



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکتری رشتهٔ پزشکی

عنوان:

بررسی سیر بالینی و یافته های دموگرافیک بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس در استان

اردبیل

استاد راهنما:

دکتر داور الطافی

استاد مشاور:

دکتر فرهاد پور فرضی

نگارش:

دانیال جعفرلو

پاییز ۱۳۹۲

شماره پایان نامه: ۴۶۰-



تقدیم به:

پدر دل‌سوز و مادر مهربانم

تقدیم به آن دو که وجودشان برایم از هر مددکی والاتر و بالاتر است

آنان که وجودم برایشان همه رنج بود و وجودشان برایم همه مهر

آنان که راست قامتی ام در شکستگی قاتشان تجلی یافت

توانشان رفت تا به توانایی برسم، مویشان سپید گشت تا روسپید بانم

آنانکه فروغ نگاهشان، گرمی کلامشان و روشنی رویشان سرمایه های جاودانی زندگی من است

در برابر وجود گرامی شان زانوی ادب بر زمین می زنم و بادی ملو از عشق و خضوع دستان پر مهرشان

رامی بوسم.

تقدیم به:

استاد بزرگوارم دکتر داور الطافی

او که به من نشان داد که باید راهی باشد...

و او که قدم به قدم برای این پایان نامه مرایاری کرد

او که عشق مرا به آموزش ستود اما سایش لایق اوست که عشق به آموزشن را به من آموخت و من به افتخار شاگردی اش می بالم.

تقدیر و تشکر

شکر شایان نثار ایزد منان که توفیق را رفیق راهم ساخت تا این پایان نامه را به پایان برسانم.

بدین وسیله از جناب آقای دکتر داور الطافی استاد راهنمای گرانقدر اینجانب که در کلیه مراحل انجام این پایان نامه همواره از راهنمایی ها و نظرات ارزنده خود مرا بهره مند نمود تشکر و قدردانی می نمایم.

از استاد گرامی جناب آقای دکتر فرهاد پورفرضی، ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، که زحمت مشاوره این رساله را متقبل شدند تشکر و قدردانی می نمایم.

از اساتید فرزانه و دلسوز، جناب آقای دکتر شهرام حبیب زاده، جناب آقای دکتر قاسم فتاح زاده و جناب آقای دکتر اسماعیل قریشی که زحمت داوری این پایان نامه را کشیدند تشکر و قدردانی می نمایم.

از پدر و مادر عزیز و مهربانم که در سختی ها و دشواری های زندگی همواره یآوری دلسوز و فداکار و پشتیبانی محکم و مطمئن برایم بوده اند تا من به جایگاهی که اکنون در آن ایستاده ام برسم تقدیر و تشکر می نمایم.

از برادران عزیزم، جناب آقای مهندس داود جعفرلو و جناب آقای مهندس امین جعفرلو که همواره مایه شادی و دلگرمی ام بوده اند و هستند و یاریگر من در این امر مهم بوده اند تشکر و قدردانی می نمایم.

از دوستان عزیزم، دکتر صفا موسوی، مهندس کاظم فروغی اصل، دکتر مهدی جعفری اصل، دکتر توحید پورمحمدی، دکتر مجید سرایی، دکتر سعید زارع نژاد و تمامی دوستانی که طی این سالیان دراز خاطرات و لحظات به یادماندی را در کنار هم و در دفتر خاطراتمان ثبت کردیم و همواره یاریگر من بوده اند تقدیر و تشکر می نمایم.

و با تشکر خالصانه خدمت همه کسانی که به نوعی مرا در به انجام رساندن این مهم یاری نموده اند.

چکیده:

بررسی سیر بالینی و یافته های دموگرافیک بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در استان اردبیل

مقدمه:

مولتیپل اسکلروزیس بیماری دمیلائان شایع سیستم عصبی مرکزی و علت اصلی ناتوانی در بالغین جوان در سراسر دنیا به شمار می رود. این مطالعه، به منظور آگاهی یافتن از خصوصیات دموگرافیک، سیر بالینی و پیش آگهی مولتیپل اسکلروزیس و مشخص نمودن میزان پیشرفت آن و میزان توانایی و ناتوانی بیماران در استان اردبیل طراحی شد.

مواد و روش ها:

این مطالعه توصیفی تحلیلی در ۱۶۳ بیمار مبتلا به MS قطعی (براساس معیار مک دونالد ۲۰۱۰) طراحی گردید و بر اساس تکمیل پرسشنامه ای مشتمل بر ثبت خصوصیات دموگرافیک، تاریخچه بیماری، وضعیت توانایی بیماران و یافته های تشخیصی بود.

