. Jun 2008; 7(2):83-6.

34. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation. Apr 14

35. Ezekowitz JA, Hernandez AF, Starling RC, Yancy CW, Massie B, Hill JA, et al. Standardizing care for acute decompensated heart failure in a large megatrial: the approach for the Acute Studies of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Subjects with Decompensated Heart Failure (ASCEND-HF). Am Heart J. Feb 2009; 157(2):219-28.

36. Lam CS, Lyass A, Kraigher-Krainer E, et al. Cardiac dysfunction and noncardiac dysfunction as precursors of heart failure with reduced and preserved ejection fraction in the community. Circulation. Jul 5

37. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. J Card Fail. Jun 2010; 16(6):e1-194.

38. [Guideline] Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, et al, for the Heart Failure Society of America. Executive summary: HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. J Card Fail. Jun 2010;16(6):e1-194.

39. [Guideline] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. for the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J. Oct

40. Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. Am J Cardiol. Apr 15 2005; 95(8):948-54.

41. Maisel AS, McCord J, Nowak RM, et al. Bedside B-Type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. J Am Coll Cardiol. Jun 4 2003; 41(11):2010-7.

42. [Best Evidence] Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. Eur Heart J.

43. Fisher C, Berry C, Blue L, Morton JJ, McMurray J. N-terminal pro B type natriuretic peptide, but not the new putative cardiac hormone relaxin, predicts prognosis in patients with chronic heart failure. Heart. Aug

44. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. Circulation. Mar 18 1997; 95(6):1686-744.

45. Patel AR, Alsheikh-Ali AA, Mukherjee J, Evangelista A, Quraini D, Ordway LJ, et al. 3D Echocardiography to Evaluate Right Atrial Pressure in Acutely Decompensated Heart Failure Correlation With Invasive Hemodynamics. JACC Cardiovasc Imaging. Sep 2011; 4(9):938-45.

46. Prior D, Coller J. Echocardiography in heart failure - a guide for general practice. Aust Fam Physician. Dec 2010; 39(12):904-9.

47. Kirkpatrick JN, Wiegers SE, Lang RM. Left ventricular assist devices and other devices for end-stage heart failure: utility of echocardiography. Curr Cardiol Rep. May 2010; 12(3):257-64.

48. Abraham J, Abraham TP. The role of echocardiography in hemodynamic assessment in heart failure. Heart Fail Clin. Apr 2009; 5(2):191-208.

49. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. JAMA. Oct 5 2005; 294(13):1625-33.

50. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Masoudi FA, Butler J, McBride PE, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. Jun 5

51. Chen YM, Li ZB, Zhu M, Cao YM. Effects of exercise training on left ventricular remodelling in heart failure patients: an updated meta-analysis of randomised controlled trials. Int J Clin Pract. Aug

52. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. J Am Coll Cardiol. Jan 3 2006; 47(1):76-84.

53. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. N Engl J Med. Mar 3 2011; 364(9):797-805.

54. Costanzo MR, Jessup M. Treatment of congestion in heart failure with diuretics and extracorporeal therapies: effects on symptoms, renal function, and prognosis. Heart Fail Rev. May 11 2011;

55. Neuberg GW, Miller AB, O'Connor CM, et al. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure. Am Heart J. Jul

56. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med. Aug 1 1991; 325(5):293-302.

57. Koehler F, Winkler S, Schieber M, et al. Impact of Remote Telemedical Management on Mortality and Hospitalizations in Ambulatory Patients With Chronic Heart Failure: The Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure Study. Circulation. May 3 2011; 123(17):1873-1880.

58. Eklind-Cervenka M, Benson L, Dahlström U, Edner M, Rosenqvist M, Lund LH. Association of candesartan vs losartan with all-cause mortality in patients with heart failure. JAMA. Jan 12 2011; 305(2):175-82.

59. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). Circulation. Oct 1994; 90(4):1765-73.

60. Ruwald MH, Ruwald AC, Jons C, Alexis J, McNitt S, Zareba W, et al. Effect of Metoprolol Versus Carvedilol on Outcomes in MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy). J Am Coll Cardiol. Apr 9 2013; 61(14):1518-26.

61. [Guideline] Bangalore S, Kumar S, Messerli FH. When conventional heart failure therapy is not enough: angiotensin receptor blocker, direct renin inhibitor, or aldosterone antagonist?. Congest Heart Fail. Dec 12 2012;

62. Stiles S. Doubling down on RAAS blockade in HF? Aldosterone antagonists, not ARBs, says meta-analysis. Medscape [serial online]. Dec 26 2012;Accessed Jan 9 2013. Available at http://www.medscape.com/

63. Freeman JV, Yang J, Sung SH, Hlatky MA, Go AS. Effectiveness and safety of digoxin among contemporary adults with incident systolic heart failure. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. Sep 1 2013; 6(5):525-33.

