

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الداخلية

ألبومين المصل كمشعر إنذاري للنتائج الوظيفية في السكتات الدماغية الإقفارية
Serum Albumin level as a predictor of ischemic stroke outcome

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)
في الأمراض الداخلية العصبية

برئاسة الأستاذ الدكتور	إشراف المدرسة الدكتورة
حسام الدين شبلي	رغداء السمان

اعداد

الطالب: بشار زهيرة

مقدمة:

الوبائيات وعوامل الخطورة :

يعاني على الأقل حوالي 750000 أمريكي من احتشاء دماغي معاود أو جديد كل سنة. بالرغم من الانخفاض التدريجي للموت بسبب الإحتشاء في العديد من الدول الصناعية ، ما زال الإحتشاء السبب الثالث للوفاة فهو يؤدي لوفاة حوالي 160000 شخص سنويا في الولايات المتحدة ، كما يشكل أيضا السبب الرئيسي للإعاقة عند البالغين . يحتاج حوالي 30 % ممن ينجون من الإحتشاء مساعدة في النشاطات اليومية ، 20 % لمساعدة في التنقل ، و 16% لمساعدة متخصصة .

تقدر التكلفة الإنسانية والمالية للإحتشاء الدماغي بتأثيرها على المجتمع ، بشكل مباشر على العناية الصحية و بشكل غير مباشر عن طريق فقدان الدخل مجوالي 41 بليون دولار.

لقد لوحظ انخفاض تدريجي لحدوث الوفاة من الإحتشاء الدماغي في المجتمعات الصناعية في السنوات القليلة الماضية .

يعزى هذا الانخفاض في حدوث الوفاة من الإحتشاء الدماغي في الولايات المتحدة الأمريكية إلى الانخفاض في حدوث الإحتشاء الدماغي و في شدته ولكن حدوث الإحتشاء والموت الناجم عنه مازال مرتفعا في العديد من البلدان الأخرى . يمكن للأنماط المختلفة من عوامل الخطورة ، والعوامل البيئية أن تفسر الاختلاف في نسب حدوث الإحتشاء الدماغي في مناطق مختلفة من العالم.

تصنف العوامل التي تزيد من خطورة الإحتشاء الدماغي إلى عوامل قابلة للتعديل وعوامل غير قابلة للتعديل كما هو وارد في الجدول (1).

عوامل قابلة للتعديل	عوامل غير قابلة للتعديل
فرط التوتر الشرياني	العمر
سوابق احتشاء دماغي	الجنس
مرض قلبي	العرق
تصلب عصيدي في الشريان السباتي	القصة العائلية
الداء السكري	الجينات
ارتفاع شحوم الدم	
التدخين	
تناول الكحول	
الزيادة في الفيرينوجين	
ارتفاع في الهيموسيستين	
انخفاض في مستوى حمض الفوليك	
ارتفاع في اضرار أنثي كارديو لينين	
استعمال مانعات الحمل	
البدانة	

جدول 1: عوامل الخطورة للاحتشاء الدماغي.

تتضمن عوامل الخطورة لحدوث الإحتشاء الدماغي كل من العمر المتقدم ، الجنس المذكر ، العرق الأسود ، الوضع الاجتماعي المنخفض ، اضطرابات الشحوم ، القصة العائلية ، فرط الضغط الشرياني ، الداء السكري ، الأمراض القلبية ، التدخين ، فرط احتشاء الكحول ، وكتلة الجسم .

تزداد نسبة حدوث الإحتشاء الدماغي بشكل دراماتيكي مع التقدم بالعمر و يعتبر تقدم العمر أقوى عامل خطورة لحدوث الإحتشاء الدماغي . تتضاعف خطورة حدوث الإحتشاء مرتين كل عقد بعد عمر 55 سنة.

تحدث نصف الإحتشاءات الدماغية عند أشخاص أكبر من 70 إلى 75 سنة . يصاب الذكور بإحتشاءات إقفارية بمعدل أكبر من النساء وذلك حتى عمر 75 سنة، إذا أخذنا بعين الاعتبار أن (20%) من مجمل السكان هم أكبر من 65 سنة ، وزيادة العمر المتوسط المتوقع في الولايات المتحدة فإنه من المتوقع في المستقبل القريب أن يصل عدد الإحتشاءات الدماغية إلى مليون احتشاء كل عام .

يكون معدل حدوث الإحتشاء الدماغي أكبر عند السود منه عند البيض و يمكن تفسير ذلك جزئيا بسبب نسبة الانتشار الأكبر لفرط التوتر الشرياني والسكري عند السود بالإضافة إلى ذلك فإن السود لديهم نسبة أعلى من مرض التصلب الشرياني الساد داخل القحف منه عند البيض . يختلف حدوث الإحتشاء الدماغي ومعدل الوفيات بشكل ملحوظ بين المجموعات العرقية المختلفة.

تلعب الوراثة دورا بسيطا في الآلية المرضية للإحتشاء الدماغي فهناك زيادة في معدل الخطورة عند وجود قصة عائلية للإحتشاء الدماغي عند الأقارب من الدرجة الأولى كما أنه يوجد عدد من الأسباب الجينية للإحتشاء الدماغي . توهب بعض الأمراض الموروثة مثل سوء استقلاب الشحوم لزيادة في سرعة حدوث التصلب الشرياني . يترافق عدد من الأمراض الوراثية مع اعتلالات وعائية غير عصيدية مثل متلازمة اهلر-دانلوس (خاصة النمط الرابع)، متلازمة مارفان ، مرض ريندو - أوسلر- ويدر و متلازمة ستروغ-ويبر . هناك أمراض قلبية وراثية توهب لحدوث الإحتشاء الدماغي مثل الأورام المخاطية الأذينية العائلية ، اعتلالات العضلة القلبية العائلية و اضطرابات النقل العائلية الوراثية .

من الأمراض الدموية الوراثية التي توهب لحدوث الإحتشاء الدماغى نقص فى البروتينات C و S أو مضاد الترومبين III. وأخيراً هناك اضطرابات وراثية استقلابية نادرة يمكن أن تسبب الإحتشاء الدماغى تتضمن اعتلال الدماغ بأدواء المتقدرات مع حمض لبنى وهجمة مشابهة للإحتشاء (MELAS: Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes) ، داء فابري ، وفرط سيستئين الدم⁽¹⁾.

