



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

دراسة عوامل الخطورة لتضييق الشريان السباتي عند مرضى السكتة
الدماغية الإقفارية

**Risk factors for carotid stenosis in patients with ischemic
stroke**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا الماجستير

أعد في قسم الأمراض الباطنة

برئاسة

المشرف المشارك

بإشراف

الأستاذ الدكتور

الأستاذ المساعد الدكتور

الأستاذ الدكتور

رائد أبو حرب

محمد علي النحاس

غسان حمزة

إعداد طالب الدراسات العليا

د. شادي عبد السلام العيد

2018 م

مخطط البحث

الملخص باللغة العربية

الملخص باللغة الأجنبية

المقدمة

تعريف السكتة الدماغية

أسباب الإقفار الدماغي

لمحة تاريخية

لمحة تشريحية

التشريح المرضي للتصلب العصيدي

تعريف تضيق الشريان السباتي العرضي

المظاهر السريرية

التشخيص

التدبير

أهمية البحث وأهدافه

طريقة البحث ومواده

النتائج والمناقشة

الاستنتاجات والتوصيات

المراجع

ملخص البحث

السكتة الدماغية هي أذية إقفارية في الجهاز العصبي المركزي تتميز بأنها ذات بدء مفاجئ، إما ان تكون إقفارية أو نزفية .

إن تضيق الشريان السباتي يكون مسؤول عن 30 % من جميع حالات السكتة الدماغية وهو من العوامل المهمة القابلة للتعديل في حدوث السكتة الدماغية .

الهدف من الدراسة هو البحث عن عوامل الخطورة المؤدية لتضيق الشريان السباتي في مشافينا والتأكيد على أهمية الوقاية من عوامل الخطر ، تضمنت الدراسة مجموعتين من المرضى الأولى 104 مريض لديهم سكتة دماغية دون تضيق سباتي المجموعة الثانية 91 مريض تضيق سباتي مع سكتة دماغية خلال مراجعتهم لمشفى الأسد الجامعي بين عام 2016 و 2017 وجد لدينا في المجموعة الأولى 49 مريض ذكر (47,1%) في المجموعة الثانية 59 ذكر بنسبة 64,8% متوسط أعمارهم 65,6 مقابل 65,8 للمجموعة الثانية كانت نسبة انتشار عوامل الخطر وهي التدخين 31,7% مقابل 57,1% ارتفاع الضغط الشرياني 76% مقابل 44% ارتفاع السكر 46,2% مقابل 49,5% ارتفاع الشحوم الثلاثية 24% مقابل 19,8% ارتفاع الكوليسترول 23,1% مقابل 30,8% ، كانت عوامل الخطورة المهمة إحصائياً في دراستنا هي الجنس الذكوري والتدخين ووجود ال HDL بتركيز منخفض وهذا مشابه للدراسات العالمية .

كلمات مفتاحية :تضيق الشريان السباتي -السكتة الدماغية -التصلب العصيدي .

Abstract

Ischemic stroke is the acute neurologic injury occurs to central nervous system, stroke is classified into ischemic or hemorrhagic.

Carotid stenosis is responsible for 30% of all cases of ischemic stroke and it is important modifiable factor in incidence of ischemic stroke, the aim of this study is looking for risk factors for carotid stenosis in our hospitals and the importance of prevention of this risk factors. this study included two groups, the first included 104 patients with ischemic stroke but without carotid stenosis, the second group included 91 patients with carotid stenosis and ischemic stroke during their consultation of Alasad and Almwassat hospital between years 2016 and 2017. We had 49 males (47,1%) in the first group and 59 males (64,8%) in the second group. Average age (65,6 vs 65,8).

Prevalence of risk factors between two groups was: Smoking 31,7% vs 57,1%, Diabetes 46,2% vs 49,5%, Hypertension 76% vs 44%, Hyperlipidemia 24% vs 19,8%, Hypercholesterolemia 23,1% vs 30,8%. Risk factors (smoking, sex male and low HDL) were the significant statics in our study and this was similar to most international studies.

Key words: ischemic stroke –carotid stenosis- atherosclerosis.

يعتبر الفالج الشقي من أكبر التحديات التي تواجه السياسة الصحية في أي بلد مما يجعل الوقاية منه من أولويات هذه السياسات الصحية.

السكتة الدماغية: هي السبب الثاني المؤدي للوفاة في العالم والسبب الرابع المؤدي للوفاة في الولايات المتحدة الأمريكية بعد أمراض القلب والسرطان والرئة بمعدل حدوث 2,6 % عند المرضى الذين أعمارهم فوق 20 سنة خلال الأعوام بين 2009 و2012 (1) ، إن حوالي 85% من السكتات هي إقفارية (1) بالإضافة لذلك فإن حوالي 17,8 % من هؤلاء المرضى فوق عمر 45 سنة يعانون من أعراض السكتة الإقفارية (2) بالمقابل فإن حوالي 6% الى 28% تقريباً من المرضى لديهم إحتشاءات صامتة (3).

غالباً ما تكون نتيجة السكتة الإقفارية كارثية اذ تنتهي في حوالي 20 % من الحالات بالوفاة ، بالإضافة لذلك يكون معدل البقاء عند الأشخاص الذين نجوا من الموت مرتفعاً بنسبة تتراوح بين 40 الى 50 % خلال 5 سنوات (4-5).

أظهرت النتائج من دراسة فرامينغهام إن حوالي 18 % من مرضى السكتة الإقفارية هم غير قادرين على العودة للعمل بينما حوالي 4% من المرضى يحتاجون الى عناية تمريضية ومنزلية (6)، أيضاً حوالي ربع هؤلاء المرضى فوق عمر 65 سنة هم يحتاجون الى عناية طبية بعد النشبة الأولى (3).

إن العلاج الحال للخرثة يمكن أن ينقذ النسيج الدماغي عند بعض المرضى لكن هؤلاء المرضى يشكلون فقط جزء صغير من مرضى السكتة الدماغية ، حيث غالبية المرضى تكون لديهم الأذية الدماغية غير عكوسة لهذا السبب كان للوقاية من حدوث السكتة الإقفارية أهمية كبيرة .

تشير الدراسات إن حوالي 80 % الى 85 % من حالات السكتة الدماغية تكون بسبب إحتشاءات دماغية من منشأ عصيدي يصيب الشريان السباتي خارج التجويف القحفي والذي يعد أشيع مصدر مطلق للصمات والتي بدورها تنتقل للدماغ مؤدية لحدوث السكتة الدماغية، كما إنه يشكل 30 % على الأقل من جميع حالات السكتة الدماغية .

إن معدل حدوث السكتة يزداد مع التقدم بالعمر حيث يزداد حوالي 20 % كل 5 سنوات (7-8) ، كما تناقص معدل حدوث السكتة الإقفارية ومعدل الوفيات الناتجة عنها لدى المرضى فوق عمر 65 سنة بحوالي 40% بين عامي 1988 الى 2008، حيث إن الإهتمام بالسكتة الدماغية خلال السنوات الأخيرة أدى إلى الإهتمام بعوامل الخطورة لتطور النشبة الإقفارية لما لها من دور كبير في الوقاية من

المرض ، أيضاً المعدل السنوي لعودة السكتة الدماغية لدى المرضى انخفض من 8,71 % في عام 1960 الى 4,98 % في عام 2000 (9) ، باعتبار المعدل السنوي الحالي لحدوث السكتة الدماغية 3 الى 4 % (10) ، حيث إن معدل عودة حدوث السكتة يرتبط بشكل وثيق بعدد كبير من عوامل الخطر (11) .

من عوامل الخطورة المهمة ارتفاع الكولسترول وارتفاع الضغط الشرياني ، حيث تبين في دراسة أجريت بين عامي 1982 و 2008 إن إعطاء الستاتين وخافضات الضغط الشرياني توافقت مع تناقص معدل حدوث السكتة الدماغية بنسبة 41,4 الى 4 % للستاتين مقابل 73,5 الى 53 % لخافضات الضغط الشرياني (12) ، من خلال هذه الدراسة أيضاً وجد هنالك اختلافات في تناقص معدل حدوث السكتة الدماغية بين فئات من المرضى حسب الجنس حيث إن معدل حدوث السكتة الدماغية بين الرجال الشباب ومتوسطي العمر أكثر من معدل حدوثها عند النساء من نفس الفئة العمرية بالمقابل فإن النساء الأكبر سناً لديهن معدل حدوث أعلى للسكتة الدماغية ونتائج العجز الوظيفي تكون أكبر بنسبة 20 الى 21 % مقابل 14 الى 17 % (13-14)

كما وجد اختلافات أيضاً في معدل حدوث السكتة الدماغية حسب العرق حيث كان معدل حدوث السكتة الدماغية مرتفع أكثر عند الأشخاص ذوي العرق الأسود أكثر من ذوي العرق الأبيض على الرغم من ذلك فقد وجد هذا الاختلاف أكثر عند المرضى ذوي العرق الأسود الشباب كما إن العمر الوسطي للوفاة نتيجة السكتة الدماغية يكون أبكر (2) .

إن ارتفاع الضغط الشرياني هو السبب الأكثر شيوعاً القابل للتعديل كعامل خطر لتطور السكتة الدماغية حيث يصيب ثلث البالغين في الولايات المتحدة الأمريكية بعمر فوق العشرين سنة ، على الرغم من ارتفاع الضغط الشرياني لديهم إلا إنه فقط النصف من هؤلاء المرضى لديهم ارتفاع ضغط مضبوط (3) .

اضطرابات استقلاب السكر هي عامل خطر مهم لتطور السكتة الدماغية ، تتضمن هذه الاضطرابات السكري النمط 1 والنمط 2 واضطراب تحمل الغلوكوز (HbA1c بين 5,7 الى 6,4) هذه الاضطرابات تكون شائعة جداً عند مرضى السكتة الدماغية ، حيث تقدر بنسبة 28 % عند مرضى اضطراب تحمل الغلوكوز مقابل 25 الى 45 % عند مرضى الداء السكري (10) ، أيضاً التدخين عامل مهم لتطور السكتة والإحتشاءات الصامتة ، حيث يكون لدى المرضى المدخنين خطورة مضاعفة لتطور السكتة الدماغية مع وجود علاقة واضحة بين شدة التدخين وحدوث السكتة الدماغية (15-16) .

أظهرت الدراسات بين عام 2009 و2012 أن 69 % من البالغين في الولايات المتحدة الأمريكية هم من زائدي الوزن (BMI أكثر من 25 كغ /م²) و35 % كانوا بدينين (BMI 30 كغ /م² أو أكثر) (2) .

أثبتت الدراسات أن ارتفاع ال BMI بمقدار درجة واحدة يرفع خطر حدوث النوبة الإقفارية بمقدار 5% (17-18) .

يقدر معدل حدوث السكتة الدماغية 3 مليون حالة سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية، وهذا المرض أصبح يشكل عبء كبير على أفراد العائلة والعاملين في مجال الرعاية الصحية حيث تبلغ التكاليف المباشرة وغير المباشرة للسكتة الإقفارية الدماغية في الولايات المتحدة الأمريكية حوالي 30 بليون دولار سنوياً (1)

بينت دراسة إن عوامل الخطر الأساسية التي تزيد معدل حدوث السكتة الإقفارية الدماغية عند مرضى تضيق الشريان السباتي هي العمر والتدخين وارتفاع الضغط الشرياني وأمراض الأوعية الإكليلية والرجفان الأذيني والسكري (2) وكانت عوامل الخطر القابلة للتعديل والمهمة في إحداث تضيق الشريان السباتي هي التدخين بشكل أساسي وارتفاع الضغط الشرياني .

كما بينت الدراسات المراقبة منذ عام 1972 أن علاج ارتفاع الضغط الشرياني المثبت ترافق مع تناقص معدل نسبة الوفيات لدى مرضى السكتة الدماغية الإقفارية (2)

في بلدنا سورية لا توجد دراسات كافية عن تضيق الشريان السباتي وعوامل الخطر المؤدية لحدوثه ، وكما أشارت الدراسات السابقة إلى الخطر الكامن عند مرضى تضيق الشريان السباتي وما يترتب عليه من إحتشاءات دماغية وغير ذلك ، لذلك كان لابد من دراسة عوامل الخطر المؤدية لحدوث تضيق الشريان السباتي للوقاية من حدوث السكتة الدماغية ولما لهذه المشكلة من أهمية حيث تكمن الأهمية السريرية في كشف عوامل الخطورة المؤدية لحدوث تضيق الشريان السباتي ومعالجته من أجل الوقاية من نكس أو حدوث السكتة الدماغية .

تعريف السكتة الدماغية :

هي أذية عصبية حادة تحدث نتيجة إقفار دماغي (صمي أو خثاري أو نقص تروية جهازي) أو نزف دماغي (تحت العنكبوت أو ضمن النسيج الدماغي) (19) .

حوالي 80 % من النشبات سببها إقفاري 20% سببها نزفي .

السبب الأكبر للسكتة الدماغية هو نقص تروية الدم الشرياني الذي يحمل السكر والأكسجين للنسيج الدماغي ،السبب الآخر للنشبة الإقفارية هو انسداد الأوردة التي تنزح الدم من الدماغ ، هذا الانسداد الوريدي يؤدي إلى حدوث الوذمة الدماغية ، كما يمكن أن يؤدي هذا الانسداد لحدوث الإقفار داخل الدماغ أو النزف الدماغي .

أسباب الإقفار الدماغي :

يوجد ثلاثة أسباب 1(20)-الخثار :

يشير عادة لانسداد موضع في شريان ما ،هذا الانسداد قد يكون نتيجة مرض في جدار الشريان مثل التصلب العصيدي ،التسلخ،التهاب الأوعية ،التهاب الشريان ذو الخلايا العرطلة ،عسر التصنع الليفي العضلي)

2-الصمة تشير إلى جزيئات تتشكل في مكان آخر غير الدماغ تؤدي إلى إيقاف التروية عن أجزاء محددة من الدماغ .

3-نقص التروية الجهازية هو مشكلة جهازية تصيب الدماغ بالإضافة لأعضاء أخرى .

4- اضطرابات الدم : أسباب غير شائعة للنشبة مثل زيادة قابلية الدم للتخثر .

لمحة تاريخية :

ذكر تاكاياسو عام 1909 حالة ترافق عمى مع غياب نبض في الطرفين العلويين عند مريضة شابة ، ثم سجل savory عام 1914 حالة ترافق بين انسداد في الشريان السباتي الباطن مع قصة عمى متوافقة بالجهة المصابة وخزل شقي في الجهة المقابلة عند امرأة شابة كان لديها متلازمة تاكاياسو (21)

بعدها نشر Ramsy عام 1929 حالة ترافق انخفاض في النبض السباتي مع أعراض عصبية متقطعة مما جعله يوصي بضرورة الفحص الدقيق لأوعية العنق (22) ، اما EgasMonis فقد أكد بواسطة التصوير الظليل الصلة بين النشبة الدماغية وانسداد الشرايين السباتية .

كان Miller Fischer أول من وصف أعراض تضيق الشريان السباتي حيث اقترح العلاقة بين التضيق عند التفرع السباتي والنشبة الدماغية العابرة وذلك بآلية صمية ناتجة عن امراضية التفرع السباتي (23 24)

سجلت أول حالة تداخل على الشريان السباتي الباطن في لشبونة عام 1947 من قبل Joao Dos Santos (25) ، وذلك باستئصال خثار تام في الشريان السباتي الباطن معتمداً نفس التقنية التي استخدمها في جراحة الأطراف السفلية .

في عام 1954 قام كل من Eastcott, Robb ,Pickering باستئصال بطانة الشريان السباتي عند مريضة لديها تضيق سباتي باطن مع نشبات عابرة متكررة مثبتين زوال هذه الأعراض بعد تجريف البطانة وبهذا أكدوا دون أدنى شك أهمية الإصابة بالتصلبيةالعصيدية في آلية نقص التروية الدماغية وأهمية العمل الجراحي في الوقاية من السكتة الدماغية

لمحة تشريحية: Anatomy

الشريان السباتي الأصلي:

ينشأ الشريان السباتي الأصلي الأيمن من الشريان العضدي الرأسي خلف المفصل القصي الترقوي الأيمن، أما الشريان السباتي الأصلي الأيسر فينشأ من قوس الأبهر في المنصف العلوي.

ويسير الشريان السباتي الأصلي ضمن العنق نحو الأعلى من منطقة المفصل القصي الترقوي حتى الحافة العلوية للغضروف الدرقي حيث ينقسم هنالك إلى شريانين سباتيين ظاهر وباطن ، بداية الشريان السباتي الباطن يبدى توسعاً موضعاً يسمى الجيب السباتي ، يحتوي على نهايات عصبية كثيرة مشتقة من العصب اللساني البلعوي ويعمل كآلية إنعكاسية مستقبلية للضغط ، حيث يسبب ارتفاع الضغط الدموي تحريضاً لهذه النهايات مما يسبب تباطؤاً في القلب وتوسعاً في الشريانات.

أما الجسم السباتي فهو عبارة عن بنية صغيرة تقع خلف نقطة تفرع الشريان السباتي الأصلي ومستمداً تعصبيه من العصب اللساني البلعومي أيضاً، ويعتبر مستقبلاً كيميائياً حساساً لارتفاع ضغط ثاني أوكسيد الكربون وهبوط ضغط الأوكسجين في الدم، وبالتالي يتنبه هذا الجسم السباتي انعكاسياً مؤدياً إلى ارتفاع ضغط الدم وازدياد سرعة القلب والحركات التنفسية.

