

## تأثير درجة التميع (INR) على شدة السكتات الدماغية عند مرضى الرجفان الأذيني (خبرة مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية)

الدكتور مطيع جوني\*

الدكتور حسام بله\*\*

علاء البرماوي\*\*\*

( قبل للنشر في 2005/8/15 )

### □ الملخص □

- شملت دراستنا (60) مريضاً من المرضى المقبولين في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية. وذلك خلال الفترة الممتدة ما بين 2004/4/4 وحتى غاية 2005/7/4 والمشخص لديهم رجفان أذيني سابق ثم تعرضوا لسكتة دماغية إقفارية.
- بلغ عدد الإناث في عينة الدراسة (44) أنثى (بنسبة 73.4%) و (16) ذكراً (بنسبة 26.6%).
- كان وسطي أعمار مرضى العينة (76) سنة ضمن المجال (60-85) سنة رغم أن الذكور كانوا أصغر عمراً.
- لقد قمنا بتقسيم مرضى الدراسة إلى ثلاث مجموعات وذلك بناءً على المعالجة المضادة للتخثر التي كانوا يتلقونها عند حدوث السكتة الدماغية. مجموعة تتناول الوارفارين وتشكل (20) مريضاً، مجموعة تتناول الأسبرين وتشكل (18) مريضاً، ومجموعة تالفة لا تتناول أي علاج مضاد للتخثر أو مضاد لالتصاق الصفحات (22) مريضاً.
- ثم قمنا بتقسيم مجموعة مرضى الوارفارين إلى مجموعتين وذلك بناءً على قيمة (INR) عند القبول (2<sup>3</sup> INR) أو (INR < 2).
- وبسبب وجود اختلافات كبيرة شخصية في تقييم شدة السكتات الدماغية الإقفارية اعتمدنا على مقياس رانكن المعدل. كما تم التحقق من الوفيات خلال الـ (30) يوماً التالية لحدوث السكتة الإقفارية.

### نتيجة الدراسة:

- تبين لنا بالنتيجة أن استخدام الوارفارين (مضادات التخثر الفموية) عند مرضى الرجفان الأذيني ويحيط نحافظ على قيمة (INR<sup>3</sup>) (2) أدى إلى إنقاص شدة السكتات الدماغية الإقفارية بالإضافة إلى إنقاص خطورة الموت منها.

\* أستاذ في قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

\*\* أستاذ في قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

\*\*\* طالب دراسات عليا في قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

## Effects of INR (International Normalized Ratio) on Stroke Severity in Atrial Fibrillation Patients

Dr. Moutih Jouni\*  
Dr. Housam Balleh\*\*  
Dr. Alaa Albarmawi\*\*\*

(Accepted 15/8/2005)

### □ ABSTRACT □

· Our study included (60) patients from those who were admitted to Al-Assad University Hospital (Lattakia) from 4/4/2004 to 4/7/2005. They were diagnosed as atrial fibrillation patients and complicated with ischemic stroke.

· The female patients were (44) (73.4%) and the male ones (16) (26.6%).

· Their age average in our study is (76) years in the range of (60-85) years.

· We divided our patients into three groups, according to the antithrombotic medication status at admission. Warfarin group included (20) patients, aspirin group included (18) patients, and the group whose patients don't take any medications included (22) patients.

· We depended on modified Rankin scale to assess stroke severity and (30) day mortality rates.

#### **Conclusion:**

Among patients with atrial fibrillation, anticoagulation that resulted in an (INR) of 2 or more reduced the severity of ischemic stroke and the risk of death from stroke.

---

\* Professor – Department Of Internal Diseases – Faculty Of Medicine – Tishreen University – Lattakia - Syria.

\*\* Professor – Department Of Internal Diseases – Faculty Of Medicine – Tishreen University – Lattakia - Syria.

\*\*\* Postgraduate Student - Department Of Internal Diseases – Faculty Of Medicine – Tishreen University – Lattakia - Syria.

## المقدمة النظرية:

• يعتبر الرجفان الأذيني من العوامل التي تزيد خطورة الإصابة بالسكتات الدماغية الإقفارية وذلك عن طريق العامل الخامس (V) وبآلية الصمات الأذينية [1-4].

• وأن مثل هذه السكتات الدماغية الناجمة عن صمات قلبية هي أكثر شدة من الأنواع الأخرى للسكتات الإقفارية [5-8]. وبالتالي فإن معدل الوفيات يكون أعلى لدى مرضى السكتات الدماغية المترافقة مع رجفان أذيني [9-15].

• لقد أظهرت التجارب العشوائية أن (الوارفارين) فعال بشكل كبير في الوقاية من السكتات الدماغية عند المرضى الذين لديهم رجفان أذيني. والاحتمال الأكبر أنه يسبب نقصاً في تشكل الخثرات الأذينية [17، 16، 4].

• إلا أن الفعالية الكاملة المرجوة من مضادات التخرثر الفموية (الوارفارين) تشاهد فقط عندما نحافظ على قيم  $INR^{3,2}$  [18، 19].

وعلى الرغم من أن تأثير مضادات التخرثر الفموية على تكرار السكتات الدماغية هو أمر واضح إلا أن تأثيرها على شدة السكتات الدماغية والموتة المتعلقة بهذه السكتات الدماغية الإقفارية لدى مرضى الرجفان الأذيني لم تدرس بشكل كامل [8، 20]. وعلى الأخص تأثير قيمة الـ  $INR$  على شدة السكتة لدى هؤلاء المرضى غير معروف مسبقاً.

