الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشـق
كلية الطب البشري
قسم الأطفال

دراسة العوامل المؤهبة للاحتشاءات الدماغية عند الاطفال

Study of Predisposing factors for Cerebral infarction in children

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في طب الأطفال

إشراف
الأستاذ الدكتور
محمد بشار اسكندر

رئاسة
الأستاذ الدكتور
سمير سرور

إعداد الدكتور
أدهم ابراهيم الحجي

2017

كلمة شكر

أتوجه بخالص الشكر والإمتنان إلى كل من ساندني في مسيرتي الدراسية والبحثية وأخص بالذكر:

أ.د.محمد بشار اسكندر

لتكرمه بالإشراف على بحثي ونصائحه القيمة

أهدي هذا العمل المتواضع

إلى أبي الذي لم يبخل علي يوماً بشيء

وإلى أمي التي ذودتني بالحنان والمحبة

أقول لهم: أنتم وهبتموني الحياة والأمل والنشأة على شغف الاطلاع والمعرفة

وإلى إخوتي وأسرتي وأصدقائي جميعاً

ثم إلى كل من علمني حرفاً أصبح سنا برقه يضيء الطريق أمامي

الفهرس

الملخص	4
المقدمة النظرية	5
تعريف السكتة الدماغية	5
الوبائيات	5
التظاهرات السريرية	6
التقنيات الشعاعية	7
العوامل المؤهبة	10
التقيم التشخيصي العام	34
القسم العملي	38
النتائج	39
خلاصة النتائج	66
التوصيات	67
المراجع	67

المـلخـص Abstract

مقدمة وهدف البحث:

إن السكتات الدماغية عند الأطفال وعلى الرغم من انها نادره نسبيا,فأن نسبة حدوثها تعادل تقريباً نسبة حدوث الأورام الدماغية عند الأطفال. للسكتات الدماغية عند الاطفال نقاط تشابه وأختلاف عماهي عند البالغين من حيث الأسباب وعوامل الخطورة والعلاجات المتوافرة.هدف البحث هو إلقاء الضوء على الإحتشاءات الدماغية عند الأطفال من حيث الوبائيات والتظاهرات السريرية والعوامل المؤهبة لها ,ومحاوله الإجابه على السؤال التالي: إذا كان هناك سبب واضح يمكن من خلاله تفسير الاحتشاء الدماغي , هل نتابع البحث عن أسباب مؤهبه اخرى؟

طريقة وأسلوب البحث:

شملت هذه الدراسة الراجعة جميع مرضى الاحتشاء الدماغي الذين قبلوا في مشفى الأطفال في الفترة ما بين 2014/1/1 و 2017/1/1 وأكد لديهم التشخيص بواسطة التصوير الطبقي المحوري أو التصوير بالرنين المغناطيسي حيث بلغ العدد الكلي 64 حالة احتشاء دماغي بسبب سكتة إقفارية شريانية, حيث تم العودة الى سجلات المرضى والتفصيل في شكوى القبول والقصة السريرية والقصة العائلية والاجراءات التشخيصية الي استخدمت من تحاليل دموية واستقصاءات شعاعية. ثم مناقشة النتائج مع مجموعة من الدراسات العالمية.

المناقشة والنتائج:

بلغت نسبة الاحتشاءات الدماغية الشريانية 17 لكل 10000 قبول, وكان العمر الوسطي لحدوث الاحتشاء الدماغي الشرياني 42.93 شهراً مع انحراف معياري بلغ 39.87 شهراً , مع نسبة ذكور 54.68% وقرابة بين الوالدين في 51.56% من الحالات. كانت نسبة الآفات القلبية كعامل مؤهب هي الأعلى 32.6%.وكانت نسبة فقر الدم بعوز الحديد 43% , و كانت نسبة الداء المنجلي أعلى من المتوقع بنسبة21.7%.أما فيما يتعلق بالعوامل المؤهبة لفرط التخثر فقد كانت نسبة نقص البروتين S 3.5% ونقص البروتين C 8.82% ونقص الأنتي ترومبين III 3.84% ,أما المقاومة للبروتين C المفعل فقد كانت بنسبة 19 % من الذين تم تحريها لديهم .كان هناك سبب يمكن أن يفسر الاحتشاء في 39 حالة بنسبة 60%,وقد كانت نسبة الحالات التي فيها أكثر من عامل مؤهب واحد 21%.

كلمات مفتاحية: إحتشاء دماغي, فرط تخثر, افة قلبية ,سكتة دماغية

المقـدمــة النظـريــة

تعريف السكتة الدماغية Stroke definition:

عرفت منظمة الصحة العالمية (WHO) حديثاً السكتة الدماغية على أنها متلازمة سريرية تتميز بتطور سريع لإضطراب في وظيفة الدماغ سواء بشكل موضع او معمم, يدوم هذا الاضطراب لفترة تزيد عن 24 ساعة أو يودي بحياة المريض دون سبب غير وعائي واضح, هذا التعريف يجب أن يستند إلى دليل شعاعي للجملة العصبية المركزية,وحالياً يعتبر تحديد المنشأ الوعائي العصبي المسؤول عن الاعراض أمراً اساسياً. هذا وتنجم السكتة الدماغيةعن انسداد أو تمزق في الشرايين أو الاوردة الدماغية, يمكن ان تكون إقفارية أو نزفية أو كليهما معا,والسكتة الاقفارية قد تكون شريانية أو وريدية[1].وعادة ما تكون السكتات الشريانية ناجمة عن انسداد خثاري للشرايين الدماغية في حين تكون السكتات الوريدية نتيجة انسداد خثري في الاوردة أو الجيوب الوريدية الدماغية.السكتات النزفية يمكن أن تحدث من تمزق شريان داخل القحف او من نزف في سكتة اقفارية حادة.سنتناول في هذا البحث السكتات الاقفارية التي تؤدي لحدوث الاحتشاءات الدماغية فقط.تشكل السكتة الاقفارية الحادة حوالي 50%من السكتات عند الاطفال على العكس من البالغين حيث حوالي 80-85% من السكتات تكون اقفارية[2] . الاطفال لديهم عوامل خطورة لتطوير الاحتشاءات الدماغية اكثر تنوعا من البالغين الذين يسيطر عندهم السكري وارتفاع الضغط والتصلب العصيدي كأهم عوامل خطوره [3-4]

الوبائيات:

إن السكتات الدماغية عند الأطفال وعلى الرغم من أنها نادره نسبياً,فأن نسبة حدوثها تعادل تقريباً نسبة حدوث الأورام الدماغية عند الأطفال[5],وقد أظهرت الدراسات الوبائية أن نسبة الحدوث العامة هي 1,2-2,7 لكل 100000 طفل سنويا وهي تشمل السكتات الأقفارية والنزفية باستثناء السكتات التالية للرض والسكتات التي تتعلق بالاختلاطات حول الولادة[5-31] ,على أية حال يبدو أن نسبة السكتات الدماغية هو أعلى من هذه النسبة المذكورة وذلك بسبب كثرة الحالات الغير مشخصة أو المشخصة خطأ فقد أظهرت إحدى الدراسات أن 19 طفل من أصل 45 مصابين بسكتة دماغيه لم يتم تشخيصهم بشكل صحيح حتى 15 ساعه ل 3 اشهر من بداية الأعراض[5] , إلا أن التقارير ذكرت نسبة حدوث اعلى من ذلك في بعض البلدان مثل فرنسا والمملكة العربية السعودية,في 75%من السكتات الاقفارية تكون شريانية المنشأ وفي 25% تكون خثارات جيوب وريدية . يشكل حديثوا الولادة والرضع أكثر من 30%من السكتات الشريانية في مجتمع الأطفال.وقد وجد في دراسه نشرت في 2003 أجريت في جامعة كاليفورنيا وسان فرانسيسكو على جميع المرضى الذين شخص لهم سكتة دماغية خلال 10 سنوات وبلغ عددهم 2278 طفلاً أن الأطفال الذكور والسود تحديداً هم ذو خطورة أكبر لحدوث

السكتة فخطورة الاصابة عند الذكور أكبر من الإناث ب28% [8-9]والأطفال السود هم في خطورة أكبر بمرتين من البيض,ولو استثنينا حالات المنجلي (الاكثر شيوعا عند السود) لبقية الخطورة عند السود أكبر ب61%من البيض[31].وعلى الرغم من أن السكتة الدماغية نادرة نسبياً عند الأطفال لكنها تعد سبباً هام للمراضة والوفيات لديهم,فهي تعد بين العشر أسباب الأولى للوفاة عند الأطفال[6]. حوالي 50-80%من الأطفال المصابين بالسكتة الدماغية والناجين سوف يعانون من عقابيل عصبية دائمة أشيعها الشلل أوالخزل الشقي[7]. كما أن السكتة الدماغية تحدث بمعدل 1لكل 4000 ولادة حية ويبدو أن هذه النسبة المرتفعة سببها ارتفاع خطورة الحوادث الخثارية في هذه الفترة العمرية والتي يعزى سببها إلى عدم نضج جهاز التخثر الذي يتميز بنقص فعالية العوامل المضادة للتخثر والتي تتضمن الانتي ترومبين واالبروتين Sوالبروتين C ,إلا أنه خلال الأشهر الستة الأولى من العمر تصل كل العوامل ذات العلاقة بجهاز التخثر تقريباً إلى مستواها عند البالغين .تعد سكتات الدوران الأمامي أكثر شيوعا من سكتات الدوران الخلفي,ونصف الكرة المخية اليسرى أكثر اصابة بالسكتات الدماغية من اليمنى[31].

التظاهرات السريرية: clinical manifestation:

للسكتات الدماغية عند الأطفال نقاط تشابه وأختلاف عماهي عند البالغين,فالسكتات الدماغية عند الأطفال تكون ناتجة عادة عن الآفات الولادية أو المشاكل الوراثية ونادراً ما تنتج عن التصلب العصيدي,وتشكل الآفات القلبية سبباً شائعاً للسكتات الدماغية عند كل من الأطفال والبالغين ولكنها عموما ذات امراضية ونسبة حدوث وتظاهرات وخطورة تكرر ونتائج بعيدة المدى مختلفة عند الاطفال[31].هذا وتعتمد التظاهرات السريرية للسكتات الدماغية عند الأطفال على موقع وحجم الوعاء الذي حدث فيه الانسداد,كما تعتمد على عمر المريض[31-32]. فالسكتات التي تحدث خلال المرحلة الجنينية تتظاهر عادة ببدء باكر لسيطرة أحد اليدين وعلامات أخرى لشلل دماغي شقي.والسكتات الدماغية حول الولادة تتظاهر نموذجيا بنوب اختلاجية بؤرية عند الوليد والاضطرابات العصبيه البؤرية الأخرى قد تتظاهر ولكن نادراً وخلال أسابيع إلى أشهر[27],فبعكس ما نجده عند البالغين والأطفال الكبار الذين يتظاهرون عادة باضطرابات عصبية موضعة فأن حديثي الولادة يتظاهرون بأعراض غير نوعية كالاختلاجات والتثبط والنقرزة,وربما لا يتظاهر الرضع المصابين بأي تظاهرات سريرية أو قد يتظاهرون بضعف حركي عميق (يكون رخواً في البداية ثم يصبح تشنجياً),كما أن ظهور الاعتماد الباكر على أحدى اليدين من التظاهرات الممكنة[32].في حالات الرضع قد يتأخر كشف التظاهرات السريرية لعدة أسباب فقد يكون الانسداد تدريجياً بحيث يسمح للمفاغرات الشريانية بأن تتطور بشكل كاف مع قابلية تحسن أكبر بحيث يمكن أن نرى الأطفال بدون عجز كبير بعد أشهر أو سنوات من الحادث مالم يكون هناك مساحات احتشاء دماغي واسعة,والسبب الأخرهو أن كشف العلامات السريرية قد لايحدث حتى يصل نضج الدماغ الى مرحلة تسمح بالتعبير عن الخلل العصبي [31].إن ما يقارب 80%من السكتات الدماغية عند الأطفال الأصغر من سنتين يتظاهرون بنوب اختلاجية وخزل شقي.الأطفال الأكبر من ذلك يتظاهرون باضطرابات أكثر نوعية شبيه بتلك الموجودة عند البالغين مثل الخزل الشقي ,اضطرابات اللغة والكلام,اضطرابات

الرؤية,الصداع وفي كل الفئات العمرية فد تكون الاختلاجات بؤرية أو معممة ,مفردة أو متكررة أو حالة صرعية مستجيبة أو معندة على العلاج, كما أن تبدل الوعي من التظاهرات الشائعة في بداية السكتات, يشاهد ارتفاع درجة حرارة الجسم في 25%من حالات السكتة الدماغية ويترافق ذلك مع انذار عصبي سيء [11].تتظاهر الصمات الدماغية نموذجياً بشكل حاد كفقد مفاجئ للوظيفة العصبية . وقد تتظاهر الخثرة بشكل تحت حاد أو متقطع,مع هجمات اقفارية عابرة بادرية.ثلثا الأطفال المصابين بشكل عام يتظاهرون بشلل شقي حاد.إذا استمرت الأعراض أقل من 24 ساعة تدعى عندئذ بالنشبة الاقفارية الحادة,حيث ذكرت دراسات مؤخرا أن حوالي 33% من الأطفال مع سكتة دماغية اقفارية كانوا قد سبقوا بنشبه اقفارية عابرة لم تشخص في ذلك الوقت[12].

التقنيات الشعاعية: [13-33]

تستخدم الدراسة الشعاعية لاستبعاد النزف في المريض المصاب باحتشاء حاد,ولتقيم درجة الأذية الدماغية,ولتحديد الأذية الوعائية المسؤولة عن الاحتشاء.بعض التقنيات المتطورة من التصوير الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي قادرة على التمييز بين النسيج الدماغي المحتشي بشكل غيرعكوس وبين ما يمكن انقاذه, وهذا يساعدنا في اقتناء المرضى الذين يمكن أن يستفيدوا من العلاج.

التصوير الطبقي المحوري:

يعد الطبقي المحوري دون حقنNCCT الدراسة البدئية في تشخيص السكتة الاقفارية الحادة ,حيث يظهر الاحتشاء على شكل منطقة تشريحية محدودة ناقصة الكثافة تصيب البارنشيم.يكون ال CTطبيعي خلال أول 12 ساعة من ظهور الأعراض وهنا يلعب ال MRI دوره في التشخيص.الآفات التي تقل عن 2 سم وآفات جذع الدماغ وآفات الأجزاء البطنية من المخيخ لاتظهر على ال CT. مؤخرا تم اضافة تقنيات جديدة الى الطبقي متل CT Perfusion CT Angiography, بحيث ساهم الاستخدام المشترك لهذه التقنيات سوية في تحديد منطقة الاحتشاء بدقة وتحديد الوعاء المسدود والنسيج الدماغي القابل للشفاء وتحديد درجة الدوران الجانبي [14-15]

العلامات الباكرة للاحتشاء على ال CT تشمل مايلي[13]:

- نقص كثافه يشمل ثلث منطقة الشريان المخي الأوسط أو أكثر
- عدم وضوح النواة العدسية
- انمحاء تلافيف القشر الدماغي
- نقص كثافة برانشيمي موضع
- غياب التمايز بين المادة الرمادية والمادة البيضاء في فص الجزيرة أو عدم وضوح الثلم الوحشي
- زيادة كثافة الاوعية الكبيرة
- غياب التمايز بين المادة الرمادية والمادة البيضاءفي العقد القاعدية

كما تبين ان وجود علامات باكرة على ال CT يترافق مع إنذار سيء .

علامات الخثار الوريدي أو خثار الجيب الوريدي:[33]

- ✓ تصوير طبقي محوري طبيعي
- ✓ بطينات صغيرة نسبة للعمر
- ✓ نزوف جانب ناصفة بؤرية متعددة
- ✓ نزف مفرد ضمن الدماغ
- ✓ تعزيز مادة رمادية
- ✓ تعزيز شديد في الخيمة
- ✓ بقع متعددة كثيفة غير منتظمة من النزف تظهر في منطقة من نقص الكثافة لا تتوافق مع اي توزع شرياني
- ✓ رؤية الوريد المتخثر (علامة الحبل cord sign) او الجيب (المثلث الفارغ empty triangle) وذمة في المادة البيضاء.

ظاهرة Fogging: [13]

أول ما وصفت هذه الظاهرة من قبل Becker and colleagues في عام 1979 حيث لوحظ بإجراء تصوير متتالي أن بعض حالات نقص الكثافة الاحتشائية تعود لكثافتها السوية خلال 14-21 يوم لتعود ناقصة الكثافة بعد اليوم 21 ,ويمكن تفسيرها من خلال عملية غزو للمنطقة المحتشية تتم من قبل البالعات وإعادة تكاثر للشعيرات الدمويه ونزوف شبكيه في هذه المنطقة ولايمكن لل CT أن يميزها فيبدو مكانها بكثافة مساوية للبارنشيم المجاور.

الحالات التي لا نرى فيها الاحتشاء على التصوير الطبقي المحوري:[33]

- ❖ إذا كان حجمه صغيراً
- ❖ التوضع التشريحي
- ❖ الدراسة التصويرية غير الكاملة
- ❖ تقنيع الاحتشاء بسبب استخدام التعزيز بالمادة الظليلة
- ❖ لأسباب فنية artifact
- ❖ ظاهرة Fogging
- ❖ اجراء التصوير مباشرة بعد الحادث

التصوير بالرنين المغناطيسي:

يعد ال MRI الاجراء التشخيصي الأكثر حساسية في تشخيص الاحتشاءت الدماغية الحادة في المراحل الباكرة,فال Diffusion-weighted imaging (DWI) يستطيع ان يكشف التغيرات التي تحدث بسبب الاحتشاء بعد 3-30 دقيقة من بداية الاحتشاء [16]. ويظهر الاحتشاء في ال MRIالاعتيادي ناقص الأشارة في الزمن الأول T1 و زائد الأشارة بالزمن الثاني T2ولكن لو أجري التصوير في مرحلة متأخرة فإننا نشاهد إشارة مكافئة لإشارة السائل الدماغي الشوكي CSF . كما يستخدم MR angiography (MRA) في تشخيص

الآفات الوعائية من تضيقات وانسدادات , فقد لوحظ أن اشراك (DWI) مع (MRA) خلال اول 24 ساعة من الاحتشاء ساهم في التشخيص المبكر الدقيق لنوع السكتة الاقفارية[17].

وبشكل عام فإن الاشارة للبنى التشريحية المختلفة على التصوير بالرنين المغناطيسي تكون كالتالي :جدول رقم(1)

البنية التشريحية	الاشارة في الزمن الاول T1	الاشارة في الزمن الثاني T2
هواء	ناقصة	ناقصة
عظم	ناقصة	ناقصة
تكلسات	ناقصة	ناقصة
ماء	ناقصة	زائدة
سائل دماغي شوكي	ناقصة	زائدة
دسم	زائدة	زائدة
أوعية غير متخثرة	ناقصة	ناقصة
دم متخثر	مماثلة أو زائدة	زائدة

الخثرات الوريدية على التصوير بالرنين المغناطيسي[33] :

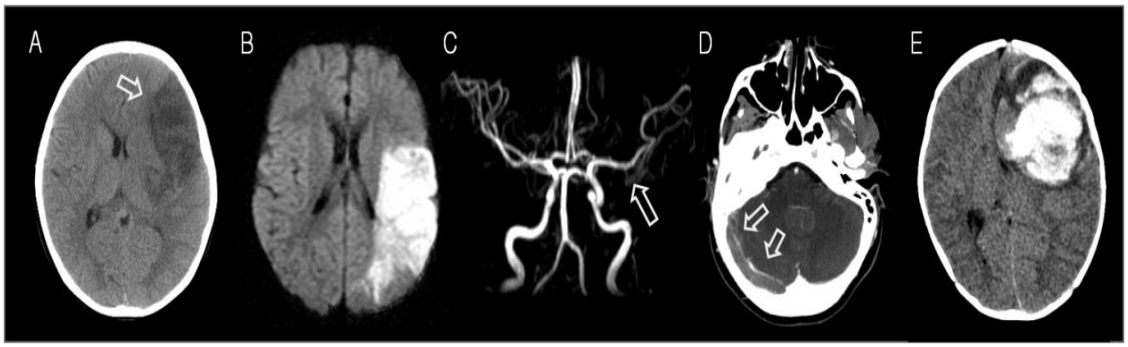
يمكن أن يبدي المرنان انسداد الوريد أو الجيب الوريدي مباشرة ,حيث تعطي الخثرة اشارة زائدة ضمن الوعاء في الزمن الأول وتتناقص بالتدريج مع مرور الوقت.في حالة الاحتشاء النزفي نجد مايلي :

الزمن الاول : إشارة قشرية أو تحت قشرية زائدة مع نقص إشارة حول الآفة,مع إشارة زائدة ضمن الجيوب المتخثرة

الزمن الثاني: إشارة بارانشيمية زائدة محاطة بنقص اشارة , مع اشارة زائدة ضمن الجيب المتخثر.

وأخيراً في دراسة تم اجراؤها على 356 مريض تمت إحالتهم للاشتباه عندهم بسكته اقفارية حادة حيث تم إجراء MRI (DWI) و CT خلال فترة زمنيه متوسطها 6,5 ساعة من بدء الاعراض لجميع المرضى وأثبت التشخيص عند 212 مريض منهم حيث أظهرت الدراسة مايلي:

كشفت السكتة الاقفارية الحادة بواسطة المرنان أكثر من الطبقي المحوري(47% مقابل 10%) وهذا فرق مهم احصائيا,النزف داخل القحف كشف بنفس النسبة تقريبا بالمرنان والطبقي المحوري(6% مقابل 7%),حساسية كشف السكتة الدماغية بالمرنان كانت اكبر بكثير من الطبقي المحوري (83% مقابل 26%) بينما كانت النوعية متماثل (98% مقابل 97%)[18].



شكل(1): A: صورة ل CT تظهر احتشاء دماغي بشكل منطقة معتمة في مكان توزع الشريان.

B : Diffusion MRI يظهر الاحتشاء الدماغي بشكل واضح

C : MR angiograms مرنان أوعية دماغية يظهر التظيق بالشرايين الدماغية.

D: CT venograms يظهر خثار في الجيوب الوريدية.

E: CT دماغ يظهر احتشاء نزفي.

العوامل المؤهبة للسكتة الاقفارية:

تتضمن عوامل الخطورة للسكتة الدماغيةعند البالغين فرط التوتر الشرياني,الداء السكري, التصلب العصيدي,اللانظميات القلبية وآفات الصمامات القلبية,إلا أنها في عمر الطفولة كثيرة وتعتبر تحدياً تشخيصياً[32] .أكثر الأسباب شيوعياً للسكتة الاقفارية موضحه في الجدول رقم(2). إن عوامل الخطورة للسكتات الدماغية موجودة في 80% من الأطفال المصابين وتتضمن الاعتلالات الشريانية الدماغية التي وجدت بنسبة 53%-86% وهي مصطلح يطلق على مجموعة واسعة من الأمراض التي تؤدي إلى اضطراب في صورة الأوعية الدماغية:مثل الإنتانات,التهابات الأوعية, تسلخ الشريانية الرقبية الدماغية, داء مويا مويا,اعتلال الأوعية في فقر الدم المنجلي,الاعتلال الوعائي بعد الحماق,والاعتلال الشرياني المخي القطعي البدئي, ومن عوامل الخطورة الهامة للسكتة أيضا الآفات القلبية,الاضطرابات التخثرية,التجفاف, ,السرطانات,الاضطرابات الاستقلابية ,فقر الدم المنجلي, الاختلاطات حول الولادة[31], ففي دراسة من قبل International Pediatric Stroke Study (IPSS)أجريت على 600 طفل مصاب بسكتة اقفارية تبين أن أشيع العوامل المسببة كانت اعتلالات الشرايين الدماغية,الآفات القلبية,الانتانات بنسب 53-31-24% على التوالي [19-20]. عوامل الخطورة المتعددة تكون موجودة عادة وحتى الأطفال المصابون مع سكتة مع سبب واضح يجب أن يجرى لهم تقييم تفصيلي لتحري عوامل الخطورة الأخرى الإضافية,وقد تم دعم هذه الفكرة بدراسات عديدة منها الدراسة التي أجراها Ganesanوزملاؤه في مشفى Great Ormond Streat Hospital في لندن[34] على 212 طفل مصاب بالسكتة الدماغية وسطي أعمارهم 5 سنوات وكان لدى نصفهم تقريبا (97 طفلا) عوامل مؤهبة معروفة سابقا كآفات القلب الولادية والداء المنجلي ولكن بالرغم من ذلك وجد الباحثون في جميع هؤلاء الاطفال ال212 عوامل خطورة ممكن علاجها كالأنتانات مثل الحماق وفقر الدم بعوز الحديد وقد خلص بنتيجة هذه الدراسة إلى نتيجة مفادها أنه(خلافاً للدراسات السابقة,فإن السكتة الغير مفسرة بشكل كامل

كانت نادرة فيما لو خضع المرضى لاستقصاءات كاملة).القصة المرضية والفحص السريري يمكن أن تقترح أسباب أخرى.فالرض الحديث على الرأس أو العنق ينبئ بوجود تسلخ شرياني, والحماق خلال 9 اشهر التي تسبق الاحتشاء يقترح حدوث اعتلال أوعية حماقي, وتناول مانعات الحمل والكوكائين يؤهب للاحتشاء,القصة العائلية للسكتات بأعمار باكرة أو أمراض قلبية أو صمات رئوية أو خثار وريدي عميق يزيد خطورة وجود اضطراب خثاري موروث[31].

الجدول(2) الأسباب الرئيسية للاحتشاءات الدماغية عند الاطفال [31-32]

اعتلال الشرايين الدماغية	• داء مويا مويا • التهابات الأوعية:(الإنتانات الجهازية, الحماق, الذئبة الحمامية الجهازية داء تاكاياسو, التهاب الشريان العديد العقد, التهاب الجلد والعضلات الداء الرثياني, المتلازمة الانحلالية اليوريميائية,التهابات السحايا بأنواعها,أدواء الأمعاء الالتهابية, داء كاوازاكي سوء ستخدام الأدوية(كوكائين-أمفيتامين) • التسلخ الشريان الرقبية الدماغية • الاعتلال الوعائي في فقر الدم المنجلي • الاعتلال الشرياني المخي القطعي البدئي • اخرى: الورم الليفي العصبي,متلازمة Alagille,متلازمة Williamsمتلازمة PHACES,متلازمة داون
القلبية	• آفات القلب الولادية: رباعي فاللو, تضيق الأبهر, الفتحة بين البطينين , الفتحة بين الأذينين , بقاء القناة الشريانية سالكة. • آفات القلب المكتسبة: الحمى الرثوية, الدسامات الصنعية, التهاب الشغاف, اعتلال العضلة القلبية, الورم المخاطي, بعد الجراحة القلبية, التهاب الشغاف • اللانظميات
الإضرابات الدموية والاعتلالات التخثرية	• اضطراب خثاري: عامل لايدن, عوز بروتين C, عوز بروتين S, عوز الأنتي ترومبين III, طفرة البروترومبين, أضداد الفوسفوليبيد, استخدام مانعات الحمل الفموية, الحمل وفترة مابعد الولادة. • اعتلالات الخضاب: فقر الدم المنجلي, الخضاب C • التخثر المنتشر ضمن الأوعية • الابيضاضات والتنشؤات الأخرى.

