





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل
دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکتری حرفه ای پزشکی

عنوان:

بررسی مصرف قبلی آسپیرین و وارفارین در بیماران با سگته ی مغزی ترومبوآمبولیک

همراه با ریتم فیبریلاسیون دهلیزی در مرکز آموزشی_درمانی علوی

استاد راهنما:

دکتر عدالت حسینیان

استاد مشاور:

دکتر داور الطافی

نگارش:

فینا حدیثی

زمستان ۱۳۹۰

شماره پایان نامه:

۰۴۰۱

پرودگارا تو را سپاس می گویم که در تمام فرازو نشیب های زندگی تکیه گاهم بودی امید
به رحمت تو داشتم، نا امیدم نکردی. ای خرد لایتناهی، در ادامه ی راه نیز با درهای گشوده
ی رحمتت، دستگیرم باش.

تقدیم به دو نعمت الهی زندگی ام که صبورانه راه زندگی را به من آموختند

تقدیم به محکم ترین و استوارترین پشتوانه ی زندگی ام

پدرم

به پاس لحظه لحظه آرامش و آسایش زندگی ام

تقدیم به همراه همیشگی لحظات تلخ و شیرین زندگی ام

مادرم

به پاس تمام عشق، محبت، فداکاری و زحمات بی دریغش

تقدیم به خواهر نازنینم سویل

به پاس وجود پرمهرو عطوفتش

که سعادت مندی اش آرزوی همیشگی من است.

تقدیم به دوست عزیزم، خانم دکتر پریسا ایزدی

به پاس تمام مهربانی و همراهیش

تقدیم به اساتید گرانقدرم، به پاس تحمل صبورانه ی رنج آموزش طب در طی سالیان

بخصوص اساتید بزرگوام

آقای دکتر فرهاد صالح زاده، آقای دکتر ایرج فیضی ، آقای دکتر داور الطافی و آقای دکتر

عدالت حسینیان

باشد که در آینده مجری بخش کوچکی از آموخته هایشان باشم.

تقدیم به سرکار خانم پروانه نفت چی

به پاس کمک های بی دریغ و صبورانه شان

و

تقدیم به بیمارانی که طب را بر بالینشان آموختم، باشد که التیام بخش جزئی از دردهایشان

باشم.

فهرست مطالب

فصل اول: کلیات

- ۱-۱- مقدمه و بیان مساله ۲
- ۲-۱- ضرورت و اهمیت موضوع ۵
- ۳-۱- تعاریف نظری و عملیاتی واژه ها ۵
- ۴-۱- اهداف تحقیق ۶
- ۱-۴-۱- هدف کلی ۶
- ۲-۴-۱- اهداف اختصاصی ۶
- ۳-۴-۱- اهداف کاربردی ۷
- ۵-۱- فرضیات یا سئوالات تحقیق ۷
- ۶-۱- متغیرها ۸

فصل دوم: مبانی نظری و بررسی متون

- ۱-۲- سکنه ی مغزی ۱۰
- ۱-۱-۲- عوامل خطرزای بروز سکنه ی مغزی ۱۰
- ۲-۱- گرفتاری موضعی ۱۳
- ۱-۲-۱-۲- ایسکمی ۱۴
- ۱-۲-۱-۲-۱- ترومبوز ۱۵
- ۲-۱-۲-۱-۲- آمبولیسم ۱۵
- ۳-۱-۲- اتیولوژی ۱۵

