

سید الشهدا

31/1/66

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
	فصل اول - کلیات
۲	مقدمه
۴	مروری بر مطالعات مشابه
۷	اهداف و فرضیات
	فصل دوم - گزارش تحقیق
۱۰	جمعیت مورد مطالعه
۱۰	روش نمونه گیری
۱۲	مشخصات ابزار جمع آوری داده‌های پژوهش و چگونگی آن
۱۲	حجم نمونه و تعداد آن
۱۳	تجزیه و تحلیل داده‌ها
۱۳	متغیرها
۱۴	ملاحظات اخلاقی
۱۴	محدودیت‌های اجرایی طرح و راهکارهای کاهش آن
۱۵	نتایج
۱۶	بحث
۱۶	محدودیت‌ها
۱۸	منابع
۱۹	پرسشنامه

فصل اول

کلیات

Intima-media-thickness = IMT

در حال حاضر چند سالی است که ارزش بررسی اولتراسوند پلاک در کتابهای مرجع تأیید شده است. بررسی بیماران با علایمی که ممکن است از بیماری شریان کاروتید ناشی شود، در نظر گرفته می شود که این بیماریها شامل amaurosis fugax , TIA می باشد (۷). پلاکهای آترواسکلروتیک در مراحل خیلی ابتدایی در اولتراسوند به صورت افزایش IMT ظاهر می شود. دیواره شریانها از سه لایه مجزا تشکیل شده است: داخلی ترین لایه intima است. لایه میانی media و خارجی ترین لایه adventitia است (۱۲). ظاهر این سه لایه در اولتراسوند به صورت دو خط اکوژن هوازی با هم به همراه یک لایه بدون اکو در بین آنها که همان مدیا است (۱۲). اندازه گیری IMT امروزه با دستگاههای با کیفیت بالا قابل انجام است (۱۱). ضخامت نرمال IMT در شریان کاروتید مشترک که در موارد بدون پلاک اندازه گیری شده است به صورت خطی با سن افزایش می یابد (۴). علاوه بر تغییرات IMT مرتبط با سن IMT همچنین در مراحل اولیه تشکیل پلاک افزایش می یابد و این اندازه گیری می تواند به عنوان شاخص ریسک قلبی-عروقی در شرایط بالینی مختلف در نظر گرفته شود (۱۳).

با توجه به هدف این پژوهش که بررسی ارتباط IMT شریان کاروتید مشترک با سمت ایجاد stroke است، stroke از نوع غیر لاکونار انتخاب شده است. دلیل انتخاب نوع

غیرلاکونار این است که در انواع انفارکتوس لاکونار مشکل در عروق کوچک است که ارتباطی با روند آترواسکلروز ندارد و در نتیجه ارتباطی با IMT شریان کاروتید مشترک ندارد (۱)، ولی انفارکتوس غیر لاکونار انسداد در شریانهای بزرگتر ایجاد می شود و ناشی از روند آترواسکلروز است که همان روند نیز باعث افزایش IMT شریان کاروتید مشترک می شود. آترواسکلروزیک روند ژنرالیزه می باشد و این روند شامل تمام شریانها می شود. مراحل ابتدایی تشکیل بلاکهای آترواسکلروتیک به صورت افزایش IMT در اولتراسوند مشخص می شود. افزایش IMT شریان کاروتید مشترک را می توان در همراهی با آترواسکلروز منتشر عروقی و بالطبع شریانهای داخل کرانیال انتظار داشت و آن را به عنوان شاخص ریسک قلبی-عروقی در نظر گرفت.

مروری بر مطالعات مشابه

آقای Riley طی بررسی های خود دریافت که با افزایش IMT شریان کاروتید مشترک، ریسک حوادث قلبی-عروقی نیز افزایش می یابد (۱۰).

همچنین آقای Compuzan و همکاران دریافتند که افزایش IMT شریان کاروتید مشترک در افراد بی علامت نشان دهنده ریسک بیماریهای قلبی-عروقی است (۹).

