

الحمد لله
الرحمن الرحيم

تأییدیه اعضای هیأت داوران حاضر در جلسه



دانشگاه علوم پزشکی اراک

بسمه تعالی

تأییدیه اعضای هیأت داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه

۱۴۰۳/۰۹/۲۸

جلسه دفاع از پایان نامه: دکتر عرفان فارسجانی

دانشجوی رشته: پزشکی عمومی

عنوان پایان نامه: " بررسی ارتباط تغییرات میکروواسکولار مغزی (بر اساس معیار Fazekas و HbA1C) با شدت سکنه مغزی و پیامد سه ماهه ی سکنه در بیماران دیابتی " در تاریخ ۱۴۰۳/۰۹/۲۸ برگزار گردید و نسخه نهایی پایان نامه از نظر فرم و محتوی، جهت ارائه درجه دکترای عمومی، مورد پذیرش اعضای هیأت داوران قرار گرفت.

اعضای هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
استاد راهنمای اول	دکتر ایلا پورسعادت	استادیار	
استاد راهنمای دوم	دکتر شادی نوری	استادیار	
استاد مشاور	دکتر امیر العلی	دانشیار	
استاد داور	دکتر محسن ابراهیمی منفرد	دانشیار	
استاد داور	دکتر سارا بیگ محمدی	استادیار	
نماینده دانشکده	دکتر مهران شایگان فرد	دانشیار	

آیین نامه بهره برداری از پایان نامه



دانشگاه علوم پزشکی اراک

بسمه تعالی

تاریخ: ۱۳۰۳/۰۷/۲۸

آیین 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.
- تیسره: 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 آرایه 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 دکتر عرفان فارسیجانی دانشجوی رشته پزشکی عمومی تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده به آن ملتزم می شوم.

تاریخ و امضاء

اینجانب دکتر لیلا پور سعادت استاد راهنمای پایان نامه آقای دکتر عرفان فارسیجانی تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده به آن ملتزم می شوم.

رأی آموزشی و تاریخ و امضاء
سر لیلا پور سعادت
مدرس معارف و احکام
۱۳۰۳/۰۷/۲۸



دانشگاه علوم پزشکی اراک
دانشکده پزشکی

پایان نامه

دوره دکتری عمومی در رشته پزشکی

عنوان

بررسی ارتباط تغییرات میکروواسکولار مغزی (بر اساس معیار Fazekas) و HbA1C با شدت

سکته مغزی و پیامد سه ماهه ی سکته در بیماران دیابتی

پژوهش و نگارش

عرفان فارسیجانی

اساتید راهنما

سرکار خانم دکتر لیلا پورسعادت

سرکار خانم دکتر شادی نوری

استاد مشاور

جناب آقای دکتر امیر الماسی حشیانی

پاییز ۱۴۰۳

تقدیم به

پدر عزیزم که همیشه و همه جا بی دریغ حامی من بوده و هست

مادر مهربانم که همواره بهترین مشاور و راهنمای من بوده

و برادر عزیزم

با تشکر و سپاس فراوان از:

سرکار خانم دکتر پورسعادت، سرکار خانم دکتر نوری و جناب آقای دکتر الماسی بابت راهنمایی‌های ارزشمند ایشان جهت پیشبرد این پژوهش.

همچنین سپاس فراوان از تمامی اساتید محترم دانشگاه علوم پزشکی بابت زحمات ایشان جهت آموزش و تربیت اینجانب به عنوان یک دانشجوی پزشکی.

و همچنین تشکر از تمامی دوستان و هم دوره ای هایی که در طول این مسیر همراه من بوده و مرا به مصاحبت خودشان مفتخر کردند.

چکیده

مقدمه:

سکته ی مغزی نقص عملکرد نورولوژیکی است که به صورت ناگهانی و به علت آسیب حاد فوکال به سیستم عصبی مرکزی در اثر آسیب عروقی ایجاد می شود و یکی از اصلی ترین علل مرگ و میر و ناتوانی های مختلف می باشد. دیابت یکی از اصلی ترین ریسک فاکتور های وقوع سکته ی مغزی است و سطح HbA1C خون برآیندی از میانگین قند خون ۳ ماهه ی افراد دیابتی می باشد. آسیب های میکروواسکولار مغزی علل مختلفی از جمله افزایش سن، فشار خون، دیابت و ... دارد و به صورت شایعی در افراد مسن دیده می شود. در این مطالعه به بررسی ارتباط سطح HbA1C و آسیب های میکروواسکولار مغزی با شدت وقوع و پیامد سکته ی مغزی می پردازیم.

مواد و روش ها:

۱۴۲ نفر از بیماران دیابتی که در دوره ی ۲۴ ماهه سال های ۱۴۰۱ و ۱۴۰۲ دچار سکته مغزی شده و در بخش نورولوژی بیمارستان ولیعصر (عج) شهر اراک بستری گردیده اند به صورت کوهورت سرشماری مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات بیماران در سامانه ریجستری ثبت و سپس اطلاعات مورد نیاز این پژوهش از سامانه ریجستری استخراج شد. جهت پیگیری بیماران ۳ ماه بعد از وقوع سکته مغزی با ایشان تماس گرفته شد. جهت آنالیز داده ها از ضریب همبستگی پیرسن و تی تست مستقل و رگرسیون خطی استفاده شد. سطح معنی داری ۵ صدم در نظر گرفته شد.

نتایج:

میانگین سنی شرکت کنندگان در مطالعه $69/06 \pm 11/6$ بود. ۷۳ نفر از شرکت کنندگان، معادل ۵۱/۴ درصد، را خانم ها و ۶۹ نفر از شرکت کنندگان، معادل ۴۸/۶ درصد، را آقایان تشکیل داده بودند. ۱۳۸ نفر از آنها که معادل ۹۷/۲ درصد کل شرکت کنندگان بود دچار سکته‌ی مغزی ایسکمیک و ۴ نفر از آنها که معادل ۲/۸ درصد از کل شرکت کنندگان بود دچار سکته‌ی مغزی هموراژیک بودند. این مطالعه نشان داد رابطه‌ی معنادار و مستقیمی بین تغییرات میکروواسکولار مغزی با پیامد سه ماهه‌ی سکته‌ی مغزی در افراد دیابتی وجود دارد ($r = 0.204$ ، $p = 0.015$) و با افزایش نمره‌ی Fazekas پیامد ۳ ماهه‌ی سکته‌ی مغزی در بیماران دیابتی بدتر می‌شود.

نتیجه گیری:

پژوهش ما نشان داد که بین تغییرات میکروواسکولار مغزی با پیامد سه ماهه‌ی سکته‌ی مغزی در افراد دیابتی رابطه‌ی معنادار و مستقیمی وجود دارد. همچنین در این مطالعه رابطه‌ی معناداری بین سطح HbA1C و پیامد سه ماهه‌ی سکته‌ی مغزی در بیماران دیابتی یافت نشد. بین سطح HbA1c با شدت سکته‌ی مغزی و همچنین نمره Fazekas با شدت سکته‌ی مغزی رابطه‌ی معناداری یافت نشد. بین سطح HbA1C و نمره Fazekas نیز ارتباط معنادار نبود. بین سطح HbA1C و نوع سکته‌ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) و همچنین بین نمره‌ی Fazekas و نوع سکته‌ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) ارتباط معناداری وجود نداشت.

کلمات کلیدی: سکته مغزی، CVA، دیابت، HbA1C، تغییرات میکروواسکولار مغزی،

NIHSS.mrs.Fazekas

فهرست

فصل اول: مقدمه	۱
۱-۱. بیان مسئله	۲
۱-۲. اهمیت مطالعه	۴
۱-۳. اهداف مطالعه	۴
۱-۴. تعریف واژه ها	۶
فصل دوم: مروری بر مطالعات گذشته	۷
فصل سوم: مواد و روش ها	۱۵
۳-۱. جمعیت مورد مطالعه	۱۶
۳-۲. حجم نمونه	۱۶
۳-۳. معیار ها ورود به مطالعه	۱۶
۳-۴. معیار های خروج از مطالعه	۱۶
۳-۵. روش کار	۱۷
فصل چهارم: نتایج و یافته ها	۱۸
۴-۱. مقدمه	۱۹
۴-۲. اندازه ی نمونه و ویژگی های دموگرافیک :	۱۹
۴-۳. آنالیز توصیفی داده های پژوهش	۲۰
۴-۴. یافته های پژوهش	۲۲
فصل پنجم: بحث، نتیجه گیری و پیشنهاد ها	۲۷

۵-۱. بحث ۲۸

۵-۲. نتیجه گیری ۳۰

۵-۳. محدودیت های مطالعه ۳۰

۵-۴. پیشنهاداتی برای مطالعات آینده ۳۱

فهرست منابع ۳۲

فهرست علائم و اختصارات

DM: دیابت شیرین Diabetes Mellitus

CVA: سکته مغزی cerebrovascular accident

CMB: خونریزی های کوچک مغزی cerebral microbleed

SVD: بیماری عروق کوچک مغزی small vessel disease

MRS: Modified Rankin Scale

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

MRI: دستگاه تصویربرداری با استفاده از امواج مغناطیسی یا magnetic resonance imaging

END: early neurological deterioration

فهرست جداول

جدول ۴-۱.....	۲۰
جدول ۴-۲.....	۲۱
جدول ۴-۳.....	۲۱
جدول ۴-۴.....	۲۲
جدول ۴-۵.....	۲۶
جدول ۴-۶.....	۲۶

فهرست نمودارها

نمودار ۴-۱..... ۲۳

نمودار ۴-۲..... ۲۳

نمودار ۴-۳..... ۲۴

فصل اول

مقدمه

۱-۱. بیان مسئله

سکته ی مغزی نقص عملکرد نورولوژیکی است که به صورت ناگهانی و به علت آسیب حاد فوکال به سیستم عصبی مرکزی در اثر آسیب عروقی ایجاد می شود (۱).