## الهدف من البحث:

تقييم مدى تأثير قوة مضادات التخرثر الفموية (اعتماداً على  $INR$ ) على شدة السكتات الدماغية وعلى معدل الموتة خلال الثلاثين يوماً التالية للسكتة عند مرضى الـ  $AF$  (الرجفان الأذيني)

## أهمية البحث:

تتبع أهمية البحث من شيوع الإصابة بالسكتات الدماغية عند مرضى الرجفان الأذيني المخطط رقم (1) [24] غير المعالج أو المعالج بشكل غير صحيح، ولما كانت السكتات الدماغية من الأمراض المدمرة اجتماعياً وعاطفياً للمريض ولعائلته هذا عدا عن التكلفة المادية الكبيرة التي يكلفها استشفاء هؤلاء المرضى. بالإضافة إلى عدم توفر دراسات مضبوطة في بلدنا حول هذا الموضوع ومنه كانت أهمية بحثنا.

## عينة الدراسة:

• لقد شملت دراستنا (60) مريضاً من المقبولين في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية وذلك خلال الفترة الممتدة ما بين (2004/4/4) ولغاية (2005/7/4) من الجنسين الذكور والإناث. والذين شخّص لهم رجفان أذيني وذلك بالاعتماد على الفحص السريري وعلى موجودات الـ  $ECG$ . وحدث لديهم سكتة دماغية إقفارية مثبتة حيث حددت الأخيرة كأذية عصبية ذات بدء مفاجئ والتي تستمر لمدة تزيد عن (24) ساعة ومتوافقة مع منطقة وعائية تشريحياً. والتي لا يمكن تفسيرها بأسباب أخرى (مثل الرض أو الإلتان أو التهاب الأوعية).

• لقد تم استبعاد المرضى الذين لديهم رجفان أذيني ما حول الجراحة أو التالي لفرط نشاط الغدة الدرقية. كما تم استبعاد مرضى الدسامات القلبية البديلة واستبعد المرضى الذين تعرضوا لسكتة دماغية إقفارية أثناء الاستشفاء نتيجة

- لتطبيق خطط علاجية معينة، وكما تم استبعاد المرضى الذين تعرضوا لنزيف دماغي أثناء الاستشفاء (مريض واحد).
- لقد تم الحصول على المعلومات الخاصة بالمرضى وبشكل خاص:
- قصة مرض وعائي دماغي (تصلب عصيدي في الشرايين السباتية أو الفقرية القاعدية أو قصة استئصال لبطانة الشريان السباتي).
- قصة قصور قلب احتقاني - أمراض إكليلية - داء سكري - علاج حديث بحالات الخثرة أو مضادات التخثر.
- أيضاً معطيات العمر والجنس أخذت بعين الاعتبار.

### طريقة إجراء البحث:

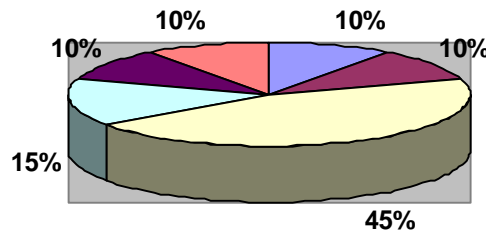
- بعد اختيار عينة البحث وإجراء استجواب دقيق والحصول على المعلومات الخاصة بالمرضى واستبعاد المجموعات السابق ذكرها من المرضى.
- سنقوم بتقسيم مرضانا إلى ثلاث مجموعات:
- (1) مجموعة تأخذ الوارفارين.
- (2) مجموعة تأخذ الأسبرين.
- (3) مجموعة لا تأخذ علاجاً مضاداً للتخثر.
- ثم سنقوم بمعايرة INR عند القبول للمرضى الموضوعين على الوارفارين وبناءً عليه قسمنا هذه المجموعة إلى مجموعتين جزئيتين وذلك تبعاً لقيمة INR:
- (A)  $INR < 2$ .
- (B)  $INR \geq 2$ .
- سنقوم بإجراء التصوير الطبقي المحوري للدماغ لجميع المرضى عند القبول وسيعاد في حال الحاجة.
- MRI عن اللزوم.
- لتقييم المريض من الناحية القلبية سيجرى لهم: Echo - ECG قلبي لجميع المرضى وبسبب عدم توفر تصوير الشرايين الظليل لتأكيد وجود صمة داخل الأوعية سنكتفي بإجراء إيكو دوبلر للسباتيين (وايكو قلبي عبر المري عند اللزوم).
- ثم سنقوم بتحديد شدة العجز العصبي للمريض باستخدام مقياس رانكن المعدل [21، 22، 23] وذلك بعد اليوم الخامس من حدوث السكتة.
- كما سنتابع حدوث الوفيات عند المرضى خلال الثلاثين يوماً التالية للسكتة الدماغية وذلك من خلال الاتصال الهاتفي أو زيارة المريض في منزله أو الطلب من المريض مراجعة العيادة الاختصاصية.

