

الحمد لله
البر البر
الحمد لله
الحمد لله



دانشگاه علوم پزشکی اراک

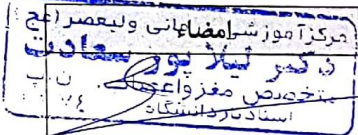
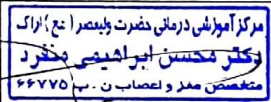
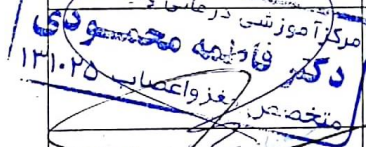
بسمه تعالی

تأییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاع از پایان نامه: دکتر محمدصادق فخاری

دانشجوی رشته: پزشکی عمومی

عنوان پایان نامه: بررسی رابطه ی فاکتورهای التهابی با اتیولوژی های سکنه مغزی ایسکمیک و پیامدهای ۳ ماهه و ۶ ماهه در تاریخ ۱۴۰۱/۰۹/۰۶ برگزار گردید و نسخه نهایی پایان نامه از نظر فرم و محتوی، جهت ارائه درجه، ~~دکتر محمدصادق فخاری~~، مورد پذیرش اعضای هیئت داوران قرار گرفت.

اعضای هیات داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
استاد راهنما	دکتر لیلا پورسعادت	استادیار	
استاد مشاور اول	دکتر محسن ابراهیمی منفرد	دانشیار	
استاد مشاور دوم	دکتر امیر الماسی حشایی	استادیار	
استاد داور	دکتر فاطمه محمودی	استادیار	
استاد داور	دکتر علیرضا سیستانی	استادیار	
نماینده دانشکده	دکتر امیر الماسی حشایی	استادیار	



دانشگاه علوم پزشکی اراک

بسمه تعالی

آئین نامه بهره برداری از پایان نامه های دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اراک

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه های تحصیلی، مبین بخشی از فعالیت های علمی - پژوهشی دانشگاه است، به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، اساتید راهنما و دانشجویان نسبت به رعایت موارد زیر متعهد می شوند:

- ۱- در صورت اقدام به چاپ پایان نامه خود، مراتب را قبلاً به آموزش اطلاع دهید.
- ۲- استفاده از کلیه حقوق مادی و معنوی که پایان نامه متضمن آن است (اعم از درج پایان نامه به صورت مقاله یا کتاب یا منافع مالی حاصل از کشف یا استخراج ماده یا ساخت دستگاه جدید و اتخاذ روشی نوین و خاص) برای استاد راهنما، استاد مشاور و دانشجو به صورت مشترک محفوظ است.
- تبصره: ذکر اسامی در مواردی مثل چاپ مقاله، کتاب و ... به ترتیب شامل استاد راهنما، استاد مشاور و دانشجو می باشد مگر آن که توافق کتبی دیگری صورت گرفته باشد.
- ۳- دانشجو و استاد راهنما هنگام ارایه پایان نامه در سایر مجامع علمی و پژوهشی موظف به درج این مطلب می باشند که این پایان نامه در دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شده است در غیر این صورت حق هر گونه پی گیری بعدی برای دانشگاه محفوظ خواهد بود.
- ۴- مسئولیت کلیه مطالب مندرج در پایان نامه و کلیه حقوقی که انعکاس نتایج پایان نامه متضمن آن است به عهده استاد راهنما می باشد.
- ۵- دانشگاه برای انتشار نتایج پایان نامه، درج اسامی و عناوین، با رعایت حقوق مولفین، در هر جایی که صلاح بداند مجاز است.
- ۶- مواردی که در این آیین نامه ذکر نگردیده است، با صلاحدید شورای پژوهشی دانشگاه یا دانشکده تصمیم گیری و اجرا خواهند شد.

اینجانب محمد صادق فخاری دانشجوی رشته پزشکی عمومی تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده به آن ملتزم می شوم.

تاریخ و امضاء
۱۴۰۱/۹/۴

اینجانب دکتر لیلا پور سعادت استاد راهنمای پایان نامه خانم محمد صادق فخاری تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده به آن ملتزم می شوم.





دانشگاه علوم پزشکی اراک

بسمه تعالی

فرم امتیاز نهایی پایان نامه

تاریخ: ۱۴۰۱/۹/۶

جلسه دفاع از پایان نامه: دکتر محمدصادق فخاری

دانشجوی رشته: پزشکی عمومی

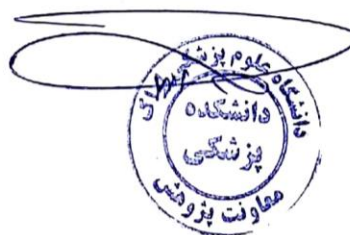
عنوان پایان نامه: بررسی رابطه ی فاکتورهای التهابی با اتیولوژی های سکنه مغزی ایسکمیک و پیامدهای ۳ ماهه و ۶ ماهه

این قسمت توسط رئیس جلسه تکمیل گردد	حداکثر امتیاز	امتیاز دانشجوی
۱- میانگین نمره هیات داوران	۱۶	۱۶
۲- نمره گزارش سه ماه بر اساس جدول زمانبندی و گواهی گارگاه مقاله نویسی	۲	۱/۵
۳- نمره ارائه مقالات در مجلات و نمره تشویقی	۲	—
امتیاز نهایی		۱۷/۵ هفتاد و هفت درصد

معاون پژوهشی دانشکده پزشکی

نماینده دانشکده: دکتر امیر الماسی

دکتر امیر الماسی



امضاء:



دانشگاه علوم پزشکی اراک
دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره‌ی دکتری عمومی در رشته پزشکی

عنوان

«بررسی رابطه‌ی فاکتورهای التهابی با اتیولوژی‌های سکتة مغزی
ایسکمیک و پیامدهای سه‌ماهه و شش‌ماهه»

پژوهش و نگارش

محمدصادق فخاری

استاد راهنما

خانم دکتر لیلا پورسعادت

(متخصص نورولوژی_استادیار)

اساتید مشاور

آقای دکتر محسن ابراهیمی منفرد

(متخصص نورولوژی_دانشیار)

آقای دکتر امیر الماسی

(دکتری تخصصی اپیدمیولوژی _ استادیار)

پاییز ۱۴۰۱

تقدیم به

پدر و مادر عزیزتر از جانم

برای دست‌های گرمشان

تقدیم به مادر بزرگ عزیزم

برای روزهای آفتابی و گرم خوزستان

و تقدیم به

خواهرهای مهربانم؛ فاطمه و ریحانه

برای لبخند زیبایشان

و تقدیم به دوستان عزیزم؛

امیرحسین، عارف، هومن و سحر

برای همه‌ی روزها و شب‌های دلتنگی

با تشکر و سپاس فراوان از:

- ✓ سرکار خانم دکتر لیلا پورسعادت استاد راهنما پایان نامه به سبب زحمات بی دریغشان در یکایک مراحل پژوهش
- ✓ دکتر محسن ابراهیمی منفرد و دکتر امیر الماسی اساتید مشاور پایان نامه
- ✓ با تشکر از پدر و مادرم که در تمام مراحل زندگی مرا یاری و مساعدت نموده‌اند .
- ✓ معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک به سبب مساعدت در تصویب پروپوزال و حمایت در طول اجرای طرح
- ✓ پایگاه توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر
- ✓ همچنین از تمامی افرادی که در مراحل اجرای تحقیق و نگارش پایان نامه همکاری های لازم را مبذول فرمودند، کمال تشکر و قدر دانی را دارم.

چکیده

مقدمه: سکته‌ی مغزی ایسکمیک یکی از مهمترین علل ناتوانی در دنیا می‌باشد. در حال حاضر استفاده از فاکتورهای التهابی به عنوان معیارهایی جهت پیش‌گویی شدت سکته‌ی مغزی در حال بررسی هستند. پژوهش حاضر با هدف بررسی نقش فاکتورهای التهابی از جمله (شمارش گلوبول‌های سفید، ESR و CRP) و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و ارتباط آن با اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک و همچنین بررسی پیامد سه ماهه و شش ماهه سکته‌ی مغزی و بررسی ارتباط آن با متغیرهای ذکر شده، انجام شده‌است.

مواد و روش‌ها: این پژوهش کوهورت آینده‌نگر در بیمارستان ولیعصر (عج) شهر اراک انجام گرفت. بیماران مورد مطالعه شامل تمام بیمارانی‌ست که در از مهرماه ۱۳۹۹ تا پایان فروردین‌ماه ۱۴۰۱ در برنامه‌ی ثبت نرم افزاری سکته مغزی در دانشگاه علوم پزشکی اراک ثبت شده‌اند. در مدت انجام پژوهش، داده‌های بیماران شامل فاکتورهای التهابی بدو ورود و داده‌های مربوط به اتیولوژی (شامل CT اسکن، MRI، سونوگرافی داپلر عروق کاروتید و...) جمع‌آوری شده‌است. برای پیگیری این بیماران، پس از ۳ ماه و ۶ ماه، شاخص mRS و شاخص miFUNCTION از طریق پرسشنامه تلفنی، یا به صورت حضوری بررسی شده‌است.

نتایج: در این مطالعه با بررسی ۲۱۸ بیمار مبتلا به سکته‌ی مغزی ایسکمیک، مشخص شد بین شمارش نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک ارتباط معنادار وجود دارد. سایر نشانگرهای التهابی ارتباط معنادار آماری با اتیولوژی‌های سکته‌ی مغزی ایسکمیک ندارند. همچنین بین فاکتورهای التهابی از جمله شمارش گلوبول‌های سفید، شمارش نوتروفیل، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و CRP با نمره‌ی عملکردی بیماران ارتباط مستقیم و معنادار آماری و بین شمارش لنفوسیت و نمرات عملکردی ارتباط معکوس و معنادار آماری مشاهده شد. به‌علاوه بین اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک و نمرات عملکردی بدو ورود بیماران ارتباط معنادار آماری مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: فاکتورهای التهابی بررسی شده در این مطالعه با اتیولوژی‌های سکته‌ی مغزی ایسکمیک و همچنین پیامد بیماری ارتباط دارند. به‌علاوه، بین اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک و پیامد بیماری نیز ارتباط وجود دارد.

کلمات کلیدی: سکته‌ی مغزی ایسکمیک، اتیولوژی، فاکتورهای التهابی، پیامد عملکردی

فهرست مطالب

فصل اول.....	۱
مقدمه.....	۱
۱-۱. بیان مسئله.....	۲
۱-۲. تعریف واژه ها.....	۵
۱-۳. کلیات.....	۷
۱-۳-۱. سکتۀ حاد ایسمیک، شیوع و اهمیت آن.....	۷
۱-۳-۲. پیامدهای سکتۀ حاد ایسمیک و نتایج آن.....	۱۰
۱-۳-۳. ارزیابی ارتباط التهاب و سکتۀ مغزی ایسمیک.....	۱۲
۱-۴. اهداف مطالعه.....	۱۲
۱-۴-۱. هدف اصلی.....	۱۲
۱-۴-۲. اهداف اختصاصی.....	۱۲
۱-۴-۳. اهداف کاربردی.....	۱۳
۱-۵. سوالات و فرضیات.....	۱۳
فصل دوم.....	۱۴
مروری بر مطالعات گذشته.....	۱۴
فصل سوم.....	۱۹
مواد و روش ها.....	۱۹
۳-۱. نوع مطالعه.....	۲۰
۳-۲. شرکت کنندگان در مطالعه.....	۲۰

۳-۳. متغیر های مورد بررسی	۲۱
۳-۴. منبع داده ها و نحوه اندازه گیری آنها.....	۲۲
۴-۴. ابزارهای مورد استفاده برای جمع آوری اطلاعات	۲۲
۴-۵. خطاهای احتمالی در مطالعه	۲۸
۴-۶. نحوه محاسبه حجم نمونه و تعداد آن	۲۸
۴-۷. روش تجزیه و تحلیل اطلاعات	۲۸
۴-۸. جدول متغیرها	۲۹
۴-۹. جدول زمان بندی مراحل انجام تحقیق	۳۰
فصل چهارم.....	۳۱
نتایج و یافته‌ها.....	۳۱
۴-۱. مقدمه	۳۲
۴-۲. آمار توصیفی	۳۲
۴-۲-۱. متغیرهای کمی	۳۲
۴-۳. آمار استنباطی	۳۴
۴-۳-۱. ارتباط اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک با فاکتورهای التهابی	۳۵
۴-۳-۲. ارتباط اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک و پیامد بیماری.....	۳۶
۴-۳-۳. ارتباط روند تغییرات نمره عملکردی mRS در اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی	۳۷
۴-۳-۴. ارتباط فاکتورهای التهابی و پیامد بیماری	۳۷

۴-۳-۵. ارتباط روند تغییرات نمره عملکردی mRS در بیماران با و بدون سابقه‌ی سکته‌ی

مغزی ۳۹

۴-۳-۶. بررسی ارتباط دو مقیاس استفاده شده در اندازه‌گیری عملکرد بیماران ۴۰

فصل پنجم ۴۱

بحث، نتیجه‌گیری و ۴۱

پیشنهادها ۴۱

۵-۱. بحث ۴۲

۵-۲. نتیجه‌گیری ۴۴

۵-۳. پیشنهاداتی برای مطالعات آینده ۴۴

فهرست منابع ۴۵

پیوست ۴۵

فصل اول

مقدمه

۱-۱. بیان مسئله

طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی، سکته ی مغزی به عنوان "علائم بالینی اختلال موضعی (و گاهی منتشر) عملکرد های مغز، که به سرعت پیش می روند و بیش از ۲۴ ساعت به طول می انجامد یا باعث مرگ می شوند" شناخته می شود (۱). سکته ی مغزی با میزان مرگ و میر در حدود ۵,۵ میلیون نفر در سال، به عنوان دومین علت مرگ در جهان شناخته می شود (۲). در صورتی که به عنوان عاملی جدا از سایر علل قلبی-عروقی مرگ در نظر گرفته شود، سکته ی مغزی پنجمین علت مرگ -پس از بیماری های قلبی، سرطان، بیماری های مزمن و تحتانی تنفسی و تصادفات- در ایالات متحده ی آمریکا به شمار می رود (۳). در مطالعه ای در سال ۲۰۱۵، مشخص شد که مانند سایر کشورها، سکته ی مغزی یکی از مهمترین علل مرگ و میر در ایران است (۴).