همچنین crouse و همکاران دریافتند که افزایش IMT مکان مشخصی از شریان کاروتید ریسک ایجاد حوادث قلبی-عروقی را بالا می برد. افزایش IMT شریان کاروتید مشترک نه تنها با سایر ریسک فاکتوری مثل هیپرکلسترولمی و دیابت همراه است، بلکه ارتباط مستقل با وضعیت بالینی ایجاد شده مثل انفارکتوس میوکارد و آترواسکلروز عروق محیطی دارد (۲).

اطلاعات اخیر ارتباط بین افزایش IMT شریان کاروتید مشترک و stroke غیر لاکونار را تأیید کرده اند.

آقای Cupini و همکاران ثابت کردند ارزش بررسی IMT شریان کاروتید مشترک در انواع stroke غیر لاکونار بیش از لاکونار است (البته دلیل آن قبلاً ذکر شد) (۳).

آقای Hollander و همکاران در بررسی های خود به این نتیجه رسیدند که در ارتباط اندازه گیری های مختلف شاخصهای آترواسکلروز با stroke قوی ترین رابطه را

افزایش IMT شریان کاروتید مشترک دارد که یک شاخص مستقل از سایر ریسک فاکتورهای دیگر stroke است.

در این مطالعه ارتباط IMT شریان کاروتید مشترک با stroke حتی بیش از index , ankle/arm برآورد شده است. بدلیل اینکه افزایش IMT شریان کاروتید مشترک در اثر افزایش shear forces ایجاد می شود، هر تفاوتی بین IMT شریان کاروتید مشترک راست و چپ نشان دهنده استرس همودینامیک متفاوت است که در عروق داخل کرانیال همان سمت نیز ایجاد می شود.

همچنین pierre-jeantoubour و همکاران دریافتند که افزایش IMT شریان کاروتید مشترک با ایجاد stroke ارتباط دارد (۸).

همانطور که آقای Kazmier و همکاران در بررسی ۴۷ بیمار IMT شریان کاروتید مشترک را به عنوان ریسک ایجاد stroke اعلام کردند (۵).

در نهایت در بررسی پیشنهادی که ارتباط سمت ایجاد stroke غیر لاکونار با مقایسه IMT شریان کاروتید مشترک دو طرف ارزیابی می شود، در صورت تأیید این فرضیه که افزایش IMT شریان کاروتید مشترک یک طرف می تواند نشاندهنده وضعیت عروق داخل کرانیال آن سمت نیز باشد، می توان از اولتراسوند که روش بی خطر بدون ضرر، در دسترس و ارزان است، در تعیین ریسک سمت ایجاد stroke و در نهایت ریسک کلی ایجاد stroke استفاده کرد.

اهمیت این روش وقتی بیشتر آشکار می گردد که بدانیم بررسی مستقیم عروقی داخل کرانیال به دلیل حجمه استخوانی مشکل می باشد و مستلزم انجام آنژیوگرافی که روشی تهاجمی است و یا MRI که روش پر هزینه و زمان بر می باشد است. بنابراین یک افزایش IMT شریان کاروتید مشترک می تواند به انتخاب افراد با خطر بالا برای انفارکتوس مغزی کمک کند که با درمان پیشگیرانه می توان کاهش عوارض، خطرات، ناتوانی و هزینه درمان و بازتوانی ایجاد stroke را انتظار داشت.

اهداف

- هدف اصلی طرح :

تعیین ارتباط افزایش IMT شریان کارتید مشترک با سمت ایجاد stroke در بیماران بستری در بخش نورولوژی بیمارستان شفا در سال ۸۵.

