جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

تراكم القيم المصلية للدي دايمر مع الإنذار القريب لدى مرضى النشبة الدماغية الإقفارية الحادة

Plasma D-Dimer levels in acute ischemic stroke : Association with close prognosis

دراسة أعدت لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنية

باشراف المدرسة الدكتورة

رغداء السمان

برئاسة الأستاذ الدكتور

حسام الدين شبلي

إعداد طالب الدراسات العليا

د.بسام محمد الحسن

2014\1435

الفهرس

الموضوع	الصفحة
الباب الأول :القسم النظري	٣
الفصل الأول :مقدمة	٤
الفصل الثاني:لمحة عن الدي دايمر	٥
الفصل الثالث:النشبة الدماغية التقييم والتشخيص والعلاج	٨
الباب الثاني :القسم العملي	35
الفصل الأول :هدف البحث وأهميته	36
الفصل الثاني :مادة البحث وطرائقه	37
الفصل الثالث :عرض النتائج	40
الفصل الرابع :المقارنة مع الدراسات العالمية	58
المناقشة	60
الخلاصة	62
المراجع	63

الباب ا لأول

القسم النظري

الفصل الأول

مقدمة:

تحدث النشبة الدماغية عندما ينسد شريان مغذي للدماغ مما يؤدي إلى انخفاض في معدل الجريان الدموي للمنطقة التي يغذيها هذا الشريان .تنجم حالات الانسداد الشرياني في النشبة الدماغية إما بسبب تصلب عصيدي موضع أو عبر صمة منشؤها من القلب أو من الابهر والشرايين السباتية .إن النشبة الدماغية حالة اسعافية حيث تصنف كثالث سبب للوفيات و الإعاقة طويلة الأمد في الدول المتقدمة و ذلك بعد الأمراض القلبية والسرطان . يصعب تحديد إنذار النشبة الدماغية غالباً حتى بالنسبة للاختصاصيين الخبراء[1].

تتدرج أعراض النشبات الدماغية الحادة من الحالات التي تمر دون أعراض وصولاً إلى حالات الغيبوبة والوفاة.

تتضمن عوامل الخطورة للنشبة الدماغية الحادة ارتفاع التوتر الشرياني الانقباضي والانبساطي وفرط كوليسترول الدم و التدخين والسكري والكحولية و استخدام مانعات الحمل الفموية.

انخفضت نسبة حدوث النشبة الدماغية خلال العقد الأخير بسبب تحسن علاجات فرط التوتر الشرياني.

هناك سببين رئيسيين لحدوث النشبة الدماغية وهما الإقفار وهو السبب الأكثر شيوعاً والسبب الآخر هو النزف .

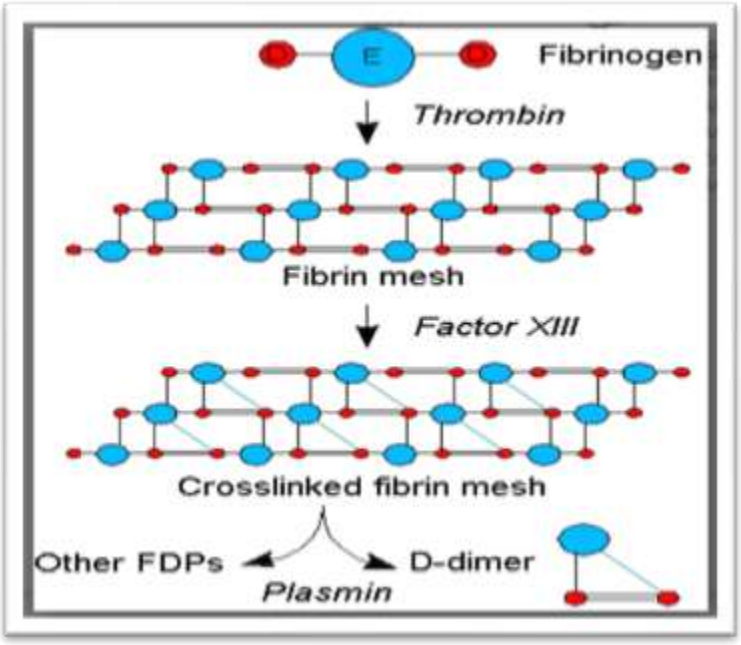
العوامل الجينية هي ذات أهمية أيضا في إمراضية النشبة الدماغية الحادة ،لكن السبب في غالب الحالات هو متعدد متضمنا العوامل الجينية والبيئية.

تنتج النشبة الدماغية أيضا عن اضطرابات متعددة والتي تؤثر على الأوعية الدموية والقلب والدم مثل اعتلالات القلب العائلية واضطرابات النظم القلبية بيلة الهوموسيستئين واضطرابات الأنسجة الرخوة والشقيقة.

الفصل الثاني

لمحة نظرية عن الدي دايمر

إن الدي دايمر هو أحد الأجزاء البروتينية التي تنتج من انحلال الخثرة الدموية في الجسم. عندما يتأذى الوعاء الدموي أو النسيج يبدأ النزف ثم تبدأ عملية السيطرة على هذا النزف عبر تشكل الخثرة لإنهاء النزف الحاصل[2-3]. خلال هذه العملية تتشكل كميات من الفيبرين والتي تتجمع مع بعضها لتشكل شبكات الفيبرين وهذه الشبكات بدورها تتجمع وتزداد ثباتاً عبر الصفيحات الدموية والتي تسد مكان الأذية حتى يتاح لها أن تشفى . حالما يتم الشفاء فإن الجسم لا يعود بحاجة إلى الخثرة المتشكلة. لذلك يستخدم أنزيما يدعى البلازمين والذي يقوم بتحطيم الخثرة المتشكلة إلى أجزاء صغيرة ليسهل إزالتها من الدوران، ما ينتج عن تحطم الفيبرين يدعى منتجات تدرك الفيبرين(Fibrin degradation products(FDPs والدي دايمر هو أحد هذه المنتجات ونرى ذلك موضحاً في الشكل التالي[4]



شكل (١) يبين كيفية تكون الدي دايمر بدءاً من الفيبرينوجين

لا يوجد الدي دايمر بشكل طبيعي في الجسم وإنما يتشكل بعد حدوث الخثرة وتحطمها إلى المنتجات السابقة. ترتفع قيم الدي دايمر في الدم عندما يكون هناك تكون للفيبرين بكميات مهمة مع تحطمه إلى FDPs.

بالنسبة للأشخاص الذين لديهم خطورة منخفضة إلى متوسطة فإن أهمية الدي دايمر تكون في سلبيته كونه مشعر مهم يدل على عدم تشكل الخثرة،وبالمقابل فإن القيمة الإيجابية للدي دايمر لا تؤكد وجود الخثرة بشكل نهائي وجازم بل تحتاج إلى استقصاءات أخرى.

هناك عوامل وحالات عديدة تترافق مع تشكل الخثرة الدموية بشكل غير ملائم،أشهر هذه الحالات هي الخثار الدموي العميق(Deep Vein Thrombosis(DVT والتي تتضمن تشكل الخثار في الأوردة العميقة في الجسم والمكان الاشيع في الساقين.هذه الخثرات يمكن أن تنمو بشكل كبير يكفي لأن تغلق الأوردة في الأطراف السفلية مسببة تورم وألم وضرر نسيجي.هذه الخثرة يمكن أن تغادر مكانها ضمن الوعاء إلى الأجزاء الأخرى من الجسم مثل الرئتين مسببة ما يسمى بالصمة الرئويةpulmonary embolism(PE).

إن معظم الخثرات تتشكل في أوردة الطرفين السفلية ولكنها يمكن أن تتشكل في أجزاء أخرى مثل الشرايين الإكليلية مسببةMI (Myocardial infarction) ، او ضمن أجواف القلب أو على الصمامات وخاصة في حال كون النبض غير منتظم مثل الرجفان الأذيني (Atrial Fibrillation) AF ،يمكن أن تتشكل الخثرات أيضا ضمن الأوعية الكبيرة بعد تضيقها أو أذيتها بما يسمى بالتصلب العصيدي (Atherosclerosis).يمكن ان يساعد قياس الدي دايمر في تحديد وجود الخثرات في هذا الموقع. يستخدم أيضا الدي دايمر في تشخيص وجود (DIC) Disseminated Intravascular Coagulation التخثر المنتشر داخل الأوعية حيث تكون قيم الدي دايمر مرتفعة جداً في DIC .إن الـ DICهي حالة حادة وأحيانا مهددة للحياة يمكن أن تنتج عن حالات عديدة منها الإجراءات الجراحية و الإنتان وعضات الأفاعي السامة و أمراض الكبد وما بعد الولادة ، تتفعل عوامل التخثر هنا وتستهلك في الجسم وهذا يؤدي إلى تشكل خثرات عديدة دقيقة في أوعية الجسم وفي نفس الوقت يؤهب لخطورة النزف بسبب استهلاك عوامل التخثر.

كيف يمكن أن نستفيد من الدي دايمر؟

يطلب الدي دايمر لاستبعاد وجود حالات الخثار وبعض هذه الحالات هي :

-الخثار الوريدي العميق Deep Vein Thrombosis(DVT)-

-الصمة الرئوية Pulmonary embolism(PE)-

-النشبات الدماغية Strokes

يساعدنا هذا الاختبار في تحديد ضرورة إجراء استقصاءات أخرى لتشخيص حالة فرط الخثار.

يساعد الدي دايمر في تشخيص DIC وفي مراقبة فعالية علاجه[5].

متى نطلب الدي دايمر؟

نطلبه عندما يكون لدى المريض أعراض تدل على الخثار الوريدي العميق DVT مثل:

- مضض وألم في الساق (غالبا ساق واحدة)

-تورم في الساق (وذمة)

-تغير في لون الطرف.

يطلب أيضا عندما يكون لدى أحدهم أعراض توحي بصمة رئوية PE:

- زلة تنفسية مفاجئة

- نفث دموي

- ألم صدري

- تسرع نبض القلب

إن الدي دايمر مفيد أيضا عندما نشك بوجود حالة أخرى غيرDVTأوPEحيث أنه اختبار سريع وغير غازي يساعدنا في استبعاد الخثار الزائد.عندما يملك المريض أعراض توحي بوجود DIC مثل النزف من اللثة والغثيان والإقياء والآلام العضلية والآلام البطنية والاختلاجات وانخفاض الصادر البولي في هذه الحالة يمكن أن نطلب الدي دايمر مع PT وPTT وتعداد الصفيحات ليساعدنا في تشخيص الحالة.

ماذا تعني نتائج اختبار الدي دايمر:

إن النتائج الطبيعية تعني أن الشخص لا يملك حالة حادة أو مرض يمكن أن يؤدي إلى تشكل خثار غير طبيعي يستخدم هذا الاختبار لاستبعاد الخثار المسبب للأعراض.

تقترح النتائج المرتفعة من الدي دايمر وجود مستويات عالية من منتجات تدرك الفيبرين(FDPs) وهذا ينبئنا بوجود خثار مهم لدى المريض وتحطمه في الجسم دون أن يحدد مكان الخثار أو سببه- يمكن أن يكون ناتجا عنDVT أو DIC- بشكل مميز فإن الدي دايمر يكون مرتفع جدا في DIC.وبالمقابل هناك بعض الحالات التي يرتفع فيها الدي دايمر دون وجود خثار وذلك مثل الجراحة الحديثة أو الرض أو الخمج او المرض القلبي أو بعض السرطانات وأمراض الكبد.

ترتفع قيم الدي دايمر في الحمل عن طريق تكون الفيبرين الزائد وتحطمه إلى منتجات تدرك الفيبرين (FDPs) وإذا توقعنا وجود DIC عند المرأة الحامل نجري الدي دايمر مع اختبارات أخرى مثلPT,PTT والفيبرينوجين وتعداد الصفيحات حيث بوجود DIC لدى الحامل يكون الدي دايمر مرتفع جدا.عندما يستخدم الدي دايمرفي مراقبة DIC فإن انخفاض القيم يدل على نجاعة العلاج ،أما ارتفاع القيم فيدل على عدم نجاعة العلاج.يمكن أن نرى ايجابية كاذبة للدي دايمر وذلك عند الكبار في السن وبالترافق مع العامل الرثياني وبوجود فرط الشحوم الثلاثية في الدم Triglycerides وفرط البيليروبين وانحلال الدم[6].

كيفية إجراء الدي دايمرالمصلي :

يتم إجراؤه مخبرياً عبر تقنية Latex immune assay والتي تجرى عبر إضافة كاشف اللاتكس إلى العينة الدموية وعند حدوث تفاعل إيجابي يتكون لدينا عكر في العينة وذلك عبر ارتباط جزيئات الدي دايمر مع أضداد وحيدة النسيلة تتواجد على سطح كاشف اللاتكس وحسب مقدار العكر والذي يقاس ضوئياً يكون لدينا نسبة الدي دايمر والتي يمكن إن تقاس كمياً.

الفصل الثالث

النشبة الدماغية التقييم والتشخيص والعلاج

النشبة الدماغية هي ثالث أشيع سبب للوفيات في الولايات المتحدة الأمريكية وأكثر سبب للعجز العصبي،حوالي٧٥٠٠٠٠ حالة نشبة دماغية جديدة وحوالي ١٥٠٠٠٠ وفاة سنويا بسببها في الولايات المتحدة كل سنة.

تزداد نسبة حدوث النشبة الدماغية مع تقدم السن حيث إن ثلثي المرضى هم فوق ال٦٥سنة،وعند الرجال أكثر من النساء وعند الأفارقة أكثر منه عند البيض.

التقييم والتشخيص:

النشبة الدماغية هي متلازمة تتميز عبر بداية حادة لعجز عصبي يستمر على الأقل لـ ٢٤ساعة يعكس وجود إصابة موضعة ناتجة عن اضطراب في الدوران المخي.

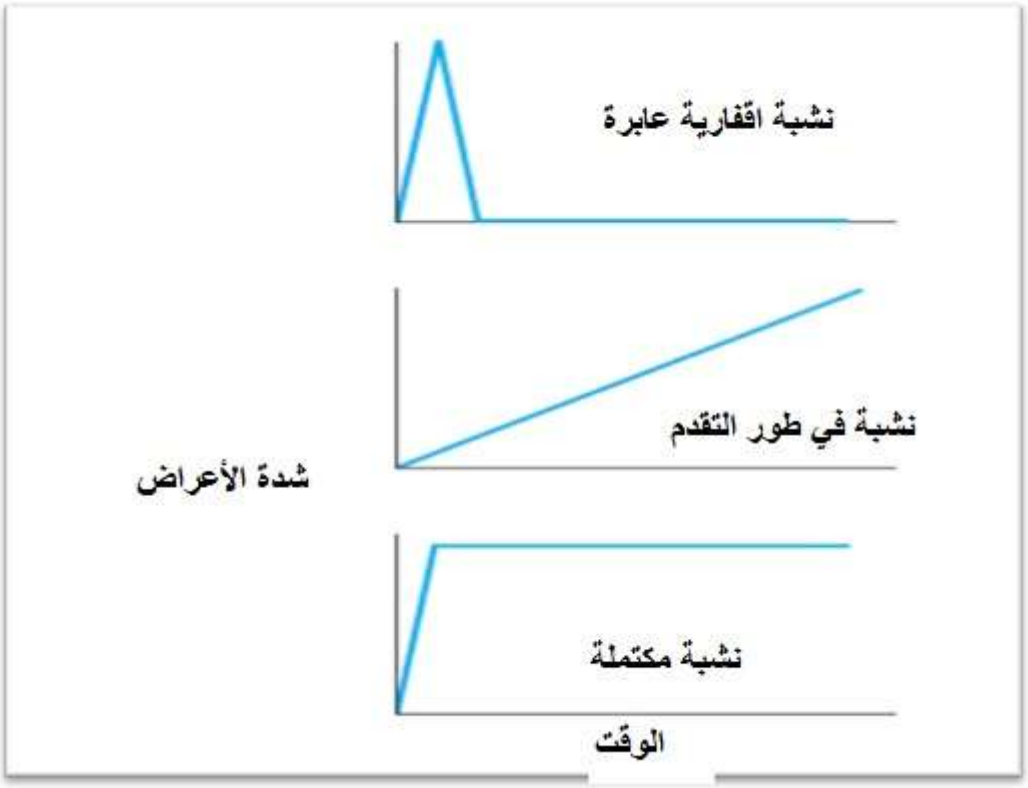
يمكن إن نتوقع موضع الإصابة في الـ CNS (الجهاز العصبي المركزي) حسب الأعراض وهذا الموضع يتوضح أكثر بعد الفحص العصبي والتصوير الطبقي المحوري (CT) أو الرنين المغناطيسي(MRI)للدماغ.

يمكن أن نستدل على الإمراضية الوعائية من البداية الحادة للأعراض وأيضا من أعراض المريض-عندما يتم إثبات الأذية عبر الدراسات التصويرية يجب عندها إجراء استقصاءات أخرى لتحديد السبب[7].

البداية الحادة Acute onset

تحدث النشبة الدماغية عادة بشكل مفاجئ ويمكن أن يكون العيب العصبي أعظميا منذ البدء وهذا شائع في النشبة الدماغية الناتجة عن الصمة وقد تستمر الأعراض بالتطور خلال فترة تتراوح من عدة ثواني لعدة ساعات (وأحيانا أيام) والتي تتميز بخثار شرياني مستمر أو صمات ناكسة متكررة.

تصنف النشبة الدماغية التي تستمر بشكل فعال كنتيجة مباشرة لاضطراب وعائي تحت عنوان النشبة الدماغية المتطورة Progressing Stroke شكل (٢)،إن العيوب العصبية الموضعية التي تستمر بشكل بطيء (خلال أسابيع لأشهر) ليس من المتوقع أن تكون ناتجة عن نشبة دماغية ولكن عن ورم أو آفة التهابية أو تنكسية.



شكل (٢) يبين أنماط استمرارية أعراض النشبة الدماغية حسب الزمن

مدة الاضطراب العصبي Duration of deficits:

بالتعريف : النشبة الدماغية هي اضطراب عصبي يستمر لـ ٢٤ساعة على الأقل و عندما تتراجع الأعراض والعلامات بشكل كامل خلال فترة أقل من ذلك(غالبا٣٠دقيقة) نكون أمام TIA (حادث إقفاري عابر).

يكون سبب تكرر الحوادث الإقفارية العابرة (TIAs) مع أعراض سريرية متشابهة من مرة لأخرى غالبا خثار أو صمة ضمن الدوران المخي،بينما تؤدي الصمات المتكررة من منشأ قلبي الى حوادث إقفارية عابرة تختلف بأعراضها من مرة لأخرى .

يجب تمييز الـ TIAs التي لا تسبب بحد ذاتها عجز عصبي هام لانها تحدث نشبة دماغية خلال خمس سنوات في ثلث الحالات .

يمكن أن يستمر العجز العصبي في بعض الحالات لأكثر من ٢٤ ساعة ولكن يتراجع كليا أو بشكل شبه كلي خلال عدة أيام وهذا ما يسمى عجزاً عصبياً إقفارياً عكوساً RINR (Reversible ischemic neurological deficit)أو نشبةً صغرى (minor stroke)

الإصابة الموضعية Focal involvement:

تنتج النشبة الدماغية أعراض وعلامات موضعية تتناسب مع المنطقة المرواة بالوعاء المصاب وفي النشبة الدماغية الإقفارية يعيق الإنسداد ضمن الأوعية الدموية وصول الدم وتدفقه إلى منطقة دماغية معينة وهذا يؤدي إلى عيب عصبي يتناسب مع المنطقة ناقصة التروية.

ينتج النزف الدماغي نمط أقل توقعا من الإصابة الموضعية بسبب الإختلاطات المرافقة له كارتفاع التوتر داخل القحف و الوذمة الدماغية وانضغاط الأنسجة والأوعية الدموية،و انتشار الدم في المسافة تحت العنكبوتية و البطينات الدماغية والذي يؤثر على الوظيفة الدماغية.

