



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی استان کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکترای پزشکی عمومی

عنوان

بررسی فراوانی و عوامل مرتبط با خونریزی ناشی از درمان ترومبولیتیک در بیماران مبتلا به

سکته مغزی بستری در بخش مغز و اعصاب بیمارستان شفا در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۷

استاد راهنما:

دکتر فرهاد ایرانمنش

استاد مشاور:

دکتر حمیده ارون

پژوهش و نگارش:

سامیه دادکانی



Kerman University of Medical Sciences

And Health Systems

Thesis to receive a general doctorate

Title:

Investigating prevalence and contributing factors to bleeding from thrombolytic therapy in patients with stroke admitted to Neurology ward of shafa hospital in 2018-2019

Supervisor:

Dr.Farhad Iranmanesh

Advisor/s:

Dr.Hamide Arvan

Research and writing:

Samie Dadkani

Year:2018-2019

فهرست مطالب

| | |
|--|----|
| چکیده فارسی | ۶ |
| چکیده انگلیسی | ۹ |
| فصل اول | ۱ |
| مقدمه | ۱ |
| ۱-۱- سکتۀ مغزی | ۲ |
| ۱-۲- تاریخچه | ۲ |
| ۱-۳- جنبه های اپیدمیولوژی سکتۀ مغزی | ۲ |
| ۱-۴- دسته بندی انواع سکتۀ مغزی | ۳ |
| ۱-۵- علائم و نشانه های سکتۀ مغزی | ۶ |
| ۱-۶- فاکتورهای خطر بروز سکتۀ مغزی | ۶ |
| ۱-۷- روش های تشخیص سکتۀ مغزی | ۷ |
| ۱-۸- ارزیابی های قلبی | ۸ |
| ۱-۹- درمان و مدیریت سکتۀ مغزی ایسکمیک | ۸ |
| ۱-۱۰- درمان و مدیریت سکتۀ مغزی خونریزی دهنده | ۱۰ |
| ۱-۱۱- اهمیت درمان سکتۀ مغزی با فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (tPA) | ۱۱ |
| فصل دوم | ۱۳ |
| مروری بر مطالعات انجام شده | ۱۳ |
| ۲-۱- بررسی متون | ۱۴ |
| فصل سوم | ۱۹ |
| مواد و روش ها | ۱۹ |
| ۳-۱- مواد و روش ها | ۲۰ |
| ۳-۲- معیارهای ورود و خروج | ۲۰ |
| ۳-۳- روش های تجزیه و تحلیل داده ها | ۲۰ |
| ۳-۴- ملاحظات اخلاقی | ۲۱ |
| ۳-۵- محدودیت های پژوهش | ۲۱ |
| ۳-۶- متغیرهای پژوهش (Variables) | ۲۱ |
| جدول ۱-۳. متغیرهای مورد بررسی در پژوهش حاضر | ۲۲ |
| عنوان متغیر | ۲۲ |
| تعریف عملی | ۲۲ |
| نحوه اندازه گیری | ۲۲ |
| واحد اندازه گیری | ۲۲ |
| ۳-۷- اهداف و فرضیات پژوهشی (Objectives & Hypotheses) | ۲۲ |
| ۳-۷-۱- هدف کلی (General objectives) | ۲۲ |
| ۳-۷-۲- اهداف اختصاصی یا ویژه طرح | ۲۳ |
| ۳-۷-۳- اهداف کاربردی طرح | ۲۳ |
| ۳-۷-۴- فرضیات یا سؤالات پژوهش (با توجه به اهداف طرح) | ۲۳ |
| فصل چهارم | ۲۵ |
| نتایج | ۲۵ |
| ۴-۱- اطلاعات دموگرافیک | ۲۶ |