### مقياس رانكن المعدل [21، 22، 23]: Modified Rankin Scale

الدرجة	حالة المريض
--------	-------------

0	لا توجد أية أعراض.
1	. لا يوجد عجز واضح بالرغم من وجود الأعراض. . المريض قادر على القيام بجميع الفعاليات اليومية المعتادة.
2	. عجز خفيف، المريض غير قادر على القيام بجميع الفعاليات السابقة لكنه قادر على القيام بعضها بنفسه وبدون مساعدة.
3	. عجز متوسط، المريض يحتاج بعض المساعدة لكنه قادر على المشي بدون مساعدة.
4	. عجز (متوسط - شديد)، غير قادر على المشي دون مساعدة وغير قادر على تأمين احتياجاته الجسدية بدون مساعدة.
5	. عجز شديد، مقعد في السرير، عدم استمساك (سلس) وهو بحاجة لاهتمام وعناية تمريضية متواصلة.
6	. وفاة.

- المرضى الذين كانوا يحصلون على درجة (1) أو (2) حسب مقياس Rankin المعدل يصنفون على أنهم لديهم سكتات دماغية صغيرة مع عجز عصبي متبقي لا يؤثر على الحياة المستقلة.
- المرضى الذين كانوا يحصلون على درجة (3) أو (4) حسب مقياس Rankin المعدل يصنفون على أنهم لديهم سكتات دماغية كبرى مع عجز عصبي متبقي يمنعهم من الحياة المستقلة.
- المرضى الذين كانوا يحصلون على درجة (5) حسب مقياس Rankin المعدل يوصفون على أنهم لديهم سكتات دماغية شديدة ينتج عنها عجز واعتماد كامل وترافقت عادة مع شعور اكتئابي.



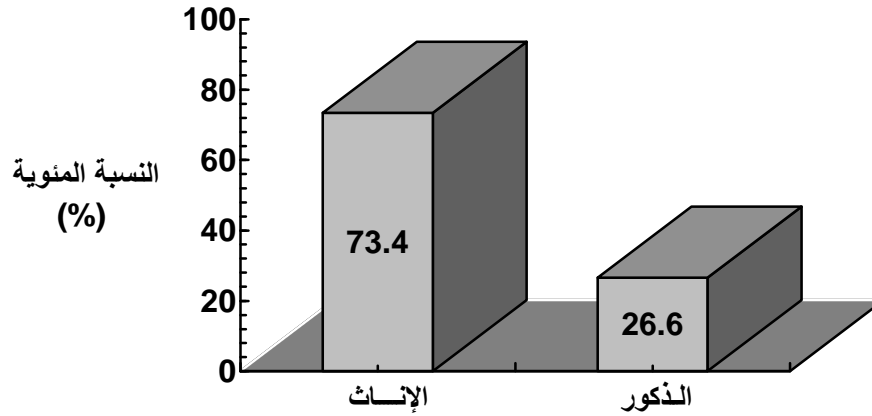
#### Emboli of Cardiac Origin

Acute MI 15%	Ventricular Aneurysm 10%
Prosthetic Cardiac Valve 10%	Other 10%
Rheumatic Heart Disease 10%	Atrial Fibrillation 45%

مخطط رقم (1): يبين أهمية الرجفان الأذيني كمصدر للسكتات الدماغية حيث يشكل حوالي (45%) من الأسباب القلبية المسؤولة عن السكتات الدماغية.  
جدول رقم (1): يبين النسب المئوية لتوزيع الإناث والذكور في عينة الدراسة.

النسبة المئوية (%)	عدد المرضى	مجموعة الإناث (♀)
73.4	44	

26.6	16	مجموعة الذكور (♂)
------	----	-------------------



المخطط البياني رقم (2): يبين النسب المئوية لتوزيع الإناث والذكور في عينة الدراسة.

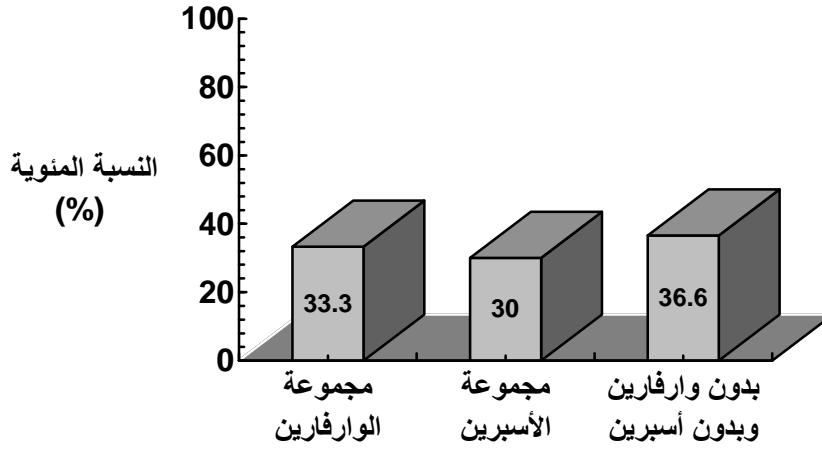
جدول رقم (2): يبين أعمار المرضى مقسمين إلى مجموعة الذكور ومجموعة الإناث، المجال والوسطي.

