

The relationship between aortic valve calcification and risk of ischemic stroke

H. Zarepour¹, H. Mozhdehipanah², R. Jahanbakhsh¹, M. Sayadnasiri³

¹ Department of Cardiology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

² Department of Neurology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ Department of Clinical Sciences, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Address: Hossein Mozhdehipanah, Neurology Ward, Bu-Ali Hospital, Qazvin, Iran

Tel: +98-912-3040087, Email: hmozhdhip@yahoo.com

Received: 19 May 2016; Accepted: 10 Dec 2016

*Abstract

Background: Although most previous studies did not confirm the relationship between aortic valve calcification (AVC) and ischemic stroke, there are some case reports about the importance of AVC in occurrence of ischemic stroke.

Objective: To investigate the relationship between aortic valve calcification and risk of ischemic stroke.

Methods: This case-control study includes 600 patients (300 cases and 300 controls) admitted at Qazvin's Bu-Ali Hospital from April 2014 to February 2015. Cases were selected from acute ischemic stroke patients admitted to the hospital Emergency Department and the control group consisted of non-stroke patients referred to cardiology clinic. Two groups were matched for sex, age and other vascular risk factors. All participants underwent transthoracic echocardiography. AVC was scored according to scaling system proposed by previous studies. Demographic, clinical and laboratory characteristics of all participants were also collected and the relationship between these parameters and echocardiographic findings were analysed using dependent t and chi-squared tests. $P < 0.05$ was considered significant.

Findings: Mean age of participants was 65.12 ± 12.41 years (46.2% man). In 153 of stroke patients (51%), AVC was detected but only 35 participants (17.7%) of control group showed this abnormality ($P < 0.001$). In case and control groups, aortic insufficiency was 54.3% ($n=163$) and 18.3% ($n=55$) respectively ($P < 0.001$). Left ventricular hypertrophy was also more frequent in stroke patients (41.8% vs. 20.7%, $P < 0.001$). Other cardiovascular risk factors were more in the patients of case group. However, the difference wasn't statistically significant between two groups.

Conclusion: According to this study, AVC and aortic insufficiency are related to ischemic stroke occurrence. More studies are needed to confirm these findings.

Keywords: Ischemic Stroke, Aortic Valve Calcification, Aortic Insufficiency, Echocardiography

Citation: Zarepour H, Mozhdehipanah H, Jahanbakhsh R, Sayadnasiri M. The relationship between aortic valve calcification and risk of ischemic stroke. J Qazvin Univ Med Sci. 2017; 20 (6): 4-11.

ارتباط بین کلسیفیکاسیون دریاچه آئورت با خطر بروز سکته مغزی ایسکمیک

دکتر حمید رضا زارع پور^۱، دکتر حسین مؤدھی پناه^۲، دکتر رضا جهانبخش^۱، دکتر محمد صیاد نصیری^۳

^۱ گروه بیماری‌های قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۲ گروه بیماری‌های مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۳ گروه علوم بالینی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

آدرس نویسنده مسؤل: قزوین، بیمارستان بوعلی سینا، بخش اعصاب، تلفن ۰۹۱۲۳۰۴۰۰۸۷

تاریخ دریافت: ۹۵/۲/۳۰؛ تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۲۰

* چکیده

زمینه: در اغلب مطالعه‌های قبلی ارتباط کلسیفیکاسیون دریاچه آئورت با بروز سکته‌های مغزی تأیید نشده است، اما گزارش‌های متعددی از اثرگذاری کلسیفیکاسیون دریاچه آئورت در بروز سکته‌های مغزی وجود دارد.