| | |
|----|---|
| ۲۶ | ۴-۲- گزارش فراوانی بیماری های زمینه ای |
| ۲۶ | ۴-۳- گزارش فراوانی سابقه ی داروهای مصرفی |
| ۲۷ | ۴-۴- بررسی ارتباط جنسیت و وقوع خونریزی به دنبال مصرف ترمبولیتیک |
| ۲۷ | ۴-۵- بررسی ارتباط سن و وقوع خونریزی به دنبال مصرف ترمبولیتیک |
| ۲۷ | ۴-۶- بررسی ارتباط بیماری های زمینه ای و وقوع خونریزی به دنبال مصرف ترمبولیتیک |
| ۲۸ | ۴-۷- بررسی ارتباط سابقه ی مصرف دارو و وقوع خونریزی به دنبال مصرف ترمبولیتیک |
| ۳۵ | فصل پنجم |
| ۳۵ | بحث و نتیجه گیری |
| ۴۱ | منابع و مآخذ |

فهرست جداول

- جدول ۳-۱. متغیرهای مورد بررسی در پژوهش حاضر ۲۲
- جدول ۴-۱. جدول توزیع فراوانی جنسیت در نمونه مورد مطالعه ۲۹
- جدول ۴-۲. تعیین میانگین سن در نمونه مورد مطالعه ۲۹
- جدول ۴-۳. تعیین فراوانی بیماری زمینه ای در نمونه های مورد مطالعه ۲۹
- جدول ۴-۴. تعیین فراوانی داروهای مصرفی در نمونه های مورد مطالعه ۳۰
- جدول ۴-۵. جدول توزیع فراوانی جنسیت در بیماران دارای خونریزی و بدون خونریزی در نمونه مورد مطالعه ۳۱
- جدول ۴-۶. تعیین میانگین سن در بیماران دارای خونریزی و بدون خونریزی در نمونه مورد مطالعه ۳۱
- جدول ۴-۷. تعیین فراوانی بیماری زمینه ای در بیماران دارای خونریزی و بدون خونریزی در نمونه مورد مطالعه ۳۲
- جدول ۴-۸. تعیین فراوانی داروهای مصرفی در بیماران دارای خونریزی و بدون خونریزی در نمونه مورد مطالعه ۳۳

چکیده فارسی

عنوان: بررسی فراوانی و عوامل مرتبط با خونریزی ناشی از درمان ترومبولیتیک در بیماران

مبتلا به سکته مغزی بستری در بخش مغز و اعصاب بیمارستان شفا در سال ۱۳۹۷-۱۳۹۸

مقدمه و هدف: خونریزی یکی از عوارض استفاده از داروهای ترومبولیتیک است که در بیماران دچار سکته مغزی که تحت درمان با tPA قرار گرفته اند، اتفاق می افتد. بنابراین شناخت عوامل موثر در ایجاد خونریزی در چنین بیمارانی می تواند در شناخت بیماران با ریسک بالای بروز چنین وقایعی کمک کننده باشد. در این مطالعه بر آن شدیم تا با هدف مقایسه فراوانی خونریزی ناشی از درمان ترومبولیتیک در بیماران مبتلا به سکته مغزی بستری در بخش مغزو اعصاب بیمارستان شفا کرمان در خلال سال های ۱۳۹۷-۱۳۹۹ انجام دهیم.

روش پژوهش: پژوهش حاضر مطالعه ای توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی است. جمعیت مورد مطالعه تمامی افراد مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک که در بخش مغز و اعصاب بیمارستان شفا دانشگاه علوم پزشکی کرمان در بازه ی زمانی سال های ۱۳۹۷-۱۳۹۹ (حدود یک سال و نیم) بستری و تحت درمان با tPA قرار گرفته بودند، بررسی شدند. مبتنی بر اطلاعات پرونده بیمار، فرایندهای درمانی، عوارض ثبت شده، اطلاعات دموگرافیک، داروهای مصرفی و سوابق بیماری های زمینه ای آنها استخراج شد و مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته ها: در این مطالعه مجموعاً ۷۸ بیمار با سکته مغزی ایسکمیک و دریافت داروی ترومبولیتیک tPA وارد مطالعه شده، میانگین سنی بیماران $63/85 \pm 12/52$ سال و ۳۹ بیمار (۵۰٪) زن و ۳۹ بیمار (۵۰٪) مرد بودند. از میان ۷۸ بیمار، ۸ بیمار خونریزی به دنبال مصرف ترومبولیتیک را تجربه کردند که در این گروه ۵ بیمار با سابقه ی هایپرلیپیدمی (۶۲٪) ($P=0/023$)، یک بیمار با نارسایی قلبی (۱۲٪) ($P=0/003$) و یک بیمار با سابقه ی گاستروکتومی (۱۲٪) ($P=0/003$) وجود داشتند، که از لحاظ آماری تفاوت معناداری در این گروه وجود داشت. همچنین، در ارتباط با مصرف سابقه ی دارویی