سکته مغزی دومین علت مرگ و میر در سراسر جهان و سومین علت مرگ و یا ناتوانی در سال ۲۰۱۹ بوده است. در این سال پنج ریسک فاکتور اصلی سکته ی مغزی به ترتیب افزایش فشار خون، چاقی، قند خون ناشتای بالا، آلودگی ذرات معلق محیط و سیگار بوده است (۲). بروز سکته ی مغزی در ایران بین ۲۲ تا ۱۴۰ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در مناطق مختلف کشور تخمین زده می شود. مطالعات نشان می دهد که سکته مغزی منجر به ۱۲.۳ درصد مرگ و میر با میانگین ۵.۵ ماه پس از ترخیص می شود که بیشتر به دلیل عود یا عوارض سکته مغزی است (۳).

دیابت شیرین (DM)^۱ بیماری است که به طور فزاینده ای در حال رشد است، بر اساس برآوردهای سال ۲۰۱۵، تخمین زده می شود که نزدیک به ۴۰۰ میلیون نفر را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار دهد (۴). در مطالعه ای دیگر که در سال ۲۰۲۴ منتشر شده است پیش بینی شده که در سال ۲۰۲۲ حدود ۸۲۸ میلیون نفر از بالغین دیابت دارند (۵). بروز دیابت و حالت پره دیابت در ایران در حال افزایش است. طی بازه ی زمانی ۹ ساله از هر هزار نفر مرد و زن سالم بالای ۲۰ سال در تهران، ۴۶ مرد و ۳۸ زن دچار حالت پیش از دیابت شدند. این بدان معناست که در هر سال، ۴ درصد از کل جمعیت بزرگسال تهران از حالت قند خون سالم به حالت پیش از دیابت تبدیل میشوند. بروز دیابت هم یک درصد افراد جامعه در سال است (۶).

دیابت یکی از ۱۰ علت اصلی مرگ و میر در جهان است. این بیماری ها همراه با بیماری های قلبی عروقی، سرطان و بیماری های تنفسی، بیش از ۸۰ درصد از مرگ های زودرس بیماری های غیرواگیر را تشکیل می دهند (۷). دیابت یک عامل خطر شناخته شده برای بیماری عصبی-عروقی است بنابراین بخش قابل توجهی از بیماران مبتلا به سکته مغزی ممکن است دیابت ملیتوس همراه داشته باشند.

^۱Diabetes Mellitus

مطالعات نشان داده است که وجود دیابت با افزایش مرگ و میر، مدت اقامت در بیمارستان، میزان بستری مجدد و نتایج ضعیف‌تر عملکردی و بهبودی پس از سکته مغزی مرتبط است. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) یک نشانگر بیوشیمیایی است که میانگین کنترل قند خون را در ۳ ماه یا ۱۲۰ روز گذشته منعکس می‌کند. HbA1c یک پیش‌بینی‌کننده خوب اختلالات عروقی، بیماران مبتلا به دیابت است. همچنین نشان داده شده است که به خوبی با عوارض دیابت مرتبط است. با این حال، ارزش پیش‌آگهی آن در شرایط حاد عصبی مانند سکته مغزی هنوز به خوبی اثبات نشده است. (۴)

در تحقیقات مختلف ارتباط بین آسیب ماده ی سفید مغزی با سکته مکرر، زوال شناختی، اختلالات راه رفتن، آسیب هموراژیک مغز و اختلال عملکردی پس از سکته مغزی ایسکمیک بررسی شده است. (۸)

ارتباط بین HbA1c و خونریزی های کوچک مغزی (CMBS¹) نامشخص است (۹) بیماری عروق کوچک مغزی (SVD^۲) یک بیماری شایع مرتبط با افزایش سن است که بر عروق خونی کوچک مغز تأثیر می‌گذارد. میکروبلیدهای مغزی (CMBS)، که ضایعات hypointense کوچک و گردی هستند که در تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) دیده می‌شوند، یکی از انواع نشانگرهای زیستی SVD در نظر گرفته می‌شوند. تا کنون، پیامدهای بالینی CMB در بیماران سکته مغزی مورد بررسی قرار گرفته است و فراوانی بالای عود سکته مغزی تایید شده است. با این حال، ارتباط بین CMB ها و نتایج عملکردی پس از سکته به طور کامل بررسی نشده است. (۱۰)

در این مطالعه با توجه به اهمیت موضوع مطرح شده می‌خواهیم با بررسی بیماران سکته ی مغزی که BS بالا یا سابقه ی دیابت دارند HbA1C را اندازه گیری و هم زمان وجود تعییرات میکروواسکولار بر اساس Fazekas نیز بررسی می‌شود. در این مطالعه بسته به درجه ی Fazekas

و عدد HbA1C ارتباط آن با شدت و نوع سکته ی مغزی و فالوآپ سه ماهه بر اساس MRS بررسی می شود.

در این مطالعه به بررسی ارتباط بین سطح HbA1C و آسیب میکروواسکولار با شدت و پیامد سکته ی مغزی می پردازیم. در مطالعات قبلی بررسی همزمان این فاکتور ها با یکدیگر مشاهده نمی شود. همچنین مطالعات مشابه در ایران صورت نگرفته است و به طور کلی مطالعات در زمینه ی پیش بینی پیامد سکته در ایران اندک می باشد.

۱-۲. اهمیت مطالعه

با توجه به گستردگی بیماری های دیابت و سکته ی مغزی و عوارض و مرگ و میر ناشی از این بیماری ها در این پژوهش جهت بررسی ارتباط بین سطح HbA1C و شدت سکته ی مغزی و همچنین ارتباط بین آسیب عروق کوچک مغزی و این دو بیماری مورد بررسی قرار گرفت.

۱-۳. اهداف مطالعه

الف) هدف کلی:

بررسی ارتباط تغییرات میکروواسکولار مغزی (بر اساس معیار Fazekas) و HbA1C با شدت سکته مغزی و پیامد سه ماهه ی سکته در بیماران دیابتی

ب) اهداف اختصاصی:

۱. تعیین ارتباط تغییرات میکروواسکولار مغزی با شدت سکته ی مغزی بر اساس NIHSS در افراد دیابتی

۲. تعیین ارتباط تغییرات میکروواسکولار مغزی با پیامد سه ماهه ی سکته ی مغزی در افراد

دیابتی

۳. تعیین ارتباط HbA1c با پیامد سه ماهه ی سکته ی مغزی در افراد دیابتی

۴. تعیین ارتباط HbA1c با شدت سکته ی مغزی بر اساس NIHSS در افراد دیابتی

۵. تعیین ارتباط تغییرات میکروواسکولار مغزی با میزان HbA1C خون در افراد دیابتی

۶. تعیین ارتباط سطح HbA1c با نوع سکته ی مغزی ایسکمیک یا هموراژیک

۷. تعیین ارتباط Fazekas score با نوع سکته ی مغزی ایسکمیک یا هموراژیک

۸. تعیین فراوانی بیماران دیابتی که دچار CVA شده اند و از بیماری دیابت خود اطلاعی ندارند

(ج) فرضیات و سوالات:

۱. تغییرات میکروواسکولار مغزی با شدت سکته ی مغزی بر اساس NIHSS در افراد دیابتی

مرتبط است.

۲. تغییرات میکروواسکولار مغزی با پیامد سه ماهه ی سکته ی مغزی در افراد دیابتی مرتبط

است.

۳. HbA1C با پیامد سه ماهه ی سکته ی مغزی در افراد دیابتی ارتباط دارد.

۴. HbA1C با شدت سکته ی مغزی بر اساس NIHSS در افراد دیابتی ارتباط دارد.

۵. تغییرات میکروواسکولار مغزی با میزان HbA1C خون در افراد دیابتی ارتباط دارد.

۶. سطح HbA1c با نوع سکته ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) ارتباط دارد.

۷. Fazekas score با نوع سکته ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) ارتباط دارد.

۸. فراوانی بیماران دیابتی که دچار CVA شده اند و از بیماری دیابت خود اطلاعی ندارند چقدر

است؟

د) اهداف کاربردی:

در صورتی که نتایج مطالعه نشان دهد که عوارض میکروواسکولار مغزی دیابت و افزایش سطح HbA1c خون باعث تشدید علائم CVA و بدتر شدن پیامد آن می شود توجه پزشکان و کادر درمان به این موضوع باعث بهبود روند درمان بیماران خواهد شد.