هدف: مطالعه به منظور تعیین ارتباط کلسیفیکاسیون دریاچه آئورت با خطر بروز سکته‌های مغزی ایسکمیک انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی از اردیبهشت لغایت اسفند سال ۹۳ بر روی ۶۰۰ نفر از بیماران بیمارستان بوعلی قزوین (۳۰۰ نفر مبتلا به سکته ایسکمیک مغزی و ۳۰۰ نفر به عنوان گروه شاهد) انجام شد. افراد بیمار با در نظر گرفتن معیارهای خروج، از میان بیمارانی که با تشخیص سکته ایسکمیک مغزی در فوریت‌های بیمارستان بستری شدند و افراد شاهد از میان بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه قلب همان بیمارستان که سابقه ابتلا به سکته مغزی نداشتند، انتخاب شدند. دو گروه به لحاظ سن، جنس و عوامل خطر همسان‌سازی شدند. تمام افراد اکوکاردیوگرافی از روی قفسه سینه شدند. جهت ارزیابی کلسیفیکاسیون دریاچه و شدت آن از سیستم نمره‌دهی نیمه کمی براساس مطالعه‌های قبلی استفاده شد. ویژگی‌های جمعیتی بیماران و گروه شاهد جمع‌آوری و ویژگی‌های بیوشیمیایی و بالینی آن‌ها استخراج و ارتباط بین این ویژگی‌ها و یافته‌های اکوکاردیوگرافی توسط روش‌های آماری تی مستقل و مربع کای تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین سنی شرکت‌کنندگان $65/12 \pm 12/41$ سال و ۲۲۷ نفر (۴۶/۲٪) مرد بودند. در گروه مبتلا به سکته ایسکمیک، ۱۵۳ نفر (۵۱٪) و در گروه شاهد ۵۳ نفر (۱۷/۷٪) کلسیفیکاسیون دریاچه آئورت داشتند و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$). نارسایی آئورت در دو گروه بیمار و شاهد به ترتیب ۱۶۳ (۵۴/۳٪) و ۵۵ (۱۸/۳٪) بود ($P < 0/001$). شاخص بیش‌پروردگی بطن چپ در دو گروه بیمار و شاهد به ترتیب ۱۲۵ (۴۱/۸٪) و ۶۲ نفر (۲۰/۷٪) دیده شد ($P < 0/001$). در مورد سایر عوامل خطر مؤثر در وقوع سکته مغزی، اگرچه این عوامل خطر در افراد بیش‌تری از گروه مورد وجود داشت، اما تفاوت به لحاظ آماری چندان قابل‌توجه نبود.

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌ها به نظر می‌رسد کلسیفیکاسیون و نارسایی دریاچه آئورت با بروز سکته‌های ایسکمیک مغزی ارتباط دارد، ولی برای تأیید قطعی به مطالعه‌های بیش‌تر نیاز است.

کلیدواژه‌ها: سکته مغزی ایسکمیک، کلسیفیکاسیون دریاچه آئورت، نارسایی دریاچه آئورت، اکوکاردیوگرافی

* مقدمه

این بیماری‌ها بسیار حایز اهمیت است. علی‌رغم مطالعه‌های وسیعی که در طول دهه‌های گذشته برای یافتن درمانی مؤثر در سکته‌های ایسکمیک مغزی انجام شده، هنوز راهبرد درمانی مؤثر و بی‌عارضه‌ای ارائه نشده است که در تمام بیماران قابل اجرا باشد و استفاده از داروهای خون‌رسانی مجدد با موانع متعددی در کشور ما

بیماری‌های قلبی و سکته مغزی شایع‌ترین و پرهزینه‌ترین مشکلات بهداشتی در بسیاری از کشورهای جهان هستند. براساس گزارش انجمن قلب آمریکا، هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم این دو بیماری حدود ۵۰۰ میلیارد دلار در سال برآورد شده است.^(۱) بنابراین شناسایی عوامل خطر مشترک جهت پیشگیری و کنترل

آمبولی‌های کلسیم کوچک هستند و تظاهر بالینی پیدا نمی‌کنند.^(۱۱)

بررسی‌های دو دهه اخیر در مورد پاتوفیزیولوژی کلسیفیکاسیون دریچه‌ای نشان داده‌اند که این اختلال تنها یک فرآیند "تباهی‌زاد" ناشی از تحلیل بافت به دنبال افزایش سن و رسوب چربی‌ها بر روی دریچه نیست، بلکه یک فرآیند بیماری‌زای "فعال" نظیر آترواسکلروز با آسیب اندوتلیوم دریچه و رسوب چربی، لیپوپروتئین و ارتشاح سلول‌های التهابی در بافت‌های زیر اندوتلیال است.^(۱۹) ارتباط بین اسکروز دریچه آئورت و افزایش مرگ و میر قلبی و عروقی در مطالعه‌های متعددی ثابت شده است.^(۲۰، ۲۱) لذا به نظر می‌رسد علی‌رغم نتایج متناقض مطالعه‌های قبلی، اهمیت این اختلال در حوادث عروقی مغز به درستی ارزیابی نشده است. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط کلسیفیکاسیون دریچه آئورت با بروز سکتة ایسکمیک مغزی انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