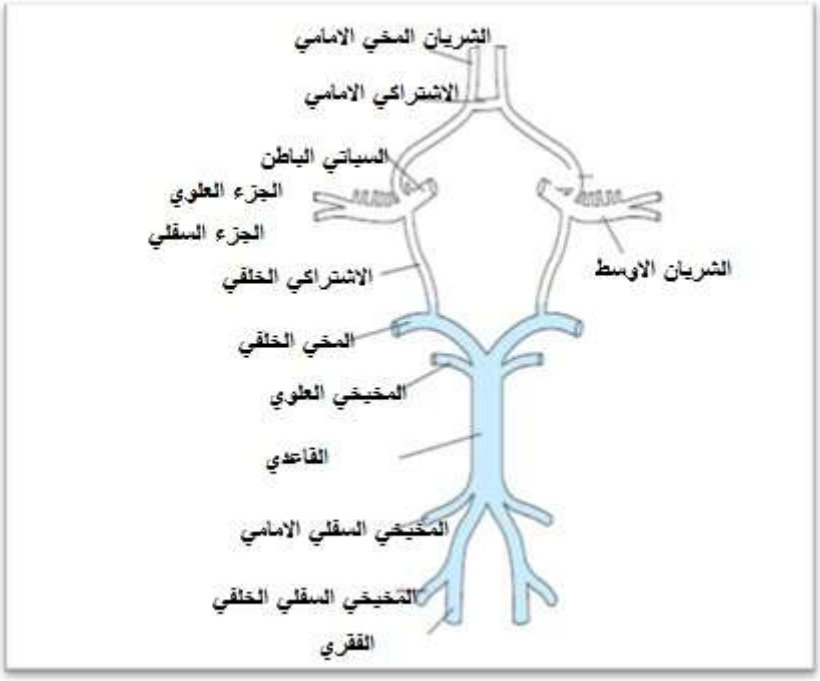
يمكن للإضطرابات الوعائية الدماغية أن تؤثر على الدماغ ووظيفته بشكل أكثر انتشاراً واتساعاً ولا يندرج هذا تحت مسمى النشبة الدماغية ومن هذه الاضطرابات الإقفار الدماغي الواسع الذي غالبا ما ينتج عن توقف القلب-

يقدم الفحص السريري والقصة المرضية في معظم حالات النشبة الدماغية الإقفارية معلومات كافية لتحديد مكان الأذية(مثل الأذية المتوضعة في الجانب المقابل للخزل أو الخدر الشقي أو توضعه في الجانب الأيسر عند وجود الحبسة)[7]

الدوران الأمامي Anterior Circulation:

يتألف الدوران الأمامي من الشريان السباتي الباطن و فروعه المخي الأمامي والمتوسط والمشيمي الأمامي، يغذي الدوران الأمامي معظم القشرة المخية والمادة البيضاء تحت العنكبوتية والعقد القاعدية والمحفظة الداخلية ، يعطي الشريان المخي المتوسط بدوره فروعاً تخترق عمق المادة الدماغية شكل (٣).

تترافق النشبات الدماغية الناجمة عن أذية في الدوران الأمامي بأعراض تنجم عن اضطراب في نصف كرة مخية مثل الحبسة واللاأدائية والعمه، ويمكن أن تحدث أيضا خزل شقي أو خدر شقي واضطرابات في الساحة البصرية،وتحدث الأخيرة أيضا مع اضطرابات الدوران الخلفي



شكل (٣) يبين الدوران الأمامي والخلفي وحلقة ويليس

الدوران الخلفي Posterior Circulation

يغذي الدوران الخلفي كلاً من جذع الدماغ والمخيخ والمهاد وأجزاء من الفصوص الصدغية والقذالية ، يتألف الدوران الخلفي من زوج من الشرايين الفقرية والشريان القاعدي وفروعهما مثل الشريان المخيخي الخلفي السفلي والشريان المخيخي الأمامي السفلي والمخيخي العلوي والشرايين المخية الخلفية .إن النشبة الناتجة عن خلل في الدوران الخلفي تعطي أعراض وعلامات تعكس اضطراباً في وظيفة جذع الدماغ مثل الغيبوبة والدوار والغثيان و الإقياء وشلل الأعصاب القحفية و الرنح وأعراض حسية حركية متعارضة تصيب الوجه في طرف والجسم في الطرف الآخر، يحدث هنا أيضا خزل وخدر شقي واضطرابات في الساحة البصرية ولكنها ليست نوعية لنشبات الدوران الخلفي.جدول (١)

يمكن ان تسبب حالات مثل نقص السكر والاضطرابات الاستقلالية و الرض والاختلاجات اضطرابات عصبية موضعية تبدأ فجأةً وتدوم على الأقل لـ ٢٤ساعة رغم ذلك لا يطلق عليها مصطلح نشبة دماغية لأنها ليست من مصدر وعائي.

يمكن أن تكون الإمراضية في النشبة الدماغية إما إقفاراً أو نزفاً يأتي عادة من آفة شريانية.

في دراسات حديثة تشكل النشبات الدماغية الإقفارية ثلثي الحالات والثلث الباقي للحالات النزفية.

ليس من الممكن عادة التفريق بين الإحتشاء والنزف بناء على القصة والفحص العصبي فقط لكن يمكن للطبقي المحوري CT أو الرنين المغناطيسي MRI أن يقدما تشخيصاً حاسماً ونهائياً.

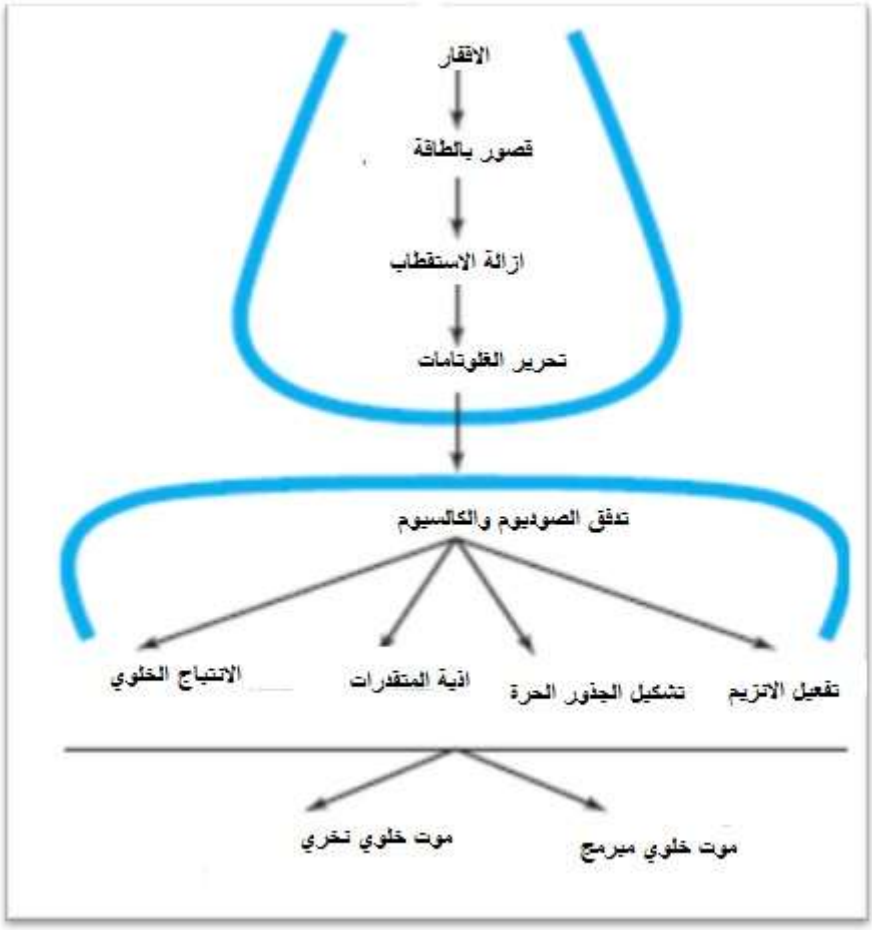
الاعراض والعلامات	نسبة الحدوث%	
	الدوران الامامي	الدوران الخلفي
الصداع	٢٥%	٣%
تبدل مستوى الوعي	٥%	١٦%
الحبسة	٢٠%	٠%
عيوب الساحة البصرية	١٤%	٢٢%
الشفع	٠%	٧%
الدوار	٠%	٤٨%
الرتة	٣%	١١%

جدول(١) يبين أعراض وعلامات الإقفار على مستوى الدوران الأمامي والخلفي

A-الإقفار Ischemia:

يؤدي توقف جريان الدم باتجاه الخلايا العصبية إلى انخفاض تزويدها بالأوكسجين والغلوكوز أو حتى انعدامهما وإذا لم تعاد التروية سوف يؤدي ذلك إلى موت الخلايا العصبية،يعتمد نمط موت الخلايا العصبية على شدة الإقفار حيث تؤدي حالات الإقفار البسيطة إلى اضطراب عمل الخلية العصبية دون نخر أو تموت فيها بينما تؤدي حالات الإقفار الأشد إلى النخر في بعض الخلايا العصبية وبشكل انتقائي، يؤدي الإقفار المكتمل إلى Pan necrosis (نخر معمم في مختلف أنواع الخلايا العصبية مما يؤدي إلى تكهف مزمن يرى بعد النشبة)[7].

الأذية العصبية الإقفارية عبارة عن عملية بيولوجية كيميائية وهذا موضحٌ في الشكل أدناه :



شكل (٤) يبين الآلية الاقفارية لموت الخلايا العصبية

يقلل انخفاض الوارد من الأوكسجين والغلوكوز من مخزون الطاقة ضمن الخلايا العصبية والذي تحتاجه للحفاظ على استقطاب الغشاء العصبي، يتسرب البوتاسيوم خارج الخلايا مؤديا إلى إزالة الاستقطاب بعد دخول الكالسيوم للخلايا.

يسهم الحماض بزيادة الحمل من الكالسيوم داخل الغشاء عبر تحريض الأقنية الشاردية الحساسة.

يكون الإقفار في المنطقة ما حول الاحتشاء غير مكتمل مما يضمن استمرارية أكثر للخلايا العصبية في هذه المنطقة.

هناك عمليات كيميائية أخرى لموت الخلايا العصبية مثل الموت الخلوي المبرمج programmed cell death(PCD)عبر الخلايا اللمفاوية B.إذا عاد الجريان الدموي للأنسجة الدماغية قبل أن تصبح إصابة النيورونات غير عكوسة فإن الأعراض والعلامات السريرية تكون مؤقتة أما الانسداد المطول في الجريان الدموي فيقود إلى إصابة إقفارية غير عكوسة (احتشاء) وبقاء الاضطرابات العصبية الحاصلة.

يسبب الخثار النشبة الدماغية عبر إصابته شرايين دماغية كبيرة خصوصا السباتي الباطن والمخي المتوسط أو القاعدي وهناك أيضا الشرايين الثاقبة والأوردة المخية والجيوب الوريدية،تتطور الأعراض غالبا خلال دقائق لساعات وكذلك الأمر فإن النشبات الخثارية تسبق عادة بحدوث TIAs والتي تميل لأن تعطي أعراضاً متشابهة لأنها تصيب نفس المناطق وبشكل متكرر. أما الصمة فتؤدي لحدوث النشبة الدماغية عبر انسداد الأوعية بالصمة القادمة من مناطق بعيدة مثل القلب وجذع الأبهر أو الشرايين الدماغية الكبيرة ،تسد الصمة في الدوران المخي الأمامي غالباً الشريان المخي المتوسط أو فروعه لأن ٨٥%من الدفق الدموي في نصف الكرة المخية يأتي عن طريق هذه الأوعية.

تنحشر الصمات في الدوران الخلفي غالباً في قمة الشريان القاعدي أو في الشرايين المخية الخلفية- تنتج النشبات الدماغية الناجمة عن الصمات وبشكل نمطي أعراض أعظمية منذ البداية. عندما تسبق النشبة الدماغية الإقفارية الناجمة عن الصمة بـ TIAs فإن الأعراض بشكل نمطي تختلف بين الهجمات بسبب كون المناطق الوعائية المصابة مختلفة من مرة لأخرى.

الإقفار المخي الموضعي Focal Cerebral Ischemia:

الإمراضية : تؤدي أسباب عديدة إلى هذا النوع من الإقفار منها ما يتعلق بالدم أو بالأوعية الدموية أو بالقلب.

تتضمن الأسباب الوعائية ما يلي:

-التصلب العصيدي

-عسر التصنع العضلي الليفي

-الأمراض الإلتهابية مثل التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة و الذئبة الحمامية الجهازية (SLE)والتهاب الشرايين في سياق السيفلس والإيدز.

-تسلخ الشريان الفقري أو السباتي

-الاحتشاءات الفجوية

-الشقيقة

-الخثار الوريدي و خثار الجيوب الدماغية

تشمل الأسباب القلبية مايلي:

-أمراض القلب الرثوية

-اللانظميات

-التهاب الشغاف

-انسدال الدسام التاجي

-الصمة العجائبية

-الورم المخاطي الأذيني

-صمامات القلب الصنعية

تشمل الأسباب الدموية :

-فرط الصفيحات

-احمرار الدم

-الداء المنجلي

-فرط الكريات البيض

- زيادة قابلية الخثار

الأسباب الوعائية:

سنتحدث عن التصلب العصيدي هنا كونه السبب الأشيع :

أ-التصلب العصيدي:

يشكل التصلب العصيدي في الشرايين الكبيرة خارج القحف مثل شرايين العنق وقاعدة الدماغ سبباً لمعظم حالات الإقفار الموضعي.

يصيب التصلب العصيدي الشرايين الكبيرة والمتوسطة المرنة والعضلية

يحدث التصلب العصيدي في مواقع ضمن الشرايين مثل السباتي الرئيسي و السباتي الباطن وبداية المخي المتوسط والشريان الفقري والشريان القاعدي(شكل ٥).

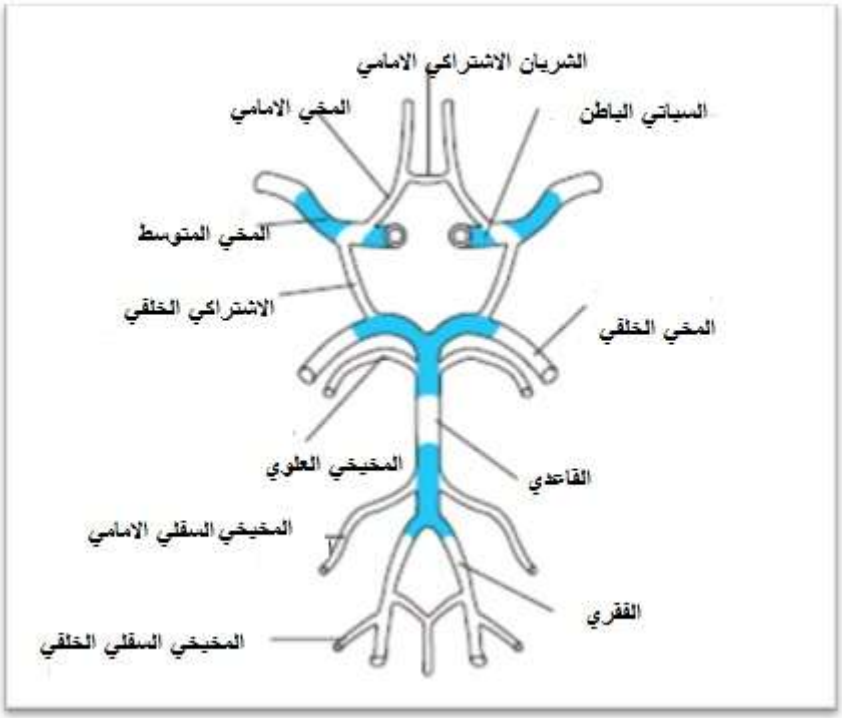
إن إمراضية التصلب العصيدي غير مفهومة بشكل كامل لكن الخطوة المبكرة هي إصابة البطانة الوعائية،حيث يمكن للبطانة الوعائية أن تتأذى من عوامل عديدة منها الليبو بروتينات منخفضة الكثافة والجذور الحرة وفرط التوتر الشرياني و السكري والهوموسيستيئين والأخماج.

تلتصق الخلايا الوحيدة واللمفاويات التائية بمكان الأذية الوعائية وترتشح إلى داخل البطانة حيث تتحول الوحيدات هناك إلى الخلايا الرغوية الشحمية ،ثم تفرز عوامل كيميائية وعوامل نمو من الخلايا البطانية والبالعات مما يحرض تكاثر الخلايا العضلية الملساء في الجدر الوعائية وهذا يؤدي إلى تشكيل لويحة ليفية،تلتصق الصفيحات على مكان الأذية في البطانة الوعائية وتفرز عوامل كيميائية وعوامل نمو، يمكن ان تكبر العصيدة المتكونة في الوعاء حتى تسد لمعة الوعاء أو تشكل مصدراً لصمات عصيدية أو صفيحة.

إن عامل الخطر الأهم بالنسبة للخثار العصيدي هو فرط التوتر الشرياني الانقباضي والانبساطي .

في دراسة شملت ٥٠٠٠ مريضاً ومريضة تتراوح أعمارهم بين٣٠-٦٠ سنة تمت متابعتهم لـ ١٨سنة تبين أن المرضى ذوي ارتفاع التوتر الشرياني أصيبوا بالنشبة الدماغية بنسبة سبعة أضعاف بالمقارنة مع المرضى الذين ليس لديهم ارتفاع توتر شرياني،إن وجود فرط توتر انقباضي١٦٠ مم زئبقي أو انبساطي ٩٥مم زئبقي يضاعف نسبة الإصابة بالنشبة الدماغية لثلاثة إضعاف مما يقترح وجوب تلقي هؤلاء المرضى علاجاً خافضاً لضغط الدم.

يمكن للتصلب العصيدي أن يحدث حتى بغياب فرط التوتر الشرياني،في بعض الحالات تتورط أسباب أخرى في إحداث التصلب العصيدي مثل السكري وفرط كوليسترول الدم والشحوم الثلاثية وفرط هوموسيستيئين الدم والتدخين والعوامل الوراثية.



شكل (٥) يبين مواقع التصلب العصيدي الاشيع وذلك في الدوران الشرياني داخل القحف

الإمراضية PATHOLOGY:

أ-الاحتشاء في توزع الشرايين المخية الرئيسية Infraction in major cerebral Artery Distribution:

نجد في التشريح أن الاحتشاء هو عبارة عن منطقة متورمة ورخوة من الدماغ ويشمل ذلك المادة البيضاء والرمادية،تظهر الدراسات المجهرية تبدلات إقفارية حادة على الخلايا العصبية مثل(الانكماش وإعادة تشكل أوعية صغيرة جديدة) ونلاحظ أيضا تخرب في الخلايا الدبقية ونخر في الأوعية الدموية الصغيرة وتمزق في المحاور العصبية والنخاعين وتراكم سوائل داخل خلوية ناجمة عن وذمة وعائية المنشأ،نشاهد في بعض الحالات نزفاً حول الأوعية في المناطق المحتشية. يترافق الاحتشاء الدماغي عادة مع الوذمة الدماغية والتي تبلغ ذروتها خلال ٤-٥ أيام من حدوث الإقفار،حيث أن الوذمة الدماغية مسؤولة عن معظم الوفيات التي تحدث خلال الأسبوع الأول من الاحتشاء،ويمكن أن تؤدي الوذمة الشديدة إلى انفتاق المادة الدماغية.

ب-الاحتشاء الفجويLACUNAR INFARCTION:

على النقيض من الاحتشاء الدماغي الناجم عن أذية الأوعية الدماغية الرئيسية،فإن الاحتشاءات الفجوية الصغيرة تحدث نتيجة التنكس الشحمي الهيالييني للأوعية الصغيرة وذلك يحدث عادة مع مرض فرط التوتر الشرياني المزمن،الاحتشاءات الفجوية تكون غالباً متعددة،نجد الاحتشاءات الفجوية في ١٠%من الأدمغة بعد التشريح حيث نجدها على شكل تكهفات صغيرة تتراوح بالحجم بين٠,٥-١,٥مم قطرا.