۴-۱. تعریف واژه ها

CVA: وقفه در خونرسانی به سلول های مغزی که با ۴ نمای اصلی مشخص می شود: ۱. شروع ناگهانی ۲. گرفتاری موضعی سیستم عصبی مرکزی ۳. عدم بهبودی سریع ۴. علت عروقی (۱۱)
DM: دیابت شیرین: یک بیماری متابولیک است که شامل افزایش نامناسب سطح گلوکز خون می شود. (۱۲)

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS): یک ابزار ارزیابی سیستماتیک و کمی برای اندازه گیری نقص عصبی مرتبط با سکته مغزی است. (۱۳)
MRS: معیار امتیاز دهی ناتوانی پس از سکته ی مغزی از ۰ تا ۶ امتیاز. (۱۴)
Fazekas: این مقیاس برای تعیین مقدار ضایعات T2 hyperintensive که معمولاً به ایسکمی مزمن عروق کوچک نسبت داده می شود استفاده می شود. مقیاس ماده سفید را به دو دسته ماده سفید دور بطنی و عمیق تقسیم می کند و به هر ناحیه بسته به اندازه و تلاقی ضایعات درجه بندی می شود. (۱۵)

فصل دوم

مروری بر مطالعات گذشته

۱. در مطالعه ای تحت عنوان Blood Glucose Levels Are Associated with

Cerebral Microbleeds in Patients with Acute Ischaemic Stroke توسط Lei C. و

همکاران که در سال ۲۰۱۸ در دپارتمان نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی کومینگ چین انجام شد، بیماران بستری شده با سکته مغزی ایسکمیک حاد به صورت متوالی و آینده نگر وارد شدند. متغیرهای دموگرافیک و بالینی اولیه با توجه به وقوع و محل خونریزی های کوچک مغزی و سطح گلوکز خون جمع آوری و تجزیه و تحلیل شدند. از ۱۶۱ بیمار وارد شده در تجزیه و تحلیل نهایی، ۶۹ نفر (۴۲.۷۶٪) زن بودند. در مجموع ۸۰ بیمار (۴۹.۶۹٪) خونریزی های کوچک مغزی داشتند. با افزایش میزان گلوکز خون خونریزی های عروق کوچک مغزی به طور قابل ملاحظه ای افزایش می یابد. تجزیه و تحلیل تعقیبی نشان داد که میزان شیوع خونریزی های کوچک در چارک سوم گلوکز (OR 1.90، ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 1.20-3.02)، چهارم (OR 1.65، ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 1.21-2.25) به طور قابل توجهی بالاتر از چارک اول است. رخداد خونریزی های کوچک مغزی عمیق یا تحت چادرینه ای با چارک گلوکز متفاوت بود. تجزیه و تحلیل تعقیبی نشان داد که خونریزی های کوچک مغزی عمیق یا تحت چادرینه ای در چارک سوم (OR 1.76، ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 1.06-2.87) و چهارم (OR 1.65، ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 1.19-2.31) به طور قابل توجهی بیشتر از چارک اول بود. در این مطالعه آینده نگر بر روی بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک حاد، نتایج ما نشان داد که سطح گلوکز خون با خونریزی های کوچک مغزی های عمیق یا تحت چادرینه ای مرتبط بود اما با خونریزی های لوبار ارتباط نداشت (۱۶).

۲. در مطالعه ای با عنوان Association between haemoglobin A1c and cerebral

microbleeds in community-based stroke-free individuals: A cross-sectional

study که در سال ۲۰۲۲ توسط Miaoxin Yu و همکاران انجام شد افراد از ژانویه ۲۰۱۵ تا

سپتامبر ۲۰۱۹ از جامعه ای در پکن چین انتخاب شدند. همه افراد یک پرسشنامه را تکمیل کردند و

تحت آزمایش خون و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی مغز قرار گرفتند. از ۵۴۴ فرد بررسی شده،

۱۱۹ نفر (۲۱.۸۸٪) دارای خونریزی های کوچک مغزی بودند. HbA1c به طور مستقل با خونریزی های کوچک مغزی مرتبط بود (نسبت شانس [OR]، ۱.۵۱؛ فاصله اطمینان ۹۵٪ [CI]، -۱.۰۳-۲.۲۲). در ۸۷ فرد مبتلا به دیابت، تجزیه و تحلیل لجستیک چند متغیره نشان داد که HbA1c به طور قابل توجهی با خونریزی های کوچک مغزی مرتبط است (OR، ۱.۶۷؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI)، -۲.۶۹-۱.۰۴)، در حالی که در افراد بدون دیابت، هیچ ارتباط معنی داری بین HbA1c و خونریزی ها مشاهده نشد (OR، ۱.۰۷؛ ۹۵٪ CI، -۲.۳۰-۰.۵۰). در نتیجه ی این مطالعه HbA1c با خونریزی های کوچک مغزی در افراد بدون سکته مغزی یا حمله ی ایسکمیک گذرا، به ویژه در افراد مبتلا به دیابت مرتبط بود، که نشان می دهد که وضعیت کنترل گلیسمی توجه به پیشگیری از خونریزی های کوچک مغزی را ضروری می کند. مدیریت HbA1c به طور خاص برای کنترل خطر خونریزی های کوچک مغزی، به ویژه در افراد مبتلا به دیابت مفید خواهد بود. (۹)

۳. در مطالعه ای تحت عنوان Chronic Cortical Cerebral Microinfarcts Slow Down Cognitive Recovery After Acute Ischemic Stroke Sharmila و همکاران در سال ۲۰۱۹ به صورت آینده نگر و تک مرکزی انجام دادند، بیمارانی که دچار سکته ی ایسکمیک فوق چادرینه ای شده بودند، $\text{NIHSS score} \geq 1$ داشتند و سابقه ای از زوال عقل یا ناتوانی های عصبی قبل از سکته نداشتند را مورد بررسی قرار دادند. CMI^۱ های قشر مغز بر روی MRI T2 در ابتدا و همچنین نشانگرهای بیماری عروق کوچک، نشانه های سکته مغزی و آتروفی هیپوکامپ مورد ارزیابی قرار گرفتند. ارزیابی شناختی در ۳ نقطه زمانی (پایه، ۳ ماه و ۱ سال) با استفاده از ارزیابی شناختی مونترال، آزمون مجموعه ایزاکس و تکلیف لغو Zazzo انجام شد. مدل های ترکیبی خطی تعمیم یافته برای ارزیابی روابط بین تعداد CMI قشر مغز و تغییرات در نمرات شناختی در طی یک سال انجام شد. از بین ۱۹۹ بیمار (65 ± 13 سال، ۶۸ درصد مرد)، ۸۸ نفر (۴۴ درصد) حداقل یک CMI قشر مغز داشتند. فشار خون بالا پیش بینی کننده اصلی بار CMI

Cerebral Microinfarcts^۱

بالتر قشر مغز بود ($P=0.005$, $B=0.58$). تعداد CMI قشر مغز با افزایش زمان در تکلیف لغو Zazzo در طی یک سال ($P=0.01$, $B=3.84$)، صرف نظر از سایر نشانگرهای تصویربرداری تشدید مغناطیسی، شدت سکته مغزی و عوامل جمعیت شناختی مرتبط بود. در نتیجه این مطالعه نشان می‌دهد که بار بالای CMI قشر مغز در بیماران مبتلا به سکته مغزی می‌تواند به عنوان یک وضعیت ضعف مغزی در نظر گرفته شود که با روند بهبودی مقابله می‌کند و نشان‌دهنده کاهش انعطاف‌پذیری مغز در این بیماران است. (۱۷)

۴. در مطالعه ای با عنوان Glycated Hemoglobin as a Marker for Predicting Outcomes of Patients With Stroke (Ischemic and Hemorrhagic): A Systematic Review and Meta-Analysis که Yaya Bao و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام داده اند در مجموع ۲۲ مطالعه (۱۵ مطالعه در مورد سکته مغزی ایسکمیک حاد و هفت مطالعه در مورد سکته مغزی هموراژیک) در متاآنالیز قرار گرفتند. برای بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک حاد، هر واحد افزایش HbA1c با افزایش خطر مرگ و میر در عرض ۱ سال، افزایش خطر پیامد عملکردی ضعیف در ۳ ماه و افزایش خطر خونریزی داخل جمجمه علامت دار ($sICH^1$) در ۲۴ ساعت اول پذیرش مرتبط است. در افرادی که $HbA1c \geq 6.5\%$ داشتند، افزایش خطر مرگ و میر طی ۱ سال پس از بستری، افزایش خطر پیامدهای عملکردی ضعیف در ۳ و ۱۲ ماه و همچنین افزایش خطر خونریزی داخل جمجمه علامت دار ($sICH$) در عرض ۲۴ ساعت پس از پذیرش وجود داشت. در بیماران مبتلا به سکته مغزی هموراژیک، هر واحد افزایش HbA1c با افزایش خطر پیامد عملکردی ضعیف در ۳ ماه اول از زمان پذیرش برای سکته همراه بود. در افرادی که $HbA1c \geq 6.5\%$ داشتند، خطر نتیجه عملکرد ضعیف در ۱۲ ماه افزایش یافت. در نتیجه این مطالعه نشان می‌دهد که هموگلوبین گلیکوزیله ($HbA1c$) می‌تواند به عنوان یک نشانگر مفید برای پیش‌بینی

¹symptomatic intracranial hemorrhage

نتایج در بیماران مبتلا به سکته مغزی و کمک به اجرای استراتژی‌های مدیریت پیشگیرانه کافی در اولین فرصت عمل کند(۴).