يعانى حوالى 25 % من مجمل عدد البالغين من فرط التوتر الشريانى الذى يؤهب لحدوث الإحتشاء الدماغى الإقفارى عن طريق مقاومة التصلب العصيى و تسريع الأمراض القلبية مما يؤدى إلى زيادة خطورة حدوث الإحتشاء الدماغى ثلاث أو أربع مرات. يشكل فرط التوتر الشريانى عامل الخطورة الأهم القابل للتعديل للإحتشاء الدماغى وهو أقوى عامل خطورة لكل أنواع العته الدماغى.

يساعد تخفيض فرط التوتر الشريانى عند المرضى الناجين من الإحتشاء الدماغى فى منع حدوث الإحتشاء مرة أخرى وهو أهم من نوع الدواء الخافض للضغط المستخدم. يؤدى خفض فرط التوتر الشريانى الانقباضى حوالى 10-12 ميللى متر زئبقى والضغط الإنبساطى 5-6 ميللى متر زئبقى إلى انخفاض بنسبة 38% فى حدوث الإحتشاء الدماغى. يؤدى خفض التوتر الشريانى الانقباضى عند الكهول إلى انخفاض بنسبة 36% فى حدوث الإحتشاء الدماغى المميت وغير المميت خلال فترة 5 سنوات عند المرضى بعمر 60 سنة أو أكثر وذلك عند علاج فرط التوتر الشريانى الانقباضى المعزول ، كما يؤدى علاج فرط التوتر الشريانى أيضا إلى انخفاض فى تطور تضيق الشريان السباتى.

■ يعانى حوالى ستة مليون أميركى من الداء السكرى وهناك على الأقل حوالى 5 مليون شخص لم يتم تشخيصهم بعد. يزيد الداء السكرى خطورة حدوث الداء الدماغى الوعائى الإقفارى حوالى مرتين إلى أربع مرات مقارنة مع الخطورة عند المرضى بدون داء سكرى بالإضافة إلى ذلك يزيد الداء السكرى من المراضة والوفيات بعد الإحتشاء الدماغى. تعتبر الأمراض الوعائية الكبيرة

السبب الأول للموت بين مرضى الداء السكري. تكون آليات الإحتشاء الدماغي الثانوية للداء السكري بسبب التصلب العصيدي للشرايين الدماغية أو صمة قلبية المنشأ. تكون الزيادة في خطورة حدوث الإحتشاء الدماغي عند مرضى الداء السكري مستقلة عن العمر أو وجود فرط التوتر شرياني.

■ يزيد ترافق الداء السكري مع فرط التوتر الشرياني بشكل كبير خطورة حدوث الإحتشاء و تزداد النسبة أربع أضعاف في خطورة حدوث داء قلبي وعائي عند المرضى الذين لديهم داء سكري و فرط توتر شرياني منه عند المرضى الذين ليس لديهم هذين المرضين. يبدو أن المرضى السكريين الذين لديهم اعتلال شبكية واعتلال جملية ذاتية لديهم خطورة عالية لحدوث احتشاء دماغي إقفاري. على أية حال لا يوجد حالياً دليل على أن الضبط الأكبر للداء السكري أو خضاب غلوكوزي بالمستوى الطبيعي يخفض من حدوث الإحتشاء الدماغي أو عودة حدوثه⁽¹⁾.

■ يترافق ارتفاع الكولسترول الكلي و الارتفاع في تركيز الليبوبروتين المنخفض الكثافة (LDL) مع داء التصلب العصيدي. و بالرغم من وجود دلائل هائلة تربط ما بين المستويات المنخفضة لليبوبروتين مرتفع الكثافة (HDL) والداء القلبي الإكليلي فإن الترافق مع الداء الوعائي الدماغي هو أقل وضوحاً. أظهرت بعض الدراسات أن هناك علاقة إيجابية ما بين مستويات الكولسترول المصلي والموت الذي ينجم عن الإحتشاء الدماغي غير النزفي. لقد بينت العلاجات المعدلة لمستويات الشحوم بأدوية مثل الستاتينات أن انخفاض مستويات (LDL) تنقص من خطورة الأمراض القلبية الوعائية ، كذلك تفيد الستاتينات أيضاً في المرضى الناجين من الإحتشاءات الدماغية. لا يزداد حدوث الإحتشاءات الدماغية النزفية عند استخدام الستاتينات. قد تبطل

الأدوية الخافضة للشحوم من تطور العصيدة الشريانية ويمكن أن تسبب تراجع في تشكل العصيدة.

■ يعاني حوالي 1 إلى 2 مليون أمريكي تقريباً من رجفان أذيني مزمن بدون آفة دسامية (NVAf) وهو مرض مترافق مع ازدياد في خطورة حدوث الإحتشاء الدماغي بحوالي خمس أو ست مرات كما يتوافق مع ازدياد في الوفاة بحوالي مرتين أكثر منه عند الأشخاص بدون الرجفان الأذيني المشابهين من ناحية الجنس والعمر.

يتوافق الرجفان الأذيني (NVAf) مع خطورة كبيرة لحدوث الإحتشاءات الدماغية .يزيد كل من قصور القلب، فرط التوتر الشرياني، الداء السكري، احتشاء دماغي سابق أو حادث وعائي دماغي عابر والعمر أكبر من 75 عاماً من خطورة حدوث الانصمام عند المرضى الذين لديهم (NVAf). يتعرض المرضى عاليي الخطورة لإمكانية حدوث الحثار الانصمامي تقدر ب 5-7 % سنوياً. ينقص استخدام العلاج بالوارفارين مع ضبط الـ (INR) ما بين القيم (2 إلى 3) من خطورة الإحتشاء الدماغي عند مرضى (NVAf) بنسبة الثلثين تقريباً.