این مطالعه مورد- شاهدهی از ابتدای اردیبهشت تا اواخر اسفند سال ۱۳۹۳ در بیمارستان بوعلی قزوین انجام شد. تمام بیمارانی که به علت سکتة مغزی ایسکمیک به فوریت‌های بیمارستان بوعلی ارجاع شده بودند، در صورت نداشتن معیارهای خروج به‌عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند (۳۰۰ نفر). معیارهای خروج عبارت بودند از: سابقه سکتة مغزی خون‌ریزی‌دهنده، سابقه تومورهای داخل جمجمه، ابتلا به صرع، بیماری‌های شناخته شده قلبی- عروقی به‌استثنای آترواسکلروز، وجود فیبریلاسیون دهلیزی و بروز سکتة قلبی حاد در ۴ هفته گذشته. بیمارانی که در بررسی‌های معمول حین بستری شامل: آزمایش‌ها، اکوکاردیوگرافی از روی قفسه سینه، آنژیوگرافی عروق گردن و مغز (داپلر)، وجود مشکلات انعقادی، رگ برآمدگی بطن چپ، لخته در دهلیز و بطن راست همراه با نقص در دیواره دهلیزها، تنگی شرایین داخل و خارج جمجمه‌ای را نشان می‌دادند، از مطالعه

روبروست. لذا کماکان بر مدیریت عوامل خطر ساز به‌عنوان اساس پیشگیری اولیه از بروز سکتة‌های مغزی تأکید می‌شود.^(۳)

مطالعه‌ها نشان داده‌اند ارتباط برخی از عوامل خطر سکتة مغزی با بروز این بیماری بیش‌تر است و شاید بتوان با شناسایی و کنترل آن‌ها به کاهش این عارضه کمک کرد. در میان این عوامل می‌توان به پُرفشاری خون، مصرف سیگار، سن بالا، فیبریلاسیون دهلیزی، بیش‌پروردگی بطن چپ و بیماری‌های دریچه‌ای قلبی اشاره کرد.^(۴-۷) کلسیفیکاسیون و ضخیم شدن لتهای دریچه آئورت بدون انسداد و تنگی مسیر دریچه در افراد مسن شایع است؛ به طوری که ۲۱ تا ۲۹ درصد بزرگسالان بالای سن ۶۵ سال بدان مبتلا و این میزان به ۴۸ درصد در افراد بالای ۸۴ سال می‌رسد.^(۸) بروز کلسیفیکاسیون دریچه آئورت با افزایش سن، جنس مذکر، مصرف سیگار، پُرفشاری خون، کلسترول بالا و ابتلا به دیابت مرتبط است.^(۱۰، ۹) اگرچه شواهدی در کالبدگشایی از ارسال آمبولی‌های سیستمیک از رسوبات کلسیم دریچه‌ای به عروق مغز، کرونر، کلیوی و شبکیه در یک سوم افراد مبتلا به کلسیفیکاسیون دریچه آئورت به‌دست آمده، اما (برخلاف کلسیفیکاسیون دریچه دولختی) این بیماری به‌عنوان یک عامل خطر برای سکتة مغزی به‌خوبی شناخته نشده است.^(۱۱)

تاکنون مطالعه‌های مختلفی جهت بررسی ارتباط کلسیفیکاسیون دریچه آئورت و بروز سکتة مغزی انجام شده است.^(۱۱-۱۵) اگرچه برخی از این مطالعه‌ها بدون در نظر گرفتن تأثیر سایر عوامل خطر قلبی و عروقی انجام شده‌اند،^(۱۳، ۱۲) در هیچ‌کدام ارتباطی بین کلسیفیکاسیون دریچه آئورت و سکتة مغزی ایسکمیک تأیید نشده است. از سوی دیگر، گزارش‌های متعددی از بروز سکتة مغزی یا سایر حوادث عروقی غیرقلبی در زمینه کلسیفیکاسیون دریچه آئورت گزارش شده است.^(۱۶-۱۸) به نظر می‌رسد ارسال آمبولی از دریچه آئورت کلسیفیه، پدیده‌ای شایع ولی در اکثر موارد بدون علامت است؛ زیرا

حذف شدند.