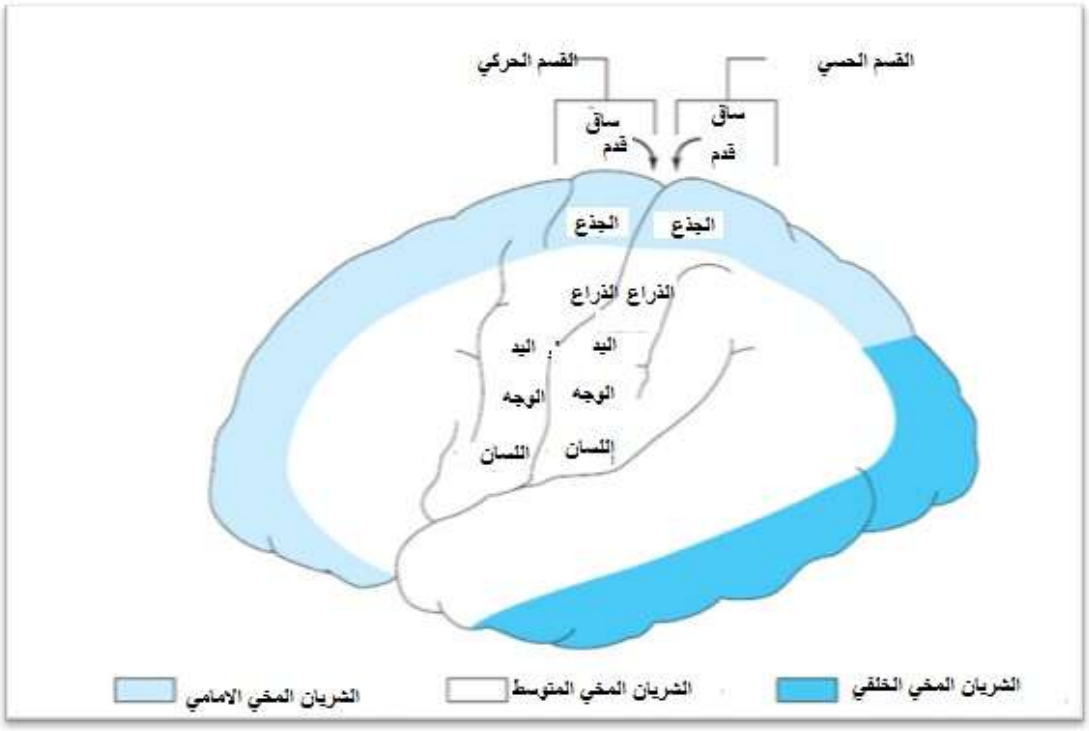
العلاقة بين الموجودات التشريحية و السريرية CLINICOANATOMIC CORRELATION:

يعتمد التقييم السريري الرشيد للإقفار المخي على إمكانية تحديد الأساس التشريحي العصبي للعجز السريري.

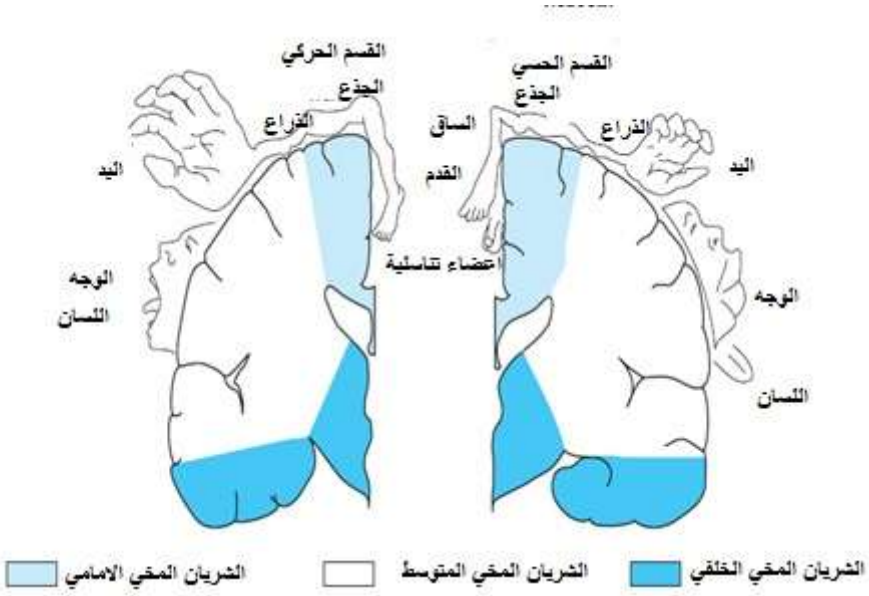
أ-الشريان المخي الأمامي Anterior Cerebral Artery:

١-التشريح Anatomy:

يغذي الشريان المخي الأمامي أجزاء من القشرة الحسية والحركية المرتبطة مع الساق في الاتجاه المعاكس من الجسم،كما في الشكل (٦)والشكل(٧)



شكل(٦) يبين التروية الشريانية للمناطق الحسية والحركية في القشر (منظر جانبي)



شكل (٧) يبين مناطق تروية الشرايين الدماغية الثلاث (منظر إكليلي)

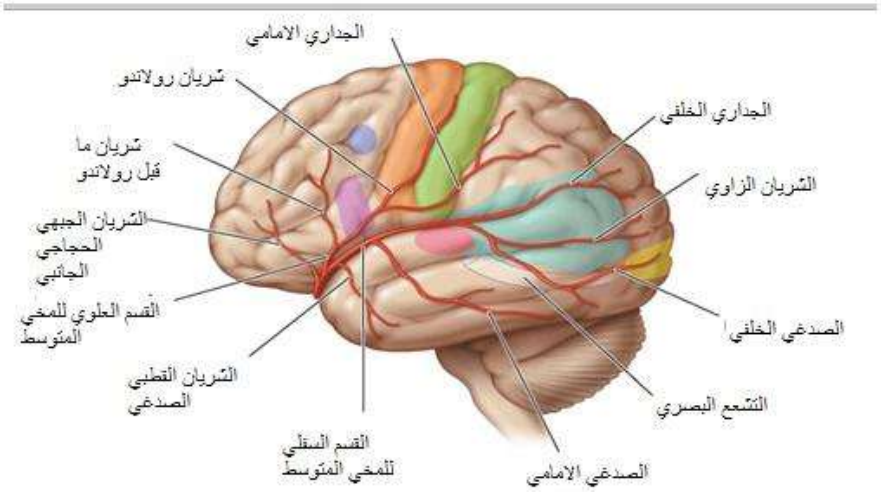
٢-المتلازمة السريرية الناجمة عن انسداد الشريان المخي الأمامي
Clinical Syndrome of anterior cerebral artery occlusion:

إن النشبات الدماغية الناجمة عن انسداد الشريان المخي الأمامي غير شائعة ،ربما لأن الصمات عادة أميل لأن تدخل الشريان المخي المتوسط والذي يتلقى الجزء الأكبر من الجريان المخي.يحدث هنا خدر و خزل في الساق في الجزء المقابل من الجسم،ويمكن أن يضطرب التحكم الإرادي بالتبول نتيجة فشل السيطرة على منعكس المثانة مما يؤدي إلى التبول المفاجئ.

ب-الشريان المخي المتوسط MIDDILE Cerebral ARTERY:

١-التشريح Anatomy:

يغذي الشريان المخي المتوسط معظم الجزء المتبقي من نصف الكرة المخية والموجودات العميقة تحت القشرية،تتضمن الفروع القشرية للشريان المخي المتوسط الجزء العلوي الذي يغذي كامل المنطقة الحسية والحركية الممثلة للوجه والذراع.ومنطقة اللغة التعبيرية(بروكا) أما الجزء السفلي فيغذي التشععات البصرية والجزء من القشرة البصرية المسؤول عن الرؤية باللطخة الصفراء،و مسؤول عن منطقة اللغة الاستقبالية (فيرنكه) في نصف الكرة المخية المسيطر،وهناك فرع آخر من المخي المتوسط يغذي العقد القاعدية مثل الألياف الحركية المرتبطة بالوجه والذراع والساق.



شكل (٨)يبين مناطق تروية الشريان المخي المتوسط

٢-المتلازمة السريرية الناجمة عن انسداد الشريان المخي المتوسط

Clinical Syndrome of middle cerebral artery occlusion:

إن الشريان المخي المتوسط هو الشريان الرئيسي الذي يصاب أثناء النشبة الدماغية الإقفارية .يحدث لدينا متلازمات عدة بناء على المكان المصاب من الشريان.

أ-إصابة الجزء العلوي من الشريان تؤدي إلى خزل في الوجه والذراع والساق في النصف المقابل من الجسم و خزل حسي بنفس التوزع السابق،إن إصابة النصف المسيطر للمخ يؤدي إلى ملامح تتضمن حبسة تعبيرية (بروكا) والتي تتميز باضطرابات باللغة التعبيرية مع إدراك سليم.

ب-إصابة الجزء السفلي Inferior division stroke :هي أقل شيوعا وتؤدي إلى عمى شقي متماثل وهناك اضطراب في الإدراك المكاني مثل عمه العاهة وهو عدم إدراك الإصابة بعاهة موجودة وإهمال أو الفشل في إدراك الأطراف المقابلة من الجسم. إذا أصيب نصف الكرة المسيطر يحدث لدينا حبسة استقبالية (فيرنكة) والتي تتميز باضطراب في المخاطبة ،ومع إصابة النصف غير المسيطر يمكن أن تحدث حالة تخليط حادة.

ج-انسداد الفرع الثلاثي أو الثنائي من الشريان المخي التوسط

Occlusion at the bifurcation or trifurcation of the middle cerebral artery:

تتضمن إصابة الشريان في مكان تفرعه إلى فرعين أو ثلاثة فروع ، علامات إصابة الأجزاء العلوية والسفلية وهي خزل شقي مقابل في الوجه والذراع أكثر من إصابة الساق وعمى شقي متماثل مقابل وعند إصابة النصف المسيطر يحدث لدينا حبسة معممة (تعبيرية واستقبالية).

ء-انسداد جذع الشريان المخي المتوسط Occlusion of the stem of the middle cerebral artery:

هنا وبسبب إصابة كافة المناطق التي يغذيها المخي المتوسط فإن النشبة الدماغية في هذه الحالة هي الأكثر تخريبا من ضمن متلازمات الشريان المخي المتوسط-يتظاهر هذا الشكل بنفس موجودات إصابة التفرع الثلاثي السابقة بالإضافة إلى إصابة الساق في الطرف المقابل بسبب تضرر الألياف الحركية في المحفظة الداخلية والنتيجة خزل شقي وخدر حسي في النصف المقابل من الجسم في الوجه واليد والذراع والساق.

ج-الشريان السباتي الباطنINTERNAL CAROTID ARTERY:

١-التشريح Anatomy:

ينشأ الشريان السباتي الباطن عند تفرع السباتي الأصلي إلى سباتي ظاهر وباطن ،يعطي الشريان السباتي الباطن فرعاً إلى الشريان العيني والذي يغذي القزحية. إن شدة إصابة السباتي الباطن تكون مختلفة بشكل واسع حسب وجود الدوران الرادف.

٢-المتلازمة السريرية الناجمة عن انسداد الشريان السباتي الباطن:

Clinical Syndrome of internal carotid artery occlusion:

إن انسداد الشريان السباتي الباطن سواء داخل أو خارج القحف مسؤول عن خمس حالات النشبات الدماغية الإقفارية. في حوالي١٥%من الحالات فإن التصلب العصيدي الذي يسد الشريان السباتي الباطن يسبق عبر حالات من TIAs أو عبر عمى أحادي الجانب عابر ناجم عن انسداد أحادي الجانب في الشريان الشبكي.

إن انسداد الشريان السباتي يمكن أن يكون لا عرضي.ينتج الانسداد العرضي متلازمة شبيهة بمتلازمة الشريان المخي المتوسط وهي خزل وخدر شقي في الجانب المقابل و حبسة عند إصابة النصف المسيطر من المخ وعمى شقي مماثل .

ء-الشريان المخي الخلفي POSTERIOR CERBRAL ARTERY:

١-التشريح Anatomy:

ينشأ زوج الشرايين المخية الخلفية من قمة الشريان القاعدي ويغذي القشرة المخية القذالية والمهاد والفصوص الصدغية المتوسطة،إن الصمة المحمولة عبر الشريان القاعدي تميل لأن تنحشر في قمته حيث يصاب هنا واحد من الشرايين المخية الخلفية أو كلاهما،يمكن أن تتحطم هذه الصمة وتنتج علامات احتشاء وشريان مخي خلفي بقعي أو غير متناظر .

٢-المتلازمة السريرية الناجمة عن انسداد الشريان المخي الخلفي

Clinical Syndrome of posterior cerebral artery:

ينتج انسداد الشريان المخي الخلفي عمى شقي متماثل يصيب الأجزاء المقابلة من الساحة البصرية.ويمكن أن تستثنى اللطخة الصفراء من الإصابة وذلك بسبب التغذية الدموية المزدوجة من قبل الشريان المخي المتوسط والخلفي ،على النقيض من الاضطرابات في الساحة البصرية والمترافقة مع الاحتشاء في الشريان المخي المتوسط يؤدي إلى انسداد الشريان المخي الخلفي إلى إصابة أشد، إن الانسداد القريب من منشأ الشريان المخي الخلفي على مستوى الدماغ المتوسط يؤدي إلى شلل حملقة عمودية وشلل العصب الثالث(المحرك للعين) وشلل عيني مابين نووي وانحراف عمودي في العينين.يحدث أيضا اللاقراءة (alexia) دون حدوث اللاكتابة (agraphia).أو عمه بصري وهو عبارة عن فشل في تمييز الأجسام في الجزء الأيسر من الساحة البصرية يكون نتيجة أذية في الجسم الثفني تفصل مابين القشرة البصرية اليمنى ومناطق اللغة في نصف الكرة المخية الأيسر.إن احتشاء الشريان المخي الخلفي المزدوج يمكن أن ينتج عمى قشري واضطراب بالذاكرة ناجم عن إصابة الفص الصدغي أو عدم القدرة على تمييز وجه مألوف (prosognosia) وكذلك اضطرابات متنوعة بالرؤية والسلوك.

ه-الشريان القاعدي BASILAR ARTERY:

١-التشريح Anatomy:

ينشأ الشريان القاعدي عادة من اجتماع زوج الشرايين الفقرية،بالرغم من أنه في بعض الحالات يوجد شريان فقري واحد.إن طريق سير الشريان القاعدي هو على الوجه البطني من جذع الدماغ حتى انتهاءه على مستوى الدماغ المتوسط حيث ينقسم ليشكل الشرايين المخية الخلفية.تغذي فروع الشريان القاعدي الفصوص القذالية المتوسطة والقفوية والمهاد المتوسط والطرف الخلفي من المحفظة الباطنة وكامل جذع الدماغ والمخيخ.

٢-المتلازمات السريرية الناجمة عن انسداد الشريان الفقري القاعدي Clinical . syndromes of basilar artery occlusion

أ-الخثار:إن الانسداد الخثاري للشريان القاعدي هو حادثة خطيرة وغالباً لا ينجو المريض،وهو ينتج علامات عصبية ثنائية الجانب بسبب إصابة عدة فروع شريانية،وإن انسداد الشريانين الفقريين ينتج نفس الأعراض شكل (٨)

إن الانسداد المؤقت لأحد أو كلا الشريانين الفقريين ينتج أعراضاً وعلامات عابرة من اضطراب وظيفة جذع الدماغ.

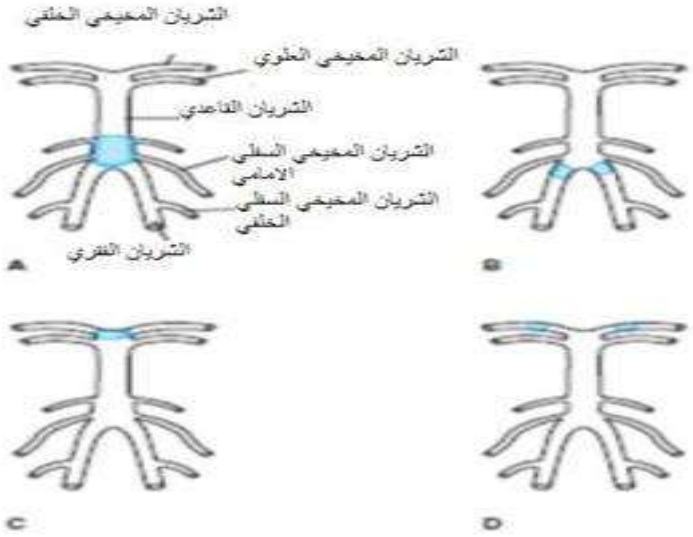
إن انسداد أو تضيق الشريان تحت الترقوة وذلك قبل أن يعطي الشريان الفقري يؤدي إلى متلازمة السرقة من تحت الترقوة (Subclavian Steal Syndrome) حيث يعبر الدم من الشريان الفقري إلى الشريان تحت الترقوة وذلك مع حركة الذراع،هذه المتلازمة هي تظاهر لخثار عصيدي معمم ولا تنبئ بحدوث النشبة في الجهاز الفقري القاعدي .معظم الحالات العرضية وإذا حدثت النشبة الدماغية سوف تكون عادة ناجمة عن آفة سابقة في الشريان السباتي .

يصيب الخثار عادة الجزء القريب من الشريان القاعدي،والذي يغذي الجسر،إن إصابة الجزء الظهري من الجسر يؤدي إلى شلل أحادي أو ثنائي الجانب في العصب العيني الرابع(المبعد) حيث تتأثر حركات العين الأفقية ،تتقبض الحدقة كنتيجة لإصابة الألياف العصبية الموسعة للحدقة النازلة وذلك في الجسر،لكن الحدقات يمكن أن تبقى متفاعلة.يمكن أن يحدث عادة شلل نصفي أو رباعي وتشيع الغيبوبة أيضا.بالرغم من أن متلازمة انسداد القاعدي في المرضى الغائبين عن الوعي قد تختلط مع النزف الجسري إلا أن CT أوMRI يفرق بينهما.

قد يؤدي إن انسداد الشريان القاعدي في بعض الحالات إلى احتشاء القسم البطني من الجسر مع بقاء السقيفة (Tegmentum) سليمة وهذا ينتج عنه بقاء المريض واعياً لكن مع شلل رباعي أو ما يسمى متلازمة المنحبس (locked in Syndrome).

مرضى هذه المتلازمة قادرون على فتح العينين عفوياً وحركة العينين العمودية عند الطلب من المريض،في بعض الحالات نحتاج تخطيط الدماغ الكهربائي(EEG) للتمييز بين هذه المتلازمة والغيبوبة.

ب- الانصمام Embolism: إن الصمة الصغيرة كفاية للعبور خلال الشرايين الفقرية إلى الشريان القاعدي تنحشر في قمته في الموقع الذي يتفرع فيه إلى الشرايين المخية الخلفية



شكل (٨) مواقع الانسداد الخثاري أو بالصمات ضمن الدوران الفقري القاعدي

A -الانسداد الخثاري في الشريان القاعدي B-الانسداد الخثاري في كلا الشريانين الفقريين

C -الانسداد بصمة في قمة الشريان القاعدي D-الانسداد بصمة في كلا الشريانين المخيين الخلفيين

ينتج عن هذه الصمة انخفاض الدفق الدموي إلى التشكلات الشبكية الصاعدة في الدماغ المتوسط والمهاد مما يؤدي إلى غياب الوعي الفوري.والمميز هنا هو شلل العصب العيني الثالث (المحرك للعين) أحادي أو ثنائي الجانب.ويحدث أيضا شلل رباعي أو شقي مع وضعية فصل مخ (decerebrate) أو فصل قشر(decorticate) ناجم عن إصابة السويقة المخية في الدماغ المتوسط.

يمكن أن تختلط متلازمة قمة الشريان القاعدي (top of the basilar syndrome) مع قصور الدماغ المتوسط الناجم عن الانفتاق الشصي عبر الخيمة.