- اهداف جزئی طرح :

- ۱- تعیین ضخامت اینتیمای - مدیای شریان کاروتید مشترک در سمت ایجاد stroke.
- ۲- تعیین ضخامت اینتیمای - مدیای شریان کاروتید مشترک در سمت سالم.
- ۳- مقایسه ضخامت اینتیمای - مدیای شریان کاروتید مشترک در سمت ایجاد stroke و سمت سالم.

۴- تعیین ارتباط IMT شریان کاروتید مشترک با سیگار.

۵- تعیین ارتباط IMT شریان کاروتید مشترک با سابقه بیماریهای قلبی - عروقی.

۲۱- اهداف کاربردی طرح :

در صورت دیده شدن ارتباط بین افزایش IMT شریان کاروتید مشترک با سمت ایجاد stroke ممکن است بتوان از طریق تعیین IMT بیماران پرخطر را شناسایی نمود.

- فرضیات یا سؤالات پژوهش (با توجه به اهداف طرح) :

سؤال پژوهش: ۱- ضخامت IMT شریان کاروتید مشترک در سمت آسیب چقدر

است؟

سؤال پژوهش: ۲- ضخامت IMT شریان کاروتید مشترک در سمت سالم چقدر است؟

فرضیه پژوهش: ۳- ضخامت IMT در شریان کاروتید مشترک در سمت آسیب دیده با

سمت سالم تفاوتی ندارد.

سؤال پژوهش: ۴- آیا ارتباطی بین افزایش IMT شریان کاروتید مشترک با سیگار

وجود دارد؟

سؤال پژوهش: ۵- آیا ارتباطی بین افزایش IMT شریان کاروتید مشترک با سابقه

بیماریهای قلبی - عروقی وجود دارد؟

فصل دوم

گزارش تحقیق

- جمعیت مورد مطالعه:

بیماران مبتلا به stroke از نوع non lacunar بستری در بخش نورولوژی بیمارستان شفا در سال ۸۵.

- روش نمونه گیری:

به روش Haphazard یا آسان انجام می گیرد. بدین معنی که بیماران مبتلا به stroke یک طرفه non lacunar که تشخیص آنها توسط متخصص نورولوژی تأیید می شود، جهت بررسی به بخش رادیولوژی ارجاع می شود. شریان کاروتید مشترک دو طرف بررسی شده و IMT دو طرف اندازه گیری می شود و در فرم ثبت اطلاعات وارد می گردد.

به دلیل منتشر بودن روند آترواسکلروز در عروق شاخص قابل اعتماد و ساده و در دسترس و ارزان که نشان دهنده پیشرفت آترواسکلروز در عروق و خصوصاً داخل کرانیال باشد، بسیار ارزشمند است.

لاکونار یا غیرلاکونار بودن انفارکتوس توسط بررسی سی تی اسکن انجام شده جهت بیمار تشخیص داده می شود. تمامی بیمارانی که با علائم stroke به بیمارستان شفا مراجعه می کنند تحت بررسی CT اسکن Brain قرار می گیرند و در نهایت بیماران انتخابی از بین افرادی است که تشخیص انفارکتوس غیرلاکونار آنها توسط متخصص نورولوژی تأیید شده باشد.

هر سه لایه شریان که شامل اینتیمای، مدیا و آدوانتیس می باشد در تصاویر اولتراسوند با کیفیت بالا رویت می شود (۱۳). اینتیمای و آدوانتیس ایجاد دو خط اکوژن هوازی می کنند و در بین آنها یک لایه بدون اکو رویت می شود که همان media می باشد. دستگاه اولتراسوند موجود در بخش رادیولوژی بیمارستان شفا با پروب 10 MHZ از شرایط بسیار مناسب جهت این بررسی برخوردار می باشد.

