٢٠١٩

الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق ـــــ كلية الطب البشري

---- قسم الأمراض الباطنة ----

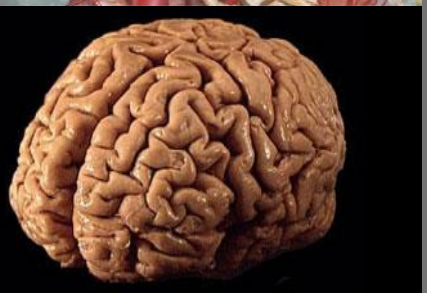


بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير (دراسات عليا) في الأمراض الباطنة

العلاقة بين البروتين المتفاعل-C ومعدل الوفيات الباكر عند مرضى الاحتشاء الدماغي الحاد

The relationship between C - reactive protein And early mortality in acute ischemic stroke







إعداد

الدكتور: محمد قاسم الحراكي

إشراف

الأستاذ الدكتور: غسان حمزة

برئاسة

الأستاذ الدكتور: رائد أبو حرب

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق ـــــ كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير (دراسات عليا)

في الأمراض الباطنة

العلاقة بين البروتين المتفاعل C-
ومعدل الوفيات الباكر عند مرضى الاحتشاء الدماغي الحاد

The relationship between C - reactive protein And early mortality in acute ischemic stroke

إعداد

الدكتور: محمد قاسم الحراكي

إشراف

الأستاذ الدكتور: غسان حمزة

رئاسة

الأستاذ الدكتور: رائد أبو حرب

وقفة شكر

إلى رسل المعرفة، ومصابيح النور ...

إلى نجوم الفكر، ومنابع العطاء ...

إلى من غرسوا فينا القيم والعلم، وزرعوا فحصدنا ...

إلى جميع أساتذتي أجمل باقات الشكر والعرفان وأسمى آيات التقدير والاحترام ...

إلى الأستاذ المشرف على هذه الرسالة الدكتور: غسان حمزة خالص التقدير والامتنان لما بذله لجعل هذا العمل بالشكل الأمثل، والذي كان لملاحظاته الدور الكبير في تلافي النواقص والسلبيات ...

إلى اهلي الذين هم سندٌ وعونٌ لي في هذه الحياة.

إهـــــداء

عندما تبدد خيوط الشمس الأولى ظلمة السحر ... أراك...

عندما ينساب الجدول الرقراق بمائه العذب الدافق ليفتت عظيم الصخر ...أراك...

أرى تلك العينين الثاقبتين ترنوان إلى ما وراء الأفق ...

أرى ذلك الجبين الشامخ الذي لا تحنيه المحن ...

أرى تلك اليدين المتعبتين السخيتين منهمكتين بالعمل...

إلى من أصبحت كلماته لَبِنَةً للبناء... وغدا نصحه سُلّماً للارتقاء ...

إلى من أمد عيوننا بالأمل وقلوبنا بالثبات وأيدينا بالعزيمة ...

إلى من ألهمنا الطموح وعلمنا الإرادة لنكون صوتاً قوياً داعياً للحق والخير وعنصراً فاعلاً مؤثراً في هذه الحياة.

إلى منبع النور ومعين العطاء ...

إلى العظيم جداً في نبله وإيثاره وتضحيته...

والدي الحبيب ... أدامه الله

عندما نتوه على مفترق الطرق ونضيع في شتات الحياة ...

عندما تعصف بنا رياح الحياة كأوراق الخريف...

عندما تعبس الخطوب وتكفهر الأيام ...

يطل وجهك باسماً سمحاً يفيض محبةً وبشراً...

ويمتد حضنك واسعاً رحباً ليحيطنا ويجمعنا ...

إلى من حملتني واحتملتني واحتضنتني ...

إلى من أحبتنا على الدوام...

إلى أمي الطيبة... حفظها الله.

جدول المحتويات

العنوان	الصفحة
المقدمة	٧
التعريف	٨
لمحة تشريحية	٨
الفيزيولوجيا المرضية	١٣
السببيات	١٤
عوامل الخطورة	٢٠
التصنيف	٢١
التظاهرات السريرية	٢٢
المقاربة	٢٦
الوسائل التشخيصية	٢٨
العلاج	٣٥
البروتين المتفاعل-C	٤٢
القسم العملي	٤٩
الاستبيان	٥٤
النتائج	٥٥
المناقشة	٥٧
الخلاصة	٦١
المراجع	٦٢

القسم النظري

المقدمة

تضم الأمراض الدماغية الوعائية بعضاً من الاضطرابات الكارثية الأكثر شيوعاً وأهمها:

- النشبة الدماغية الإقفارية ischemic stroke
- والنشبة النزفية hemorrhagic stroke
- والشذوذات الوعائية الدماغية cerebrovascular anomalies مثل أمهات الدم داخل القحف Intracranial aneurysms والتشوهات الشريانية الوريدية(AVMs).

منذ عام ٢٠٠٨م أصبحت النشبة بنوعيها الإقفارية والنزفية السبب الرابع للوفاة في الولايات المتحدة الأمريكية بعد أن كانت تحتل المركز الثالث لسنوات بعد أمراض القلب والسرطان.

تسبب هذه الامراض ما يقارب 200 ألف وفاة كل عام في الولايات المتحدة وتعد السبب الرئيسي للعجز.

يزداد حدوث الأمراض الدماغية الوعائية مع التقدم بالعمر. ومن المتوقع أن يزداد حدوثها مع تنامي جمهرة المسنين بالمجتمع، وربما سيتضاعف عدد الوفيات الناجمة عنها بحلول العام 2030 م[١].

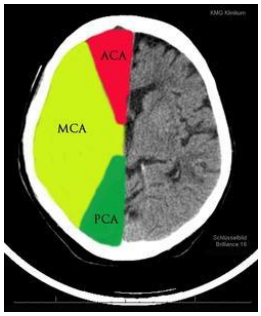
النشبة الإقفارية ((Ischemic stroke

١ -التعريف Definition :

عرفت منظمة الصحة العالمية WHO النشبة على أنها علامات سريرية تتطور بسرعة تشير لاضطراب بؤري أو معمم يتناول الوظيفة الدماغية، بحيث تدوم الأعراض لفترة تزيد عن ٢٤ ساعة، أو أنها تسبب الموت، وليس لهذا الاضطراب سبب واضح إلا المنشأ الوعائي[٢].

إن هجمة نقص التروية العابر(TIA) هي هجمة حادة من خلل الوظيفة الدماغية البؤري "بما في ذلك فقد البصر البؤري" الذي يدوم أقل من ٢٤ ساعة وينسب لعدم كفاية الإرواء الدموي بشكل عابر[٣].

٢-لمحة تشريحية Anatomy:



يتغذى الدماغ عن طريق جملتين شريانيتين رئيسيتين هما:

١-الجملة الشريانية السباتية (الشريانان السباتيان الباطنان)

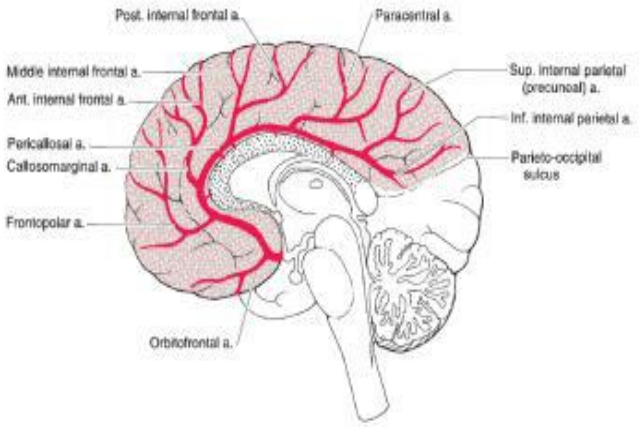
٢-الجملة الشريانية الفقرية القاعدية (الشريانان الفقريان المتحدان في الشريان القاعدي) تتصل الجملتان الشريانيتان عبر الشريان الوصالي الخلفي (الدائرة الشريانية في قاعدة الدماغ ومسبع ويليس)

أولاً: الجملة الشريانية السباتية:

عن طريق الشريان السباتي الباطن ويعطي الفروع التالية:

أ- شرايين نخامية وطائية

ب- شريان مخي أمامي: ويغذي معظم الأقسام الأنسية لنصف الكرة المخية (لحدود الثلم الجداري القفوي)، يتجه للأنسي، فوق التصالب البصري، إلى الشق الطولاني الناصف، ويتصل مع الشريان المخي الأمامي في الجانب المقابل بالشريان الوصالي الأمامي، وهو يعطي الفروع التالية (الصورة رقم ٢):



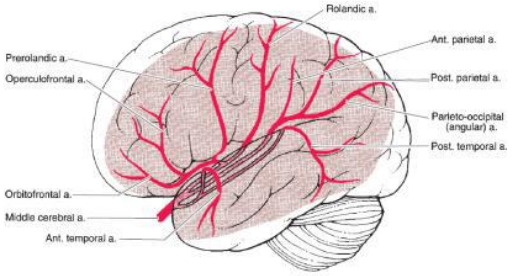
الصورة رقم٢: الشريان المخي الأمامي

- شرايين ثاقبة أمامية، بعد تفرعه، تخترق المسافات المثقبة الأمامية، أهمها الشريان الراجع أو شريان هوبيز، تروي أجزاءً من النويات القاعدية والدماغ البيني.
- الشريان الحجابي.
- الشريان الجبهي القطبي.
- الشريان حول الثفني.
- الشريان الثفني الهامشي.

ت- الشريان المخي المتوسط:

وهو الفرع الإنتهائي الرئيسي للسباتي الباطن وهو يغذي الوجه الوحشي للدماغ، يتجه نحو الوحشي على مسير الثلم الجانبي، ويعطي في نقطة تفرعه الشرايين الثاقبة الأمامية أيضا (لتروية النويات القاعدية والدماغ البيني). وهو يعطي الفروع التالية (الصورة رقم ٣):

- الشريان الحجابي الجبهي.
- الشريان أمام رولاندو، وشريان رولاندو.
- الشريان الجداري الأمامي.
- الشريان الجداري الخلفي.
- الشريان الزاوي.
- الشريان الصدغي الأمامي.
- الشريان الصدغي الخلفي.



الصورة رقم٣: الشريان المخي المتوسط

ث- شريان عيني.

ج-الشريان الوصالي الخلفي: ويصل الجملتين السباتية والفقرية القاعدية، ويمر في الصهريج بين السويقتين.

ح-الشريان المشيمي الأمامي: يسير على الوجه السفلي للسبيل البصري، ويروي الضفائر المشيمية للبطين الجانبي .

❋ ❋ ❋ ❋

ثانياً: الجملة الشريانية الفقرية القاعدية (الدوران الخلفي)

١-الشريان الفقري: ينشأ من الشريان تحت الترقوة من كل جانب، ويدخل الثقبة الكبرى، يخترق السحايا متجهاً للأمام والأنسي والأعلى ويسير على الوجه الأمامي الجانبي للبصلة حتى الثلم البصلي الجسري، يتحد الشريانان الفقريان ليشكلا الشريان القاعدي.

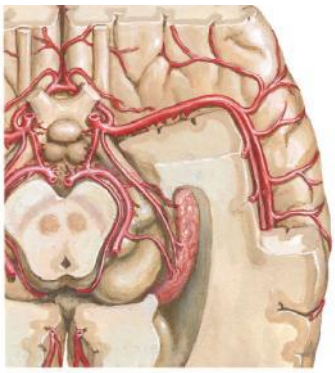
يعطي الشريان الفقري الفروع التالية:

- الشريان الشوكي الخلفي، لتروية النخاع
- الشريان الشوكي الأمامي، يروي الوجه الأمامي للبصلة والنخاع
- الشريان المخيخي السفلي الخلفي:

أكبر فرع، ينشأ على مستوى الحافة السفلية للزيتونة ويغذي الأقسام الوحشية للبصلة والسفلية الخلفية للمخيخ، كما يروي الضفائر المشيمية في البطين الرابع.

٢-الشريان القاعدي: ويعطي الفروع التالية:

- الشريان المخيخي السفلي الأمامي (يتوزع على الوجه السفلي للجسر والسفلي الأمامي للمخيخ).
- فروع جسريه (دقيقة ومتعددة وتخترق الجسر وترويه).
- الشريان التيهي (ويروي الأذن الداخلية).
- الشريان المخيخي العلوي (يتوزع على الوجه العلوي للجسر والمخيخ).
- الشريان المخي الخلفي (الصورة رقم ٤):



(الصورة رقم ٤) الشريان المخي الخلفي

يشكل الفرع الإنتهائي للشريان القاعدي ويروي الأقسام الأنسية خلف الشق القفوي الجداري والأقسام السفلية الصدغية ويروي الدماغ المتوسط ويتفرع منه:

- الشرايين الثاقبة الخلفية:

(وأهمها الشريان المهادي الثاقب)، وتروي ما تبقى من النويات القاعدية والدماغ البيني.

- الشريان الركبي المهادي:

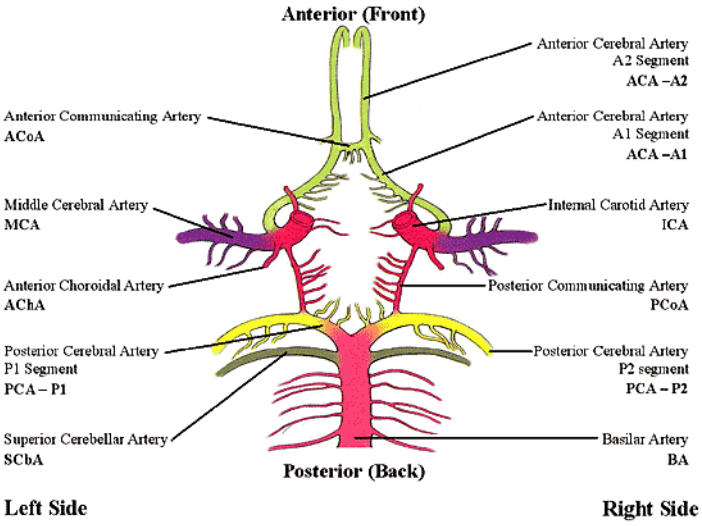
يروي الأقسام الخلفية للمهاد والجسمين الركبيين.