■ التدخين هو السبب الأول للوفيات الممكن الوقاية منها في الولايات المتحدة الأمريكية و هو عامل خطورة رئيسي في الأمراض القلبية الإكليلية، الإحتشاء الدماغي، وأمراض الأوعية المحيطية . كما أنه عامل خطورة مستقل للاحتشاء الدماغي عند الرجال والنساء في كل الأعمار. إن خطورة حدوث الإحتشاء الدماغي عند المدخنين أكبر بمرتين إلى ثلاث مرات منه عند غير المدخنين و الآلية التي يساعد بها التدخين على تطور العصيدة الشريانية غير مفهومة بشكل جيد ولكنها تتضمن تخفيض قدرة الدم على نقل وإيصال الأوكسجين و إطلاق آليات الحثار و التشبع الوعائي. نحتاج أكثر من 5 سنوات بعد إيقاف التدخين لنشاهد انخفاض في خطورة حدوث

الإحتشاء الدماغي. التحول إلى تدخين السيكار أو الغليون ليس لها فائدة. العلاج بتعويض النيكوتين والبروبيون هي علاجات فعالة لإيقاف التدخين.

■ يساعد الاستهلاك الخفيف إلى المتوسط (ليس أكثر من كأسين باليوم) من الكحول موزعة بشكل متساوي خلال الأسبوع على تخفيض حدوث الإحتشاء. قد يوجب الشرب الكثير لحدوث صمة دماغية قلبية المنشأ ويزيد استهلاك الكحول من خطورة حدوث الإحتشاء النزفي . من الممكن لفرط التوتر الشرياني المحرض باستهلاك الكحول أن يسبب نزف دماغي عفوي.

■ لقد ازداد انتشار السمنة (مشعر الجسم (BMI) يساوي أو أكثر من 30) في كل الولايات المتحدة. أكثر من (61 %) من البالغين الأميركيين لديهم وزن زائد ، و (27 %) لديهم سمنة. تعتبر السمنة خاصة الجذعية والبطنية عامل خطورة للأمراض القلبية الوعائية عند الرجال والنساء من كل الأعمار. قد تخفض التمارين و النشاط الجسمي من خطورة الإحتشاء كما تخفض التمارين المنتظمة من فرط التوتر الشرياني و من المقاومة للأنسولين كما تزيد من (HDL)، وتترافق مع نسبة أقل من الأمراض و الوفيات القلبية.

■ تشكل الآفات العصيدية عند تفرع الشريان السباتي سبباً شائعاً للإحتشاء الدماغي، و تزداد خطورة حدوث الإحتشاء الدماغي لدى المرضى الذين لديهم نفخة في الشريان السباتي بنسبة تقدر بـ (1.5 %) في السنة الأولى و (7.5 %) بعد (5) سنوات . يحمل تضيق الشريان السباتي غير العرضي بنسبة اقل من (75 %) خطورة للاحتشاء الدماغي تقدر بـ (1.3 %) سنوياً، أما إذا كان التضيق أكثر من (75 %)، فإن معدل حدوث الإحتشاء الدماغي والحادث الوعائي الدماغي العابر (TIA) يقدر بحوالي (10.5 %) سنوياً، في حين يحمل تضيق الشريان السباتي العرضي بنسبة اكبر من (70 %) خطورة سنوية لحدوث الإحتشاء الدماغي حوالي (15 %). يمكن أن تكون بنية العصيدة عامل مهم في الفيزيولوجيا المرضية في أمراض الشريان السباتي فقد تكون بنية العصيدة بدلا

من درجة تضيق الشريان السباتي عاملاً حاسماً في تقدير خطورة الإحتشاء الدماغي. يمكن أن يحدد مظهر العصيدة في الشريان السباتي بواسطة الأمواج فوق الصوتية مجموعة من المرضى ذوي الخطورة العالية لحدوث الإحتشاء الدماغي ، كما تمثل العصيدات المقترحة غير متجانسة المظهر وذات النواة اللينة عصيدات غير مستقرة ذات خطورة عالية لإطلاق صمات شريانية⁽¹⁾.

■ المرضى الذين يحدث لديهم حادث وعائي إقفاري عابر لديهم خطورة أكبر بثلاث مرات من الناس الطبيعيين لحدوث احتشاء دماغي والموت من أسباب وعائية.

يوجد في سوابق (١٠-١٥%) من المرضى المصابين باحتشاء دماغي حدوث (TIA) قبل الإحتشاء الدماغي. يحمل المرضى الذين تعرضوا لاحتشاء دماغي خطورة كبيرة لحدوث احتشاء دماغي ثاني خاصة بشكل مبكر بعد الإحتشاء الأول. المرضى الذين يحدث لديهم احتشاء دماغي معاود لديهم نسبة وفيات أعلى من المرضى الذين حدث لديهم احتشاء لأول مرة. إذا كان الإحتشاء الثاني المعاود في الجهة المقابلة للاحتشاء الأول ، فإن الإنذار الوظيفي للمريض يكون سيئ. تزداد خطورة حدوث احتشاء دماغي ثاني بوجود عتاهة مرافقة لدى المريض.

■ قد تكون العوامل الختارية مهمة عند تقييم الأمراض الوعائية الدماغية. الارتفاع في قيم الهيماتوكريت، تركيز خضاب الدم و الزيادة في لزوجة الدم ممكن أن تكون مؤشرات على خطورة حدوث احتشاء دماغي. قد يعكس الارتفاع في مستوى فيبرينوجين المصل تطور تصلب العصيدي ، مقارنة مع الاميركان البيض فان السود لديهم مستويات أعلى من الفيبرينوجين، العامل الثامن، عامل فون ليراند، ومستويات اقل من البروتين (C). ترتبط مستويات الفيبرينوجين بعلاقة وثيقة مع عوامل خطورة أخرى مثل التدخين ، فرط التوتر الشرياني ، السكري ، السمنة ، مستويات الهيماتوكريت و اضداد الأنتي فوسفوليبيد و هي مؤشرات لزيادة خطورة الخثار و بالتالي حدوث ال(TIAs) أو الإحتشاء الدماغي خاصة عند المرضى الشباب الاضغر من (50) سنة . لم يتم إيجاد علاقة