فرآیند پاتولوژیک زمینه ای در سکته ی مغزی می تواند ایسکمی یا خونریزی باشد که معمولاً در اثر ضایعه ی شریانی روی می دهد (۵). ایسکمی تقریباً ۹۰ درصد و خونریزی تقریباً ۱۰ درصد موارد سکته را شامل می شوند (۵). بیش از ۱۰۰ وضعیت پاتولوژیک می توانند در اتیولوژی و پاتوژنز سکته ی ایسکمیک نقش داشته باشند (۶). وسیع بودن و ناهمگونی اتیولوژی های سکته ی مغزی ایسکمیک، اهمیت استفاده از یک شیوه ی دسته بندی برای بیماران را مشخص می کند (۷). از سال ۱۹۹۳ تا کنون، اغلب پژوهش های بالینی در این زمینه، از دسته بندی ارائه شده توسط پژوهشگران "کارآزمایی ORG 10172 در درمان سکته ی حاد مغزی" یا TOAST استفاده کرده اند (۶). علیرغم این که نتیجه ی این کارآزمایی برای بررسی اثر دارویی به نام داناپاروید منفی بود، دسته بندی ارائه شده در این کارآزمایی بعدها در تعداد زیادی از بررسی های اپیدمیولوژیک، مداخله ای و بررسی فاکتورهای مرتبط با سکته ی مغزی مورد استفاده قرار گرفت (۸). در این شیوه، بیماران بر اساس اتیولوژی سکته ی مغزی به ۵ دسته تقسیم می شوند: ۱- تنگی شریان های بزرگ ۲- آمبولی با منشأ قلبی ۳- انسداد شریان های کوچک (یا انفارکت های لاکونار) ۴- سکته ی مغزی از سایر علل مشخص ۵- سکته ی مغزی با اتیولوژی نامشخص، که گروه آخر خود به سه زیرگروه دسته بندی می شود؛ الف) پیدا شدن ۲ علت یا بیشتر برای سکته ی مغزی، ب) پیدا نشدن علت سکته ی مغزی با وجود ارزیابی های بسیار و ج) ارزیابی ناکامل (۹). در مطالعه ای مبتنی بر جمعیت که در سال ۲۰۰۰ انجام گرفت، مشخص شد سکته ی مغزی به علت تنگی شریان

های بزرگ بیشترین احتمال عود، سکته‌ی مغزی به دلیل آمبولی با منشأ قلبی بدترین وضعیت عملکردی قبل و بعد از سکته و انفارکت‌های لاکونار بهترین عملکرد پس از سکته را بین انواع دیگر سکته‌ی مغزی دارند (۱۰). از آن‌جا که سکته‌ی مغزی به عنوان برجسته ترین علت ناتوانی در بزرگسالان شناخته می‌شود، یکی از ملاحظات مهم در هر پژوهشی در این زمینه، استفاده از یک روش معتبر برای اندازه‌گیری پیامد سکته‌ی مغزی است (۱۱). در حال حاضر بحث بر سر نقاط قوت و محدودیت‌های نسبی روش‌های متعدد اندازه‌گیری پیامد سکته‌ی مغزی به توافق عمومی نرسیده است (۱۲). حقیقتی که وجود دارد این است که هیچ معیار بی‌نقصی برای این کار وجود ندارد (۱۳). علیرغم این موضوع، مقیاس رنکین ویرایش شده یا mRS، محبوب ترین معیار جهانی برای مشخص کردن پیامد سکته‌ی مغزی است (۱۴). این مقیاس که ناتوانی را به ۷ مرحله تقسیم می‌کند چند نقطه‌ی قوت مهم دارد؛ از جمله این نقاط قوت، می‌توان به دربرداشتن تمام حالات ممکن برای پیامد سکته‌ی مغزی -از بدون علامت تا مرگ- و درک آسان گروه‌های موجود در این مقیاس توسط پزشک و بیمار اشاره کرد (۱۳). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴، ارتباط آماری چشمگیری بین نوع سکته‌ی ایسکمیک بر اساس معیار TOAST و پیامد سه ماهه اندازه‌گیری شده توسط معیار mRS مشاهده شد؛ در این مطالعه مشخص شد بیمارانی که سکته ایسکمیک از نوع درگیری شریان‌های کوچک دارند، در مقایسه با سایر انواع سکته ایسکمیک پیش‌آگهی بسیار بهتری دارند؛ همچنین مشخص شد سکته‌های مغزی که از یک آمبولی قلبی منشأ می‌گیرند با مرگ و میر بالاتر و پیامد ناخوش‌آیندتری مرتبط هستند (۱۵). از طرف دیگر، به نظر می‌رسد استفاده‌ی همزمان از معیاری جدیدتر و با جزئیات بیشتر برای ارزیابی پیامد سکته‌ی مغزی، از نظر مقایسه‌ی اعتبار دو معیار استفاده شده از یک سو و روشن شدن نقاط تاریک مشکلات به وجود آمده در زندگی بیمار، از سوی دیگر کمک شایانی خواهد کرد. اخیراً معیاری با نام miFUNCTION نیز معرفی شده است و در پژوهشی مشخص شد که قویاً با درجه‌ی ناتوانی بیمار ارتباط دارد و از طرفی قابلیت استفاده در کارآزمایی‌ها و موارد سرپایی را داراست (۱۶).

در حالی که در گذشته تصور بر این بود که برخلاف سایر بافت‌های بدن، بافت مغز از روندهای التهابی پس از آسیب در امان است، مشخص شد که مغز نیز در این روندها به صورت فعالی شرکت دارد (۱۷). روندهای التهابی، در علت سکته‌های مغزی ایسکمیک و نیز در پاتوفیزیولوژی ایسکمی مغزی نقشی اساسی ایفا می‌کنند

(۱۸). سکتۀ مغزی ایسکمیک با افزایش فاکتورهای التهابی مثل ESR, C-reactive protein و مقدار گلوبول‌های سفید در جریان خون همراه است (۲۱-۱۹). نقش افزایش فاکتورهای التهابی حاد در اتیولوژی‌های مختلف (مثل انسداد شریان کاروتید، علل غیر از آمبولی با منشأ قلبی) سکتۀ مغزی، به صورت جداگانه بررسی شده است (۲۴-۲۲)؛ و مطالعات اندکی به مقایسۀ فاکتورهای التهابی -با تمرکز بر اندازه‌گیری سایتوکاین‌ها- در اتیولوژی‌های مختلف سکتۀ مغزی پرداخته‌اند (۱۷، ۲۵). بدیهی است، پی‌بردن به زوایای مختلف این امر، انجام مطالعات بیشتری را می‌طلبد. از طرف دیگر، مطالعات اندکی به بررسی رابطۀ بین بیومارکرهای حاد و پیامد سکتۀ مغزی پرداخته‌اند (۲۶).

در این پژوهش، به منظور مشخص شدن جزئیات بیشتری از نقش اتیولوژی و روند التهاب در پیامد سکتۀ مغزی ایسکمیک، سعی داریم با بررسی فاکتورهای التهابی بیماران در بدو ورود و پیش از انجام هرگونه درمان، همزمان با مشخص کردن منشأ سکتۀ مغزی ایسکمیک بر اساس معیار TOAST، پیامد سه ماهه و شش ماهه بیماران را ارزیابی کنیم. از طرفی در جهت راستی‌آزمایی مقالات گذشته، ارتباط فاکتورهای التهابی و اتیولوژی سکتۀ مغزی ایسکمیک را (به صورت جداگانه) با پیامد کوتاه مدت و بلند مدت (۶ ماه بعد) سکتۀ مغزی می‌سنجیم. همچنین، بررسی فاکتورهای التهابی، به تفکیک اتیولوژی، ممکن است به مشخص شدن تفاوت‌های روند التهاب در انواع مختلف سکتۀ مغزی کمک‌کننده باشد. در این مطالعه، فاکتورهای التهابی برای بررسی انتخاب شده‌اند که ارزان و در دسترس هستند؛ در نتیجه در صورت مشاهده تفاوت کمی بین این فاکتورها در اتیولوژی‌های مختلف سکتۀ مغزی، یا تفاوت در پیامد کوتاه مدت یا بلند مدت بیماران، معیاری مفید برای تمرکز ظن بالینی پزشک بر اتیولوژی احتمالی، و همچنین ارزیابی پیامد در دسترس قرار خواهد گرفت، تا سیر مدیریت بیماری برای پزشک روشن‌تر گردد و درنهایت، با بررسی همزمان سه فاکتورالتهابی فوق‌الذکر، ارزش آن‌ها در پیش‌بینی سرانجام بیماران یا اتیولوژی در مقام مقایسه قرار خواهیم داد.

با توجه به موارد گفته شده، این مطالعه در جهت بررسی ارتباط بین فاکتورهای التهابی ارزان و در دسترس همچون ESR، C-reactive protein و مقدار WBC در گردش خون با اتیولوژی سکتۀ مغزی ایسکمیک براساس معیار TOAST و اندازه‌گیری پیامد کوتاه مدت و بلند مدت (پس از ۶ ماه از گذشت سکتۀ مغزی) بر اساس معیار mRS انجام می‌شود. امید است با انجام این مطالعه، قدمی، هرچند کوچک، در

تشخیص اتیولوژی‌های سکته‌ی مغزی ایسکمیک برداشته شده و مسیر پژوهش‌های مربوط به رابطه‌ی سکته‌ی مغزی و التهاب روشن تر گردد.

۲-۱. تعریف واژه ها

• سکته‌ی مغزی ایسکمیک:

تعریف نظری: علائم و نشانه‌های نورولوژیک موضعی که به نظر از یک منشاء عروقی هستند، بیش از ۲۴ ساعت به طول می انجامند و با انجام سی‌تی‌اسکن و/یا MRI در وضعیت اولیه و همچنین سی‌تی‌اسکن همراه با کنتراست پس از ۴۸ تا ۷۲ تایید می‌شوند. (۱)

تعریف عملی: منظور از سکته‌ی مغزی ایسکمیک در این مطالعه، سکته‌ی مغزی ایسکمیک در بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان ولیعصر (عج) شهر اراک و ثبت شده در طرح رجیستری می‌باشد.

• اتیولوژی:

تعریف نظری: بر اساس لغتنامه مریم-وبستر، به علت یک بیماری یا وضعیت غیر طبیعی اتیولوژی گفته می‌شود. (۲۷)

تعریف عملی: در این مطالعه، اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک طبق معیار TOAST دسته بندی خواهند شد.

• فاکتورهای التهابی:

تعریف نظری: فاکتورهای التهابی شامل پروتئین واکنشی C، میزان سدیمان گلوبول‌های قرمز و شمارش گلوبول‌های سفید، فاکتورهای هستند که در تشخیص و ارزیابی وضعیت‌های التهابی شامل عفونت ها، بیماری‌های خودایمنی، سرطان و... به کار می‌روند. (۲۸)

تعریف عملی: در این پژوهش، فاکتورهای التهابی شامل پروتئین واکنشی C، میزان سدیمان گلوبول‌های قرمز و شمارش گلوبول‌های سفید به منظور بررسی وضعیت التهابی مورد اندازه گیری قرار می‌گیرند.

- میزان سدیمان گلوبول‌های قرمز:

تعریف نظری: میزان سدیمان گلوبول‌های قرمز یا Erythrocyte Sedimentation Rate، میزان نزول گلوبول‌های قرمز در نمونه‌ی خون مخلوط شده با ضدانعقاد، در یک لوله‌ی استاندارد در مدت یک ساعت است. (۲۹)

تعریف عملی: در این مطالعه، میزان سدیمان گلوبول‌های قرمز در آزمایشگاه بیمارستان ولیعصر (عج) به روش وسترگرین و با واحد میلی‌متر بر ساعت گزارش می‌شود.

- پروتئین واکنشی C:

تعریف نظری: پروتئین واکنشی C یا C-reactive protein پروتئینی در پلاسمای خون است که غلظت آن در پاسخ به وضعیت‌های التهابی افزایش می‌یابد. این پروتئین یک پروتئین فاز حاد از منشاء کبد است که پس از ترشح اینترلوکین-۶ توسط ماکروفاژها و سلول ایمنی T افزایش می‌یابد. (۳۰)

تعریف عملی: در پژوهش پیش رو، پروتئین واکنشی C به صورت کیفی و با استفاده از کیت مخصوص، از طریق مشاهده‌ی آگلوتیناسیون سرم بیمار به صورت مقادیر ۰، ۱، ۲، و ۳+ گزارش می‌شود.

- شمارش گلوبول‌های سفید:

تعریف نظری: گلوبول‌های سفید گروهی ناهمگن از سلول‌های هسته‌داری هستند که حداقل در مدتی از زندگی خود در جریان خون یافت می‌شوند. غلظت نرمال آن‌ها در خون بین ۴۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ در هر میکرولیتر است. این سلول‌های نقش مهمی در التهاب و عفونت‌های بدن ایفا می‌کنند. (۳۱)

تعریف عملی: در این مطالعه، شمارش گلوبول‌های سفید، طی انجام آزمایش CBC، بر روی نمونه‌ی خون مخلوط شده با نسبت معینی از ضدانعقاد (EDTA)، انجام می‌شود.

- پیامد کوتاه مدت:

تعریف نظری: بر اساس لغتنامه مریم-وبستر، پیامد یا outcome به چیزی که در نتیجه‌ی یک اتفاق رخ می‌دهد گفته می‌شود؛ برای مثال پیامد بیمار پس از انجام یک عمل جراحی. (۳۲)

تعریف عملی: در پژوهش پیش رو، پیامد کوتاه مدت به منظور ارزیابی وضعیت بیماران، پس از گذشت ۳ ماه از رخ داد سکته‌ی مغزی، توسط معیارهای mRS اصلاح شده و miFUNCTION اندازه گیری می‌شود.

- پیامد بلند مدت:

تعریف نظری: بر اساس لغتنامه مریم-وبستر، پیامد یا outcome به چیزی که در نتیجه‌ی یک اتفاق رخ می‌دهد گفته می‌شود؛ برای مثال پیامد بیمار پس از انجام یک عمل جراحی. (۳۲)

تعریف عملی: در پژوهش پیش رو، پیامد بلند مدت به منظور ارزیابی وضعیت بیماران، پس از گذشت ۶ ماه از رخ داد سکته‌ی مغزی، توسط معیارهای mRS اصلاح شده و miFUNCTION اندازه گیری می‌شود.

۳-۱. کلیات

۳-۱-۱. سکته حاد ایسمیک، شیوع و اهمیت آن

سکته مغزی ایسمیک با از دست دادن ناگهانی گردش خون در ناحیه ای از مغز مشخص می‌شود که منجر به از دست دادن عملکرد عصبی مربوطه می‌شود. سکته مغزی ایسمیک حاد در اثر انسداد ترومبوتیک یا آمبولیک شریان مغزی ایجاد می‌شود و شایع‌تر از سکته هموراژیک است. سکته مغزی ایسمیک یکی از شایع‌ترین بیماریهای نورولوژیک است که در بسیاری از موارد منجر به ناتوانی و کاهش کیفیت زندگی بیماران می‌شود (۳۳). مدت زمان بستری، مهمترین فاکتور موثر بر هزینه بستری در بیمارستان و یکی از نشانه‌های کیفیت و سازماندهی مراقبت و اداره بیماران مبتلا به استروک است (۳۴). مدت زمان بستری برای بیماران مبتلا به استروک در میان کشورهای مختلف متفاوت است. به عنوان مثال مدت بستری بیماران مبتلا به استروک ایسمیک حاد در ایالت متحده ۵۵-۸ روز و در کانادا، اروپا و آسیا ۱۸-۵۹ روز می‌باشد. فاکتورهای مرتبط با

مدت بستری بیماران مبتا به استروک ایسکمیک در مدیریت و برنامه ریزی امکانات، منابع و هزینه‌ها تاثیرگذار بوده و برای سیستم‌های بهداشتی درمانی از اهمیت بسزایی برخوردار است (۳۵).

علائم و نشانه‌های رایج سکته مغزی شامل موارد زیر است:

- شروع ناگهانی همی پارزی، مونوپارزی یا (به ندرت) کوادری پارزی
- نقص‌های نیمه حسی
- از دست دادن بینایی تک چشمی یا دو چشمی
- کمبود میدان بینایی
- دوبینی
- دیزآرتری
- افتادگی صورت
- آتاکسی
- سرگیجه (به ندرت در انزوا)
- نیستاگموس
- آفازی
- کاهش ناگهانی سطح هوشیاری

اگرچه چنین علائمی می‌توانند به تنهایی رخ دهند، اما احتمال بیشتری وجود دارد که در ترکیب ظاهر شوند. هیچ ویژگی تاریخی سکته مغزی ایسکمیک را از هموراژیک متمایز نمی‌کند، اگرچه تهوع، استفراغ، سردرد و تغییر ناگهانی سطح هوشیاری در سکته‌های هموراژیک شایع‌تر است. در بیماران جوان‌تر، سابقه ضربه‌های اخیر، انعقاد خون، مصرف مواد مخدر غیرقانونی (به ویژه کوکائین)، میگرن، یا استفاده از داروهای ضدبارداری خوراکی باید مشخص شود (۳۶).