وبشكل أقل شيوعاً يمكن للصمة أن تنحشر في جزء متضيق أصلاً عبر الخثار العصيدي وذلك في الشريان القاعدي.وهذا ينتج عنه متلازمة لا يمكن تمييزها عن الخثار في الشريان القاعدي.

يمكن للصمات الأصغر أن تغلق القسم المنقاري من الشريان القاعدي وبشكل عابر وذلك قبل تحطمها وعبورها إلى أحد أو كلا الشريانين المخيين الخلفيين.في هذه الحالات يحدث احتشاء في أجزاء من الدماغ المتوسط والمهاد والفصوص الصدغية والقذالية.

يظهر المرضى الواعيين اضطرابات متعددة في الساحة البصرية (عمى شقي –عمى قشري) واضطرابات بصرية محركة(قصور التقارب-شلل في الحملقة للأعلى والأسفل-الشفع)والتخليط واضطرابات سلوكية أخرى بدون أذيات حركية دائمة.إن وجود تفاعل بطيء بالحدقتين يشكل علامة مساعدة في إصابة الدماغ المتوسط.

و-الفروع الفقرية القاعدية المحيطية الطويلة

LONG CIRCUMVERENTIAL VERTEBROBASILAR BRANCHES

١-التشريح Anatomy:

تنشأ هذه الفروع الطويلة من الشرايين الفقرية والقاعدية وهي الشرايين المخيخية الخلفية السفلية،المخيخية الأمامية السفلية و المخيخية العلوية.تغذي هذه الفروع جذع الدماغ وذلك في المناطق الجانبية الظهرية.تشمل عقد الأعصاب القحفية الخامس والسابع والثامن (القسم الظهري الجانبي منها)والطرق الداخلة والخارجة من المخيخ وذلك في السويقات المخية.

٢-المتلازمة السريرية الناجمة عن انسداد الشرايين المحيطية الطويلة

Clinical Syndrome of Long circumferential artery occlusion:

يؤدي انسداد هذه الشرايين إلى احتشاء القسم الظهري الجانبي من الجسر والبصلة .

أ- يؤدي انسداد الشريان المخيخي الخلفي السفلي إلى متلازمة جانب البصلة (فالنبيرغ) تؤدي هذه المتلازمة إلى تظاهرات عديدة مع امتداد الاحتشاء ،تتضمن رنح مخيخي أحادي الجانب ومتلازمة هورنر واضطرابات حسية وجهية (اضطراب بحس الألم والحرارة في الجانب المقابل من الوجه) والدوار والغثيان و الإقياء و الرأرة وعسر البلع و الرتة و الحازوقة.يكون الجهاز الحركي سليم بشكل مميز بسبب توضعه البطني في جذع الدماغ.

ب- يقود انسداد الشريان المخيخي الأمامي السفلي إلى احتشاء في الجزء الجانبي الذيلي من الجسر وينتج متلازمة تضم تظاهرات عديدة مثل متلازمة هورنر وعسر البلع و الرتة و لا تحدث الحازوقة هنا .وهناك موجودات شائعة مثل الضعف الوجهي وشلل الحملقة والصمم والطنين.

ج- يشابه احتشاء القسم الجانبي الذيلي من الجسر والناجم عن انسداد الشريان المخيخي العلوي أذيات انسداد الشريان المخيخي السفلي الأمامي ،حيث يمكن أن تحدث الرأرأة وانحراف في العينين والوظيفة السمعية لا تصاب،والاضطرابات الحسية في الجانب المقابل يمكن أن تشمل اللمس والاهتزاز وحس الوضعة وكذلك حس الألم والحرارة.

ن-الاحتشاء الفجويLACUNAR INFARCTION:

يمكن أن تنسد الفروع الثاقبة الصغيرة المتوضعة عميقا في الدماغ كنتيجة لتبدلات في جدار الوعاء والتي تترافق مع ارتفاع التوتر الشرياني المزمن.الاحتشاءات الفجوية الناتجة تكون أكثر

شيوعا في عقد الدماغ والجسر والأطراف الخلفية من المحفظة الداخلية،وتحدث بشكل أقل شيوعا في عمق المادة البيضاء المخية والأجزاء الأمامية من المحفظة الداخلية والمخيخ،بسبب كونها صغيرة الحجم و توضعها عادة في مناطق صامتة من الدماغ،تكون معظم الاحتشاءات الفجوية غير مميزة سريرياً.في حوالي ثلاثة أرباع الحالات المثبتة بالخزعات لا يكون هناك قصة لنشبة دماغية أو دليل واضح على اضطراب عصبي لدى المرضى.

في حالات عديدة تكون الاحتشاءات الفجوية مميزة بسبب الطبيعة المعزولة للاضطرابات العصبية،يمكن أن تكون بداية الاحتشاءات الفجوية تدريجية خلال ساعات لأيام،يغيب الصداع هنا أو يكون خفيفا ولا يتأثر مستوى الوعي.

إن تمييز متلازمات الاحتشاءات الفجوية أمر هام وذلك بسبب كون إنذار الشفاء الكامل أو شبه الكامل جيدة.

تنخفض احتمالية حدوث النشبات الدماغية الاقفارية مستقبلا عبر علاج التوتر الشرياني المترافق مع هذه النشبات عادة.بسبب كون الشرايين المصابة صغيرة يكون تصوير الأوعية طبيعياً(لا يستطب هنا تصوير الأوعية لهذا السبب).

إن موجودات السائل الدماغي الشوكي طبيعية هنا ومن الممكن ألا يكشف الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي مكان الأذية،يجب إجراء الطبقي المحوري أو المرنان هنا لنفي الآفات الأخرى-لا تستطب المميعات هنا.لا يوجد منفعة محددة للأسبرين في هذه الحالة،لكن غالبا يعطى وذلك كون الاختلاطات الخطيرة منخفضة الحدوث،بالرغم من كون الموجودات هنا متنوعة يوجد لدينا أربع متلازمات كلاسيكية مميزة:

١-خزل شقي حركي صرف Pure motor hemiparesis:

يشمل خزل في الوجه والذراع والساق دون تبدلات حسية أو اضطرابات بصرية أو لغوية،تنتج هذه الإصابات عادة عن أذية في الجانب المقابل من االمحفظة الداخلية أو الجسر،وهناك حالات أخرى يحدث فيها الخزل الشقي الحركي الصرف مثل انسداد الشريان السباتي الباطن أو الشريان المخي المتوسط وأم الدم تحت الجافية والأذية الكتلية داخل المخ.

٢-النشبة الحسية الصرفة Pure sensory stroke:

تتميز هذه الإصابة بزوال الحس بشكل شقي ويمكن أن يترافق مع خدر حيث تنتج هذه الإصابة عن احتشاء فجوي في الجزء المقابل من المهاد.تنتج نفس الأعراض الحسية الصرفة عن انسداد الشريان المخيخي الخلفي أو نزف صغير ضمن المهاد أو الدماغ المتوسط.

٣- الخزل الشقي الرنحي Ataxic hemiparesis:

تدعى أحيانا الرنح أحادي الجانب ipsilateral ataxia يترافق الخزل الحركي الصرف مع الرنح في الجزء المصاب ،تنتج هذه الإصابة عن أذية في الجزء المقابل من الجسر أو المحفظة الداخلية أو المادة البيضاء تحت القشرية.

٤-الرتة ـ متلازمة اليد الخرقاء:

Dysarthria- clumsy hand syndrome:

تتألف من الرتة والضعف الوجهي وعسر البلع وضعف خفيف وخرق في اليد بنفس جانب الإصابة الوجهية،عندما تنتج هذه المتلازمة عن احتشاء فجوي تكون الأذية في الجانب المقابل من الجسر أو المحفظة الداخلية،تنتج متلازمات مشابهة عند حدوث احتشاء أو نزوف صغيرة متعددة في مواقع مختلفة،وعلى النقيض من المتلازمات السابقة يكون حدوث TIAs كإنذار مسبق غير شائع هنا.

الموجودات السريرية CLINICAL FINDINGS:

أ-القصة HISTORY:

ا-العوامل المحرضة Predisposing factors:

يجب أن تحدد عوامل الخطورة في المرضى المصابين باضطرابات وعائية دماغية والتي تشمل الـ TIAs وفرط التوتر الشرياني والسكري، يترافق استخدام مانعات الحمل الفموية لدى النساء مع الأذية الانسدادية الشريانية والوريدية المخية وخصوصا في حال وجود فرط التوتر الشرياني والتدخين.

يجب أن يحدد أيضا وجود أي حالات طبية مثل المرض القلبي الصمامي أو الإقفاري أو اضطرابات النظم القلبية.هناك اضطرابات جهازية متنوعة في الدم والأوعية الدموية يمكن أن تزيد احتمالية حدوث النشبة،كما يمكن لخوافض الضغط الفموية أن تحرض علامات وعائية مخية عندما تخفض الضغط بشكل شديد في المرضى الذين هم على وشك حدوث الانسداد الوعائي المخي وبوجود دوران رادف ضعيف.

٢-بداية المرض وسيره Onset and course:يجب أن تساعدنا القصة

السريرية على التمييز بين كافة الحالات سواء TIA أو النشبة الدماغية في طور التقدم أو النشبة الدماغية المكتملة. من الممكن أن نقيم منشأ النشبة الدماغية في بعض الحالات سواء كانت خثارية أو صمية وذلك من القصة السريرية:

a-المظاهر التي تقترح النشبة الخثارية Features Suggesting Thrombotic Stroke:

يعاني المرضى الذين لديهم انسداد وعائي خثاري غالبا من عيوب عصبية إضافية،يمكن أن يسبق الانسداد بحدوث سلسلة من TIAs.على سبيل المثال تحدث TIAs في ٢٥-٥٠% من حالات الاحتشاء لدى المرضى الذين يعانون من داء تخثري عصيدي في الشرايين السباتية

الباطنة خارج القحفية.في ثلث هؤلاء المرضى تكون بداية الاحتشاء مفاجئة مما يقترح حدوث صمة من شريان خارج قحفي بعيد إلى شريان داخل قحفي.

b-المظاهر التي تقترح النشبة الصمية Features Suggesting embolic stroke:

تحدث الصمة المخية وبشكل نمطي عيوب عصبية تحصل بشكل مفاجئ دون إنذار وتكون في ذروتها عند البدء.في مرضى عديدين يكون المنشأ القلبي للصمات هو المتوقع وذلك مع وجود احتشاء دماغي متعدد البؤر أو مرض دسامي قلبي أو اضطرابات نظم قلبية أو التهاب شغاف.

٣-الأعراض المرافقة Associated Symptoms:

a-الاختلاجات Seizures:

تترافق حالات قليلة من النشبة الدماغية مع حدوث الاختلاجات أو تحدث بعد النشبة الدماغية وذلك خلال أسابيع إلى سنوات.إن وجود الاختلاجات لا يفرق النشبة الدماغية الخثرية عن النشبة المترافقة مع الصمة لكن حدوث الاختلاج مع بداية الأعراض يمكن أن يرجح الصمة.تحدث الاختلاجات بعد النشبة الدماغية في حوالي ١٠%من الحالات .تزداد خطورة حدوث الاختلاج إلى٢٥% من الحالات مع النشبة الدماغية القشرية،حتى٥٠%من الحالات عندما تترافق الحالات القشرية مع عجز حركي دائم.

b-الصداع Headache:يحدث الصداع في ٢٥%من حالات النشبات الدماغية الإقفارية،غالبا بسبب التوسع الحاد للأوعية الجانبية.

ب-الفحص الفيزيائيPHYSICAL EXAMINATION:

١-الفحص الفيزيائي العام General physical examination:

يجب أن يركز الفحص الفيزيائي العام لمرضى الاضطرابات الوعائية المخية على الأسباب المستبطنة وخاصة القابلة للعلاج منها.

أ-يجب أن يقاس التوتر الشرياني لكي نحدد وجود فرط التوتر الشرياني أو عدمه والذي يعتبر عامل خطورة للنشبة الدماغية.

ب- قد يظهر قياس الضغط والنبض بالوضعين وجود داء عصيدي في جذر الأبهر أو تسلخ فيه.

ج- يمكن أن تظهر الشبكية دليلا على الانصمام في الدوران الأمامي عند إجراء فحص قعر العين من خلال رؤية الصمات في الأوعية الشبكية.

ء- يمكن أن يظهر فحص العنق غياب النبض السباتي أو وجود نفخة سباتية.

إن انخفاض النبضان في الشريان السباتي في العنق مؤشر ضعيف على احتمال وجود أذية فيه.بالرغم من أن النفخة السباتية تترافق مع مرض وعائي مخيخي إلا أن التضييق السباتي

المهم يمكن أن يحدث بدون وجود نفخة مسموعة.وبشكل معاكس فإن بعض النفخات يمكن أن تحدث بدون وجود تضيق.

ه- يجب أن يجرى فحص قلبي متأني لتحديد وجود اللانظميات أو النفخات المرتبطة بوجود أذيات صمامية والتي يمكن أن تطلق الصمات من القلب إلى الدماغ.

و- يفيد جس الشريان الصدغي في تشخيص التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة حيث تكون هذه الأوعية ممضة ومعقدة وبلا نبض.

٢-الفحص العصبي Neurologic examination:

لا يتوجب دائما وجود مظاهر عصبية بالفحص السريري العصبي لدى مرضى الأذيات الوعائية المخية.يمكن أن نتوقع وجود فحص عصبي طبيعي خاصة بعد تراجع الـ TIA.عندما يوجد العيب العصبي يكون الهدف الجوهري للفحص السريري هو تحديد مكان الأذية التشريحي ،والذي يمكن أن يقترح سبب الأذية والعلاج الأمثل لها.

تملي علينا الأعراض العائدة للدوران الفقري القاعدي أو الاحتشاء الفجوي القيام بإجراءات عديدة.

a- يجب أن تحدد الاضطرابات المعرفية والتي تقترح وجود أذية قشرية،مثلا إن وجود الحبسة ينفي أن تكون الأذية في الدوران الخلفي أو أن تكون احتشاء فجوي.
هذا الأمر صحيح بالنسبة للأذيات غير الدائمة في نصف الكرة المخية والتي تنتج متلازمة فصية جزئية مثل اللاأدائية (apraxia).

b- يستبعد وجود عيوب في الساحة البصرية وبشكل مشابه الاحتشاءات الفجوية.على كل حال يمكن أن يحدث العمى النصفي مع إصابة الشرايين المخية الأمامية أو الخلفية.

يوجه العمى النصفي المعزول لوجود احتشاء في الشريان المخي الخلفي.

c- يقترح وجود الشلول العينية أو الرأرأة أذية في جذع الدماغ وبالتالي إصابة الدوران الخلفي.

d- يمكن أن يعود الخزل الشقي إلى آفة في المناطق القشرية المخية المرواة عبر الشريان المخي الأمامي والطرق الحركية النازلة في جذع الدماغ والمرواة عبر الجهاز الفقري القاعدي .على كل حال فإن الخزل الشقي الذي يصيب الوجه واليد والذراع أكثر من إصابته للساق يكون مميزاً للأذية ضمن توزع الشريان المخي المتوسط.

ينتج الخزل الشقي غير الانتقائي والذي يستثني الوجه والذراع والساق عن انسداد في الشريان السباتي الباطن أو جذع الشريان المخي المتوسط أو الاحتشاء الفجوي في المحفظة الداخلية أو العقد القاعدية أو مرض في جذع الدماغ.

هناك الخزل المتصالب والذي يعني إصابة الوجه في طرف والذراع والساق في الطرف الآخر ، تقع الأذية هنا بين النوى العصبية الوجهية في الجسر وتصالب الأهرامات في البصلة.

e- تدل الاضطرابات الحسية القشرية مثل عمه التجسيم على إصابة قشرية مخية في مكان توزع الشريان المخي المتوسط .يدل الاضطراب الحسي الشقي المعزول بدون إصابة حركية مرافقة على إصابة فجوية عادة[٧].

ترى الاضطرابات الحسية المتصالبة في متلازمة جانب البصلة (فالينبيرغ) (Wallenberg Syndrome) والتي تنتج عن أذية في جذع الدماغ ضمن البصلة.

f- يدل الرنح الشقي عادة على آفة أحادية الجانب في جذع الدماغ أو المخيخ وأيضا ينتج عن فجوة في المحفظة الداخلية.

الدراسات الاستقصائية INVESTIGATIVE STUDIES:

أ-الاختبارات الدموية BLOOD TESTS:

يجب أن تجرى هذه الدراسات لتحديد الأسباب القابلة للعلاج واستبعاد الحالات التي تقلد النشبة الدماغية .

وهذه الاختبارات الدموية هي:

١-تعداد دم كامل Complete blood count:

لتحري الأسباب المحتملة وهي فرط الصفيحات ونقص الصفيحات وكثرة الكريات الحمر وفقر الدم (متضمنا الداء المنجلي) .وفرط الكريات البيض(مثل ابيضاض الدم)

٢-سرعة التثفل Erythrocyte Sedimentation rate:

يقترح إن ارتفاع سرعة التثفل وجود التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة أو باقي التهابات الأوعية.

٣-المقايسة المصلية من أجل تحري الإفرنجي Serologic assay for syphilis:

مثل ABS-FTA أو VDRL ضمن السائل الدماغي الشوكي.

٤-سكر الدم:

يجرى سكر الدم لنفي وجود انخفاض أو ارتفاع سكر الدم والتي يمكن أن تؤدي إلى علامات عصبية موضعية.

٥-شحوم و كوليسترول المصل Serum cholesterol and lipids:

تجرى لتحري ارتفاعها والذي يعتبر عامل خطورة لحدوث النشبة الدماغية .

ب-تخطيط القلب الكهربائيELECTROCARDIOGRAM:

نحدد بإجراء التخطيط بشكل روتيني وجود احتشاء عضلة قلبية أو اضطرابات نظم قلبية مثل الرجفان الأذيني والذي يحرض إطلاق الصمات مما قد يؤدي إلى النشبة الدماغية .

ج-الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسيCT SCAN OR MRI:

يجب إجراء CTأوMRIبشكل روتيني للتفريق بين الاحتشاء والنزف كسبب للنشبة الدماغية ،واستبعاد الآفات الأخرى مثل الأورام و الخراجات وتحديد مكان الآفة.

يفضل اجراء الـ CT اولاً للتشخيص المبدئي وذلك بسبب كونه متاحاً وسريع الإجراء ويساعدنا على التمييز بين الاحتشاء والنزف.

يفضل اجراء الـ MRI لتوضيح الإقفار المبكر والنشبات الدماغية الإقفارية في جذع الدماغ والمخيخ وتحديد الانسداد الخثري للجيوب الوريدية.

ء-البزل القطنيLUMBAR PUNCTURE:

يجب أن يجرى البزل القطني في حالات مختارة لنفي النزف تحت العنكبوتي أو ليوثق السفلس السحائي الوعائي عن طريق إجراء VDRL في السائل الدماغي الشوكي كونها أسباب لحدوث النشبة الدماغية.

ه-تصوير الأوعية المخيةCEREBRAL ANGIOGRPHY:

يجرى تصوير الأوعية لتحديد الآفات السباتية خارج القحفية القابلة للجراحة عند المرضى الذين يحدث لديهم TIAsعلى حساب الدوران الأمامي.وتفيد أيضا في تشخيص اضطرابات وعائية محددة مترافقة مع النشبة الدماغية مثل التهاب الأوعية وعسر التصنع العضلي الليفي وتسلخ الشريان الفقري أو السباتي.

يمكن لتصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي MRA أن يحدد التضيقات في الشرايين المخية وأمهات الدم والآفات الوعائية الأخرى .

و-تخطيط الصدىULTRASONOGRAPHY:

يمكن أن يحدد تخطيط الصدى بتقنية الدوبلر التضيقات أو الانسداد في الشريان السباتي الباطن، لكنه يفتقر إلى حساسية تصوير الأوعية.