واضحة ما بين طفرة العامل الخامس والخطار الشرياني. يعتبر الارتفاع في مستوى عامل فون ويلبراند عامل خطورة لإحتشاء العضلة القلبية و للاحتشاء الدماغى. توافقت المستويات المرتفعة لتركيز الهوموسيستين الصيامي (المجال الطبيعي 5-15 مول/ل) مع زيادة في خطورة حدوث الإحتشاء الدماغى والحوادث الخثارية . يحتاج استقلاب الهوموسيستين إلى فيتامين(B6)، فيتامين (B12)، وحمض الفوليك . تنخفض التراكيز المصلية للهوموسيستين باستخدام حمض الفوليك فقط أو مع فيتامين (B6) أو (B12). بشكل معاكس فإن الانخفاض في تركيز حمض الفوليك إلى اقل من (9.2) نانومول/ل ترافق مع ارتفاع في المستوى المصلي للهوموسيستين كما قد يعتبر الانخفاض في تركيز حمض الفوليك فقط عامل خطورة للاحتشاء الدماغى الاقفاى خاصة عند السود. (1)

■ إن الإحتشاء الدماغى غير شائع لدى النساء في سن النشاط التناسلى . تزداد خطورة حدوث الإحتشاء الدماغى عند اللواتى يستخدمن جرعة كبيرة من الاستروجين في حبوب منع الحمل ، خاصة عندما ترافق مع فرط توتر شريانى ، التدخين أو العمر المتقدم . لقد قللت الأدوية الجديدة التى تحتوى جرعات أقل من الاستروجين والبروجسترون من حدوث الإحتشاءات الدماغية المحرصة بالأدوية المانعة للحمل الفموية .

الفيزيولوجيا المرضية للأذية الدماغية الاقفاية:

يتميز الحادث الوعائى الدماغى الحاد بمخلل وظيفى مفاجئ بالجملة العصبية المركزية بسبب نقص تروية دماغية موضعه ينتج عنها أذية عصبية مستمرة و مترافقة مع موجودات مرضية على تصوير الدماغ. اعتمد حتى وقت قريب تعريف الحادث الوعائى الدماغى فقط على المعايير السريرية وحدها ، حيث كان يعتمد على بقاء الأعراض لمدة 24 ساعة أو أكثر .

توصف الحالة إذا استمرت الأعراض لمدة اقل من 24 ساعة بالحدث الوعائي الدماغى العابر على كل حال فان تقنيات تصوير الدماغ الحديثة و لا سيما انتشار التصوير بالرنين المغناطيسى أظهرت أن تعريف الحادث الوعائي أو تعريف الحادث الوعائي العابر الذى يستند فقط إلى مدة الأعراض قد لا يكون دقيقا و ذلك بسبب إن أذية دائمة للدماغ يمكن أن تحدث حتى ولو استمرت الأعراض لدقائق فقط لذا اقترح مؤخراً تعريف جديد للحادث الوعائي الدماغى العابر يأخذ في عين الاعتبار كلا من مدة الأعراض (عادة أقل من ساعة) وعدم وجود احتشاء حاد على تصوير الدماغ.

تنتج الجلطة الدماغية عن مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات التي تؤدي في النهاية إلى انقطاع التروية الدموية بسبب انسداد وعائي. تقسم الإحتشاءات الدماغية التي تنتج عن انسداد شرياني بناءً على المظهر العياني إلى احتشاء أبيض و احتشاء أحمر. بواسطة التشرح نشاهد أن الإحتشاء الأبيض يحوي القليل أو لا يحوي نزوفاً نمشية في حين أن الإحتشاء الأحمر يحوي نزف يشاهد عيانياً. إن الإحتشاء الأحمر يعادل ما يسمى التحول النزفي الذي يشير إلى تسرب كريات الدم الحمراء إلى نسيج دماغي ميت أو ناقص التروية ويجب ألا يختلط هذا المفهوم مع مفهوم الورم الدموي البرانشيمي والذي هو عبارة عن تجمع دموي متجانس ضمن المادة الدماغية والذي ينتج عادة عن تمزق وعاء دموي. أظهرت الدراسات التشريحية العيانية أن الإحتشاءات الشريانية تتطور على مدى عدة مراحل ، في أول (12 إلى 24) ساعة بعد النشبة تكون الآفة بالكاد مرئية بالعين المجردة. يصل التورم إلى ذروته بعد 3 إلى 5 أيام في الإحتشاءات الكبيرة ويمكن أن يكون مهدداً للحياة و ذلك بسبب الانحراف أو ضغط على البنى المجاورة. يصبح ما بين اليوم 5 إلى اليوم 10 النسيج الدماغى المحتشي محدداً بشكل واضح عن النسيج الدماغى غير المصاب. تتميز المرحلة المزمنة التي تحدث بعد أسابيع وأشهر من حدوث النشبة بحدوث تجويف ممتلئ بالسائل والذي ينتج عن امتصاص الحطام النخري ومن هنا جاءت تسمية النخر المتمع. (2)

آليات الحادث الوعائى الدماغى:

هناك آليتين مسؤولتين عن نقص التروية الحاصل في الإحتشاء الدماغي الحاد:

- **الأولى : الآلية الصمية الخنارية :** غالبا ما تحدث الجلطات نتيجة صمة أو تخثر دموي مما

يؤدي إلى نقص سريع ومفاجئ في التروية الدموية للمنطقة الموافقة من الدماغ.