اسکن اولتراسوند در مقطع sagittal (طولی) انجام می شود، چون اگر اسکن در مقاطع off - axis انجام شود ممکن است به اشتباه ضخامت دیواره بیش از میزان واقعی تخمین زده شود. لایه اینتیمای در اولتراسوند باید مستقیم، نازک و هوازی با لایه آدوانتیس باشد (۱۴). اندازه گیری IMT در شریان کاروتید مشترک 1.5 cm قبل از انشعاب به کاروتید داخلی و خارجی انجام می شود (۱۴). طی بررسی های متعدد افزایش IMT با سن براساس فرمول زیر است:

$$(0.09 * \text{age}) + 0.116$$

ولی در کاربردهای بالینی IMT ، 0.9 mm و بیشتر در فرد بالغ پاتولوژیک در نظر گرفته می شود. نکته مهم در اندازه گیری IMT شریان کاروتید مشترک این است که منطقه ای که جهت اندازه گیری انتخاب می شود نباید دارای پلاک آترواسکلروتیک واضح باشد (۱۰).

جهت اندازه گیری IMT پروب انتخابی ما 7.5-10MHZ است که در محور

long-axis شریان در B-mode اسکن می شود. جهت اطمینان از عدم وجود پلاکهای غیر اکوژن که در B-mode مشخص نمی شود از colour Doppler و Power Doppler استفاده می گردد.

پس از بزرگنمایی مناسب تصاویر جهت اندازه گیری IMT اینتیمیای اکوژن و مدیای بدون اکو اندازه گیری می شود. دقت اندازه گیری 0.1mm می باشد.

اطلاعات بیمار انتخاب شده در یک فرم ثبت اطلاعات وارد می گردد که شامل سن، جنس، سابقه بیماریهای قلبی-عروقی، سیگار و فشار خون، سمت و مکان انفارکتوس در CT اسکن مغز می باشد.

شریان کاروتید در راست و چپ بررسی شده و نتایج اندازه گیری وارد فرم ثبت اطلاعات می گردد.

- مشخصات ابزار جمع آوری داده های پژوهش و چگونگی آن :

۱- فرم ثبت اطلاعات شامل مشخصات فرد و ریسک فاکتورها، سمت ایجاد stroke و IMT شریان کاروتید مشترک در دو سمت.

۲- دستگاه اولتراسوند (Hitachi AuB 525).

- حجم نمونه و تعداد آن

با در نظر گرفتن $\alpha = 5\%$ و $\beta = 10\%$ و در نظر گرفتن $d = 0.35 SD$ حجم نمونه

۸۴ نفر محاسبه شد.

- تجزیه و تحلیل داده ها :

اطلاعات بدست آمده ابتدا توصیف شده و سپس توسط آزمون آماری paired T test

مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرد.

جدول متغیرها :

ردیف	عنوان متغیر	تعریف عملی	نحوه اندازه گیری	واحد اندازه گیری
۱	IMT ضخامت اینتیمای- مدیا شریان کاروتید مشترک	مجموع ضخامت دو لایه اینتیمای- مدیا شریان کاروتید مشترک در تصویر بزرگنمایی شده اولتراسوند شریان کاروتید مشترک با پروب 7.5-10MHZ	لایه هیپواکومدیا به علاوه لایه اکوژن اینتیمای اندازه گیری می شود	0.1mm
۲	سمت stroke	منظور ایجاد انفارکتوس پارانیشیم مغز در راست یا چپ است	با مشاهده سی تی اسکن بیمار	--
۳	سن بیمار	--	استخراج از پرونده	سال
۴	سابقه سیگاری بودن	یک پاکت در روز به مدت ۱۰ سال	شرح حال	بلی یا خیر
۵	سابقه بیماری قلبی- عروقی	هر گونه بیماری قلبی در بیمار از انفارکتوس میوکارد تا آنژین پایدار و یا ناپایدار و CVA قلبی یا بیماری عروقی محیطی	شرح حال و استخراج از پرونده	--

- ملاحظات اخلاقی :

از افراد رضایت گرفته می شود و اطلاعات شخصی آنها محفوظ می ماند.

از ذکر نام افراد در ثبت و گزارش تحقیق خودداری می شود.