عدد المرضى	مجال العمر (سنة)	وسطي العمر (سنة)	مجموعة الإناث (♀)
44	85-71	74.6	مجموعة الإناث (♀)
16	74-60	70.3	مجموعة الذكور (♂)

جدول رقم (3): يظهر تقسيم عينة المرضى إلى ثلاث مجموعات بناءً على المعالجة

التي كانوا يتلقونها عند القبول (عند الإصابة بالسكتة الدماغية الإقفارية).

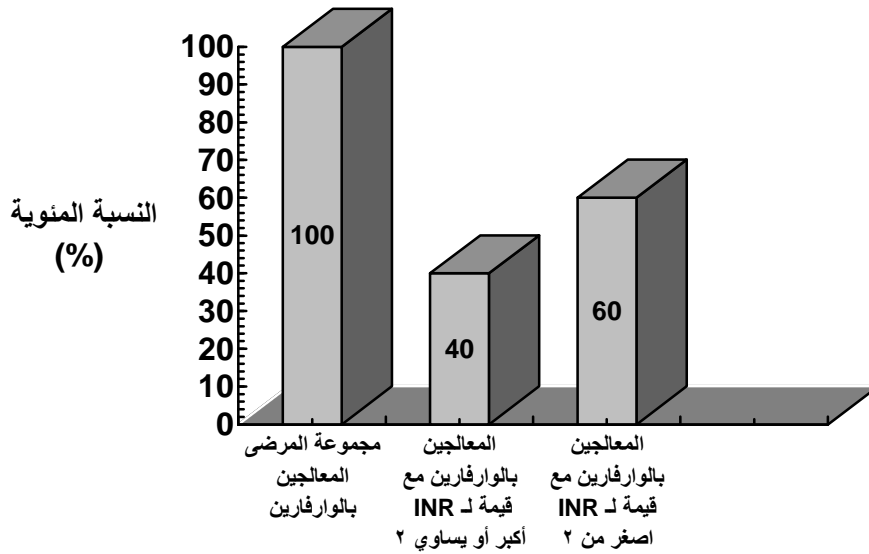
المجموعات	عدد المرضى في كل مجموعة	النسبة المئوية (%)	نسبة الإناث في كل مجموعة
مجموعة الوارفارين	20	33.3	80
مجموعة الأسبرين	18	30	66.6
بدون وارفارين وبدون أسبرين	22	36.6	72.72



المخطط البياني رقم (3): يبين النسب المئوية لتوزيع المجموعات الثلاث بناءً على العلاج الموضوعين عليه عند القبول (عند الإصابة بالسكتة الدماغية الإقفارية).

جدول رقم (4): خاص بمجموعة المرضى الموضوعين على الوارفارين حيث تم تقسيمهم إلى مجموعتين جزئيتين حسب قيم لـ (INR) عند القبول.

النسبة المئوية (%)	عدد المرضى	
33.3 (من عينة الدراسة)	20	مجموعة المرضى المعالجين بالوارفارين
40 (من مجموعة مرضى الوارفارين)	8	المعالجين بالوارفارين مع قيمة $2 \leq \text{INR} < 3$
60 (من مجموعة مرضى الوارفارين)	12	المعالجين بالوارفارين مع قيمة $\text{INR} < 2$



المخطط البياني رقم (4): خاص بمرضى مجموعة الوارفارين وتوزيعهم إلى مجموعتين وذلك حسب قيمة INR عن القبول.

الجدول رقم (5): يبين الميزات السريرية لـ (60) مريض لديهم لرجفان أذيني

وقد تعرضوا لسكتات دماغية إقفارية وفق ثلاث مجموعات: الوارفارين، الأسبيرين، لا شيء.

مجموعة المرضى بدون علاج مضاد للثثار N = 22(36.6%)	مجموعة مرضى الأسبيرين N = 18(30%)	مجموعة مرضى الوارفارين N = 20(33.3%)	الميزات السريرية	
			الوسطي	العمر
76.5	75.3	76	المجال	
70-85	60-85	70-85		
72.7 (العدد 16)	66.6 (العدد 12)	80 (العدد 16)		الإناث (%)
45.4 (العدد 10)	22.2 (العدد 4)	50 (العدد 10)		قصور القلب (%)
36.3 (العدد 8)	33.3 (العدد 6)	70 (العدد 14)		أمراض الشرايين الإكليلية (%)
27.2 (العدد 6)	55.5 (العدد 10)	10 (العدد 2)		الداء السكري (%)
63.6 (العدد 14)	100 (العدد 18)	100 (العدد 20)		ارتفاع التوتر الشرياني (%)
9.09 (العدد 2)	44.4 (العدد 8)	40 (العدد 8)		سوابق سكتات دماغية اقفارية (%)
		2.05	الوسطي	قيمة الـ INR
		1.1-3	المجال	عند القبول

الجدول رقم (6): يظهر تقييماً لشدة العجز العصبي بعد اليوم الخامس من حصول السكتة الدماغية

الإقفارية بالاعتماد على مقياس رانكن المعدل ومعدل الوفيات خلال الـ (30) يوماً التالية للسكتة الدماغية الإقفارية

وكل ذلك بالمقارنة مع العلاج المضاد للثثار المستخدم وقيمة الـ (INR) أيضاً.