- **الثانية : فشل الدورة الدموية :** يحدث عادة نتيجة انسداد أو تضيق في الشرايين، عندما

يحافظ الدوران الجاني على الجريان الدموي بمستويات كافية للحفاظ على وظيفة الدماغ

تحت الظروف العادية ، يمكن في هذه الحالات أن يكون نقص التروية الدماغية بسبب

الظروف التي تنقص التروية الدموية قبل الآفة الشريانية(نقص الضغط الشرياني وانخفاض

الناتج القلبي) زيادة المطالب الاستقلابية (حمى ،حماض) أو الأوضاع التي تؤدي إلى سرقة

الدم من المناطق المتأذية إلى المناطق غير المتأذية في الدماغ (احتباس غاز ثاني أوكسيد

الكربون)، تقع الإحتشاءات الدماغية التي تحدث عن طريق هذه الآلية تقع في مناطق مسماة

المناطق الحدية (Watershed) وهي مناطق في الدماغ تحد مناطق توزيع الشرايين

الكبرى مثل الشريان المخي المتوسط و الشريان المخي الخلفي.لقد افترض تواجد الآلية

الصمية ونقص التروية معاً في كثير من الأحيان .⁽²⁾

الصمات:

تنتقل المواد الصمية التي تشكل ضمن القلب و الأوعية الدموية عن طريق النظام الشرياني و تسكن في

أحد الأوعية الدموية مما يؤدي إلى إغلاقه بشكل كلي أو جزئي.المصدر الأكثر شيوعاً للصمات هو القلب

والشرايين الكبيرة. هناك مصادر نادرة أخرى للصمات هي الصمات الهوائية و الدهنية و الكولسترولية والجرثومية و الخلايا السرطانية و جزيئات من الأدوية المحقونة.

■ الصمات قلبية المنشأ:

تشكل الصمات القلبية حوالي (20 % إلى 30 %) من كل الحوادث الوعائية الدماغية .يوجز الجدول(2) عوامل الخطورة العالية مقابل الخطورة المنخفضة أو غير المؤكدة للاحتشاءات من منشأ صمي قلبي .

عوامل الخطورة العالية مقابل الخطورة المنخفضة أو غير المؤكدة للاحتشاءات من منشأ صمي قلبي	
عوامل الخطورة العالية	عوامل الخطورة المنخفضة
الرجفان الأذيني	الثقبه الاذينية البيضية
الرفرفة الأذينية المستمرة	أم دم الحاجز بين الأذنين
متلازمة العقدة الجيبية الأذينية المريضة	تكلس حلقة الدسام التاجي
خثار الأذين الأيسر	تضيق الدسام الابهر المتكلس
خثار في لسينة الأذين الأيسر	تعذر الحركة أو عسر حركة قطعة من الجدار البطيني
الورم المخاطي في الأذين الأيسر	التضيق تحت الابهري الضخامي لعضلة القلب
تضيق الدسام التاجي	فشل القلب الضخامي
الدسامات الصناعية	الورم الليفي في العضلة القلبية.
التهاب الشغاف الإنتاني	
التهاب الشغاف غير الإنتاني	
الخثار في البطين الأيسر	
ورم مخاطي في البطين الأيسر	
احتشاء عضلة قلبية أمامي حديث	
اعتلال عضلة قلبية توسعي	

جدول رقم (2)

■ الصمة الشريانية – الشريانية:

الصمات التي تسد بعض شرايين الدماغ يمكن أن تنشأ أيضا من الأوعية الكبيرة الأقرب إلى القلب ،مثل الشريان الأبهرى ،الشريان السباتي خارج القحف،الشرايين الفقرية و الشرايين داخل القحف .

تتألف المادة الصمية من خثرات تجمع للصفائح،و تجمع حطام الصفائح التي تنفصل عن لويحات تصلب الشرايين . هذه هي الآلية الرئيسية المسؤولة عن الجلطة الدماغية الناتجة عن تصلب الشرايين الكبيرة.⁽²⁾

■ الخثار:

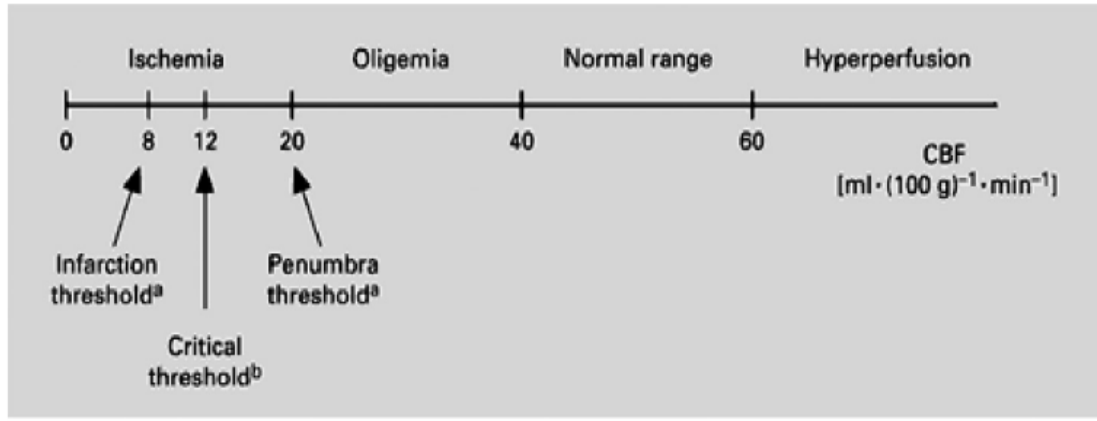
يكون سبب الخثار في الغالبية العظمى من الحالات هو مرض التصلب الشرياني. تتضمن الأمراض الأقل شيوعا التي تؤدي إلى تضيق الأوعية أو انسدادها:تسلخ الشرايين (داخل القحف أو خارج القحف)،عسر التصنع الليفي ،التشنج الوعائي (معرض بالأدوية ،التهابي،أوتاني)،اعتلال وعائي ناجم عن الإشعاع ،ضغط خارجي ناتج عن ورم أو آفة كلبية أو داء مويامويا.⁽²⁾

■ عتبات تدفق الدم الدماغى في نقص التروية الدماغية الحاد:

يستند الفارق في مصير النسيج الدماغى بعد انسداد شرياني على المفهوم القائل بأنه يوجد عتبات للجريان الدموي الدماغى دونها تتأثر سلامة العصبونات و وظيفتها بشكل مختلف الشكل (1). أشارت الدراسات الإنسانية المبكرة التي أجريت في أوائل عام (1950) من خلال استئصال بطانة الشريان السباتى باستخدام حقن كرينون (133) داخل الشريان السباتى إلى حدوث الخزل النصفى عند انخفاض الجريان الدموي الدماغى الناحى تحت الطبيعى بنسبة (30 إلى 50 %) و الأذية العصبية

الدائمة عند انخفاض الجريان الدموي الدماغى الوسطى تحت (30 %) من الطبيعى . وأشارت الأدلة أيضا إلى أن تطور عقابيل عصبية دائمة هي عملية تعتمد على الوقت (وذلك بغض النظر عن أية قيمة لتدفق الدم) حيث يمكن تحمل القيم المنخفضة للجريان الدموي الدماغى لفترة قصيرة من الزمن، بينما تتطلب القيم المرتفعة للجريان الدموي الدماغى وقتا أكثر لكي يحدث الإحتشاء .