- الشريان المشيمي الخلفي:

يروي الضفائر المشيمية في البطين الثالث.

الدائرة المخية الشريانية (مسبع ويليس)

تتواجد في قاعدة الدماغ وتربط بين الجملة الشريانية السباتية والجملة الشريانية الفقرية، حيث تشكل حلقة مغلقة تمرر الدم في حال انسداد أحد الأوعية إلى وعاء آخر، وتتألف من سبعة شرايين (الصورة رقم٥):



الصورة رقم ٥: مسبع ويليس

- شريان مخي أمامي أيمن.
- شريان مخي أمامي أيسر.
- شريان مخي وصالي أمامي.
- شريان مخي خلفي أيمن.
- شريان مخي خلفي أيسر.
- شريان مخي وصالي خلفي أيمن.
- شريان مخي وصالي خلفي أيسر[٤].

٣-الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology:

يسبب الانسداد الحاد لوعاء داخل القحف تناقصاً في جريان الدم لمنطقة من الدماغ التي يقوم بإروائها. تعتمد شدة التناقص في هذا الجريان على الدوران الدموي الرديف الذي يعتمد بدوره على التشريح الوعائي للشخص وموقع الانسداد.

تتعلق شدة الأذية الدماغية بشدة تناقص الجريان الدموي، حيث يسبب انخفاض الجريان للصفر موت النسيج الدماغي خلال (٤-١٠) دقائق؛ بينما يسبب الجريان أقل من (١٦-١٨) مل /١٠٠غ من النسيج كل دقيقة الاحتشاء في غضون ساعة؛ في حين تسبب القيم أقل من٢٠مل/١٠٠غ إقفاراً بدون احتشاء إلا إذا تطاولت مدة نقص التروية لساعات عديدة أو أيام.

تتعرض النسج المحيطة بالمنطقة المركزية من الاحتشاء للإقفار لكن خلل وظيفتها يكون عكوساً ويشار إليها باسم ischemic penumbra لكن إذا لم تتحسن تروية هذه المنطقة سيتطور الإقفار لاحتشاء. يعتبر إنقاذ هذه المنطقة هدف علاجات إعادة التوعية revascularization therapy[٥].

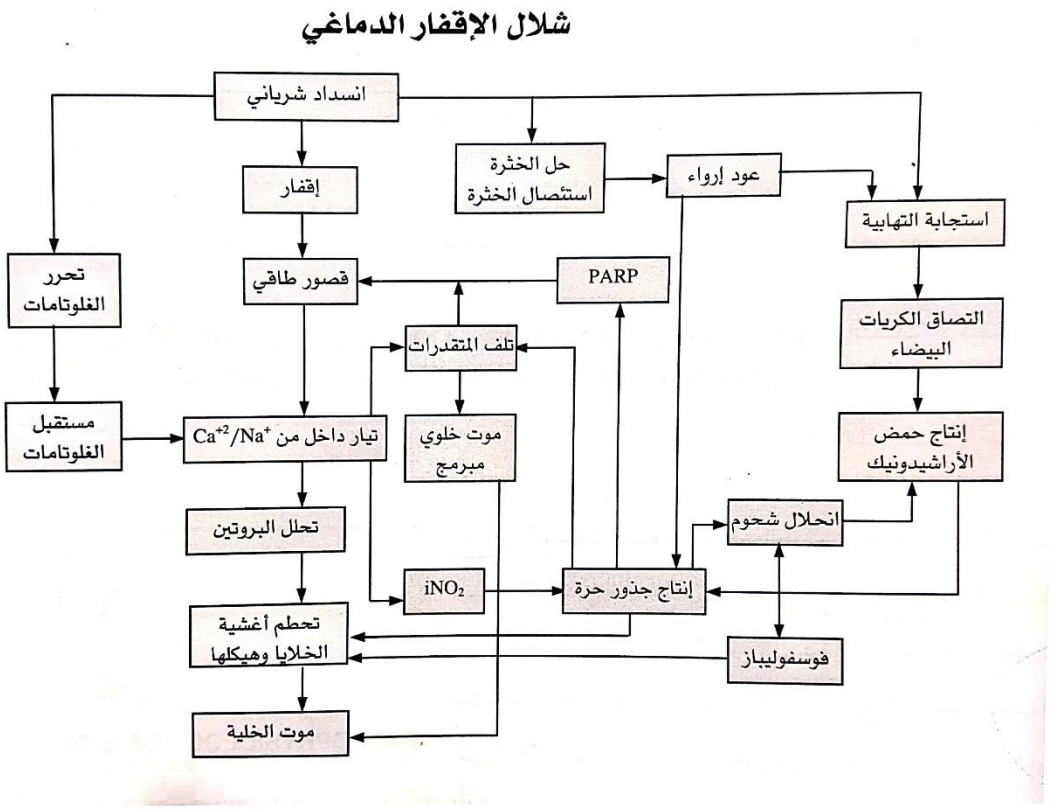
يحدث الاحتشاء الدماغي البؤري عبر سبيلين مميزين (الشكل رقم ١):

١-سبيل نخري necrotic pathway:

يحدث فيه تحطم سريع للهيكل الخلوي بسبب نقص الغلوكوز الخلوي، ويحدث هذا السبيل في المنطقة المركزية للاحتشاء بصورة رئيسية.

٢ -سبيل الموت الخلوي المبرمج apoptation pathway:

والذي يحدث فيه موت للخلايا بعد أيام لأسابيع ويحدث هذا السبيل في منطقة ischemic penumbra[٦].



الشكل رقم ١: آليات الإقفار الدماغي

****

٤-السببيات etiology of ischemic stroke:

رغم أن التدبير الأولي للنشبة الإقفارية لا يعتمد غالبا على السببية، إلا أنَ تحديد السبب يعتبر أساسياً في خفض نسبة تكرر النشبة. غالبا ما يحدد سبب النشبة عبر موجودات الفحص والتظاهر السريري بالإضافة للإستقصاءات الشعاعية والمخبرية، لكن تبقى ٣٠% من النشبات غير مفسرة رغم التقييم المكثف(٧).

هناك ثلاث آليات رئيسية للنشبة الإقفارية :

١- آلية صمية: بانطلاق صمة مصدرها موقع بعيد غالباً قلبي المنشأ أوصمات من شريان إلى شريان من لويحة تصلبية عصيدية سباتية، وغالبا ما تؤثر هذه الآلية على الأوعية الكبيرة داخل القحف.

٢- آلية خثارية: خثار موضع in situ thrombosis لوعاء داخل القحف، يصيب نموذجياً الشرايين الثاقبة الصغيرة المتفرعة من الشرايين الكبيرة داخل القحف.

تحدث الأعراض البؤرية العصبية غالباً بشكل بطيء، تطور تدريجي (تسمى النشبة في طور الحدوث). يحمل المرضى غالباً قصة نقص تروية دماغية عابرة في نفس جهة وتوزع الاحتشاء الحالي. يصبح التمييز بين الخثار والإنصمام صعباً في حال غياب قصة سابقة للـ TIA .

تشمل الأسباب الأخرى الأقل شيوعاً للانسداد الخثاري: أضداد الذئبة الخثارية، احمرار الدم الحقيقي، السفلس، تسلخ أم دم أبهرية، فرط الصفيحات.

٣- **آلية نقص الإرواء:** سببه تضيق مسبب لتحدد الجريان في وعاء كبير خارج القحف (السباتي الباطن مثلا)، أو وعاء داخل القحف، وغالبا ما تسبب هذه الآلية إقفار الخط الفاصل watershed ischemia[٨]

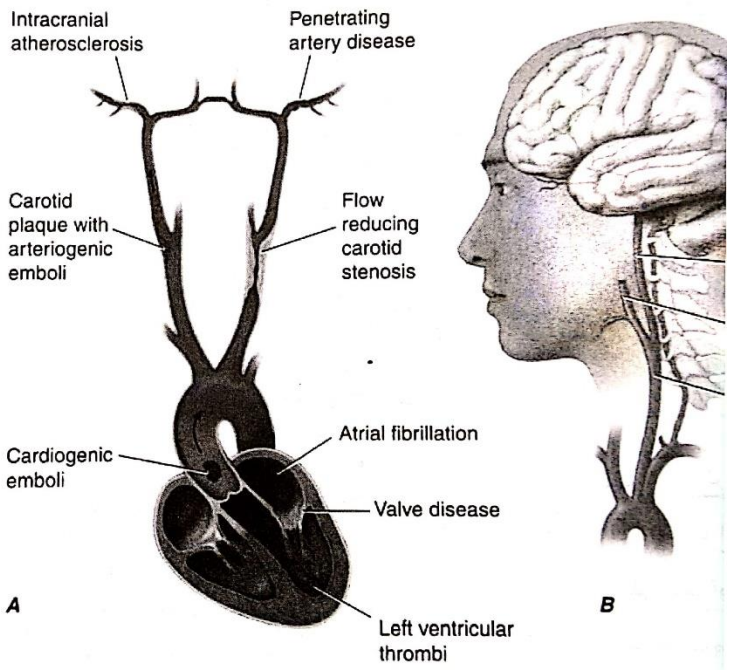
يبين الجدول رقم ٢ أهم أسباب النشبة:

الأسباب الشائعة	الأسباب غير الشائعة
الخثار: • النشبة الجوبية (وعاء صغير). • خثار وعاء كبير. • تجفاف. **انسداد صمي:** • شريان – إلى – شريان: – تفرع السباتي. – قوس الأبهر. – تسلخ شريانى. • صمة قلبية المنشأ: – رجفان أذينى. – خثرة جدارية. – احتشاء عضلة قلبية. – اعتلال عضلة قلبية توسُّعى. – آفات صمامية: تضيق تاجى. صمام ميكانيكى. التهاب شغاف جرثومى. – صمة عجائبية: فتحة بين الأذينين. بقاء الثقبة البيضية. – أم دم الحجاب بين الأذينين.	**اضطرابات فرط القابلية للخثار:** • عوز البروتين C. • عوز البروتين S. • عوز مضاد الثرومبين III. • متلازمة أضداد الفوسفوليبيد. • طفرة العامل V لايدن [a]. • طفرة البروثرومبين G 20210A[a]. • خباثة جهازية. • داء الخلية المنجلية. • β- تالاسيميا. • احمرار الدم الحقيقى. • ذئبة حمامية جهازية. • فرط هوموسيستيئين الدّم. • فرفَرية قلّة الصفيحات الخثارية. • التخثر المنتشر داخل الأوعية. • اضطرابات بروتينات الدم. • المتلازمة النفروزية (الكلائية). • الداء المعوى الالتهابى. • مانعات الحمل الفموية. **خثار جيب وريدي [b].** **عسر التنسج الليفى العضلى.** **التهاب أوعية:** • التهاب أوعية جهازى (PAN، واغنر، تاكاياسو، التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة). • التهاب أوعية بدئى في الـ CNS. • التهاب سحايا (إفرنجى، تدرن، فطرى، جرثومى، حلأ نطاقى). **قلبية المنشأ:** • تكلّس الصمام التاجى. • المخاطوم الأذينى. • ورم داخل القلب. • التهاب الشّغاف السفلى (الدنفى). • التهاب شغاف ليبمان- ساكس. **تشنّج وعائى تال لنزف تحت العنكبوتية.** عقاقير: كوكائين، أمفيتامين. **داء مويامويا Moyamoya disease.** **إرجاج eclampsia.**
[a] يسبب خثار جيب وريدي بصورة رئيسية. [b] قد يترافق مع أي اضطراب فرط قابلية للخثار. ملاحظة: CNS: جملة عصبية مركزية، PAN: التهاب الشرايين العديد العقد.	

الجدول رقم ٢: أهم أسباب النشبة الإقفارية

وفيما يلي بعض التفصيل:

A- النشبة الصمية القلبية CARDIOEMBOLIC STROKE:



يعد الإنصمام القلبي مسؤولا عن حوالي ٢٠% من كل النشبات الإقفارية، تعزى النشبة الناجمة عن داء قلبي مبدئيا لإنصمام بمادةٍ خثريةٍ متشكلة على الجدار الأذيني أو البطيني أو على صمامات القلب اليسرى. يمكن لهذه الخثرات أن تنفك وتؤدي إلى إصمام الدوران الشرياني. تميل النشبات الصمية لأن تكون فجائية البدء، مع حدوث العجز العصبي الأعظمي مباشرة.

- تنحشر الصمات القادمة من القلب غالبا في الشريان المخي المتوسط (MCA) أو الشريان المخي الخلفي (PCA)، أو أحد فروعهما. أما إصابة الشريان المخي الأمامي (ACA) فهي غير شائعة[٩].
- إن أهم الأسباب القلبية للنشبة الصمية في معظم أنحاء العالم هي:

١- الرجفان الأذيني:

٢- احتشاء العضلة القلبية

٣- الصمامات الصنعية

٤- الداء القلبي الرثوي

٥- اعتلال العضلة القلبية الإقفاري

يعد الرجفان الأذيني السبب الأكثر شيوعاً للإنصمام الدماغي، حيث يملك مرضى الرجفان الأذيني خطورةً سنويةً وسطيةً للنشبة تقدر ب ٥%، وتختلف الخطورة تبعاً لوجود عوامل خطر معينة كالعمر، وفرط الضغط، وسوء وظيفة البطين الأيسر، والإنصمام السابق القلبي المنشأ، والداء السكري.

يحدث الإنصمام العجائبي عندما تهاجر صمات وريدية للدوران الشرياني عبر ثقبة بيضية سالكة أوعيب في الحاجز الأذيني، وهنا قد تكون الصمات شحمية أو ورمية أو إنتانية أو غازية أو صمات سائل أمنيوسي، بالإضافة للصمات الخثارية(١٠).

B- النشبة الصمية من شريان لشريان:ARTERY TO ARTERY EMBOLIC STROKE

وتحدث عندما تنطلق خثرة متشكلة على إحدى اللويحات العصيدية ضمن شريان عصيدي لتسد أحد الشرايين داخل القحف. يشكل الإنصمام الآلية الوعائية المسيطرة للإقفار الدماغي، عكس أوعية العضلة القلبية التي يلعب الخثار الموضعي الدور الرئيس في حدثية الإقفار.

