

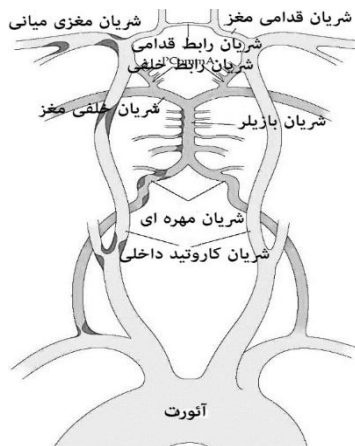
## آترواسکلروز عروق مغزی

دکتر فرهاد شیخ الاسلامی

آترواسکلروز، بیماری منتشرشریانه‌های بزرگ و متوسط است که در نتیجه تداخل عوامل متابولیک (لیپوپروتئین کم چگال (LDL)) با عوامل همودینامیک و التهابی در لایه داخلی جدارشریان‌ها (انتیما) ایجاد و در نهایت با تجمع و اکسیداسیون لیپوپروتئین و دخالت عوامل سلولی و ایمنی منجر به بروز تنگی در مجرای شریان می‌گردد. پلاک آترواسکلروزی ایجاد شده روند تکاملی طولانی و متغیری در پیش می‌گیرد. در جوامع غربی در دهه دوم و سوم زندگی، این پدیده شروع و در دهه پنجم و ششم زندگی می‌تواند منجر به انسداد کامل شریان و ایجاد سکنه مغزی گردد و یا منجر به آمبولی کوچکی از پلاک زخمی و تجمع پلاکتی و یا مواد آترومی شده و ایسکمی موقت مغزی را سبب شود. کوری گذرا و یا بروز زوال عقل به دنبال سکنه‌های مغزی، می‌تواند ایجاد شود. این بیماری دومین علت مرگ و سومین علت ناتوانی در دنیا است که سبب تحمیل هزینه‌های سنگینی بر سیستم بهداشتی جامعه می‌شود. مطابق آمار مرکز کنترل بیماری‌ها در آمریکا، ۷۹۵ هزار مورد سکنه مغزی در سال، ۸۰٪ ایسکمی و ۲۰٪ ناشی از تنگی کاروتید، که ۶۱۰ هزار مورد آن برای بار اول بوده رخ می‌دهد و در ۱۵۰ هزار مورد منجر به مرگ می‌گردد. ۲۰٪ نیازمند خدمات بستری بعد از ۳ ماه و ۱۵-۳۰٪ از کارافتاده و معلول دائمی خواهند شد. هزینه‌های اقتصادی ناشی از آترواسکلروز در آمریکا با احتساب همه هزینه‌ها در سال ۲۰۱۰ بیش از ۷۳/۷ میلیارد دلار در سال بوده است و تخمین زده می‌شود که در سال ۲۰۵۰ حدود ۲/۲ تریلیون دلار برسد (۱).

### بیماری‌زایی

آترواسکلروز، در انسان از بیش از ۵ قرن پیش توصیف شده و میکال آنژ در زمره نخستین افرادی بود که چنین پدیده‌ای را توصیف کرد ولی شناخت آن بعنوان پدیده‌ای آسیب‌شناختی از حدود ۱۵۰ سال قبل و شناخت علمی آن از ۲۵ سال قبل متعاقب پیشرفت در علم بیولوژی عروق به تحقق پیوست (۲). آترواسکلروزیس عروق، پدیده‌ای منتج از تداخل عوامل گوناگون شامل اختلال‌های لیپیدی، فعال‌شدن پلاکتی، ترومبوزیس، اختلال عملکرد آندوتلیالی، التهاب، استرس اکسیداتیو، فعال‌شدن عضلات صاف جداره عروق، تغییر در متابولیسم بافت همبندی، تغییر شکل بافتی و عوامل ارثی است (۳). مکان‌های مستعد ابتلا در شریان‌های مغزی، اغلب در مناطق دوشاخه و یا در مکان‌هایی است که جریان خون از حالت منظم خارج و استرس بیشتری به جداره وارد می‌کند. شایعترین محل درگیری در کاروتید داخلی، درفاصله ۲ سانتی‌متری بولب می‌باشد. سایر نقاط شامل سیفون کاروتید درون مجمله بخش ابتدایی شریان میانی مغز، بخش میانی شریان بازیلر و قوس آئورت است (۴) (شکل ۱).