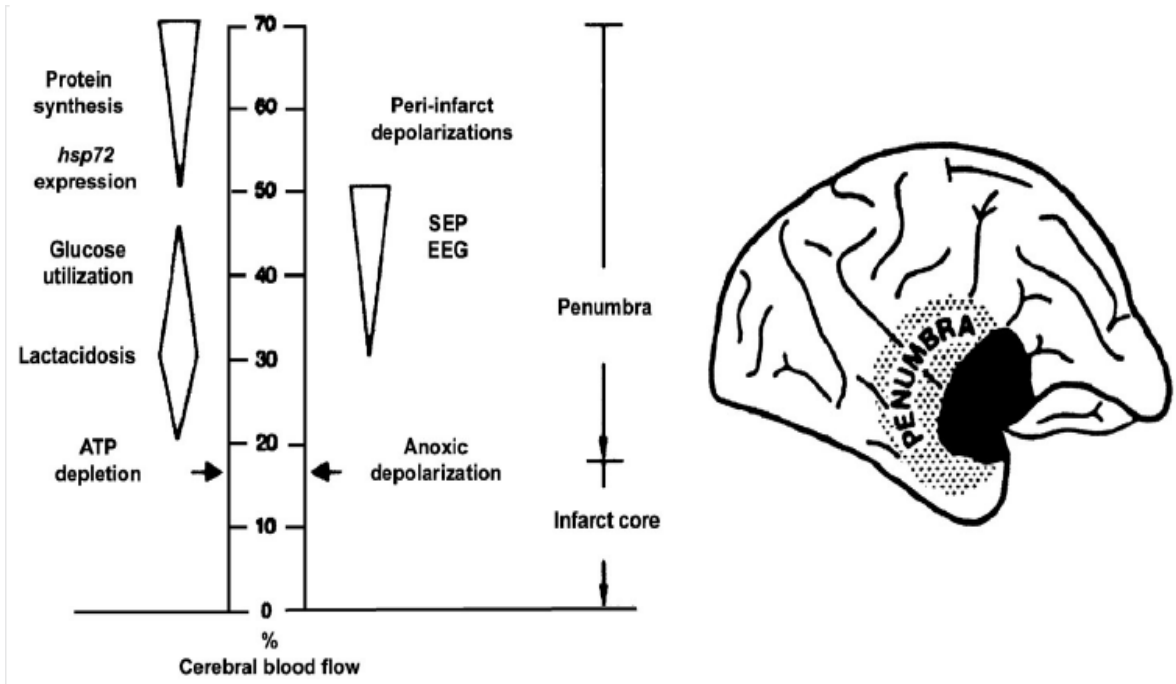
درس العديد من الباحثين العلاقة ما بين تغيرات تخطيط الدماغ الكهربائى والجريان الدموي الدماغى الناحى . سيحدث بطئ فى تخطيط الدماغ الكهربائى عندما ينخفض الجريان الدموي الدماغى تحت 23 مل/100 غ/د، بينما يصبح التخطيط مسطح عند قيم أقل من 15 مل / 100 غ/د .



الشكل رقم 1: رسم تخطيطي للعتبات المختلفة للجريان الدموي الدماغى

تم تعزيز مفهوم العتبة فى الجريان الدموي الدماغى المؤدى الى نقص التروية الدماغية الموضعى الذى اقترح بالدراسات الإنسانية المبكرة بدراسات مفصلة أجريت من قبل Symon وزملائه (1977) ، الذى درس العلاقة بين شدة إعاقة الجريان الدموي الدماغى الموضعى ودرجة اختلال الوظيفة العصبية فى

فترات مختلفة من نقص التروية عند البابون بإغلاق الشريان المخي المتوسط. أثبت Symon وزملاؤه أن النسيج الدماغي الذي يتروى بين قيم معينة للجريان الدموي الدماغي (22 مل/100 ملغ/د إلى 8 مل/100 ملغ/د) حتى عندما يوقف نقص التروية المديد وظيفته، فإنه يحافظ على السلامة الهيكلية، والأهم من ذلك أنه يمكن إنقاذه بإعادة التروية. يظهر الشكل (2) موجز الاضطرابات الاستقلابية والكهربائية الفيزيولوجية وفقا لانخفاض الجريان الدموي للقشر الدماغي عند عتبات مختلفة.⁽²⁾



الشكل رقم (2) عتبات الاضطرابات الأيضية (الأسير) والكهربائية الفيزيولوجية (الأيمن) خلال الخفض

التدريجي لتروية القشر الدماغي

تم إثبات مبدأ عتبات نقص التروية التي تعتمد على الوقت في إحداث أذية عصبية دائمة أو مؤقتة من قبل Jhones وزملائه (1981) بواسطة دراسات الفقرات مستخدماً إغلاق الشريان المخي المتوسط المؤقت أو الدائم . من المهم أن نفهم أن الدراسات على عتبات الجريان الدموي في معظم التجارب على الحيوان والإنسان تركز على التحمل الإقفاري للقشرة الدماغية . لم تدرس عتبة الجريان الدموي للمادة البيضاء أو النوى القاعدية بشكل واسع وهي ببساطة غير معروفة ولكن من المعتقد أن المادة الرمادية أكثر عرضة للاحتشاء من المادة البيضاء وإن النوى القاعدية التي هي مادة رمادية لديها قدرة أقل من القشرة على تحمل الأذية الإقفارية.⁽²⁾

مفهوم النواة الإقفارية والمنطقة الحدودية : (*Penumbra*)