با در دسترس بودن گزینه های خونرسانی مجدد (درمان های فیبرینولیتیک و اندوواسکولار) برای سکتة مغزی ایسکمیک حاد در بیماران منتخب، پزشک باید بتواند یک معاینه عصبی مختصر اما دقیق را بر روی بیماران مبتلا به سندرم های مشکوک به سکتة مغزی انجام دهد. اهداف معاینه عصبی شامل موارد زیر است:

- تایید وجود علائم سکتة مغزی (نقص های عصبی)
- تشخیص سکتة مغزی از تقلید سکتة مغزی
- ایجاد یک پایه عصبی، در صورت بهبود یا بدتر شدن وضعیت بیمار
- تعیین شدت سکتة مغزی، با استفاده از یک معاینه عصبی ساختاریافته و نمره (مقیاس سکتة مغزی موسسه ملی بهداشت (NIHSS) برای کمک به پیش آگهی و انتخاب درمانی

سکتة مغزی یکی از عوامل اصلی مرگ و ناتوانی در سراسر جهان است. قبل از درمان مدرن، مرگ و میر پس از سکتة مغزی تقریباً ۱۰٪ در دوره حاد بود، با تقریباً نیمی از بیماران ناتوانی متوسط تا شدید. اساسی ترین جنبه مدیریت سکتة مغزی حاد "زمان مغز" است. در سکتة مغزی ایسکمیک حاد، هدف اولیه درمانی از درمان خونرسانی مجدد، از جمله فعال کننده پلاسمینوژن بافت نو ترکیب داخل وریدی (IV TPA) و/یا ترومبکتومی اندوواسکولار، بازیابی سریع جریان خون مغزی به بافت ایسکمیک قابل نجات مغز در معرض خطر انفارکتوس مغزی است. چندین کارآزمایی مهم ترومبکتومی اندوواسکولار در بیماران منتخب مبتلا به سکتة مغزی حاد ناشی از انسداد گردش خون قدامی پروگزیمال سودمند بودند که منجر به تغییر الگو در مدیریت سکتة های مغزی ایسکمیک حاد شده است. در این دوره مدرن مراقبت از سکتة مغزی حاد، بیماران بیشتری با درجات مختلف ناتوانی پس از سکتة زنده خواهند ماند. یک برنامه جامع توانبخشی سکتة مغزی برای بهینه سازی نتایج پس از سکتة بسیار مهم است. درک تاریخچه طبیعی بهبودی سکتة مغزی، و انطباق یک رویکرد چند رشته ای، منجر به افزایش شانس برای توانبخشی موفق خواهد شد (۳۷).

علت سکتة مغزی ایسکمیک به دلیل یک رویداد ترومبوتیک یا آمبولی است که باعث کاهش جریان خون به مغز می شود. در یک رویداد ترومبوتیک، جریان خون به مغز در داخل رگ خونی به دلیل اختلال در عملکرد درون خود رگ مسدود می شود، که معمولاً ثانویه به بیماری آترواسکلروتیک، دیسکسیون شریانی، دیسپلازی

فیبروماسکولار یا شرایط التهابی است. در یک رویداد آمبولی، باقی مانده از نقاط دیگر بدن، جریان خون را از طریق رگ آسیب دیده مسدود می کند. علت سکته مغزی هم بر پیش آگهی و هم بر نتایج تأثیر می گذارد (۳۸).

اگر جدا از سایر بیماری های قلبی عروقی در نظر گرفته شود، سکته پنجمین علت شایع مرگ و میر است. در ایالات متحده، سالانه ۷۹۵۰۰۰ بیمار از سکته مغزی رنج می برند و شیوع سکته با افزایش سن افزایش می یابد. خطر تمام انواع سکته مغزی در طول زندگی در زنان بیشتر است. با این حال، این به امید به زندگی بیشتر نسبت داده می شود.

بر اساس مطالعه قلب فرامینگهام، بروز سکته در طول زمان در حال کاهش است. با این حال، گروه عمدتاً یک جمعیت سفیدپوست بودند (۳۹).

۲-۳-۱. پیامد های سکته حاد ایسکمیک و نتایج آن

در بسیاری از CVA های خلفی، علائم می تواند نامحسوس باشد، بنابراین ارائه دهندگان باید شاخص کمی از سوء ظن داشته باشند و باید زودتر مشاوره تصویربرداری و نورولوژی را دریافت کنند. توانبخشی زودهنگام برای بیماران سکته مغزی مفید است و باید انجام شود، اگرچه باید از توانبخشی زودهنگام، در عرض ۲۴ ساعت اجتناب شود. کارآزمایی AVERT بیماران را تصادفی کرد تا در مدت ۲۴ ساعت پس از سکته، توانبخشی خیلی زودهنگام را در مقایسه با مراقبت های معمول در واحد سکته مغزی دریافت کنند، و بسیج زودهنگام نتایج کمتر مطلوبی را با استفاده از امتیاز رنکین اصلاح شده نشان داد (۴۰).

یکی از عوارض خیلی مهم و خطرناک بیماری ایسکمیک استروک، ادم مغزی می باشد که در هفته ی اول خصوصاً روزهای ۳-۵ پس از استروک رخ می دهد. ادم وسیع می تواند منجر به فتق بافت مغز و نهایتاً مرگ در این بیماران گردد. در سالهای اخیر تمایل به استفاده از روشهای جراحی جهت کنترل ادم مغزی در این بیماران ایجاد شده است که در آنها عموماً از روش جراحی دکامپرسیو همی کراتیکتومی استفاده می گردد. دکامپرسیو همی کراتیکتومی یک روش جراحی می باشد که در آن به طور موقت قسمت بزرگی از استخوان جمجمه برداشته میشود تا فشار بافت مغز ادماتو به خارج جمجمه منتقل گردد و از فشار بر روی ساقه ی مغز و فتق بافت مغزی جلوگیری به عمل آید. در برخی از مطالعات، در بیمارانی که حائز شرایط خاصی می باشند، میزان

مرگ و میر این روش جراحی در مقایسه با درمان دارویی کمتر بوده است. در حال حاضر با توجه به عدم وجود پروتکل و اندیکاسیون مشخص جهت انتخاب روش درمانی (درمان دارویی در مقابل روش جراحی که به علت تعداد کم مطالعات و همچنین پیگیری کوتاه مدت مطالعات انجام شده می باشد، نیاز به بررسی بیشتر و پیگیری بلندمدت بیماران از نظر مرگ و میر و عوارض وجود دارد. با توجه به عوارض احتمالی جراحی و پیش آگهی نامطلوب این بیماران بعد از جراحی، از یک طرف پزشکان جراح مغز معمولاً از انجام این جراحی امتناع می کنند و از طرف دیگر بر اساس تجربه شخصی نویسندگان بستگان بیماران هم معمولاً رضایت به این جراحی نمی دهند. در مورد پیش آگهی بیماران با سکته مغزی وسیع که جراحی کرانیکتومی دکمپرسیو در آنها انجام نمی شود اطلاعات محدودی وجود دارد (۴۱).

پیش آگهی CVA به شدت به درجه، ساختارهای درگیر، منطقه درگیر، زمان شناسایی و تشخیص، زمان شروع درمان، طول و شدت درمان فیزیکی و کاردرمانی و عملکرد پایه بستگی دارد (۴۲). بسیاری از سری ها پیش آگهی مطلوبی را گزارش کرده اند، اما فقط پیش آگهی کوتاه مدت به طور گسترده مورد ارزیابی قرار گرفته است و تحقیقات کمی در مورد بهبود عملکردی بلندمدت بزرگسالان جوان مبتلا به اولین سکته مغزی ایسکمیک وجود دارد.

اکثر تحقیقات در پیش آگهی طولانی مدت بهبود عملکرد خوبی را در بزرگسالان جوان مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک توصیف کرده اند، زیرا اکثر بیماران مستقل هستند و حداقل ۵۰٪ به سر کار باز می گردند. علاوه بر این، برخی از عوامل پیش بینی کننده برای مرگ و میر، عود، و بهبود عملکرد خوب/ضعیف شناسایی شده اند (۴۳).

مهم ترین محدودیت های روش شناختی در بیشتر این مطالعات، طراحی گذشته نگر است، اما ارزیابی پیامدهای درازمدت سکته مغزی چندان مهم نیست، زیرا رویدادهایی مانند عود، مرگ و ناتوانی را می توان به راحتی و با دقت با این روش ارزیابی کرد. بررسی سوابق بالینی (شامل بررسی های سرپایی دوره ای) همراه با مصاحبه های تلفنی، ابزار اصلی برای کسب اطلاعات در مورد وضعیت عملکردی بیماران پس از سکته مغزی در مطالعات اصلی در مورد پیامدهای سکته مغزی در جوانان است. پیش آگهی سکته مغزی ایسکمیک در جوانان بسیار بهتر از افراد مسن است (با مرگ و میر و عود کمتر و بهبود عملکردی بهتر) (۴۳). بنابراین، پیش آگهی

سکته مغزی در جوانان به طور کلی در بیشتر مجموعه‌ها مطلوب توصیف شده است، اما پیش‌آگهی طولانی‌مدت در مقایسه با جمعیت عمومی هم‌سن و سال‌های بیشتر بدتر است (از نظر میزان مرگ و میر، خطر بالاتر حوادث قلبی عروقی و محدودیت‌های قابل توجه در کیفیت زندگی) (۴۳).

۳-۱-۳. ارزیابی ارتباط التهاب و سکته‌ی مغزی ایسکمیک

در حالی که در گذشته تصور بر این بود که برخلاف سایر بافت‌های بدن، بافت مغز از روندهای التهابی پس از آسیب در امان است، مشخص شد که مغز نیز در این روندها به صورت فعالی شرکت دارد. (۱۷) روندهای التهابی، در علت سکته‌های مغزی ایسکمیک و نیز در پاتوفیزیولوژی ایسکمی مغزی نقشی اساسی ایفا می‌کنند. (۱۸) سکته‌ی مغزی ایسکمیک با افزایش فاکتورهای التهابی مثل ESR, C-reactive protein و مقدار گلوبول‌های سفید در جریان خون همراه است. (۱۹-۲۱) نقش افزایش فاکتورهای التهابی حاد در اتیولوژی‌های مختلف (مثل انسداد شریان کاروتید، علل غیر از آمبولی با منشأ قلبی) سکته‌ی مغزی، به صورت جداگانه بررسی شده است؛ (۲۲-۲۴) و مطالعات کمی به مقایسه‌ی فاکتورهای التهابی - با تمرکز بر اندازه‌گیری سایتوکاین‌ها- در اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی پرداخته‌اند. (۱۷, ۲۵)

۴-۱-۱. اهداف مطالعه

۴-۱-۱. هدف اصلی

تعیین ارتباط فاکتورهای التهابی (CRP, ESR) و (WBC count) با اتیولوژی سکته‌ی مغزی و پیامد سه و شش ماه بعد بیماران

۴-۱-۲. اهداف اختصاصی

- مقایسه‌ی سطح سرمی ESR در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک
- مقایسه‌ی سطح سرمی CRP در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک
- مقایسه‌ی سطح سرمی WBC count در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک

- تعیین ارتباط بین ESR و پیامدهای سه و شش ماه بعد بیماران در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک
- تعیین ارتباط بین CRP و پیامدهای سه و شش ماه بعد بیماران در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک
- تعیین ارتباط بین WBC count و پیامدهای سه و شش ماه بعد بیماران در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک

۳-۴-۱. اهداف کاربردی

- روشن تر شدن نقش التهاب در سکته‌ی مغزی ایسکمیک
- در صورتی که نتایج این مطالعه به نفع وجود تفاوت میان فاکتورهای التهابی در اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک و پیامد مربوطه باشد، استفاده از آن‌ها به عنوان معیاری ارزان قیمت در تعیین اتیولوژی و پیامد کوتاه مدت و بلند مدت توصیه خواهد شد.

۵-۱. سوالات و فرضیات

- سطح سرمی ESR در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک متفاوت می‌باشد.
- سطح سرمی CRP در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک متفاوت می‌باشد.
- سطح سرمی WBC count در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک متفاوت می‌باشد.
- بین ESR با پیامدهای سه و شش ماه بعد بیماران در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک ارتباط وجود دارد.
- بین CRP با پیامدهای سه و شش ماه بعد بیماران در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک ارتباط وجود دارد.
- بین WBC count با پیامدهای سه و شش ماه بعد بیماران در انواع مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک ارتباط وجود دارد.

فصل دوم

مروری بر مطالعات گذشته

رشد و همکاران در سال ۲۰۲۲ در پژوهشی با هدف بررسی ارتباط بین زیرگروه‌های سکته‌ی مغزی ایسکمیک و بیومارکرها با پیامد عملکردی، بر روی ۱۰۱ بیمار مبتلا به سکته‌ی مغزی ایسکمیک نتیجه گرفتند. پیامد عملکردی در سکته‌های مغزی با منشا تنگی شریان‌های بزرگ به نسبت سایر اتیولوژی‌ها بدتر می‌باشد. همچنین دریافتند مقادیر CRP با حساسیت بالا و برخی بیومارکهای دیگر از جمله اینترلوکین ۶ در بیماران با پیامد عملکردی بدتر، بالاتر است. در نتیجه‌گیری این پژوهش مشخص شد، اتیولوژی تنگی عروق بزرگ، بالابودن میزان قند خون و میزان لکوسیت با عملکرد نامطلوب بیماران همراه می‌باشد و به جهت بهبود عملکرد این بیماران باید درمان سریع‌تر صورت گیرد (۴۴).

در سال ۲۰۲۱ در پژوهشی با عنوان "اثر لنفوسیت‌ها در بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی با عملکرد نورولوژیک ضعیف ارتباط دارد"، ژولی و همکاران ارتباط بین میزان لکوسیت و لنفوسیت با پیامد نورولوژیک بیماران سکته‌ی مغزی ایسکمیک را بررسی کردند. در این بررسی که شامل ۱۹۳ بیمار مبتلا به سکته‌ی مغزی ایسکمیک بود مشخص شد مقادیر لنفوسیت کمتر از ۱۰ هزار سلول در هر میلی لیتر، با نمره‌ی NIHSS ضعیف‌تر در بیماران ارتباط دارد (۴۵).

در سال ۲۰۱۶، ژی و همکاران، پژوهشی با عنوان "افزایش ESR، high-sensitivity CRP و لاکتیک اسید در بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی به همراه تنگی شریان کاروتید داخلی" ارائه دادند. هدف این پژوهش، اندازه‌گیری غلظت ESR، hs-CRP و لاکتیک اسید، در بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی همراه با تنگی شریان کاروتید داخلی، و مقایسه‌ی آن با بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی، بدون تنگی عروق بزرگ بود. در این مطالعه ۸۹ بیمار بستری در بیمارستان مبتلا به سکته‌ی مغزی ایسکمیک همراه با تنگی شریان کاروتید داخلی (به عنوان گروه تنگی شریان کاروتید داخلی) و ۸۹ بیمار بدون تنگی شریان کاروتید داخلی به صورت گذشته نگر مطالعه شدند. نمونه خون هر بیمار ۳ روز پس از بستری، برای اندازه‌گیری پارامترهای لیپیدی و بیومارک‌هایی مثل ESR، hs-CRP و لاکتیک اسید گرفته شد. از بین ۸۹ بیمار با تنگی شریان کاروتید داخلی در این پژوهش، سطوح سرمی پارامترهای گفته شده به صورت قابل توجهی از گروه کنترل بالاتر بود. ($p \leq 0.001$) تفاوت قابل ملاحظه‌ای در میانگین سطوح کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL یا گلوکز یا ریسک فاکتورهای شناخته شده، دیده نشد. جنس بیماران بر این بیومارک‌ها تاثیری نداشت. آنالیز توسط رگرسیون لجستیک نشان

داد که سطح hs-CRP، ESR و CRP به طرز قابل ملاحظه‌ای با تنگی شریان کاروتید داخلی ارتباط دارند. ($p \leq 0.05$) این نتایج، پیشنهاد می‌کند سطوح hs-CRP، ESR و لاکتیک اسید با تنگی شریان کاروتید داخلی در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک ارتباط دارند اما جنس ارتباطی ندارد. بنابراین، hs-CRP، ESR و لاکتیک اسید ممکن است در تشخیص اولیه‌ی بیماران مبتلا به تنگی شریان کاروتید داخلی مفید باشد. (۲۴)