64. Young JB, Abraham WT, Stevenson LW, et al. Results of the VMAC Trial: vasodilation in the management of acute congestive heart failure. N Engl J

65. Giamouzis G, Butler J, Starling RC, Karayannis G, Nastas J, Parisis C, et al. Impact of dopamine infusion on renal function in hospitalized heart failure patients: results of the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure (DAD-HF) Trial. J Card Fail. Dec 2010; 16(12):922-30.

66. House AA, Haapio M, Lassus J, Bellomo R, Ronco C. Therapeutic strategies for heart failure in cardiorenal syndromes. Am J Kidney Dis.

67. Massie BM, Collins JF, Ammon SE, Armstrong PW, Cleland JG, Ezekowitz M, et al. Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial. Circulation. Mar 31

68. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al for the ESC Committe for Practice Guideline (CPG). Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. Feb

69. FDA news release. FDA approves expanded indication for certain pacemakers and defibrillators used to treat heart failure. US Food and Drug Administration. Available at http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm392861.htm. Accessed April 14, 2014.

70. Kron IL, Flanagan TL, Blackbourne LH, Schroeder RA, Nolan SP. Coronary revascularization rather than cardiac transplantation for chronic ischemic cardiomyopathy. Ann Surg. Sep 1989; 210(3):348-52; discussion 352-4.

71. Daneshmand MA, Rajagopal K, Lima B, Khorram N, Blue LJ, Lodge AJ, et al. Left ventricular assist device destination therapy versus extended criteria cardiac transplant. Ann Thorac Surg. Apr 2010; 89(4):1205-9;

72. Cardiovascular Diseases. Dean T. Jamison, Richard G. Feachem, Eduard R. Bos, Malegapuru W. Makgoba, Florence K. Baingana, Karen J. Hofman, Kahma O. Rogo. Disease and mortality in Sub-Saharan Africa. 2. Washington D.C: World Bank Publications; 2006:21.

73. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. N Engl J Med. Oct 31 2002; 347(18):1397-402.

74. Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, Fonarow GC, Woo MA, Flavell CM, et al. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure. Am Heart J. Dec 2000; 140(6):840-7.

75. Ketchum ES, Levy WC. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. Prog Cardiovasc Dis. Sep-Oct 2011; 54(2):86-96.

76. Blendea MC, McFarlane SI, Isenovic ER, Gick G, Sowers JR. Heart disease in diabetic patients. Curr Diab Rep. 2003; 3:223–229. Doi: 10.1007/s11892-003-0068-z.

77. Giles TD. The patient with diabetes mellitus and heart failure: at-risk issues. Am J Med. 2003; 115(Suppl 8A):107S–110S. Doi: 10.1016/j.amjmed.2003.09.017.

78. Giles TD, Sander GE. Diabetes mellitus and heart failure: basic mechanisms, clinical features, and therapeutic considerations. Cardiol Clin. 2004; 22:553–568. Doi: 10.1016/j.ccl.2004.07.002.

79. Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, McKendrick AD, McDevitt DG, Struthers AD. Echocardiography in chronic heart failure in the community. Q J Med. 1993; 86:17–23.

80. Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, et al. Early recognition of heart failure in patients with diabetes type 2 in primary care. A prospective diagnostic efficiency study. (UHFO-DM2) BMC Public Health. 2009; 9:479. Doi: 10.1186/1471-2458-9-479.

81. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. Diabetes Care. 2001; 24:1614–1619. Doi: 10.2337/diacare.24.9.1614.

82. Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, Bonds DE, Burke GL, Goff DC., Jr Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. Diabetes Care. 2004; 27:699–703. Doi: 10.2337/diacare.27.3.699.

83. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. Diabetes Care. 2004; 27:1879–1884. Doi: 10.2337/diacare.27.8.1879.

84. Henry RM, Paulus WJ, Kamp O, et al. Deteriorating glucose tolerance status is associated with left ventricular dysfunction–the Hoorn Study. Neth J Med. 2008; 66:110–11

85. Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, Landman MJ, Liem AH, Rutten GE, Hoes AW.Diabetologia. 2012 Aug;55(8):2154-62. doi: 10.1007/s00125-012-2579-0. Epub 2012 May 18.