مجموعة المرضى بدون علاج مضاد للثثار N = 22 (36.6%)	مجموعة مرضى الأسبيرين N = 18(30%)	مجموعة مرضى الوارفارين N = 20(33.3%)		الاختلافات Variable
		INR < 2 (N = 12)	INR <sup>3</sup> 2 (N = 8)	
				شدة ونتيجة السكتة
النسبة المئوية (%)				
9.01 (العدد 2)	11.1 (العدد 2)	33.3 (العدد 4)	-	سكتة شديدة جداً (عجز عصبي شديد واعتماد كامل مع شعور اكتسابي)
50 (العدد 11)	55.5 (العدد 10)	50 (العدد 6)	25 (العدد 2)	سكتة كبرى (عجز عصبي متبقي يمنع المريض من الحياة المستقلة)
31.8 (العدد 7)	22.2 (العدد 4)	16.6 (العدد 2)	75 (العدد 6)	سكتة صغرى (عجز عصبي متبقي لا يمنع المريض من حياته المستقلة أو لا يوجد عقابيل عصبية)
9.09 (العدد 2)	11.1 (العدد 2)	-	-	الوفيات الحاصلة خلال الـ (30) يوماً التالية للسكتة الدماغية



الجدول رقم (7): يبين نسب تواجد عوامل الخطورة لحدوث الصمات في مرضى الرجفان الأذيني بين مجموعتي السكتات الدماغية الإقفارية الصغرى والكبرى أو الشديدة جداً.

EF < 45%	الداء السكري	فرط التوتر الشرياني	عمر المريض $\geq 65$ سنة	عدد المرضى والنسب المئوية %	عامل الخطورة / شدة السكتة
6 (%27.2)	16 (%72.7)	20 (90.09%)	12 (%54.5)	22 (%36.6)	السكتات الصغرى
14 (%36.8)	10 (%26.3)	32 (%84.2)	30 (%78.9)	38 (%63.3)	السكتات الكبرى أو شديدة جداً

### النتائج والمناقشة:

§ بلغ عدد الذكور في دراستنا (16) (بنسبة 26.6%) وعدد الإناث (44) (بنسبة 73.4%). وكان متوسط أعمار العينة 76 سنة ضمن المجال (60-85) سنة، وكان متوسط أعمار الذكور في دراستنا 70.3 سنة وذلك ضمن المجال (60-74) سنة ومتوسط أعمار الإناث 74.6 سنة ضمن المجال (71-85) سنة. كانت غالبية أعمار مرضى دراستنا ضمن العقد السابع والثامن من العمر.

§ يمكن أن نلاحظ من النسب السابقة أن النسبة الأكبر من مرضانا هم إناث كما أن متوسط أعمارهم أعلى من متوسط أعمار الذكور. حيث يعتبر الجنس المؤنث عامل خطر لحدوث الصمات بوجود الرجفان الأذيني.

§ في دراستنا بلغ عدد المرضى الموضوعين على الوارفارين (20) مريضاً (بنسبة 33.3%) أما مجموعة المرضى المعالجين بالأسبيرين فيبلغ عددهم (18) مريضاً (بنسبة 30%) والمجموعة الثالثة التي لم تتلق أي علاج (22) مريضاً (بنسبة 36.6%).

§ يلاحظ أن عدد أفراد المجموعة التي لم تتلق أي معالجة (بدون وارفارين وبدون أسبيرين) كان أكبر من عدد أفراد المجموعتين السابقتين (وارفارين 20) - (بدون وارفارين 40).

§ ضمن مرضى مجموعة الوارفارين واعتماداً على قيمة الـ INR بلغ عدد المرضى مع ( $INR < 2$ ) (12) مريضاً (بنسبة 60%) و فقط (8) مرضى (بنسبة 40%) كان لديهم ( $INR \geq 2$ ).

§ نستنتج أن غالبية مرضى الدراسة كانوا يستخدمون الوارفارين ولكن بدون أثر علاجي فعال.

\* اعتماداً على مقياس رانكن المعدل فقد بلغت نسبة المرضى المصابين بسكتات شديدة جداً في مجموعة المعالجين بالوارفارين (33%) وكان جميع المرضى في هذه المجموعة مع ( $INR < 2$ )؛ بالمقابل بلغت النسبة (11.1%) عند مرضى مجموعة الأسبيرين و (9.01%) عند مرضى المجموعة التي لم تتلق أية معالجة.

### يلاحظ من النتائج السابقة ما يلي:

• أن الوقاية التي حققها الأسبيرين من الحوادث الوعائية الإقفارية الشديدة جداً لدى مرضى الرجفان الأذيني كانت أفضل بشكل كبير مقارنة بالمرضى الذين تلقوا وارفارين مع ( $INR < 2$ ). وبالمقابل لم تحدث أية سكتة جسيمة في مجموعة الوارفارين مع ( $INR \geq 2$ ) أي إن الوقاية التي حققها الوارفارين في هذه المجموعة كانت محققة تماماً بالمقارنة بالمجموعتين الأخرين (مع الأخذ بعين الاعتبار أنها أصغر المجموعات).