يمكن تقسيم النسيج الدماغى الذى يتغذى بالشريان المسدود إلى عدة مناطق ،مناطق نسيج دماغى متأذى أذية غير عكوسة ومناطق نسيج دماغى ناقصة التروية لكن قابلة للحياة ، هذه الفرضيات أدت إلى ظهور مفهوم النواة الإقفارية و المنطقة الحدودية (penumbra) . أظهرت الدراسات باستعمال تقنية PETs عند البشر أنه بعد فترة زمنية محددة (قد لا تتجاوز الساعة) تتوافق النواة الإقفارية مع جريان دموي دماغى أقل من 7 مل/100 ملغ/د. المنطقة الحدودية الإقفارية penumbra تمثل النسيج الدماغى المعاق وظيفياً لكن سليم هيكلياً، وبناء عليه فإنه قابل للإنقاذ . و هو يتوافق مع جريان دماغى حده الأعلى بين (17-22) مل/100 ملغ/د و حده الأدنى بين (7-12) مل/100 ملغ/د. إن إنقاذ هذا النسيج من خلال استعادة تدفق الدم إلى مستوى غير إقفارى هو هدف العلاج الحاد للاحتشاء الدماغى . تم وصف منطقة أخرى تمثل

النسيج الدماغي الناقص التروية (oligemia) بشكل خفيف عن الحد الطبيعي ويكون الجريان الدموي تحت أو حوالي 22 مل / 100 ملغ/د. هذا ويعتقد أنه في ظل الظروف العادية فإن هذا النسيج ليس معرضا لخطر الإحتشاء. في حين أنه في ظل بعض الظروف (مثل هبوط الضغط الشرياني، الحمى، والحمض) يمكن للنسيج قليلة التروية أن تتحول إلى مناطق حدودية (penumbra). تشير الدراسات أن هناك تطور زمني للنواة الإحتشائية، والتي تنمو على حساب المنطقة الحدودية. وتحدث هذه العملية بسبب تفاعل عدد وافر من العوامل المعقدة التي تتصرف بصورة متزامنة أو بالتسلسل. من المعروف أن المنطقة الحدودية الاقفاية تمثل ظاهرة ديناميكية تتطور في الزمان والمكان. إذا استمر الانسداد الشرياني، فإن المنطقة الحدية تنقلص وتضغر بسبب التوسع المتري للنواة الاقفاية. وبالعكس تماما، فإنه يمكن أن تعود إلى الحالة الطبيعية بعد إعادة فتح الوعاء الدموي أو بعض الاجراءات الحامية للعصبونات. وهكذا يبدو أن المنطقة الحدودية تمثل حالة انتقالية ما بين التطور إلى احتشاء دائم كإحتمال أول و التحول إلى نسيج طبيعي كإحتمال آخر.⁽²⁾ يستند التقييد في علاج الإحتشاء الدماغي الحاد الهادف إلى إعادة فتح الوعاء الدموي خلال 3 ساعات من بدء الأعراض لحالات الخثرة الوريدية و خلال 6 ساعات لحالات الخثرة داخل الشريان إلى مفهوم أن المنطقة الحدودية (penumbra) لديها فترة حياة قصيرة، حيث تندمج مع النواة الاقفاية خلال ساعات. تشير الأدلة الحديثة إلى أن المنطقة الحدية قد توجد وإلى حد كبير حتى بعد 6 ساعات من حدوث الجلطة الدماغية.⁽²⁾

تشخيص الإحتشاء الدماغي في الحالات الاسعافية:

يتظاهر الإحتشاء الدماغي نموذجياً ببدء حاد لآفة عصبية موضعه . يعتمد إعطاء العلاج المناسب للاحتشاء الدماغي الحاد على معرفة الوقت الدقيق لبدء الأعراض ، إجراء تقييم مركز بجانب السرير ، والسرعة بتحليل الفحوص ذات الصلة.

التقييم السريري بجانب السرير:

■ القصة السريرية:

تعتمد القدرة على معالجة مرضى الإحتشاء الحاد بإستخدام حالات الخثرة ضمن الوريد أو العلاجات داخل الوعائية على معرفة الوقت الدقيق لبدء الأعراض . يكون المريض قادراً على إعطاء معلومات مفصلة عن بدء الأعراض في ظل ظروف مثالية.

يجب أن تركز القصة السريرية على إظهار المعلومات التي سوف تساعد في تقييم إمكانية إعطاء العلاجات الحالة للخثرة أو إظهار الأمور التي يمكن أن تمنع ذلك . يمكن أن نواجه بعض الظروف التي لا يمكن أن نحدد معها الوقت الدقيق لظهور الأعراض . قد يفيد استخدام بعض العبارات (مثل "قبل أو بعد الغداء؟" أو "قبل أو بعد نشرة الأخبار المسائية؟") في معرفة الوقت التقريبي لبدء الأعراض . إذا كان أفراد العائلة أو الأصدقاء موجودين ، فإنه من المفيد مقارنة أقوال المريض مع شاهد عيان .

قد لا نحدد في بعض الظروف وقت دقيق لبدء الأعراض ، عندها يجب أن تركز الأسئلة على معرفة الوقت الذي كان فيه المريض طبيعياً من الناحية العصبية . بالنسبة للمرضى الذين يستيقظون مع أعراض فان وقت بدء الأعراض هو وقت الذهاب للنوم (باعتبار أنهم كانوا طبيعيين عند ذلك الوقت) .⁽³⁾

يجب أن تؤخذ طبيعة بدء الأعراض عندما يكون ذلك ممكناً. توجه الأعراض التي تبدأ فجأة نحو سبب وعائي، في حين أن الأعراض التي تبدأ في منطقة معينة وتنتشر تدريجياً إلى مناطق أخرى قد توجه إلى أسباب أخرى (مثل الشقيقة). يجب الاستفسار عن عوامل الخطورة للأمراض الوعائية، بالإضافة إلى نوب الاختلاج، الشقيقة، استعمال الأنسولين أو سوء استعمال الأدوية التي قد تعطي سبباً آخر لأعراض المريض، يجب الحصول على المعلومات الضرورية لاتخاذ القرار بإعطاء حالات الحثرة بطريقة منهجية ليتم التقليل من إمكانية نسيان معلومات هامة.