۵. Ramin Zand و همکاران در مطالعه ای تحت عنوان Cerebral Microbleeds are Associated with Higher Mortality Among Ischemic Stroke Patients که در سال ۲۰۱۷ انجام شده است به صورت گذشته نگر بیمارانی که با سکته ی ایسکمیک طی سال های ۲۰۱۳ و ۲۰۱۴ به مرکز مراجعه کرده بودند را مورد مطالعه قرار دادند، بیمارانی که تحت ترومبولیز قرار گرفته بودند از مطالعه خارج شدند. ویژگی های پایه بیماران، تعداد و توپوگرافی خونریزی های کوچک مغزی، ضایعات ماده سفید ثبت شد. معیار پیامد در مطالعه مرگ در بیمارستان بود. از ۱۱۲۶ بیمار سکته ی ایسکمیک حاد که در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند، ۷۷۲ بیمار وارد مطالعه شدند (میانگین سنی 61.9 ± 14.2 سال [۹۵-۱۸ سال]، 51.6% مرد و 58.2% آمریکایی آفریقایی تبار). خونریزی های کوچک مغزی در توالی های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) ۱۲۴ بیمار (16.1%) وجود داشت. میزان کلی مرگ و میر در بیمارستان 4.1% بود. وجود یا عدم وجود خونریزی های کوچک مغزی پیش بینی کننده مرگ و میر در بیمارستان نبود ($P = 0.058$). در تحلیل های رگرسیون لجستیک چند متغیره پس از تعدیل عوامل مخدوش کننده بالقوه، وجود ≤ 4 خونریزی کوچک مغزی در سکانس T2 تصویربرداری MRI به طور مستقل ($P=0.004$) با احتمال بالاتری از مرگ در بیمارستان مرتبط بود (نسبت شانس: 6.6 ، CI 95% : 2.50 و 17.46). سن بالاتر، NIHSS بالاتر و سابقه فیبریلاسیون دهلیزی نیز با شانس بیشتری برای مرگ در بیمارستان مرتبط بود. در نتیجه ی این مطالعه وجود یا عدم وجود خونریزی های کوچک مغزی پیش بینی کننده مرگ و میر در بیمارستان نبود. با این حال، وجود خونریزی های متعدد با نرخ مرگ و میر بالاتر در بیمارستان در میان بیماران سکته ی ایسکمیک حاد همراه بود(۱۸).

۶. در مطالعه ای با عنوان Influencing factors of stroke in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis که Mengjiao Zhao و همکاران

در سال ۲۰۲۴ انجام دادند در مجموع ۴۳ مطالعه ی مشاهده ای را بررسی کردند. یافته ها چندین عامل خطر را برای سکته مغزی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شناسایی کردند: سن، جنسیت، مدت زمان دیابت، فشار خون بالا، شاخص توده بدنی (BMI)، سیگار کشیدن، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، میزان فیلتراسیون گلومرولی تخمینی (eGFR)، آلبومینوری، تری گلیسیرید، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C)، بیماری عروق کرونر قلب (CHD)، فیبریلاسیون دهلیزی (AF)، رتینوپاتی دیابتی (DR)، بیماری عروق محیطی (PVD) و وجود پلاک کاروتید. برعکس، ورزش، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C)، درمان با متفورمین (MET)، پیوگلیتازون و درمان ترکیبی متفورمین به عنوان عوامل محافظتی ظاهر شدند. این مطالعه بر تعداد زیادی از عوامل مؤثر در ایجاد سکته مغزی در افراد مبتلا به دیابت T2 تأکید می کند، که در میان آنها عوارض میکروواسکولار T2DM مهمترین نقش را ایفا می کند. بنابراین، ما بر اهمیت غربالگری برای عوارض میکروواسکولار در بیماران مبتلا به T2DM تأکید می کنیم. با این حال، به دلیل محدودیت های ناشی از تعداد مقالات بررسی شده، تلاش های تحقیقاتی بیشتر برای گسترش و تقویت یافته های فعلی ما ضروری است. (۱۹)

۷. در مطالعه ای با عنوان Impact of glycosylated hemoglobin on early neurological deterioration in acute mild ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis که توسط Lin Han و همکاران در سال ۲۰۲۳ انجام شد ۲۶۷ بیمار با سکته ی ایسکمیک خفیف مورد مطالعه قرار گرفتند. بروز زوال عصبی اولیه^۱ و پیامدهای عملکردی ۹۰ روز بعد بین زیر گروه ها ارزیابی شد. وخامت زودرس عصبی (END) در این مطالعه به عنوان افزایش حداقل ۱ امتیازی در مقیاس سکته مغزی مؤسسه ملی سلامت^۲ (NIHSS) در عرض ۷۲ ساعت پس از پذیرش تعریف شد. برای ارزیابی ۹۰ روز بعد از معیار MRS استفاده شد. بیماران

^۱ early neurological deterioration (END)

^۲ National Institutes of Health Stroke Scale

مورد مطالعه همگی NIHSS اولیه کوچکتر یا مساوی ۵ و MRS اولیه ۰-۱ داشتند. ۳۸ بیمار END و ۱۰۵ بیمار پس از ۹۰ ناتوانی عملکردی داشتند. در تجزیه و تحلیل چند متغیره، سطوح HbA1c بالا با END همراه بود ($OR = 1.476$; ۹۵٪ فاصله اطمینان 1.129-1.928 (CI): $p = 0.004$ = تنظیم شده). با این حال، آنها با پیامدهای عملکردی بیماران ۹۰ روز بعد ارتباط نداشتند. در نتیجه سطوح HbA1c یک پیش‌بینی‌کننده مستقل END در بیماران مبتلا به سکته مغزی خفیف بود، در حالی که هیچ تأثیری بر پیامدهای عملکردی در روز ۹۰ وجود نداشت. تأثیر HbA1c بر پیش‌آگهی عملکردی ممکن است یک عامل کمک‌کننده باشد تا یک عامل مستقیم (۲۰).

۸. در مطالعه ای با عنوان White Matter Lesion Severity in Mild Acute ischemic stroke Patients and Functional Outcome After 1 Year توسط Christopher O. Leonards و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد به صورت گذشته نگر ۱۰۱ بیمار که برای اولین بار دچار سکته ی مغزی شده و برای آن ها MRI مغز انجام شده بود و تحت فالوآپ قرار گرفته بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. شدت آسیب ماده ی سفید مغزی با معیار های Fazekas و wahlund ارزیابی شد. پیامد عملکردی یکساله با استفاده از معیار MRS بررسی شد. از ۱۰۱ بیمار (۳۷٪ زن، میانگین سنی، ۶۷ سال، محدوده بین چارکی، ۵۴-۷۵)؛ امتیاز مقیاس سکته مغزی مؤسسه ملی سلامت (NIHSS) ۱؛ (محدوده بین چارکی، ۰-۲)، میانه فالوآپ mRS عدد ۱ بود (محدوده بین چارکی، ۰-۲). رگرسیون لجستیک باینری تنظیم شده برای سن (در فواصل ۵ ساله)، NIHSS، گلوکز ناشتا، انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)، کراتینین، پروتئین واکنشی C، دور کمر و فشار خون سیستولیک نشان داد که Fazekas امتیازات ۲ و ۳ به طور مستقل با فالوآپ mRS مرتبط است. (نمره fazekas ۲: نسبت شانس تعدیل شده ۸.۴؛ فاصله اطمینان ۹۵٪، ۲.۳۵-۳۰.۰۹؛ $P=0.001$ ؛ نمره fazekas ۳: نسبت شانس تعدیل شده، ۴.۲؛ فاصله اطمینان ۹۵٪، ۱.۰۴-۱۶.۹۶؛ $P=0.044$). در نتیجه ی این پژوهش بیماری ماده سفید شدید که با

معیارهای استاندارد در بیماران سکته مغزی ایسکمیک حاد تعریف شده است، با ناتوانی در ۱ سال همراه است و می‌تواند به سرعت با استفاده از مقیاس‌های رتبه‌بندی بصری ارزیابی شود. (۸)

فصل سوم

مواد و روش‌ها

۳-۱. جمعیت مورد مطالعه

بیماران مبتلا به سکته مغزی که در بیمارستان ولیعصر (عج) شهر اراک بستری شده اند و برای آنان تصویربرداری MRI انجام شده است و اطلاعات آن ها از پرونده بیماران استخراج شده است.