افراد گروه شاهد از میان افراد مراجعه کننده به درمانگاه قلب همان بیمارستان انتخاب شدند که فاقد سابقه ابتلا به هر گونه سکنه مغزی بودند و از لحاظ سن و جنس با گروه مورد همسان بودند (۳۰۰ نفر). معیارهای خروج از مطالعه برای تمام افراد شاهد نیز در نظر گرفته شد. از تمام افراد گروه شاهد بررسی‌های پیرابالینی شامل آزمایش‌ها، اکوکاردیوگرافی و داپلر عروق گردن به عمل آمد و افراد مبتلا به مشکلات انعقادی، رگ برآمدگی بطن چپ، لخته در دهلیز و بطن راست همراه نقص در دیواره دهلیزها و تنگی شریین مغزی از مطالعه خارج شدند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با شماره ۱۳۹۴/۲۰/۲۸ در مورخه ۱۳۹۲/۳/۱ تصویب و مشارکت افراد در هر دو گروه منوط به رضایت کتبی آنها بود.

سکته ایسکمیک مغزی توسط متخصص مغز و اعصاب با استفاده از سوابق پزشکی، علایم فعلی و یافته‌های به دست آمده از تصویربرداری مغزی مراجعه کنندگان تشخیص قطعی داده شد. به منظور تأیید تشخیص بالینی کلیسیفیکاسیون دریچه آئورت از اکوکاردیوگرافی از روی قفسه سینه استفاده شد. تمام موارد اکوکاردیوگرافی توسط یک متخصص قلب ماهر و با استفاده از دستگاه جنرال الکتریک اس ۵ در افراد هر دو گروه انجام گرفت. مشاهده اکوهای روشن بر روی لتهای دریچه (بدون در نظر گرفتن میزان جابجایی لتهای) به نفع کلیسیفیکاسیون در نظر گرفته شد. کلیسیفیکاسیون دریچه آئورت و شدت آن با سیستم نمره دهی نیمه کمی پیشنهاد شده در مطالعه قبلی ارزیابی شد.^(۲۲) در این سیستم نمره دهی پنج تایی نمره ۱ معادل دریچه طبیعی و غیرضخیم، ۲ معادل دریچه ضخیم اما غیرکلیسیفیه، ۳ معادل کلیسیفیکاسیون خفیف دریچه (کمتر از یک سوم سطح دریچه نمای اکوژن داشته باشد)، ۴ معادل کلیسیفیکاسیون متوسط (درگیری یک سوم تا دو سوم دریچه) و ۵ معادل کلیسیفیکاسیون شدید (درگیری

بیش از دو سوم سطح دریچه) بود.^(۲۳)

در این پژوهش، نمره ۳ تا ۵ به عنوان کلیسیفیکاسیون دریچه در نظر گرفته شد. به علاوه، اکوکاردیوگرافی اطلاعات با ارزشی در مورد عملکرد بطن چپ، شدت تنگی آئورت، ساختار دریچه آئورت (دولتی در مقابل سه‌لتی)، میزان کلیسیفیکاسیون، اندازه، عملکرد و ضخامت دیواره بطن چپ در اختیار متخصص قلب قرار داد. اطلاعات زیر برای تمامی بیماران ثبت شد: سن، جنس، فشارخون (فشارخون بیش‌تر از ۱۶۰/۹۰ میلی‌متر جیوه و یا سابقه درمان با داروهای ضد فشارخون به عنوان فشارخون بالا شناخته شدند)، دیابت (افراد با قند خون ناشتا بیش‌تر از ۷ میلی‌مول در لیتر و یا قند خون بعد از غذای بیش‌تر از ۱۱ میلی‌مول در لیتر)، کلسترول سرم، تعویض دریچه قلب، فیبریلاسیون دهلیزی، بیماری‌های ایسکمیک قلب و سایر مواردی که در معیارهای خروج از مطالعه اشاره شد.

داده‌های جمعیتی و آزمایشگاهی از نظر توزیع بررسی شدند. برای مقایسه متغیرهای پیوسته و طبقه‌ای به ترتیب از آزمون تی مستقل و آزمون مربع کای استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۹ انجام و سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

* یافته‌ها:

میانگین سنی افراد در گروه مورد $64/95 \pm 12/81$ و در گروه شاهد $65/29 \pm 11/80$ سال بود. دو گروه مورد و شاهد از نظر متغیرهای جمعیتی تفاوت معنی‌داری نداشتند، ولی از نظر متغیرهای کلیسیفیکاسیون دریچه آئورت، بیش‌پروردگی بطن چپ و نارسایی آئورت تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه وجود داشت. در مورد سایر عوامل مؤثر در وقوع سکته مغزی (دیابت، پرفشاری خون، چربی خون بالا، مصرف سیگار و سابقه خانوادگی) اگرچه تعداد افراد بیش‌تری در گروه مورد این عوامل خطر را داشتند، اما تفاوت به لحاظ آماری چندان قابل توجه نبود (جدول شماره ۱).