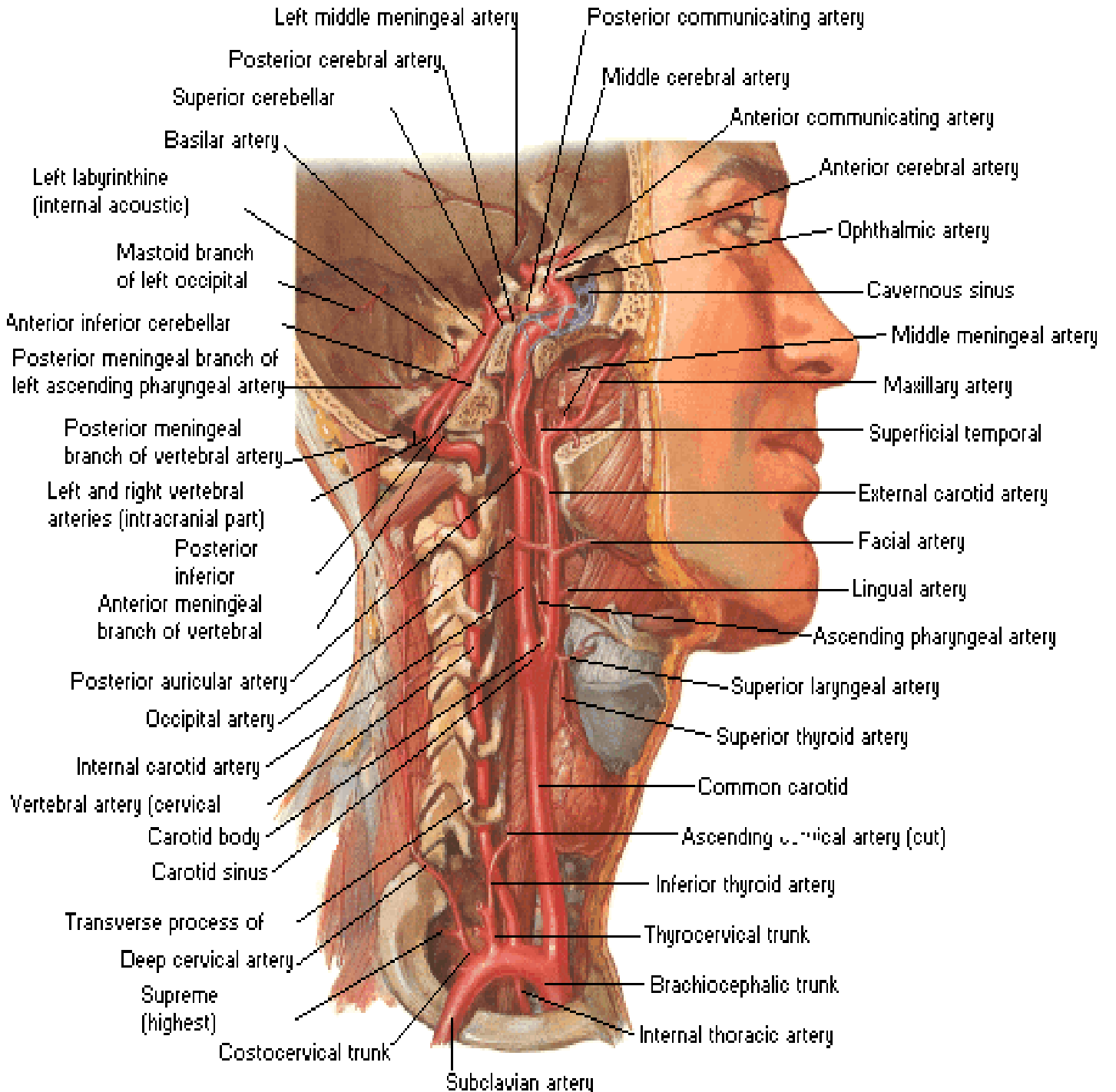
الشريان السباتي الظاهر:

يغذي تراكيب تشريحية في العنق والوجه والفروة ويغذي كذلك اللسان والفك العلوي ويبدأ عند مستوى الحافة العلوية للغضروف الدرقي ليدخل ضمن الغدة النكفية خلف زاوية الفك السفلي و ينتهي متفرعاً الى الشريان الصدغي السطحي والفكي العلوي .

- | | |
|-------------------------|---------------------------|
| - الشريان الدرقي العلوي | - الشريان البلعومي الصاعد |
| - الشريان اللساني | - الشريان الوجهي |
| - الشريان القذالي | - الشريان الأذني الخلفي |

الشريان السباتي الباطن: يغذي هذا الشريان الدماغ ، يبدأ عند مستوى الحافة العلوية للغضروف الدرقي ثم يصعد في العنق ليصل حتى قاعدة الجمجمة حيث يدخل إلى جوف القحف من خلال النفق السباتي الموجود في الجزء الصخري من العظم الصدغي مترافقاً مع الوريد الوداجي الباطن والعصب المبهم ضمن الغمد السباتي، ولا يعطي أية فروع شريانية ضمن العنق بينما يعطي خلال مسيره الشريان العيني الذي يعتبر شرياناً تفاغرياً مهماً مع السباتي الظاهر، ليتفرع ضمن الدماغ الى مخي أمامي ومخي متوسط.

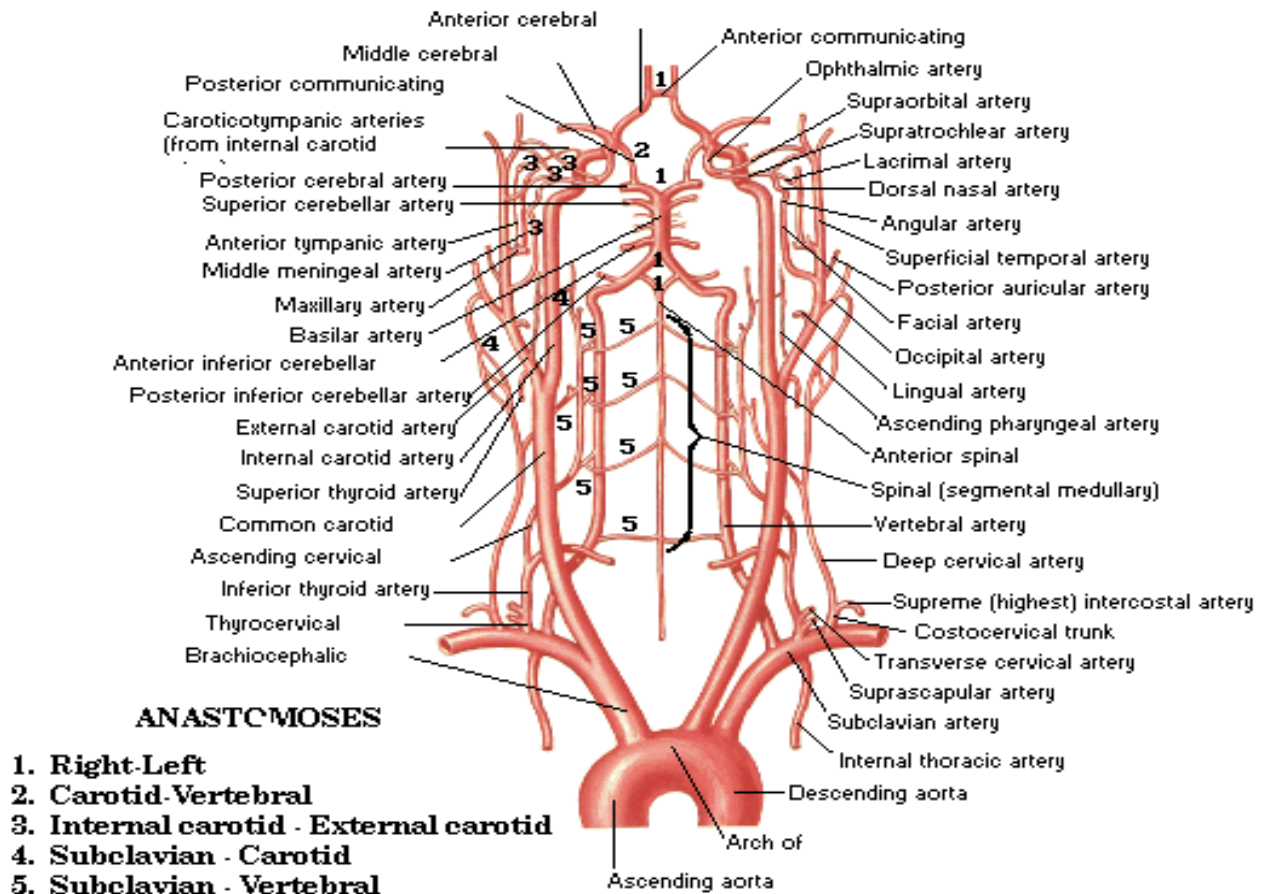
Arteries to Brain and Meninges



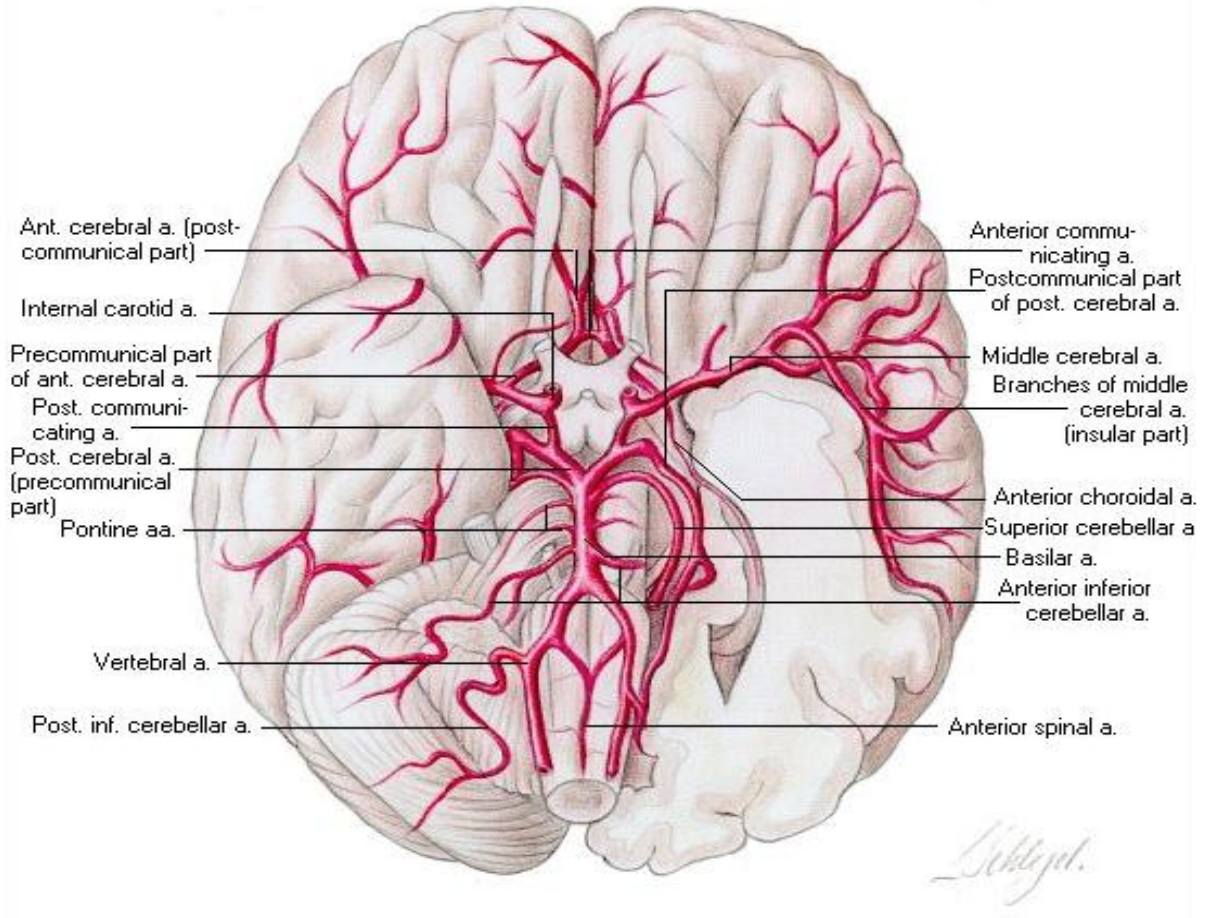
دائرة ويلس: تتوضع في الحفرة بين السويقتين عند قاعدة الدماغ تتشكل من التفاعل بين الشريانين السباتيين الباطنيين بعد تفرعهما والفقرين بعد تشكل القاعدي والشرايين الوصلية الأمامية والخلفية.

تسمح دائرة ويلس للدم الداخل إلى أي من الشريانين السباتيين الباطنيين أو الفقرين بالتوزع إلى أي جزء من نصفي الكرة المخية.

Arteries to Brain Schema



ARTERIES AT THE BASE OF SKULL (ARTERIAL CIRCLE OF WILLIS AND ITS BRANCHES, BASILAR ARTERY), INFERIOR (BRAIN) VIEW



لمحة تشريحية مرضية للتصلب العصيدي: Histopathology

إن التصلب العصيدي هو المسبب الأساسي لأمراض القلب والدماغ الوعائية (26,27)، عادةً يبدأ التصلب العصيدي بشكل باكر في مرحلة الطفولة، يمر التصلب العصيدي بعدة مراحل تتطور الآفة مع التقدم بالعمر (28,29)، هذه المراحل هي:

التكدس الشحمي Fatty streaks: هو المرحلة الأولى من التصلب العصيدي، يكون على شكل سماكة بؤرية داخل البطانة الوعائية تترافق مع زيادة في الخلايا العضلية الملساء والنسيج خارج الخلوي (30)، أحياناً بعض هذه الخلايا العضلية تهاجر وتتكاثر ضمن البطانة الوعائية، في مرحلة لاحقة تتعرض هذه الخلايا العضلية للتتكس والموت الخلوي، قد تترافق هذه الحدثية المرضية بترسب أملاح الكالسيوم مؤدية لدرجات مختلفة من التصلب العصيدي (31).

يتواجد أيضاً ضمن اللويحة العصيدية الخلايا البالعة تقوم هذه الخلايا بابتلاع كميات كبيرة من الشحوم فتتحول بدورها إلى الخلايا الرغوية (من العلامات المبكرة لتشكل التصلب العصيدي)

Fibrous cap: مكونة من لب غني بالشحوم ومغطاة بطبقة من الكولاجين غنية بالخلايا العضلية الملساء .

Vasa vasorum: هي أوعية دقيقة موجودة في جدار الأوعية تقوم بنقل الدم والغذاء إلى الطبقات الخارجية من جدار الشريان ،تكون هذه الأوعية معرضة للتمزق والنزف مؤدية لحدوث النزف ضمن اللويحة العصيدية ، يؤدي النزف لحدوث توسع فجائي في العصيدة تؤدي بدورها لحدوث تضيق أو انسداد شرياني أو تمزق ضمن المحفظة الليفية ، التمزق يؤدي لتشكل قرحة تمثل هذه القرحة بؤرة لتراكم الصفائح والخثرات وتضع المريض أمام خطر انطلاق خثرات إضافية نحو الدماغ.

توجد عدة عوامل مسؤولة عن إمراضية التصلب العصيدي :

- سوء وظيفة البطانة الوعائية : الخطوة الأولى في التصلب العصيدي يكون السبب عادة نقص أكسيد النتريت المشتق من البطانة الوعائية (32) ،إن عوامل الخطر المسؤولة عن سوء وظيفة البطانة الوعائية هي ارتفاع كولسترول الدم ، السكري ، ارتفاع الضغط الشرياني ،التدخين وبشكل خاص يكون LDL المؤكسد هو المسؤول عن سوء وظيفة البطانة ، هذا الخلل يمكن تصحيحه بالحمية والعلاج بالاستاتينات ومثبطات HMGco enzyme reductase الذي يزيد من التوافر الحيوي لأكسيد النتريت (33,34)
- الالتهاب :تفرز الخلايا البالعة بعد ان تتعرض لل LDL المؤكسد مجموعة من العوامل الالتهابية والسيتوكينات وعوامل النمو من بين هذه العوامل (MCP)-1 Monocyte Chemotactic Protein ، (ICAM)-1 Intercellular adhesion molecule ، IL-3,IL-1 ، IL-6 ، Tumor necrosis factor -alpha .
- Serum CRP :له دور مثبت في إمراضية الأوعية الإكليلية الناجمة عن التصلب العصيدي .
- السيتوكينات : تلعب دوراً أساسياً في إمراضية التصلب العصيدي ،توجد عدة عوامل تحرض إفراز السيتوكينات مثل LDL المؤكسد،تشكل الجذور الحرة، ارتفاع الضغط الشرياني والإنتان ، بعض السيتوكينات مثل الإنترلوكين-1 والعامل النخر للورم الفا تحفز التعبير عن جزيئات على سطح الكريات

- البيضاء مثل VCAM-1, ICAM_1, CD40, CD40L وارتباطها مع الخلايا البطانية والخلايا العضلية الملساء .
- تفعيل الكريات البيضاء : الوحيدات الجائلة في الدم وبشكل أقل للمفاويات التائية
- اضطرابات الشحوم : أظهرت الدراسات إن ارتفاع تركيز الكوليسترول في المصل فوق 150 ملغ/دل يترافق مع زيادة معدل حدوث التصلب العصيدي وبشكل خاص المستويات المرتفعة من LDL والمستويات المنخفضة من HDL (35) ، يسبب الـ LDL المؤكسد أذية الخلايا البطانية السطحية ويحرض الإستجابة الإلتهابية والمناعية عن طريق تحرير السيتوكينات من البالعات الرغوية وإنتاج الأضداد وزيادة التصاق الصفائح كما يلعب دوراً في عدم ثبات اللويحة العصيدية ، على العكس من ذلك يلعب الـ HDL دوراً كمضاد للتصلب العصيدي عن طريق الحفاظ على وظيفة الخلايا البطانية والحماية من الخثار .
- ارتفاع الضغط الشرياني : يؤدي لزيادة تمدد جدار الشريان وبالتالي خلل في عملية ترميم الأذية البطانية وتشكل أمهات الدم . (27)
- التدخين : يلعب دور مهم في جميع مراحل التصلب العصيدي ، حيث وجد إنه يؤدي لاضطراب في عملية التوسع الوعائي للبطانة الوعائية عن طريق نقص Nitric oxide ، أيضاً يؤدي التدخين لزيادة الانترلوكين 6-، CRP، TNF ألفا (36، 37) زيادة مستويات الفيبرينوجين ونقص انحلال الفيبرين (38)
- الداء السكري : أظهرت الدراسات (بالإضافة لدور الداء السكري في اضطرابات الشحوم الثلاثية وانخفاض HDL كما ذكر سابقاً) ارتفاع في مستويات الأنسولين قبل تطور الداء العصيدي (39,40) وجد أيضاً له علاقة بتشكيل الخلايا الرغوية ، التعبير المورثي عن CD36 ، ABCA-1 المسؤول عن تكس الكوليسترول ضمن الخلايا البالعة البشرية المشتقة من الخلايا وحيدة النوى (41) ، الداء السكري من النمط الثاني يتشارك بنفس الآليات المرضية والتي تتضمن ارتفاع في السيتوكينات مثل MCP-1 وانترلوكين 6- .
- العامل النسيجي Tissue Factor له دور في تطور الخثار اللاحق لتمزق اللويحة العصيدية وهجرة الخلايا العضلية الملساء وتسريع إعادة النمو البطاني فوق اللويحة العصيدية المتمزقة . (42)
- الأنجيوتنسين 2 : له دور في تعديل نمو الخلايا العضلية الملساء الوعائية .