یافته ها:

میانگین سن بیماران مورد مطالعه ۳۳ سال و ۶۹ درصد آنها مونث بودند. میانگین طول دوره بیماری ۴/۵ سال و بیشترین تظاهر شروع بیماری به صورت اختلال بینایی بوده است. سیر بالینی در ۶۳/۲ درصد از بیماران به صورت عود کننده - فروکش کننده بوده و میزان درگیری نخاعی ۴/۴ درصد بود. میانگین درجه ناتوانی براساس EDSS معادل ۲/۵ بود.

نتیجه گیری:

نتایج حاصل در سیر بالینی و نوع MS، میانگین مدت طول دوره بیماری و EDSS میانگین متناسب و قابل مقایسه با مطالعات مشابه در سایر استان های ایران و سایر کشورها می باشد، اگرچه در برخی نتایج تفاوت هایی وجود دارد.

کلمات کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، سیر بالینی، میزان درجه ناتوانی

فهرست علائم اختصاری

MS: Multiple Sclerosis

RRMS: Relapsing Remitting Multiple Sclerosis

PPMS: Primary Progressive Multiple Sclerosis

SPMS: Secondary Progressive Multiple Sclerosis

PRMS: Progressive Relapsing Multiple Sclerosis

CIS: Clinical Isolated Syndrome

MRI: Magnetic Resonance Imaging

DIS: Lesion Dissemination in Space

DIT: Lesion Dissemination in Time

CCSVI: Chronic Cerebrospinal Venous Insufficiency

CNS: Central Nervous System

CSF: Cerebrospinal Fluid

OCB: Oligoclonal Band

VEP: Visual Evoked Potential

EDSS: Expanded Disability Status Scale

HLA: Histocompatibility Leukocyte Antigen

IL: Interleukin

HIV: Human Immunodeficiency Virus

ACTH: Adrenocorticotropic Hormone

SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	چکیده
	کلیات
۱۳.....	۱-۱ مقدمه و بیان مسئله.....
۱۴.....	۱-۲ تعریف واژه ها.....
۱۵.....	۱-۳ اهداف و فرضیات.....
۱۵.....	۱-۳-۱ هدف کلی.....
۱۵.....	۱-۳-۲ اهداف اختصاصی.....
۱۶.....	۱-۳-۳ فرضیات.....
۱۶.....	۱-۴ اهداف کاربردی.....
	فصل دوم پیشینه تحقیق
۱۸.....	۲-۱ مقدمه.....
۱۸.....	۲-۲ تاریخچه پزشکی.....
۱۸.....	۲-۳ پاتوفیزیولوژی.....
۲۱.....	۲-۴ پاتولوژی.....
۲۱.....	۲-۵ اپیدمیولوژی.....
۲۲.....	۲-۶ عوامل خطر ساز.....
۲۴.....	۲-۷ یافته های بالینی.....
۲۵.....	۲-۸ عود.....
۲۶.....	۲-۹ الگوی بیماری.....
۲۷.....	۲-۱۰ شدت بیماری.....
۲۸.....	۲-۱۱ بررسی های تشخیصی.....
۳۰.....	۲-۱۲ تشخیص.....
۳۱.....	۲-۱۲-۱ معیارهای مک دونالد.....
۳۳.....	۲-۱۳ تشخیص های افتراقی.....
۳۳.....	۲-۱۳-۱ انسفالومیلیت منتشر حاد.....

۳۴	۲-۱۳-۲ لکوانسفالیت حاد خونریزی دهنده
۳۵	۲-۱۳-۳ میلیت عرضی حاد
۳۵	۲-۱۳-۴ نورومیلیت اپتیک
۳۷	۲-۱۴ مولتیپل اسکلروزیس خوش خیم
۳۷	۲-۱۵ مولتیپل اسکلروزیس بدخیم
۳۷	۲-۱۶ پیش آگهی
۳۸	۲-۱۷ مولتیپل اسکلروزیس و حاملگی
۳۸	۲-۱۸ اختلالات همراه در مولتیپل اسکلروزیس
۳۸	۲-۱۹ درمان
۴۲	۲-۲۰ مطالعات انجام شده در ایران
۴۵	۲-۲۱ مطالعات انجام شده در سایر نقاط جهان
	فصل سوم مواد و روش ها
۴۸	۳-۱ نوع مطالعه
۴۸	۳-۲ محیط پژوهش
۴۸	۳-۳ جامعه آماری و حجم نمونه
۴۸	۳-۴ روش گردآوری اطلاعات
۴۹	۳-۵ روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری
۴۹	۳-۶ معیار ورود
۴۹	۳-۷ معیار خروج
۴۹	۳-۸ ملاحظات اخلاقی
۵۰	۳-۹ محدودیت مطالعه
۵۰	۳-۱۰ متغیرهای مطالعه
	فصل چهارم نتایج
	فصل پنجم بحث و نتیجه گیری
۵۵	۵-۱ بحث
۶۰	۵-۲ نتیجه گیری
۶۰	۵-۳ پیشنهادات