مطالعه‌ای توسط مگدی آ. و همکاران، در سال ۲۰۱۵ تحت عنوان "لکوسیتوز، CRP و ESR بدو ورود در سکته‌ی مغزی ایسکمیک غیرقلبی: تاثیر بر پیامد زودرس" انجام شد. هدف این پژوهش، بررسی اثر پاسخ التهابی حاد، بر پیامد زودرس سکته‌ی مغزی غیرامبولیک، از طریق اندازه‌گیری فاکتورهای التهابی یاد شده (به عنوان شاخص‌های پاسخ التهابی حاد) بود. در این مطالعه، به طور کلی ۶۰ بیمار (شامل ۴۰ مرد و ۲۰ زن با میانگین سنی ۶۴٫۵ سال) با اولین سکته‌ی مغزی ایسکمیک با منشائی غیر از منشاء قلبی-عروقی در پژوهش وارد شدند. ارزیابی کامل بالینی و بررسی‌های روتین آزمایشگاهی برای تمام بیماران انجام شد. MRI مغز، ECG و اکوی قلبی برای تایید تشخیص و خارج کردن بیماران مبتلا به سکته‌ی آمبولیک انجام شد. نمونه‌ی خون برای تمام بیماران در ۲۴ ساعت اول ظهور نشانه‌ها برای ارزیابی ESR، CRP کیفی، و WBC count گرفته شد. معیار NIHSS برای تمام بیماران پس از ۷ روز اندازه‌گیری شد. بر اساس نمره، بیماران به ۲ گروه تقسیم شدند: ۴۰ بیمار با نتیجه‌ی خوب در گروه اول و ۲۰ بیمار با نتیجه‌ی بد در گروه دوم قرار داده شدند. در نتیجه‌ی این پژوهش، تفاوت چشمگیری بین دو گروه از نظر ESR و لکوسیت در خون بالاتر در گروه با نتیجه‌ی بد وجود داشت. همچنین، CRP مثبت در همان گروه از نظر آماری ارتباط بیشتری داشت. بنابراین، فاکتورهای التهابی نقش مهمی در تشخیص زودرس پیامد سکته‌ی مغزی با منشائی غیر از آمبولی قلبی دارد. (۲۳)

در سال ۲۰۱۲، در تبریز، نیکان‌فر و همکاران، مطالعه‌ای با عنوان "اندازه‌گیری نقش لکوسیتوز و افزایش ESR، به عنوان فاکتورهای پیش‌آگهی در سکته‌های مغزی ایسکمیک حاد" انجام دادند. هدف این مطالعه، بررسی لکوسیتوز و ESR در بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی ایسکمیک بود. در این مطالعه‌ی توصیفی آنالیزی، ۱۵۰ بیمار تایید شده سکته‌ی مغزی ایسکمیک به مدت ۱۳ ماه مورد مطالعه قرار گرفتند. اندازه‌گیری WBC

و ESR هنگام پذیرش و ۳ روز پس از آن انجام شد. هرگونه سابقه‌ای از دیابت ملیتوس، بیماری فشار خون، بیماری‌های قلبی، افزایش چربی خون، مصرف سیگار، یافته‌های سی‌تی‌اسکن، سطح هوشیاری و وضعیت بیمار در روز بستری و ترخیص (بر اساس معیار Rankin) ارزیابی شد. در این مطالعه، ۱۵۰ بیمار وارد شدند که شامل ۷۵ نفر مرد و ۷۵ زن با میانگین سنی 67.3 ± 8.2 سال بودند. لکوسیتوز در روز اول بستری، در بیمارانی که به هنگام بستری در بیمارستان فوت می‌کردند یا در شرایط بدی بودند، بیشتر شایع بود. سطوح بالای WBC و ESR، تغییرات سطح هوشیاری، ضایعات منتشر در سی‌تی‌اسکن و وضعیت نورولوژیک معیوب در روز اول بستری، مثل وجود سابقه‌ی ابتلا به بیماری فشار خون و دیابت ملیتوس، به صورت بارزی با مرگ و میر درون بیمارستان و/یا وضعیت بد هنگام ترخیص در ارتباط بود. همچنین در این پژوهش مشخص شد، افزایش سطوح WBC و ESR درست پس از سکت‌های مغزی ایسکمیک ممکن است با پیش‌آگهی ضعیف و مدیریت و درمان فوری و ضروری بیماران در ارتباط باشد. (۴۶)

در سال ۲۰۰۸، لیکاتا و همکاران، مطالعه‌ای با عنوان "فعال شدن پاسخ ایمنولوژی-التهابی در سکت‌های مغزی کاردیوآمبولیک در مقایسه با سایر زیرگروه‌های سکت‌های ایسکمیک" انجام دادند. هدف این مطالعه، بررسی سطح پلاسمایی سایتوکاین‌ها، سلکتین‌ها و مولکول‌های چسبنده؛ در رابطه با زیرگروه تشخیصی سکت‌های مغزی، برای اعتبارسنجی رابطه بین یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و ایمنولوژی-التهابی با نقص عصبی ایجاد شده بود. در این پژوهش، ۱۲۰ بیمار مبتلا به سکت‌های مغزی ایسکمیک حاد و ۱۲۳ نفر در گروه کنترل بدون تشخیص سکت‌های مغزی ایسکمیک حاد بررسی شدند. بیماران در مدت زمان ۴ سال (بین نوامبر سال ۲۰۰۲ تا ژانویه سال ۲۰۰۶) به بیمارستانی در شهر پالرمو (ایتالیا) مراجعه کرده بودند. نوع سکت‌های مغزی بر اساس معیار TOAST و ناتوانی بر اساس شاخص سکت‌های مغزی اسکاندیناوی (SSS) تعیین شده بود. فاکتورهای اندازه‌گیری شده شامل سطوح پلاسمایی $IL-1\beta$ ، $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ ، $IL-10$ ، $E-selectin$ ، $PAI-1$ و TPA بود. در این مطالعه مشخص شد، تفاوتی میان فاکتورهای مختلف اندازه‌گیری شده و اتیولوژی سکت‌های مغزی ایسکمیک وجود دارد؛ به طوری که: سکت‌

های مغزی زیرگروه آمبولی با منشأ قلبی، در مقایسه با سایر زیرگروه‌ها، سطح پلاسمایی بیشتری از $\text{TNF-}\alpha$ ، IL-6 و $\text{IL-I}\beta$ دارند. همچنین، انفارکت‌های لاکونار، سطح پلاسمایی کمتری از $\text{TNF-}\alpha$ ، IL-6 و $\text{IL-I}\beta$ دارند. (۲۵)

فصل سوم

مواد و روش‌ها

۱-۳. نوع مطالعه

این پژوهش کوهورت آینده‌نگر در بیمارستان ولیعصر (عج) شهر اراک انجام گرفت. بیماران مورد مطالعه شامل تمام بیمارانی‌ست که در بازه‌ی زمانی مطالعه در برنامه‌ی ثبت نرم افزاری سکته مغزی در دانشگاه علوم پزشکی اراک ثبت شده‌اند.

۲-۳. شرکت کنندگان در مطالعه

بیماران مورد مطالعه از مهرماه ۱۳۹۹ تا پایان فروردین‌ماه ۱۴۰۱، به مدت ۱۷ ماه وارد این پژوهش شده‌اند. در مدت انجام پژوهش، داده‌های بیماران شامل فاکتورهای التهابی بدو ورود و داده‌های مربوط به اتیولوژی (شامل CT اسکن، MRI، سونوگرافی داپلر عروق کاروتید و...) جمع‌آوری شده‌است. برای پیگیری این بیماران، به عنوان معیاری از پیامد کوتاه مدت (پس از ۳ ماه) و بلندمدت (پس از ۶ ماه)، شاخص mRS و شاخص miFUNCTION در بیماران از طریق پرسشنامه تلفنی، یا به صورت حضوری بررسی شده‌است.

بیماران مورد بررسی در این طرح، شامل تمام بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی ایسکمیک، که از مهرماه ۱۳۹۹ تا پایان فروردین‌ماه ۱۴۰۱ در برنامه‌ی ثبت نرم افزاری سکته مغزی در دانشگاه علوم پزشکی اراک ثبت شده و در بخش نورولوژی مرکز آموزشی درمانی ولیعصر (عج) شهر اراک بستری شده‌اند، بوده‌است که در صورت تمایل به همکاری، وارد مطالعه شده‌اند.

تشخیص سکته‌ی مغزی، با معاینه‌ی متخصص مغز و اعصاب و نیز استفاده از روش‌های تصویربرداری مغز، شامل سی‌تی‌اسکن و MRI صورت گرفته‌است.

معیارهای ورود شامل موارد زیر می‌باشند:

- کلیه بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک مراجعه کننده به مرکز اورژانس بیمارستان حضرت ولیعصر (عج)
- رضایت بیمار برای شرکت در طرح رجیستری
- معیارهای خروج شامل موارد زیر می‌باشند:
- بیمارانی که حاضر به ادامه همکاری نیستند یا اطلاعات آن‌ها در دسترس نیست.
- بیمارانی که دچار سکته‌های ایسکمیک راجعه هستند.

- از مدت ابتلا به سکته کمتر از سه ماه گذشته باشد.
- بیمارانی که وضعیت‌های پزشکی یا بیماری‌هایی دارند که باعث تغییر در مقادیر CRP، ESR و شمارش گلبول‌های سفید شود (مثل عفونت اخیر، ابتلا به کووید-۱۹، بیماری شدید کلیوی، کبدی یا سرطان کنونی، جراحی یا ترومای شدید اخیر و...)

۳-۳. متغیرهای مورد بررسی

اتیولوژی: برای بررسی اتیولوژی سکته‌ی مغزی، در این مطالعه از معیار TOAST استفاده شده است که سکته‌ی مغزی ایسکمیک را به ۵ گروه اتیولوژی تقسیم بندی می‌کند.

پیامد: بر اساس لغتنامه مریم-وبستر، پیامد یا outcome به چیزی که در نتیجه‌ی یک اتفاق رخ می‌دهد گفته می‌شود؛ برای مثال پیامد بیمار پس از انجام یک عمل جراحی. (۳۲) در این مطالعه، برای بررسی پیامد بیماری، با استفاده از معیارهای mRS اصلاح شده و miFUNCTION، سه ماه پس از وقوع سکته‌ی مغزی، پیامد کوتاه مدت و شش ماه پس از آن، پیامد بلند مدت ارزیابی می‌شود.

میزان سدیمان گلوبول‌های قرمز (مستقل): میزان سدیمان گلوبول‌های قرمز یا Erythrocyte Sedimentation Rate، میزان نزول گلوبول‌های قرمز در نمونه‌ی خون مخلوط شده با ضدانعقاد، در یک لوله‌ی استاندارد در مدت یک ساعت است. (۲۹)

پروتئین واکنشی C (مستقل): پروتئین واکنشی C یا C-reactive protein پروتئینی در پلاسمای خون است که غلظت آن در پاسخ به وضعیت‌های التهابی افزایش می‌یابد. این پروتئین یک پروتئین فاز حاد از منشاء کبد است که پس از ترشح اینترلوکین-۶ توسط ماکروفاژها و سلول ایمنی T افزایش می‌یابد. (۳۰)

شمارش گلوبول‌های سفید (مستقل): گلوبول‌های سفید گروهی ناهمگن از سلول‌های هسته‌داری هستند که حداقل در مدتی از زندگی خود در جریان خون یافت می‌شوند. غلظت نرمال آن‌ها در خون بین ۴۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ در هر میکرولیتر است. این سلول‌های نقش مهمی در التهاب و عفونت‌های بدن ایفا می‌کنند. (۳۱)

۴-۳. منبع داده ها و نحوه اندازه گیری آنها

داده‌های مورد استفاده در این مطالعه، همگی از برنامه ی ثبت نرم افزاری سکتة مغزی در دانشگاه علوم پزشکی اراک گرفته شده‌است. برای مشخص کردن اتیولوژی، بر اساس مشخصات ثبت شده در برنامه ی ثبت نرم افزاری سکتة مغزی دانشگاه علوم پزشکی اراک، طبق معیار TOAST دسته بندی شده‌است. مقادیر فاکتورهای التهابی بدو ورود بیماران (WBC count، ESR و CRP) طبق برنامه ی ثبت نرم افزاری سکتة مغزی در دانشگاه علوم پزشکی اراک ثبت شد. بدین منظور، در بدو ورود بیماران و ضمن انجام اقدامات درمانی لازم بر اساس روال بیمارستان، نمونه ی خون از ورید کوبیتال قدامی بیماران، جهت اندازه گیری فاکتورهای التهابی گرفته شده است. شمارش گلوبول‌های سفید، طی انجام آزمایش CBC، بر روی نمونه ی خون مخلوط شده با نسبت معینی از ضدانعقاد (EDTA)، انجام می‌شود. میزان سدیمان گلوبول‌های قرمز به روش وسترگرین اندازه گیری شده است. در این روش نمونه ی خون حاوی ضدانعقاد به نسبت ۴:۱، در لوله ی وسترگرین قرار داده شده و پس از ۳۰ دقیقه لوله توسط دستگاه اسکن شده و مقدار آن به صورت mm/h گزارش شده است. پروتئین واکنشگر C، به صورت کیفی و با استفاده از کیت مخصوص، از طریق مشاهده ی آگلوتیناسیون سرم بیمار به صورت مقادیر ۰، +۱، +۲ و +۳ گزارش شده است. پیامد کوتاه مدت و بلند مدت بیماران، در برنامه ی ثبت نرم افزاری سکتة مغزی در دانشگاه علوم پزشکی اراک، طبق مقیاس‌های mRS اصلاح شده و miFUNCTION، از طریق مصاحبه ی حضوری یا به صورت تلفنی مشخص شده است.

۴-۴. ابزارهای مورد استفاده برای جمع آوری اطلاعات

پیامد یا ناتوانی ایجاد شده در بیماران، بر اساس معیار mRS (همانگونه که در مقالات استفاده شده)، به صورتی که در جدول ۱ آمده است مشخص شده است. (۱۴)

جدول ۱. شاخص اصلاح شده‌ی رنکین (۱۴)	
درجه	تعریف
۰	بدون هیچ گونه نشانه
۱	علیرغم وجود نشانه، ناتوانی قابل ملاحظه‌ای وجود ندارد و بیمار توانایی انجام تمام فعالیت‌ها و وظایف معمول خود را داراست.
۲	ناتوانی خفیف: بیمار توان انجام تمامی فعالیت‌های سابق خود را ندارد اما می‌تواند بدون کمک گرفتن از سایر افراد، کارهای شخصی خود را انجام دهد.
۳	ناتوانی متوسط: بیمار به کمک نیاز دارد اما قادر است بدون کمک، راه برود.
۴	ناتوانی نسبتاً شدید: بیمار توانایی راه رفتن بدون کمک را ندارد و نمی‌تواند نیازهای اولیه خود را بدون کمک رفع کند.
۵	ناتوانی شدید: بیمار دائماً در بستر است، بی اختیار است و نیاز به مراقبت پرستاری و توجه دائم دارد.
۶	مرگ

پیامد یا ناتوانی بیماران، طبق معیار miFUNCTION بر اساس پژوهش‌های پیشین، به صورتی که در

جدول ۲ توضیح داده شده، دسته‌بندی شده‌است. (۱۶)

جدول ۲. معیار miFUNCTION (۱۶)		
درجه‌ی ناتوانی	امتیاز	تعریف
بدون	۰	کاملاً در حالت عادی: بدون نشانه
ناتوانی	۱	فقط نشانه دارد: به تمام فعالیت‌هایی که در گذشته انجام می‌داده بازگشته است.
کمترین ناتوانی	۲	انجام فعالیت‌های ارزشمند کاهش یا تغییر ایجاد شده اما غیر از آن، طبیعی است: فعالیت‌های ارزشمند شامل شغل/حرفه، ورزش، سرگرمی، رانندگی، روابط اجتماعی و پیاده‌روی بدون کمک خواستن.
ناتوانی خفیف	۳	کاهش یا ناتوانی اساسی در انجام فعالیت‌های ارزشمند، اما به صورت مستقل راه می‌رود: فعالیت‌های ارزشمند شامل شغل/حرفه، ورزش، سرگرمی، رانندگی، روابط اجتماعی و پیاده‌روی بدون کمک خواستن.
	۴	قادر است تمام کارهای مربوط به مدیریت امور منزل را انجام دهد، اما نیاز به صندلی چرخ‌دار یا واکر دارد: با انجام فعالیت‌های ارزشمند مشکل دارد، اما می‌تواند فعالیت‌های پیچیده‌ی منزل مثل اهمیت به دیگران، پرورش کودک، خرید، مدیریت مخارج، برنامه‌ریزی برای امور خانه را انجام دهد، با وجود اینکه نیاز به صندلی چرخ‌دار یا واکر دارد.