	• إحمرار الدم, فرط الصفيحات
الرضية	• التسلخ الشرياني التالي للرض • الرض الكليل على الشرايين الرقبية • الرض داخل الفم, الرضوض النافذة للقحف • تناذر الطفل المضطهد
الصمات المختلفة	• صمة شحمية أو غازية, صمة جسم أجنبي • صمة أمنيوسية عبر المشيمة
استقلابية	• فرط الهوموسيستين, أدواء المتقدرات, فرط شحوم
تسممات	• كوكائين, أمفيتامين

الأمراض القلبية:

تشكل آفات القلب الولادية السبب في أكثر من 25% من السكتات معروفة السبب ,فآفات القلب الولادية المزرقة هي السبب الاكثر تواردا للسكتات الدماغية عند الاطفال[23-24],نسبة حدوث السكتات الدماغية عند الاطفال المصابين بأمراض قلب هي 4% و75% من هذه السكتات تحدث خلال أول سنتين من العمر[32].تتميز الاحتشاءات الناجمة عن الأسباب القلبية عن غيرها من الاحتشاءات أنها متعددة غالباً وثنائية الجانب وتشمل الدورانين الأمامي والخلفي,بالإضافة إلى معدل مرتفع لتحول السكة الإقفارية إلى احتشاء نزفي قد تلعب الادوية المضادة للتخثر التى يتلقاها هؤلاء المرضى دوراً هام في حدوثه. والآليات الكامنه وراء السكتة الدماغية في أمراض القلب الولادية هي : لزوجة الدم ونقص الإشباع الدموي بالأكسجين والصمة التناقضية من الأيمن نحو الأيسر عبر التحويلة والصمات من التنبتات التالية للافات الصمامية[30] .والآفات الآخرى غير المعتادة في بنية القلب والتي يمكن أن تطلق الصمات تشمل الورم المخاطي الأذيني,الورم العضلي المخطط,اعتلالات العضلة القلبية,والتهابات الشغاف الجرثومي,والداء الرثوي القلبي,والصمامات الصنعية,واللانظميات القلبية وخاصةالرجفان الأذيني[32]. قد تكون الصمات انتانية أو غير انتانية.الصمات الانتانية الناجمة عن التهاب الشغاف الجرثومي يمكن أن تسبب السكتات بسبب الاحتشاء أو تمزق أم دم فطرية. الصمات غير الإنتانية يمكن أن تكون قلبية المنشأ أو جهازية,الصمات التي تتشكل في الجهة اليسرى من القلب يمكن أن تعبر مباشرة الى الدوران الدماغي.يمكن أن تتشكل الخثرات في قمة القلب عندما تكون البطينات ذات تقلص ضعيف.يمكن أن تكون الأورام العضلية المخططة مصدراً للصمات في مرضى التصلب الحدبي.الصمات الوريدية الجهازية يمكن أن تصل إلى الدوران الدماغي في حال وجود تحويلة يمنى يسرى[31].يعد بقاء الثقبة البيضية موجودة شائعة على ايكو القلب وهي بريئة عادة,ولكن قد تمر عبرها بعض الصمات مسببة السكتة الدماغية.الصمات الجهازية يمكن ان تنشأ من الخثارات الوريدية في الاطفال الذين لديهم اضطرابات تخثرية,الصمات الغازية ممكن ان تحدث خلال العمليات الجراحية القلبية.الصمات الشحمية ممكن ان تنشأ من كسور العظام

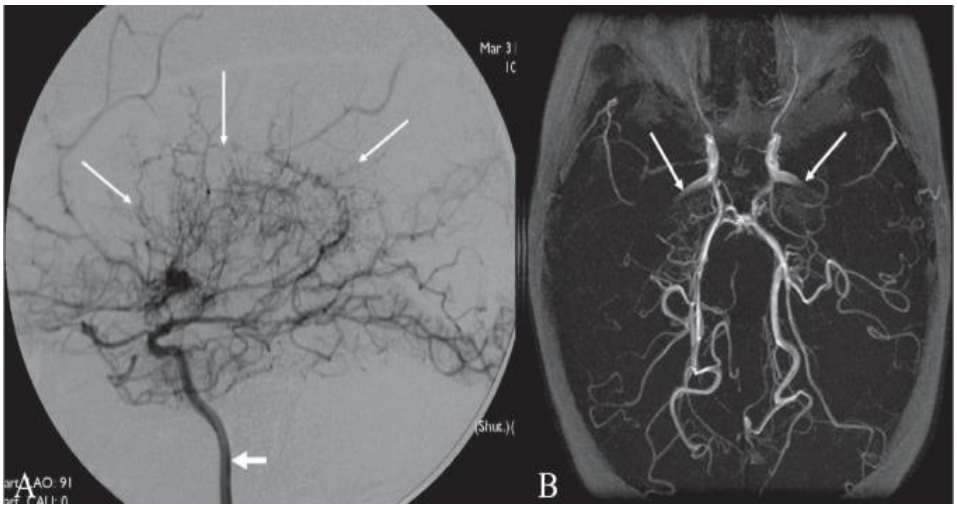
الطويلة[32].حتى 50% من السكتات الدماغية عند الأطفال مع آفة قلب ولادية تحدث خلال 3 أيام من إجراء قثطرة أو جراحة قلبية[31]. الدراسات الحديثة تشير إلى أن السكتات الدماغية التالية لعملية فونتان تصل حتى 8,8% .وهناك خطورة لحدوث سكتة دماغية خلال عملية استبدال الصممات القلبية تقدر ب 5% في الأطفال الذي لايتم تمميعهم.الأطفال مع آفات القلب الولادية المزرقة واحمرار الدم الثانوي أيضا لديهم خطورة لحدوث سكتة اقفارية.وهذا أكثر شيوعا في الاطفال الاصغر من سنتين. السكتات الدماغية تحدث في مرضى رباعي فالو أو تبدل منشأ الاوعية بنسبة تصل حتى 4%[31].

الاعتلالات الوعائية الشريانية:

داء مويا مويا *Moyamoya Disease* :

هو داء وعائي دماغي انسدادي مترقي مزمن ذو إمراضية مجهولة، ولكن له تظاهرات شعاعية وعائية نموذجية تتضمن تضيق أو انسداد بعيد ثنائي الجانب في الشرايين السباتية الباطنة أو قريب في الشرايين المخية الأمامية أو المتوسطة أو الخلفية، وهناك تشكل ثانوي لشبكة من الأوعية الرادفة Collateral (أوعية مويا مويا) عند قاعدة الدماغ. وهذا التضيق يحدث بواسطة تسمّك ليفي للبطانة وتجزّؤ الصفيحة المرنة الباطنة، وقد أثبتت الدراسات التشريحية المرضية والشعاعية الوعائية تبدّلات مشابهة في الأوعية خارج القحف[31].وقد وُجد أن عدة حالات تترافق مع أوعية مويا مويا مثل الداء المنجلي والورم الليفي العصبي Neurofibromatosis وتثلث الصبغي 21 والتدرن وعسر التصنّع الليفي العضلي وتضيق الأبهر ورض القحف والتشعيع، وتصنّف هذه الحالات على أنها متلازمة مويا مويا، وهؤلاء المرضى لديهم تظاهرات سريرية للمصابين بداء مويا مويا [31]. وقد كان يعتقد في البداية أن هذا الداء يقتصر على اليابانيين ولكن ازداد لاحقاً عدد الحالات التي أظهرتها التقارير الواردة من باقي أنحاء العالم [35]. أظهرت الدراسات الوبائية المجراة في اليابان أن نسبة الحدوث هي 0.35 لكل 100000 مع نسبة إناث إلى الذكور بلغت 1:1.8 وذروة حدوث بعمر 10-14 سنة. ووجدت القصة العائلية في 10% من المرضى. ويذكر أن داء مويا مويا نادر في باقي السلالات races[31]. يتظاهر المرض عند الأطفال بنقص تروية دماغية مترفي ومعاود، في حين أن النزف الدماغي يكون أكثر احتمالاً عند البالغين، وقد لوحظت أيضاً كل من تراجع القدرات العقلية والنوب الاختلاجية والاضطرابات الحركية والصداع. يمكن أن يوضع التشخيص في الطفولة بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي وبواسطة تصوير الأوعية الدماغية بالرنين المغناطيسي MRA، حيث يجري تصوير الأوعية الدماغية بشكل اعتيادي عند الحاجة لإجراء تداخل جراحي [35]. هذا ويشكل كل من التصوير بإصدار البوزيترون PET والتصوير التنظيري الطيفي للرنين المغناطيسي للبروتون MRS طرقاً مفيدة لتقييم الحركية الدموية والاستقلاب الدماغي في الأطفال المصابين بداء مويا مويا. ليس هناك علاج شاف معروف لداء مويا مويا، ففي الطور الحاد تطبق معالجة عرضية عند مرضى داء مويا مويا مع سكتة إقفارية أو نزفية. ويجب تجنب فرط التهوية الناجم عن البكاء الشديد لأن التقبض الوعائي يمكن أن يسيء للأعراض، كما تتضمّن المعالجة معالجة دوائية بموسعات الأوعية أو مضادات التخثر، والجراحة، أو المراقبة. بالنسبة للعلاج الجراحي تستخدم جراحة إعادة التوعية غالباً

لهجمات الإقفار المتكررة وأكثر الإجراءات الجراحية شيوعاً ونجاحاً هي (encephalo – duro – arterio – synangiosis EDAS) حيث تتم خياطة فرع من الشريان الصدغي السطحي ضمن الأم الجافية فوق نصف الكرة المخية المصاب ليحرض تشكيل مفاغرات وعائية مع الفروع الشريانية القشرية، وقد وجد أن تقنية EDAS وأشكالها المعدّلة أنقصت تكرر الهجمات الإقفارية ومنعت تردي و تدهور القدرات العقلية[31].وقد وجدت دراسة أمريكية أجريت في بوسطن ونشرت في شباط من عام 2004 أن النسبة العظمى من المرضى الذين أجريت لهم هذه الجراحة توقف لديهم حدوث السكتات والهجمات الإقفارية العابرة TIA وأصبح انذارهم بعيد المدى ممتازاً[41]. كما قارنت دراسة يابانية نشرت في نيسان من عام 2004 بين طريقة إعادة التوعية البسيطة وهذه الطريقة فوجد أن الأخيرة تؤدي إلى حصيلة نهائية أفضل للذكاء[42]. فخطة المعالجة المثلى لداء مويا مويا مع نزف غير متفق عليها، ولكن غالباً ما يكون نزح البطينات الاسعافي وتفريغ الورم الدموي ضرورياً. الهجمات الإقفارية العابرة تحدث بشكل متكرر خلال السنوات الأربع الأولى تتناقص بعد ذلك. الاضطرابات العصبية وتراجع القدرات العقلية يزداد مع الزمن، ونجد استمرار وجود اضطرابات عصبية وحصيلة نهائية سيئة في 45% من الأطفال المصابين بداء مويا مويا، كما وجد أن الإنذار السيىء يتوافق مع عمر البدء الباكر وارتفاع التوتر الشرياني. وإن إجراء جراحة إعادة التوعية الباكرة غير المباشرة في الأطفال الذين لديهم سكتة إقفارية ناجمة عن داء مويا مويا إقفاري قد يحول دون حدوث الاضطرابات العصبية ويحسّن من الأداء الوظيفي[31].



Moya moya appearance. Lateral anterior oblique view (A) of an internal carotid artery (thick short arrow) angiogram shows multiple, small, tortuous collateral vessels in the distribution of the middle cerebral artery (arrows), suggestive of the moya moya (puff of smoke) appearance. Axial view of the MRI angiogram (B) shows complete occlusion of the middle cerebral arteries bilaterally. Arrows indicate the internal carotid arteries

الاعتلال الشرياني البؤري القطعي البدئي:(Focal Cerebral Arteriopathy(FCA

إن هذا المصطلح يطلق على تضيق الشرايين القحفية البؤري مجهول السبب[37].ففي دراسة أجريت على 525 مريض في International Pediatric of stroke تبين أن الاعتلال الشرياني البؤري القطعي البدئي سبب 25% من حالات الاعتلالات الشريانية,وفي هذا الدراسة وجد ان المؤهب الأكبر لهذا الاعتلال كانت الإنتان التنفسي العلوي.مؤخراً أصبحت تسمية ال FCAتشمل اعتلال الشرايين الدماغية العابر عند الاطفال Transient Cerebral Arteriopathy Of Childhoodوالتهاب أوعية الجملة العصبية المركزية الغير مترقي non-progressive central nerves system vasculitis .اعتلال الشرايين العابرعند الأطفال هو متلازمة سريرية تتميز بتضيق قطعي أو بؤري أحادي الجانب في الشارايين السباتية البعيدة والقسم القريب من مسبع ويلس(الشرايين المخية الأمامية والمتوسطة والخلفية),التضيق ممكن أن يسوء في أول ثلاث أشهر بعد الاحتشاء مع تطور بعض الأعراض العصبية الجديدة أحيانا لكن الاستقرار وربما التحسن يحدث بعد ست أشهر من بداية التظاهرات[21].في حين أنه يشير مصطلح عابر إلى الشفاء التام إلا أن بعض المرضى أستمر لديهم درجة من التضيق الشرياني. إن اعتلال الشرايين العابر غالبا مايكون وحيد الطور[38] ويتم تشخيصه بتصوير لاحق بعد 6 أشهر من السكته حيث نلاحظ أنه لايوجد تضيقات اضافية أو تدهورفي التضيق السابق[22-23].

الداء المنجلي *Sickle cell disease*:

إن ما يقارب 10% من السكتات الدماغية عند الأطفال تحدث عند الأطفال المصابين بالداء المنجلي. ويمكن أن يحدث عند هؤلاء الأطفال هجمات إقفارية عابرة TIAs أو سكتات إقفارية أو نزفية أو تشارك أي منها. وكقاعدة فإن السكتات الإقفارية تحدث بشكل أكثر مشاهدة عند الرضع والأطفال اليافعين في حين تحدث النزفية عند البالغين إذ وجد أن نسبة حدوث الاحتشاء الدماغي أخفض ما تكون بين 20 – 29 سنة وهي ذاتها الفئة العمرية التي تكون خلالها ذروة حدوث السكتة النزفية عند المنجليين، وتكون نسبة الحدوث أعلى ما تكون في النمط الجيني SS.وتختلف نسبة السكتات بشكل كثير بين الدراسات المتعددة[31].يندر أن تحدث السكتة عند الأطفال الأصغر من عمر سنتين، أما الأطفال بعمر 2 -5 سنوات فلديهم أعلى نسبة حدوث، وعموماً نسبة الانتشار بعمر أقل من 20 سنة تبلغ 5.5%.العوامل التي تزيد خطورة حدوث السكتة الاقفارية عندهم تتضمن الهجمات الإقفارية العابرة، انخفاض تركيز الخضاب، متلازمة الصدر الحاد، وارتفاع ضغط الدم. الأطفال الذين لديهم داء منجلي مع تلاسيميا ألفا لديهم خطورة أقل لحدوث السكتات، وربما يعود ذلك لأنهم ذوا تركيز خضاب أعلى. وعلى الرغم من أن تركيز الخضابF المرتفع ينقص خطورة اختلاطات الداء المنجلي، فإنه لا ينقص خطورة السكتات الدماغية [31]. إن ما يقارب 17% من مرضى الداء المنجلي لديهم دليل شعاعي على السكتة دون أن يكون لديهم قصة تشير إلى سكتة أو نشبة عابرة. فقد تتظاهر الاحتشاءات الدماغية الصامتة بتدني مستوى الذكاء IQ بدون تظاهرات عصبية واضحة. الأطفال الذين لديهم احتشاء صامت لديهم خطورة عالية لتطور سكتة عرضية ويحتاجون إلى متابعة لصيقة [31].أغلب السكتات الإقفارية تكون ناجمة عن انسداد في الأوعية الدماغية الكبيرة

ولكن قد يحدث ذلك في الأوعية الصغيرة أيضاً. وتحدث السكتات غالباً خلال نوب التمنجل، وعندما تستخدم المسكنات المخدرة لتدبير نوب التمنجل المؤلمة سيكون من الصعب بمكان إدراك حدوث أعراض السكتة، ومعظم الأطفال يتظاهرون بشلل شقي ولكن الحبسة والرنج واضطرابات الرؤية والنوب الاختلاجية يكمن أن تحدث أيضاً. ومدى التحسن العصبي يعتمد على حجم وموقع السكتة. وعموماً فإن معظم الأطفال يستعيدون الوظيفة الحركية في حين تستمر الاضطرابات اللغوية. ونادراً ما تكون السكتة الإقفارية قاتلة، ولكن هناك نسبة وفيات تبلغ 26% بعد السكتات النزفية[31]. وتشكل السكتات المعاودة مشكلة كبيرة في الأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي، حيث وجد أنه 50 –65% من الأطفال المصابين بالداء المنجلي دون معالجة والذين عانوا من سكتة دماغية يتوقع أن تتكرر لديهم مرة أخرى، والنسبة الأكبر من السكتات التي تحدث للمرة الثانية تحدث خلال 3 سنوات من حدوث السكتة الأولى [31]. إن أفضل ما ترى السكتة الإقفارية في صور الرنين المغناطيسي.هذا وقد يكشف تصوير الأوعية الدماغية بالرنين المغناطيسي شذوذات معزولة ولكنها تكشف اعتلال الأوعية المنتشرة بشكل أشيع [35]. يمكن إنقاص نسبة حدوث السكتات الدماغية المتكررة بشكل ملحوظ بواسطة نقل الدم المزمن chronic transfusion للحفاظ على تركيز خضاب S تحت 20– 30%. إن الأطفال الذين لديهم خطورة لحدوث السكتة الدماغية للمرة الأولى يمكن تحريهم بواسطة التصوير بالأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر (الأيكو دوبلر) عبر القحف (TCD)، فقد وجد أن المرضى مع سرعة تدفق دموي عبر الشريان السباتي الباطن أو الشريان المخي المتوسط تفوق 200سم/ ثا لديهم خطورة عالية لحدوث السكتة الإقفارية. ولذلك يتوجب إجراء مسح بالدوبلر عبر القحف لجميع الأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي، والأطفال الذين لديهم سرعات عالية يجب البدء عندهم بالمعالجة بنقل الدم المزمن [35].

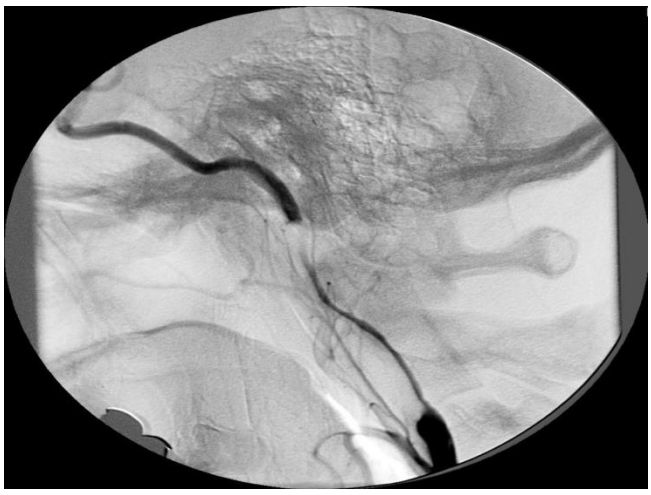
الرض والتسلخ الشرياني الرقبي القحفي ***Cervicocephalic Arterial Dissection***

يعد التسلخ الشرياني الرقبي القحفي من بين الأسباب الكبرى للسكتات عند الأطفال والبالغين [10-28]، ويحدث التسلخ الشرياني عندما يخترق الدم البطانة الشريانية ليشطر الطبقة الوسطى متجمعاً ضمنها ويمتد على طول الشريان مؤديا لتضيق أو انســداد، وقد يكون التسلخ رضياً أو عفوياً، وغالباً ما يصيب أكثر من وعاء واحد، ومن بين ما نُشر فيما يتعلق بالرض كعامل مؤهب للسكتات الدماغية الإقفارية دراسة صغيرة شملت ثماني مرضى أصيبوا بسكتة دماغية إقفارية خلال ساعات (وسطياً 16.3ساعة) من رض بسيط على الرأس وذكر الباحث بأن الأذية البطانية بما في ذلك التسلخ أمر مسلم به، وفرغ في نهاية بحثه إلى نتيجة مفادها أن الرض له قيمة كعامل مؤهب للسكتة ولكن لا أحد يوليه هذه الأهمية.

ويصيب التسلخ الشرايين السباتية الباطنة بشكل أكثر تكراراً من الشرايين الفقرية والشرايين خارج القحف بشكل أكثر تكراراً من الشرايين داخل القحف، وأياً يكن فإن تسلخ الشرايين داخل القحف يصيب الأطفال بشكل أكبر نسبياً مقارنة مع البالغين[10-29].

وقد وجد أن التسلخ الشرياني كان موجوداً في 20% من الأطفال مع سكتة إقفارية شريانية في فرنسا، وفي 6% من حالات السكتة الإقفارية في الأطفال والبالغين في بريطانيا، والتسلخات المؤدية للسكتة الإقفارية أكثر شيوعاً في البالغين الصغار منها في الأطفال [31].

المرضى اليافعين مع تسلخ شرياني رقبي قحفي يتظاهرون بأعراض سكتة دماغية موضّعة تكون مسبوقة غالباً بصداع أحادث الجانب في الجانب المواقف أو ألم بالعنق أو العين.
التظاهرات العينية مثل متلازمة هورنر، والعمى أحادي الجانب العابر أكثر تكراراً في البالغين مع تسلخ الشريان السباتي الباطن [31 – 32].التسلخ الشرياني الرقبي القحفي يجب أن يوضع بالاعتبار في كل طفل لديه سكتة وخاصّة عندما يكون هناك قصة رض على العنق أو رض داخل الفم او عسر تصنّع عضلي ليفي أو آفة قلب ولادية، أو من جهة أخرى احتشاء دماغي أو احتشاء بالشبكية مجهول السبب مع أو بدون صداع شقي. يوضع التشخيص الأدق لتسلخ الشريان السباتي الباطن بواسطة تصوير أوعية الدماغ وتتضمن التظاهرات الشعاعية الوعائية علامة String signوهي تضيق غير منتظم أو انسداد باللعمة الشريانية ونادراً ما نجد لمعة مزدوجة شكل(2) [31].
التصوير بالرنين المغناطيسي يشكّل فحصاً حساساً لتشخيص التسلخ الشرياني الرقبي القحفي فهو يظهر التضيق الشرياني ولكنه قد يغفل عدم انتظام البطانة وأمهات الدم الصغيرة. التصوير بالأمواج فوق الصوتية هو فحص بسيط غير غاز وإن أشرك مع الفحص بالدوبلر فإنه يصبح حساساً في تشخيص التسلخ[31].
المعالجة الباكرة بمضادات التخثر تمنع التدهور السريري في البالغين المصابين بتسلخ بالشريان السباتي الباطن وهي مطلوبة لعدة أشهر حسب معظم المؤلفين. إلا أن مضادات التخثر غير منصوح بها في التسلخات الشريانية للأوعية داخل القحف بسبب خطورة النزف تحت العنكبوتية. إن خطورة النكس خلال 10 سنوات وفي كل الفئات العمرية هي 12% وهي تكون أعلى كلما كان المرضى أصغر سناً. ووفقاً للدراسة التي أجراها Schievink على التسلخات الشريانية العفوية عند الأطفال والبالغين فقد كان هناك تحسن تام أو عقابيل قليلة في 90% من التسلخات الشريانية الرقبية مقارنة مع 60% في التسلخات الشريانية داخل القحف [31].
إن رض العنق قد يؤهب للخثار في الشريان السباتي، وهذا الرض قد يكون كليلاً أو رض داخل الفم كالسقوط مع وجود قلم ضمن الفم أو رض على العمود الفقري الرقبي [32].



شكل(2): String sign في ال MRA

التهابات أوعية الجهاز العصبي المركزي:

يمكن أن تؤدي التهابات أوعية الجهاز العصبي المركزي إلى خثار شرياني أو وريدي أو نزف داخل القحف. فالتهاب الأوعية الدماغية يؤدي إلى تضيق أو انسداد ويحدث هذا الالتهاب في ظروف وحالات متعددة كالانتانات وأمراض المناعة الذاتية وإساءة استخدام الأدوية و التشعيع أو يكون اضطراباً مجهول السبب[31-32].

والسبب الأكثر شيوعاً لالتهاب الأوعية في الجهاز العصبي المركزي هو التهاب السحايا الجرثوي، حيث وجد أن الاحتشاءات الدماغية تحدث في 12 – 27% من التهابات السحايا الجرثومية، وهؤلاء الأطفال أكثر تعرضاً للاختلاجات وذوو حصيلة نهائية وإنذار غير جيد ، وعوامل الخطورة لتطور الاحتشاءات عندهم تتضمن تعداد الكريات البيض العالي في السائل الدماغي الشوكي، ونقص السكر فيه، والعمر تحت 12 شهر والبدء المتأخر بالمعالجة، ولذلك فالمعالجة بالصادات الحيوية يجب أن تبدأ باكراً ما أمكن، و استخدام الستيروئيدات قبل الجرعة الأولى من الصادات ينقص من الاختلاطات العصبية والسمعية[31]. وقد وجدت التهابات أوعية الجملة العصبية المركزية في أغلب الأطفال المصابين بالتهاب السحايا الدرني، وقد وجد أن الاحتشاءات شائعة في منطقة النويات القاعدية[31]. كما وجد أن الصمات الانتانية التالية لالتهاب شغاف القلب يمكن أن تحدث التهابات بأوعية الجملة العصبية المركزية وتؤدي للسكتة الدماغية [31-32]. في ثلث انسدادات الشريان السباتي الخثرية يلاحظ وجود خمج غالباً ما يكون في البلعوم أو العنق. وقد وردت تقارير عديدة على أن التهاب البلعوم أو التهاب العقد الرقبية أو اللوزتين أو الجيوب أو الخراجات خلف البلعوم تشكل عاملاً مؤهباً لخثار الشريان السباتي الباطن، والآلية المحتملة لذلك هي حدوث التهاب موضعي في جدار الشريان. كما وجد أن داء خرمشة القطة والحماق والميكوبلاسما والتهابات الدماغ الفيروسية ترافقت مع حوادث وعائية دماغية[32]. وقد ظهرت تقارير عديدة مؤخراً ذكرت أن العديد من حالات السكتة الدماغية عند الأطفال كانت تالية للحماق ، وقد أعطت تظاهرات مماثلة، وجميعها حدثت عند أطفال بأعمار أصغر من 10 سنوات، وحدثت في منطقة النويات القاعدية أو المحفظة الداخلية، وأغلبها حدث خلال فترة 9 أشهر من ظهور الطفح الحماقي، وقد وجد عندهم تضيق أو انسداد موضعي أو تضيّق شدفي في القطع القريبة من الشرايين الدماغية الأمامية والمتوسطة، وهناك دراستان أثبتتا ذلك، فقد وجد في دراسة راجعة نشرت في لندن أن 17% من الأطفال المصابين بسكتة دماغية لديهم في سوابقهم إصابة بالحماق خلال الستة الأشهر الماضية قبل حدوث النشبة، كما وجدت دراسة فرنسية ارتباطاً هاماً بين الإصابة الحديثة بالحماق و السكتات الشريانية مجهولة السبب حيث وجد أن ثلثي الأطفال المصابين بالسكتة الدماغية لديهم قصة إصابة بالحماق خلال التسعة أشهر السابقة لحدوث السكتة مقابل9%في مجموعة الشاهد، وقد كان كل من تعداد الكريات البيض وعيار السكر والبروتين في السائل الدماغي الشوكي طبيعياً غالباً، ولكن أثبت وجود أضداد Varicella – Zoster antibodies في ثلاثة أطفال [32]. والآليات المحتملة لحدوث السكتات بعد الإصابة بالحماق لاتزال غير واضحة بشكل دقيق[31]. وتكرر السكتات بعد الحماق نادر إلا أن التقارير ذكرت بأن الهجمات الإقفارية العابرة يمكن أن تحدث، إلا أن الدراسة الكندية المذكورة سابقاً وجدت أن خطورة تكرر الهجمة الإقفارية أو النشبات العابرة تعادل ضعفي نسبة التكرر في السكتات غير التالية للحماق ، ولا زالت المعالجة المثلى غير

واضحة فقد استخدم كل من الستيروئيدات والهيبارين والعوامل المضادة لالتصاق الصفيحات.وجد أن البالغين الذين حدث لديهم حلاً نطاقي عيني يمكن أن يحدث لديهم احتشاء دماغي متأخر بالجانب الموافق بسبب التهاب الأوعية الدماغية [31].يبلغ معدل حدوث الداء الوعائي الدماغي العرضي في الأطفال المصابين بمتلازمة نقص المناعة المكتسب AIDS 1.3% سنوياً، إلا أن فتح الجثة autopsy أظهر معدّلات أعلى لحدوث أنمط أخرى من الآفات الوعائية الدماغية كاعتلال الشرايين الدماغية، كما ورد تقرير عن طفلين برازيليين مصابين بفيروس (HIV) كان التظاهر الأول لديهما هو الترفع الحروري مع الشلل الشقي وتدني مستوى الوعي والاختلاج، وشخص لديهما احتشاء دماغي بمنطقة توزع الشريان المخي المتوسط[43]. الاضطرابات المناعية الذاتية يمكن أن تحدث خللاً موضّعاً كنتيجة لخثار دماغي وريدي أو شرياني أو نزف داخل القحف [31].الداء الوعائي الدماغي يوجد في حوالي 6% من البالغين المصابين بالذئبة الحمامية، إلا أن دراسة الأطفال أظهرت أن 2 من أصل 120 طفل مصاب بالذئبة حدث لديهم انسداد وعائي دماغي، بعض الحالات تحدث بسبب التهاب الأوعية الدماغية، إلا أن حدثيات مرضية أخرى لابد أن توضع في الحسبان حيث أن اضداد الفوسفولبيد والانتانات واختلاطات المعالجة والتهاب الشغاف وفرفرية نقص الصفيحات الخثرية كلها يمكن ان تسبب السكتة في المرضى المصابين بالذئبة الحمامية [32].كما وجد أن 3% من الأطفال المشخص لديهم أدواء أمعاء التهابية يمكن أن يحدث لديهم اختلاطات صمية خثرية[31] .التهاب الشرايين لتاكاياسو هو مرض التهابي مجهول الإمراضية يصيب الأبهر وفروعه، وأكثر المصابين هم من بين الفتيات الأسيوية اليافعات، وقد وجد أن السكتة تحدث في 5 – 10% من هؤلاء، والآلية هنا صمية أو خثرية، والمعالجة الكابتة للمناعة بالستيروئيدات أو الآزاتيوبرين تحسّن الحصيلة النهائية للمرض[31].وجدت قصة تعاطي حديثة للعقاقير في 12% من البالغين الصغار الذين لديهم سكتة إقفارية، فقد وجد ترافق التهاب الأوعية الدماغية مع إساءة استخدام الكوكائين والجرعات العالية من حبوب تنظيم الشهية ، وأخيراً فإن النخر الدماغي التالي للتشعيع هو أذية عصبية مركزية متأخرة تحدث بسبب التهاب الأوعية الصغيرة، وهذا الاضطراب المترقي قاتل أو معقد، والمعالجة المعدّلة له تتضمن مضادات التخثر والأكسجة عالية الضغط[31].