شکل ۱- نواحی مستعد ایجاد پلاک آترواسکلروزی در شراین مغزی

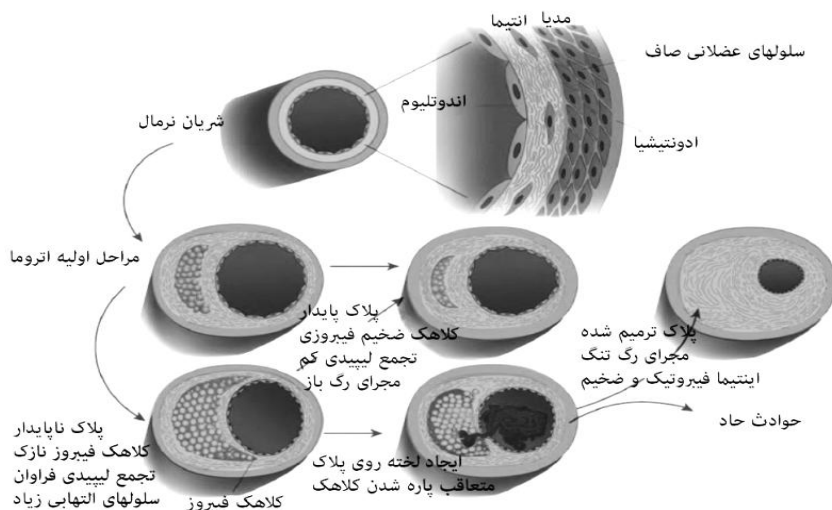
پلاک آترواسکلروتیک از یک کلاهیک فیبروز و یک هسته پر از لیپید و مواد نکتوتیک مرکزی تشکیل شده است. بر اساس میزان ضخامت کلاهیک فیبروز و میزان لیپید درون آن، پلاک به دو نوع ناپایدار و پایدار تقسیم می‌شود. این تقسیم بندی تا حدودی سیر بالینی این دو را نیز تعیین می‌کند. نوع ناپایدار پلاک، کلاهیکی نازک داشته و میزان لیپید درونی و فعالیت سلول‌های التهابی ماکروفاژ و لنفوسیت‌های T آن زیاد و در نتیجه احتمال پاره شدن پوسته و آمبولی مواد درونی پلاک و ایجاد لخته روی آن، وجود دارد. این روند بدون توجه به میزان تنگی ایجاد شده توسط پلاک است، با زخمی شدن سطح پلاک روند انعقاد خون آغاز و پلاکت‌ها و در نهایت لخته خون روی سطح زخمی ایجاد شده و آمبولی به نواحی دیستال فرستاده و سکتة مغزی، حملات گذرای ایسکمی، کوری موقت و یا زوال عقلانی تدریجی را ایجاد می‌کند (شکل ۲).

به‌طور معمول مراحل اولیه تشکیل پلاک در دهه دوم و سوم زندگی مشاهده می‌شود. در این مرحله ماکروفاژهایی که مقادیر زیادی از LDL اکسید شده را جمع‌آوری کرده‌اند تشکیل سلول‌های ابری را می‌دهند. در برخی افراد این ضایعه‌ها بتدریج کوچکتر و سپس غیر قابل رویت می‌شوند و در برخی دیگر با توجه به عواملی مثل سن، جنس، ژنتیک، همودینامیک و حضور عوامل خطر شناخته شده و قابل کنترل آترواسکلروز، این پلاک‌ها پیشرفت کرده و در نهایت منجر به تنگی عروقی و عوارض حاد و مزمن آن می‌گردند (۵).

## اپیدمیولوژی

در ایالات متحده آمریکا حدود ۸۰۰ هزار مورد سکتة مغزی در سال رخ می‌دهد که حدود ۳۰-۱۵ موارد، ناشی از آترواسکلروز شریان‌های خارج جمجمه است (۶). از این تعداد، ۱۵۰ هزار مورد منجر به مرگ می‌گردد (هر چهار دقیقه یک نفر، چهارمین علت فوت در آمریکا) ۵۷٪ موارد، خارج از بیمارستان و ۶۰٪ موارد مرگ در زنان رخ می‌دهد. سن اغلب بیماران بیش از ۶۰ سال است. نزدیک به ۶/۶ میلیون آمریکایی با سن بیش از ۲۰ سال، سابقه

سکته مغزی دارند (۲/۶٪ در محدوده ۲۰۱۲-۲۰۰۹)، اما این میزان برای سکته‌های مغزی بدون علامتی که منحصرًا توسط روش‌های تصویربرداری مثل CT اسکن و MRI مشخص می‌شوند به حدود ۲۸-۶٪ می‌رسد که در سنین بالاتر شایعتر است (۷،۸). میزان بروز سکته مغزی برای تمام سنین در ایران در سال ۲۰۰۸، ۴۳/۱ درصد هزار نفر گزارش شده است و از این تعداد ۶۸/۵٪ موارد ایسکمی بنده است و میزان مرگ ۲۸ روزه، حدود ۳۱-۱۹٪ گزارش گردید. متوسط سن سکته مغزی در ایران در دهه ششم و هفتم زندگی و در زنان مختصری بیش از مردان (۳۵٪) گزارش شده است. سکته‌های ناشی از درگیری گردش خون ورتبروزایلر در مردان ۲۰٪ و در زنان ۱۷٪ گزارش شده است (۹).