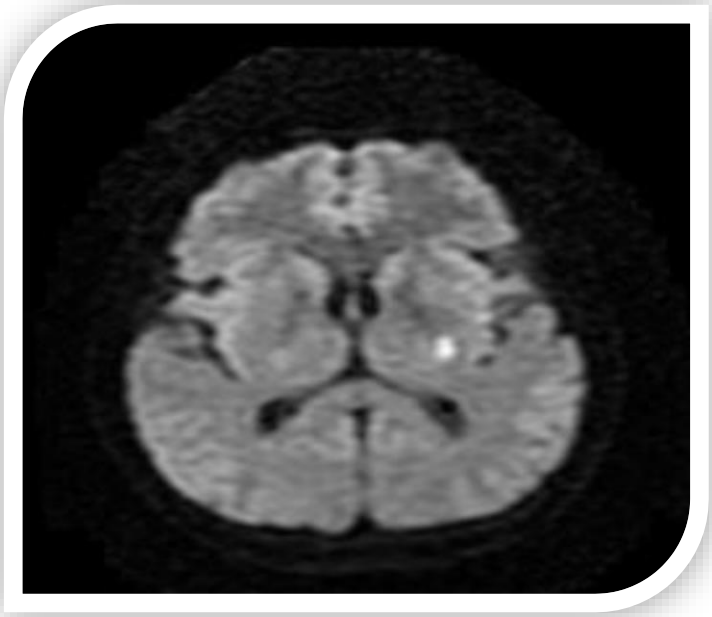
قد يكون مصدر الصمة أي وعاء معتل بما في ذلك قوس الأبهر، السباتي العام، والسباتي الباطن، والشريان الفقري، والشريان القاعدي. لكن يعتبر التصلب العصيدي لتفرع السباتي المصدر الأكثر شيوعاً حيث يعتبر التصلب العصيدي السباتي مسؤولاً عن

١٥% من كل النشـــبات الإقفارية، ولقد أثبتت علاجات نوعية لهذه الحالة فعاليتها في إنقاص الخطورة.

تجدر الإشارة إلى أن تسلخ الشرايين السباتية الباطنة أو الفقرية أو حتى الأوعية بعد حلقة ويلس Willis circle مصدرٌ شائعٌ للنشبة الصمية في المرضى<٦٠ سنة. عادة ما يكون التسلخ مؤلماً ويسبق النشبة بعدة ساعات أو حتى أيام[١١].

C- نشبه الأوعية الصغيرة "الاحتشاء الجوبي LACUNAR INFARCTION:

وهو الاحتشاء الذي يحدث عقب انسداد عصيدي خثري لشريان صغير (٣٠-٣٠٠ ميكرون) في الدماغ، مما يؤدي إلى نخر منطقة صـــغيرة من الدماغ؛ ومع مرور الوقت يؤدي ارتشاف المناطق المتنخرة إلى تطور إحتشاءات صغيرة أقل من ١٥ملم (جوبات lacunar). ويحدث عادة بســـبب داء سكري أو فرط توتر شرياني مزمن، يعني تعبير نشـــبة وعاء صغير ضمنياً انسداداً في شريان ثـاقـب صـــغير، وهو التعبير المفضل حالياً.



تعتبر نشبات الأوعية الصغيرة مســـؤولة عما يقارب ٢٠% من كل النشبات[١٢].

٥-عوامل الخطورة: RISK FACTORS

إن تحديد وضبط عوامل الخطورة القابلة للتعديل له أهمية بالغة في تدبير النشبة الإقفارية لما له من أثر واضح وهام في إنقاص معدل حدوث النشبة

إن عوامل خطر النشبة الإقفارية هي باختصار عوامل خطر التصلب العصيدي وفرط الخثار اللذين يشكلان أساس الآلية الإمراضية للنشبة وتضم أهم هذه العوامل:

١- التقدم بالعمر

٢- جنس الذكورة

٣- التدخين

٤- الداء السكري

٥- فرط الكولسترول وشحوم الدم

٦- ارتفاع التوتر الدموي الشرياني

٧- قصة عائلية للنشبة

٨- رجفان أذيني، احتشاء عضلة قلبية حديث

٩- مانعات الحمل الفموية

١٠-البدانة

١١-اضطرابات فرط تخثر الدم بشكل عام[١٣]

٦-تصنيف النشبة classification of the ischemic stroke:

هناك أنظمة تصنيف مختلفة للنشبة الدماغية ومنها:

١-تصنيف أوكسفورد للسكتات الدماغية" ويعرف باسم بامفورد أيضاً، ويعتمد هذا التصنيف على الأعراض الأولية، حيث يتم تصنيف النشبة استناداً إلى مدى الأعراض إلى: احتشاء أمامي كامل، واحتشاء أمامي جزئي، واحتشاء دماغي جوبي، واحتشاء خلفي. تتنبأ هذه التصنيفات الأربعة بمدى السكتة الدماغية، ومنطقة الدماغ المتأثرة، والسبب الكامن والتشخيص.

٢-تصنيف(TOAST)Trial Of Org 10172 In Acute Stroke Treatment:

يعتمد هذا التصنيف على الأعراض السريرية بالإضافة إلى نتائج الفحوصات الإضافية، على هذا الأساس يتم تصنيف النشبة على أنها بسبب:

أ- نشبه أو انسداد بسبب تصلب الشرايين الكبيرة

ب- صمه قلبية المنشأ

ت- انسداد الأوعية الدموية الصغيرة

ث- سبب محدد آخر

ج- سبب غير محدد (سببان محتملان، أو سبب غير محدد أو فحوصات غير مكتملة)[١٤].

٧-التظاهرات السريرية clinical presentation:

تتنوع التظاهرات السريرية للنشبة حسب الوعاء الدماغي أو الدوران الدماغي المصاب ويشار إلى ذلك بمتلازمات النشبة الدماغية وتضم:

١- نشبه وعاء كبير ضمن الدوران الأمامي: ويضم الشريان المخي الأمامي والمتوسط.

٢- نشبه وعاء كبير ضمن الدوران الخلفي: ويضم الشريان المخي الخلفي.

٣- داء عائد لوعاء صغير في أي من السريرين الوعائيين.

أولاً: متلازمة الدوران الأمامي anterior circulation syndrome:

وتحدث عند إصابة أحد الشرايين التالية:

١-الشريان المخي الأمامي: anterior cerebral artery :

عند إصابة الشريان المخي الأمامي بعيداً عن الشريان الوصالي، يحدث الخذل وفقد الحس في الجزء الداني من الطرف السفلي المقابل. يمكن أن يحدث أيضاً سلس بولي واضطراب بالمشية، وعند إصابة الجسم الثفني يمكن أن يحدث (عمه الحس agnosia tactil) ، حيث يفقد المريض القدرة على تمييز الأشياء عن طريق اللمس.

بينما إصابة الشريان المخي الأمامي عند بدايته، قريباً من الشريان الوصالي الأمامي هو أكثر تحملاً وأفضل إنذاراً من ناحية العجز العصبي بسبب قدوم تروية معاوضة من الشريان المخي الأمامي الآخر.

لكن عند انسداد الشريان المشترك الأمامي (عند نشوء كلا الشريانين من نفس الجذع؛ يطور المرضى شللاً سفلياً وسلساً بولياً ولا إرادية.

٢-الشريان المخي المتوسط middle cerebral artery:

أغلب حالات انسداد الشريان المخي المتوسط MCA من الإنصمام. تسبب نشبة الشريان المخي المتوسط خذلاً شقياً مقابلاً "والذي يكون شديداً في حال إصابة المحفظة الداخلية "، كما يسبب فقداً للحس أو خدراً بالشق المقابل، وأيضاً عمى نصفياً مماثلاً.

تحدث الحبسة عند إصابة نصف الكرة المخية المسيطر، حيث تحدث الحبسة التعبيرية (بروكا) عند إصابة الجزء السفلي من الفص الجبهي الأيسر "حيث يستطيع المريض فهم الكلام لكن مع عدم القدرة على صياغة الكلمات والجمل". بينما تحدث حبسة استقبالية(فيرنكة) عند إصابة الحد الفاصل بين الفص الجداري والصدغي، في حين تحدث الحبسة الشاملة (استقبالية وتعبيرية) عندما يكون الاحتشاء واسعاً.

تحدث متلازمة الإهمال الشقي (hemineglect syndrome) عند إصابة نصف الكرة المخية غير المسيطر.

في الآفات الجدارية لأي من نصفي الكرة المخية، تظهر الاضطرابات الحسية كفقدان القدرة على التمييز بين نقطتين (في الجانب المقابل) واللاكتوبية (agraphasia).

يحدث شلل الحملقة gaze deviation عند إصابة الفص الجبهي حيث ينظر المريض إلى نفس جهة الآفة لمدة ١-٢ يوم بعد النشبة[١٥].

ثانياً: متلازمة الدوران الخلفي posterior circulation syndrome

وتحدث عند إصابة أحد الشرايين التالية:

١-الشريان المخي الخلفي posterior cerebral artery:

تسبب نشبة الشريان المخي الخلفي عمى شقياً متماثلاً" غالباً ربعياً علوياً في آفات الفص الصدغي، أو ربعياً سفلياً في آفات الفص الجداري أو عمى نصفياً في آفات منتصف القذالي".

من الممكن حدوث فقد للحس خفيف في الجانب المقابل، وعدم القدرة على تسمية الألوان (عمه الألوانcolor anomia)، وفشل رؤية الحركات جيئة وذهاباً، وعدم القدرة على عد الأجسام غير المتوضعة مركزياً، بالإضافة لعيب في الذاكرة، وعدم توجه طوبوغرافي.

٢-الشريان الفقري والقاعدي:

تعتبر إصابة الشريان الفقري أو القاعدي مسؤولة عن نشبات جذع الدماغ عادة، والتي قد تتظاهر ب:

- اضطراب حركي حسي ثنائي الجانب " شلل رباعي في الحالات الشديدة".
- موجودات حسية متصالبة (مثلا إصابة وجه أيمن مع يد يسرى).
- متلازمة هورنر.
- ذهول وسبات.
- إصابة أعصاب قحفية.
- خذل متصالب.
- متلازمة فالنبرغ[١٦].

ثالثاً: إصابة الأوعية الصغيرة في أي من السريرين الوعائيين (الإحتشاءات الجوبية):

رغم أن معظم هذه الجوبات غير عرضية، إلا أن العلامات الرئيسية لهذه الإحتشاءات هي:

- خذل شقي معزول (دون اضطراب حسي مرافق)، عائد لاحتشاء في الذراع الخلفية للمحفظة الداخلية أو قاعدة الجسر.
- اضطراب حسي معزول (دون اضطراب حركي مرافق)، عائد لاحتشاء في المهاد البطني.
- خذل شقي رنحي، عائد لاحتشاء في الجسر الأمامي أو المحفظة الداخلية.
- رتة وخرق في اليد أو الذراع عائدان لاحتشاء في الجسر الأمامي أو في ركبة المحفظة الداخلية.

ويمكن اختصار التظاهرات السريرية التي من الممكن أن تحدث نتيجة إصابة أحد الدورانات السابقة بما يلي:

١- شلل شقي مقابل، خدر شقي، عمه العاهة، شلل سفلي

٢- عمى شقي متماثل، رأرأة، شفع

٣- حبسة كلامية، رتة

٤- سلس بولي

٥- رنح، إصابة أعصاب قحفية

٦- سبات

٧- علامات هرمية ثنائية الجانب

٨- دوار، غثيان، إقياء، صمم، طنين

٩- بحة صوت، متلازمة فالنبرغ، توقف تنفس مفاجئ[١٧]

٨-المقاربة APPROACH

يجب تقييم أي مريض مصاب بأعراض عصبية بؤرية كأي حالة طارئة وفق تقييم"ABC"وبعد التأكد أن المريض مستقر سريرياً يجب أخذ قصة سريرية مفصلة بشكل جيد مع التركيز بشكل هام على توقيت حدوث الأعراض وذلك لوضع القرار حول إمكانية تطبيق حالات الخثرة الوريدية.

يمكن أخذ القصة المرضية من المريض نفسه في حال كان واعياً، وهنا يمكن أخذ قصة أكثر تفصيلاً وتحديد زمن الأعراض بدقة أكثر.

تهدف القصة السريرية أيضاً لتحري الأسباب الأخرى للآفات العصبية الفجائية البدء التي تقلد النشبة كالنوب الإختلاجية، والأورام داخل القحف، والشقيقة، والنزف تحت العنكبوت.

يجب أن يكون الفحص السريري مفصلاً أيضا وشاملاً للفحص العام والعلامات الحيوية وفحص الأجهزة والفحص العصبي الدقيق.

وضع المعهد الوطني لصحة النشبة (national institutes of health stroke) مقياساً لتحديد شدة النشبة(NIHSS)، حيث أصبح حالياً من أكثر المقاييس اعتماداً في هذ المجال.

يساعد الـ(NIHSS) في قياس درجة العجز العصبي، والاتصال الميسر، وتحديد موضع الوعاء المنسد، ويقدم فكرة مبكرة عن الإنذار، ويساعد في اختيار المرضى للتداخلات المختلفة (كتطبيق حالات الخثرة)، وإمكانية تحديد الاختلاطات.

