

## اتیولوژی حوادث ایسکمی عروق مغزی در بالغین جوان بیمارستان علوی اردبیل، ۱۳۸۴-۸۴

دکتر مازیار هاشمیلار<sup>۱</sup>، دکتر داریوش سوادی اسکوئی<sup>۲</sup>، دکتر مریم جعفریانی<sup>۳</sup>، نیروه امینی ثانی<sup>۴</sup>

E-mail: m.hashemilar@arums.ac.ir

<sup>۱</sup> استادیار نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

<sup>۲</sup> استادیار نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز<sup>۳</sup> پزشک عمومی<sup>۴</sup> مربی اپدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

### چکیده

**زمینه و هدف:** سکته مغزی ایسکمیک عبارتست از اختلال عملکرد مغزی ناشی از بروز انفارکت در مغز که به علت انسداد عروقی پدید می‌آید. در مطالعات زیادی عوامل خطری نظیر پر فشاری خون، دیابت، بیماری قلبی، آمبولی با منشاء قلبی و هیپر لیپیدمی برای ابتلای به انفارکت مغزی مطرح شده‌اند. مطالعه حاضر به منظور بررسی اتیولوژی انفارکت‌های مغزی در گروه سنی بالغین جوان (۱۵-۵۵ ساله) انجام شد.

**روش کار:** کلیه بیماران ۱۵ تا ۵۵ ساله که با تشخیص انفارکت مغزی در بخش نورولوژی بیمارستان علوی اردبیل از شهریور سال ۱۳۸۴ بستره شده بودند وارد مطالعه شدند. ابتدا پرسشنامه‌ای مشتمل بر سابقه شخصی و فامیلی سکته مغزی و قلبی، پر فشاری خون، دیابت، مصرف سیگار و هیپر لیپیدمی برای بیماران تکمیل شد. آزمایشات قند خون، سطح کلسترول، آتنی بادی‌های آتنی کاردیو لیپین و بتا دو گلیکو پروتئین اندازه گیری شدند. بیماران تحت اکو کاردیو گرافی قرار گرفتند. داده‌های به دست آمده به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۱۲ تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** از میان ۴۵ بیمار ۳۲ نفر (۷۱٪) زن و ۱۳ نفر (۲۸٪) مرد بودند. میانگین سنی بیماران ۴۲/۹±۹/۲۲ سال بود. علل ایجاد کننده به ترتیب شامل آمبولی قلبی (۴٪)، آتنی بادی آتنی فسفولیپید مثبت (۵/۳٪)، افزایش چربی خون (۲٪)، مصرف سیگار (۲٪)، پر فشاری خون (۰٪)، مصرف قرص ضد بارداری (۶٪)، دیابت (۷٪) بودند.

**نتیجه گیری:** در این بررسی شایع ترین علل بروز انفارکت مغزی در گروه سنی بالغین جوان، آمبولی با منشاء قلبی و آتنی بادی‌های آتنی فسفولیپید مثبت بودند. سایر علل زمینه ساز به ترتیب افزایش چربی خون، مصرف سیگار، پر فشاری خون، مصرف قرص ضد بارداری و دیابت می‌باشد. بسیاری از این علل قابل مداخله و پیشگیری است و شناخت این عوامل قبل از بروز انفارکت می‌تواند از بروز این عارضه معلولیت زا جلو گیری نماید.