۳-۲. حجم نمونه

در این مطالعه، بر اساس برنامه ثبت سکته مغزی، تمام بیمارانی که معیار ورود به مطالعه را داشته باشند وارد مطالعه شدند و این مطالعه به صورت سرشماری تمام افراد دیابتی مبتلا به سکته مغزی در بازه زمانی ۲۴ ماهه از ابتدای سال ۱۴۰۱ تا پایان سال ۱۴۰۲ را مورد بررسی قرار داد که مجموعاً ۱۴۲ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند.

۳-۳. معیار ها ورود به مطالعه

تمام بیماران دیابتی مبتلا به CVA که رضایت به شرکت در مطالعه را داشته باشند طی ۲۴ ماه (از ابتدای سال ۱۴۰۱ تا پایان سال ۱۴۰۲) مورد بررسی قرار گرفتند.

۳-۴. معیار های خروج از مطالعه

بیمارانی که HbA1c آن ها اندازه گیری نشده است.
بیمارانی که تصویربرداری MRI مغزی برای آن ها انجام نشده است.

۵-۳. روش کار

نوع مطالعه کوهورت و به صورت سرشماری است. محل مطالعه بیمارستان ولیعصر (عج) شهر اراک است. مدت زمان بیمار گیری ۲۴ ماه می باشد. بیماران سکته ی مغزی بستری در بخش نورولوژی و ثبت شده در ریجستری استروک که دیابت شناخته شده دارند، وارد مطالعه شدند. در این بیماران سطح HbA1C خون اندازه گیری شد. هم زمان وجود تغییرات میکروواسکولار بر اساس معیار Fazekas بر اساس MRI و نظر رادیولوژیست بررسی شد. در این مطالعه بسته به درجه ی Fazekas score و عدد HbA1C ارتباط آن با شدت و نوع سکته ی مغزی و فالوآپ سه ماهه بر اساس MRS مورد بررسی قرار گرفت.

فصل چهارم

نتایج و یافته‌ها

۴-۱. مقدمه

در این فصل با استفاده از روشهای آماری توصیفی و تحلیلی به تحلیل داده ها پرداخته شد و نتایج بر اساس اهداف مطالعه در جدول و نمودارهای مربوطه خلاصه گردید. در این مطالعه از روشهای آماری توصیفی شامل شاخص های مرکزی و پراکندگی برای توصیف داده ها و از تست های آماری معنی داری برای تحلیل داده ها استفاده شد. برای متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی از تعداد و درصد استفاده گردید. نرمال بودن داده ها با استفاده از تست شاپیروویلک^۱ مشخص می گردید که توزیع داده ها با توجه به حجم نمونه بالا در تمامی متغیرها نرمال بود. جهت تحلیل استنباطی از تست معنی داری کای دو^۲ و آزمون های معنی داری تی تست مستقل^۳ و همچنین از ضریب همبستگی پیرسن استفاده شد. سطح معنی داری ۵٪ در نظر گرفته شد. آنالیز داده ها با استفاده از نسخه ی SPSS ۲۷^۴ انجام گردید.

۴-۲ اندازه ی نمونه و ویژگی های دموگرافیک :

در این مطالعه تعداد ۱۴۲ نفر از بیماران دیابتی که در بیمارستان ولیعصر اراک به علت سکتة مغزی از ابتدای سال ۱۴۰۱ تا انتهای سال ۱۴۰۲ بستری شده بوده اند ، به صورت سرشماری ، مورد مطالعه قرار گرفتند . میانگین سنی شرکت کنندگان در مطالعه 69.06 ± 11.6 بود . ۷۳ نفر از شرکت کنندگان ، معادل ۵۱/۴ درصد ، را خانم ها و ۶۹ نفر از شرکت کنندگان ، معادل ۴۸/۶ درصد ، را آقایان تشکیل داده بودند .

^۱Shapiro Wilk

^۲Chi square

^۳Independent t test

^۴Statistical Package in Social science

جدول ۴-۱ ویژگی دموگرافیک افراد مورد مطالعه

متغیر	میانگین / تعداد	انحراف معیار / درصد
سن	۶۹/۰۶	۱۱/۶۶
جنسیت	۷۳	۵۱/۴
	۶۹	۴۸/۶
زن		
مرد		

۴-۳. آنالیز توصیفی داده های پژوهش

میانگین مقدار HbA1c افراد شرکت کننده در مطالعه $7/81 \pm 2/13$ بود ، کمترین HbA1c برابر با ۵ و بیشترین برابر با ۱۴/۳ بود . میانگین فشار سیستولی^۱ افراد شرکت کننده در مطالعه ۲۷/۶ $\pm 142/3$ و میانگین فشار دیاستولی^۲ این افراد $12/92 \pm 84/43$ بود . میانگین نمره ی NIHSS در هنگام بستری برای افراد شرکت کننده در مطالعه برابر $8/06 \pm 9/86$ بود که کمترین نمره ۰ و بیشترین نمره ۳۳ اندازه گیری شد. میانگین نمره ی NIHSS در هنگام ترخیص $7/23 \pm 7/85$ بود که کمترین نمره در ۰ و بیشترین نمره ۳۴ اندازه گیری شد . میانگین mRS در فالوآپ ۳ ماهه افراد شرکت کننده $1/99 \pm 2/74$ بود . میانگین نمره ی Fazekas شرکت کنندگان $0/89 \pm 2/2$ بود . از میان ۱۴۲ شرکت کننده ی حاضر در مطالعه، ۱۳۸ نفر از آنها که معادل ۹۷/۲ درصد کل شرکت کنندگان بود دچار سکته ی مغزی ایسکمیک و ۴ نفر از آنها که معادل ۲/۸ درصد از کل شرکت کنندگان بود دچار سکته ی مغزی هموراژیک بودند. در جداول بعد درباره ی هر یک از متغیرها به تفکیک پرداخته شده است .

^۱Systolic Blood Pressure

^۲Diastolic Blood pressure

جدول ۲-۴ آنالیز توصیفی داده های پژوهش

متغیر	انحراف معیار	میانگین	حداکثر	حداقل
HbA1c مقدار	۲/۱۳	۷/۸۱	۱۴/۳	۵
میزان فشار سیستولی	۲۷/۶	۱۴۲/۳	۲۴۰	۹۵
میزان فشار دیاستولی	۱۲/۹۲	۸۴/۴۳	۱۳۰	۱۰
NIHSS بستری	۸/۰۶	۹/۸۶	۳۳	۰
NIHSS ترخیص	۷/۲۳	۷/۸۵	۳۴	۰
mRS فالوآپ	۱/۹۹	۲/۷۴	۶	۰
نمره ی Fazekas	۰/۸۹	۲/۲	۳	۰

جدول ۳-۴ آنالیز توصیفی نمرات Fazekas

نمره	تعداد	درصد از کل
۰	۷	۹/۴
۱	۲۴	۹/۱۶
۲	۴۵	۷/۳۱
۳	۶۶	۵/۴۶

جدول ۴-۴ آنالیز توصیفی نمرات mRS فالوآپ

نمره	تعداد	درصد از کل
۰	۱۱	۷/۷
۱	۵۳	۳/۳۷
۲	۱۱	۷/۷
۳	۸	۶/۵
۴	۲۰	۱/۱۴
۵	۲۴	۹/۱۶
۶	۱۵	۶/۱۰