يتألف المقياس من ١١ بنداً، لكل بند درجة تقييم تتراوح بين (٠)و(٤) تدل الدرجة(٠) أن الوظيفة طبيعية "لكل بند "وكلما ازدادت الدرجة دل ذلك على زيادة العجز أو سوء الوظيفة[١٨]. كما يبين الجدول رقم ١:

الاستجابة	الدرجة	الاستجابة	الدرجة
مستوى الوعي: واعي متوجه استجابة للمنبهات الخفيفة استجابة للمنبهات الألمية سبات	 (0) (1) (2) (3)	**حركة الذراعa-اليسرىbاليمنى:** حركه مد دون هبوط مد مع هبوط دون لمس السرير بعض الحركة عكس الجاذبية حركة مع السرير لكن ليس عكس الجاذبية لا حركة لا يمكن التقييم	 (0) (1) (2) (3) (4) X
الإجابة عن العمر والشهر: كلاهما صحيح أحدهما صحيح فقط كلاهما خطأ	 (0) (1) (2)	**الاطراف السفليةa :يمين bيسار** حركة رفع دون هبوط هبوط لكن لا تصل للسرير رفع خفيف بعكس الجاذبية حركة دون رفع عكس الجاذبية لا حركة لا يمكن التقييم	 (0) (1) (2) (3) (4) X
الاستجابة للأوامر (فتح واغلاق العينين قبض وفتح اليد) كلاهما صحيح أحدهما صحيح كلاهما خطأ	 (0) (1) (2)	**رنح الطرف** لا رنح بالأطراف رنح في طرف واحد رنح في الطرفين لا يمكن التقييم	 (0) (1) (2) X
الحملقة: طبيعية شلل حملقة جزئي شلل حملقة كامل	 (0) (1) (2)	**الحس:** طبيعي فقد حس خفيف/متوسط) طرف واحد(فقد للحس شديد أو كامل	 (٠) (١) (٢)
الساحة البصرية: طبيعية عمى نصفي جزئي) ربعي، انطفاء(عمى نصفي كامل عمى كامل	 (0) (1) (2) (3)	**النطق:** سليم حبسة خفيفة حبسة شديدة خرس، حبسة شاملة او سبات	 (0) (1) (2) (3)
الشلل الوجهي: طبيعي شلل خفيف شلل جزئي شلل كامل	 (0) (1) (2) (3)	**الرته:** طبيعي خفيفة شديدة تنبيب أو حائل ميكانيكي	 (٠) (١) (٢) X
الإغفال والتلاشي طبيعي إغفال لأحدى الوحدات الحسية إغفال لأكثر من وحدة حسية	 (٠) (١) (٢)		
الجدول رقم :1 معيار شدة النشبةNIHSS			

يتم جمع النقاط لكل هذه البنود لوضع تقييم نهائي لشدة الإصابة بالنشبة، حيث المجموع الكلي للنقاط هو ٤٢ نقطة.

تصنف شدة النشبة بناءاً على NIHSS إلى:

١- درجة (0) لا أعراض للنشبة

٢- بين(1-4) نشبه خفيفة

٣- بين(5-15) نشبه متوسطة

٤- 15< نشبة شديدة

٩-الوسائل التشخيصية:

١- الاستقصاءات الشعاعية:

أصدرت الجمعية الأميركية لأمراض القلب(AHA) في عام ٢٠٠٩م توصيات خاصة حول الاستخدام الأفضل للإستقصاءات الشعاعية لدى مرضى النشبة، حيث ركزت التوصيات بشكل رئيسي حول الاستخدام الأفضل للطبقي المحوري والرنين المغناطيسي.

السبب الرئيسي لإجراء التصوير الشعاعي العصبي هو لتحديد إمكانية تطبيق حالات الخثرة والأسباب الأخرى هي:

أ- إثبات الاحتشاء الدماغي وتحديد موضعه وحجمه.

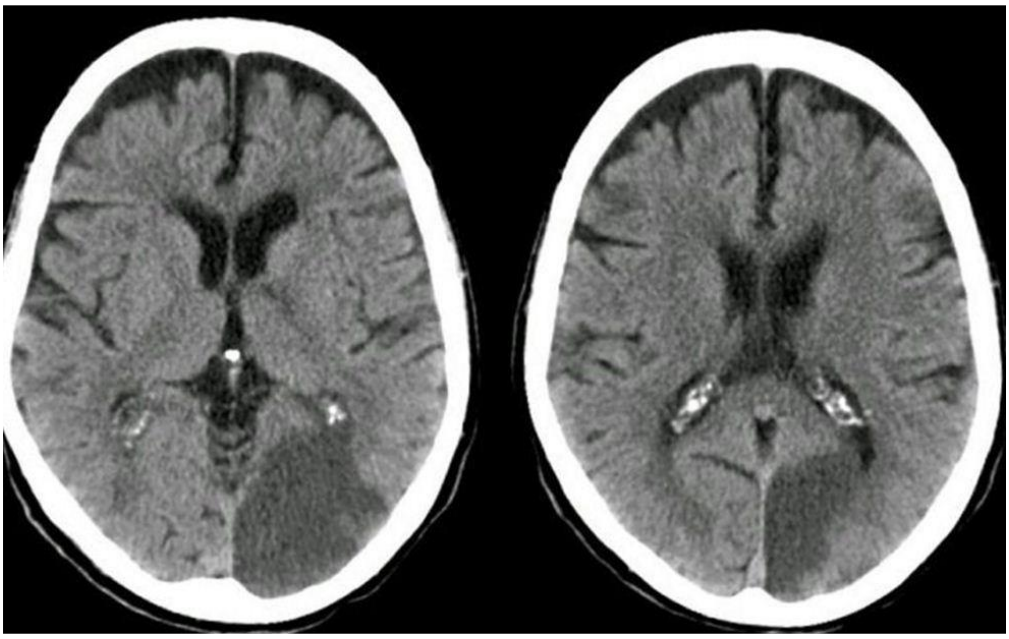
ب- نفي الحالات النزفية:(نزف ضمن البارانشيم الدماغي، نزف تحت العنكبوتي، نزف فوق أو تحت الجافية).

ت- إستبعاد الحالات المرضية الأخرى التي تقلد النشبة كالخراجات والأورام الدماغية.

ث- تصوير الأوعية الدماغية.

ج- تقييم المنطقة المحتشية وإمكانية إعادة الحياة إليها[١٩].

A-***الطبقي المحوري CT scan***:



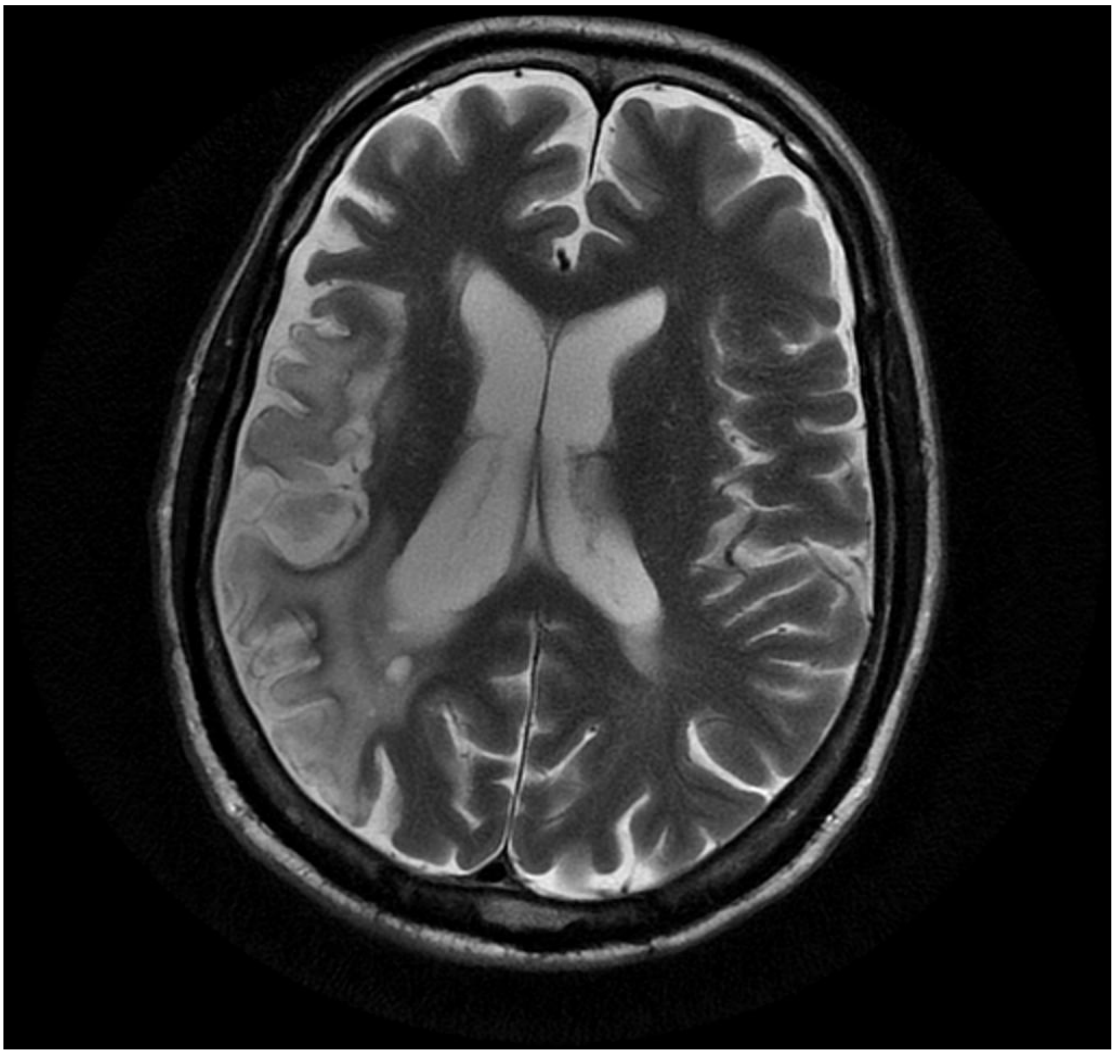
يمكن إجراؤه كاستقصاء قاعدي أساسي عند قبول المريض حيث يهدف إجراؤه لنفي النزف الدماغي والتأثير الكتلي والذي ينعكس على العلاج وإمكانية تطبيقه، حيث لا يشاهد الاحتشاء على الطبقي عادة قبل مضي ٢٤-٤٨ ساعة على حدوثه.

يمكن تعزيز قدرة الطبقي على التشخيص بإضافة:

- تصوير الأوعية angiography(CTA)
- دراسات التروية الديناميكية(CTP)
- إجراء طبقي محوري مع حقن مادة ظليلة

لكن رغم ذلك لا يستطيع الطبقي في أغلب الأحيان اكتشاف النشبات الإقفارية الصغيرة في الحفرة الخلفية وكذلك الإحتشاءات الصغيرة على السطح القشري أيضا[٢٠].

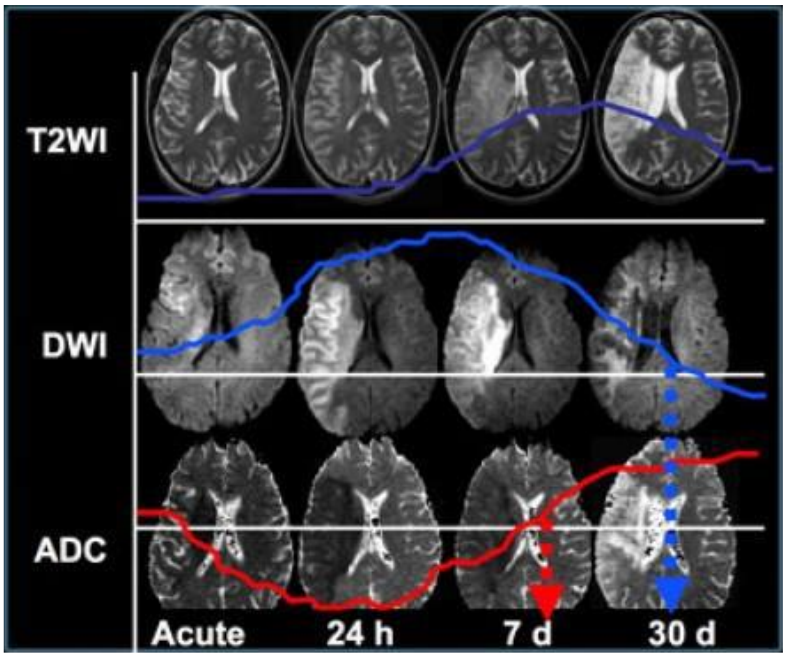
B-المرنان المغناطيسي (MRI):



يعتبر المرنان المغناطيسي أفضل في تحديد موقع وامتداد الاحتشاء في كل باحات الدماغ بما في ذلك الحفرة الخلفية والسطح القشري، كما أنه يكشف النزوف داخل القحف والشذوذات الأخرى.

يمكن تعزيز قدرة المرنان على التشخيص بإضافة متعاقبات ومميزات أخرى:

- تصوير الانتشار(DWI):



- وهو أكثر حساسية للاحتشاء الدماغي الباكر.
- FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery).
- MRA: يعتبر حساساً للغاية من أجل تضيق الشرايين السباتية الباطنة خارج القحف والأوعية داخل القحف الكبيرة.
- MRP(Perfusion) .

يعتبر المرنان أقل حساسية من الطبقي في تحديد الدم الحديث، وهو أكثر كلفة واستهلاكاً للوقت[٢١].

C- التصوير الوعائي الظليل Cerebral Angiography:

يعتبر التصوير الوعائي الظليل المعيار الذهبي لتحديد وتقدير التضيقات العصيدية التصلبية للشرايين الدماغية ولاكتشاف وتمييز الإمراضيات الأخرى، بما في ذلك أمهات الدم، والتشنج الوعائي، والخثرات ضمن اللمعة، وخلل التنسج الليفي العضلي، والناسور الشرياني الوريدي، والتهاب الأوعية[٢٢].

D-الأمواج فوق الصوتية:

وهو مفيد لتحديد التضيق عند منشأ الشريان السباتي الباطن وتقدير شدته، كما يفيد الدوبلر عبر القحف(TCD) لتقييم الجريان في الـ MCA والـ ACA والـ PCA، والجريان في جملة الفقري القاعدي[٢٣].

٢- الاستقصاءات الأخرى:

تشمل الاستقصاءات الأخرى لمرضى النشبة الفحوص والاستقصاءات التي من الممكن أن توجه للسبب أو تحرض على حدوث النشبة أو تنفي الحالات المرضية الأخرى التي تقلد النشبة وتضم:

- فحوصاً مخبريةً روتينيةً: **سكر الدم، البولة، الكرياتين، CBC، TG، CHOL ، PT، PTT ، CRP،ESR ، شوارد.**
- CXR،تخطيط قلب كهربائي، إيكو قلب.
- بزلاً قطنياً.