**واژه‌های کلیدی:** سکته مغزی، بالغین جوان، عوامل خطر، آتنی بادی آتنی فسفولیپید

دریافت: ۱۱/۰۷/۸۴ اصلاح نهایی: ۱۷/۱۱/۸۴ پذیرش: ۲۳/۱۱/۸۴

۵۴ ساله بین ۴۸ تا ۲۴۰ مورد در ۰/۰۰۰ نفر جمعیت

گزارش شده است [۱]. در ایالات متحده، متوسط میزان شیوع سالانه مجموع سکته‌های مغزی در گروه سنی زیر ۵۵ سال ۱۱۳/۸ در ۱۰۰۰۰ نفر بوده، در حالی که این آمار در مورد انفارکت مغزی ۷۳/۱ در ۱۰۰۰۰ نفر گزارش شده است [۲]. بیش از ۱۰٪ بیماران با

### مقدمه

علیرغم این که انفارکت مغزی عمدتاً به عنوان یک بیماری دوران کهولت سن تلقی می‌گردد، ولی وقوع آن در گروه‌های سنی جوان تر نادر نمی‌باشد. در آخرین گزارش سازمان بهداشت جهانی در ۱۰ کشور مورد مطالعه شیوع سکته مغزی در افراد ۱۵ الی

اردبیل که با سن کمتر از ۵۵ سال که برای اولین بار سکته مغزی از نوع انفارکت مغزی داشتند، در طی یک سال وارد مطالعه شدند. بیماران با سکته بار دوم و ترومبوز ناشی از ترومای جدید سر از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه طی یک سال ۴ بیمار شد. جهت جمع آوری اطلاعات برای هر بیمار پرسشنامه ای تهیه شد که در قسمت اول اطلاعات دمو گرافیک، اطلاعات مربوط به سابقه بیماری هایی مثل پرفشاری خون، دیابت، هیپرلیپیدمی، سکته مغزی و قلبی نوشته شد. در قسمت دوم، اطلاعات مربوط به میزان یافته های آزمایشگاهی شامل قند خون، کلسترول، تری گلیسرید، HDL<sup>۱</sup>، LDL<sup>۲</sup>، آنتی بادی آنتی کاردیو لیپین و بتا دو گلیکوپروتئین اندازه گیری و درج شد. روش اندازه گیری آنتی بادی های آنتی فسفو لیپید به روش ELISA با کیت های GENESIS ساخت انگلستان بوده است. در مورد اندازه گیری لیپیدها به این نکته توجه شده که نمونه گیری در بد و ورود بیماران انجام گیرد، ولی در مورد بیمارانی که نوبت بعد از صبح کاری مراجعه کرده اند، نمونه در پنچال آزمایشگاه نگهداری و اندازه گیری روز بعد صورت گرفت. از کلیه بیماران آزمایشات ESR و CRP درخواست شد تا در صورت مثبت بودن آنها آزمون های بعدی برای تشخیص واسکولیت انجام گیرد. متغیر های بیوشیمیایی خون توسط یک نمونه خون ناشتا در روز اول یا حداکثر روز دوم بسترهای بیمار اندازه گیری شد. آزمایشات سرولوژیک نیز به شیوه بالا در روز اول یا دوم بسترهای بیمار چک شده و به علت تیتر مثبت کاذب بالای آنتی کاردیو لیپین IgG شش هفته پس از اولین اندازه گیری چک مجدد این آنتی بادی صورت گرفت. در ضمن به علت اینکه IgM این آنتی بادی به علل غیر از سکته مغزی ممکن است مثبت شود، تنها از چک IgG این آنتی بادی استفاده شد. بر اساس کیت کارخانه سازنده در مورد آنتی بادی آنتی کاردیو لیپین تیتر بالای ۱۰ واحد در میلی لیتر و در مورد بتا دو