پیوست ها

پیوست الف - ۱) نمونه پرسشنامه.....	۶۲
پیوست الف - ۲) فرم رضایت نامه.....	۶۳
منابع.....	۶۴

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۲۸.....	جدول ۱-۲: معیار درجه ناتوانی EDSS یا kurtzke
۳۲.....	جدول ۲-۲: معیارهای مک دونالد اصلاح شده ۲۰۱۰
۳۶.....	جدول ۲-۳: تشخیص های افتراقی مولتیپل اسکلروزیس
۴۱.....	جدول ۲-۴: رویکرد درمانی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس
۵۲.....	جدول ۴-۱: میانگین سن فعلی و سن شروع علائم بیماری
۵۳.....	جدول ۴-۲: فراوانی طول دوره بیماری
۵۸.....	جدول ۴-۳: توزیع فراوانی اولین علامت در بیماران MS
۵۹.....	جدول ۴-۴: فراوانی سیر بالینی بیماری به تفکیک جنسیت
۶۰.....	جدول ۴-۵: فراوانی یافته های MRI بیماران به تفکیک منطقه درگیری
۶۱.....	جدول ۴-۶: فراوانی یافته های تست های تشخیصی بیماران
۶۲.....	جدول ۴-۶: سن و EDSS به تفکیک جنسیت

فهرست نمودار ها

عنوان	صفحه
نمودار ۱-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک جنسیت	۵۴
نمودار ۲-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک میزان تحصیلات	۵۵
نمودار ۳-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک شغل	۵۶
نمودار ۴-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک فصل بروز بیماری	۵۷

فصل اول

مقدمه و بیان مسأله

۱-۱ مقدمه و بیان مسئله

بیماری هایی که میلین دستگاه عصبی مرکزی را تحت تاثیر قرار می دهند به دو دسته بیماری های دمیلیزان و دیس میلیزان تقسیم می شوند. Multiple Sclerosis (MS) شایع ترین بیماری التهابی میلیزان زدای دستگاه عصبی مرکزی می باشد و شایع ترین بیماری منجر به ناتوانی در جوانان به شمار می رود. علت این بیماری دمیلیزان مشخص نبوده هر چند مکانیسم های اتوایمیون را در آن دخیل می دانند. (۱)

میزان بروز و شیوع این بیماری در مناطق مختلف دنیا متفاوت می باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده اند که شیوع این بیماری با افزایش فاصله از خط استوا افزایش یافته و هیچ جمعیت با ریسک بالای ابتلا در فاصله عرض جغرافیایی ۴۰ درجه شمالی و جنوبی وجود ندارد. (۲و۳) میزان بروز سالیانه این بیماری در جمعیت های مختلف از ۱/۵ الی ۱۱ نفر به ازای هر صد هزار نفر جمعیت می باشد. (۴) بالاترین میزان شیوع MS در جهان (با شیوعی برابر با ۶۰ مورد در هر صد هزار نفر جمعیت) شامل جنوب کانادا، شمال ایالات متحده، تمامی اروپا، زلاند نو و جنوب استرالیا می باشد. (۲) در ایران نیز تخمین زده می شود که حداقل بیست هزار نفر به MS مبتلا باشند. (۵)

طبق آمارهای اپیدمیولوژیک علایم اولیه عموماً قبل از ۵۵ سالگی شروع شده، حداکثر بروز آن در سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی بوده و زنان تقریباً دو برابر مردان مبتلا می شوند. (۶) طی یک بررسی بر روی ۲۸ مطالعه اپیدمیولوژیک بیانگر این بود که نسبت ابتلا زن به مرد از سال ۱۹۵۵ تا سال ۲۰۰۰ میلادی از ۱/۴ به ۲/۳ افزایش یافته است. (۳) از سوی دیگر سیر بالینی آن متنوع بوده و می تواند از سیر کاملاً خوش خیم تا سیر کاملاً پیشرونده و ناتوان کننده متفاوت باشد. (۲)