١٠-التشخيص التفريقي للنشبة:

يوجد حالات مرضية قد تقلد النشبة ولكنها ذات آليات مرضية مختلفة تماماً، وفي الحقيقة فإن واحد من كل عشرة مرضى يشخص لهم سريرياً أنهم مصابون بالنشبة سيكون مصاباً باضطراب آخر غير الذي شخص له.

تشمل الحالات المرضية التي تدخل بالتشخيص التفريقي للنشبة ما يلي:

أ- انخفاض التوتر الشرياني الناجم عن النزف الحاد، أو نقص الحجم الحاد، أو احتشاء العضلة القلبية، أو الجيب السباتي المفرط الحساسية، أو اللانظميات.

ب- الشقيقة: يمكن للمظاهر السريرية التي ترافق الشقيقة أن تسبب اضطرابات عصبية بؤرية دون أن تترافق مع الصداع، من المفيد أحياناً وجود قصة عائلية للإصابة بالشقيقة.

ت- اضطرابات التيه: بما فيها ورم العصب السمعي، داء منيير، دوار الوضعة السليم، والتهاب العصب الدهليزي.

ث- شلل تود: بعد نوبة اختلاج غير مرئية

ج- الإنتانات: بما في ذلك التهاب السحايا، خراج الدماغ، التهاب الدماغ، الإفرنجي العصبي، الإنتانات الانتهازية عند مرضى نقص المناعة.

ح- الانسمام بالباربيتورات الكحول، الأفيونات البنزوديازبينات.

خ- الاضطرابات الاستقلابية: بما فيها الحماض السكري، ونقص سكر الدم، وسبات الوذمة المخاطية، والعاصفة الدرقية، والاضطرابات الشاردية " نقص أو فرط الصوديوم، فرط الكلس، نقص أو فرط المغنيزيوم".

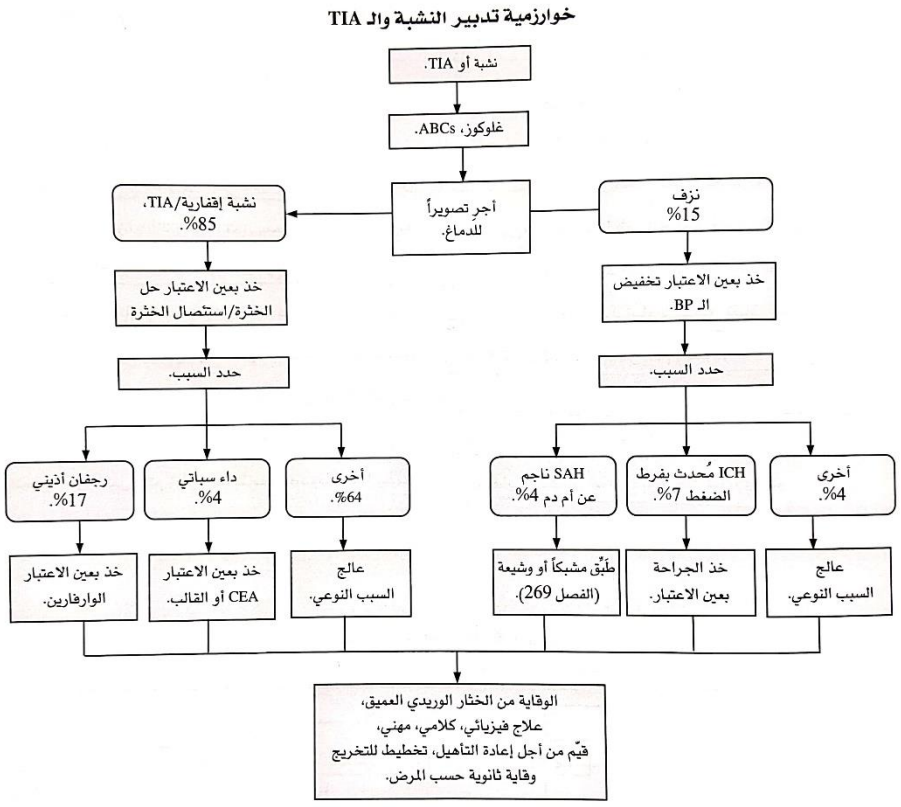
د- النزوف داخل القحف: نزف فوق أو تحت الجافية، والنزف تحت العنكبوتي، والنزوف ضمن البارانشيم الدماغي.

ذ- الأورام داخل القحف.

ر- الاختلاجات، التصلب المتعدد، التهاب العصب البصري[٢٤].

* * * *

١١-العلاج TREATMENT



- ***الوقاية الأولية من النشبة***:

تضمنت التوصيات الحديثة للوقاية من النشبة ما يلي:

أ- معالجة ارتفاع التوتر الدموي الشرياني واضطرابات الشحوم

ب- إيقاف التدخين

ت- الحمية والرياضة

ث- معالجة الرجفان الأذيني بالمميعات حسب التوصيات العالمية باستخدام أحد الأدوية التالية: أسبرين، وارفارين، (أسبرين+ كلوبيدوغريل) لدى المرضى الغير متحملين للوارفارين

ج- استئصال بطانة السباتي (carotid endartectomy) في حال التضيق>٧٠%

ح- الوقاية من الشقيقة

خ- تقييم ومعالجة حالات توقف النفس أثناء النوم OSA[٢٥].

- ***العلاج الداعم:***

ويشمل مراقبة العلامات الحيوية بما فيها الأكسجة ومراقبة النظم ومراقبة الحرارة وتصحيح الحجم بالإضافة لعلاج اضطرابات النظم التي من الممكن أن تؤثر على النتاج القلبي، كما يجب علاج اضطرابات السكر وضبط أرقام السكر بين ١٤٠-١٨٠ملغ / د لعند مرضى السكري، حيث اثبتت الدراسات وجود خطورة أعلى عند ارتفاع أرقام السكر خلال أول ٢٤ ساعة من حدوث النشبة[٢٦].

- ***تدبير ارتفاع التوتر الشرياني:***

غالباً ما يتظاهر مرضى النشبة الدماغية الحادة بارتفاع توتر شرياني مؤقت ويميل للهبوط عفوياً خلال عدة أيام من النشبة.

إن علاج التوتر الشرياني في حالة النشبة الحادة هو مثار للجدل، يجب عدم تخفيض الضغط بشكل حاد إلا إذا كان ذلك ضرورياً لعلاج حالات مثل نقص التروية القلبية الحادة، قصور قلب احتقاني، هجمة فرط توتر شرياني مع إصابة عضو انتهائي، وارتفاع ضغط انقباضي >٢٢٠ ملم زأو انبساطي >١٢٠ملم ز، بالإضافة للمرضى المرشحين لتطبيق مفعل البلاسمينوجين النسيجي المأشوب (rt-pa) حيث يجب تخفيض الضغط الانقباضي لأقل من ١٨٥ملم ز والانبساطي أقل من ١١٠ ملم وقبل البدء بتطبيق العلاج.

عدا ذلك يجب تخفيض الضغط الشرياني بحذر مع مراعاة أن الهدف هو تخفيض ١٥% خلال ٢٤ ساعة.

لا يوجد بيانات تساعد في اختيار دواء خافض للضغط معين عند مرضى النشبة، يمكن استخدام أي من الأدوية سريعة التأثير في حالة التخفيض الحاد ومن الأدوية الموصى بها لابيتالول وريدي، نيكاردبين، نتروبروسايد، نتروغليسيرين وريدي[٢٧].

- العلاج الدوائي للنشبة:

١- مفعل البلاسمينوجين النسيجي المأشوب (rt-pa):

يعتبر ال(rt-pa) العلاج الوحيد المثبت للنشبة الإقفارية، حيث أثبت فعالية في تخفيض درجة العجز والخطورة. يجب أن يعطى خلال ٤,٥ساعة من بدء النشبة مع فعالية أفضل خلال ٣ ساعات.

رغم أن هذا العلاج يزيد من خطر النزف الدماغي العرضي إلا أنه يحسن من نسبة الوفيات بعد ٣ أشهر و١٢ شهراً مقارنة مع الدواء المفضل.

تتضمن مضادات استطباب تطبيقه خلال النافذة من 0-3ساعات:

أ- قصة نشبه دماغية أو احتشاء عضلة قلبية أو رض على الرأس خلال ال ٩٠ يوماً الماضية

ب-نزف هضمي أو بولي خلال ٢١ يوماً الماضية.

ت-سوابق نزف داخل القحف.

ث-جراحة كبرى خلال ١٤ يوماً السابقة.

ج- تحسن الأعراض بسرعة.

ح- ضغط انقباضي أكثر من ١٨٥ملم ز وانبساطي أكثر من ١١٠ملم ز.

خ- حدوث اختلاج عند بدء النشبة

د- قصة تناول المميعات مع تطاول pt-ptt مع INR>1.7، قصة إعطاء هيبارين خلال آخر ٤٨ساعة، أو صفيحات أقل من ١٠٠٠٠٠.

ذ- سكر المصل أقل من ٥٠ أو أكثر من ٤٠٠ ملغ / د ل

تتضمن مضادات استطباب تطبيقه في النافذة من ٣ إلى ٤,٥ ساعة بالإضافة لما سبق:

أ- عمر > ٨٠ سنة

ب- تناول مميعات بغض النظر عن قيمة الINR

ت- وجود معيار للنشبة NIH>25

ث-تشارك لسوابق نشبه مع داء سكري

لا يعطى الأسبرين والهيبارن و الوارفارين خلال أول ٢٤ ساعة بعد تطبيقه[٢٨].

٢- الأسبرين:

يعطى في حال مضى على الاحتشاء أكثر من ٤,٥ ساعة أو كان هناك مضاد استطباب لتطبيق ال(rt-pa) ولا يوجد قصة تناول مضادات التخثر لعلاج أي حالة مرضية أخرى يوصى بجرعة ٣٢٥ ملغ خلال ٢٤ – ٤٨ ساعة من بدء النشبة يمكن أن تخفض الجرعة إلى ٨١ ملغ في المرحلة ما بعد الحادة.

ينقص الأسبرين من المراضة والوفيات المرتبطة بالنشبة الناجمة عن التصلب العصيدي.

إن مخاطر النزف ضمن الاحتشاء التالي لتناول الأسبرين هو أقل بكثير من الفائدة المرجوة من إعطائه ولا يصل لدرجة إيقاف الدواء، لذلك يعالج كل المرضى بالأسبرين حتى في حال وجود ورم دموي صغير ضمن المنطقة المحتشية.

تتوافر مضادات أخرى للصفيحات (كلوبيدوغريل، مشاركة الأسبرين مع الديبيريدامول) والتي قد تكون مفيدة لمرضى محددين[٢٩].

٣- الهيبارين والوارفارين ومضادات التخثر:

من غير المستطب استعمال الهيبارين والوارفارين ومضادات التخثر بشكل عام في النشبة الإقفارية الحادة، مالم يكن هناك استطباب آخر مستقل لإعطائه كالرجفان الأذيني، ينحصر الاستطباب باستخدامها للعلاج الوقائي من تطور الخثار الوريدي العميق(DVT)[٣٠].

- ***علاجات أخرى غير جراحية:***

يمكن أن يساعد العلاج الفيزيائي والمهني والكلامي في إعادة التأهيل بعد النشبة، ويجب أن يبقى المريض بحمية مطلقه(NPO) أو تغذية عن طريق الأنبوب(NPO)حتى يستعيد المريض قدرته على البلع، كما يجب ضبط عوامل الخطورة كضبط الشحوم وأرقام السكر والضغط الدموي على المدى البعيد.

- ***العلاج الجراحي:***

- ***استئصال بطانة السباتي(CEA):***

ينقص استئصال بطانة السباتي(CEA) من خطورة حدوث النشبة والموت لدى مرضى نقص التروية الدماغية العابر(TIA) أو النشبة غير المقعدة مع التضيق السباتي بنفس الجهة بدرجة عالية (٧٠-٩٠%)، كما تنقص عملية ال(CEA) من خطر حدوث النشبة بنفس الجهة لمدة 5 سنوات عند الرجال بحال وجود تضيق عالي الدرجة أكثر من ٦٠% مع وجود خطورة اختلاطات جراحية أو بتصوير الأوعية تعادل ٣%.

- ***استئصال نصف الدماغ:***

يمكن أن تزيد فرص الحياة لدى مرضى الإحتشاءات الكبيرة في نصف الكرة المخية مع وذمة شديدة.

يمكن أن يسبب الاحتشاء المخيخي انضغاطاً لجذع الدماغ أو استسقاءً دماغياً مما يستدعي تداخلاً جراحياً إسعافياً[٣١].

١٢-الإختلاطات COMPLICATIONS :

١ - الوذمة الدماغية:

تتزايد الوذمة الدماغية التالية للنشبة الإقفارية وتبلغ أقصاها بعد ٤٨-٧٢ ساعة، ويجب أن يراقب المريض بشكل جيد خلال هذه المرحلة.

٢ - النزف:

نسبة التحول النزفي في النشبة الإقفارية من الاختلاطات الشائعة نوعاً ما، وهي تزيد عند المرضى الذين يتناولون مميعات للدم أو في حال كان الاحتشاء كبير الحجم[٣٢].

١٣-الإنذار PROGNOSIS

الإنذار والبقيا في النشبة الإقفارية أفضل مما هو عليه في النزف الدماغي أو النزف تحت العنكبوت.

يتحسن الإنذار كثيراً بعد العلاج ب(rt-pa) حيث يحسن درجة العجز بنسبة تزيد عن ٣٠% بعد ثلاثة أشهر، وكذلك الحال لدى المرضى الذين خضعوا لإجراءات تداخلية لفتح الشريان المسدود.

يترافق فقد الوعي بعد الاحتشاء مع انذار أسوأ وخطورة أعلى للوفاة. يحمل مرضى النشبة خطورة أعلى لتكرر الاحتشاء الدماغي بالإضافة لخطورة أعلى لحدوث الاحتشاء القلبي.