- الإنتان : ذات الرئة بالكلاميديا ، CMV الإنتان بالملوية البوابية HB
، كوكساكي B ، التهاب الكبد HAV ، الإنتان بالحلا البسيط HSV نمط 1 و 2
تقوم بإحداث أذية وعائية مباشرة .



النشبة العابرة TIA والسكتة الدماغية:

تسبب العصيدة السباتية النشبة العابرة عبر عدة آليات :

1- نقص الجريان الدموي ضمن الوعاء :

عادة يستمر لفترة قصيرة (دقائق أو ساعات) ، تكون متكررة ، تؤدي لنقص تدفق الجريان الدموي الدماغى .

الإنصمام العصيدى :

تكون على شكل هجمات وحيدة من الأعراض العصبية البؤرية تدوم عدة ساعات ، يكون السبب عادة آفة ضمن الشريان السباتى خارج القحف أو آفة قلبية مطلقة للصمات ، تدوم أقل من 24 ساعة .

الإحتشاءات العابرة الفجوية Lacunar infarction:

سببها تضيق في إحدى الأوعية داخل الدماغ المتفرعة من الشريان المخي المتوسط أو الفقري أو القاعدي أو حلقة ويليس ، عادة سبب التضيق يكون التنكس الهيليني الشحمي الناجم عن ارتفاع الضغط الشرياني ، أحياناً قد يكون السبب آفة عصيدية في تلك الأوعية .

تضيق الشريان السباتي العرضي هو

يعتبر تضيق الشريان السباتي عرضي عندما يؤدي إلى حدوث النشبة الإقفارية أو إلى حدوث النشبة العابرة أيضاً يعتبر عرضي عندما يؤدي إلى حدوث أعراض عصبية بؤرية مستمرة أو عابرة حديثة (خلال 6 شهور) ناتجة عن الشريان المصاب (عمى عابر وحيد الجانب ، خزل أو خدر شقي للوجه والأطراف ، رتة كلامية) بالمقابل فإن الأعراض العصبية غير النوعية مثل الدوار أو الغشي لا تدخل ضمن تعريف تضيق الشريان السباتي العرضي (37).

أيضاً يعرف بأنه التضيق بين 50 الى 70% . (43,44)

نسبة الانتشار :

نسبة حدوث تضيق الشريان السباتي أقل من 1% لكنه يصبح 1% أو أكثر بالأعمار فوق 65 سنة (45)

معدل حدوث تضيق الشريان السباتي غير العرضي المعتدل (أكثر من 50 %) لدى الرجال والنساء بعمر أقل من 70 سنة هو 4,8 %

كان أيضاً لدى الرجال والنساء بعمر أكبر من 70 سنة هو 12,5 %

معدل حدوث تضيق الشريان السباتي الشديد غير العرضي (أكثر من 70 %) هو 1,7 % (45، 46).

المظاهر السريرية: Clinical Manifestation

إن تضيق الشريان السباتي من منشأ عصيدية عادة يحدث عند أول 2سم من تفرع الشريان السباتي المشترك وبشكل مسيطر يصيب الجدار الخلفي من الوعاء ، اللوحة العصيدية تتوضع عادة في لمعة الشريان السباتي الباطن وتتوضع بشكل ذيلي على امتداد الشريان السباتي المشترك ، بغض النظر عن الموقع فإن اللوحة العصيدية الشريانية تترافق مع ازدياد خطورة النشبة عند المرضى الكبار الرجال و النساء (47) وأيضاً زيادة معدل الوفيات عند المتقدمين بالعمر (48) بالإضافة لذلك فإن إنقاص قطر الوعاء المحدث بزيادة حجم اللوحة العصيدية سيؤدي إلى زيادة

درجة التضيق وبذلك تكون آلية النشبة الإقفارية إما صمات خثارية أو نقص جريان الدم دون وجود أوعية معاوضة جانبية (49، 50، 51).

الإمراضية السباتية غير العرضية: Asymptomatic carotid disease

تترافق بوجود نفخة في العنق وعند سماع هذه النفخة فإن ذلك قد يعتبر كدليل لوجود آفة مضيق للشريان السباتي تعادل أو تزيد 70%، بالمقابل فإن غياب هذه النفخة يمكن أن يحدث في حال الإنسداد التام للسباتي أو التضيق ما قبل الإنسداد مع بقاء لمعة بقطر أقل من 0.2 ملم وذلك بسبب جريان غير كافي لسماع النفخة.

نفخة السباتي هي علامة مهمة لتضيق الشريان السباتي بالمقابل فإن نفخة الشريان السباتي عند المرضى غير العرضيين هي ذات قيمة تنبؤية ضعيفة لتضيق الشريان السباتي وتطور حدوث النشبة الإقفارية ففي دراسة أجريت على 331 مريض كان ثلث المرضى لديهم نفخة شريان سباتي (52) باستخدام الدوبلر كان فقط 37 % من هؤلاء المرضى لديهم تضيق شديد إلى معتدل في الشريان السباتي بالمقابل كان لدى 32 % من هؤلاء المرضى شريان سباتي طبيعي على الرغم من وجود نفخة .

وهذه الإمراضية غالباً ما تترافق بوجود إصابات انسدادية تصلبية في مناطق أخرى (إكليلية-أطراف سفلية...).

المظاهر السريرية لإصابة الشرايين السباتية العرضية:

تتظاهر الأعراض على شكل اضطراب عصبي حسي حركي لمنطقة من الجسم معتمدة في تعصيبها على المنطقة الدماغية التي أصيبت بنقص التروية وتكون على الشكل التالي:

عمى عابر Amaurosis Fugax:

وهي فقدان الرؤية وحيدة الجهة تستمر لمدة ثواني أو دقائق لتعود الرؤية بعدها بشكل كامل، إن الشريان السباتي الباطن يروي العصب البصري والشبكية عبر الشريان العيني ، يحدث عند حوالي 25 % من مرضى تضيق الشريان السباتي الباطن العرضي عمى عابر متكرر يضعف الرؤية يعبر عنه المرضى غالباً بخيال أفقي ينزلق للأعلى والأسفل في ساحة الرؤية ، أو يعبرون عنه أحياناً بأنه تغيم في الرؤية أو بأنه تغيم في النصف العلوي أو السفلي للساحة البصرية ، هذه الأعراض تدوم فقط عدة دقائق .

يحدث أحياناً وبشكل نادر انسداد الشريان العيني أو الشريان الشبكي المركزي في نفس الوقت الذي تحدث فيه السكتة الدماغية أو السكتة العابرة .

اقفار دماغي عكوسي-عابر Transient/Reversible cerebral Ischaemia:

المظاهر السريرية تبدي اضطراب في الوظيفة العصبية والذي ينتج عن إصابة في الشريان السباتي الباطن وفروعه الرئيسية (المخي المتوسط والأمامي) والتي يمكن أن تكون على شكل:

1. TIA (Transient Ischemic Attack): نشبة إقفارية عابرة: تستمر الأعراض لمدة ثواني و لا تتعدى 24 ساعة مع تراجع كامل لها دون أن تسبب أي عجز عصبي أو وظيفي.

التظاهرات السريرية للنشبة العابرة TIA:

سنقوم بتقسيم التظاهرات السريرية للنشبة العابرة حسب الآلية الإمرضية لنشوتها إلى:

1-آلية نقص الجريان الدموي :الآفاتالعصيدية في الجزء البعيد من الشريان الفقري أو الوصل الفقري القاعدي تؤدي لحدوث إحساس بالدوخة ، حيث يشتكي المريض من ميلان في الغرفة أو بأن الأرض تنقلب عليه أكثر من إنها دوار ، بقية الأعراض تتضمن الخدر في جهة واحدة من الجسم أو الوجه ،شفع في الرؤية .

الإقفار في الجسر نتيجة آفة في الجزء البعيد من الشريان القاعدي المتوسط ، تكون الأعراض خدر أو حس ثقل أو ضعف في الذراع والساق ثنائي الجانب أو أحياناً يشتكي المرضى من عدم القدرة على القيام بأي شيء أو الإحساس بالهلاك والموت .

الإقفار في الشريان القاعدي أو المخي الخلفي (عادة يكون بآلية الإنصمامالعصيدي) قد يتظاهر بأي مما سبق أو يتظاهر بانسدال جفن أو شفح في الرؤية .

2- آلية الإنصمام العصيدي : تقسم الأعراض إلى قسمين :

أعراض الإنسداد في الدوران المخي الأمامي :قد تكون الصمة كبيرة تؤدي لانسداد كامل في الشريان المخي الأوسط ،حيث يشكو المرضى من شلل شقي في الجهة المقابلة ،غالباً تكون الصمة صغيرة تصيب أحد فروع الشريان المخي المتوسط،يشتكى المرضى من خدر أضعفأوثقل في الجهة المقابلة للإصابة ،فقد الرؤية العابر وحيد الجانب موافق لجهة الإصابة .

الإنسداد في الدوران الخلفي : رنج عابر ،دوخة ،شفع رؤية ،حبسة كلامية ، عمى نصفي أو ربعي ، فقد سمع بؤري ،أحياناً سبات أو فقدان ذاكرة .

3- الإحتشاءات العابرة الفجوية ضعف أو خدر في الساق أو الوجه أو الذراع .

II. recurrent TIA : تتمثل بـ TIA متتالية في فترة زمنية قصيرة على شكل نوب ناتجة عن صمات متكررة من لويحة عصيدية متقرحة وفعالة مما يزيد خطورة حدوث عجز عصبي دائم وتعتبر استطببات إسعافي للجراحة.

III. RIND (Reversible Ischemic Neurological Defecit) : تختفي الأعراض بعد 24 ساعة دون أن تتعدى 3 أسابيع مع تراجع كامل للأعراض.

سكتة مثبتة Established Stroke:

وهو عجز عصبي كبير غير عكوس يؤدي إلى إعاقة وظيفية أو وفاة ،قد تؤدي إلى العمى الدائم وحيد الجانب ،خزل الطرف الوحيد أو الشلل النصفي المقابل ، كما قد يصاب المريض بضعف حسي مقابل .

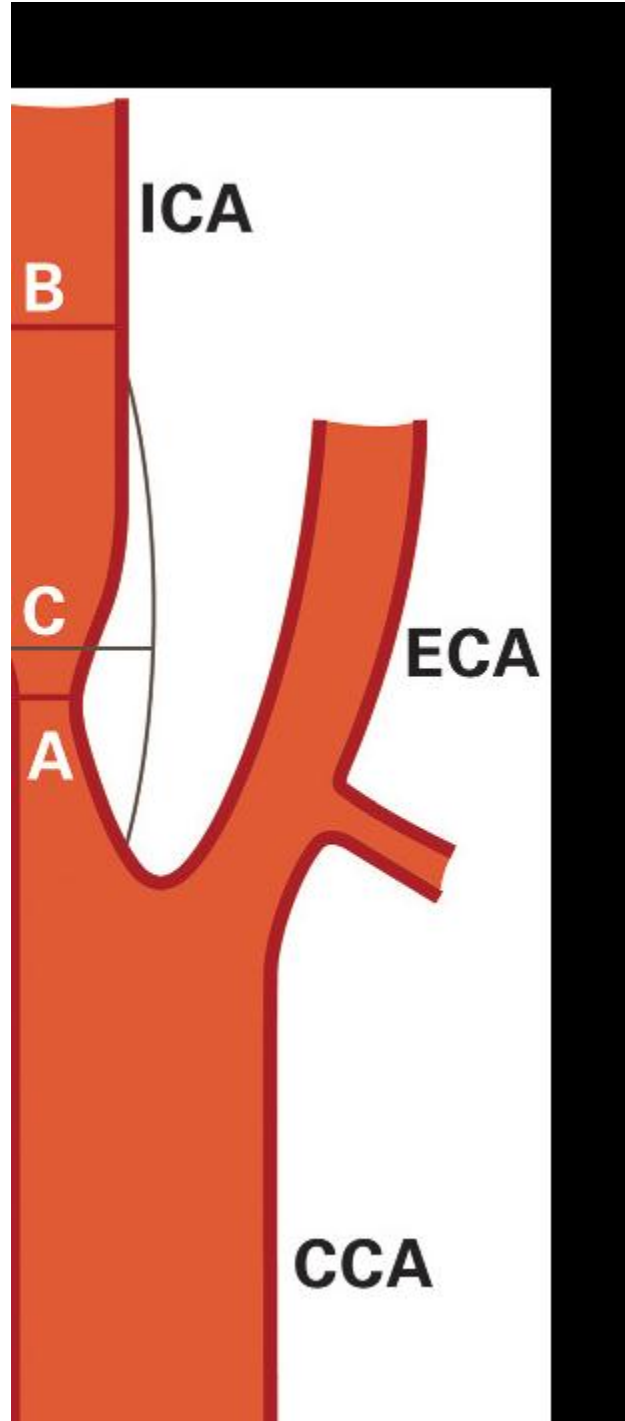
سكتة في حال التطور Stroke in Evolution:

عجز عصبي دائم مع تدهور متطور نحو الأسوء للحالة العصبية والحالة العامة للمريض.

إقفار دماغي شامل cerebral Ischaemia :

وهو تطور وحدوث أذية عصبية شاملة ناتج عن إنسدادات متعددة في فروع قوس الأبهـر.

التشخيص Diagnosis:



إن تضيق الشريان السباتي المهم هيموديناميكياً يؤدي لإنقاص قطر الوعاء وبالتالي
إنقاص الضغط في المنطقة البعيدة عن التضيق .
هناك طريقتان لقياس نسبة التضيق في الشريان السباتي :

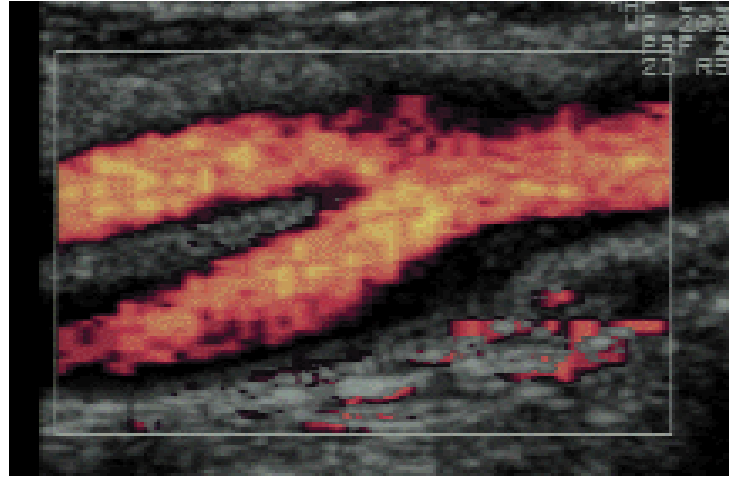
الطريقة الأمريكية NASCET: حيث نقيس قطر اللمعة المتبقية عند أعظم تضيق في الشريان السباتي الباطن مقارنة مع اللمعة الأساسية له في المنطقة البعيدة عن البصلة $\%100 \times (1-AIB)$

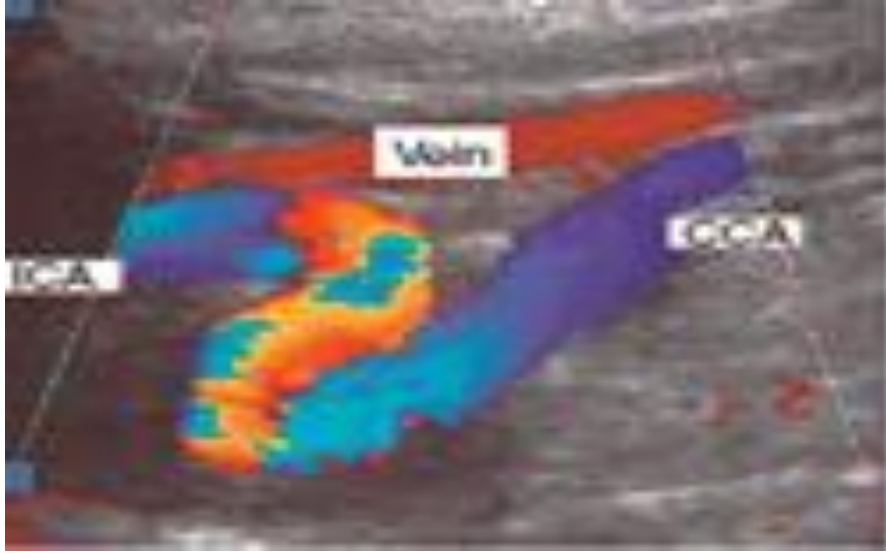
الطريقة الأوروبية ECST: حيث نقيس قطر اللمعة المتبقية عند أعظم تضيق في الشريان السباتي مقارنة مع قطر الشريان عند البصلة $\%100 \times (1-AIC)$

الوسائل التشخيصية:

الدوبلكس الملون Color flow Duplex s

أيكودوبلر لتفرع الشريان السباتي.