يستخدم في الحالات التي يكون فيها احتمالية لوجود تضيق سباتي قابل للجراحة عند المرضى ذوي الخطورة العالية لإجراء تصوير الأوعية خصوصا بوجود مرض سابق أو عدم توفر خبراء بتصوير الأوعية.إن ظهور دفق دموي طبيعي عبر السباتي أو انسداد تام وذلك بواسطة الدوبلر يجعلنا نتفادى الحاجة لإجراء تصوير أوعية.أحيانا نستخدم تخطيط الصدى عبر القحف Transcranial Doppler Ultrasonographyوذلك عند توقع انسداد في الشريان السباتي الباطن داخل القحف أو انسداد المخي المتوسط أو الشريان القاعدي.

ز-تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتيةEchocardiography:

نجري هذا التصوير لنظهر الآفات القلبية المسؤولة عن الصمات المحدثة للنشبات الدماغية في المرضى الذين لديهم دليل سريري على مرض قلبي مثل الرجفان الأذيني.

ح-تخطيط الدماغ الكهربائي ELECTROENCEPHALOGRAM:

نادراً ما يستخدم تخطيط الدماغ الكهربائي لتقييم النشبات الدماغية .لكن بشكل عام يساعدنا على التمييز بين الاختلاجات ونوب TIAأو بين الاحتشاءات القشرية والفجوية.

التشخيص التفريقيDIFFERENTIAL DIAGNOSIS:

في المرضى الذين يتظاهرون عبر عيب عصبي ذو بداية مفاجئة،يكون هناك آفات تقلد النشبة الدماغية ويجب أن نفرقها عنها.يجب أن نتوقع سبب مستبطن آخر غير النشبة الدماغية الإقفارية عندما يكون الاضطراب العصبي غير متوافق مع أي توزع شرياني.بالإضافة لذلك فإن النشبات الدماغية عادة لا تؤثر على الوعي في غياب إصابة عيب عصبي شديد ،بينما باقي الاضطرابات العصبية المخية يمكن أن تؤثر على الوعي.

هناك بعض الاضطرابات الوعائية التي تختلط مع النشبة الدماغية الأقفارية في التشخيص مثل النزف داخل المخ وأم الدم تحت الجافية أو فوق الجافية والنزف تحت العنكبوتي الناجم عن تمزق أم دم أو تشوه وعائي ،يمكن أن نميز هذه الحالات الأخيرة بوجود قصة رض (مثل النزف تحت الجافية أو فوق الجافية)وصداع شديد ذو صلابة نقرة بالفحص (مثل النزف تحت العنكبوتي) يمكن أن يتم استبعاد الأسباب السابقة عبر CTأوMRI.إن بعض الآفات الشاغلة للحيز مثل الأورام والخراجات يمكن أن تعطي أعراض إصابة مخية متوضعة ذات بداية حادة.إن الخراج الدماغي يترافق مع حمى مترددة.يمكن للـ CTأوMRI أن تميز بين السببين سواء الخراج أو الورم.إن بعض الاضطرابات الاستقلابية يمكن أن تحدث آفات شبيهة بالنشبة الدماغية وذلك مثل فرط سكر الدم مفرط الحلولية ونقص سكر الدم ولذلك يجب أن يقاس سكر الدم عند مرضى النشبة الدماغية [8].

معالجة النشبة الدماغية الإقفارية الحادة:

بعد وضع التشخيص السريري للنشبة الدماغية ، يجب إتباع عملية منظمة للتقييم والتدبير .يتمثل الهدف الأول في منع ومعاكسة الأذية الدماغية .يجب الانتباه للمجرى الهوائي للمريض،والتنفس،والدوران ،وعلاج نقص أو فرط سكر الدم في حال وجود أي منهما.يتوجب إجراءCT رأس إسعافي دون حقن بهدف التفريق مابين النشبة الدماغية الإقفارية والنشبة الدماغية النزفية،ذلك أنه ليس ثمة موجودات سريرية يمكن التعويل عليها بحيث تفرق بصورة قطعية مابين الإقفار والنزف،رغم أن مستوى الوعي الأكثر تدهوراً،أو ضغط الدم البدئي الأعلى ،أو تفاقم الأعراض بعد بدئها كلها توجه نحو النزف؛في حين يقترح العيب الذي يهجع الإقفار.تقع العلاجات المصممة لمعاكسة أو تقليل مقدار الاحتشاء النسجي وتحسين المحصلة السريرية في ست فئات:

(١)الدعم الطبي ،(٢)حل الخثرة داخل الوريدي ،(٣)الطرق داخل الوعائية ،(٤)العلاج المضاد للخثار،(٥)الحماية العصبية و(٦)مراكز النشبة وإعادة التأهيل[9].

١-الدعم الطبيMedical Support :

عندما تحدث نشبة دماغية إقفارية،فإن الهدف الفوري هو تحقيق الإرواء الدماغي الأمثل في منطقة Ischemic penumbra.يوجه الاهتمام أيضا نحو اتقاء الاختلاطات العامة للمرضى طريحي الفراش مثل الأخماج (ذات الرئة،واخماج السبيل البولي والجلد)،والخثار الوريدي العميق(DVT) مع الصمة الرئوية.يلجأ العديد من الأطباء لاستخدام الأجربة الهوائية الضاغطة Pneumatic compression stockings للوقاية من الـ DVT،ويبدو أن الهيبارين تحت الجلد آمن أيضا ويمكن أن يستخدم في الوقت عينه.نظراً لاعتماد الجريان الدموي الرادف ضمن الدماغ المقفر على ضغط الدم ، فهناك جدل حول ما إذا كان من الواجب تخفيض ضغط الدم بشكل حاد.يجب تخفيض ضغط الدم عندما يكون هناك ارتفاع ضغط خبيث أو إقفار قلبي مرافق أو إذا كانPB>١١٠/١٨٥ملم ز وسيتم الإقدام على حل الخثرة .عندما تواجهنا في الممارسة السريرية متطلبات متضاربة للعضلة القلبية والدماغ،فإن إنقاص سرعة القلب بواسطة حاصر β1 أدرينرجي (مثل الإزمولول Esmolol)قد يكون الخطوة الأولى لإنقاص عمل القلب والمحافظة على ضغط الدم .تعتبر الحمى مؤذية لحد بعيد ويجب مكافحتها بخافضات الحرارة وتبريد سطح الجسم .يجب مراقبة غلوكوز الدم والمحافظة عليه <١١٠ مغ/دل بواسطة تسريب الأنسولين.

يطور ما بين ٥ و١٠% من المرضى ما يكفي من الوذمة الدماغية للتسبب بالتبلد Obtundation أو انفتاق الدماغ.تصل الوذمة ذروتها في اليوم الثاني أو الثالث لكنها قد تسبب تأثيراً كتلياً لما يقرب من١٠أيام ،وكلما كان الاحتشاء أكبر كلما كانت الاحتمالية أكبر لتطور وذمة مهمة سريرياً.يمكن استخدام المانيتول الوريدي وتحديد الوارد من الماء لرفع أسمولية المصل ،ولكن من الواجب تجنب نقص الحجم ذلك أنه قد يساهم في هبوط الضغط وتفاقم الاحتشاء.أظهر التحليل المشترك لثلاث دراسات أوربية عشوائية على استئصال شق القحف Hemicraniectomy (بضع قحف وإزالة مؤقتة لقسم من الجمجمة)أن هذا الإجراء ينقص معدل الوفيات بشكل ملحوظ ،وأن المحصلات السريرية للناجين كانت مقبولة.

يجب إيلاء اهتمام خاص بضحايا الاحتشاء المخيخي،لأن هذه النشبات قد تقلد التهاب التيه Labyrinthitis نظرا للدوار والإقياء البارزين فيها،وإن وجود ألم في الرأس أو العنق يجب أن يلفت نظر الطبيب لإمكانية وجود نشبة مخيخية عائدة لتسلخ الشريان الفقري .إن الوذمة المخيخية Cerebellar edema- حتى المقادير الضئيلة منها يمكن أن تسبب زيادة حادة في الضغط داخل القحفIntracranial Pressure(ICP) أو تضغط بشكل مباشر جذع الدماغ،والأخير قد يقود لسبات وتوقف تنفس ويستلزم تخفيف ضغط جراحي إسعافي .يطبق في معظم مراكز النشبات Stroke centers تخفيف الضغط تحت القفوي الوقائي Prophylatic suboccipital decompression في الاحتشاءات المخيخية الضخمة قبل حدوث انضغاط جذع الدماغ(رغم أن هذه الممارسة لم تخضع لدراسات سريرية مكثفة)[10].

٢ـحل الخثرة داخل الوريد I ntravenous Thrombolysis :

أظهرت دراسة المعهد الوطني للاضطرابات العصبية والنشبة(NINDS) حول Tpa المأشوب(rtPA) فائدة جلية للـ rtPA الوريدي في مرضى مختارين مصابين بنشبة دماغية حادة .استخدمت هذه الدراسة rtPA(٠,٩مغ/كغ)حتى ٩٠مغ كجرعة عظمى وريدياً،أعطي١٠% كبلعة،والباقي تسريب خلال ٦٠ دقيقة في مقابل غفلPlaceboوذلك في غضون ٣ ساعات من بدء النشبة الدماغية الإقفارية لدى مرضى الدراسة،وتلقى نصفهم العلاج في غضون ٩٠ دقيقة.حدث نزف عرضي داخل القحف في ٦,٤% من المرضى المعالجين بالـ rtPA و٠,٦%ممن تلقوا الغفل.لم يحدث تناقص جوهري في معدل الوفيات في مجموعةrtPA (٢١%في مجموعة الغفل مقابل ١٧%في مجموعة الـ rtPA،أي تناقص بمقدار٤%فقط)،إلا أنه كانت هناك زيادة مطلقة جوهرية بمقدار١٢% في عدد المرضى الذين أصيبوا بعجز أصغري فقط (٣٢%في مجموعة الغفل مقابل ٤٤% في مجموعة rtPA).وهكذا،رغم حدوث زيادة في النزف داخل القحف العرضي،إلا أن المعالجة بالـ IV rtPA في غضون ٣ساعات من بدء النشبة الدماغية الإقفارية قد حسنت المحصلة السريرية.لقد جاءت نتائج التجارب الأخرى على rtPA سلبية وربما عاد ذلك لجرعة الـ rtPA وتوقيت إعطاءه،تبقى الفعالية الدقيقة لحل الخثرة الوريدي للنشبة الدماغية الاقفارية الحادة غير واضحة. في الوقت الحاضر تمت الموافقة على الدواء في USوكندا وأوربا لاستخدامه في النشبة الدماغية الحادة شرط إعطائه في غضون ٣ ساعات من بدء الأعراض ويجب بذل الجهود لتطبيقه باكرا ما أمكن ضمن نافذة الساعات الثلاث هذه .

يعرف توقيت بدء النشبة الدماغية بأنه الزمن الذي انقضى منذ بدأت أعراض المريض أو الفترة المنقضية منذ أن شوهد المريض أخر مرة بوضع طبيعي ،ويعرف البدء في المرضى الذين استيقظوا من نومهم مصابين بنشبة دماغية بأنها التوقيت الذي ذهبوا فيه للفراش [11].

٣ـ الطرق داخل الوعائية ENDOVASCULER TECHNIQUES:

تفضي النشبة الدماغية الإقفارية العائدة لانسداد وعاء كبير داخل القحف لمعدلات عالية من المراضة والوفيات . يحدث الانسداد عادة في مثل هذه الأوعية الكبيرة (الشريان المخي الاوسط MCA،الشريان السباتي الباطن ، أو الشريان القاعدي) بعلقة ضخمة الحجم وغالبا ما تفشل محاولة فتح الشريان بالـ rtPA لوحده. لذلك،هناك اهتمام متنامٍ باستخدام حالات الخثرة عبر طريق داخل شرياني Intraarterial route بهدف زيادة تركيز الدواء قرب العلقة ولتقليل الاختلاطات النزفية الجهازية .قد تكون المعالجة داخل الشريانية في انسدادات الشريان القاعدي مفيدة أيضا في مرضى مختارين.إن التطبيق داخل الشرياني لعامل حال للخثرة في النشبة الإقفارية الحادة غير موافق عليه من الـ FDAفي الولايات المتحدة .على أي حال ، تقدم العديد من مراكز النشبة الدماغية هذه المعالجة اعتماداً على هذه البيانات.تبين حديثا أن استئصال

الخثرة الميكانيكي داخل الوعائي Endovascular mechanical thrombectomy يبدو واعداً كعلاج بديل للنشبة الدماغية الحادة في المرضى غير المرشحين للعلاج بحالات الخثرة،أو ممن لديهم مضادات استطباب لها، أو في أولئك الذين فشلت إعادة الإقناء الوقائية Vascular recanalization بواسطة حالات الخثرة الوريدية .

٤- العلاج المضاد للخثار Antithrombotic Therapy:

a-تثبيط الصفيحات Platelet inhibition:إن الأسبرين هو العامل المضاد للصفيحات الوحيد الذي أثبت فعاليته في العلاج الحاد للنشبة الدماغية الإقفارية.رغم أن هناك العديد من العوامل المضادة للصفيحات المثبتة كوقاية ثانوية من النشبة الدماغية .وجدت دراستان ضخمتان(IST و CAST) أن استخدام الأسبيرين في غضون ٤٨ساعة من بدء النشبة الدماغية أنقص كلاً من خطورة نكس النشبة والوفيات بشكل أصغري .

تبين هذه الدراسات أن استخدام الأسبرين في علاج النشبة الماغية الإقفارية الحادة آمن ويفضي لفائدة صافية ضئيلة،ويمكن القول أنه لكل١٠٠٠ نشبة حادة عولجت بالأسبرين ،يمكن منع حوالي ٩ وفيات أو نشبات دماغية معاودة غير قاتلة في الأسابيع القليلة الأولى و مايقرب من ١٣ مريضا سيحققون هدف الوقاية من الوفاة أو الاعتماد بحلول الشهر السادس .يبدو مثبط مستقبل الغليكوبروتين llb/llla (abciximab) واعداً كعلاج حاد،إلا أن تجربة سريرية حديثة عليه قد تم إيقافها بسبب ازدياد النزوف داخل القحف.

b-التمييع Anticoagulation:لقد فشل عدد ضخم من التجارب السريرية في تبيان أي فائدة من التمييع في العلاج الأولي للإقفار الدماغي الصمي العصيدي .قامت دراسات متعددة باستقصاء مضادات الصفيحات مقابل الأدوية المميعة المعطاة في غضون ١٢-٢٤ساعة من الحدث البدئي ..لذلك،لم تدعم الدراسات استخدام الهيبارين أو المميعات الأخرى في مرضى النشبة الصمية العصيدية[11].

٥-الحماية العصبية Neuroprotection:

الحماية العصبية مفهوم يقوم على تقديم علاج يطيل أمد تحمل الدماغ للإقفار .لقد أظهرت الأدوية التي تحصر سبل الحموض الأمينية الاستثارية Excitatory amino acid pathways أنها تحمي العصبونات والدبق العصبي في الحيوانات،لكنها لم تثبت فائدتها في مختلف التجارب المجراة على البشر.يعد خفض الحرارة Hypothermia معالجة قوية كحماية عصبية في مرضى توقف القلب.وهو يزود بحماية عصبية في النماذج الحيوانية للنشبة.لكنه لم يدرس بشكل وافٍ في مرضى النشبات الماغية الإقفارية.

6-مراكز النشبة وإعادة التأهيل Stroke Centers and Rehabilitation:

تحسن العناية بالمرضى في وحدات متخصصة بالنشبة الدماغية متبوعة بخدمات إعادة التأهيل تحسن المحصلات العصبية وتنقص الوفيات .إن استخدام سبل سريرية وكوادر مكرسة للعناية بمرضى النشبة الدماغية يمكن أن يحسن العناية .من المهم توافر فرق نشبة Stroke teams تقدم تقييما اسعافياً على مدار الـ ٢٤ساعة لمرضى النشبة الماغية الحادة من أجل التدبير الطبي للنشبة واعتبارات حل الخثرة والمعالجات داخل الوعائية .تتضمن إعادة التأهيل المثلى لمريض النشبة الدماغية علاجاً فيزيائياً،ومهنياً،وكلامياً باكراً،وهي توجه مباشرةً نحو تثقيف المريض وعائلته حول العجز العصبي للمريض،والوقاية من اختلاطات التثبيت(عدم الحركة)(كذات الرئة،والـ DVTوصمة الرئة ،وقرحات الضغط (الخشكريشات)،والتقفعات العضلية)،والتشجيع على التغلب على العجز.إن الهدف من إعادة التأهيل هو إعادة المريض للمنزل والوصول للحد الأقصى من التعافي عبر برنامج آمن،متدرج في شدته،ملائم لكل مريض على حدة.أضف لذلك ،أن استخدام المعالجة المقيدةRestraint therapy[عدم تحريك (تثبيت)الجانب غير المصاب]قد أظهرت أنها تحسن الخزل الشقي ، الأمر الذي يقترح أن العلاج الفيزيائي قد يوظف سبلاً عصبونيةً غير مستعملة .تقترح هذه الموجودة أن الجهاز العصبي البشري أكثر قدرةً على التكيف مما أعتقد في الماضي ،وقد دفعت نحو مزيد من البحث والتمحيص في استراتيجيات فيزيائية ودوائية يمكن أن تحفز شفاءً عصبياً طويل الأمد.

الباب الثاني

القسم العملي

الفصل الأول

هدف البحث وأهميته

يلاحظ وجود اختلاف في التطور السريري لمرضى النشبة الدماغية الاقفارية الحادة وذلك من الشفاء التام وحتى الوفاة , من هنا تبرز أهمية وجود مشعر مخبري مثـــــل الـD-Dimer(بالإضافة للمشعرات الشعاعية و السريرية الأخرى) للتنبؤ بحدوث الاختلاطات عند مرضى النشبة الدماغية الاقفارية الحادة مما قد يفيد مستقبلا بتحديد المرضى منخفضي الخطورة والمرضى عالي الخطورة وهذا ما سيساعدنا في إنقاص مدة مكث المريض في المشفى أو التنبؤ بوجود احتمال عالي لتطور الإعاقة وبالتالي مراقبة المريض بشكل مكثف أكثر.[12]

-هدف الدراسة:

تقييم دور الـقيم المصلية للـ D-Dimer في التنبؤ بالإعاقة وما قبل الوفاة لدى مرضى النشبة الدماغية الاقفارية الحادة ، وبالتالي استقراء مجموعة المرضى ذوي الخطورة العالية واتخاذ الإجراءات المناسبة لتحسين الإنذار والإقلال من الوفيات.

الفصل الثاني

مادة البحث وطرائقه

طرائق الدراسة

دامت الدراسة وهي دراسة مقطعية عرضية لمدة سنة واحدة بدءاً من أيلول -٢٠١٢وحتى أيلول٢٠١٣-جمع فيها٨٩ مريضاً وذلك مشفى المواساة الجامعي و مشفى الأسد الجامعي وهم مرضى الحوادث الدماغية الاقفارية الحادة الذين يطورون أعراض عصبية حادة و تشمل الخزل أو الحبسة أو تغيم الوعي، و بعد أن يجرى لكل المرضى السابقين استعراض للقصة المرضية و فحص سريري وعصبي شامل مع إجراء طبقي محوري للدماغ بلا حقن أو رنين مغناطيسي و ذلك بغرض نفي الآفات الدماغية النزفية أو الكتلية الشاغلة للحيز و التي هي من معايير الاستبعاد، وقبل أن يعطى المرضى أي علاج مضاد للتخثر سيجرى لهم معايرة القيم المصلية للـ D-Dimer وذلك خلال ٢٤ ساعة من بدء الأعراض (بالاعتماد على المقايسة المناعية باللاتكس)،و تعتبر قيم الـــــD-Dimer بين ٠ حتى ٠,٥ نانو غرام /مل هي القيمة المرجعية الطبيعية[13].