شکل ۲- انواع پلاک پایدار و ناپایدار

### میزان مرگ و میر سکته مغزی در جهان و ایران

سالانه سه میلیون زن و ۲/۵ میلیون مرد به دلیل سکته مغزی در جهان می‌میرند یعنی ۱۰٪ کل علت مرگ در جهان که رتبه دوم بعد از بیماری کرونری را دارا می‌باشد. میزان مرگ ۳۰ روزه به دنبال اولین سکته مغزی ایسکمی حدود ۱۶-۲۳٪ گزارش شده است که در کشورهای مختلف متفاوت است. سکته خفیف مغزی هم میزان پیش آگهی دراز مدت را کاهش می‌دهند. در یک مطالعه ۱۰ ساله میزان مرگ در گروهی که سکته مغزی خفیف داشتند، حداقل دو برابر جمعیت عادی و در حدود ۳۲٪ بوده است. در ایران میزان مرگ از سکته مغزی در یک ماه اول بعد از حادثه ۳۰٪ گزارش شده است که نسبت به آمار جوامع غربی بالاتر است. این میزان با افزایش سن بیماران افزایش می‌یابد.

بطور کلی، در بخش‌هایی از اروپای غربی و آمریکای شمالی، بتدریج مرگ و میر ناشی از سکته مغزی کاهش نشان

داده است ولی در برخی نقاط دنیا به ویژه کشورهای توسعه نیافته و اروپای شرقی و روسیه این روند یا تغییر نکرده و یا در حال افزایش است. بالاترین میزان مرگ در کشورهای چین، روسیه و هند گزارش شده است. میزان آگاهی و درمان پرفشاری خون و تا حدودی پیر شدن جوامع می‌توانند بر میزان سکته‌های مغزی و مرگ و میر ناشی از آن موثر باشند.

### **عوامل خطر سکته مغزی**

عوامل خطر سکته مغزی به دو گروه غیر قابل تعدیل و قابل تعدیل تقسیم می‌شوند.

#### **۱- عوامل خطر غیر قابل تعدیل**

##### **۱-۱- سن**

افراد مسن بیشتر در معرض خطر سکته مغزی هستند. بیشتر موارد سکته مغزی در سنین بیش از ۵۵ سال اتفاق می‌افتد و بعد از هر دهه افزایش سن از ۵۵ سالگی، انواع سکته مغزی دو برابر می‌شود.

##### **۱-۲- جنس**

سکته مغزی در مردان از زنان شایع تر است. با این وجود در سنین ۴۴-۳۵ سال و بیش از ۸۸ سال میزان بروز آن در زنان بیشتر از مردان است. زنان پس از وقوع سکته مغزی بیشتر از مردان در معرض خطر مرگ قرار دارند، بطوری که در سال ۲۰۰۶ (۶۰/۶٪) موارد مرگ ناشی از سکته مغزی در زنان روی داده است که ۱/۶ علت مرگ زنان را تشکیل می‌دهد. این میزان در زنان سیاه پوستان بیشتر است.

##### **۱-۳- وزن هنگام تولد**

احتمال سکته مغزی در سنین بیش از ۵۰ سال در افراد با وزن هنگام تولد کمتر از ۲،۲۵۰۰، ۲ برابر است. علت وجود این ارتباط هنوز مشخص نشده است.

##### **۱-۴- نژاد**

احتمال سکته مغزی در سیاه پوستان به میزان ۳۸٪ بیشتر است و میزان ابتلا در سرخ‌پوستان آمریکایی نیز بیش از سیاه پوستان می‌باشد. میزان بروز سکته مغزی در جوامع با وضعیت فرهنگی و اقتصادی پایین‌تر، بیشتر است.

##### **۱-۵- سابقه خانوادگی**

وجود سابقه سکته مغزی در اقوام درجه یک تا ۳۰٪ احتمال سکته مغزی را افزایش می‌دهد. احتمال ارث بردن فرزندان از پدر بیش از مادر است.

## ۲- عوامل خطر قابل تعدیل

### ۱-۲- پرفشاری خون

افزایش فشار خون شریانی و یا همان بیماری پرفشار خون مهمترین عامل خطر ابتلا به سکته مغزی است. افزایش مختصر فشار خون حتی در محدوده ای طبیعی آن منجر به ب افزایش احتمال سکته مغزی می گردد. در سال ۲۰۰۰، ۶۵ میلیون آمریکایی پرفشاری خون داشته‌اند. با افزایش سن احتمال ابتلا به این بیماری افزایش می یابد، بطوریکه فردی که در ۵۵ سالگی فشار خون طبیعی دارد به احتمال ۹۰٪ تا آخر عمر دچار افزایش فشار خون می گردد. فشار خون با افزایش وزن نیز افزایش می یابد و با در نظر گرفتن اپیدمی چاقی در بسیاری از نقاط دنیا، افزایش بیشتر در میزان ابتلا به پرفشاری خون قابل انتظار خواهد بود. انواع مرسوم درمان که منجر به کاهش فشار خون می شود تا ۳۲٪ میزان عوارض را کاهش می دهد و این درمان در تمامی سنین حتی بالای ۸۰ سال نیز موثر است. البته در سنین بیش از ۶۰ سال داروهای بتا بلوکر باعث افزایش بروز دیابت و سکته مغزی می شوند و به عنوان داروی خط اول درمان نباید استفاده شوند. بسیاری از افراد از بیماری خود بی اطلاع هستند (۲۵٪)، ۶۱٪ درمان دریافت می کنند و تنها در ۳۵٪ فشارخون در محدوده مطلوب، کنترل می شود. عدم اطلاع از بیماری و عدم درمان مناسب در افراد مسن بارزتر است و این میزان در کشورهای توسعه نیافته و در حال توسعه به مراتب بیشتر است.