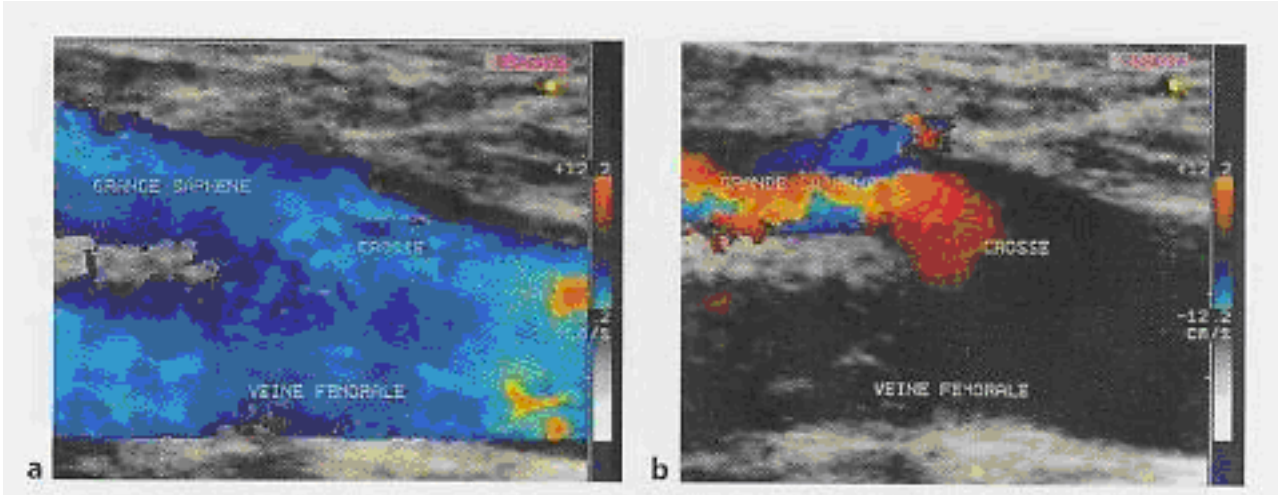


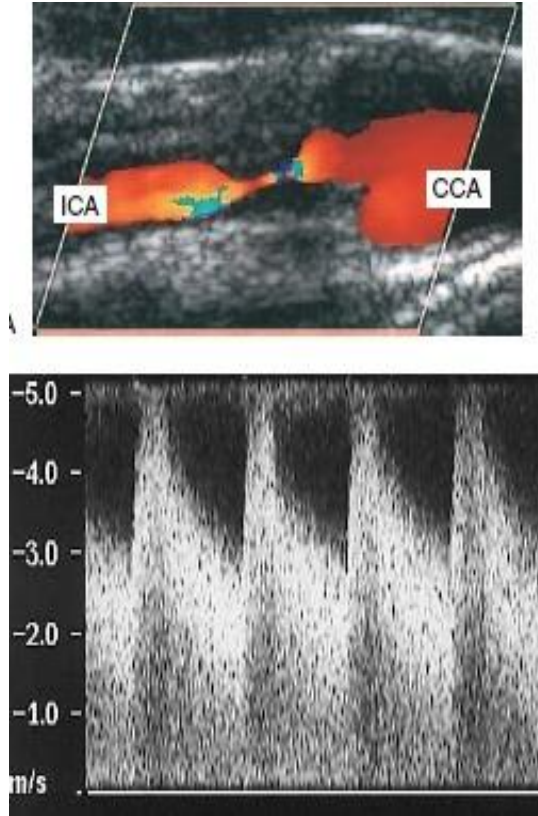


إيكودوبلر يظهر تزوي في الشريان السباتي الباطن.

أدخل بواسطة Strandness et al عام 1993 (53)، يعتبر الأيكو دوبلر من الوسائل التشخيصية المهمة في الكشف عن تضيق الشريان السباتي وهو الطريقة الأكثر استخداماً فهي إجراء سهل الاستخدام وغير مكلف وهي الأقل إحداثاً للاختلاطات، لكن من معوقاتها عدم القدرة على تحديد مكان الإصابة في حال كانت عند قاعدة العنق أيضاً عدم القدرة على تمييز الإصابة فيما إذا كانت إنسداد تام أو إنسداد شديد الدرجة (تضيق قبل تام) (54).

إيكو دوبلر ملون طبيعي لتفرع الشريان السباتي .





تضييق هيموديناميكي للشريان السباتي الباطن عند المنشأ.

الدراسة الهيموديناميكية تبدي إزدياد السرعات الانقباضية و الانبساطية.

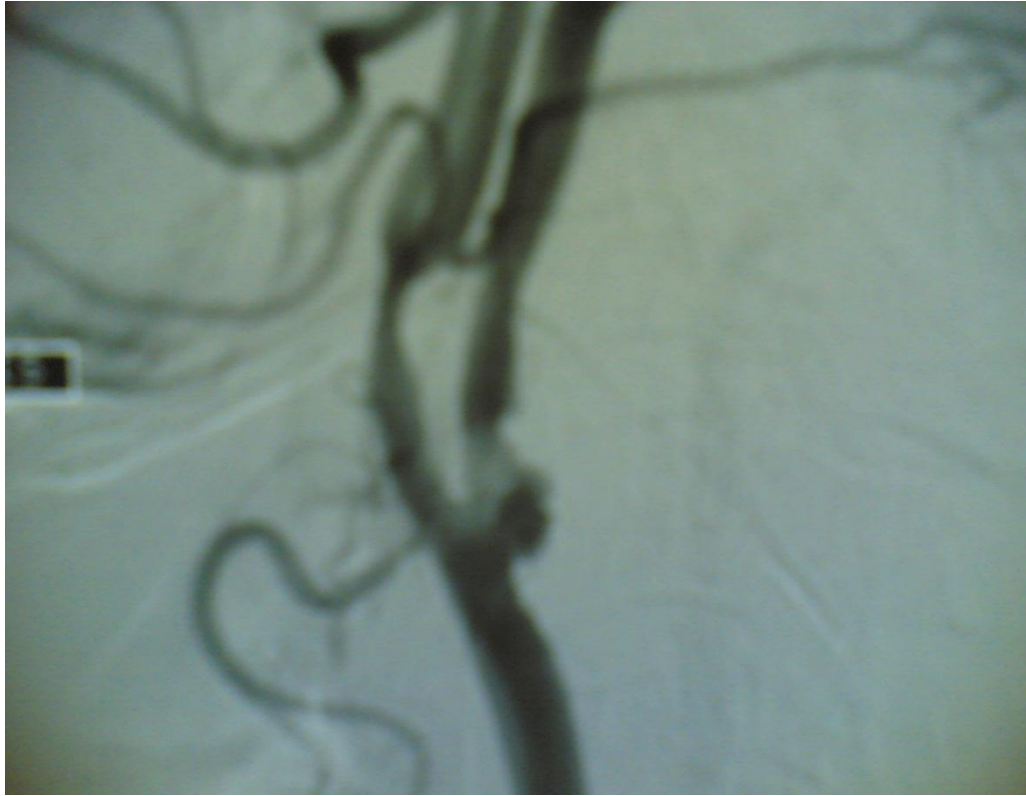
الأجيال الجديدة من الأيكو دوبلر أصبحت تقدم تفاصيل أكثر دقة عن شكل جدار الشريان وكذلك قياس Plaque echogenicity والذي يعبر عنه بواسطة Gray Scale median (GSM) (55) والتي تعطي فكرة عن استقرار اللويحة وامكانية حدوث تمزق على مستوى سطح اللويحة و التفرح مؤدياً الى إنصمام محيطي .

التصوير الشرياني الظليل Arteriography:

يعتبر التصوير الظليل للشريان السباتي المعيار الذهبي في تشخيص الإصابات الإنسدادية داخل وخارج القحف .

لكن من مساوئ هذه المقاربة التشخيصية المهمة إنها تحمل خطورة بنسبة قليلة لإحداث سكتة دماغية بالآلة إزالة اللويحة العصيدية المكتشفة (56).

تضييق طويل مع علامات توسع بعد تضيق



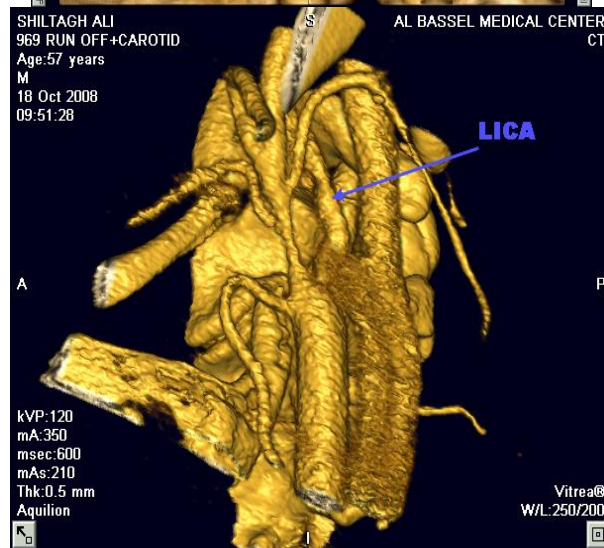
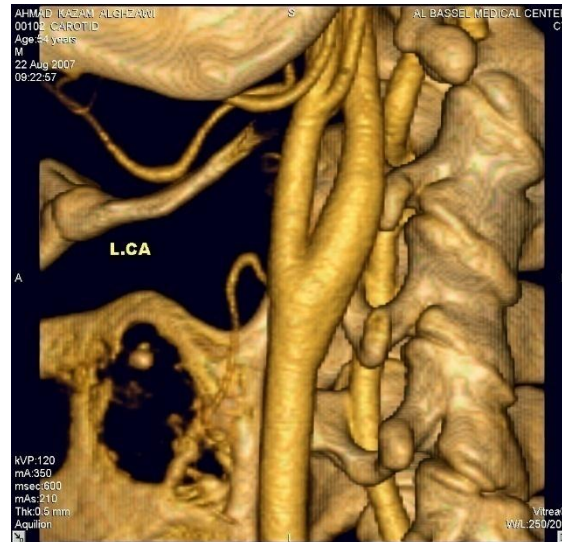
عصيدة متفرحة منشأ سباتي باطن

الفحص بالدوبلر عبر القحف (TCD) Transcranial Doppler Examination

يعتبر من الوسائل التشخيصية المهمة في كشف التضيقات داخل القحف (21) .

الطبقى المحوري: Multislice والمرنان: Computarized Tomography and MRI

أيضاً من الوسائل الهامة، هو إجراء غير غازي يميز بين التضيقات في العنق وداخل القحف أيضاً يميز بين الإحتشاء الإقفاري والنزفي (57، 58)، ومعرفة توضع ونوع وعمر الإحتشاء كما يميز فيما إذا كانت الأذية قشرية أو تحت قشرية (59).



صورة لتضييق سباتي ظاهر و باطن. صورة طبيعية للتفرع السباتي.

المقاربة العلاجية:

أثبتت الدراسات المقارنة خلال العشر سنوات السابقة أهمية ودور ضبط الجيد للسكري والضغط الشرياني وإيقاف التدخين في إنقاص نسبة الوفيات الناجمة عن السكتة الدماغية من 3/1 إلى 5/1 في الولايات المتحدة الأمريكية (60)

ضبط عوامل الخطورة الاستقلابية للتصلب العصيدي:

Correction of Metabolic Risks for Atherosclerosis:

وتكمن في:

تعديل عوامل الخطورة عن طريق تعديل نمط الحياة مثل إيقاف التدخين ،الحمية ،ممارسة التمارين الرياضية بالإضافة للعلاج الدوائي والذي يتضمن:

- تصحيح اضطراب الشحوم.

لوحظ تناقص في معدل حدوث تضيق الشريان السباتي من منشا عصيدي بعد العلاج بالسنتاتين مثبت بالتصوير بالرنين المغناطيسي ، لذلك يوصى بإعطاء السنتاتين لإنقاص ال LDL تحت 100 ملغ/دل .وقد أظهرت الدراسات الحديثة مدى فعالية السنتاتينات في خفض نسبة حدوث السكتة (61) وذلك بتنشيط اللويحة العصيدية(62)، وخصوصاً عند المرضى السكريين من أجل خفض نسبة الحوادث القلبية الوعائية.

- معالجة السكري.

إن ضبط الجيد للسكري ينقص من اختلالات الأوعية الدقيقة (اعتلال الشبكية ، اعتلال الكلية واعتلالات الأعصاب) كما ينقص من الإختلالات التي تحدث في الأوعية الكبيرة لدى مرضى النمط الأول لكن لا يوجد دليل مثبت على إن ضبط السكر ينقص من معدل حدوث النشبة الإقفارية عند مرضى السكري من النمط الثاني .

- ضبط ارتفاع التوتر الشرياني ويتضمن معايرة رينين البلازما والألدوستيرون ،

إن إنقاص الضغط عند المرضى حتى ذوي ارتفاع الضغط المعتدل ينقص من معدل حدوث النشبة الإقفارية ،حيث توصي الجمعية الأمريكية بإبقاء الضغط أقل من 9/14 سم زئبقي لدى مرضى تضيق الشريان السباتي غير العرضي

العلاج بمضادات الصفائح :

تتلخص باستخدام مضادات التصاق الصفائح مثل الأسبرين (63) وتيكلوبيدينوالكلوبيدغريل (64)، وهما يستخدمان بشكل روتيني في الوقاية من السكتة الدماغية عند مرضى تضيق الشريان السباتي الناجم عن التصلب العصيدي

إن إعطاء الأسبرين له فائدة في الطور الحاد من النشبة الإقفارية وأيضاً له فائدة عند المرضى الذين لديهم خطورة عالية لحدوث النشبة (سوابق TIA) والمرضى الذين لديهم آفات وعائية قلبية بالمقابل فإنه لا يوجد دليل على تناقص معدل حدوث النشبة الإقفارية عند المرضى الذين تم إعطاؤهم الأسبرين ولديهم تضيق في الشريان السباتي بدون سوابق وعائية أو إكليلية، بالمقابل توصي الجمعية الأمريكية لأمراض القلب بإعطاء الأسبرين للمرضى الذين لديهم تضيق سباتي من منشأ عصيدي للوقاية من امراض القلب وحدوث السكتة الإقفارية .

عادة يستخدم الأسبرين بشكل يومي بجرعات منخفضة (الأسبرين المغلف أقل فعالية من الأسبرين غير المغلف بنسبة تقريباً 40% لذلك ينصح باستخدام الأسبرين غير المغلف) .

إن استخدام الكلوبيدوغريل لوحده ينقص من معدل حدوث السكتة الدماغية بنسبة 1,7% (65) ، أيضاً استخدام الأسبرين مع الديبيريدامول ليس له أفضلية على استخدام الأسبرين لوحده (66).

إن استعمال الأسبرين مع الكلوبيد أكثر فعالية من استعمال الأسبرين لوحده ،حيث أثبتت الدراسات فائدة استعمال الأسبرين مع الكلوبيدوغريل في تقليل نسبة خطورة السكتة الدماغية خلال السنة الأولى من حدوثها أيضاً لاتوجد زيادة في نسبة حدوث النزف الدماغي فيما لو استخدم الأسبرين لوحده أو مع الكلوبيدوغريل (67)

إن استخدام الأسبرين مع الكلوبيدوغريل أكثر فعالية في إنقاص نسبة حدوث الصمات الصغيرة عند مرضى تضيق الشريان السباتي ، أيضاً أكثر فعالية عند وجود إصابات وعائية إكليلية .

فترة العلاج الوقائي مختلف عليها لكن تعتبر فترة ثلاثة أشهر مناسبة حتى يتم ضبط عوامل الخطورة .

ضبط بقية عوامل الخطورة وهي ارتفاع مستويات الهوموسيستين ،الفيرينوجين ، ليبوبروتين a والبروتين الإرتكاسي c .

أثبتت دراسة إن هناك علاقة بين الموقع HDAC9 والموقع TSPAN2 الموجودة على الصبغي الأول والتصلب العصيدي في الشرايين الكبيرة المؤدية لحدوث السكتة الدماغية (68) بناء على ذلك فإنه في المستقبل القريب يمكن إجراء تقييم مورثي وإعطاء العلاج الوقائي اعتماداً على النمط المورثي .

المعالجة الجراحية: Surgical Treatment

- بإجراء تجريف لبطانة الشريان السباتي الأصلي والسباتي الباطن والظاهر للوقاية من السكتة لدى المرضى العرضيين (نشبات عابرة أو متراجعة أو اضطرابات في الرؤية) وكذلك المرضى غير العرضيين مع تضيق أكثر من 70% (69، 70).
- المداخلات عبر الأوعية مع وضع شبكة داعمة .

الدراسة العملية

1 - أهمية الدراسة :

إن ازدياد العمر الوسطي أدى إلى ازدياد تواتر حدوث الأمراض الناتجة عن التصلب العصيدي وذلك نظراً للانتشار الواسع للتدخين وتغير نمط الحياة وتغير النظام الغذائي مع ازدياد عدد المرضى المصابين بارتفاع الشحوم والكوليسترول.

كل هذه العوامل يضاف إليها ارتفاع التوتر الشرياني وازدياد تواتر الداء السكري والبدانة أدت إلى ازدياد نسبة حدوث الإصابات العصيدية بشكل عام والسباتية بشكل خاص والتي أخذت بالظهور بازدياد مطرد بسبب تقدم التقنيات التشخيصية والمسح (Screening) المجرى لأي مريض يراجع لإصابة عضدية : إكليلية - أطراف سفلية...

الفرضية البحثية :

يفترض أن يكون هنالك علاقة مباشرة بين عوامل الخطر (العمر ، الجنس ، التدخين ، الإصابة بالسكري ، ارتفاع الضغط الشرياني ، ارتفاع الشحوم الثلاثية ، ارتفاع الكوليسترول ، HDL , LDL) وتضييق الشريان السباتي .

كما ويفترض أن يكون هنالك فارق بين المرضى الذين لديهم تضيق مهم في الشريان السباتي (أكثر من 50 %) مع سكتة دماغية والمرضى الذين لديهم سكتة دماغية بدون تضيق سباتي حسب عوامل الخطورة .

السؤال البحثي :

ما هي عوامل الخطورة الوعائية الأساسية التي يمكن أن يكون لها دور في حدوث تضيق الشريان السباتي .

هدف الدراسة :

تهدف هذه الدراسة إلى التعرف على عوامل الخطر المؤدية لحدوث تضيق مهم في الشريان السباتي عند مرضى السكتة الدماغية والتأكيد على أهمية الوقاية من عوامل الخطر التي قد يكون لها دور في تخفيض نسبة حدوث تضيق الشريان السباتي ، وبالتالي إمكانية التقليل من حدوث السكتة الدماغية .

- دراستنا هي دراسة مستقبلية (حالة-شاهد) ، أجريت في مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى المواساة الجامعي خلال الفترة بين شهر تموز من عام 2016 حتى شهر تموز من عام 2017 .

معايير الاستبعاد :

تم استبعاد مرضى تضيق الشريان السباتي الناجم عن آفة غير التصلب العصيدي (تضيق الشريان السباتي الناجم عن التهاب أوعية أو ورمي أو جراحي أو وجود آفة تسبب فرط خثار كالأورام والمتلازمة النفروزية والأمراض المناعية الذاتية) ، أيضاً تم استبعاد المرضى الذين لديهم آفة قلبية مطلقة للصمات مؤكدة .