<u>الإنتان *Infection*:</u>

وصفت الاختلاطات الخثارية في الأطفال المصابين بالحماق بشكل جيد، ويبدو أن عوز البروتين S العابر الثانوي لوجود الأجسام الضدية لمستضدات بروتين S هو المسبب الرئيسي لهذه الاختلاطات بالإضافة إلى نقص تراكيز بروتين Sالمصورية، إن وجود أضداد التخثر الذئبية كانت مسيطرة عند الأطفال الأصحاء الذين تطور لديهم تخثر منتشر داخل الأوعية DIC أو خثار أو فرفرية صاعقة بعد انتان حاد بالحماق [35].ومن بين الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة المتكتسب كانت الحوادث الخثارية أكثر شيوعاً في البالغين المصابين بأمراض انتهازية ومقبولين في المشفى . كما وصف الانتشار الواسع لأضداد التخثر الذئبية في المرضى المصابين بفيروس عوز المناعة والتي ربما تساهم في تطور حوادث خثارية في هؤلاء المرضى [35].

الاضطرابات التخثرية:

عامل لايدن *Factor V Leiden*:

في عام 1993 وصف dahlback ولأول مرة حادث خثاري في عائلات كان مصل دمهم مقاوماً لتأثيرات بروتين C (وهو مضاد تخثر يعطل نشوء الخثرة) وهذه المقاومة النسبية للبروتين C المفعل وجد لاحقاً أنها ناجمة عن طفرة في العامل الخامس (factor V)[35]. يشكل عامل لايدن الاضطراب المورث المؤهب لحدوث الخثار الأكثر شيوعاً في الشعوب القوقازية وكنتيجة لطفرة وحيدة G – A في النكليوتيد 1765 في جينية العامل الخامس V حيث يستبدل الأرجينين بالغلوتامين في الموقع 506 مما يجعل العامل الخامس المفعل مقاوم نسبياً للتثبيط ببروتين C، حوالي 95% من المرضى الذين لديهم مقاومة للبروتين C المفعل يكونون إيجابي طفرة عمل لايدن والـ 5% المتبقية من الحالات تعزى إل استخدام حبوب منع الحمل الفموية ، ووجود أضداد التخثر الذئبية، أو طفرات أخرى نادرة في جينية العامل الخامس مثل الطفرة factor V: H1299R (R2) فينبغي علينا أولاً أن نتحرى المقاومة للبروتين C المفعّل وإن كانت موجودة نتحرى طفرة عامل لايدن. 3 -8 % من الشعوب القوقازية حاملون لطفرة العامل الخامس لايدن وعلى العكس من ذلك فإن هذه الطفرة غير شائعة في الشعوب الإفريقية والآسيوية والأطفال الذين لديهم العامل لايدن متماثل أو متخالف الأمشاج عادة ما يحدث لديهم الحادث الخثاري الأول بعد البلوغ مع نسبة حدوث سنوية تقدر بـ 0.28%، تبلغ خطورة حدوث الخثار في حال وجود عامل لايدن متخالف اللواقح 5 – 10 أضعاف، في حين تكون الخطورة عند متماثلي اللواقح أكثر ب 80 ضعف[35]. إن الحوادث الخثارية المترافقة مع عامل لايدن قد تكون وريدية أو شريانية، ويعد عامل لايدن متورطاً كعامل مسبب للخثار يترافق مع العديد من أمراض الطفولة ومن ضمنها اعتلال الدماغ المثقب porencephaly والشلل الدماغي وداء بيرتس وداء بهجت [35].

طفرة البروترومبين *Prothrombin G 20210 A*:

وجد Poort في عام 1996 خللاً جينياً في الموقع الجيني 20210A من مورثة البروترومبين Prothrombin في 28 عائلة لديها تأهب للخثار لم يكن مفسراً سابقاً. تؤدي هذه الطفرة إلى سويات مرتفعة بشكل غير طبيعي من البروترومبين ويعتقد أنها تساهم في تشكيل خطورة للخثار من خلال الحث على زيادة تشكيل الترومبين [35]. إن نسبة تكرر وجود طفرة جينة البروترومبين تقدر بـ 2 – 3 % في الشعوب القوقازية، و 4-5 % من الشعوب المتوسطية مما يجعلها تحتل المرتبة الثانية من حيث الشيوع بين الاضطرابات التخثرية الجينية، والحالة التي تكون فيها متماثلة الأمشاج نادرة بشكل كبير، وعلى العكس من حالة تماثل الأمشاج في عوز AT وبروتين C وبروتين S والتي تتظاهر على شكل اختلاطات تخثرية شديدة بأعمار مبكرة فإن الأشخاص الذين لديهم طفرة متماثلة الأمشاج في مورثة البروترومبين لديهم تظاهرات سريرية أقل شدة حيث تتظاهر عادة بعمر البلوغ. وبسبب المجال الواسع للقيم الطبيعية فإن تراكيز بروترومبين المصل لا يمكن استخدامها كاختبار مسح لطفرة البروترومبين ولذلك فإن الفحص الجيني باستخدام Poylmerase Chain Reaction (PCR) مطلوب لتشخيص هذا الاضطراب[35].

عوز الأنتي ترومبين (Anti Thrombin deficiency):

وصف ترافق خطورة الخثار مع عوز AT لأول مرة عام 1965 من قبل Egelberg حيث تم تحديد موقع جينة AT وتم تحديد العديد من الاضطرابات الجزيئية. وصف نمطان أساسيان من عوز AT. النمط الأول I من عوز AT هو اضطراب كمي يحدث بسبب طفرة تؤدي إلى نقص التركيب والفعالية الوظيفية لـ AT في حين أن النمط الثاني II من عوز AT هو اضطراب كيفي يتميز بنقص في الفعالية مع مستويات طبيعية له، ورغم أنه نادر قبل العقد الثاني من الحياة إلا أنه ذكرت تقارير من حالات معزولة لاضطرابات تخثرية ناجمة عن عوز AT في الرضع والأطفال، وقد ذكرت أقل من 60 حالة عند أطفال لديهم خثارات وريدية بدئية ترافقت مع عوز AT متخالف الأمشاج. وكما في الأشكال الأخرى من التأهب للخثار فإن خطورة تطور العقابيل التخثرية تعتمد على تحت النمط الخاص لعوز ATوعلى عوامل الخطورة المكتسبة أو الموروثة المرافقة، وقد وجد في إحدى الدراسات أن خطورة تطور حوادث خثارية ثانوية لعوز AT متخالف الأمشاج تساوي عشر أضعاف ما هو عليه الحال في الأطفال الذين لديهم مستويات AT طبيعية[35].

عوز بروتين C (Protein C deficiency):

بروتين C هو غليكوبروتين (بروتين سكري) مصوري معتمد على الفتامين ك يتم تصنيعه في الكبد ، عندما يفعل يقوم بدور مضاد تخثر بإبطال تفعيل العامل Va المفعل والعامل VIIIa المفعل. وتتحرض فعالية البروتين c بواسطة عامل آخر مثبط معتمد على فيتامين ك هو بروتين S، تنتقل وراثة عوز بروتين c بشكل جسمي قاهر وينقسم إلى نمطين:

النمط الأول: من عوز بروتين c هو عوز كمي يحدث فيه نقص بالتركيز المصلي والفعالية الوظيفية إلى حوالي 50% من الطبيعي.

أما النمط الثاني من عوز بروتين C فهو أقل شيوعاً ويتميز بنقص كيفي في الفعالية الوظيفية على الرغم من المستويات الطبيعية له.

إن نسبة انتشار أو شيوع عوز بروتين C متخالف الأمشاج يقترب ب 0.2%.

هذا وقد أثبتت العديد من الدراسات بأن نسبة حدوث الحوادث الخثارية في مرضى عوز بروتين C متخالفي الأمشاج يمكن إهمالها قبل عمر 15 سنة.

إن نسبة انتشار عوز بروتين C متخالف الأمشاج في الأطفال الذين لديهم حوادث خثارية تتراوح من 0 – 25% والحوادث الخثارية غالباً ما تترافق مع عوامل خطورة سريرية إضافية، التظاهرات السريرية في المرضى الذين لديهم عوز بروتين C متماثلي الأمشاج أو متخالفي الأمشاج الذين لديهم عوامل أخرى مؤهبة للخثار قد تكون شديدة (بروتين C > 0.01% وحدة / مل) وتتظاهر على شكل فرفرية صاعقة عند الوليد او تخثر منتشر داخل الأوعية، أو قد تبدأ لاحقاً على شكل حوادث تخثرية متكررة (بروتين C = 0.05 – 0.25 وحدة / مل) [35].

وبالإضافة إلى عوز بروتين C الخلقي الذي يشكل 35 – 60% من أسباب نقصه فإن هناك أسباباً أخرى تشمل تشمع الكبد ، واستخدام الوارفارين (إذ من الوارد أن يحدث اختلاط نادر

لاستخدام الوارفارين خلال الأيام الأولى التالية لبدء تطبيقه هو النخر الجلدي المحرض بالوارافارين Warfarin – induced skin necrosis ، وعوز الفيتامين ك [35].

عوز بروتين S (Protein S deficiency):

بروتين S هو مضاد تخثر معتمد على الفيتامين ك وهو يجول في المصل بشكلين: الأول شكل مفعل حر. والثاني شكل غير مفعل مرتبط. وهو يقوم بوظيفته كتميم cofactor لبروتين C من خلال تحريض فعاليته ضد العاملين Vllla & Va . وكما في عوز البروتين C فإن عوز البروتين S يصنف وفقاً للخلل الكمي (النمط الأول) أو الخلل النوعي أو الكيفي (النمط الثاني) حسب طريقة نقص فعالية البروتين S. تم ذكر تقارير عدد من العائلات لديها عوز بروتين S منذ عام 1984. أظهرت دراسات عديدة بأن عوز بروتين S متخالف الأمشاج، وكما في بقية الاضطرابات المؤهبة للتخثر، يتظاره عادة في سن البلوغ كحوادث تخثرية بتوضعات وريدية أو شريانية. وحتى نهاية عام 2002 وردت تقارير عن 40 حالة لأطفال متخالفي الأمشاج لعوز بروتين S مع حوادث خثـــــارية خلال الطـــــفولة.كما وردت تقارير عن عدد صغير من حديثي الولادة لديهم عوز بروتين S compound معقد (أي مترافق مع عوامل أخرى مؤهبة للخثار) أو متماثل الأمشاج وهؤلاء الرضع تظاهروا على شكل فرفرية صاعقة كما في عوز بروتين C متماثل الأمشاج [35].

فرط الهوموسيستين Hyperhomocysteinemia :

تعتبر مستويات الهوموسيستين الطبيعية هي التي لا تتجاوز 13 مكرومول/ل[35].
إن بيلة الهموسيستين التقليدية الناجمة عن خلل في استقلاب المثيونين بسبب عوز سيستاثيونين 3 سينثاز Cystathionine 3 synthase هي سبب معروف للداء الوعائي الشرياني والسكتة الدماغية عند الأطفال [35].إن فرط الهوموسيستين هو عامل خطورة معروف لأدواء القلب الإكليلية، والخثارات الوريدية، والسكتة، حيث أن المستويات العالية من الهوموسيستين تقود إلى أذية في البطانة الوعائية وبالتالي تزيد من تكدس الصفيحات، كما تعد متورطة في إمراضية تشوهات الأنبوب العصبي والإملاص والإسقاطات المتكررة، والسبب الأساسي هو نقص الفولات، والأسباب الأخرى تتضمن الوارد غير الكافي من الفيتامين B12، القصور الكلوي، والاختلافات المورثية التي تتضمن الاختلافات في مورثة MTHFR، والتزويد بالفولات يمكن أن يصحح الخلل في معظم الحالات [35]. إن MTHFR (Metylene – Tetra – Hydro –Folate – Reductase) هو الخميرة المفتاحية Key enzyme في استقلاب الهوموسيستين homocysteine والتخلص منه، ومن المقرر أن الطفرات في مورثة MTHFR هي أسباب تؤدي لفرط الهوموسيستين، وأشيع هذه الطفرات هي C677T، وهي موجودة بشكلها متماثل الأمشاج في 5 -10% من عموم القوقازيين، وهؤلاء من المتوقع أن يحدث لديهم فرط الهوموسيستين وخاصة عندما تترافع مع نقص الفولات، وترتفع نسبة وجود الشكل متماثل الأمشاج لهذه الطفرة إلى 17% في مرضى الداء الإكليلي، وإلى 19% في مرضى الخثارات الشريانية، وإلى11% في مرضى الخثار الوريدي. إن وجود الطفرة الأخرى في مورثة MTHFR وهي A1298C بالتشارك مع C677T يترافق مع فعالية MTHFR وفرط الهوموسيستين، ويقدر تكرر حدوث طفرة A1298C بأكثر من 30% من

عموم القوقازيين، وجود الشكل متخالف الأمشاج وحتى متماثل الأمشاج للطفرة A1298C وحده لا يؤدي لارتفاع الهوموسيستين، وعندما تتواجد طفرات MTHFR مع العوامل المؤهبة الأخرى للخثار فإنها تزيد خطورة حدوث الخثار الوريدي بشكل مثير [35]. والأشخاص الذين لديهم طفرة في مورثة MTHFR مع عيار هوموسيستين طبيعي ليسوا ذوي خطورة عالية لحدوث الخثار، وعادة ما يكون ذوي الشكل متماثل الأمشاج هم الذين لديهم مستويات مرتفعة من الهوموسيستين وبناء على ذلك يذكر Dr. Stephan Moll، مدير برنامج التأهب للخثار في مركز Carolina Cardiovascular Bioligy Center بأنه لا يتحرى طفرة MTHFR لأن كل ما يحتاجه هو معرفة هل هناك ارتفاع في مستويات الهوموسيستين أم لا، و عندما يكون مستوى الهوموسيستين على الريق طبيعياً فلا حاجة للعلاج بالفيتامين ب أو الفولات، حتى لو كان المريض لديه طفرة متماثلة الأمشاج [35]. وهناك أشكال أخرى متعددة Polymorphism شائعة لمورثة MTHFR يبدو أنها تحدث ارتفاعاً في الهوموسيستين من خلال انقاص كمية 5 متيل تيترا هيدروفولات المتاحة لقلب الهوموسيتين إلى ميثيونين. وبغض النظر عن التأهب الوراثي او الجيني فإن مستويات الهوموسيتينين homocystein تتأثر أيضاً بالوارد من الفولات وفيتامين B12 وفيتامين B6. فالوارد من هذه الفيتامينات التي لا تحمل خطورة معروفة يبدو أنها تنقص مستويات الهوموسيتين، ويقترح بأن الأطفال الذين لديهم قصة سكتة دماغية مع طفرة MTHFR متماثلة الأمشاج ربما يستفيدون من التزويد بهذه الفيتاينات لانقاص خطورة تكرر الإصابة. ويمكن أن تنقص مستويات الهوموسيستين من خلال إعطاء وارد فيتاميني مع محتوى عال من حمض الفوليك (400 مكغ = 0.4 مغ)، الفيتامين ب6 (بيريدوكسين 25 مغ)، و الفيتامين ب12 (كوبولامين 1 مغ)، وينبغي إعادة معايرة الهوموسيستين بعد حوالي شهرين من البدء بإعطاء الفيتامينات اللتأكد من عودته إلى القيم الطبيعية [35].

ارتفاع مستويات البروتينات الشحمية LP (a):

إن ارتفاع مستويات LP (a) في البالغين تترافق مع ازدياد خطورة أمراض التصلب العصيدي. وقد أثبتت الدراسات ضمن الزجاج أن المستويات المرتفعة من LP (a) تثبط انحلال الليفين fibrin بالتنافس مع البلاسمينوجين في الارتباط مع الليفين أو مع سطح الخلايا، وعلى الرغم من أنه وجد أن ارتفاع LP (a) يؤهب للأمراض القلبية الوعائية فإن دور LP (a) في الحوادث التخثرية الوريدية غير واضح. وتقترح المعلومات الحديثة إن ارتفاع مستويات LP (a) يعد عامل خطورة مستقل لحدوث الحوادث الخثارية في الأطفال[35]. هذا وإن اضطرابات استقلاب الشحوم لا زالت تستقطب الاهتمام، فعلى الرغم من أن ارتفاع الكولسترول يعد عامل خطورة للسكتات للحوادث الوعائية الدماغية عند البالغين، فإن دوره غير محدد عند الأطفال. فالشياخ ونقص البروتين الشحمي ألفا العائلي وأشكال عائلية أخرى عديدة من ارتفاع الكولسترول العائلي جميعها تترافق مع السكتة الدماغية في الأطفال والبالغين الصغار[32].

العامل الثامن Factor VIII:

إن حوالي 25% من المرضى الذين لديهم خثار وريدي تكون مستويات العامل الثامن لديهم مرتفعة (> 1500 وحدة دولية / ل). ويبدو أن هذه الزيادة في العامل الثامن لا تتعلق بأي من

ارتكاسات لطور الحاد بل تعكس ارتفاعاً في بروتين العامل الثامن في الدوران، وقد أثبتت مجموعة Leiden للتأهب للخثار The Leiden Thrombophilia Group حديثاً بأن الزيادة في مستويات العامل الثامن في الدوران هو عامل خطورة مستقل للصمات الخثرية الوريدية فالأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستويات العامل الثامن يتجاوز 1500 وحدة / ل لديهم خطورة لحدوث الحوادث الخثارية تعادل 6 أضعاف الخطورة عند الأشخاص الذين لديهم مستويات أقل من 1000 وحدة دولية / ل. بالإضافة لذلك فقد وجدت الدراسات المستقبلية التي تم خلالها متابعة المرضى الذين لديهم مستويات عالية من العامل الثامن أن لديهم خطورة زائدة لحدوث الحوادث الخثرية المتكررة. وهذه الموجودات تدعم النظرية التي تقول بأن مستويات العامل الثامن المرتفعة في البلازما تؤدي إلى تأهب لخثارات متكررة، وعلى أي حال فإن الآلية التي تقف وراء ارتفاع العامل الثامن لا تزال غير معروفة [35].

عسرة تكون مولد الليفين Dysfibrinogenemia:

وصف ما يقارب من 45 نمطاً مختلفاً من عسر تكون الفيبرينوجين تؤهب لحدوث الحوادث الخثارية ومعظمها يحدث بسبب طفرات، وهذه الحالة تورّث عادة كخلة جسمية مقهورة، وهي توجد بشكل وثيق في الأشخاص الذين يصابون بشكل شديد. ولأن هذه الحالة نادرة جداً فإن نسبة الانتشار الدقيقة غير معروفة ولكنها تقدر بـ 0.8% من البالغين الذين يتظاهرون بحوادث خثارية [35]. إن عسرة الفيبرينوجين الخلقية ربما تترافق مع فعل متبادل غير طبيعي مع الصفيحات وخلل في ارتباط الكالسيوم. وعلى الرغم من أن حالات عسر تكون الفيبرينوجين تترافق غالباً مع النزف فإن الخثار يحدث في 20% من الحالات، ولذلك فإن التظاهرات السريرية تكون متباينة وتشمل: خثار وريدي، صمة رئوية، انسداد شرياني، ونزف. وعلى الرغم من أن النزف داخل القحف هو أشيع سبب للموت في المرضى المصابين بهذا الاضطراب فإن الحوادث الخثارية هي أيضاً مصدر للوفيات، إن تماثل الأمشاج بالنسبة لعسرة تكون الفيبرينوجين هو سبب نادر ويترافق مع السكتة الشريانية الشبابية، انسدادت الأبهر البطني الخثارية، والحوادث الخثارية بعد الأعمال الجراحية [35].

عوامل الخطورة المكتسبة Acquired Risk Factors:

القثاطر الوريدية المركزية Central Venous Catheter:

إن وجود القثاطر الوريدية المركزية (CVC) هو عامل الخطورة المكتسب الأكثر أهمية لتطور الخثار في الأطفال في كل الأعمار. تترافق القثاطر الوريدية المركزية مع أكثر من 90% من الخثارات الوريدية عند الولدان، وأكثر من 66% من الخثارات عند الأطفال. إن الخثارات الوريدية عند حديثي الولادة أكثر ارتباطاً غالباً مع القثاطر الوريدية المركزية في الجهاز الوريدي العلوي، فعندما تحدث الإصابة في الجزء البعيد من الوريد تحت الترقوة أو الوريد اللا إسم له أو الوريد الأجوف العلوي فإن الحادث الخثاري يكون ذا علاقة بالقثطرة الوريدية المركزية في أكثر من 90% من الحالات وقد وردت تقارير عن حدوث حوادث خثارية عند أول مصابين بالناعور كان لديهم قثاطر وريدية مركزية لفترة أطول من 48 شهر حيث يظهر وجود علاقة خطية بين خطور الخثار وفترة بقاء القثطرة [35].

أضداد الفوسفوليبيد Antiphospholipid antibodies:

لقد وصف الترافق بين أضداد الفوسفوليبيد والحوادث الخثارية في الأطفال الذين لديهم متلازمة أضداد الفوسفوليبيد أو الذئبة الحمامية الجهازية بشكل جيد كما وردت تقارير عن وجود أضداد الفوسفوليبيد في الأطفال الذين لديهم احتشاءات دماغية[35-36].وقد تم كشف أضداد الفوسفوليبيد المناعية الذاتية العابرة Transient alloimmuneAPLA في الأطفال الذين وجد لديهم تطاول في زمن الترومبوبلاستين الجزئي المفعل لدى إجراء مسح مخبري لديهم قبل إجراء جراحة مثلاً. وقد تم تصنيف أضداد الفوسفوليبيد، إما إلى أضداد تخثر ذئبية تؤدي لتطاول المعايرات التخثرية المعتمدة على الفوسفوليبيد كزمن الترومبوبلاستين الجزئي المفعّل، أو كأضداد الكارديوليبين التي يمكن كشفها بواسطة المعايرات الإمتصاصية المناعية المتعلقة بالأنزيم enzyme linked immunosorbent assays[35]. إن منشأ هذه الأجسام الضدية وآلية إحداث الخثار عند وجودها لازالت غير واضحة، وإحدى النظريات هي أذية البطانة الوعائية التي تؤدي إلى كشف المكونات الفوسفوليبيدية للغشاء البطاني وبالتالي تحريض تشكل أضداد الفوسفوليبيد وبشكل بديل فإن الخثرة التي تتشكل كاستجابة لتبدل الجريان الدموي عبر الأوعية المتضيقة ربما تنشط شلال التخثر وبالتالي تحريض تشكل أضداد الفوسفوليبيد [36].
وبغض النظر عن منشأها فإن أضداد الفوسفوليبيد عندما تتشكل ربما تحرض المزيد من الخثار والحوادث الإقفارية المتكررة. وعلى الرغم من أن أضداد الفوسفوليبيد تترافق مع سكتة بدئية في الأطفال إلا أنه يبدو من غير المتوقع أنها تزيد خطورة تكرر السكتات في الأطفال [35]. إن مجال قيم أضداد الفوسفوليبيد التي تترافق مع خطورة عظمى لحدوث السكتات لم تحدد بعد.لقد وضع كل من Alarcon – Segovia وزملاؤهما معايير تشخيصية لتشخيص متلازمة أضداد الفوسفوليبيد بعد دراسة أجرياها على 677 مريضاً مذكورة في الجدول التالي:

الجدول (3): المعايير التشخيصية لمتلازمة أضداد الفوسفوليبيد [36]:

متلازمة أضداد الفوسفوليبيد مؤكدة	متلازمة أضداد الفوسفوليبيد محتملة
اثنان أو أكثر من التظاهرات السريرية التالية:	اثنان أو أكثر من التظاهرات السريرية التالية:
إسقاطات متكررة	إسقاطات متكررة
خثار وريدي	خثار وريدي
انسداد شرياني	انسداد شرياني
قرحة بالساق	قرحة بالساق
تزرق شبكي	تزرق شبكي
فقر دم انحلالي	فقر دم انحلالي
نقص صفيحات	نقص صفيحات
مع مستويات مرتفعة (> 5 انحراف معياري فوق المتوسط الطبيعي) لأضداد الفوسفوليبيد gG أو gM.	مع مستويات أقل (> 2 و < 5 انحراف معياري فوق المتوسط الطبيعي) لأضداد الفوسفوليبيد gG أو gM.

الأمراض المناعية الذاتية Autoimmune diseases:

من المعروف أن المرضى الذين لديهم أمراض وعائية غرائية كأدواء الأمعاء الالتهابية وداء بهجت لديهم خطورة زائدة لتطور حوادث خثارية وفي الحقيقة فإن تشخيص الأمراض المناعية الذاتية غالباً ما يحدث بعد حدوث اختلاطات خثارية وخاصة مع عوامل خطورة أخرى كالقثاطر الوريدية المركزية، تصادف الإصابة العصبية عموماً في 50% من مرضى الذئبة الحمامية الجهازية [35-36]، كما وجد Steinlin في دراسته التي أجراها على 40 مريضاً أن نسبة حدوث الحوادث الوعائية الدماغية في مرضى الذئبة الحمامية هي 15% في حين كانت النسبة 28% في دراسة Parikh التي أجراها على 25 مريضاً [36]. ويفترض أن الخثارات الوعائية الصغيرة هي العامل الإمراضي في هذه الحالات، وعلى أي حال فإن الآلية التي يتم من خلالها تعزيز أو حث النشاط التخثري الذي يقود إلى الخثار غير مفهوم بشكل جيد [36]. إن نفاذ مثبطات سبيل العامل النسجي ومضادات التخثر التي تعدل عوامل تخثر معينة (العامل السابع المفعل VIIa/ العامل النسيجي، العامل العاشر المفعل XA، وكذلك الترومبين) قد تم توثيقها حديثاً في الذئبة الحمامية الجهازية وفي داء بهجت، وهو ما يقترح آلية إمراضية كاملة للخثار في متلازمات التهاب الأوعية، كما ذكر ارتفاع مستويات الهوموسيستين كمرافق للحوادث الخثارية الشريانية في الذئبة[35].كما وجد أن كلاً من التهاب الشريان العديد العقد وحبيبوم واغنر وفرفريةهينوخ شونلاين والتهاب الكولون القرحي وداء كوازاكي والتهاب الجلد والعضلات والتهاب العضلات المتعدد Polymyositis complex يمكن أن تترافق بشكل نادر مع السكتة الدماغية عند الأطفال[32]. أمراض المناعة الذاتية ربما تؤدي إلى السكتة بإحدثها لالتهاب الأوعية أو بتحريض حالة من فرط التخثر، هذه الأخيرة تحدث بسبب وجود أضداد الفوسفولبيد والتي تشمل أضداد التخثر الذئبية وأضداد الكارديولبين[32].

الخباثة Malignancy:

إن الاضطرابات التي تطرأ على الاستتباب الدموي من جراء الخباثات أو المعالجة الكيماوية هي أسباب معروفة جيداً للحوادث الخثارية في الأطفال. فقد وصف الخثار المرافق للمعالجة الكيماوية بشكل رئيسي في المعالجة بالأسبارجيناز L-asparaginase (الذي يعد دواءً أساسياً في علاج الأطفال المصابين بالابيضاض اللمفاوي الحاد. وقد وجد في دراسة لاستقصاء العوامل المنبئة بحدوث حوادث خثرية في أطفال مصابين بـ ALL بأنه فقط المعالجة المشتركة بالأسبارجيناز والبريدنيزون معاً مع وجود عامل خطورة مؤهب للخثار تزيد من معدل الخثار خلال المعالجة كماوجد أن نمط الأسبارجيناز المستخدم له أثر في هذه الخطورة كما يبدو أن الاضرابات التخثرية لموروثة والقثاطر داخل الوريدية تشكل عوامل خطورة إضافية لتطور الخثار في الأطفال المصابين بالسرطان[35].وقد ذكرت العديد من الدراسات الأهمية السريرية للخثار في المرضى المصابين بالأورام، وخاصة أولئك الذين احتاجوا للقثاطر الوريدية المركزية. وقد وجد في دراسة مستقبلية على 309 طفل مصاب بALL أن عوامل الخطورة لتطور الخثار موجودة في 21% من المرضى ككل. وفي 84% من المرضى مع خثار. كما نشرت نتائج مشابهة في دراسة أخرى على 77 مريضاً لديهم خباثات مختلفة وقدكانت نسبة

انتشار الخثارات التي تتعلق بوجود القناطر الوريدية المركزية 14% ومن هؤلاء الـ 14% كان 64% لديهم عوامل خطورة موروثة تؤهب للخثار، وقد وجد علاقة مع المعالجة بالأسبارجيناز في مرضى لديهم ALL في 18%. وتجرثم دم مرافق للقثاطر الوريدية المركزية في 27%، والمرضى الذين لديهم عوامل خطورة موروثة مركبة combined لديهم خطورة عالية بشكل خاص لتطور خثارات تتعلق بالقثاطر الوريدية المركزية CVC. وبناءً على هذه الموجودات يقترح في المرضى الورميين الأطفال وخاصة أولئك الذين لديهم ALL إجراء مسح لتحري الطفرات الشائعة لمؤهبة للخثار والتي تتضمن عامل لايدن factor V leiden وطفرة البروترومبين G20210A ومستويات LP(a)قبل ادخال القثطرة الوريدية المركزية CVC[35].بالإضافة لما سبق فقد وجدت نسبة أعلى من النزوف (بغض النظر عن INR) المرافقة لاستخدام مضادات التخثر الفموية في المرضى الورميين البالغين. مما يقترح أن الوارفارين ليس مضاد التخثر المناسب للمرضى الورميين، ولابد من المزيد من الدراسات المستقبلية الكبيرة لاثبات هذه الموجودات قبل اعتماد معالجة وقائلة مضادة للتخثر في المرضى الورميين الأطفال [35].

المتلازمةالنفروزية Nephrotic Syndrome:

على الرغم من أن الخطورة تبدو أقل في الأطفال مقارنة مع البالغين فإن الإختلاطات الخثرية الصمية للمتلازمة النفروزية تحدث في 28% من الأطفال المصابين وقد تم إقرار كون معدلات حدوث الحوادث الخثارية في الأشكال الثانوية للمتلازمة النفروزية أعلى مقارنة مع المتلازمة النفروزية البدئية (الداء قليل التبدلات) وعلى الرغم من أن الأوردة الكلوية هي الأكثر إصابة فقد وصفت الحوادث الخثارية المترافقة مع المتلازمة النفروزية في جميع التوضعات وتشمل الجملتين الوريدية والشريانية والقسم الأعظم من هذه الحوادث الخثارية يحدث خلال 3 أشهر من تشخيص المتلازمة النفروزية، إن ازدياد مستويات العديد من بروتينات التخثر مثل الفيبرينوجين، والبيلة البروتينية وضياع العديد من بروتينات المصورة منخفضة الوزن الجزيئي تساهم في خطورة حدوث الخثار المترافق مع المتلازمة النفروزية وتتضمن عوامل الخطورة الثانوية التكثيف الدموي، فرط اللزوجة واستخدام المدرات، ونقص الحركة النسبي [35].

مانعات الحمل الفموية / الحمل Oral Contravepties / Pregnancy:

يترافق تعاطي مانعات الحمل الفموية الحاوية على الاستروجين مع خطورة أعلى ب4 مرات لحدوث الحوادث الخثارية مقارنة مع الطبيعي، واللواتي يستخدمن مانعات الحمل الفموية مع وجود أرضية مؤهبة للخثار لديهن خطورة عالية لحدوث الخثارات وخاصة خلال الأشهر الستة الأولى من المعالجة وهذه الخطورة تقدر ب 35 مرة و16 مرة على التوالي عند كل من حاملي عامل لايدن وطفرة البروترومبين G20210A[35].يزداد التأهب للخثار خلال الحمل بمعدل 5 مرات ويعد الحمل حالة من فرط القابلية للتخثر يتميز بارتفاع مستويات عامل فون ويللبراند VWE والعامل الخامس والعامل الثامن والفيبرينوجين ونقصان بروتين S وتثبيط انحلال الفيبرين مع نقص مستويات مثبط منشط البلاسمينوجين 1 ومثبط منشط البلاسمينوجين 2 [35].

فقر الدم بعوز الحديدIron Deficiency:

تعد مشكلة عوز الحديد اضطراباً شائعاً عند الأطفال، وأشيع تظاهراته هي فقر الدم إلا أن تظاهراته العصبية واردة أيضاً. وتشمل تأخر التطور ونوب حبس النفس والورم الدماغي الكاذب وشلول الأعصاب القحفية ، وقد وردت تقارير عديدة حول دور عوز الحديد في السكتات الدماغية الإقفارية والخثارات الوريدية، ومنها مثلاً تقرير من جامعة Saskaton في كندا حول مجموعة من الأطفال أصيبوا بالسكتة الدماغية الإقفارية وكان لديهم عوز حديد واستبعدت بقية الأسباب المؤهبة عندهم، وعدّ ذلك دليلاً قوياً على دور عوز الحديد [39].

السكتات الاستقلابية Metabolie Stroke:

تشكل الاضطرابات الاستقلابية سبباً نادراً للسكتات الدماغية عند الأطفال فبيلة الهوموسيستين homocystinuria وداء فابري Fabry disease تؤدي لحدوث انسداد وعائي ، أما الاضطرابات الأخرى فإنها لا تحدث قصوراً بالتروية الوعائية ولكنها أكثر احتمالاً لأن تحدث ما يدعى بالهجمات الشبيهة بالسكتة Stroke like episodes وكما هو موضّح في الجدول التالي فإن السكتات الناجمة عن الأسباب الاستقلابية قد تكون بسبب الحماضات العضوية، اضطرابات المتقدرات، أدواء الليزوزومات واضطرابات حلقة البولة[31].

بيلةالهوموسيستين Homocystein:

تنجم عن اضطراب في عدة خمائر، ففي الشكل الكلاسيكي الجسمي المقهور يؤدي عوز Cystathionine betasynthase لمنع تدرّك السيستاثيونين Cystathionine إلى سيستين Cystine محدثاً ارتفاعاً في مستوى الهوموسيستين والميثيونين البولي. ومعظم الأطفال المصابين بهذا الاضطراب لديهم تأخر عقلي وعدسة هاجرة (خلع بللورة)، ويكونون شبيهين بمرضى مارفان ويحدث لديهم حوادث صمية خثارية متكررة وتصلب عصيدي شديد، وهذا الاختلاط الأخير يكون قاتلاً عادة ما لم يعالج المرض. فارتفاع الهوموسيستين يؤذي البطانة الوعائية مؤدياً إلى تشكل الخثار. ولذلك فالسكتات هنا تكون ثانوية للخثار الشرياني أو الوريدي أو الصمات الشريانية[31].والمعالجة تكون بإعطاء البيرودوكسين والحد من الوارد من المثيونين. والارتفاع الأقل شدة في الهوموسيستين قد يكون السبب في حدوث السكتة الدماغية في البالغين الصغار أو حتى في الأطفال وهؤلاء المرضى قد يكونون متخالفي اللواقح أو لديهم اضطرابات أنزيمية أخرى. وبالإضافة لذلك فإن الأعواز الغذائية في حمص الفولات او الفيتامين ب12 أو الفيتامين ب6 قد تؤدي لارتفاع الهوموسيستين، وهناك أمراض عديدة أخرى (القصور الكلوي المزمن، قصور الدرق، فقر الدم الوبيل، الإبيضاض) و أدوية (مثل ميتوتريكسات – فينيتوئين – تيوفيللين – التبغ) تزيد التركيز الكلي للهوموسيستين بالمصل [31]، وقد أظهرت دراسة أجراها Cardo و زملاؤه أن مستويات الهوموسيستين الكلي بالبلازما كانت مرتفعة في 36% من الأطفال المصابين بالسكتة الإقفارية الحادة، كما أظهرت دراسة أخرى أجريت في هولندا على الأطفال المصابين بالسكتة الدماغية الإقفارية أن 18% منهم كانت مستويات الهوموسيستين المصلية مرتفعة لديهم وكانت مرتفعة حتى في الأطفال

الذين لديهم داء منجلي مع سكتة إقفارية دماغية[31]. ولذلك فإن معايرة الهوموسيستين الكلي بالمصل يجب أن تجري في كل طفل مع سكتة إقفارية حادة، والبعض ينصحون بإجراء اختبار تحميل بالمثيونين عند الأطفال مع سكتات إقفارية غير محددة الإمراضية مع مستويات هوموسيستين كلي طبيعية بالمصل[31].

MELAS (اعتلال العضلات والدماغ المتقدري مع الحماض اللبني والهجمات المشابهة للسكتة:

إن أي اعتلال دماغي متقدري قد يقدّم نفسه بهجمات شبيهة بالسكتة أو قد تكون هذه السكتة جزء من متلازمة سريرية[32]. يتظاهر MELAS عادة بصداع نوبي وإقياء يستمر ساعات وحتى أيام يتلوها عادة خزل شقي hemiparesis أو عمى شقي hemianopia وتحدث عادة بعمر بين 5 – 15 شهر ولكن قد تبدأ خلال فترة الرضاعة، ومعظم المرضى يكون لديهم ضعف عضلي داني وتدهور عصبي مترقي، وتحدث السكتات عادة في المخ الخلفي مع إصابة بالمادة البيضاء الموافقة، وهؤلاء ليس لديهم تشوهات وعائية ولكن قد يكون لديهم تكلسات في النوى القاعدية وتعود لطفرة في DNA المتقدرات[37-38]، والارتفاع في لاكتات السائل الدماغي الشوكي يدعم التشخيص، ولكن خزعة العضلات والتحليل الدموي الجزيئي molecular blood analysis مطلوب لإثبات التشخيص[32].

داء فابري Fabry Disease:

هو داء ليزوزومي مرتبط بالجنس نادر يحدث فيه عوز في خميرة a–galactosidase يؤدي لتجمع Ceremidetrihexoside في البطانة الوعائية مؤدية لتضيّق شرياني مترق ثم السكتة فالاحتشاء. وتحدث السكتات عادة عند البالغين ولكنها قد تحدث عند اليافعين. ويحدث الإقفار أولاً في المادة البيضاء أو الرمادية العميقة والمناطق التي تتروى بالشرايين الانتهائية الطويلة الضيقة. أما التظاهرات الأخرى للمرض فإنها تشمل ألم الأطراف والبطن والمفاصل، القصور الكلوي وارتفاع الضغط الشرياني، وزرع الكلية يحسّن الوظيفة الكيماوية الحيوية ولكن تأثيراتها على المرض الوعائي الدماغي غير معروفة[32].

عوز خميرة ornithine transcarbamylase (OTC):

هو أحد اضطرابات حلقة البولة التي تتظاهر عند الرضع بارتفاع مستوى الأمونيا الدموية و الاضطراب الوظيفي العصبي المترقي بسرعة، والإناث التي لديهن عوز جزئي ب OTC يمكن أن يتظاهرن في سن اليفع بالشقيقة او السكتة الإقفارية أو بارتفاع الأمونيا، والعلاج يكون بحمية قليلة البروتين[32].

عوز تميم المولبيدينيوم molybdenum cofactor:

هو اضطراب أكثر ندرة ويترافق مع أعواز في Xanthine & Sulfite Oxidase dehydrogenase. والرضّع المصابون يكون لديهم صغر رأس مكتسب، نوب اختلاجية، نقص مقوية ومعظمهم يموتون خلال عمر الرضاعة، ومن ينجو منهم يكون لديه تأخُّر عقلي

شديد وكنع وشناج، والدراسات الشعاعية تظهر آفات كيسية في المادة البيضاء والقشر، والعوز المعزول ل Sulfite Oxidase ذو تظاهر سريري وشعاعي مشابه [32].

الجدول (4): الأسباب الأستقلابية للسكتات الدماغية عند الأطفال

الاضطراب الاستقلابي	المرض
الحماضات العضوية	بيلة الهوموسيستين. الحماص البروبيوني الحماص المتيل مالوني الحماض الأيزو فاليري الحماض الغلوتاري (I – II).
الاضطرابات المتقدرية	MELAS (اعتلال العضلات والدماغ مع الحماض اللبني والهجمات المشابهة للسكتة). متلازمة Leigh (خلل معقد بيروفات ديهيدروجيناز). عوز أوكسيداز السيتوكروم.
الاضطرابات الليزوزومية	داء فايري. السيستينوز.
اضطرابات حلقة البولة	عوز اورنيتين ترانس كاربامويلاز الجزئي. عوز كارباميل فوسفات سينثناز
الاضطرابت الاستقلابية الأخرى	عوز تميم المولبيدين. عوز سولفيت أوكسيداز. فرط الشحوم العائلي.

الأسباب الدوائية والسمية:

هناك أدوية مختلفة تتعلق بالسكتة الدماغية، فقد وجد أن الكوكائين و الأمفيتامين تؤهب للأذية الوعائية بإحداثها ارتفاع في التوتر الشرياني والتشنج الوعائي، والتهاب الأوعية. الفنيل بروبانولامين ربما يقو م بنفس التأثير. والستيروئيدات ربما تحدث فرط تصنع بالبطانة الوعائية وتؤدي لزيادة التصاق الصفيحات [32].

الاحتشاءات الدماغية بعمر الوليدNeonatal Cerebral Infarction (NCI):

تبين أن الاحتشاءات الدماغية عند الولدان أكثر شيوعاً مما كان يعتقد وربما يعود ذلك لتوفر امكانيات تشخيصية أكثر من السابق، والنسبة الأكبر من هذه الاحتشاءات تحدث عند الولدان تامي الحمل ولكنها قد تحدث أيضاً عند الخدّج، وقد وجد أن نسبة انتشارها في الوالدان تامي

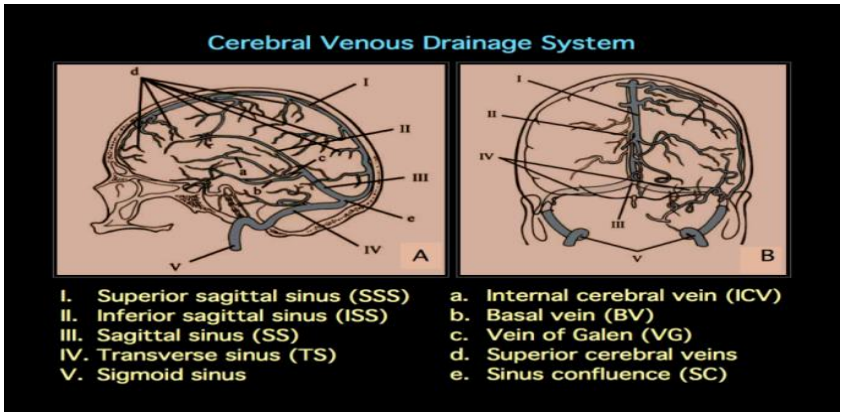
الحمل بلغت 1/ 4000، وتعد الإمراضية في هذه الاحتشاءات غير واضحة غالباً، ونادراً ما نجد دليلاً قاطعاً على حدوث اختناق شديد حول الولادة، وعادة ما يكون التوزّع الوعائي لهذه الاحتشاءات في فروع الشريان المخي المتوسط الأيسر[31].وأحياناً يكون صمياً ولكن يمكن تحديد منشأ الصمة في حالات نادرة فقط، فالأوعية المشيمية المتنكسة هي مصدر محتمل لهذه الصمات فمن المعلوم بأن الدم المؤكسج يعبر إلى الوريد السري قادماً من المشيمة ثم إلى الوريد الأجوف السفلي الذي يصب في الأذينة اليمنى إلا أن ثلثي هذا الدم يمر إلى الأذينة اليسرى عبر الثقبة البيضية ثم إلى البطين الأيسر، ومنه إلى الأبهر الصاعد، والصمات التي مصدرها المشيمة يمكن أن تعبر إلى الأبهر عبر هذا الطريق. يعد الاعتلال الدماغي الإقفاري بنقص الأكسجة سبباً عصبياً هاماً للمراضة عند الولدان. نقص الأكسجة والإقفار والاختناق والحماض تؤدي إلى أذية دماغية. وتعتمد التظاهرات السريرية على عمر الوليد فالولدان الخدج يتطور لديهم ضعف في الطرفين السفليين ينتج عن تلين المادة البيضاء حول البطينات، في حين نجد شللاً رباعياً بسبب الإصابة الدماغية جانب السمهية عند الولدان تامي الحمل[31]. عادة ما تكون الإصابة الدماغية الناتجة عن نقص الأكسجة الدماغية منتشرة، ولكن الاحتشاءات الدماغية الموضعة يمكن أن تحدث أيضاً. والأسباب الأخرى الهامة للاحتشاءات الدماغية عند الولدان هي الاضطرابات التخثرية وارتفاع التوتر الشرياني الشديد الحاد. الاختلاجات الموضعة خلال الأيام الـ 3 - 4 الأولى من الحياة هي التظاهرات السريرية الأكثر شيوعاً للاحتشاءات الدماغية عند الولدان، ويشكل الاحتشاء الدماغي 12% من أسباب الاختلاجات في الولدان تامي الحمل، في حين تشكل السكتة الدماغية السبب الثاني الأكثر شيوعاً بعد الاعتلال الدماغي بنقص الأكسجة للنوب الاختلاجية عند الولدان ذوي العمر الحملي فوق 31 أسبوع، والفحص السريري غالباً طبيعاً أو يظهر نقص مقوية معمم معتدل الشدة. إن الدراسات التي تستخدم التصوير بالانتشار الوزني (DW) diffusion–Weighted يمكنها أن تحدّد زمن حدوث الاحتشاء حول الولادة، فالتصوير بالرنين المغناطيسي هو التقنية التشخيصية المختارة الأكثر حساسية. وهكذا فإن التصوير بالانتشار الوزني هام جداً للكشف الباكر عن احتشاءات الدماغ عند الولدان وعندما تكون النتيجة إيجابية فإنه يكون مفيداً لتحديد زمن حدوث السكتة. يتحوّل النسيج الدماغي المحتشي إلى نسيج دماغي كيسي مثقب، وتشير المتابعة بالتصوير بالرنين المغناطيسي إلى أن المنطقة المحتشية من الدماغ تتناقص بالحجم مع نمو الدماغ في هذه المنطقة[31]. إن التصوير الطبقي المحوري جيد في الحالات الحادة لكنه لا يعطي التفاصيل التي يعطيه التصوير بالرنين المغناطيسي ويضاف إلى ذلك الخطورة الكامنة في التعرّض للتشعيع. كما يعد تصوير الدماغ بالأمواج فوق الصوتية غير حساسة باكراً ولكنه يمكن أن يفيد متأخراً في نهاية الأسبوع الأول في أغلب الإصابات بالاحتشاء الدماغي عند الولدان. التدبير المبدئي يجب أن يتضمّن إجراءات الدعم الحياتية العامة وتطبيق مضاد اختلاج لتدبير النوب الاختلاجية، ومضادات الاختلاج هذه توقف عادة خلال 6 أشهر، فقلة من هؤلاء يطورون صرع[31].كانت التقارير سابقاً تشير إلى أن الاحتشاءات الدماغية عند الولدان تترافق مع اختلاطات سيئة حول الولادة ومع حصلة نهائية سيئة جداً للمرض إلا أن التقارير الحديثة أشارت إلى أن هذا غير صحيح. فقد وجد Mercuri وزملاءه بأن الشلل الشقي تطور في 20% من أصل 24 وليد مصاب باحتشاء دماغي تناولتهم الدراسة المستقبلية التي أجراها –

كما وجد أن إصابة النويات القاعدية والمحفظة الداخلية ونصف الكرة المخية على التصوير بالرنين المغناطيسي مع وجود تخطيط دماغ غير طبيعي كانت متوافقة بشكل وثيق مع حدوث الشلل الشقي، كما وجد أن ثلاثة من هؤلاء حدث لديه تأخر تطور معتدل إلا أن واحداً منهم فقط كان عنده شلل شقي. وقد وجد نسبة حدوث مرتفعة للشذوذات في اختبارات الوظيفة البصرية وهو الأمر الذي لا يتوافق مع موقع وحجم الاحتشاء على صورة الرنين المغناطيسي، وهو ما يبرز ضرورة إجراء متابعة جيدة حتى في حال غياب الشلل الشقي[31].

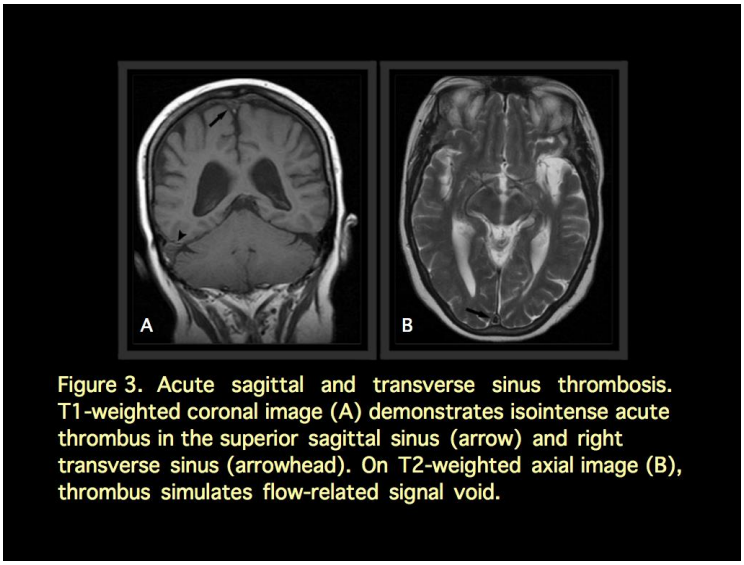
خثار الأوردة الدماغية: Cerebral Venous thrombosis (CVT):

أصبح خثار الأوردة الدماغية معروفاً بشكل متزايد على أنه سبب هام للسكتة الدماغية عند الرضع والأطفال. والتظاهرات السريرية التي يقدّم نفسه بها متباينة إلى حد كبير، إذ إنه يمكن أن يماثل في تظاهراته الآفات الموضعة التي تحدث بسبب السكتة اللإقفارية أو النزفية، أو الأورام والخراجات الدماغية أو التهاب الدماغ أو اعتلال الدماغ التالي للآفات الاستقلابية او التسممات أو ارتفاع التوتر داخل القحف[31]. يذكر بأن نسبة حدوثها عند الأطفال في كندا يبلغ 0.29 حالة لكل 100.000 طفل سنوياً. تصب الأوردة القشرية القادمة من السطح العلوي لكل من نصفي الكرة المخيتين في الجيب السهمي العلوي (SSS)شكل(3) الذي يصب بدوره في الجيب الجانبي الأيمن (LS)، وتنزح الجيوب الكهفية (CS) الدم من الحجاجين والشرايين المخيةالمتوسطة والجزء الأمامي من تحت القشر الدماغي، ويتصل الجيبان الكهفيان مع الوريدين الوداجيين الباطنيين عبر الجيبين الصخريين,ينزح الدم القادم من الجزء الخلفي لنصفي الكرتين المخيتين والمخيج وجذع الدماغ بشكل رئيسي إلى الجيبين الجانبيين. الأوردة الدماغية العميقة تنزح الدم من عمق المادة البيضاء الدماغية والنوى القاعدية وتحت المهاد وهي زوجين من الأوردة المخية الباطنة والقاعدية والتي تجتمع لتشكل وريد غالين الكبير والجيب السهمي السفلي واللذان يشكلان معاً الجيب المستقيم الذي يصب في الجيب الجانبي الأيسر. الجيب الجانبي الأيمن أكبر عادة من الأيسر وهذا الاختلاف التشريحي قد يفسّر خطأ على أنه انسداد بالجيب. وكل الدم الوريدي الذي ينزح من الأوردة الدماغية يعبر عبر الجيوب الوريدية إلى الوريدين الوداجيين الباطنيين [31]. ونتيجة حدوث الخثار الوريدي الدماغي تكون مختلفة وتتراوح بين حدوث وذمة دون احتشاء وحتى حدوث احتشاء نزفي شديد ثنائي الجانب يصيب القشر الدماغي والمادة البيضاء المجاورة. تعتمد التظاهرات السريرية على الوعاء الذي حصل فيه انسداد، فالخثار في الجيب السهمي العلوي (SSS)شكل(4) يؤدي إلى ارتفاع التوتر داخل القحف لأنه الموقع الأساسي لامتصاص السائل الدماغي الشوكي، وتتضمن التظاهرات الصداع و وذمة حليمة العصب البصري والغثيان والإقياء، وشلل العصب القحفي السادس، الاحتشاء الوريدي القريب إلى الجيب السهمي العلوي يؤدي لحدوث اختلاجات وضعف عضلي وفقد الحس الذي يكون أشد في الطرفين السفليين منه في العلويين. يسير الجيب الجانبي على طول الوجه الداخلي للناتئ الخشائي، وقبل عصر الصادات كان خثار الجيب الجانبي يشاهد بشكل شائع في المرضى المصابين بالتهاب الأذن الوسطى أو الخشاء، وقد تتأثر الأعصاب القحفية في خثار الجيب الجانبي. قد يؤدي خثار الجيب الكهفي إلى جحوظ ووذمة بالملتحمة وشلل عيني أحادي أو ثنائي الجانب، وغالباً ما يكون هذا الخثار نتيجة لخمج في الجيوب جانب الأنفية أو الوجه أو الأنف أو الفم. يؤدي خثار الأوردة الدماغية العميقة إلى احتشاء مخيخي أو

مهادي. النوب الاختلاجية هي التظاهر الأكثر تواتراً وخاصة في حديثي الولادة وعلى النقيض من ذلك يتظاهر الأطفال الأكبر بالصداع والإقياء، في حين أن التظاهرات العصبية الموضعة نادرة عند الأطفال مقارنة مع البالغين.الخثار الوريدي أكثر ما يحدث في الجيب السهمي والجيب الجانبي، وتحدث الاحتشاءات الوريدية في 40 – 50% من المرضى[31]. يتم الكشف عن عوامل الخطورة في 70% من الأطفال وتتضمن بشكل أكثر شيوعاً الاضطرابات التخثرية والتجفاف. أما العوامل المؤهبة الأخرى فتتضمن الإنتانات القحفية والأدوية المؤهبة للخثار (L-asparaginase)، و الأمراض الدموية (مثل إحمرار الدم) والاختلاطات حول الولادة والأمراض القلبية وإنتان الدم والخباثات وأدواء الأمعاء الالتهابية وفقر الدم بعوز الحديد[31]. عند البالغين غالباً ما يترافق الخثار الوريدي مع الحمل، مانعات الحمل الفموية، عامل لايدن factor V Leiden وطفرات مورثة البروترومبين[31].التصوير الطبقي المحوري هو الوسيلة التشخيصية الأولى المتاحة غالباً، إلا أنه يمكن أن يكون طبيعياً في 40% من الحالات، التصوير الطبقي المحوري دون تعزيز يعد وسيلة جيدة لتشخيص الاحتشاء النزفي، ويمكن أن يرى أحياناً حبل كثيف يشير إلى خثار وريدي حديث. علامة دلتا الفارغة (empty delta sign) تظهر بعد حقن المادة الظليلة كعيب امتلاء في الجيب السهمي العلوي (SSS)، ولكنها على أي حال ليست علامة واسمة لأن الانقسام الباكر للجيب السهمي العلوي يمكن أن يعطي علامة إيجابية كاذبة .وحالياً يعد التصوير بالرنين المغناطيسي وتصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي الاستقصاء التشخيصي المختار لتشخيص الخثار الوريدي الدماغي والاحتشاء المرافق.الجيب الوريدي المتخثر يمكن أن يكون زائد الكثافة على التصوير بالرنين المغناطيسي في الزمنين T2 – T1 ويوجد عيب امتلاء على تصوير الأوردة الدماغية بالرنين المغناطيسي. التصوير بالدوبلر الملون يمكن أن يشخّص وبدقة خثار الجيب السهمي العلوي عند حديثي الولادة والرضع ويمكن أن يستخدم كاختبار مسح في المرضى ذوي الخطورة العالية. تحليل السائل الدماغي الشوكي يمكن أن يبدي ارتفاعاً في الضغط، ارتفاع الأحين، وجود الكريات الحمر وبشكل أقل الكريات البيض.تخطيط الدماغ الكهربي يبدي شذوذاً في معظم الأطفال الذين لديهم خثار أوردة دماغية والنموذج الأكثر شيوعاً هو وجود بطء معمم مع شذوذات تخطيطية موضّعة أحادية الجانب موافقة للجانب الذي حدث فيه الاحتشاء الوريدي[31].



شكل(3) الجهاز الوريدي الدماغي



شكل (4):خثار حاد في الجيب السهمي والمعترض

التقييم التشخيصي العام General Diagnostic Evaluation:

يتضمن التقييم التشخيصي لطفل لديه سكتة دماغية عنصرين اثنين. الأول هو تشخيص حدوث السكتة وتمييزها عن الحدثيات المرضية الأخرى المشابهة، والعنصر الآخر بعد إثبات تشخيص السكتة الدماغية هو معرفة الأسباب المؤهبة[31-32].كما في كل مجالات الطب فلا شيء يمكن أن يشكل بديلاً عن القصة المرضية المفصلة التي تتضمن القصة الاجتماعية والعائلية، وعن الفحص السريري[32].القصة العائلية يجب أن تتضمن سوابق حدوث حوادث وعائية إكليلية أو دماغية بأعمار مبكرة، وخثارات غير مفسّرة، والشقيقة، والقصة الاجتماعية تتضمن تعاطي العقاقير أو الكحول و وجود عوامل خطورة للإصابة بفيروس عوز المناعة المكتسب. والأمور الأخرى التي يجب التحري عنها هي العوامل التي يمكن أن تكون ذات علاقة بالسكتات الدماغية كقصة رض على الراس أو العنق حتى ولو كان خفيفاً، والتأخر العقلي واضطرابات التعلم، وقصة خمج فيروسي حديث، وعلامات جهازية كالطفوح الجلدية والآلام المفصلية والحمى وفقد الوزن. ويجب أن يشمل الفحص السريري الدقيق الجلد (بحثاً عن الطفوح الجلدية التي قد تشير إلى أدواء المناعة الذاتية، أو تكون مميزة وواسمة للمتلازمات الجلدية العصبية). وينبغي أن يتضمن التقييم المبدئي تعداد عام CBC مع تعداد الصفيحات الدموية، شوارد الدم وسكر الدم وPT – PTT وتحري التسممات وصورة صدر وتخطيط قلب كهربائي ECG. التصوير الطبقي المحوري للدماغ دون حقن مادة ظليلة عادة هو الاختبار التصويري التشخيصي الأول الذي يجري لكونه سهل الإجراء ومتاح أكثر من غيره. فهو يميز بين النزف والاحتشاء

الإقفاري ولكنه غالباً ما يكون طبيعياً خلال الساعات الأولى من الاحتشاء وحتى 24 ساعة أحياناً. وأول المؤشرات التي تظهر على التصوير الطبقي المحوري على حدوث الاحتشاء هو انمحاء الأثلام الدماغية، هذا ويعد التصوير بالرنين المغناطيسي أكثر حساسية من التصوير الطبقي المحوري في الكشف الباكر عن الاحتشاء إلا أنه قد يكون طبيعياً أيضاً في الساعات القليلة الأولى التالية لحدوث الاحتشاء. ويعد التصوير بالانتشار الوزني جيداً للتشخيص الباكر للاحتشاء وفي حال كان إيجابياً فإنه يفيد في تحديد تاريخ حدوث الاحتشاء. تصوير الأوعية الدماغية بالرنين المغناطيسي وسيلة جيدة لتحديد التبدلات في الجريان الدموي في أوعية العنق والأوعية داخل القحف الكبيرة لكنه أقل موثوقية في الأوعية الصغيرة. ويعد تصوير الأوردة الدماغية بالرنين المغناطيسي الوسيلة التشخيصية المختارة في خثار الأوردة الدماغية[32]. أما فيما يتعلق بالتشخيص التفريقي [32-31] فإنه يتضمن أموراً أكثر من السكتات وفي الجدول التالي نجد التشخيص التفريقي لخلل عصبي موضّع. فعلى الأقل هناك ثلاث اضطرابات يجب أن توضع في الحسبان عند الأطفال وهي:

1- الخزل العابر بعد الاختلاج (شلل تود Todd paralysis): ويستمر لفترة لا تزيد عن 24 ساعة. ويظهر لديهم عادة على تخطيط الدماغ الكهربي نشاط صرعي الشكل، ولا يظهر لديهم احتشاءات حادة بتصور الرنين المغناطيسي، ورغم أن سبب شلل تـــــود يبقى مجهولاً فإن الخزل الشقي فيه ناجم على الأرجح عن ظاهـــــــــرة التثـــــبيط Inhibitory phenomenon. [31]

2- الشقيقة المختلطة Complicated Migraine: وتسبق عادة بصداع شديد والاضطرابات الموضعة تستمر عادة لساعات ونادراً لأسبوع . وغالباً ما يكون هناك قصة عائلية للشقيقة أو بشكل خاص شقيقة فالجية. والتصوير بالرنين المغناطيسي يكون طبيعياً، وتكون الشقيقة الفالجية ذات إنذار جيد نسبياً ، والشقيقة العائلية الفالجية Familial hemiplegic migraine (FHM) هي اضطراب ورائي ذو وراثة جسمية سائدة،وهي تتميز بحدوث الشلل الشقي أثناء الصداع وحدوث الضمور المترقي عند بعض الأسر[32-31].

3- الشلل الشقي المتناوب أو المتغاير Alternating hemiplegia in childhool: اضطراب نادر ذو إمراضية غير محددة. وتبدأ عادة في الأطفال الأصغر من سنتين (عادة عند الرضع بين 2-18شهراً)، ونوب الشلل الشقي تستمر دقائق إلى ساعات ونادراً ما تستمر أكثر من يوم، الضعف يختلف بين الجانبين، ونادراً ما تصاب كلتا الجهتين أثناء النوبة، كما تشاهد حركات خلل التوتر والرقص الكنعي بشكل شائع في

الطرف المصاب بالخزل الشقي، وتزول الأعراض عفوياً بالنوم ولكنها تتكرر عند الاستيقاظ,النوب الاختلاجية شائعة ولكن لا تحدث عادة خلال فترات الضعف النوبي، إنذار هذه الحالة سيء حيث أن أكثر الأطفال يكون لديهم تدهور عصبي مترقي.

جدول رقم (5): التشخيص التفريقي لخلل عصبي موضع حاد[32]:

التشخيص لتفريقي لخلل عصبي موضّع حاد
اقفار دماغي حاد.
نزف داخل القحف.
خراجة دماغية.
التهاب دماغ (فيروس الحلأ البسيط).
الورم الدماغي.
الفالج الشقي المتغاير.
التصلب اللويحي.
التمارض malingering / اضطرابات التحول conversion disorder
الصرع: شلل تود ما بعد النشبي Post –ictal Todd's paralysis.
الشقيقة المختلطة.

قد يكون التعرف على الأسباب المرضية الكامنة وراء حدوث السكتة الدماغية مهمة بسيطة جداً، وقد يكون عبارة عن تحدٍ تشخيصي. وقد تكون المقاربة الهجومية مطلوبة لمنع حدوث هجمات أخرى[32].حالما يوضع تشخيص السكتة فإن إجراءات تشخيصية واسعة ينبغي أن تجري. ولأن الصمة هي السبب الأكثر تواتراً للسكتة الدماغية عند الأطفال فإن الفحص القلبي الدقيق يكون أساسياً في التشخيص، ويعد تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية عبر المري أكثر دقة من تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية عبر جدار الصدر لكشف الشذوذات القلبية البنيوية، يجب تحري وجود تحويلة من الأيمن للأيسر[31-32].يجب أن يجري البزل القطني (LP) في حال الشك بالخمج أو الالتهاب أو النزف تحت العنكبوتية. وهذا الإجراء يجب ألا يجري في حال وجود دليل سريري أو اشعاعي على ارتفاع التوتر داخل القحف، فلو أجري مع وجود آفة أحادية الجانب في نصف الكرة المخية أو المخيخ فقد يقود ذلك إلى فتق عبر الخيمة أو عبر الثقبة الكبرى[32]. يعد الدوبلر عبر القحف (TCD) وسيلة غير غازية سهلة الحمل تستخدم لتصوير مسبع ويللس والجملة الفقرية القاعدية، ويفيد أيضاً في التنبؤ بحدوث السكتة في مرضى الداء المنجلي .يجب استقصاء وجود اضطربات تخثرية أو آفات التهابية جهازية، فحوالي 30% من الأطفال المصابين بالسكتة الدماغية الإفقارية لديهم اضطرابات تخثرية[32].يجب معايرة اللاكتات والبيروفات في حال الشك باضطرابات المتقدرات، وقد يكون

معايرة لاكتات وبيروفات السائل الدماغي الشوكي ضرورية لوضع التشخيص حتى عندما تكون مستوياتها في المصل طبيعية[32].كما أن كلاً من رحلان الخضاب وVDRL وتحري HIV ومعايرات الحماق varicella titers و PPD يجب أن تجري عندما يكون هناك توجه سريري[32].ويجب ألا يتوقف التقييم التشخيصي في حال كشف أحد عوامل الخطورة، لأن السكتات الدماغية يمكن أن يكون لها أكثر من عامل مؤهب [31-32]، ويظهر الجدول التالي الإجراءات التشخيصية المقترحة مقسمة تقسيماً منطقياً ومصنفة في خطوط ثلاثة[32]:

الجدول (6): التقييم التشخيصي لطفل مصاب باحتشاء دماغي [32]

الخط الأول	**الخط الثاني**	**الخط الثالث**
تجرى خلال 48 ساعة من القبول	**تجرى خلال أول أسبوع عندما تكون مستطبة**	**تجرى انتقائياً عندما تكون مستطبة**
تصوير طبقي محوري للدماغ تصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ. تعداد عام زمن البروترومبين / زمن الترومبوبلاستين الجزئي المفعّل شوارد، كالسيوم، مغنيزيوم، فوسفور,سكر اختبار وظائف الكبد. صورة صدر سرعة تثفل.أضداد النوى فحص بول,بولة, كرياتينين مسح للعقاقير بالبول تخطيط قلب كهربائي.	تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية Holter monitor دوبلر عبر القحف و/ أو للسباتي تصوير أوعية بالرنين المغناطيسي. (MR angiogram) تخطيط دماغ كهربائي **<u>تقييم لفرط الخثارية</u>**: انتي ترومبين III بروتين C (الفعالية والمستضد). طفرة العامل الخامس (leiden). أضداد الفوسفوليد أضداد الكارديولبين أضداد التخثر الذئبية. العامل الرثياني RF الحموض الأمينية بالمصل. الحموض العضوية بالبول. زرع دم.رحلان الخضاب. المتممة. VDRI لاكتات / بيروفات/أمونيا CSF: خلايا، بروتين، سكر، لاكتات.شحوم الدم شحوم الدم	HIV الفحوص الخاصة بداء لايم الفحوص الخاصة بالميكوبلاسما. الفحوص الخاصة بداء خرمشة القطة. تصوير القلب بالرنين المغناطيسي. تصوير القلب echo عبر المري. خزعة عضلات. فحص DNA لتحري MELAS تصوير الأوعية الدماغية (عبر الفخذي). خزعة للسحايا الرقيقة. معاير الهوموسيستين بعد التحميل بالمثيونين.

القسم العملي

مخطط البحث

هدف الدراسة The Aim of study:

1- إلقاء الضوء على الاحتشاءات الدماغية من حيث الوبائيات والتظاهرات السريرية والعوامل المؤهبة لها عند الأطفال المصابين في سورية.
2- محاولة الإجابة عن التساؤل التالي:
إذا كان هناك سبب واضح يمكن من خلاله تفسير الاحتشاء الدماغي، فهل نتابع البحث عن أسباب مؤهبة أخرى؟

طريقة وأسلوب البحث:

شملت هذه الدراسة الراجعة جميع مرضى الاحتشاء الدماغي الذين قبلوا في مشفى الأطفال في الفترة ما بين 2014/1/1 و 2017/1/1 وأكد لديهم التشخيص بواسطة التصوير الطبقي المحوري أو التصوير بالرنين المغناطيسي حيث بلغ العدد الكلي 64 حالة احتشاء دماغي بسبب سكتة إقفارية شريانية ، وقد شملت طرق الدراسة ما يلي:

- ✓ العودة إلى سجلات المرضى وأخذ شكوى القبول و القصة المرضية وتدوين جميع ما تم اجراؤه من استقصاءات لتحديد سبب الاحتشاء الدماغي مخبريا وشعاعيا.
  - معايير القبول: 1- تحت عمر 14 سنة

    2- مشخص له احتشاء دماغي
  - معايير الاستبعاد: 1- تحت عمر 29 يوم

المعلومات المجموعة:

- ❖ العمر والجنس ودرجة القرابة
- ❖ القصة المرضية والسوابق الخثارية
- ❖ التظاهرات السريرية
- ❖ الاستقصاءات الشعاعية
- ❖ ايكو القلب
- ❖ التحاليل المخبرية: (بروتينS,بروتينC,طفرةلايدن,طفرة البروترومبين,انتي ترومبين ,هوموسيستين,شحوم,حديد,الكريات البيض, ,أضدادالفوسفوليبد,أضداد الكارديولبين,بزل السائل الدماغي الشوكي,رحلان خضاب,طفرة MTHFR).

- ✓ تمت مقارنة النتائج مع نتائج مجموعة من الدراسات العالمية شملت الدراسات التالية:

1. دراسة عالمية مستقبلية مشتركه اجريت في30مركزفي 10 دول(استراليا,ماليزيا,المانيا,بريطانية,الولايات المتحدة الامريكية,الصين,تشيلي,كندا,تايلند,جورجيا) على 676 مريض بين عمر شهر و18 سنة من تاريخ 2003/1/1حتى تاريخ2007/7/31 ونشرت عام 2010 [25].
2. دراسة استرالية راجعة عن السكتة الإقفارية الشريانية عند الأطفال أجراها Bames وزُملاؤه في جامعة Melbourme على 95 مريض بين 1993 – 2001 ونشرت عام 2004 [26].
3. دراسة هولندية أجريت 1999 على45 مريض مع احتشاء دماغي ونشرت عام 2001[24].

طرق التحليل الاحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم وبشكل دوري ادخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS(IBM SPSS Statistics الأصدار 23 سنة 2015) وهو ما تم اعتماده في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير واالختبارات الاحصائية,كما تم اعتماد الاختبار الاحصائي Chi-square X2 testو Student t test لإظهار الأهمية الاحصائية,حيث اعتمدت قيمة p<0.05 ليكون هناك فرق احصائي هام.

النتائج Results

الوبائيات Epidemiology:

نسبة القبول Admisson Percent:

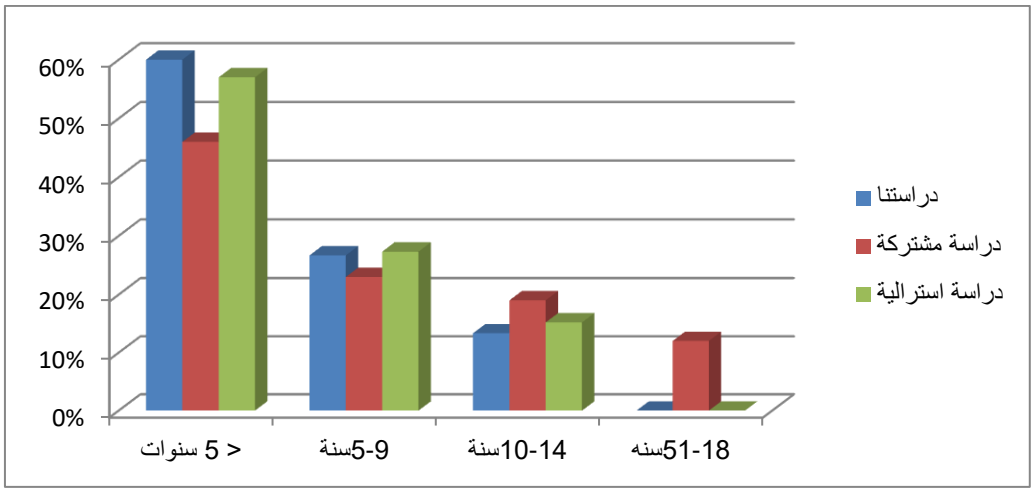
كان عدد القبولات الكلي لمشفى الأطفال خلال فترة الدراسة 43520 قبول وكان عدد الاحتشاءات الدماغية 64 حالة بنسبة 17 من كل 10000 قبول .

العمر Age:

تم توزيع المرضى حسب الفئات العمرية كما هو مبين في الجدول رقم (1) حيث وجد أن النسبة الأكبر من المرضى كانت أعمارهم أقل من5 سنوات، إذ بلغت نسبة هذه الفئة العمرية60%.وبمقارنة العمر في دراستنا مع الدراسة العالمية المشتركة والدراسة الاسترالية نجد أنه في كلتا دراستي المقارنة كانت النسبة الأكبر للمرضى تحت عمر الخمس سنوات مع بعض الاختلاف في بقية النسب بسبب تناول الدراسة العالمية أعمار أكبر حتى عمر 18 سنة في حين العمر الأكبر في دراستنا 14 سنة وتناول الدراسة الاسترالية عمر الوليد وهو ما استثنيناه في دراستنا.

الجدول رقم (1):تصنيف المرضى حسب الفئات العمرية.

العمر	< 5 سنوات	5-10سنة	10-14سنة	14-18سنه
دراستنا	%60	%26.67	13.33%	0%
الدراسة العالمية	%46	23%	19%	12%
الدراسة الاسترالية	%57	%27.3	%15.2	%0



الشكل رقم (1) مقارنة الفئات العمرية بين دراستنا والدراسة العالمية.

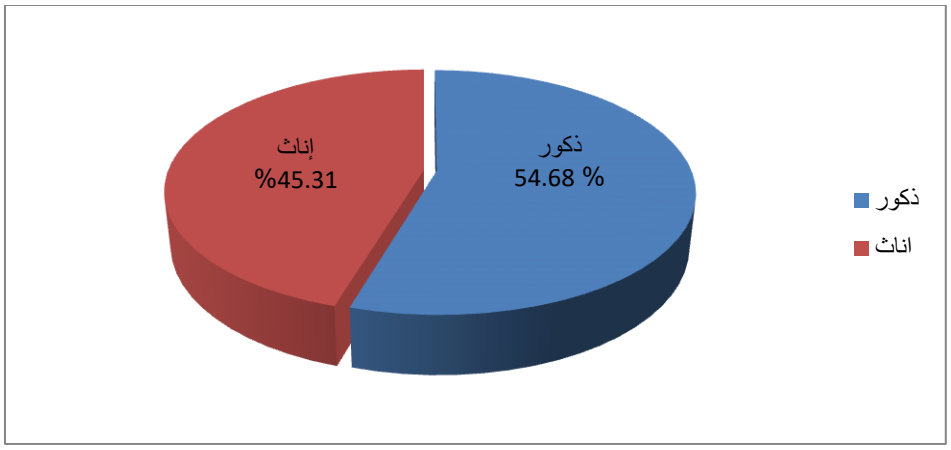
وقد كان العمر الوسطي لحدوث السكتة في دراستنا 42.93 شهراً (3.57سنة) مع انحراف معياري SD = 39.87 شهراً (3.22 سنة)، وبالنظر إلى الجدول رقم (3) نجد اختلافاً بالعمر الوسطي بين دراستنا والدراسة العالمية والدراسة الاسترالية، ولكن قد يعود ذلك إلى تناول أعمار اكبرحتى 18 سنة في الدراسة العالمية وأصغر بعمر الوليد في الدراسة الاسترالية.

الجدول رقم (2): العمر الوسطي لحدوث السكتات في دراسات عدة:

الدراسة	العمر الوسطي
دراستنا	3.57 سنة (29يوم – 14سنة)
الدراسة الاسترالية 2004 Barnes	4.8 سنة (0 -16 سنة).
دراسة عالمية مشتركة	5.7 سنة (29 يوم – 18سنة).

الجنس Sex:

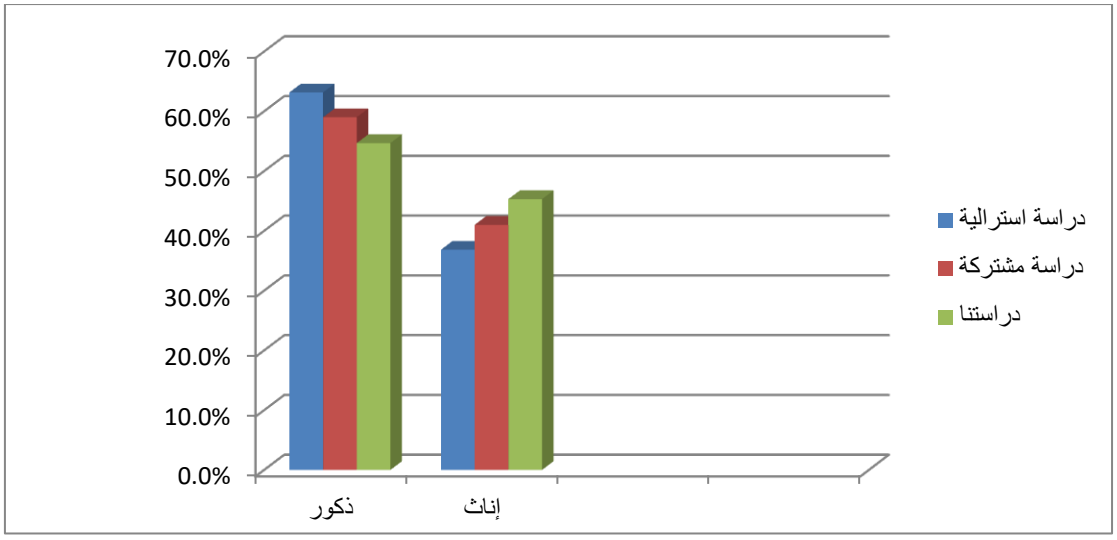
توزع مرضى الدراسة بين إناث وذكور كما يلي حيث كانت نسبة الذكور54.68% وهي أعلى من نسبة الاناث 45.31% كما يظهر ذلك الشكل التالي، وبالمقارنة مع الدراسات العالمية والدراسة الاسترالية نجد ايضا سيطرة الذكور وهذا يتماشى ايضا مع دراسه نشرت في 2003 أجريت في جامعة كاليفورنيا وسان فرانسيسكو على جميع المرضى الذين شخص لهم سكتة دماغية خلال 10 سنوات وبلغ عددهم 2278 طفلا حيث كان الأطفال الذكور والسود تحديدا هم ذو خطورة أكبر لحدوث السكتة.



شكل رقم (2): توزع المرضى حسب الجنس

الجدول رقم(3) توزع المرضى حسب الجنس في عدة دراسات.

الدراسة	ذكور	إناث
دراستنا	%54.68	%45.31
الدراسة العالمية	%59	%41
الدراسة الاسترالية	%63.16	%36.84



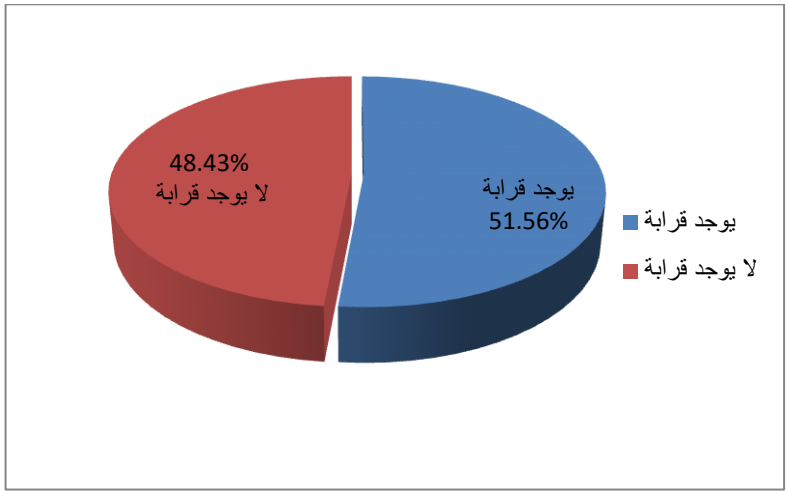
شكل رقم (3): توزع المرضى حسب الجنس في دراسات عدة

القرابة بين الأبوين:

توزع المرضى حسب القرابة بين الوالدين كما يلي، حيث كانت النسبة متقاربة تقريباً.

الجدول رقم (4): توزع المرضى حسب القرابة بين الأبوين

القرابة	قرابة بين الابوين	لا قرابة بين الايوين
العدد	33	31
النسبة	%51.56	%48.43



الشكل رقم (4): توزع المرضى حسب القرابة بين الأبوين

وهذا يوحي بأن العوامل الوراثية وإن كان لها دور فإنها ليست المسيطرة، فلو كان الأمر خلاف ذلك لكان متوقعاً أن تكن نسبة من لديهم قرابة بين الأبوين أكبر بشكل ملحوظ ممن ليس لديهم قرابة بين الأبوين. ولم تتطرق أي من الدراسات التي نشرت لهذا الموضوع.

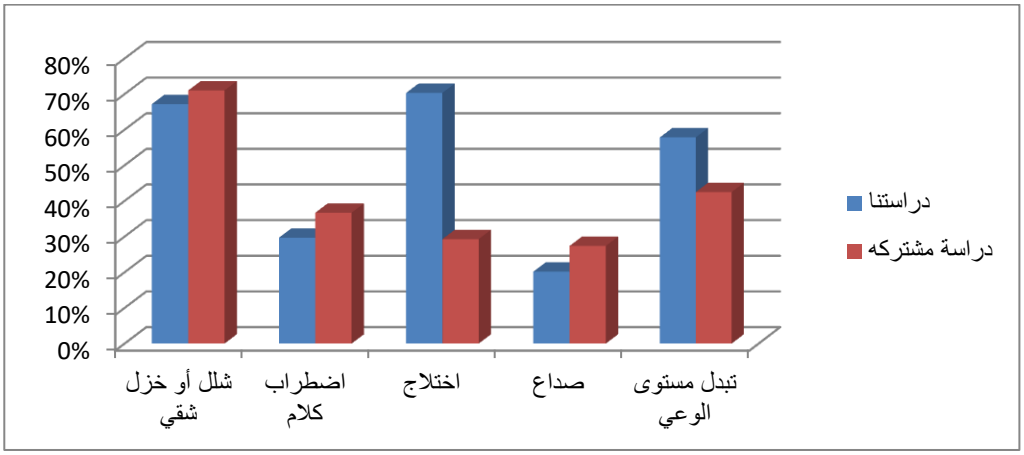
التظاهرات السريرية Clinical manifestation:

لقد تمت توثيق التظاهرات السريرية من القصة المرضية والفحص السريري وتمت مقارنتها مع التظاهرات السريرية في الدراسات الأخرى.

الجدول رقم (5): التظاهرات السريرية في دراستنا مقارنة مع الدراسة العالمية.

التظاهرات السريرية	دراستنا		الدراسة العالميه		
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	P
شلل أو خزل شقي	43	%67.18	480	71%	0.05<
اضطرابات كلام	19	%29.68	248	36.68%	0.05<
إختلاجات	45	%70.31	198	29.28%	0.05>
صداع	13	%20.13	185	27.36%	0.05<
تبدل مستوى الوعي	37	% 57.81	287	42.45%	0.05>

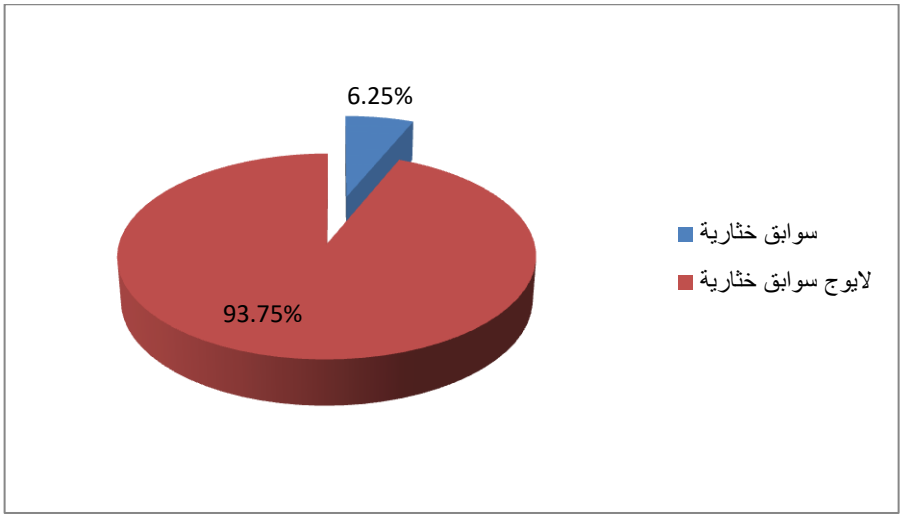
والملفت للنظر أن نسبة كل من الاختلاجات وتبدل مستوى الوعي كانت في أطفال دراستنا أعلى بشكل ملحوظ من دراسة المقارنة أي هناك فرق حقيقي بين الدراستين. ويمكن أن نفسر ذلك بتأخر المراجعة والقبول والتشخيص في دراستنا الأمر الذي يتيح لمثل هذه التظاهرات بالظهور



الشكل رقم (5) التظاهرات السريرية في دراستنا مقارنة مع الدراسة العالمية.

السوابق الخثارية

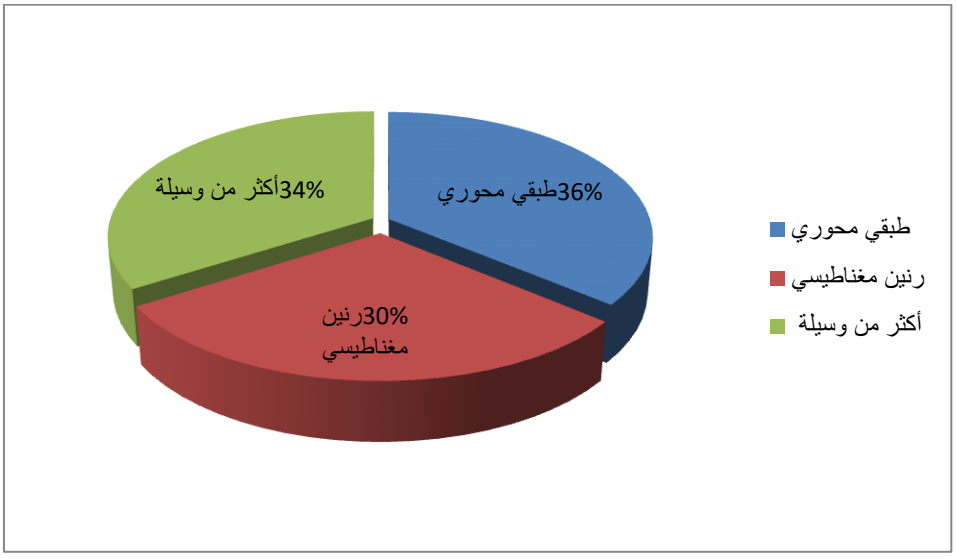
وجدت قصه خثارة دماغية سابقة في أربعة أطفال ثلاثة منهم كان لديهم آفات قلبية ولادية مزرقة والرابع مشخص له فقر دم منجلي.



الشكل رقم(6) السوابق الخثارية الشخصية.

التوزع التشريحي للاحتشاءات الدماغية:

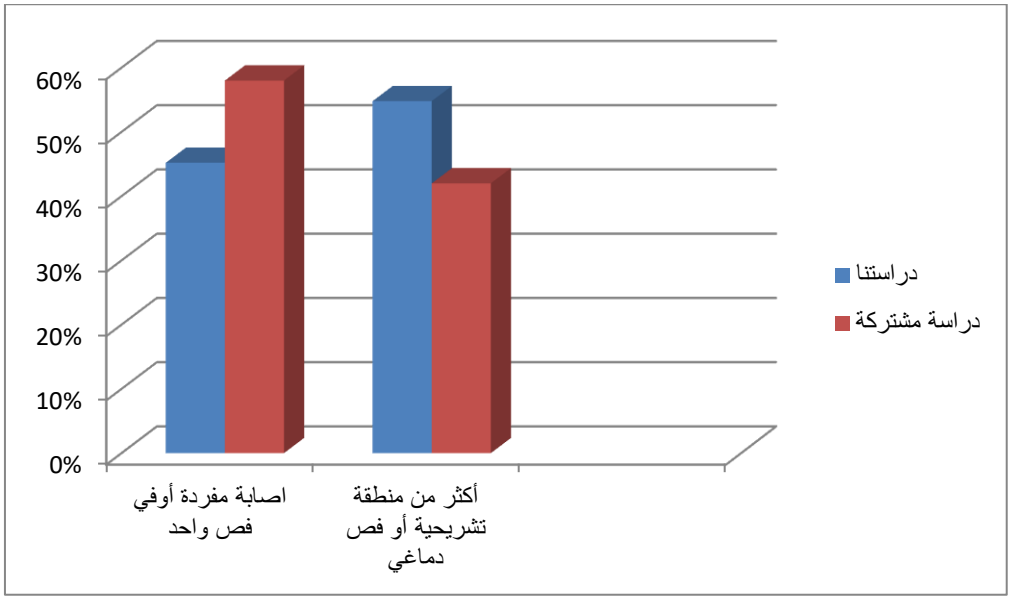
كانت الوسيلة التي تم الاعتماد عليها بشكل رئيسي في التشخيص هي التصوير الطبقي المحوري حيث أجري لوحده في (23) حالة في حين استعمل المرنان لوحده في التشخيص في (19) حالة, واستعين بالتقنيتين معاً من أجل التشخيص في (10) حالات واستخدم مرنان الأوعية في (12) حالة.وكانت النتائج كما يلي:



الشكل(7) الوسيلة الشعاعية المستخدمة في التشخيص.

الجدول(6) المنطقةالتشريحية المصابة

الدراسة	اصابة مفردة أوفي فص واحد	أكثر من منطقة تشريحية أو فص دماغي
دراستنا	%45.2	%54.8
الدراسة العالمية	%58	%42

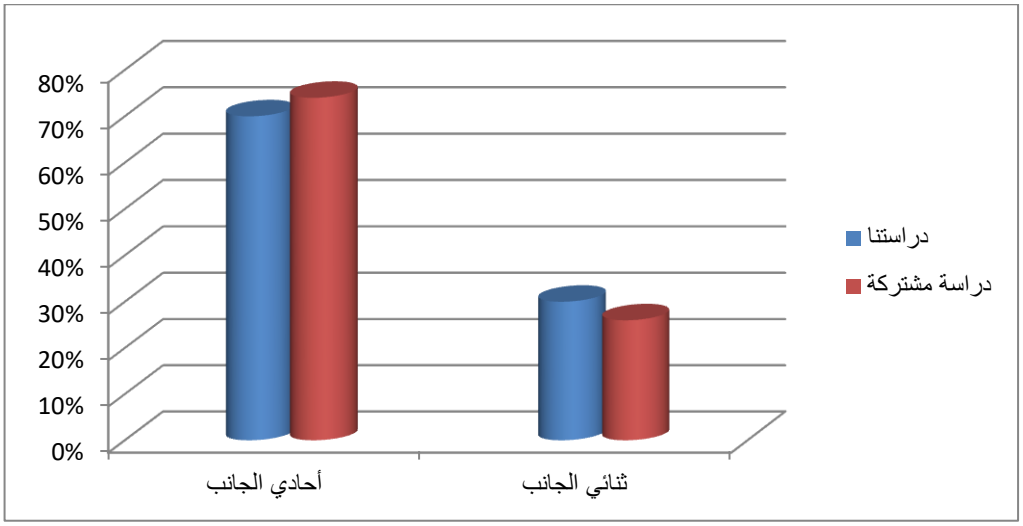


الشكل(8) المنطقةالتشريحية المصابة مقارنة مع الدراسة العالمية.

نلاحظ أن الأصابة المتعدد في دراستنا كان أعلى من الأصابة المفردة مقارنة مع دراسة المقارنة ويمكن أن نفسر ذلك بتأخر المراجعة والقبول في دراستنا الأمر الذي يتيح للإصابة بالتفاقم بالإضافة إلى أنه أهم العوامل في دراستنا كانت الأسباب قلبية التي غالباً ما تكون الأصابة فيها متعددة .

وأما عن جهة الإصابة فقد كانت أحادية الجانب في 70% وثنائية الجانب في 30% والجدول التالي(7) يوضح جهة الإصابة مقارنة مع الدراسة العالمة.

الدراسة	أحادي الجانب	ثنائي الجانب
دراستنا	%70	%30
الدراسة العالمية	%74	%26



الشكل (9) يوضح جهة الإصابة مقارنة مع الدراسة العالمية.

العوامل المؤهبة Causes Predisbosing agents :

تم تسجيل جميع الإجراءات التشخيصية والاستقصاءات والفحوص المخبرية التي تم إجراؤها لكل حالة من حالات الدراسة خلال فترة القبول, ثم حساب نسبة الحالات الإيجابية لكل عامل مؤهب من عدد الحالات التي تم تحري هذا العامل فيها، وصنفت العوامل المؤهبة كما يلي:

الآفات القلبية Cardiac Diseases:

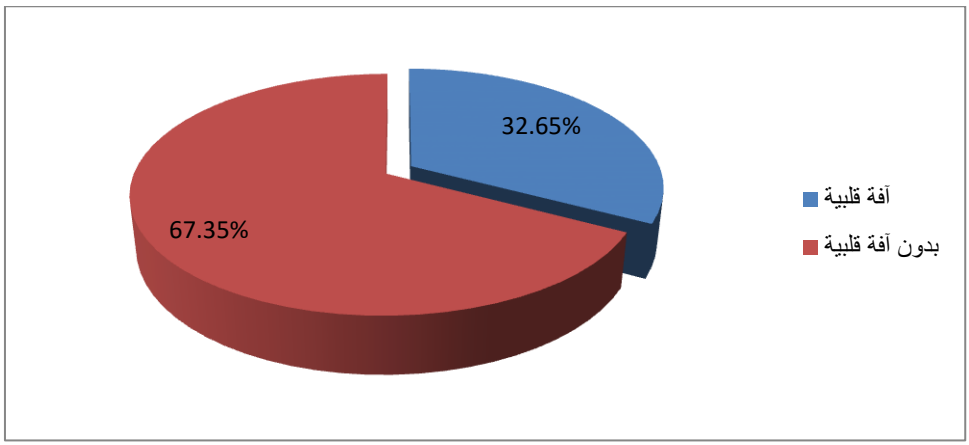
أجري إيكو القلب لـ49 مريض من مرضى الدراسة ووجدت موجودات قد تكون مسؤولة عن التأهب لحدوث الاحتشاء في 16 حالة, وتشكل هذه النسبة 32.65% .

وقد احتل رباعي فالو المرتبة الأولى حيث شكل 28.57 %من الآفات القلبية التي كان 80% منها ولادي :

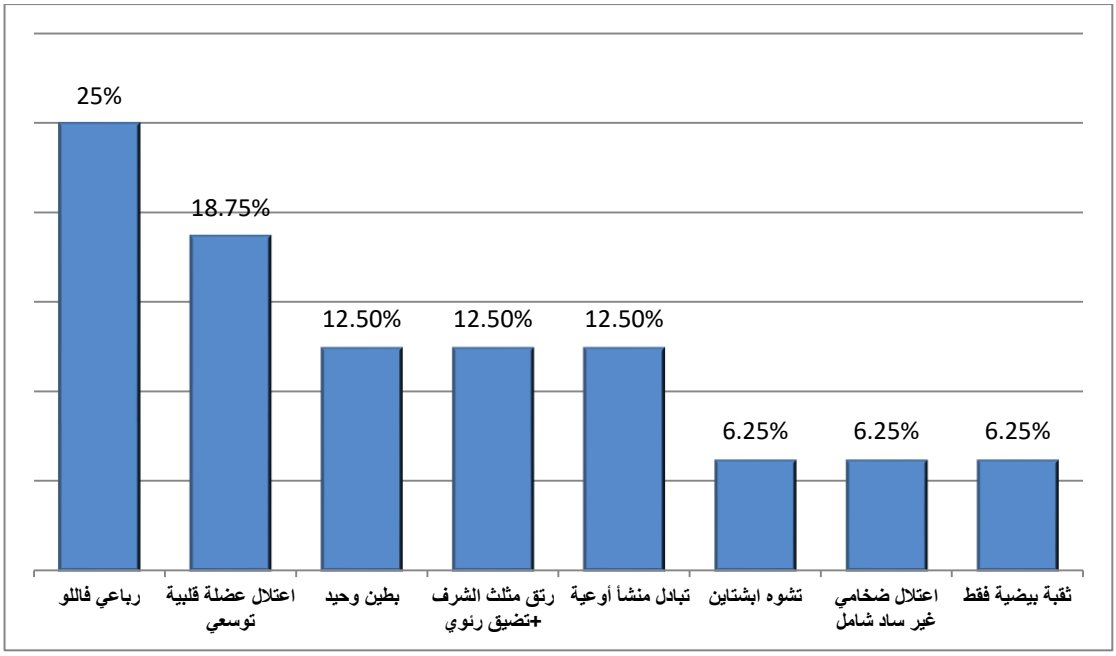
الجدول رقم (8) : توزع الافات القلبية المؤهبة للاحتشاء في دراستنا

الآفة القلبية	العدد	النسبة المئوية من الآفات القلبية
رباعي فالو	4	%25
اعتلال عضلة قلبية توسعي	3	%18.75
بطين وحيد	2	%12.50
ثقبة بيضية فقط	1	%6.25
رتق مثلث الشرف +تضيق رئوي	2	%12.50
تبادل منشأ الأوعية	2	%12.50
تشوه ابشتاين	1	%6.25
اعتلال ضخامي غير ساد شامل	1	%6.25
المجموع	16	100%

وهذه الآفات القلبية وإن كانت تختلف في مدى أهميتها كعوامل مؤهبة لحدوث الاحتشاء فقد تكون ساهمت إلى حد ما في حدوث الاحتشاء.



الشكل رقم (10) : نسبة الآفات القلبية كمؤهب للاحتشاء الدماغي.



الشكل رقم (11): نسب الآفات القلبية المؤهبة للاحتشاء في دراستنا.

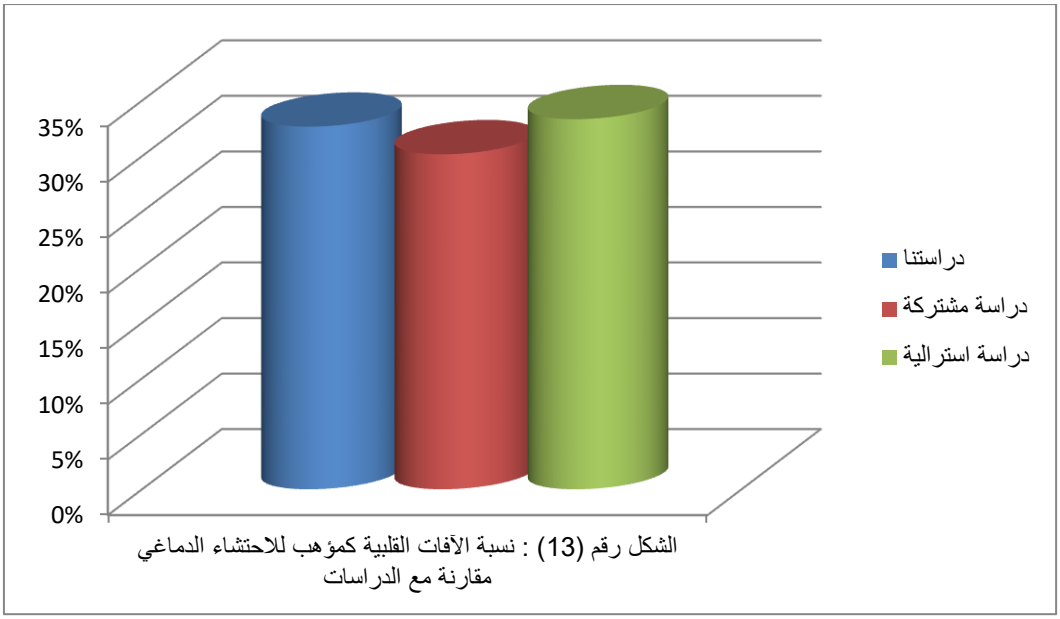
وبمقارنة نسبة حدوث الآفات القلبية بين دراستنا والدراسات العالمية نجدها متماثلة وتتوافق مع ما تذكره المراجع الطبية و إن اختلفت معها في نوع الإصابة القلبيه التي كانت 80% آفات خلقية في دراستنا مقارنة مع 60% في الدراسة العالمية وربما يعود ذلك الى تدبير هذه الآفات بشكل أفضل لديهم بهدف تقليل الأختلاطات

الجدول رقم (9) : نسبة الآفات القلبية كمؤهب للاحتشاء الدماغي مقارنة مع الدراسات الأخرى .

الدراسة	دراستنا(64)	دراسة عالمية مشتركه(676)	دراسة استرالية(95)
العدد	16	204	28
النسبة	%32.65	%30.17	%33.33

الجدول رقم (10) : تصنيف الآفات القلبية كمؤهب للاحتشاء الدماغي مقارنة مع الدراسات الاخرى.

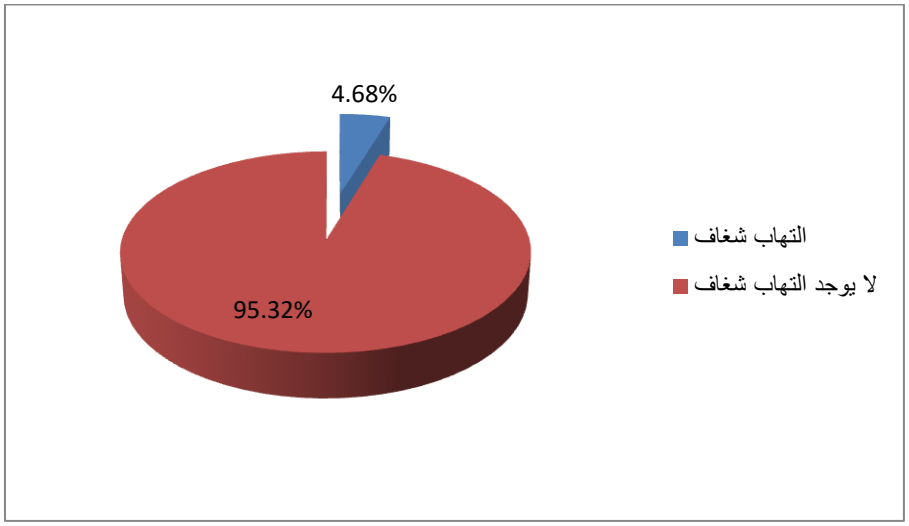
الدراسة	آفة قلبية ولادية	آفة قلبة مكتسبة	P
دراستنا(64)	%80	%20	0.05>
دراسة عالمية مشتركه(676)	%60	%40	



الشكل رقم (12) : نسبة الآفات القلبية كمؤهب للاحتشاء الدماغي مقارنة مع الدراسات الأخرى

التهاب الشغاف Endocarditis:

عوملت 3 حالات على أنه التهاب شغاف جرثومي على الموجودات السريرية وكانت جميعها آفات قلب ولادية ولكن تأكد وجود التنبتات في حالتين منها وبذلك تكون نسبة التهاب الشغاف لا تتجاوز 4.68% في دراستنا.

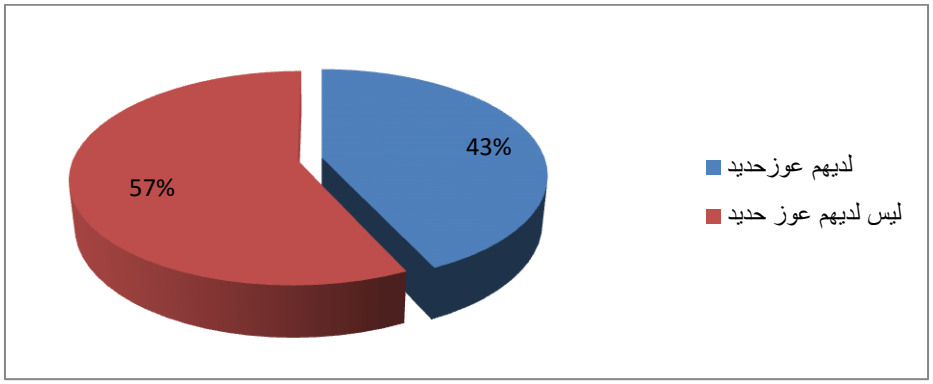


الشكل (13) نسبة التهاب الشغاف كمؤهب للاحتشاء الدماغي.

الأسباب الدموية Haematologic

عوز الحديد Iron difeciency anemia:

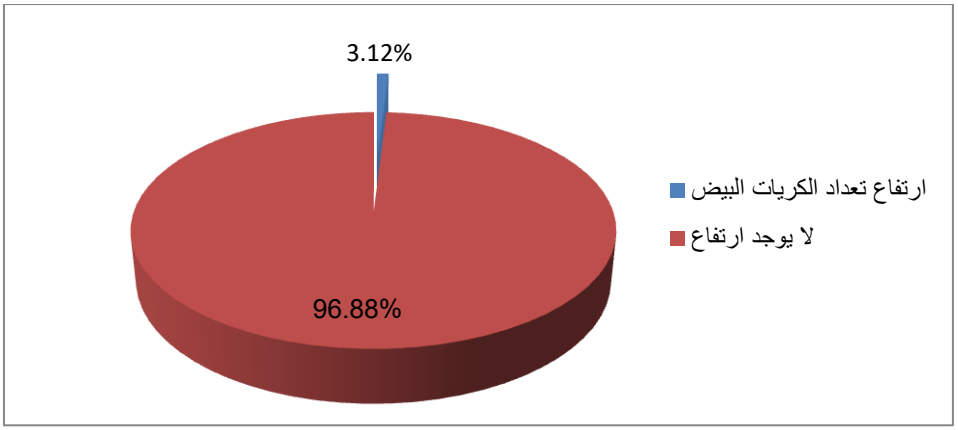
تم عيار الحديد عند 25 طفل من 64 طفل هم مجموع حالات الدراسة فوجد عوز في الحديد عند10حالة هي تشكل نسبة 43% من مجموع الحالات المصابة بالاحتشاء الدماغي, وهنا لتحديد دور الحديد كعامل مؤهب للاحتشاء لابد من معرفة نسبة انتشار عوز الحديد في المجتمع المدروس ومقارنته مع مجموعة الدراسة بعد نفي الأسباب الأخرى المؤهبة للاحتشاء لديهم و هذا ما قامت به دراسة كندية اجريت في جامعه تورونتو في 2007 على 15 طفل بين عمر 18 شهر حتى 38 شهر مصاب باحتشاء دماغي دون وجود سبب واضح تبين وجود عوز حديد في 8مرضى منهم(53%) مقارنه مع(9%) في مجموعة الشاهد الأصحاء, وهذا يقترح دور مهم لعوز الحديد كعامل مؤهب للاحتشاء الدماغي.



الشكل رقم (14): نسبة عوز الحديد في المصابين بإحتشاء دماغي.

الإبيضاض وارتفاع تعداد الكريات البيض Leukemia:

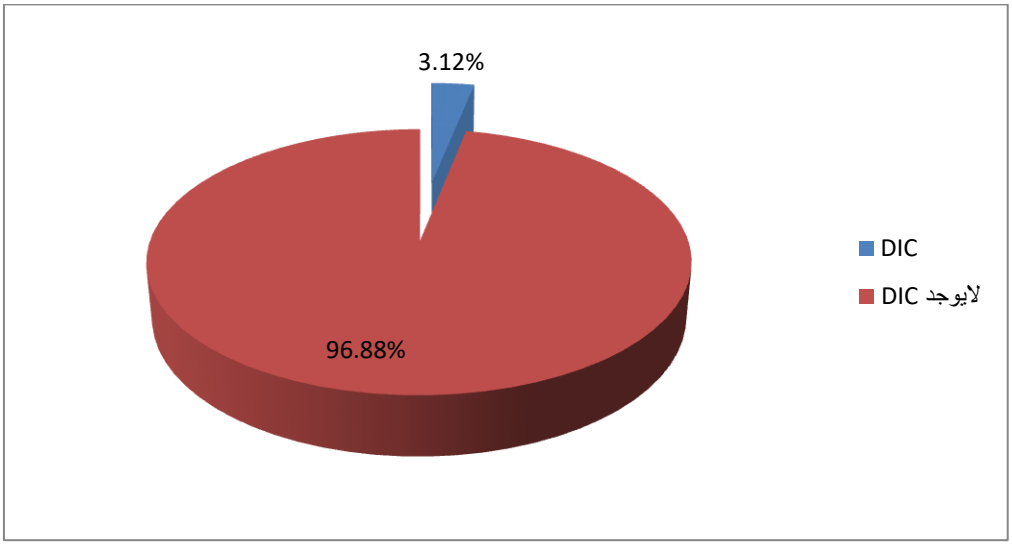
وجد في مريضين أي بنسبة 3.12% من مجموع حالات الدراسة الأول مشخص له ابيضاض لمفاوي حاد و يتلقى معالجة كيماوية والثاني مشخص له حديثا ابيضاض نقوي حاد لم يبدأ بالعلاج بعد.



الشكل رقم (15): نسبة ارتفاع تعداد الكريات البيض في المصابين بإحتشاء دماغي.

التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC:

كان موجوداً ومثبتاً في مريضين من مجموع حالات الدراسة أي بنسبة 3.12% الأول عمره شهرين مشخص له انتان دم في الطابق الخامس والثاني عمره سنتان ونصف مشخص له آفة قلبية,صدمة انتانية وتم قبوله في العناية المشددة .

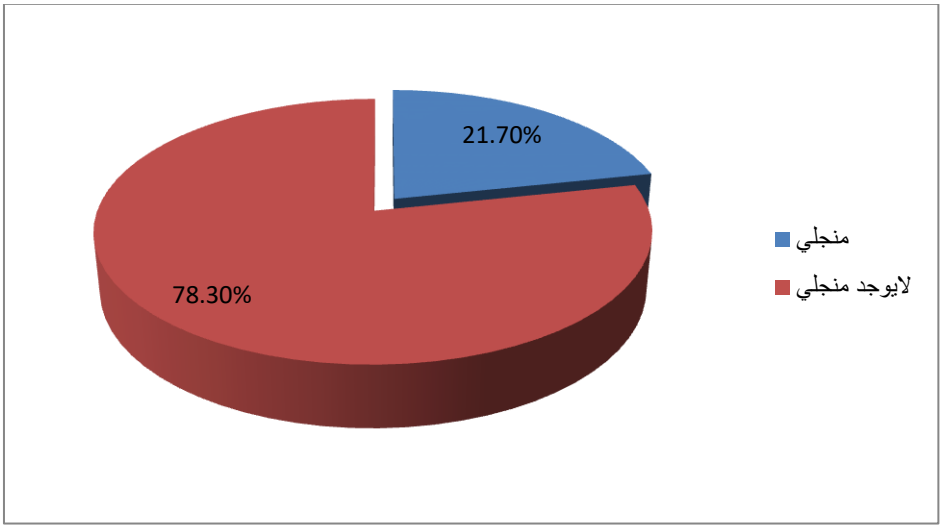


الشكل رقم (16): نسبة **DIC** في المصابين بإحتشاء دماغي.

الداء المنجلي Sickle cel disease:

تم إجراء رحلان خضاب ل 23 مريض من حالات الدراسة وكان الرحلان يتماشى مع الداء المنجلي في 5 مرضى بنسبة 21.7% ونجد أن هذه النسبة مرتفعه مقارنة مع الدراسة العالمية حيث كانت نسبة المنجلي فيها 5.76%و بخلاف ما تذكره المراجع [10] عن كونه مسؤولاً عن

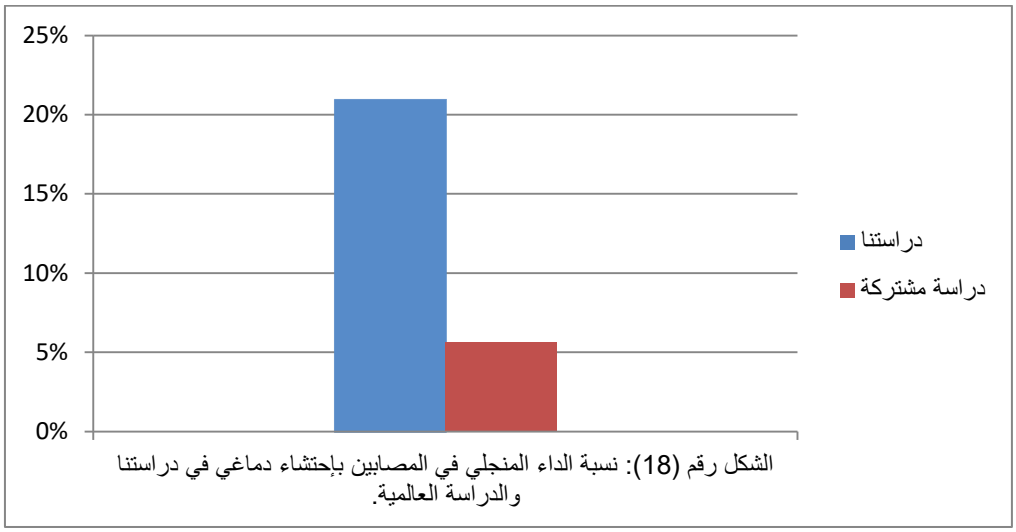
حوالي 10% من الحالات. وقد يلعب زواج الاقارب وعدم الوعي الكامل لهذا المرض دور في تفسير هذه النتيجة.



الشكل رقم (17): نسبة الداء المنجلي في المصابين بإحتشاء دماغي

الجدول رقم (11): نسبة الداء المنجلي في المصابين بإحتشاء دماغي في دراستنا والدراسة العالمية.

الدراسة	دراستنا(64)	دراسة عالمية مشتركه(676)	P
الداء المنجلي	%21.7	%5.76	**0.05>**

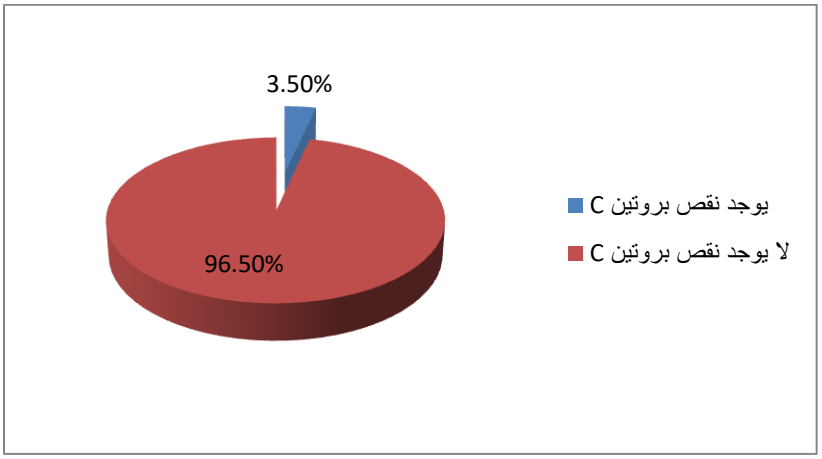


الشكل رقم (18): نسبة الداء المنجلي في المصابين بإحتشاء دماغي في دراستنا والدراسة العالمية.

العوامل المؤهبة لفرط التخثر:

بروتين S :

أجريت معايرة بروتين S في 28 حالة من حالات الدراسة فكان ناقصاً في حالة واحدة أي بنسبة 3.5% من الحالات وللمقارنة فقد كانت نسبة عوز البروتين S في الدراسة العالمية 0.74%.

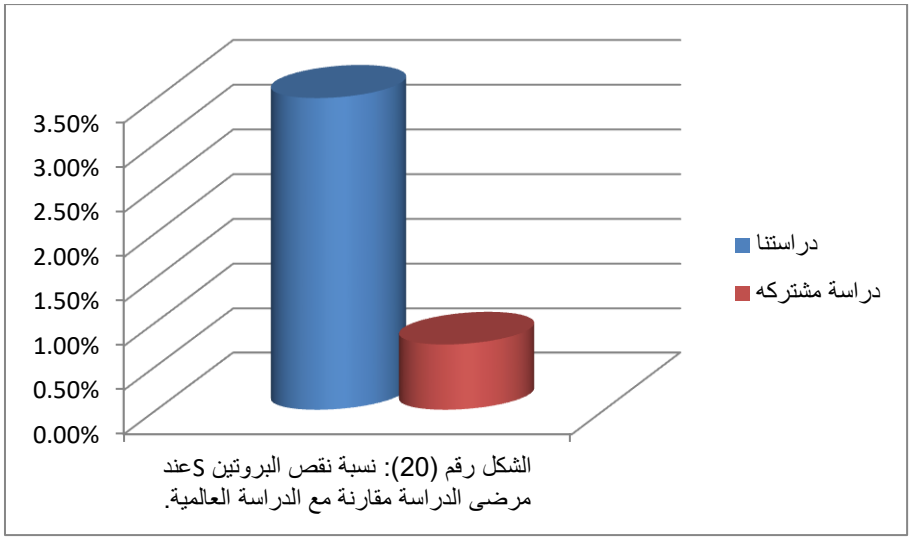


الشكل رقم (19): نسبة نقص البروتين Sعند مرضى الدراسة.

الجدول رقم (12): نسبة نقص البروتين Sعند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية.

الدراسة	نقص بروتين S	P
دراستنا(64)	%3.5	**0.05>**
دراسة عالمية مشتركه(676)	%0.74	

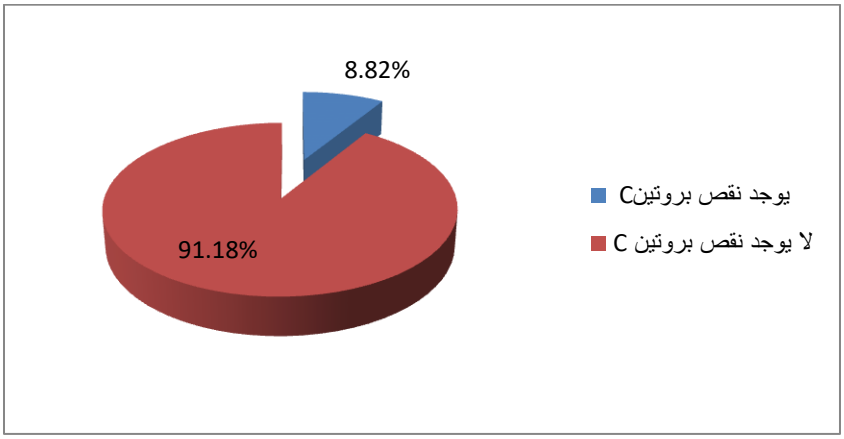
وهنا نجد فرق احصائي هام بين الدراستين ربما يعود ذلك إلى أنه في الدراسة العالمية في حال تبن أن هنالك نقص في إحدى هذه البروتينات المضادة للتخثر تتم إعادة معايرته بعد فترة من الزمن لإثبات أن هذا النقص هو سبب للاحتشاء وليس نتيجة له.



الشكل رقم (20): نسبة نقص البروتين Sعند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية.

بروتينC :

أجريت معايرة بروتين C في 34 حالة، وكان ناقصاً في 3 حالة منها، أي بنسبة 8.82% من الحالات التي تمت معايرة بروتين C، وللمقارنة فقد كانت نسبة عوز البروتين C في الدراسةالعالمية 0.60%

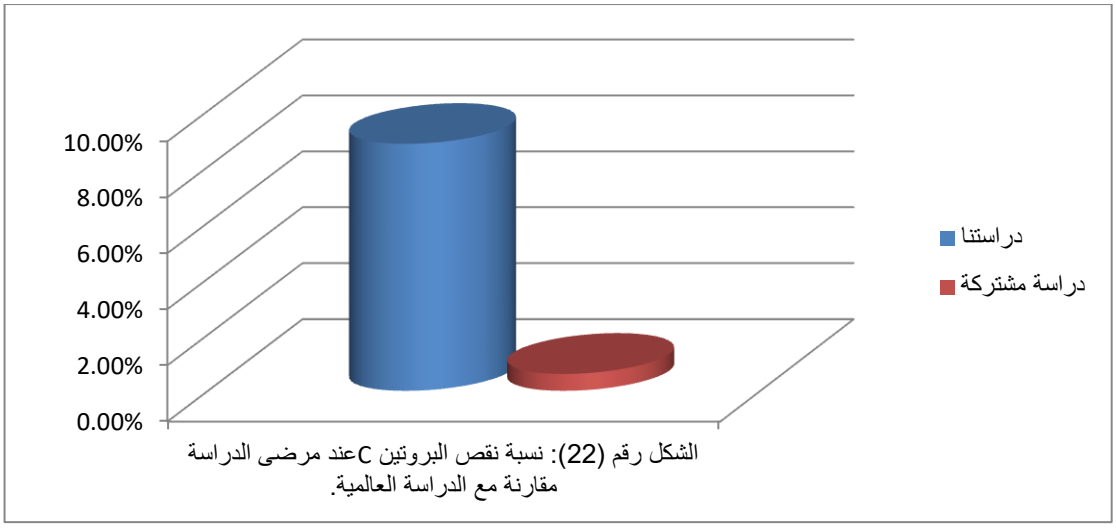


الشكل رقم (21): نسبة نقص البروتين Cعند مرضى الدراسة.

الجدول رقم (13): نسبة نقص البروتين Cعند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية.

الدراسة	نقص بروتين C	P
دراستنا(64)	%8.82	**0.05>**
دراسة عالمية مشتركه(676)	%0.60	

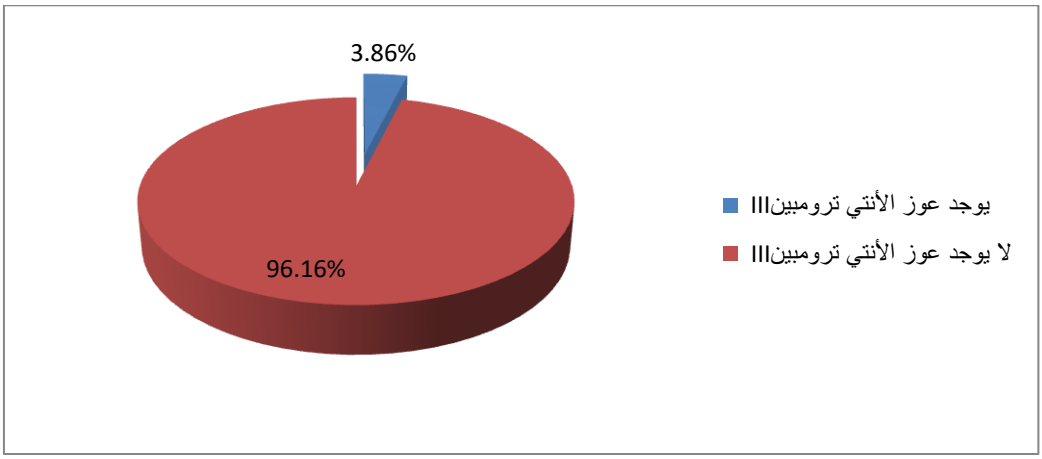
وهنا نرى فرق احصائي هام بين الدراستين يمكن تفسيره كما سبق.



الشكل رقم (22): نسبة نقص البروتين Cعند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية.

عوز الأنتي ترومبين III:

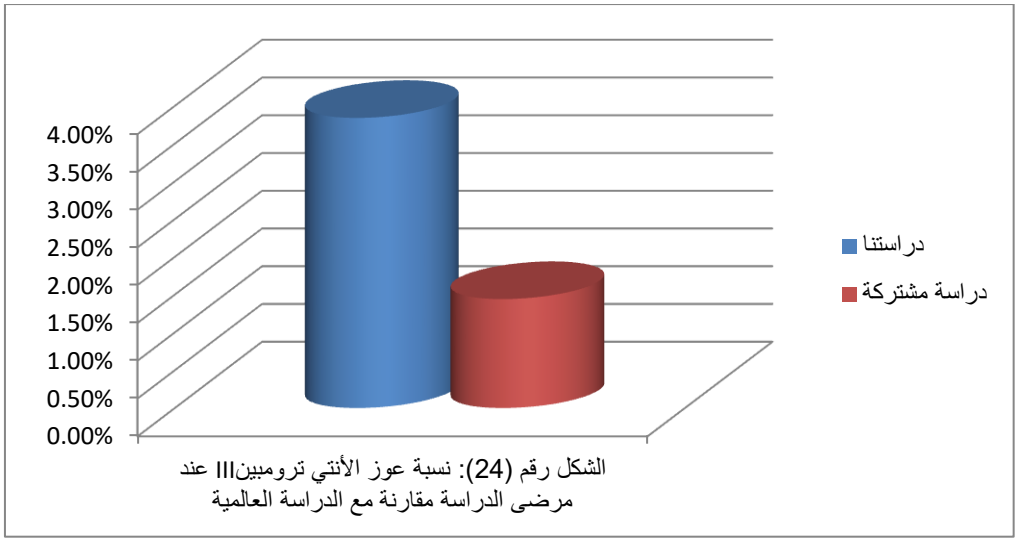
أجريت معايرة الأنتي ترومبين III في 26 حالة، وكان ناقصاً في حالة واحدة أي بنسبة 3.84% من الحالات التي تمت معايرة الأنتي ترومبينIII فيها، وللمقارنة فقد كانت نسبة الآنتي ترومبين III في الدراسة العالمية 0.44%.



الشكل رقم (23): نسبة **عوز الأنتي ترومبين III**عند مرضى الدراسة.

الجدول رقم (14): نسبة **عوز الأنتي ترومبين III**عند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية

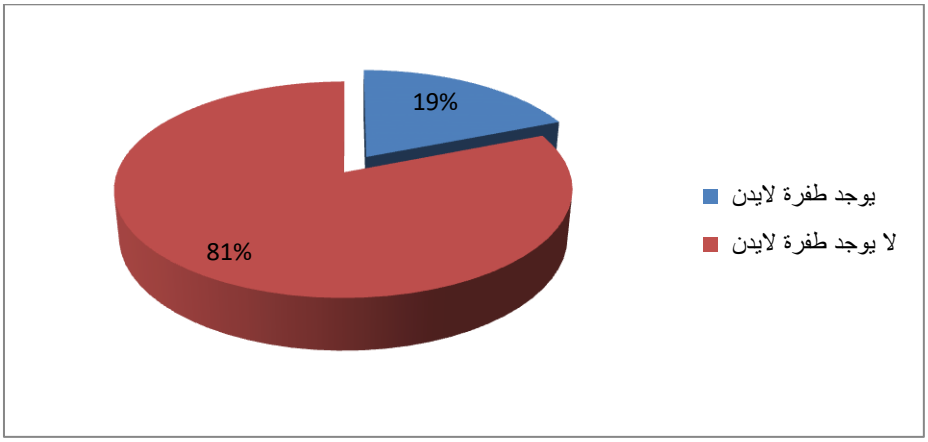
الدراسة	عوز الأنتي ترومبين III	**P**
دراستنا(64)	%3.84	**0.05>**
دراسة عالمية مشتركه(676)	%1.44	



الشكل رقم (24): نسبة عوز الأنتي ترومبينIII عند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية

المقاومة للبروتين C المفعّل(طفرة لايدن**):**

تم تحري طفرة لايدن عند 21 مريض وكانت ايجابية عند 4 مرضى بنسبة 19% وبالمقارنة مع الدراسة العالمية التي كانت نسبة طفرة لايدن فيها 1% نجدها مرتفعة بشكل كبير في دراستنا

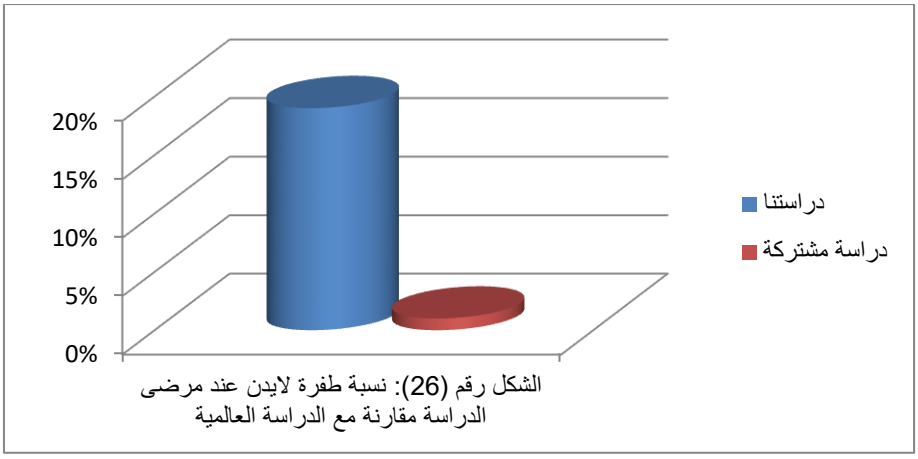


الشكل رقم (25): نسبة طفرة لايدن عند مرضى الدراسة.

الجدول رقم (15): نسبة طفرة لايدن عند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية

الدراسة	طفرة لايدن	P
دراستنا(64)	%19	**0.05>**
دراسة عالمية مشتركه(676)	%1	

وهنا ايضا نجد فرق احصائي هام بين الدراستين لايمكن تفسيره.



الشكل رقم (26): نسبة طفرة لايدن عند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية

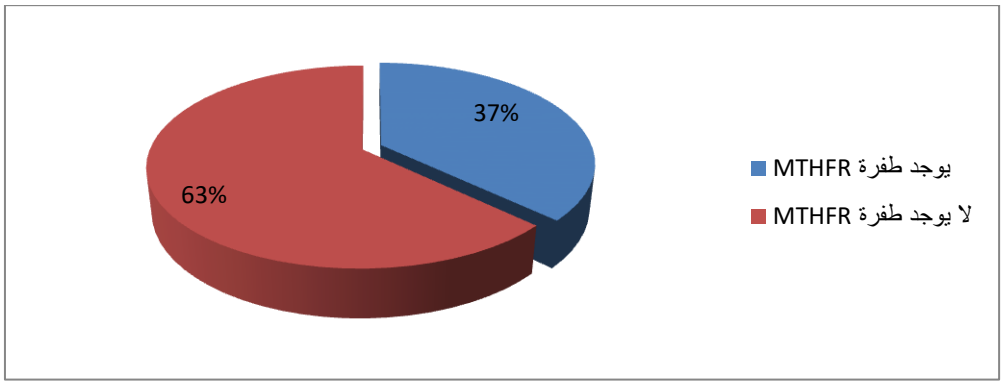
طفرة البروترومبين prothrombin G20210 A

تم تحري وجود طفره البروترومبين في 11 حالة وكانت الطفرة غير موجودة في أي حالة بالمقارنة مع الدراسة العالمية التي كانت موجودة بنسبة 0.59%.

طفرة 5.10-methylentetrahy drofolate Reductase: MTHFR

تم تحري وجود هذه الطفرة في 8 حالات من حالات الدراسة، وكانت موجودة في 3 منهم، أي بنسبة 37 % من الحالات التي تم تحري الطفرة فيها، وقد كانت متخالفة الأمشاج A1298C Heterozygous في 1 منهم ومتماثلة الأمشاج في 2 منهم Homozygous C677T وبالمقارنة مع الدراسة العالمية التي كانت فيها الطفرة ايجابية في 3.56% نجدها نسبة مرتفعة,

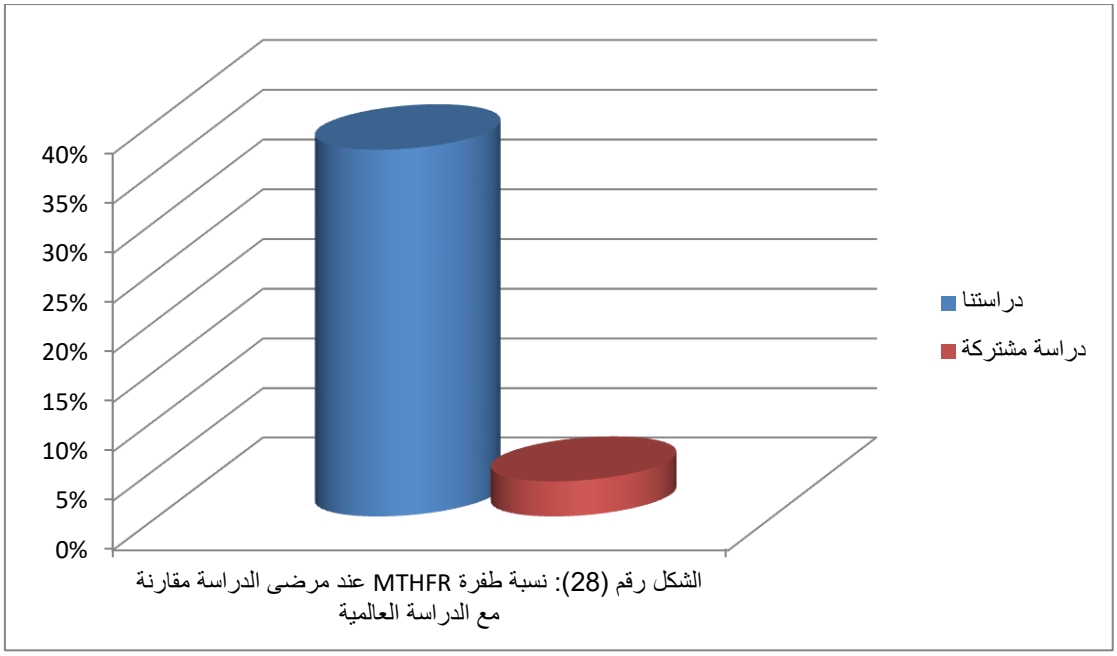
الشكل رقم (27): نسبة طفرة **MTHFR** عند مرضى الدراسة.



الجدول رقم (16): نسبة طفرة **MTHFR** عند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية

الدراسة	طفرةMTHFR	P
دراستنا(64)	% 37	**0.05>**
دراسة عالمية مشتركه(676)	%3.56	

هنالك فرق احصائي هام بين الدراستين لايمكن تفسيره.



الشكل رقم (28): نسبة طفرة MTHFR عند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية

أضداد الفوسفولبيد:

- أضداد الفوسفولبيد Antiphosophipid Anti body

أجريت في 10 حالات وكانت سلبية في جميعهم.

- أضداد الكارديولبين Anti Cardiolipin Anti body :

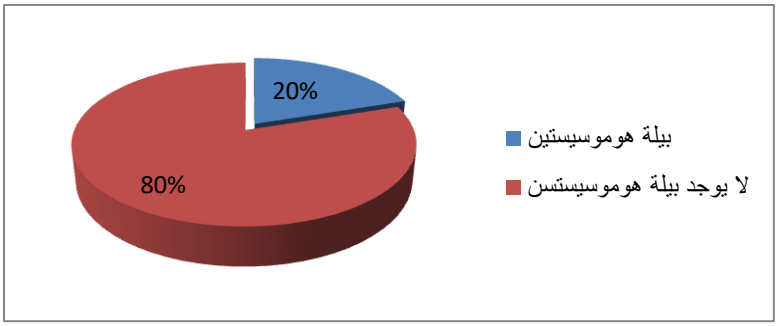
أجريت في 9حالات وكانت سلبية في جميعهم.

الأسباب الاستقلابية Metabolic diseases

بيلة الهوموسيستين Homocystein Urea :

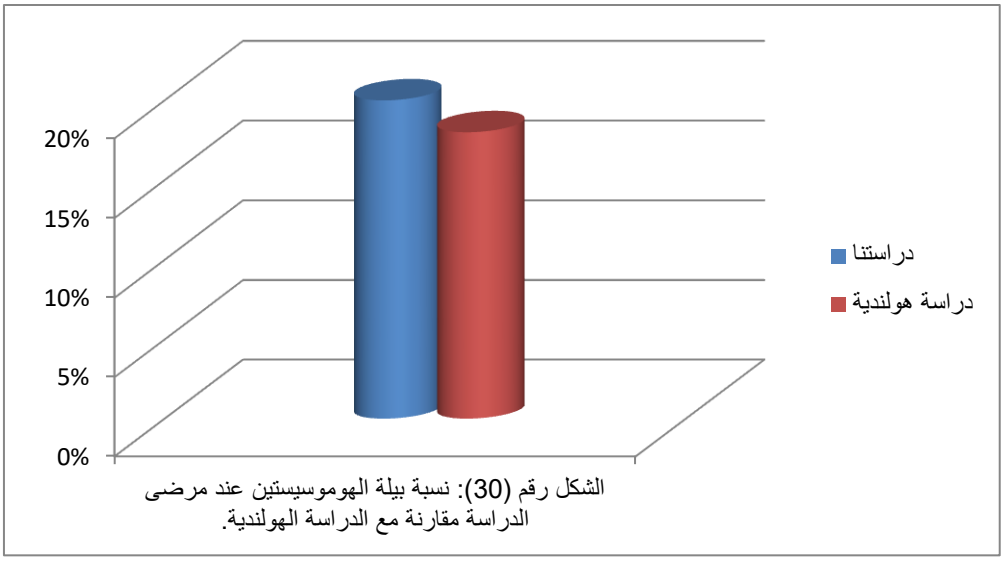
تم تحري الهوموسيستين عند 15 حالة وكان إيجابي في ثلاث حالات أي بنسبة 20% الحالة الأولى كانت عند طفلة عمرها 9سنوات والثانية عند طفل عمره 10 سنوات كان لديه ايضاً عوز بروتين C والثالثة كانت عند طفلة عمرها سنتين,وقد أثبت التشخيص عندهم بواسطة رحلان الحموض الأمينية .وبالمقارنة مع دراسة هولندية أجريت 1999 على45 مريض مع احتشاء دماغي وجد ارتفاع في مستويات الهوموسستين عند 8مرضى منهم بنسبة 18%

الشكل رقم (29): نسبة **بيلة الهوموسيستين** عند مرضى الدراسة



الجدول رقم (17): نسبة بيلة الهوموسيستين عند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة الهولندية

الدراسة	بيلة الهوموسيستين	P
دراستنا(64)	%20	**0.05>**
دراسة هولندية(45)	%18	



الشكل رقم (30): نسبة بيلة الهوموسيستين عند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة الهولندية.

ارتفاع الشحوم Hyperlipedemia:

أجري عيار كل من الشحوم الثلاثية والكولسترول عند 27 حالة، فوجد ارتفاعهما معاً عند حالتين فقط بنسبة 7.4%دون التأكد من شروط السحب .إحداهما كانت لطفلة عمرها اربع شهور مشخص لها حماض لبني, والثانية طفل عمر ه 7 سنوات لديه قصه عائلية لارتفاع شحوم الدم وكان الارتفاع في كليهما لا يتجاوز 290 ملغ/دل ولكن أوردنا هذه النتائج رغم القناعة بأن هذا الارتفاع قد يون دوره ضئيلاً أو محدوداً للغاية في الاطفال وخاصة في الأعمار الصغيرة.وبالمقارنه مع الدراسة العالمية التي كانت ارتفاع الشحوم فيها بنسبة 3.65%.

ارتفاع حمض اللبن:

وجد في حالة واحد لدى طفلة عمرها اربع اشهر راجعت بشكوى تغيم وعي واختلاجات ووجد لديها ارتفاع في اللاكتات والبروفات والكولسترول وبتصوير الرنين المغناطيسي كان هناك علامات غياب في الجسم الثفني واحتشاء دماغي واسع بالاضافة الى ضمور في الكرة المخيخية والدودة .

التهابات الأوعية :

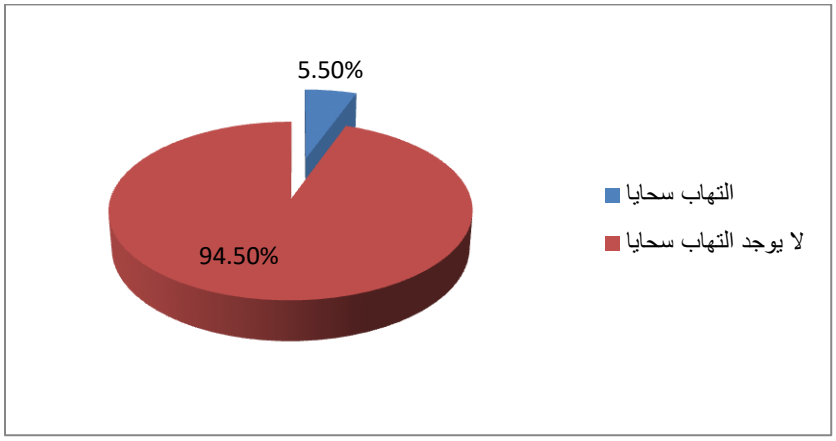
الأسباب الرئوية والغرائية Rheumatologic diseases

تم إجراء مسح رثوي بإجراء RF -Antj DNA-C4 في 15 حالة وكانت سلبية فيها جميعاً.

الأسباب الإنتانية Infectious diseases:

التهاب السحايا Menengitis:

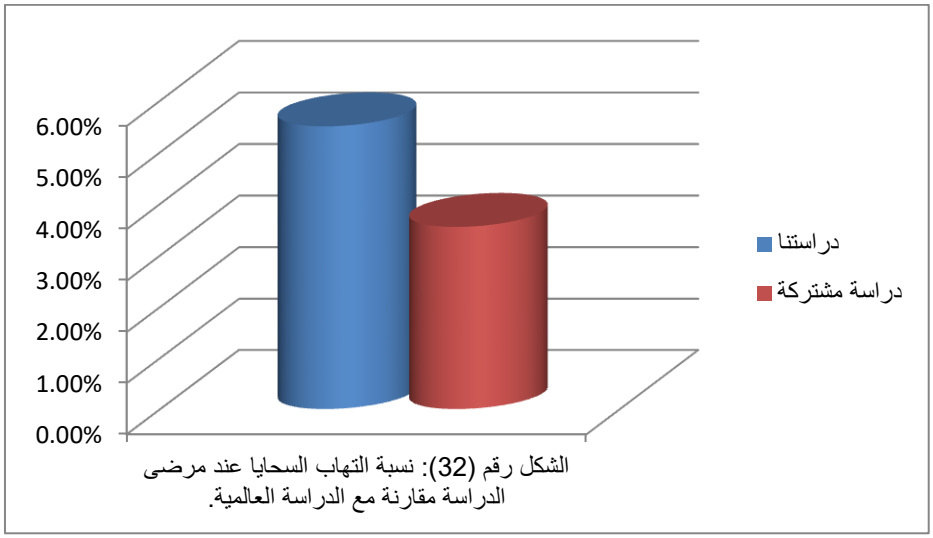
أجري البزل القطني والفحص الكيماوي الخلوي للسائل الدماغي الشوكي في 18 حالة كان فيها شك بالتهاب سحايا، فوجد التهاب سحايا جرثومي في حالة واحدة لطفلة عمرها سنتين ونصف وبذلك يكون التهاب السحايا كعامل مؤهب أو مسبب للاحتشاء الدماغي مسؤولاً عن 5.5 % بالمقارنة مع الدراسة العالمية حيث كانت النسبة 3.55%.



الشكل رقم (31): نسبة التهاب السحايا عند مرضى الدراسة.

الجدول رقم (18): نسبة التهاب السحايا عند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية.

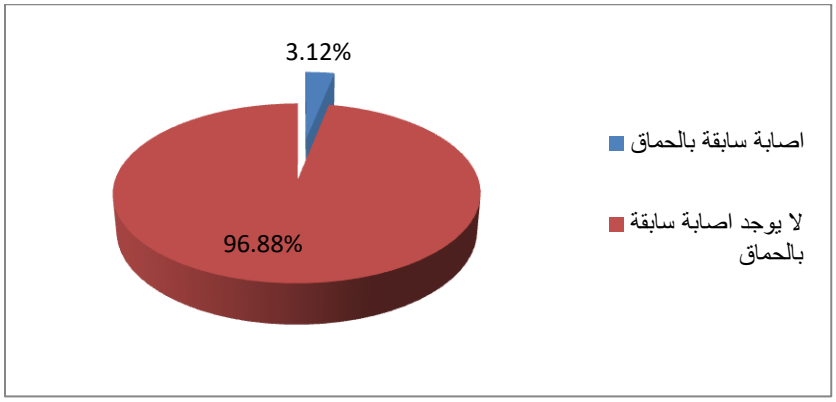
الدراسة	التهاب السحايا	P
دراستنا(64)	%5.5	**0.05>**
دراسة عالمية(676)	%3.55	



الشكل رقم (32): نسبة التهاب السحايا عند مرضى الدراسة مقارنة مع الدراسة العالمية.

الإصابة بالحماق Varicella (Chickenpox)

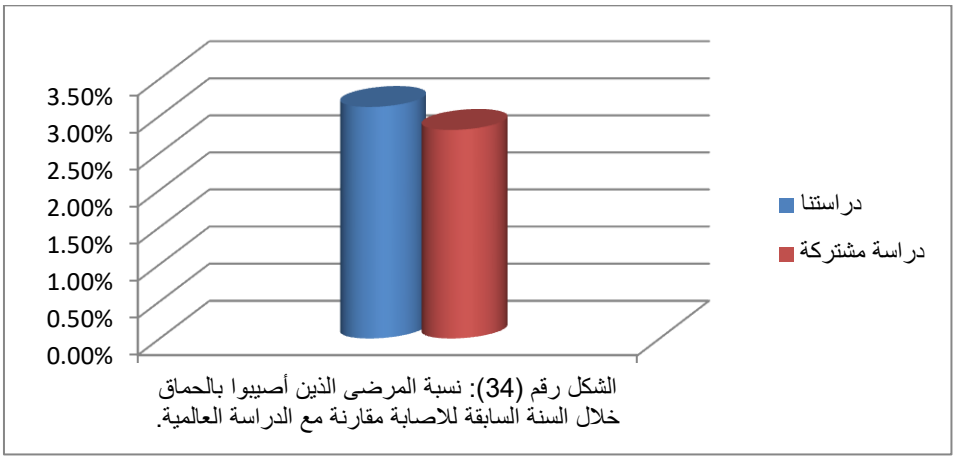
تم تحري وجود إصابة سابقة بالحماق خلال السنة السابقة قبل حدوث الاحتشاء عند مريضين فقط أي بنسبة 3.12% مقارنة مع الدراسة العالمية بنسبة 2.81%.



الشكل رقم (33): نسبة المرضى الذين أصيبوا بالحماق خلال السنة السابقة للاصابة.

الجدول رقم (19): نسبة المرضى الذين أصيبوا بالحماق خلال السنة السابقة للاصابة مقارنة مع الدراسة العالمية.

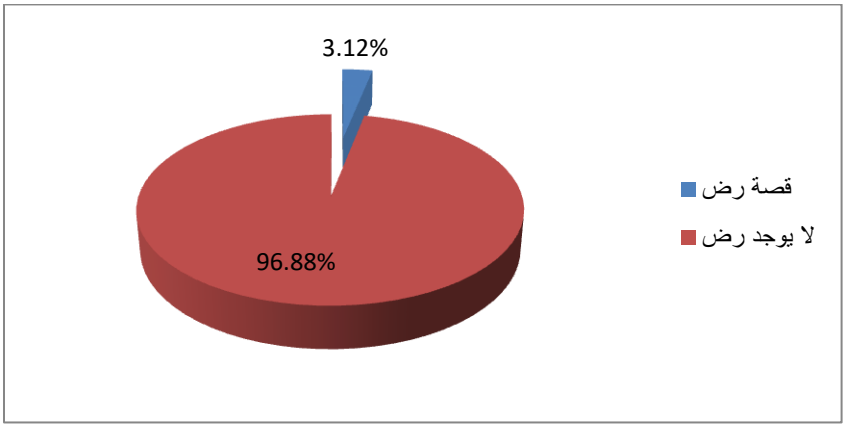
الدراسة	إصابة سابقة بالحماق	P
دراستنا(64)	%3.12	0.05<
دراسة عالمية(676)	%2.81	



الشكل رقم (34): نسبة المرضى الذين أصيبوا بالحماق خلال السنة السابقة للاصابة مقارنة مع الدراسة العالمية.

الرض Trauma:

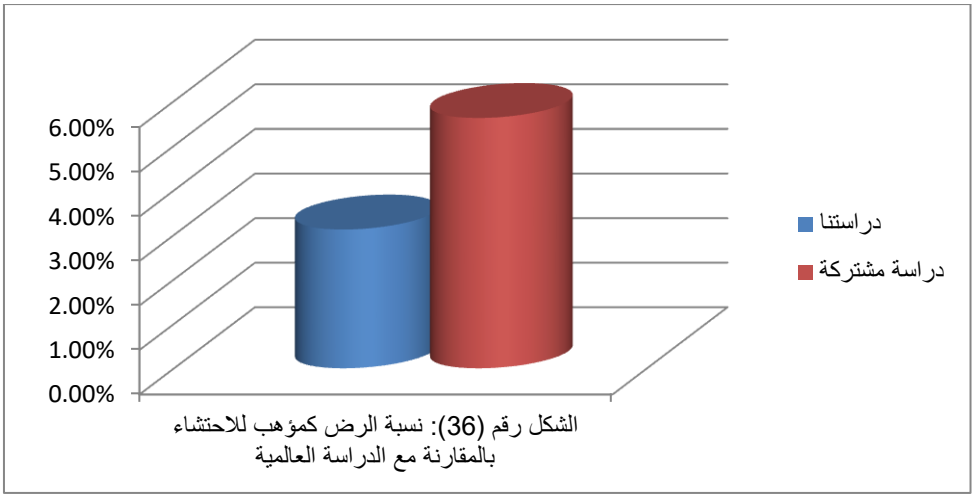
وجدت قصة رض شديد سابق لحدوث الاحتشاء الدماغي عند حالتين أي بنسبة 3.12% الحالة الاولى كانت لطفلة عمرها عشرة أشهر سقوط على الرأس والحالة الثانية لطفل عمره 8 سنوات تعرض لحادث سير,وبالمقارنة مع الدراسة العالمية حيث كانت نسبة الرضوض على الرأس والرقبة كعامل مؤهب للاحتشاء بنسبة 5.62%.



الشكل رقم (35): نسبة الرض كمؤهب للاحتشاء

الجدول رقم (20): نسبة الرض كمؤهب للاحتشاء بالمقارنة مع الدراسة العالمية

الدراسة	قصة رض	P
دراستنا(64)	%3.12	**0.05>**
دراسة عالمية(676)	%5.62	



الشكل رقم (36): نسبة الرض كمؤهب للاحتشاء بالمقارنة مع الدراسة العالمية

وأخيراً لمقارنة العوامل المؤهبة للإحتشاء الدماغي في دراستنا مع تلك في دراسة المقارنة تم تصنيف العوامل المؤهبة كما في الجدول التالي,حيث نلاحظ ان أشيع العوامل المؤهبة في الدرسة المشتركة كان الاعتلال الشرياني وهو ما لم نجده في أي حالة لدينا ربما يعود ذلك الى صعوبة تشخيصه من حيث عدم وجود معايير واضحة حتى الآن للتشخيص واحتياجه إلى تقنيات شعاعية خاصة بالإضافة إلى المتابعة الشعاعية بصور لاحقة , أما في دراستنا فقد احتلت الاسباب القلبية المرتبة الاولى تليها الأسباب المؤدية لفرط الخثار .

الجدول رقم(21) النسب المؤية للحالات المؤهبة للإحتشاء مقارنة مع الدراسة العالمية.

Risk factor category	دراستنا	الدراسة المشتركة
Arteriopathy	0%	**%53**
Cardiac disorders	%32.6	**%31**
Chronic systemic conditions	12.5%	**%19**
Prothrombotic state	%20	**%13**
Acute systemic conditions	%6.25	**%22**
Chronic head and neck disorders	%0	**%10**
Acute head and neck disorders	4%	**%24**
Infection	6.25%	**%24**

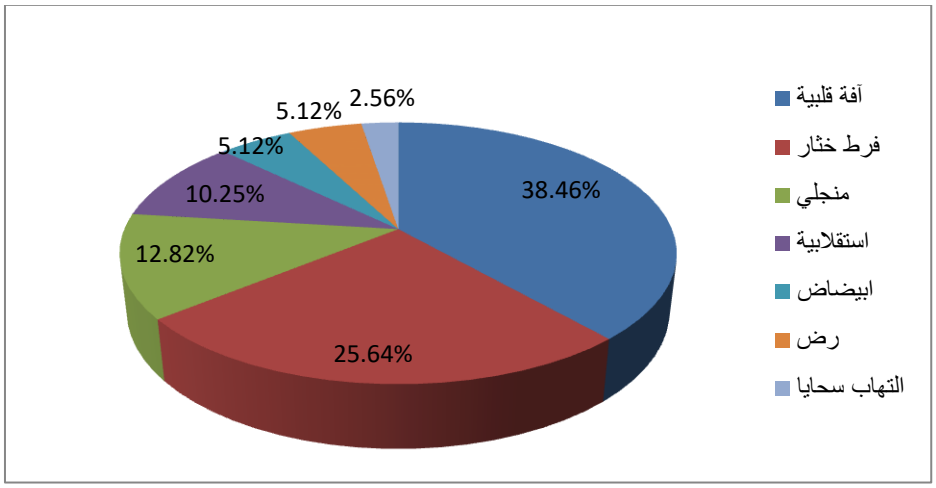
عدد العوامل المؤهبة:

وجد من خلال الدراسة 39 طفل لديه على الأقل عامل مؤهب واحد للاحتشاء وقد شكلت هذه النسبه 61% من مرضى الدراسة وهي نسبة منخفضة إذا ما قورنت بالدراسة العالمية حيث وجد عامل واحد مؤهب للاحتشاء على الأقل عند 89% من المرضى والسبب في ذلك أن دراستهم كانت واسعة وتم تحري كل عوامل الخطورة الممكنة وهو ما لم يجرى لمرضنا بسبب عدم توافر الكثير من الاستقصاءات المساعدة في التشخيص.وبالعودة إلى دراستنا كان هنالك 10 حالات لديهم عاملي خطورة أي بنسبة15.5% و4 حالات لديهم ثلاث عوامل خطورة أي بنسبة 6.5% .

الجدول رقم(22) النسب المؤية للحالات التي فيها أسباب مؤهبة قد تفسر الاحتشاء.

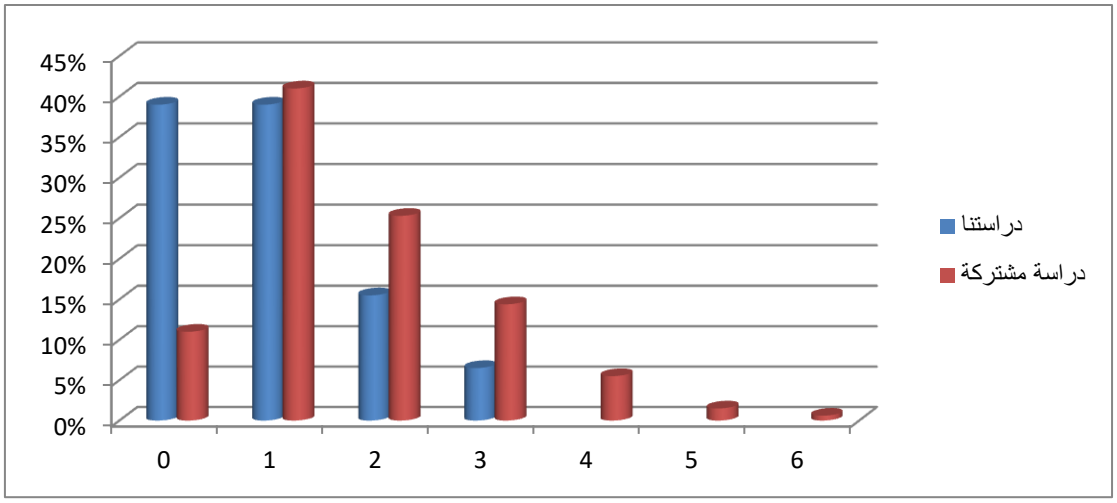
العامل المؤهب	العدد	النسبة المئوية (من الحالات التي فيها سبب واضح)
آفة قلبية	15	%38.46
فرط خثار	10	%25.64
منجلي	5	%12.82
استقلابية	4	%10.25
ابيضاض	2	%5.12
رض	2	%5.12
التهاب سحايا	1	%2.56
المجموع	39	%100

الشكل رقم(37) النسب المؤية للحالات التي فيها أسباب مؤهبة قد تفسر الاحتشاء.



الجدول رقم(23) النسب المؤية للحالات حسب عدد العوامل المؤهبة ومقارنته بالدراسة العالميه

عدد العوامل المؤهبة		0	1	2	3	4	5	6
دراستنا	العدد	25	25	10	4	0	0	0
	%	39%	%39	15.5%	6.5%	0%	0%	0%
الدراسة العالمية	العدد	74	282	163	96	37	10	4
	%	11%	41.7%	25.3%	14.4%	5.5%	1.5%	0.6%



الشكل رقم(38) النسب المئوية للحالات حسب عدد العوامل المؤهبة ومقارنته بالدراسة العالميه.

التوصيات

وهي أهم التوصيات التي خلص اليها البحث :

1. الاحتشاءات الدماغية غالبا ما تكون نتيجة لتشارك مجموعة من عوامل الخطورة لذلك يجب متابعة الاستقصاءات بحثا عن جميع الاسباب المؤهبة حتى لو كان هناك سبب مؤهب واضح, فنسبة مهمة من الاطفال المصابين بالاحتشاء الدماغي لديهم اكتر من عامل مؤهب واحد
2. لابد من الأعتماد على الدراسة الوعائيه في تشخيص الأحتشاء الدماغي بشكل أكبر حيث أنه العامل المؤهب الأكبر في الدراسات العالمية كان الاعتلال الشرياني وهو ما لم يدرس بشكل كافي لدينا.
3. لابد من الاهتمام اكثر بتدبير الافات القلبية لتقليص نسبة الاحتشاءات الدماغية ,حيث انها تشكل عاملاً مؤهباً في حوالي ثلث الحالات بالاضافة الى اجراء ايكو قلب لكل طفل مع احتشاء دماغي.
4. ينبغي التركيز على تخفيض نسبة عوز الحديد عند الاطفال لدرء اخطاره فكل الدراسات العالمية حالياً تعتبره عامل خطورة مهم للاحتشاءات الدماغية وهو ما يحتاج إلى دراسات أوسع لدينا
5. التوعية حول الأسباب الوراثية لبعض الامراض التي تؤدي للإحتشاء الدماغي ,ومن بينها الداء المنجلي ,بهدف خفض نسبة الإصابة بهذا المرض.
6. الطفرات المؤهبة للخثار موجود بنسبة لابأس منها في مرضى الاحتشاء الدماغي, ولابد من تحريها في هؤلاء المرضى,وإن كان دورها كعامل مؤهب غير محدد تماماً وهو ما يحتاج إلى دراسات أوسع لتحديد هذا الدور.
7. إن وجود نقص في أحد العوامل المضادة للتخثر(بروتين C,بروتينS,انتي ترومبين3) عند معايرته عقب حدوث الاحتشاء الدماغي لا يعني أن هذا النقص خلقي,ولابد من إعادة معايرته بعد فترة من الزمن لإثبات هذا النقص,قبل أن يعد عاملاً مؤهباً للأحتشاء الدماغي فقد يكون نتيجة وليس سبب.
8. الالحاح على توفير الفحوص المخبرية الاستقلابية التي تتيح امكانية التشخيص الدقيق للأمراض الاستقلابية.

المراجع

1. *Earley CJ, Kittner SJ, Feeser BR, et al. Stroke in children and sickle-cell disease: Baltimore-Washington cooperative young stroke dy. Neurology. 1998;51(1):169–176.*

2. *Carvalho KS, Garg BP. Arterial strokes in children. Neurologic Clinics. 2002;20(4):1079–1100.*

3. *Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. Neurology. 2000;54(2):371–378*

4. *Riela AR, Roach ES. Etiology of stroke in children. Journal of Child Neurology. 1993;8(3):201–220*

5. *Braun KPJ, Kappelle LJ, Kirkham FJ, DeVeber G. Diagnostic pitfalls in paediatric ischaemic stroke. Developmental Medicine and Child Neurology. 2006;48(12):985–990.*

6. *Lloyd-Jones d, Adams R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2009 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2009;119:e1-e161.*

7. *Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. Neurology. 2000;54(2):371–378*

8.*L O W, Atephens J, Fernandez S. Pediatric stroke in the United States and the impact of risk factors.J Child Neurol .2009;24:194-203.*

9.*Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, et al. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. Stroke 2009; 40:52.*

10.*Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76:191.*

11.*Simma B, Holiner I, Luetschg J. Therapy in pediatric stroke. Eur J Pediatr 2013;172:867-875*

12. *DeVeber G, Roach ES, Riela AR, Wiznitzer M. Stroke in children: recognition, treatment, and future directions. Seminars in Pediatric Neurology. 2000;7(4):309–317.*

13.*Wardlaw JM, Mielke O. Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment--systematic review. Radiology 2005; 235:444.*

14.*Tan JC, Dillon WP, Liu S, et al. Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients. Ann Neurol 2007; 61:533.*

15.*Wintermark M, Rowley HA, Lev MH. Acute stroke triage to intravenous thrombolysis and other therapies with advanced CT or MR imaging: pro CT. Radiology 2009; 251:619.*

16. *Warach S, Gaa J, Siewert B, et al. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann Neurol 1995; 37:231.*

17.*Lee LJ, Kidwell CS, Alger J, et al. Impact on stroke subtype diagnosis of early diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. Stroke 2000; 31:1081.*

18.*Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. Lancet 2007; 369:293.*

19.*Amlie-Lefond C, Bernard TJ, Sébire G, et al. Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke: results of the International Pediatric Stroke Study. Circulation 2009; 119:1417.*

20. *Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, et al. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. Ann Neurol 2011; 69:130.*

21.*Chabrier S, Rodesch G, Lasjaunias P, et al. Transient cerebral arteriopathy: a disorder recognized by serial angiograms in children with stroke. J Child Neurol 1998; 13:27.*

22.*Braun KP, Bulder MM, Chabrier S, et al. The course and outcome of unilateral intracranial arteriopathy in 79 children with ischaemic stroke. Brain 2009; 132:544.*

23.*Askalan R, Laughlin S, Mayank S, et al. Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation. Stroke 2001; 32:1257.*

24. *van Beynum IM, Smeitink JA, den Heijer M, te Poele Pothoff MT, Blom HJ.Circulation. 1999 Apr 27;99(16):2070-2.*

25. *Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, Lee KJ, Deveber GA, Ganesan V; International Pediatric Stroke Study Group.*
Ann Neurol. 2011 Jan;69(1):130-40.

26.*Barnes C,Newall F, Furmedege J,Mackay M,Monagle P , Arterial ischemic stroke in children, Paediatr child health, 2004 Jul;40:384-387.*

27. *Zimmer JA, Garg BP, Williams LS, Golomb MR. Age-related variation in presenting signs of childhood arterial ischemic stroke. Pediatr Neurol 2007; 37:171.*

28. *Ganesan V, Prengler M, McShane MA, et al. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. Ann Neurol 2003; 53:167.*

29. *Earley CJ, Kittner SJ, Feeser BR, et al. Stroke in children and sickle-cell disease: Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. Neurology 1998; 51:169.*

30. *Ricci S. Embolism from the heart in the young patient: a short review. Neurol Sci 2003; 24 Suppl 1:S13.*

31.*Colin D ,Abraham M Margaret K ,George L ,Norman J , Roudolph,s ,Hill. 2003,Pediatric Cerbrovascular Diseases25:2212-2232*

32.*Abram HS , Vascular Disease . In David RB : Child and Adolscent .Mosby 1988,pp 271-293.*

33.*William Kinkle , Clinical Neurology ,Computerized tomography in clinical neurology ,Vol:Chap 4,36-62*

34.*Ganesan V ,Hogan ,A ,Shack ,N Gordon ,Outcome of ischemic stroke in childhood 2000 JUL ,42(7)|:455-61.*

35.*Carolyn Hoppe,MD,Alison Masunaga , MD , Pediatric thrombosis , America 49(2002) 1257-1283.*

36.*James T Cassidy,MD , Ross E Petty,MD,Textbook of Pediatric Rheumatology 4ed W.B. Saunders 2001:407-412.*

37.*Pavlakis SG, Phillips PC, DiMauro S, et al. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and strokelike episodes: a distinctive clinical syndrome. Ann Neurol 1984; 16:481.*

38.*Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 39-1998. A 13-year-old girl with a relapsing-remitting neurologic disorder. N Engl J Med 1998; 339:1914.*

39.*Hartfield DS ,Lowry NJ ,Keene DL Yager JY ,Iorn deficiency:a cause of stroke in infants and children 1997 Jan 16(1):50-3*

40.*Kuroda S ,Naba R , Ishikawa T , Hokin K , Kamiayia H Iwasaki Y,Clinical manifestation of infantile Moyamoya disease,No shinkei Geka.2003 Oct:31(10);1073-8.*

41.*Scott RN, Smith JL , Roberston RL, Madsen JR ,Soriano SG, Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after clinical revasculation by pial synangiosis J , Neurosurg. 2004 Feb;100(2 suppl):142-9.*

42. *Kuroda S ,Houkin K ,Ishikawa T , Nakayama N, Ikeda J, Ishii N, Kamiyama H Department of intellectual outcome after surgical revascularization in pediatric moyamoya disease 2004 May;20(5):302-8.*

43.*Rocha C, Gouvea AT , Ischemic stroke in two children with HIV-1 2003 Des ;61(4):1015-7.*