



جمهوری اسلامی ایران



پژوهشگاه ملی علوم پزشکی

اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران

ویراست چهارم



دکتر فریدون عزیزی

دکتر حسین حاتمی دکتر محسن جانقربانی

پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

**بخش
دوم**

بیماری‌های قلبی – عروقی

گفتار ۴: آترواسکلروز عروق قلبی

گفتار ۵: آترواسکلروز عروق مغزی

گفتار ۶: پرفشاری خون

آترواسکلروز عروق قلبی

دکتر مجید ملکی، دکتر امید شافع

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

تعریف و اهمیت بهداشتی

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

¹ Stiffness

² Stenosis

³ Ectasia / Aneurysm

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

عامل یا عوامل سبب شناسی (اتیولوژی)

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

دوره نهفتگی

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

سیر طبیعی

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

¹ Disability Adjusted Life Year

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

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

۱- عوامل غیر قابل تعدیل

۱-۱- سن

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

¹ left main

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

۱-۲- جنس

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

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

^۱ Reactive

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

۳-۱- موقعیت اجتماعی

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

۲- عوامل خطر قابل تعدیل

۲-۱- دخانیات

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

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

^۱ Passive

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

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

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

۲-۲- چاقی، بی‌حرکی و تغذیه

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

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

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

¹ Second hand smoker

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

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

۲-۳- اختلالات چربی های خون

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

کلسترول LDL

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

کلسترول HDL

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

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

تری‌گلیسیرید

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

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

۲-۴ - پرفشاری خون

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

^۱ Polyunsaturated Fatty acid

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

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

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

۲-۵- دیابت شیرین و سندروم متابولیک

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

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

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

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

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

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

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

^۱ Prediabetes

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

۲-۶- التهاب

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

پیشگیری

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

جدول ۱- دستورالعمل‌های برآورد خطر رویداد حمله‌های قلبی - عروقی

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

¹ Angiotensin-converting enzyme inhibitor

² Novel

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

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

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

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

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

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

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

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

پیشگیری ثالثیه

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

منابع

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

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

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

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

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

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

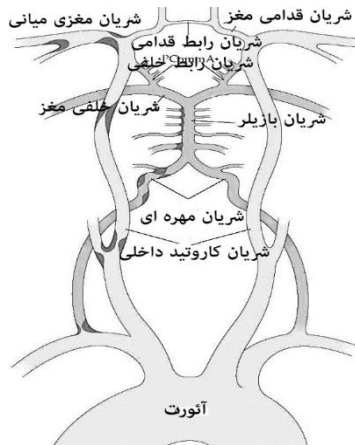
آترواسکلروز عروق مغزی

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

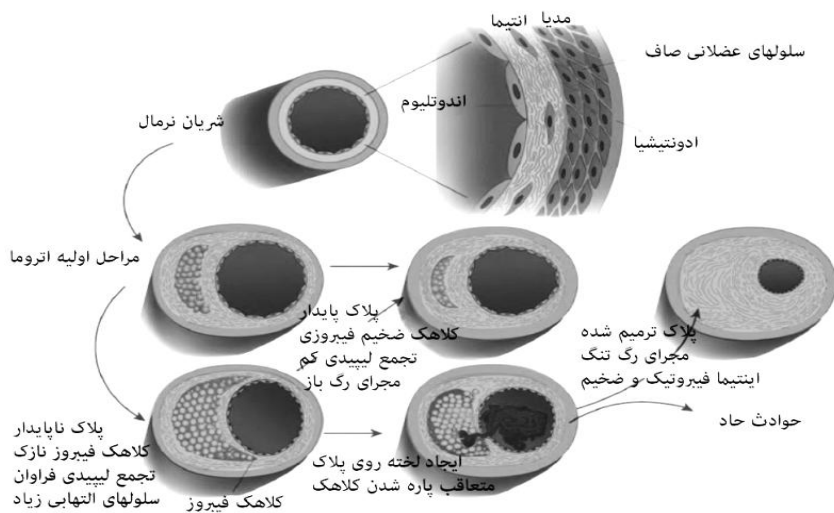
پلاک آترواسکلروتیک از یک کلاهیک فیبروز و یک هسته پر از لیپید و مواد نکروتیک مرکزی تشکیل شده است. بر اساس میزان ضخامت کلاهیک فیبروز و میزان لیپید درون آن، پلاک به دو نوع ناپایدار و پایدار تقسیم می‌شود. این تقسیم بندی تا حدودی سیر بالینی این دو را نیز تعیین می‌کند. نوع ناپایدار پلاک، کلاهیکی نازک داشته 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 سکنه 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 سکنه 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 سگته‌های 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 سگته 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 سگته مغزی در ایران در دهه ششم و هفتم زندگی و در زنان مختصری بیش از مردان (۳۵٪) گزارش شده است. سگته‌های 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 سگته مغزی در جهان و ایران