جدول ۱- عوامل خطر غیر قابل تعدیل سکته مغزی

عامل	فراوانی/شیوع	خطر نسبی (RR)
سن	-	۲ برابر افزایش خطر سکته مغزی به ازای هر دهه افزایش از ۵۵ سالگی
جنس	مردان ۲/۹ در هر صد هزار زنان ۲/۳ در هر صد هزار	-
وزن کم هنگام تولد (۳۰۰۰-۲۵۰۰ گرم)	-	۲
نژاد	آسیایی ۱/۸ در هر صد هزار اروپایی ۲/۴ در هر صد هزار سیاه پوستان ۴/۶ در صد هزار	-
سابقه سکته مغزی در سن کمتر از ۶۵ سال در پدر یا مادر	-	۳

### ۲-۲- استعمال دخانیات

استعمال دخانیات به تنهایی و با حذف اثر سایر عوامل خطر، احتمال بروز سکته مغزی را دو برابر می کند. ارتباط استعمال دخانیات و سکته مغزی در سنین پایین تر بیشتر است. حدود ۱۴-۱۲٪ موارد سکته مغزی در آمریکا

مرتبط با مصرف سیگار است و در کنار سایر عوامل خطر اثر تشدید کننده‌ای نیز دارد. برای مثال در زنانی که هم سیگار و هم قرص ضد بارداری مصرف می‌کنند میزان خطر تا ۷/۲ برابر افزایش می‌یابد. تاثیر نامطلوب سیگار به شخص مصرف کننده محدود نمی‌شود و استنشاق دود سیگار دیگران نیز خطر سکنه مغزی ایسکمیک را تا ۱/۹ برابر افزایش می‌دهد (۱۰). تاثیر نامطلوب سیگار از طریق تسریع آترواسکلروزیس و افزایش قدرت انعقادی است. ترک سیگار به سرعت خطر سکنه مغزی را کاهش می‌دهد ولی هرگز به سطح افراد غیر سیگاری نمی‌رساند.

## ۲-۳- دیابت

افزایش وقوع سکنه مغزی ناشی از دیابت ۶-۱/۸ برابر در مطالعه‌ها گزارش شده است. میزان فراوانی سکنه مغزی در افراد دیابتی با سن بیشتر از ۳۵ سال به حدود ۹٪ می‌رسد و حداقل ۱۶٪ از افراد دیابتی بیش از ۶۵ سال به دلیل سکنه مغزی می‌میرند (۷). علیرغم اثرات مطلوب کنترل قند در دیابتی‌ها، مطالعه‌های اندکی تاثیر مثبت کنترل شدید قند خون را در کاهش بروز عوارض ماکرواسکولر مغزی نشان داده‌اند. در مطالعه STENO 2، کاهش ۸۰٪ سکنه مغزی در گروه تحت درمان شدید در مقایسه با درمان عادی گزارش شده است. در مطالعه NOMAS، احتمال سکنه مغزی در افرادی که قند خون ناشتای بیش از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی لیتر داشته‌اند در مقایسه با افراد با سطوح کمتر قند خون، ۲/۷ برابر افزایش نشان داد. برخلاف مطالعه‌های کنترل قند، کنترل فشار خون در افراد دیابتی تا ۴۴٪، سکنه مغزی کاهش می‌دهد. در مطالعه ONTARGET با کاهش بیشتر فشار خون سیستمی تا سطح ۱۱۵ میلی‌مترجیوه، میزان سکنه مغزی کاهش یافته است (۱۱). نکته منفی در برخی مطالعه‌ها استفاده از بتا بلوکر در کنترل فشار خون افراد مسن دیابتی بوده که تا ۱۵٪ افزایش خطر سکنه مغزی را سبب می‌شد (۱۲). بنابراین، انتخاب نوع درمان در کاهش و یا افزایش عوارض نیز نقش دارد. کاهش کلسترول تام و LDL در دیابتی‌ها نیز اثر چشم‌گیری در کاهش حوادث عروقی دارد. ترکیبات استاتین ۴۸-۲۴٪، احتمال سکنه مغزی را در افراد دیابتی کاهش داده است. تجویز آسپرین برای پیشگیری از حوادث عروقی در این بیماران اثبات نشده است.

## ۲-۴- دیس لیپیدمی

در اغلب مطالعه‌ها، رابطه افزایش لیپیدها به خصوص کلسترول و سکنه مغزی ایسکمیک نشان داده شده است. به ازای هر ۱ مول (۳۹ میلی‌گرم) افزایش کلسترول، احتمال بروز سکنه مغزی تا ۲۵٪ افزایش می‌یابد. البته کاهش هر ۱ مول کلسترول نیز منجر به افزایش ۲۵٪ خونریزی مغزی می‌گردد (۱۳). در کسانی که LDL بیش از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی لیتر داشته‌اند، احتمال خونریزی مغزی ۵۰٪ کمتر از افراد با LDL کمتر از ۸۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. به ازای هر ۱۰ میلی‌گرم در دسی لیتر افزایش در HDL، ۱۱-۱۵٪ احتمال سکنه مغزی کاهش می‌یابد. اثر نامطلوب افزایش تری گلیسرید در مطالعه‌های منطقه آسیا و اقیانوسیه مشاهده شده و تفاوت ۵۰٪ در بروز سکنه مغزی بین بیشترین چارک و کمترین چارک تری گلیسرید گزارش شده است. در مطالعه کپنهاک نیز