انفارکت مغزی ۵۵ ساله یا جوان تر بودند [۳]. سکته مغزی در افراد جوان رویداد غم انگیزی است، چرا که بارسنگین هزینه و معلولیت دراز مدتی را بر دوش بیمار، خانواده و اجتماع تحمل می کند. در یک بررسی در کشور آمریکا بر روی ۲۰۱ بیمار در گروه سنی ۱۵-۵۵ ساله دیابت، بیماری قلبی، پر فشاری خون، مصرف سیگار و مصرف طولانی مدت الكل عوامل اصلی ایجاد انفارکت تعیین شده اند [۴]. در یک مطالعه در کشور سوئیس آمبولی قلبی، میگرن و پارگی دیواره شریان کاروتید جزو عوامل شایع انفارکت عنوان شده است [۳]. در مطالعه ای در کشور هند در ۲۸۸ بیمار، نوروسیفیلیس منگو واسکولر و ترومبوز وریدهای مغزی در دوره نفاسی بعد از حاملگی از شایع ترین عوامل گزارش شدند [۵]. در بررسی دیگری در کشور آمریکا بر روی ۱۴۴ بیمار به ترتیب آترو اسکلروز عروق مغزی، آمبولی قلبی و اختلالات انقادی خون علل شایع را تشکیل می دادند [۶]. مرور سریع بر این بررسی ها نشان می دهد در کشورهای مختلف علل و عوامل خطر متفاوت می باشند.

واضح است تا زمانی که عوامل خطر ساز ایجاد سکته مغزی به خوبی شناسایی نشده باشد، اقدامات موثری در رابطه با پیش گیری از سکته مغزی نمی توان انجام داد، هر چند که مطالعات زیادی در رابطه با اتیولوژی انفارکت های مغزی انجام شده است [۳-۹]. ولی این بررسی ها پاسخگوی تمامی ابهامات موجود نبوده و دلایل احتمالی این نقص عدم دسترسی به تشخیص کامل در مناطقی که اسکن مغزی وجود نداشته است و عدم دسترسی به حجم نمونه کافی بوده است. مطالعه حاضر به منظور تعیین عوامل عمده در بروز انفارکت های مغزی در گروه سنی ۱۵ تا ۵۵ سال انجام شد تا از این طریق با شناسایی عوامل خطر در جهت پیش گیری از بروز آنها برنامه ریزی لازم صورت گیرد.

## روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی - مقطوعی می باشد. کلیه بیماران بسترهای در بخش نورولوژی بیمارستان علوی

<sup>1</sup> High Density Lipoprotein

<sup>2</sup> Low Density Lipoprotein

دو نوبت اندازه گیری شد. در اندازه گیری اول آنتی بادی آنتی کاردیولیپین ۱۷ بیمار (۵۱/۵٪) از مجموع ۳۳ بیمار مثبت بودند که در اندازه گیری مجدد تعدادی از این بیماران شش نفر (۳٪) نتیجه مجدد مثبت داشتند در صورتی که این نتیجه را به تمام بیماران گروه اول تعمیم دهیم و با بیمارانی که آنتی بادی بنا ۲ گلیکوپروتئین مثبت بدون آنتی بادی آنتی کاردیولیپین مثبت داشتند جمع کنیم، در مجموع هشت نفر (۲٪) از بیماران یک یا دو شاخص آنتی بادی آنتی فسفولیپید مثبت را دارا بودند. در نتیجه گیری نهایی اگر بیماران را در گروه کلی آنتی بادی آنتی فسفولیپید مثبت جمع بنده کنیم ۱۶ مورد پاسخ مثبت وجود داشته است (جدول ۱).

هیپرلیپیدمی در ۱۰ بیمار (۲٪) مشاهده شد. نه نفر (۲۰٪) کلسترول بالای ۲۴۰ میلی گرم در دسی لیتر و پنج نفر (۱۱٪) LDL بالای ۱۶۰ میلی گرم در دسی لیتر داشتند. یعنی یک نفر فقط LDL افزایش یافته داشت.

جدول ۱. انتیولوژی انفارکت های مغزی در بالغین جوان (۱۵-۵۵ ساله)

درصد	تعداد	فراروانی	انتیولوژی
۴۰	۱۸	آمبولوی با منشا قلبی	
۱۷/۲	۸	تنگی میترال	
۸/۸	۴	تنگی میترال توام با گشادی	
۱۳/۸	۶	فیبریلاسیون دهلیزی تنها	
۳۵/۵	۱۶	آنتی بادی آنتی فسفولیپید مثبت	
۲۲/۲	۱۰	هیپرلیپیدمی	
۲۲/۲	۱۰	صرف سیگار	
۲۰	۹	پر فشاری خون	
۱۵/۶	۷	صرف قرص ضد بارداری	
۱۳/۷	۶	دیابت	

به علت وجود بیش از یک عامل زمینه ساز در برخی از بیماران مجموع عوامل زمینه ساز بیشتر از تعداد بیماران و مجموع درصد بیشتر از ۱۰٪ است.