۵	در انجام امور پیچیده‌ی منزل ناتوان است و برای راه رفتن نیاز به صندلی چرخدار یا واکر دارد: در انجام اموری مثل اهمیت به دیگران، پرورش کودک، خرید، مدیریت مخارج، برنامه‌ریزی برای امور خانه دچار تغییر شده است اما با یا بدون ارتوز راه می‌رود.	
۶	در انجام امور پیچیده‌ی منزل ناتوان است و نیاز به صندلی چرخدار یا واکر دارد: در انجام اموری مثل اهمیت به دیگران، پرورش کودک، خرید، مدیریت مخارج، برنامه‌ریزی برای امور خانه ناتوان است و به کمک صندلی چرخدار یا واکر راه می‌رود.	ناتوانی متوسط
۷	در مدیریت امور ساده‌ی منزل اندکی ناتوان است اما به صورت عادی راه می‌رود: در نگهداری از خانه، پختن غذا، شستشوی لباس‌ها یا استفاده از داروها اندکی ناتوان است اما می‌تواند در خانه با یا بدون کمک راه برود.	
۸	در مدیریت امور ساده‌ی منزل ناتوان است اما در خانه راه می‌رود: در نگهداری از خانه، پختن غذا، شستشوی لباس‌ها یا استفاده از داروها ناتوان است اما می‌تواند در خانه با یا بدون کمک راه برود.	
۹	در مدیریت امور ساده‌ی منزل ناتوان است و نمی‌تواند راه برود: در نگهداری از خانه، پختن غذا، شستشوی لباس‌ها یا استفاده از داروها اندکی ناتوان است و نمی‌تواند راه برود.	
۱۰	می‌تواند همه‌ی فعالیت‌های اولیه را به‌جز یکی از آن‌ها انجام دهد و به صورت مستقل جابه‌جا می‌شود: یکی از فعالیت‌های لباس پوشیدن، دستشویی رفتن، تمیز کردن یا غذا خوردن تحت تاثیر قرار گرفته است اما بدون کمک جابه‌جا می‌شود.	ناتوانی متوسط رو به شدید
۱۱	می‌تواند فعالیت‌های اولیه را انجام دهد ولی برای جابه‌جا شدن نیاز به کمک دارد: یک یا دو مورد از فعالیت‌های لباس پوشیدن، دستشویی رفتن، تمیز کردن یا غذا خوردن تحت تاثیر قرار گرفته است و برای جابه‌جا شدن نیاز به کمک دارد.	
۱۲	برای انجام تمام امور، غیر از غذا خوردن، نیاز به کمک دارد: می‌توان او را برای مدت کوتاهی تنها رها کرد و می‌تواند از دیگران کمک بخواهد.	
۱۳	برای انجام تمام امور نیاز به کمک دارد اما گاهی از تخت بلند می‌شود: تنها گذاشت اما بعضی اوقات از تخت بلند می‌شود.	ناتوانی شدید
۱۴	کاملاً بستری: با مراقبت کامل، در بستر خود محدود شده است.	
۱۵	مرگ	مرگ

اتیولوژی سکته‌ی مغزی، بر اساس یافته‌های مطالعات CT اسکن، MRI، سونوگرافی داپلر عروق وریدی

و...، طبق معیار TOAST، در گروه‌های زیر مشخص شده‌است (۹):

تنگی شریان‌های بزرگ! این بیماران یافته‌های بالینی و تصویربرداری دال بر تنگی قابل ملاحظه (بیش از ۵۰٪) یا گرفتگی یک شریان مغزی اصلی یا شاخه‌ای شریان کورتکس، احتمالاً به دلیل فرآیند آترواسکلروز دارند. (جدول ۲) یافته‌های بالینی شامل یافته‌های مربوط به ناتوانی ناشی از آسیب قشر مغز (آفازی، نقص حرکتی و...) یا ناتوانی ناشی از نقص عملکرد ساقه‌ی مغز یا مخچه می‌باشد. سابقه‌ای از لنگش متناوب، حملات ایسکمیک گذرا (TIAs) در محدوده‌ی عروقی مشابه، سمع برویی^۴ کاروتید یا ضعیف شدن نبض به حمایت از این تشخیص کمک می‌کنند. ضایعات قشری، مخچه‌ای، ساقه‌ی مغز یا ساب کورتیکال^۵ بیش از ۱.۵ سانتی‌متر در سی‌تی‌اسکن یا MRI، به صورت بالقوه می‌توانند ناشی از منشاء تنگی عروق بزرگ باشند. یافته‌ی حمایت کننده توسط سونوگرافی داپلر یا آرتریوگرافی نشان‌دهنده‌ی تنگی بیش از ۵۰٪ یکی از شریان‌های مناسب داخل یا خارج جمجمه‌ای نیاز است. بررسی‌های بیشتری برای رد منشاء بالقوه‌ی آمبولی قلبی باید انجام شود. تشخیص این زیرگروه، نمی‌تواند با نتایج سونوگرافی داپلر یا آرتریوگرافی نرمال یا با تغییرات اندک، همراه باشد.

آمبولی از منشاء قلبی: این دسته شامل بیماران می‌شود که تنگی‌های شریانی احتمالاً به دلیل یک آمبولی از منشاء قلب دارند. (جدول ۲) منشاء‌های قلبی بر اساس تمایل نسبی اختلال موجود، به دو گروه با ریسک زیاد و با ریسک متوسط تقسیم می‌شوند. (جدول ۳) برای تشخیص "احتمالی" یا "امکان‌پذیر" باید حداقل یک منشاء قلبی برای یک آمبولی شناخته شود. یافته‌های بالینی و تصویربرداری، مشابه آنچه در دسته‌ی "تنگی شریان‌های بزرگ" شرح داده شد خواهد بود. وجود مدرکی دال بر سکته‌ی مغزی یا TIA پیشین در بیش از یک محدوده‌ی عروقی یا آمبولی سیستمیک، تشخیص بالینی سکته‌ی مغزی با منشاء قلبی را حمایت می‌کند. منشاء‌های بالقوه‌ی تنگی عروق بزرگ که می‌توانند باعث ترومبوز یا آمبولی شوند باید حذف شوند.

Large Artery Atherosclerosis ^۱

Claudication ^۲

ischemic attacks Transient ^۳

Bruit ^۴

Subcortical ^۵

Cardioembolism ^۶

Probable ^۷

Possible ^۸

سکته‌ی مغزی در بیماری با منشأ قلبی با ریسک متوسط که علت دیگری برای سکته‌ی مغزی اتفاق افتاده متصور نیست به عنوان "امکان‌پذیر" شناخته می‌شود.

گرفتگی شریان‌های کوچک: این دسته شامل بیمارانی است که در سایر سیستم‌های طبقه‌بندی به عنوان انفارکت لاکونار شناخته می‌شود. (۴۷) (جدول ۲) بیمار باید یکی از سندروم‌های سنتی بالینی لاکونار را داشته باشد و نباید نشانه‌ای از ناتوانی قشر مغز نشان دهد. وجود سابقه‌ی دیابت (ملیتوس) یا هایپرتنشن این تشخیص را حمایت می‌کند. همچنین، بیمار باید بررسی سی‌تی‌اسکن یا MRI نرمال یا یک ضایعه‌ی کوچکتر از ۱٫۵ سانتی‌متر در ساقه‌ی مغز یا ساب‌کورتکس داشته باشد. منشأهای بالقوه‌ی قلبی باید غایب باشند و بررسی عروق بزرگ خارج مجموعه‌ای نباید نشان‌دهنده‌ی تنگی بیش از ۵۰٪ در شریان همان جهت ضایعه^۱ باشد.

سکته‌ی حاد مغزی به دلیل سایر اتیولوژی‌های مشخص: این دسته، دربرگیرنده‌ی بیمارانی با دلایل نادر سکته‌ی مغزی، مثل بیماری‌های عروقی غیر از آترواسکلروز، وضعیت بیش‌انعقادی یا مشکلات هماتولوژیک می‌باشند. بیمارانی که در این گروه قرار می‌گیرند، باید یافته‌های بالینی و سی‌تی‌اسکن یا MRI مبنی بر وقوع یک سکته‌ی ایسکمیک حاد، صرفنظر از اندازه یا موقعیت آن باشند. بررسی‌های تشخیصی مثل آزمایشات خون یا آرتریوگرافی باید یکی از این علل نامعمول سکته‌ی مغزی را برملا سازد. همچنین، منشأ قلبی آمبولی و تنگی عروقی بزرگ باید توسط سایر بررسی‌ها رد شده باشند.

سکته‌ی مغزی با اتیولوژی نامشخص: در برخی موارد، علت سکته‌ی مغزی با هیچ درجه‌ای از اطمینان نمی‌تواند مشخص شود. بعضی از بیماران، با وجود ارزیابی‌های گسترده، هیچ تشخیص احتمالی ندارند. در سایرین، دلیلی یافت نشده اما ارزیابی‌ها بدون دقت لازم انجام شده‌است. این دسته، همچنین شامل بیمارانی می‌شود که بیش از یک علت بالقوه برای سکته‌ی مغزی آن‌ها محتمل است و پزشک توانایی انجام تشخیص نهایی را ندارد. برای مثال، بیماری با یک منشأ قلبی آمبولی با ریسک متوسط که علت محتمل دیگری برای

Ipsilateral ^۱
nonatherosclerotic vasculopathies, ^۲

سکته‌ی مغزیش شناخته شده‌است، به عنوان سکته‌ی مغزی با اتیولوژی نامشخص قرار می‌گیرد. مثال دیگر می‌تواند بیماری باشد که دچار فیبریلاسیون دهلیزی است و همچنین تنگی بیش از ۵۰٪ رگی در سمت ضایعه را نیز دارد، یا بیماری که سندروم سنتی لاکونار را به همراه یک تنگی شریان کاروتید بیش از ۵۰٪ را نیز دارد. یکی از مهم‌ترین بخش‌های این دسته بندی، توانایی پزشک در تقسیم کردن بیمارانی که در یک زیرگروه جای می‌گیرند به دو دسته‌ی "احتمالی" و "امکان‌پذیر" است. تشخیص زیرگروه سکته‌ی ایسکمیک، در صورتی «محتمل» است، که یافته‌های بالینی، نتایج تصویربرداری‌ها و سایر بررسی‌ها بر یک زیرگروه دلالت کنند و سایر اتیولوژی‌ها رد شده باشند. از طرف دیگر، اتیولوژی «امکان‌پذیر»، به زمانی اطلاق می‌شود که یافته‌های بالینی و نتایج تصویربرداری‌ها به نفع یک زیرگروه باشند، اما سایر بررسی‌ها انجام نشده باشند. همانطور که از این ویژگی در سایر مقالات نیز به نیکویی یا شده است؛ به دلیل اینکه، خواه و ناخواه، بررسی‌های تشخیصی محدودی برای اکثر بیماران انجام خواهد گرفت، این نوع تفکیک به ما اجازه خواهد داد دسته‌بندی بیماران را با ظرافت بیشتری بررسی کنیم. (۹)

جدول ۳. ویژگی‌های معیار دسته‌بندی TOAST (۹)				
زیر گروه				ویژگی‌ها
سایر علل	تنگی شریان کوچک (لاکونار)	آمبولی با منشأ قلبی	تنگی شریان بزرگ	
بالینی				
-/+	-	+	+	نقص عملکرد قشری یا مخچه‌ای
-/+	+	-	-	سندروم لاکونار
تصویربرداری				
-/+	-	+	+	انفارکت بزرگتر از ۱,۵ سانتی‌متر در قشر مغز، مخچه، ساقه‌ی مغز یا ساب‌کورتکس
-/+	-/+	-	-	انفارکت کوچکتر از ۱,۵ سانتی‌متر در ساقه‌ی مغز یا ساب‌کورتکس
سایر بررسی‌ها				

-	-	-	+	تنگی شریان کاروتید داخلی (خارج از جمعمه)
-	-	+	-	منشاء قلبی برای آمبولی
+	-	-	-	سایر ناهنجاری‌ها در بررسی‌های دیگر
TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment				

۵-۴. خطاهای احتمالی در مطالعه

خطاهای احتمالی در این مطالعه شامل خطاهای ناشی از اندازه‌گیری مقادیر پاراکلینیکی مختلف یا خطا هنگام جمع‌آوری نمونه‌ها باشد که در برنامه‌ی ثبت نرم‌افزاری سکته مغزی در دانشگاه علوم پزشکی اراک، در نظر گرفته شد و برای جلوگیری از آن‌ها از پرسنل با تجربه کمک گرفته شد.

۶-۴. نحوه محاسبه حجم نمونه و تعداد آن

بر اساس برنامه‌ی ثبت نرم‌افزاری سکته مغزی در دانشگاه علوم پزشکی اراک، کلیه‌ی بیمارانی که اطلاعاتشان در سامانه ثبت شده باشد وارد آنالیز ما شده‌اند.

۷-۴. روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات، از آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار و تعداد و درصد به همراه ۹۵ درصد حدود اطمینان استفاده شده‌است. همچنین برای تحلیل داده‌ها از به منظور بررسی فرضیات از آزمون‌های *chi square*، *one way and repeated measure anova* و آنالیز *correlation* در سطح معنی‌داری ۵ درصد استفاده شد. تمامی آزمون‌ها در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و با استفاده از نرم‌افزار Stata نسخه ۱۴ انجام شد.

۸-۴. جدول متغیرها

ردیف	عنوان متغیر	متغیر از نظر نقش آنها در تحقیق			متغیرها از نظر نوع			ابزار اندازه گیری	مقیاس اندازه گیری
		مستقل	وابسته	زمینه ای	کمی		کیفی		
					پیوسته	گسسته	رتبه ای		
۱	اتیولوژی		*					معیار TOAST	(۱)تنگی شریان های بزرگ (۲)آمبولی از منشاء قلبی (۳)گرفتگی شریان های کوچک (۴)سکته ی حاد مغزی به دلیل سایر اتیولوژی های مشخص (۵)سکته ی مغزی با اتیولوژی نامشخص
۲	ESR	*			*			روش وسترگرین	میلی متر بر ساعت
۳	CRP	*						روش کیفی	۰، +۱، +۲، +۳
۴	WBC count	*			*			دستگاه های مبتنی بر امپدانس الکتریکی	سلول در هر لیتر
۵	mRS پیش از بیمارستان		*		*			شاخص mRS	نمره ی شاخص
	mRS بدو ورود		*		*			شاخص mRS	نمره ی شاخص
۵	mRS سه ماهه		*		*			شاخص mRS	نمره ی شاخص
۶	mRS شش ماهه		*		*			شاخص mRS	نمره ی شاخص
۷	miFUNCTION سه ماهه		*		*			شاخص miFUNCTION	نمره ی شاخص
۸	miFUNCTION شش ماهه		*		*			شاخص miFUNCTION	نمره ی شاخص
۹	سن			*	*			سن تقویمی بیمار	سال
۱۰	جنس			*				-	مرد، زن

۴-۹. جدول زمان بندی مراحل انجام تحقیق

زمان اجرا به ماه																زمان کل (ماه)	فعالیت های اجرایی
۱۷	۱۶	۱۵	۱۴	۱۳	۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	
		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	۱۵	جمع آوری اطلاعات
	*															۱	تجزیه و تحلیل اطلاعات
*																۱	ارائه اطلاعات بصورت گزارش نهایی

فصل چهارم

نتایج و یافته‌ها

۴-۱. مقدمه

در این پژوهش، متناسب با متغیرهای مورد مطالعه و نوع داده‌های جمع آوری شده، در مرحله آمار توصیفی از تعداد و درصد برای متغیر کیفی، میانگین و انحراف معیار برای متغیر کمی استفاده شده است.

در مرحله آمار استنباطی، به منظور بررسی فرضیات از آزمون‌های one way and repeated chi square، measure anova و آنالیز correlation در سطح معنی داری ۵ درصد استفاده شد. نتایج تفصیلی این محاسبات در این فصل در دو قسمت آمار توصیفی و آمار استنباطی ارائه شده است.

۴-۲. آمار توصیفی

در این قسمت، ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه از نظر متغیرهای بررسی شده، گزارش شده است.

۴-۲-۱. متغیرهای کمی

جدول ۴-۱، اطلاعات توصیفی متغیرهای کمی را بر اساس میانگین، انحراف معیار، کمترین و بیشترین مقدار و همچنین فاصله اطمینان ۹۵٪ را گزارش می‌دهد.