- ۱۷-۱-۳-۱-۲ بیماریهای عروقی ۱۷
- ۱۷-۱-۳-۱-۲ آترواسکلروز ۱۷
- ۱۸-۲-۳-۱-۲ بیماریهای هماتولوژیک ۱۸
- ۱۸-۱-۲-۳-۱-۲ ترومبوسیتوز ۱۸
- ۱۸-۲-۲-۳-۱-۲ پلی سیتی ۱۸
- ۱۸-۳-۳-۱-۲ بیماریهای قلبی ۱۸
- ۱۹-۱-۳-۳-۱-۲ انفارکتوس قلبی حاد ۱۹
- ۲۰-۲-۳-۳-۱-۲ آندوکاردیت عفونی ۲۰
- ۲۱-۳-۳-۳-۱-۲ بیماریهای دریچه ای قلب ۲۱
- ۲۱-۱-۳-۳-۳-۱-۲ تنگی دریچه ی میترال ۲۱
- ۲۲-۲-۳-۳-۳-۱-۲ پرولاپس دریچه ی میترال ۲۲
- ۲۲-۴-۳-۳-۱-۲ آریتمی های قلبی ۲۲
- ۲۳-۲-۲-۳-۱-۲ فیبریلاسیون دهلیزی ۲۳
- ۲۵-۱-۲-۲ علایم ۲۵
- ۲۶-۲-۲-۲ آمبولیزاسیون و آنتی کوآگولاسیون ۲۶
- ۳۰-۳-۲-۲ سیستم نمره دهی CHADS2 ۳۰
- ۳۳-۴-۲-۲ آسپیرین ۳۳
- ۳۳-۱-۴-۲ فارماکوکینتیک ۳۳

- ۳۴..... ۲-۴-۲ مکانیسم عمل
- ۳۵..... ۲-۴-۳ عوارض جانبی
- ۳۵..... ۲-۵-۵ وارفارین
- ۳۶..... ۲-۵-۱ فارماکوکینتیک
- ۳۶..... ۲-۵-۲ مکانیسم عمل
- ۳۷..... ۲-۵-۳ سمیت
- ۳۸..... ۲-۵-۴ نحوه‌ی تجویز و دوز دارو
- ۳۸..... ۲-۵-۵ تداخل‌های دارویی
- ۳۹..... ۲-۵-۶ از بین بردن اثر دارو
- ۴۰..... ۲-۶ مطالعات و تحقیقات انجام گرفته در جهان

فصل سوم: مواد و روش‌ها

- ۴۴..... ۳-۱-۱ نوع مطالعه
- ۴۴..... ۳-۲-۲ جامعه آماری و حجم نمونه
- ۴۴..... ۳-۳-۳ ابزار و روش گردآوری اطلاعات
- ۴۵..... ۳-۴-۴ روش کار
- ۴۶..... ۳-۵-۵ نحوه آنالیز
- ۴۶..... ۳-۶-۶ ملاحظات اخلاقی

فصل چهارم: نتایج

۴-۱- گزارش توصیفی..... ۴۸

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵-۱- بحث..... ۶۷

۵-۲- نتیجه گیری..... ۶۹

۵-۳- پیشنهادات..... ۷۰

۵-۴- محدودیت های انجام مطالعه..... ۷۱

منابع..... ۷۲

پیوست..... ۷۶

چکیده انگلیسی..... ۷۷

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲- عوامل خطرزای بروزسکته مغزی	۱۲
جدول ۲-۲- شرایط همراه با ایسکمی کانونی مغز	۱۶
جدول ۳-۲- عوامل خطر سکته ی مغزی در فیبریلاسیون دهلیزی	۲۷
جدول ۴-۲- سیستم نمره دهی CHADS2	۳۰
جدول ۵-۲- ریسک بروز سکته ی مغزی براساس نمره ی CHADS2	۳۱
جدول ۶-۲- راهنمای ESC برای درمان آنتی ترومبوتیک براساس نمره ی CHADS2	۳۲
جدول ۷-۲- تداخلات فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک داروها و بیماریهای مختلف با داروهای ضدانعقادی خوراکی	۳۹
جدول ۱-۴- توزیع جنسی بیماران مورد مطالعه	۵۵
جدول ۲-۴- شاخص آماری - توصیفی سنی افراد مورد مطالعه	۵۵
جدول ۳-۴- توزیع سنی افراد مورد مطالعه	۵۶
جدول ۴-۴- توزیع فراوانی ریسک فاکتورهای CVA ایسکمیک در بیماران مبتلا به AF	۵۶
جدول ۵-۴- توزیع سابقه ی AF شناخته شده در بین بیماران مورد مطالعه	۵۷
جدول ۶-۴- توزیع فراوانی بیماران تحت درمان با آسپیرین و وارفارین	۵۷
جدول ۷-۴- توزیع جنسی بیماران مصرف کننده ی آسپیرین	۵۸
جدول ۸-۴- شاخص آماری - توصیفی سنی افراد تحت درمان با آسپیرین	۵۸
جدول ۹-۴- توزیع سنی افراد تحت درمان با آسپیرین	۵۹