در مطالعه ی ما ارتباط خونریزی با لوزارتان و والزارتان ($P=0/031$) ، آتورواستاتین ($P=0/029$) ، لووتیروکسین ($P=0/001$) ، دیلتیازیم ($P=0/003$) ، ماپروتیلین ($P=0/003$) قابل توجه گزارش شد. نتیجه: در مطالعه ی ما هایپرلیپیدمی، گاسترکتومی، نارسایی قلبی موجب افزایش شانس خونریزی با مصرف ترمبولیتیک tPA شدند ولی شواهدی در مطالعات مبنی بر تایید شواهدی در ارتباط با گاسترکتومی و نارسایی قلبی بافت نشد. همچنین در ارتباط با مصرف سابقه ی دارویی، خونریزی در بیماران با سابقه ی مصرف لوزارتان و والزارتان، آتورواستاتین ، لووتیروکسین، دیلتیازیم، ماپروتیلین بیشتر گزارش شد.

واژگان کلیدی: سکته ی مغزی ایسکمیک، ترمبولیتیک، خونریزی، عوامل خطر

چکیده انگلیسی

Title:

Investigating prevalence and contributing factors to bleeding from thrombolytic therapy in patients with stroke admitted to Neurology ward of shafa hospital in 2018-2019

Abstract

Background and Aim: Bleeding is one of the important complication of thrombolytic drugs that occurs in acute ischemic stroke patients treated with tPA. Therefore, recognizing the effective factors of bleeding in these patients can be helpful in identifying patients at high risk of such events. In this study, we aimed to compare the frequency of bleeding due to thrombolytic therapy (tPA) in patients with acute ischemic stroke admitted to the neurology ward of Shafa Hospital in Kerman during the years 1397-1399.

Material and methods: The present study is a cross-sectional study. The study population includes the patients with acute ischemic stroke who were admitted to the neurology ward of Shafa Hospital of Kerman University of Medical Sciences during the period of 1397-1399 (about one and a half years) and were treated with tPA. Based on patients' documents, treatment processes, their complications during the treatment, demographic information, medications used and their underlying disease records were extracted and analyzed.

Results: In this study, a total of 78 patients with ischemic stroke and receiving thrombolytic drug tPA were included in the study. The mean age of patients was 63.85 ± 12.52 years and 39 patients (50%) were female and 39 patients (50%) were male. Of 78 patients, 8 patients experienced bleeding following thrombolytic agent use. In this group, 5 patients with a history of hyperlipidemia (62.5%) ($P = 0.023$), one patient with heart failure (12.5%) ($P = 0.003$) and one patient with a history of gastrectomy (12.5%) ($P = 0.003$), which was statistically considerable. Also, the association of bleeding and the history of medication including losartan and valsartan ($P = 0.031$), atorvastatin ($P = 0.029$), levothyroxine ($P = 0.001$), diltiazem ($P = 0.003$) and Maprotilin ($P = 0.003$) was reported significant.

Conclusion: In our study, hyperlipidemia, gastrectomy, and heart failure increased the risk of bleeding due to thrombolytic therapy (tPA), but there was no evidence of the relations between gastrectomy or heart failure with bleeding. Also, Bleeding was reported in patients with a history of drug use, patients with a history of losartan and valsartan, atorvastatin, levothyroxine, diltiazem, maprotilin.