هفت نفر از بیماران قرص ضد بارداری مصرف می کردند که شش نفر از نوع دارای استروژن با دوز پایین و یک نفر از نوع با دوز بالا مصرف کرده بودند که از این میان پنج نفر (۸٪) بالای ۳۵ سال سن داشتند.

گلیکوپروتئین تیتر بالای ۱۰ واحد مثبت در نظر گرفته شد. تیتر های همچنان بالا یا افزاینده در بررسی مجدد معنی دار و مثبت در نظر گرفته شد. مورد آنتی بادی آنتی فسفو لیپید به موردی اطلاق شد که آنتی بادی آنتی کاردیولیپین و یا بنا دو گلیکوپروتئین مثبت بود. برای تشخیص دیابت و هیپر لیپیدمی از جدید ترین معیار های تو صیه شده استفاده شد [۱۰]. بیماران بر حسب مورد، اکو کاردیوگرافی شدند. روش های تصویر برداری از مغز شامل CT اسکن مغز برای کلیه MRI بیماران و MRI بر حسب مورد انجام شد. تنها در مواردی که منظره رادیو گرافیک ضایعه در CT اسکن مشکوک یا مبهم بود برای کمک به تشخیص صورت گرفت. یکی از معیارهای تشخیص مورد استفاده در مورد آمبولی مغزی الگوی ضایعه در تصویر برداری از مغز بود.

## یافته ها

کل بیماران بسترهای در طول مطالعه (از اول شهریور ۱۳۸۳ تا اول شهریور ۱۳۸۴) با تشخیص سکته مغزی در بیمارستان علوی ۱۶۲۳ نفر بودند که تشخیص نهایی در ۱۳۶۸ مورد انفارکت مغزی بود. از این بیماران ۳۲ بیمار بیمار در گروه سنی ۱۵ الی ۵۵ سال که ۳۲ بیمار (۷۱٪) زن و مابقی مرد بودند. میانگین سنی بیماران ۴۲/۹±۹/۲۲ بود. از ۴۵ مورد بیمار ۲۹ مورد (۶۴٪) اکوی قلبی طبیعی و در بقیه موارد غیر طبیعی گزارش گردید. سایر موارد اکوی قلبی غیر طبیعی که عامل زمینه ساز آمبولی تلقی نمی گردد موارد پرولالپس دریچه ای بدون بازگشت خون از دریچه میترال (سه مورد) و هیپرتروفی متمن کز بطن چپ (دو مورد) بودند. در کل با در نظر گرفتن فیبریلاسیون دهلیزی به عنوان عامل دیگر زمینه ساز آمبولی از قلب به مغز (شش مورد) در ۴٪ موارد عامل قلبی برای آمبولی به مغز وجود داشته است.

آنتی بادی آنتی فسفولیپید مثبت به دو صورت آنتی بادی آنتی کاردیولیپین و بتادو گلیکوپروتئین در

