

● مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره نهم، شماره ۶، بهمن - اسفند ۱۳۸۶، صفحه ۲۹-۳۳

دریافت: ۸۶/۵/۳، ارسال جهت اصلاح: ۸۶/۸/۲، پذیرش: ۸۶/۱۱/۳

بررسی فراوانی نسبی دمانس عروقی و رابطه آن با محل ضایعات مغزی و سبب شناسی در بیماران سکته مغزی

کاویان قندهاری^{۱*}، حمیدرضا ریاسی^۲

۱- دانشیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد ۲- استادیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

سابقه و هدف: دمانس عروقی از عوارض سکته های مغزی بوده و منجر به افزایش ناتوانی و وابستگی بیمار می شود. این مطالعه به منظور بررسی فراوانی نسبی دمانس عروقی و رابطه آن با محل ضایعات عروقی مغز و سبب شناسی سکته مغزی انجام شده است.

مواد و روشها: در یک مطالعه آینده نگر کلیه بیماران با سکته مغزی ایسکمیک بستری در بیمارستان ولیعصر بیرجند از ۱۳۸۵/۱/۱ لغایت ۱۳۸۵/۱۲/۲۹ مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص سکته مغزی ایسکمیک و تعیین موضع ضایعات مغزی و سبب شناسی آن توسط نورولوژیست و به روش استاندارد انجام شد. سبب شناسی سکته به انواع آترواسکلروتیک، کاردیوآمبولیک، ناشایع و نامشخص و مختلط تقسیم شد. دمانس عروقی ایسکمیک در تمامی بیماران با معیار DSMIV مشخص شد. موضع ضایعات مغزی در دمانس عروقی توسط سی تی اسکن انجام شده به انواع قشری، زیر قشری و مختلط طبقه بندی گردید.

یافته ها: از ۳۴۲ بیمار سکته مغزی ۲۱ نفر (۶/۱٪) دمانس عروقی داشتند. انواع قشری ۷ نفر، زیر قشری ۷ نفر و مختلط ۶ نفر موارد دمانس عروقی را شامل شدند. دمانس عروقی فراوانی نسبی بیشتری در بیماران با آنفارکت در هر دو قلمرو کاروتید و ورتبرو بازیلر داشت ($p < 0.001$). دمانس عروقی در ۱۳/۶٪ بیماران با مکانیسم کاردیوآمبولیک و در ۳/۸٪ سایر بیماران یافت شد که تفاوت معنی داری دارد ($OR=3.94$, $p=0.001$).

نتیجه گیری: دمانس عروقی از تظاهرات غیر شایع سکته های مغزی است. دمانس عروقی در بیماران مبتلا به سکته مغزی با اتیولوژی کاردیو آمبولیک بعثت تنوع عروق درگیر فراوانی بیشتری دارد.

واژه های کلیدی: دمانس، مغز، سکته.

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره نهم، شماره ۶، بهمن - اسفند ۱۳۸۶، صفحه ۲۹-۳۳

مقدمه

دمانس عروقی زیر قشری ناشی از لاکون های متعدد با عنوان دژنرسانس مغزی آرتریواسکلروتیک توصیف شده و فیشر، آنرا آنسفالوپاتی آرتریواسکلروتیک زیر قشری نامیده است (۱). دمانس مولتی آنفارکت توسط بوگوسلافسکی به کاهش عملکرد شناختی ناشی از آنفارکتهای بزرگ و متعدد قشری و زیر قشری و آنفارکتهای لاکونر متعدد بصورت مجزا و یا مختلط تعریف شده است (۲). خونریزی های داخل مغزی نیز می توانند منجر به کاهش عملکرد شناختی در بیمار شوند ولی در این تحقیق بررسی نشده است (۲). دمانس عروقی در واقع مجموعه تمامی توصیفات فوق می باشد.

میزان بروز دمانس عروقی در مطالعات اپیدمیولوژیک در حدود ۳٪ ذکر شده که در مردم آسیایی بیشتر می باشد (۱). ۲۰٪ بیماران با دمانس دچار دمانس از نوع عروقی هستند (۲). تحقیقات قبلی نشان داد که درگیری توام مناطق قشری و زیر قشری مغز به ضایعات عروقی احتمال ایجاد دمانس عروقی را افزایش می دهد (۳). ایجاد دمانس در بیماران با حوادث عروقی مغز منجر به افزایش ناتوانی و وابستگی بیمار به اطرافیان می شود. در این بیماران با هر نوبت سکته افت شدیدتری در توانایی های شناختی ایجاد می گردد. برخلاف دمانس های عروقی پیشرفت پلکانی در دمانس های

وتری، رفلکس پوستی کف پای اکستانسور، فلج پسودوبولبر و ضعف یک اندام) و یا وجود آنفارکت های متعدد در قشر یا زیر قشر در سی تی اسکن که بیانگر اتیولوژی عروقی اختلال شناختی در بیمار است.