- جدول ۴-۱۰ - توزیع فراوانی ریسک فاکتورهای CVA ایسکمیک در بیماران تحت درمان با آسپیرین
 ۵۹.....
- جدول ۴-۱۱ - توزیع فراوانی بیماران مصرف کننده ی آسپیرین براساس ریسک وقوع سکته ی مغزی
 ۶۰.....
- جدول ۴-۱۲ - توزیع جنسی بیماران تحت درمان با وارفارین
 ۶۰.....
- جدول ۴-۱۳ - شاخص آماری - توصیفی سنی افراد تحت درمان با وارفارین
 ۶۱.....
- جدول ۴-۱۴ - توزیع سنی افراد تحت درمان با وارفارین
 ۶۱.....
- جدول ۴-۱۵ - توزیع فراوانی ریسک فاکتورهای CVA ایسکمیک در بیماران مصرف کننده ی وارفارین
 ۶۲.....
- جدول ۴-۱۶ - شاخص آماری - توصیفی میزان INR در افراد مصرف کننده ی وارفارین
 ۶۲.....
- جدول ۴-۱۷ - توزیع جنسی بیماران مبتلا به سکته ی مغزی با عدم اطلاع از AF
 ۶۳.....
- جدول ۴-۱۸ - شاخص آماری - توصیفی سنی در افراد بدون سابقه قبلی شناخته شده ی AF
 ۶۳.....
- جدول ۴-۱۹ - توزیع سنی بیماران بدون سابقه قبلی AF
 ۶۴.....
- جدول ۴-۲۰ - توزیع فراوانی ریسک فاکتورهای سکته ی مغزی در بیماران بدون سابقه ی قبلی شناخته شده ی AF
 ۶۴.....
- جدول ۴-۲۱ - توزیع فراوانی CVA در ۲ گروه آسپیرین و وارفارین
 ۶۵.....

فهرست اشكال

صفحه	عنوان
۲۳	شکل ۱-۲- فیریلایسیون دهلیزی
۳۳	شکل ۲-۲- آسپیرین
۳۵	شکل ۳-۲- وارفارین

AF: Atrial Fibrillation

CVA: Cerebrovascular Accident

TIA: Transient Ischemic Attack

HTN: Hypertension

DM: Diabetes Mellitus

IHD: Ischemic Heart Disease

CAD: Coronary Artery Disease

CHF: Congestive Heart Failure

VHD: Valvular Heart Disease

ECG: Electrocardiography

CT: Computed Tomography

ATT: Antithrombotic Therapy

OAT: Oral Anticoagulation Therapy

NVAF: Non-Valvular Atrial Fibrillation

MS: Mitral Stenosis

COX: Cyclooxygenase

ESC: European Society of Cardiology

INR: International Normalised Ratio

PT: Prothrombin Time

بررسی مصرف قلبی آسپیرین و وارفارین در بیماران با سکته ی مغزی ترومبوآمبولیک همراه با ریتم فیبریلاسیون دهلیزی در مرکز آموزشی_درمانی علوی

چکیده:

مقدمه و هدف: آمبولی های قلبی ناشی از فیبریلاسیون دهلیزی علل حدود ۲۰-۱۵٪ از سکته های مغزی ایسکمیک را تشکیل می دهند و یک عامل بالقوه قابل پیشگیری برای ناتوانی و مرگ ناشی از سکته ی مغزی به شمار می روند. معیارهای راهنمای بالینی برای درمان فیبریلاسیون دهلیزی، توصیه هایی را برای درمان ضدانعقادی براساس ریسک کلی سکته ی مغزی در بیماران فراهم می کنند. اما مطالعات همچنان نشاندهنده ی استفاده ی کمتر از حد لازم وارفارین در طب بالینی می باشند. هدف این مطالعه بررسی وضعیت درمان آنتی ترومبوتیک در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی در اردبیل می باشد.