على كل حال، حسنت الإجراءات الوقائية وضبط عوامل الخطورة، بالإضافة لاستخدام الأدوية من إنذار البقيا ونسبة العجز، حيث خفضت الأدوية المضادة للصفيحات من خطر تكرر النشبة بنسبة ٣٠% لدى مرضى النشبة لسبب غير قلبي والغير خاضعين لإجراء(CEA)، ورغم ذلك تبقى نسبة الخطر التراكمي لتكرر النشبة لدى هؤلاء المرضى (٣-٧%)سنوياً[٣٣].

البروتين المتفاعل-c

هو بروتين متواجد في الدم بمستويات محددة ترتفع استجابة للحالة الالتهابية، حيث يعتبر من بروتينات الطور الحاد، يتم تركيب البروتين المتفاعل-c في الكبد استجابة لعوامل متحررة من البالعات والخلايا الدهنية وهو من عائلة بروتينات البنتراكسين (pentraxin). يقوم دوره الفيزيولوجي على الارتباط بالفوسفوكولين (phosphocholine) المعبر على سطح الخلايا الميتة أو الهامدة والذي يؤدي إلى تفعيل نظام المتممة بواسطة المعقد C1Q.

تتوضع مورثة البروتين المتفاعل-c على الصبغي الأول(1q21-q23)، وهو بروتين مؤلف من ٢٢٤حمض أميني.

تتطور استجابة الطور الحاد في مجال واسع من الحالات الالتهابية المزمنة والحادة، حيث تؤدي هذه الحالات إلى تحرر الإنترلوكين-٦ والسيتوكينات الأخرى والتي بدورها تحفز تركيب الcrp والفيبرينوجين في الكبد، حيث تزداد مستويات البروتين المتفاعل-c بشكل سريع في أقل من ساعتين من طور الأذية وتصل إلى القمة بعد ٤٨ساعة، وبعد زوال الاستجابة الالتهابية ينخفض الcrp بعمر نصفي قصير يقدر تقريباً ب ١٨ ساعة[٤٢].

يرتفع الـ CRP المصل في الحالات المرضية التالية:

- الإنتانات الحادة أو المزمنة، مثل الإنتانات الجرثومية، أو الفيروسية، أو الفطرية.
- حالات الالتهاب المختلفة، والرض، والتنخر النسيجي
- الخباثات
- أمراض المناعة الذاتية: كالداء الرثياني والذئبة الحمامية الجهازية، والتهابات الأوعية

يعد قياس قيم ال crp وتمثيلها بيانياً مفيداً في تحديد ترقي المرض أو فعالية العلاج. يوجد طرق تحليل متنوعة متاحة لتعيين ومعايرة الcrp ، مثل الإليزا، وقياس العكر المناعي، والانتشار المناعي السريع، والتراص المرئي[٣٤].

اختبارCRP القياسي و HS-CRP:

يجب عدم الخلط بين اختبار الـ CRB القياسي(التقليدي) وبين اختبار الـ HS-CRP، فهما اختباران مختلفان لقياس البروتين المتفاعل –c وكل اختبار يقيس نطاقاً مختلفاً من مستوى الـCRP لأغراض مختلفة:

1-يقيس اختبار الـ CRP القياسي المستويات المرتفعة بشكل ملحوظ من البروتين لاكتشاف الأمراض التي تسبب التهاباً كبيراً، حيث يقيس الـCRP في المدى من ١٠-١٠٠٠ملغ/ل.

2-يكشف اختبار الـHS-CRP بدقة مستويات أقل من البروتين، ويستخدم لتقييم وجود عوامل خطورة للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية. ويقيس البروتين في المدى من ٠,٥-١٠ملغ/ل[٣٥].

دوره في بعض الحالات المرضية:

١ـ النشبة الدماغية:

وفقاً للعديد من الدراسات يترافق ارتفاع البروتين المتفاعل-C مع زيادة الخطورة للإصابة بالسكتة الدماغية، حيث وبناءً على دراسة حشديه مستقبلية تضمنت ٢٦٩٢ شخصاً يابانياً ممن تزيد أعمارهم عن ٤٠ عاماً، وبعد متابعتهم لمدة ١٢ سنة وبإجراء تحاليل (HS-CRP) وتصنيف النتائج ضمن خمس درجات، أصيب خلال هذه الفترة ١٢٩ شخصاً بالنشبة الإقفارية و٥٩ شخصاً بالنشبة النزفية. تبين حسب الدراسة وجود علاقة هامة بين ارتفاع الـ CRP وخطر الإصابة بالنشبة الإقفارية عند الرجال حيث غابت هذه العلاقة عند النساء. أما في النشبة النزفية فلم تلاحظ اي علاقة بين الـ CRP وخطر النشبة سواءٌ عند الرجال أو النساء[٣٦].

في دراسة حشديه تضمنت ١٢٧٦٢ حالة من الأشخاص الأصحاء ومتوسطي الأعمار من النساء والرجال. تمت متابعتهم لمدة ٦ سنوات "دراسةAric- Study"، حيث تم

حشد ٩٦٠ مريضاً كدراسة حالة – شاهد (١٩٤ مريضاً أصيب بالنشبة و٧٦٦ شخصاً غير مصاب)، تم مقارنة المجموعتين من خلال الـ CRP واللليبوبروتين المترافق مع

الفوسفوليباز-A2. أوضحت الدراسة وجود خطر للإصابة بالنشبة الإقفارية في حال ارتفاع هذين المشعرين(CRP و الليبوبرتين المرتبطة بالفوسفوليباز-A2).

من الممكن أن يحرض الاحتشاء الدماغي استجابة التهابية تؤدي إلى ارتفاع قيم الـCRP في المصل (والذي يعكس درجة الأذية النسيجية أو شدة الالتهاب)، الأمر الذي من الممكن أن ينذر بشدة الإصابة وسوء الإنذار[٣٧].

٢- السرطان:

دور الالتهاب في السرطان ليس مفهوماً بشكل واضح. تبدي بعض أعضاء الجسم خطورة أكبر للإصابة بالسرطان في حال إصابتها بالتهاب مزمن. حسب دراسة سريرية عن سرطان الكولون، يقدر معدل تراكيز الـ CRP في عينات الدم لدى الأشخاص المصابين بسرطان الكولون ب(٢,٩٦) ملغ/ل، في حين كان معدله عند الاشخاص الغير مصابين بسرطان الكولون (١,٩٧) ملغ/ل. تتفق هذه النتائج مع دراسات سابقة أشارت إلى أن الأدوية المضادة للالتهاب ربما تقلل من خطر الإصابة بسرطان الكولون[٣٨].

٣- الداء القلبي الوعائي:

تشير الأبحاث الأخيرة إلى أن المرضى ذوي المستويات الأساسية المرتفعة من البروتين المتفاعل-c يزداد لديهم خطر الإصابة بالداء السكري، وارتفاع التوتر الشرياني، والداء القلبي الوعائي.

أشار بعض الباحثين إلى إمكانية أن يفاقم الـ CRP التنخر الإقفاري المعتمد على المتممة وأن تثبيط الـ CRP يعد معالجة فعالة وآمنة من أجل الاحتشاء القلبي والدماغي إلى الان تم إثباته على النماذج الحيوانية فقط.

أشارت دراسة واحدة إلى أنه ربما يكون الـ CRP عامل خطورة معتدل للداء القلبي الوعائي، لكن وجد أن هذه الدراسة المعروفة بدراسة (Reykjavik) تمتلك بعض المشاكل من أجل هذا النمط من التحاليل المرتبطة بخصائص المجموعة السكانية المدروسة.

بالإضافة لزمن متابعة طويلاً جداً، ربما يضعف الارتباط بين البروتين المتفاعل-c والنتائج المستقبلية.

توصي الجمعية الأمريكية لأمراض القلب بقياس مستوى الـ CRP لدى المرضى ذوي الخطورة المتوسطة، ويتضمن ذلك:

- الرجال غير العرضيين 50> سنة أو النساء 60> سنة
- المرضى مع خطر الإصابة بالأمراض القلبية الإكليلية (١٠-٢٠%خلال ١٠ سنوات) والذين بحاجة لإجراء تقييم أوسع ومعالجة وقائية(classIIa).

بينما لا يعتبر قياس الـ CRP مستطباً بشكل روتيني لتقييم الخطر لدى المرضى القلبيين بشكل عام.

رغم أنه لا يعتبر ارتفاع الـ CRP مؤشراً إنذارياً نوعياً للأمراض القلبية، إلا أنه يتم ربط التركيز الأعلى من (٢,٤) ملغ/ل مع خطورة مضاعفة للإصابة بالداء القلبي الإكليلي بالمقارنة مع التراكيز الأقل من (١) ملغ/ل.

تم تحديد المجموعات المعرضة للخطر من قبل الجمعية الأمريكية لأمراض القلب ومراكز الولايات المتحدة لتدبير ومنع المرض كالتالي:

١-منخفض الخطورة: أقل من ١ملغ/ل.

٢-متوسط الخطورة: من ١-٣ملغ/ل.

٣-عالي الخطورة: أكثر من ٣ملغ/ل[٣٩].

٤- الستاتينات:

يعتبر الـ CRP مفيداً في مراقبة ومتابعة العلاج بالستاتينات حيث يتم أخذ قيمة CRP<2 ملغ/ل كقيمة حدية عند بعض المرضى.

بناءاً على دراسة تحليلية عشوائية تضمنت ٤١٦٢ مريضاً مقبولاً بالمشفى مع قصة إصابة حادة بداء الشرايين الإكليلية خلال(١٠) أيام السابقة، تم توزيع المرضى عشوائياً لمجموعتين، أعطيت الأولى برافاستاتين٤٠ملغ والثانية أتورفاستاتين ٨٠ملغ فموياً لمدة ١٨-٣٦ شهراً "بشكل وسطي ٢٤ شهراً"، وبتحري قيم البروتين المتفاعل-c لدى المرضى لتقييم خطورة تكرر الإصابة بداء الشرايين الإكليلية، تبين حسب الدراسة ترافق قيم الـ CRP<2 والـ LDL<70 مع خطورة أقل لتكرر الإصابة خلال ٣٠ يوماً، تم تحري ذلك بتحليل بيانات ٣٧٤٥ مريضاً من مرضى الدراسة ممن لم يطوروا النكس خلال هذه المدة. لكن هذه الدراسة أجريت على مرضى مصابين بداء الشرايين الإكليلية حديثاً مما لا يسمح بربط النتائج على مختلف الحالات التي يستطب فيها العلاج بالستاتينات.

يفترض أن مستويات البروتين المتفاعل-c ربما تعكس فائدة كبيرة من الستاتينات، بنيت هذه الفرضية على دراسة Jupiter التي وجدت أن مستويات الـ CRPالمرتفعة بدون وجود فرط شحوم الدم مفيدة. تم اختيار الستاتينات بسبب إثبات أنها تنقص مستويات البروتين المتفاعل-c.

كشفت الدراسات التي أجريت لمقارنة تأثير مختلف مركبات الستاتينات في اختبار البروتين المتفاعل-c عالي الحساسية(HS-CRP) عدم وجود اختلاف في التأثير بين مختلف هذه المركبات[٤٠].

٥- انقطاع النفس الإنسدادي الليلي(OSA):

يرتفع البروتين المتفاعل-c في حالة انقطاع النفس أثناء النوم(OSA). حيث كانت مستويات الـ CRP والإنترلوكين-٦ مرتفعة بشكل واضح عند المصابين بانقطاع النفس الإنسدادي مقارنة مع الخاضعين لطرق السيطرة على السمنة، هذا الارتفاع متناسب مع شدة الحالة المرضية . تخفف معالجة انقطاع النفس الإنسدادي بالضغط الإيجابي المستمر(CPAP) بشكل واضح من تأثيره على مستويات الـ CRP والانترلوكين-٦[٤١].

٦- التليف والالتهاب:

عادة يحدث كل من تصلب الجلد والتهاب العضلات والتهاب الجلد والعضلات استجابة طفيفة للـ CRP وقد لا يحدث أبداً. أيضاً لا تميل مستويات الـ CRP للارتفاع عند الإصابة بالذئبة الحمامية الجهازية SLE مالم يكن التهاب المصل أو التهاب الزليل موجوداً. يمكن حدوث ارتفاع ال CRP مع غياب الالتهاب الواضح سريرياً في حالة القصور الكلوي[٤٢].

القسم العملي

خلفية البحث:

أظهرت المشاهدات السريرية والتجريبية المتزايدة منذ عام ١٩٩٠م أن الالتهاب يلعب دوراً أساسياً في تكون العصيدة.

يعتبر البروتين المتفاعل –C (CRP)" الذي تولد الخلية الكبدية القسم الأكبر منه تحت تأثير السيتوكينات (إنترلوكين-٦ والعامل المنخر للورم ألفا)" من أكثر الواسمات الالتهابية المدروسة في هذا المجال. وهو متواجد بمعدلٍ عالٍ في اللويحات العصيدية، حيث يعزز من قبط البالعات للـ LDL chol وهي الخطوة الرئيسية في تصلب الشرايين[٤٣].

أثبتت العديد من الدراسات أن المستويات المرتفعة من البروتين المتفاعل-c مشعر هام للآلية الالتهابية الجهازية الكامنة وله قيمة انذارية تنبؤيه هامة للحوادث الوعائية القلبية المستقبلية[٤٤-٤٦].

وضمن السياق نفسه، ازدادت البراهين التي تبين تدخل الآلية الالتهابية في الإقفار الدماغي، وأيضا المستويات العالية من البروتين المتفاعل-c من الممكن أن تنبئ بشدة الإصابة الدماغية الإقفارية[٤٧-٥٠].

بينت العديد من الدراسات العلاقة بين ال(crp) والحوادث الدماغية الإقفارية على المدى البعيد بينما تطرق عدد محدود من الدراسات إلى علاقة هذا الواسم مع نسبة الوفيات الباكرة (خلال سبعة أيام).

هدف الدراسة:

تحديد العلاقة بين القيم المرتفعة للبروتين المتفاعل-C وبين شدة النشبة الإقفارية ونسبة الوفيات الباكرة.