د: اختلالات شناختی فوق همزمان با دلیریوم در بیمار نباشد

(۶).

موضع شناسی آنفارکت با انجام سی تی اسکن مغز ۴۸ ساعت بعد از سکته مغزی و نقشه های موضع شناسی مغز در نمای سی تی اسکن مشخص شد (۷). دمانس عروقی از نظر موضع شناسی به انواع قشری، زیر قشری و مختلط تقسیم و آنفارکت مغزی به طور کلی به قلمرو خونرسانی عروق کاروتید و ورتبر و بازپلر طبقه بندی شد (۸). آنفارکت در قلمرو عروق کوچک به آنفارکت لاکونر به قطر کمتر از ۲ سانتیمتر در مناطق زیر قشری تعریف شد.

آنفارکت های قشری و یا آنفارکت های زیر قشری بزرگتر از ۲ سانتی متر به عنوان آنفارکت در قلمرو عروق بزرگ محسوب شد (۷و۸). سبب شناسی سکته مغزی بعد از انجام اقدامات تشخیصی استاندارد توسط نورولوژیست با معیار PIC تعیین شد (۹). اقدامات فوق شامل تست های بیوشیمی، هماتولوژی و انعقادی، نوار قلب، اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک، کالر داپلر عروق گردن و داپلر ترانس کرانیال بوده است. در صورت وجود سابقه تپش قلب و یا سنکوپ گاهگاهی و نوار قلب طبیعی در بیمار پایش هولتر نوار قلب انجام شد. سبب شناسی سکته به انواع آترواسکلروتیک، کاردیوآمبولیک، ناشایع و نامشخص و مختلط تقسیم شد (۹). رابطه فراوانی نسبی دمانس عروقی با سبب شناسی سکته و قلمرو عروقی مبتلا و همچنین جنس و سن بیماران مورد مطالعه مورد تحلیل آماری قرار گرفته است. آزمون های فیشر، Odds Ratio و t-student برای تحلیل آماری موارد فوق بکار رفتند و $p < 0.05$ معنی دار آماری تلقی شد.

یافته ها

۳۴۲ بیمار (۱۶۰ مرد و ۱۸۲ زن) با آنفارکت مغزی ایسکمیک بررسی شدند. دمانس عروقی در ۲۱ نفر (۱۴ زن و ۷ مرد) یا ۶/۱٪ وجود داشت. فراوانی نسبی دمانس عروقی در دو جنس از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت. $\{CI(0.22-1.4) \}$ ، $OR=0.55$ ، $\%95$

غیر عروقی وجود ندارد. مرور مجلات پزشکی نشان می دهد که تاکنون مقاله ای در مورد دمانس عروقی در بیماران ایرانی منتشر نشده است. هدف از این تحقیق بالینی بررسی توزیع فراوانی دمانس عروقی در بیماران با سکته مغزی و رابطه فراوانی نسبی آن با محل ضایعات عروقی مغز و اتیولوژی سکته می باشد.

مواد و روشها

این تحقیق آینده نگر بر روی کلیه بیماران با سکته مغزی بستری در بیمارستان ولیعصر بیرجند از ۱/۱/۱۳۸۵ لغایت ۱۳۸۵/۱۲/۲۹ انجام شده است. بررسی شناختی در بیمار سکته مغزی مستلزم انجام آزمون های روان شناختی در زمان بستری بیمار می باشد که فقط در تحقیقات بالینی آینده نگر میسر است. تشخیص آنفارکت مغزی توسط نورولوژیست بوده و اثبات آن با مشاهده کانون هیپودانس آنفارکت منطبق بر علائم عصبی در سی تی اسکن بود (۲۱). سکته مغزی بصورت شروع ناگهانی علائم عصبی ایسکمیک که بیشتر از ۲۴ ساعت طول کشیده و یا منجر به مرگ بیمار شود تعریف شد (۴). در این مطالعه با توجه به بررسی Korozyn و همکاران بیماران در وضعیت کوما، اختلال هوشیاری و یا با کاهش شنوایی و اختلال بینایی شدید که امکان بررسی عملکرد شناختی را نداشتند و یا بیمارانی که قبل از بررسی عملکرد شناختی و اقدامات لازم تشخیصی فوت نموده و یا به مراکز دیگر درمانی منتقل شده اند وارد مطالعه نشدند. هم چنین بیماران با ضایعات عروقی همورائیک و افرادی که قبل از وقوع سکته های مغزی مبتلا به دمانس آلزایمر یا دمانس پیری بوده اند نیز وارد مطالعه نشدند (۵). دمانس عروقی بر اساس معیار انجمن روانپزشکی آمریکا DSM IV بشرح زیر در زمان بستری بیماران تعیین شده است. وجود همزمان موارد الف، ب، ج و د در بیمار برای تشخیص دمانس عروقی ضروری است:

الف: اختلالات شناختی به هر دو صورت زیر در بیمار وجود داشته باشد: ۱- اختلال حافظه، ناتوانی در آموختن اطلاعات جدید و یا به خاطر آوردن اطلاعات قبلی بیمار. ۲- حداقل یک مورد از موارد زیر در بیمار شامل: آفازی، آپراکسی و آگنوزی.

ب: اختلال حافظه و سایر مشکلات شناختی بیمار که منجر به کاهش قابل توجه عملکرد شغلی و اجتماعی در بیمار نسبت به قبل شود.

ج: علائم و نشانه های موضعی عصبی (افزایش رفلکس های

دمانس عروقی در ۹/۹٪ بیماران با درگیری عروق کوچک مغز و در ۳/۵٪ سایر بیماران وجود داشت ($p=0/033$). درگیری توام هر دو قلمرو کاروتید و ورتبروبازیلر در ۳۳/۳٪ بیماران با دمانس عروقی و ۰/۹۳٪ سایر بیماران سکتة مغزی وجود داشت که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار بود ($CI(10/3-20/7)$ ، 95% ، $OR=53$ ، $p<0/001$). فراوانی نسبی انواع سبب شناسی سکتة در بین دو گروه با دمانس و بدون دمانس تفاوت معنی داری دارد ($p=0/018$) (جدول ۲). دمانس عروقی در ۱۳/۶٪ بیماران با مکانیسم کاردیو آمبولیسم و ۳/۸٪ سایر بیماران وجود داشت که تفاوت آن معنی دار است ($CI(1/6-9/7)$ ، 95% ، $OR=3/94$ ، $p=0/001$). فراوانی نسبی دمانس در بیماران با اتیولوژی کاردیوآمبولیک خاص ۱۷/۱٪ و در بیماران با اتیولوژی آتروترومبوتیک خاص ۳/۳٪ بود ($CI(1/9-19/2)$ ، 95% ، $OR=6/07$ ، $p=0/003$).

$p=0/26$ }. میانگین سنی در بیماران با دمانس مولتی آنفارکت $75/15 \pm 8/9$ سال و در سایر بیماران سکتة مغزی $66/61 \pm 17/5$ سال بود ($p=0/03$). در بررسی موضع شناسی دمانس عروقی انواع قشری در ۷ بیمار، زیر قشری در ۷ بیمار و مختلط در ۶ بیمار وجود داشت (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی موضع شناسی ضایعات ایسکمیک

مغزی در بیماران با و بدون دمانس عروقی (۳۴۲ نفر) در

بیمارستان ولی عصر بیرجند در سال ۸۵

موضع شناسی آنفارکت	قلمرو عروق کوچک	قلمرو عروق بزرگ	هر دو قلمرو کوچک و بزرگ
وضعیت شناختی	تعداد(%)	تعداد(%)	تعداد(%)
بدون دمانس عروقی	۷۸(۲۲/۸)	۱۹۴(۵۶/۷)	۴۹(۱۴/۳)
با دمانس عروقی	۸(۲/۳)	۷(۲)	۶(۱/۷)

جدول ۲. فراوانی نسبی انواع اتیولوژی سکتة مغزی در بیماران با و بدون دمانس عروقی (۳۴۲ نفر)

در بیمارستان ولی عصر بیرجند در سال ۱۳۸۵

نامشخص	علل متفرقه و ناشایع	آترواسکلروز و کاردیوآمبولیک	کاردیوآمبولیک	آترواسکلروز	اتیولوژی دمانس عروقی
تعداد(%)	تعداد(%)	تعداد(%)	تعداد(%)	تعداد(%)	
۶۴(۱۹/۹)	۱۰(۳/۱)	۳۶(۱۱/۲)	۳۴(۱۰/۶)	۱۷۷(۵۵/۱)	ندارد ۳۲۱ بیمار
۴(۱۹)	۰	۴(۱۹)	۷(۳۳/۳)	۶(۲۸/۶)	دارد ۲۱ بیمار