جدول ۱- مقایسه متغیرهای بالینی و جمعیتی گروه مورد و شاهد (هر گروه ۳۰۰ نفر)

متغیر	گروه		مورد		شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
جنسیت	زن	۱۵۱	۵۰/۳	۱۷۲	۵۷/۳	۰/۰۸
	مرد	۱۴۹	۴۹/۷	۱۲۸	۴۲/۷	
دیابت	۱۰۱	۳۳/۷	۹۲	۳۰/۷	۰/۴۳	
فشارخون بالا	۱۰۳	۳۴/۳	۸۴	۲۸	۰/۰۹	
کلسترول خون بالا	۷۰	۲۳/۳	۵۲	۱۷/۳	۰/۰۶	
سابقه خانوادگی	۱۱۹	۲۹/۷	۹۷	۳۲/۳	۰/۰۶	
مصرف سیگار	۹۲	۳۰/۷	۷۴	۲۴/۷	۰/۱	
چاقی	۹۹	۳۳	۷۸	۲۶	۰/۰۶	
کلسیفیکاسیون دریچه آئورت	۱۵۲	۵۱	۵۳	۱۷/۷	۰	
نارسایی آئورت	۱۶۳	۵۴/۳	۵۵	۱۸/۳	۰	
بیش‌پروردگی بطن چپ	۱۲۵	۴۱/۸	۶۲	۲۰/۷	۰	

*بحث و نتیجه‌گیری:

نتایج این مطالعه نشان داد که نارسایی آئورت، بیش‌پروردگی بطن چپ و کلسیفیکاسیون دریچه آئورت همگی با بروز سکتة ایسکمیک مغزی ارتباط دارند.

بون و همکاران در مطالعه‌ای ۸۱۵ بیمار را با کلسیفیکاسیون دریچه آئورت (با و بدون تنگی دریچه‌ای) پی‌گیری و نشان دادند که کلسیفیکاسیون و تنگی دریچه آئورت هیچکدام عامل خطری برای سکتة ایسکمیک مغزی نیست. (۳۳) در مطالعه‌ای دیگر، بیش از ۲۷۰۰ شرکت‌کننده فاقد بیماری‌های بالینی قلبی و عروقی به مدت ۷ سال پی‌گیری شدند. وجود کلسیفیکاسیون دریچه دولختی در این افراد عامل خطر مستقلی برای بروز سکتة مغزی بود، اما چنین ارتباطی برای کلسیفیکاسیون دریچه آئورت اثبات نشد. (۱۴) اوکاجیما و همکاران نیز در مطالعه‌ای دیگر تأثیر کلسیفیکاسیون دریچه آئورت را بر احتمال بروز سکتة مغزی ارزیابی و با پی‌گیری ۶۲۷ بیمار مبتلا به سکتة مغزی تحت درمان دارویی، شواهدی به نفع تأثیر احتمالی کلسیفیکاسیون دریچه آئورت و دولختی در بروز مجدد سکتة مغزی به دست نیاوردند. (۳۴)

اگرچه مطالعه‌های ذکر شده فوق، نقش کلسیفیکاسیون دریچه آئورت را در بروز سکتة مغزی کم‌رنگ دانسته‌اند، اما گزارش‌هایی از بروز حوادث عروقی

مغزی و سیستمیک در زمینه این اختلال به چاپ رسیده است. ماناجان و همکاران ضمن گزارش یک مورد بیمار ۵۲ ساله سکتة حاد مغزی در زمینه دریچه آئورت دولتی کلسیفیه، به مرور موارد مشابه گزارش شده در متون پزشکی پرداخته‌اند. به عقیده آن‌ها بروز ترومبوآمبولی مغزی از دریچه آئورت کلسیفیه بی‌شک کم‌تر از میزان واقعی تخمین زده شده است. (۱۷) مطالعه حاضر اگرچه آینده‌نگر نیست، ولی با توجه به حجم بالای نمونه و همسان‌سازی سایر عوامل خطر قلبی-عروقی، وجود تفاوت بارز در میزان شیوع کلسیفیکاسیون در دو گروه، مؤید این مطلب است که اختلال‌های دریچه آئورت بیش از آنچه تاکنون تصور می‌شده است در بروز سکتة مغزی دخیل هستند و این فرضیه با پیشرفت‌هایی که در یک دهه اخیر در مورد پاتوفیزیولوژی کلسیفیکاسیون رخ داده است، همسوست. (۲۰،۹)