\* **بالنسبة لفئة السكتات الكبرى:** فلقد بلغت نسبة المرضى المصابين بالسكتات الكبرى عند مجموعة المرضى المعالجين بالوارفارين مع (2 INR<sup>3</sup>) فقط 25% بينما وصلت إلى 50% عندما كانت (2 INR <)، بالمقابل كانت النسبة 55.5% في مجموعة الأسبيرين و 50% في المجموعة التي لم تتلق أي علاج. **يلاحظ من هذه النتائج ما يلي:**

• إن الوقاية التي حققها الوارفارين من الحوادث الوعائية الدماغية الإقفارية الكبرى عند مرضى الرجفان الأذيني مع عيار (2 INR<sup>3</sup>) كانت أفضل بكثير بالمقارنة مع مجموعة الوارفارين مع عيار (2 INR <) وأيضاً المجموعتين الأخيرتين وبصياغة أخرى: فإن نسبة السكتات الكبرى كانت متقاربة جداً لدى مجموعة الوارفارين مع (2 INR <) ومجموعة الأسبيرين والمجموعة الثالثة التي لم تتلق أي علاج. وبالتالي فإن الأسبيرين لم يحقق الوقاية المرجوة من السكتات الكبرى (بعكس ما شاهدناه في السكتات الشديدة جداً).

\* **بالنسبة للسكتات الصغرى:** فقد وقعت أعلى نسبة لها في مجموعة الوارفارين مع (2 INR<sup>3</sup>) وكانت بنسبة 75% بالمقابل كانت 16.6% فقط في مجموعة الوارفارين مع (2 INR <). كما كانت 22.2% في مجموعة الأسبيرين و 31.8% في المجموعة الثالثة.

• يمكن أن نلاحظ من النسب السابقة أن: أعلى معدل لحدوث السكتات الصغرى التي تتراجع تاركة عجز عصبي بسيط أو بدون أي عجز عصبي وقع في مجموعة مرضى الوارفارين مع (2 INR<sup>3</sup>) على العكس تماماً ما نشاهده في مجموعة الوارفارين عندما يكون (2 INR <) فهي تتوافق مع أدنى نسبة لحدوث مثل هذه السكتات الصغرى. وذلك لصالح الزيادة في حدوث السكتات الكبرى.

\* **بالنسبة للوفيات المتابعة لمدة (30) يوماً:** لم تسجل لدينا أية حالة وفيات في مجموعة الوارفارين، بينما بلغت نسبتها في مجموعة الأسبيرين (11.1%) و (9.01%) في المجموعة الثالثة التي لم تتلق أي علاج.

• من الجدول رقم (7) نلاحظ أن 38 مريضاً من مرضى العينة (أي ما نسبته 63.3%) تعرضوا لسكتات دماغية إقفارية كبرى أو شديدة جداً، بالمقابل نلاحظ أن 22 مريضاً المتبقون (أي ما نسبته 36.6%) تعرضوا لسكتات دماغية إقفارية صغرى. وهذا ما يمكن أن نعزبه إلى الفروق الواضحة في نسب عوامل الخطورة بين المجموعتين وخاصة العمر المتقدم أكبر أو يساوي 65 سنة وقصور القلب (EF < 45%).

## الدراسة الإحصائية:

سنقوم بتطبيق اختبار الاستقلال الإحصائي من خلال قانون  $\chi^2$  كي نحدد فيما إذا كان هناك علاقة ما بين شدة السكتات الدماغية الإقفارية التي يتعرض لها المريض من جهة وما بين قيمة الـ INR في مجموعة مرضى الوارفارين من جهة ثانية.

الفرض العدم:  $H_0$ : هناك استقلال (لا توجد علاقة) ما بين شدة السكتة الدماغية وما بين قيمة الـ INR.

الفرض البديل:  $H_1$ : لا يوجد استقلال (هناك علاقة) ما بين شدة السكتة الدماغية وما بين قيمة الـ INR.

في دراستنا كان لدينا (20) مريضاً معالجين بالوارفارين حيث تعرض /12/ مريضاً منهم لسكتات دماغية كبرى أو شديدة جداً بينما تعرض /8/ مرضى الباقيين لسكتات صغرى. كان لدينا /8/ مرضى مع قيمة 2 INR<sup>3</sup> و /12/ مريضاً الباقيين مع قيمة 2 INR <.

وبالتالي ننشئ جدول اقتران التكرارات المشاهدة ( $O_i$ ) لشدة السكتات الدماغية بالمقارنة مع قيمة INR.

جدول اقتران التكرارات المشاهدة ( $O_i$ ) لشدة السكتات الدماغية بالمقارنة مع قيمة INR.

قيمة INR	شدة السكتة الدماغية		المجموع
	سكتة كبرى أو شديدة جداً	سكتة صغيرة	
INR $\geq 2$	2	6	8
INR $< 2$	10	2	12
المجموع	12	8	20

إن قيمة إحصائية الاختبار هنا تحسب من القانون:

$$c^2 = \sum \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

والتكرارات المشاهدة ( $O_i$ ) معروفة لدينا ضمن الجدول. علينا الآن إيجاد قيم التكرارات المتوقعة ( $E_i$ ) من خلال استخدام المجاميع الهامشية بالنسبة للأسطر والعمدة والمجموع الكلي للملاحظات.