بحث و نتیجه گیری

و یا همراه با آنفارکت بزرگ بودند. تحقیقات دیگران نشان داد که لاکون های ناحیه تالاموس و هسته های قاعده ای مغز همراهی واضحی با کاهش توانایی های شناختی در بیمار دارند (۱۳-۱۵). موضع شناسی زیر قشری به تنهایی و یا همراه با درگیری نواحی قشری مغز در ۶۶٪ موارد دمانس عروقی مورد مطالعه ما یافت شد. در مطالعه موردی-شاهدی در شیکاگو نیز شایعترین موضع شناسی آنفارکت در مبتلایان به دمانس عروقی ناحیه زیر قشری و شایعترین نمای آنفارکت نوع لاکونر بوده است (۱۶). درگیری توام قلمرو کاروتید و ورتبروبازیلر در مبتلایان به دمانس عروقی مورد مطالعه ما بیشتر از سایر موارد سکتة مغزی بوده است. بدیهی است که در ضایعات عروقی مغزی در هر دو قلمرو عروقی قدامی و خلفی مغز

در این مطالعه دمانس عروقی در ۶/۱٪ بیماران یافت شده است. در مطالعه دیگری در هلند نیز ۱۰٪ بیماران با سکتة مغزی به اختلال شناختی دچار بودند (۱۰). چون مطالعه ما ضایعات عروقی هموراژیک و آنفارکت های منفرد بزرگ در مکان های خاص را در بر نمی گیرد لذا توزیع فراوانی فوق مورد انتظار می باشد. میانگین سنی در مبتلایان به دمانس عروقی مورد مطالعه بیشتر از سایر بیماران سکتة مغزی بود. بدیهی است که با افزایش سن احتمال بروز و تکرار سکتة های مغزی بیشتر شده و خطر بروز دمانس عروقی نیز افزایش می یابد (۱۱و۱۲). سن از عوامل خطر ساز مهم ایجاد دمانس عروقی در تگزاس محسوب می شوند (۱۲). ۶۵٪ مبتلایان به دمانس عروقی مورد مطالعه دارای ضایعات عروقی لاکونر به تنهایی

(۲۰). تحقیقات دیگر انجام شده در این زمینه نشان داده است که دمانس عروقی در بیماران سکته مغزی با آنرواسکلروز منتشر و عوامل خطر ساز آن شایعتر است (۲۱). مواردی چون فشار خون بالا، دیابت و مصرف دارو ها طبق معیار استاندارد PIC برای تعیین سبب شناسی سکته در بیماران ما لحاظ شده اند ولی موارد فوق برای تحلیل آماری دمانس عروقی در این مقاله مورد توجه قرار نگرفته اند (۹). گرچه تصویر برداری از مغز با رزونانس مغناطیسی حساسیت بیشتری برای تعیین توپوگرافی آنفارکت دارد ولی سی تی اسکن مغز روش متداول و معمول تصویر برداری از سکته مغزی می باشد (۲۳ و ۲۲). استفاده از ام آر آی برای این تحقیق نیاز به بودجه زیاد پژوهشی داشته که مورد نظر ما نبوده است. از طرف دیگر تحمیل هزینه زیاد انجام ام آر آی به تمام بیماران صرفا برای انجام پژوهش با اخلاق پژوهشی منافات دارد. تحقیق ما اهمیت توجه بیشتر و پیشگیری از بیماریهای قلبی آمبولی را در جمعیت ایران بمنظور پیشگیری از دمانس عروقی نشان می دهد.

آسیب بیشتری به عملکرد شناختی وارد می شود (۲). بررسی قلمرو عروقی درگیر در بیماران ایرانی با دمانس عروقی نشان داده که درگیری شریان مغزی میانی بطور خالص در ۳۶٪ موارد و همراه با درگیری قلمرو شریانی ورتبروبازیلر در ۶۳٪ موارد وجود دارد (۱۷). بیشترین اهمیت تحقیق حاضر توجه به فراوانی زیاد سبب شناسی کاردیوآمبولیک در مبتلایان به دمانس عروقی می باشد. نظر به اینکه آمبولی با منشاء قلبی قادر به درگیر نمودن قلمرو های عروقی متعدد مغز در زمان های مختلف می باشد بنابراین توانایی بیشتری در ایجاد دمانس و اختلالات شناختی در بیمار دارند (۱۸). از سوی دیگر مبتلایان به سکته مغزی با بیماریهای دریچه ای قلب یا آنفارکتوس قلبی و نارسایی قلبی بیشتر از سایرین دچار دمانس عروقی می گردند (۱۹). بیماریهای عروق کرونر، نارسایی قلبی و فیبریلاسیون دهلیزی از عوامل خطر ساز مهم ایجاد دمانس عروقی در تگزام محسوب می شوند (۱۲). در مطالعه دیگری در مادرید سکته های مغزی آنروترومبوتیک بیشترین خطر عود را داشته اند