سراسر دنیا مورد توجه قرار گرفته و بررسی های زیادی بر روی آن انجام شده است [۱۸-۲۰]. در یک بررسی بزرگ در آمریکا تا ۰.۱٪ موارد نقش آنتی بادی آنتی فسفولیپید در بروز سکته های مغزی موثر شناخته شده است [۲۱]. ولی در بررسی حاضر این میزان ۴/۳۵٪ به دست آمد. علت اصلی این تفاوت چشمگیر با آمارهای خارجی در درصد قابل توجه زنان در بررسی حاضر است. در این مطالعه ۷۱٪ بیماران زن بودند. درصد مثبت بودن این آنتی بادی در زنان بیشتر از مردان بود. علت اصلی این تفاوت آماری در ترکیب جمعیت مورد مطالعه است و با احتمال زیاد در حجم نمونه های بزرگتر، این درصد واقعی تر و نزدیک به آمارهای خارجی باید باشد. افزایش چربی خون، پر فشاری خون، مصرف سیگار و دیابت نیز که در بین علل یافته شده در بررسی حاضر می باشد، در مطالعات متعدد خارجی نیز همواره به عنوان عوامل خطر عمده در بروز انفارکت های مغزی از نوع ترومبوzu مورد نظر بوده اند [۲۱-۲۳]. البته در گروه سنی بالغین جوان، نقش دیابت مورد تردید بوده است ولی یک بررسی جدید با حجم نمونه قابل توجه تا حتی ۱۰ برابر افزایش خطر سکته های مغزی در بالغین جوان دچار دیابت را تایید کرده است [۲۲]. یکی از نکات جالب توجه در مطالعه حاضر نقش عاملی مصرف قرص ضد بارداری در بروز سکته مغزی بوده است. مطالعات متعددی نشان داده اند که مصرف قرص ضد بارداری می تواند به خصوص در کوتاه مدت عامل بروز ترومبوzu های شربانی و وریدی در عروق مغزی باشد و هر چه میانگین سنی مصرف کنندگان بیشتر باشد این خطر بیشتر می شود [۲۳-۲۷]. در کشور ایران این قرص ها به صورت رایگان و یا با بهای اندک از طریق مراکز بهداشتی در دسترس می باشد و مصرف طولانی مدت تا زمان یائسگی میان زنان رایج است. متابفانه شیوه های جلوگیری کم خطر تر در سنین بالاتر از ۳۵ سالگی نظیر بستن لوله های رحمی احتمالاً به علت عدم توجه کافی زنان و حتی باورهای غلط کمتر در میان زنان به خصوص در مناطق روستایی مورد پذیرش قرار می

## بحث

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر، شایع ترین عوامل اتیولوژیک در بروز انفارکت های مغزی در بالغین جوان (بین ۱۵ تا ۵۵ ساله) به ترتیب شامل علل قلبی منشاء آمبولی به مغز (۴۰٪)، مثبت بودن آنتی بادی فسفولیپید (۳۵/۵٪)، هیپر لیپیدمی (۲۲/۲٪) (که در ۱۱/۱٪ به صورت افزایش LDL بود)، مصرف سیگار (۲۲/۲٪)، پر فشاری خون (۰٪)، مصرف قرص ضدبارداری (۱۵/۶٪) و دیابت (۱۳/۷٪) بود.

علل قلبی منشاء آمبولی به مغز شایع ترین علت زمینه ساز بروز انفارکت مغزی در گروه سنی مورد مطالعه بود. در سایر مطالعات درصد شیوع آمبولی از ۵/۲ تا ۲۸/۳ درصد متفاوت گزارش شده است [۱۱-۱۷]. نتایج بررسی های نشان می دهد که عامل قلبی عمده در این بیماران بیماری دریچه قلب می باشد (۴۱٪) و در درجه بعدی آرتیمی قلبی AF<sup>۳</sup> با ۱۳/۸٪ قرار دارد. از علل شایع بیماری میترال شایع روماتیسم قلبی می باشد و تنگی دریچه میترال شایع ترین بیماری دریچه ای با این عامل اتیولوژیک است [۱۰]. در حالی که در کشور آمریکا و کشور های اروپایی با کنترل قابل قبول تب روما تیسمی این عارضه تقریباً از بین رفته و فقط بیماری های دریچه از نوع مادرزادی یا آتروواسکلروزیک آن هم با شیوع به مرتب پایین مشاهده می گردد. متابفانه در کشور ایران و به خصوص در مناطق پر جمعیت روستایی در دهه های گذشته، عدم دسترسی به موقع به پزشک، آنتی بیوتیک و درمان درست گلو درد استریتوکوکی باعث شده است عارضه دریچه ای که به طور معمول به فاصله دو تا سه دهه بعد از بروز تب روماتیسمی رخ می دهد، خود را به صورت انفارکت های آمبولیک مغزی با نارسایی قلبی در گروه سنی بین ۱۵ تا ۵۵ ساله بروز دهد.