التكرار المتوقع يساوي (ناتج ضرب كل مجموع جزئي للعمود في المجموع الجزئي للصف)/المجموع العام.

$$4.8 = \frac{12 \times 8}{20} = \text{التكرار المتوقع لمرضى السكتات الدماغية الكبرى أو الشديدة (INR  $\geq 2$ )}$$

$$7.2 = \frac{12 \times 12}{20} = \text{التكرار المتوقع لمرضى السكتات الدماغية الكبرى أو الشديدة (INR  $< 2$ )}$$

$$3.2 = \frac{8 \times 8}{20} = \text{التكرار المتوقع لمرضى السكتات الدماغية الصغيرة (INR  $\geq 2$ )}$$

$$4.8 = \frac{8 \times 12}{20} = \text{التكرار المتوقع لمرضى السكتات الدماغية الصغيرة (INR  $< 2$ )}$$

ويتطبيق قانون الاستقلال نجد:

$$c^2 = \frac{(2 - 4.8)^2}{4.8} + \frac{(10 - 7.2)^2}{7.2} + \frac{(6 - 3.2)^2}{3.2} + \frac{(2 - 4.8)^2}{4.8}$$

$$c^2 = 5.16 \text{ وهي القيمة المحسوبة.}$$

ملاحظة: القيمة الجدولية دائماً نجدها عند مستوى دلالة معين ودرجات حرية (عدد الأسطر - 1) (عدد العمدة - 1):

$$c^2 \leq \frac{\chi^2_{\alpha, (c-1)(j-1)}}{\chi^2_{\alpha, (c-1)(j-1)}}, \text{ حيث } \chi^2_{\alpha, (c-1)(j-1)} = \frac{\chi^2_{\alpha, (c-1)(j-1)}}{\chi^2_{\alpha, (c-1)(j-1)}}$$

حيث إن c عدد الأسطر و j هي عدد الأعمدة.

$$c^2(0.005,1) = 3.84 \text{ وهي القيمة الجدولية.}$$

## اتخاذ القرار الإحصائي:

الآن لدى مقارنة القيمة المحسوبة مع القيمة الجدولية نجد أن القيمة المحسوبة أكبر من القيمة الجدولية.

وبالتالي:

**القرار:** نرفض فرض العدم الذي ينص على عدم وجود علاقة ما بين قيمة الـ INR وما بين شدة السكتة الدماغية. وعندما نقبل بالفرض البديل الذي ينص على عدم استقلال هاتين الصفتين عن بعضهما.  
وبالتالي بالرغم من الصغر النسبي لحجم عينتنا فإن النتائج التي حصلنا عليها سابقاً يمكن أن تعتمد بدرجة كبيرة من الموثوقية.

## الدراسة المقارنة:

في دراسة مشابهة لدراستنا نشرت في NENGL J MED, 2003; 349:1019-26 حيث شملت الدراسة على

596 مريضاً لديهم رجفان أذيني وتعرضوا لسكتات دماغية إقفارية وزعوا على الشكل التالي:

• 188/ مريضاً (32%) كانوا يعالجون بالوارفارين عند حدوث السكتة.

• 160/ مريضاً (27%) كانوا يعالجون بالأسبرين عند حدوث السكتة.

• 248/ مريضاً (42%) كانوا بدون أي علاج.

أجريت الدراسة في كاليفورنيا الشمالية واستمرت الدراسة من 1 تموز 1996 إلى 31 كانون الثاني 1997 كان

العمر المتوسط لمرضى الدراسة 78 سنة، 55% منهم كان إناث.

بعد تسوية العوامل المحتملة التي تؤثر على هذه الدراسة وجدت الدراسة أن مجموعة الأدوية المستعملة بقيت

عامل خطر مستقل للتأثير على شدة السكتة الدماغية وظهر ذلك جلياً بالمقارنة ما بين المرضى الذين كان لديهم

(2 <sup>3</sup> INR): 5% فقط منهم حدث لديه سكتات شديدة. والمرضى الذين كان لديهم (2 <sup>3</sup> INR): 15% منهم حدث

لديه سكتات شديدة. المرضى الذين لم يأخذوا وارفارين أو أسبرين 22% منهم حدث لديهم سكتات شديدة. أما مرضى

مجموعة الأسبرين 13% منهم حدث لديهم سكتات شديدة.

أيضاً وجدت الدراسة أن العلاقة ما بين قوة مضادات التخثر والموتاة خلال الثلاثين يوماً التالية للسكتة كانت

كما يلي:

معدل الموتاة خلال /30/ يوماً بين المرضى الذين كانوا لا يأخذون أسبيرين ولا وارفارين 24% بالمقارنة مع

6% في مجموعة الوارفارين مع (2 <sup>3</sup> INR)، و 16% في مجموعة الوارفارين مع (2 <sup>3</sup> INR)، وكانت النسبة 15%

في مجموعة الأسبيرين، وهي مشابهة تقريباً لنسبة الموتاة بين المرضى الذين يأخذون الوارفارين مع (2 <sup>3</sup> INR).

## الخلاصة:

لقد قدمت دراستنا برهاناً جديداً ضد الاستخدام للوارفارين الذي يؤدي إلى مستويات منخفضة من الـ (INR) لدى مرضى الرجفان الأذيني. حيث إن استخدام الوارفارين عند مرضى الرجفان الأذيني بحيث نحافظ على قيم (2<sup>3</sup> INR) أدى ليس فقط إلى انقاص تكرار السكتات الدماغية الإقفارية وحسب وإنما أدى إلى إنقاص شدة هذه السكتات الدماغية الإقفارية بالإضافة إلى إنقاص خطورة الموت منها.