Keywords: Acute ischemic stroke, Bleeding, Risk factors

منابع و مأخذ

1. Ashrafian H. Familial stroke 2700 years ago. *Stroke*. 2010;41(4):e187-e.
2. Thompson JE. The evolution of surgery for the treatment and prevention of stroke: The Willis Lecture. *Stroke*. 1996;27(8):1427-34.
3. Barnhart RK. *The Barnhart concise dictionary of etymology*: HarperCollins Publishers; 1995.
4. Association NS. What is a stroke/brain attack. 2000.
5. Feigin VL, Abajobir AA, Abate KH, Abd-Allah F, Abdulle AM, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Neurology*. 2017;16(11):877-97.
6. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019;18(5):439-58.
7. Geoffrey A Donnan, Marc Fisher, Malcolm Macleod, Stephen M Davis. *Stroke*. MAY 10, 2008.
8. NIH; National Heart, Lung and Blood Institute. What Are the Signs and Symptoms of a Stroke? March 26, 2014 [Available from: <https://web.archive.org/web/20150227083736/http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/stroke/signs>].
9. Rajsic S, Gothe H, Borba H, Sroczynski G, Vujcic J, et al. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care. *The European Journal of Health Economics*. 2019;20(1):107-34.
10. NIH; National Heart, Lung and Blood Institute. Types of Stroke March 26, 2014 [Available from: <https://web.archive.org/web/20150227083736/http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/stroke/signs>].
11. Shuaib A, Hachinski VC. Mechanisms and management of stroke in the elderly. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 1991;145(5):433.
12. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(17):1791-8.
13. Guercini F, Acciarresi M, Agnelli G, Paciaroni M. Cryptogenic stroke: time to determine aetiology. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008;6(4):549-54.
14. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*. 1991;337(8756):1521-6.
15. Bamford J. The role of the clinical examination in the subclassification of stroke. *Cerebrovascular diseases*. 2000;10(Suppl. 4):2-4.
16. Darke S, Lappin J, Kaye S, Duflou J. Clinical characteristics of fatal methamphetamine-related stroke: a national study. *Journal of forensic sciences*. 2018;63(3):735-9.
17. Salman RA-S, Labovitz DL, Stapf C. Spontaneous intracerebral haemorrhage. *BMj*. 2009;339:b2586.

18. Mendelow AD. Spontaneous intracerebral haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1991;54(3):193.
19. Hu A, Niu J, Winkelmayr WC, editors. Oral anticoagulation in patients with end-stage kidney disease on dialysis and atrial fibrillation. *Seminars in nephrology*; 2018: Elsevier.
20. Yew KS, Cheng E. Acute stroke diagnosis. *American family physician*. 2009;80(1):33.
21. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. *Bradley's neurology in clinical practice e-book*: Elsevier Health Sciences; 2015.
22. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *New England journal of medicine*. 2008;359(13):1317-29.
23. Louis ED, Mayer SA, Rowland LP. *Merritt's neurology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
24. Rothwell PM, Algra A, Chen Z, Diener H-C, Norrving B, et al. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. *The lancet*. 2016;388(10042):365-75.
25. Saver JL. Time is brain—quantified. *Stroke*. 2006;37(1):263-6.
26. Bellolio MF, Gilmore RM, Ganti L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. *Cochrane database of systematic reviews*. 2014(1).
27. Collaboration BPiAS. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2001(3):CD000039.
28. Lee M, Ovbiagele B, Hong K-S, Wu Y-L, Lee J-E, et al. Effect of blood pressure lowering in early ischemic stroke: meta-analysis. *Stroke*. 2015;46(7):1883-9.
29. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane database of systematic reviews*. 2014(7).
30. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*. 2014;384(9958):1929-35.
31. Alper BS, Malone-Moses M, McLellan JS, Prasad K, Manheimer E. Thrombolysis in acute ischaemic stroke: time for a rethink? *Bmj*. 2015;350:h1075.
32. Harris D, Hall C, Lobay K, McRae A, Monroe T, et al. Canadian association of emergency physicians position statement on acute ischemic stroke. *Canadian Journal of Emergency Medicine*. 2015;17(2):217-26.
33. Goyal D, Li J, Mann J, Schriger D. American Academy of Emergency Physicians position statement on the use of intravenous thrombolytic therapy in the treatment of stroke. 2003.
34. Chapman SN, Mehndiratta P, Johansen MC, McMurry TL, Johnston KC, et al. Current perspectives on the use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (tPA) for treatment of acute ischemic stroke. *Vascular health and risk management*. 2014;10:75.
35. Physicians ACoE, Neurology AAo. Clinical Policy: Use of intravenous tPA for the management of acute ischemic stroke in the emergency department. *Annals of emergency medicine*. 2013;61(2):225.