سالانه سه میلیون زن و ۲/۵ میلیون مرد به دلیل سگته 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 سگته مغزی ایسکمی حدود ۱۶-۲۳٪ گزارش شده است که در کشورهای مختلف متفاوت است. سگته خفیف مغزی هم میزان پیش آگهی دراز مدت را کاهش می‌دهند. در یک مطالعه ۱۰ ساله میزان مرگ در گروهی که سگته مغزی خفیف داشتند، حداقل دو برابر جمعیت عادی و در حدود ۳۲٪ بوده است. در ایران میزان مرگ از سگته 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 سگته 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، 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٪ می‌سد 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 تری‌گلیسرید در مطالعه‌های منطقه آسیا و اقیانوسیه مشاهده شده و تفاوت ۵۰٪ در بروز سکنه مغزی بین بیشترین چارک و کمترین چارک تری‌گلیسرید 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 اینتیمای-مدیا ۳/۷۸ برابر افراد با کمترین چارک بود. در مطالعه دیگری در طی ۱۶ سال افزایش ضخامت اینتیمای-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 اینتیمای-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 بی‌تحرك 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- α) 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^۱ 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

^۱ 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. آل‌بومینوری 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^۱ (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

^۱ 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, Ghaffarpasand 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.

پرفشاری خون

دکتر علیرضا خسروی، دکتر نضال صرافزادگان، دکتر فریدون نوحی

پرفشاری خون یک عامل خطر مستقل و پیشرو در بیماری‌های قلبی-عروقی با پیامدهای اقتصادی و بهداشتی مهم در سراسر جهان است (۱، ۲). از آن جایی که حدود سه چهارم از افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی فشار خون بالا دارند (۳)، پیشگیری و درمان پرفشاری خون برای مقابله با روند رو به افزایش بیماری‌های قلبی و عروقی و عوارض و مرگ ناشی از آن ضروری است (۴). در کشور ما به رغم پیشرفت‌های چشمگیری که در بهبود خدمت‌رسانی، تشخیص و درمان بیماری‌های گوناگون قلبی-عروقی بویژه سندرم‌های حاد و مزمن کرونری، نارسایی قلب، آریتمی‌ها و جراحی قلب وجود دارد، متأسفانه هنوز با میزان رو به ازدیاد عوارض ناشی از پرفشاری خون روبرو هستیم. تعداد موارد جدید سکتته‌های قلبی، نارسایی قلب، سکتته‌های مغزی و نارسایی کلیه ناشی از پرفشاری خون، رو به افزایش بوده و بار سنگینی را بر اقتصاد و سلامت جامعه ما وارد می‌کنند.

دور نمای جهانی پرفشاری خون

پرفشاری خون، یکی از علل عمده ناتوانی است و به عنوان یک بیماری همه گیر و گسترده عصر جدید و یکی از عوامل اصلی خطر مرگ در جهان شناخته می‌شود. در حدود یک میلیارد نفر در سراسر جهان به پرفشاری خون مبتلا هستند (۱). با افزایش سن، افزایش معناداری در شیوع آن دیده می‌شود به طوری که حدود ۵۰٪ افراد در دهه پنجم زندگی از پرفشاری خون رنج می‌برند (۵، ۶). بر اساس نتایج پژوهش‌ها، یک نفر از هر سه فرد با سن ۲۵ سال و بالاتر، یعنی حدود یک میلیارد نفر به پرفشاری خون مبتلا هستند. در سال ۲۰۰۸، حدود ۴۰٪ افراد بالاتر از ۲۵ سال، دارای فشار خون بالا بوده و تعداد افراد مبتلا به این بیماری از ۶۰۰ میلیون در سال ۱۹۸۰ به ۱ میلیارد در سال ۲۰۰۸ افزایش یافته (۷) و پیش‌بینی می‌شود که تا سال ۲۰۲۵ حدود ۱/۵۴ میلیارد نفر از بزرگسالان به این بیماری مبتلا باشند (۸). حدود ۷/۵ میلیون مرگ در هر سال (۱۳ درصد کل مرگ و میر) ناشی از پرفشاری خون است (۱). از حدود ۱۷ میلیون مرگ سالیانه در سطح جهان، عوارض پرفشاری خون باعث ۹/۴ میلیون مرگ می‌شود (۹). پرفشاری خون در ۱۵٪ از ۲/۴ میلیون نفر مرگ در سال ۲۰۰۹ نقش داشته است (۱۰).

پرفشاری خون عامل خطر شناخته شده مستقل حوادث قلبی-عروقی است. هرچه سطح فشار خون بالاتر رود، خطر حمله قلبی، نارسایی قلبی، سکتته مغزی و بیماری‌های کلیوی افزایش می‌یابد (۲). در افراد ۷۰-۴۰ ساله، به ازای هر ۲۰ میلی‌متر جیوه افزایش در فشار خون سیستولی و ۱۰ میلی‌متر جیوه در فشار خون دیاستولی در دامنه فشار خون ۱۱۵/۷۵ تا ۱۸۵/۱۱۵، خطر وقوع بیماری‌های قلبی و عروقی دو برابر می‌شود (۱۱). بالا رفتن فشار خون می‌تواند منجر به آسیب حاد اعضای حیاتی مانند سکتته مغزی، دمانس و بیماری مزمن کلیوی شود (۱۲). بر اساس داده‌های ارائه شده توسط انجمن بین‌المللی فشار خون، ۵۴٪ سکتته‌های مغزی، ۴۷٪ بیماری‌های ایسکمیک قلب و ۲۵٪ دیگر بیماری‌های قلبی و عروقی در جهان به علت فشار خون بالا ایجاد می‌شوند (۳). مزایای کاهش

فشار خون در مطالعات زیادی ثابت شده است. کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند که درمان پرفشاری خون منجر به کاهش خطرنارسایی قلبی تا بیش از ۵۰٪، سکتة مغزی حدود ۴۰-۳۵٪ و انفارکتوس میوکارد حدود ۲۵-۲۰٪ می‌گردد (۱۳).