به‌ازای هر ۸۹ میلی گرم افزایش تری‌گلیسیرید ناشتا، ٪ ۱۵ افزایش خطر سکته مغزی وجود داشته است. درمان با استاتین‌ها بسته به میزان کاهش LDL تا ٪۲۵ میزان سکته مغزی را کاهش می‌دهد. این میزان به‌ازای هر ٪۱۰ کاهش LDL به ٪۱۶ می‌رسد. استاتین‌ها نه تنها احتمال بروز سکته مغزی را کاهش می‌دهند، بلکه سرعت رشد پلاک را آهسته کرده و میزان ضخامت انتیما مدیا و حجم پلاک را کاهش می‌دهند. اثربخشی سایر داروهای کاهنده کلسترول در کاهش حوادث عروقی هنوز روشن نیست.

## ۲-۵- تنگی بدون علامت بالینی کاروتید و افزایش ضخامت اینتیمای-مدیا در سونوگرافی

از روش‌های تصویر برداری مانند ام آر ای آنژیوگرافی، سیتی آنژیو، آنژیوگرافی کاروتید، سونوگرافی کاروتید مشخص می‌شود که وجود تنگی کاروتید، خطر سکته مغزی را افزایش می‌دهد. یکی از راه‌های پیش‌بینی بروز حوادث عروقی و تشخیص آترواسکلروز قبل از بروز علائم بالینی، اندازه‌گیری ضخامت لایه اینتیمای-مدیای کاروتید است. این میزان با حوادث عروقی کرونری و مغزی ارتباط پیدا می‌کند و با افزوده شده به شاخص‌های خطر فرامینگهام، قدرت تفکیک خطر افراد با میزان خطر متوسط را تغییر داده و در ٪۵۰ موارد خطر را بالاتر می‌برد (۱۴). در مطالعه‌ای که در ۵۸۵۸ نفر با سن بیشتر از ۶۵ سال و بدون بیماری کرونری به مدت ۶/۲ سال پیگیری انجام گرفت، خطر سکته مغزی در افرادی با بالاترین چارک ضخامت انتیما-مدیا ۳/۷۸ برابر افراد با کمترین چارک بود. در مطالعه دیگری در طی ۱۶ سال افزایش ضخامت انتیما مدیا در افراد بیش از ۴۵ سال پس از حذف اثر سایر عوامل خطر، خطر بروز سکته قلبی و مغزی به‌ازای هریک انحراف معیار افزایش ضخامت، ۱/۴ برابر (۱/۱۱-۱/۷۶) = فاصله اطمینان ٪۹۵) افزایش یافت (۱۵). در مطالعه روتردام از ۷۹۸۳ بیمار با سن بیشتر از ۵۵ سال و طول مدت پیگیری ۲/۷ سال، هریک انحراف معیار افزایش ضخامت انتیما مدیا با افزایش ۱/۴۱ برابری خطر سکته مغزی همراه بود (۱۶). در یک مطالعه در شیراز رابطه بین میزان عوامل خطر با ضخامت اینتیمای مدیا گزارش شد (۱۷).

## ۲-۶- تغذیه

رژیم غذایی و نوع تغذیه ارتباط مستقیم با میزان فشار خون یعنی عمده‌ترین عامل خطر سکته مغزی دارد. مصرف سبزی‌ها و میوه‌ها به‌ازای هر واحد روزانه تا ٪۶ خطر سکته مغزی را کاهش می‌دهد (۱۸). مصرف نمک نیز در این مسئله دخالت دارد. رابطه میزان مصرف پروتئین حیوانی (غیر از ماهی)، چربی‌های اشباع شده و کلسترول با میزان سکته قلبی در مطالعه‌های کشورهای آسیائی مشاهده و گزارش شده است، ولی این ارتباط در کشورهای غربی مشخص نشده است.

## ۲-۷- بی‌حرکی

افراد فعال، ٪۳۰-۲۵ کمتر از افراد بی‌حرک دچار سکته مغزی می‌شوند. این ارتباط مستقل از سن و جنس است. برای پیشگیری از سکته مغزی و سایر حوادث عروقی ناشی از آترواسکلروز، انجام فعالیت بدنی متوسط به

میزان ۱۵۰ دقیقه در هفته و یا فعالیت بدنی شدید ۷۵ دقیقه در هفته توصیه می‌شود. اثرات مطلوب فعالیت از طریق تاثیر بر وزن، فشار خون، قند، سیستم انعقادی و التهابی اعمال می‌گردد.