### التوصيات والمقترحات:

1. زيادة الوعي الطبي لدى الأطباء العاميين (حيث إن معظم مرضانا كانوا مسنين من الأرياف غير موضوعين على أية معالجة يتابعون من قبل أطباء عامين) وتشجيعهم على وصف الوارفارين لمرضى الرجفان الأذيني بدون أي تردد طبعاً في حال عدم وجود مضاد استطباب له.
2. عدم الاكتفاء بوصف الوارفارين وإنما المتابعة المستمرة للمريض للتأكد من أن المريض يأخذ علاجه بشكل فعال من خلال المعايرة المستمرة للـ INR والمحافظة عليه ضمن المجال (2<sup>3</sup> INR).
3. تثقيف المريض عن الرجفان الأذيني ومدى خطورة إحدائه للسكتات الدماغية الإقفارية وبالمقابل عن مدى أهمية استخدامه للوارفارين بالشكل الصحيح ومدى الحماية التي يؤمنها هذا الدواء للمريض من الإصابة بالسكتات الدماغية الإقفارية.
4. أرشفة أضياب المرضى بطريقة تضمن سهولة العودة إلى الملفات الطبية والحصول على المعلومات اللازمة بسهولة.
5. العمل على تأمين وحدة متخصصة بتصوير الشرايين الظليل لضرورتها الملحة في إجراء مثل هذه الدراسة.

### المراجع:

- 1- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study. Stroke 1991;22:983-8.
- 2- Britton M, Gustafsson C. Non-rheumatic atrial fibrillation as a risk factor for stroke. Stroke 1985;16:182-8.
- 3- Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, Kappenberger L. Pathogenesis of anterior circulation stroke in patients with non valvular atrial fibrillation: The Lausanne stroke registry. Neurology 1990;40:1046-50.
- 4- Manning WJ, Silverman DI, Waksanski CA, Oerrgen P, Douglas PS. Prevalence of residual left atrial thrombi among patients with acute thromboembolism and newly recognized atrial fibrillation. Arch Intern Med 1995;155:2193-8.
- 5- Longstreth WT Jr, Bernick C, Fitzpatrick, et al. Frequency and predictors of stroke death in 5,888 participants in the cardiovascular health study. Neurology 2001; 56:368-75.
- 6- Sherman DG, Goldman L, Whiting RB, Jurgensen K, Kaste M, Easton JD, Thromboembolism in patients. Arch Neurol 1984;41:708-10.
- 7- Miller VT, Pearce LA, Feinberg WM, Rothrock JF, Anderson DC, Hart RG. Differential effect of aspirin versus warfarin on clinical stroke types in patients with atrial fibrillation. Neurology 1996;46:238-40.
- 8- Hart RG, Pearce LA, Miller VT, et al, Cardioembolic VS. noncardioembolic stroke in atrial fibrillation: Frequency and effect of antithrombotic in the stroke prevention in atrial fibrillation studies. Cerebrovasc Dis 2000;10:39-43.

- 9- Sanderock P, Bamford J, Dennis M, et al. atrial fibrillation and stroke: Prevalence in different types of stroke and influence on early and term prognosis (Oxfordshire Community Stroke Project). *BMJ* 1992;305:1460-5.
- 10- Gustafsson C, Britton M. Pathogenetic mechanism of stroke in non-valvular atrial fibrillation: follow – up of stroke patients with and without atrial fibrillation. *J Intern Med* 1991;230:11-6.
- 11- Kaarisalo MM, Immonen – Raiha P, Marttial RJ, et al. Atrial fibrillation and stroke: Mortality and causes of death after the first acute uschemic stroke. *Stroke* 1997;28:311-5.
- 12- Penado S, Cano M, Acha O, Hernandez JL, Riancho JA. Stroke severity in patients with atrial fibrillation. *Am J Med* 2002;112:572-4.
- 13- Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, et al. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multinational hospital – based registry (The European Community Stroke Project). *Stroke* 2001;32:392-8.
- 14- Candelise L, Pinardi G, Morabito A. Mortality in acute stroke with atrial fibrillation. *Stroke* 1991;22:169-74.
- 15- Lin HJ, Wolf PA, Kelly – Hyes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham study. *Stroke* 1996;27:1760-4.
- 16- Risk factors for stroke efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-47. [Erratum. *Arch Intern Med* 1994;154:2254.].
- 17- Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: A metaanalysis. *Ann Intern Med* 1999;131:422-501.
- 18- Adjusted – dose warfarin versus low – intensity, fixed – dose atrial fibrillation: Stroke prevention in atrial fibrillation III randomized clinical trial. *Lancet* 1996;348:633-8.
- 19- Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic antivoagulation for patients with nonrhumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996;335:540-6.
- 20- Van Walraven C, Hart RG, Singer DE, et al. Oral anticoagulation VS aspirin in non valvular atrial fibrillation: an individual patients Meta-analysis. *JAMA* 2002; 288:2441-8.
- 21- Rankin J. "Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60". *Scott Med J* 1957;2:200-15.
- 22- Bonita R, Beaglehole R. "Modification of Rankin scale: recovery of motor functi stroke". *Stroke* 1988 Dec;19(12):1497-1500.
- 23- Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, Van Gijn J. "Interobserv for the assessment of handicap in stroke patients". *Stroke* 1988;19(5):604-7.
- 24- Stroke prevention in atrial fibrillation / Internet Stroke Center.