36. KOLATA G. For Many Strokes, There's an Effective Treatment. Why Aren't Some Doctors Offering It? *The New York Times*. 2018.
37. Mandrola JM. The case against thrombolytic therapy in stroke. *MedScape*; 2018.
38. Sardar P, Chatterjee S, Giri J, Kundu A, Tandar A, et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *European heart journal*. 2015;36(35):2373-80.
39. Saver JL, Goyal M, Van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *Jama*. 2016;316(12):1279-89.
40. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723-31.
41. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Chitale RV, James RF, et al. Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients: a meta-analysis. *Stroke*. 2017;48(9):2450-6.
42. Powers WJ, Rabinstein AA. Response by Powers and Rabinstein to letter regarding article, "2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association". *Stroke*. 2019;50(9):e277-e8.
43. Gross AE, Bryson ML. Oral ribavirin for the treatment of noninfluenza respiratory viral infections: a systematic review. *Annals of Pharmacotherapy*. 2015;49(10):1125-35.
44. Belayev L, Saul I, Busto R, Danielyan K, Vignatelli A, et al. Albumin treatment reduces neurological deficit and protects blood-brain barrier integrity after acute intracerebral hematoma in the rat. *Stroke*. 2005;36(2):326-31.
45. Ehsan Mohammadianinejad S, Bavarsad Shahripou R, Majdinasab N, Kashipazha D, Oghbaei M, et al. Effect of Albumin on Clinical Function after Acute Intracerebral Hemorrhage among Hospitalized Patients in Neurology Department of Ahvaz Golestan Hospital, Iran. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2013;12(4).
46. Vespa PM, Martin N, Zuccarello M, Awad I, Hanley DF. Surgical trials in intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2013;44(6_suppl_1):S79-S82.
47. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovascular diseases*. 2013;35(2):93-112.
48. Fogelholm R, Nuutila M, Vuorela A. Primary intracerebral haemorrhage in the Jyväskylä region, central Finland, 1985-89: incidence, case fatality rate, and functional outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1992;55(7):546-52.
49. Belayev L, Alonso OF, Huh PW, Zhao W, Busto R, et al. Posttreatment with high-dose albumin reduces histopathological damage and improves neurological deficit following fluid percussion brain injury in rats. *Journal of neurotrauma*. 1999;16(6):445-53.
50. Giroud M, Gras P, Chadan N, Beuriat P, Milan C, et al. Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1991;54(7):595-8.

51. Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A, Donnan GA. Three important subgroups of hypertensive persons at greater risk of intracerebral hemorrhage. *Hypertension*. 1998;31(6):1223-9.
52. Belayev L, Pinard E, Nallet H, Seylaz J, Liu Y, et al. Albumin therapy of transient focal cerebral ischemia: in vivo analysis of dynamic microvascular responses. *Stroke*. 2002;33(4):1077-84.
53. Dziedzic T, Pera J, Slowik A, Gryz-Kurek E, Szczudlik A. Hypoalbuminemia in acute ischemic stroke patients: frequency and correlates. *European journal of clinical nutrition*. 2007;61(11):1318-22.
54. Famakin B, Weiss P, Hertzberg V, McClellan W, Presley R, et al. Hypoalbuminemia predicts acute stroke mortality: Paul Coverdell Georgia stroke registry. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2010;19(1):17-22.
55. Belayev L, Liu Y, Zhao W, Busto R, Ginsberg MD. Human albumin therapy of acute ischemic stroke: marked neuroprotective efficacy at moderate doses and with a broad therapeutic window. *Stroke*. 2001;32(2):553-60.
56. Suarez JJ, Shannon L, Zaidat OO, Suri MF, Singh G, et al. Effect of human albumin administration on clinical outcome and hospital cost in patients with subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery*. 2004;100(4):585-90.
57. Shimizu Y, Tsuchiya K, Fujisawa N. Risk factors of diffuse alveolar hemorrhage after acute ischemic stroke treated with tissue-type plasminogen activator. The effectiveness of activated recombinant factor VII treatment. *Surg Neurol Int*. 2020;11:129.
58. Tseng YJ, Hu RF, Lee ST, Lin YL, Hsu CL, et al. Risk Factors Associated with Outcomes of Recombinant Tissue Plasminogen Activator Therapy in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(2).
59. Paybast S, Ashraf A, Sarshad H, Shakiba M, Moadabi Y. Propagating Relationship of Cerebral Oximetric Volume and the Clinical Outcome of Recombinant Tissue Plasminogen Activator (r-TPA) Therapy on Acute Cerebral Ischemic Stroke Patients. *Adv J Emerg Med*. 2020;4(1):e7.
60. Nielsen VM, DeJoie-Stanton C, Song G, Christie A, Guo J, et al. The Association between Presentation by EMS and EMS Prenotification with Receipt of Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator in a State Implementing Stroke Systems of Care. *Prehosp Emerg Care*. 2020;24(3):319-25.
61. Liu S, Feng X, Jin R, Li G. Tissue plasminogen activator-based nanothrombolysis for ischemic stroke. *Expert Opin Drug Deliv*. 2018;15(2):173-84.
62. Chenna V, Kaul S, Tandra S, Yareeda S, Mathukumalli N, et al. Predictors of Intracerebral Hemorrhage in Acute Stroke Patients Receiving Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *Ann Indian Acad Neurol*. 2018;21(3):214-9.
63. Xian Y, Federspiel JJ, Hernandez AF, Laskowitz DT, Schwamm LH, et al. Use of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Patients With Acute Ischemic Stroke Who Take Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Before Stroke. *Circulation*. 2017;135(11):1024-35.