اگرچه تلاش چندانی در یک دهه اخیر برای بازنگری رابطه کلسیفیکاسیون دریچه آئورت با حوادث عروقی مغزی انجام نشده است، اما در مطالعه‌های متعددی ارتباط این اختلال‌ها با حوادث قلبی عروقی تأیید شده است. (۲۱،۲۰) شواهد جدید آسیب‌شناسی نشان داده‌اند که کلسیفیکاسیون با آسیب اندوتلیال شروع می‌شود و با تجمع چربی خارج سلولی و بروز فرایندهای التهابی در نهایت باعث تشکیل ماتریکس خارج سلولی و کلسیفیکاسیون موضعی می‌شود. با توجه به شباهت‌های بافت‌شناسی و نیز عوامل خطر مشترک، امروزه کلسیفیکاسیون نشانه‌ای از وجود آترواسکلروز عروق کرونر محسوب می‌شود؛ به طوری که حدود ۵ درصد بیمارانی که به دلیل تنگی دریچه آئورت نیازمند جراحی بوده‌اند در بررسی‌های پیش از عمل، بیماری بارز عروق کرونر داشته‌اند. (۲۰) از سوی دیگر، ابتلا به اسکروز دریچه آئورت با افزایش ۵۰ درصدی در خطر ابتلا به سکتة قلبی و مرگ و میر ناشی از حوادث قلبی-عروقی همراه است. (۲۱) لذا با توجه به شیوع بالای آترواسکلروز کرونری در بیماران مبتلا به سکتة مغزی ایسکمیک، (۲۵) احتمال

به نظر نمی‌رسد.

به‌طور کلی، نتایج این مطالعه بر بروز سکنه مغزی در کنار حوادث قلبی - عروقی، به‌عنوان عارضه‌ای از بیماری‌های دریچه‌ای اثرات صحنه می‌گذارد. این بیماری‌ها می‌توانند در طیف وسیعی از شدت (کلسیفیکاسیون تا تنگی و نارسایی شدید)، فرد را مستعد حوادث عروقی مغز کنند؛ بنابراین توجه و مراقبت جدی‌تری را می‌طلبند. پیشنهاد می‌شود مطالعه‌های آینده‌نگر توأم با مداخله درمانی در حجم وسیع‌تری از بیماران انجام شوند تا تمام جنبه‌های بالینی مرتبط با عوارض مغزی بیماری دریچه‌ای اثرات آشکار شود.

* سپاس‌گزاری:

این مقاله حاصل پایان نامه دکترای تخصصی بیماری‌های قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی قزوین است.

* مراجع:

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014 Jan 21; 129 (3): 399-410. doi: 10.1161/01.cir.0000442015.53336.12.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013 Jan 1; 127 (1): 143-52. doi: 10.1161/CIR.0b013e 318282 ab8f.
3. Mojdehipanah H, Yazdi Z, Nasiri MS, Azizlo Z. Barriers to delivery of tissue plasminogen activator for patients with acute ischemic stroke. *Feyz* 2015; 19 (2): 169-76. [In Persian]

اسکلروز دریچه‌ای اثرات را نیز می‌توان در این بیماران انتظار داشت که مطالعه حاضر این مطلب را تأیید کرد. ارتباط به‌دست آمده در این مطالعه صرفاً یک همراهی نیست و سازوکارهای پاتوفیزیولوژیک متعددی را می‌توان برای بروز سکنه مغزی در زمینه کلسیفیکاسیون دریچه‌ای اثرات مطرح کرد. از جمله این که اسکلروز دریچه‌ای نشانه‌ای از فرآیند بیماری‌زایی سیستمیک نظیر التهاب است که با اختلال سیستمیک در عملکرد اندوتلیال، افزایش سطح هموسیستین سرم و عوامل التهابی نظیر پروتئین واکنشی سی (CRP) مشخص می‌شود و همه این موارد می‌توانند به تسریع آترواسکلروز عروق مغزی منجر شوند.^(۲۶-۲۸و۹)

