



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتراي حرفه ای تخصصی بیماری های مغز و اعصاب

عنوان:

تاثیر دو داروی وارفارین و ریواروکسابان در درمان ترومبوز سینوس وریدی:

مطالعه گزارش موردی

نگارش:

دکتر سحر صالح ودادی

استاد راهنما:

دکتر ابوالفضل عطالو

استاد مشاور:

دکتر فیروز امانی

آذر ماه ۱۴۰۲

شماره پایان نامه: ۰۲۰۹

به والدین مهربانم که در تمام طول تحصیل همراه و همگام من بوده اند

به استادان فرزانه و فرهیخته ای که در راه کسب علم و معرفت مرا یاری نمودند

خداوند سبحان را سپاسگذارم که به بنده حقیر توفیق انجام و اتمام پژوهش حاضر را
عنایت فرمود.

بر خود لازم می‌دانم از همکاری و زحمات مستمر اساتید فرهیخته و ارجمند آقای
دکتر ابوالفضل عطالو و آقای دکتر فیروز امانی کمال تشکر و قدردانی را داشته
باشم. بی‌شک بدون همفکری های بسیار ارزنده ایشان پیمودن این مسیر ممکن نبود، نه
تنها موقعیت علمی بلکه اخلاق علمی ایشان نیز قابل تقدیر و ستایش است.

دکتر سحر صالح ودادی

آذر ۱۴۰۲

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
فصل اول: مقدمه	
۴	۱-۱ اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق
۱۱	۲-۱ اهداف و فرضیات طرح
۱۱	۱-۲-۱ هدف کلی طرح
۱۱	۲-۲-۱ اهداف اختصاصی طرح
۱۱	۳-۲-۱ فرضیات
۱۲	۳-۱ تعریف واژه های اختصاصی
فصل دوم: مروری بر متون	
۱۴	۱-۲ ترومبوز ورید مغزی
۱۴	۲-۲ آناتومی
۱۷	۳-۲ پاتوفیزیولوژی
۱۷	۴-۲ اپیدمیولوژی
۱۸	۵-۲ معاینات بالینی
۱۹	۶-۲ تشخیص

۲۳	۷-۲ پیشبینی
۲۴	۸-۲ کانالیزاسیون مجدد
۲۵	۹-۲ میزان عود
۲۵	۱۰-۲ درمان فاز حاد
۲۵	۱-۱۰-۲ درمان ضد انعقاد
۲۷	۲-۱۰-۲ ترومبولیز و درمان اندوواسکولار
۲۸	۱۱-۲ مروری بر مطالعات پیشین

فصل سوم: مواد و روش کار

۳۴	۱-۳ نوع، زمان و مکان مطالعه
۳۴	۲-۳ جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه
۳۴	۳-۳ روش کار و گردآوری اطلاعات
۳۵	۴-۳ معیارهای ورود
۳۵	۵-۳ معیارهای خروج
۳۶	۶-۳ ملاحظات اخلاقی
۳۶	۷-۳ آنالیزهای آماری

فصل چهارم: نتایج

۳۷	۱-۴ نتایج
----	-----------

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۱-۵ بحث

۵۰	۲-۵ محدودیت های مطالعه
۵۶	۳-۵ نتیجه گیری
۵۷	۴-۵ پیشنهادات
۵۸	۵-۵ ترجمان دانش
۶۰	منابع
۶۵	ضمائم

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۳۸	جدول ۴-۱: مقایسه اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان در مطالعه
۳۹	جدول ۴-۲: مقایسه نمرات mRS بین دو گروه شرکت کننده
۴۰	جدول ۴-۳: مقایسه نمرات mRS بین دو گروه شرکت کننده بر اساس جنسیت
	جدول ۴-۴: مقایسه نمرات mRS بین گروه های شرکت کننده در مطالعه بر اساس سابقه
۴۲	خانوادگی
۴۵	جدول ۴-۵: مقایسه نتایج CT Scan در بازه های زمانی اندازه گیری شده
۴۶	جدول ۴-۶: مقایسه نمرات mRS بین دو گروه شرکت کننده بر اساس بیماری زمینه ای
	جدول ۴-۷: مقایسه علایم بیماری در زمان های مختلف اندازه گیری شده بین دو گروه
۴۸	شرکت کننده در مطالعه

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۱۶	شکل ۲-۱: آناتومی عروق مغزی
۲۱	شکل ۲-۲: ترومبوز سینوس ساژیتال برتر در اسکن توموگرافی کامپیوتری
۲۲	شکل ۲-۳: ترومبوز ورید سینوس مغزی در توالی های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی
۴۳	شکل ۴-۱: نمونه از MRI یک بیمار تحت درمان با ریواروکسابان
۴۴	شکل ۴-۲: نمونه از MRI یک بیمار تحت درمان با وارفارین

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۵۱	نمودار ۴-۱: نتایج مرگ و میر یک ساله بر اساس نمودار کاپلان میانر بین دو گروه شرکت کننده در مطالعه
۵۲	نمودار ۴-۲: نتایج خونریزی (ICH و ECH) یک ساله بر اساس نمودار کاپلان میانر بین دو گروه شرکت کننده در مطالعه