معايير الاشتمال :

اشتملت دراستنا مجموعتين من المرضى ،المجموعة الأولى كانت 91 مريض لديهم تضيق شريان سباتي مهم (أكثر من 50 %) مع سكتة دماغية ناجمة عن التصلب العصيدي ،المجموعة الثانية 104 مريض لديهم سكتة دماغية دون تضيق شريان سباتي حيث تم أخذ قصة كاملة لكل مريض تتعلق بعمر المريض ،الجنس ، السوابق المرضية من ارتفاع التوتر الشرياني أو ارتفاع السكر أو التدخين أو ارتفاع في الشحوم الثلاثية أو الكولسترول الكلي بالإضافة لل (HDL , LDL) كما أجريت دراسة قلبية تتضمن ECG ودراسة وعائية تتضمن الأيكو دوبلر لأوعية العنق ،واعتبرنا المريض مصاب بارتفاع التوتر الشرياني إذا كان لديه الضغط الشرياني أكبر أو يساوي 145\95 ملم زئبقي وإنه مصاب بالسكري إذا كان سكر الدم أكبر أو يساوي 126 ملغ \دل على الريق أو ارتفاع بالشحوم الثلاثية إذا كانت أكبر أو تساوي 200 ملغ\دل وارتفاع بالكولسترول إذا كانت أكبر أو تساوي 200 ملغ \دل أو LDL أكبر أو يساوي 130 أو HDL أقل أو تساوي 35 ملغ \دل .

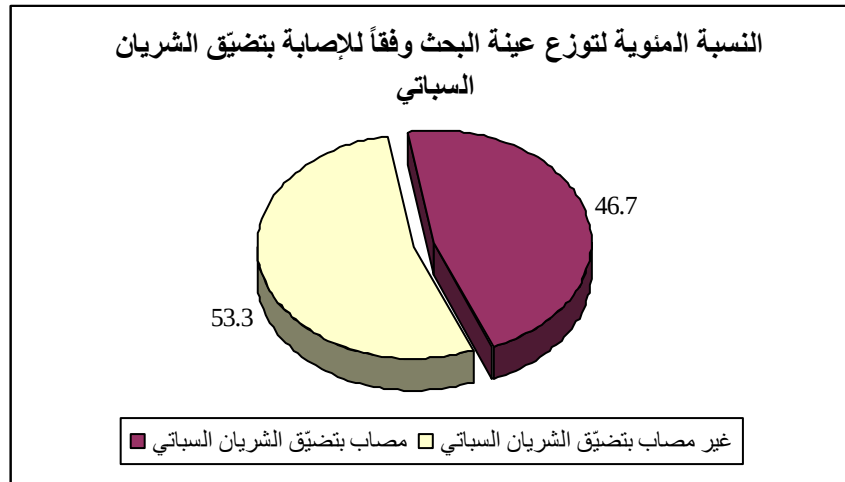
الدراسة الإحصائية

أولاً - وصف العينة:

تألفت عينة البحث من 195 مريضاً ومريضةً كانوا جميعاً من المصابين بسكتة دماغية وكانوا من مراجعي مشفى الأسد الجامعي ومشفى المواساة الجامعي خلال الفترة بين شهر تموز من عام 2016 حتى شهر تموز من عام 2017، وقد تراوحت أعمارهم بين 37 و96 عاماً وكانوا مقسمين إلى مجموعتين رئيسيتين اثنتين وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي (مجموعة المصابين بتضييق الشريان السباتي، مجموعة غير المصابين بتضييق الشريان السباتي)، وكان توزيع عينة البحث وفقاً لمتغيرات الإصابة بتضييق الشريان السباتي والجنس والعمر والفئة العمرية كما يلي:

1- توزيع عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي: جدول رقم (1) يبين توزيع عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.

الإصابة بتضييق الشريان السباتي	عدد المرضى	النسبة المئوية
مصاب بتضييق الشريان السباتي	91	46.7
غير مصاب بتضييق الشريان السباتي	104	53.3
المجموع	195	100

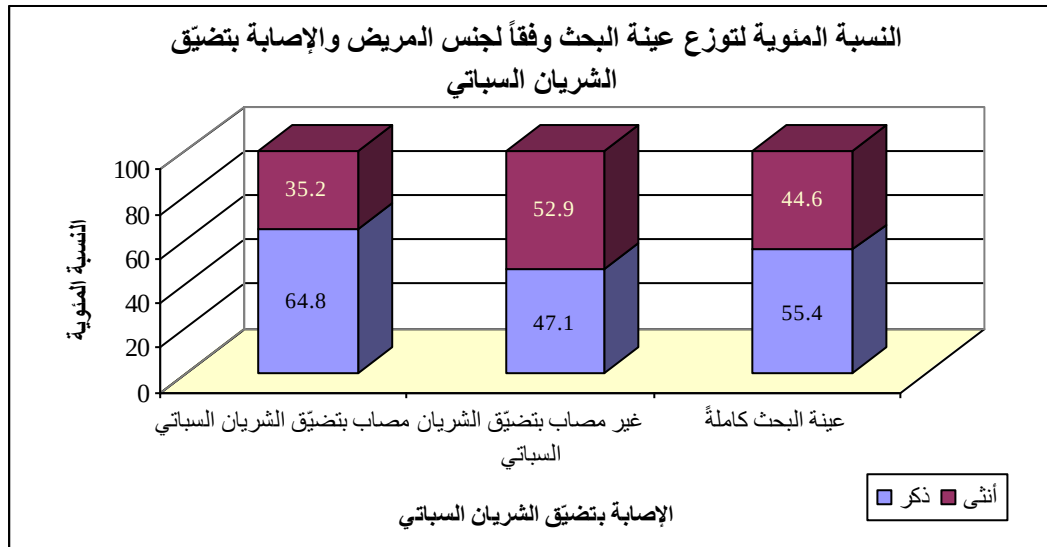


مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزيع عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي

2- توزيع عينة البحث وفقاً لجنس المريض والإصابة بتضييق الشريان السباتي:

جدول رقم (2) يبين توزيع عينة البحث وفقاً لجنس المريض والإصابة بتضييق الشريان السباتي.

النسبة المئوية			عدد المرضى			الإصابة بتضييق الشريان السباتي
المجموع	أنثى	ذكر	المجموع	أنثى	ذكر	
100	35.2	64.8	91	32	59	مصاب بتضييق الشريان السباتي
100	52.9	47.1	104	55	49	غير مصاب بتضييق الشريان السباتي
100	44.6	55.4	195	87	108	مرضى عينة البحث كاملة

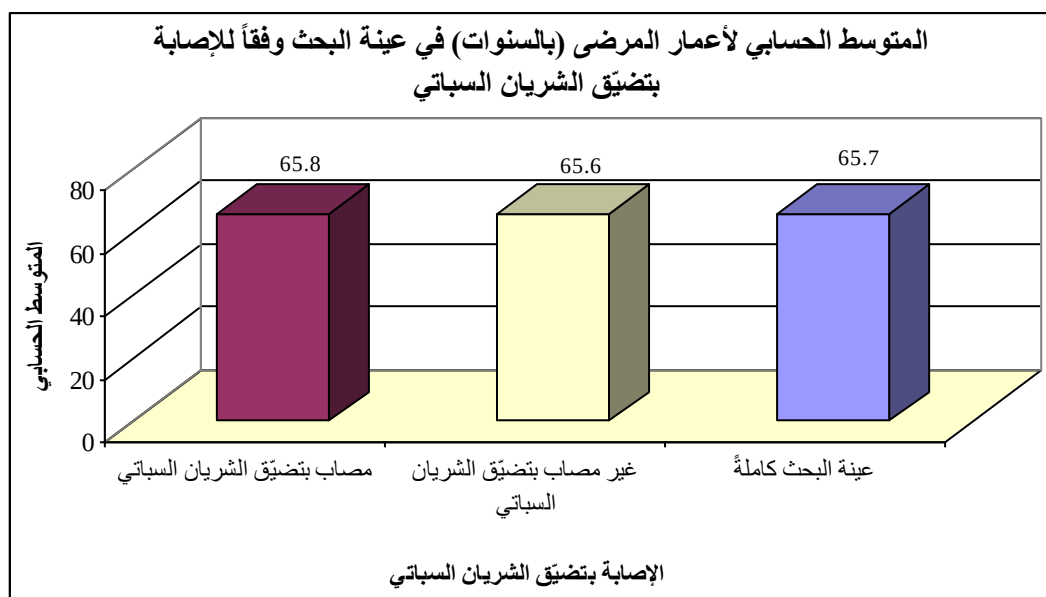


مخطط رقم (2) يمثل النسبة المئوية لتوزيع عينة البحث وفقاً لجنس المريض والإصابة بتضييق الشريان السباتي.

3- المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي:

جدول رقم (3) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.

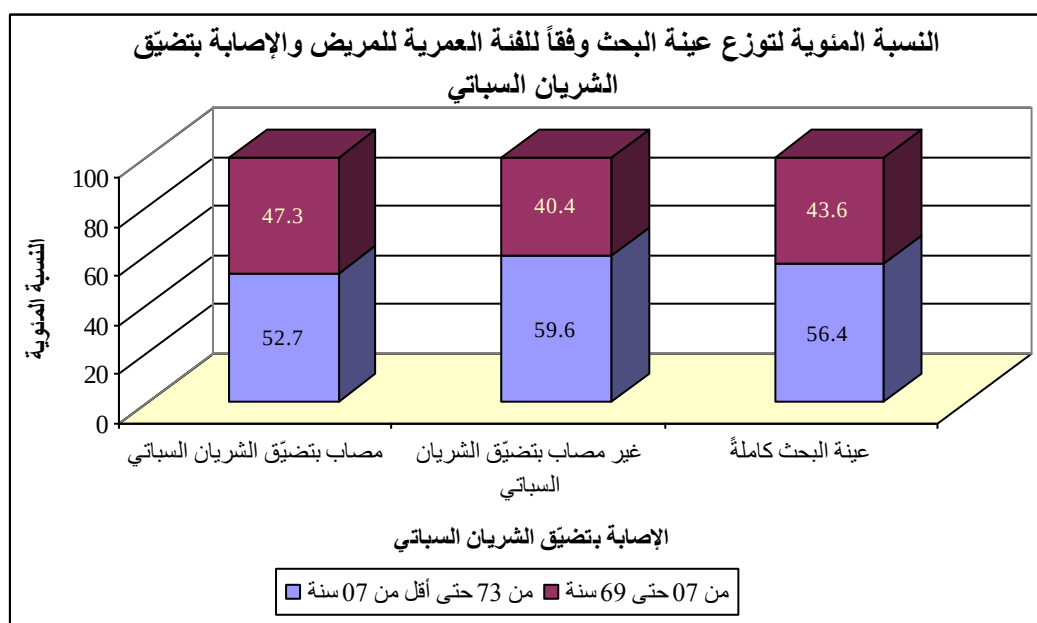
المتغير المدروس = عمر المريض (بالسنوات)					
الإصابة بتضييق الشريان السباتي	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مصاب بتضييق الشريان السباتي	91	38	90	65.8	12.7
غير مصاب بتضييق الشريان السباتي	104	37	96	65.6	13.0
مرضى عينة البحث كاملةً	195	37	96	65.7	12.8



مخطط رقم (3) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.

4- توزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض والإصابة بتضييق الشريان السباتي:
 جدول رقم (4) يبين توزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض والإصابة بتضييق الشريان السباتي.

النسبة المئوية			عدد المرضى			الإصابة بتضييق الشريان السباتي
المجموع	من 70 حتى 96 سنة	من 37 حتى أقل من 70 سنة	المجموع	من 70 حتى 96 سنة	من 37 حتى أقل من 70 سنة	
100	47.3	52.7	91	43	48	مصاب بتضييق الشريان السباتي
100	40.4	59.6	104	42	62	غير مصاب بتضييق الشريان السباتي
100	43.6	56.4	195	85	110	مرضى عينة البحث كاملة

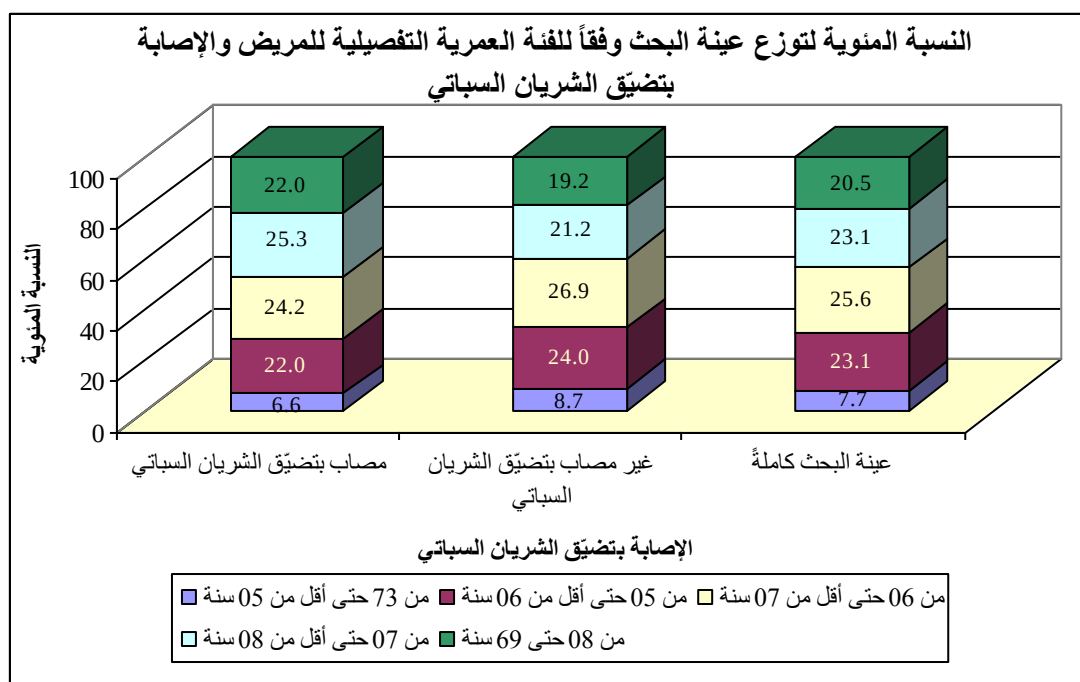


مخطط رقم (4) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض والإصابة بتضييق الشريان السباتي.

5 - توزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية التفصيلية للمريض والإصابة بتضييق الشريان السباتي:

جدول رقم (5) يبين توزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية التفصيلية للمريض والإصابة بتضييق الشريان السباتي.

النسبة المئوية			عدد المرضى			الفئة العمرية التفصيلية للمريض
مرضى عينة البحث كاملة	غير مصاب بتضييق الشريان السباتي	مصاب بتضييق الشريان السباتي	مرضى عينة البحث كاملة	غير مصاب بتضييق الشريان السباتي	مصاب بتضييق الشريان السباتي	
7.7	8.7	6.6	15	9	6	من 37 حتى أقل من 50 سنة
23.1	24.0	22.0	45	25	20	من 50 حتى أقل من 60 سنة
25.6	26.9	24.2	50	28	22	من 60 حتى أقل من 70 سنة
23.1	21.2	25.3	45	22	23	من 70 حتى أقل من 80 سنة
20.5	19.2	22.0	40	20	20	من 80 حتى 96 سنة
100	100	100	195	104	91	المجموع



مخطط رقم (5) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية التفصيلية للمريض والإصابة بتضييق الشريان السباتي.

ثانياً - الدراسة الإحصائية التحليلية:

تم الاستقصاء عن كل من (عادة التدخين، الإصابة بداء السكري، حالة الضغط الشرياني BP، حالة تركيز الكوليسترول منخفض الكثافة LDL، حالة تركيز الكوليسترول مرتفع الكثافة HDL، حالة الكوليسترول، حالة الشحوم) لكل مريض ومريضة في عينة البحث.

ثم تمت دراسة العلاقة بين المتغيرات المستقلة المدروسة والإصابة بتضييق الشريان السباتي في عينة البحث وكانت نتائج التحليل كما يلي:

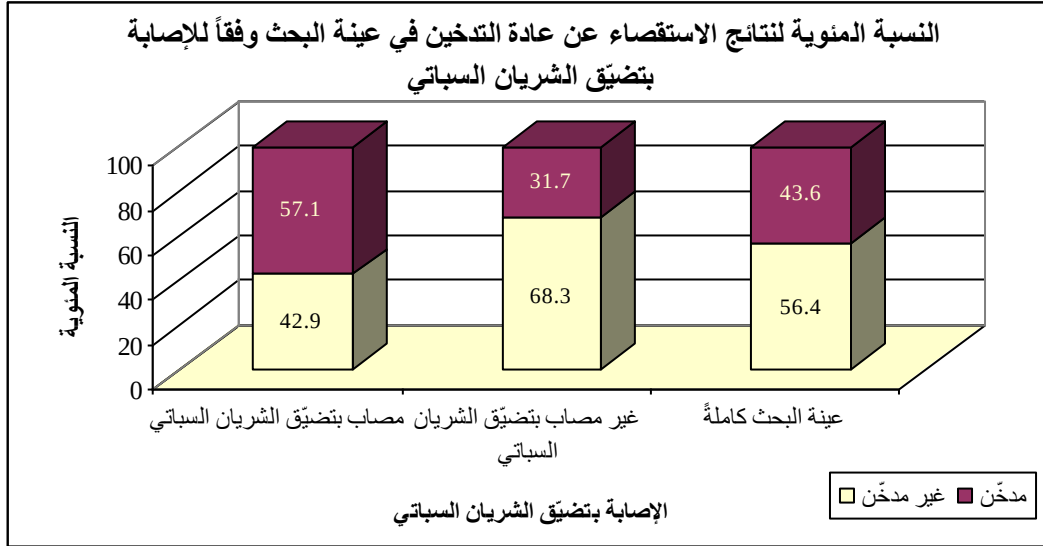
1. نتائج الاستقصاء عن بعض عوامل الخطورة المدروسة في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي:

نتائج الاستقصاء عن بعض عوامل الخطورة المدروسة في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي:

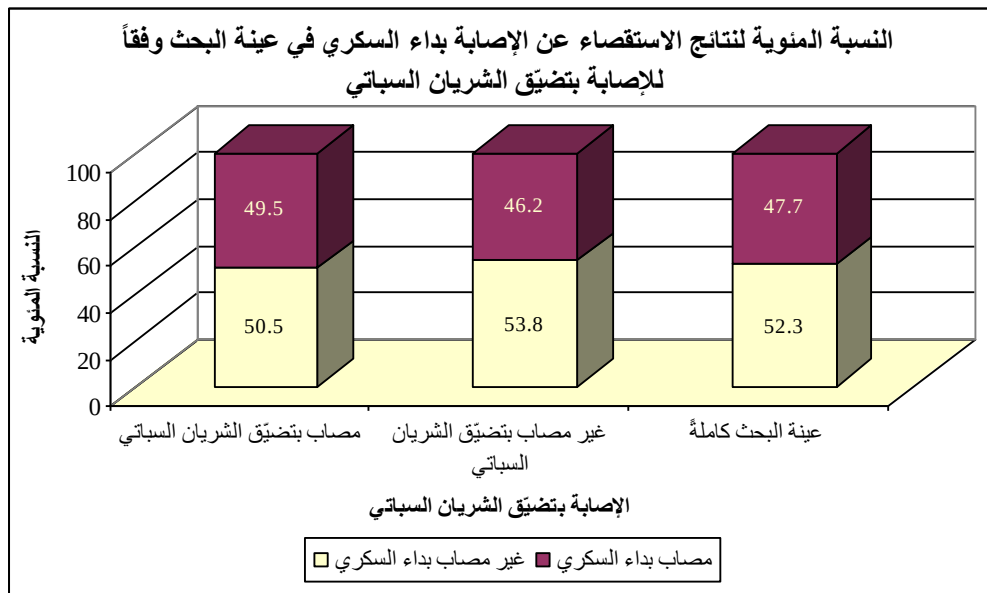
جدول رقم (6) يبين النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن بعض عوامل الخطورة المدروسة في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.