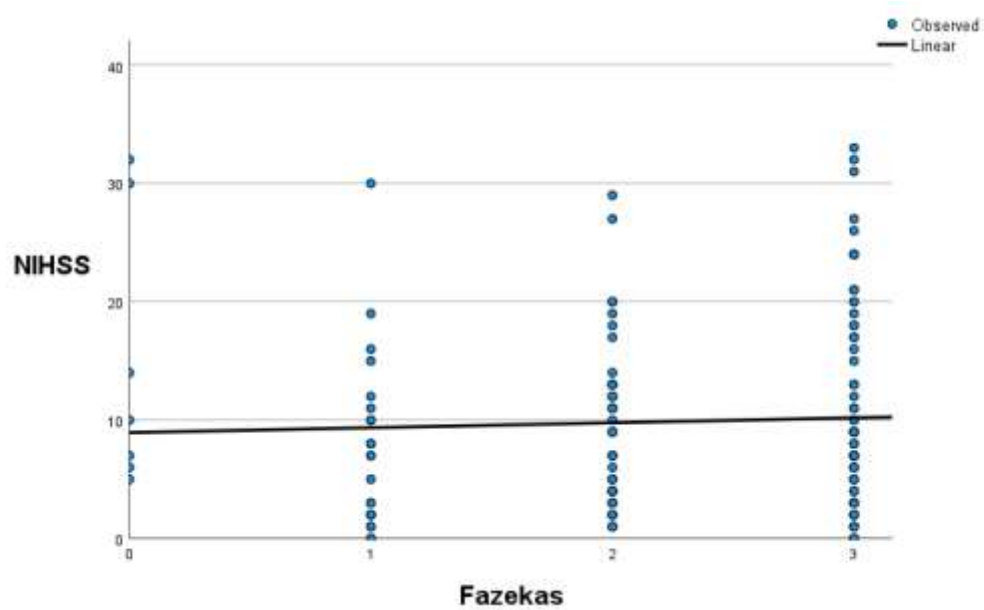
۴-۴ یافته های پژوهش

▪ فرضیه ی اول : تغییرات میکروواسکولار مغزی با شدت سکتة ی مغزی بر اساس

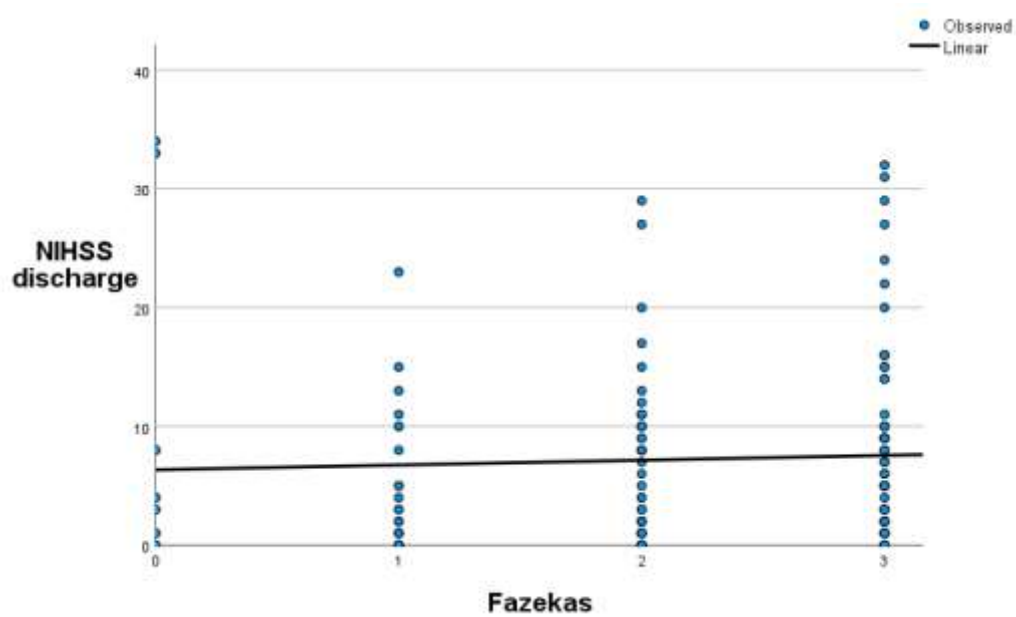
NIHSS در افراد دیابتی مرتبط است.

برای بررسی ارتباط تغییرات میکروواسکولار با شدت سکتة ی مغزی بر اساس NIHSS از همبستگی پیرسن استفاده گردید که نتایج نشان داد رابطه ی معناداری بین تغییرات میکروواسکولار مغزی با شدت سکتة ی مغزی در هنگام بستری وجود ندارد . ($P = ۰/۵۸۵$ و $r = ۰/۰۴۵$). همچنین بین تغییرات میکروواسکولار با نمره ی NIHSS در هنگام ترخیص نیز رابطه ی معناداری وجود ندارد ($P = ۰/۵۸۶$ و $r = ۰/۰۴۵$). همانطور که در نمودار ۴-۱ و ۴-۲ نشان داده شده است با افزایش نمره ی Fazekas بیماران که بیانگر شدت تغییرات میکروواسکولار مغزی است ، میزان نمره ی NIHSS بستری و ترخیص آنها نیز افزایش میافته است ولی با توجه به آنچه گفته شد این رابطه معنادار نبوده است .

نمودار ۴-۱ ارتباط Fazekas و NIHSS بستری



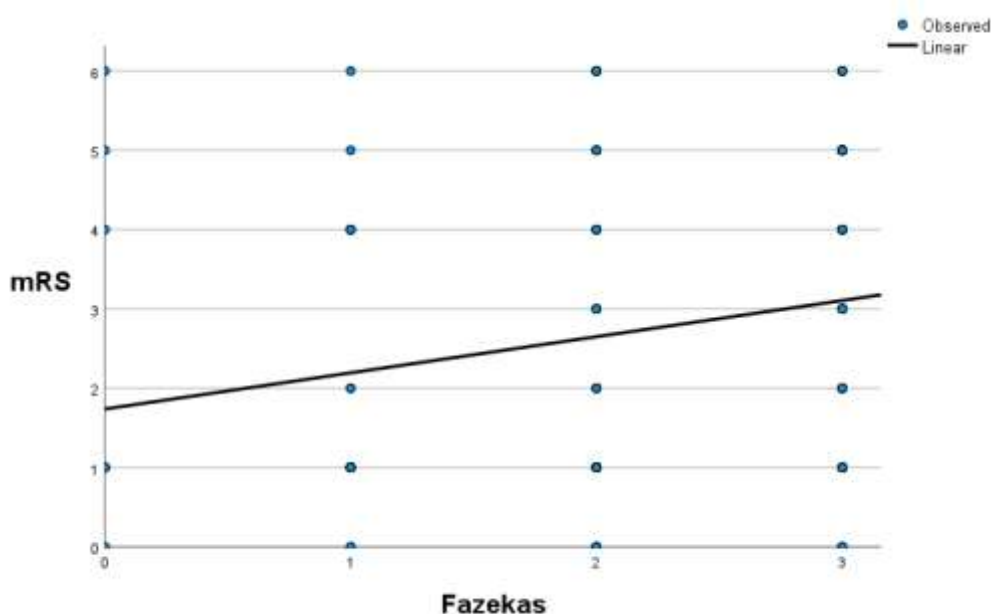
نمودار ۴-۲ ارتباط Fazekas و NIHSS ترخیص



▪ فرضیه‌ی دوم : تغییرات میکروواسکولار مغزی با پیامد سه ماهه‌ی سکته‌ی مغزی در افراد دیابتی مرتبط است.

برای بررسی رابطه‌ی تغییرات میکروواسکولار مغزی با پیامد سه ماهه‌ی سکته‌ی مغزی (که بر اساس معیار mRS سنجیده می‌شود) در افراد دیابتی از آزمون همبستگی پیرسن استفاده گردید که نتایج نشان داد رابطه‌ی معنادار و مستقیمی بین تغییرات میکروواسکولار مغزی با پیامد سه ماهه‌ی سکته‌ی مغزی در افراد دیابتی وجود دارد ($P = ۰/۰۱۵$ و $r = ۰/۲۰۴$). همان‌طور که در نمودار ۳-۴ نشان داده شده است با افزایش نمره‌ی Fazekas پیامد ۳ ماهه‌ی سکته‌ی مغزی در بیماران دیابتی بدتر می‌شود.

نمودار ۳-۴ ارتباط Fazekas با mRS



▪ فرضیه‌ی سوم : میزان HbA1c با پیامد سه ماهه‌ی سکته‌ی مغزی در افراد دیابتی ارتباط دارد.

برای بررسی ارتباط میزان HbA1c با پیامد سه ماهه‌ی سکته‌ی مغزی ، که توسط معیار mRS اندازه گرفته می‌شود ، در افراد دیابتی از همبستگی پیرسن استفاده گردید و نتایج نشان

داد بین میزان HbA1c با پیامد سه ماهه ی سکته ی مغزی در افراد دیابتی رابطه ی معناداری وجود ندارد ($P = 0/211$ و $r = -0/105$). با افزایش میزان HbA1c بیماران ، پیامد سکته ی مغزی در آنها بهتر می شود ولی این ارتباط طبق آن چه که گفته شد معنادار نیست .

▪ فرضیه ی چهارم : میزان HbA1c با شدت سکته ی مغزی بر اساس NIHSS در افراد دیابتی ارتباط دارد.

برای بررسی ارتباط میزان HbA1c با شدت سکته ی مغزی بر اساس NIHSS در افراد دیابتی از همبستگی پیرسن استفاده گردید و نتایج نشان داد بین میزان HbA1c با NIHSS در هنگام بستری در افراد دیابتی رابطه ی معناداری وجود ندارد ($P = 0/787$ و $r = -0/023$). همچنین بین میزان HbA1c با NIHSS در هنگام ترخیص در افراد دیابتی نیز رابطه ی معناداری وجود ندارد ($P = 0/673$ و $r = -0/036$). با افزایش میزان HbA1c بیماران ، پیامد سکته ی مغزی در آنها بهتر می شود ولی این ارتباط طبق آن چه که گفته شد معنادار نیست .

▪ فرضیه ی پنجم : تغییرات میکروواسکولار مغزی با میزان HbA1c خون در افراد دیابتی ارتباط دارد.

برای بررسی ارتباط تغییرات میکروواسکولار مغزی با میزان HbA1c خون در افراد دیابتی از همبستگی پیرسن استفاده گردید و نتایج نشان داد بین تغییرات میکروواسکولار مغزی با میزان HbA1c خون در افراد دیابتی رابطه ی معناداری وجود ندارد ($P = 0/073$ و $r = -0/151$). با افزایش میزان HbA1c بیماران ، میزان تغییرات میکروواسکولار مغزی کمتر می شود ، ولی این ارتباط طبق آن چه که گفته شد معنادار نیست .

▪ فرضیه ی ششم : سطح HbA1c با نوع سکنه ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) ارتباط دارد.