اختصارات

APTT : Activated Partial Thromboplastin Time

CVT : Cerebral Venous Thrombosis

ECH: Endocapsular Haematoma

ICH: Intracerebral Hemorrhage

INR : International Normalized Ratio

ISCVT: International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis

LMWH : Low-Molecular-Weight Heparin

MRS: Modified Rankin Score

PT : Prothrombin Time

rt-PA : recombinant tissue Plasminogen Activator

UFH : Unfractionated Heparin

تاثیر دو داروی وارفارین و ریواروکسابان در درمان ترومبوز سینوس وریدی: مطالعه

گزارش موردی

چکیده

زمینه: وارفارین دارویی است که به عنوان ضد انعقاد خون در درمان لخته های خون مانند ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریوی و جلوگیری از سکتة مغزی استفاده می شود. ریواروکسابان نیز مانند وارفارین یک داروی ضد انعقاد خون است که برای درمان و جلوگیری از لخته شدن خون استفاده می شود. اما در مقایسه با وارفارین با تداخل دارویی کمتری همراه است.

هدف: مطالعه حاضر با هدف تاثیر دو داروی وارفارین و ریواروکسابان در درمان ترومبوز سینوس وریدی انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه بر روی بیماران مبتلا به ترومبوز سینوس وریدی مراجعه کننده به کلینیک مغز و اعصاب بیمارستان علوی اردبیل بین سالهای ۱۴۰۱-۱۳۹۹ صورت گرفته است. تعداد ۱۰۰ نفر از بیماران مبتلا به CVT به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم و گروه اول داروی ریواروکسابان و گروه دوم داروی وارفارین را دریافت کرده اند. بیماران قبل شروع مطالعه، سه، شش و نه ماه بعد دریافت درمان از لحاظ متغیرهای مورد نظر ارزیابی شده اند. جمع آوری اطلاعات بیماران از طریق پرسشنامه حاوی اطلاعات دموگرافیک از قبیل سن، جنسیت، سطح تحصیلات، وضعیت تاهل و اطلاعات بالینی مانند نتایج سی تی اسکن و MRI، سابقه خانوادگی بیماری، نوع بیماریهای زمینه ای، ریسک فاکتورهای بیماری، علائم

بالینی بیماری، نوع داروی تجویزی، میزان بروز عوارض جانبی دارو، نوع عوارض جانبی، شدت عوارض جانبی و میزان اثر بخشی دارو گرد آوری میشود.

یافته‌ها: مقایسه نمرات mRS بین گروه‌ها تفاوت‌های ناچیز بین گروه‌ها را در هیچ یک از ارزیابی‌های فاصله‌ای نشان داد، این تغییرات در زمان پذیرش ($P = 0/579$)، در عرض سه ماه پس از شروع درمان ($P = 0/579$) در عرض شش ماه پس از شروع درمان ($P = 0/579$) و یک سال پس از شروع درمان ($P = 0/579$) بین دو گروه بدون اختلاف آماری معنادار بود؛ در حالی که آزمون فریدمن نشان داد که هر دو رویکرد منجر به کاهش معنی‌دار نمرات mRS پس از درمان شدند ($P < 0/001$). پاسخ به درمان با علایمی مثل سردرد، تاری دید، دوبینی، تهوع، استفراغ، تشنج، خونریزی ICH، خونریزی ECH، ادم پایی بین دو گروه مقایسه شدند و نتایج حاکی از آن بودند که هیچ یک از متغیرهای ذکر شده بین دو گروه شرکت کننده در مطالعه دارای اختلاف آماری معناداری در هیچ یک از زمان‌های اندازه‌گیری شده نبودند. مرگ در طول پیگیری در ۱/۸ در ۱۰۰ بیمار-سال در بیماران مصرف کننده ریواروکسابان (DOAC) در مقابل ۱/۹۰ در هر ۱۰۰ بیمار-سال در بیماران مصرف کننده وارفارین رخ داد ($N=845$ و $P=0/97$) در آنالیزهای رگرسیون کاکس بدون وزن تنظیم نشده، درمان با ریواروکسابان (DOAC) با خطر مرگ مشابه با درمان وارفارین همراه بود ($HR=1/02$) - $0/2-36/84$ CI95% و $P=0/97$). خونریزی در ۲/۴۴ مورد در ۱۰۰ بیمار-سال در بیماران مصرف کننده ریواروکسابان (DOAC) در مقابل ۴/۷۰ مورد در هر ۱۰۰ بیمار-سال در بیماران مصرف کننده وارفارین رخ داد ($N=845$ و $P=0/06$)؛

نتیجه گیری: در درمان بیماران مبتلا به CVT، ریواروکسابان از نظر تظاهرات بالینی، عملکرد عصبی و عوارض جانبی بهتر از وارفارین بود؛ لازم به ذکر است متغیرهایی مثل جنسیت، سابقه خانوادگی CVT و سابقه بیماری های زمینه ای در پاسخ به درمان نقش بسیار جزئی دارند.

کلمات کلیدی: ترومبوز سینوس وریدی - وارفارین-ریواروکسابان - درمان