سيعاد تقييم المريض بعد ٣٠ يوم من بداية الأعراض من ناحية درجة الإعاقة وذلك من خلال إجراء فحص عصبي مفصل وسيتم تقدير درجة الإعاقة حسب معايير رانكين المعدلة

معايير رانكين المعدلة[14] :

النقـــــاط	الـــــوصف
٠	لا **يوجـــــد أعراض**
١	**لا يوجد عجز مهم رغم وجود أعراض ،يستطيع المريض انجاز جميع مهامه ونشاطاته اليومية.**
٢	**عجز خفيف المريض غير قادر على القيام بجميع نشاطاته السابقة قبل الإصابة ولكنه قادر على تولي شؤونه الخاصة دون مساعدة.**
٣	**عجز متوسط يحتاج بعض المساعدة لكنه قادر على المشي وحـــــده.**
٤	**عجز متوسط إلى شديد لا يستطيع المشي دون مساعدة غير قادر على تولي احتياجاته الجسدية الشخصية وحده.**

٥ **عجز شديد المريض طريح الفراش غير مستمسك لمصراته ويحتاج عناية تمريضية مستمرة واهتمام.**

سوف نقسم المرضى إلى أربع مجموعات بناءً على المعايير السابقة[15]:

- المجموعة الأولى (٠) نقطة
- المجموعة الثانية (١-٢) نقطة
- المجموعة الثالثة (٣-٤) نقطة
- المجموعة الرابعة (٥) نقطة

- معايير الإشتمال :

- مرضى الحوادث الوعائية الدماغية الإحتشائية الذين تم تشخيصهم بناءً على الأعراض السريرية والموجودات الشعاعية بالطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي للدماغ

- معايير الإستبعاد :
- ١- العمر أقل من ١٨ سنة .
- ٢- وجود إختلاجات لدى المريض .
- ٣- الحوادث الوعائية الدماغية النزفية أو الناجمة عن آفات عصبية أخرى.
- ٤- المرضى المعالجين بمضادات تخثر سابقاً .
- ٥- المرضى المصابين بصمّة رئوية أو خثار وريدي عميق DVT.

- الدراسة الإحصائية :

قسم المرضى إعتماداً على الإختلاطات الحادثة لديهم إلى ٤ مجموعات حسب معايير رانكين المعدلة وأجريت مقارنة القيم المصلية للـ D-Dimer بين هذه المجموعات ،وقورن بين المجموعات باستخدام معامل الارتباط **r**،وقد اعتمد على البرنامج الإحصائي 0 Statistics 17.SPSS و تعتبر قيمة P value اقل من٠,٠٥ مشعراً للفرق الإحصائي الهام بين المجموعات .وقد جمعت المعلومات من المرضى باستخدام الاستبيان التالي :

استبيان

الاسم:

١) عمر المريض :..... سنة

٢)القيمة المصلية للدي دايمر :

.....نانو غرام\مل

٣)حالة المريض بعد ٣٠ يوم حسب معايير رانكن:*

○طبيعي ○أعراض خفيفة ○عجز خفيف ○ عجز متوسط○عجز متوسط إلى شديد ○عجز شديد

٤) عوامل الخطورة لدى المرضى :

○فرط التوتر الشرياني ○ الداء السكري ○ الرجفان الأذيني ○ التدخين

٥)أعراض المريض :

○ خزل أو خدر شقي ○حبسة ○ غيبوبة ○ خزل جزئي أو دوار

***يعطى المرضى نقاط حسب حالة المريض : طبيعي ٠نقطة ، أعراض خفيفة ١نقطة ، عجز خفيف ٢ نقطة، عجز متوسط ٣ نقطة عجز متوسط إلى شديد ٤ نقاط ،عجز شديد ٥ نقاط**

- تم استبعاد ١١ مريض بسبب عدم القدرة على التواصل معهم بعد ٣٠ يوم من بدء الدراسة لذلك أجريت الدراسة على ٨٩ مريضاً.

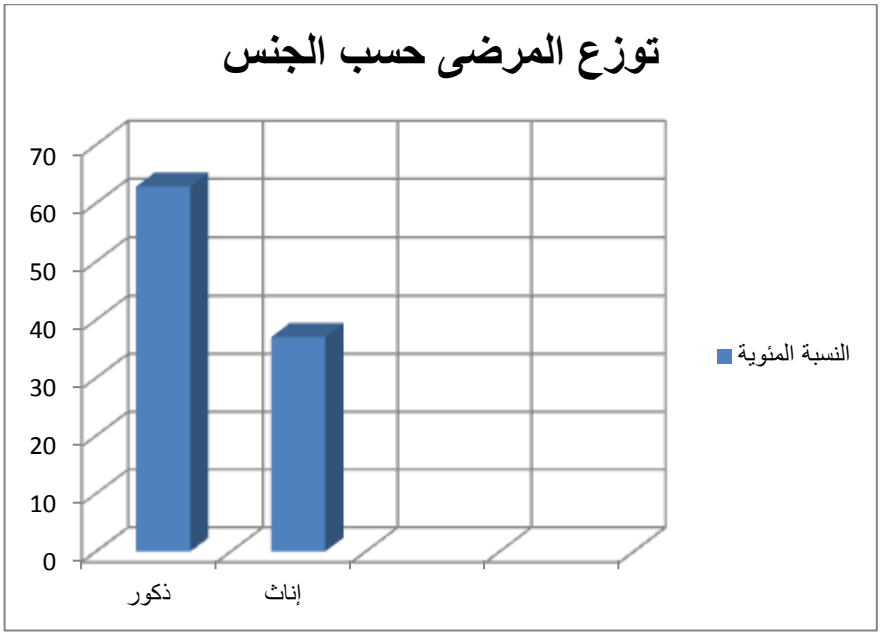
الفصل الثالث

عرض النتائج

إن معظم مرضى الدراسة من الذكور وذلك يوضحه الجدول التالي:

توزع المرضى حسب الجنس	
ذكور	إناث
٥٦ مريض (62.9%)	٣٣ مريضة (37.1%)

جدول (٢)يبين توزع مرضى الدراسة حسب الجنس

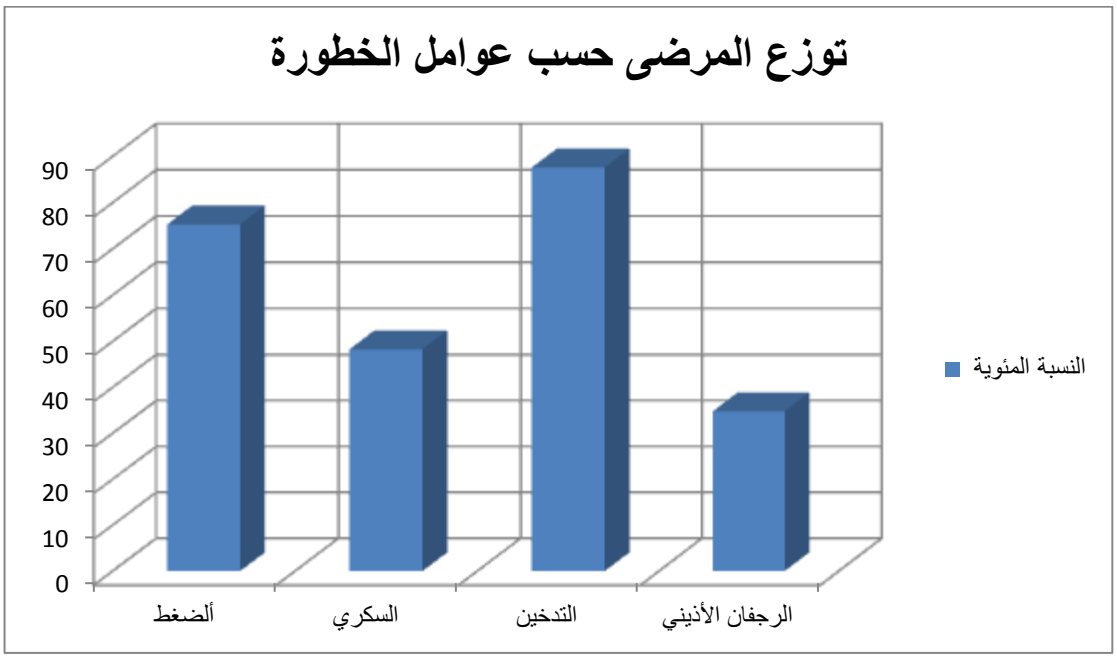


مخطط(١) يبين نسبة توزع مرضى الدراسة حسب الجنس

تتمثل عوامل الخطورة لدى مرضى النشبة الدماغية الاقفارية الحادة بارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري والتدخين والرجفان الأذيني .و التدخين هو عامل الخطورة الاشيع لدى مرضى الدراسة وهذا موضح في الجدول التالي:

توزع المرضى حسب عوامل الخطورة		
عوامل الخطورة	العدد	النسبة المئوية
ارتفاع التوتر الشرياني	٦٧	%٧٥,٣
الداء السكري	٤٣	%٤٨,٣
التدخين	٧٨	%٨٧,٦
الرجفان الأذيني	٣١	%٣٤,٨

جدول (٣)يبين توزع المرضى حسب عوامل الخطورة

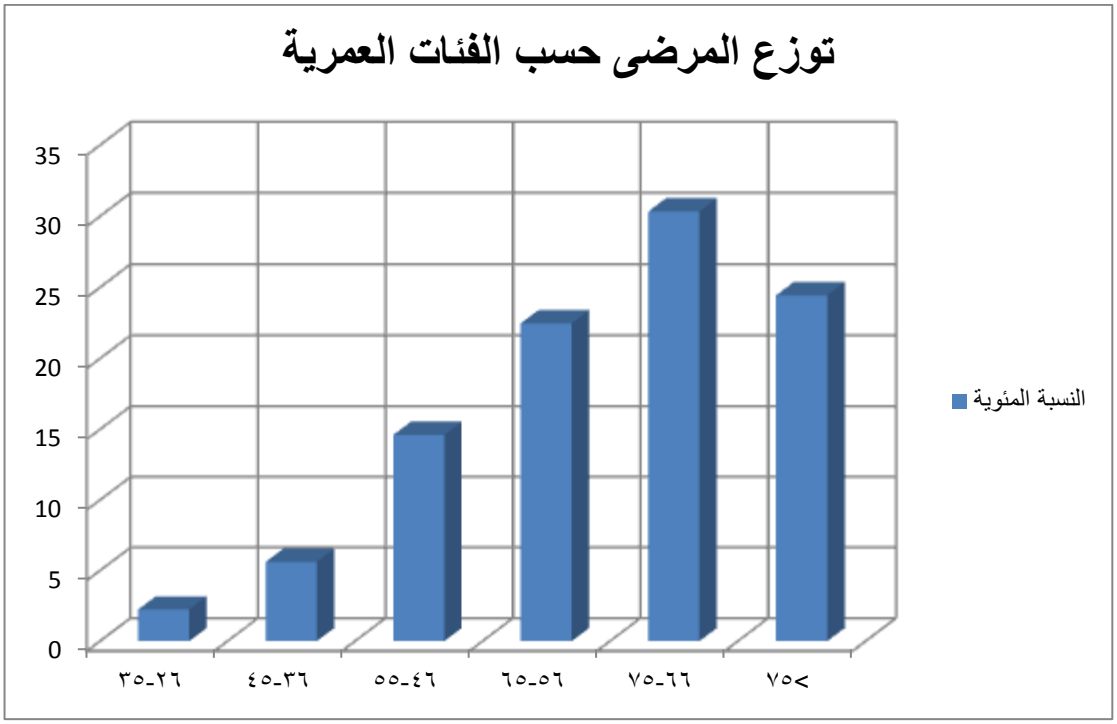


مخطط (٢)يبين النسبة المئوية لتوزع المرضى حسب عوامل الخطورة

وقد لوحظ أن أعمار مرضى الدراسة متفاوتة حيث تتراوح مابين الأعمار الشابة وصولاً إلى ما فوق ٧٥ سنة ،لكن الفئة العمرية الاشيع في الدراسة هم المرضى فوق ٥٥ سنة ،إن توزع المرضى حسب العمر مبين في الجدول التالي:

توزع المرضى حسب الفئات العمرية		
الفئة العمرية(سنة)	عدد المرضى	النسبة المئوية
٣٥-٢٦	٢	%٢.٢٤
٤٥-٣٦	٥	%٥.٦١
٥٥-٤٦	١٣	%١٤.٦
٦٥-٥٦	٢٠	%٢٢.٤٧
٧٥-٦٦	٢٧	%٣٠.٣٣
٧٥<	٢٢	%٢٤.٤٤
المجموع	٨٩	%١٠٠

جدول (٤)يبين توزع المرضى حسب الفئات العمرية



مخطط(٣) يبين توزع المرضى حسب الفئات العمرية

قسمت الدراسة إلى خمس مراحل :

المرحلة الأولى: الفحص العصبي للمرضى مع إجراء CTأو MRI.

المرحلة الثانية : إجراء القيم المصلية للدي دايمر.

المرحلة الثالثة : متابعة المرضى بعد ٣٠ يوماً من قياس قيم الدي دايمر المصلي وتقسيم المرضى إلى مجموعات حسب معايير رانكين المعدلة.

المرحلة الرابعة : المقارنة بين المجموعات حسب القيم المصلية للدي دايمر مع إجراء معامل الارتباط

المرحلة الخامسة : المقارنة مع الدراسات العالمية .

المرحلة الأولى من الدراسة:

الفحص العصبي الشامل للمرضى مع إجراء CT دماغ أو MRI وذلك لاستبعاد الآفات الأخرى النزفية أو الكتلية.

تبين من خلال فحص المرضى ما يلي:

١- بلغت الحالات التي عانت من خدر شقي أو خزل شقي شديد صرف بمختلف درجاته بلغت ٦٧مريضاً وهي تمثل معظم مرضى الدراسة (٧٥.٢%).
٢- بلغ عدد المرضى الذين عانوا من حبسة كلامية أو تعبيرية عند القبول ٩ مرضى.(١٠.١%) من مرضى الدراسة.
٣- بلغ عدد المرضى الذين قبلوا بحالة غيبوبة مع قوة ومقوية ضعيفة بالأطراف ٧ مرضى(٧.٨%)

٤ - بلغت الحالات التي عانت من خزل خفيف أو دوار ناتج عن احتشاء مخيخي

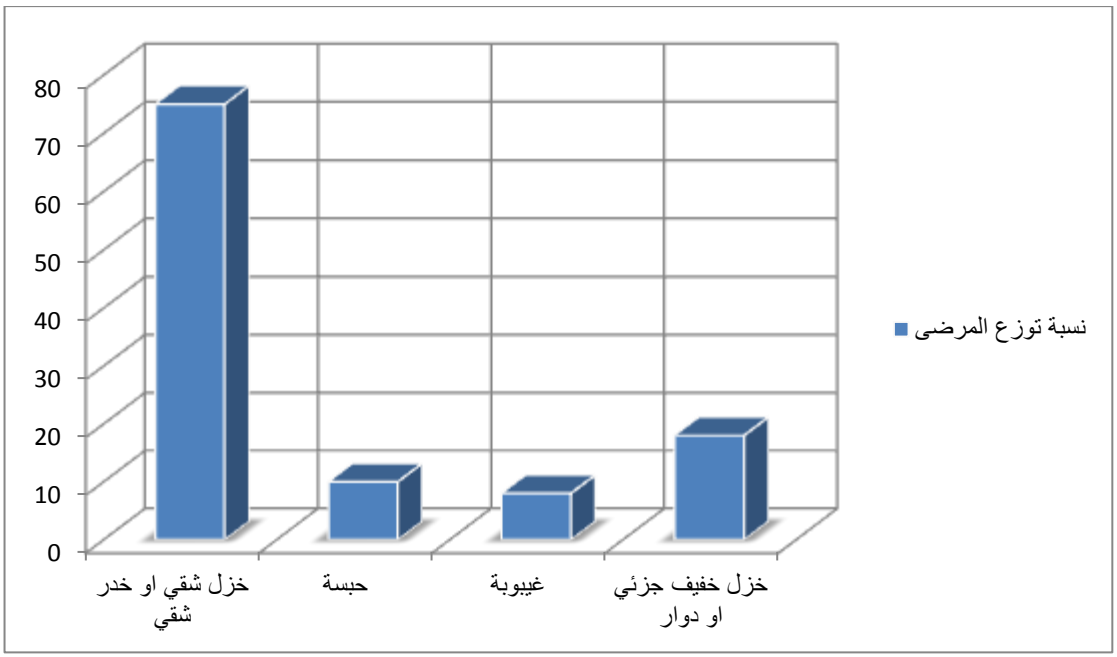
١٦ مريضاً (١٧.٩٧%)

تبين بعد اجراء الدراسات التصويرية (الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي) للمرضى مايلي:

١. كان CTالدماغ ضمن الطبيعي عند ٣٣مريضاً(٣٧.٧%)
٢. وجد احتشاء نصف كرة مخية لدى ٦ حالات .
٣. أجري مرنان للدماغ لدى ٧ مرضى بين وجود احتشاء في المخيخ لدى ٤ منهم واحتشاء في جذع الدماغ لدى مريضين وصورة واحدة ضمن الطبيعي .

الحالة السريرية	عدد المرضى	النسبةالمئوية
خزل شقي شديد أو خدر شقي	٦٧	%٧٥.٢
الحبسة	٩	%١٠.١
الغيبوبة	٧	%٧.٨
خزل خفيف جزئي أو دوار شديد	١٦	%١٧,٩٧

جدول(٥) يبين نسبة توزع المرضى حسب الأعراض السريرية



مخطط(٤) يبين نسبة توزع مرضى الدراسة حسب الأعراض السريرية

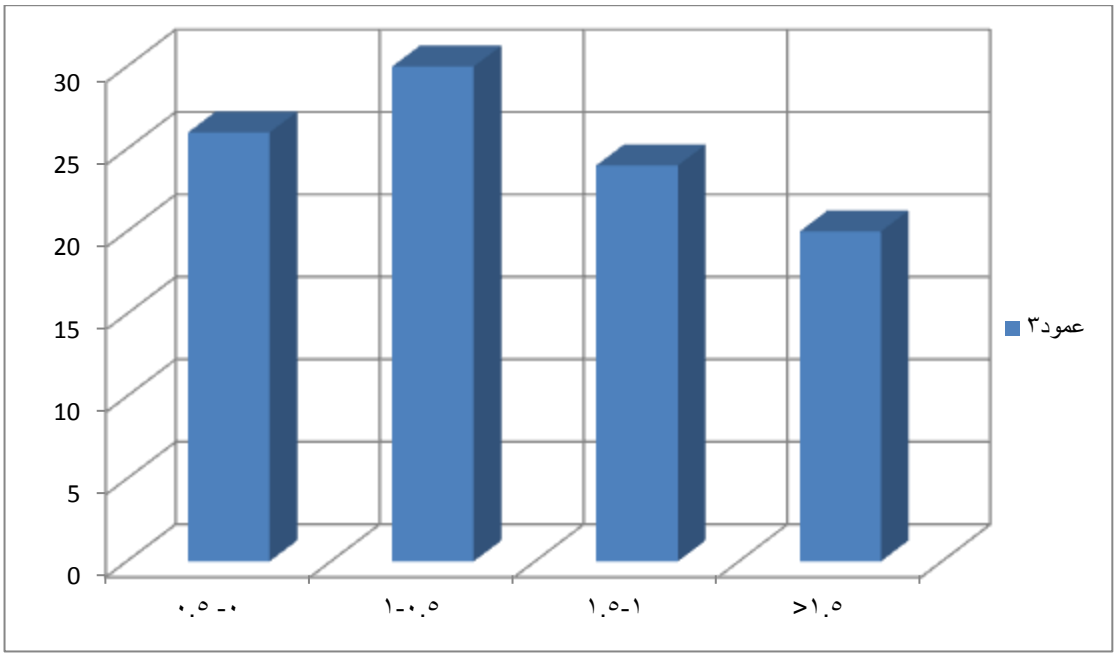
المرحلة الثانية من الدراسة:

هي إجراء القيم المصلية للدي دايمرعند المرضى

تم قياس الدي دايمر المصلي للمرضى فتبين لدينا بعض النتائج الموضحة بالجدول التالي:

القيمة المصلية للدي دايمر نانو غرام /مل	عدد المرضى	النسبة المئوية	متوسط الأعمار
٠.٥-٠	٢٣	%٢٥.٨	٥٨.٢٦
١-٠.٥	٢٧	%٣٠.٣٣	٦١.٦٣
١.٥-١	٢١	%٢٣.٥٩	٦٩.٠٤
١.٥<	١٨	%٢٠.٢٢	٧٩.٢٧
المجموع	٨٩	%١٠٠	

جدول (٦)يبين نسبة توزع المرضى حسب قيمة الدي دايمر لديهم



مخطط(٥) يبين نسبة توزع مرضى الدراسة حسب قيم الدي دايمر

ملاحظات على الجدول السابق ونتائج الاختبار:

١- النسبة العظمى من المرضى هم في المجال بين ٠.٥-١.٥نانو غرام/مل عدد المرضى ضمن هذا المجال ٤٨مريض (٥٣.٩%).
٢- هناك مريضين في الدراسة تجاوزت قيمة الدي دايمر لديهم أربع أضعاف الطبيعي هما مريضي رجفان أذيني وأعمارهما >٧٥سنة.
٣- مرضى الرجفان الأذيني في الدراسة هم٣١ مريضاً .٣٠مريض منهم أي (٩٦.٧٧%) تجاوزت القيم المصلية للدي دايمر لديهم ضعفي الطبيعي.إن وسطي القيم المصلية للدي دايمر لدى مرضى الرجفان في هذه الدراسة١.٥١ نانو غرام /مل.

٤- نلاحظ ازدياد متوسط الأعمار لدى المرضى مع ازدياد القيمة المصلية للدي دايمر لديهم P=0,003.

٥- إن كل المرضى الذين تجاوزت القيمة المصلية للدي دايمر لديهم ١.٥نانوغرام/مل لديهم رجفان أذيني P=0,000

إن النسبة العظمى من المرضى الذين تجاوزت القيمة المصلية للدي دايمر لديهم١.٥نانوغرام/مل هم من الذكور ١٤مريض من أصل ١٨ مريض (٧٧.٧٧% من المرضى)

المرحلة الثالثة من الدراسة:

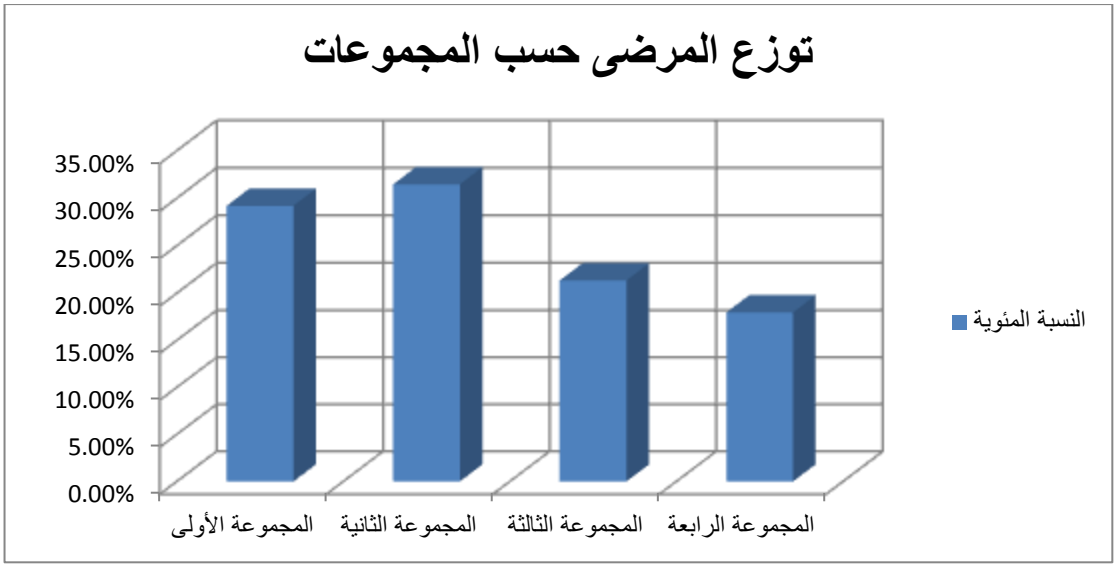
متابعة المرضى بعد شهر من قياس قيم الدي دايمر المصلي:

تمت متابعة المرضى بعد٣٠يوم من بدء الدراسة وذلك لتقييم الحالة السريرية للمرضى بناءً على معايير رانكين المعدلة المذكورة أعلاه،بعد وضع النقاط حسب هذه المعايير تقسم مرضى الدراسة إلى مجموعات ويبين الجدول عدد المرضى في كل مجموعة مع النسبة المئوية لهم:

توزع المرضى حسب المجموعات		
المجموعة	عدد المرضى	النسبة المئوية
الأولى	٢٦	29.2%
الثانية	٢٨	31.46%
الثالثة	١٩	21.34%
الرابعة	١٦	17.97%
المجموع	٨٩	100%

جدول(٧) يبين توزع المرضى حسب معايير رانكين المعدلة

وفيما يلي مخطط يبين توزع المرضى حسب المجموعات :



مخطط (٦) يبين توزع المرضى في مجموعات حسب معايير رانكين المعدلة

المجموعة الأولى:

بالنقاط 0 نقطة أي أن المرضى ضمن هذه المجموعة ليس لديهم أعراض بعد ٣٠ يوم من إجراء القيم المصلية للدي دايمر.

-عدد مرضى هذه المجموعة ٢٦ مريض (٢٩.٢١% من المرضى)

-بلغ عدد المرضى الذين لديهم قيم مصلية طبيعية للدي دايمر ٢٢ مريض(٨٦.٨%)

-متوسط أعمار المرضى في هذه المجموعة ٥٥ سنة.

-هناك مريضين ضمن هذه المجموعة لديهم رجفان أذيني مع قيمة دي دايمرمصلية مرتفعة نسبياً وأعمار>٧٥ سنة.

-نسبة المدخنين في مرضى المجموعة الأولى ٥٨.١% من مرضى المجموعة وهي الأدنى بين كل المجموعات الباقية.

-نسبة مرضى الضغط في المجموعة الأولى ٣٨.٤% من مرضى المجموعة وهي النسبة الأدنى بين كل المجموعات.

-نسبة مرضى السكري في المجموعة الأولى ١١.٥ % وهي الأدنى أيضا بين كل المجموعات.

-إن نسبة المدخنين ومرضى الضغط والسكري المتدنية هنا قد تفسر عدم ثبات أعراض المرض لاحقاً.

المجموعة الثانية:

بالنقاط ١-٢ نقطة أي أن المرضى ليس لديهم عجز مهم أو هناك عجز خفيف لكن المرضى قادرين على القيام باحتياجاتهم الشخصية دون مساعدة .

-عدد مرضى هذه المجموعة ٢٨ مريض (٣١.٤٦%)

-النسبة العظمى من مرضى هذه المجموعة تتراوح قيم الدي دايمر المصلية لديهم بين 0.5-1نانو غرام/مل وهذه النسبة هي ٧٥% من مرضى المجموعة.

-كل مرضى هذه المجموعة من المدخنين.نسبة مرضى الضغط في هذه المجموعة٧٨.٥٧%(٢٢مريضاً)

-نسبة مرضى السكري في هذه المجموعة ٣٥.٧%

-مرضى الرجفان الأذيني هنا ٧ مرضى (٢٥% من مجموع المرضى)

وكلهم تزيد قيمة الدي دايمر لديهم عن ضعفي الطبيعي.

المجموعة الثالثة :بالنقاط ٣-٤ نقطة أي أن المرضى هنا غير قادرين على المشي إلا بالمساعدة وغير قادرين على تولي احتياجاتهم الشخصية لوحدهم.

عدد مرضى هذه المجموعة ١٩ مريض (٢١.٣٤%)من مجمل المرضى.

-نلاحظ ارتفاعه المتواصل مع اشتداد الأعراض هنا.

حتى الآن نجد تناسب بين القيمة المصلية للدي دايمر وشدة الأعراض مع ترقي المجموعات.

إن النسبة العظمى من مرضى هذه المجموعة (٦٣.١٥%) تتراوح القيم المصلية للدي دايمر لديهم بين ١-١.٥ نانو غرام/مل إن كل مرضى هذه المجموعة هم من المدخنين ولديهم فرط توتر شرياني.

نسبة مرضى السكري لدى هؤلاء المرضى (٧٨.٩٤%)وهذه النسبة المرتفعة بشكل واضح عن المجموعات السابقة.

إن نسبة مرضى الرجفان الأذيني بين المرضى في هذه المجموعة هي ٥٧.٨٩% وهي أعلى من المجموعات السابقة.

المجموعة الرابعة:بالنقاط ٥ نقاط

أي أن المرضى هنا لديهم عجز شديد طريحي الفراش ويحتاجون الى عناية تمريضية مستمرة .

عدد مرضى هذه المجموعة ١٦ مريض (١٧.٩٧%)من المرضى

-متوسط أعمار مرضى هذه المجموعة ٧٢.٥%سنة

-إن كل مرضى السكري لدى هذه المجموعة ٩٣.٧٥% وهي الأعلى بين المجموعات

نسبة مرضى الرجفان هنا هي ٦٨.٧٥% من المرضى وهي الأعلى أيضا بين المجموعات

نلاحظ من خلال المجموعات السابقة:

- تزايد تدريجي في القيم المصلية للدي دايمر مع ازدياد حدة الأعراض في المجموعات المتدرجة مما يدل على الترافق الواضح بين قيم الدي دايمر المصلية وشدة الأعراض وبالتالي إنذار المريض الذي يقبل في المشفى وهذا يمكننا من توقع شدة حالة المريض من أجل الرعاية المكثفة أكثر عند ارتفاع قيم الدي دايمر المصلية وبنفس الوقت تخريج المريض عند تدني مستوى الدي دايمر في المصل وذلك إذا لم يكن هناك أمراض مرافقة أخرى.
- ازدياد نسبة المرضى الذين لديهم عوامل الخطورة وهي الضغط والسكري والتدخين والرجفان الأذيني مع تقدم المجموعات مما يسهم كما هو متوقع بتدهور أشد في الأعراض.

المرحلة الرابعة:

سوف يتم المقارنة الآن بين المجموعات وذلك حسب النقاط التي حصلوا عليها بناءً على معايير رانكين باستخدام معامل الارتباط **r** والذي يعبر عن قوة الارتباط بين متغيرين حيث تتراوح قيمته بين -١ و+١ وكلما كانت القيمة اقرب إلى الواحد كانت قوة الارتباط اكبر بين المتغيرين

دراسة الإرتباط:

يهدف تحليل الارتباط إلى معرفة إن كانت هناك علاقة بين متغيرين أو مجموعة متغيرات مستقلة Xi(قيمة الدي دايمرالمصلية لدى المريض) ومتغير تابع أو معتمد Yi(مجموعات المرضى).

يعطى معامل الارتباط البسيط r وفق العلاقة التالية :

$$r = \frac{n.\sum xy - \sum x \sum y}{\sqrt{\left[n.\sum x^2 - (\sum x)^2\right]\left[n.\sum y^2 - (\sum y)^2\right]}}$$

المرضى	(قيم الدي دايمرالمصلية) نانو غرام/مل Xi	Yi مجموعات المرضى	Xi^2 قيم الدي دايمر المصلية للتربيع	Yi^2 مجموعات المرضى للتربيع	Xi*Yi جداء المجموعات وقيم الدي دايمرالمصلية
1	0.31	1	0.0961	1	0.31
2	0.27	1	0.0729	1	0.27
3	0.٣٤	1	0.1156	1	0.34
4	0.07	1	0.0049	1	0.07
5	0.22	1	0.0484	1	0.22
6	0.28	1	0.0784	1	0.28
7	0.61	1	0.3721	1	0.61
8	0.19	1	0.0361	1	0.19
9	0.28	1	0.0784	1	0.28
10	0.33	1	0.1089	1	0.33
11	0.91	1	0.8281	1	0.91
12	0.88	1	0.7744	1	0.88
13	0.02	1	0.0004	1	0.02
14	0.11	1	0.0121	1	0.11
15	0.1	1	0.01	1	0.1
16	0.07	1	0.0049	1	0.07
17	1.01	1	1.0201	1	1.01
18	0.16	1	0.0256	1	0.16
19	0.37	1	0.1369	1	0.37
20	0.03	1	0.0009	1	0.03
21	0.1	1	0.01	1	0.1
22	0.37	1	0.1369	1	0.37
23	0.12	1	0.0144	1	0.12
24	0.14	1	0.0196	1	0.14
25	0.41	1	0.1681	1	0.41
26	0.06	1	0.0036	1	0.06
27	0.81	2	0.6561	4	1.62
28	0.99	2	0.9801	4	1.98

29	0.83	2	0.6889	4	1.66
30	0.67	2	0.4489	4	1.34
31	1.13	2	1.2769	4	2.26
32	0.97	2	0.9409	4	1.94
33	1.42	2	2.0164	4	2.84
34	1.11	2	1.2321	4	2.22
35	0.43	2	0.1849	4	0.86
36	0.66	2	0.4356	4	1.32
37	0.71	2	0.5041	4	1.42
38	0.98	2	0.9604	4	1.96
39	1.03	2	1.0609	4	2.06
40	0.59	2	0.3481	4	1.18
41	0.73	2	0.5329	4	1.46
42	0.91	2	0.8281	4	1.82
43	1.43	2	2.0449	4	2.86
44	0.86	2	0.7396	4	1.72
45	0.94	2	0.8836	4	1.88
46	1.09	2	1.1881	4	2.18
47	0.73	2	0.5329	4	1.46
48	1.58	2	2.4964	4	3.16
49	0.67	2	0.4489	4	1.34
50	0.61	2	0.3721	4	1.22
51	0.77	2	0.5929	4	1.54
52	0.83	2	0.6889	4	1.66
53	0.64	2	0.4096	4	1.28
54	0.77	2	0.5929	4	1.54
55	1.82	3	1.44	9	3.6
56	0.98	3	0.9604	9	2.94
57	1.54	3	2.3716	9	4.62
58	1.33	3	1.7689	9	3.99
59	1.17	3	1.3689	9	3.51
60	1.81	3	3.2761	9	5.43
61	1.91	3	3.6481	9	5.73
62	1.13	3	1.2769	9	3.39
63	1.06	3	1.1236	9	3.18
64	1.57	3	2.4649	9	4.71

65	1.48	3	2.1904	9	4.44
66	1.39	3	1.9321	9	4.17
67	1.61	3	2.5921	9	4.83
68	1.39	3	1.9321	9	4.17
69	1.2	3	1.44	9	3.6
70	0.83	3	0.6889	9	2.49
71	1.22	3	1.4884	9	3.66
72	1.71	3	1.9881	9	4.23
73	1.01	3	1.0201	9	3.03
74	1.77	4	3.1329	16	7.08
75	1.54	4	2.3716	16	6.16
76	1.91	4	3.6481	16	7.64
77	1.83	4	3.3489	16	7.32
78	1.11	4	1.2321	16	4.44
79	1.96	4	3.8416	16	7.84
80	2.1	4	4.41	16	8.4
81	1.56	4	2.4336	16	6.24
82	1.67	4	2.7889	16	6.68
83	1.13	4	1.2769	16	4.52
84	2.02	4	4.0804	16	8.08
85	1.74	4	3.0276	16	6.96
86	1.84	4	3.3856	16	7.36
87	1.63	4	2.6569	16	6.52
88	1.61	4	2.5921	16	6.44
89	1.66	4	2.7556	16	6.64
مجموع ∑القيم	84.97	203	110.218	565	241.58
مجموع القيم ∑^2للتربيع	7219.9	41209			

$$r = \frac{n.\sum xy - \sum x \sum y}{\sqrt{\left[n.\sum x^2 - (\sum x)^2\right]\left[n.\sum y^2 - (\sum y)^2\right]}}$$

=0.877013

نلاحظ أن معامل الارتباط قريب من الـ (١) إذاً الارتباط قوي بين المتغيرين أي أن هناك علاقة قوية بين قيم الدي دايمرالمصلية و الحالة السريرية للمريض فكلما ازدادت قيمة الدي دايمرفي المصل عند المريض كان هذا مؤشراً على إمكانية تدهور حالة المريض على المدى القريب

الأن سوف نتناول المجموعات السابقة كل على حدىً حسب متوسط الدي دايمرفي المصل لدى المرضى :

-المجموعة الأولى :

وجد أن متوسط قيم الدي دايمرفي المصل لدى مرضى هذه المجموعةهو٠.٢٨ نانو غرام/مل اي ان هذه النسبة متدنية .

وقد لوحظ عدم وجود أعراض لدى مرضى هذه المجموعة بعد ٣٠ يوم من قياس الدي دايمر في المصل وبالتالي هناك تناسب بين قيم الدي دايمر المتدنية هنا مع حالة المرضى الجيدة.

-المجموعة الثانية :

وجد أن متوسط قيم الدي دايمرفي المصل لدى مرضى هذه المجموعة هو٠.٨٩ نانو غرام /مل وهذه النسبة تتوافق هنا مع الأعراض الخفيفة للمرضى .

-المجموعة الثالثة :

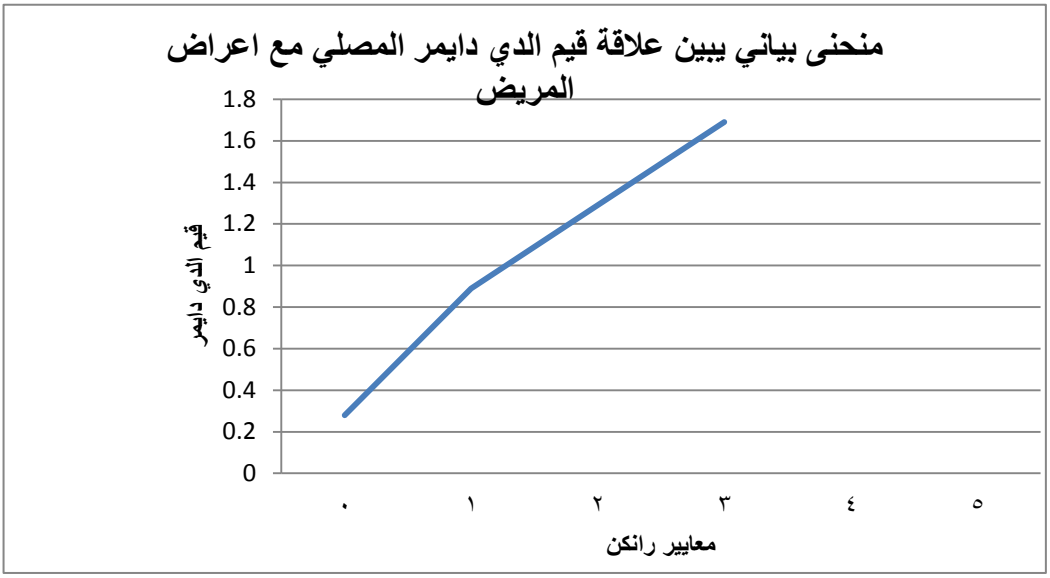
وجد أن متوسط قيم الدي دايمرفي المصل لدى هؤلاء المرضى١.٢٧ هو نانو غرام /مل وهذه القيمة المرتفعة تتناسب مع شدة الأعراض لدى هؤلاء المرضى حيث انهم يعانون من أعراض متوسطة الشدة.

-المجموعة الرابعة :

وجد أن متوسط القيم المصلية للدي دايمر في هذه المجموعة هو١.٦٩ نانو غرام/مل وهو متناسب مع الأعراض الشديدة لدى هؤلاء المرضى .

نلاحظ من خلال ماسبق ازدياد قيم الدي دايمرالمصلي مع ترقي شدة الأعراض لدى المرضى P=0.0028 أي هناك علاقة واضحة بينهما.

وفيما يلي نعرض منحناً يبين العلاقة الطردية بين القيم المصلية للدي دايمر واعراض المرضى ممثلةً بالنقاط حسب معايير رانكين المعدلة



منحنى (١) يبين العلاقة بين قيم الدي دايمرالمصلي وأعراض المرضى حسب معايير رانكين

سوف نتناول هنا المرضى الذين راجعوا المشفى بحالة غياب كامل عن الوعي منذ البداية مع قيم غلاسكو متدنية ونقارنهم مع مرضى الخزل الخفيف وذلك من حيث قيم الدي دايمر المصلي

القسم الاول :مرضى الغيبوبة ،عدد هؤلاء المرضى ٧ مرضى وكلهم لديهم ارتفاع توتر شرياني وداء سكري ،ان متوسط قيم الدي دايمر في المصل لديهم هو ١,٦٣ نانو غرام /مل أي أكثر من ثلاثة اضعاف الطبيعي وقد تم أيضا حساب معامل الارتباط لدى هذه المجموعة وفق الآتي:

المرضى	قيم الدي دايمر المصلي نانو غرام /مل	النقاط حسب رانكين	قيم الدي دايمر في المصل للتربيع	نقاط رانكين للتربيع	جداء النقاط وقيم الدي دايمر في المصل
١	١.٧٧	٥	٣.١٣٢٩	٢٥	٨.٨٥
٢	١.٥٤	٥	٢.٣٧١٦	٢٥	٧.٧
٣	١.١٣	٥	١.٢٧٦٩	٢٥	٥.٦٥
٤	١.٦١	٥	٢.٥٩٢١	٢٥	٨.٠٥
٥	١.٥٦	٥	٢.٤٣٣٦	٢٥	٧.٨
٦	١.٨٣	٥	٣.٣٤٨٩	٢٥	٩.١٥
٧	٢.١	٥	٤.٤١	٢٥	١٠.٧٥
مجموع القيم	١١.٥٤	٣٥	١٩.٣١٢٩	١٧٥	٥٧.٨٨

R=0.89911 أي أن العلاقة هنا قوية بين الاعراض وقيم الدي دايمر في المصل

القسم الثاني :مرضى الخزل الخفيف

عدد هؤلاء المرضى ٩ وكل هؤلاء المرضى لديهم فرط توتر شرياني خفيف الى متوسط

ان متوسط قيم الدي دايمر المصلي لدى مرضى هذه المجموعة هو ٠.٤٥ نانو غرام /مل اي قيمة متدنية

تم حساب عامل الارتباط وذلك حسب مايلي

المرضى	قيم الدي دايمر في المصل نانو غرام /مل	النقاط حسب رانكين	قيم الدي دايمرفي المصل للتربيع	النقاط للتربيع	جداء النقاط وقيم الدي دايمر المصلي
١	٠.٨٣	١	٠.٦٨٨٩	١	٠.٨٣
٢	٠.٦٧	١	٠.٤٤٨٩	١	٠.٦٧
٣	٠.٤٣	١	٠.١٨٤٩	١	٠.٤٣
٤	٠.١	١	٠.٠١	١	٠.١
٥	٠.٣٧	١	٠.١٣٦٩	١	٠.٣٧
٦	٠.٨١	١	٠.٦٥٦١	١	٠.٨١
٧	٠.٤١	١	٠.١٦١٨	١	٠.٤١
٨	٠.١١	١	٠.٠١٢١	١	٠.١١
٩	٠.٦٦	١	٠.٤٣٦٥	١	٠.٦٦
مجموع القيم	٤.٣٩	٩	٣.١٩٢٤	٩	٤.٩٣

R=0.71213 أي أن العلاقة قوية نسبيا بين قيم الدي دايمرالمصلي واعراض المرضى ضمن هذه المجموعة

نلاحظ أن متوسط قيم الدي دايمر المصلي مرتفعة (أكثر من ثلاثة اضعاف الطبيعي)لدى مرضى الغيبوبة مقارنة مع القيمة المتدنية لدى مرضى الخزل الخفيف ونجد المقارنة بينهما في الجدول التالي:

	الجزء الاول	الجزء الثاني
عوامل الخطورة	فرط توتر شرياني وسكري	فرط توتر شرياني خفيف الى متوسط
متوسط قيم الدي دايمر المصلي	١.٦٣	٠.٤٥
الأعراض	غياب عن الوعي	خزل خفيف
عدد المرضى	٧	٩
معامل الارتباط	٠.٨٩٩١١	٠.٧١٢١٣
قوة العلاقة بين الدي دايمر المصلي وأعراض المرضى	قوية	قوية نسبياً

وقد تم اختيار مرضى لديهم عوامل خطورة متشابهة وهو المرضى المدخنون والذين لديهم فرط توتر شرياني فقط وذلك لتحييد عوامل الخطورة الأخرى وخصوصاً الداء السكري

تضم هذه المجموعة ٣٨ مريضاً ومتوسط قيم الدي دايمرالمصلي لديهم هو ١.١ نانو غرام/مل.

ان توزع هؤلاء المرضى حسب المجموعات السابقة كالتالي :

١٨ مريضاً ينتمون للمجموعة الأولى ١٤ مريضاً ينتمون للمجموعة الثانية

٥ مرضى ينتمون للمجموعة الثالثة مريض واحد ينتمي للمجموعة الرابعة

قمنا بحساب معامل الارتباط لدى مرضى هذه المجموعة وذلك كما في الجدول السابق:

r=0.81121

قيمة المعامل قريبة من الواحد فهناك علاقة قوية بين قيم الدي دايمر المصلي وشدة الأعراض (p=0,003)وذلك في المرضى المتشابهين في عوامل الخطورة

سنأخذ هنا مرضى المجموعة الثالثة المتقاربين من حيث الأعراض ونقوم بدراسة مدى الترابط بين قيم الدي دايمرالمصلي وشدة الأعراض في مرضى مجموعة واحدة ،تتراوح أعراض المرضى هنا بين المرضى القادرين على المشي وحدهم والمرضى الذين لا يستطيعون المشي الا بالمساعدة .

يبلغ عدد مرضى هذه المجموعة ١٩ مريضاً ،سنقوم بتقسيمهم الى قسمين :

القسم الأول : قيم الدي دايمر المصلي هنا اقل من ثلاثة اضعاف الطبيعي

القسم الثاني : تكون قيم الدي دايمرالمصلي اكثر من ثلاثة اضعاف الطبيعي

يبلغ عدد مرضى القسم الأول ١٢ مريضاً، كل مرضى هذا القسم نالوا ثلاث نقاط حسب معايير رانكين اي أنهم قادرين على المشي دون مساعدة مع بعض المساعدة في احتياجاتهم الشخصية .

أما مرضى القسم الثاني وهم سبع مرضى فجميعهم ساءت حالهم فيما بعد ونالوا أربع نقاط حسب معايير رانكين ،أي أن هؤلاء المرضى غير قادرين على المشي وحدهم ولا يستطيعون تولي احتياجاتهم الشخصية دون مساعدة. نستنتج أن المرضى الذين كانت لديهم قيم الدي دايمر مرتفعة (أكثر من ثلاثة أضعاف الطبيعي)تطورت حالتهم لاحقاً نحو الأسوء (p=0,001)

مما يدل على الترابط الوثيق هنا بين ارتفاع قيم الدي دايمرالمصلي وشدة أعراض المرضى .

ونرى النتائج السابقة في الجدول التالي:

	القسم الاول	القسم الثاني
عدد المرضى	١٢ مريضاً	٧ مرضى
قيم الدي دايمر المصلي	اقل من ثلاثة اضعاف الطبيعي	أكثر من ثلاثة اضعاف الطبيعي
النقاط حسب رانكين	٣ نقاط	٤ نقاط
أعراض المرضى	قادرين على المشي دون مساعدة	لا يستطيعون المشي دون مساعدة

المقارنة مع الدراسة العالمية:

الدراسة العالمية :

قام بها البروفيسور مورات اوراك ورفاقه في كلية الطب في جامعة دجلة في مدينة ديار بكر التركية وكانت بعنوان :

(ترافق القيم المصلية للدي دايمر مع الوفيات وأنماط النشبات والإنذار في مرضى النشبة الدماغية الاقفارية الحادة)

أجريت الدراسة على ٩١ مريضاً ممن لديهم نشبة دماغية اقفارية حادة ،حيث تم قياس الدي دايمر المصلي لدى المرضى وإعادة الفحص بعد ٣٠ يوماً وتقسيم المرضى إلى مجموعات ومقارنة الحالة السريرية للمريض مع قيم الدي دايمر المصلي حيث تبين وجود علاقة قوية بينهما .

نوضح نقاط المقارنة بين الدراستين في الجدول التالي

المتغير	الدراسة العالمية	دراستنا
عدد المرضى	٩١	٨٩
المدخنين	%٥٦,٠٤	%٨٧,٦
مرضى السكري	%٤٩,٤٥	%٤٨,٣
مرضى الضغط	%٥٢,٧٤	%٧٥,٣
مرضى الرجفان الأذيني	%٤١,٧٥	%٣٤,٨٣
وقت استقبال المرضى	خلال ٢٤ ساعة من بداية الأعراض	خلال ٢٤ ساعة من بداية الأعراض
الفحص السريري للمرضى	فحص المرضى في بداية الدراسة وبعد ٣٠ يوم	فحص المرضى في بداية الدراسة وبعد ٣٠ يوم
العلاقة بين قيم الدي دايمرالمصلي والحالة السريرية للمرضى	العلاقة قوية	العلاقة قوية
استخدام معامل الارتباط	لم يستخدم	تم استخدامه

جدول(٨)يبين نقاط المقارنة بين دراستنا والدراسة العالمية

النتائج:

١. إن معظم مرضى النشبات الدماغية الاقفارية الحادة هنا كانوا من الذكور.
٢. مرضى الرجفان الأذيني كانت لديهم النسبة الأعلى من الدي دايمر المصلي بالمقارنة مع عوامل الخطورة الأخرى p=0,000.
٣. معظم مرضى الدراسة كانت أعمارهم>٦٥ سنة.
٤. أكثر عوامل الخطورة انتشارا لدى المرضى هو التدخين.
٥. تزداد قيم الدي دايمر المصلي مع ازدياد أعمار المرضى وذلك بغض النظر عن الأعراض حيث وجد مرضى المجموعة الأولى أعمارهم > ٧٥ سنة مع نسبة دي دايمر مرتفعة نسبيا p=0 ,001.
٦. تزداد القيم المصلية للدي دايمر مع ازدياد شدة الأعراض p=0,001 وذلك مع تقدمنا بالمجموعات حيث أن هذا التناسب يعطي فكرة مستقبلية عن إمكانية تطور الحالة لدى المريض نحو الأحسن أو نحو الأسوأ واتخاذ الإجراءات المناسبة لكل حالة.
٧. مدة إقامة المريض بالمشفى كانت٤.٥±١.٣ يوم.
٨. أخذنا مجموعة من المرضى مع عوامل خطورة متشابهة (تدخين وفرط توتر شرياني)

فوجدنا ترابطاً قوياً بين قيم الدي دايمرالمصلي وشدة الأعراض(p= 0,003) .

9.مرضى المجموعة الثالثة والذين لديهم القيم المصلية للدي دايمر أكثر من ثلاثة أضعاف الطبيعي كانت أعراضهم اشد من اؤلئك المرضى من نفس المجموعة والذين لديهم قيم الدي دايمر في المصل اقل من ثلاثة اضعاف الطبيعي p=0,001

المناقشة:

لقد اكدت دراستنا أن هنالك علاقة قوية بين ازدياد قيم الدي دايمرالمصلي والمقاسة خلال الفترة الحادة مع شدة اعراض المريض ومدى تطورها خلال ٣٠ يوماً من متابعة المرضى وقد أعطت بعض الدراسات الاخرى نتائج متناقضة حول هذا الموضوع ، وجدت بعض الدراسات ترابطاً بين قيم الدي دايمر المصلي وازدياد نسبة حدوث النشبة الدماغية وخطورتها عند العامة وازدياد شدة الاعراض والوفيات عند مرضى النشبة الدماغية الاقفارية الحادة ،ودراسات اخرى لم تستطع تفسير العلاقة بين قيم الدي دايمر المصلي ومدى تطور اعراض مرضى النشبة الدماغية الاقفارية الحادة .

توصلت الدراسة التي قام بها Feinberg على ٧٠ مريضا من مرضى النشبة الدماغية الاقفارية الى أن القيم المصلية للدي دايمر مستقلة عن تطور أعراض المرضى خلال متابعتهم لفترة تفوق السنة ، وعلى النقيض من هذا لم تستطع دراسة Lip أن تعطي الدليل على استقلالية القيم المصلية للدي دايمر عن أعراض المريض، أما في دراستنا فقد ارتفعت قيم الدي دايمر المصلية الى أكثر من ثلاثة اضعاف الطبيعي عند المرضى الذين ساءت حالتهم بعد ٣٠ يوم من قياس قيم الدي دايمر في المصل وأولئك الذين حصلوا على نقاط مرتفعة حسب معايير رانكن المعدلة ،كما أننا وجدنا ارتباطاً بين عوامل خطورة معينة لدى المرضى مثل الرجفان الاذيني وقيم الدي دايمر المصلية لديهم حيث أن النسبة العظمى من هؤلاء المرضى لديهم قيم الدي دايمر في المصل تفوق ثلاثة اضعاف الطبيعي ، وعلاوة على ذلك لاحظنا في دراستنا ارتباطاً جيداً نسبياً بين عمر المريض ونسبة الدي دايمرفي المصل لديه ومايدل على ذلك ازدياد متوسط أعمار المرضى بين المجموعات المختلفة حسب تقدمنا بشدة الاعراض[16].

ان اختبار الدي دايمر متوفر ورخيص نسبياً لذلك يوصى باجراءه في مرضى النشبة الدماغية الاقفارية الحادة عند قبولهم وقبل تلقيهم اي علاج، لأنه في حال كون قيمة الدي دايمرالمصلية قريبة من الطبيعي فيمكننا مراقبة المريض لفترة وجيزة ثم ارساله للمنزل في حال عدم وجود مشاكل اخرى لديه وهذا الأمر من وجهة نظر اقتصادية يوفر علينا اياماً يقضيها المريض في المشفى وامكانية اكتسابه لأمراض أخرى مشفوية خلال اقامته ويوفر علينا الادوية التي ياخذها المريض هنا بشكل اعتيادي مثل الادوية التي تقي من الخثار وقرحة الشدة .

وعلاوة على ذلك فان الاجراء المتكرر للطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي وذلك بغرض متابعة المرضى فيما بعد مكلف ايضاً ، حيث نستطيع تلافي هذا الموضوع في بعض الحالات التي يكون فيها مستوى الدي دايمر المصلي طبيعياً او قريباً من الطبيعي عند القبول مما يعطينا فكرة ان مقدار الخثار الحاصل قليل وبالتالي حجم الاحتشاء صغير .

ان ما ساعدنا اكثر في التاكد من نتائج الدراسة هنا هو استخدام معامل الارتباط والذي لم يستخدم في الدراسات المشابهة وهو يعتبر معياراً قوياً في ايجاد علاقة بين متغيرين ، وفي دراستنا كانت قيمته قريبة من الواحد اي ان هناك علاقة قوية بين قيم الدي دايمر المصلية وشدة اعراض المريض خلال متابعته بعد ٣٠ يوم .

ان الآليات المسؤولة عن ارتفاع الدي دايمر في المصل لدى مرضى النشبة الدماغية الاقفارية الحادة غير معروفة على وجه الدقة ، ولكن قد يلعب حجم الخثار والنخر الخلوي دوراً في ذلك.

في بعض المناطق لايمكن اجراء الدي دايمر المصلي لكل مرضى النشبة الدماغية الاقفارية بسبب عدم توافره دائماً ، لذلك يمكن أن نختصر هذه الحالات للمرضى الذين يعانون من عيوب عصبية بسيطة وليس لديهم أمراض مرافقة وحالتهم العامة جيدة وذلك لغرض اتخاذ القرار بتخريج المريض من المشفى في كون قيمة الدي دايمرفي المصل طبيعية او قريبة من الطبيعي .

الخلاصة

يعتبر اجراء الدي دايمرفي المصل لمرضى النشبة الدماغية الاقفارية الحادة أحد المؤشرات المهمة على مدى تطور حالة المريض مستقبلاً، والتي ستساعدنا على توقع الشكل الذي سوف تسير فيه أعراض المريض سواءَ نحو الاحسن أونحو الاسوء، وذلك خلال فترة شهر من القياس الأولي للدي دايمرالمصلي ، وبالتالي اتخاذ الاجراءات المناسبة بكل حالة وذلك بالمراقبة اللصيقة للمرضى في حال كون قيم الدي دايمر في المصل مرتفعة،أو امكانية تخريج المريض في حال كون هذه القيم منخفضاً نسبياً.

المراجـــــــع

1 .Mehmet Üstündağ Assist. Prof. MD, Murat Orak Assist. Prof. MD, Cahfer Güloğlu Assoc. Prof. MD, Yusuf Tamam Assist. Prof. MD, Mustafa Burak Sayhan MD Plasma D Dimer levels in acute ischemic stroke:Association with mortality,stroke type and prognosis ,Nobel Med 6: 37-54 2009

2.McConnell JP, Cheryk LA, Durocher A, Bruno A, Bang NU, Fleck JD, Williams L, Biller J, Meschia JF. Urinary 11-dehydro-thromboxane B (2) and coagulation activation markers measured within 24 h of human acute ischemic stroke. Neurosci Lett 200٨; 313: 88 -92.

3.Li F, Zhang G, Zhao W. Coagulation and fibrinolytic activity in patients with acute cerebral infarction. Chin Med J 2003; 116: 475-477.

4.Rosenberg RD. Biochemistry of heparin antithrombin interactions, and the physiologic role of this natural anticoagulant mechanism. Am J Med٢٠٠٥; 87: 25-28.

5.Lip G, Blann A, Farooqi I, Zarifis J, Sagar G, Beevers D. Abnormal haemorheology, endothelial function and thrombogenesis in relation to hypertension in acute stroke patients: The West Birmingham Stroke Project. Blood Coagul Fibrinolysis 200٩; 12: 307-315.

6.Lip GYH, Blann AD, Farooqi IS, Zarifis J, Sagar G, Beevers DG. Sequential alterations in haemorheology, endothelial dysfunction, platelet activation and thrombogenesis in relation to prognosis following acute stroke: the West Birmingham Stroke Project. Blood Coagul Fibrinolysis 200٩; 13: 339-347.

7. ROGER P. SIMON,MDDAVID A. GREENBERG,MD,PHD MICHAEL J.AMINOFF,MD, DSC,FRCP Lange Medical Books ,clinical neurology 7th edition 2008 2;213-233

8.Tohgi H, Konno S, Takahashi S, Koizumi D, Kondo R, Takahashi H. Activated coagulation/fibrinolysis system and platelet function in acute thrombotic stroke patients with

increased C-reactive protein levels. Thromb Res 200٨; 100: 373-379.

9.Anthony S. Fauci, MD, Dennis L. Kasper, MD, Dan L. Longo, MDEugene Braunwald, MD, Stephen L. Hauser, MD, J. Larry Jameson, MD, PhD, Joseph Loscalzo, MD, PhD, Harrison's PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE 16th Edition

10.Langhorne P, Stott D, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, Dick F, Taylor G, Murray G. Medical complications after stroke. Stroke 200٥; 31: 1223-1229.

11.Graham GD. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in clinical practice: A meta-analysis of safety data. Stroke 2003; 34: 2847-2850.

12.Koch H.J, Horn M, Bogdahn U, and Ickenstein G.W. The Relationship between Plasma D-Dimer Concentrations and Acute Ischemic Stroke Subtypes. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2005; 14: 75-79.

13. Ageno W, Finazzi S, Steidl L, Biotti MG, Mera V, Melzi DG, Venco A. Plasma measurement of D-dimer levels for the early diagnosis of ischemic stroke subtypes. Arch Intern Med ٢٠١٣; 162:2589-2593.

14. Waltham,MA;UP TO DATE18.3 ; 2010 .Neurology.

15.Barber M, Langhorne P, Rumley A, Lowe G, Stott D.J. Hemostatic Function and Progressing Ischemic Stroke: D-dimer Predicts Early Clinical Progression. Stroke 200٨; 35: 1421-1425.

16.Feinberg WM, Erickson LP, Bruck D, Kittelson J. Hemostatic markers in acute ischemic stroke: association with stroke type, severity, and outcome. Stroke ٢٠١٠; 27: 1296-1300.