یکی دیگر از علل ارتباط کلسیفیکاسیون با حوادث عروقی، هم‌پوشانی در پلی‌مورفیسم ژنتیک (از جمله آللهایی از آپولیپوپروتئین) بین این دو فرآیند بیماری‌زایی است.^(۳۹) احتمال ارسال آمبولی به مغز از پلاک‌های روی دریچه نیز در برخی بیماران به صورت موردی مطرح شده است که نامحتمل به نظر می‌رسد؛ زیرا مطالعه‌ای در دست نیست که بیان‌گر عدم اثبات ضایعه‌های دریچه‌ای یا تشکیل لخته بر آن‌ها باشد. اما شرایطی مانند حجم بالای رسوب کلسیم بر روی دریچه، وجود همزمان تنگی و نارسایی دریچه‌ای و اختلال مادرزادی دریچه‌ای دولختی می‌تواند سبب ایجاد تلاطم و آزادسازی آدنوزین دی فسفات و ترومبوپلاستین شوند که می‌تواند به بروز ترومبو آمبولی منجر شود.^(۱۹)

یکی از محدودیت‌های این مطالعه عدم بررسی موارد کلسیفیکاسیون مستقل از نارسایی دریچه‌ای بود. لذا نمی‌توان در مورد نقش موارد کلسیفیکاسیون بدون نارسایی در بروز سکنه حاد مغزی اظهار نظر دقیق کرد. اما برخی مطالعه‌های آینده‌نگر نشان داده‌اند که اسکلروز اثرات در تعدادی از بیماران به سمت تنگی شدید پیشرفت می‌کند،^(۳۱) لذا کلسیفیکاسیون دریچه بخشی از طیف بیماری است و از این رو جدا کردن آن از موارد تنگی دریچه به لحاظ پیش‌آگاهی بیماری چندان معنی‌دار

4. Patel AD, Tan MK, Angaran P, Bell AD, Berall M, Bucci C, et al. Risk stratification and stroke prevention therapy care gaps in Canadian atrial fibrillation patients (from the Coordinated National Network to Engage Physicians in the Care and Treatment of Patients With Atrial Fibrillation chart audit). *Am J Cardiol* 2015 Mar 1; 115 (5): 641-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.12.022.
5. Romero JR, Preis SR, Beiser A, DeCarli C, Viswanathan A, Martinez-Ramirez S, et al. Risk factors, stroke prevention treatments, and prevalence of cerebral microbleeds in the Framingham Heart Study. *Stroke* 2014 May; 45 (5): 1492-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004130.
6. Katebi D. Coronary risk factors in acute myocardial infarction. *J Qazvin Univ Med Sci* 2001; 5 (2): 36-41. [In Persian]
7. Gladstone DJ, Geerts WH, Douketis J, Ivers N, Healey JS, Leblanc K. How to monitor patients receiving direct oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: a practice tool endorsed by Thrombosis Canada, the Canadian Stroke Consortium, the Canadian Cardiovascular Pharmacists Network, and the Canadian Cardiovascular Society. *Ann Intern Med* 2015 Sep 1; 163 (5): 382-5. doi: 10.7326/M15-0143.
8. Prasad Y, Bhalodkar NC. Aortic sclerosis-a marker of coronary atherosclerosis. *Clin Cardiol* 2004 Dec; 27 (12): 671-3.
9. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E, Grande-Allen KJ, Demer LL, Heistad DD, et al. Calcific aortic valve disease: not simply a degenerative process: A review and agenda for research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group. Executive summary: Calcific aortic valve disease-2011 update. *Circulation* 2011 Oct 18; 124 (16): 1783-91. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.006767.
10. Shimada Y, Ueno Y, Tanaka Y, Okuzumi A, Miyamoto N, Yamashiro K, et al. Aging, aortic arch calcification, and multiple brain infarcts are associated with aortogenic brain embolism. *Cerebrovasc Dis* 2013; 35 (3): 282-90. doi: 10.1159/000347073.
11. Khetarpal V, Mahajan N, Madhavan R, Batra S, Mopala P, Sagar A, et al. Calcific aortic valve and spontaneous embolic stroke: a review of literature. *J Neurol Sci* 2009 Dec 15; 287 (1-2): 32-5. doi: 10.1016/j.jns.2009.07.018.
12. Gearry RB, Sharr JP, Avery SF. Spontaneous calcific cerebral embolus. *Australas Radiol* 2005 Apr; 49 (2): 154-6.
13. Xu SC, Canter L, Zeeshan A, Elefteriades JA. Deep crater in heavily calcified aortic valve leaflet: a "smoking gun" for embolic stroke. *Aorta (Stamford)* 2015 Oct 1; 3 (5): 172-6. doi: 10.12945/j.aorta.2015.15.010.
14. Kizer JR, Wiebers DO, Whisnant JP, Galloway JM, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral annular calcification, aortic valve sclerosis, and incident stroke in adults free of clinical cardiovascular disease: the Strong Heart Study. *Stroke* 2005 Dec; 36 (12): 2533-7.
15. Petty GW, Khanderia BK, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Predictors of cerebrovascular events and death among patients with valvular heart disease: a population-based study. *Stroke* 2000 Nov; 31 (11): 2628-35.
16. Bugnicourt JM, Bonnaire B, Lepage L, Garcia PY, Lefranc M, Godefroy O. Stroke due to spontaneous calcified cerebral embolus as presenting feature of calcified aortic stenosis. *J Mal Vasc* 2008 May; 33 (2): 106-9. doi: 10.1016/j.jmv.2008.02.004.