عامل الخطورة المدروس	فئات عامل الخطورة	عدد المرضى			النسبة المئوية		
		السباتي التثريان بتضييق مصاب	غير مصاب	عينة البحث كاملة	السباتي التثريان بتضييق مصاب	غير مصاب	عينة البحث كاملة
عادة التدخين	غير مدخن	39	71	110	42.9	68.3	56.4
	مدخن	52	33	85	57.1	31.7	43.6
	المجموع	91	104	195	100	100	100
الإصابة بداء السكري	غير مصاب بداء السكري	46	56	102	50.5	53.8	52.3
	مصاب بداء السكري	45	48	93	49.5	46.2	47.7
	المجموع	91	104	195	100	100	100
حالة الضغط الشرياني	ضغط شرياني طبيعي	51	25	76	56.0	24.0	39.0

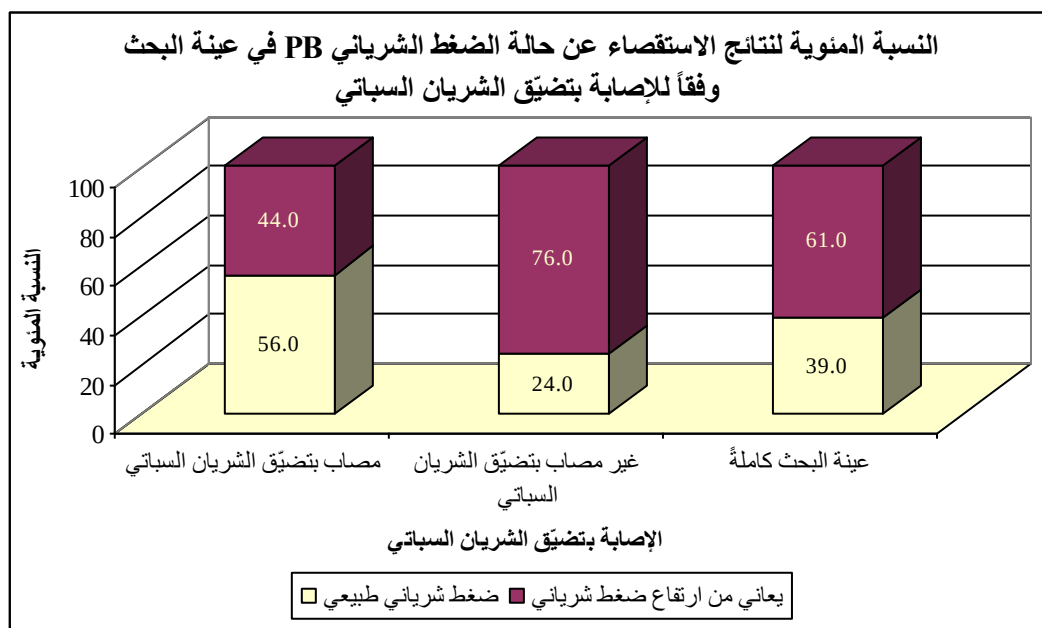
النسبة المئوية			عدد المرضى			فئات عامل الخطورة	عامل الخطورة المدرّوس
عينة البحث كاملة	غير مصاب	بضيق الشريان السباتي مصاب	عينة البحث كاملة	غير مصاب	بضيق الشريان السباتي مصاب		
61.0	76.0	44.0	119	79	40	ارتفاع ضغط شرياني	BP
100	100	100	195	104	91	المجموع	
71.8	75.0	68.1	140	78	62	ضمن الحدود الطبيعية	حالة تركيز LDL
28.2	25.0	31.9	55	26	29	أعلى من الطبيعي	
100	100	100	195	104	91	المجموع	
67.7	75.0	59.3	132	78	54	ضمن الحدود الطبيعية	حالة تركيز HDL
32.3	25.0	40.7	63	26	37	أقل من الطبيعي	
100	100	100	195	104	91	المجموع	
73.3	76.9	69.2	143	80	63	ضمن الحدود الطبيعية	حالة الكوليسترول
26.7	23.1	30.8	52	24	28	أعلى من الطبيعي	
100	100	100	195	104	91	المجموع	
77.9	76.0	80.2	152	79	73	ضمن الحدود الطبيعية	حالة الشحوم
22.1	24.0	19.8	43	25	18	أعلى من الطبيعي	
100	100	100	195	104	91	المجموع	



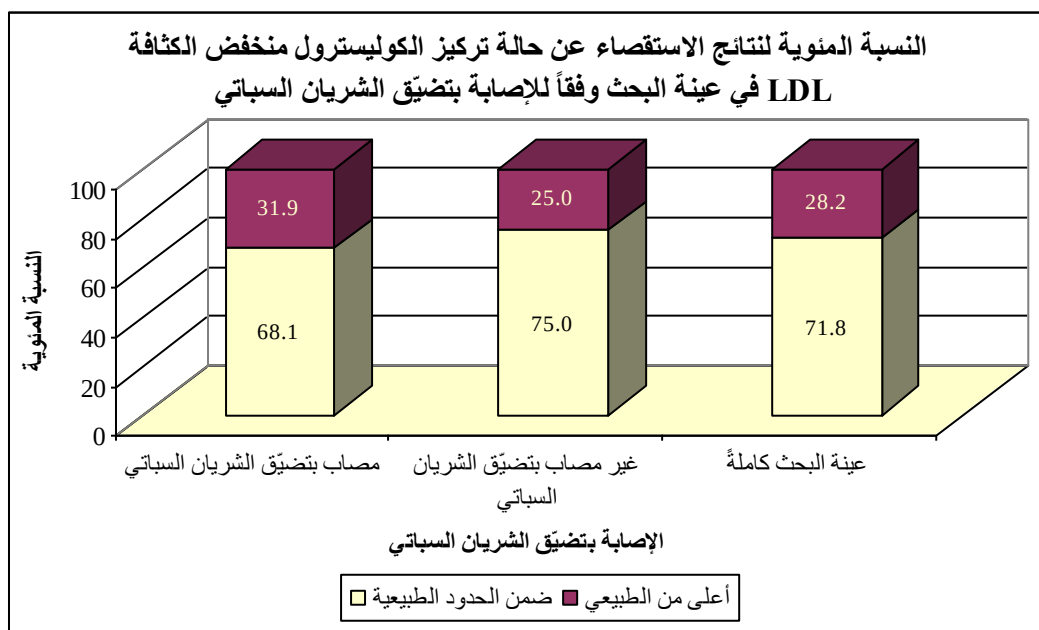
مخطط رقم (6) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن عادة التدخين في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.



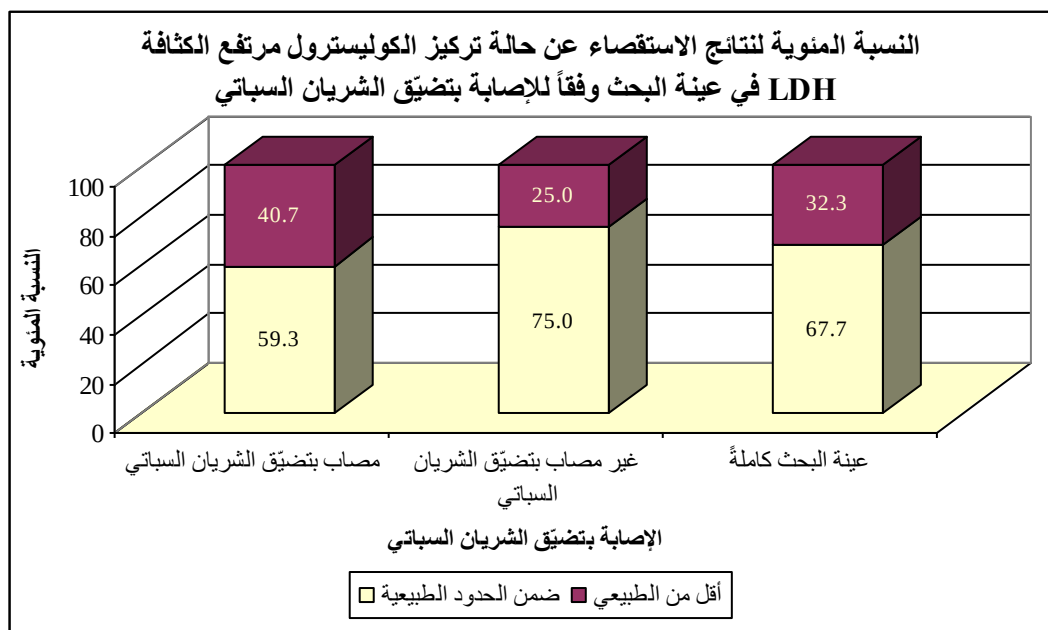
مخطط رقم (7) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن الإصابة بداء السكري في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.



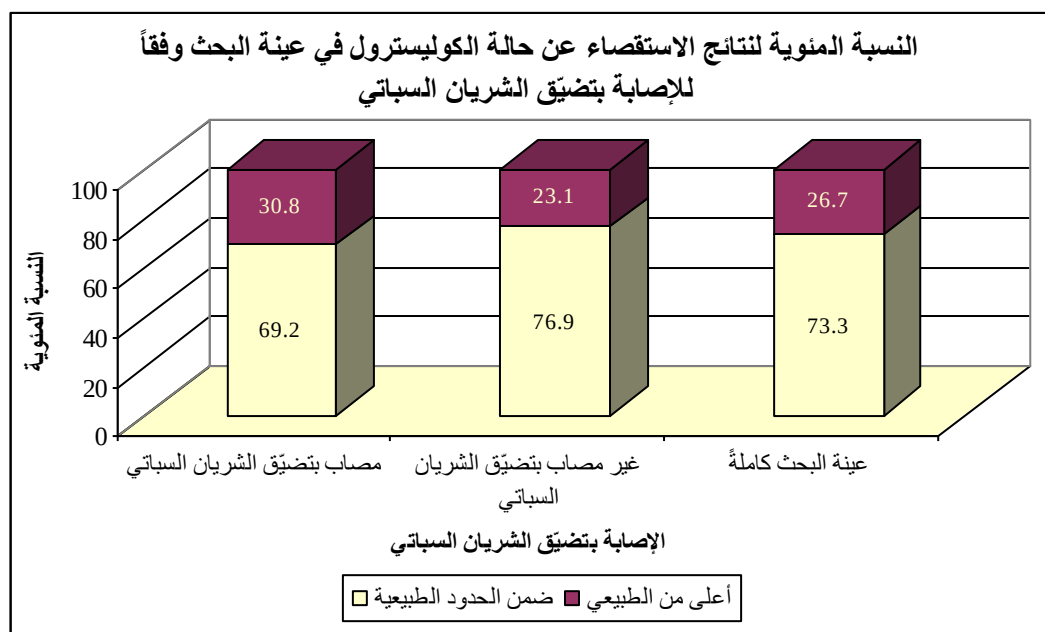
مخطط رقم (8) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن حالة الضغط الشرياني BP في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.



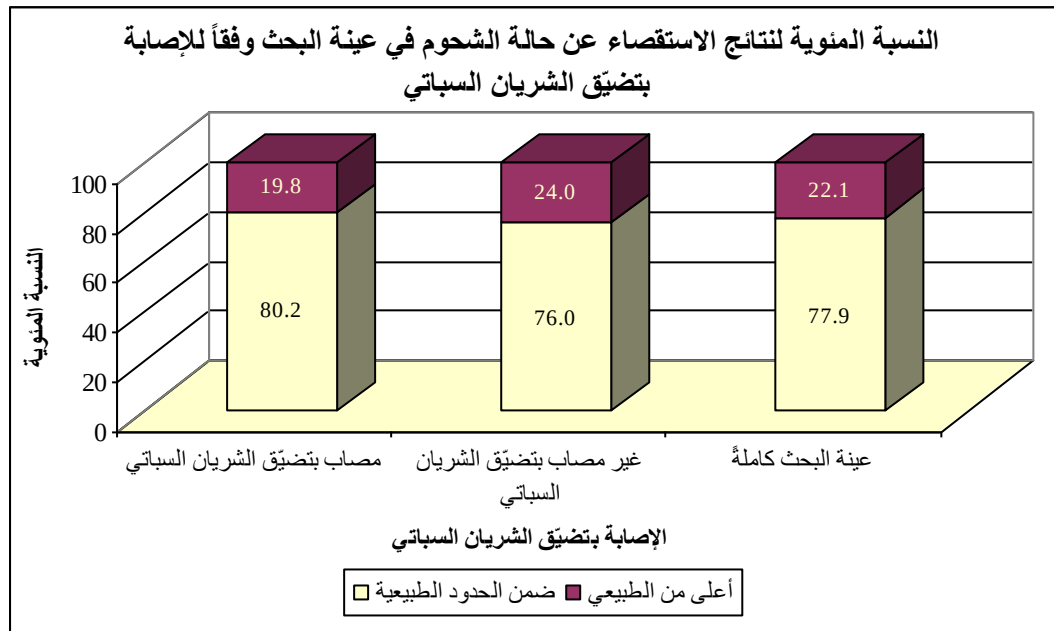
خط رقم (9) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن حالة تركيز الكوليسترول منخفض الكثافة LDL في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.



مخطط رقم (10) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن حالة تركيز الكوليسترول مرتفع الكثافة HDL في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.



مخطط رقم (11) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن حالة الكوليسترول في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.



مخطط رقم (12) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن حالة الشحوم في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.

2- دراسة العلاقة بين الإصابة بتضييق الشريان السباتي وقيم عمر المريض:

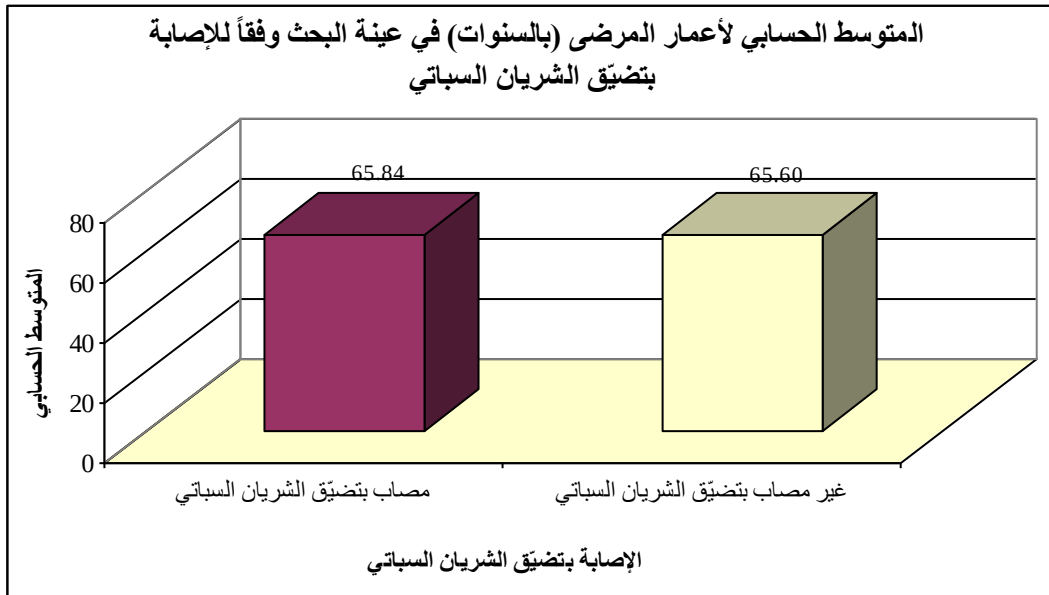
➤ دراسة العلاقة بين الإصابة بتضييق الشريان السباتي وقيم عمر المريض في عينة البحث:

تم إجراء اختبار T-ستيوذنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المصابين بتضييق الشريان السباتي ومجموعة غير المصابين بتضييق الشريان السباتي في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات وصفية:

جدول رقم (7) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لقيم عمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.

المتغير المدروس = قيم عمر المريض (بالسنوات)						
الحد الأعلى	الحد الأدنى	الخطأ المعياري	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	عدد المرضى	الإصابة بتضييق الشريان السباتي
90	38	1.33	12.70	65.84	91	مصاب بتضييق الشريان السباتي
96	37	1.27	12.95	65.60	104	غير مصاب بتضييق الشريان السباتي



مخطط رقم (13) يمثل المتوسط الحسابي لقيم عمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة بتضييق الشريان السباتي.

نتائج اختبار T-ستيوذنت للعينات المستقلة:

جدول رقم (8) يبين نتائج اختبار T-ستيوذنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المصابين بتضييق الشريان السباتي ومجموعة غير المصابين بتضييق الشريان السباتي في عينة البحث.