64. Zhang Y, Kumar A, Tezel JB, Zhou Y. Imaging Evidence for Cerebral Hyperperfusion Syndrome after Intravenous Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *Case Rep Neurol Med*. 2016;2016:8725494.
65. Chou C, Bourekas EC, Slivka A. Clinical Deterioration and Early Imaging Changes after Intravenous Tissue Plasminogen Activator Administration in Acute Ischemic Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(7):1823-7.
66. Al-Khaled M, Matthis C, Eggers J. Predictors of in-hospital mortality and the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(1):7-11.
67. Naganuma M, Mori M, Nezu T, Makihara N, Koga M, et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for stroke patients receiving maintenance hemodialysis: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA registry. *Eur Neurol*. 2011;66(1):37-41.
68. Zhou ZG, Wang RL, Yu KL. Myocardial infarction following recombinant tissue plasminogen activator treatment for acute ischemic stroke: a dangerous complication. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(15):2775-6.
69. Sweta A, Sejal S, Prakash S, Vinay C, Shirish H. Acute myocardial infarction following intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: An unknown danger. *Ann Indian Acad Neurol*. 2010;13(1):64-6.
70. Fitzek S, Fitzek C. A Myocardial Infarction During Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Infusion for Evolving Ischemic Stroke. *Neurologist*. 2015;20(3):46-7.
71. Almasi M, Razmeh S, Habibi AH, Rezaee AH. Does Intravenous Administration of Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Ischemic Stroke can Cause Inferior Myocardial Infarction? *Neurol Int*. 2016;8(2):6617.
72. Tanaka K, Matsumoto S, Furuta K, Yamada T, Nagano S, et al. Differences between predictive factors for early neurological deterioration due to hemorrhagic and ischemic insults following intravenous recombinant tissue plasminogen activator. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;49(4):545-50.
73. Yeo LL, Paliwal P, Teoh HL, Seet RC, Chan BP, et al. Early and continuous neurologic improvements after intravenous thrombolysis are strong predictors of favorable long-term outcomes in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(8):e590-6.
74. Levy DE, Brott TG, Haley EC, Jr., Marler JR, Sheppard GL, et al. Factors related to intracranial hematoma formation in patients receiving tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Stroke*. 1994;25(2):291-7.
75. Agrawal V, Rai B, Fellows J, McCullough PA. In-hospital outcomes with thrombolytic therapy in patients with renal dysfunction presenting with acute ischaemic stroke. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(4):1150-7.
76. Poupore N, Strat D, Mackey T, Brown K, Snell A, et al. Cholesterol reducer and thrombolytic therapy in acute ischemic stroke patients. *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):84.

77. Xian Y, Liang L, Smith EE, Schwamm LH, Reeves MJ, et al. Risks of intracranial hemorrhage among patients with acute ischemic stroke receiving warfarin and treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Jama*. 2012;307(24):2600-8.



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان

دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر سامیه دادگانی

تحت عنوان: بررسی فراوانی و عوامل مرتبط با عفونت‌ریزی ناشی از درمان ترومبولیتیک در بیماران مبتلا به سکته مغزی بستری در بخش مغز و اعصاب بیمارستان شفا در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۷

جهت دریافت درجه دکترای پزشکی عمومی

در تاریخ ۹۹/۷/۹ باحضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره ۲۰ مورد تایید قرار گرفت.

سمت

استاد راهنما

استاد

دکتر فرهاد ایرانمنش

سمت

استاد مشاور

استادیار

دکتر حمیده ارون

مهر و امضای مسئول شورای پژوهشی بالینی



مركز آموزش درمانی تخصصی پور

صور جلسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاع از پایان نامه خانم آقای شماره دانشجویی دانشجوی دوره پزشکی دانشکده پزشکی

الضی پور با عنوان

..... در ساعت روز ماه تاریخ با حضور اعضای محترم هیئت داوران و نماینده شورای پژوهشی بالینی دانشکده پزشکی برگزار گردید.

| سمت | نام و نام خانوادگی | نمره (از بیست) | امضاء و مشخصات |
|--|---------------------------|----------------|--|
| استاد(ان) راهنما | آقای دکتر محمد ابراهیم... | ۲۰ | دکتر محمد ابراهیم... معاون آموزشی و تحصیلی |
| استاد(ان) مشاور | خانم دکتر... | ۲۰ | ازین |
| عضو هیات داوران | آقای دکتر... | ۲۰ | |
| عضو هیات داوران | خانم دکتر... | ۲۰ | |
| عضو هیات داوران (نماینده شورای پژوهشی بالینی) | آقای دکتر... | ۲۰ | دکتر محمد رضا یوزگر معاون آموزشی و تحصیلی ۱۵۰۴۳۱ |

پس از استماع مراحل اجرا و نتایج حاصله، پایان نامه با درجه و نمره (از بیست) مورد تأیید قرار گرفت.
روال برگزاری جلسه دفاع از پایان نامه و صحت مدارک ارائه شده شامل خلاصه مقالات و مقالات استخراج شده از پایان نامه مورد تأیید اینجانب نماینده شورای پژوهشی بالینی می باشد.

دکتر محمد رضا یوزگر
معاون آموزشی و تحصیلی
۱۵۰۴۳۱