دومین عامل اتیولوژیک مطرح در بررسی حاضر نقش آنتی بادی آنتی فسفولیپید به عنوان ترومبوzu زایی در ایجاد انفارکت مغزی است که در سال های اخیر در

<sup>۳</sup> Atrial Fibrillation

و مثبت بودن آنتی بادی های آنتی فسفولیپید بود. علل دیگر به ترتیب شامل افزایش کلسیرون خون، مصرف سیگار، پر فشاری خون، مصرف قرص ضد بارداری و دیابت بودند. مصرف قرص های ضد بارداری در میان زنان دچار انفارکت مغزی نقش عمده ای را ایفا کرده است. اکثریت غالب بیماران مطالعه حاضر زن بودند، بنابراین نقش مصرف قرص های ضد بارداری و درصد بالای مثبت بودن آنتی بادی آنتی فسفولیپید در زنان می تواند در نتایج حاصل از این مطالعه اثر گذار بوده باشد.

### تشکر و قدردانی

این طرح با هزینه دانشگاه علوم پزشکی اردبیل به انجام رسیده است. بدین وسیله از همکاری مسئولین مربوطه تشکر و قدردانی می شود.

گیرد و همین عامل باعث بروز موارد انفارکت های مغزی در این گروه سنی می گردد. در مطالعات خارجی نقش این عامل بین ۷-۱۱ درصد گزارش می شود[۱۹]. علاوه بر عوامل اتیولوژیک، نکته برجسته مطالعه حاضر آن است که اکثریت بیماران (۷۱٪) در گروه زنان بوده که برخلاف نتایج مطالعات خارجی است که ۶۰-۶۵ درصد بیماران را مردان تشکیل می دهند[۲۲]. علت احتمالی این توزیع جنسی معکوس در بررسی حاضر باز به احتمال زیاد به نقش آنتی بادی های آنتی فسفولیپید و مصرف قرص های ضد بارداری مربوط باشد و نیاز به مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر و در نظر گرفتن عوامل دموگرافیک بیشتری دارد.

### نتیجه گیری

در بررسی حاضر شایع ترین علل بروز انفارکت های مغزی در بالغین ۱۵ تا ۵۵ سال آمیلی با منشا قلبی

### References

- 1- Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Schroll M. Stroke incidence, case fatality, and mortality in WHO MONICA project. World health Organization monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Stroke*. 1995 Mar; 26 (3): 361-7.
- 2- Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The stroke data bank: design, methods and baseline characteristics. *Stroke*. 1988 May; 19 (5): 547-54.
- 3- Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin*. 1992 Feb; 10 (1): 113-24.
- 4- You RX, McNeil JJ, O'Mallery HM, Davis SM, Thrift AG, Donnan GA. Risk factors stroke due to cerebral infarction in young adults. *Stroke*. 1997 Oct; 28 (10): 1913-8.
- 5- Sirinivasan K. Ischemic cerebrovascular disease in the young: two common causes in India. *Stroke*. 1984; 15: 733-5.
- 6- Adams HP, Butler MJ, Biller J, Toffol GJ. Nonhemorrhagic cerebral infarction in young adults. *Arch Neurol*. 1986 Aug; 43 (8): 793-6.
- 7- Bansal BC, Sood AK, Bansal CB. Familial hyperlipidemia in stroke in young. *Stroke*. 1986 Nov-Dec; 17 (6): 1142-5.
- 8- Syrjanen J, Valtonen VV, Iivanainen M, Hovi T, Malkamaki M, Makela PH. Association between cerebral infarction and increased serum bacterial antibody levels in young adults. *Acta Neurol Scand*. 1986 Mar; 73 (3): 273-8.
- 9- Hart RG, Miller VT. Cerebral infarction in young adults: a practical approach. *Stroke*. 1983 Jan-Feb; 14 (1): 110-4.
- 10- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauer SL, Longo DL, Jamson JL. Harrison's principles of internal medicine, 15<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 1115-35.
- 11- Biller J, Johnson MR, Adams HP Jr, Kerber RE, Toffol GJ, Butler MJ. Echocardiographic evaluation of young adults with nonhemorrhagic cerebral infarction. *Stroke*. 1986 Jul-Aug; 17 (4): 608-12.