المتغير المدروس = عمر المريض (بالسنوات)					
قيمة t لمحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
0.130	193	0.24	1.84	0.897	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المصابين بتضيّق الشريان السباتي ومجموعة غير المصابين بتضيّق الشريان السباتي في عينة البحث.

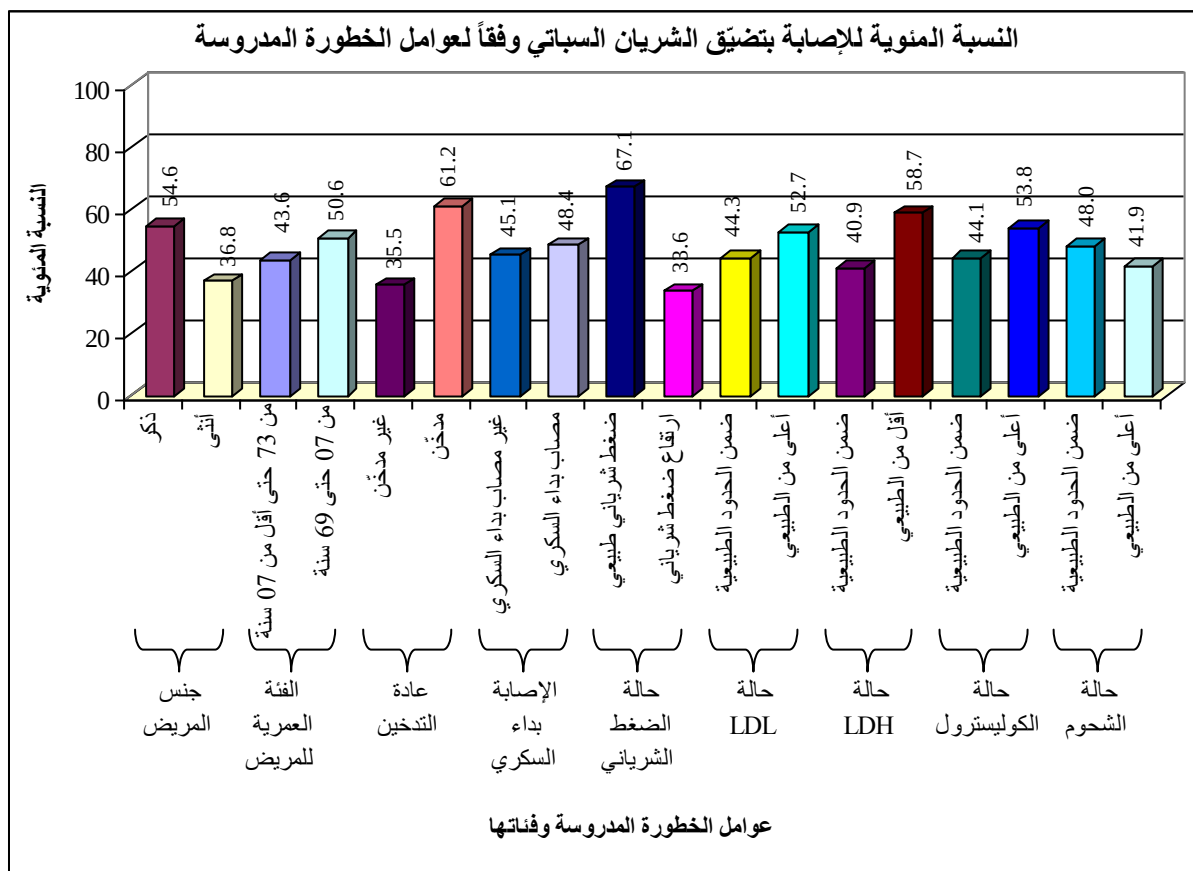
دراسة عوامل الخطورة للإصابة بتضيّق الشريان السباتي في عينة البحث:
 ↳ نتائج الاستقصاء عن الإصابة بتضيّق الشريان السباتي وفقاً لعوامل الخطورة المدروسة في عينة البحث:

جدول رقم (9) يبين النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن الإصابة بتضييق الشريان السباتي وفقاً لعوامل الخطورة المدروسة في عينة البحث.

النسبة المئوية			عدد المرضى			فئات عامل الخطورة	عامل الخطورة المدرّس
المجموع	غير مصاب	بنتضيق الشريان السباتي مصاب	المجموع	غير مصاب	بنتضيق الشريان السباتي مصاب		
100	45.4	54.6	108	49	59	ذكر	جنس المريض
100	63.2	36.8	87	55	32	أنثى	
100	56.4	43.6	110	62	48	من 37 حتى أقل من 70 سنة	الفئة العمرية للمريض
100	49.4	50.6	85	42	43	من 70 حتى 96 سنة	

100	64.5	35.5	110	71	39	غير مدخن	عادة التدخين
100	38.8	61.2	85	33	52	مدخن	
100	54.9	45.1	102	56	46	غير مصاب بداء السكري	الإصابة بداء السكري
100	51.6	48.4	93	48	45	مصاب بداء السكري	
100	32.9	67.1	76	25	51	ضغط شرياني طبيعي	حالة الضغط الشرياني BP
100	66.4	33.6	119	79	40	ارتفاع ضغط شرياني	
100	55.7	44.3	140	78	62	ضمن الحدود الطبيعية	حالة تركيز LDL
100	47.3	52.7	55	26	29	أعلى من الطبيعي	
100	59.1	40.9	132	78	54	ضمن الحدود الطبيعية	حالة تركيز HDL
100	41.3	58.7	63	26	37	أقل من الطبيعي	
100	55.9	44.1	143	80	63	ضمن الحدود الطبيعية	حالة الكوليسترول

100	46.2	53.8	52	24	28	أعلى من الطبيعي	
100	52.0	48.0	152	79	73	ضمن الحدود الطبيعية	حالة الشحوم
100	58.1	41.9	43	25	18	أعلى من الطبيعي	



مخطط رقم (14) يمثل النسبة المئوية للإصابة بتضييق الشريان السباتي وفقاً لعوامل الخطورة المدروسة.

◀ دراسة تأثير كل من عوامل الخطورة المدروسة على حدة في الإصابة بتضييق الشريان السباتي:

تم إجراء اختبار كاي مربع وحساب معدل الترجيح Odds Ratio لدراسة استقلالية كل عامل من عوامل الخطورة عن متغير الإصابة بتضييق الشريان السباتي كما يلي :

نتائج اختبار كاي مربع وحساب معدل الترجيح :

جدول رقم (10) يبين نتائج اختبار كاي مربع وحساب معدل الترجيح Odds Ratio لدراسة استقلالية عوامل الخطورة المدروسة كل على حدة عن الإصابة بتضييق الشريان السباتي في عينة البحث .

المتغيران المدروسان = فئات عامل الخطورة المدروس × الإصابة بتضييق الشريان السباتي							
عامل الخطورة المدروس	عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق	معدل الترجيح Odds Ratio	مجال الثقة المحسوب لمعدل الترجيح (عند المستوى 95%)
جنس المريض	195	6.167	1	0.013	توجد فروق دالة	2.070	1.162 - 3.687
الفئة العمرية للمريض	195	0.931	1	0.335	لا توجد فروق دالة	1.322	0.749 - 2.334
عادة التدخين	195	12.746	1	0.000	توجد فروق دالة	2.869	1.597 - 5.152
الإصابة بداء السكري	195	0.211	1	0.646	لا توجد فروق دالة	1.141	0.650 - 2.005
حالة الضغط الشرياني BP	195	20.902	1	0.000	توجد فروق دالة	0.248	0.135 - 0.457
حالة تركيز LDL	195	1.131	1	0.288	لا توجد فروق دالة	1.403	0.751 - 2.623
حالة تركيز HDL	195	5.442	1	0.020	توجد فروق دالة	2.056	1.117 - 3.783
حالة الكوليسترول	195	1.469	1	0.226	لا توجد فروق دالة	1.481	0.783 - 2.802
حالة الشحوم	195	0.512	1	0.474	لا توجد فروق دالة	0.779	0.393 - 1.545

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة المقدرة أكبر بكثير من القيمة 0.05 وأن مجال الثقة المحسوب لمعدل الترجيح يحتوي على الواحد الصحيح بالنسبة لكل من الفئة العمرية للمريض والإصابة بداء السكري وحالة تركيز LDL وحالة الكوليسترول وحالة الشحوم، وبالتالي نستنتج عند مستوى الثقة 95% أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات حدوث الإصابة بتضييق الشريان السباتي بين فئات كل من عوامل الخطورة المذكورة في عينة البحث.

أما بالنسبة لباقي عوامل الخطورة المدروسة فيلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة المقدرة أصغر من القيمة 0.05 وأن مجال الثقة لمعدل الترجيح المحسوب لا يحتوي الواحد الصحيح، وبالتالي نستنتج عند مستوى الثقة 95% أنه توجد فروق دالة إحصائية في تكرار الإصابة بتضييق الشريان السباتي بين مجموعات فئات كل من عوامل الخطورة المعنية (جنس المريض، عادة التدخين، حالة الضغط الشرياني BP، حالة تركيز HDL) في عينة البحث، وحدث الإصابة بتضييق الشريان السباتي مرتبط بكل عامل من العوامل المذكورة. وبدراسة قيم معدل الترجيح Odds Ratio الموافقة نجد أنها أكبر من الواحد الصحيح، وبمراجعة الجدول الخاص بنتائج الاستقصاء عن الإصابة بتضييق الشريان السباتي وفقاً لفئات عوامل الخطورة (الجدول رقم 9) يلاحظ أن نسبة الإصابة بتضييق الشريان السباتي في مجموعة المرضى الذكور كانت أكبر منها لدى المريضات الإناث، وأن نسبة الإصابة بتضييق الشريان السباتي في مجموعة المرضى المدخنين كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المدخنين، وأن نسبة الإصابة بتضييق الشريان السباتي في مجموعة المرضى الذين لا يعانون من ارتفاع ضغط شرياني كانت أكبر منها في مجموعة المرضى الذين كانوا يعانون من ارتفاع ضغط شرياني (وبالتالي فإن ارتفاع الضغط الشرياني ليس عامل خطورة للإصابة بتضييق الشريان السباتي)، وأن نسبة الإصابة بتضييق الشريان السباتي في مجموعة المرضى الذين كان لديهم تركيز HDL أعلى من الطبيعي كانت أكبر منها في مجموعة المرضى الذين كان لديهم تركيز HDL ضمن الحدود الطبيعية، وبالتالي نستنتج أن وجود كل عامل من عوامل الخطورة المذكورة يزيد من فرصة الإصابة بتضييق الشريان السباتي لدى مرضى عينة البحث. أما بالنسبة لمدى خطورة كل من العوامل المدروسة فيلاحظ أن أعلى معدل ترجيح كان من نصيب عادة التدخين إذ بلغ 2.869، يليه ترتيباً معدل الترجيح الخاص بالجنس الذي بلغ 2.07، ثم معدل الترجيح الخاص بحالة تركيز HDL الذي بلغ 2.056 في عينة البحث.

المناقشة:

تمثل الوقاية من السكتة الدماغية و عقابيلها العضوية و الوظيفية الهدف الأساسي من البحث عن عوامل الخطورة لتضييق الشريان السباتي وهذا يأتي من منطلق أن حدوث الفالج الشقي غالباً لا يكون قد أعطى أذاراً أو أعراضاً مسبقة في أغلب الأحيان وهذا ما دفع الباحثين الى تحري المرضى ذوي الخطورة العالية لحدوث هذه الإصابة الدماغية وعوامل الخطورة المؤدية لحدوث التصلب العصيدي عند مرضى تضيق الشريان السباتي وعلى رأسها التدخين وارتفاع الضغط الشرياني والسكري واضطراب البروتينات الشحمية وبناء على ذلك تم إجراء دراسات عالمية متعددة المراكز هدفت الى تحديد عوامل الخطورة ذات الأهمية في حدوث تضيق الشريان السباتي ومنها : أجريت دراسة عام 2017 في كوريا الجنوبية (71) Shin Yong ,hoo et al تضمنت 3030 مريض ومريضة ،كان عدد الذكور 1323 مريض بنسبة 43,7% ،وكان عدد الإناث 1707 مريضة بنسبة 56,3% ،متوسط أعمارهم 70 سنة ، من بين هؤلاء المرضى كان 119 مريض لديهم تضيق شريان سباتي مهم ،كانت الفئة العمرية من 70 إلى 79 سنة هي الأكثر تواتراً بين المرضى الذين لديهم تضيق شريان سباتي ، كانت عوامل الخطورة ذات الأهمية الإحصائية هي العمر المتقدم والجنس الذكوري والتدخين وارتفاع الضغط الشرياني أما بقية عوامل الخطورة لم تكن ذات قيمة إحصائية ،أيضاً أجريت دراسة ثانية عام 1994 في ايطاليا (72) FabrizioFabris,et al تضمنت 457 مريض ومريضة تراوحت أعمارهم بين 18 إلى 97 سنة من بين المرضى كان 178 مريض ومريضة (بنسبة 38,9%) لديهم تضيق مهم في الشريان السباتي،كانت عوامل الخطورة ذات الدلالة الإحصائية هي العمر المتقدم والتدخين والجنس الذكوري ثم ارتفاع الكولسترول الكلي .

الجدول التالي يبين مقارنة بين دراستنا ودراسات سابقة حسب عوامل الخطورة :

عوامل الخطورة	دراستنا	Das 44	Piepgas 45	Bartlett46	Meyer 47	Coyle 48	Balling er 49	Stoner 50	Abu Rahma 51
التدخين%	57,1	36.4	37.4	39.11	42.61	41.73	38.84	47.61	38.92
ارتفاع التوتر الشرياني	44	52.4	44.6	45,31	47.46	41.63	51.7	37.9	41.76
الداء السكري %	49,5	23.6	31	21.3	22.4	19.6	24	27.8	29.7
ارتفاع الكولسترول	30,8	24.2	23.3	27.5	21.7	18.6	23.9	20.8	22.7
ارتفاع الشحوم %	19	19.6	16.4	22.7	21.6	19.8	17.8	17.9	19.6

قمنا في دراستنا بأخذ مجموعتين من المرضى ، المجموعة الأولى تتألف من 91 مريض ومريضة لديهم تضيق مهم (أكثر من 50%) في الشريان السباتي مع سكتة دماغية إقفارية ، المجموعة الثانية تتألف من 104 مريض ومريضة لديهم سكتة دماغية إقفارية دون تضيق شريان سباتي ، تراوحت أعمار المرضى بين 37 إلى 96 سنة ، غالبية المرضى في المجموعة الأولى كانوا ذكور بنسبة 64,8% مقابل 35,2% إناث أما المجموعة الثانية غالبية المرضى كانوا إناث بنسبة 52,9% مقابل 47,1% ذكور ، المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في المجموعة الأولى 65,8 مع انحراف معياري 12,70 مقابل 65,6 وانحراف معياري 12,95 للمجموعة الثانية، كانت النتائج الإحصائية لدراستنا بالمقارنة مع دراسات إحصائية أخرى كما يلي:

نبدأ بالفئة العمرية للمريض فقد كانت الفئة العمرية (بين 70-80 سنة) هي الأكثر انتشاراً عند مرضى تضيق الشريان السباتي وهذا مشابه للدراسات العالمية (في دراسة Shin Yong Hoo, et al and Fabris et al كانت الفئة العمرية بين 70-79 سنة) ربما يعود السبب في ذلك إن التقدم بالعمر يقلل من مرونة جدار الشريان وهذا أيضاً يتناسب مع إن חדثية تصلب العصيدي تحتاج سنوات أو ربما عقود قبل حدوث السكتة الدماغية ، العامل الثاني هو جنس المريض حيث وجدنا في دراستنا إن غالبية المرضى كانوا ذكوراً بنسبة 64,8% بينما (في دراسة Fabris et al 59% ذكور، دراسة Shin Yong Hoo et al 57%) مهم إحصائياً في دراستنا

وكذلك في باقي الدراسات العالمية المذكورة أعلاه، على الرغم من إن معدل حدوث التصلب العصيدي يزداد بشكل كبير عند النساء بعد سن اليأس يبقى الجنس الذكوري مرتبط بشكل وثيق مع تضيق الشريان السباتي من منشأ عصيدي ، أما بالنسبة لعادة التدخين فقد تصدرت المرتبة الأولى بين عوامل الخطورة ،حيث كانت نسبة انتشاره في دراستنا (57,1%) ،بينما في دراسة Shin Yong Hoo,et al 40,7% أما في دراسة Fabris 33,7% ، دراسة Das 36,4% ، Piepgras 37,4% Partlett 39,11% Meyer 42,61% Coyle 41,73% ، Ballenger 38,84% Stoner 47,61% Abu Rahma 38,92% ،أيضاً هذا ماتم إثباته في غالبية الدراسات الإحصائية ،حيث إنه من أهم عوامل الخطورة والأكثر تأثيراً في حدوث التصلب العصيدي ،من هذه الدراسات Duncan GW,et al(1977) (73) أيضاً دراسة (SalonenR ,et al.1990) (74) أيضاً دراسة أخرى أثبتت ذلك هي دراسة (WhisnantJP,et al.1990) (75) ،ربما يعود السبب في ذلك إلى نقص حملات التوعية والتثقيف الصحي في بلادنا عن مخاطر التدخين وما يسببه من أمراض أو قد يكون السبب عدم إتخاذ قوانين صارمة للحد من التدخين في الأماكن والمنشآت العامة سواء في بلادنا أو في بلدان الدراسات العالمية المذكورة أما في الإصابة بالداء السكري فقد بلغت نسبة انتشاره في دراستنا 49,5% وهي الأعلى بين كل الدراسات ،ففي دراسة Shin 22,8% ، Fabris 9,6% ، دراسة Das 23,6% ، Piepgras 31% ،Bartlett 21,3% ، Meyre 22,4% Coyle 19,6% Ballinger 24% Stoner 27,8% ، Abu Rahma 29,7% على الرغم من إنه من العوامل المهمة في حدوث التصلب العصيدي لكنه لم يكن ذو أهمية إحصائية عند مرضى تضيق الشريان السباتي في دراستنا وكذلك الدراسات العالمية المذكورة ، أيضاً وجدنا إن نسبة انتشار ارتفاع تركيز LDL في دراستنا هي 31,9% ،بالمقارنة مع دراسة Stoner كانت النسبة هي 25% ،Coyle 26,12% ،وهو غير مهم إحصائياً في دراستنا وكذلك الدراسات العالمية ،بينما كانت نسبة انتشار HDL بتركيز منخفض في دراستنا هي 40,7% وهي النسبة الأعلى بين نسبة الإنتشار في دراسات أخرى مثلاً في دراسة Stoner كانت 30,25% ، Das 26,34% ، Abu Rahma 24,57% ،وهو ذو أهمية إحصائية في دراستنا وكذلك الدراسات العالمية ، أيضاً أثبتت Laura Garvey,et al(76) من خلال دراسة حشدية مستقبلية استمرت عدة سنوات إن عوامل الخطورة المهمة إحصائياً في بداية الدراسة الإحصائية هي العمر المتقدم والجنس الذكوري وارتفاع الضغط الشرياني ووجود HDL بتركيز منخفض، لكن بعد عدة سنوات من تطور المرض،(في نهاية الدراسة الحشدية والمتابعة خلال سنوات الدراسة) وجدوا فقط إن وجود الـ HDL بتركيز منخفض هو العامل المهم احصائياً وهو المسؤول عن تطور حدثية التصلب العصيدي ،وهكذا من خلال دراستنا