وضعیت فعلی و آینده فشار خون در ایران

وضعیت فعلی جامعه ایران نشان‌دهنده شیوع بالای عوامل خطر قلبی و عروقی در جمعیت بزرگسال و نیز جوانان است. بر اساس مطالعه‌ای که این عوامل خطر را در ۱۵۰۰۰ نفر با سن ۳۰ سال یا بالاتر از جمعیت تهران مورد بررسی قرار داده است، ۷۸٪ مردان و ۸۰٪ زنان حداقل دارای یکی از این عوامل خطر آترواسکلروز بوده‌اند. بر اساس داده‌های موجود در ایران، شیوع پرفشاری خون، بالا بوده و در حدود ۱۷/۸٪ در بزرگسالان سنین ۲۵-۶۴ سال و ۱۲/۷٪ در کودکان و نوجوانان است (۱۴، ۱۵). شیوع کلی پرفشاری خون در میان بزرگسالان ۳۰-۵۵ سال در ۲۷٪ استان کشور در حدود ۲۳٪ بود (۱۶). همچنین میزان آگاهی، درمان و کنترل فشار خون بالا، عموماً پایین است. مطالعات متعددی میزان آگاهی و درمان پرفشاری خون در ایرانیان را علی‌رغم بهبودی در سال‌های اخیر، به ترتیب حدود ۴۷-۵۰٪ و ۴۴-۴۰٪ و میزان کنترل آن را حدود ۱۶-۱۴٪ تخمین زده‌اند (جدول ۱) (۱۷). بر اساس آمارهای مرکز مدیریت بیماری در ایران، از صد هزار مرگ در افراد ۶۹-۵۰ ساله، ۲۲۸۶ مرگ از عوارض قلبی و عروقی، ۲۷۳ مرگ از بیماری‌های قلبی و کلیوی ناشی از فشارخون بالا بوده است (۱۸). عدم کنترل پرفشاری خون می‌تواند به دلایل گوناگونی باشد که از مهم‌ترین آنها می‌توان به عدم آگاهی از ابتلا به بیماری (حدود ۵۳٪)، عدم مراجعه بیماران به پزشک جهت درمان، تجویز و یا مصرف نادرست دارو و برخی عوامل دیگر اشاره نمود. این عوامل زنجیره‌وار به هم مرتبط می‌باشند، بنابراین لازمه بهبود کنترل در بیماران مبتلا به فشارخون بالا، ایجاد نگرش صحیح در جهت رفع همه این عوامل است و در رأس این عوامل، تشخیص و درمان صحیح بویژه دارو درمانی توسط پزشکان اهمیت بسیار زیادی دارد.

برنامه قلب سالم اصفهان^۱، نشان داد که شیوع پرفشاری خون در جمعیت مورد مداخله از ۱۸/۹٪ در سال ۲۰۰۱ به ۱۷/۸٪ در سال ۲۰۰۷، کاهش غیرمعنی داری داشته در حالیکه در جمعیت مرجع، از ۱۵/۷٪ به ۱۷/۹٪ افزایش یافته است ($P=۰/۰۰۳$) (۱۷). شواهد قوی در ایران نشان می‌دهد که فشارخون بسیار وابسته به سن بوده و شیوع آن در سن بالای ۶۰ سال بیش از ۵۰٪ است که مشابه سایر کشورهاست. میزان بروز فشارخون در ایران ۲۲/۱٪ است بدین معنی که خطر ابتلا به پرفشاری خون در ایران ۳۳۸۶ نفر به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر از جمعیت در یکسال می‌باشد (۱۹). همچنین باید در نظر داشت که نسبت تطبیق شده خطر پرفشاری خون^۲ برای حوادث قلبی عروقی در ایران ۲/۱ است که بالاتر از میزان آن در دیابت (۱/۷۵) می‌باشد (۲۰).

راهکارهایی همچون آموزش به بیماران، خانواده آن‌ها و پزشکان و سایر مراقبین بهداشتی و همچنین بهره‌گیری از دستورالعمل‌های کشوری می‌تواند آگاهی نسبت به این بیماری را افزایش و نیز پیشگیری و کنترل آن را در جامعه

^۱Isfahan Healthy Heart Program = IHHP

^۲Adjusted Hazard Ratio

ایران بهبودبخشد. نتیجه مطالعات نشان می‌دهد که اجرای راهکارهای جامع بر پایه مداخلات برای پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی و ارتقای سلامت، منجر به پیشرفت چشمگیری در کنترل فشار خون شده است (۲۱). به رغم بهبودی که در میزان کنترل فشار خون در چند سال اخیر بدست آمده است هنوز این وضعیت مطلوب نمی‌باشد و خطر بدتر شدن آن در آینده نیز وجود دارد، زیرا اولاً آمار نشان می‌دهد که شکل هرم جمعیتی در کشور ما از جوانی رو به پیری در حال دگرگونی است و ثانیاً شیوه زندگی عموم افراد جامعه به سمت حالت‌های پرخطر در حال تغییر است و نیز ما هنوز نتوانسته‌ایم عوامل خطر مستعد کننده ابتلا به پرفشاری خون از جمله میزان مصرف نمک را در جامعه کنترل نماییم (۲۲).