برای بررسی ارتباط سطح HbA1c با نوع سکنه ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) در افراد دیابتی از تی تست مستقل و همبستگی پیرسن استفاده گردید و نتایج نشان داد بین سطح HbA1c با نوع سکنه ی مغزی در افراد دیابتی رابطه ی معناداری وجود ندارد ($P = 0/823$ و $r = - 0/019$).

(جدول ۴-۵)

جدول ۴-۵ ارتباط سطح HbA1c با نوع سکنه ی مغزی

		تعداد	میانگین	انحراف معیار	P value
HbA1C	ایسکمیک	۱۳۸	۷.۸۱۹	۲.۱۶۳۴	۰.۸۲۳
	هموراژیک	۴	۷.۵۷۵	۰.۵۳۷۷	

▪ فرضیه ی هفتم : نمره ی Fazekas با نوع سکنه ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) ارتباط دارد.

برای بررسی ارتباط نمره ی Fazekas با نوع سکنه ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) در افراد دیابتی از تی تست مستقل و همبستگی پیرسن استفاده گردید و نتایج نشان داد بین نمره ی Fazekas با نوع سکنه ی مغزی در افراد دیابتی رابطه ی معناداری وجود ندارد ($P = 0/114$ و $r = - 0/133$).

(جدول ۴-۶)

جدول ۴-۶ ارتباط نمره ی Fazekas با نوع سکنه ی مغزی

		تعداد	میانگین	انحراف معیار	P value
Fazekas score	ایسکمیک	۱۳۸	۲.۲۲	۰.۸۶۱	۰.۱۱۴
	هموراژیک	۴	۱.۵۰	۱.۷۳۲	

فصل پنجم

بحث، نتیجه گیری و پیشنهادها

۱-۵. بحث

در این مطالعه به بررسی ارتباط تغییرات میکروواسکولار مغزی (بر اساس معیار Fazekas) و HbA1C با شدت سکته مغزی و پیامد سه ماهه ی سکته در بیماران دیابتی پرداختیم. ۱۴۲ بیمار دیابتی که در سال ۱۴۰۱ و ۱۴۰۲ دچار سکته ی مغزی شده و در بخش نورولوژی بیمارستان ولیعصر اراک بستری شده بودند به صورت سرشماری مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی شرکت کنندگان در مطالعه $11/6 \pm 69/06$ بود. ۷۳ نفر از شرکت کنندگان، معادل $51/4$ درصد، را خانم ها و ۶۹ نفر از شرکت کنندگان، معادل $48/6$ درصد، را آقایان تشکیل داده بودند. در این بیماران سطح HbA1C خون اندازه گیری شد. هم زمان وجود تغییرات میکروواسکولار بر اساس معیار Fazekas بر اساس MRI و نظر رادیولوژیست بررسی شد و ۳ ماه بعد از وقوع سکته ی مغزی جهت پیگیری و تعیین نمره MRS با بیماران تماس گرفته شد. همچنین جهت تعیین شدت وقوع سکته ی مغزی در بدو ورود و ترخیص بیمار از معیار NIHSS استفاده گردید. آنالیز آماری داده ها انجام شد و نتایج زیر به دست آمد.

آنالیز توصیفی داده ها نشان داد که بین تغییرات میکروواسکولار مغزی با پیامد سه ماهه ی سکته ی مغزی در افراد دیابتی رابطه ی معنادار و مستقیمی وجود دارد به طوری که با افزایش نمره ی Fazekas پیامد سه ماهه ی سکته ی مغزی در بیماران دیابتی بدتر می شود ($P = 0/015$) و ($r = 0/204$). در مطالعه ی مشابه که توسط کریستوفر لئوناردز و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شده است نشان داده شد که نمره Fazekas با فالوآپ MRS مرتبط است و با ناتوانی ۱ ساله بیماران همراه بوده است.

نتایج پژوهش ما نشان داد رابطه ی معناداری بین تغییرات میکروواسکولار مغزی با شدت سکته ی مغزی در هنگام بستری و ترخیص وجود ندارد ($P = 0/585$). مطالعه ای کاملاً مشابه با مطالعه ی ما در این زمینه یافت نشد. در مطالعه ای که رامین زند و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام

دادند ارتباط بین میکروبلید های مغزی با مرگ و میر ناشی از سکته ی مغزی بررسی شد که وجود یا عدم وجود خونریزی های کوچک مغزی پیش بینی کننده مرگ و میر در بیمارستان نبود ($P = 0.058$). در مطالعه ی ما نتایج نشان داد بین میزان HbA1c با پیامد سه ماهه ی سکته ی مغزی در افراد دیابتی رابطه ی معناداری وجود ندارد ($P = 0.211$). در مطالعه ای مشابه که توسط لین هان و همکاران در سال ۲۰۲۳ انجام شد نیز نشان داده شد که سطح HbA1C هیچ تأثیری بر پیامدهای عملکردی در روز ۹۰ وجود نداشته است. همچنین بیان شده که تأثیر HbA1c بر پیش آگهی عملکردی ممکن است یک عامل کمک کننده باشد تا یک عامل مستقیم.

همچنین در این پژوهش ارتباط میزان HbA1c با شدت سکته ی مغزی بر اساس NIHSS در افراد دیابتی را نیز مورد بررسی قرار دادیم. که این ارتباط هم در مورد NIHSS بدو ورود و هم در مورد NIHSS زمان ترخیص معنادار نبود (به ترتیب $P = 0.787$ و $P = 0.673$ به دست آمد). مطالعه ی کاملاً مشابهی در این زمینه یافت نشد. با این حال در مطالعه ای که توسط لین هان و همکاران در سال ۲۰۲۳ بر روی بیماران با سکته ی مغزی خفیف انجام شد معیاری به عنوان وخامت زودرس عصبی (END) در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که به عنوان افزایش حداقل ۱ امتیازی در مقیاس سکته مغزی مؤسسه ملی سلامت (NIHSS) در عرض ۷۲ ساعت پس از پذیرش تعریف شد و ارتباط سطح HbA1C با آن سنجیده شد. در تجزیه و تحلیل چند متغیره، سطوح HbA1c بالا با END همراه بود ($OR = 1.476$ ؛ 95% فاصله اطمینان (CI): 1.129-1.928؛ $p = 0.004$ = تنظیم شده). در نتیجه این مطالعه سطوح HbA1c یک پیش‌بینی کننده مستقل END در بیماران مبتلا به سکته مغزی خفیف بود.

نتایج مطالعه ی ما نشان داد بین تغییرات میکروواسکولار مغزی بر اساس نمره Fazekas با میزان HbA1c خون در افراد دیابتی رابطه ی معناداری وجود ندارد ($P = 0.073$). در مطالعات پیشین مورد مشابه ای جهت مقایسه یافت نشد.

نتایج مطالعه ی ما نشان داد که بین سطح HbA1C و نوع سکته ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) و همچنین بین نمره ی Fazekas و نوع سکته ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) ارتباط معناداری وجود ندارد که این یافته ها با توجه به تعداد اندک بیماران مبتلا به سکته ی مغزی هموراژیک در مطالعه ی ما قابل اتکا نمی باشد.

۲-۵. نتیجه گیری

پژوهش ما نشان داد که بین تغییرات میکروواسکولار مغزی با پیامد سه ماهه ی سکته ی مغزی در افراد دیابتی رابطه ی معنادار و مستقیمی وجود دارد؛ در نتیجه کنترل عوامل ایجاد آسیب های میکروواسکولار مغزی در فرد دیابتی و کاهش این آسیب ها می تواند باعث پیامد بهتر بیماری در افراد دیابتی مبتلا به سکته ی مغزی گردد. همچنین در این مطالعه رابطه ی معناداری بین سطح HbA1C و پیامد سه ماهه ی سکته ی مغزی در بیماران دیابتی یافت نشد که با مطالعات پیشین همسو می باشد. بین سطح HbA1c با شدت سکته مغزی و همچنین نمره Fazekas با شدت سکته مغزی رابطه ی معناداری یافت نشد که نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه می باشد. بین سطح HbA1C و نمره Fazekas نیز ارتباط معنادار نبود. بین سطح HbA1C و نوع سکته ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) و همچنین بین نمره ی Fazekas و نوع سکته ی مغزی (ایسکمیک یا هموراژیک) ارتباط معناداری وجود نداشت که همانطور که بیان شد این مورد می تواند به دلیل تعداد کم افراد دچار سکته ی مغزی هموراژیک در این مطالعه باشد و نیازمند مطالعه ای گسترده تر با تعداد نفرات بیشتر در این زمینه است.

۳-۵. محدودیت های مطالعه

جمعیت پایین افراد دچار CVA هموراژیک به دلیل عدم همکاری با سرویس نوروسرجری که موجب عدم معنادار شدن دو عدد از فرضیه های ما شد.

برای تمام بیماران دیابتی بستری در بخش با تشخیص CVA آزمایش HbA1C درخواست نشده بود که موجب کاهش جمعیت افراد مورد مطالعه در این پژوهش گردید.