المواد والطرائق:

ـ تصميم الدراسة:

تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضةcross-sectional study على المرضى المقبولين بنشبة إقفارية حادة لأول مرة خلال ٢٤ ساعة من ظهور الأعراض، حيث تضمنت الدراسة ١٠٢ مريضاً من المرضى المقبولين في مشفى المواساة الجامعي بدمشق (شعبة الأمراض العصبية، العناية العصبية، العناية الصدرية، شعبة الإسعاف في الطابق الخامس)، ومشفى الأسد الجامعي بدمشق (شعبة الأمراض العصبية، العناية الداخلية شعبة الإسعاف في الطابق الأول)، وذلك في الفترة ما بين ٢٠١٨\٤\٢٥م و٢٠١٩\٤\٢٥م.

اختيار المرضى:

معايير القبول:

مرضى الإقفار الدماغي الحاد منذ أقل من ٢٤ ساعة ولأول مرة.

معايير الاستبعاد:

كافة مرضى النزف الدماغي (النشبة الدماغية النزفية)، النزف تحت العنكبوت، نقص التروية الدماغية العابر، الورم الدماغي"حيث تقلد هذه الأمراض النشبة الحادة في الأعراض السريرية، لكنها تختلف كلياً في الآلية المرضية والتدبير"، وأيضاً المرضى مع اضطراب جهازي كبير أو خباثة جهازية تفسر ارتفاع البروتين المتفاعل-c.

الموافقة المستنيرة:

تم الحصول على الموافقة المستنيرة من جميع المرضى المشاركين بالدراسة، (حيث تم أخذ الموافقة من المريض نفسه في حال كان واعياً، أو من ينوب عنه من مرافقيه في حال كان غير ذلك).

نص الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن ارتفاع قيم البروتين المتفاعل – c لدى مرضى السكتة الدماغية الحادة، وندعوك للمشاركة في هذا البحث، ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، ولكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية:

إن التحليل الدموي المطلوب للدراسة هو أحد التحاليل الدموية الروتينية المطلوبة لكل مريض لديه سكتة دماغية حادة، وبالتالي لا يوجد أي إجراء إضافي مطلوب لهذه الدراسة.

وهذه التحاليل المجراة هي بطبيعة الحال إجراءات تحفظ في ملف المريض ولا يطلع عليها أحد سوى القائمين على الرعاية الطبية الخاصة بالمريض.

في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه، وكانت لدي فرصة لأطرح أسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الاشتراك في هذه الدراسة.

اسم المشارك: ..... الطبيب القائم بالدراسة: .....

توقيع المشارك: ..... توقيع الطبيب: .....

مراحل العمل:

بعد القبول، تم أخذ قصة مفصلة من المريض أو الأهل حول الحالة تضمن ذلك: المعلومات العامة وعوامل الخطورة والسوابق المرضية بالإضافة للشكوى الحالية.

بعد ذلك، تم إجراء الفحص العصبي الدقيق لتقييم شدة النشبة وتقسيمها إلى ثلاث درجات حسب (NIHSS):



أجري تصوير طبي شعاعي للدماغ (طبقي محوري أو مرنان مغناطيسي) لكل المرضى في الفترة الباكرة من القبول، لتأكيد التشخيص ونفي الحالات الأخرى التي قد تقلد النشبة.

تم أخذ عينات الدم لعيار البروتين المتفاعل-C عند كل المرضى مباشرة بعد القبول وإجراء المعايرة عن طريق إجراءات الكشف السريع النوعي عن طريق شرائح اللاتكس.

تم معالجة المرضى وفق دليل (ASA)، حيث لم تعالج أي حالة من الحالات بحالات الخثرة.

بالإضافة لذلك، تم وضع كل المرضى على علاج وقائي للخثار الوريدي العميق دون إدخال أية موسعات وعائية أو أدويه وقاية عصبية.

تم متابعة المرضى لمدة ٧ أيام بعد النشبة مع إستبعاد كافة الحالات التي خالفت معايير الدراسة.

الاستبيان

معلومات عامة	
الاسم:	العمـــــــر:
الجنس:	الحالة العائلية:
السكن:	السوابق المرضية:
العادات :تدخين/كحول/:	ضغط/شحوم دم/سكري/داء إكليلي/غير ذلك: .....

شدة الاصابة حسب NIHSS:
خفيفة(<4)
متوسطة(4-15)
شديدة(>15)

البروتين المتفاعل-c:
ايجابي
سلبي

النتائج

تضمنت الدراسة ١٠٢ مريضاً، تراوحت أعمارهم بين ٣٣-٩٣سنة، حيث بلغ متوسط أعمار المرضى ٦٥ عاماً. بلغ عدد الرجال في الدراسة ٥٥ رجلاً(٥٣,٩٢%) والنساء ٤٧ امرأه (٤٦,٠٧%)، حيث كان الCRPايجابياً لدى٢٥ رجلا بنسبة(٤٥,٤٥%) و٢٤امرأه بنسبة(٥١,٠٦%).

توفي أثناء الدراسة ١٠ مرضى(٤ رجال و٦ نساء) خلال السبعة أيام الأولى للنشبة، وبالتالي تقدر نسبة الوفيات بالدراسة ب(٩,٨%).

كان الCRP إيجابياً لدى (٤٨,٠٣)% من مجمل الحالات، وبعد تصنيف عوامل الخطورة وإحصاء الحالات تبين أنه كان إيجابياً لدى(٤٩,٣%) من المرضى المعرضين للضغط الشرياني، و(٤٣,٢%) لدى المعرضين للداء السكري، و(٤٥%) لدى مرضى الشرايين الإكليلية، و(٤٤,٢%) لدى المعرضين للتدخين، و(٥٤,٠٩%) لدى المعرضين للسمنة كما يبين الجدول التالي:

عامل الخطر		عدد الحالات	الحالات إيجابية ال(CRP)	النسبة المئوية
التدخين	نعم	٦٩	٣١	%٤٤,٢
	لا	٣٣	١٩	
الضغط الشرياني	نعم	٧٧	٣٨	%٤٩,٣
	لا	٢٥	١٤	
الداء السكري	نعم	٣٧	١٦	%٤٣,٢
	لا	٦٥	٤٤	
الداء القلبي الإكليلي	نعم	٢٠	٩	%٤٥
	لا	٨٢	٥٤	
اضطرابات الشحوم	نعم	٦١	٣٣	%٥٤,٠٩
	لا	٤١	١٨	
المجموع		١٠٢	٤٩	%٤٨,٠٣

بتصنيف المرضى حسب مقياس NIHSS كان الCRP إيجابياً لدى(٢٠%) من الحالات خفيفة الدرجة، و(٤٣,٥%) من الحالات متوسطة الدرجة، و(٨٦,٢%) من الحالات شديدة الدرجة P(0.004) كما يبين الجدول التالي:

مقياس NIHS	عـــدد الحالات	CRP+	CRP-	%CRP+ للمجموع العام
<4	٣٤	(٢٠,٥%)٧	(٧٩,٤)٢٧	(٦,٨%)
4-15	٣٩	(٤٣,٥%)١٧	(٨٢,٠٥)٣٢	(١٦,٦)
>15	٢٩	(٨٦,٢%)٢٥	(١٣,٧٩)٤	(٢٤,٥)

بتقسيم عينة الدراسة لمجموعتين (مجموعة المرضى المخرجين ومجموعة المرضى المتوفين)، كان الCRP إيجابياً لدى ٤٢,٣٩% من المرضى المخرجين، بينما كان إيجابياً لدى كل المرضى في مجموعة المرضى المتوفين(0.001)P، كما يبين الجدول التالي:

مقياس NIHSS	عـــدد الحالات	المرضى المخرجين		المرضى المتوفين	
		CRP+	CRP-	CRP+	CRP-
<4	٣٤	(٢٠,٥%)٧	(٧٩,٤)٢٧	٠	٠
4-15	٣٩	(٤٣,٥%)١٧	(٨٢,٠٥)٣٢	٠	٠
>15	٢٩	(١٦,٣%)١٥	(٤,٣%)٤	(١٠٠%)١٠	٠
المجموع	١٠٢	(٤٢,٣٩%)٣٩	(٦٨,٤٧%)٦٣	(١٠٠%)١٠	٠

المناقشة

إعتمدت الدراسة في قياس الCRP على الطرق القياسية(التقليدية) للإختبار(كإختبار الكشف باللاتكس) وهي الطرق المتاحة والمعتمدة لقياسه في معظم الحالات الإنتانية والإلتهابية. في حين أن قياس ال(HS-CRP) أكثر دقة ويقيس مستويات البروتين المنخفضة، حيث يمكنه كشف البروتين بمستويات أقل من ١ملغ/ل، وهو القياس الضروري لإجراء تصنيف الخطورة القلبية حسب الجمعية الأمريكية لأمراض القلب. على كل حال، فإن إختبار الكشف باللاتكس أسهل وأرخص بالإضافة إلى أنه سهل الإجراء.

تم ملاحظة ارتفاع الCRP لدى (٤٨,٠٣)% من مجمل المرضى، لكن لم يكن الإرتفاع متعلقاً بعوامل الخطورة المختلفة كالجنس ، والسمنة، والتدخين، والضغط، والسكري، وداء الشرايين الإكليلية.

بينما في دراسة (BIP)، كان ال CRP مرتفعاً بنسبة أعلى لدى النساء والمرضى مع عوامل خطورة للنشبة، حيث لاحظت الدراسة وجود إرتباط وتناسب مباشر بين ارتفاع السكر الصيامى وال TG وبين ارتفاع الCRP ، بينما غاب التناسب مع الكولسترول و LDL، في حين لوحظت علاقة عكسية بين HDL وارتفاع الCRP [٥١].

على أي حال، في دراستنا لم يكن سوى ٢٠% من المرضى لديهم داء قلبي إكليلي بينما في دراسة (BIP)كل المرضى كان لديهم CAD قبل دخولهم إلى الدراسة.

في الدراسة كان الCRP إيجابياً لدى(٢٠)%من الحالات خفيفة الدرجة، و(٤٣,٥)% من الحالات متوسطة الدرجة، و(٨٦,٢)% من الحالات شديدة الدرجة(P(0.004. مما يقترح علاقة هامة مع شدة الإصابة لدى القبول. وهذا ما يتناسب مع ملاحظة عدد من الدراسات حول علاقة الCRP بنمط وشدة النشبة.

في دراسة "Di Napoli et al" على مرضى النشبة الإقفارية الحادة لأول مرة، تم أخذ قياس الCRP بعد٢٤ ،و٤٨، و٧٢ساعة ،وعند التخريج. توصلت الدراسة إلى أن استمرار ارتفاعه (1.5<ملغ/دل) أو إرتفاع قيمته عند التخرج يعتبر مشعراً إنذارياً سيئاً خلال السنة الأولى للنشبة. وهذا المظهر يعكس عملية إلتهابية مستمرة أو إزدياد رقعة الإحتشاء"بحسب الدراسة" . وبشكل مشابه لدراستنا، معظم المرضى مع إيجابية ال CRP كانو حاصلين على درجات متدنية على تصنيف(CNSS) "المعتمد في دراسة Napoli"، بالاضافة لإتساع رقعة الإحتشاء وإشتماله للقشر[٥٢].

اختارت الدراسة تقييم المراضة والوفاه في المرحلة الباكرة (خلال ٧ أيام)، حيث وبشكل عام فترة مكوث المرضى في المشفى قصيرة، إضافة إلى أن الاختلاطات والتطورات السيئة للنشبة غالباً ما تحدث في هذه الفترة مما يجعل هذه المرحلة غنية بالمعلومات والبيانات الدقيقة. على أي حال، كان عدد الدراسات التي تطرقت إلى معدل الوفيات الباكرة قليلاً، حيث تطرقت معظم الدراسات لدراسة الأثر السلبي للCRPعلى معدل الوفيات المتأخرة.

أظهرت دراسة "Bergen stroke study" وجود ترابط هام بين ارتفاع ال CRP وسببية النشبة ودرجة خطورتها ومعدل الوفيات المتأخرة (حيث اعتمدت قياس ال CRP بعد ٢٤ ساعة من حدوث النشبة) [٥٣]. لكن بخلاف دراستنا(حيث لم تتطرق لسببية النشبة) المرضى مع ارتفاع قيم ال CRP كان لديهم معدل مرتفع مع السبب القلبي للنشبة، ولم يتم دراسة الوفيات الباكرة أبدا.

قامت دراسة "muir kw" بدراسة العلاقة بين البروتين المتفاعل-C ومعدل الوفيات على المدى الطويل خلال ٤ سنوات تقريباً، حيث تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: CRP>10.1 وCRP<10.1 ملغ/ل. تبين حسب الدراسة وجود علاقة هامة بين القيم المرتفعة من الCRP(10.1<) ومعدل الوفيات والمراضة المتأخرة[٥٤].

كان الCRP إيجابياً لدى (٤٢,٣٩)% من الحالات في مجموعة المرضى المخرجين، في حين أنه كان إيجابياً لدى جميع الحالات في مجموعة المرضى المتوفين(P(0.001. مما يقترح علاقة هامة بين معدل الوفيات الباكرة وإيجابية الCRP.

دعمت نتائج دراستنا الملاحظات السابقة التي تقول إن ارتفاع ال CRP يعكس شدة وازدياد رقعة الإحتشاء الدماغي، ويتناسب مع معدل وفيات عال، رغم قلة عدد المرضى في الدراسة " خلال سنة واحدة"، وعدم إجراء ال CRP بحساسية عالية.

ففي دراسة (abubaker) في Lagus لتحديد العلاقة بين الCRP ومعدل الخطورة والوفيات الباكرة التالية للنشبة الحادة(خلال ٣٠ يوماً). تم أخذ عيار الCRP خلال (٧) أيام الأولى التالية للنشبة. تبين حسب الدراسة النتائج التالية:

بلغت نسبة الوفيات في الدراسة (٢٥%) من مجمل حالات النشبة، كان الCRP إيجابياً لدى (٧٦,٣%) من مجمل الحالات، في حين بلغت نسبة إيجابيته لدى الحالات متوسطة لشديدة الدرجة حسب NIHSS (٣٢,٨%) " حيث لم تتضمن الدراسة سوى حالة واحدة فقط ضمن تصنيف شديد الدرجة".