جدول ۱- میزان آگاهی، درمان و کنترل پرفشاری خون در جمعیت مورد مداخله و جمعیت مرجع:

برنامه قلب سالم اصفهان، ۲۰۰۱-۲۰۰۷

گروه	موقعیت	آگاهی			درمان			کنترل		
		P	۲۰۰۷	۲۰۰۱	P	۲۰۰۷	۲۰۰۱	P	۲۰۰۷	۲۰۰۱
شهری	شهری	۰/۰۰۹	۳۴۹(۴۸)	۴۰۴(۴۱/۶)	۰/۰۰۲	۳۰۵(۴۲/۵)	۳۴۱(۳۵/۲)	۰/۰۰۱	۱۱۲(۱۵/۶)	۷۷(۷/۹)
	روستایی	۰/۰۰۱	۹۲(۵۸/۲)	۱۰۷(۳۶/۵)	۰/۰۰۱	۷۸(۴۹/۷)	۱۰۰(۳۴/۲)	۰/۰۰۱	۲۶(۱۶/۶)	۱۲(۴/۱)
	جمع	۰/۰۰۱	۴۴۱(۴۹/۸)	۵۱۱(۴۰/۴)	۰/۰۰۱	۳۸۳(۴۳/۸)	۴۴۱(۳۴/۹)	۰/۰۰۱	۱۳۸(۱۵/۸)	۸۹(۷/۱)
روستایی	شهری	۰/۱۵۰	۲۱۲(۴۸/۵)	۳۱۴(۴۴/۱)	۰/۰۳۵	۱۹۰(۴۳/۸)	(۳۷/۵) ۲۶۷	۰/۰۰۹	۷۱(۱۶/۴)	۷۸(۱۱)
	روستایی	۰/۰۱۵	۲۳۲(۴۵/۲)	۱۴۳(۳۷/۱)	۰/۰۹۶	۱۸۸(۳۶/۹)	۱۲۱(۳۱/۵)	۰/۰۳۱	۶۱(۱۲)	۲۹(۷/۶)
	جمع	۰/۰۲۱	۴۴۴(۴۶/۷)	۴۵۵(۴۱/۷)	۰/۰۳۱	۳۷۸(۴۰)	۳۸۸(۳۵/۴)	۰/۰۰۳	۱۳۲(۱۴)	(۹/۸) ۱۰۷

تعداد افراد در سال ۲۰۰۱، ۱۲۵۱۴ و در سال ۲۰۰۷، ۹۵۷۲ نفر

اعداد به صورت تعداد (درصد) گزارش شده است.

همراهی سایر عوامل خطر ابتلا به بیماری قلبی - عروقی با پرفشاری خون

بخش کوچکی از جمعیت مبتلابان به پرفشاری خون، فقط فشار خون بالا دارند درحالی‌که اکثریت آنها همزمان با پرفشاری خون عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی دیگری نیز دارند. وقتی که بطور همزمان پرفشاری خون و دیگر عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی وجود داشته باشند، اثرهمدیگر را تقویت نموده و موجب افزایش خطر کلی ابتلا به بیماری قلبی - عروقی بیش از حاصل جمع عوامل خطرزا به صورت مجزا می‌گردند (۲۶-۲۳).

عوامل خطر پرفشاری خون

عواملی که ممکن است فرد را در معرض خطر ابتلا به پرفشاری خون قرار دهند عبارتند از:

- ۱- **سن و جنس:** سن عامل خطر مهمی در فشارخون است. با افزایش سن، فشار خون نیز افزایش می‌یابد. خطر ابتلا به پرفشاری خون در طول عمر تقریباً ۹۰٪ است. میزان خطر در مردان بعد از ۴۵ سالگی و در زنان بعد از ۵۵ سالگی بیشتر می‌شود.
- ۲- **نژاد و قوم:** در سیاه پوستان خطر بروز پرفشاری خون، بیشتر است.
- ۳- **سابقه خانوادگی:** در افرادی که والدین و یا یکی از بستگان نزدیک آنها پرفشاری خون دارند، خطر ابتلا به این بیماری افزایش می‌یابد.
- ۴- **آپنه انسدادی هنگام خواب:** به نظر می‌رسد ارتباط بین آپنه هنگام خواب و فشارخون تا حد زیادی به علت چاقی باشد. اما مطالعاتی هم در جریانند که حاکی از عدم وجود ارتباط بین وزن و آپنه هنگام خواب می‌باشند.
- ۵- **سیگار:** مصرف سیگار از عوامل خطر مهم در بروز پرفشاری خون است. قهوه و کافئین نیز سبب افزایش کوتاه مدت فشار خون می‌گردند. با این وجود، شواهد موجود ارتباطی را بین مصرف طولانی مدت قهوه و افزایش فشار خون و یا بین مصرف دائمی قهوه و افزایش خطر بیماری‌های قلبی در افرادی که سابقه‌ی فشار خون بالا دارند، نشان نمی‌دهد.
- ۶- **فعالیت بدنی و ورزش:** فعالیت بدنی کم، فرد را مستعد ابتلا به پرفشاری خون می‌نماید.
- ۷- **رژیم غذایی:** نقش اصلی رژیم غذایی بر روی فشارخون مربوط به افزایش وزن در افراد است. به ازای هر کیلوگرم کاهش وزن، فشار خون سیستولیک به میزان ۱/۶ و دیاستولیک ۱/۱ میلی متر جیوه کاهش می‌یابد. شواهد نشان داده است که بعضی عوامل در رژیم غذایی نظیر افزایش دریافت سدیم و کاهش دریافت پتاسیم در بروز یا تشدید پرفشاری خون مؤثرند. مطالعات اخیر، نشان می‌دهد کمبود ویتامین D با فشار خون بالا ارتباط دارد به این صورت که با کاهش ویتامین D، میزان کلسیم موجود در بدن نیز کاهش یافته و کلسیم که وظیفه تنظیم فشارخون را دارد، نمی‌تواند به خوبی نقش خود را ایفا کند.
- ۸- **وزن تولد و تغذیه با شیر مادر:** وزن کم نوزاد در هنگام تولد و تغذیه نشدن نوزاد با شیر مادر به مدت طولانی، احتمال ابتلا به فشار خون و بیماری‌های قلبی عروقی را در سنین بزرگسالی افزایش می‌دهد (۲۷).
- ۹- **داروها:** بعضی از داروها و همچنین موادی نظیر کوکائین، کراک و آمفتامین‌ها می‌توانند موجب بروز یا تشدید پرفشاری خون بشوند.
- ۱۰- **بیماری کلیه:** کلیه‌ها نقش مهمی در تنظیم فشارخون بدن دارند و اختلال در عملکرد آنها مثلاً به دنبال دیابت می‌تواند منجر به پرفشاری خون شود.
- ۱۱- **سایر بیماریها:** عدم تعادل هورمونی، بعضی از اختلالات آناتومیکی و بعضی از بیماری‌های ژنتیک می‌توانند نوعی پرفشاری خون به نام فشارخون ثانویه را ایجاد نمایند.

تعریف و طبقه بندی پر فشاری خون

فشار خون بالا، به فشار سیستولیک بیش از ۱۴۰ میلی متر جیوه و/یا فشار دیاستولیک بیش از ۹۰ میلی متر جیوه گفته می‌شود. طبقه بندی مشابهی در جوانان، افراد میانسال و سالمندان بکار می‌رود (جدول ۲). در کودکان معیارهای متفاوتی بر اساس صدک در نظر گرفته شده است (۲۸). مقادیر گزارش شده در جدول ۲ بر اساس اندازه گیری در مطب است. جدول ۳ این مقادیر را با مقادیر اندازه گیری شده خارج از مطب مقایسه می‌کند. فشار خون طبیعی را نرموتانسیون واقعی یا ثابت^۱ و فشار خون غیرطبیعی را پرفشاری خون پایدار^۲ می‌نامند. در بیمارانی که تشخیص فشار خون محرز شده است، برای پایش فشار خون و اثربخشی درمان، آزمون‌های آزمایشگاهی مختلفی در فواصل معین باید انجام شود. این آزمون‌ها همچنین جهت بررسی احتمال وجود آسیب به ارگان‌های هدف (به عنوان مثال آسیبی که در اثر پر فشاری خون به قلب و کلیه‌ها وارد می‌شود)، وجود بیماری‌های دیگر (نظیر دیابت) و مشخص نمودن علل ثانویه احتمالی پرفشاری خون (مانند بیماری‌های کلیوی) انجام می‌گیرند.

جدول ۲- طبقه بندی فشار خون

فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	طبقه بندی فشار خون
< ۸۰	< ۱۲۰	طبیعی
۸۰-۸۹	۱۲۰-۱۳۹	پیش پرفشاری خون ^۳
۹۰-۹۹	۱۴۰-۱۵۹	مرحله اول پرفشاری خون
≥ ۱۰۰	≥ ۱۶۰	مرحله دوم پرفشاری خون

مقادیر ارائه شده بر اساس اندازه گیری فشار در مطب می‌باشد.

انواع پرفشاری خون

علت ابتلا به پرفشاری خون در ۱۰٪ موارد قابل شناسایی و برگشت پذیر بوده و در بیش از ۹۰٪ موارد علت مشخصی ندارد که به آن پرفشاری خون اولیه می‌گویند. با این حال، بدلیل شیوع بالای پرفشاری خون، پرفشاری خون ثانویه می‌تواند میلیونها نفر را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار دهد. در صورت تشخیص و درمان مناسب،

^۱True or Consistent Normotension

^۲Sustained Hypertension

^۳Prehypertension

افراد مبتلا به علل ثانویه پرفشاری خون، قابل درمان می باشند. به همین دلیل تمام بیماران مبتلا باید مورد غربالگری‌های ساده برای بررسی فرمهای ثانویه پرفشاری خون قرار گیرند.