17. Debruxelles S, Sibon I, Rouanet F, Orgogozo JM. Cerebral infraction by calcified embolism: a spontaneous complication of calcified aortic stenosis. *Rev Neurol (Paris)* 2004 May; 160 (5 Pt 1): 582-4.
18. Walker BS, Shah LM, Osborn AG. Calcified cerebral emboli, a "do not miss" imaging diagnosis: 22 new cases and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014 Aug; 35 (8): 1515-9. doi: 10.3174/ajnr.A3892.
19. Mahajan N, Khetarpal V, Afonso L. Stroke secondary to calcific bicuspid aortic valve: Case report and literature review. *J Cardiol* 2009 Aug; 54 (1): 158-61. doi: 10.1016/j.jjcc.2008.10.011.
20. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 2005 Jun 21; 111 (24): 3316-26.
21. Arboix A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev* 2010 Aug; 6 (3): 150-61. doi: 10.2174/157340310791658730.
22. Yousry M, Rickenlund A, Petrini J, Gustavsson T, Prah U, Liska J, et al. Real-time imaging required for optimal echocardiographic assessment of aortic valve calcification. *Clin Physiol Funct Imaging* 2012 Nov; 32 (6): 470-5. doi: 10.1111/j.1475-097X.2012.01153.x.
23. Boon A, Lodder J, Cheriex E, Kessele F. Risk of stroke in a cohort of 815 patients with calcification of the aortic valve with or without stenosis. *Stroke* 1996 May; 27 (5): 847-51.
24. Okajima K, Abe Y, Suzuki K, Salameh MJ, Di Tullio MR, Jin Z, et al. Impact of valvular thickness on stroke recurrence in medically treated patients with stroke. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24 (4): 375-80.
25. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, Ducrocq G, Juliard JM, Feldman L, et al. Prevalence of coronary atherosclerosis in patients with cerebral infarction. *Stroke* 2011 Jan; 42 (1): 22-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.584086.
26. Nicoll R, McLaren JH, Henein MY. A Review of the effect of diet on cardiovascular calcification. *Int J Mol Sci* 2015 Apr 21; 16 (4): 8861-83. doi: 10.3390/ijms16048861.
27. Blyme A, Asferg C, Nielsen OW, Sehested T, Kesäniemi YA, Gohlke-Bärwolf C, et al. High sensitivity C reactive protein as a prognostic marker in patients with mild to moderate aortic valve stenosis during lipid-lowering treatment: an SEAS substudy. *Open Heart* 2015 Feb 4; 2 (1): e000152. doi: 10.1136/openhrt-2014-000152.
28. Azarkar Z, Jafernejad M, Ebrahimzadeh A, Rezvani MR. Association of quantitative C-reactive protein with acute myocardial infarction. *J Qazvin Univ Med Sci* 2014; 18 (4): 4-8. [In Persian]
29. Saravanan P, Kadir I. Apolipoprotein E alleles and bicuspid aortic valve stenosis in monozygotic twins. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009 Jun; 8 (6): 687-8. doi: 10.1510/icvts.2009.203273.