برای تمام بیماران دچار CVA به دلایل مختلفی از جمله بدحال بودن بیمار، نداشتن دستگاه MRI در بیمارستان ولیعصر (عج) اراک و نیاز به اعزام بیمار و ... brain MRI انجام نشده بود و برای تعدادی از بیماران نیز تصویربرداری MRI در مراکز غیر آموزشی انجام شده بود که متأسفانه به آن ها دسترسی نداشتیم و این امر موجب کاهش تعداد افراد مورد مطالعه گردید.

عدم ثبت دقیق اطلاعات برخی از بیماران (اطلاعات فردی مثل شماره تلفن همراه، اطلاعات آزمایشگاهی، اطلاعات تصویربرداری و اطلاعات مربوط به حال عمومی بیمار حین بستری) در سامانه ریجستری.

۴-۵. پیشنهاداتی برای مطالعات آینده

انجام پژوهش در بازه‌ی زمانی طولانی تر جهت بررسی تعداد بیشتری از بیماران.

همکاری با گروه نوروسرجری جهت کسب اطلاعات مورد نیاز در مورد بیماران دچار سکته‌ی مغزی هموراژیک.

چک آزمایش HbA1C برای تمامی بیماران دیابتی دچار سکته‌ی مغزی.

انجام پژوهش مشابه در مرکز مجهز به دستگاه MRI.

1. Farhoudi M, Pashapour A, Alizadeh M, Ladan A, Mostafaei S. Epidemiology and risk factors of stroke in Tabriz, Iran: A population based study. *Journal of Experimental and Clinical Neurosciences*. 2019;6(1).
2. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021;20(10):795-820.
3. Nikbakht, H.-A., Shojaie, L., Niknejad, N., Hassanipour, S., Soleimanpour, H., Heidari, S., Afrashteh, S., Sarbazi, E., Ghaffari-Fam, S., 2022. Mortality Rate of Acute Stroke in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caspian Journal of Neurological Sciences* 8, 252–267.. doi:10.32598/cjns.4.31.338.1.
4. Bao Y, Gu D. Glycated Hemoglobin as a Marker for Predicting Outcomes of Patients With Stroke (Ischemic and Hemorrhagic): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*. 2021;12.
5. Zhou B, Rayner AW, Gregg EW, Sheffer KE, Carrillo-Larco RM, Bennett JE, et al. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *The Lancet*. 2024;404(10467):2077-93.
6. Azizi F, Hadaegh F. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2015;17(1):1-3.
7. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific Reports*. 2020;10(1).
8. Leonards CO, Ipsen N, Malzahn U, Fiebach JB, Endres M, Ebinger M. White matter lesion severity in mild acute ischemic stroke patients and functional outcome after 1 year. *Stroke*. 2012;43(11):3046-51.
9. Yu M, Jia Y, Yang D, Zhang R, Jiang Y, Zhang G, et al. Association between haemoglobin A1c and cerebral microbleeds in community-based stroke-free individuals: A cross-sectional study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2022;38(6):e3557.
10. Sakuta K, Yaguchi H, Nakada R, Sato T, Kitagawa T, Takatsu H, et al. Cerebral Microbleeds Load and Long-Term Outcomes in Minor Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2021;30(9):105973.
11. Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg D. *Clinical Neurology 9/E*: McGraw-Hill Education; 2015.
12. Sapra A, Bhandari P. *Diabetes Mellitus*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
13. Denier C, Flamand-Roze C, Dib F, Yeung J, Solignac M, Tour L, et al. Aphasia in stroke patients: early outcome following thrombolysis. *Aphasiology*. 2014;29:1-15.
14. Oemrawsingh A, Van Leeuwen N, Venema E, Limburg M, De Leeuw F-E, Wijffels MP, et al. Value-based healthcare in ischemic stroke care: case-mix adjustment models for clinical and patient-reported outcomes. *BMC Medical Research Methodology*. 2019;19(1).
15. Gaillard F, El-Feky M, Qureshi P, et al. Fazekas scale for white matter lesions. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 18 Dec 2022) <https://doi.org/10.5334/rID-28447>.
16. Lei C, Zhong L, Ling Y, Chen T. Blood Glucose Levels Are Associated with Cerebral Microbleeds in Patients with Acute Ischaemic Stroke. *European Neurology*. 2018;80(3-4):187-92.

17. Sagnier S, Okubo G, Catheline G, Munsch F, Bigourdan A, Debruxelles S, et al. Chronic cortical cerebral microinfarcts slow down cognitive recovery after acute ischemic stroke. *Stroke*. 2019;50(6):1430-6.
18. Zand R, Shahjouei S, Tsivgoulis G, Singh M, McCormack M, Noorbakhsh-Sabet N, et al. Cerebral Microbleeds are Associated with Higher Mortality Among Ischemic Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018;27(11):3036-42.
19. Zhao M, Dong Y, Chen L, Shen H. Influencing factors of stroke in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2024;19(6):e0305954.
20. Han L, Hou Z, Ma M, Ding D, Wang D, Fang Q. Impact of glycosylated hemoglobin on early neurological deterioration in acute mild ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2023;14.
21. Powers AC, Niswender KD, Evans-Molina C. Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification, and Pathophysiology. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.

Investigating the relationship between cerebral microvascular changes (based on Fazekas score) and HbA1C levels on stroke severity and the three-month stroke outcome in diabetic patients

Authors

Erfan Farsijani: ef.erfanfarsijani@gmail.com

Leila Poorsaadat: Department of Neurology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran: leilamd@yahoo.com

Shadi Nouri: Department of Radiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran: shadinouri19@gmail.com

Amir Almasi: Department of Biostatistics, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran: amiralmasi2007@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Stroke is a neurological dysfunction that occurs suddenly and due to acute focal damage to the central nervous system due to vascular damage and is one of the main causes of mortality and various disabilities. Diabetes is one of the main risk factors for stroke, and the HbA1C blood level is a result of the average blood sugar of diabetics over 3 months. Cerebral microvascular damage has various causes, including aging, blood pressure, diabetes, etc., and is commonly seen in the elderly. In this study, we investigate the relationship between HbA1C level and cerebral microvascular damage with the severity and outcome of stroke.

Methods: 142 diabetic patients who suffered a stroke during the 24-month period of March 2021 to December 2022 and were hospitalized in the neurology department of Vali Asr Hospital in Arak were studied as a census cohort. The patients were contacted for follow-up 3 months after the stroke. Pearson's correlation coefficient, independent t-test, and linear regression were used to analyze the data. The significance level was set at 0.05.

Results: a total of 142 patients (69 men, 73 women) were included. The mean age of the participants in the study was 69.06 ± 11.6 years. 138 of them had ischemic stroke and 4 of them had hemorrhagic stroke. This study showed that there is a significant and direct relationship between cerebral microvascular changes and the three-month outcome of stroke in diabetics ($p=0.015$, $r=0.204$) and that the three-month outcome of stroke in diabetic patients worsens with increasing Fazekas score.

Conclusions: Our study showed that there is a significant and direct relationship between cerebral microvascular changes and three-month stroke outcome in diabetic patients. Also, in this study, no significant relationship was found between HbA1C level and three-month stroke outcome in diabetic patients. No significant relationship was found between HbA1c level and stroke severity, nor was there a significant relationship between Fazekas score and stroke severity. There was also no significant relationship between HbA1C level and Fazekas score. There was no significant relationship between HbA1C level and stroke type (ischemic or hemorrhagic) and between Fazekas score and stroke type (ischemic or hemorrhagic).

Key Words: CVA, Diabetes, Microvascular Disease, Fazekas, HbA1C



Arak University of Medical Sciences
Faculty of Medicine

**Investigating the relationship between cerebral microvascular changes
(based on Fazekas score) and HbA1C levels on stroke severity and the
three-month stroke outcome in diabetic patients**

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

By: Erfan farsijani

Supervisors: Dr. Leila Poorsaadat

Dr. Shadi Noori

Advisor: Dr. Amir Almasi

December 2024

فرم امتیاز نهایی

بسمه تعالی



دانشگاه علوم پزشکی اراک

فرم امتیاز نهایی پایان نامه

تاریخ: ۱۴۰۳/۰۹/۲۸

جلسه دفاع از پایان نامه: دکتر عرفان فارسجانی

دانشجوی رشته: پزشکی عمومی

عنوان پایان نامه: بررسی ارتباط تغییرات میکروواسکولار مغزی (بر اساس معیار Fazekas و HbA1C) با شدت سکنه مغزی و پیامد سه ماهه ی سکنه در بیماران دیابتی

این قسمت توسط رئیس جلسه تکمیل گردد	حداکثر امتیاز	امتیاز دانشجو
۱- میانگین نمره هیات داوران	۱۶	۱۶
۲- نمره گزارش سه ماه بر اساس جدول زمانبندی و گواهی کارگاه مقاله نویسی	۲	۱,۲۵
۳- نمره ارائه مقالات در مجلات و نمره تشویقی	۲	—
امتیاز نهایی		۱۷,۲۵

حضور در جلسه دفاع

معاون پژوهشی دانشکده پزشکی

امضاء:



نماینده دانشکده:

دکتر: ...

امضاء: