الجمهوريّة العربيّة السوريّة
جامعة دمشق
كلّية الطبّ البشري
قسم الأمراض الباطنة

مشعر (CAVE) للتنبؤ بالنوبات الاختلاجية المتأخرة بعد النزف داخل القحف

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في الأمراض العصبية

إعداد طالب الدراسات العليا

بشار نوري الجاسم

بإشراف

الأستاذ الدكتور

غسان حمزة

2022 م

قرار لجنة الحكم و توقيعات لجنة المناقشة

شكر و تقدير

لكل من كان له فضل في مسيرتي هذه ، ولكل من ساعدني ولو باليسير... الأهل والأساتذة والأصدقاء والمحبين... شكرا من القلب...

تصريح بعدم التداول

أنا طالب الدراسات العليا بشار نوري الجاسم أقدم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في الأمراض العصبية، وأصرح على مسؤوليتي الكاملة أن العمل المقدم فيما يأتي من إنتاجي بالكامل، و كل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى فيه مسندة إلى أصحابها بكل دقة, وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى –إن وجدت– لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس وهي مبينة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص «» ومسندة صراحة إلى مصادرها.

الفهرس

فهرس الجداول.....7

فهرس المخططات.....7

فهرس الاشكال.....8

الملخص.....١٠

الجزء التمهيدي.....١١

- المقدمة.....
- المشكلة البحثية والتساؤلات.....
- هدف البحث وأهميته.....
- حدود البحث.....
- مناهج البحث وأدواته وطرائق العمل.....
- مكونات البحث.....

الباب الأول: القسم النظري.....١٦

- الفصل الأول: الآلية المرضية والأسباب.....١٦
- الفصل الثاني: الوبائيات.....٢٣
- الفصل الثالث: عوامل الخطورة.....٢٣
- الفصل الرابع: التظاهرات السريرية.....٢٦
- الفصل الخامس: تصوير الدماغ.....٢٩
- الفصل السادس: التقييم والتشخيص.....٣٣
- الفصل السابع: التدبير في المرحلة الحادة.....٣٦
- الفصل الثامن: الإنذار.....٤٥
- الفصل التاسع: الوقاية الثانوية.....٥٠

الباب الثاني: القسم العملي.....٥٧

- الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.....٥٧
- الفصل الثاني: نتائج البحث.....٦٤
- الفصل الثالث: مقارنة بالدراسات العالمية المشابهة.....٧١
- الفصل الرابع: مناقشة النتائج.....٧٦
- الفصل الخامس: المحددات والمعوقات.....٧٧
- الفصل السادس: الخاتمة والمقترحات.....٧٨

الباب الثالث: المراجع.....٧٩

Abstract.....٨٦

فهرس الجداول

القسم النظري

الجدول (1-5): التطور الزمني للهيماتوم داخل الدماغي على المرنان

الجدول (1-8): سلم رانكن المعدل

الجدول (2-8): سلم FUNC للتنبؤ بالمحصلة الوظيفية بعد 90 يوماً من بدء ICH

الجدول (1-9): ضغط الدم الهدف اعتمادا على الخطر القاعدي للداء القلبي الوعائي وطريقة قياس الضغط

الجدول (2-9): مكونات مشعر HAS-BLED لخطر النزف

القسم العملي

الجدول (1-1) - مشعر CAVE

الجدول (1-2) – توزع المرضى وفق الجنس

الجدول (2-2) - توزع عوامل الخطورة

الجدول (3-2) – توزع المتغيرات الشعاعية

الجدول (4-2) - العلاقة بين العمر والجنس وحدوث النوب المتأخرة

الجدول (5-2) - العلاقة بين عوامل الخطورة وحدوث النوب المتأخرة

الجدول (6-2) - العلاقة بين حدوث النوب الباكرة وحدوث النوب المتأخرة

الجدول (7-2) - العلاقة بين المتغيرات الشعاعية وحدوث النوب المتأخرة

الجدول (8-2) - علاقة عدد نقاط مشعر CAVE بالنسبة المئوية لحدوث النوب المتأخرة

الجدول (1-3) – مقارنة نتائج دراستنا بالدراسات العالمية المشابهة

فهرس المخططات

القسم العملي

المخطط (1-2) - التوزع النسبي لعينة الدراسة وفق الجنس

المخطط (2-2) - التوزع النسبي لعينة الدراسة وفق عوامل الخطورة

المخطط (3-2) – التوزع النسبي للمتغيرات الشعاعية

المخطط (4-2) - علاقة عدد نقاط مشعر CAVE بالنسبة المئوية لحدوث النوب المتأخرة

فهرس الاشكال

القسم النظري

الشكل (1-1): المواقع التقليدية للنزف داخل الدماغي

الشكل (1-2): توزع النزوف الأصغرية الدماغية

الشكل (1-3): النزف الفصي في اعتلال الأوعية النشواني الدماغي

الشكل (1-4): هيماتوم مخيخي تالٍ لتمزق AVM

الشكل (1-5): نزف تالٍ لخثار جيب وريدي

الشكل (1-6): تحول نزفي لاحتشاء إقفاري

الشكل (1-7): توضع النزف في متلازمة التقبض الوعائي المخي العكوس

الشكل (1-8): وذمة شديدة حول النزف عند مريض لديه نقائل نازفة من سرطان رئة

الشكل (1-9): نزف دماغي ناتج عن أم دم فطرية

الشكل (1-10): نزف ضمن الدماغ مع نزف داخل البطينات ناتج عن متلازمة مويامويا

الشكل (4-1): السير الزمني للتبدلات العصبية في النزف ضمن الدماغ

الشكل (4-2): الصداع والإقياء في أنماط النشبة

الشكل (5-1): الطبقي والمرنان في النزف داخل الدماغ فوق الحاد

الشكل (5-2): تطور النزف داخل الدماغ على الطبقي بمرور الوقت

الشكل (5-3): طريقة ABC/2 في تقدير حجم النزف

الشكل (5-4): علامة النقطة على طبقي الأوعية

الشكل (5-5): خصائص ICH على الطبقي المترافقة مع خطر توسع الهيماتوم

الشكل (6-1): مخطط يوضح تقويم السبب المستبطن لـ ICH غير الرضي

الشكل (7-1): مخطط يوضح تدبير الضغط ضمن القحف عند مرضى ICH الحاد

الشكل (9-1): النزف الفصي الحاد وتحت الحاد

الشكل (9-2): مخطط يوضح تقويم إمكانية استئناف مضادات الخثار بعد ICH

القسم العملي

الشكل (1-1) - العلاقة ABC/2 لتقدير حجم النزف

قائمة المصطلحات والاختصارات

- النزف داخل الدماغ العفوي. ICH : intera cerebral hemorrhage
- النزوف المخية الأصغرية. CMBs : cerebral microbleeds.
- إعتلال الأوعية المخي النشواني CAA: cerebral amyloid angiopathy.
- التشوهات الشريانية الوريدية. AVM : arteriovenous malformations
- متلازمة التقبض الوعائي المخي العكوس Rcvs: reversible vasoconsrictions syndrom : cerebral
- بلازما طازجة مجمدة FFP : fresh frozen plasma.
- ارتفاع الضغط داخل القحف ICP: intracranial pressure
- ارتفاع التوتر الشرياني HTN: hypertension.
- تصوير الأوعية الدموية الرقمي DSA: digital subtraction angiography.
- تصوير الأوردة بالرنين المغناطيسي MRV: magnetic resonance venography.
- خثار الأوردة الدماغية CVT : cerebral venous thrombosis.
- مضادات التخثر الدموية المباشرة DOAC: direct oral anticoagulants
- عدم محاولة انعاش. DNR : do not resuscitate

الملخص

خلفية البحث: مرضى النزف داخل الدماغ ICH الحاد معرضون للنوب الباكرة (ضمن أسبوع لأسبوعين من ICH) والمتأخرة. سُعي إلى تطوير مشعر قادر على التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة عند مرضى ICH, مع تضمن هذا المشعرَ لمتغيرات سريرية وشعاعية بسيطة وإمكانية تطبيقه في أقسام الإسعاف ووحدات العناية المشددة, وفي عام 2010 طُوّرَ مشعر CAVE المتضمن لأربعة متغيرات (الامتداد إلى القشر, العمر أقل من 65 سنة, حجم النزف أكثر من 10 مل, حدوث نوبة باكرة أي ضمن الأسبوع الأول من بدء الأعراض) مع إعطاء نقطة لكل منها, وبينت إحدى الدراسات السابقة وجود زيادة طردية في احتمالية حدوث النوب المتأخرة مع زيادة عدد النقاط.

الطرائق: دراسة رقابية/مستقبلية observational (prospective) stud قورنت فيها الاختلافات بين مرضى ICH الذين عانوا من نوبات متأخرة (بعد مرور أكثر من 7 أيام على بدء النزف) وأقرانهم الذين لم يعانوا من تلك النوب ، واستخدام هذه الاختلافات لمعرفة العوامل التي تزيد من احتمالية حدوث النوب المتأخرة ، وللتحقق من مشعر CAVE الذي قد يسمح بالتنبؤ بحدوث هذه النوبات المتأخرة باكراً في سير المرض, توبع مرضى ICH المراجعين لمشافي جامعة دمشق (مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي) في المدّة الواقعة ما بين 2020/6/1 حتى 2021/6/1.

النتائج: ضم البحث 128 مريضا (75 ذكراً ، 53 انثى), حدثت النوب الباكرة (ضمن الاسبوع الأول من بدء النزف) عند 17 مريضا (10.5%) وكان النمط الاشيع لهذه النوب هو النمط الاختلاجي المعمم, في حين حدثت النوب المتأخرة (بعد مرور الأسبوع الأول من بدء النزف) عند 13 مريضا (10.1%) وكان النمط الاختلاجي المعمم للنوب هو الاشيع أيضا. وجدنا علاقة مهمة احصائيا بين حدوث النوب المتأخرة وكل من العمر الأصغر (p=0.03) وحجم النزف الأكبر (p=0.004) وحدوث النوب الباكرة (p=0.002) وامتداد النزف إلى القشر (p=0.009). وأخيراً, لوحظ زيادة نسبة وقوع النوب المتأخرة بزيادة عدد نقاط مشعر CAVE: 0 نقطة: 0.9% -نقطة واحدة: 3.8% -نقطتان 10.4% -ثلاث نقاط: 38.3% -اربع نقاط: 53.7%.

الخلاصة: إن الاختلافات السريرية والشعاعية بين مرضى ICH تسمح باعتماد مشعر CAVE المتضمن لأربعة عناصر (عمر المريض- حجم النزف- امتداد النزف إلى القشر- حدوث نوب باكرة) الذي تتراوح نقاطه بين 0 و 4 بوصفه مشعراً قادراً على التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة عند مرضى النزف داخل الدماغ مع زيادة نسبة حدوث هذه النوب مع زيادة عدد نقاط المشعر.

كلمات مفتاحية: النزف داخل الدماغ ICH, النوب المتأخرة, النوب الباكرة, حجم النزف, امتداد النزف إلى القشر, مشعر سريري

الجزء التمهيدي

المقدمة

إن مرضى ICH الحاد معرضون للنوب الباكرة (ضمن أسبوع لأسبوعين من ICH) والمتأخرة.
النوب الباكرة قد تكون محددة لذاتها وتعزى إلى التبدلات الكيميائية العصبية العابرة المرافقة لـ ICH الحاد, اما النوب المتأخرة قد تنتج عن تبدلات بنيوية تالية للدباق وهي أكثر احتمالا أن تنكس وتسبب من ثم صرع تالٍ للنشبة (نوبتين أو اكثر غير محرضتين بعد الطور الحاد).
النوب الباكرة أشيع من الصرع التالي للنشبة. عدة دراسات وجدت أن نسبة حدوث نوب ضمن أسبوعين من ICH الحاد تبلغ 8 إلى 15%، لكن قد تصل إلى 30% عند اشتمال النوب الكهربائية (غير الاختلاجية). وقوع الصرع التالي للنشبة في أثناء سنة يبلغ 2.6 إلى 4% لكنه أكثر من ذلك في الدراسات طويلة الأمد.
مضادات النوب قد تنقص نسبة النوب الباكرة عند مرضى ICH الفصي, لكن هذه الأدوية قد لا تحسن المحصلة الوظيفية أو تنقص من نسبة الصرع التالي للنشبة, حتى إن بعض الدراسات وجدت أن مضادات النوب قد تترافق مع محصلة أسوأ عند مرضى ICH الحاد.
سُعي إلى تطوير مشعر قادر على التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة عند مرضى ICH, مع تضمن هذا المشعر لمتغيرات سريرية وشعاعية بسيطة وإمكانية تطبيقه في أقسام الإسعاف ووحدات العناية المشددة, ومن حساب نقاط المشعر الجديد قد نستطيع التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة ومن ثم إمكانية تحقيق تعريف الصرع والحاجة إلى وضع المريض على الأدوية المضادة للاختلاج, فضلاً عن معاكسة العوامل التي قد تزيد من حجم النزف وتؤدي إلى توسعه وامتداده إلى القشر أو إلى داخل البطينات, وذلك من تدبير ارتفاع التوتر الشرياني ومعاكسة المميعات وفق القواعد المعروفة, ومن ثم إنقاص احتمالية حدوث النوب المتأخرة.
في عام 2010 طُور مشعر CAVE المعتمد على معطيات ديموغرافية وسريرية وشعاعية, وتضمن هذا المشعر 4 متغيرات (الامتداد إلى القشر, العمر أقل من 65 سنة, حجم النزف أكثر من 10 مل, حدوث نوبة باكرة أي ضمن الأسبوع الأول من بدء الأعراض) مع إعطاء نقطة لكل منها, وبينت إحدى الدراسات السابقة وجود زيادة طردية في احتمالية حدوث النوب المتأخرة مع زيادة عدد نقاط المشعر

الدراسات المرجعية السابقة:

1. الدراسة الاولى: دراسة Elena Haapaniemi et al (هلسنكي, فنلندا)

مشعر CAVE للتنبؤ بالنوب المتأخرة بعد النزف داخل الدماغ

2. الدراسة الثانية: دراسة Kwang-Moo Woo et al (سيؤول, كوريا الجنوبية)

النوب التالية للنزف داخل الدماغ العفوي

3. الدراسة الثالثة: دراسة Christopher F. Bladin et at (تورونتو, كندا)

النوب التالية للنشبة: دراسة مستقبلية متعددة المراكز.

4. الدراسة الرابعة: دراسة Costanza Rossi et at (ليل, فرنسا)

وقوع النوب المتأخرة والعوامل المنبئة بها عند مرضى النزوف داخل الدماغ

وقد تم الحديث عن هذه الدراسات والمقارنة مع نتائج دراستنا لاحقاً

المشكلة البحثية والتساؤلات

يحاول بحثنا الإجابة عن الأسئلة الآتية: ما عوامل الخطورة التي تزيد من حدوث النوب المتأخرة عند مرضى ICH؟ وهل توجد زيادة في احتمالية حدوث النوب المتأخرة بزيادة عدد نقاط مشعر CAVE؟

مسوغات البحث :

سُعي إلى تطوير مشعر قادر على التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة عند مرضى ICH, مع تضمن هذا المشعر لمتغيرات سريرية وشعاعية بسيطة وإمكانية تطبيقه في أقسام الإسعاف ووحدات العناية المشددة, ومن حساب نقاط المشعر الجديد قد نستطيع التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة ومن ثم إمكانية تحقيق تعريف الصرع والحاجة إلى وضع المريض على الأدوية المضادة للاختلاج, فضلاً عن معاكسة العوامل التي قد تزيد من حجم النزف وتؤدي إلى توسعه وامتداده إلى القشر أو إلى داخل البطينات, وذلك من تدبير ارتفاع التوتر الشرياني ومعاكسة المميعات وفق القواعد المعروفة, ومن ثم إنقاص احتمالية حدوث النوب المتأخرة.

هدف البحث وأهميته

تحديد العوامل الوبائية والسريرية والشعاعية التي تزيد من احتمالية حدوث النوب المتأخرة عند مرضى ICH, وتقويم قدرة مشعر CAVE على التنبؤ بزيادة حدوث النوب المتأخرة مع زيادة عدد نقاط المشعر.

حدود البحث

بالرغم من كثرة الدراسات التي حاولت التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة عند مرضى النزف داخل الدماغ إلا أن هذه الدراسات استخدمت متغيرات مختلفة عن المتغيرات الموجودة في دراستنا وهذا صعب المقارنة بها.

قد لا تمثل عينة الدراسة واقع المرضى إذ إن قسما من المرضى قد يراجعون متأخرين مع عدم القدرة على تحديد موعد بدء الأعراض بدقة وعدم امكانية تحديد حدوث نوب باكرة فضلاً عن تبدل شدة الأعراض وطبيعتها و العلامات الشعاعية, كما أن هناك بعض الممارسات الشائعة التي قد تختلف عن التوصيات العالمية, فعلى سبيل المثال قد يُبدأ بمضادات الاختلاج بعد النوبة الباكرة خوفا من تكرر

النوب لاحقا مما قد يقلل من حدوث النوب المتأخرة ومن ثم الحصول على بيانات احصائية خاطئة, وقد تغفل النوب تحت السريرية بسبب عدم توفر المراقبة بتخطيط الدماغ الكهربائي في مشافينا.
من الجدير بالذكر أيضاً قصر مدة الدراسة وهذا يؤدي إلى تفويت النوب التي قد تحدث بعد انتهاء مدة الدراسة بعدة أشهر أو سنوات ومن ثم الحصول على بيانات إحصائية خاطئة بما يتعلق بالنوب المتأخرة, كما أن عدد المرضى المدرجين في البحث متواضع ليتم تعميم النتائج ، وذلك بسبب قصر مدة الدراسة من جهة والوضع الصحي العام من جهة أخرى، والناتج عن انتشار فيروس COVID19 الذي أدى إلى انخفاض عدد المرضى المراجعين للمشافي عموماً .

منهج البحث وادواته وطريقة العمل

دراسة رقابية/مستقبلية observational (prospective) study
قمنا بمقارنة الاختلافات بين مرضى النزف الدماغي الذين عانوا من نوبات متأخرة (بعد مرور أكثر من 7 أيام على بدء النزف) وأقرانهم الذين لم يعانوا من تلك النوب واستخدام هذه الاختلافات للتحقق من مشعر CAVE الذي قد يسمح بالتنبؤ بحدوث هذه النوبات المتأخرة باكراً في سير المرض.
توبع مرضى النزف الدماغي المراجعون لمشافي جامعة دمشق (مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي) في المدة الواقعة ما بين 2020/6/1 حتى 2021/6/1, وفق المعايير الآتية :

معايير الادخال:

1- مرضى النزف داخل الدماغ بسبب آفة وعائية (تشوهات شريانية وريدية) أو بسبب دوائي (مضادات التخثر)، أو بسبب اعتلال أوعية نشواني، أو بسبب مرض جهازي (تشمع كبد أو ارتفاع توتر شرياني) أو أسباب غير معروفة.
2- المريض يراجع في أثناء أسبوع على الأكثر من بدء الأعراض.
3- موافقة المريض على المشاركة في الدراسة.

معايير الاستبعاد:

1- النزف داخل الدماغ بسبب رضي أو ورمي أو نشبة إقفارية.
2- النزف تحت العنكبوتي أو تحت الجافية أو فوق الجافية.
3- المرضى الذين مُشخص لديهم صرع سابقاً وموضوعين على أدوية الصرع.
4- رفض المريض المشاركة في الدراسة.
5- عدم اكتمال البيانات.

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث وقبوله في المشفى أجري الآتي:

1- **القصة السريرية والفحص السريري والفحوصات المخبرية:**
أُخذت قصة سريرية مفصلة تتضمن معلومات العمر والجنس والسوابق المرضية (ارتفاع توتر شرياني, سكري, داء قلبي اكليلي) والدوائية (مضادات التخثر ومضادات التصاق الصفيحات) والجراحية والأعراض, كما أجري فحص سريري, و سُحبت عينة دم وأجريت تحاليل مخبرية تتضمن معايرة سكر الدم والشوارد (الصوديوم, الكالسيوم, المغنزيوم) ووظائف الكلية والكبد.
2- **الطبقي المحوري للدماغ:**
أُجري طبقي محوري للدماغ عند جميع المرضى لتأكيد التشخيص (النزف على حساب البرانشيم الدماغي وليس في الحيز تحت العنكبوت أو تحت أو فوق الجافية) ونفت التشاخيص

الأخرى, وحُسب حجم النزف وامتداده إلى القشر أو البطينات, وتُحري وجود انحراف في الخط الناصف, والتحقق من وجود سبب مستبطن للنزف (اورام, نقائل, احتشاء حديث, كسور في الجمجمة).

3- **توثيق حدوث النوب:**

توبعت جميع المرضى من لحظة بداية النزف حتى مرور ٦ أشهر, ووثق حدوث النوب سريريا وصُنفت النوب إلى بؤرية (مع تبدل الوعي أو بدونه) أو معممة أو حالة صرعية, كما قسمت النوب إلى باكرة ومتأخرة وفق لحظة وقوعها بالنسبة إلى تاريخ بدء النزف.

وتُؤكد أن النوب غير محرضة بسبب استقلابي بإجراء التحاليل المخبرية كسكر الدم والشوارد ووظائف الكبد والكلية

4- **تطبيق مشعر CAVE:**

عام 2010 طُور مشعر بهدف التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة بناء على معطيات ديموغرافية وسريرية وشعاعية, وتضمن هذا المشعر 4 نقاط على الشكل الآتي :

C	الامتداد إلى القشر	نقطة واحدة
A	العمر اقل من 65 سنة	نقطة واحدة
V	حجم النزف اكثر من 10 مل	نقطة واحدة
E	حدوث نوبة باكرة	نقطة واحدة

مشعر CAVE

وقد وثقت هذه النقاط الاربع عند مرضى دراستنا وحسب مجموع النقاط لدى كل مريض وتحري وجود علاقة بين مجموع النقاط واحتمالية حدوث النوب المتأخرة.

5- **دراسة البيانات:**

بعد جمع البيانات أُدخلت إلى الحاسوب ودُرست إحصائيا واستخلصت النتائج, ثم قمنا بمقارنة النتائج التي توصلنا إليها في البحث بنتائج دراسات عالمية مشابهة.

مكونات البحث: يتكون بحثنا هذا من جزئيان:

<u>الجزء الاول</u>: القسم النظري:

ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل بكافة المصطلحات الواردة في الدراسة العملية, ويتكون هذا الجزء من تسعة فصول:

- الفصل الأول: وتحدثنا فيه عن الآلية المرضية للنزف داخل الدماغ ICH وأسبابه.
- الفصل الثاني: وتحدثنا فيه عن وبائيات ICH كنسب الوقوع والانتشار.
- الفصل الثالث: وتحدثنا فيه عن عوامل الخطورة المؤهبة لحدوث ICH.
- الفصل الرابع: وتحدثنا فيه عن التظاهرات السريرية وعلاقة العلامات العصبية بموقع حدوث النزف.
- الفصل الخامس: وتحدثنا فيه عن العلامات الشعاعية لـ ICH على الطبقي المحوري ومرنان الدماغ.
- الفصل السادس: وتحدثنا فيه عن تقييم مريض ICH والوسائل التشخيصية.
- الفصل السابع: وتحدثنا فيه عن تدبير المرضى في المرحلة الحادة.

- الفصل الثامن: وتحدثنا فيه عن انذار ICH من ناحية المواتية والامراضية وعوامل سوء الانذار.
- الفصل التاسع: وتحدثنا فيه عن استراتيجيات الوقاية الثانوية.

الجزء الثاني: القسم العملي:

وهو الإطار العملي لدراستنا و الخطط التي اتبعناها في أثناء مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم ,وهو يتكون من ستة فصول:

- الفصلين الأول والثاني: تُحدث فيهما عن جمع العينة وطريقة الدراسة المتبعة ومعايير القبول والاستبعاد وحجم العينة الناتج, مع عرض الموافقة المستنيرة واستمارة البحث العلمي المستخدمة وتم عرض النتائج الإحصائية للوصول إلى نتيجة دراستنا.
- الفصل الثالث: قورنت فيه دراستنا بالدراسات العالمية المشابهة التي استطعنا الحصول عليها.
- الفصل الرابع: قمنا فيه بمناقشة النتائج.
- الفصلين الخامس والسادس: وتُحدث فيهما عن محددات الدراسة ومعوقاتها واختتمت الدراسة بالتأكيد بالنتائج النهائية ووضع المقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تجرى لاحقا حول الموضوع نفسه .

الباب الاول: القسم النظري

النزف داخل الدماغ ICH هو ثاني أشيع سبب للنشبة بعد النشبة الاقفارية, ويصنف إلى عفوي أو رضي, وهو سبب مهم للإمراضية والمواتية.

الفصل الأول: الآلية المرضية والأسباب

أولا: آليات الأذية الدماغية:

تحدث الأذية الميكانيكية البدئية للبرانشيم الدماغي بواسطة توسع الهيماتوم والوذمة المحيطة بالآفة. كل من حجم الهيماتوم والوذمة يسهمان بحدوث تأثير كتلي وزيادة الضغط ضمن القحف ICP, والذي بدوره قد يسبب نقصاً في الإرواء المخي واذية إقفارية , وحتى انفتاق دماغي في ICH الكبير جدا [1].

الأذية الدماغية الثانوية الناتجة عن تحطم الحاجز الدموي الدماغي بعد النزف البدئي تتضمن حدثيات سمية خلوية والتهابية, ولكن الآلية الدقيقة المستبطنة لذلك ما زالت غير واضحة.

توسع النزف يترافق مع تدهور عصبي وارتفاع التوتر ضمن القحف وحصائل اسوأ. في معظم الحالات, يحدث معظم التوسع في النزف في الساعات الأولى بعد بدء ICH [2].

الوذمة المحيطة بالهيماتوم شائعة الحدوث وقد تنتج عن التأثير الكتلي أو الاقفار العصبوني الموضعي أو تراكم العوامل السامة خلويا [3]. نجد وذمة على الطبقي أو على المرنان عند نصف المرضى على الأقل في التصوير الأول ، وتترقى لتصل حجمها الأعظمي بعد 7 إلى 12 يوما من البدء, ويحدث التوسع الأسرع في الساعات الـ 48 الأولى [4]. يترافق كل من حجم النزف والهيماتوكريت الأعلى عند القبول ، وتطاول PTT مع حجم الوذمة الأعظمي.

تبدي المنطقة المحيطة بالهيماتوم تأخرا في الإرواء وانتشارية مزدادة مختلطة مع مناطق من نقص الانتشار, وهذا يوحي بوجود كل من الوذمة وعائية المنشأ والسمية الخلوية (الاقفارية) [5]. التبدلات الحادة في ضغط الدم تتبدل مع اضطراب التنظيم الذاتي المخي وهذا يسهم أيضاً في الإقفار المحيط بالهيماتوم [6]. اعتلال الأوعية بفرط الضغط أو اعتلال الأوعية النشواني المستبطنان قد يؤثران أيضاً في التنظيم الذاتي عند بعض المرضى. زيادة الضغط ضمن القحف ومن ثم النقص الحادث في ضغط الإرواء المخي تؤدي دوراً أيضاً ، وقد تتحرض هذه الظاهرة بخفض ضغط الدم.

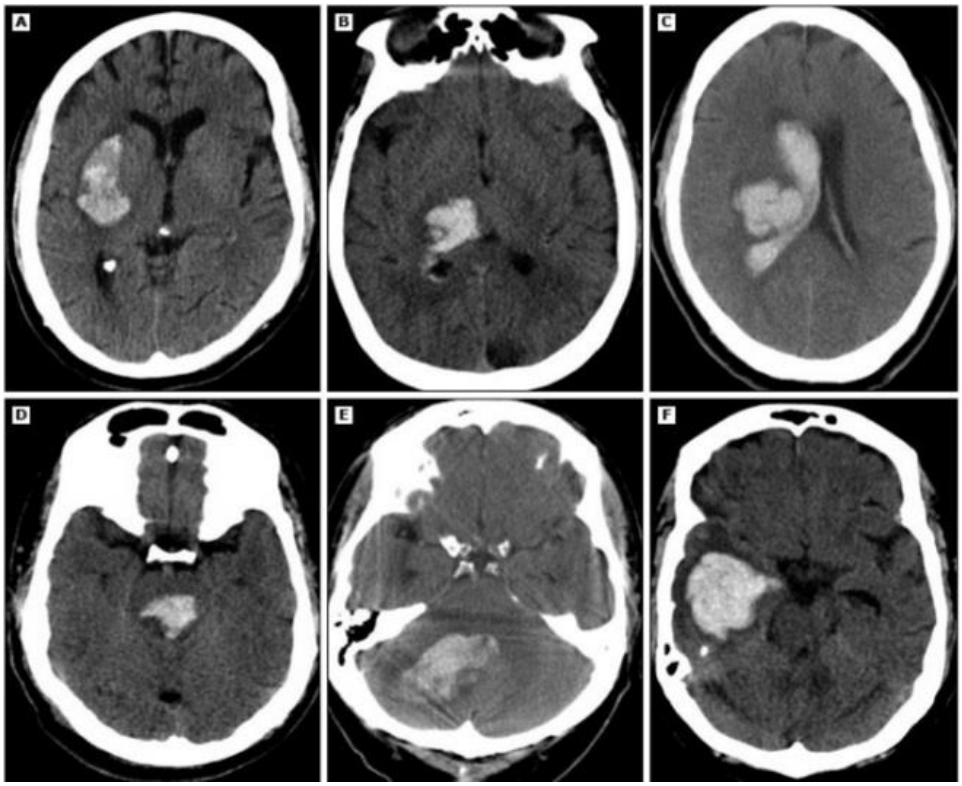
تحطم الحاجز الدموي الدماغي الناتج عن الاستجابة الالتهابية لـ ICH قد يتمثل بوجود تعزيز للحقن في النسيج الدماغي. عند مرضى ICH الحاد وتحت الحاد ، قد نجد تعزيزا للحقن في المنطقة حول الهيماتوم على الطبقي والمرنان [7]. قد نجد أيضاً تعزيزا للحقن بعيدا عن مكان الهيماتوم وهذا يوحي بحدثية التهابية أكثر انتشارا وتؤدي إلى تحطم منتشر للحاجز الدموي الدماغي [8].

ارتفاع الإشارة على DWI قد يحدث أيضاً في ICH, وقد يكون مجاورا للنزف أو بعيدا عنه, إحدى الدراسات وجدت أن نسبة تبدلات الإشارة على DWI تبلغ 20 % ولا تختلف بين ICH الناتج عن اعتلال الاوعية بفرط الضغط وICH الناتج عن CAA [9].

ثانيا: سببيات خاصة:

توجد عدة حالات مرضية مستبطنة تترافق مع ICH, أشيعها ارتفاع التوتر الشرياني واعتلال الأوعية النشواني والتشوهات الوعائية المتمزقة [10].

1-اعتلال الأوعية بفرط الضغط: النزوف بفرط الضغط تحدث ضمن قطاع الشرايين الثاقبة التي تتفرع من الشرايين الكبيرة داخل القحف وغالبا بزاوية 90 درجة عن الشريان الأصل (الشكل 1-1). هذه الشرايين الثاقبة الصغيرة قد تكون مؤهبة لتأثيرات ارتفاع الضغط, لأنها معرضة مباشرة لضغط الشريان الوالدي, بدون الحماية الناتجة عن التناقص المتدرج في قطر الوعاء [11].



الشكل (1-1): المواقع التقليدية للنزف داخل الدماغي

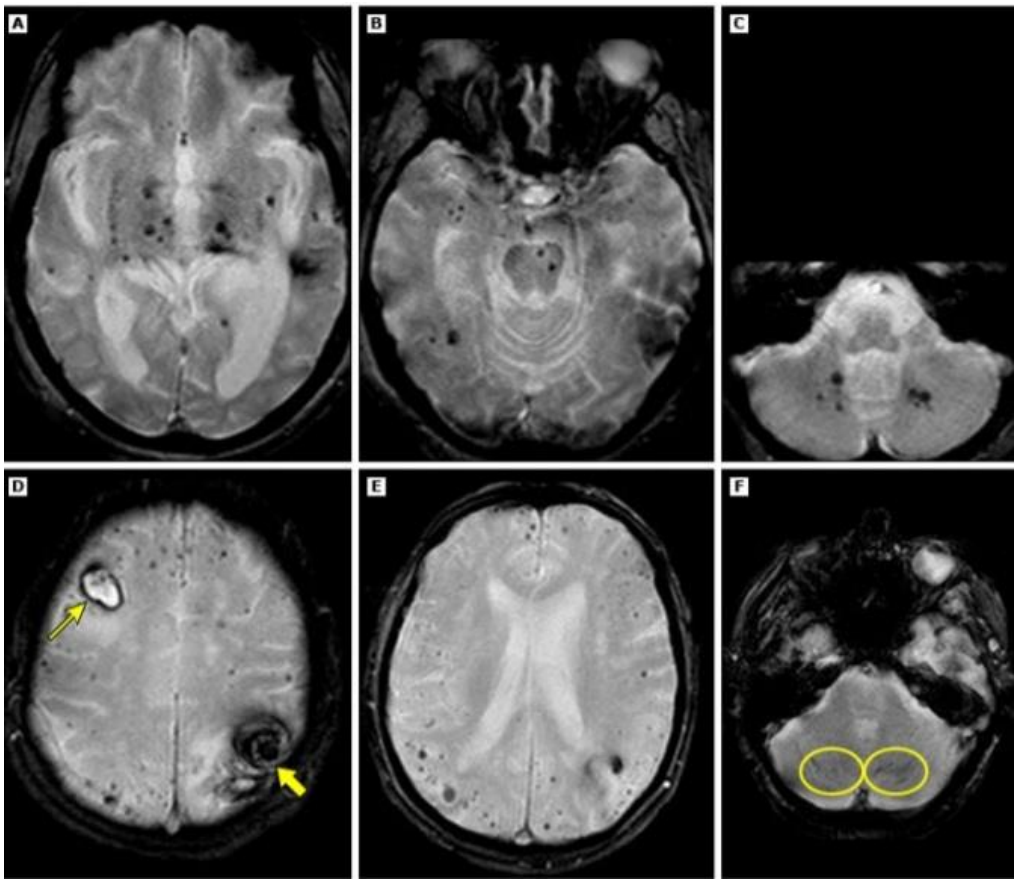
الاوعية المعرضة لنزوف فرط الضغط هي عموماً نفس الأوعية المعرضة للداء الساد بفرط الضغط واعتلال الأوعية السكري المسببان للاحتشاءات الفجوية. هذه الأوعية تروي الجسر والدماغ المتوسط (فروع ثاقبة من الشريان القاعدي) والمهاد (الفروع الثاقبة المهادي المخططي والمهادي الركبي المتفرعة من الشدفتين P1 و P2 للشرايين المخية الخلفية) والنوى القاعدية (الفروع الثاقبة العدسية المخططية المتفرعة من الشدفة M1 للشريان المخي المتوسط) والنوى المخيخية (الفروع الثاقبة للنواة المسننة المتفرعة من الشرايين المخيخية). النزف المخيخي أشيع من الاحتشاء الفجوي في المخيخ. يعتقد أيضاً أن اعتلال الأوعية بفرط الضغط يؤدي دوراً في تطور داء الاوعية الصغيرة للمادة البيضاء وهو مسؤول عن الترافق بين داء المادة البيضاء وخطر ICH [12].

الأوعية الثاقبة عند مرضى فرط الضغط المزمن يحدث فيها فرط تنسج في بطانة الشريان مع تنكس هيالييني في جدار الوعاء وهذا يؤهب لتنخر بؤري مسببا أذية جدار الوعاء. هذه الأمهات الدموية الكاذبة المجهرية تترافق مع كميات صغيرة من الدم الملاحظ في الحيز خارج الوعائي. تشكل الأمهات

الدموية الكاذبة مع تسريب تحت سريري للدم قد يكون شائعا نسبياً, وقد تحدث نزوف كبيرة عند عدم قدرة نظام التخثر على المعاوضة.

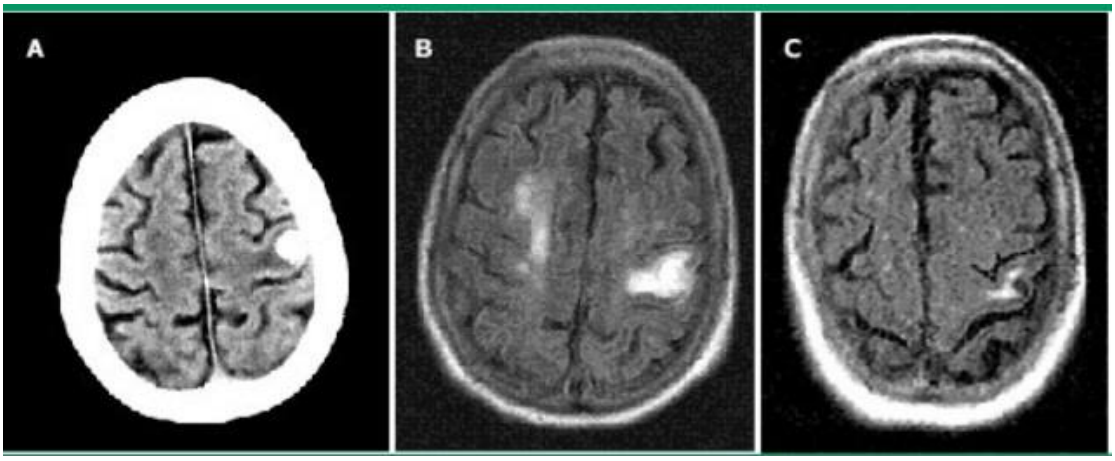
النزوف المخية الأصغرية CMBs هي واسمات لاعتلال الأوعية الدقيقة المؤهب للنزف ، وقد نجدها بالتصوير عند مرضى ICH التالي لاعتلال الأوعية بفرط الضغط.

متتاليات *T2 و SWI قد يكشفان CMBs كبؤر نقطية لترسب الهيموسيدرين التي تمثل بقايا لنزوف مخية اصغرية صامتة سريريا [13]. التوزع التشريحي لـ CMBs يتنوع بحسب السبب, إذ أن CMBs التالية لفرط الضغط تحدث في النوى القاعدية والمهاد والجسر والنوى المخيخية على عكس CMBs التالية لـ CAA التي نجدها في مناطق فصية أكثر سطحية لنصفي الكرتين المخيتين (الشكل 1-2). يتوافق التوزع التشريحي مع الموقع الاعتيادي لـ ICH في هذه الحالات.



الشكل (1-2): توزع النزوف الاصغرية الدماغية

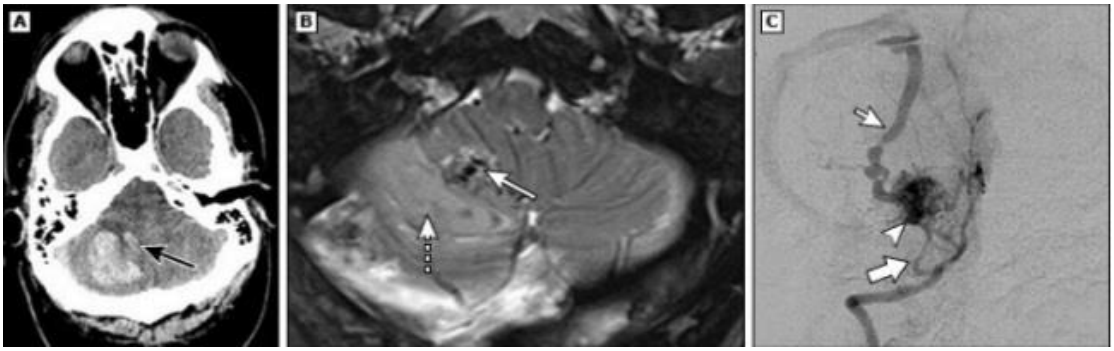
2-اعتلال الأوعية المخي النشوائي CAA: يمثل سبب مهماً لـ ICH البدئي الفصي عند المسنين. CAA يتصف بترسب مادة في الأوعية الصغيرة لمتوسطة الحجم للدماغ والسحايا الرقيقة, وهذا يضعف بنية الأوعية ويجعلها عرضة للنزف. CAA يتظاهر عادة بنزف فصي عفوي (الشكل 1-3). وجود CMBs حصرا في المنطقة الفصية يترافق مع CAA.



الشكل (1-3): النزف الفصي في اعتلال الأوعية النشواني الدماغي

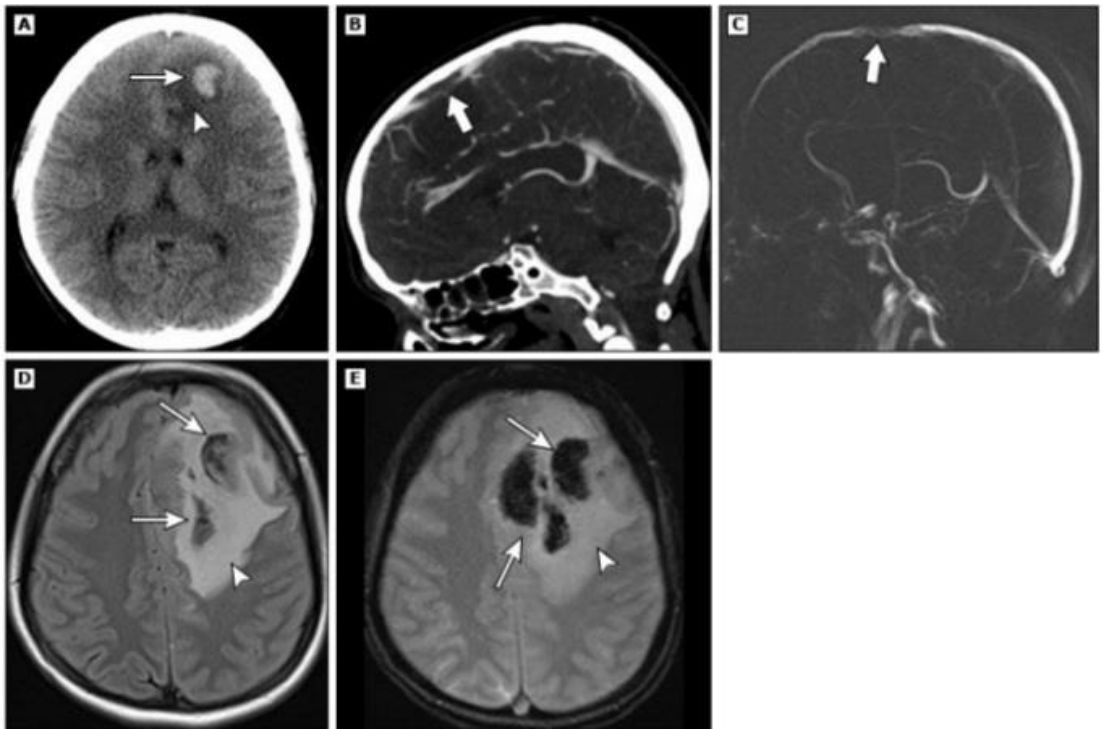
3-أسباب أخرى أقل شيوعا:

أ-التشوهات الشريانية الوريدية والوعائية الأخرى: قد ينتج ICH عن تمزق تشوهات وعائية كالتشوهات الشريانية الوريدية AVMs والتشوهات الكهفية CMs. تتصف AVMs بوجود اتصال بين الضغط الشرياني عالي الدفق والدوران الوريدي دون وجود شبكة شعيرية بينهما. يعتقد أن النزف ينتج عن تمزق شدفة وعائية ضعيفة ومن الأشيع حدوث النزف في المناطق الفصية أو ضمن البطينات أو تحت العنكبوت (الشكل 1-4). قد يحدث أيضاً اقفار دماغي محيط بالآفة بسبب السرقة الوعائية عند مرضى AVMs. بالمقابل فإن النزف الناتج عن التمزق العفوي لـ CMs أقل شيوعا من AVMs لأن هذه الآفات هي تشوهات وعائية بطيئة الدفق مؤلفة من شعريات رقيقة الجدار. غالبا ما يحدث ICH التالي لـ CMs في جذع الدماغ أو المناطق الملاصقة للقشر أو الحيز ضمن البطينات.



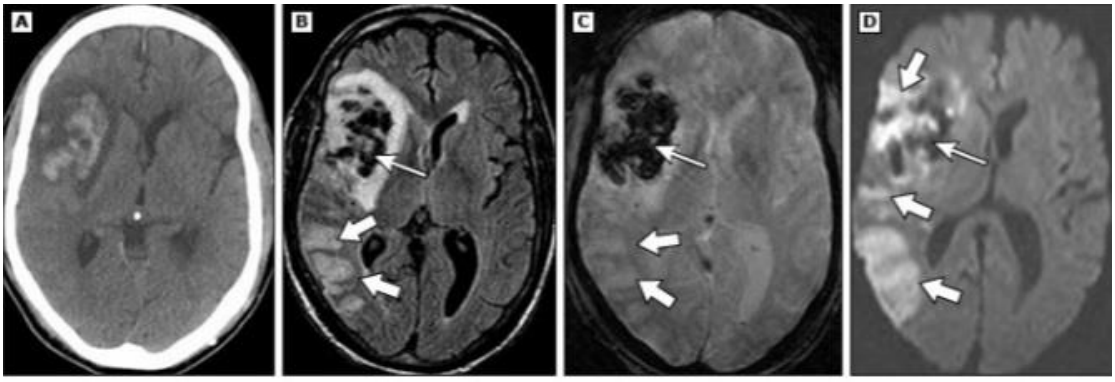
الشكل (1-4): هيماتوم مخيخي تالٍ لتمزق AVM

ب-الخثار الوريدي: يسبب ارتفاع الضغوط الوريدية ومن ثم إلى تمزق وريدي أو شعيري ومن ثم حدوث النزف وغالبا بالترافق مع احتشاء وريدي (الشكل 1-5). غالبا ما يحدث الخثار الوريدي عند وجود حالة مؤهبة للخثار.



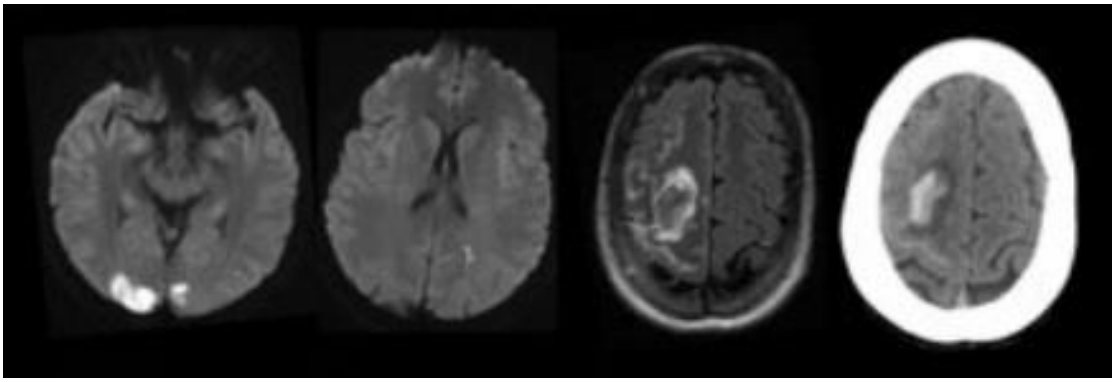
الشكل (1-5): نزف تال لخثار جيب وريدي

ج-الاحتشاء النازف: تخرب السلامة البنيوية يترافق مع موت النسيج في أثناء الاحتشاء الإقفاري. تسرب الدم في أثناء الاحتشاء الحاد قد يكون مرئيا على التصوير (التحول النزفي) (الشكل 1-6). التحول النزفي أشيع في الاحتشاءات الأكبر أو المترافقة بوذمة دماغية ، وتلك التالية لمصدر صمي. أذية عود الإرواء بعد العلاج الحال للخثرة أو استئصال الخثرة قد تكون أيضاً مصدراً للاحتشاء النزفي.



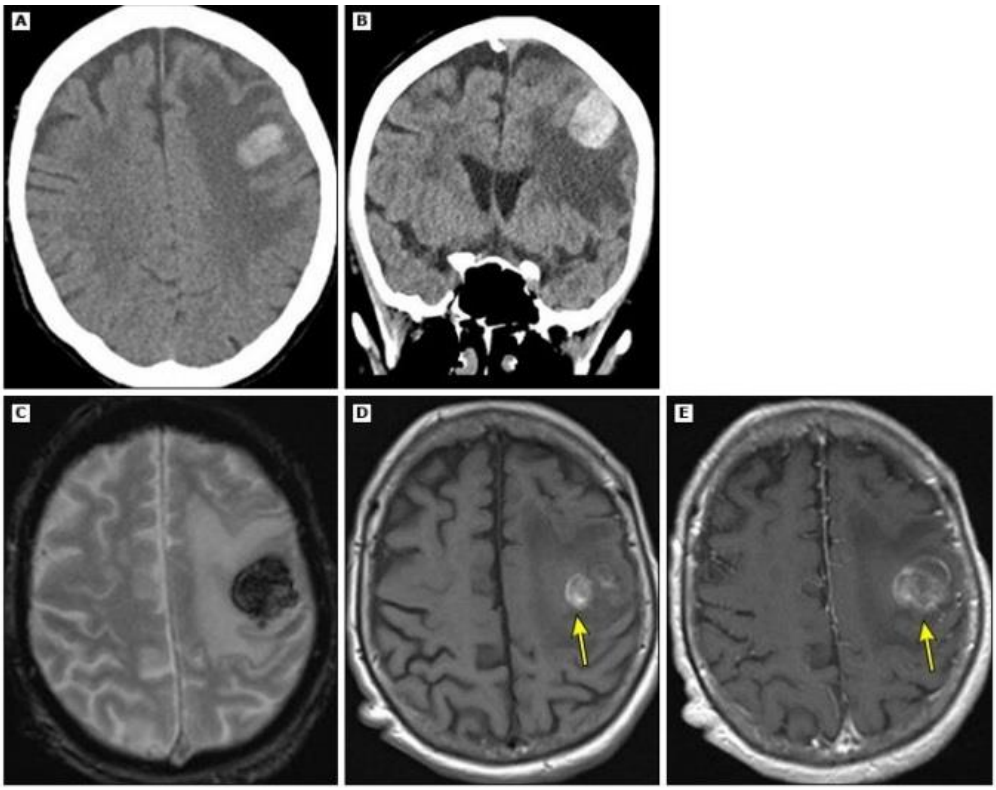
الشكل (1-6): تحول نزفي لاحتشاء اقفاري

د-متلازمة التقبض الوعائي المخي العكوس RCVS: تضيق شرياني متعدد البؤر عابر قد يسبب احتشاء اقفارياً أو ICH (الشكل 1-7). قد يترافق ICH مع نزف تحت العنكبوت عند هؤلاء المرضى. التظاهر السريري التقليدي يتمثل بصداع قصف الرعد ناكس.



الشكل (1-7): توضع النزف في متلازمة التقبض الوعائي المخي العكوس

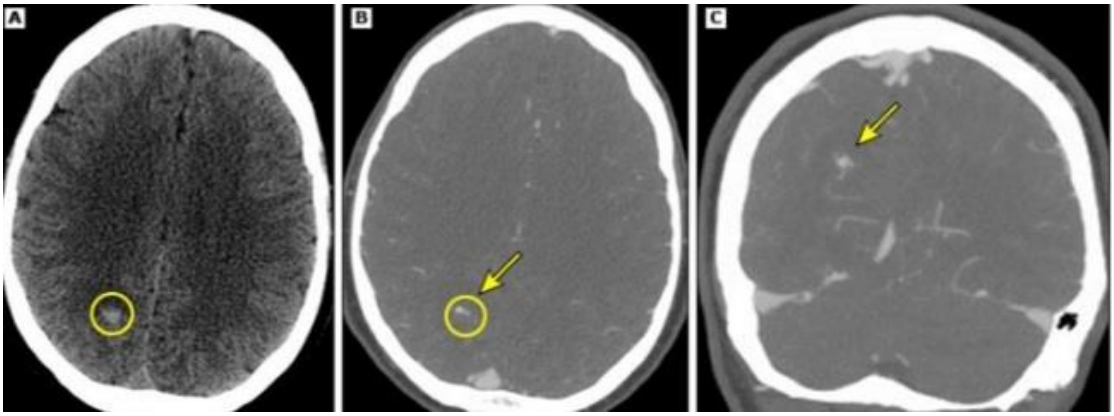
هـ-الأورام البدئية والنقائل: الأورام الدماغية البدئية كالغليوما عالية الدرجة وعدة انواع للنقائل الدماغية كالميلانوما والكوريوكارسينوما وسرطانة الدرق والكلية والرئة قد تسبب نزفا ضمن الورم ويترافق غالبا بكمية كبيرة من الوذمة المحيطة (الشكل 1-8).



الشكل (1-8): وذمة شديدة حول النزف عند مريض لديه نقائل نازفة من سرطان رئة

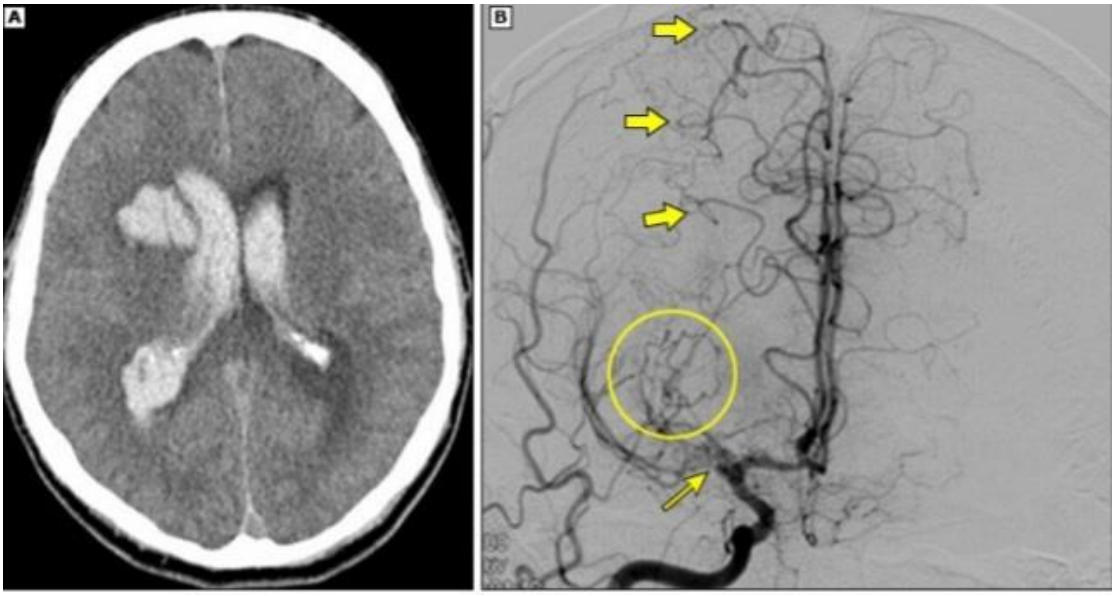
و-إنتانات الجهاز العصبي المركزي: الإنتانات الجرثومية قد تسبب خراجاً دماغياً يؤدي بدوره إلى ICH من التأثير الكتلي أو تآكل جدار الوعاء. التنخر النزفي للنسيج الدماغي قد يحدث أيضاً في عدة انتانات فيروسية كالتهاب الدماغ بالحلأ البسيط.

ز-أم الدم الفطرية: الصمات الدماغية الحادثة كاختلاط لالتهاب الشغاف الخمجي قد تخمج جدار الشريان مسببة ضعفا وتوسعا يسمى أم الدم الفطرية, وهي تحدث عادة في الشرينات القاصية وقد تكون أكثر عرضة للتمزق عند الترافق مع نقص في الصفيحات أو نشبة إقفارية صمية حادة. ICH الناتج عنها قد يحدث ضمن البرانشيم أو تحت العنكبوت (الشكل 1-9).



الشكل (1-9): نزف دماغي ناتج عن ام دم فطرية

ح-داء مويامويا: تضيق شرياني مترقٍ وتشكل أوعية مفاغرة حول حلقة ويلس (الشكل 1-10) وقد يؤهب إلى ICH مع نزف تحت العنكبوت أو من دونه . عادة يحدث النزف في النوى القاعدية والمهاد والبطينات (الشكل 1-10). ICH التالي لمويامويا أشيع عند البالغين من الأطفال وهو أكثر شيوعا في قطاع الشرايين السباتية مقارنة بالشرايين الفقرية القاعدية.



الشكل (1-10): نزف ضمن الدماغ مع نزف داخل البطينات ناتج عن متلازمة مويامويا

ط-التهاب الأوعية الدماغية: قد نجد عدة شذوذ على المرنان عند مرضى التهاب الأوعية البدئي العصبي المركزي أو التهاب الأوعية الجهازي بما فيها ارتفاع الاشارة على T2 والاحتشاءات الإقفارية والنزوف. التصوير الوعائي عادة يظهر تضيقاً شدفياً متعدد البؤر أو أوعية ملتهبة.

ي-متلازمة فرط الإرواء الدماغي: بعد إجراءات إعادة تقنية السباتي, قد يكون النسيج ناقص الارواء سابقا غير قادر على التلاؤم بدئيا مع الزيادة الكبيرة في ضغط الارواء المخي. عادة تحدث وذمة دماغية ونزف الجهة نفسها ضمن الأسبوع الأول من إعادة التقنية, ارتفاع ضغط الدم التالي للإجراء هو عامل خطر مرافق.

ك-داء الخلية المنجلية: قد يحدث ICH عند مرضى المنجلي بسبب تثخن جدار الشريان وهشاشته واضطراب التنظيم الذاتي الوعائي. اعتلال الأوعية عند مرضى المنجلي قد يترافق أيضاً مع تطور

متلازمة مويامويا أو أمهات الدم الدماغية. ICH عند مرضى المنجلي أشيع عند البالغين من الأطفال وأشيع عند وجود ارتفاع ضغط مرافق أو اضطراب في التخثر.

ل-الاضطرابات الدموية: الاضطربات الدموية الوراثية أو المكتسبة والحالات التي تسبب اضطرابا في الإرقاء كالداء الكبدي والعلاج بمضادات التخثر أو بحالات الخثرة هي عوامل خطر لـ ICH أو للنزف الجهازي لكنها قد تحدد أيضاً بوصفها مستبطناً إذا كان اضطراب التخثر شديدا وعند استبعاد الأسباب الأخرى.

الفصل الثاني: الوبائيات

ICH العفوي (غير الرضي) يسبب 9 إلى 27% من كل النشبات حول العالم [14]. الوقوع الكلي لـ ICH يتراوح بين 12 و 31 لكل 100000 شخص ويختلف حسب العرق [15-17]. يزداد وقوع ICH مع العمر حيث إنه يتضاعف كل 10 سنوات بعد سن 35 [18].

وجدت مراجعة ممنهجة أجريت عام 2013 أن العبء العالمي للنزف الدماغي (ICH اساسياً فضلاً عن للنزف تحت العنكبوت) كان أكبر من النشبة الاقفارية فيما يتعلق بالوفاة والعجز رغم أن وقوع النشبة الاقفارية أكبر بمرتين [19]. يتركز المعدل الأعلى لوقوع النزف الدماغي في اسيا وجنوب الصحراء الكبرى في افريقيا, بينما وجدت النسبة الأدنى في أميركا الشمالية وأوروبا الغربية وأميركا اللاتينية واوقيانوسيا.

في الولايات المتحدة يتعلق وقوع ICH بالعرق. معدل الوقوع الأعلى عند الصينيين واليابانيين ويليهم الاميركيون السود, بينما معدل الوقوع الأقل عند الأمريكيين البيض. تعزى النسبة الأعلى لوقوع ICH عند السود مقارنة بالبيض إلى زيادة ICH في المواقع العميقة في المخيخ وجذع الدماغ بسبب كون ارتفاع التوتر الشرياني عامل خطر هام [15].

البيانات ليست حاسمة حول ترافق الجنس مع وقوع ICH [20]. لم تجد مراجعة ممنهجة اجريت عام 2010 اختلافا مهماً في الوقوع بين الذكور والإناث [16], بينما مراجعة ممنهجة أجريت عام 2009 وجدت وقوعا أعلى لـ ICH عند الذكور [21].

الفصل الثالث: عوامل الخطورة

عوامل الخطر الكبرى لـ ICH العفوي تتضمن تقدم السن وHTN واستخدام المميعات (مضادات التصاق الصفيحات ومضادات الخثار).

أولا: العمر:

يزداد خطر ICH مع تقدم السن.

ثانيا: HTN:

فضلاً عن كونه أشيع سبب لـ ICH العفوي, HTN هو أيضاً أهم عامل خطر لتطور ICH[17,22]. HTN ، يرفع خطر ICH إلى أكثر من الضعف [23-26]. قد يكون إسهام HTN أعلى في النزوف العميقة مقارنة بالفصية [22,23,26,27]. HTN أشيع بمرتين عند مرضى ICH العميق مقارنة بمرضى ICH الفصي [27]. وجدت بعض الدراسات أن HTN قد يكون أيضاً عاملاً خطراً لـ ICH بسياق أسباب مستبطنة أخرى (CAA, ICH المترافق بالتمييع) [28].

ثالثا: المميعات:

مضادات الخثار وخصوصا الوارفارين ترفع خطر ICH, بينما يبدو أن خطر ICH منخفض مع العلاج الوحيد المضاد لالتصاق الصفيحات.

1-الوارفارين: التمييع بالوارفارين يزيد خطر ICH من 2 إلى 5 اضعاف حسب شدة التمييع. قد يؤدي العلاج بالوارفارين ايضا (مع INR اكثر من 3) إلى حجم بدئي أكبر للنزف فضلاً عن محصلة أسوأ بعد ICH.

2-مضادات الخثار الفموية المباشرة: خطر ICH مع هذه الأدوية (دابيغاتران, ابيكسابان, ايدوكسابان, ريفاروكسابان) أقل بـ 30 إلى 60% من الوارفارين عند مرضى الرجفان الأذيني غير الصمامي, بالمقارنة بالوارفارين جيد الضبط [30].

3-المميعات الخلالية: تترافق منتجات الهيبارين (غير المجزأ ومنخفض الوزن الجزيئي) مع زيادة خطر ICH. عموما يزداد خطر النزف بزيادة شدة التمييع ومدة العلاج ووجود عوامل خطر معينة عند المريض.

4-حالات الخثرة: يتعلق خطر ICH المترافق بحالات الخثرة كالالتبلاز والتينيكتبلاز بالجرعة والاستطباب. على سبيل المثال, نسبة ICH عند مرضى احتشاء العضلة القلبية المعالجين بحالات الخثرة تبلغ 1.3%، بينما تبلغ نسبة ICH العرضي 6% عند مرضى الإقفار الدماغي الحاد المعالجين بحالات الخثرة [31].

5-مضادات التصاق الصفيحات: قد نجد زيادة مطلقة صغيرة في خطر ICH البدئي المترافق مع الأسبرين، أو العلاج الوحيد بمضادات التصاق الصفيحات [29,32], لكن بعض الدراسات لم تجد زيادة في الخطورة [33]. قدرت إحدى الدراسات الخطر المطلق لـ ICH الناتج عن استخدام الأسبرين في الوقاية البدئية والثانوية من الداء القلبي الإكليلي بـ 0.2 حالة لكل 1000 مريض بالسنة [34].
من المرجح أن يحمل العلاج الثنائي بمضادات التصاق الصفيحات خطرا أعلى مقارنة بالعلاج الأحادي, وجدت إحدى الدراسات أن العلاج المشترك بالأسبرين والكلوبيدوغريل عند مرضى الرجفان الأذيني يزيد خطر ICH مرتين مقارنة بالأسبرين لوحده (0.4% مقابل 0.2%)[35]. دراسة أخرى وجدت أن العلاج المشترك بالأسبرين والكلوبيدوغريل لمدة 90 يوماً عند مرضى النشبة الصغيرة أو TIA لم يرفع خطر ICH مقارنة بالأسبرين وحده [36].
لا يبدو أن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ترفع خطر ICH [37].
ترافق كل من برازوغريل وتيكاغريلور مع نسب أعلى من النزف المهم عند استخدامهما في أثناء إجراءات القثطرة الإكليلية عند مرضى المتلازمات الإكليلية الحادة.

رابعا: عوامل الخطر الأخرى:

1-البدانة وقلة النشاط: البدانة وقلة النشاط هما إمراضيات مرافقة قد تؤدي لزيادة خطر ICH, تترافق البدانة مع خطر حدوث OSA, والذي يرتبط بزيادة انتشار الرجفان الأذيني واستخدام أعلى للمميعات وارتفاع في ضغط الدم الليلي [38].

2-الاستهلاك العالي للكحول: يترافق مع زيادة 3 أضعاف تقريبا في خطر ICH [23,26,39], كما أنه قد يسهم أيضاً إسهاماً غير مباشر بواسطة إسهامه في HTN [40].

3-العرق: يبدو أنه يترافق بزيادة خطر ICH ترافقاً متعلق بالعمر, حيث أن الأمريكيين السود الشباب (45-60 سنة) لديهم خطر أعلى لـ ICH من الأمريكيين البيض, لكن هذا الخطر المزداد يقل مع تقدم السن [25,41].

4-نقص الكولسترول ونقص الكولسترول LDL: وجدت مراجعة ممنهجة أن نقص الكولسترول يترافق بزيادة خطر ICH [42], لكن البيانات المتوفرة تقترح أن العلاج بالستاتين لا ينقص بوضوح خطر ICH [43].

5-التغاير الوراثي: بعض الخصائص الوراثية المحددة قد تسهم بما نسبته 44% من خطر ICH [44], لكن أغلب حالات ICH لا يعتقد بامتلاكها لمكوناً وحيداً المورثة, لكن يستثنى من ذلك ICH المتعلق بـ CAA الذي وجد أنه يمتلك ترافقا مع النمط الجيني APOE, حيث إن الأليل epsilon 4 يترافق مع ICH العميق والذي هو موقع غير وصفي لـ CAA [45].

6-داء الأوعية الصغيرة: قد نجد دليلا على داء الأوعية الصغيرة على مرنان الدماغ متمثلاً بالإحتشاءات الفجوية أو إرتفاع الإشارة على T2 أو النزوف الاصغرية, وهذه الواسمات تترافق مع زيادة خطر ICH. إحدى الدراسات وجدت نسبة أعلى لـ ICH عند من لديهم دليل على داء الأوعية الصغيرة (0.6% مقابل 0.1%/السنة) [46].

7-استخدام التبغ: قد يترافق مع خطر ICH وربما بواسطة اسهامه بارتفاع ضغط الدم الناتج عن زيادة الحصيل القلبي والمقاومة الوعائية المحيطية وأذية جدر الشرايين والذي يؤهب لتمزق الأوعية الصغيرة في الدماغ. وجدت إحدى الدراسات زيادة نسبية 2.06% في خطر ICH عند المدخنين الحاليين [47].

8-استخدام الأدوية المنشطة: يترافق مع خطر ICH بسبب القفزات المحتملة في ضغط الدم والتشنج الوعائي. مثبطات الشهية أو أدوية السعال الحاوية على مستحضرات محاكية للودي كالفينيل بروبانولامين تؤدي إلى زيادة خطر ICH [48], كما أن الكوكائين يترافق بزيادة خطر وقوع ICH. الأدوية الحاوية على الكافئين تترافق أيضاً مع ICH [49].

9-الإنتانات: تترافق عدة انتانات (HIV [50], HCV [51], VZV [52]) مع خطر حدوث ICH, فضلاً عن الليبتوسبيرا المسببة لـ leptospirosis[53].

10-عوامل خطر أقل تأكيدا: القصور الكلوي المزمن [54], السكري [55], استخدام SSRI [56], الشقيقة [57].

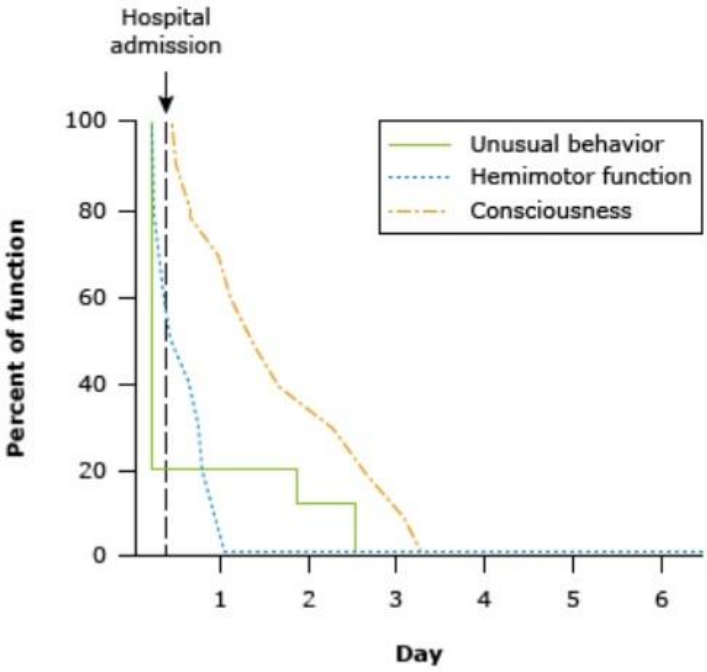
الفصل الرابع: التظاهرات السريرية

تتعلق أعراض ICH وعلاماته بموقع النزف وحجمه

أولا: البدء والترقي:

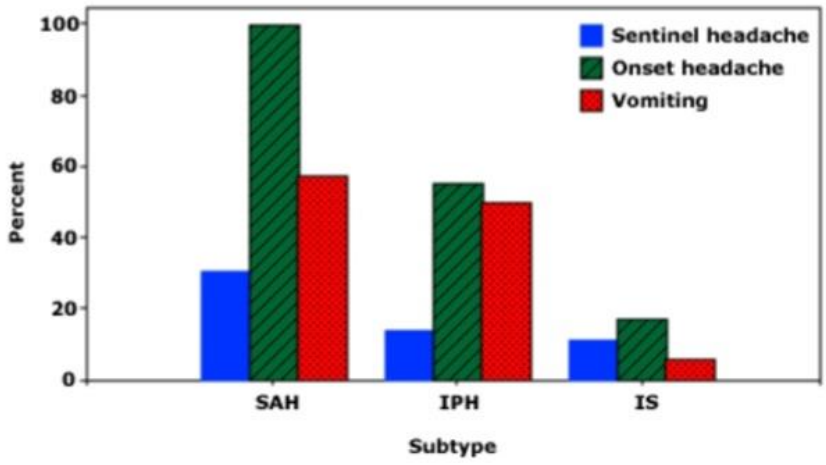
في معظم الحالات يحدث بدء ICH في أثناء النشاط الروتيني, ولكن بعض نزوف فرط الضغط تحدث مع الجهد أو العواطف الشديدة.

الأعراض والعلامات العصبية قد تكون مترقية خلال دقائق أو بضع ساعات (الشكل 4-1), على عكس الإنصمام والنزف تحت العنكبوت إذ تكون فيهما الأعراض والعلامات العصبية اعظمية عند البدء. لكن بعض مرضى ICH الكبير يكونون مخبولين أو مسبوتين عند اكتشافهم لاول مرة أو عند التقييم الأول لحظة وصولهم إلى الإسعاف.



الشكل (4-1): السير الزمني للتبدلات العصبية في النزف ضمن الدماغ

قد يحدث صداع وإقياء وتدنٍ في درجة الوعي اذا كان النزف كبيرا, وعادة تغيب هذه الأعراض في النزوف الصغيرة. يحدث الصداع والإقياء عند حوالي نصف مرضى ICH (الشكل 4-2). قد ينتج الصداع عن الشد على ألياف الألم السحائية أو زيادة الضغط ضمن القحف ، أو وجود الدم في السائل الدماغي الشوكي, وهو أشيع في النزوف الفصية المخيخية. قد يشكو المرضى من صلابة عنق مع علامات سحائية بالفحص السريري عند وجود دم ضمن البطينات.



الشكل (4-2): الصداع والاقياء في انماط النشبة

السبات أو الخبل الناتجان عن ICH غالبا ما يكونان علامة شؤم. تتضمن الاستثناءات مرضى النزف المهادي مع اصابة الجهاز الشبكي المفعل الذي قد يتعافى بعد امتصاص الدم الحاد وعند مرضى الاستسقاء الحاد والذين قد يتحسنون عند علاجهم بنازح بطيني خارجي.

ثانيا: العلامات العصبية وموقع ICH:

تتعلق العلامات العصبية بموقع النزف. وجدت احدى الدراسات توضع النزف في اللحاء عند 35% من الحالات والفصوص المخية عند 30% والمخيخ عند 16% والمهاد عند 15% والجسر عند 5-12% [58], فضلاً عن امتداد النزف إلى داخل البطينات عند 29% [59].

عيوب الفحص العصبي تتعلق عادة بموقع النزف والوذمة المرافقة. وجود عيوب لا تفسر بالنزف يقتضي اجراء تقييم للاسباب الأخرى كتوسع النزف والأعراض التالية للنوبة وارتفاع الضغط ضمن القحف.

قد يترافق موقع ICH مع موجودات نوعية بالفحص العصبي:

1-اللحاء: انتشار النزف إلى اللحاء يحدث عادة عبر سبل الياف المادة البيضاء مسببا شللاً شقياً وفقد حس شقي وعمي شقي متوافق وشلل حملقة. قد يحدث خبل وسبات بحال كان النزف كبيرا.

2-النواة المذنبة: النزف الحادث في رأس النواة المذنبة قد يسبب تخليطا حادا أو تبدلات بالشخصية أو اضطراب ذاكرة بالإضافة إلى ضعف أو خدر عابر بالجهة المعاكسة [60]. قد يحدث ايضاً صداع ووسن ولا سيما عند امتداد النزف إلى الحيز ضمن البطينات المجاور.

3-المحفظة الداخلية: النزوف الصغيرة المحصورة بالمحفظة الداخلية قد تسبب رتة خفيفة وخزل شقي معاكساً وعيوب حسية [61].

4-المخيخ: النزف المخيخي ينشأ عادة في النواة المسننة ، وقد يمتد إلى نصف الكرة والبطين الرابع وربما إلى سقيفة الجسر. هذه النزوف تؤدي عادة إلى عدم القدرة على المشي بسبب عدم التوازن الإقياء والصداع القفوي. بعض المرضى لديهم الم راجع إلى العنق أو الكتف وصلابة عنق وشلل حملقة وضعف وجهي. غالبا لا يحدث خزل شقي. قد يحدث خبل بسبب الاستسقاء الانسدادي أو

انضغاط جذع الدماغ. من الشائع حدوث تدهور بحالة مرضى النزف المخيخي الحاد مع الحاجة للجراحة.

5-المهاد: قد تمتد النزوف المهادية امتداداً مستعرضاً إلى الذراع الخلفي للمحفظة الداخلية وللأسفل لتضغط على سقف الدماغ المتوسط أو انسياً لتتمزق في البطين الثالث. تتضمن الأعراض الخزل الشقي وفقد الحس الشقي وأحيانا عمى شقي متوافق عابر. الحدقات قد تكون متقبضة وغير متفاعلة مع شلل حملقة نحو الشق الضعيف (على عكس الأذية القشرية حيث تنحرف العيون بعيدا عن الخزل الشقي). قد تحدث حبسة عند حدوث النزف في نصف الكرة المسيطر, ويحدث الإهمال عند حدوث النزف في نصف الكرة غير المسيطر. في النزوف المهادية الأمامية الصغيرة قد يحدث وسن أو تخليط حاد أو أعراض عصبية نفسية.

6-النزف الفصي: الأشيع إصابة هما الفصان الجداري والقذالي. تترافق هذه النزوف بوقوع اعلى للنوب. تتظاهر النزوف القذالية عادة بعمى شقي متوافق بالجهة المعاكسة. نزوف المنطقة الجبهية الجدارية قد تسبب شللاً أو خزلاً بالجهة المعاكسة ولا سيما بالساق مع عف نسبي عن الذراع.

7-الجسر: تنشأ النزوف الجسرية عادة في نوى جذع الدماغ وقد تمتد إلى قاعدة الجسر, وذلك يؤدي غالبا إلى سبات عميق خلال الدقائق الاولى التالية للنزف ، وربما بسبب إصابة الجهاز الشبكي المفعل. قد نجد شللاً ثنائي الجانب بالفحص. الحدقات نقطية وتتفاعل مع الضوء القوي. غالبا ما تغيب حركات العين الأفقية وقد نجد شللاً وجهياً وصمماً ورتة بحال كان المريض صاحيا.

ثالثا: النوب:

قد ترافق ICH الحاد, حيث تحدث النوب في الأيام الأولى بعد ICH عند حوالي 15% من المرضى [62], وهي أشيع في النزوف الفصية (التي تشمل نسيج القشر) من النزوف العميقة أو المخيخية [63].

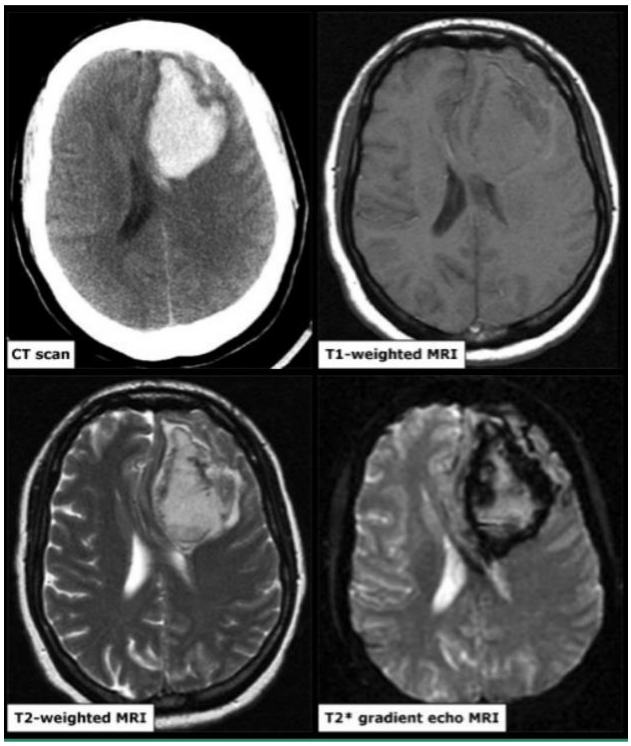
رابعا: الشذوذات القلبية:

من الشائع ترافقها مع ICH العفوي [64], وأشيع تبدلات ECG هي تطاول QT وتبدلات موجة ST-T. قد تنتج هذه التبدلات عن الطرح المتواسط مركزيا لكمية كبيرة من الكاتيكولامينات والناتج بدوره عن ارتفاع الضغط ضمن القحف أو الاضطراب الذاتي [65].

الارتفاع الخفيف في الخمائر القلبية (تروبونين وBNP) في المصل يرافق غالبا تبدلات ECG [64]. قد نجد شذوذاً بالايكو وتتضمن شذوذات معممة أو موضعة في جركية الجدر ونقص الكسر القذفي. قد تحدث لانظميات بطينية مع انضغاط جذع الدماغ [66].

الفصل الخامس: تصوير الدماغ

يعد كل من الطبقي والمرنان خياراً اولاً للتشخيص والتقييم في الإسعاف (الشكل 5-1) [67].



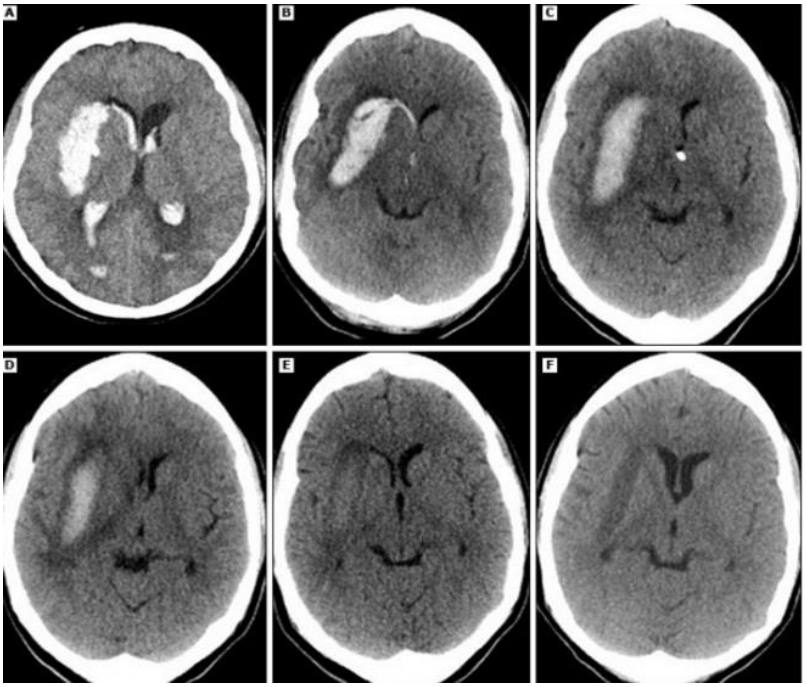
الشكل (5-1): الطبقي والمرنان في النزف داخل الدماغ فوق الحاد

العيوب السريرية بالفحص العصبي قد تتماشى مع المناطق الدماغية المصابة على الطبقي أو المرنان. التصوير يزودنا أيضاً بمعلومات حول الامتداد إلى البطينات أو ووجود وذمة مرافقة أو حدوث انحراف بمحتويات الدماغ (انفتاق) فضلاعن معلومات حول السبب المستبطن. يمكن تقييم شدة ICH بحساب حجم النزف.

أولا: الطبقي:

الطبقي من دون حقن يحدد بدقة وجود ICH حاد ويميزه عن النشبة الإقفارية. الدم في المرحلة فوق الحادة يبدو عالي الكثافة باستثناء حالات نادرة من فقر الدم الشديد إذ يبدو سوي الكثافة.

خلال أسابيع يصبح الدم سوي الكثافة وقد نجد مظهر تعزيز حلقي. في المرحلة المزمنة يبدو الدم ناقص الكثافة (الشكل 5-2).



الشكل (5-2): تطور النزف داخل الدماغ على الطبقي بمرور الوقت

طبقي الأوعية الذي قد يجرى مع الطبقي من دون حقن قد يكشف سببا وعائيا مستبطنا [68], كما أنه قد يزود بمعلومات حول إمكانية توسع النزف [69].

ثانيا: مرنان الدماغ:

مساوٍ بالحساسية للطبقي في كشف ICH الحاد, إذ يمكن تشخيصه بالمرنان بحساسية ودقة تصلان حتى 100% بواسطة قارئ خبير [70], وهو أدق من الطبقي في كشف ICH المزمن.

لكن لا يمكن اجراء المرنان عند وجود بعض الغرائس المعدنية [71], كما أنه غير متوفر دائما بشكل اسعافي ويستغرق وقتا اطول من الطبقي.

قد يزودنا المرنان بمعلومات حول عمر ICH (الجدول 5-1). مظهر الدم يتعلق بالوقت اعتمادا على الخصائص البارامغناطيسية للمراحل المختلفة للخضاب [72]:

1-النزف فوق الحاد (0-3 ساعات): الهيماتوم يحوي أوكسي هيموغلوبين ويبدو ناقصاً إلى سوي الاشارة على T1 ومرتفع الإشارة على T2 وناقص الإشارة على *T2 (الشكل 5-1).

2-النزف الحاد (3 ساعات- 3 أيام): يحوي دي اوكسي هيموغلوبين ويبدو ناقص الاشارة على *T2[70,72].

3-النزف تحت الحاد (3 أيام- 3 أسابيع): يحوي ميثيموغلوبين ويبدو مرتفع الاشارة على T1 وغالبا يبدأ في محيط النزف, وناقص الاشارة على T2 في الأسبوع الأول لكنه يصبح مرتفع الاشارة بين الأسبوعين الأول والثالث حيث تتحلل الكريات الحمر ويصبح ميثيموغلوبين خارج الخلايا.

4-النزف المزمن (اكثر من 3 أسابيع): يحوي هيموسيدرين وفيريتين ويبدو ناقص الإشارة على T2 و*T2 وسوي الإشارة على T1 مقارنة بنسيج الدماغ.

الطور	نوع الهيموغلوبين	العمر التقريبي	الاشارة على T1	الاشارة على T2
فوق الحاد	أوكسي	أقل من 3 ساعات	سوي أو ناقص	زائد
الحاد	دي اوكسي	أقل من 3 ايام	سوي أو ناقص	ناقص
تحت الحاد الباكر	ميت-داخل خلوي	3 إلى 13 يوم	زائد	ناقص
تحت الحاد المتأخر	ميت-خارج خلوي	أقل من 3 اسابيع	زائد	زائد
المزمن	هيموسيدرين/ فيريتين	أكثر من 3 اسابيع	سوي أو ناقص	ناقص

الجدول (5-1): التطور الزمني للهيماتوم داخل الدماغي على المرنان

ثالثا: تقدير حجم النزف:

يفيد ذلك في تقييم شدة النزف وتحديد الإنذار الباكر, ويُقدر حجم النزف بواسطة العلاقة ABC/2 المجراة باستخدام المقياس السنتمتري الموجود في الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي [73], إذ يرمز الحرف A إلى قطر النزف الاعظمي على المقطع الذي يظهر المنطقة الأكبر من النزف (المقطع المرجعي), بينما يرمز الحرف B إلى القطر المعامد الأعظمي لـ A في المقطع السابق نفسه (الشكل 5-3), بينما يرمز الحرف C إلى العدد التقريبي للمقاطع التي يظهر فيها النزف مضروبة بسماكة المقطع بالسنتمتر, ولحساب C تجرى مقارنة بصرية لكل مقطع مع المقطع المرجعي حيث يحتسب كل مقطع محتوٍ على النزف على انه مقطع كامل إذا كانت مساحة النزف اكثر من 75% من مساحة النزف على المقطع المرجعي, ويحتسب المقطع بوصفه نصف مقطع بحال كانت مساحة النزف ما بين 25 و 75% من مساحة النزف على المقطع المرجعي, ولا يُتحسب المقطع المحتوي على نزف مساحته أقل من 25% من مساحة النزف على المقطع المرجعي.
العلاقة ABC/2 تعطينا حجم النزف بالسنتمتر المكعب (أو بالميلي لتر).

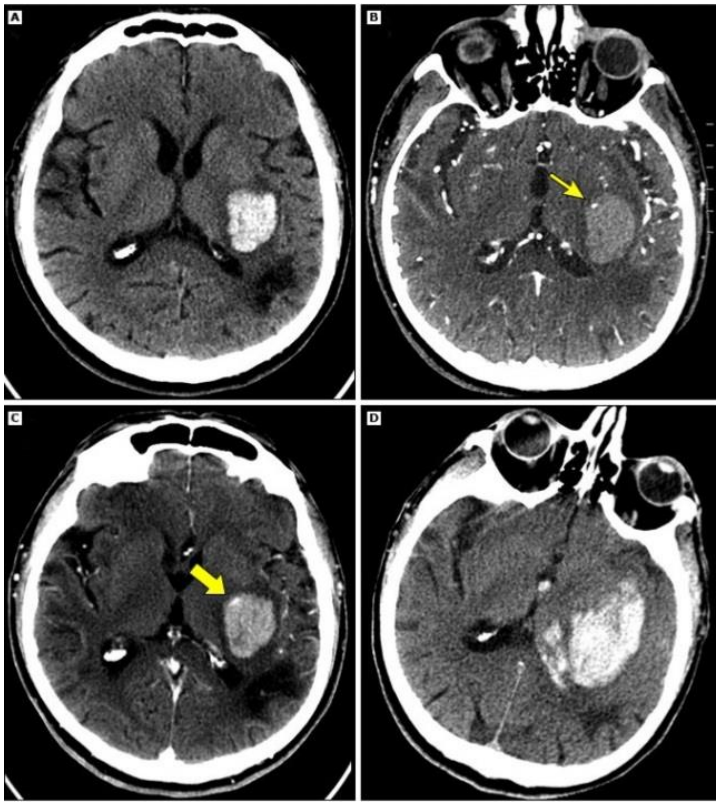


الشكل (5-3): طريقة ABC/2 في تقدير حجم النزف

رابعا: التنبؤ بتوسع النزف:

توسع النزف يترافق بتدهور عصبي وحصائل أسوأ, كما أن حدوث تحسن مهم في محصلة المريض قد يتحقق بالاقلال من الإقفار الدماغي الثانوي وتوسع النزف في الساعات الأولى بعد بدء النزف.

القسم الأكبر من توسع النزف يحدث في الساعات الثلاث الاولى بعد بدء ICH [2,74] , وقد قامت إحدى الدراسات بتحديد عدة عوامل تنبئ بتوسع النزف [75]: الوقت الأقصر بين بدء الاعراض والتصوير البدئي- حجم ICH- استخدام مضادات الخثار أو مضادات التصاق الصفيحات- تسرب الحقن على طبقي الأوعية البدئي (علامة النقطة) (الشكل 5-4).



الشكل (5-4): علامة النقطة على طبقي الاوعية

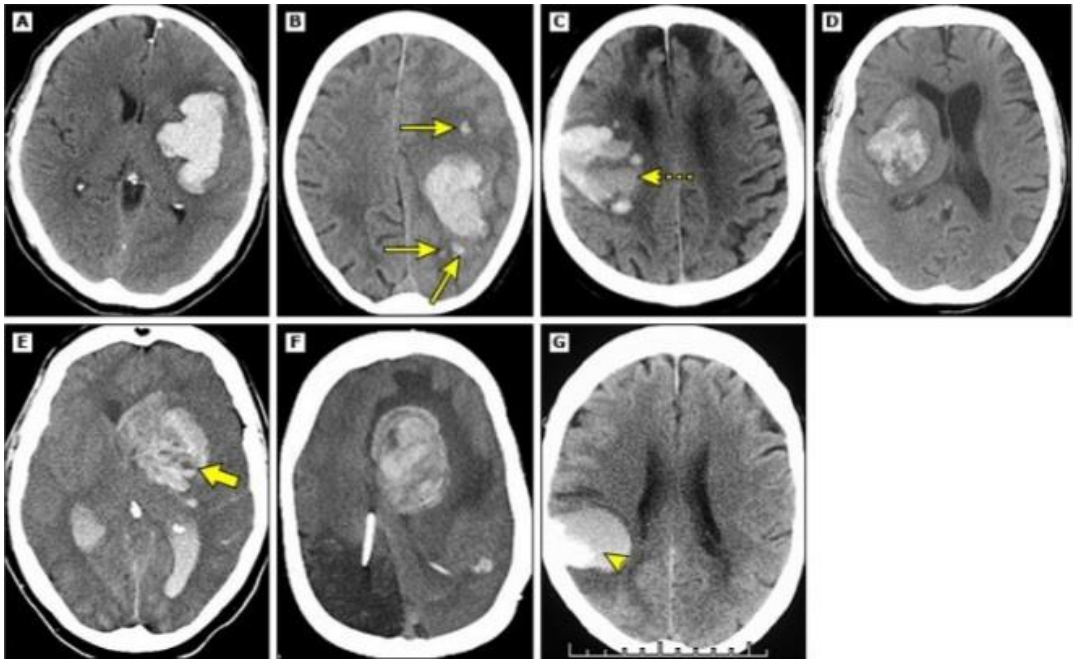
وجود بعض العلامات الشعاعية (كعلامة النقطة) يتطلب خطة أكثر هجومية بما يتعلق بالمراقبة والعلاج.

1-علامة النقطة على طبقي الأوعية (الشكل 5-4): وهي ظهور مناطق صغيرة بؤرية أو متعددة البؤر من تعزيز الحقن ضمن النزف على الصور الأصل لطبقي الأوعية [76], وقد رُبط هذه العلامة بتوسع النزف والحصائل الأسوأ بما فيها المواتية [69,77]. وجدت إحدى الدراسات هذه العلامة عند 19% من المرضى ، وقد ترافقت بشكل مستقل مع توسع النزف [78].

علامة النقطة على المرنان قد تترافق أيضاً مع نمو الهيماتوم والحصائل الأسوأ لكن البيانات المؤكدة قليلة [79].

2-العلامات الشعاعية على الطبقي من دون حقن: عدم انتظام الهيماتوم يوجه إلى نزف فعال أو خطر توسع الهيماتوم [80], كما أن العلامات التالية تترافق مع حصائل أسوأ (الشكل 5-5) [81]: شكل الهيماتوم غير منتظم- علامة الجزيرة (3 هيماتومات أو اكثر منفصلة عن الهيماتوم الرئيسي)- أي نقص كثافة

ضمن الهيماتوم- الكثافة المتفاوتة (3 بؤر أو أكثر من نقص الكثافة ضمن الهيماتوم)- علامة الثقب الأسود (بؤرة من نقص الكثافة مع اختلاف أكثر من 28 وحدة هاونسفيلد عن الهيماتوم)- علامة الدوامة (منطقة ناقصة الكثافة ضمن الهيماتوم).



الشكل (5-5): خصائص ICH على الطبقي المترافقة مع خطر توسع الهيماتوم

3-الامتداد للحيز تحت العنكبوت: وجدت إحدى الدراسات أن امتداد النزف إلى الحيز تحت العنكبوت يترافق مع توسع لاحق للنزف عند مرضى ICH الحاد الفصي ، وليس عند مرضى ICH غير الفصي[82].

4-الامتداد إلى داخل البطينات: وجد عند 40-60% من المرضى ويترافق مع اختلاطات عصبية وحصائل أسوأ [83].

الفصل السادس: التقييم والتشخيص

يعد ICH حالة اسعافية بسبب ترافقه مع خطر عال لاستمرار النزف والتدهور العصبي المترقي والعجز الدائم والوفاة [62,84].

في أثناء اجراء التقييم التشخيصي قد يحتاج المرضى أيضاً إلى تداخلات حادة كالتنبيب الرغامي والتهوية الآلية ومعاكسة التمييع وضبط الضغط ومراقبة الضغط ضمن القحف وعلاجه وربما الحاجة لإجراء خزع بطينات أو إفراغ جراحي للهيماتوم .

أولا: التقييم المبدئي:

لا يمكن التمييز بين النزف الدماغي والإقفار بالاعتماد فقط على المواصفات السريرية لوحدها, لذلك فالتصوير إجباري لتأكيد التشخيص ونفي النشبة الإقفارية ومقلدات النشبة [62].

ثانيا: التحاليل المخبرية والإجراءات التشخيصية الأخرى:

تهدف للتحري عن أسباب مستبطنة أو عوامل خطر مرافقة وتتضمن:

- تعداد دم كامل, شوارد, بولة وكرياتينين, سكر الدم.
- زمن البروثرومبين (مع INR) وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط عند جميع المرضى, زمن تجلط الثرومبين عند المرضى الموضوعين على مضادات التخثر الفموية المباشرة (و/أو زمن تجلط ايكارين إن أمكن عند المرضى الموضوعين على مثبطات الثرومبين المباشرة).
- التروبونين النوعي للقلب.
- مسح للسموم لكشف الكوكائين والأدوية الأخرى المحاكية للودي.
- تحليل بول وراسب.
- اختبار الحمل عند الإناث بسن الحمل.

قد يفيد ECG في تحديد وجود اضطراب قلبي مرافق [85], كما يعاد تكرار ECG مع إجراء إيكو قلب عند مرضى قصور القلب أو عدم الاستقرار الهيموديناميكي.

يحتفظ بتخطيط الدماغ لمرضى النوب أو عند وجود اعتلال دماغ غير مفسر بموقع أو حجم ICH.

ثالثا: التصوير اللاحق:

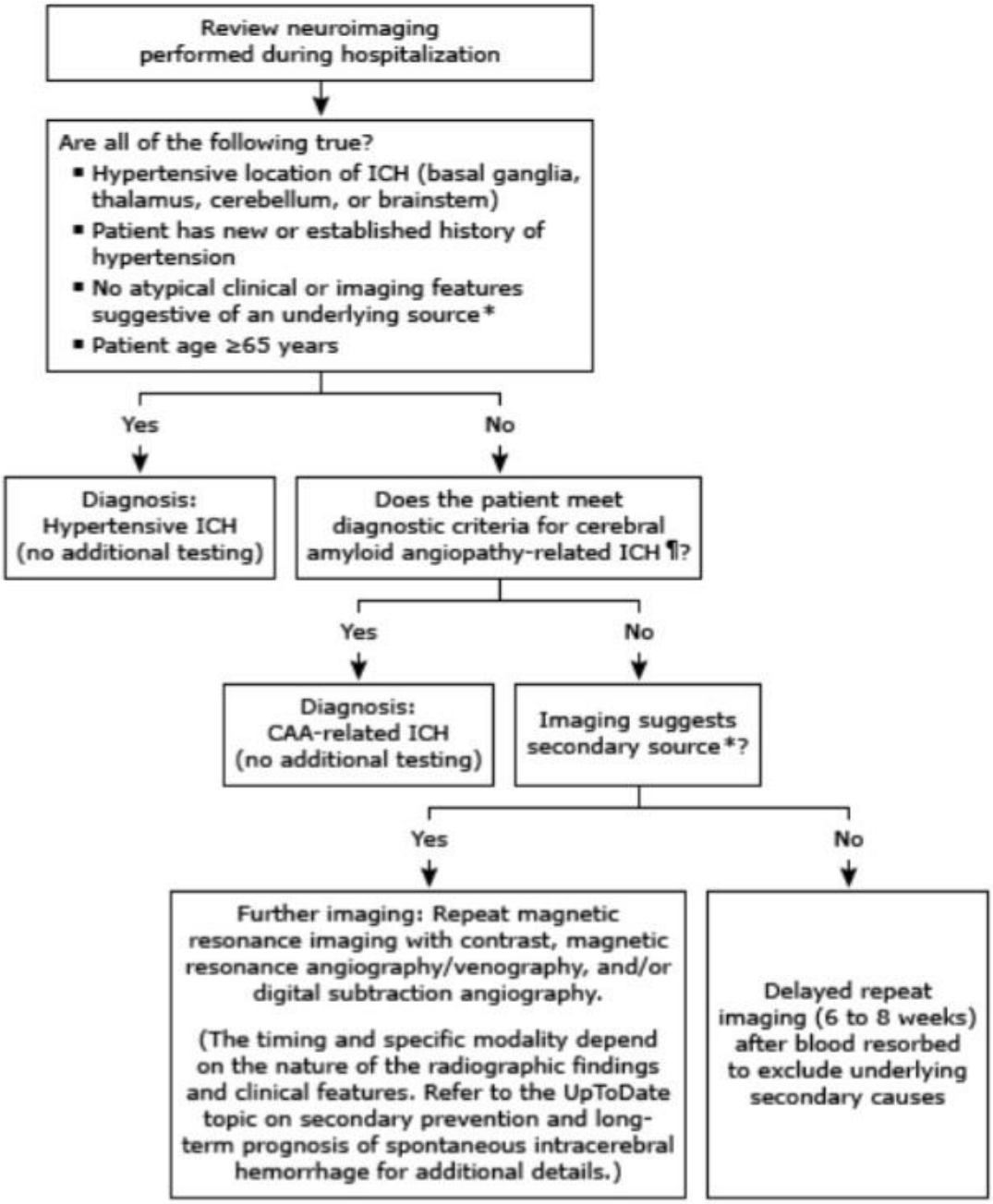
حالما يؤكد ICH بالطبقي أو بالمرنان, يستطب إجراء تصوير إضافي عند حدوث تدهور سريري لتحري حدوث توسع ICH أو عودة للنزف, كما يمكن اجراء تصوير لاحقا لتوثيق استقرار النزف.

يجرى عادة التصوير الاضافي لتحري السبب المستبطن لـ ICH للمساعدة بتوجيه الاجراءات الوقائية لإنقاص خطر نكس النزف. عند البعض يمكن كشف سبب ICH في التصوير المبدئي وبالتالي لا حاجة لتصوير اضافي, كما هو الحال عند مريض مستقر سريريا مع ICH حاد في اللحاء يتماشى مع اعتلال اوعية بفرط الضغط والمريض لديه HTN منذ مدة طويلة. عند مرضى اخرين لا يستطيع التصوير المبدئي نفي الاسباب الاخرى لـ ICH وهنا يستطب التصوير مرة اخرى.

الموجودات التصويرية المبدئية التي قد توجه إلى سبب مستبطن معين تتضمن:

- وذمة باكرة حول الهيماتوم غير متناسبة مع ICH المستبطن [86].
- ICH ضمن قطاع شرياني وهذا يوحي باحتشاء إقفاري بدئي.
- نزف متعدد البؤر.
- نزف معزول ضمن البطينات.

قد يفيد تأجيل إعادة التصوير إلى حين تعافي النزف والوذمة المحيطة للتمكن من كشف الشذوذات البنيوية المستبطنة ومن ثم وجود خطر لنكس ICH (الشكل 6-1).



الشكل (6-1): مخطط يوضح تقييم السبب المستبطن لـ ICH غير الرضي

مرنان الدماغ مع الحقن هو الوسيلة المفضلة لكشف السبب المستبطن عند معظم المرضى, وعند عدم القدرة على اجراء المرنان يُجرى طبقي مع حقن مع أنه بديل أقل حساسية. يجرى تصوير الأوعية (طبقي أوعية, مرنان أوعية, DSA) عند الشك بسبب مستبطن وعائي [68,87].

الفصل السابع: التدبير في المرحلة الحادة

أولا: فرز المرضى:

المشافي غير المحتوية على وحدات عناية مشددة وخبرة في رعاية النشبة يجب أن تحول مرضى ICH الحاد المستقرين إلى مركز ثالثي مناسب إن أمكن, إذ يجب قبول مرضى ICH الحاد إلى مشفى ذي خبرة في العصبية والجراحة العصبية والاشعة العصبية والعناية المشددة لتجري مراقبتهم وتدبيرهم في وحدة العناية المشددة أو وحدة متخصصة بالنشبة [88].

يجب عموما تقديم الرعاية المبدئية الشاملة لجميع مرضى ICH الحاد مع تأجيل تحديد الانذار ودرجة الرعاية لمدة يوم على الأقل, لكن هذه الإجراءات لا تنطبق على المرضى الموقعين على طلبات عدم محاولة الإنعاش DNR ومرضى ICH الكارثي مع تدهور وظائف جذع الدماغ.

الاضطراب العصبي الشديد عند التقييم المبدئي قد يكون ناتجا عن أسباب عكوسة كالاضطرابات الاستقلابية أو النوب, كما أن مشعرات التنبؤ السريرية قد تبالغ بتقدير احتمالية المحصلة السيئة [89].

ثانيا: تدبير النزف الحاد:

قد يتأخر توقف النزف بسبب المميعات والضغط غير المضبوط, لذلك فإن الضبط الفوري لهذه العوامل قد ينقص خطر الامراضية المرافقة لتوسع الهيماتوم.

1-معاكسة التمييع: يجب مبدئيا إيقاف جميع مضادات الخثار ومضادات التصاق الصفيحات, كما يجب إعطاء الأدوية المعاكسة لتأثير مضادات الخثار فوراً .

- **الوارفارين**: يفضل إعطاء ركازة البروثرومبين المعقدة رباعية العوامل 4F PCC, وبحال عدم توفره يمكن إعطاء ركازة البروثرومبين المعقدة ثلاثية العوامل مع العامل السابع المنشط المأشوب أو إعطاء البلازما الطازجة المجمدة FFP 4, ويجب ايضا إعطاء فيتامين K وريديا للحفاظ على التأثيرات قصيرة الأمد لـ 4F PCC أو FFP.
- **مضادات الخثار الفموية المباشرة**: تختلف استراتيجية المعاكسة باختلاف الدواء.
- **الهيبارين والهيبارينات منخفضة الوزن الجزيئي**: يوصى بالبروتامين سلفات للعلاج الإسعافي عند مرضى ICH المرافق للهيبارين [88], وتعتمد جرعته على نمط الهيبارين (غير مجزأ أو منخفض الوزن الجزيئي) وجرعة الهيبارين المعطى والوقت المنقضي منذ آخر جرعة.

عند وجود عوز شديد بعوامل التخثر أو نقص شديد بالصفيحات يجب تعويض العوامل اللازمة أو إجراء نقل للصفيحات [88].

عند مرضى ICH الموضوعين على مضادات التصاق الصفيحات لا يوصى بنقل الصفيحات لأن ذلك قد يكون خطيرا [90].

عند المرضى غير الموضوعين على المميعات أو غير المصابين بعوز في عوامل التخثر لا يوصى باستخدام العلاجات المرقئة (كالعامل السابع المنشط المأشوب وحمض الترانيكساميك) لأن فائدتها غير مثبتة [88,90] ،وقد تسبب اختلاطات خثارية صمية [91].

ثالثا: تدبير ضغط الدم:

ضغط الدم المرتفع أمر شائع عند مرضى ICH الحاد. قد يرتفع الضغط بسبب زيادة الضغط ضمن القحف وبسبب الألم الناتج عن التأثير الكتلي للنزف, والعديد من المرضى لديهم ارتفاع بضغط الدم بسبب وجود HTN مرافق.

الارتفاع غير المضبوط لضغط الدم وتغاير ضغط الدم هي عوامل خطر لتوسع النزف والمحصلة السيئة [92].

يُدبر ارتفاع الضغط حسب منظمة القلب الأمريكية كما يلي [88]:

- إذا كان الضغط الانقباضي بين 150 و220 مم زئبق يوصى بخفض الضغط الانقباضي إلى 140 مم ز وعادة في الساعة الأولى من قدوم المريض [88]. خفض الضغط إلى هذه الدرجة يبدو آمنا عند معظم المرضى وقد يحسن المحصلة الوظيفية.
- إذا كان الضغط الانقباضي أكثر من 220 مم ز يوصى بالخفض السريع إلى أقل من 220 مم ز [88], وبعدها يخفض الضغط تدريجيا (خلال ساعات) حتى نصل إلى المجال 140-160 مم ز. اذا حدث تدهور سريري في هذه المدة قد نحتاج لخفض العلاج الحاد الخافض للضغط. الهدف المثالي للضغط غير مؤكد لكن المجال 140-160 مم ز هو هدف مناسب عند المرضى الذين يبقون مستقرين سريريا.

اختيار الأدوية يعتمد على سرعة خفض ضغط الدم ومداه وسيلة اعطاء الدواء (دفش أو تسريب) والامراضيات المرافقة والتأثيرات الجانبية المحتملة والخبرة بالدواء [88]. يجب مراقبة كل المرضى في أثناء العلاج تحسبا لحدوث تدهور عصبي. خفض الضغط الانقباضي تحت 140 في الساعات الاولى ليس مفيدا بوضوح في إنقاص الوفيات ، أو العجز، وقد يزيد خطر التأثيرات الجانبية كنقص الارواء الدماغي والاذية الكلوية [93].

عند معظم المرضى الذين ضغطهم الانقباضي 160 مم ز أو أكثر يفضل نيكارديبين علاجاً بدئياً لأنه سريع التأثير، ويمكن معايرته بسرعة. تراقب الضغط كل 5 دقائق ، ويراقب المرضى كل ساعة على الأقل لتحري حدوث تدهور عصبي.

عند معظم المرضى الذين ضغطهم الانقباضي اقل من 160 مم ز نبدأ بلابيتالول بسبب سهولة اعطاءه وطول مدة تأثيره.

قد تستخدم أيضاً عدة أدوية وريدية لضبط الضغط مثل كليفدبين واسمولول واينالابريلات وفينولدوبام, ويتم تجنب نتروبروسايد ونتروغليسرين لأنهما قد يرفعان الضغط ضمن القحف.

العلاقة معقدة بين ضغط الدم والمحصلة عند مرضى ICH والبيانات قليلة حول استراتيجيات العلاج المثالية, ويجب موازنة الفوائد المحتملة لعلاج ارتفاع الضغط في الطور الحاد مع المخاطر المحتملة.

الضغط المرتفع بشدة قد يسيء لـ ICH عبر تسببه باستمرار النزف وتوسعه وإحداث حصائل أسوأ [94], كما أن خفض الضغط قد يخفف هذه المخاطر ، وربما يحسن الحصائل, لكن الخفض السريع للضغط قد يسبب أذية إضافية عبر تحريض نقص الإرواء الدماغي والجهازي [95].

وجدت الدراسات أن الخفض الهجومي للضغط يؤدي إلى إنقاص نمو الهيماتوم [96], كما أن خفض الضغط لا يبدو أنه يسيء للدفق الدموي الدماغي في المنطقة المحيطة بالهيماتوم [97], وأظهرت

الدراسات أن كل انخفاض 10 مم ز في الضغط الانقباضي أول 24 ساعة يترافق مع زيادة 10% في احتمالية حدوث التحسن الوظيفي وذلك حتى عتبة 120-130 مم ز [98].

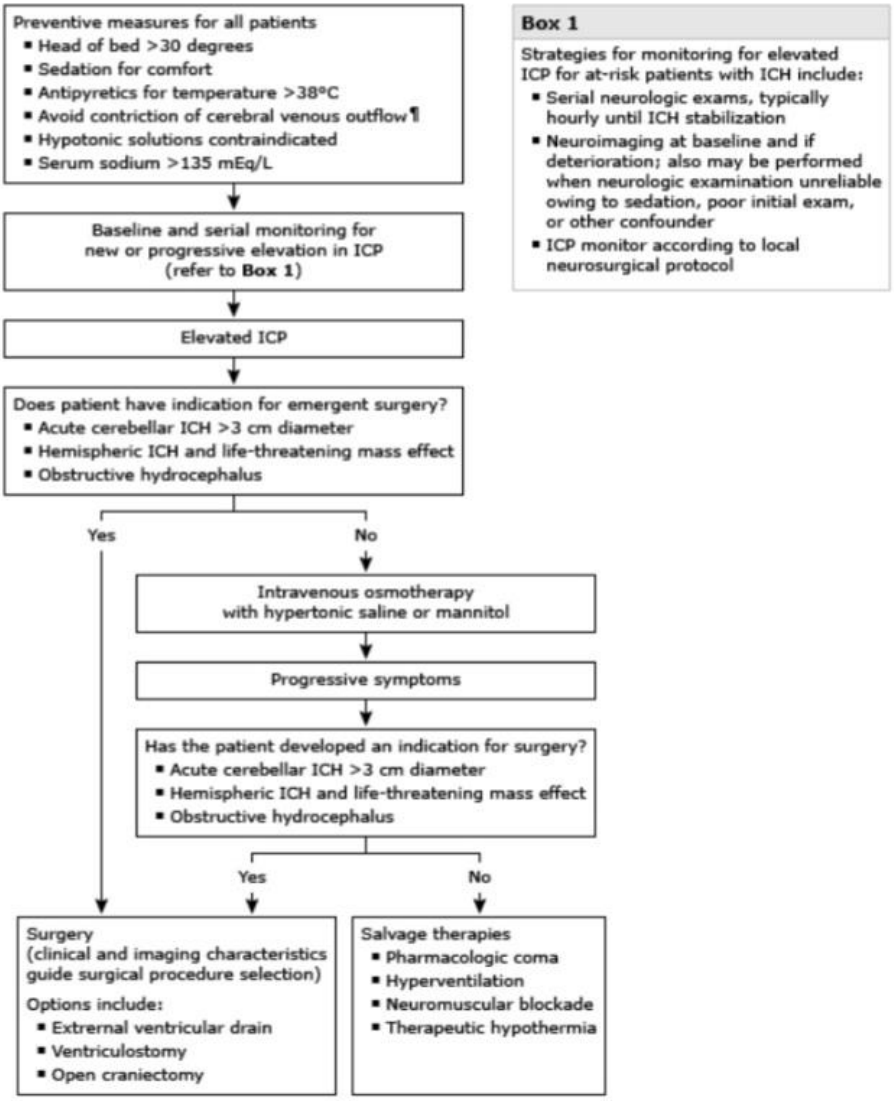
رابعا: تدبير الضغط داخل القحف:

مرضى الآفات الشاغلة للحيز مثل مرضى ICH الحاد معرضون لخطر التدهور العصبي المترقي بسبب انضغاط الدماغ التالي لارتفاع الضغط ضمن القحف.

ICH الحاد قد يسبب ارتفاع ICP عبر عدة اليات: التأثير الكتلي للهيماتوم البدئي- توسع النزف أو نكسه- الوذمة المحيطة بالنزف- الاستسقاء الانسدادي.

خطر حدوث ارتفاع الضغط ضمن القحف يكون أعظميا في الأيام الأولى من ICH لكنه يتعلق بموقع وحجم النزف وبعوامل خاصة بالمرضى.

يجب تطبيق الإجراءات الآتية تطبيقاً فورياً لجميع المرضى, كما قد يستفيد مرضى مختارون من التداخلات الجراحية (الشكل 7-1).



الشكل (7-1): مخطط يوضح تدبير الضغط ضمن القحف عند مرضى ICH الحاد

1-تحديد المرضى الذين هم بحاجة لجراحة اسعافية: بعض المرضى لديهم خصائص سريرية أو شعاعية توحي بحدوث تدهور عصبي مترقٍ بسرعة تالٍ لارتفاع ICP, ويستطب عند هؤلاء إجراء استشارة جراحية إسعافية, وهذه الخصائص تتضمن ما يلي:

- نزف مخيخي أكبر من 3 سم قطراً أو مترافقاً بتدهور عصبي حاد أو انضغاط بجذع الدماغ أو استسقاء تالٍ لانسداد البطينات.
- نزف ضمن البطينات مع توسع البطينات مع تدهور عصبي حاد.
- نزف فوق الخيمة مترافق بتدهور عصبي حاد مع انضغاط دماغ مهدد لحياة أو استسقاء, لكن لا يستفيد جميع المرضى من الجراحة ويجب أن يكون القرار العلاجي مبنيا على تقييم الإنذار مع وبدون الجراحة.

2-الاجراءات الوقائية لجميع المرضى الآخرين: عند المرضى الذين لم يحتاجوا لتقييم جراحي إسعافي, يجب اتخاذ إجراءات وقائية إلا بحال وجود مضاد استطباب لها, وتتضمن هذه الإجراءات:

- رفع رأس السرير حتى 30 درجة.
- تركين خفيف للمرضى الهائجين.
- خافضات الحرارة بحال كانت الحرارة المركزية اكثر من 38 درجة سيليزيوس.
- المحاليل أسوية التوتر مثل السالين النظامي لتعويض السوائل, ويمنع إعطاء السوائل ناقصة التوتر.
- الحفاظ على صوديوم المصل أكثر من 135 ميلي مكافئ/لتر.

3-تقييم ارتفاع ICP: يجب مراقبة مرضى ICH الحاد حتى التحسن أو استقرار الفحص العصبي والموجودات التصويرية (النزف والوذمة المرافقة). عادة ما يكون خطر التدهور العصبي الناتج عن ارتفاع ICP اعظميا في الأيام الأولى بعد بدء ICH ولكنه يتعلق بوجود عوامل أخرى كحجم النزف وموقعه وتوسعه أو نكس ICH أو الامراضيات المرافقة (الحمى, فرط سكر الدم, نقص الحجم).

يتم عادة تقييم ومراقبة ICP بالفحوص السريرية المتكررة. يكرر التصوير بالطبقي عند تدهور المريض مع الشك بارتفاع ICP للمساعدة بتوجيه العلاج وتقييم الحاجة للجراحة. يستخدم احيانا تكرار التصوير لمراقبة التبدلات الموجهة إلى ارتفاع مترقٍ في ICP, لكن تفضل الطرق الأخرى لأن الارتفاع المترقي في ICP قد يحدث حتى بحال عدم حدوث تبدلات تصويرية.

تستخدم مراقبة ICP الغازية عند بعض المرضى المتدهورين إذا كان الفحص السريري غير موثوق بسبب وجود عيوب قاعدية أو إستخدام الأدوية المركنة.

عند وجود تدهور سريع مهدد للحياة أو عند تأخر التصوير, تعطى جرعة بدئية من العلاج التناضحي قبل التصوير.

أ-موجودات الفحص السريري: الفحوص المتكررة لكشف الاضطراب العصبي المترقي تجرى كل ساعة في الأيام القليلة الأولى, لكن قد تكون الفحوص المتكررة أقل فائدة عند المرضى المسبوتين وعند وجود اضطراب قاعدي شديد كالشلل الشقي, وعند هؤلاء تستخدم المراقبة الغازية والتصوير لتقييم ارتفاع ICP.

تتضمن موجودات الفحص عند مريض ICH حاد مع ارتفاع مترقٍ في ICP:

- تبدلات الحدقات مثل اضطراب الارتكاس للضوء.
- شلل العصب المبعد, قد يشكو المرضى الواعون من شفع أفقي.
- وسن مترق.
- ثلاثي كوشينغ المؤلف من بطء القلب والتثبيط التنفسي وارتفاع الضغط.
- أعراض بؤرية ناتجة عن متلازمات الانفتاق: صداع, تبدل درجة الوعي, توسع الحدقة الموافقة بالجهة, شلل العصب القحفي الثالث, وضعية فصل المخ, خزل شقي, توسع الحدقة المعاكسة بالجهة, اضطراب التنفس, بطء القلب, ارتفاع الضغط.

ب-المراقبة الغازية لـ ICP بحال كون الفحص السريري غير موثوق: نلجأ إلى هذه الطريقة في حال استخدام التركين أو وجود عيوب قاعدية شديدة بالفحص (سلم غلاسكو اقل من 8, وجود دليل سريري على الانفتاق عبر الخيمة, آفات على الخط الناصف أو وجود خطر لحدوث استسقاء انسدادي) [88].
قياس ICP المباشر يسمح بالعلاج المباشر لـ ICP وضغط الدم بهدف الحفاظ على ضغط الإرواء المخي بين 50 و70 مم ز.

لا توجد بيانات قوية تثبت أن مراقبة أو تدبير ICP المرتفع تحسن الحصائل عند مرضى ICH [99], كما أن استخدام المراقبات الغازية يترافق بخطر صغير لحدوث الإنتان والنزف داخل القحف.

تقنيات المراقبة غير الغازية كالدوبلر عبر القحف وقياس قطر غمد العصب البصري وإيكو المقلة تستخدم كبدائل بحال كون الخيارات الغازية مضاد استطباب أو غير متوفرة, لكن هذه التقنيات لم تثبت كفاءتها في الدراسات الكبيرة [100].

ج-التصوير المتكرر لمرضى اخرين: نلجأ له عند الشك بارتفاع ICP لتوجيه الخطة العلاجية, كما انه يستخدم لمراقبة بعض المرضى لتحري التبدلات الحادثة في الايام الاولى بعد ICH الحاد والمتعلقة بالارتفاع المترقي في ICP, إذ يمكن تكرار التصوير عند المرضى المركنين بشدة بهدف علاج حالة صرعية مرافقة والمرضى الموضوعين على حاصرات الوصل العصبي العضلي والمرضى ذوي الاضطراب الشديد بالفحص العصبي القاعدي الناتج عن نزف جذع الدماغ, لكن يفضل الفحص العصبي المتكرر أو قياس ICP المباشر إن أمكن لأن الارتفاع المترقي في ICP قد يحدث حتى بحال عدم حدوث تبدلات تصويرية.

الموجودات التصويرية التي توحي بارتفاع مترقٍ في ICP وتترافق بتدهور عصبي تتضمن:

- انزياح نسيج الدماغ عبر الخط الناصف.
- انضغاط البطينات أو جذع الدماغ.
- الاستسقاء الانسدادي.
- انفتاق بنى الدماغ.

عند اغلب المرضى نفضل الطبقي لأنه أكثر توفرا وأسرع إجراء من المرنان, لكن قد يجرى المرنان كبديل وقد نفضله بحال عدم القدرة على التقييم الكافي للأسباب الأخرى للتدهور العصبي.

4-الإجراءات العلاجية عند وجود ارتفاع شديد أو مترقٍ في ICP: عند وجود أعراض أو علامات شديدة لأرتفاع ICP أو عند وجود أعراض خفيفة مع ترقٍ على الرغم من الإجراءات البدئية نلجأ للعلاج التناضحي, كما نكرر التصوير لتحري الأسباب القابلة للتصحيح بالخيارات الغازية والجراحية.
بحال وجود تدهور سرير سريع ومهدد للحياة أو عند تأجيل التصوير نعطي جرعة بدئية من العلاج

التناضحي قبل التصوير. لا يجب استخدام الستيروئيدات لخفض ICP عند معظم المرضى بسبب نقص الفائدة وخطر حدوث إنتان وفرط سكر الدم.

أ-العلاج التناضحي: يمكن علاج ارتفاع ICP الحاد أو التأثير الكتلي المهدد للحياة بالسالين مفرط التوتر أو المانيتول [101]. العلاج التناضحي فعال في خفض ICP لكن لا يبدو أنه يحسن الحصائل عند مرضى ICH الحاد [102]. لا يوجد دليل قوي يدعم أفضلية اي علاج على الآخر, لكن بعض الدراسات وجدت أن السالين مفرط التوتر قد يكون أكثر فعالية عند مرضى الاذية الدماغية الرضية [103]. يمكن استخدام أي من العلاجين بحسب البروتوكول المعتمد وخبرة الطبيب.

ب-السالين مفرط التوتر: عامل مفرط التناضح فعال في ضبط ICP المرتفع [103]. عند وجود تدهور مترقي أو مهدد للحياة نستخدم السالين عالي التركيز 23.4% على شكل دفش متقطع عبر خط وريدي مركزي (عادة 15 إلى 30 مل كل 6 ساعات). بحال كون الأعراض أو العلامات أخف نستخدم التسريب المستمر للسالين 3% عبر خط وريدي محيطي أو مركزي مع هدف صوديوم مصل بين 145 و 155 ميلي مكافئ/لتر. يجب إجراء قياس متكرر للشوارد كل 6 ساعات للوقاية من الارتفاع المفرط في الصوديوم والكلور، ولكشف وتصحيح الاضطرابات الأخرى كنقص البوتاسيوم. التأثيرات الجانبية الأخرى المحتملة تتضمن فرط الحمل ووذمة الرئة والحماض الاستقلابي غير عالي الفجوة.

ج-المانيتول الوريدي: أيضاً يخفض ICP بفعالية [104]. بوصفه علاجاً بدئياً عند وجود دليل على تدهور مترقٍ أو مهدد للحياة نستخدم المانيتول 1 غ/كغ دفش عبر خط وريدي مركزي. عند مرضى آخرين نستخدم جرعة 0.25 إلى 0.5 غ/كغ كل 6 ساعات. هدف العلاج هو اجبار الماء على الخروج من الدماغ مع الحفاظ على حجم بلازما ملائم [105]. لا يجب السماح بتجاوز الفجوة الأوزمولية للبلازما لعتبة 55 ميلي أوسمول /كغ, الجرعات الأعلى قد تسبب اذية كلوية حادة عكوسة. الفجوة الأوزمولية ترتفع بسرعة بعد تسريب المانيتول وتتعدل عادة بسبب الإدرار في ساعات, لذلك يجب إجراء تحليل الشوارد واسمولية البلازما لحساب الفجوة الاوزمولية قبل إعطاء الجرعات اللاحقة. التأثيرات الجانبية الأخرى المحتملة تتضمن هبوط الضغط ونقص الحجم ضمن الأوعية [106].

5-إجراءات جراحية عند مرضى مختارين:

أ-نزح CSF في الاستسقاء الانسدادي: النزح البطيني لـ CSF مع وضع نازح بطيني خارجي قد يساعد في إنقاص ICP المرتفع عند مرضى مختارين ولا سيما بوجود درجة متدنية للوعي [88]. قد يحدث الاستسقاء الأنسدادي عندما يسد النزف أو التأثير الكتلي جريان الـ CSF عبر البطينات ومن الشائع رؤية ذلك عند حدوث النزف في المواقع الآتية:

- النزف المهادي (مع انضغاط البطين الثالث).
- النزف المخيخي (مع انضغاط البطين الرابع).
- ICH مع امتداد إلى داخل البطينات.

عند حدوث تدهور عصبي مع تضخم البطينات بسبب نزف مخيخي كبير فإن قطع القحف مع إفراغ الهيماتوم مع نزح CSF هو التداخل المفضل لعلاج كل من الاستسقاء وانضغاط جذع الدماغ. وضع نازح خارجي من دون إزالة الضغط في الحفرة الخلفية قد يرفع خطورة حدوث انفتاق للأعلى للكتلة المخيخية.

عند مرضى آخرين قد تستخدم قثطرة خزع البطين مع نازح بطيني خارجي لازالة CSF والدم ضمن البطينات لخفض ومراقبة ICP.

ب-إزالة الضغط جراحيا:

- **النزف المخيخي:**

تعتمد استطبابات إفراغ الهيماتوم المخيخي على موقع وحجم ICH والوقت منذ البدء وحالة المريض السريرية [88,107], فالمرضى في المرحلة الحادة مع نزف مخيخي قطره اكثر من 3 سم (حجمه 14 سم^3 على الأقل) مع انضغاط جذع دماغ يحتاجون عادة إلى جراحة إسعافية لقطع القحف وإفراغ الهيماتوم, اما وجود هيماتومات مخيخية حادة أصغر يستوجب الجراحة فقط بحال حدوث تدهور عصبي أو حدوث انضغاط بجذع الدماغ و/أو استسقاء انسدادي. بحال كون النزف المخيخي صغير وتحت حاد من دون تأثير كتلي على جذع الدماغ يمكن علاج المرضى معالجة محافظة مع مراقبة لصيقة.

عند المرضى المرشحين لازالة الضغط جراحيا يوصى بقطع القحف وافراغ الهيماتوم اكثر من خزع البطين بدون ازالة ضغط الحفرة الخلفية.

وجدت الدراسات أن الإفراغ الجراحي للهيماتوم يترافق بنقص المواتية عند مرضى النزف المخيخي (تحسن البقيا بعد 3 أشهر مقارنة بالمرضى المعالجين معالجة محافظة) [108], لكن تقل احتمالية حدوث المحصلة الجيدة بحال كون حجم النزف اقل من 12 سم^3.

- **النزف فوق الخيمة:**

الافراغ الجراحي لـ ICH فوق الخيمة ما زال موضع خلاف لأن الفوائد المحتملة للافراغ قد تعاكس بالامراضية الجراحية في العديد من الحالات, ولم تحدد بدقة مجموعة المرضى الذين قد يستفيدون من العلاج الجراحي [88]. يحتفظ بالجراحة لحالات وجود تأثير كتلي مهدد للحياة مع مقاربة كل حالة على حدة اعتمادا على تقييم الإنذار مع الجراحة ومن دونها .

بيانات محدودة تقترح أن افراغ الهيماتوم فوق الخيمة قد ينقص المواتية عند المرضى المسبوتين أو من لديهم هيماتوم كبير مع انزياح مهم بالخط الناصف أو لديهم ارتفاع ICP معند على العلاج المحافظ [88]. إزالة الضغط فوق الخيمة مع إفراغ الهيماتوم و/أو قطع نصف القحف المزيل للضغط قد ينقص المواتية لكنه لا يحسن المحصلة الوظيفية, ويجب التفكير به فقط بوصفه إجراءً منقذاً للحياة لعلاج الارتفاع المعند في ICP, وحتى في هذه الحالات يجب مقاربة كل حالة على حدة.

لا نفكر بالجراحة عند المرضى الواعين تماما ولا المسبوتين بشدة, فالمرضى مع درجات متوسطة من اليقظة (خبل) هم المرشحون الافضل للجراحة.

الخصائص الداعمة للجراحة تتضمن البدء الحديث للنزف والتدهور العصبي المستمر وتوضع الهيماتوم قرب سطح القشر.

الخصائص الداعمة للعلاج الأقل هجومية تتضمن وجود إمراضيات مرافقة خطيرة وتقدم السن وثبات الحالة السريرية والبدء القديم للنزف وعدم امكانية الوصول للنزف.

قطع القحف المفتوح هو أكثر تكنيك جراحي مدروس عند مرضى ICH فوق الخيمة, كما يلجأ البعض إلى رشف النزف بالمنظار أو استخدام حالات الفبرين لحل الهيماتوم متبوعا بالرشف أو الرشف الموجه بالطبقي [109].

6-العلاجات المنقذة: قد تستخدم هذه العلاجات بحال كانت العلاجات الأخرى المستخدمة للتحكم بـ ICP المرتفع غير كافية لتحسين الأعراض أو انقاص ICP. قد تستخدم بديلاً عن -أو بالاشتراك مع- العلاجات الأخرى.

أ-فرط التهوية: يسبب خفضاً سريعاً لـ ICP عبر تحريض التقبض الوعائي ومن ثم انقاص حجم الدم الدماغي. تأثير فرط التهوية يدوم فقط لعدة ساعات. يفضل الاحتفاظ بفرط التهوية للعلاج الإسعافي لمريض لديه انفتاق حاد إلى حين إمكانية تطبيق العلاجات الأكثر نجاعة, كما عند مريض متدهور ينتظر اجراء جراحة إسعافية أو تطبيق العلاج التناضحي. هدف العلاج الوصول إلى ضغط جزيئي لثاني أوكسيد الكربون بين 30 و 35 مم ز [101], القيم الأقل (26 إلى 30 مم ز) قد تؤدي إلى إقفار دماغي وحصائل أسوأ [110].

ب-السبات الدوائي: يقوم بانقاص الاستقلاب الدماغي وهذا يخفض الجريان الدموي وينقص ICP.

سبات الباربيتورات (يستخدم غالبا بنتوباربيتال) له فائدة متفاوتة بعلاج ارتفاع ICP الناتج عن أسباب متعددة ويترافق بمعدل عال من التأثيرات الجانبية الشديدة ولا سيما هبوط الضغط [111], ويوصى بالمراقبة المستمرة بتخطيط الدماغ الكهربائي مع تعديل الجرعة للحصول على نموذج تثبيط الهبة.

البروبوفول هو دواء بديل مركن يستخدم لإنقاص الضغط ضمن القحف, لكن زمنه النصفي قصير ويمكن بسهولة تعديله أو إيقافه مؤقتا للسماح باليقظة لإجراء الفحوص العصبية المتكررة. هبوط الضغط تأثير جانبي شائع لتسريب البروبوفول ويعالج بالسوائل الوريدية و/أو مقبضات الأوعية للحفاظ على الارواء الدماغي, كما أن متلازمة تسريب البروبوفول اختلاط نادر لكنه خطير ويترافق باستخدام البروبوفول لمدة طويلة وبجرعة عالية.

ج-الحصار العصبي العضلي: قد يستخدم لإنقاص ICP عند المرضى غير المستجيبين على التسكين والتركين وحدهما, إذ أن الفعالية العضلية قد تسهم برفع ICP عبر رفع الضغط ضمن الصدر ومن ثم انقاص الجريان الوريدي الدماغي. تتضمن عيوب الحصار العصبي العضلي زيادة حدوث ذات الرئة والإنتان فضلاً عن عدم القدرة على تقييم الحالة العصبية بسبب شلل المريض.

د-خفض الحرارة: قد ينقص ICP عبر إنقاص الجريان الدموي الدماغي والاستقلاب, لكن لم تثبت فائدته عند مرضى ICH الحاد. التأثيرات الجانبية تتضمن اضطرابات الشوارد وذات الرئة واللانظميات.

خامسا: تدبير النوب:

مرضى ICH الحاد معرضون للنوب الباكرة (خلال أسبوع لأسبوعين من ICH) والمتأخرة. النوب الباكرة قد تكون محددة لذاتها وتعزى إلى التبدلات الكيميائية العصبية العابرة المرافقة لـ ICH الحاد, أما النوب المتأخرة قد تنتج عن تبدلات بنيوية تالية للدباق ، وهي اكثر احتمالا أن تنكس ومن ثم تسبب صرع تالٍ للنشبة (نوبتين أو أكثر غير محرضتين بعد الطور الحاد) [112].

عند حدوث نوبة عند مريض ICH حاد, يجب إعطاء الأدوية المضادة للنوب وريديا فورا لإنقاص خطر نكس النوب [88]. المدة المثالية للعلاج المضاد للنوب عند مرضى ICH غير مؤكدة. عند حدوث نوبة باكرة نستمر عادة بالعلاج لعدة أيام ثم نوقفه عند استقرار المرضى سريريا وبحال عدم حدوث نكس للنوب. عند حدوث نوبة متأخرة نستمر عادة بالعلاج لمدة طويلة. اختيار العلاج البدئي المضاد

للنوب يتعلق بالامراضيات المرافقة والتداخلات الدوائية والتأثيرات الجانبية ومضادات الاستطباب. عند عدم حدوث نوبة لا نبدأ بالعلاج المضاد للنوب وقائيا [88].

النوب الباكرة أشيع من الصرع التالي للنشبة [113]. عدة دراسات وجدت أن نسبة حدوث نوب في أثناء اسبوعين من ICH الحاد تبلغ 8 إلى 15% لكن قد تصل إلى 30% عند اشتمال النوب الكهربائية (غير الاختلاجية) [113,114]. وقوع الصرع التالي للنشبة خلال سنة يبلغ 2.6 إلى 4% لكنه أكثر من ذلك في الدراسات طويلة الأمد [113-115].

مضادات النوب قد تنقص نسبة النوب الباكرة عند مرضى ICH الفصي [116], لكن هذه الأدوية قد لا تحسن المحصلة الوظيفية أو تنقص من نسبة الصرع التالي للنشبة [114,116], حتى أن بعض الدراسات وجدت أن مضادات النوب قد تترافق مع محصلة اسوأ عند مرضى ICH الحاد [117].

سادسا: علاج الاختلاطات الطبية والوقاية منها:

مرضى ICH الحاد معرضون للاختلاطات الطبية الناتجة عن الإمراضيات المرافقة ونقص الحركية الناتج عن الأذية العصبية, وهذه الاختلاطات قد تطيل مدة الاستشفاء وتؤخر التعافي وتزيد المواتية على المدى القريب والبعيد.

تتضمن التداخلات الرامية إلى الوقاية من الاختلاطات الطبية الشائعة وتدبيرها ما يأتي [88,118]:

1-الوقاية من الاستنشاق: عسر البلع هو اختلاط شائع لـ ICH ، وهو عامل خطر كبير لذات الرئة الاستنشاقية. مرضى ICH الحاد المعرضون للاستنشاق يجب وضعهم على حمية مطلقة عبر الفم NPO حتى تقييم القدرة على البلع. عند المرضى غير القادرين على اخذ التغذية الفموية بسبب عسر البلع يتم اعطاء تغذية خلالية مع إبقاء رأس السرير بزاوية 30 إلى 45 درجة إن أمكن.

2-الوقاية من الانصمام الخثاري الوريدي: مرضى ICH الحاد لديهم خطر للانصمام الخثاري الوريدي بسبب نقص الحركة. يجب بدء الضغط الهوائي المتقطع في اليوم الأول من القبول عند وجود اضطراب في الحركية. تضاف وقاية كيميائية عند معظم المرضى بعد يوم إلى أربعة أيام من حدوث استقرار في ICH, مع استثناء بعض المرضى الذين لديهم ICP مرتفع ويتم تقييمهم للجراحة الإسعافية إذ تؤجل عند هؤلاء الوقاية الكيميائية.

3-الوقاية من الاذية الجلدية المحرضة بالضغط: إن مرضى اضطراب الحركة معرضون للاذية الجلدية المحرضة بالضغط كقرحات الاضطجاع, وتتضمن خطط الوقاية كل من تبديل الوضعة والفرشات الهوائية والعناية بالجلد.

4-تعويض السوائل سوية التوتر: السوائل اسوية التوتر كالسالين النظامي يجب استخدامها لتعويض السوائل في المرحلة الحادة. السوائل ناقصة التوتر مضاد استطباب في الأيام الأولى لـ ICH لأنها قد تحرض الوذمة الدماغية وترفع الضغط داخل القحف, كما نتجنب فرط الحجم لأنه قد يسيء للوذمة الدماغية.

5-تدبير الحمى: الحمى شائعة في ICH الحاد وقد تنتج عن الإنتانات الجهازية كذات الرئة الاستنشاقية. الحمى المركزية قد تحدث أيضاً في ICH الحاد وتترافق مع النزوف الكبيرة أو الممتدة إلى داخل البطينات [119]. تترافق الحمى مع حصائل سيئة عند مرضى ICH [120]. يجب تحري مصادر الحمى وعلاجها بخوافض الحرارة. لا تستخدم الصادات الوقائية لأنها لا تحسن الحصائل السريرية [121].

6-تدبير فرط سكر الدم ونقصه : يترافق فرط سكر الدم التالي للنشبة بحصائل سيئة ويجب تدبيره حسب الأصول [88], كما يجب تجنب نقص سكر الدم لأنه قد يسبب عيوباً عصبية حادة ويؤدي إلى أذية عصبية دائمة بحال عدم تصحيحه.

7-تجنب تثبيط حموضة المعدة الروتيني: مرضى ICH الحاد لديهم خطر عال لذات الرئة الاستنشاقية, لذلك نتجنب الاستخدام الروتيني لمثبطات حموضة المعدة (مثبطات مضخة البروتون وحاصرات مستقبلات الهيستامين 2) لأنها تترافق مع زيادة خطر ذات الرئة المشفوية والإنتان بالمطثيات الصعبة وغيرها من الإنتانات المعوية, ويحتفظ بالوقاية من قرحة الشدة للمرضى مرتفعي الخطورة كالموضوعين على التهوية الآلية أو عند وجود سوابق نزف هضمي حديث.

الفصل الثامن: الإنذار

المحددات الرئيسية للمحصلة الوظيفية والمواتية في الأيام الـ 90 الأولى من ICH الحاد تتضمن عوامل خطر سريرية وخصائص شعاعية معينة.

يمكن تقييم المحصلة الوظيفية في أوقات مختلفة بعد النزف باستخدام سلالم سريرية. من الشائع استخدام سلم رانكن المعدل (الجدول 8-1) فالحصول على درجة 0 إلى 3 يترافق مع محصلة وظيفية جيدة بينما الدرجات 4 إلى 6 تترافق مع محصلة سيئة.

الدرجة	الوصف
0	لا أعراض ابدا
1	لا عجز هام رغم الأعراض, قادر على إجراء الواجبات والنشاطات المعتادة
2	عجز خفيف, غير قادر على إجراء كل النشاطات السابقة لكنه قادر على الاعتناء بنفسه من دون مساعدة
3	عجز متوسط, يحتاج بعض المساعدة لكنه قادر على المشي من دون مساعدة
4	عجز شديد, غير قادر على المشي من دون بدونعدة وغير قادر على تلبية حاجات الجسم الشخصية من دون مساعدة
5	عجز شديد جداً, طريح الفراش مع عدم استمساك المصرات ويحتاج عناية تمريضية
6	متوفي

الجدول (8-1): سلم رانكن المعدل

أولا: نسبة الوفيات:

في عدة دراسات تتراوح نسبة الوفاة في الأيام الـ 30 الأولى من ICH بين 32 و 52% [122,123], ونصف هذه الوفيات تحدث أول يومين [123,124]. بعض الدراسات وجدت نقصا في نسبة الوفيات منذ بداية الألفية وربما بسبب تحسن الرعاية الداعمة والوقاية الثانوية [125], لكن هذا النقص قد يعزى جزئيا إلى الازدياد النسبي في عدد الناجين مع عجز متبق [126].

تتعلق نسبة الوفاة بالخصائص السريرية والسبب المستبطن. المواتية عند مرضى ICH الفصي تتراوح بين 10 و 30% وتتعلق بالإمراضيات المرافقة وحجم ICH [127], بينما وجدت عدة دراسات أن النزف التالي للتشوهات الوعائية يترافق بنسب وفاة أقل من باقي أسباب ICH [128].

ثانيا: عوامل سوء الإنذار:

1-العوامل السريرية:

أ-تقدم السن: يترافق بنقص احتمالية المحصلة الوظيفية الجيدة وزيادة خطر الوفاة الباكرة [129].

ب-الاضطراب الشديد في الفحص القاعدي أو التدهور العصبي الباكر: فالمرضى ذوو الدرجات المتدنية على سلم غلاسكو في الفحص المبدئي لديهم نسبة أعلى للمواتية [124]. التدهور العصبي الباكر (أول 48 ساعة من بدء ICH) شائع ويترافق بإنذار سيء, وتتضمن الآليات المحتملة له كلا من توسع النزف والوذمة المحيطة بالنزف والاستجابة الالتهابية للنزف وحدوث استسقاء [130].

ج-السحب الباكر للدعم: التحديد الباكر للعلاجات الهجومية و/أو سحب الرعاية الطبية قد يؤثر سلبا في المحصلة عند مرضى ICH [131].

د-استخدام المميعات السابق: الاستخدام السابق لمضادات الخثار أو مضادات التصاق الصفيحات يترافق مع حجوم مبدئية أكبر للهيماتومات أو توسع أكبر للنزف وهذا يؤدي لحصائل أسوأ [132,133]. المرضى المعالجين بمضادات الخثار الفموية لديهم نسبة وفاة 38 إلى 73% بعد ICH [132,134], وهذه النسبة اعلى بـ 3-4 اضعاف من غير المعالجين بهذه الأدوية [132,134], ويمكن تخفيف هذه الزيادة بالمعاكسة السريعة للتمييع [135]. مرضى النزف المرافق لـ DOAC قد تكون محصلتهم افضل من مرضى النزف المرافق للوارفارين, إذ قد يكون حجم النزف أصغر والحصائل السريرية أفضل[136]. استخدام مضادات الصفيحات يترافق بتوسع الهيماتوم وسوء الإنذار بعد ICH في بعض الدراسات[133,134,137]. يترافق العلاج بعدة مميعات بإنذار أسوأ وحجم بدئي أكبر للنزف مقارنة بالعلاج الوحيد [138].

هـ-واسمات مخبرية أخرى: تترافق عدة نتائج مخبرية مع سوء المحصلة عند مرضى ICH الحاد. قد يترافق سكر الدم المرتفع عند القبول مع سوء المحصلة [118,122,139]. رُبط كل من ارتفاع CRP ونقص LDL-c ونقص الكولسترول الكلي مع خطر التدهور العصبي والمواتية [140].

2-عوامل الخطر الشعاعية:

أ-حجم ICH البدئي على الطبقي: قد يحمل دلالة انذارية مهمة [124,128,141], إذ قد تترافق زيادة الحجم مع زيادة نسبة الوفيات.

ب-موقع ICH: مرضى ICH المتوضع في جذع الدماغ أو المخيخ لديهم انذار اسوأ مقارنة بمرضى النوف فوق الخيمة [142].

ج-الامتداد إلى داخل البطينات: الامتداد إلى داخل البطينات وتحت العنكبوت قد نجده عند التقييم المبدئي أو قد يحدث لاحقا, وهذا الامتداد قد يمثل منبئاً مستقلاً بالمحصلة السيئة عند مرضى ICH العفوي[128,143].

د-شكل الهيماتوم وخصائصه : عدم انتظام شكل ICH على الطبقي وعلامة النقطة المشاهدة على طبقي الأوعية يوجهان إلى وجود نزف فعال أو خطر لتوسع الهيماتوم ويترافقان بمحصلة وظيفية سيئة [144].

هـ-نمو الهيماتوم: نمو الهيماتوم ولا سيما أول 24 ساعة يمثل منبئاً مستقلاً بالمواتية وسوء المحصلة[130,144].

و-عوامل أخرى: قد تترافق آفات المادة البيضاء الواسعة على الطبقي أو المرنان مع المواتية وسوء المحصلة بعد ICH [145]. بعض الدراسات وجدت عددا هاما من المرضى لديهم آفات إقفارية حادة

على DWI غير ملاصقة للهيماتوم [146], وقد وجدت إحدى الدراسات أن هذه الآفات ترفع نسب الوفاة والعجز [147].

ثالثا: سلالم التنبؤ السريري:

طُوّرت سلالم سريرية عدة للمساعدة في تقييم نسبة المواتية ضمن 30 يوم أو احتمالية التعافي الوظيفي الجيد عند مرضى ICH الحاد, ويمكن استخدام هذه السلالم في المرحلة الحادة لمساعدة الاطباء والمرضى في توقع شدة ICH.

1-سلم ICH: سلم بسيط مؤلف من 6 نقاط سريرية وشعاعية يستخدم للتنبؤ بالمواتية في الشهر الاول من ICH [142], ويحتوي مكونات سريرية عدة قد تمثل منبئات مستقلة بالمحصلة. يحدد السلم بإضافة النقاط الخاصة بكل مكون كما يلي:

درجة غلاسكو عند القبول:
3 إلى 4: نقطتين.
5 إلى 12: نقطة.
13 إلى 15: 0 نقاط.

حجم ICH بالتصوير البدئي:
30 سم مكعب أو اكثر: نقطة.
أقل من 30 سم مكعب: 0 نقاط.

الامتداد إلى داخل البطينات:
حاضر: نقطة.
غائب: 0 نقاط.

منشأ النزف من تحت الخيمة:
نعم: نقطة.
لا: 0 نقاط.

العمر:
80 سنة أو أكثر: نقطة.
أقل من 80 سنة: 0 نقاط.

تزداد نسبة المواتية خلال 30 يوماً أزدياداً ثابتاً مع زيادة النقاط:
نقطة واحدة: نسبة الوفاة 13%.
نقطتان: نسبة الوفاة 26%.
3 نقاط: نسبة الوفاة 72%.
4 نقاط: نسبة الوفاة 97%.
5 نقاط: نسبة الوفاة 100%.
لم يمت احد ممن حصلوا على 0 نقطة, ولم يحصل أحد على 6 نقاط.

طُور سلم معدل باستخدام سلم NIHSS بدلا من سلم غلاسكو وقد وجد أنه مكافئ للسلم الأصلي في التنبؤ بالمواتية لكنه افضل منه في التنبؤ بالمحصلة [148].

2-سلم FUNC (الجدول 8-2): يساعد في تحديد الإنذار بما يتعلق بالمحصلة الوظيفية العصبية بعد 90 يوم باستخدام سلم من 11 نقطة [149], وتتضمن العمر وحجم ICH وموقع ICH ودرجة غلاسكو ووجود اضطراب إدراكي سابق, وتوجد زيادة ثابتة بعدد المرضى الذين حققوا الاستقلال الوظيفي مع زيادة نقاط سلم FUNC [149].

المكون	نقاط سلم FUNC
حجم النزف (سم3)	
اقل من 30	4
60-30	2
اكثر من 60	0
العمر بالسنوات	
اقل من 70	2
79-70	1
80 أو اكثر	0
موقع النزف	
فصي	2
عميق	1
تحت الخيمة	0
درجة غلاسكو	
9 أو اكثر	2
8 أو اقل	0
الإضطراب الإدراكي السابق للنزف	
لا	1
نعم	0
عدد النقاط الكلي	**11-0**

الجدول (8-2): سلم FUNC للتنبؤ بالمحصلة الوظيفية بعد 90 يوم من بدء ICH

إحدى الدراسات وجدت أن درجة غلاسكو عند القبول وحدها تمثل منبئا مفيدا بالمواتية ضمن 30 يوما[150], لكن درجة غلاسكو غير كافية لأن بعض مرضى ICH الحاد لديهم أسباب عكوسة للخبل مما يخفض درجة غلاسكو عند القبول ويحققون لاحقا محصلة وظيفية جيدة.

رابعا: خطر النكس:

1-الوقوع: وقوع ICH الناكس يتراوح بين 2 و 7% في السنة اعتمادا على عوامل الخطر [151,152]. المرضى مع ICH سابق لديهم خطر لحدوث ICH ناكس اعلى من نسبة النكس عند مرضى النشبة الإقفارية (6.6 ضعف وفق إحدى الدراسات) [151].

الخطر الأعلى لنكس ICH يتركز في الشهور الـ 12 الأولى بعد ICH البدئي ، ولكنه يستمر لسنوات بعد النزف الأول ولا سيما بعد ICH الفصي [154]. الخطر التراكمي لنكس ICH يتراوح بين 1.3 و 8.9% بعد سنة ، ويتراوح بين 7.4 و 13.7% بعد خمس سنوات [152,153].

2-عوامل الخطر:

أ-موقع ICH البدئي والسبب: ICH العميق يترافق مع خطر أخفض للنكس من ICH الفصي. الخطر السنوي لنكس ICH بعد ICH العميق يبلغ 2 إلى 3% مقابل 7 إلى 14% بعد ICH الفصي [152,155].

وجدت إحدى الدراسات أن الخطر السنوي لنكس ICH بعد ICH المتعلق بـ CAA يبلغ 7.4% مقابل 1.1% لـ ICH غير المتعلق بـ CAA [156].

الأسباب الثانوية الأخرى لـ ICH كالتشوهات الشريانية الوريدية ومتلازمة مويا مويا والداء المنجلي واورام الدماغ تترافق ايضا مع خطر مرتفع لنكس ICH اعتمادا على طبيعة الأسباب المستبطنة ووجود خصائص معينة مرتفعة الخطورة.

ب-خصائص شعاعية اخرى: وجود النزوف الأصغرية وعددها و/أو ترسب السيدرين السطحي على المرنان يكشف المرضى ذوي الخطر الاعلى لنكس ICH [156], وكلما ازداد عدد النزوف ازدادت احتمالية النكس.

ارتفاع الإشارة على DWI الملاحظ عند بعض مرضى ICH قد يكون واسما لداء الأوعية الصغيرة الشديد المترافق بخطر نكس ICH [157].

ج-HTN: أهم عامل خطر لنكس ICH, وهو يؤهب لنكس كل من ICH العميق والفصي [88], والضبط غير الجيد لـ HTN شائع ويرفع من خطر نكس ICH [154,158].

د-العمر: تزداد خطورة النكس مع تقدم العمر [159], كما أن تقدم العمر يترافق بانتشار أعلى لـ CAA واستخدام أكبر للمميعات لأسباب وعائية قلبية.

هـ-الادوية: المميعات (مضادات الخثار ومضادات التصاق الصفيحات) والستاتينات قد تترافق مع خطر النكس, كما أن SSRI و NSAIDs قد تزيد من خطر النزف عموما بما فيه نكس ICH, لكن الدراسات حول وجود ترافق بين هذه الأدوية وخطر نكس ICH وجدت نتائج غير حاسمة [153,160].

و-العرق: الأمريكان السود واللاتينيون والآسيويون مع سوابق ICH قد يكون لديهم خطر أعلى للنكس مقارنة بالبيض [158,161], والانتشار الأعلى لـ HTN عند هذه المجموعات لا يفسر تفسيراً كاملاً ارتفاع خطر ICH [158].

ز-الداء الكلوي المزمن: قد يكون واسما للداء العصيدي وقد يسهم في خطورة ICH من خلال الاعتلال المتواسط كلويا في التنظيم الذاتي المخي [162].

ح-وجود نشبة إقفارية أو ICH سابقين: خطر ICH المستقبلي أعلى عند وجود سوابق ICH أو نشبة اقفارية [151].

ط-الخصائص الوراثية: بعض الخصائص الوراثية المرافقة لـ CAA تترافق مع زيادة خطورة النكس [163]. المرضى الحاملون للأنماط الجينية Epsilon 2 أو Epsilon 4 لـ APOE (المترافقة بشكل شائع مع CAA) لديهم خطر أعلى لـ ICH [155], كما أن وجود اضطرابات نزفية وراثية يرفع أيضاً خطر ICH.

خامسا: الإنذار بعيد الأمد:

ويقصد به عقابيل ICH المستمرة إلى ما بعد 180 يوماً من بدئه .

1-التعافي الوظيفي: يكون معدل التعافي أعظميا في الأسابيع إلى الأشهر الأولى وخاصة أول 30 يوما[164], لكن غالبا ما يتأخر التعافي ويبلغ حده الأعظمي بين 6 إلى 12 شهرا [165]. يوصى بإعادة التأهيل الباكرة لتحفيز التعافي الوظيفي [164,166].

العوامل السريرية الأساسية التي تترافق مع نقص التعافي الوظيفي تتضمن تقدم السن والامراضيات المرافقة ودرجة غلاسكو عند القبول, أما العوامل الشعاعية الأساسية تتضمن حجم ICH ووجود نزف داخل البطينات والنزف في مواقع معينة (جذع الدماغ, الذراع الخلفي للمحفظة الداخلية, المهاد) [167].

قد يحدث تدهور في الحالة الوظيفية لاحقا عند بعض المرضى. بعض المرضى الذين كانت محصلتهم الوظيفية جيدة بعد 6 أشهر حدث لديهم تدهور خلال السنوات اللاحقة [168].

2-الاضطراب الإدراكي: من الشائع حدوثه بعد ICH [169], وأهم العوامل المنبئة بحدوثه هي وجود نشبة سابقة وحجم وموقع ICH ووجود واسمات لـ CAA. يلاحظ الاضطراب الأشد في التسمية وسرعة المعالجة والوظائف التنفيذية والذاكرة والانتباه والقدرات البصرية الفراغية.

3-المواتية على المدى الطويل: في إحدى الدراسات بلغ معدل البقيا بعد 10 سنوات 18% [170].

الفصل التاسع: الوقاية الثانوية

أولا: المتابعة بالتصوير:

كل المرضى الذين لم تتحسن أعراضهم أو ساءت على نحو غير متوقع خلال طور التعافي يجب تصويرهم لتحري النزف الناكس, كما أن التصوير اللاحق قد يساعد في كشف سبب ICH أو تأكيده والذي بدوره يحدد خطر النكس ويساعد في توجيه الاجراءات الوقائية. عند بعض المرضى لا ينفي التصوير البدئي الأسباب الأخرى لـ ICH وهنا يجب إجراء تصوير لاحق. عند إخفاء النزف الحاد والوذمة المحيطة للبنى الدماغية المستبطنة فإن التصوير اللاحق بعد تعافي النزف والوذمة قد يكشف المرضى ذوي الخطر المرتفع للنكس بسبب وجود سبب بنيوي مستبطن.

1-الشك بـ ICH التالي لفرط الضغط: مرضى ICH التالي لـ HTN والذين يستمرون بالتحسن السريري قد لا يحتاجون إلى تصوير اضافي.

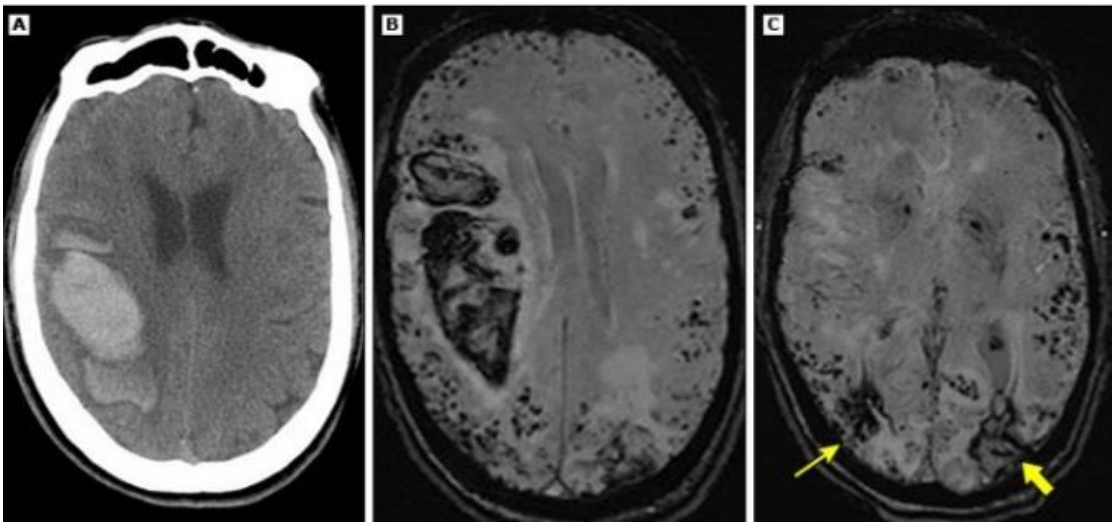
تتضمن الموجودات السريرية والشعاعية على الطبقي أو المرنان الموحية بنزف تالٍ لـ HTN أو عامل خطر آخر للتصلب العصيدي المرافق لاعتلال الأوعية الثاقبة العميقة:

- هيماتوم أو نزوف أصغرية في النوى القاعدية أو المهاد أو نوى المخيخ أو جذع الدماغ.
- HTN مشخص سابقا أو حديثا.
- لا ICH سابق (إلا بحالة HTN غير المضبوط).
- لا خصائص سريرية أو شعاعية غير نموذجية.
- عمر المريض 65 سنة أو أكثر.

المرضى المستقرون سريريا الذين يحققون معظم المعايير السابقة أو كلها لا يحتاجون غالبا لتصوير لاحق, اما عند تحقيق بعض هذه الخصائص يوصى بتكرار المرنان مع حقن الغادولينيوم خلال 12 إلى 16 أسبوعا لتحري الأسباب الثانوية.

2-الشك بـ ICH تالٍ لـ CAA: بعض مرضى ICH التالي لـ CAA والذين تستمر أعراضهم بالتحسن قد لا يحتاجون إلى تصوير إضافي. الموجودات الشعاعية على المرنان الموجهة إلى CAA

تتضمن الموقع الفصي والنزوف الأصغرية أو ترسب السيدرين السطحي القشري عند مريض مسن (الشكل 9-1).



الشكل (9-1): النزف الفصي الحاد وتحت الحاد

3-المرضى الآخرون: نجري تصويراً لاحقاً عند وجود خصائص سريرية أو شعاعية موجهة إلى سبب مستبطن لم يكشف أو يُنفى خلال المرحلة الحادة.

الخصائص السريرية التي ترفع الشك بسبب مستبطن لـ ICH تتضمن:

- العمر اقل من 65 سنة.
- لا HTN معروف أو مشخص حديثا.
- قصة صداع حديث البدء معند.
- قصة أعراض عصبية حديثة البدء سابقة لـ ICH.
- صداع قصف الرعد عند بدء النزف.
- سوابق ICH (إلا بحال كان تاليا لـ HTN غير مضبوط أو CAA).

تتضمن الخصائص الشعاعية التي ترفع الشك بأسباب ثانوية:

- وذمة باكرة حول الهيماتوم غير متناسبة مع حجم ICH.
- نزف يبدو أنه ضمن قطاع شرياني وهذا يوجه إلى احتشاء إقفاري بدئي.
- تعزيز الأوعية المحيطة بـ ICH.
- نزف متعدد البؤر.
- نزف معزول داخل البطينات.

يفضل اجراء المرنان مع حقن الغادولينيوم عند أغلب المرضى في المرحلة بعد الحادة, مع إجراء $T2^{*}$[171], وبحال عدم إمكانية إجراء مرنان يجرى طبقي مع حقن لكنه أقل حساسية.

عند الشك بسبب وعائي مستبطن يجب إجراء تصوير إضافي غير غازي للأوعية (CTA أو MRA), ويجرى DSA بحال كان التصوير غير الغازي غير حاسم أو سلبياً مع بقاء الشك السريري بآفة وعائية مستبطنة [172]. يجرى CTV أو MRV عند الشك بآفات وريدية كالخثار الوريدي.

يعتمد التوقيت المثالي لإجراء التصوير اللاحق على الاستطباب وتعافي المريض سريريا:
عند عدم اجراء تقييم في الطور الحاد لتحري الأسباب الثانوية لـ ICH, يجرى تصوير باكر خلال أربعة أسابيع لكشف الأسباب التي يمكن علاجها باكرا.

عند وجود شك بسبب ثانوي لم يكتشف في أثناء التقييم الحاد, يجرى التصوير بعد 6 إلى 8 أسابيع للسماح برؤية أفضل لنسيج الدماغ بعد ارتشاف الهيماتوم.

عند عدم وجود خصائص سريرية أو شعاعية مثيرة للريبة مع عدم كشف أسباب مستبطنة أثناء التقييم الحاد, تستطب إعادة التصوير لنفي الأسباب المستبطنة, وعند هؤلاء نؤجل عادة إعادة التصوير 12 إلى 16 أسبوعاً للسماح بالرؤية الأفضل لنسيج الدماغ وإنقاص خطر إيجاد شذوذٍ تصويرية ناتجة عن تعافي ICH في المرحلة تحت الحادة المتأخرة.

ثانيا: تدبير ضغط الدم:

ضبط الضغط أمر مهم في إنقاص خطر نكس ICH, كما أن حدوث تحسن بسيط في ضبط الضغط يساعد بإنقاص خطر ICH [173].

1-أهداف ضغط الدم: يوصى بخفض الضغط إلى أقل من 80/130 بوصفه هدفاً على المدى الطويل لإنقاص خطر نكس ICH (الجدول 9-1) [174], كما أن خفض الضغط له فوائد إضافية في إنقاص خطر الحوادث الوعائية الأخرى بما فيها النشبة الإقفارية لكن غالباً تكون الفائدة المطلقة صغيرة عند المرضى مع سوابق ICH [175].

	قياس ضغط تقليدي في العيادة	قياس ضغط منزلي
الجمهرة عالية الخطورة		
• داء وعائي عصيدي معروف • قصور قلب • سكري • داء كلوي مزمن • العمر 65 سنة أو اكثر • الخطر المحسوب خلال 10 سنوات لحادث وعائي عصيدي 10% أو اكثر	125 إلى 130/اقل من 80	120 إلى 125/اقل من 80
الجمهرة منخفضة الخطورة		
• لا يوجد أي من عوامل الخطر السابقة	130 إلى 139/اقل من 90	125 إلى 135/ اقل من 90

الجدول (9-1): ضغط الدم الهدف اعتمادا على الخطر القاعدي للداء القلبي الوعائي وطريقة قياس الضغط

2-متى نبدأ العلاج الخافض للضغط: في الطور الحاد نبدأ خفض الضغط فورا للوقاية من توسع الهيماتوم. فائدة الضبط الحاد لضغط الدم المرتفع يجب موازنتها مع خطر نقص الإرواء الدماغي أو الجهازي. الهدف البدئي لضغط الدم الإنقباضي يتراوح بين 140 و160 عند معظم المرضى.

يجرى خفض إضافي للضغط تدريجياً, وعند أغلب المرضى يتم الوصول إلى الضغط الهدف (أقل من 80/130) خلال 10 إلى 14 يوما بعد بدء ICH, كما يوصى بالمراقبة اللصيقة للتأكد من الحفاظ على ضبط الضغط.

3-اختيار خافض الضغط: عند عدم وجود استطباب سريري لدواء معين يبدأ بمثبط للانزيم المحول للانجيوتنسين ACE. عند غير المتحملين له أو المفضلين لدواء آخر يختار اما حاصر لمستقبلات الانجيوتنسين أو مدر ثيازيدي أو حاصر لقنوات الكالسيوم [176]. مشاركة خافضات الضغط قد ينقص خطر التأثيرات الجانبية ويحسن التحمل والمطاوعة. من العناصر المهمة ايضا في تدبير الضغط كل من تعديلات نمط الحياة وعلاج OSA والبدانة.

ثالثا: تدبير العلاج بالمميعات:

العديد من مرضى ICH لديهم امراض مرافقة قلبية وعائية مع استطباب لمضادات الخثار أو مضادات التصاق الصفيحات. يتعلق قرار إيقاف هذه الأدوية أو الإستمرار بها باحتمالية وقوع الحوادث الخثارية الصمية ونكس ICH.

1-العلاج المضاد للصفيحات: عادة توقف هذه الأدوية في الطور الحاد لتخفيف خطر توسع النزف. يوصى باستئناف العلاج بعد ICH عند معظم المرضى بحال وجود استطباب له مع موازنة المخاطر والفوائد.

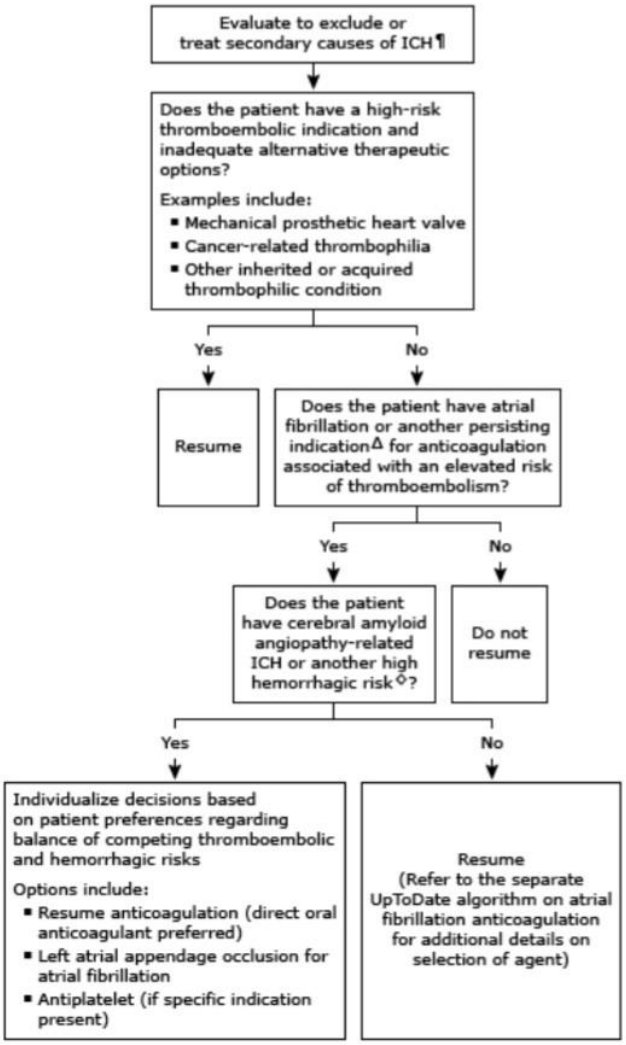
أ-وجود داء عصيدي مؤكد: يستأنف العلاج عند معظم مرضى ICH غير الفصي والفصي التالي لـ CAA, أما بحال كان النزف الفصي ناتجاً عن سبب آخر يُستند في قرار استئناف العلاج على الخطر المتعلق بالسبب المستبطن. يفضل الاسبرين بجرعة منخفضة (81 مغ يوميا) نبدأه عادة بعد أيام قليلة من ICH بحال التأكد من الإستقرار الشعاعي. بعض الدراسات لم تجد اختلافاً في نسب نكس ICH عند من استمروا بالأسبرين وعند من أوقفوه [154,177].

ب-الوقاية البدئية من الداء العصيدي: عند عدم وجود داء عصيدي مؤكد وانما عدة عوامل خطر مثل HTN وفرط الشحوم والسكري يُستأنف الأسبرين, بينما يوقف الأسبرين عند وجود فرط شحوم معزول. عند معظم المرضى الذين استأنفوا الأسبرين يفضل اعطاؤه بجرعة منخفضة بعد عدة أيام من استقرار ICH. نتجنب العلاج المضاد للصفيحات عند مرضى ICH الفصي مع وجود شك بـ CAA دون وجود خطر عال للنشبة الاقفارية أو الحوادث القلبية الوعائية.

ج-وجود شبكات ضمن الأوعية: مرضى الداء العصيدي العرضي الذين أجروا تركيب شبكة ضمن الوعاء يوضعون عادة على علاج مضاد للصفيحات لعدة أشهر للوقاية من الانسداد الوعائي في موقع الشبكة. نستأنف عادة هذه الأدوية عند مرضى ICH بسبب خطر الخثار الناتج عن الإيقاف ونبدأ عادة خلال ايام قليلة بعد ICH مع التأكد من الاستقرار بالتصوير. يفضل العلاج الوحيد المضاد للصفيحات على العلاج الثنائي إن أمكن.

د-المرضى الموضوعون على NSAIDs: نفضل الساليسيلات غير المؤستلة (كولين مغنزيوم تري ساليسيلات) على باقي NSAIDs التي قد تؤثر في وظيفة الصفيحات.

2-مضادات الخثار: عادة تُوقف وتُعاكس تأثيراتها بحدّة لإنقاص خطر توسع النزف. العديد من المرضى يستفيدون من إستئناف هذه الأدوية بحال كان خطر الخثار أعلى من خطر نكس ICH, لكن من المهم موازنة المخاطر والفوائد (الشكل 9-2).



الشكل (9-2): مخطط يوضح تقييم إمكانية استئناف مضادات الخثار بعد ICH

لم يُحدد التوقيت المثالي لاستئناف هذه الأدوية بعد ICH وقد يعتمد على استطباب التمييع. قد يستطب الاستئناف الباكر خلال ايام بعد حدوث الاستقرار عند مرضى مختارين (صمام قلبي صنعي), بينما يوصى بتأجيل استئناف الأدوية عند معظم المرضى الآخرين لأربع أسابيع على الأقل بعد بدء ICH.[174]

أ-صمامات القلب الصنعية الميكانيكية: يوصى باستئناف وارفارين عند معظم هؤلاء المرضى لأن خطر الحوادث الخثارية أعلى من خطر نكس ICH وبغض النظر عن سبب النزف. الصمام الصنعي التاجي يحمل خطر لحدوث الخثار أعلى بمرتين تقريبا من الصمام الصنعي الأبهري.

ب-الرجفان الأذيني: يحتاج قرار إيقاف أو استئناف مضادات الخثار عند هؤلاء المرضى إلى موازنة المخاطر المستقبلية النزفية والخثارية الخاصة بالمريض. عند العديد من المرضى ترجح الكفة لصالح استئناف التمييع بعد ICH.

طورت عدة مشعرات تنبؤ سريرية للمساعدة بتقدير مخاطر النزف والخثار المستقبليين, وأشيعها مشعرا CHADS2 وCHADS2-VASc لتقييم خطر الخثار, اما مشعر HAS-BLED يستخدم لتقييم خطر النزف عند مرضى الرجفان الأذيني (الجدول 9-2) [178].

الحرف	الخاصة السريرية	النقاط
H	ارتفاع توتر شرياني غير مضبوط	1
A	اضطراب الوظيفة الكلوية والكبدية (نقطة لكل منهما)	1 أو 2
S	نشبة	1
B	أهبة نزفية	1
L	عدم ثبات INR (عند المعالجين بالوارفرين)	1
E	تقدم السن (65 سنة أو اكثر)	1
D	الأدوية (إستخدام الأسبرين أو NSAIDs) أو الإفراط في الكحول (نقطة لكل منهما)	1 أو 2

الجدول (9-2): مكونات مشعر HAS-BLED لخطر النزف

عند وجود ICH غير فصي تالٍ لـ HTN ومن دون عوامل خطر نزفية أخرى بالإضافة إلى رجفان أذيني مع وجود نقطتين أو أكثر على مشعر CHADS2-VASc, تستأنف مضادات الخثار حالما يضبط HTN.

عند وجود نزف فصي تالٍ لـ CAA ومن دون عوامل خطر نزفية أخرى بالإضافة إلى رجفان أذيني مع وجود نقطتين أو أكثر على مشعر CHADS2-VASc, نفكر ببدائل لمضادات الخثار.

عند وجود نزف غير فصي غير معروف المنشأ فضلاً عن رجفان أذيني مع وجود نقطتين أو أكثر على مشعر CHADS2-VASc, يجب نفي الأسباب المستبطنة قبل التفكير باستئناف مضادات الخثار.

عدة دراسات وجدت أن إستئناف مضادات الخثار بعد ICH يترافق مع خطر أقل للاختلاطات الخثارية من دون خطر عال لنكس ICH [179].

تتضمن الخيارات العلاجية عند مرضى ICH مع رجفان أذيني ما يأتي:

- استئناف مضادات الخثار: بحال كون الخطر المرافق للخثار أعلى من خطر النزف المستقبلي. عند معظم مرضى الرجفان الأذيني الذين اصيبوا بـ ICH أثناء تلقيهم لمضادات الخثار الفموية وتقرر استئناف التمييع لديهم, يوصى بـ DOAC أكثر من الوارفارين لأن خطر النزف المرافق لها أقل. عند مرضى مختارين قد نفضل وارفارين في استطبابات معينة (رجفان اذيني مرافق لداء صمامي, صمامات قلبية ميكانيكية) كما قد نفضله عند المرضى المتلقين له سابقا مع INR مضبوط, وقد نفضله أيضاً عند مرضى اخرين كالذين وزنهم أقل من 60 كغ أو عمرهم 80 سنة أو أكثر أو غير القادرين على اخذ DOAC (تداخلات دوائية, تصفية الكرياتينين أقل من 30 مل/د).
- إغلاق زائدة الأذينة اليسرى عبر الجلد: قد يكون خياراً علاجيا جيداً عند مرضى ICH مع رجفان أذيني غير صمامي مع خطر عال لنكس ICH والحوادث الخثارية مع وجود مضاد استطباب لاستئناف مضادات الخثار الفموية [180].
- مضادات التصاق الصفيحات: يمكن استخدامها بديلاً عن مضادات الخثار, لكن فعالية الأسبرين في الوقاية من الخثار عند هؤلاء المرضى غير مؤكدة.

ج-مرضى آخرون: تتضمن هذه المجموعة كل من مرضى فرط الخثار المتعلق بالخباثة مع خثار وريدي سابق وحالات فرط الخثار الوراثية أو المكتسبة ومرضى الخثار الوريدي مع خطر عال للنكس ومرضى الأشكال الأخرى للداء القلبي الوعائي والمرضى الذين لديهم استطبابات أخرى مؤقتة عالية الخطورة لاستخدام مضادات الخثار, وفي هذه الحالات يجب موازنة المخاطر والفوائد مع المريض.

3-بدائل العلاج الوريدي الحال للخثرة: عادة لا تعطى حالات الخثرة الوريدية لمرضى ICH الذين يصابون بحالات كالنشبة الإقفارية أو احتشاء العضلة القلبية أو الصمة الرئوية [181], وقد نلجأ لديهم إلى استئصال الخثرة الميكانيكي وضمن الوعائي.

رابعا: الستاتينات:

يوصى بالاستمرار بالستاتينات عند معظم مرضى ICH المصابين بالتصلب العصيدي, لكن نتجنب الجرعات العالية [182] ونفضل الستاتينات المحبة للماء (برافاستاتين وروزوفاستاتين) [183]. توقف الستاتينات في حال اعطائها بحالة فرط الشحوم المعزول (فرط الشحوم قد يكون له تأثير واق من ICH), كما انها توقف عند معظم مرضى ICH الفصي الناكس.

خامسا: تعديلات نمط الحياة:

تتضمن النشاط الفيزيائي المنتظم والحفاظ على وزن صحي للجسم والحمية الصحية وإيقاف التدخين وشرب الكحول المفرط وتجنب الأدوية المحاكية للودي.

الباب الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

المقدمة:

يُمثل النزف داخل القحف ما بين 8 إلى 13 % من جميع السكتات الدماغية ، ومن المحتمل أن يؤدي إلى الوفاة أو عجز عصبي كبير, ويمكن أن يحدث داخل البرانشيم الدماغي ICH أو في أغشية السحايا وما يجاورها (نزف تحت جافية، نزف فوق جافية، نزف تحت عنكبوتي).

يعد النزف الحاد داخل القحف سبباً شائعاً لحدوث نوبات اختلاجية عرضية . في الدراسات الحديثة، فإن نسبة الاختلاجات العرضية بين مرضى النزف الدماغي الحاد تتراوح بين 5 و 14% في أثناء الأيام الأولى بعد النزف.

عند متابعة المرضى في السنتين التاليتين للنزف، 8 إلى 10% من المرضى الذين نجوا من النزف سوف يكون لديهم نوبات اختلاجية إضافية.

يعتقد أن النوبات الباكرة تنتج عن تغيرات بنيوية تؤدي إلى اضطراب حاد في سلامة الدماغ والتوازن الاستقلابي وحدوث نزع استقطاب عابر وتشكيل بؤر صرعية.

النوب المتأخرة بعد النزف داخل الدماغ شائعة نسبياً، وتحتاج عادة إلى وقاية ثانوية. تحديد المرضى الذين لديهم خطورة عالية لحدوث هذه النوب سيكون مفيدا في معرفة احتمالية حدوث نوبات اختلاج متأخرة.

هدف البحث:

تحديد العوامل الوبائية والسريرية والشعاعية التي تزيد من احتمالية حدوث النوب المتأخرة عند مرضى النزف داخل الدماغ, وتقييم قدرة مشعر CAVE على التنبؤ بزيادة حدوث النوب المتأخرة مع زيادة عدد نقاط المشعر.

طريقة وأسلوب البحث:

دراسة رقابية/مستقبلية observational (prospective) study

سنقوم بمقارنة الاختلافات بين مرضى النزف الدماغي الذين عانوا من نوبات متأخرة (بعد مرور أكثر من 7 ايام على بدء النزف) وأقرانهم الذين لم يعانوا من تلك النوب واستخدام هذه الاختلافات للتحقق من مشعر CAVE الذي قد يسمح بالتنبؤ بحدوث هذه النوبات المتأخرة بشكل باكر في سير المرض.

سيتابع مرضى النزف الدماغي المراجعين لمشافي جامعة دمشق (مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي) في المدة الواقعة ما بين 2020/6/1 حتى 2021/6/1, وفق المعايير الآتية:

معايير الاشتمال:

1- مرضى النزف داخل الدماغ بسبب آفة وعائية (تشوهات شريانية وريدية) أو بسبب دوائي (مضادات التخثر)، أو بسبب اعتلال أوعية نشواني، أو بسبب مرض جهازي (تشمع كبد أو ارتفاع توتر شرياني) أو أسباب غير معروفة.
2- المريض يراجع خلال اسبوع على الأكثر من بدء الأعراض.
3- موافقة المريض على المشاركة في الدراسة.

معايير الاستبعاد:

1- النزف داخل الدماغ بسبب رضي أو ورمي أو نشبة إقفارية.
2- النزف تحت العنكبوتي أو تحت الجافية أو فوق الجافية.
3- المرضى الذين مُشخص لديهم صرع سابقاً وموضوعين على أدوية الصرع.
4- رفض المريض المشاركة في الدراسة.
5- عدم اكتمال البيانات.

<u>طريقة العمل:</u>

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث وقبوله في المشفى أجري الآتي :

1- **القصة السريرية والفحص السريري والفحوصات المخبرية:**
أخذت قصة سريرية مفصلة تتضمن معلومات العمر والجنس والسوابق المرضية (ارتفاع توتر شرياني, سكري, داء قلبي اكليلي) والدوائية (مضادات التخثر ومضادات التصاق الصفيحات) والجراحية والأعراض, كما أجري فحص سريري, وسحب عينة دم وأجريت تحاليل مخبرية تتضمن معايرة سكر الدم والشوارد (الصوديوم, الكالسيوم, المغنزيوم) ووظائف الكلية والكبد.
2- **الطبقي المحوري للدماغ:**
أجري طبقي محوري للدماغ عند جميع المرضى لتأكيد التشخيص (النزف على حساب البرانشيم الدماغي وليس في الحيز تحت العنكبوت أو تحت أو فوق الجافية) ونفي التشاخيص الأخرى, وحساب حجم النزف وامتداده إلى القشر أو البطينات, وتحري وجود انحراف في الخط الناصف, والتحقق من وجود سبب مستبطن للنزف (أورام, نقائل, احتشاء حديث, كسور في الجمجمة).
3- **توثيق حدوث النوب:**
توبع جميع المرضى من لحظة بداية النزف وحتى مرور ٦ أشهر, ووثق حدوث النوب سريريا وصنفت النوب إلى بؤرية (مع تبدل الوعي أو بدونه) أو معممة أو حالة صرعية, كما قسما النوب إلى باكرة ومتأخرة وفق لحظة وقوعها بالنسبة إلى تاريخ بدء النزف.
وتم التأكد أن النوب غير محرضة بسبب استقلابي من خلال إجراء التحاليل المخبرية كسكر الدم والشوارد ووظائف الكبد والكلية
4- **تطبيق مشعر CAVE:**
عام 2010 طور مشعر بهدف التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة بناء على معطيات ديموغرافية وسريرية وشعاعية, وتضمن هذا المشعر 4 نقاط على الشكل الآتي:

C	الإمتداد إلى القشر	نقطة واحدة
A	العمر أقل من 65 سنة	نقطة واحدة
V	حجم النزف أكثر من 10 مل	نقطة واحدة
E	حدوث نوبة باكرة	نقطة واحدة

الجدول (1-1) - مشعر CAVE

ووثقت هذه النقاط الاربعة عند مرضى دراستنا وحُسب مجموع النقاط لدى كل مريض وتحري وجود علاقة بين مجموع النقاط واحتمالية حدوث النوب المتأخرة.

5- **دراسة البيانات:**

بعد جمع البيانات أدخلت إلى الحاسوب ودرست احصائيا وأستخلصت النتائج, ثم قمنا بمقارنة النتائج التي توصلنا إليها في البحث مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.

عينة الدراسة:

162 مريضا حققوا معايير الاشتمال دون وجود أي من معايير الاستبعاد, بقي منهم 134 مريضا على قيد الحياة بعد مرور أسبوع من بدء النزف (توفي 28 مريضا خلال الأسبوع الأول), وتوبع هؤلاء المرضى لمدة ٦ أشهر من بدء النزف.

توفي 4 مرضى بعد انقضاء الأسبوع الأول من بدء النزف فضلاً عن فقد مريضين من المتابعة ليبلغ عدد المرضى النهائي 128 مريضا.

اعتبارات وتعاريف:

1- **النزف داخل القحف:**

مصطلح النزف داخل القحف intracranial hemorrhage يتضمن كل من النزف داخل الدماغ intracerebral hemorrhage (أي النزف الحادث على حساب البرانشيم الدماغي) والنزف داخل البطينات intraventricular hemorrhage وكل من النزف تحت العنكبوت subarachnoid وتحت الجافية subdural وفوق الجافية epidural.

وقد اقتصرت دراستنا على مرضى النزف داخل الدماغ العفوي spontaneous intracerebral hemorrhage أي غير الناتج عن الرض مع استبعاد مرضى النزف التالي للأورام والنشبات الاقفارية, وأستبعد مرضى النزف تحت العنكبوت ومرضى النزف المعزول داخل البطينات.

2- **النوب seizures:**

عرفنا النوب الباكرة early seizures على انها النوب الحادثة عند بدء النزف مباشرة أو بين بدء النزف ونهاية اليوم السابع, أما النوب الحادثة بعد ذلك فصنفت على أنها متأخرة late seizures.

صنفت النوب إلى نمطين وفق شكل النوبة: بؤرية focal وهي التي تتظاهر بأعراض موضعة حركية motor أو ذاتية autonomic مع تبدل الوعي أو من دونه ، معممة generalized وهي التي تتظاهر باختلاجات ثنائية الجانب.

عرفت الحالة الصرعية status epilepticus على أنها نوبة تستمر لأكثر من 5 دقائق أو عدة نوب متتالية مدتها أقصر من ذلك دون العودة إلى درجة الوعي الطبيعية بين هذه النوب.

3- **تحديد حجم النزف:**

قدر حجم النزف بواسطة العلاقة ABC/2 المجراة باستخدام المقياس السنتمتري الموجود في الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي, إذ يرمز الحرف A إلى قطر النزف الاعظمي على المقطع الذي يظهر المنطقة الأكبر من النزف (المقطع المرجعي), بينما يرمز الحرف B إلى القطر المعامد الاعظمي لـ A في المقطع السابق نفسه ، بينما يرمز الحرف C إلى العدد التقريبي للمقاطع التي يظهر فيها النزف مضروبة بسماكة المقطع بالسنتمتر, ولحساب C تجرى مقارنة بصرية لكل مقطع مع المقطع المرجعي حيث يحتسب كل مقطع حاوي على النزف على انه مقطع كامل اذا كانت مساحة النزف اكثر من 75% من مساحة النزف على المقطع المرجعي, ويحتسب المقطع كنصف مقطع بحال كانت مساحة النزف ما بين 25 و 75% من مساحة النزف على المقطع المرجعي, ولا يحتسب المقطع المحتوي على نزف مساحته أقل من 25% من مساحة النزف على المقطع المرجعي.

العلاقة ABC/2 تعطينا حجم النزف بالسنتمتر المكعب (أو بالميلي لتر).



الشكل (1-1) - العلاقة ABC/2 لتقدير حجم النزف

استمارة بحث: مشعر (CAVE) للتنبؤ بالنوبات المتأخرة بعد النزف داخل القحف

اسم المريض\ة: الجنس: العمر: السكن الحالي:
تاريخ القبول:
رقم هاتف المريض:
رقم الاضبارة:
قصة رض على الرأس: نعم لا
ورم دماغي مشخص سابقاً: نعم لا
وجود نشبة إقفارية أو نزف تحت العنكبوتي: نعم لا
قصة صرع سابق وموضوع على أدوية الصرع: نعم لا

اسم المريض ----------			**عدد النقاط** --------
وجود النزف ضمن القشر الدماغي	**نعم**	**لا**	----------
عمر المريض	**65>**	**65<**	----------
حجم النزف	**10> مل**	**10< مل**	----------
حدوث نوبة اختلاج في الأسبوع الأول من النزف	**نعم**	**لا**	----------

حيث إن: وجود النزف ضمن القشر أو عمر المريض<65 سنة أو حجم النزف>10 مل أو حدوث نوبة اختلاج في الأسبوع الأول كل منها يأخذ نقطة واحدة.

<u>الموافقة المستنيرة للاشتراك في البحث العلمي:</u>

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن مشعر (CAVE) للتنبؤ بالنوبات الاختلاجية المتأخرة بعد النزف داخل القحف في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق.

بناء على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث, ولكم مطلق الحرية في رفض ذلك أو قبوله .
لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات الآتية:

سيطّلع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم ادارة المشفى.
لن تنشر أي معلومات شخصية متعلقة بكم .
في حال الموافقة على الدخول في الدراسة ستتابع حالتكم وتستخدم المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة وسؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكن واردة في الملف.
ان عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر في تدبير المرض في أثناء اقامتكم في المشفى وستعتمد الخطة العلاجية المتبعة تقليديا في المشفى

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة, لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المشترك وتوقيعه: **اسم الطبيب وتوقيعه:**

طرق التحليل الإحصائي:

استُخدمَت الأساليب الإحصائية الآتية:

1. الإحصاءات الوصفية لمتغيرات البحث والتوزيعات التكرارية النسبية.
2. اختبار الاقتران/العلاقة Chi-Square.

أُعتمد تقدير الفروقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي من قيمة .P-value=Sig (ذات أهمية إحصائية) على النحو الآتي: في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أمّا في حال قيمة الدلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

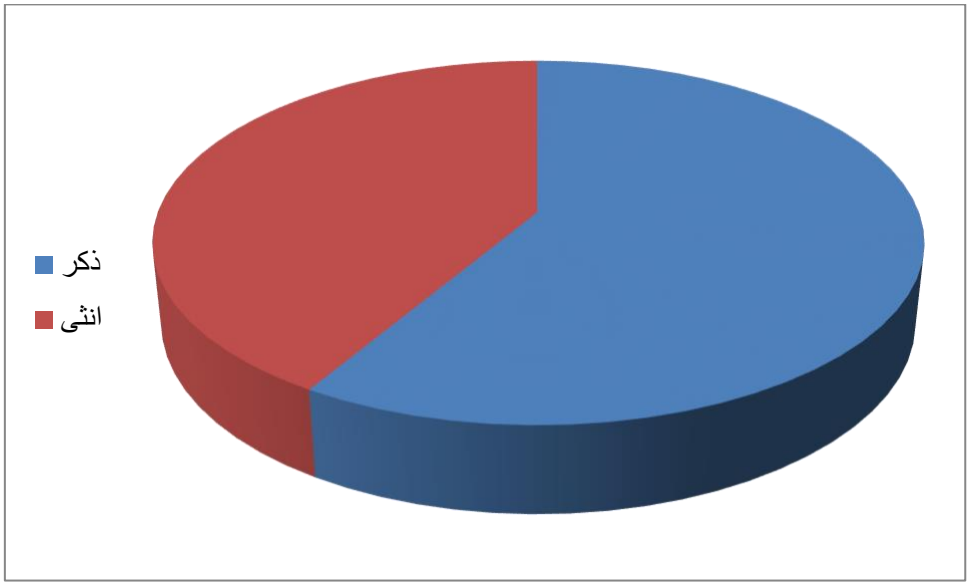
الفصل الثاني: نتائج البحث

1-العمر والجنس:

تراوحت أعمار المرضى في دراستنا بين 29 و 87 سنة, إذ بلغ متوسط الأعمار (68.3 سنة مع انحراف معياري 14.5 سنة) وشكل الذكور النسبة الأكبر (58.6%) مقابل (41.4%) من الإناث.

الجنس	العدد	النسبة%
ذكر	75	58.6
انثى	53	41.4
المجموع	128	100

الجدول (2-1) - توزع المرضى وفق الجنس



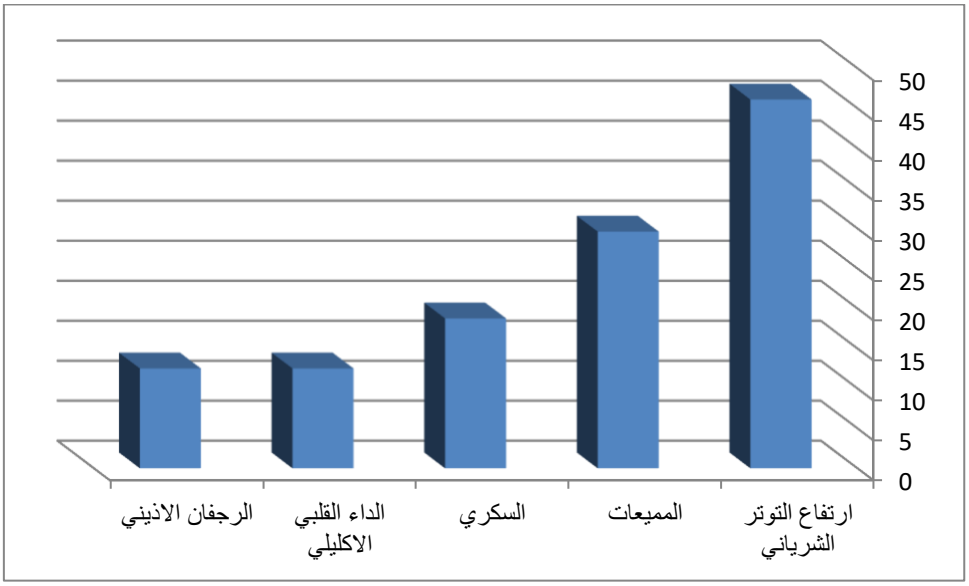
المخطط (2-1) - التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس

2- عوامل الخطورة:

عند دراسة عوامل الخطورة تبين أن ارتفاع التوتر الشرياني هو عامل الخطر الأكثر تواترا بنسبة 46.1% (59 مريضا) يليه كل من المميعات (مضادات التخثر ومضادات التصاق الصفيحات) عند 29.6% (38 مريضا) ثم السكري عند 18.75% (24 مريضا) ثم كل من الداء القلبي الإكليلي والرجفان الأذيني عند 12.5% (16 مريضا).

عامل الخطورة	العدد	النسبة %
ارتفاع التوتر الشرياني	59	46.1
المميعات	38	29.6
السكري	24	18.75
الداء القلبي الاكليلي	16	12.5
الرجفان الأذيني	16	12.5

الجدول (2-2) - توزع عوامل الخطورة



المخطط (2-2) - التوزع النسبي لعينة الدراسة وفق عوامل الخطورة

3-المتغيرات الشعاعية:

لدى اجراء الطبقي المحوري سُجلت البيانات الشعاعية الخاصة بكل مريض، وقد تضمنت هذه البيانات كلا من:

1-حجم النزف: الذي حسب من خلال العلاقة ABC/2 وكانت قيمته الوسطية 8.6 مل إذ بلغ حجم النزف أكثر من 10 مل عند 36 مريضا (28.1%) وأقل من 10 مل عند 92 مريضا (71.9%).

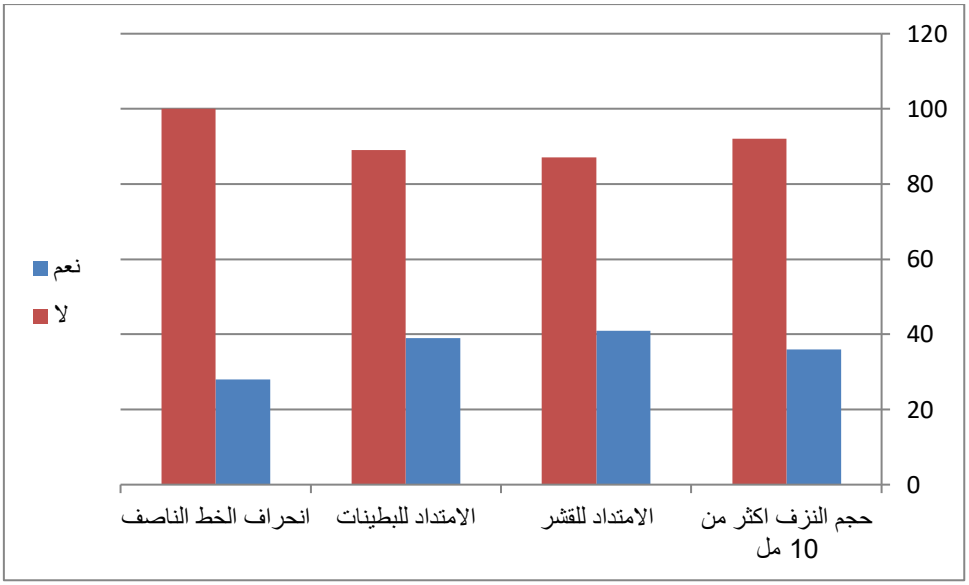
2-الامتداد القشري: لوحظ امتداد النزف إلى القشر عند 41 مريضاً بنسبة 32% بينما كان النزف محصورا بتحت القشر عند 87 مريضاً بنسبة 68%.

3-الامتداد إلى البطينات: لوحظ امتداد النزف إلى البطينات عند 39 مريضا بنسبة 30.4% في حين كان غائبا عند 89 مريضا بنسبة 69.6%.

4-انحراف الخط الناصف: تسبب النزف في تأثير كتلي مع انحراف للخط الناصف عند 28 مريضا بنسبة 21.8% بينما غاب هذا الانحراف عند 100 مريض بنسبة 78.2%.

المتغير الشعاعي	العدد	النسبة%
حجم النزف اكثر من 10 مل	36	28.1
الامتداد إلى القشر	41	32
الامتداد إلى البطينات	39	30.4%
انحراف الخط الناصف	28	21.8%

الجدول (2-3) – توزع المتغيرات الشعاعية



المخطط (2-3) – التوزع النسبي للمتغيرات الشعاعية

4- حدوث النوب الباكرة والمتأخرة:

■ حدثت النوب الباكرة (خلال الأسبوع الأول من بدء النزف) عند 17 من أصل 162 مريضا الذين شملتهم بداية الدراسة (بنسبة 10.5%), وقد كانت 9 من هذه النوب اختلاجية معممة بينما كانت النوب بؤرية عند 5 مرضى, وحدثت الحالة الصرعية عند 3 مرضى.

دُبرت هذه النوب بالبنزوديازبينات عند اللزوم وتم وضع 7 مرضى على العلاج المضاد للنوب AED, فيما لم يوضع الـ 10 المتبقيين على علاج طويل الأمد بمضادات الاختلاج بسبب اعتبار نوبهم على أنها Acute symptomatic seizures.

توفي لاحقا اثنان من المرضى الذين عانوا من النوب الباكرة وبالتالي تبقى من هؤلاء 15 مريضاً من ضمن المرضى الـ 128 الذين تمت متابعتهم حتى نهاية مدة الدراسة.

■ حدثت النوب المتأخرة (بعد مرور الأسبوع الأول من بدء النزف) عند 13 من أصل 128 مريضاً (10.1%), 6 منهم كانوا ممن عانوا من نوب باكرة (أي حدثت النوب المتأخرة عند 35.2% ممن عانوا من نوب باكرة) أما الـ 7 الآخرين كانت نوبتهم الأولى هي النوبة المتأخرة (أي حدثت النوب المتأخرة عند 6.2% ممن لم يعانوا من نوب باكرة).

هذه النوب المتأخرة كانت على شكل اختلاجات معممة عند 7 مرضى ونوب بؤرية عند 5 مرضى فيما عانى مريض واحد فقط من حالة صرعية.

من الجدير بالذكر أن النوب المتأخرة حدثت عند 3 مرضى عانوا من نوب باكرة على الرغم من كونهم موضوعين على علاج مضاد للنوب.

5-دراسة العلاقة بين العمر والجنس وحدوث النوب المتأخرة:

	مع نوب متأخرة n=13	دون نوب متأخرة n=115	p-value
متوسط العمر	58.7	69.2	0.005
العمر اقل من 65	7	20	0.03
	%53.8	%17.4	
الذكور	7	68	0.6
	%53.8	%59.1	
الاناث	6	47	0.5
	%46.2	%40.9	

الجدول (2-4) - العلاقة بين العمر والجنس وحدوث النوب المتأخرة

6-دراسة العلاقة بين عوامل الخطورة وحدوث النوب المتأخرة:

	مع نوب متأخرة n=13	دون نوب متأخرة n=115	p-value
ارتفاع التوتر الشرياني	7	52	0.55
	%53.8	%45.2	
المميعات	5	33	0.46
	%38.4	%28.7	
السكري	3	21	0.63
	%23	%18.2	
الداء القلبي الاكليلي	2	14	0.71
	%15.4	%12.1	
الرجفان الأذيني	2	14	0.62
	%15.4	%12.1	

الجدول (2-5) - العلاقة بين عوامل الخطورة وحدوث النوب المتأخرة

7-دراسة العلاقة بين حدوث النوب الباكرة وحدوث النوب المتأخرة:

	مع نوب متأخرة n=13	دون نوب متأخرة n=115	p-value
حدوث نوب باكرة	6	9	0.002
	%46.1	%7.8	

الجدول (2-6) - العلاقة بين حدوث النوب الباكرة وحدوث النوب المتأخرة

8-دراسة العلاقة بين المتغيرات الشعاعية وحدوث النوب المتأخرة:

	مع نوب متأخرة n=13	دون نوب متأخرة n=115	**p-value**
متوسط حجم النزف (مل)	16.6	7.7	0.001
حجم النزف أكثر من 10 مل	9	27	0.004
	%69.2	%23.4	
الإمتداد إلى القشر	10	31	0.009
	%76.9	%26.9	
الامتداد إلى البطينات	4	35	0.81
	%30.7	%30.4	
انحراف الخط الناصف	3	25	0.75
	%23	%21.7	

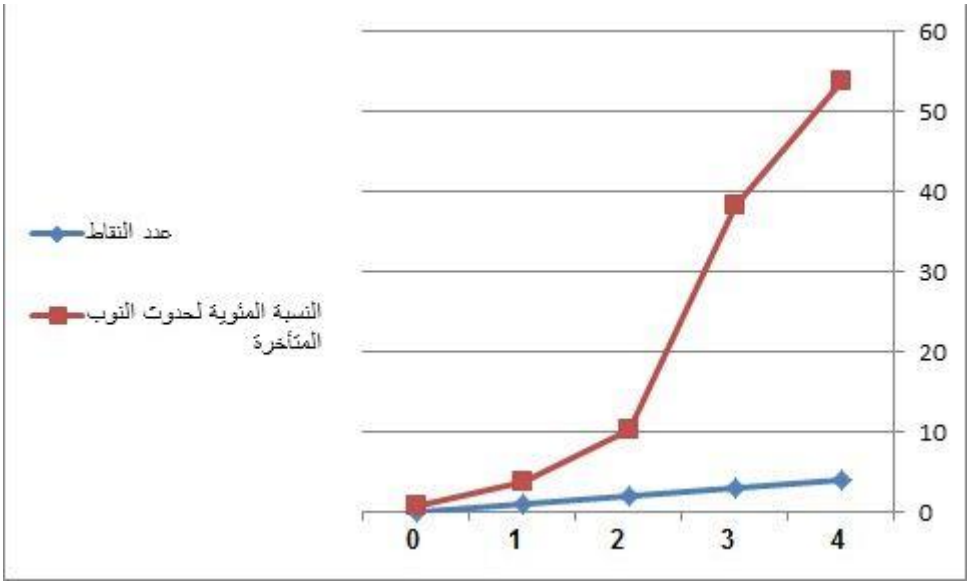
الجدول (2-7) - العلاقة بين المتغيرات الشعاعية وحدوث النوب المتأخرة

9-تطبيق مشعر CAVE على مرضى الدراسة:

قمنا بتطبيق مشعر CAVE لدى مرضى الدراسة بهدف تحري قدرته على التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة لدى مرضى النزف الدماغي, وقد لوحظ وجود علاقة متناسبة طرديا بين عدد نقاط المشعر واحتمالية حدوث النوب المتأخرة, حيث حدثت هذه النوب عند 53.7% من المرضى الذين حققوا مجموع 4 نقاط على المشعر, بينما كانت النسبة 38.8% عند من حققوا 3 نقاط, و 10.4% عند من حققوا نقطتين, و3.8% عند من حققوا نقطة واحدة, بينما حدثت النوب المتأخرة عند 0.9% فقط ممن لم يحققوا أي نقطة.

عدد النقاط	النسبة المئوية لحدوث النوب المتأخرة
4	%53.7
3	%38.3
2	%10.4
1	%3.8
0	%0.9

الجدول (2-8) - علاقة عدد نقاط مشعر CAVE بالنسبة المئوية لحدوث النوب المتأخرة



المخطط (2-4) - علاقة عدد نقاط مشعر CAVE بالنسبة المئوية لحدوث النوب المتأخرة

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

عند البحث في الأدب الطبي وجدت عدة دراسات قامت بتحري نسب وقوع النوب الباكرة والمتأخرة عند مرضى النزف داخل الدماغ بالإضافة إلى دراسة عوامل الخطورة التي ترفع من نسبة حدوث هذه النوب.

الدراسة الاولى: دراسة Elena Haapaniemi et al (هلسنكي, فنلندا) [184]

مشعر CAVE للتنبؤ بالنوب المتأخرة بعد النزف داخل الدماغ

The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage

The CAVE Score for Predicting Late Seizures After Intracerebral Hemorrhage

Elena Haapaniemi, MD; Daniel Strbian, MD; Costanza Rossi, MD; Jukka Putaala, MD; Tuulia Sipi, MB; Satu Mustanoja, MD; Tiina Sairanen, MD; Sami Curtze, MD; Jarno Satopää, MD; Reina Roivainen, MD; Markku Kaste, MD; Charlotte Cordonnier, MD; Turgut Tatlisumak, MD; Atte Meretoja, MD

Background and Purpose—Seizures are a common complication of intracerebral hemorrhage (ICH). We developed a novel tool to quantify this risk in individual patients.

Methods—Retrospective analysis of the observational Helsinki ICH Study (n=993; median follow-up, 2.7 years) and the Lille Prognosis of InTra-Cerebral Hemorrhage (n=325; 2.2 years) cohorts of consecutive ICH patients admitted between 2004 and 2010. Helsinki ICH Study patients' province-wide electronic records were evaluated for early seizures occurring within 7 days of ICH and among 7-day survivors (n=764) for late seizures (LSs) occurring >7 days from ICH. A Cox regression model estimating risk of LSs was used to derive a prognostic score, validated in the Prognosis of InTra-Cerebral Hemorrhage cohort.

Results—Of the Helsinki ICH Study patients, 109 (11.0%) had early seizures within 7 days of ICH. Among the 7-day survivors, 70 (9.2%) patients developed LSs. The cumulative risk of LSs was 7.1%, 10.0%, 10.2%, 11.0%, and 11.8% at 1 to 5 years after ICH, respectively. We created the CAVE score (0–4 points) to estimate the risk of LSs, with 1 point for each of cortical involvement, age <65 years, volume >10 mL, and early seizures within 7 days of ICH. The risk of LSs was 0.6%, 3.6%, 9.8%, 34.8%, and 46.2% for CAVE scores 0 to 4, respectively. The c-statistic was 0.81 (0.76–0.86) and 0.69 (0.59–0.78) in the validation cohort.

Conclusions—One in 10 patients will develop seizures after ICH. The risk of this adverse outcome can be estimated by a simple score based on baseline variables. (***Stroke*. 2014;45:1971-1976.)**

- نُشرت هذه الدراسة في مجلة Stroke عام 2014 وهدفت إلى تطوير مشعر بسيط للتنبؤ بخطورة حدوث النوب المتأخرة عند مرضى النزف داخل الدماغ.
- كانت الدراسة استرجاعية وصفية حللت فيها بيانات المرضى في دراستي هلسنكي وليل والذين قبلوا بين عامي 2004 و 2010.
- جُمع 993 مريضاً منهم 570 (57%) ذكر وكان متوسط عمر المرضى 68 سنة.
- حدثت نوب باكرة (خلال الأسبوع الأول من بدء النزف) عند 109 مرضى (11%), بينما حدثت النوب المتأخرة عند 70 مريضا (9.2%) من بقوا على قيد الحياة بعد مرور الأسبوع الأول.
- بالتحليل الإحصائي تبين وجود ارتباط هام احصائيا بين حدوث النوب المتأخرة والمتغيرات التالية: السن اصغر من 65 سنة ($p<0.001$)- حدوث النوب الباكرة ($p<0.001$)- الحجم الأكبر للنزف على الطبقي ($p<0.001$)- امتداد النزف إلى القشر ($p<0.001$).

- لدى تطبيق مشعر CAVE (الذي كُوّن من المتغيرات السابقة) لوحظ أن معدل وقوع النوب المتأخرة يزداد بزيادة عدد نقاط المشعر: 0 نقطة: 0.6%- نقطة واحدة: 3.6%- نقطتان 9.8%- ثلاث نقاط: 34.8%- أربع نقاط: 46.2%.

وبالمقارنة مع دراستنا:

- الدراسة استرجاعية بينما دراستنا مستقبلية.
- عدد المرضى في دراستنا (128 مريضا) ومدتها (سنة واحدة) أقل من هذه الدراسة.
- لوحظ تقارب أغلب نتائج الدراستين (غلبة الذكور, متوسط أعمار المرضى, نسب وقوع النوب الباكرة والمتأخرة, عوامل خطر حدوث النوب المتأخرة, العلاقة بين عدد نقاط مشعر CAVE ونسبة حدوث النوب المتأخرة).

الدراسة الثانية: دراسة Kwang-Moo Woo et al (سيؤول, كوريا الجنوبية)[185]

النوب التالية للنزف داخل الدماغ العفوي

Seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage

Seizures after Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

Kwang-Moo Woo, M.D., Seung-Yeob Yang, M.D., Keun-Tae Cho, M.D.
Department of Neurosurgery, Dongguk University College of Medicine, Seoul, Korea
Department of Neurosurgery, Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Objective : In patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH), the risk factors for seizure and the effect of prophylactic anticonvulsants are not well known. This study aimed to determine the risk factor for seizures and the role for prophylactic anticonvulsants after spontaneous ICH.
Methods : Between 2005 and 2010, 263 consecutive patients with spontaneous ICH were retrospectively assessed with a mean follow-up of 19.5 months using medical records, updated clinical information and, when necessary, direct patient contact. The seizures were classified as early (within 1 week of ICH) or late (more than 1 week after ICH). The outcomes were measured with the Glasgow Outcome Scale at discharge and the modified Rankin Scale (mRS) at both 2 weeks and discharge.
Results : Twenty-two patients (8.4%; 9 patients with early seizures and 13 patients with late seizures) developed seizures after spontaneous ICH. Out of 263 patients, prophylactic anticonvulsants were administered in 216 patients. The prophylactic anticonvulsants were not associated with a reduced risk of early (p=0.094) or late seizures (p=0.326). Instead, the factors associated with early seizure were cortical involvement (p<0.001) and younger age (60 years or less) (p=0.046). The risk of late seizure was increased by cortical involvement (p<0.001) and communicating hydrocephalus (p=0.004). The prophylactic anticonvulsants were associated with a worse mRS at 2 weeks (p=0.024) and at last follow-up (p=0.034).
Conclusion : Cortical involvement may be a factor for provoked seizures. Although the incidence of early seizures tended to decrease in patients prescribed prophylactic anticonvulsants, no statistical difference was found.

- نُشرت هذه الدراسة في مجلة J Korean Neurosurg Soc عام 2012 وهدفت الدراسة إلى تحديد عوامل خطر حدوث النوب ودور مضادات الاختلاج الوقائية بعد ICH العفوي.
- كانت الدراسة استرجاعية وصفية حُللت فيها بيانات 263 مريضاً ICH عفوياً بين عامي 2005 و 2010.
- حدثت النوب عند 22 مريضاً (8.4%), منهم 13 مريضا (4.9%) حدثت نوبهم بعد الأسبوع الأول من بدء النزف (نوب متأخرة), ولم يترافق إعطاء مضادات الاختلاج وقائيا مع إنقاص حدوث النوب الباكرة (p=0.09) ولا المتأخرة (p=0.32).
- ازداد خطر حدوث النوب المتأخرة عند وجود امتداد إلى القشر (p<0.001) ومع حدوث الاستسقاء المتصل (p=0.004).

وبالمقارنة مع دراستنا:

- الدراسة استرجاعية بينما دراستنا مستقبلية.

- نسبة وقوع النوب المتأخرة في دراستنا (10.1%) أعلى من هذه الدراسة (4.9%), وقد يعود سبب ذلك إلى سوء الحالة السريرية عند الكثير من مرضى دراستنا مع ازدياد وقوع النوب بزيادة شدة النزف والأعراض.
- وجدت كلتا الدراستين رابط مهماً احصائيا بين امتداد النزف إلى القشر وحدوث النوب المتأخرة.
- لم تجد الدراسة الكورية علاقة مهمة احصائيا بين تقدم السن وحجم النزف ووقوع النوب الباكرة من جهة، ووقوع النوب المتأخرة من جهة أخرى, على عكس دراستنا.
- لم تقم دراستنا بدراسة تأثير إعطاء مضادات الاختلاج على وقوع النوب المتأخرة.
- لم تقم دراستنا أيضاً بدراسة العلاقة ما بين الاستسقاء المتصل ووقوع النوب المتأخرة.

الدراسة الثالثة: دراسة Christopher F. Bladin et at (تورونتو, كندا)[186]

النوب التالية للنشبة: دراسة مستقبلية متعددة المراكز.

Seizures after stroke: a prospective multicenter study

Seizures After Stroke

A Prospective Multicenter Study

Christopher F. Bladin, MD, FRACP; Andrei V. Alexandrov, MD; André Bellavance, MD, PhD; Natan Bornstein, MD; Brian Chambers, MD; Robert Cotè, MD; Louise Lebrun, MD; Angelo Pirisi, MD; John W. Norris, MD; for the Seizures After Stroke Study Group

Background: Studies of seizures after stroke have largely been retrospective, with small patient numbers and limited statistical analysis. Much of the doctrine about seizures after stroke is not evidenced based.

Objective: To determine the incidence, outcome, and risk factors for seizures after stroke.

Design: International, multicenter, prospective, analytic inception cohort study conducted for 34 months.

Patients and Setting: There were 2021 consecutive patients with acute stroke admitted to university teaching hospitals with established stroke units. After exclusion of 124 patients with previous epilepsy or without computed tomographic diagnosis, 1897 were available for analysis. Mean follow-up was 9 months.

Main Outcome Measures: Occurrence of 1 or more seizures after stroke, stroke disability, and death after stroke.

Results: Seizures occurred in 168 (8.9%) of 1897 patients with stroke (28 [10.6%] of 265 with hemorrhagic and 140 [8.6%] of 1632 with ischemic stroke). On Kaplan-Meier survival analysis, patients with hemorrhagic stroke were at significantly greater risk of seizures ($P=.002$), with an almost 2-fold increase in risk of seizure after stroke (hazard ratio [HR], 1.85; 95% confidence interval [CI], 1.26-2.73; $P=.002$). On multivariate analysis, risk factors for seizures after ischemic stroke were cortical location of infarction (HR, 2.09; 95% CI, 1.19-3.68; $P<.01$) and stroke disability (HR, 2.10; 95% CI, 1.16-3.82; $P<.02$). The only risk factor for seizures after hemorrhagic stroke was cortical location (HR, 3.16; 95% CI, 1.35-7.40; $P<.008$). Recurrent seizures (epilepsy) occurred in 47 (2.5%) of 1897 patients. Late onset of the first seizure was an independent risk factor for epilepsy after ischemic stroke (HR, 12.37; 95% CI, 4.74-32.32; $P<.001$) but not after hemorrhagic stroke.

Conclusions: Seizures occur more commonly with hemorrhagic stroke than with ischemic stroke. Only a small minority later develop epilepsy. Patients with a disabling cortical infarct or a cortical hemorrhage are more likely to have seizures after stroke; those with late-onset seizures are at greater risk of epilepsy.

Arch Neurol. 2000;57:1617-1622

- نُشرت هذه الدراسة في مجلة Arch Neurol عام 2000 وهدفت إلى تحديد نسبة وقوع النوب التالية للنشبة ومحصلتها وعوامل خطرها .
- كانت الدراسة مستقبلية متعددة المراكز توبع فيها مرضى النشبة الحادة (الاقفارية والنزفية) المقبولين في وحدات النشبة في المشافي الجامعية في كندا وأستراليا وإيطاليا لمدة 34 شهرا بين عامي 1997 و 1999.

- اشتملت الدراسة على 265 مريضاً نشبة نزفية, وقد حدثت نوب عند 28 مريضا منهم بنسبة (10.6%), بدون تحديد موعد حدوث النوب (باكرة أم متأخرة).
- عامل الخطر الوحيد الذي ربطته علاقة هامة إحصائياً بحدوث النوب بعد النشبة النزفية كان الامتداد إلى القشر (p<0.008).

وبالمقارنة مع دراستنا:

- وجدت كلتا الدراستين رابط هام إحصائياً بين امتداد النزف إلى القشر وحدوث النوب المتأخرة.
- لم تجد هذه الدراسة علاقة هامة احصائيا بين تقدم السن وحجم النزف ووقوع النوب الباكرة من جهة ،ووقوع النوب المتأخرة من جهة أخرى, على عكس دراستنا.

الدراسة الرابعة: دراسة Costanza Rossi et at (ليل, فرنسا)[187]

وقوع النوب المتأخرة والعوامل المنبئة بها عند مرضى النزوف داخل الدماغ

Incidence and predictors of late seizures in intracerebral hemorrhages

Incidence and Predictors of Late Seizures in Intracerebral Hemorrhages

Costanza Rossi, MD, PhD; Veerle De Herdt, MD, PhD; Nelly Dequatre-Ponchelle, MD; Hilde Hénon, MD, PhD; Didier Leys, MD, PhD; Charlotte Cordonnier, MD, PhD

Background and Purpose—To identify incidence and predictors of late seizures (LS, occurring >1 week of stroke) in a cohort of patients with intracerebral hemorrhage (ICH).

Methods—Prospective cohort of consecutive adults with spontaneous ICH. Incidence and predictors were identified with Cox regression. We included multivariate analyses on MRI biomarkers (global cortical atrophy, leukoaraiosis, brain microbleeds).

Results—Our study population consisted of 325 patients: 54% men, median age 70 years (interquartile range, 58–79). During 778 person-years of follow-up, the incidence rate was 4 new cases/100 person-years (95% confidence interval, 3–6). The median delay between ICH and LS was 9 months (interquartile range, 3–23). The only factor independently associated with the occurrence of LS was a cortical involvement of the ICH (hazard ratio, 2.8; 95% confidence interval, 1.3–6.1). Concerning MRI biomarkers, multivariate analyses found lobar brain microbleeds to be associated with LS (hazard ratio, 2.4; 95% confidence interval, 1.1–5.4), especially if ≥3 (hazard ratio, 2.7; 95% confidence interval, 1.1–6.8). LS were associated with a worse functional outcome after 3 years of follow-up (P=0.009).

Conclusions—LS frequently occur >9 months after ICH onset, imposing a long-term follow-up. The association of lobar brain microbleeds with the risk of LS might suggest a link with the underlying vasculopathy (cerebral amyloid angiopathy). (***Stroke*. 2013;44:1723-1725.)**

- نُشرت هذه الدراسة في مجلة Stroke عام 2013 وهدفت إلى تحديد نسبة وقوع النوب المتأخرة (الحادثة بعد أسبوع أو أكثر من النزف) والعوامل المنبئة بحدوثها.
- كانت الدراسة مستقبلية تمت فيها متابعة مرضى ICH المقبولين في قسم الإسعاف في مشفى ليل الجامعي بين عامي 2004 و 2009.
- اشتملت الدراسة على 325 مريضا, 54% منهم ذكور, والعمر الوسطي 70 سنة.
- حدثت النوب المتأخرة بعد بدء النزف بفترة بلغت وسطيا 9 أشهر, وكان الامتداد نحو القشر هو العامل الأهم الذي ترافق بشكل مستقل مع حدوث هذه النوب, بالإضافة إلى وجود ترافق بين وجود النزوف الأصغرية الفصية وحدوث النوب المتأخرة (وخاصة عندما عددها 3 أو اكثر).

وبالمقارنة مع دراستنا:

- تقارب نتائج الدراستين فيما يتعلق بغلبة الذكور ومتوسط الأعمار.

- وجدت كلتا الدراستين رابط مهماً إحصائياً بين امتداد النزف إلى القشر وحدوث النوب المتأخرة.
- لم تجد هذه الدراسة علاقة هامة احصائيا بين تقدم السن وحجم النزف ووقوع النوب الباكرة من جهة ووقوع النوب المتأخرة من جهة أخرى, على عكس دراستنا.
- لم تقم دراستنا بدراسة العلاقة ما بين وجود النزوف الأصغرية الفصية ووقوع النوب المتأخرة.

الدراسة	دراستنا	الدراسة الفنلندية	الدراسة الكورية	الدراسة الكندية	الدراسة الفرنسية
نوع الدراسة	مستقبلية	استرجاعية	استرجاعية	مستقبلية متعددة المراكز	مستقبلية
السنة	2021-2020	2010-2004	2010-2005	1999-1997	2009-2004
عدد المرضى	128 مريضا	993 مريضا	263 مريضا	265 مريضا	325 مريضا
متوسط العمر	68.3 سنة	68 سنة			70 سنة
الجنس	58.6% ذكور	57% ذكور			54% ذكور
نسبة وقوع النوب	10.5% نوب باكرة 10.1% نوب متأخرة	11% نوب باكرة 9.2% نوب متأخرة	4.9% نوب متأخرة	10.6% دون تحديد هل النوبة باكرة ام متأخرة	
عوامل خطر حدوث النوب المتأخرة	- العمر اصغر من 65 سنة (p=0.03) - حدوث النوب الباكرة (p=0.002) - الحجم الأكبر للنزف على الطبقي (p=0.004) - امتداد النزف إلى القشر (p=0.009)	- العمر اصغر من 65 سنة (p<0.001) - حدوث النوب الباكرة (p<0.001) - الحجم الأكبر للنزف على الطبقي (p<0.001) - امتداد النزف إلى القشر (p<0.001)	- الامتداد إلى القشر (p<0.001) - حدوث الاستسقاء المتصل (p=0.004)	- الامتداد إلى القشر (p<0.008)	-الامتداد إلى القشر - وجود النزوف الاصغرية الفصية
علاقة عدد نقاط مشعر CAVE بنسبة حدوث النوب المتأخرة	-0 نقطة: 0.9% -نقطة واحدة: 3.8% -نقطتان 10.4% -ثلاث نقاط: 38.3% -اربع نقاط: 53.7%	-0 نقطة: 0.6% -نقطة واحدة: 3.6% -نقطتان 9.8% -ثلاث نقاط: 34.8% -اربع نقاط: 46.2%			

الجدول (3-1) – مقارنة نتائج دراستنا بالدراسات العالمية المشابهة

الفصل الرابع: مناقشة النتائج

في هذه الدراسة قمنا بدراسة نسبة وقوع كل من النوب الباكرة والمتأخرة عند مرضى النزف داخل الدماغ والعوامل المؤثرة في حدوث النوب المتأخرة بالإضافة إلى تطبيق مشعر CAVE لتحري وجود علاقة بين عدد نقاطه ونسبة وقوع النوب المتأخرة.

وقد بلغ متوسط أعمار المرضى 68.3 سنة مع غلبة للذكور (58.6%), وكان ارتفاع التوتر الشرياني هو عامل الخطر الأكثر تواتراً (46.1%) ويليه استخدام المميعات (29.6%).

شعاعيا بلغ متوسط حجم النزف عند مرضى الدراسة 8.6 مل, كما تم توثيق امتداد النزف إلى القشر عند 32% وامتداد النزف إلى البطينات عند 30.4% وحدوث انحراف في الخط الناصف عند 21.8%.

حدثت النوب الباكرة (خلال الأسبوع الأول من بدء النزف) عند 10.5% وكان النمط الأشيع لهذه النوب هو النمط الاختلاجي المعمم, في حين حدثت النوب المتأخرة (بعد مرور الأسبوع الأول من بدء النزف) عند 10.1% وكان النمط الاختلاجي المعمم للنوب هو الاشيع ايضا.

وجدنا علاقة هامة احصائيا بين حدوث النوب المتأخرة وكل من العمر الاصغر (p=0.03) وحجم النزف الاكبر (p=0.004) وحدوث النوب الباكرة (p=0.002) وامتداد النزف إلى القشر (p=0.009), حيث أن جميعها ذات قيم P اقل من 0.05, فيما لم يُؤكد وجود علاقة بين حدوث النوب المتأخرة وأي مما يأتي (الجنس- عوامل الخطورة كارتفاع التوتر الشرياني والمميعات والسكري والداء القلبي الإكليلي والرجفان الأذيني- امتداد النزف إلى داخل البطينات- انحراف الخط الناصف) لأن قيمة P في كل ما سبق كانت أكبر من 0.05.

وأخيرا, لوحظ زيادة نسبة وقوع النوب المتأخرة بزيادة عدد نقاط مشعر CAVE: 0 نقطة: 0.9% - نقطة واحدة: 3.8% -نقطتان 10.4% -ثلاث نقاط: 38.3% -اربع نقاط: 53.7%.

رغم صعوبة مقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية بسبب تباين تصاميم الدراسات والجمهرة المدروسة، ومعايير النوب ومدة المتابعة, إلا أنها كانت متقاربة مع أغلب هذه الدراسات من ناحية متوسط أعمار المرضى وغلبة الذكور ونسبة حدوث النوب الباكرة والمتأخرة ، وتأثير امتداد النزف إلى القشر في رفع نسبة حدوث النوب المتأخرة, وكان التشابه الأكبر مع الدراسة الفنلندية المنشورة في عام 2014 وخاصة فيما يتعلق بعوامل الخطر التي تزيد من وقوع النوب المتأخرة وأيضاً العلاقة المتناسبة ما بين عدد نقاط مشعر CAVE ونسبة حدوث هذه النوب.

يمكن تفسير الزيادة في حدوث النوب المتأخرة عند المرضى الأصغر سنا بالبقيا الأعلى عند هؤلاء المرضى بالإضافة إلى أن اختلاف التظاهرات السريرية للصرع بين المسنين والأصغر سنا قد يقود إلى قلة الانتباه إلى وقوع النوب عند المسنين (النوب المخلجة اقل شيوعا عندهم والتظاهرات السريرية للنوب أصعب تمييزا).

إن النزف المتوضع في القشر يمثل آفة عالية الخطورة لاحداث النوب, وقد يفسر ذلك بزيادة استثارية العصبونات الملاصقة للآفات القشرية بالإضافة إلى دور ترسبات الهيموسيدرين في تحريض النوب

البؤرية عند مرضى ICH, كما أن اذية الحاجز الوعائي الدماغي قد تزيد من حدوث النوب المرافقة للآفات الوعائية.

يمكن تفسير الزيادة في حدوث النوب المتأخرة عند من حدثت لديهم نوب باكرة بأن الفعالية الصرعية الباكرة قد تزيد المتطلبات الاستقلابية في النسيج المتأذي وهذا يسبب أذية اضافية وتندب دبقي.

من المنطقي أن الأذية العصبونية الأوسع تترافق مع حجم أكبر من النسيج المولد للنوب وبالتالي نسبة أعلى من الاهبة الاختلاجية، وهذا ما قد يفسر الزيادة في حدوث النوب المتأخرة مع زيادة حجم النزف.

قد يفيد مشعر CAVE في تحديد المرضى ذوي الخطورة العالية لحدوث النوب المتأخرة, حيث أن حدوث النوب بعد مدة طويلة من النزف داخل الدماغ يضع المريض في خطر عال لتكرر هذه النوب مستقبلا وتحقيق تعريف الصرع (على الاقل نوبتان غير محرضتان بفاصل أكثر من 24 ساعة أو نوبة واحدة غير محرضة مع احتمال 60% أو اكثر لتكرر النوب), وبالتالي قد يستفيد هؤلاء من الأدوية المضادة للاختلاج بهدف الوقاية من حدوث هذه النوب.
قمنا بتطبيق مشعر CAVE لدى مرضى دراستنا فلوحظت زيادة في وقوع النوب المتأخرة مع زيادة عدد نقاط المشعر, لكن حتى عند تحقيق الدرجة الاعلى للمشعر (4 نقاط) فان نسبة حدوث النوب المتأخرة كانت 53.7% اي اقل من 60% اللازمة لتحقيق تعريف الصرع, وبالتالي لا يمكن الجزم من خلال دراستنا بفائدة اضافة AED عند هؤلاء المرضى.

الفصل الخامس: المحددات والمعوقات

1. قصر مدة الدراسة وهذا يؤدي إلى تفويت النوب اللي قد تحدث بعد انتهاء مدة الدراسة بعدة اشهر أو سنوات وبالتالي الحصول على بيانات إحصائية خاطئة بما يتعلق بالنوب المتأخرة.
2. عدد المرضى المدرجين في البحث متواضع ليتم تعميم النتائج وذلك بسبب قصر فترة الدراسة من جهة والوضع الصحي العام من جهة اخرى والناتج عن انتشار فيروس COVID19 والذي أدى إلى انخفاض عدد المرضى المراجعين للمشافي عموماً .
3. رغم كثرة الدراسات التي حاولت التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة عند مرضى النزف داخل الدماغ إلا أن هذه الدراسات استخدمت متغيرات مختلفة عن المتغيرات الموجودة في دراستنا مما صعب المقارنة معها.
4. هناك بعض الممارسات الشائعة التي قد تختلف عن التوصيات العالمية, فعلى سبيل المثال قد يتم البدء بمضادات الاختلاج بعد النوبة الباكرة خوفا من تكرر النوب لاحقا مما قد يقلل من حدوث النوب المتأخرة وبالتالي الحصول على بيانات احصائية خاطئة.
5. قد لا تمثل هذه العينة واقع المرضى حيث أن قسما من المرضى قد يراجعون بشكل متأخر مع عدم القدرة على تحديد موعد بدء الأعراض بدقة وعدم امكانية تحديد حدوث نوب باكرة بالإضافة إلى تبدل شدة وطبيعة الأعراض والعلامات الشعاعية.
6. قد تغفل النوب تحت السريرية بسبب عدم توفر المراقبة بتخطيط الدماغ الكهربائي في مشافينا.

الفصل السادس: الخاتمة والمقترحات

إن مشعراً معتمداً على أربعة عناصر (عمر المريض- حجم النزف- امتداد النزف إلى القشر- حدوث نوب باكرة) تتراوح نقاطه بين 0 و 4 قادر على التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة عند مرضى النزف داخل الدماغ مع زيادة نسبة حدوث هذه النوب مع زيادة نقاط المشعر, وعلى ضوء هذه النتائج فاننا نقترح الاتي:

1. تدريب الأطباء في الإسعاف ووحدات العناية المشددة على حساب نقاط المشعر الجديد لاستخدامها في التنبؤ بحدوث النوب المتأخرة وبالتالي امكانية تحقيق تعريف الصرع والحاجة إلى وضع المريض على الادوية المضادة للاختلاج.
2. ان النتائج التي توصلنا اليها في هذا البحث بحاجة إلى تأكيد عبر اجراء أبحاث مشابهة ذات مدة اطول وتشمل اعدادا أكبر من المرضى ومن عدة مراكز على مستوى القطر.
3. محاولة ايجاد عناصر اخرى تساعد على التنبؤ مما قد يساهم في تطوير المشعر.
4. تدبير النوب في المرحلة الحادة حال حدوثها بالشكل الامثل مع تجنب اعطاء مضادات الاختلاج وقائيا عند المرضى منخفضي الخطورة لتكرر النوب.
5. معاكسة العوامل التي قد تزيد من حجم النزف وتؤدي إلى توسعه وامتداده إلى القشر أو إلى داخل البطينات, وذلك من خلال تدبير ارتفاع التوتر الشرياني ومعاكسة المميعات وفق القواعد المعروفة, وبالتالي انقاص احتمالية حدوث النوب المتأخرة.

الباب الثالث: المراجع

1. Xu BN, Yabuki A, Mishina H, et al. Pathophysiology of brain swelling after acute experimental brain compression and decompression. Neurosurgery 1993; 32:289.
2. Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke 1997; 28:1.
3. Balami JS, Buchan AM. Complications of intracerebral haemorrhage. Lancet Neurol 2012; 11:101.
4. Venkatasubramanian C, Mlynash M, Finley-Caulfield A, et al. Natural history of perihematomal edema after intracerebral hemorrhage measured by serial magnetic resonance imaging. Stroke 2011; 42:73.
5. Olivot JM, Mlynash M, Kleinman JT, et al. MRI profile of the perihematomal region in acute intracerebral hemorrhage. Stroke 2010; 41:2681.
6. Oeinck M, Neunhoeffer F, Buttler KJ, et al. Dynamic cerebral autoregulation in acute intracerebral hemorrhage. Stroke 2013; 44:2722.
7. Murai Y, Ikeda Y, Teramoto A, Tsuji Y. Magnetic resonance imagingdocumented extravasation as an indicator of acute hypertensive intracerebral hemorrhage. J Neurosurg 1998; 88:650.
8. Kidwell CS, Burgess R, Menon R, et al. Hyperacute injury marker (HARM) in primary hemorrhage: a distinct form of CNS barrier disruption. Neurology 2011; 77:1725.
9. Boulanger M, Schneckenburger R, Join-Lambert C, et al. Diffusion-Weighted Imaging Hyperintensities in Subtypes of Acute Intracerebral Hemorrhage. Stroke 2018; :STROKEAHA118021407.
10. Beslow LA, Licht DJ, Smith SE, et al. Predictors of outcome in childhood intracerebral hemorrhage: a prospective consecutive cohort study. Stroke 2010; 41:313.
11. Garcia JH, Ho KL. Pathology of hypertensive arteriopathy. Neurosurg Clin N Am 1992; 3:497.
12. 25. Folsom AR, Yatsuya H, Mosley TH Jr, et al. Risk of intraparenchymal hemorrhage with magnetic resonance imaging-defined leukoaraiosis and brain infarcts. Ann Neurol 2012; 71:552.
13. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, et al. MR of cerebral abnormalities concomitant with primary intracerebral hematomas. AJNR Am J Neuroradiol 1996; 17:573.
14. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Int J Stroke 2014; 9:840.
15. Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M, et al. Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. Stroke 2005; 36:934.
16. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2010;9:167.
17. Poon MT, Bell SM, Al-Shahi Salman R. Epidemiology of Intracerebral Haemorrhage. Front Neurol Neurosci 2015; 37:1.
18. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, et al. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 1993; 78:188.
19. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Health 2013; 1:e259.
20. Gokhale S, Caplan LR, James ML. Sex differences in incidence, pathophysiology, and outcome of primary intracerebral hemorrhage. Stroke 2015; 46:886.
21. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. Stroke 2009; 40:1082.
22. Zia E, Hedblad B, Pessah-Rasmussen H, et al. Blood pressure in relation to the incidence of cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage: debated nomenclature is still relevant. Stroke 2007; 38:2681.
23. Martini SR, Flaherty ML, Brown WM, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage differ according to hemorrhage location. Neurology 2012; 79:2275.
24. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. Stroke 2003; 34:2060.
25. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT Jr, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. Stroke 2007; 38:2718.
26. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet 2010; 376:112.
27. Jackson CA, Sudlow CL. Is hypertension a more frequent risk factor for deep than for lobar supratentorial intracerebral haemorrhage? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77:1244.
28. Ritter MA, Droste DW, Hegedüs K, et al. Role of cerebral amyloid angiopathy in intracerebral hemorrhage in hypertensive patients. Neurology 2005; 64:1233.
29. Hald SM, Möller S, García Rodríguez LA, et al. Trends in Incidence of Intracerebral Hemorrhage and Association With Antithrombotic Drug Use in Denmark, 2005-2018. JAMA Netw Open 2021; 4:e218380.

30. López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network metaanalysis, and cost effectiveness analysis. BMJ 2017; 359:j5058.
31. Gore JM, Sloan M, Price TR, et al. Intracerebral hemorrhage, cerebral infarction, and subdural hematoma after acute myocardial infarction and thrombolytic therapy in the Thrombolysis in Myocardial Infarction Study.
32. He J, Whelton PK, Vu B, Klag MJ. Aspirin and risk of hemorrhagic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 1998; 280:1930.
33. Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A, Donnan GA. Risk factors for cerebralhemorrhage in the era of well-controlled hypertension. Melbourne Risk FactorStudy (MERFS) Group. Stroke 1996; 27:2020.
34. Gorelick PB, Weisman SM. Risk of hemorrhagic stroke with aspirin use: an update. Stroke 2005; 36:1801.
35. ACTIVE Investigators, Connolly SJ, Pogue J, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 360:2066.
36. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. N Engl J Med 2018; 379:215.
37. Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A, Donnan GA. Risk of primary intracerebral haemorrhage associated with aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs: case-control study. BMJ 1999; 318:759.
38. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. Circulation 2003; 107:2589.
39. Patra J, Taylor B, Irving H, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types--a systematic review and metaanalysis. BMC Public Health 2010; 10:258.
40. Klatsky AL, Gunderson E. Alcohol and hypertension: a review. J Am Soc Hypertens 2008; 2:307.
41. Howard G, Cushman M, Howard VJ, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage: the REasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. Stroke 2013; 44:1282.
42. Wang X, Dong Y, Qi X, et al. Cholesterol levels and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and meta-analysis. Stroke 2013; 44:1833.
43. Woo D, Deka R, Falcone GJ, et al. Apolipoprotein E, statins, and risk of intracerebral hemorrhage. Stroke 2013; 44:3013.
44. Devan WJ, Falcone GJ, Anderson CD, et al. Heritability estimates identify a substantial genetic contribution to risk and outcome of intracerebral hemorrhage. Stroke 2013; 44:1578.
45. Biffi A, Sonni A, Anderson CD, et al. Variants at APOE influence risk of deep and lobar intracerebral hemorrhage. Ann Neurol 2010; 68:934.
46. Seiffge DJ, Wilson D, Ambler G, et al. Small vessel disease burden and intracerebral haemorrhage in patients taking oral anticoagulants. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2021.
47. Kurth T, Kase CS, Berger K, et al. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men. Stroke 2003; 34:1151.
48. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, et al. Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhagic stroke. N Engl J Med 2000; 343:1826.
49. Lee SM, Choi NK, Lee BC, et al. Caffeine-containing medicines increase the risk of hemorrhagic stroke. Stroke 2013; 44:2139.
50. Behrouz R, Topel CH, Seifi A, et al. Risk of intracerebral hemorrhage in HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis. J Neurovirol 2016; 22:634.
51. Tseng CH, Muo CH, Hsu CY, Kao CH. Increased Risk of Intracerebral Hemorrhage Among Patients With Hepatitis C Virus Infection. Medicine (Baltimore) 2015; 94:e2132.
52. Yawn BP, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster. Neurology 2013; 81:928.
53. Li KY, Chou MC, Wei JC, et al. Newly Diagnosed Leptospirosis and Subsequent Hemorrhagic Stroke: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Stroke 2021; 52:913.
54. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MM. Decreased glomerular filtration rate is a risk factor for hemorrhagic but not for ischemic stroke: the Rotterdam Study. Stroke 2007; 38:3127.
55. Boulanger M, Poon MT, Wild SH, Al-Shahi Salman R. Association between diabetes mellitus and the occurrence and outcome of intracerebral hemorrhage. Neurology 2016; 87:870.
56. Hackam DG, Mrkobrada M. Selective serotonin reuptake inhibitors and brain hemorrhage: a meta-analysis. Neurology 2012; 79:1862.
57. Sacco S, Ornello R, Ripa P, et al. Migraine and hemorrhagic stroke: a metaanalysis. Stroke 2013; 44:3032.
58. Stroke pathophysiology, diagnosis, and management, Barnett HJ, Mohr JP, Stei n BM (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 1998.
59. Delcourt C, Sato S, Zhang S, et al. Intracerebral hemorrhage location and outcome among INTERACT2 participants. Neurology 2017; 88:1408.
60. Fuh JL, Wang SJ. Caudate hemorrhage: clinical features, neuropsychological assessments and radiological findings. Clin Neurol Neurosurg 1995; 97:296.
61. Chung CS, Caplan LR, Yamamoto Y, et al. Striatocapsular haemorrhage. Brain 2000; 123 (Pt 9):1850.

62. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2015; 46:2032.
63. Faught E, Peters D, Bartolucci A, et al. Seizures after primary intracerebral hemorrhage. Neurology 1989; 39:1089.
64. Lele A, Lakireddy V, Gorbachov S, et al. A Narrative Review of Cardiovascular Abnormalities After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. J Neurosurg Anesthesiol 2019; 31:199.
65. Pinnamaneni S, Aronow WS, Frishman WH. Neurocardiac Injury After Cerebral and Subarachnoid Hemorrhages. Cardiol Rev 2017; 25:89.
66. Davis AM, Natelson BH. Brain-heart interactions. The neurocardiology of arrhythmia and sudden cardiac death. Tex Heart Inst J 1993; 20:158.
67. Kidwell CS, Wintermark M. Imaging of intracranial haemorrhage. Lancet Neurol 2008; 7:256.
68. Wong GK, Siu DY, Abrigo JM, et al. Computed tomographic angiography and venography for young or nonhypertensive patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke 2011; 42:211.
69. Phan TG, Krishnadas N, Lai VWY, et al. Meta-Analysis of Accuracy of the Spot Sign for Predicting Hematoma Growth and Clinical Outcomes. Stroke 2019; 50:2030.
70. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. Stroke 2004; 35:502.
71. Rixe J, Conradi G, Rolf A, et al. Radiation dose exposure of computed tomography coronary angiography: comparison of dual-source, 16-slice and 64-slice CT. Heart 2009; 95:1337.
72. Patel MR, Edelman RR, Warach S. Detection of hyperacute primary intraparenchymal hemorrhage by magnetic resonance imaging. Stroke 1996; 27:2321.
73. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. Stroke 1996; 27:1304.
74. Morotti A, Boulouis G, Charidimou A, et al. Hematoma Expansion in Intracerebral Hemorrhage With Unclear Onset. Neurology 2021; 96:e2363.
75. Al-Shahi Salman R, Frantzias J, Lee RJ, et al. Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet Neurol 2018; 17:885.
76. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, et al. CT angiography "spot sign" predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. Stroke 2007; 38:1257.
77. Brouwers HB, Goldstein JN, Romero JM, Rosand J. Clinical applications of the computed tomography angiography spot sign in acute intracerebral hemorrhage: a review. Stroke 2012; 43:3427.
78. Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, et al. Systematic characterization of the computed tomography angiography spot sign in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk for hematoma expansion: the spot sign score. Stroke 2009; 40:2994.
79. Khan Z, Nattanmai P, George P, Newey CR. Spot Sign in Acute Intracerebral Hemorrhage in Magnetic Resonance Imaging: A Case Report and Review of the Literature. Neurologist 2018; 23:104.
80. Ng D, Churilov L, Mitchell P, et al. The CT Swirl Sign Is Associated with Hematoma Expansion in Intracerebral Hemorrhage. AJNR Am J Neuroradiol 2018; 39:232.
81. Morotti A, Arba F, Boulouis G, Charidimou A. Noncontrast CT markers of intracerebral hemorrhage expansion and poor outcome: A meta-analysis. Neurology 2020; 95:632.
82. Morotti A, Poli L, Leuci E, et al. Subarachnoid Extension Predicts Lobar Intracerebral Hemorrhage Expansion. Stroke 2020; 51:1470.
83. Hanley DF. Intraventricular hemorrhage: severity factor and treatment target in spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke 2009; 40:1533.
84. Dastur CK, Yu W. Current management of spontaneous intracerebral haemorrhage. Stroke Vasc Neurol 2017; 2:21.
85. Loggini A, Mansour A, El Ammar F, et al. Inversion of T Waves on Admission is Associated with Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. J Stroke Cerebrovasc Dis 2021; 30:105776.
86. Tung GA, Julius BD, Rogg JM. MRI of intracerebral hematoma: value of vasogenic edema ratio for predicting the cause. Neuroradiology 2003; 45:357.
87. Oleinik A, Romero JM, Schwab K, et al. CT angiography for intracerebral hemorrhage does not increase risk of acute nephropathy. Stroke 2009; 40:2393.
88. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2015; 46:2032.
89. Zahuranec DB, Morgenstern LB, Sánchez BN, et al. Do-not-resuscitate orders and predictive models after intracerebral hemorrhage. Neurology 2010; 75:626.
90. Al-Shahi Salman R, Law ZK, Bath PM, et al. Haemostatic therapies for acute spontaneous intracerebral haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2018; 4:CD005951.
91. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2008; 358:2127.

92. Zhang Y, Reilly KH, Tong W, et al. Blood pressure and clinical outcome among patients with acute stroke in Inner Mongolia, China. J Hypertens 2008; 26:1446.
93. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2018; 138:e484.
94. Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, et al. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement. Stroke 2004; 35:1364.
95. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. N Engl J Med 2016; 375:1033.
96. Anderson CS, Huang Y, Arima H, et al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). Stroke 2010; 41:307.
97. Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, et al. The Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial. Stroke 2013; 44:620.
98. Moullaali TJ, Wang X, Martin RH, et al. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. Lancet Neurol 2019; 18:857.
99. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Int J Stroke 2014; 9:840.
100. Patterson DF, Ho ML, Leavitt JA, et al. Comparison of Ocular Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging for Detection of Increased Intracranial Pressure. Front Neurol 2018; 9:278.
101. Stevens RD, Shoykhet M, Cadena R. Emergency Neurological Life Support: Intracranial Hypertension and Herniation. Neurocrit Care 2015; 23 Suppl 2:S76.
102. Shah M, Birnbaum L, Rasmussen J, et al. Effect of Hyperosmolar Therapy on Outcome Following Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Ethnic/Racial Variations of Intracerebral Hemorrhage (ERICH) Study. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018; 27:1061.
103. Cook AM, Morgan Jones G, Hawryluk GWJ, et al. Guidelines for the Acute Treatment of Cerebral Edema in Neurocritical Care Patients. Neurocrit Care 2020; 32:647.
104. Helbok R, Kurtz P, Schmidt JM, et al. Effect of mannitol on brain metabolism and tissue oxygenation in severe haemorrhagic stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011; 82:378.
105. Ropper AH. Management of raised intracranial pressure and hyperosmolar therapy. Pract Neurol 2014; 14:152.
106. Dorman HR, Sondheimer JH, Cadnapaphornchai P. Mannitol-induced acute renal failure. Medicine (Baltimore) 1990; 69:153.
107. Da Pian R, Bazzan A, Pasqualin A. Surgical versus medical treatment of spontaneous posterior fossa haematomas: a cooperative study on 205 cases. Neurol Res 1984; 6:145.
108. Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, et al. Association of Surgical Hematoma Evacuation vs Conservative Treatment With Functional Outcome in Patients With Cerebellar Intracerebral Hemorrhage. JAMA 2019; 322:1392.
109. Hersh EH, Gologorsky Y, Chartrain AG, et al. Minimally Invasive Surgery for Intracerebral Hemorrhage. Curr Neurol Neurosci Rep 2018; 18:34.
110. Freeman WD. Management of Intracranial Pressure. Continuum (Minneap Minn) 2015; 21:1299.
111. Schwab S, Spranger M, Schwarz S, Hacke W. Barbiturate coma in severe hemispheric stroke: useful or obsolete? Neurology 1997; 48:1608.
112. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in thrombotic stroke. J Neurol 1990; 237:166.
113. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. Arch Neurol 2000; 57:1617.
114. De Herdt V, Dumont F, Hénon H, et al. Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. Neurology 2011; 77:1794.
115. Graham NS, Crichton S, Koutroumanidis M, et al. Incidence and associations of poststroke epilepsy: the prospective South London Stroke Register. Stroke 2013; 44:605.
116. Passero S, Rocchi R, Rossi S, et al. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. Epilepsia 2002; 43:1175.
117. Naidech AM, Garg RK, Liebling S, et al. Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. Stroke 2009; 40:3810.
118. Balami JS, Buchan AM. Complications of intracerebral haemorrhage. Lancet Neurol 2012; 11:101.
119. Honig A, Michael S, Eliahou R, Leker RR. Central fever in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: predicting factors and impact on outcome. BMC Neurol 2015; 15:6.
120. Greer DM, Funk SE, Reaven NL, et al. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. Stroke 2008; 39:3029.
121. Westendorp WF, Vermeij JD, Zock E, et al. The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial. Lancet 2015; 385:1519.

122. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76:1534.
123. Zia E, Engström G, Svensson PJ, et al. Three-year survival and stroke recurrence rates in patients with primary intracerebral hemorrhage. Stroke 2009; 40:3567.
124. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, et al. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. Stroke 1993; 24:987.
125. Jolink WM, Klijn CJ, Brouwers PJ, et al. Time trends in incidence, case fatality, and mortality of intracerebral hemorrhage. Neurology 2015; 85:1318.
126. Béjot Y, Blanc C, Delpont B, et al. Increasing early ambulation disability in spontaneous intracerebral hemorrhage survivors. Neurology 2018; 90:e2017.
127. Kase CS, Williams JP, Wyatt DA, Mohr JP. Lobar intracerebral hematomas: clinical and CT analysis of 22 cases. Neurology 1982; 32:1146.
128. Lo WD, Hajek C, Pappa C, et al. Outcomes in children with hemorrhagic stroke. JAMA Neurol 2013; 70:66.
129. Bar B, Hemphill JC 3rd. Charlson comorbidity index adjustment in intracerebral hemorrhage. Stroke 2011; 42:2944.
130. Rodriguez-Luna D, Rubiera M, Ribo M, et al. Ultraearly hematoma growth predicts poor outcome after acute intracerebral hemorrhage. Neurology 2011; 77:1599.
131. Hemphill JC 3rd, Newman J, Zhao S, Johnston SC. Hospital usage of early donot- resuscitate orders and outcome after intracerebral hemorrhage. Stroke 2004; 35:1130.
132. Cucchiara B, Messe S, Sansing L, et al. Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage. Stroke 2008; 39:2993.
133. Falcone GJ, Biffi A, Brouwers HB, et al. Predictors of hematoma volume in deep and lobar supratentorial intracerebral hemorrhage. JAMA Neurol 2013; 70:988.
134. Saloheimo P, Ahonen M, Juvela S, et al. Regular aspirin-use preceding the onset of primary intracerebral hemorrhage is an independent predictor for death. Stroke 2006; 37:129.
135. Dowlatshahi D, Butcher KS, Asdaghi N, et al. Poor prognosis in warfarinassociated intracranial hemorrhage despite anticoagulation reversal. Stroke 2012; 43:1812.
136. Wilson D, Charidimou A, Shakeshaft C, et al. Volume and functional outcome of intracerebral hemorrhage according to oral anticoagulant type. Neurology 2016; 86:360.
137. Toyoda K, Okada Y, Minematsu K, et al. Antiplatelet therapy contributes to acute deterioration of intracerebral hemorrhage. Neurology 2005; 65:1000.
138. Sprügel MI, Kuramatsu JB, Gerner ST, et al. Antiplatelet Therapy in Primary Spontaneous and Oral Anticoagulation-Associated Intracerebral Hemorrhage. Stroke 2018; 49:2621.
139. Passero S, Ciacci G, Ulivelli M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. Neurology 2003; 61:1351.
140. Rodriguez-Luna D, Rubiera M, Ribo M, et al. Serum low-density lipoprotein cholesterol level predicts hematoma growth and clinical outcome after acute intracerebral hemorrhage. Stroke 2011; 42:2447.
141. Jordan LC, Kleinman JT, Hillis AE. Intracerebral hemorrhage volume predicts poor neurologic outcome in children. Stroke 2009; 40:1666.
142. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. Stroke 2001; 32:891.
143. Portenoy RK, Lipton RB, Berger AR, et al. Intracerebral haemorrhage: a model for the prediction of outcome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987; 50:976.
144. Morotti A, Arba F, Boulouis G, Charidimou A. Noncontrast CT markers of intracerebral hemorrhage expansion and poor outcome: A meta-analysis. Neurology 2020; 95:632.
145. Lee SH, Kim BJ, Ryu WS, et al. White matter lesions and poor outcome after intracerebral hemorrhage: a nationwide cohort study. Neurology 2010; 74:1502.
146. Menon RS, Burgess RE, Wing JJ, et al. Predictors of highly prevalent brain ischemia in intracerebral hemorrhage. Ann Neurol 2012; 71:199.
147. Garg RK, Liebling SM, Maas MB, et al. Blood pressure reduction, decreased diffusion on MRI, and outcomes after intracerebral hemorrhage. Stroke 2012; 43:67.
148. Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. Stroke 2003; 34:1717.
149. Rost NS, Smith EE, Chang Y, et al. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. Stroke 2008; 39:2304.
150. Parry-Jones AR, Abid KA, Di Napoli M, et al. Accuracy and clinical usefulness of intracerebral hemorrhage grading scores: a direct comparison in a UK population. Stroke 2013; 44:1840.
151. Arima H, Tzourio C, Butcher K, et al. Prior events predict cerebrovascular and coronary outcomes in the PROGRESS trial. Stroke 2006; 37:1497.
152. Poon MT, Fonville AF, Al-Shahi Salman R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014; 85:660.
153. Schmidt LB, Goertz S, Wohlfahrt J, et al. Recurrent Intracerebral Hemorrhage: Associations with Comorbidities and Medicine with Antithrombotic Effects. PLoS One 2016; 11:e0166223.

154. Weimar C, Benemann J, Terborg C, et al. Recurrent stroke after lobar and deep intracerebral hemorrhage: a hospital-based cohort study. Cerebrovasc Dis 2011; 32:283.
155. O'Donnell HC, Rosand J, Knudsen KA, et al. Apolipoprotein E genotype and the risk of recurrent lobar intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2000; 342:240.
156. Biffi A, Urday S, Kubiszewski P, et al. Combining Imaging and Genetics to Predict Recurrence of Anticoagulation-Associated Intracerebral Hemorrhage. Stroke 2020; 51:2153.
157. Gregoire SM, Charidimou A, Gadapa N, et al. Acute ischaemic brain lesions in intracerebral haemorrhage: multicentre cross-sectional magnetic resonance imaging study. Brain 2011; 134:2376.
158. Rodriguez-Torres A, Murphy M, Kourkoulis C, et al. Hypertension and intracerebral hemorrhage recurrence among white, black, and Hispanic individuals. Neurology 2018; 91:e37.
159. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2010; 9:167.
160. Huhtakangas J, Löppönen P, Tetri S, et al. Predictors for recurrent primary intracerebral hemorrhage: a retrospective population-based study. Stroke 2013; 44:585.
161. Leasure AC, King ZA, Torres-Lopez V, et al. Racial/ethnic disparities in the risk of intracerebral hemorrhage recurrence. Neurology 2020; 94:e314.
162. Ghoshal S, Freedman BI. Mechanisms of Stroke in Patients with Chronic Kidney Disease. Am J Nephrol 2019; 50:229.
163. Ziff OJ, Banerjee G, Ambler G, Werring DJ. Statins and the risk of intracerebral haemorrhage in patients with stroke: systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2019; 90:75.
164. Bai Y, Hu Y, Wu Y, et al. A prospective, randomized, single-blinded trial on the effect of early rehabilitation on daily activities and motor function of patients with hemorrhagic stroke. J Clin Neurosci 2012; 19:1376.
165. Selim M, Foster LD, Moy CS, et al. Deferoxamine mesylate in patients with intracerebral haemorrhage (i-DEF): a multicentre, randomised, placebocontrolled, double-blind phase 2 trial. Lancet Neurol 2019; 18:428.
166. Cumming TB, Thrift AG, Collier JM, et al. Very early mobilization after stroke fast-tracks return to walking: further results from the phase II AVERT randomized controlled trial. Stroke 2011; 42:153.
167. Saulle MF, Schambra HM. Recovery and Rehabilitation after Intracerebral Hemorrhage. Semin Neurol 2016; 36:306.
168. Pasi M, Casolla B, Kyheng M, et al. Long-term functional decline of spontaneous intracerebral haemorrhage survivors. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2021; 92:249.
169. Planton M, Saint-Aubert L, Raposo N, et al. High prevalence of cognitive impairment after intracerebral hemorrhage. PLoS One 2017; 12:e0178886.
170. Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, et al. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. Neurology 2006; 66:1182.
171. Chalouhi N, Mouchtouris N, Al Saiegh F, et al. Analysis of the utility of early MRI/MRA in 400 patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. J Neurosurg 2019; 132:1865.
172. Wijman CA, Snider RW, Venkatasubramanian C, et al. Diagnostic accuracy of MRI in spontaneous intracerebral hemorrhage (DASH) – Final Results. Stroke 2012; 43:A105.
173. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358:1033.
174. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2015; 46:2032.
175. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, et al. Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis. JAMA Neurol 2019; 76:1309.
176. Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, et al. Beta-blockers for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2007; :CD002003.
177. Chong BH, Chan KH, Pong V, et al. Use of aspirin in Chinese after recovery from primary intracranial haemorrhage. Thromb Haemost 2012; 107:241.
178. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest 2010; 138:1093.
179. Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, et al. Restarting Anticoagulant Therapy After Intracranial Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke 2017; 48:1594.
180. Turagam MK, Osmancik P, Neuzil P, et al. Left Atrial Appendage Closure Versus Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Randomized Trials. J Am Coll Cardiol 2020; 76:2795.
181. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2019; 50:e344.

182. Pandit AK, Kumar P, Kumar A, et al. High-dose statin therapy and risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. Acta Neurol Scand 2016; 134:22.
183. Tai SY, Lin FC, Lee CY, et al. Statin use after intracerebral hemorrhage: a 10- year nationwide cohort study. Brain Behav 2016; 6:e00487.
184. Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C, Putaala J, Sipi T, Mustanoja S, Sairanen T, Curtze S, Satopää J, Roivainen R, Kaste M, Cordonnier C, Tatlisumak T, Meretoja A. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. Stroke. 2014 Jul;45(7):1971-6.
185. Woo KM, Yang SY, Cho KT. Seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage. J Korean Neurosurg Soc. 2012;52:312–319.
186. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Coté R, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. Arch Neurol. 2000;57:1617–1622.
187. Rossi C, De Herdt V, Dequatre-Ponchelle N, Hénon H, Leys D, Cordonnier C. Incidence and predictors of late seizures in intracerebral hemorrhages. Stroke. 2013;44:1723–1725.

Abstract

Research objective: Patients with acute intracerebral hemorrhage (ICH) are prone to early (within 1-2 weeks after ICH) and late seizures. It was sought to develop a score capable of predicting the occurrence of late seizures in ICH patients, with this scale including simple clinical and radiographic variables and the possibility of its application in emergency departments and intensive care units, so in 2010 the CAVE score was developed that includes four variables (extension to the cortex, age less than 65 A year, the volume of bleeding is more than 10 ml, the occurrence of an early seizure, i.e. during the first week of the symptoms onset) with giving a point for each, and one of the previous studies showed an increase in the possibility of late seizures with the increase in the number of points.

Materials and method: An observational (prospective) study comparing the differences between ICH patients who had a late seizure (more than 7 days after the onset of bleeding) and their peers who did not have a seizure and using these differences to identify factors that increase the likelihood of occurrence of late seuzures and to verify the CAVE score, which may allow prediction of the occurrence of these late seizures early in the course of the disease, as ICH patients attending to Damascus University hospitals (Mowasat University Hospital and Al-Assad University Hospital) were followed up in the period between 1/6/2020 until 1/6/2021.

Results: The study included 128 patients (75 males, 53 females), the early seizures occurred (within the first week of the start of bleeding) in 17 patients (10.5%), and the most common type of these seizures was the generalized convulsive type, while the late seizures occurred (after the first week of bleeding) in 13 patients (10.1%) and the generalized convulsive type of seizure was also the most common. We found a statistically significant relationship between the incidence of late seizures and each of the younger age ($p = 0.03$), the higher hemorrhage volume ($p = 0.004$), the occurrence of early seizures ($p = 0.002$), and the extension of hemorrhage to the cortex ($p = 0.009$). Finally, an increase in the incidence of late seizures was observed with an increase in the number of CAVE score points: 0 points: 0.9% - one point: 3.8% - two points 10.4% - three points: 38.3% - four points: 53.7%.

Conclusion: The clinical and radiographic differences between ICH patients allow the adoption of the CAVE score, which includes four components (patient's age, bleeding volume, extent of bleeding to the cortex, and early seizures), whose score ranges between 0 and 4 as an indicator capable of predicting the occurrence of late seizures in patients with intracerebral hemorrhage, with an increase in the incidence of these seizures with the increase of the number of points.

Key words: intracerebral hemorrhage, ICH, late seizires, early seizures, hemorrhage volume, extension of hemorrhage to the cortex, clinical score.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department

The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Neurology

By

Bashar Nouri Al-Jassem

Supervisor

Prof. Ghassan Hamzeh

2021