References

- Martinez P, Hachinski V. Multi-infarct dementia. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, editors, stroke: pathophysiology, diagnosis and management, 4th ed, Philadelphia, Churchill Livingstone 2005; pp: 877-80.
- Ghika J, Bogousslavski J. Subcortical arteriosclerotic encephalopathy. In: Ginsberg MD, Bogousslavsky J, editors. Cerebrovascular disease: pathophysiology, diagnosis and management, Vol 2, Massachusetts Blackwell Science 2007; pp: 1749-52.
- Min WK, Park KK, Kim YS, et al. Atherothrombotic middle cerebral artery territory infarction: topography diversity with common occurrence of concomitant small cortical and subcortical infarcts. Stroke 2000; 31(9): 2055-61.
- Toole J. Cerebrovascular disorders, 6th ed, New York, Lippincott Williams & Wilkins 2006; p: 195.
- Korczyn AD. The underdiagnosis of the vascular contribution to dementia. J Neurol Sci 2005, 15: 229-30.
- Robinson RG, Starkstein SE. Neuropsychiatric aspect of cerebrovascular disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA editors. Comprehensive textbook of psychiatry, 7th ed, Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins 2000; pp: 243-5
- Damasio H. A computed tomographic guide to the identification of cerebral vascular territories. Arch Neur 1983; 40(3): 138-42.
- Bacchetta JP, Kovari E, Merlo M, et al. Validation of clinical criteria for possible vascular dementia in the oldest-old. Neurobiol Aging 2007; 28(4): 579-85.
- Ghandehari K, Mouradian M, Izadi Z, Salam A. Reliability of Practical Iranian Criteria (PIC) for classification of brain infarct. Arch Iranian Med 2005; 8(2): 96-9.

10. Rasquin SM, Lodder J, Ponds RW, Winkens I, Jolles J, Verhey FR. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow up study. *Dement Geriatr Cog Disord* 2004; 18(2): 138-44.
11. Roman GC, Kalaria RN. Vascular determinants of cholinergic deficits in Alzheimer disease and vascular dementia. *Neurobiol Aging* 2006; 27(12): 1769-85.
12. Roman GC. Vascular dementia prevention: a risk factor analysis. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20(suppl 2): 91-100.
13. Kramer JH, Mungas D, Reed BR, et al. Forgetting in dementia with and without suncortical lacunes. *Clin Neuropsychol* 2004; 18(1): 32-40.
14. Gold G, Kovari E, Herrmann FR, et al. Cognitive consequences of thalamic, basal ganglia and deep white matter lacunes in brain aging and dementia. *Stroke* 2005; 36(6): 1184-8.
15. Midtke K, Hull M. Cerebral small vessel disease: how does it progress? *J Neurol Sci* 2005; 229: 13-20.
16. Knopman DS. Dementia and cerebrovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(2): 223-30.
17. Ghandehari K, Izadi Mood Z. Topography of vascular dementia in geriatric patients. Abstract, National Congress of Gerontology & Geriatrics, Isfahan, 11-12 Jan 2005; p: 54.
18. Ghandehari K, Izadi Mood Z. Cardiac sources of embolism in Iranian stroke patients. *Arya Atherosclerosis Journal* 2006; 1(5): 8-10.
19. DeKosky ST, Kaufer DI, Lopez OL. The dementia. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. *Neurology in clinical practice*, 4th ed, Vol 3, Philadelphia, Butterworth Heinemann 2004; p: 1934.
20. Egido JA. Benefits of modifying the predictive factors of stroke recurrence. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20(Suppl 2): 84-90.
21. Shin DH, Lee PH, Bang OY. Mechanisms of recurrence in subtypes of ischemic stroke: a hospital based follow up study. *Arch Neurol* 2005; 62(8): 1232-7.
22. Meyer JS, Huang J, Chowdhury MH. MRI confirms mild cognitive impairments prodromal for Alzheimer, Vascular and Parkinson Lewy body dementias. *J Neurol Sci* 2007; 257(1-2): 97-104.
23. Nelson NW. Differential diagnosis of Alzheimer's dementia and vascular dementia. *Dis Mon* 2007; 53(3): 148-51.