**جدول ۲- عوامل خطر قابل تعدیل سکتة مغزی اترواسکلروتیک**

عامل	فراوانی	خطر نسبی (RR)	کاهش خطر با درمان
پر فشاری خون	سن بیش از ۴۵ ۳۵-۷۶٪	۸	۳۲٪
دیابت	۷/۳٪	۱/۸-۶	-
افزایش کلسترول	۲۰٪	۱/۵	۲۵٪
تنگی کاروتید	۲-۸٪	۲	۵۰٪
بی تحرکی	۲۵٪	۲/۷	-
چاقی	۳۵٪	در ازا هر ۵ واحد افزایش در نمایه توده بدنی، ۱/۳۹	-
سیگار	۱۹/۸٪	۱/۹	۵۰٪ در سال اول بعد از ۵ سال به تقریب نرمال

## ۸-۲- چاقی و تجمع چربی در اطراف شکم و کمر

برای تعیین وزن مناسب از فرمول نمایه توده بدنی (BMI) استفاده می‌کنیم. افراد با BMI ۲۵-۱۸/۵ طبیعی، ۳۰-۲۵ اضافه وزن و بالای ۳۰ چاق، محسوب می‌شوند. دور کمر بیش از ۱۰۲ سانتی‌متر در مردان و بیش از ۸۸ سانتی‌متر در زنان، چاقی شکمی محسوب می‌شود. چاقی در اکثر جوامع روندی رو به رشد دارد. در آمریکا ۶۶٪ جمعیت دچار چاقی و یا اضافه وزن هستند. در افرادی با BMI بیشتر از ۲۵، به‌ازای هر ۵ واحد افزایش BMI، احتمال سکتة مغزی ۴۰٪ افزایش می‌یابد. در حالیکه در مقادیر کمتر رابطه‌ای وجود ندارد. افزایش وزن از طریق تاثیر روی قند خون، فشار خون، لیپیدها و مقاومت به انسولین تاثیرات خود را القا می‌کند، ولی پس از حذف این عوامل نیز اثر خود را نشان می‌دهد. چاقی شکمی اثرات نامطلوب بیشتری نسبت به چاقی عمومی دارد.

## ۹-۲- سندروم متابولیک

در این سندروم حداقل سه مورد از موارد زیر در شخص دیده می‌شود (۷):

۱. چاقی شکمی، دور کمر بیش از ۱۰۲ سانتی‌متر در مردان و بیش از ۸۸ سانتی‌متر در زنان
۲. تری‌گلیسرید بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
۳. HDL کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مردان و کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان



۴. فشار خون سیستولی بیش از ۱۳۰ و دیاستولی بیش از ۸۵ میلی متر جیوه

۵. قند خون ناشتای بیش از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر

شاخص دور کمر در نژادهای مختلف تعریف متفاوتی دارد. عوامل ارثی و محیطی و بی تحرکی در ایجاد این سندرم نقش دارند. چاقی شکمی همراه با مقاومت به انسولین، دیابت و افزایش شاخص های التهابی است. چاقی شکمی منجر به لیپولیز و آزاد شده اسید چرب می گردد و مقاومت به انسولین را سبب می شود. از سوی دیگر افزایش ترشح لپتین، مهار کننده فعال کننده پلاسمینوژن (PAI-1)، فاکتور نکروزه کننده آلفا (TNF- $\alpha$ ) و سایر سیتوکین های التهابی همراه با کاهش ترشح آدیپونکتین ضد التهابی از سلول چربی، در ایجاد این عوارض موثرند. در یک مطالعه فراوانی سکتته مغزی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک ۴۳/۵٪ و در گروه شاهد مشابه ۲۲/۸٪ بوده است. نسبت مخاطره (hazard Ratio) برای بروز سکتته مغزی ایسکمیک ۵/۱۵ گزارش شده است. این آمار با در نظر گرفتن میزان فراوانی این سندرم در افراد بیش از ۲۰ سال که برای مردان ۳۴/۵٪ و برای زنان ۳۵/۴٪ و در ایران ۳۳/۲٪-۱۸/۴٪ گزارش شده اهمیت بیشتری پیدا می کند (۱۹).

## ۲-۱۰- سو مصرف الکل و مواد مخدر

مصرف مشروبات الکلی منجر به افزایش انواع سکتته مغزی می گردد. در مطالعه<sup>۱</sup> NHS مصرف الکل بیش از ۳۰ گرم در روز باعث افزایش ۴۰٪ خطر سکتته مغزی می گردد و این میزان در هر دو جنس یکسان است. مصرف مواد مخدر مانند کوکائین، هروئین و آمفتامین نیز خطر سکتته مغزی را افزایش می دهد.

## ۲-۱۱- عفونت ها و بیماری های التهابی

افزایش التهاب و عفونت باعث رشد و ناپایداری پلاک می گردد. احتمال سکتته مغزی در افراد با بالاترین چارک hs-CRP ۱/۵-۲ برابر بیش از افراد در کمترین چارک است. بیماری های التهابی منتشر مثل آرتریت روماتوئید و لوپوس سیستمیک، بروز سکتته قلبی را افزایش می دهند. بنابراین، کنترل عوامل خطر در این افراد اهمیت ویژه ای دارد. بیماری های عفونی حاد اغلب موجب تشدید عوارض آترواسکلروز می گردند. برای مثال، ابتلا به آنفلوانزا باعث بروز حمله های سکتته قلبی می گردد. بنابراین، با درمان های ضد ویروسی در ۴۸ ساعت اول می توان خطر سکتته مغزی و حملات گذرای ایسکمی را در عرض ۶ ماه بعد تا ۲۸٪ کاهش داد. در یک مطالعه در تایوان انجام واکسیناسیون آنفلوانزا در افراد بالای ۶۵ سال تا ۶۵٪ مرگ و میر ناشی از سکتته مغزی را کاهش داد.