جدول ۴-۱. اطلاعات توصیفی متغیرهای کمی						
متغیر	تعداد	میانگین	انحراف معیار	کمترین مقدار	بیشترین مقدار	فاصله اطمینان ۹۵٪
سن	۲۱۷	۷۲,۰۷	۱۲,۶۷	۳۸	۹۷	۷۰,۳۸-۷۳,۷۶
شمارش گلوبول‌های سفید $10^3 \times$	۲۱۷	۸,۰۲۳	۲,۰۸۸	۱,۱۰۰	۲۱,۴۰۰	۷,۶۴۷-۸,۳۹۹
شمارش نوتروفیل $10^3 \times$	۲۱۷	۵۵۴۰,۹۳	۲۶۱۴,۹۹	۷۰۰	۱۸۶۱۸	۵,۱۹۱-۵,۸۹۱
شمارش لنفوسیت $10^3 \times$	۲۱۷	۱۸۳۸,۶۹	۸۴۲,۸۸	۱۵۴	۴۷۷۰	۱,۷۲۶-۱,۹۵۱
نسبت نوتروفیل به لنفوسیت	۲۱۷	۳,۸۷	۳,۳۰	۰,۵۳	۳۰	۳,۴۳-۴,۳۱
ESR	۲۱۷	۲۱,۷۳	۱۶,۶۰	۲	۷۱	۱۹,۵۱-۲۳,۹۵

جدول‌های ۴-۲ و ۴-۳ اطلاعات توصیفی متغیرهای کیفی را نشان می‌دهند. در جدول ۳، اطلاعات مربوط به اتیولوژی و ناحیه‌ی عروقی درگیر شده جدا شده است.

جدول ۲-۴. متغیرهای کیفی			
متغیر	تعداد	درصد	
جنسیت	مرد	۱۲۵	۵۷,۶٪
	زن	۹۲	۴۲,۴٪
سابقه‌ی سکته‌ی مغزی ایسکمیک	دارد	۳۷	۱۷,۰۵٪
	ندارد	۱۸۰	۸۲,۹۵٪
مرگ و میر	دارد	۳۶	۱۶,۵۹٪
	ندارد	۱۸۱	۸۳,۴۱٪
میزان CRP	۰	۱۰۸	۴۹,۷۷٪
	+۱	۴۷	۲۱,۶۶٪
	+۲	۴۰	۱۸,۴۳٪
	+۳	۲۲	۱۰,۱۴٪
وضعیت پلاک شریان کاروتید	ندارد	۸۹	۴۱,۰۱٪
	دارد	۱۲۸	۵۸,۹۹٪
وضعیت تنگی شریان کاروتید	ندارد	۱۹۰	۸۷,۵۶٪
	دارد	۲۷	۱۲,۴۴٪
وضعیت نارسایی دریچه‌ی قلبی	ندارد	۱۳۲	۶۰,۸۳٪
	دارد	۸۵	۳۹,۱۷٪
وضعیت ریتم در نوار قلب	سینوسی	۱۶۹	۷۷,۸۸٪
	AF	۴۰	۱۸,۴۳٪
	PAC	۴	۱,۸۴٪
	PVC	۴	۱,۸۴٪

جدول ۳-۴. اطلاعات توصیفی اتیولوژی سکنه‌ی مغزی و ناحیه‌ی عروقی درگیر شده		
اتیولوژی	تنگی شریان بزرگ	۸۳
	تنگی شریان کوچک	۶۲
	آمبولی از منشاء قلب	۴۱
	سایر اتیولوژی‌ها	۱۶
	ناشناخته	۱۵
ناحیه‌ی عروقی درگیر شده در سکنه‌ی مغزی	شریان مغزی قدامی	۱۱
	شریان مغزی میانی	۹۹
	شریان کاروتید مشترک	۷
	شریان مغزی خلفی	۱۷
	شریان ورتبرال	۷
	شریان بازیلار	۸
	شریان مخچه‌ای تحتانی خلفی	۷
	شریان مخچه‌ای تحتانی قدامی	۲
	شریان مخچه‌ای فوقانی	۱۸
	ناحیه‌ی بینابینی	۱۶
	متعدد	۲۵

۳-۴. آمار استنباطی

در این قسمت به بررسی فرضیات موجود در این پژوهش پرداخته خواهد شد. به منظور انجام چنین امری می‌بایست از آزمون‌های آماری مناسب استفاده گردد. بنابراین به توجه به نوع داده و فرض پژوهش، آزمون آماری مناسب به کار گرفته شد. اگر سطح معنی داری هر آزمون کمتر از ۵ درصد شود فرض صفر رد خواهد شد و فرض محقق انتخاب می‌گردد. به عبارت دیگر می‌توان گفت که از لحاظ آماری آن را به عنوان آزمون معنی دار در نظر می‌گیریم.

۱-۳-۴. ارتباط اتیولوژی‌های مختلف سکتی مغزی ایسکمیک با فاکتورهای التهابی

در بررسی ارتباط فاکتورهای التهابی اندازه‌گیری شده با اتیولوژی‌های مختلف سکتی مغزی که در جدول ۴-۴ نشان داده شده است، مشخص شد ارتباط شمارش نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بین اتیولوژی‌های مختلف تفاوت معنی داری دارد؛ به این صورت که شمارش نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در دسته‌بندی «سایر اتیولوژی‌ها» بالاترین مقدار را در بین بقیه دسته‌ها دارد. شمارش گلوبول‌های سفید، شمارش لنفوسیت‌ها، میزان ESR و مقادیر کیفی CRP بین دسته‌بندی‌های مختلف سکتی مغزی ایسکمیک از اختلاف معناداری برخوردار نبود.

جدول ۴-۴. ارتباط اتیولوژی‌های مختلف سکتی مغزی ایسکمیک با فاکتورهای التهابی						
اتیولوژی						فاکتور التهابی
سطح معنی داری	ناشناخته	سایر	شریان	تنگی شریانی کوچک	آمبولی از منشا قلبی	تنگی شریان بزرگ
۰,۰۶۷	۷,۲۳۴±۲,۹۲۵	۹,۸۳۷±۴,۳۲۶	۷,۷۵۰±۲,۴۲۲	۷,۸۳۱±۲,۷۰۳	۸,۱۱۳±۲,۶۶۸	تعداد گلوبول‌های سفید ۱۰ ^۳ × (میانگین ± انحراف معیار)
۰,۰۱۳	۴,۷۹۰±۲,۱۶۳	۷,۵۷۷±۴,۰۹۲	۵,۱۳۹±۲,۰۹۵	۵,۴۷۹±۲,۶۲۴	۵,۶۱۴±۲,۵۴۶	تعداد نوتروفیل‌ها ۱۰ ^۳ × (میانگین ± انحراف معیار)
۰,۵۷۵	۱,۷۸۸±۱,۰۴۶	۱,۷۲۸±۰,۸۲۲	۱,۹۴۶±۰,۷۷۷	۱,۶۸۰±۰,۷۸۹	۱,۸۶۹±۰,۸۸۶	تعداد لنفوسیت‌ها ۱۰ ^۳ × (میانگین ± انحراف معیار)
۰,۰۱۴	۳,۲۹۲±۱,۳۷۹	۶,۲۲۱±۷,۱۰۴	۳,۱۰۸±۱,۷۳۹	۴,۱۷۲±۳,۵۱۰	۳,۹۳۵±۳,۰۴۲	نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (میانگین ± انحراف معیار)
۰,۴۸۱	۱۸,۸۶۷±۱۴,۰۸۶	۲۴,۵±۲۰,۵۷۵	۲۴,۰۳۲±۱۷,۰۴۹	۲۲,۴۸۸±۱۸,۱۷۳	۱۹,۶۲۷±۱۵,۰۲۸	ESR (میانگین ± انحراف معیار)
۰,۵۶۹	۸ (۵۳,۳۳٪)	۷ (۴۳,۷۵٪)	۳۶ (۵۸,۰۶٪)	۱۷ (۴۱,۴۶٪)	۴۰ (۴۸,۱۹٪)	۰
	۴ (۲۶,۶۷٪)	۳ (۱۸,۷۵٪)	۱۴ (۲۲,۵۸٪)	۱۰ (۲۴,۳۹٪)	۱۶ (۱۹,۲۸٪)	+۱

	CRP (تعداد درصد در هر اتیولوژی)	+۲	۱۷ (۲۰,۴۸٪)	۹ (۲۱,۹۵٪)	۱۰ (۱۶,۱۳٪)	۲ (۱۲,۵۰٪)	۲ (۱۳,۳۳٪)
		+۳	۱۰ (۱۲,۰۵٪)	۵ (۱۲,۲۰٪)	۲ (۳,۲۳٪)	۴ (۲۵٪)	۱ (۶,۶۷٪)

۲-۳-۴. ارتباط اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک و پیامد بیماری

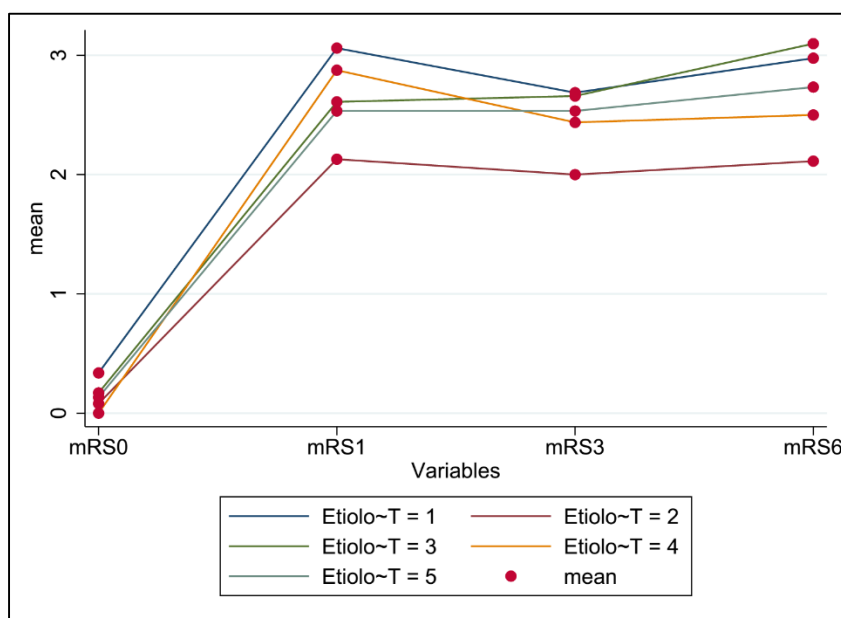
جدول ۴-۵ ارتباط پیامد بیماری با اتیولوژی‌های مختلف سکته مغزی ایسکمیک نشان داده شده‌است. بر اساس یافته‌های این جدول، بین نمره‌ی mRS و miFUNCTION سه ماهه و شش ماهه، و اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک ارتباط معناداری وجود ندارد؛ البته بین نمره‌ی Mrs بدو ورود بیماران و اختلاف Mrs پیش بیمارستانی و بدو ورود با اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی اختلاف معناداری گزارش شده‌است؛ این مقدار در دسته‌بندی «تنگی شریان بزرگ» و «سایر» بیشتر از سایر اتیولوژی‌ها و در دسته‌بندی «تنگی شریان کوچک» کمترین مقدار را داراست.

جدول ۴-۵. ارتباط اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک با پیامد بیماری							
پیامد ارزیابی شده						اتیولوژی	
	تنگی شریان بزرگ	آمبولی از منشا قلبی	تنگی شریان کوچک	سایر	ناشناخته	سطح معنی داری	
اختلاف mRS بدو ورود و پیش از بیمارستان (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲,۷۲۳ $\pm$ ۱,۴۰۰	۲,۴۳۹ $\pm$ ۱,۲۲۶	۲,۰۴۸ $\pm$ ۱,۰۴۷	۲,۸۷۵ $\pm$ ۱,۳۶۰	۲,۴۰۰ $\pm$ ۱,۱۲۱	۰,۰۱۸	
mRS بدو ورود (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۳,۰۶۰ $\pm$ ۱,۴۲۶	۲,۶۱۱ $\pm$ ۱,۳۵۶	۲,۱۳۱ $\pm$ ۱,۱۱	۲,۸۷۵ $\pm$ ۱,۳۶۰	۲,۵۳۳ $\pm$ ۱,۳۰	۰,۰۰۱	
mRS سه ماهه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲,۶۸۷ $\pm$ ۲,۱۰۶	۲,۶۵۹ $\pm$ ۱,۸۷۹	۲,۰۰۰ $\pm$ ۱,۷۳۷	۲,۴۳۸ $\pm$ ۲,۲۲۰	۲,۵۳۳ $\pm$ ۱,۹۶۰	۰,۲۹۶	
mRS شش ماهه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲,۹۷۶ $\pm$ ۲,۲۱۴	۳,۰۹۸ $\pm$ ۲,۱۷۷	۲,۱۱۳ $\pm$ ۱,۸۷۴	۲,۵۰۰ $\pm$ ۲,۴۲۲	۲,۷۳۳ $\pm$ ۲,۰۸۶	۰,۱۰۶	
MiFUNCTION سه ماهه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۶,۲۴۱ $\pm$ ۵,۴۷۶	۶,۰۴۹ $\pm$ ۴,۸۳۲	۴,۵۴۸ $\pm$ ۴,۵۲۶	۵,۸۱۳ $\pm$ ۵,۸۲۲	۵,۸۶۷ $\pm$ ۵,۱۵۳	۰,۳۷۱	
MiFUNCTION شش ماهه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۷,۱۴۵ $\pm$ ۵,۷۰۲	۷,۳۹۰ $\pm$ ۵,۶۰۷	۴,۹۰۳ $\pm$ ۴,۷۳۸	۶,۵۰۰ $\pm$ ۶,۰۰۰	۶,۶۰۰ $\pm$ ۵,۵۳۹	۰,۱۱۱	

۳-۳-۴. ارتباط روند تغییرات نمره عملکردی mRS در اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی

مغزی

شکل ۱ بررسی روند تغییرات نمره پیامد عملکردی mRS را در اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک نشان می‌دهد. براساس این شکل می‌توان گفت اتیولوژی «تنگی شریان بزرگ» با بدترین پیامد بیماری در ابتدا همراه است. اگر چه روند تغییرات در سه ماه اول برای اتیولوژی‌های «تنگی شریان بزرگ»، «سایر اتیولوژی‌ها» و «آمبولی با منشأ قلبی» کاهنده و پس از سه ماه مجدداً روند افزایشی خواهد بود.

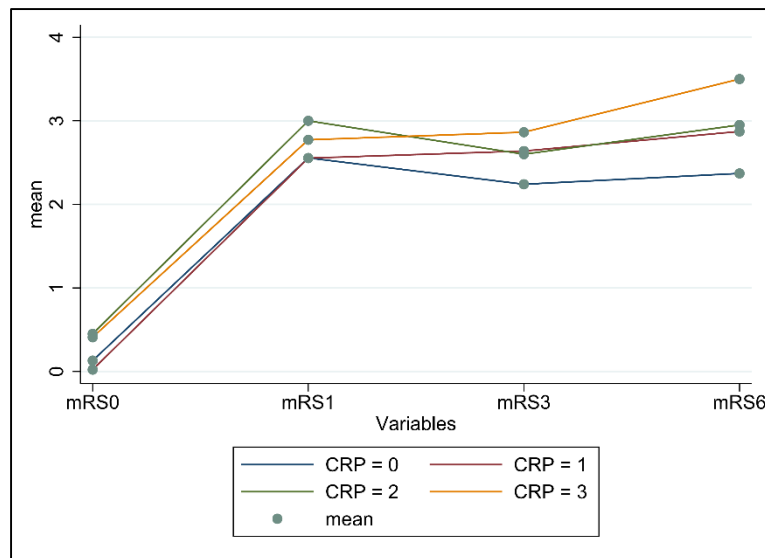


۴-۳-۴. ارتباط فاکتورهای التهابی و پیامد بیماری

در بررسی ارتباط فاکتورهای التهابی کمی و پیامد بیماری که توسط آزمون بررسی همبستگی انجام شد، و در جدول ۴-۶ به تفصیل نشان داده شده‌است، مشخص شد بین شمارش گلوبول‌های سفید، شمارش نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و تمام نمرات ارزیابی شده ارتباط معنادار و مستقیم وجود دارد. همچنین مشخص شد بین شمارش لنفوسیت با تمام نمرات وضعیت عملکردی بیماران -غیر از اختلاف نمره mRS بدو ورود و پیش از بیمارستان- ارتباط معنادار معکوس وجود دارد. بین مقادیر ESR و نمرات عملکردی بیماران هیچ ارتباطی پیدا نشد.

