EDITOR
Apichard Sukonthasarn
MD, MFRCP, FACP

THE CMCC CARDIOLOGY CONFERENCE

# Cardiovascular Review

*The CMCC-CR is a monthly publication*

Cardiovascular Review

**Year 1**
October 2020

## The List

Multimodality Imaging in Evaluation of CV Complications in Patients with COVID-19 73

2020 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of AF : What is new ? 76

A Pesco-Mediterranean Diet With Intermittent Fasting 79

## Multimodality Imaging in Evaluation of CV Complications in Patients with COVID-19

*Rudski L, et al. J Am Coll Cardiol 2020, doi;https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.080.*

ในยุคสมัยที่มีการระบาดของโรค COVID-19 เช่นนี้ มีความท้าทายใหม่ ๆ ต่อการทำงานของแพทย์โรคหัวใจเพิ่มขึ้นอย่างมากมาย เนื่องจากโรคจาก coronavirus ชนิดนี้มีอาการหลายอย่างคล้ายกับอาการของโรคหัวใจ ยกตัวอย่างเช่น อาการเจ็บแน่นอกเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย COVID-19 คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, ECG) และผลตรวจ cardiac troponins ของผู้ป่วยดังกล่าวก็มักจะแสดงความผิดปกติโดยที่จริง ๆ แล้วไม่ได้มี obstructive coronary artery disease (CAD) ปรากฏการณ์เช่นนี้มักจะพบในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรงและจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในห้อง intensive care unit

อาการเหนื่อยหอบ (dyspnea) ก็เป็นอาการที่พบบ่อยมากในผู้ป่วย COVID-19 ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมี B-type natriuretic peptide เพิ่มขึ้น ตลอดจนอาจพบเอกซเรย์ทรวงอกที่ผิดปกติได้บ่อย ๆ ทำให้มีปัญหาในการที่จะวินิจฉัยว่าผู้ป่วยแต่ละรายมีพยาธิสภาพที่หัวใจอยู่จริงหรือไม่ หรือเป็นเพียงปรากฏการณ์ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ COVID-19 เท่านั้น

ในบทความนี้ผู้นิพนธ์รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาต่าง ๆ เหล่านี้มาวางแนวทางในการตรวจเพิ่มเติมโดยใช้ cardiac imaging และให้ความเห็นในการนำผลตรวจมาช่วยชี้นำการให้การดูแลผู้ที่ป่วยหรือสงสัยว่าป่วยจาก COVID-19

### COVID-19 Testing

การตรวจเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มีบทบาทสำคัญยิ่งในการป้องกันบุคลากรทางการแพทย์จากการติดเชื้อ และเป็นเครื่องกำหนดแผนปฏิบัติในการฆ่าเชื้อทั้งในห้องตรวจและการทำความสะอาดอุปกรณ์การแพทย์ต่าง ๆ

การตรวจ reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) จาก respiratory specimen เป็นวิธีการตรวจมาตรฐานซึ่งมีความไวในการวินิจฉัยโรคระหว่าง 80-96% อย่างไรก็ตามบุคลากรผู้เกี่ยวข้องต้องปฏิบัติตามนโยบายและแผนการควบคุมการติดเชื้อภายในโรงพยาบาลอย่างเคร่งครัดตลอดจนต้องใช้ personal protective equipment (PPE) อย่างเหมาะสมเพื่อหลีกเลี่ยงการติดเชื้อ และป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยที่ไม่เป็น COVID-19 ได้รับการติดเชื้อจากในโรงพยาบาล

### บทบาทของ biomarkers ในการกำหนดทิศทางการตรวจ imaging

มี biomarkers หลายชนิดที่ช่วยแสดงถึงภาวะ stress, injury, inflammation, hypoperfusion, การกระตุ้น thrombosis หรือ hemostasis ในผู้ป่วย COVID-19 ดังตารางที่ 1

Biomarkers ที่กล่าวถึงนี้มีประโยชน์ในการทำนายการพยากรณ์โรคของผู้ป่วย COVID-19 โดยจะชี้ถึงโอกาสของการที่ต้องอยู่โรงพยาบาลเป็นเวลานาน การต้องย้ายเข้าห้อง ICU การเกิด acute respiratory distress syndrome (ARDS) ตลอดจนการเสียชีวิต แต่ก็ไม่ได้ช่วยกำหนดแนวทางของการรักษามากนัก

Cardiac markers มีผลในการทำนายการพยากรณ์โรคของผู้ป่วย COVID-19 โดยเฉพาะผู้ที่มีค่าของ markers ขึ้นสูงมากขณะอยู่ในโรงพยาบาลแต่แพทย์ผู้ดูแลรักษาต้องตระหนักว่า ผู้ป่วย COVID-19 ที่มีค่า BNP, NT-proBNP, cTnT และ cTnI ผิดปกติอาจจะไม่ได้มี acute heart failure หรือ acute myocardial infarction แต่มักจะเป็นผลจาก myocardial stress หรือ injury จาก systemic illness มากกว่า ดังนั้นหาก biomarkers เหล่านี้มีการเพิ่มขึ้นเล็กน้อยและไม่มีการเปลี่ยนแปลงสูงขึ้นอีกและผู้ป่วยมีอาการดีก็จะไม่

| ตารางที่ 1 | Circulating biomarkers ในโรค COVID-19 ที่ช่วยบอกการพยากรณ์โรค |
|---|---|
| General chemistry | • Alanine/Aspartate aminotransferase<br>• Bilirubin<br>• Creatinine<br>• Lactate<br>• Lactate dehydrogenase |
| Cell counts | • Leukocytosis ที่มี lymphopenia<br>• Thrombocytopenia |
| Inflammatory/acute phase markers | • C-reactive protein<br>• Ferritin<br>• Interleukin-6<br>• Procalcitonin |
| Thrombosis/hemostasis | • D-dimer |
| Cardiac markers | • B-type natriuretic peptide (BNP)<br>• N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP)<br>• Troponin T (cTnT)<br>• Troponin I (cTnI) |

จำเป็นที่จะต้องทำ cardiac imaging แต่ถ้าหาก biomarkers มีระดับสูงมากก็จำเป็นต้องพิจารณาตรวจ imaging เพิ่มเติม เพื่อวินิจฉัยว่ามี acute heart failure หรือมี type I myocardial infarction หรือไม่ในผู้ป่วยรายนั้น ๆ