- 12- Cardiogenic brain embolism: the second report of the cerebral embolism task force. *Arch Neurol.* 1989 Jul; 46 (7): 727- 43.
- 13- Wolf PA, Kanner WB, Verter J. Current status of risk factors for stroke. *Neurol Clin.* 1983 Feb; 1 (1): 317-43.
- 14- Kittner SJ. Stroke in the young coming out of age. *Neurology.* 2005 Jul; 59 (1): 6-7.
- 15- Nedeltchev K, Maur T, Georgiadi D, Arnold M, Caso V, Mattle HP, et al. Ischemic stroke in young adults, predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Feb; 76 (2): 191-5.
- 16- Biller J, Adams HP Jr, Bruno A, Love BB, Marsh EE. 3<sup>rd</sup> Mortality in acute cerebral infarction in young adults: a ten years experience. *Angiology.* 1991 Mar; 42 (3): 224-30.
- 17- Adams HP Jr, Kappele LJ, Biller J, Gordon DL, Love BB, Gomez F. Ischemic stroke in young adults. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of stroke in young adults. *Arch Neurol.* 1995 May; 52(5): 491- 5.
- 18- The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study Group (APASS). Anticardiolipin antibodies are an independent risk factor for first ischemic stroke. *Neurology.* 1993 Oct; 43 (10): 2062-73.
- 19- Reiner AP, Frank MB, Schwartz SM, Linenberaer MI, Longstreth WT, Teramura G, et al. Coagulation factor polymorphism and the risk of myocardial infarction and ischemic stroke in young women. *Br J Hematol.* 2002; 116: 376-82.
- 20- Reiner AP, Kumar PN, Schwartz SM, Longstreth WT, Rosen doal FR, Pstay BM, et al. Genetic variants of platelet glycoprotein receptors and risk of stroke in young women. *Stroke.* 2000 Jul; 31(7): 1628-33.
- 21- Wolf PA , D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke : the Framingham study. *JAMA.* 1988 Feb; 259 (7): 1025-9.
- 22- Aronow WS. Risk factors for geriatric stroke : identification and follow-up. *Geriatrics.* 1990 Sep; 45 (9): 37-40.
- 23- Barrett-Connor A, Khaw KT. Diabetes Mellitus: an independent risk factor for stroke? *Am J Epidemiol.* 1988 Jul; 128 (1): 116- 23.
- 24- Brey RL, Stalworth CL, McGlasson D, Wozniak MA, Wityk RJ, Stem BJ, et al. Antiphospholipid antibodies and stroke in young women. *Stroke.* 2002 Oct; 33 (10): 2396-400.
- 25- No authors listed. Oral contraceptives and stroke in young women: assocainted risk factors. *JAMA.* 1975 Feb; 231 (7): 718-22.
- 26- Haapamiemi H, Hillbourn M, Juvela S. Weekend and holiday increase in the oneset of ischemic stroke in young women. *Stroke.* 1996; 27: 1023-7.
- 27- Petitti DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S, Quesenberry C, Ziel HK. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Eng J Med.* 1996 Jul; 335 (1): 8-15.