- محدودیتهای اجرایی طرح و راهکارهای کاهش آنها :

دستیابی به نمونه های لازم که stroke یک طرفه غیر لاکونار داشته باشند، احتمال

طولانی شدن زمان اجرائی طرح را بالا می برد.

نتایج

گروه مورد مطالعه شامل ۸۵ بیمار بودند. این بیماران دچار انفارکت non-lacunar آترواسکلروتیك یکطرفه بودند.

سن متوسط بیماران ۷۱/۵ سال بود و محدوده سنی آنها ۵۲-۸۴ سال بود. انفارکت در ۵۰ نفر در سمت چپ و در ۳۵ بیمار در سمت راست بود. اگرچه متوسط IMT در CCA سمت چپ ($۸/۶ \pm ۲/۳$ mm) ضخیم‌تر از سمت راست ($۸/۳ \pm ۲/۱$ mm) بود، این اختلاف از نظر آماری اهمیت نداشت ($P > ۰/۰۵$).

متوسط CCA IMT در سمت انفارکت $۹/۵ \pm ۲/۳$ mm بود، در حالیکه در سمت مقابل $۷/۴ \pm ۱/۴$ mm بود.

این اختلاف از نظر آماری significant بود ($P < ۰/۰۰۰۱$).

یک CCA IMT ضخیم‌تر نشاندهنده انفارکت در همان طرف با ارزش اخباری مثبت و منفی ۸۰٪ می‌باشد.

متوسط سن بیماران با انفارکت در سمت چپ، $۷۲/۵ \pm ۷$ سال و در بیماران انفارکت سمت راست $۷۰ \pm ۷/۹$ سال بود.

اگرچه متوسط سن بیماران در انفارکت سمت چپ بیشتر از بیماران با انفارکت سمت راست بود، ولی تفاوت از نظر آماری significant نبود ($P > ۰/۱۲$).

بحث

نشان داده شده است که CCA IMT همراه با بیشترین ریسک فاکتور برای آترواسکلروزیس است که همراه با افزایش خطر انفارکت قلبی و استروک در بالغین بدون سابقه قلبی بیماری قلبی - عروقی است.

مطالعه ما اطلاعات مهمی در زمینه ارتباط سمت انفارکت مغزی و CCA IMT بوسیله بررسی هردوی آنها در یک مطالعه بیماران بالغ با استروک non-lacunar آترواسکلروتیک جمع آوری کرد.

در مطالعه ما، در حالیکه متوسط IMT در سمت چپ ضخیم تر از سمت راست بود، تفاوت از نظر آماری Significant نبود. دلیل آن می تواند سن بالای بیماران ما باشد.

نتایج ما نشان داد که ارتباط مستقیم بین CCA IMT و سمت infarct وجود دارد. بطوریکه CCA IMT در سمت انفارکت به صورت مشخص بالاتر است. همچنین در سمتی که IMT بیشتر است میزان شیوع انفارکت غیرلاکونار بالاتر است.

اگرچه حجم نمونه کم است، یک CCA IMT ضخیم تر دلالت بر انفارکت در همان سمت با ارزش اخباری مثبت و منفی بالا (۸۰٪) دارد.

محدودیت‌ها

طبیعت گذشته‌نگر مطالعه ما از پیشگویی ریسک ایجاد استروک در سمتی که CCA IMT بالاتر است. در بیماران آترواسکلروتیک بدون استروک، جلوگیری کرد.

در نهایت : در بیماران با انفارکت غیرلاکونار آترواسکلروتیک یکطرفه IMT ضخیم‌تر در یک CCA دلالت بر انفارکت در همان سمت با میزان بالاتر دارد.

مطالعات آینده‌نگر در بیماران بدون علامت با ریسک استروک لازم است تا ارزش این یافته به عنوان نشانگر سمت احتمالی انفارکت و در کل ، ایجاد انفارکت مشخص شود.