## อาการทางคลินิก

อาการหลักของผู้ป่วยที่เป็นโรค COVID-19 คือ อาการเหนื่อยหอบ ร่วมกับเอกซเรย์ทรวงอกที่มี interstitial หรือ airspace infiltrates คล้าย pneumonia

ในกรณีที่สงสัยโรคหัวใจ แพทย์จะต้องซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ ECG และตรวจ biomarkers ดูผลการตรวจ cardiac imaging เดิมถ้าหากเคยตรวจไว้ก่อนหน้า อย่างไรก็ตามอาจจำเป็นต้องตรวจ cardiac imaging เพิ่มเติมหากจำเป็นจริง ๆ โดยอาจเริ่มต้นจาก point of care ultrasound (POCUS) หรือ limited echocardiogram และตามด้วย advanced imaging techniques ต่อไปตามความจำเป็น

## แนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ที่มีอาการเจ็บอกและคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ

อาการแน่นหน้าอกเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ที่มี active COVID-19 โดยอาจเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น pneumonia, myocarditis, pericarditis, pulmonary embolism, stress cardiomyopathy, myocardial injury จากภาวะ hypoxemia และ tachycardia หรืออาจเกิดจาก acute coronary syndrome (ACS)

ข้อเสนอแนะในการดูแลผู้ป่วย COVID-19 ที่สงสัย ACS แสดงในภาพที่ 1

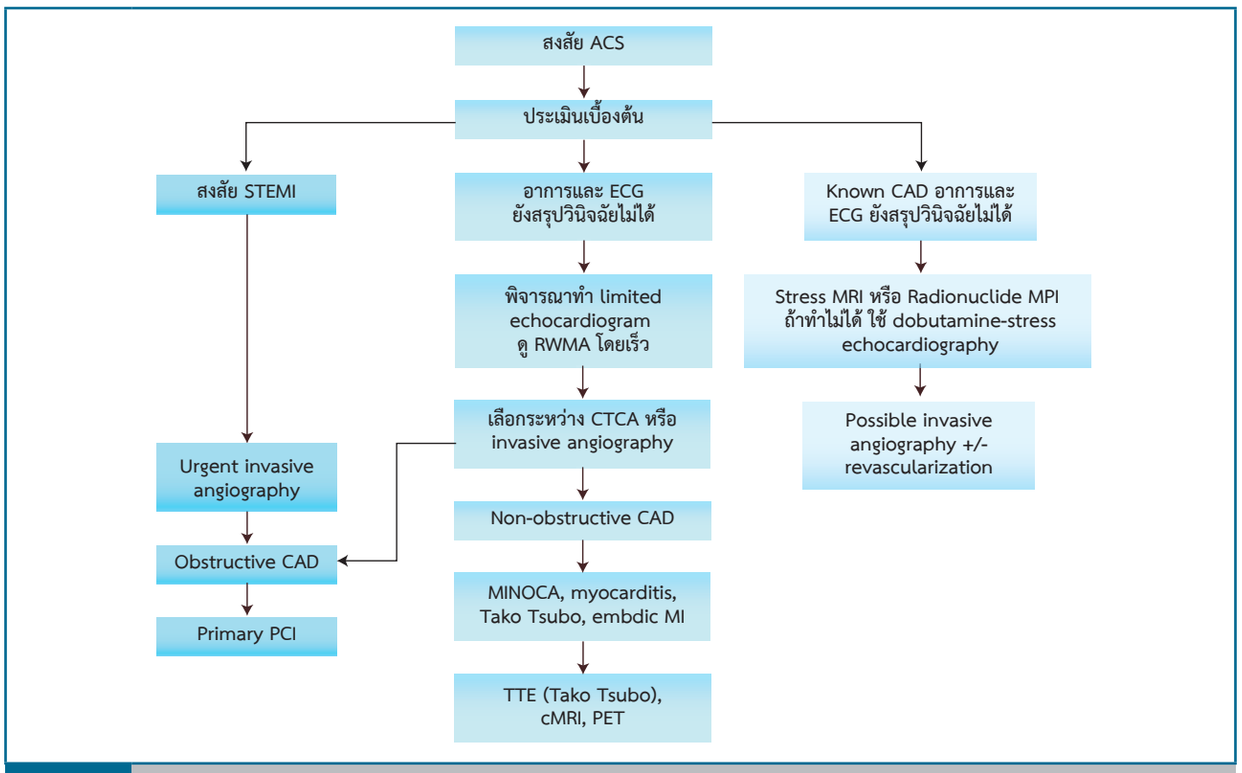
มีข้อควรพิจารณาในการเลือก stress imaging test ในกรณีนี้ คือ ควรหลีกเลี่ยงการทำ exercise stress testing และ exercise echocardiography เนื่องจากจะมีความเสี่ยงของ aerosolizing droplets ควรเลี่ยงไปใช้ vasodilator stress myocardial perfusion imaging (MPI) โดย SPECT, PET หรือ MRI แทน เนื่องจากว่ามี protocol time ค่อนข้างสั้นและไม่ต้องให้บุคลากรต้อง expose กับผู้ป่วยมาก

## แนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่มี hemodynamic instability

ผู้ป่วย COVID-19 อาจมาด้วย hemodynamic instability โดยเกิดได้จากความผิดปกติต่าง ๆ ได้มากมาย เช่น left ventricular หรือ right ventricular dysfunction, myocardial injury หรือ myocarditis นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ได้อีก เช่น pulmonary embolism, pericardial effusion และ tamponade, cardiac arrhythmia, shock จากภาวะอื่น ๆ เช่น sepsis

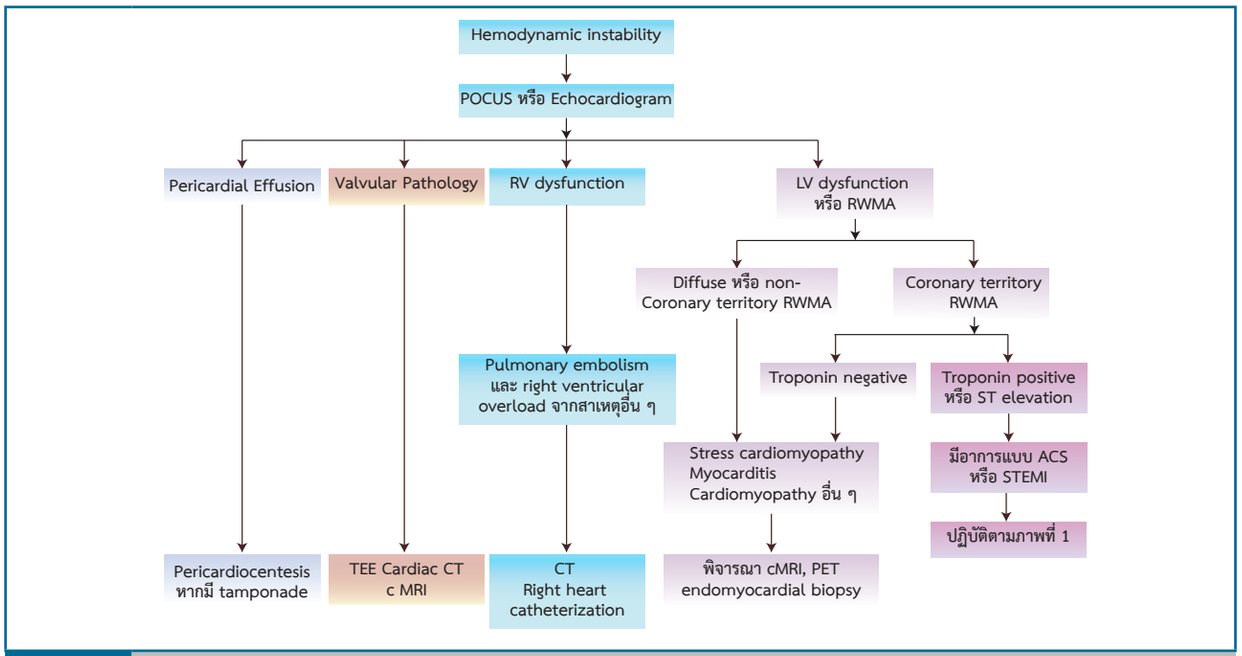
ข้อเสนอแนะในการดูแลผู้ป่วยดังกล่าวแสดงในภาพที่ 2

ข้อสังเกตอีกอย่างหนึ่งในผู้ป่วย COVID-19 คือ อาจตรวจพบ left ventricular (LV) hypertrophy หรือ LV dilatation ได้ ซึ่งส่วนหนึ่งอาจกลับคืนปกติในภายหลัง ดังนั้นจึงไม่ได้เป็นข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยเป็นโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง และผู้ป่วย COVID-19 ประมาณ 28% อาจมี acute cardiac injury ได้ โดยบางรายอาจ



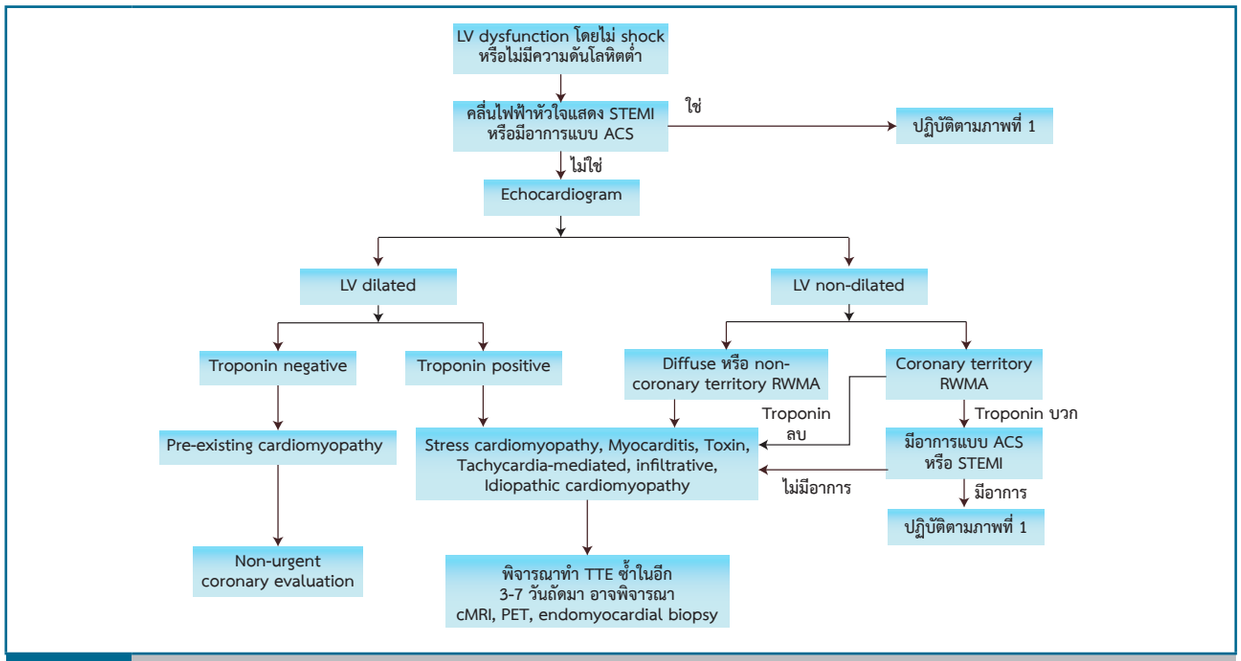

**ภาพที่ 1** แสดงข้อเสนอแนะแนวทางการดูแลผู้ป่วย COVID-19 ที่สงสัย ACS (acute coronary syndrome)

ACS = acute coronary syndrome, ECG = electrocardiogram, STEMI = ST segment elevation myocardial infarction, CAD = coronary artery disease, RWMA = regional wall motion abnormality, PCI = percutaneous coronary intervention, CTCA = computerized tomography coronary angiography, MINOCA = Myocardial infarction with normal or non obstructive coronary artery, TTE = Transthoracic echocardiography, cMRI = cardiac magnetic resonance imaging, PET = positron emission tomography, MPI = myocardial perfusion imaging




**ภาพที่ 2** แสดงข้อเสนอแนะแนวทางการดูแลผู้ป่วย COVID-19 ที่มี hemodynamic instability

POCUS = point of care ultrasonography, CT = computerized tomography, TEE = transesophageal echocardiogram, cMRI = cardiac magnetic resonance imaging




**ภาพที่ 3** แสดงข้อเสนอแนะแนวทางการดูแลผู้ป่วย COVID-19 ที่พบว่ามี left ventricular (LV) dysfunction โดยไม่มี shock หรือความดันโลหิตต่ำ

เกิด cardiogenic shock และมีอีกประมาณ 67% ที่เกิด venous thrombotic events นอกจากนี้ยังมีโอกาสตรวจพบ distributive shock หรือ septic shock ประมาณ 20% ของผู้ป่วย COVID-19 ที่นอนโรงพยาบาล

## แนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่เกิด left ventricular dysfunction

Left ventricular dysfunction ในผู้ป่วย COVID-19 อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ ทั้ง chronic ischemic heart disease, chronic non-ischemic cardiomyopathy, acute coronary syndrome, acute viral myocarditis, stress cardiomyopathy, cytokine mediated cardiomyopathy, tachycardia mediated cardiomyopathy และ toxic หรือ infiltrative cardiomyopathy ข้อเสนอแนะในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้แสดงในภาพที่ 3

COVID-19 myocarditis อาจพบได้ทั้งชนิดที่มี LV function ปกติหรือผิดปกติ สิ่งที่ตรวจพบได้บ่อยคือลักษณะหนาขึ้นของผนัง left ventricle ซึ่งจะค่อย ๆ หายไปหลังจาก 4-7 วัน ซึ่งอาจแสดงถึงอาการบวมของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและมักจะพบร่วมกับลักษณะ low voltage ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

การทำ transesophageal echocardiography (TEE) ในผู้ป่วย COVID-19 เป็นหัตถการที่กระจาย aerosol จึงควรหลีกเลี่ยงให้ใช้วิธีตรวจอื่น ๆ จะดีกว่า

## Subacute/chronic phase ของ COVID-19

ผู้ป่วย COVID-19 ในระยะ subacute หรือ chronic ในระยะที่หายจากการติดเชื้อแล้ว อาจมาด้วยอาการ dyspnea, fatigue, อ่อนแรง, ไอ หรืออาการอื่น ๆ เช่น เจ็บอก หมดสติหน้ามืด ใจสั่น หรือ หัวใจล้มเหลว การวินิจฉัยผู้ป่วยเหล่านี้ควรต้องพิจารณาทั้งสาเหตุที่เกี่ยวกับ COVID-19 และสาเหตุที่ไม่เกี่ยวข้อง

ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับ COVID-19 อาจเกิดจากการเสื่อมสภาพของร่างกาย, residual lung disease, หรือภาวะหัวใจที่เกิดจาก COVID-19 เช่น right หรือ left ventricular dysfunction, หัวใจล้มเหลว, หัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือ ischemic heart disease

# 2020 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of AF : What is new ?

Atrial fibrillation (AF) เป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีผลกระทบอย่างมากต่อผู้ป่วย แพทย์ และระบบสาธารณสุขทั่วโลก จากข้อมูลความก้าวหน้าทางการแพทย์มากมายทั้งในด้านของการตรวจวินิจฉัยและการรักษา AF ทำให้คณะผู้เชี่ยวชาญของ European Society of Cardiology (ESC), European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) และ European Heart Rhythm Association (EHRA) ได้ร่วมมือกันจัดทำแนวทางปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและรักษา AF ฉบับปี ค.ศ. 2020 ขึ้นมา ซึ่งมีความแตกต่างจากแนวทางปฏิบัติของ ESC ในปี ค.ศ. 2016 อยู่หลายประการ ทั้งในส่วนของคำแนะนำใหม่ ๆ และการเปลี่ยนแปลงจากแนวทางปฏิบัติเดิมของปี ค.ศ. 2016 ซึ่งจะได้นำมาสรุปใจความสำคัญดังต่อไปนี้

**1. การวินิจฉัย AF**

ควรวินิจฉัย AF จากคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, ECG) โดยใช้ 12-lead ECG มาตรฐาน หรือใช้ single-lead ECG เห็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เป็น AF ตั้งแต่ 30 วินาทีขึ้นไป (I, B)

**2. การกำหนดคุณลักษณะเฉพาะราย (structured characterization) ในการวินิจฉัย AF**

น่าจะมีการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะรายของ AF ในเวชระเบียน อันประกอบด้วยการประเมินความเสี่ยงต่อ stroke ความรุนแรงของอาการ (symptom) ปริมาณมากน้อย (severity ของ AF burden) และ severity ของ AF substrate เพื่อให้มีทิศทางการประเมินผู้ป่วยในทางเดียวกันและกำหนดการตัดสินใจรักษาตามขั้นตอนต่าง ๆ ได้ดีที่สุด เรียกว่า 4S-AF scheme (IIa, C)

**3. การ screening เพื่อตรวจหา AF**

ผู้ที่เป็น screen-positive case จากอุปกรณ์ต่าง ๆ ต้องมีแพทย์ยืนยันผลตรวจการมี AF จาก 12-lead ECG หรือ single-lead ECG พบ AF ตั้งแต่ 30 วินาทีขึ้นไป จึงจะวินิจฉัย AF ได้ (I, B)

**4. การป้องกัน thrombo-embolic events**

4.1 ควรได้มีการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด stroke และความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในผู้ป่วยแต่ละรายซ้ำเป็นระยะเพื่อกำหนดทิศทางของการรักษา (I, B)

4.2 น่าจะมีการประเมินผู้ป่วย AF ที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิด stroke ซ้ำอีกครั้งหนึ่งภายในเวลา 4-6 เดือนหลังจากการประเมินครั้งแรก (IIa, B)

4.3 ไม่ควรนำ pattern ทางคลินิกของ AF (first detected, paroxysmal, persistent, long-standing persistent, permanent) มากำหนดการตัดสินใจที่จะให้ thromboprophylaxis (III, B)

4.4 ในผู้ที่ใช้ VKA (vitamin K antagonist) เพื่อป้องกัน thrombo-embolic events แต่มี time in therapeutic range (TTR) ต่ำ (<70%) ควรจะเปลี่ยนมาใช้ NOAC (non-vitamin K antagonist oral anticoagulant) (I, B) หรือน่าจะหาทางทำให้ TTR ดีขึ้นกว่าเดิม (IIa, B)

**5. การทำ cardioversion**

5.1 ควรทำ pharmacological cardioversion เฉพาะในผู้ป่วยที่มีสภาวะทาง hemodynamic อยู่ในเกณฑ์ stable ดี และต้องพิจารณาความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจาก thrombo-embolic risk แล้วอย่างรอบคอบ (I, B)

5.2 ไม่ควรทำ pharmacological cardioversion ในผู้ป่วยที่เป็น sick-sinus syndrome, atrioventricular conduction distrubances หรือมี prolonged QTc (>500 ms) (III, C)

**6. การรักษาแบบ rhythm control และการทำ catheter ablation**

6.1 น่าจะพิจารณาเลือกทำ AF catheter ablation ด้วยวิธี complete electrical pulmonary vein isolation (PVI) เป็นวิธีการแรก (first-line) ในการรักษาแบบ rhythm control ในผู้ป่วย AF ชนิด paroxysmal (IIa, B) หรือชนิด persistent ที่มีอาการจาก AF และไม่มี major risk factors ที่จะทำให้เกิด recurrence ของ AF (IIb, C)

6.2 ควรควบคุมปัจจัยเสี่ยงอย่างเข้มงวดและหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นทั้งหลายอย่างจริงจังเพื่อป้องกันการเกิด AF ซ้ำ (I, B)

6.3 ควรทำ AF catheter ablation เพื่อแก้ไข LV dysfunction ในผู้ป่วย AF ที่เป็น tachycardia-induced cardiomyopathy (I, B)

6.4 น่าจะทำ AF catheter ablation ในผู้ป่วย HFrEF เพื่อเพิ่มการรอดชีวิตและลดการเข้านอนโรงพยาบาลด้วย heart failure (IIa, B)

**7. การป้องกัน stroke ในช่วง peri-cardioversion**

7.1 ควรให้ effective anticoagulation (non-vitamin K antagonist oral anticoagulant, NOAC หรือ warfarin ซึ่งต้องปรับให้ได้ระดับ INR 2.0-3.0 ก่อน) อย่างน้อย 3 สัปดาห์ก่อน cardioversion (I, B) แต่หากต้องการทำ cardioversion โดยเร็วให้ exclude cardiac thrombus ก่อนโดยการตรวจ transesophageal echocardiography (TOE) (I, B) และถ้าหากตรวจพบ thrombus ควรให้ effective anticoagulation อย่างน้อย 3 สัปดาห์ก่อนการทำ cardioversion (I, B) และก่อนจะทำ cardioversion น่าจะทำ TOE ซ้ำเพื่อให้แน่ใจว่ามี thrombus resolution แล้ว (IIa, C)

7.2 หากยืนยันว่าผู้ป่วยเป็น AF มาไม่ถึง 48 ชั่วโมงน่าจะทำ early cardioversion ได้เลย โดยไม่ต้องทำ TOE (IIa, B) แต่น่าจะให้ effective anticoagulation โดยเร็วที่สุดก่อนการทำ cardioversion เสมอ (IIa, B)

7.3 ผู้ป่วยที่มี AF มานานกว่า 24 ชั่วโมงแล้วได้รับการทำ cardioversion น่าจะต้องได้รับ effective anticoagulation ต่อไปอีกอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ไม่ว่าจังหวะหัวใจจะกลับเป็น sinus rhythm หรือไม่ และหลังจากนั้นให้ตัดสินใจว่าจะให้ต่อหรือไม่ตามแต่ความเสี่ยงต่อการเกิด stroke และ embolism (IIa, B) โดยไม่ต้องคำนึงว่าหัวใจจะกลับมาเป็น sinus rhythm หรือไม่ (I, B)

7.4 ผู้ป่วยที่แน่ใจว่าเป็น AF มาไม่ถึง 24 ชั่วโมงและมีความเสี่ยงต่อ stroke ต่ำมาก ($CHA_2DS_2$-VASc = 0 ในเพศชาย หรือ 1 ในเพศหญิง) อาจไม่ต้องให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดหลัง cardioversion (IIb, C)

**8. การป้องกัน stroke ในช่วงเวลาของการทำ catheter ablation**

ผู้ป่วย AF ที่มี stroke risk factor(s) และไม่เคยได้ oral anticoagulants (OAC) มาก่อน ควรจะได้รับ effective anticoagulation อย่างน้อย 3 สัปดาห์ก่อนการทำ ablation (I, C) หรือน่าจะต้องทำ TOE เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มี left atrial (LA) thrombus ก่อนการทำ ablation (IIa, C)

ผู้ป่วยที่ได้รับ OAC มาแล้ว ควรทำ ablation ได้เลยโดยไม่ต้องหยุด OAC (I, A)

หลังจากการทำ AF catheter ablation แล้วควรให้ OAC (warfarin หรือ NOAC) ต่อไปอีกอย่างน้อย 2 เดือน และอาจให้ระยะยาวขึ้นอยู่กับความเสี่ยงต่อการเกิด stroke โดยไม่ขึ้นอยู่กับว่าทำ ablation สำเร็จหรือไม่ (I, C)

**9. การให้ antiarrhythmic drug (AAD) อย่างต่อเนื่อง**

9.1 ควรใช้ flecainide หรือ propafenone เพื่อควบคุมไม่ให้เป็น AF ซ้ำในระยะยาวในผู้ป่วย AF ที่ไม่มี structural heart disease ไม่มี left ventricular hypertrophy ไม่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและมีการทำงานของ left ventricle (LV) เป็นปกติ (I, A) และหากเลือกใช้ flecainide น่าจะพิจารณาใช้ยาที่ออกฤทธิ์ปิดกั้น atrio ventricular node ควบคู่ไปด้วยถ้าหากผู้ป่วยทนต่อยาได้ (IIa, C)

9.2 ควรใช้ dronedarone ในผู้ป่วย AF ที่มีการทำงานของ LV เป็นปกติหรือผิดปกติเพียงเล็กน้อย หรือในผู้ป่วย heart failure ที่มี preserved ejection fraction (HFpEF) หรือใน ischemic heart disease หรือ valvular heart disease (I, A)

9.3 ใช้ amiodarone ได้ในผู้ป่วย AF แทบทุกแบบ รวมทั้งผู้ที่มี heart failure ที่มี reduced ejection fraction (HFrEF) แต่ควรใช้ AAD ชนิดอื่นก่อนหากสามารถทำได้ (I, A)

9.4 อาจพิจารณาใช้ sotalol ในผู้ที่มี LV function เป็นปกติ หรือมี ischemic heart disease ถ้าหากสามารถติดตาม QT interval, serum potassium, creatinine clearance และ proarrhythmia risk factors อื่น ๆ ได้อย่างใกล้ชิด (IIb, A)

9.5 ไม่ควรให้ AAD แก่ผู้ป่วย permanent AF เพื่อควบคุมอัตราเต้นของหัวใจหรือผู้ป่วยที่มี advanced conduction disturbances หากไม่ได้ใส่ pacemaker ไว้ก่อน (III, C)

**10. Lifestyle interventions, risk factors และ concomitant diseases**

10.1 ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง หรือมี obstructive sleep apnea (OSA) ควรจะได้รับการตรวจหา AF ตามโอกาส (opportunistic screening) (I, B และ IIa, C)

10.2 ผู้ป่วย AF ที่มีความดันโลหิตสูง ควรคุมความดันโลหิตให้ดี เพื่อลดการเป็นซ้ำของ AF และลดความเสี่ยงต่อ stroke และการเกิดเลือดออก (I, B)

10.3 ผู้ป่วยที่เป็น OSA หากได้รับการรักษาตามวิธีการที่ถูกต้องอาจลดการเกิด AF การเป็นซ้ำหรือการ progress ของ AF (IIb, C)

10.4 ผู้ป่วยอ้วนที่เป็น AF น่าจะต้องหาทางลดน้ำหนักเพื่อลดการเกิด AF ลดการเป็นซ้ำหรือการ progress ของ AF และลดอาการ (IIa, B)

10.5 น่าจะแนะนำและหาทางให้ผู้ป่วยเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์มากเกินไปเพื่อป้องกัน AF และน่าจะแนะนำเช่นเดียวกันในผู้ป่วยที่ต้องใช้ OAC (IIa, B)

10.6 น่าจะแนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังเพื่อป้องกันการเกิด AF และลดการเป็นซ้ำของ AF (IIa, C) แต่ไม่ควรให้ผู้ป่วยออกกำลังแบบ excessive endurance exercise เพราะอาจเสริมให้เกิด AF ได้

**11. AF และ acute coronary syndrome (ACS) หรือ chronic coronary syndrome (CCS)**

11.1 ผู้ป่วย AF ที่เกิด ACS และได้รับการทำ PCI ที่ไม่มีโรคแทรกซ้อน ควรหยุด aspirin หลังการทำ PCI โดยเร็ว (≤1 สัปดาห์) และให้ dual therapy ซึ่งประกอบด้วย OAC 1 ชนิดร่วมกับ clopidogrel ไป 12 เดือน (หากความเสี่ยงต่อ stent thrombosis มีน้อยและความเสี่ยงต่อเลือดออกมีมากกว่าความเสี่ยงต่อ stent thrombosis) (I, B)

11.2 ผู้ป่วย AF ที่มี CCS และได้รับการทำ PCI ที่ไม่มีโรคแทรกซ้อน ควรหยุด aspirin หลังการทำ PCI โดยเร็ว (≤1 สัปดาห์) และให้ dual therapy ด้วย OAC และ clopidogrel ไป 6 เดือน (หากความเสี่ยงต่อ stent thrombosis มีน้อยและไม่คุ้มกับความเสี่ยงต่อเลือดออก) (I, B)

**12. Active bleeding ในผู้ที่ได้รับ OAC**

12.1 หยุด OAC หาสาเหตุและตำแหน่งของการเกิดเลือดออกและทำการแก้ไข (I, C)

12.2 ให้ prothrombin complex concentrates (PCC) ในผู้ที่มีเลือดออกรุนแรงจากการใช้ vitamin K antagonist (VKA) (IIa, C)

ในผู้ที่มีเลือดออกจาก VKA การให้ fresh frozen plasma จะได้ผลเร็วกว่าการให้ vitamin K แต่การให้ PCC จะได้ผลเร็วที่สุด

ปัจจุบันมีตัวยาที่ใช้แก้ไขการเกิดเลือดออกจากยา NOACs แล้วคือ idarucizumab ในผู้ที่ได้รับ dabigatran และ andexanet alfa ในผู้ที่ได้รับ factor Xa inhibitors ให้เลือกใช้ตัวยาเหล่านี้ในผู้ที่มีเลือดออกรุนแรงจนเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือผู้ที่ต้องรีบทำการผ่าตัด แต่หากไม่มีตัวยาเหล่านี้ก็ใช้ PCC แทนได้

**13. AF ในสตรีมีครรภ์**

13.1 หญิงตั้งครรภ์ที่เป็น hypertrophic cardiomyopathy (HCM) และมี persistent AF แนะนำให้ทำ cardioversion (IIa, C) ส่วนในผู้ที่มี hemodynamic ไม่ stable หรือ pre-excited AF ควรทำ electrical cardioversion โดยทันที (I, C)

13.2หญิงตั้งครรภ์ผู้ที่หัวใจเป็นปกติ อาจใช้ ibutilide หรือ flecainide ชนิดฉีดเพื่อ terminate AF (IIb, C)

13.3การรักษา rate control ระยะยาวในหญิงตั้งครรภ์ที่มี AF ให้ใช้ยา beta-blockers (I, C) แต่ถ้ายังไม่ได้ผลน่าจะใช้ digoxin หรือ verapamil แทน (IIa, C)

13.4การรักษาแบบระยะยาว น่าจะใช้ flecainide หรือ propafenone หรือ sotalol เพื่อป้องกัน AF หาก atrioentricular nodal-blocking drugs ไม่ได้ผล (IIa, C)

**14. Postoperative AF**

14.1น่าจะพิจารณา ให้ OAC ระยะยาวในผู้ป่วยที่มี postopreative AF หลังการผ่าตัด non-cardiac surgery ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อ stroke (IIa, B)