## ۲-۱۲- اختلال تنفس موقع خواب و خروپف کردن

خروپف در هنگام خواب بدون وقفه تنفسی منجر به تشدید آترواسکلروز کاروتید می گردد. وقفه تنفسی هنگام خواب، خطر نسبی بروز سکتته مغزی را ۲/۲۴ برابر افزایش می دهد و در برخی مطالعه ها تا ۵ برابر احتمال بروز را

<sup>۱</sup> Nurses' Health study

افزایش داده است. هر چه شدت آپنه و هیپوپنه خواب بیشتر باشد احتمال سکته مغزی ایسکمیک نیز بیشتر می‌شود.

### ۲-۱۳- افزایش هموسیستئین خون

این ماده از متابولیزه شدن متیونین ایجاد می‌شود و به دلیل کاهش آنزیم‌های متابولیزه کننده، تغذیه نامناسب و کاهش دفع در نارسائی کلیه غلظت آن افزایش می‌یابد. افزایش غیر عادی آن منجر به افزایش ۲-۳ برابری حوادث آترواسکلروتیک می‌گردد. کاهش ۲۵٪ هموسیستئین منجر به کاهش ۱۹٪ سکته مغزی می‌گردد. تجویز ویتامین‌های گروه B باعث کاهش سطح هموسیستئین خون می‌شود، ولی نتایج قابل تکراری در کاهش میزان سکته مغزی نداشته است. در یک مطالعه بعد از ۳ سال تجویز ویتامین‌های گروه B، سکته مغزی حدود ۲۰٪ کاهش یافته است.

### ۲-۱۴- بیماری مزمن کلیه

خطر سکته مغزی در افراد مبتلا به درجات خفیف نارسائی کلیه با کراتینین بیشتر از ۱/۵، ۱/۷ برابر است که بیشتر نوع خونریزی مغزی است. آلومینوری نیز خطر سکته مغزی را تا ۴۰٪ در نژاد سیاه افزایش می‌دهد. در مطالعه قند و لیپید تهران ارتباط واضحی بین درجات متوسط نارسائی کلیوی و بروز عوارض قلبی عروقی بعنوان یک عامل مستقل دیده نشده است (۲۰).

### ۲-۱۵- افزایش لیپو پروتئین a (LP(a))

LP(a) بخشی از LDL است که ناشی از اتصال APO B100 با آپوپروتئین a می‌باشد و به شدت آتروژن است. آپوپروتئین a ساختار شیمیایی شبیه پلاسمینوژن دارد ولی فاقد خاصیت آنزیمی می‌باشد و در نتیجه با اتصال به مجموعه پلاسمینوژن TPA+ از لیز شدن لخته ممانعت می‌کند. در برخی مطالعه‌ها در گروه چارک بالای LP(a)، احتمال سکته مغزی ۳/۵-۱/۳ برابر افزایش داشته است. تجویز نیاسین می‌تواند میزان LPa را کاهش دهد، ولی مطالعه ثابت شده‌ای برای کاهش خطر سکته مغزی وجود ندارد (۱۰).

### ۲-۱۶- عوامل روحی روانی و اجتماعی

در مطالعه‌های مختلف نقش این عوامل بررسی شده است. بطور مثال، اضطراب منجر به افزایش خطر ۱/۱۴ و افسردگی منجر به دو برابر شدن احتمال سکته مغزی می‌گردد.

### عوامل خطر در زنان

سکته مغزی در زنان بطور متوسط ۴ سال دیرتر (۷۵ سالگی) از مردان روی می‌دهد. بروز یائسگی طبیعی زودرس

(زودتر از ۴۲ سالگی) با افزایش ۲ برابری خطر سکته مغزی در زنان همراه است. همچنین مصرف قرص های پیشگیری از بارداری با میزان هورمون بالا با افزایش خطر سکته مغزی همراه است. وجود سابقه مسمومیت بارداری احتمال سکته مغزی را افزایش می دهد. این افزایش محدود به دوران بارداری نیست و به دلیل افزایش احتمال بیماری قند و پرفشاری خون تا سالیان بعد همواره در بیمار باقی می ماند. آریتمی های منجر به سکته مغزی مانند فیبریلاسیون دهلیزی در زنان شایعتر از مردان است.