جدول ۳. تعریف پرفشاری خون بر حسب فشار خون مطب و خارج از مطب

فشار خون دیاستولیک (میلی مترجیوه)	فشار خون سیستولیک (میلی مترجیوه)	طبقه بندی
≥ 90	و / یا ≥ 140	فشارخون درمطب
		فشارخون خارج از مطب
≥ 85	و / یا ≥ 135	در طی روز (یا بیداری)
≥ 70	و / یا ≥ 120	در طی شب (یا خواب)
≥ 80	و / یا ≥ 130	۲۴ ساعت
≥ 85	و / یا ≥ 135	فشارخون درمنزل

پیشگیری اولیه

با به کارگیری راهکارهایی که کل جامعه و افراد و گروه‌های پر خطر را هدف قرار می‌دهد، می‌توان از پرفشاری خون پیشگیری نمود. نتیجه‌بخش بودن مداخلات مربوط به اصلاح شیوه زندگی و کاهش قطعی خطر ابتلا به پرفشاری خون، در افراد مسن و افرادی که در معرض خطر بالای ابتلا به پرفشاری خون هستند، در مقایسه با افراد جوان‌تر یا افرادی که کمتر در معرض خطر قرار دارند، بیشتر است.

غربالگری پرفشاری خون

- فشار خون افراد باید به طور معمول در تمام مراجعات پزشکی، در مطب یا مراکز بهداشتی درمانی توسط پزشک یا کادر پزشکی آموزش دیده، اندازه‌گیری شود.
- درویزیت اول فشارخون باید از هر دو دست اندازه‌گیری شود.
- فشارخون حداقل یکبار در تمام افراد ۲۰ سال به بالا باید اندازه‌گیری شده باشد و همه افراد از عدد فشارخون خود مطلع شوند. در افراد با سابقه خانوادگی فشارخون بالا و یا داشتن عوامل خطر ساز پرفشاری خون مثل دیابت، سکتة مغزی، سکتة های قلبی، نارسایی قلب و... در بیمار یا خانواده درجه یک باید فشارخون در سنین کمتر از ۲۰ سال اندازه‌گیری شود.
- در صورتی که فشارخون نوبت اول ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه و بیشتر باشد اندازه‌گیری مجدد فشارخون (بعد از ۱-۲ دقیقه استراحت) انجام شود و از فشارخون دو نوبت میانگین گرفته شود.

- برای اثبات وجود پرفشاری خون مرحله ۱ یا ۲، توصیه می‌شود که فشار خون فرد حداقل ۲ نوبت اندازه‌گیری گردد در صورتی که میانگین فشارخون ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه یا بیشتر باشد برای تایید و درمان، بیمار به پزشک ارجاع داده شود.

مدیریت پرفشاری خون

مدیریت مطلوب پرفشاری خون شامل پیشگیری اولیه از ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی از طریق اصلاح شیوه زندگی، کنترل سایر عوامل خطر آترواسکلروز و نیز استفاده از درمان دارویی ضد فشار خون در صورت لزوم می‌باشد. تصمیم‌گیری برای شروع درمان دارویی و انتخاب دارو یا داروهای مناسب برای هر بیمار، بر اساس معیارهای مختلفی صورت می‌گیرد.

پیروی بیماران از درمان یک عامل کلیدی در رسیدن به فشارخون هدف و حفظ آن در این سطح می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که پیروی خوب از درمان با کاهش مرگ بیشتری در مقایسه با پیروی ضعیف همراه است (۲۹). در درمان دارویی، قرص‌های محتوی چند دارو توصیه می‌شوند زیرا رژیم دارویی راحت ممکن است به افزایش پایبندی بیمار به درمان کمک نماید (۳۰).

اصلاح شیوه زندگی

تشویق و کمک به بیماران برای برخورداری از شیوه زندگی سالم می‌تواند در پیشگیری و مدیریت پرفشاری خون و نیز کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی مؤثر باشد. در مبتلایان به پرفشاری خون خفیف، تغییرات در شیوه زندگی ممکن است برای کنترل پرفشاری خون کافی باشد. این تغییرات عبارتند از ترک سیگار، محدود کردن مصرف الکل، ورزش منظم، مدیریت استرس، کم کردن وزن، کاهش چاقی شکمی و رعایت رژیم غذایی سالم (غذای کم چرب، کم نمک و غنی از فیبر). برای مثال به ازای هر کیلوگرم کاهش وزن، فشار خون سیستولیک به میزان ۱/۶ و دیاستولیک ۱/۱ میلی متر جیوه کاهش می‌یابد (۳۱). در بیماران که به درمان دارویی نیاز دارند، تغییر در شیوه زندگی، علاوه بر درمان دارویی می‌تواند به بیماران در کنترل بهتر فشار خون کمک نماید. براساس نتایج برخی مطالعات، عوامل خطر سازهایی قلبی-عروقی مانند چاقی، دیابت، اختلال چربی‌های خون و مصرف دخانیات در اکثر افراد مبتلا به پرفشاری خون بیشتر از افراد با فشارخون طبیعی است و در درمان پرفشاری خون علاوه بر کنترل مقادیر عددی فشارخون، باید کنترل این عوامل خطر ساز را نیز مدنظر قرارداد. همراهی چند عامل خطر باعث تقویت اثربخشی شده و موجب افزایش خطر کلی ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی بیش از حاصل جمع عوامل خطرزا به صورت مجزا می‌شوند (۲۱، ۳۲).

در صورتی که مبتلایان به پرفشاری خون بدانند که با تغییر شیوه زندگی خود می‌توانند درمان دارویی را کاهش داده و حتی قطع نمایند، انگیزه تغییر شیوه زندگی ممکن است افزایش یابد. در افرادی که خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی پایین است و فشار خون به خوبی کنترل شده است، می‌توان همزمان با ارائه توصیه‌هایی در راستای شیوه زندگی مناسب، درمان دارویی را کاهش داد یا قطع نمود و در عین حال پیگیری بیمار را مد نظر

داشت (۳۴). اصلاح شیوه زندگی می‌تواند تأثیر مثبت قابل ملاحظه‌ای در کاهش فشار خون داشته باشد (۳۵).