14.2ไม่ควรให้ beta-blockers เพื่อป้องกัน postoperative AF แก่ผู้ป่วยทุกรายที่ผ่าตัด non-cardiac surgery (III, B)

14.3อาจจะพิจารณาให้ OAC ระยะยาวในผู้ป่วยที่มี postoperative AF หลังการผ่าตัด cardiac surgery ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อ stroke (IIb, B)

## A Pesco-Mediterranean Diet With Intermittent Fasting

*O'Keefe JH, et al. J Am Coll Cardiol 2020;76:1484-1493..*

มนุษย์เป็นสิ่งมีชีวิตที่จัดอยู่ในกลุ่ม opportunistic omnivores หมายความว่าสามารถบริโภคอาหารได้ทั้งจากแหล่งที่มาจากพืชและสัตว์ มีหลักฐานว่าการรับประทานจากพืชเป็นส่วนใหญ่จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด cardiovascular disease (CVD) ลงได้ โดยมีการยืนยันว่าผู้ที่รับประทานอาหารแบบ vegans และ vegetarians จะมี body mass index ความดันโลหิตและระดับ low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ต่ำกว่า non-vegetarians (Mayo Clin Proc 2018;93:138-144)

การรับประทานอาหารแบบ lacto-ovo vegetarian diets (คือไม่รับประทานเนื้อแต่รับประทานไข่และนมได้) มักจะไม่ก่อให้เกิดผลเสียใด ๆ แต่การรับประทานอาหารแบบ veganism (ไม่รับประทานผลิตภัณฑ์จากสัตว์เลย) อาจทำให้ขาดสารอาหารที่จำเป็นบางอย่าง เช่น วิตามิน B12, high-quality proteins, ธาตุเหล็ก, สังกะสี, omega-3 fatty acids, วิตามิน D และแคลเซียม ยิ่งไปกว่านั้นอาหารจากพืชที่มีรสหวาน มีแคลอรี่สูง และผ่านการปรุงแต่งอาจทำให้เพิ่ม CVD ได้

สารอาหารบางอย่าง เช่น วิตามิน B12 และวิตามิน D จะมีเฉพาะในผลิตภัณฑ์ที่มาจากสัตว์ การขาดสารอาหารเหล่านี้อาจนำไปสู่ภาวะ neurocognitive deficits ภาวะโลหิตจางและภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ มีการวิจัยพบว่าการรับประทานอาหารแบบ vegans เป็นเวลานานอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อกระดูกหัก ขาดมวลกล้ามเนื้อและอาการซึมเศร้า แต่ในทางตรงกันข้ามการรับประทานเนื้อเป็นปริมาณมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งเนื้อที่ผ่านการปรุงแต่งจากสัตว์ที่ไม่ได้เลี้ยงดูตามธรรมชาติและได้รับสารฮอร์โมนและยาปฏิชีวนะ ก็อาจก่อให้เกิด CVD เบาหวานและมะเร็งได้ ดังนั้นการรับประทานอาหารอย่างสมดุลจึงมีความจำเป็นในการสร้างสุขภาวะให้แก่ร่างกาย

Pesco-Mediterranean diet เป็นระบบการรับประทานอาหารแบบ Mediterranian รวมกับการรับประทาน protein จาก seafood (คล้ายกับการรับประทานแบบ pescatarian หรือ pesco-vegetarian คือ มังสวิรัตปลา) และเน้นการทำ intermittent fasting ร่วมไปด้วย

### Mediterranean diet

Mediterranean diet เป็นลักษณะอาหารเฉพาะที่นิยมรับประทานในประเทศที่อยู่ติดกับทะเล Mediterranean โดยจะเน้นการรับประทานผลิตภัณฑ์จากพืชจำพวกผัก ผลไม้ พืชตระกูลถั่ว ลูกนัทและโอลีฟ ร่วมกับปลาและอาหารทะเล ใช้น้ำมันมะกอกเป็นแหล่งไขมันหลัก รับประทานผลิตภัณฑ์จากนม (โยเกิร์ตและชีส) รับประทานไข่ รับประทานไวน์แดงพร้อมอาหารมื้อเย็น แต่รับประทาน red meats และ processed meats แต่น้อย

จากข้อมูลการศึกษาทางระบาดวิทยา และ randomized clinical trials ได้ข้อสรุปว่าการรับประทานอาหาร Mediterranean เป็นประจำอาจช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจาก CVD ลด coronary heart disease, metabolic syndrome, diabetes, cognitive decline, Alzheimer's disease, โรคซึมเศร้าและการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งโดยเฉพาะมะเร็งเต้านม และมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้

ปลาและอาหารทะเลเป็นส่วนประกอบสำคัญของ Mediterranean diet มีหลักฐานทางระบาดวิทยาสนับสนุนว่าการรับประทานปลา และ omega-3 fatty acids อาจช่วยป้องกันโรคหัวใจได้ (Ann Intern Med 2014;160:398-406) และมีรายงานว่าการรับประทานปลา (ไม่นับปลาทอด) ปริมาณมากเป็นประจำอาจช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด heart failure (Circ Heat Fail 2011;4:404-413) และลดอุบัติการณ์ของการเกิด metabolic syndrome ได้ (Eur J Nutr 2016;55:1707-1716)

### ประโยชน์ด้านสุขภาพของ Mediterranean diet, vegetarian diet และ pesco-vegetarian diet

การศึกษา PREDIMED (Prevencion con Dieta Mediterranea) เป็นการศึกษาแบบ randomized clinical trial (RCT) ในผู้สูงอายุจากประเทศสเปน ซึ่งยังไม่เคยเป็น CVD เปรียบเทียบวิธีรับประทานอาหาร 3 แบบ คือ 1. Mediterranean diet ที่เสริมด้วย extra-vergin olive oil (EVOO) 2. Mediterranean diet เสริมด้วย mixed nuts (walnuts, almonds และ hazel nuts) และแบบที่ 3. คือ low-fat diet พบว่า 2 กลุ่มแรกมีอัตราการเกิด major CVD events (myocardial infarction, stroke และการ