جدول ۳- خلاصه اقدام های پیشگیرانه برای کاهش بروز سکته مغزی	
فشار خون	تغییر سبک زندگی، حفظ فشار خون در محدوده کمتر از ۱۴۰/۹۰ در افراد عادی و کمتر از ۱۳۰/۸۰ در افراد دیابتی
سیگار	ترک و خودداری از در معرض دود سیگار قرار گرفتن
دیابت	کنترل قند، قند خون گلیکوزیله (HbA1C) کمتر از ۷٪، کنترل و درمان پرفشاری خون با ACEI، تجویز استاتین برای کاهش ۵۰٪ LDL، تجویز آسپرین در حضور سایر عوامل خطر
دیس لیپیدمی	تجویز استاتین، تغییر سبک زندگی، درمان با سایر داروهای کاهنده لیپید در صورت عدم پاسخ و یا حساسیت به استاتین
تنگی بدون علامت کاروتید	کنترل عوامل خطر، تجویز آسپرین، تنگی بیش از ۸۰٪ در سی تی آنژیو و یا ۶۰٪ در آنژیو معمولی توصیه به استنت یا جراحی
تغذیه	کاهش مصرف سدیم، افزایش مصرف سبزی ها و میوه ها، استفاده از لبنیات کم چرب، کاهش مصرف چربی های اشباع شده
فعالیت بدنی	فعالیت ورزشی با شدت متوسط ۱۵۰ دقیقه در هفته و یا با شدت زیاد ۷۵ دقیقه در هفته ، این زمان در ۵ روز هفته تقسیم شود
چاقی و افزایش وزن	اصلاح رژیم غذایی و رسیدن به وزن مطلوب
عفونت و التهاب	کنترل عفونت و واکسیناسیون مناسب
آسپرین	توصیه به مصرف در افراد با خطر ده ساله بیش از ۱۰-۶٪
آموزش	علائم سکته مغزی و اهمیت مراجعه زود هنگام کمتر از ۳ ساعت به مراکز درمانی ویژه ترمبولیز و مراقبت

### مصرف آسپرین

در کسانی که ریسک بالایی برای بروز عوارض قلبی عروقی دارند (امتیاز خطر فرامینگهام<sup>۱</sup> (FRS) بیش از ۱۰٪ در ۵ سال) تجویز آسپرین بعنوان پیشگیری اولیه توصیه می شود. در زنان بالای ۶۵ سال نیز در صورت وجود خطر

<sup>۱</sup> Framingham Risk Score

بالای حوادث عروقی می‌توان این دارو را تجویز نمود.

### آگاهی جامعه

هرچه آگاهی افراد جامعه نسبت به خطرات و علائم حوادث عروقی مغز و سرعت مراجعه‌شان به مراکز درمانی در ساعات اولیه بیشتر باشد، بار و خطر این بیماری کاهش خواهد یافت. بنابراین، نقش آموزش به بیماران در معرض خطر بسیار ارزنده و حیاتی می‌باشد (جدول ۳).

### منابع

1. Brown DL, Boden-Albala B, Langa KM, et al. Projected costs of ischemic stroke in the United States. *Neurology* 2006;67:1390-5.
2. Fisher M. Occlusion of the internal carotid artery. *AMA archives of neurology and psychiatry* 1951;65:346-77.
3. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868-7.
4. Kannel WB, Wolf PA. Peripheral and cerebral atherothrombosis and cardiovascular events in different vascular territories: insights from the Framingham Study. *Current atherosclerosis reports* 2006;8 :317-23.
5. Alexander RW, Dzau VJ. Vascular biology: the past 50 years. *Circulation* 2000;102:IV112-6.
6. Kan P, Mokin M, Dumont TM, et al. Cervical carotid artery stenosis: latest update on diagnosis and management. *Current problems in cardiology* 2012;37:127-69.
7. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:e29-322.
8. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurologic clinics* 2008;26:871-95.
9. Hosseini AA, Sobhani-Rad D, Ghandehari K, et al. Frequency and clinical patterns of stroke in Iran - Systematic and critical review. *BMC neurology* 2010;10:72.
10. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42:517-84.
11. Redon J, Mancia G, Sleight P, et al. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *Journal of the American College of Cardiology* 2012;59:74-83.
12. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, et al. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *The American journal of cardiology* 2007;100:1254-62.
13. Zhang X, Patel A, Horibe H, et al. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *International journal of epidemiology* 2003;32:563-72.
14. Gepner AD, Keevil JG, Wyman RA, et al. Use of carotid intima-media thickness and vascular age to modify cardiovascular risk prediction. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 2006;19:1170-4.
15. Eikendal AL, Groenewegen KA ,Anderson TJ, et al. Common carotid intima-media thickness relates to cardiovascular events in adults aged <45 years. *Hypertension* 2015;65:707-13.

16. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997;96:1432-7.
17. Bagheri Lankarani K, Ghaffarpassand F, Mahmoodi M, et al. Predictors of Common Carotid Artery Intima-Media Thickness and Atherosclerosis in a Sample of Iranian General Population. *Shiraz E-Med J* 2015;16:e27906.
18. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *Jama* 1999;282:1233-9.
19. Zabetian A, Hadaegh F, Azizi F. Prevalence of metabolic syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATP III and the WHO definitions. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007;77:251-57.
20. Hosseinpanah F, Barzin M, Golkashani HA, et al. Association between moderate renal insufficiency and cardiovascular events in a general population: Tehran lipid and glucose study. *BMC nephrology* 2012;13:59.