خلصت الدراسة إلى إعتبار القيم المرتفعة للCRP ودرجة الخطورة الشديدة حسب NIHSS مشعرات إنذارية لتقييم الخطورة والوفيات الباكرة للنشبة الحادة[٥٥].

بالمقارنة مع دراستنا:

- كانت نسبة الوفيات في دراستنا أقل (٩,٨%)، ويمكن تفسير ذلك بفترة المتابعة القصيرة في دراستنا(٧ أيام فقط مقارنة مع ٣٠ يوماً).
- نسبة إيجابية الCRP لدينا كانت أقل (٤٨,٠٨%)، من الممكن تفسير ذلك أيضاً بالفترة التي أخذت بها عينات الCRP، فلدينا كانت عند القبول مباشرة (خلال ٢٤ساعة من حدوث النشبة كحد أقصى) بخلاف هذه الدراسة "خلال ٧ أيام من حدوث النشبة".

وقد يفسر ذلك بالإختلافات المورثية المتعلقة بالبروتين المتفاعل-C، حيث تم إثبات تفاوت إرتفاع ال CRP بعد النشبة الحادة تبعاً للفروق الجينية في عدد من الدراسات كما في دراسة (Ben-Assayag et al)، حيث بينت أن الأشخاص ذوو النمط الوراثي CRP717AG/GG لديهم إرتفاع مهم في تراكيز الCRP مقارنة مع الأشخاص ذوي النمط الوراثي CRP717AA/GG وذلك خلال النشبة الحادة[56].

- تطرقت دراسة (abubaker) لشدة إرتفاع الCRP بعد النشبة وعلاقة الإرتفاع مع إزدياد درجة الخطورة، بينما في دراستنا تم التطرق لإيجابية الCRP فقط دون تحديد شدة إرتفاعه.

يبنت دراسة Dewan KR عام ٢٠١١م[57]وجود علاقة هامة بين CRP ومعدل الوفيات الباكرة لدى مرضى الإحتشاء الدماغي الحاد.وكمقارنة مع دراستنا نورد الجدول التالي:

عنصر المقارنة	دراستنا	دراسةdewan
عدد المرضى	١٠٢	١٠٠
نسبة الوفيات	%٩,٨	%١٣
CRP+نسبة لمجمل الحالات	%٤٨,٠٣	%٦٣
CRP+في مجموعة المرضى المخرجين	%٤٢,٣٩	%٥٣
CRP+في مجموعة المرضى المتوفين	%١٠٠	%٩٢,٣

إعتمدت الدراستان قياس الكشف عن البروتين الإرتكاسي في الفترة الباكرة للقبول دون تحديد شدة إرتفاعه. وكما هو موضح إيجابية الCRP لدى مجمل الحالات أعلى في دراسة Dewan. رغم ذلك، أظهرت كلتا الدراستين إيجابية أعلى للCRP (ذات دلالة إحصائية هامة) في مجموعة المرضى المتوفين مقارنة مع المرضى المخرجين، مما يدعم العلاقة الهامة بين إيجابية الCRP ونسبة الوفيات الباكرة لدى مرضى النشبة الحادة.

الخلاصة

تترافق القيم العالية من البروتين المتفاعل-C خلال أول ٢٤ ساعة لحدوث النشبة الإقفارية مع نسبة مراضة ووفيات مرتفعة، وهو يعتبر مشعر لتقييم شدة ومراضة النشبة الإقفارية خلال ٧ أيام الأولى التالية للإحتشاء، لذلك من الممكن إضافة الCRP لقائمة المشعرات الإنذارية لخطورة ومعدل وفيات النشبة.

تقترح الدراسة إجراء دراسات مستقبلية لتقييم وفهم أفضل لدور الإلتهاب والمشعرات الإلتهابية الأخرى في النشبة الإقفارية.

المراجع

1. Stroke drops to fourth leading cause of death in 2008 [news release].Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; December 9,2010. http://www.cdc.gov/media/pressrel/2010/r101209.html. AccessedJune 20, 2011

2.Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009. p.22.

3.Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. Stroke 2009; 40:2276.

4.Adams HP et al: Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. Stroke 34:1056, 2003 [PMID: 12677087]

5.Caplan, LR, Manning, W (Eds). Brain embolism, Informa Healthcare, New York 2006

6.Caplan LR. Brain embolism, revisited. Neurology 1993; 43:1281.

7.Caplan, LR. Brain embolism. In: Clinical Neurocardiology, Caplan, LR, Hurst, JW, Chimowitz, M (Eds), Marcel Dekker, New York 1999. p.35.

8AY H, Furie KL, Singhal A, et al. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. Ann Neurol 2005; 58:688.9.Doufekias E, Segal AZ, Kizer JR. Cardiogenic and aortogenic brain embolism. J Am Coll Cardiol 2008; 51:1049.
9.Flemming KD, Brown RD Jr, Petty GW, et al. Evaluation and management of transient ischemic attack and minor cerebral infarction. Mayo Clin Proc 2004; 79:1071.

10.AY H, Benner T, Arsava EM, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. Stroke 2007; 38:2979.

11.Doufekias E, Segal AZ, Kizer JR. Cardiogenic and aortogenic brain embolism. J Am Coll Cardiol 2008; 51:1049.

12.Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? A prospective population-based transesophageal echocardiography study. J Am Coll Cardiol 2004; 44:1018.

13.Russo C, Jin Z, Rundek T, et al. Atherosclerotic disease of the proximal aorta and the risk of vascular events in a population-based cohort: the Aortic Plaques and Risk of Ischemic Stroke (APRIS) study. Stroke 2009; 40:2313.

14.Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993; 24:35.

15.Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. N Engl J Med 1994; 331:1474.

16.Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? A prospective population-based transesophageal echocardiography study. J Am Coll Cardiol 2004; 44:1018.

17.Sen S, Laowatana S, Lima J, Oppenheimer SM. Risk factors for intracardiac thrombus in patients with recent ischaemic cerebrovascular events. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75:1421.

18. Josephson SA, Hills NK, Johnston SC. NIH Stroke Scale reliabilityin ratings from a large sample of clinicians. Cerebrovasc Dis.2006;22:389–395.

19. Kidwell CS, Villablanca JP, Saver JL. Advances in neuroimaging ofacute stroke. Curr Atheroscler Rep. 2000;2:126–135.

20.von Kummer R, Bourquain H, Bastianello S, Bozzao L, Manelfe C,Meier D, Hacke W. Early prediction of irreversible brain damage afterischemic stroke at CT. Radiology. 2001;219:95–100.

21. Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR, Detre JA, Edelman RR, JaigobinC, Kidwell CS, Mohr JP, Sloan M, Sorensen AG, Warach S; Therapeuticsand Technology Assessment Subcommittee of the American Academy ofNeurology. Evidence-based guideline: the role of diffusion and perfusionMRI for the diagnosis of acute ischemic stroke: report of the Therapeuticsand Technology Assessment Subcommittee of the American Academy ofNeurology [published correction appears in Neurology. 2010;75:938].Neurology. 2010;75:177–185.

22.Caplan LR. Diagnosis and the clinical encounter. In: Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th, Saunders, Philadelphia 2009. p.64.

23.N, Hazinski MF. Part 11: adult stroke: 2010 American Heart Associationguidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascularcare [published correction appears in Circulation. 2011;124:e404].Circulation. 2010;122(suppl):S818–S828.

24. Bistrain BB, Driscoll DF. Enteral and parenteral nutrition therapy. In:Fauci AS, Kasper DL, Longo Dl, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL,Loscalzo J, eds. Harrison's Principals of Internal Medicine. 17th ed.New York: McGraw-Hill; 2008:455–461.

25. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, Suri MF, Kirmani JF, Hussein HM,Divani AA, Reddi AS. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. Am JEmerg Med. 2007;25:32–38.

26. Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA (September . "New evidence for stroke prevention: scientific review". JAMA(٢٠٠٢). ***288*** *(11): 1388–95. PMID 12234233.*

27. Ahmed N, Nعsman P, Wahlgren NG. Effect of intravenous nimodipine onblood pressure and outcome after acute stroke. Stroke. 2000;31:1250–1255.

28.Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP Jr; American HeartAssociation Stroke Council. Expansion of the time window for treatmentof acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: ascience advisory from the American Heart Association/American StrokeAssociation [published correction appears in Stroke. 2010;41:e562].

29. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. Lancet. 1997;349:1641–1649.

30. The Publications Committee for the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. Low molecular weight heparinoid,ORG 10172 (danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke: arandomized controlled trial. JAMA. 1998;279:1265–1272.

31. Johansson EP, Wester P. Delay from symptoms to carotid endarterectomy.J Intern Med. 2008;263:404–411.

32.Brown;Adams,Raymond Delacy;Ropper,Allan H Victor,Maurci;Ropert F principle of neurology. New York:McGRAW-Hill 2005.p704-686.

33.Louis R Caplan. Caplanʿs Stroke:A Clinical Aproach.Elsevier Health Science;2009.ISBN 1-4160-4721-2.

34.Pepys MB,Hirschfield GM.c-reactive protein: a critical update.J.Clin. Invest.111(12):2003. 1812-12.PMC161431.

35.American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) 2010 guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults (J Am Coll Cardiol 2010 Dec 14;56(25):e50 PDF, Circulation 2010 Dec 21;122(25):e584, executive summary can be found in Circulation 2010 Dec 21;122(25):2748).

36.stroke2006 jan;37(1):263-6.Epub 2005 Dec 8.

37. Arch Intern Med 2005 Nov 28;165(21):2479, editorial can be found in Arch Intern Med 2005 Nov 28;165(21):2454.

38. Baron JA, Cole BF, Sandler RS, Haile RW, Ahnen D, Bresalier R, McKeown-Eyssen G, Summers RW, Rothstein R, Burke CA, Snover DC, Church TR, Allen JI, Beach M, Beck GJ, Bond JH, Byers T, Greenberg ER, Mandel JS, Marcon N, Mott LA, Pearson L, Saibil F, van Stolk RU (2003). "A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas". *N. Engl. J. Med*. **348**(10): 891–9. PMID 12621133. doi:10.1056/NEJMoa021735.

39.American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) 2010 guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults (J Am Coll Cardiol 2010 Dec 14;56(25):e50 PDF, Circulation 2010 Dec 21;122(25):e584, executive summary can be found in Circulation 2010 Dec 21;122(25):2748) .

40.N Engl J Med 2004 Apr 8;350(15):1495 . Dynamed.com/statins.

41. Latina JM, Estes NA, Garlitski AC . "The Relationship between Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation: A Complex Interplay". *Pulm Med*. **2013**: 621736. PMC 3600315 . PMID 23533751. doi:10.1155/2013/621736.

42.Clearfield MB "C-reactive protein: a new risk assessment tool for cardiovascular disease". *The Journal of the American Osteopathic Association*. 2005.**105** (9): 409–16. PMID 16239491.

43.Torzewsky M, Rist C, Mortensen RF, Zwaka TP, Bienek M, Waltenberger J et al. C reactive protein in arterial intima: role of C-reactive protein receptor dependant monocytic recruitment in atherogenesis. Atheroscler Thromb Vasc Biology 2000;20:2094.

44.Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO III, Criqat M et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for health care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American heart Association. Circulation 2003;107:499-511.

45.Rothwell PM, Howard HC, Power DA, Guntikow SA, Algra A, van Gijn J et al. Fibrinogen concentration and risk of ischemic stroke and ischemic eventsin 5113 patients with transient ischemic attacks and minor ischemic stroke. Stroke 2004;35:2300-5.

46. Di Napoli M, Schwaninger M, Campbell R, Ceccarelli E, Di Gianfilippo G, Donatti C et al. Evaluation C Reactive protein measurement for assessing the risk and prognosis in ischemic stroke : a statement for health care professionals from the CRP Pooling Project members, Stroke 2005;36:1326.

47.Arvin B, Neville LF, Barone FC, Feuerstein CZ. Role of inflammation and cytokines in brain injury. Neurosci Biobehav Rev 1996;20:445-52.

48. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HWM, Verheugt FWA, Wolbink G-J et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than epiphenomenon. Circulation 1999;100:96-102.

49. Koening W, Sund M, Frohlich M. C- reactive protein a sensitive marker of inflammation predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle aged middle aged men: resault from MONICA (Monitoring Trends and Determinants Cardiovascular Disease) Augsburg. Cohort Study 1984-1992. Circulation 1999;99:237-42.

50. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifal N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Eng J Med 2000;342;836-43.

51. Tanne D, Benderly M, Goldbourt U, Haim M, Tenenbaum A,Fisman EZ et al. C-reactive prtein as a predictor of Incident ischemic cerebrovascular sdtroke among patients with preexisting cardiovascular disease. Stroke 2006;37:1720-.٤

52. Di Napoli M, Gianfilippo G, Sollecito A, Bocola V. C reactive protein and outcome after first ever ischemic stroke. Stroke 2000;31:238-9.

53.Idicula TT, Brogger J, Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L. Admission C – reactive protein after acute ischemic stroke is associated with stroke severity and mortality: The 'Bergen Stroke Study' BMC. Neurology 2009;9:18-26.

54. Muir KW, Weir CJ, Alwan W, Squire IB, Lees KR. C-Reactive Protein and Outcome after Ischemic Stroke. Stroke 1999;30:981-5.

55.Abubakar SA, Okubadejo NU, Ojo OO, OladipoO, Ojini FI, Danesi MA. Relationship between admission serum C-reactiveprotein and short term outcome following acute ischaemic stroke at a tertiaryhealth institution in Nigeria. Niger J Clin Pract 2013;16:320-4.

56.Ben-Assayag E, Shenhar-Tsarfaty S, Bova I, Berliner S, Shopin L, Peretz H,*et al.* Triggered CRP concentration and CRP gene-717 A>G polymorphismin acute stroke or TIA. Eur J Neurol 2007;14:315-20.

57. Dewan KR, Rana PVS. C–reactive Protein and Early Mortality in Acute Ischemic Stroke. *Kathmandu Univ Med J* 2011;36(4):252-5.

*****