روش کار: ما در یک دوره ی یک ساله بیماران را که با تشخیص سکته ی مغزی ایسکمیک همراه با فیبریلاسیون دهلیزی به بیمارستان علوی اردبیل مراجعه کرده بودند را شناسایی و داروهای آنتی ترومبوتیک مصرفی قبل از وقوع سکته مغزی و INR بیماران را در زمان پذیرش در بیمارستان بررسی نمودیم.

نتایج: در کل ۴۳ بیمار با سکته ی مغزی ایسکمیک همراه با فیبریلاسیون دهلیزی شناسایی شدند. در میان بیمارانی که با سکته ی مغزی ایسکمیک و سابقه ی شناخته شده ی فیبریلاسیون دهلیزی مراجعه کرده و کاندیداهای دریافت وارفارین بودند ($n=30$)، داروهای آنتی ترومبوتیک قبل از پذیرش، وارفارین (۲۰٪) و آسپیرین (۸۰٪) بود. تمامی بیمارانی که تحت درمان با وارفارین بودند، در زمان پذیرش در بیمارستان INR زیر سطح درمانی داشتند. در بررسی، سن بالا با احتمال استفاده ی کمتر از وارفارین همراه بود. ($P=0/002$)

نتیجه گیری: بسیاری از بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی با ریسک بالای سکته ی مغزی که با سکته ی مغزی مراجعه کرده بودند و کاندیدای دریافت وارفارین بودند، آن را دریافت نکرده بودند. همه ی کسانی هم که تحت درمان با وارفارین بودند در زمان پذیرش INR زیر سطح درمانی داشتند. این یافته ها نشاندهنده ی این می باشند که باید تلاش بیشتری برای تجویز وارفارین و کنترل مناسب تر درمان آنتی ترومبوتیک جهت پیشگیری از سکته ی مغزی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی صورت بگیرد.

کلید واژه ها: سکته ی مغزی ایسکمیک_ فیبریلاسیون دهلیزی_ وارفارین_ آسپیرین

فصل اول

کلیات

طرح تحقیق

بررسی مصرف قلبی آسپیرین و وارفارین در بیماران با سکته ی مغزی ترومبوآمبولیک همراه با ریتم فیبریلاسیون دهلیزی در مرکز آموزشی درمانی علوی

۱-۱- مقدمه و بیان مساله

سکته مغزی شایع ترین بیماری عروقی مغز در بالغین به شمار می رود. به طوری که در ایالات متحده سکته مغزی سومین علت شایع مرگ و شایع ترین بیماری نورولوژیک ناتوان کننده می باشد (۱).

فرآیند پاتولوژیک زمینه ای در سکته مغزی می تواند ایسکمی و یا خون ریزی باشد که معمولاً در اثر ضایعه ی شریانی رخ می دهد (۱).

۸۸٪ از کل سکته های مغزی را سکته های ایسکمیک تشکیل می دهند (۲).

دو مکانیسم پاتوژنیک عمده می توانند سبب سکته ایسکمیک گردند که عبارتند از ترومبوزوآمبولیسم (۱).

آمبولی هایی از منشا قلب، علت حدود ۲۰-۱۵٪ از کل سکته های ایسکمیک هستند. شایع ترین منشا برای آمبولی های قلبی در افراد مسن تر، فیبریلاسیون دهلیزی می باشد که حدود $\frac{1}{2}$ تا $\frac{2}{3}$ کل آمبولی هایی با منشا قلب را شامل می شود (۲).