جدول ۴-۶. ارتباط فاکتورهای التهابی با پیامد سکتی مغزی ایسکمیک						
ESR	نسبت نوتروفیل به لنفوسیت	شمارش لنفوسیت	شمارش نوتروفیل	تعداد گلوبول‌های سفید		
۰,۶۷۶	۰,۲۶۷	-۰,۰۶۸	۰,۲۳۲	۰,۱۸۸	ضریب همبستگی	اختلاف mRS بدو ورود و پیش از بیمارستان
۰,۳۲۲	۰,۰۰۰	۰,۳۲۱	۰,۰۰۱	۰,۰۰۵	سطح معنی داری	
۰,۴۳۹	۰,۳۵۹	-۰,۱۶۷	۰,۲۷۵	۰,۲۰۷	ضریب همبستگی	mRS سه ماهه
۰,۵۲۰	۰,۰۰۰	۰,۰۱۲	۰,۰۰۰	۰,۰۰۲	سطح معنی داری	
۰,۰۴۴	۰,۳۰۵	-۰,۱۴۸	۰,۲۱۷	۰,۱۶۴	ضریب همبستگی	mRS شش ماهه
۰,۵۲۰	۰,۰۰۰	۰,۰۳۰	۰,۰۱۳	۰,۰۱۶	سطح معنی داری	
۰,۰۵۲	۰,۳۶۳	-۰,۱۷۵	۰,۲۹۱	۰,۲۱۱	ضریب همبستگی	MiFUNCTION سه ماهه
۰,۴۴۳	۰,۰۰۰	۰,۰۱۰	۰,۰۰۰	۰,۰۰۲	سطح معنی داری	
۰,۱۰۰	۰,۳۲۱	-۰,۱۷۳	۰,۲۳۲	۰,۱۶۷	ضریب همبستگی	MiFUNCTION شش ماهه
۰,۱۴۳	۰,۰۰۰	۰,۰۱۱	۰,۰۰۱	۰,۰۱۴	سطح معنی داری	

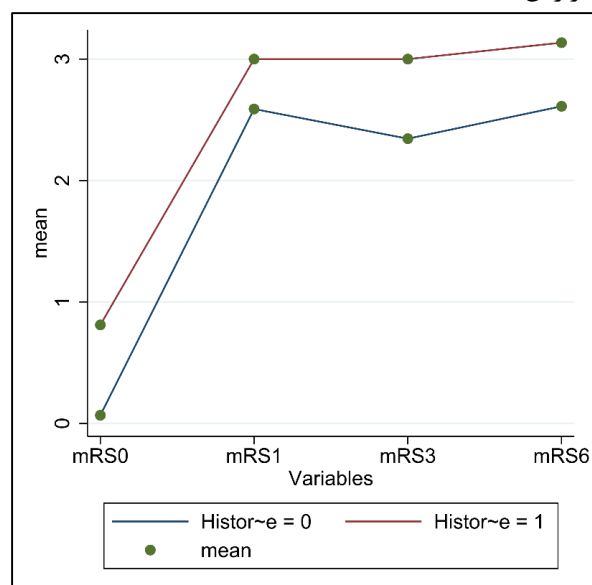
در بررسی ارتباط CRP کیفی و پیامد بیماری که در شکل ۲-۴ نشان داده شده است مشخص شد مقادیر CRP کیفی بدو ورود ۲+ و ۳+ با پیامد بدتر بیماری در بدو ورود ارتباط دارد. همچنین، بیماران با مقادیر CRP کیفی ۳+ نامطلوب‌ترین نمره عملکردی سه ماهه و شش ماهه و بیماران با مقادیر CRP کیفی صفر، کمترین نمره عملکردی سه و شش ماهه را دارا بودند. به علاوه، شیب تغییرات نمره عملکردی mRS در طول زمان در مقادیر CRP کیفی ۳+ بیشتر از سایر مقادیر است.



۴-۳-۵. ارتباط روند تغییرات نمره عملکردی mRS در بیماران با و بدون سابقه‌ی

سکته‌ی مغزی

همانطور که قابل پیش‌بینی بوده و در شکل ۴-۳ نیز مشخص است، بیماران با سابقه‌ی سکته‌ی مغزی ایسکمیک قبلی، میانگین نمره‌ی عملکردی نامطلوب‌تری در مقایسه با بیماران بدون این سابقه را دارند؛ گرچه لازم به تاکید است که طبق این منحنی، روند تغییرات در سه ماهه اول پس از سکته‌ی مغزی در بیمارانی که سابقه‌ی سکته‌ی مغزی ایسکمیک نداشته‌اند کاهنده، و در بیمارانی که سابقه‌ی سکته‌ی مغزی ایسکمیک داشته‌اند، بدون تغییر تا افزایش گزارش شده‌است.



۴-۳-۶. بررسی ارتباط دو مقیاس استفاده شده در اندازه‌گیری عملکرد بیماران

دو مقیاس استفاده شده در اندازه‌گیری پیامد بیماری در جدول ۴-۷ با یکدیگر بررسی شده‌اند؛ که این بررسی نشان از معنی دار بودن ضریب همبستگی بین این دو مقیاس بوده است.

جدول ۴-۷. بررسی ارتباط دو مقیاس mRS و miFUNCTION				
مقیاس اندازه‌گیری		mRS	MiFUNCTION	mRS
زمان اندازه‌گیری		سه ماهه	شش ماهه	
ضریب همبستگی		۰,۹۷۸	۰,۹۸۳	
سطح معنی داری		۰,۰۰۰	۰,۰۰۰	

فصل پنجم

بحث، نتیجه گیری و

پیشنهادها

۵-۱. بحث

در پژوهش حاضر، ارتباط بین فاکتورهای التهابی و اتیولوژی‌های مختلف سکتی مغزی ایسکمیک و همچنین ارتباط این دو با پیامد بدو ورود بیماران و همچنین پس از گذشت سه و شش ماه بررسی شد. یافته‌ی اصلی این مطالعه، مشخص شدن ارتباط معنادار آماری از نظر شمارش نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در بین اتیولوژی‌های مختلف سکتی مغزی ایسکمیک و از ظرف دیگر، عدم وجود اختلاف آماری معنادار از نظر سایر فاکتورهای التهابی بررسی شده بین اتیولوژی‌های مختلف سکتی مغزی ایسکمیک بود. همچنین در این مطالعه مشخص شد از نظر وضعیت عملکردی بیماران بین اتیولوژی‌های مختلف سکتی مغزی اختلاف معنادار آماری وجود دارد. به علاوه، در بررسی ارتباط فاکتورهای التهابی با وضعیت عملکردی بیماران، مشخص شد بین شمارش گلوبول‌های سفید، نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت ارتباط معنادار و مستقیم وجود دارد و بین شمارش لنفوسیت و نمره‌ی عملکردی ارتباط معکوس و معنادار وجود دارد. همچنین، مشخص شد عدد بالاتر CRP بیماران در بدو ورود، با پیامد نامطلوب‌تر بیماری ارتباط دارد؛ اما بین ESR و نمرات عملکردی بیماران ارتباط معنادار آماری وجود ندارد.

همانطور که گفته شد، در بررسی ارتباط بین اتیولوژی‌های مختلف سکتی مغزی ایسکمیک و فاکتورهای التهابی، شمارش نوتروفیل‌ها و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در بین اتیولوژی‌های مختلف سکتی مغزی ایسکمیک اختلاف معنادار آماری وجود دارد. اختلاف معنی دار بین نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در پژوهش‌های پیشین نیز تایید شده است، گرچه در پژوهش حاضر، بیشترین میزان این نشانگر در زیر گروه سایر اتیولوژی‌ها شناسایی شده ولی در پژوهش‌های پیشین، بیشترین مقادیر این نسبت در زیر گروه‌های تنگی شریان بزرگ و آمبولی با منشأ قلبی گزارش شده است. البته مطالعه‌ی حاضر و مطالعات پیشین، در مورد اختصاص کمترین میزان این نشانگر در زیر گروه تنگی شریان کوچک، اتفاق نظر دارند (۴۸، ۴۹). در حیطه‌ی بررسی پژوهشگران مطالعه‌ی حاضر، تا کنون مطالعات بسیار اندکی به بررسی ارتباط بین شمارش گلوبول سفید، شمارش لنفوسیت، ESR و CRP کیفی پرداخته‌اند؛ البته در مطالعه‌ی حاضر ارتباط معنادار آماری بین این نشانگرها در انواع اتیولوژی‌های سکتی مغزی ایسکمیک یافت نشد.

از طرف دیگر، در بررسی ارتباط بین اتیولوژی‌های سکته‌ی مغزی و پیامد بیماری، اختلاف معنادار آماری بین نمرات پیامد عملکردی بدو مراجعه در اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی ایسکمیک یافت شد؛ به طوری که این میزان در تنگی شریان کوچک از سایر زیرگروه‌ها کمتر، و در تنگی شریان بزرگ و سایر اتیولوژی‌ها بیشتر گزارش شده است؛ ولی ارتباط معنادار آماری بین پیامد عملکردی سه ماهه و شش ماهه یافت نشد. پژوهش‌های پیشین نیز به ارتباط زیرگروه تنگی شریان کوچک با پیامد مطلوب‌تر سکته‌ی مغزی ایسکمیک اشاره داشته‌اند (۵۰، ۵۱). این ارتباط می‌تواند به دلیل وسعت کمتر ناحیه‌ی انفارکت در این اتیولوژی باشد. بالا بودن نمره‌ی عملکردی بیماران در زیر گروه سایر اتیولوژی‌ها در پژوهش حاضر، بر اهمیت هر چه بیشتر تعیین منشاء ایجاد سکته‌ی مغزی ایسکمیک تاکید دارد؛ گرچه پژوهش‌های پیشین، زیرگروه‌های آمبولی با منشاء قلب و تنگی شریان بزرگ را به عنوان اتیولوژی‌های همراه با نامطلوب‌ترین پیامد معرفی کرده‌اند (۵۱). از نوآوری‌های این پژوهش، بررسی ارتباط روند تغییرات پیامد طی ۶ ماه با اتیولوژی‌های مختلف سکته‌ی مغزی بود که تا وسعت دانش پژوهشگران این مطالعه، تا کنون گزارش نشده است.

یکی دیگر از اهداف این مطالعه، بررسی ارتباط بین فاکتورهای التهابی و پیامد سکته‌ی مغزی ایسکمیک بود که همانطور که پیشتر ذکر شد، مشخص شده بین شمارش گلوبول‌های سفید، شمارش نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با پیامد عملکردی بیماران در بدو ورود، پس از سه ماه و پس از شش ماه ارتباط مستقیم و معنادار آماری، و بین شمارش لنفوسیت و نمره‌ی عملکردی ارتباط معکوس و معنادار آماری وجود دارد. همچنین، افزایش مقادیر CRP کیفی با پیامد بدتر سکته‌ی مغزی همراهی دارد. البته نتایج ESR در این پژوهش، ارتباط معنی دار آماری با وضعیت عملکردی بیماران نداشت. فورلان و همکاران در بررسی ارتباط شمارش گلوبول سفید و سکته‌ی مغزی ایسکمیک در سال ۲۰۱۴ نشان دادند افزایش سطح شمارش گلوبول‌های سفید با شدت سکته‌ی مغزی و ناتوانی بیماران در بدو مراجعه مرتبط است. این نتایج، با نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر مبنی بر ارتباط شمارش گلوبول‌های سفید و نمرات ناتوانی بیماران همسو می‌باشد. همچنین، نتایج مطالعات پیشین در بررسی ارتباط نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و پیامد سکته‌ی مغزی ایسکمیک با مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد (۵۲، ۵۳). همچنین، پژوهش‌های پیشین، به نقش مستقیم CRP کیفی یا کمی با پیامد

نامطلوب‌تر سکت‌های مغزی اشاره کرده‌اند (۵۴، ۵۵). در حیطه‌ی جستجوی پژوهشگران مطالعه‌ی حاضر، مطالعات بسیار اندکی به بررسی ارتباط ESR و شمارش لنفوسیت با پیامد سکت‌های مغزی ایسکمیک پرداخته‌اند. از دیگر نکات بررسی شده در این پژوهش، ارتباط بین سابقه‌ی سکت‌های مغزی ایسکمیک و پیامد عملکردی بیماران بوده است. بر خلاف بیماران با سابقه‌ی سکت‌های مغزی، بیماران بدون سابقه در مطالعه‌ی حاضر، در سه ماهه اول پس از سکت‌های مغزی با بهبود وضعیت رو به رو بودند. همچنین، در پژوهش حاضر، دو مقیاس mRS و miFUNCTION به عنوان معیارهایی برای اندازه‌گیری پیامد عملکردی سه ماهه و شش ماهه استفاده شدند. با توجه به دقت بالاتر مقیاس miFUNCTION و همچنین این نکته که با معیار از پیش محک زده شده‌ی mRS به لحاظ آماری تطابق داشته است، می‌تواند جایگزین مناسبی برای پژوهش‌های آینده باشد.

۲-۵. نتیجه‌گیری

در نتیجه‌ی این پژوهش مشخص شد بین برخی فاکتورهای التهابی (شامل شمارش نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت) در بین اتیولوژی‌های مختلف سکت‌های مغزی ایسکمیک اختلاف معنی دار آماری وجود دارد و بین سایر نشانگرهای التهابی بررسی شده در این مطالعه (مثل شمارش گلوبول سفید، ESR، CRP) و اتیولوژی‌های سکت‌های مغزی ایسکمیک ارتباط وجود ندارد. همچنین، در بین زیرگروه‌های مختلف سکت‌های مغزی، زیرگروه‌های تنگی شریان بزرگ و سایر اتیولوژی‌ها با پیامد نامطلوب‌تر بدو ورود بیمار و زیرگروه تنگی شریان کوچک با پیامد مطلوب‌تر مرتبط است. به علاوه، در این مطالعه مشخص شد بین فاکتورهای التهابی شمارش گلوبول سفید، شمارش نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با نمرات عملکردی بیماران رابطه‌ی مستقیم و معنا دار، بین شمارش لنفوسیت و نمرات عملکردی بیماران ارتباط معکوس و معنی دار و بین میزان کیفی CRP و پیامد بیماری ارتباط مستقیم وجود دارد.

۳-۵. پیشنهاداتی برای مطالعات آینده

با توجه به نتایج این مطالعه، پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی با استفاده از جامعه‌ی آماری وسیع‌تر و افزایش مدت پیگیری بیماران، نقش فاکتورهای التهابی ارزان و در دسترس از جمله شمارش گلوبول‌های سفید، ESR و CRP را در سکت‌های مغزی ایسکمیک با وضوح بیشتری نمایان کنند.

همچنین توصیه می‌شود به جهت روشن‌تر شدن نقش التهاب در سکت‌های مغزی ایسکمیک، برخی فاکتورهای ایمونولوژیک (اینترلوکین‌ها) در انواع اتیولوژی‌ها، ناحیه‌های درگیر در سکت‌های مغزی ایسکمیک و همچنین ارتباط این فاکتورها با پیامد بیماری سنجیده شود.

از دیگر توصیه‌های پژوهشگران مطالعه‌ی حاضر، بررسی ارتباط این فاکتورها و همچنین اتیولوژی‌های سکت‌های مغزی ایسکمیک با عود این بیماری می‌باشد که تا کنون در پژوهش‌های اندکی به این مهم اشاره شده‌است.