درمان دارویی پرفشاری خون

با اینکه اصلاح شیوه زندگی بخش مهمی از مدیریت پرفشاری خون می‌باشد و برای هر میزان از افزایش فشار خون توصیه می‌شود، برای رسیدن به فشارخون مطلوب بیماران به ترکیبی از اصلاح شیوه زندگی و درمان دارویی نیاز است. با این حال در برخی از بیماران ممکن است اصلاح شیوه زندگی به تنهایی برای کنترل فشار خون کافی باشد. برای رسیدن فشار خون به سطح مورد نظر، اغلب بیماران نیازمند بیش از یک داروی ضد فشارخون یا به عبارت دیگر درمان چنددارویی هستند. در مبتلایان به پرفشاری خون که فشار خون "هدف" در آنها کمتر از حد معمول است و یا سطح فشارخون آنها بیش از حد بالا رفته، سه داروی ضد فشارخون و یا بیشتر ممکن است مورد نیاز باشد (۳۶).

بهبود در کنترل فشار خون مبتلایان به پرفشاری خون

علی‌رغم وجود شواهد قوی مبنی بر اینکه فشارخون یک عامل خطر بیماریهای قلبی-عروقی است و اینکه رویکردهای پایین آوردن آن این خطر را کاهش می‌دهد مطالعات در ایران و سایر نقاط جهان نشان می‌دهند که بخش قابل توجهی از مبتلایان به پرفشاری خون، از بیماری خود مطلع نبوده و یا اگر هم از آن با خبرند به دنبال درمان نرفته‌اند (۳۷-۴۰). از طرف دیگر در مبتلایان به پرفشاری خون، بندرت سطح فشارخون به حد مطلوب می‌رسد (۴۱، ۴۲). عدم کنترل مناسب فشارخون همراه با افزایش خطر بیماریهای قلبی-عروقی می‌باشد (۳۲، ۴۴). روند بهبودی میزان آگاهی و کنترل پرفشاری خون در سطح جامعه و در بیماران بسیار آهسته بوده و یا اصلاً پیشرفتی نداشته است (۴۵، ۴۶).

کارآزمایی‌های بالینی، نشان می‌دهند که در بیشتر مبتلایان به پرفشاری خون، درمان می‌تواند فشارخون را کنترل نماید، این اطلاعات نشان دهنده وجود اختلاف عمده بین کارایی بالقوه درمان پرفشاری خون و کاربرد عملی آن در زندگی روزمره می‌باشند (۴۷). در نتیجه، فشارخون بالا همچنان یک عامل عمده ابتلا به بیماریهای قلبی-عروقی و مرگ درجهان است (۴۸). شناسایی مبتلایان به پرفشاری خون و پیشرفت در درمان آن، ضروری می‌باشد.

دلایل اصلی عدم کنترل مناسب فشارخون در مبتلایان به پرفشاری خون عبارتند از:

- ۱- بی‌رغبتی پزشکان (۴۹)
 - ۲- عدم پیروی بیمار از درمان (۵۰، ۵۱)
 - ۳- ضعف در سیستم بهداشتی در مواجهه با بیماری‌های مزمن
- با این حال، تأخیر در درمان تا زمان برگشت ناپذیر شدن یا به دشواری برگشت پذیر شدن آسیب به اعضا نیز احتمالاً عامل مهمی در این رابطه می‌باشد (۵۲).

منابع

1. World Health Organization. Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
2. Chobanian, Aran V., et al. National Heart Lung and Blood Institute. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). [Online] 2003; Available from: URL: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/>.
3. Wong N, Lopez V, L'Italien G, et al. Inadequate control of hypertension in US adult with cardiovascular disease comorbidities in 2003-2004. Arch Intern Med 2007; 167:2431-6.
4. Lawes CM, Vander HS, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. Lancet 2008; 371:1513-8.
5. World Health Day 2013: measure your blood pressure, reduce your risk. Media centre WHO. http://www.WHO.int/mediacentre/news/releases/2013/world_health_day_20130403/en/.
6. Lisheng L, Campbell N, Chockalingam A. World Health Day. Glob Heart 2013; 8: 183.
7. World Health Organization. Impact of out-of-pocket payments for treatment of non-communicable diseases in developing countries: A review of literature WHO Discussion Paper 02/2011. Geneva, World Health Organization.
8. Kearney PM. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365: 217-23.
9. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2011; 380: 2224-60.
10. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2013; 127:e6–e245.
11. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. JAMA 2002; 288: 1882-8.
12. Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. Chest 2007; 131: 1949-62.
13. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet 2000; 356: 1955-64.
14. Azizi F, Rahmani M, Emami H, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). Soz Präventivmed 2002; 47: 408-26.
15. Khosravi A, Mehr GK, Kelishadi R, et al. The impact of a 6-year comprehensive community trial on the awareness, treatment and control rates of hypertension in Iran: experiences from the Isfahan healthy heart program. BMC Cardiovasc Disord 2010; 10: 61.
16. Ebrahimi, M, Mansournia MA, Haghdoost AA, et al. Social disparities in prevalence, treatment and control of hypertension in Iran: second National Surveillance of Risk Factors of Non communicable Diseases, 2006. J Hypertens 2010; 28: 1620-9.
17. Khosravi A, Mehr GK, Kelishadi R, et al. The impact of a 6-year comprehensive community trial on the awareness, treatment and control rates of hypertension in Iran: experiences from the Isfahan healthy heart program. BMC Cardiovasc Disord 2010; 10: 61.
18. Naghavi M, Jafari N. Mortality face in twenty-nine provinces in 2004. 1st ed. Tehran, Iran: ArvichPublication; 2007. [In Persian].