เสียชีวิตจาก CVD) ลดลง 29% และมีการเกิด stroke ลดลง 42% จากการติดตามประมาณ 5 ปี (N Engl J Med 2018;378:e34) โดยการเปลี่ยนแปลงหลักที่น่าจะก่อให้เกิดประโยชน์ คือ 1. การเพิ่มการรับประทาน EVOO และ nuts 2. การเพิ่มการรับประทานปลา อาหารทะเลและพืชตระกูลถั่ว 3. การเพิ่มปริมาณไขมันรวมที่รับประทานจาก 39% เป็น 42% ขณะที่ลดปริมาณไขมันอิ่มตัวจาก 10% ลงมาเป็น 9%

การศึกษาแบบ RCT ที่ดูผลของ Mediterranean diet อีกการศึกษาหนึ่งคือ Lyon Diet Heart study ซึ่งศึกษาในกลุ่มผู้ที่รอดชีวิตจาก myocardial infarction และพบการลดอัตราการเกิด infarction ซ้ำลงมา 73% (Eur J Clin Nutr 1997;51:116-122)

ผลการศึกษา PREDIMED ที่มีการวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่า Mediterranean diet ที่เสริม EVOO และ nuts ยังช่วยลดการเกิด peripheral arterial disease ลดการเกิด atrial fibrillation และลดการเกิดโรคเบาหวานได้

สำหรับ vegetarian diet มีรายงาน meta-analysis ในปี ค.ศ. 1999 แสดงว่าผู้ที่กินอาหารแบบ pescatarian (เน้นผลิตภัณฑ์พืชและ seafood), อาหาร lacto-ovo-vegetarians, อาหาร vegans และอาหารแบบมีเนื้อสัตว์น้อย ช่วยลดการเสียชีวิตจาก coronary artery disease (CAD) ลงมาได้ 34%, 34%, 26% และ 20% ตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ที่รับประทานเนื้อเป็นประจำ

การศึกษา Adventist Health Study 2 เป็นการศึกษา prospective study ในอาสาสมัครจำนวน 73,308 รายในสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ที่รับประทานอาหารแบบ vegetarians มีอัตราเสียชีวิตจากทุกสาเหตุต่ำกว่า nonvegetarians และเมื่อเทียบวิธีรับประทานอาหารแบบ vegans, lacto-ovo vegetarians, pesco-vegetarians และ semi-vegetarians พบว่าอาหารแบบ pesco-vegetarians มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตต่ำที่สุด (JAMA Intern Med 2013;173:1230-1238)

การศึกษา EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Oxford Study) ในอาสาสมัคร 48,188 รายเป็นเวลา 18 ปี พบว่า vegetarians และ pescatarians มีการเกิดอุบัติการณ์ของ CAD ต่ำกว่าผู้ที่รับประทานเนื้อสัตว์ (BMJ 2019;366:l4897)

## ประโยชน์ของปลาและอาหารทะเล

การรับประทานอาหารในแบบ Pesco-Mediterranean ยังคงเน้นในการรับประทานผลิตภัณฑ์จากพืชแต่อาศัยปลาและอาหารทะเลเป็นส่วนเสริมวิตามิน แร่ธาติ และสารอาหารอื่น ๆ

ปลาและอาหารทะเลมีทั้ง omega-3 fatty acids มีธาตุสังกะสี ไอโอดีน selenium วิตามินบี แคลเซียม และแมกนีเซียม มีโปรตีนที่มีคุณภาพสูงเพื่อเสริมสร้างและคงสภาพมวลกล้ามเนื้อและมวลกระดูก

การรับประทานอาหารทะเลอาจทำให้ผู้บริโภคได้รับสารปรอทเพิ่มขึ้น จึงควรเลือกปลาที่มีสารปรอทต่ำ เช่น salmon, sardines, trout, herring และ anchovies ซึ่งปลาเหล่านี้จะมี omega-3 fatty acids อยู่มาก ส่วน scallops, กุ้ง, lobster, oysters และ clams อาจมี omega-3 fatty acids ไม่สูงเท่าแต่ก็มีสารปรอทในเกณฑ์ต่ำ

ในการปรุงให้สุก ไม่ควรใช้อุณหภูมิสูงเกินไป เลี่ยงการทำให้ไหม้จนเกิด carcinogenic compounds

## Intermittent fasting/Time-restricted eating

Tim-restricted eating เป็นวิธี intermittent fasting ชนิดหนึ่ง โดยจะกำหนดเวลาของการรับประทานแคลอรี่ให้อยู่ใน 6-12 ชั่วโมงของแต่ละวัน วิธีการนี้หากทำอย่างสม่ำเสมออาจช่วยลด intra-abdominal adipose tissue และลดการสร้าง free radical ได้ นอกจากนี้ยังช่วยทำให้ glucose metabolism ดีขึ้น ลด systemic inflammation และอาจช่วยลดความเสี่ยงต่อโรคเบาหวาน CVD โรคมะเร็ง และ neurodegenerative disease ต่าง ๆ ได้ (Science 2018;362:770-775)

หลังจากอดอาหารข้ามคืนเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ระดับ insulin จะลดลงและปริมาณ glycogen stores ก็จะเหลือน้อย ทำให้ร่างกายเริ่ม mobilize fatty acids ออกจาก adipose cells มาใช้เป็นพลังงานแทนการใช้ glucose ขบวนการนี้จะช่วยเพิ่ม insulin sensitivity

วิธีการ time-restricted eating ไม่ได้ลดน้ำหนักได้ดีกว่าการควบคุมปริมาณแคลอรี่ตามปกติ แต่จะช่วยทำให้ cardiovascular health ดีขึ้น การอดอาหารอาจช่วยลดความดันโลหิต ลดอัตราเต้นของหัวใจ และเพิ่มความสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติ อย่างไรก็ตามหลักฐานทางการแพทย์ที่มีเป็นเพียงหลักฐานจากการศึกษาแบบสังเกตการณ์

วิธีการ time-restriced eating ที่นิยมปฏิบัติกันมีทั้งวิธีรับประทานอาหารเพียง 2 มื้อแทน 3 มื้อ และให้เวลาในการอดอาหาร 16 ชั่วโมง รับประทานอาหารเพียงช่วงเวลาไม่เกิน 8 ชั่วโมง เป็นต้น



PP-ELI-THA-0468