والدراسات الأخرى يمكن تسليط الضوء على الآلية الإمبراضية لتشكل وتطور الطبقة العصيدية للشريان السباتي وما يترتب عليه من تدابير وخطط علاجية للحد من عامل الخطر وبالتالي إيقاف أو تراجع حدثية التصلب العصيدى ، كما بلغت نسبة انتشار ارتفاع تركيز الكولسترول الكلى في دراستنا 30,8%، أما في دراسة Stoner 20,8% (AbuRahma 22,7%) ، دراسة Das 24,2% ، Biepgas 23,3% ، Bartlett 27,5% ، Meyer 21,7% ، Coyle 18,6% ، Ballenger 23,9%، في دراسة Fabris كان متوسط أرقام الكولسترول الكلى 238,5 وهو ذو قيمة إحصائية مهمة في هذه الدراسة ، بينما في دراستنا ودراسة Shin لم يكن ذو قيمة إحصائية مهمة ، أيضاً كانت نسبة انتشار ارتفاع الشحوم الثلاثية في دراستنا 19,8% وهذا مشابه للدراسات العالمية، حيث كانت في دراسة Shin 21,2% (للذكور و29,2% للإناث) ، 17,9% Stoner ، Abu Rahma 19,6% ، 19,6% Das ، Piepgras 19,6% ، Bartlett 22,7% ، Meyer 21,6% ، Coyle 19,8% ، Ballinger 17,8% ، أما بالنسبة لارتفاع التوتر الشرياني فقد بلغت نسبة انتشاره في دراستنا 44% ووجدنا إنه غير مهم إحصائياً عند مرضى تضيق الشريان السباتي في دراستنا ، بينما كانت نسبة انتشاره في دراسة Shin 48,6% وهو مهم إحصائياً في هذه الدراسة ، كما كانت نسبة انتشاره في دراسة Fabris 30,9% ، Das 52,4% ، Piepgras 44,6% ، Bartlett 45,31% ، Meyer 47,46% ، Coyle 41,63% ، Ballinger 51,7% ، Stoner 37,9% ، Abu Rahma 41,76% .

أثبتت دراستنا إن عوامل الخطورة المهمة والتي تؤدي لتضيق الشريان السباتي عند مرضى السكتة الدماغية الإقفارية في مشافينا هي الجنس الذكوري والتدخين ووجود HDL بتركيز منخفض ، حيث إن الجنس الذكوري هو من العوامل الغير قابلة للتعديل في سير المرض يتبقى لدينا اثنين من عوامل الخطورة وهما التدخين ، فهو من أكثر العوامل خطورة في بلدنا ويقع على عاتقه الدور الأكبر في حدوث تضيق الشريان السباتي لذلك كان لا بد من محاربته بشتى الطرق والوسائل عن طريق إطلاق حملات التثقيف والتوعية إما عن طريق وسائل الإعلام أو عن طريق المحاضرات والندوات التثقيفية للوقاية من المرض والحد من العبء الذي يقع على عاتق المؤسسات والمنشآت الطبية ، وعامل الخطورة الثاني هو وجود ال HDL بتركيز منخفض ، ومن خلال ذلك نؤكد على ضرورة معالجة اضطراب البروتينات الشحمية بشكل باكر لما لها من دور هام أيضاً في نشوء وإطلاق المرض ، فالكولسترول يدخل في تركيب جميع خلايا الجسم فهو يوجد في القلب والدماغ والكلية وكافة أعضاء الجسم ووجود الكولسترول بالتركيز الطبيعي ضروري جداً ومهم لكي تعمل خلايا الجسم بشكل صحيح لكن بالمقابل ارتفاع تركيز الكولسترول هو المسؤول عن أمراض التصلب العصيدى ، حيث يقوم

الكولسترول الجيد HDL بنقل الكولسترول الزائد إلى خلايا الكبد وإطراحها على شكل حموض صفراوية على العكس من ذلك فإن ارتفاع تركيز الكولسترول السيء LDL يؤدي لترسب الكولسترول ضمن جدر الأوعية ،هناك عدة طرق لزيادة تركيز الكولسترول الجيد منها تناول أطعمة غنية بالشحوم غير المشبعة مثل زيت الزيتون ،بذور الكتان ،الشوفان واللوز والابتعاد عن الأطعمة الغنية بالكربوهيدرات والابتعاد عن التدخين وتناول الكحول وال ضبط الجيد لأرقام السكر عند المرضى السكريين لأن ارتفاع سكر الدم يؤدي لانقاص تركيز HDL و المحافظة على وزن مثالي عند الأشخاص ذوي الوزن الزائد وخصوصاً الذين لديهم تراكم شحوم في منطقة الخصر ، أيضاً هناك أدوية يجب الابتعاد عنها لأنها تؤدي لانقاص تركيز الكولسترول الجيد مثل الستيروئيدات البانية والبنزوديازيبينات، كما إنه من خلال دراستنا قد يكون من الممكن إجراء مسح بالإيكو دوبلر للشرايين السباتية عند المرضى ذوي الخطورة المهمة إحصائياً من أجل الكشف عن المرض والوقاية من حدوث السكتة الدماغية.

الاستنتاج والتوصيات :

- 1- تكثيف حملات التوعية من أجل مكافحة التدخين باعتباره من عوامل الخطورة المهمة إحصائياً عند مرضى تضيق الشريان السباتي وهو أيضاً من العوامل القابلة للتعديل في سير ونشوء التصلب العصيدي.
- 2- تسليط الضوء على أهمية معايرة الكولسترول والبروتينات الشحمية لأن اضطراب تركيزها في الدم عن المستوى الطبيعي (وبشكل خاص HDL فهو يلعب الدور الأساسي في نشوء التصلب العصيدي السباتي وهو من العوامل المهمة إحصائياً في دراستنا).
- 3- الإكثار من الاطعمة الغنية بالكولسترول الجيد والتي تحتوي على الشحوم غير المشبعة وإنقاص تناول الأطعمة الغنية بالكربوهيدرات وتخفيف تناول الكحول (باعتبارها من العوامل التي تؤدي لإنقاص تركيز HDL).
- 4- التأكيد على ضرورة استقصاء إصابات الشرايين السباتية التي قد تكون لا عرضية خاصة عند المتقدمين بالعمر وبوجود عوامل الخطورة الأخرى (التدخين ،الجنس الذكوري ووجود HDL بتركيز منخفض) ، كما يمكن الاستفادة من الاستخدام الواسع للإيكو دوبلر في إجراء مسح للمرضى غير العرضيين للإصابات السباتية للحد والوقاية من النشبات العابرة والسكتة الدماغية .

References:المراجع

- 1-Mozaffarian D, Benjamin EJ, GoAS, et al.Heart Disease and Stroke Statistics Update, a report from the American HeartAssociation. Circulation 2016;133;38-60.
- 2- O'Carroll CB, Barrett KCardioembolicstroke. Continuum (MinneapMinn) 2017;23;1.
- 3- Howard VJ, McClure LA, Meschia JF, et al.High prevalence of stroke symptoms among persons without a diagnosis of stroke ortransient ischemic attack in a general population: the Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS)study. Arch Intern Med 2006;166;1952-1958.
- 4- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2012; 125-188.
- 5- Messina L, Zelenock G. Cerebrovascular Occlusive Disease. InSurgery Scientific Principles and Practice, Greenfield L (Ed), Lippincott-Raven, Philadelphia 1997;1745.
- 6- Gresham GE, Fitzpatrick TE, Wolf PA, et al. Residual disability in survivors of stroke--the Framingham study. N Engl J Med 1975; 293:954.
- 7- Dhamoon MS, Sciacca RR, Rundek T, et al.Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: the NorthernManhattan Study. Neurology2006;66:641-646.
- 8- Feng W, Hendry RM, Adams RJ. Risk ofrecurrent stroke, myocardial infarction, ordeath in hospitalized stroke patients.Neurology 2010;74:588:593.
- 9- Hong KS, Yegiaian S, Lee M, et al. Declining stroke and vascular event recurrence rates in secondary prevention trials over the past 50 years and consequences for current trial design. Circulation 2011:123.
- 10- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al.Guidelinesfor the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.Stroke 2014;45;2160-2236.
- 11- Lee BI, Nam HS, Heo JH, et al. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patientswithacute cerebral infarctions. Cerebrovasc Dis2001;12;145-151.

- 12- Fang MC, Coca Perrailon M, Ghosh K, et al. Trends in stroke rates, risk, and outcomes in the United States. *Am J Med* 2014;127:608-615.
- 13- Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke* 2006;37:345-350.
- 14- Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol* 2008;7:915-926.
- 15- Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:3754-3832.
- 16- Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:917-932.
- 17- Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA* 1997;277:1539-1545.
- 18- Kurth T, Gaziano JM, Berger K, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 2002;162:2557-2562.
- 19- Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology* 1989;39:1246.
- 20- Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009:22.
- 21 - Savory WS Takayasu AK. Case of a young woman in whom the main arteries of both upper extremities and of the left side of the neck were throughout completely obliterated. *Med- Chir Tr London* 1909; 39:205-219.
- 22 - Hunt JR. The role of the carotid arteries in the causation of vascular lesions of the brain, with remarks on certain special features of the symptomatology. *Am J Med Soc* 1914;147:704-713.
- 23 - Fisher CM. Occlusion of the internal carotid artery. *Arch Neurol Psychiatry* 1951; 65:346-377.
- 24 - Fisher CM. Transient monocular blindness associated with

hemiplegia. Arch Ophthalmol 1952; 47:167-203.

- 25 – João Cid dos Santos J .Sur la desobliteration des thrombo-ses arterielles anciennes. Mem Acad Chir (Paris) 1947; 73:409.
- 26 -Faxon DP, Fuster V, Libby P, et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: pathophysiology. Circulation 2004; 109:2
- 27-Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. Nature 2011; 473:317.
- 28-Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation 1995; 92:1355.
- 29 -McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. Circulation 2000; 102:374.
- 30 -Davies MJ, Woolf N, Rowles PM, Pepper J. Morphology of the endothelium over atherosclerotic plaques in human coronary arteries. Br Heart J 1988; 60:459.
- 31 -Kockx MM, De Meyer GR, Muhring J, et al. Apoptosis and related proteins in different stages of human atherosclerotic plaques. Circulation 1998; 97:2307.
- 32-Kitta Y, Obata JE, Nakamura T, et al. Persistent impairment of endothelial vasomotor function has a negative impact on outcome in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2009; 53:323.
- 33-Harrison DG, Armstrong ML, Freiman PC, Heistad DD. Restoration of endothelium-dependent relaxation by dietary treatment of atherosclerosis. J Clin Invest 1987; 80:1808
- 34-John S, Schlaich M, Langenfeld M, et al. Increased bioavailability of nitric oxide after lipid-lowering therapy in hypercholesterolemic patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Circulation 1998; 98:211
- 35-Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. Am J Med 1977; 62:707.

- 36 -Tracy RP, Psaty BM, Macy E, et al. Lifetime smoking exposure affects the association of C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects. *ArteriosclerThrombVascBiol* 1997; 17:2167 .
- 37-Tappia PS, Troughton KL, Langley-Evans SC, Grimble RF. Cigarette smoking influences cytokine production and antioxidant defences. *ClinSci (Lond)* 1995; 88:485 .
- 38-Barua RS, Ambrose JA, Saha DC, Eales-Reynolds LJ. Smoking is associated with altered endothelial-derived fibrinolytic and antithrombotic factors: an in vitro demonstration. *Circulation* 2002; 106:905 .
- 39-Pyörälä K. Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland. *Diabetes Care* 1979; 2:131.
- 40 -Rönnemaa T, Laakso M, Pyörälä K, et al. High fasting plasma insulin is an indicator of coronary heart disease in non-insulin-dependent diabetic patients and nondiabetic subjects. *ArteriosclerThromb* 1991; 11:80.
- 41-Park YM, R Kashyap S, A Major J, Silverstein RL. Insulin promotes macrophage foam cell formation: potential implications in diabetes-related atherosclerosis. *Lab Invest* 2012; 92:1171 .
- 42-Hasenstab D, Lea H, Hart CE, et al. Tissue factor overexpression in rat arterial neointima models thrombosis and progression of advanced atherosclerosis. *Circulation* 2000; 101:2651. .
- 43- Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273:1421.
- 44- Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363:1491.
- 45- de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke* 2010; 41:1294.
- 46- Wolff T, Guirguis-Blake J, Miller T, et al. Screening for carotid artery stenosis: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2007; 147:860.

- 47- 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.
- 48- Hollander M, Bots ML, Del Sol AI, et al. Carotid plaques increase the risk of stroke and subtypes of cerebral infarction in asymptomatic elderly: the Rotterdam study. *Circulation* 2002; 105:2872.
- 49- Störk S, van den Beld AW, von Schacky C, et al. Carotid artery plaque burden, stiffness, and mortality risk in elderly men: a prospective, population-based cohort study. *Circulation* 2004; 110:344.
- 50- FISHER M. Occlusion of the internal carotid artery. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1951; 65:346.
- 51- FISHER CM. Concerning recurrent transient cerebral ischemic attacks. *Can Med Assoc J* 1962; 86:1091.
- 52- Mohr JP. Transient ischemic attacks and the prevention of strokes. *N Engl J Med* 1978; 299:93.
- 53 - Strandness Jr DE .Duplex scan in vascular disorders. Raven, New York.1993;23;756.
- 54 - Martin RP, Lerakis S .Contrast for vascular imaging. *CardiolClin*2004; 22:313-320.
- 55 - Pedro LM, Fernandes e Fernandes J, Pedro MM, Goncalves I, Dias NY, Fernandes e Fernandes R, Carneiro TF, Balsinha C Ultrasonographic risk score of carotid plaques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*2002; 24:492-498.
- 56 - Garcia J. Ye Z. Liu K .Mechanisms of neuronal cell death after ischemic injury to the brain. In: Fisher M. Bogousslavsky J (eds) *Cerebrovascular disease*. 3rd edn. Current Medicine. Philadelphia. Chapter 2.1999;563.
- 57 – Bentsson JR .Computed tomography in stroke. Moore WS (ed) *Surgery for cerebrovascular disease*Churchill Livingstone, New York1996; 201;216.
- 58 - Sandercock P, Molyneux A, Warlow C .Value of computed tomography in patients with stroke: the

59 - DeWitt LD, Buonanno FS, Kistler JP et al .Nuclear magnetic resonance imaging in evaluation of clinical stroke syndromes. Ann Neurol1984;16:535-545.

60 - CDC 2013. Detailed Tables for the National Vital Statistics. Report
(NVSR)“Deaths:FinalDatafor2013.”.PublishedFebruary16,2016.Ac
cessedDecember6,2016.

61 -Heart Protection Study collaborative GroupMRC / BHF Heart Protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet2002; 360:7-22 .

62 - Crisby M, Nordin-Fredriksson G, Shah PK, Yano, Nilsson J .Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: implications for plaque stabilization. Circulation 2001;103:926-933.

63 - Dyken ML .Assessment of the role of antiplatelet aggregating agents in transient ischemic attacks, stroke and death. Stroke1997; 10:602.

64 - Lindblad B, Persson N, Takolander R, Bergqvist D .Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind. placebo-controlled randomized trial. Stroke1993; 24:1125-1128.

65 - CAPRIE Steering Committee. A randomized blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE).Lancet 1996;348:1329-1339.

66 - Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al.Aspirin and extended-release dipyridamoleversusclopidogrel for recurrent stroke.NEngl J Med 2008;359;12.

67 - Wang Y, Pan Y, Zhao X, et al.Clopidogrel With Aspirin in Acute MinorStrokeorTransient Ischemic Attack(CHANCE)Trial: One YearOutcomes.Circulation 2015;132.

68 - NINDS Stroke Genetics Network (SiGN);International Stroke Genetics Consortium(ISGC). Loci associated with ischaemicstroke and its subtypes (SiGN): a genome-wide association study. Lancet Neurol 2015;10.

- 69 - Davies PH, Clarke WR, Bendixen BH et al. Silent cerebral infarction in patients enrolled in the TOAST study. *Neurology* 1996;46:942-948.
- 70 - Hougaku H, Matsumoto M, Hashikawa K, Hori M .The role of brain imaging in the preoperative evaluation of carotid surgical patients. In: Loftus CM, Kresowik TF (eds) *Carotid artery surgery*. Thieme, New York,2000; 81-96.
- 71-Shin Yong hoo,et al. prevalence and risk factors for atherosclerotic carotid stenosis and plaque .*Medicine paltimor* 2017;96;4 .
- 72-FabrizioFabris, etal.Carotid Plaque, Aging, and Risk Factors.*Stroke*. 1994;25:1133.
- 73- Duncan GW, Lees RS, Ojemann RG, David SS. Concomitants of atherosclerotic artery stenosis. *Stroke*. 1977;8:665-669.
- 74- Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population based ultrasonographic study. *Atherosclerosis*. 1990;81:33-40.
- 75- Whisnant JP, Homer D, Ingall TJ, Baker HL, O'Fallon WM, Wiebers DO. Duration of cigarette smoking is the strongest predictor of severe extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke*. 1990;21:707-714.
- 76- Laura Garvey,etal.Etiologic factors in progression of carotid stenosis :A10-year study in 905 patients.*Jvasc* 2000;31:8-31.