فهرست منابع

1. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bulletin of the World Health Organization*. 1976;54(5):541.
2. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* (London, England). 2016;388:1459 - 544.
3. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492.
4. Saadat S, Yousefifard M, Asady H, Moghadas Jafari A, Fayaz M, Hosseini M. The Most Important Causes of Death in Iranian Population; a Retrospective Cohort Study. *Emergency* (Tehran, Iran). 2015;3(1):16-21.
5. Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg D. *Clinical Neurology 9/E*: McGraw-Hill Education; 2015.
6. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovascular diseases* (Basel, Switzerland). 2009;27(5):493-501.
7. Mendelow AD, Grotta JC, Albers GW, Broderick JP, Scott E, Kasner MDMF, Lo EH, et al. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*: Elsevier Health Sciences; 2015.
8. Chen PH, Gao S, Wang YJ, Xu AD, Li YS, Wang D. Classifying Ischemic Stroke, from TOAST to CISS. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2012;18(6):452-6.
9. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
10. Petty GW, Brown RD, Jr., Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes : a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke*. 2000;31(5):1062-8.
11. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2009;4(3):200-5.
12. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *The Lancet Neurology*. 2006;5(7):603-12.
13. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*. 2017;48(7):2007-12.
14. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604-7.
15. Patel A, Mahuwala Z, Limaye K, Bianchi NA, Hinduja A, Patel R. Compare The Functional Outcome In Ischemic Strokes Based On The TOAST Classification.(P1. 117). *Neurology*. 2014;82:P1.
16. Zerna C, Burley T, Green TL, Dukelow SP, Demchuk AM, Hill MD. Comprehensive assessment of disability post-stroke using the newly developed miFUNCTION scale. *International Journal of Stroke*. 2020;15(2):167-74.
17. Tuttolomondo A, Di Raimondo D, di Sciacca R, Pinto A, Licata G. Inflammatory cytokines in acute ischemic stroke. *Current pharmaceutical design*. 2008;14(33):3574-89.
18. Rodríguez-Yáñez M, Castillo J. Role of inflammatory markers in brain ischemia. *Current opinion in neurology*. 2008;21(3):353-7.
19. Chamorro A, Vila N, Ascaso C, Saiz A, Montalvo J, Alonso P, et al. Early Prediction of Stroke Severity. *Stroke*. 1995;26(4):573-6.
20. Pozzilli C, Lenzi GL, Argentino C, Bozzao L, Rasura M, Giubilei F, et al. Peripheral white blood cell count in cerebral ischemic infarction. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1985;71(5):396-400.
21. Syrjänen J, Teppo AM, Valtonen VV, Iivanainen M, Maury CP. Acute phase response in cerebral infarction. *Journal of clinical pathology*. 1989;42(1):63-8.

22. Singh AS, Atam V, Yathish BE, Das L, Koonwar S. Role of erythrocyte sedimentation rate in ischemic stroke as an inflammatory marker of carotid atherosclerosis. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2014;5(1):40-5.
23. Mostafa M, Elewa M, Mohamed N. Admission leukocytosis, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in acute noncardioembolic cerebral ischemia: influence on early outcome. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2015;52(4):223-7.
24. Xie D, Hu D, Zhang Q, Sun Y, Li J, Zhang Y. Increased high-sensitivity C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and lactic acid in stroke patients with internal carotid artery occlusion. *Archives of medical science : AMS*. 2016;12(3):546-51.
25. Licata G, Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Corrao S, Di Sciacca R, Pinto A. Immuno-inflammatory activation in acute cardio-embolic strokes in comparison with other subtypes of ischaemic stroke. *Thrombosis and haemostasis*. 2009;101(5):929-37.
26. Shaheen HA, Daker LI, Abbass MM, Abd El Fattah AA. The relationship between the severity of disability and serum IL-8 in acute ischemic stroke patients. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2018;54(1):26.
27. Definition of ETIOLOGY.
28. Watson J, Round A, Hamilton W. Raised inflammatory markers. *BMJ (Clinical research ed)*. 2012;344:e454.
29. Maheshwari N. Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR). *Clinical Pathology, Haematology and Blood Banking (For DMLT Students): Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.*; 2008. p. 36-.
30. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure (London, England : 1993)*. 1999;7(2):169-77.
31. Blumenreich MS. The white blood cell and differential count. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Chatswood, NSW, Australia: Butterworths; 2011.
32. Definition of OUTCOME.
33. Caro JJ, Huybrechts KF, Duchesne I. Management patterns and costs of acute ischemic stroke: an international study. *Stroke*. 2000;31(3):582-90.
34. Samsa GP, Bian J, Lipscomb J, Matchar DB. Epidemiology of recurrent cerebral infarction: a Medicare claims-based comparison of first and recurrent strokes on 2-year survival and cost. *Stroke*. 1999;30(2):338-49.
35. Caro JJ, Huybrechts KF, Kelley HE. Predicting treatment costs after acute ischemic stroke on the basis of patient characteristics at presentation and early dysfunction. *Stroke*. 2001;32(1):100-6.
36. Patti CHPTL. Ischemic Stroke. [Updated 2022 Jun 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/>.
37. Hasan TF, Hasan H, Kelley RE. Overview of acute ischemic stroke evaluation and management. *Biomedicines*. 2021;9(10):1486.
38. Ntaios G. Embolic stroke of undetermined source: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(3):333-40.
39. Benjamin E, Blaha M, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, de Ferranti SD, Floyd J, Fornage M, Gillespie C, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: A report from the American Heart Association circulation. 2017;135:e146-e603.
40. Connell LA, Lincoln N, Radford K. Somatosensory impairment after stroke: frequency of different deficits and their recovery. *Clinical rehabilitation*. 2008;22(8):758-67.
41. Sadeghi-Hokmabadi E, Yazdchi M, Mirzaei F, Sadeghpour Y, Charsouei S, Jalili J, et al. EVALUATION OF OUTCOME OF CONSERVATIVE TREATMENT IN PATIENTS WITH MASSIVE ISCHEMIC STROKE WHO HAVE NOT UNDERGONE CRANIECTOMY SURGERY. *Studies in Medical Sciences*. 2022;32(10):793-8.

42. Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Au R, Kannel WB, et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*. 2006;37(2):345-50.
43. Varona J, Bermejo F, Guerra J, Molina J. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. *Journal of neurology*. 2004;251(12):1507-14.
44. Sabir Rashid A, Huang-Link Y, Johnsson M, Wetterhäll S, Gauffin H. Predictors of Early Neurological Deterioration and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke: The Importance of Large Artery Disease, Hyperglycemia and Inflammatory Blood Biomarkers. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2022;18:1993-2002.
45. Juli C, Heryaman H, Nazir A, Ang ET, Defi IR, Gamayani U, et al. The Lymphocyte Depletion in Patients with Acute Ischemic Stroke Associated with Poor Neurologic Outcome. *International journal of general medicine*. 2021;14:1843-51.
46. Nikanfar M, Shaafi S, Hashemilar M, Oskouii DS, Goldust M. Evaluating role of leukocytosis and high sedimentation rate as prognostic factors in acute ischemic cerebral strokes. *Pakistan journal of biological sciences : PJBS*. 2012;15(8):386-90.
47. Bamford J, Sandercock P, Jones L, Warlow C. The natural history of lacunar infarction: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 1987;18(3):545-51.
48. Tokgoz S, Kayrak M, Akpinar Z, Seyithanoğlu A, Güney F, Yürüten B. Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2013;22(7):1169-74.
49. Gökhan S, Ozhasenekler A, Durgun HM, Akil E, Ustündag M, Orak M. Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack. *Age (mean±SD; y)*. 2013;67:11.3.
50. Petty GW, Brown Jr RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke*. 2000;31(5):1062-8.
51. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria. *Stroke*. 2001;32(12):2735-40.
52. Giede-Jeppe A, Madžar D, Sembill JA, Sprügel MI, Atay S, Hoelter P, et al. Increased Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio is Associated with Unfavorable Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Neurocritical care*. 2020;33(1):97-104.
53. Majid S, Lodhi OUH, Niazi AK, Lodhi SUH, Siddiqui M. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of functional outcome in patients with acute ischemic stroke after thrombolysis therapy. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*. 2021;34(6):664-7.
54. Hu Z, Lai J, Chen L, Yi Y, Li R, Liao W. Can baseline C-reactive protein level predict functional outcome in acute ischaemic stroke? A meta-analysis. *Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals*. 2020;25(7):525-32.
55. Ryu SR, Choi IS, Bian RX, Kim JH, Han JY, Lee SG. The effect of C-reactive protein on functional outcome in ischemic stroke patients. *The International journal of neuroscience*. 2009;119(3):336-44.

پوست



دانشگاه علوم پزشکی اراک

فرم رضایت آگاهانه شرکت در طرح تحقیقاتی

نام مجری (مجریان): طرح: دکتر لیلا پورسعادت - محمدصادق فخاری	عنوان طرح پژوهشی: بررسی رابطه‌ی فاکتورهای التهابی با انبوه‌های سکتی مغزی ایسکمیک و پیامدهای سه‌ماهه شش‌ماهه
آقای/ خانم محترم با سلام و آرزوی صحت و سلامتی برای شما شرح پژوهش: در این پژوهش علت ایجاد سکتی مغزی در شما بررسی خواهد شد و به این منظور در حین انجام بررسی‌های بیمارستان و خون‌گیری از شما، به مقدار اندکی خون (۵ میلی لیتر) از دست شما گرفته خواهد شد. برای مشخص شدن نوع سکتی مغزی تصویربرداری از مغز نیز انجام خواهد شد. هدف از انجام این پژوهش مشخص شدن علت ایجاد سکتی مغزی و پیگیری ناتوانی ایجاد شده در اثر آن است و به این منظور پس از ۳ ماه و ۶ ماه از گذشت سکتی مغزی، طی یک تماس تلفنی، اختلالات ایجاد شده در اثر آن از شما پرسیده خواهد شد که احتمالاً بیش از ۱۰ دقیقه زمان از شما نخواهد گرفت.	معرفی پژوهش: در این قسمت روش اجرا، اهداف، مدت زمان انجام طرح، نحوه و میزان مشارکت آزمودنی به طور مختصر و با کلمات ساده نوشته شود و از کلمات تخصصی و اصطلاحات انگلیسی استفاده نگردد.
ضمن این پژوهش شناخت بیشتری در مورد علت سکتی مغزی شما حاصل می شود که در نتیجه‌ی آن روند درمان شما دقیق‌تر ادامه خواهد یافت.	مزایا و فوائد احتمالی
حین انجام نمونه‌گیری از عروق شما (حدود ۵ میلی‌لیتر) ممکن است احساس درد داشته باشید و پس از آن ممکن است اندکی خونریزی وجود داشته باشد. سایر ارزیابی‌ها شامل تصویربرداری می‌شود که عوارض جدی در مورد آن‌ها وجود ندارد. پس از درمان شما در بیمارستان برای بررسی پیامد بیماری با شما تماس حاصل خواهد شد که احتمالاً بیش از ۱۰ دقیقه زمان نخواهد برد.	خسارات و عوارض احتمالی (اعم از خسارات روحی، جسمی، اجتماعی...)
جبران هر گونه خسارت احتمالی به عهده مجریان طرح می باشد.	جبران خسارات و هزینه‌ها (عدم تحمیل هزینه اضافی، نوع بیمه مسئولیت قید شود؛ وجود بیمه مسئولیت برای مطالعات دارویی و تجهیزاتی الزامی است)
نمونه خون - بررسی‌های مرتبط با علت سکتی مغزی (در صورت نیاز: ممکن است شامل CT اسکن، MRI، اکوکاردیوگرافی، سونوگرافی عروق وریدی و عکس ساده قفسه سینه) - ارزیابی ناتوانی پس از سکتی مغزی به صورت تلفنی یا حضوری	نمونه‌گیری، دارو درمانی یا سایر خدمات (ذکر شود)
کلیه اطلاعات شما در این پژوهش به صورت محرمانه حفاظت می‌شود و تنها نتایج ارزیابی‌ها (بدون ذکر نام شما) بررسی خواهد شد.	محرمانه بودن
در صورت هرگونه سوال یا مشکل با محمدصادق فخاری مجری اصلی طرح تماس حاصل فرمایید. شماره تلفن مجری اصلی: ۰۹۰۲۹۳۳۴۹۹۷ آدرس: اراک-کوی رضوی - گلستان ۱ - مجتمع حافظ	پاسخگویی به پرسش‌ها و تعیین فرد مسئول پاسخگویی
شرکت من در مطالعه کاملاً اختیاری است و آزاد خواهم بود که از شرکت در مطالعه امتناع نموده و هر زمان مایل بودم بدون آنکه تغییری در نحوه رفتار پزشک/درمانگر یا نحوه درمان اینجانب ایجاد شود از پژوهش مذکور خارج شوم.	حق انصراف از مطالعه
اینجانب /موکل/قیم یا سرپرست قانونی با آگاهی کامل از موارد فوق رضایت می‌دهم که به عنوان یک فرد مورد مطالعه در پژوهش محمدصادق فخاری شرکت نمایم. کلیه اطلاعاتی که از من گرفته می‌شود و نیز نام من محرمانه باقی خواهد ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر می‌گردد و نتایج فردی در صورت نیاز بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه خواهد گردید و همچنین براءت پزشک، پزشکان و پژوهشگران این طرح را از کلیه اقدامات مذکور در برگه اطلاعاتی در صورت عدم تقصیر در ارائه اقدامات اعلام می‌دارم. این موافقت مانع از اقدامات قانونی اینجانب در مقابل مجریان طرح در صورتی که عملی خلاف و غیر انسانی انجام شود نخواهد بود. اینجانب محمدصادق فخاری مجری طرح تحقیقاتی مذکور با آگاهی کامل از کلیه مفاد کدهای حفاظت آزمودنی انسانی در پژوهش‌های علوم پزشکی که ۲۶ بند می‌باشد و الزام به رعایت کامل کدهای مذکور اقدام به انجام طرح تحقیقاتی فوق‌الذکر نموده و تاکید می‌نمایم که تضمین‌کننده رعایت این اصول همانا تقوا، احساس مسئولیت و تعهد اخلاقی اینجانب و همکاران خواهد بود. توضیحات: ۱- این فرم باید در ۳ نسخه تهیه شود. ۲- نسخه مهم نزد پژوهشگر نگهداری می‌شود تا در مواقع مورد نیاز دسترسی به آن توسط ناظرین امکان پذیر باشد. ۳- نسخه دوم در اختیار شرکت‌کننده قرار داده می‌شود. ۴- نسخه سوم به پرونده بیماری ضمیمه می‌شود. ۵- اثر انگشت سبابه راست و در صورت عدم امکان اخذ آن، زیر اثر انگشت توضیح داده شود. ۶- سن قانونی بالای ۱۸ سال می‌باشد. ۷- عقب مانده ذهنی کسی است که نیاز به قیم و سرپرست داشته باشد.	
امضاء و اثر انگشت فرد مورد پژوهش/ولی/وکیل فرد	نام و امضاء مجری اصلی طرح تحقیقاتی: محمدصادق فخاری

Abstract

Introduction:

Stroke is one of the major causes of mortality and disability worldwide and acute ischemic stroke accounts for most of stroke cases. The role of inflammatory markers as predictors for different characteristics of stroke is a research trend. This study aims to evaluate the relationship between inflammatory markers (such as WBC count, neutrophil to lymphocyte ratio, ESR, and CRP) and different etiologies of acute ischemic stroke as well as assessment of functional outcome scores of the patients.

Materials and methods:

We collected data from the patients who met our inclusion criteria from October 2020 to March 2022. Our data was obtained from stroke registry program at Arak University of Medical Sciences. Likelihood ratio chi square test, One-way and repeated measure ANOVA and correlation analysis. Data analysis was performed using Stata statistical software version 13 (Stata Corp, College Station, TX, USA) at the significant level of 0.05.

Results:

We enrolled 218 patients diagnosed with acute ischemic stroke. We found statistically significant results according to the relationship of neutrophil count and neutrophil to lymphocyte ratio between stroke subtypes. Also, results from evaluating inflammatory markers and functional outcome scores showed statistically significant correlation except for ESR. We observed statistically significant results between different etiologies and functional outcome scores.

Conclusions:

Functional outcome of acute ischemic stroke is correlated with both inflammatory markers and different etiologies.

Key Words:

Acute Ischemic Stroke, etiology, inflammatory markers, functional outcome



*Arak University of Medical Sciences
Faculty of Medicine*

The Association between inflammatory markers and Ischemic Stroke Etiologies and 3 and 6 months' outcomes

*A Thesis Presented for the Degree of Doctor of Medicine (MD) In
Medicine*

By: Mohammad Sadegh Fakhari

Supervisor: Dr. Leila Poorsaadat

Advisors: Dr. Mohsen Ebrahimi-Monfared and Dr. Amir Almasi

2022