19. Talaei M, Sadeghi M, Mohammadifard N, et al. Incident hypertension and its predictors: the Isfahan Cohort Study. *J Hypertens* 2014; 32: 30-8.
20. Sarrafzadegan N, Talaei M, Sadeghi M, et al. The Isfahan cohort study: rationale, methods and main findings. *J Hum Hypertens* 2011; 25: 545-53.
21. Khosravi AR, Kelishadi R, Sarrafzadegan N, et al. Impact of a community-based lifestyle intervention program on blood pressure and salt intake of normotensive adult population in a developing country. *J Res Med Sci* 2012; 17: 235-41.
22. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1011-53.
23. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25:1105-87.
24. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J* 2010; 31:883-91.
25. Volpe M, Battistoni A, Tocci G, et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. *J Hypertens* 2012; 30:1056-64.
26. <http://umm.edu/health/medical/reports/articles/high-blood-pressure>.
27. Martin RM, Ness AR, Gunnell D, et al. Dose Breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood?: The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Circulation*. 2004;109:1259-1266.
28. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)." *J Hypertens* 2013; 31: 1281-357.
29. Barzigar A, Shojaei Tehrani H. Prevalence of atherosclerosis risk factors in Sowme Sara district of Gilan in 1996. *J Kerman Univ Med Sci* 1997; 4: 182-9. [In Persian].
30. Canadian Hypertension Education Program, Campbell N. 2011 Canadian Hypertension Education Program recommendations an annual update. *Can Fam Physician* 2011; 57: 1393-7.
31. Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Amery A. Body weight, sodium intake and blood pressure. *J Hypertens Suppl* 1989; 7: S19-S23.
32. American Heart Association. High Blood pressure /WhyBloodPressureMatters/Why-Blood-Pressure- Matters_UCM_002051_Article.jsp, 2011. Accessed July 28, 2011.
33. Adler AI. UKPDS-modelling of cardiovascular risk assessment and lifetime simulation of outcomes. *Diabet Med* 2008 Aug;25 Suppl 2:41-46
34. National Institute for Health and Clinical Excellence [Online]. Available from: URL: www.nice.org.uk/
35. National Institutes of Health. You're Guide to Lowering Your Blood Pressure with DASH. New York, NY: Smashbooks; 2006.
36. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, et al. The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials of 4 weeks or longer. *J Hum Hypertens* 1997; 11: 641-9.
37. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2004; 22:11-9.

38. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J Hypertens* 2009; 27:963–75.
39. Burt VL, Cutler JA, Higgins M, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult US population. Data from the Health Examination Surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995; 26:60–9.
40. Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner E. Physicians' perception. Knowledge and awareness of cardiovascular risk factors and adherence to prevention guidelines: the PERCRO-DOC survey. *Atherosclerosis* 2010; 213:598–603.
41. Amar J, Chamontin B, Genes N, et al. Why is hypertension so frequently uncontrolled in secondary prevention? *J Hypertens* 2003; 21:1199–1205.
42. Mancia G, Ambrosioni E, Agabiti Rosei E, et al. Blood pressure control and risk of stroke in untreated and treated hypertensive patients screened from clinical practice: results of the For Life study. *J Hypertens* 2005; 23:1575–81.
43. Benetos A, Thomas F, Bean KE, Guize L. Why cardiovascular mortality is higher in treated hypertensives vs. subjects of the same age, in the general population. *J Hypertens* 2003; 21:1635–40.
44. Redon J, Cea-Calvo L, Lozano JV, et al. Differences in blood pressure control and stroke mortality across Spain: the Prevencion de Riesgo de Ictus (PREVICTUS) study. *Hypertension* 2007; 49:799–805.
45. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373:929–40.
46. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295:180–9.
47. Cooper-De Hoff RM, Handberg EM, Mancia G, et al. INVEST revisited: review of findings from the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7:1329–40.
48. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360:1347–60.
49. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, et al. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension* 2004; 43:1338–44.
50. Corrao G, Zambon A, Parodi A, et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens* 2008; 26:819–24.
51. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure and lowdensity lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296:2563–71.
52. Zanchetti A. Bottom blood pressure or bottom cardiovascular risk? How far can cardiovascular risk be reduced? *J Hypertens* 2009; 27:1509–20.

EPIDEMIOLOGY AND CONTROL OF COMMON DISEASES IN IRAN

4th Edition



Fereidoun Azizi, M.D

Hossein Hatami, M.D

Mohsen Janghorbani, Ph.D

*Research Institute for Endocrine Sciences
Shahid Beheshti University of Medical Sciences*



ISBN 978-600-209-248-9



9 786002 092489