يسمح وجود الأعراض المرافقة خاصة الصداع باستقصاء إضافي. ينبه الصداع الشديد الطبيب إلى إمكانية وجود نزف تحت العنكبوت. يمكن للنزوف الصغيرة أو النزف الحارس من أم دم داخل القحف غير متمزقة ألا تظهر على التصوير الطبقي المحوري. قد يكون من المناسب إجراء تقييم إضافي باستخدام البزل القطني لنفي وجود الدم في المسافة تحت العنكبوت.

■ الفحص السريري:

يجب أن يركز الفحص السريري على إيجاد علامات توضع عصبي لأحد نصفي الكرة المخيتين أو علامات خلل وظيفي في جذع الدماغ متوافقة مع نقص تروية دماغية .

يحدد موقع الانسداد الشرياني وامتداد الدوران الجانبي فيما إذا كانت ستحدث المتلازمة بشكل كامل أوجزئي. يمكن عادة ملاحظة موجودات سريرية هامة أثناء أخذ القصة السريرية. بناءً عليه فإنه يمكن أن يتم كشف وجود انحراف في العينين ، حبسه ، إهمال ، أو خزل شقي خلال دقائق من بدء التماس مع المريض. إن (NIHSS :National Institutes of Health Stroke Scale) هو عبارة عن مقياس من (15) عنصر ويستخدم لتقييم العناصر الأساسية في الفحص العصبي وتقييم شدة الإحتشاء الدماغي بالرغم من أنه قد صمم في البداية لقياس الاختلافات السريرية في الدراسات التجريبية

للعلاجات الإحتشاء الدماغية فإن (NIHSS) قد كسب شعبيةً وقبولاً واسعاً كأداة تقييم سريرية. هذا المقياس يقيم مستوى الوعي، الحركات العينية، قوة الأطراف والوجه، الوظيفة الحسية، اللغة، الخطاب، والانتباه. القيمة تراوح بين (0 - 42).

يجرى الـ (NIHSS) بشكل سريع ويمكنه توقع الإنذار قصير الأمد وطويل الأمد من الناحية العصبية. بالإضافة إلى ذلك فإنه يمكن للـ (NIHSS) أن يقدم معلومات تساعد في معرفة احتمال وجود انسداد شرياني كبير على التصوير الشعاعي.

قد تساعد موجودات الفحص السريري العام في تشخيص الإحتشاء الدماغية والتأثير على قرارات العلاج. (كما في حالة أي مريض) بوضع دقيق تكون الأولوية في تقييم وتأمين الطريق الهوائي، التنفس، والدوران. يجب أن يتم التركيز عند إجراء الفحص السريري العام على الجهاز القلبي الوعائي. قد يعطي وجود نفخة رقية، نفخة قلبية، أو نظم قلبي غير منتظم معلومات مهمة عن الآلية المرضية للإحتشاء الدماغية. قد يقترح النبض غير المتناظر في الأطراف وجود تسلخ أبهر. قد يظهر فحص قعر العين علامات فرط التوتر شرياني مزمن أو التهاب شغاف. قد تقترح الموجودات الأخرى مثل وجود خراخر في فحص الصدر أو ارتعاش ارتجافي ثنائي الجانب تفسير مختلف (مثل ذات رئة أو اعتلال دماغي استقلابي) لأعراض المريض.⁽³⁾

■ فحوص متممة :

تتم الفحوص المخبرية والتقييم القلبي الانطباع السريري الذي تم الحصول عليه من فحص المريض. يمكن لبعض الحالات التي تتظاهر بأعراض تشبه الإحتشاء الدماغية أن تكشف بالنتائج المخبرية (مثل نقص السكر) بالإضافة إلى ذلك، قد تستبعد القيم المخبرية غير الطبيعية المريض من العلاج بمجالات الحثرة.

تنصح المعايير المنشورة حديثاً بإجراء فحوص مخبرية روتينية لسكر الدم، الشوارد، تعداد عام وصيغة، زمن البروترومبين، (aPTT)، (INR)، وظائف الكلية. لا يشكل فحص الدم الخفي مع البراز فحصاً موصى به روتينياً إلا إذا وجد استطباب (مثل براز زفتي أو نزف شرجي). يعتبر البدء بالعلاج بمجالات الخثرة (rt-PA) قبل الحصول على نتائج الدراسة الخثرية شئ مقبول و آمن. في المريض المؤهل لتلقي العلاج بمجالات الخثرة، تدعم معايير الجمعية الأميركية لأمراض القلب و الجمعية الأميركية للاحتشاء الدماغ قرار البدء بالعلاج قبل الحصول على تحاليل الصفائح و التحاليل الخثرية إلا في حال الشك بوجود نقص صفائح أو اضطراب نزفي.

تعتبر الاضطرابات القلبية شائعة عند مرضى الإحتشاء الدماغى لذا ينصح بإجراء تخطيط القلب الكهربائي و معايرة الخمائر القلبية لجميع المرضى الذين لديهم احتشاء دماغي. يعتبر احتشاء العضلة القلبية والرجفان الأذيني أسباب شائعة للصمة القلبية المنشأ و يتم كشفهم بالحالة الحادة. إن فائدة صور الصدر كجزء من تقييم الإحتشاء الدماغى الحاد محدودة وحاليا غير موصى بها بشكل روتيني. (كما تم نقاشه سابقا) فإنه مالم يوجد صداع شديد مفاجئ فلا يوجد دور لبزل السائل الدماغى الشوكي روتينياً.

قد يستطب فحص كل من السموم عن طريق البول؛ مستوى الكحول بالدم، غازات الدم الشرياني، أو فحص الحمل عندما تكون القصة السريرية محدودة أو غير أكيدة.

يظهر الجدول رقم (3) الفحوص الواجب اتباعها في الإسعاف لتتقيم مرضى الإحتشاء الدماغي الحاد :

الدراسات التشخيصية التي يجب إجراؤها في دائرة الاسعاف

- ❖ طبقي محوري بدون حقن (أو رنين مغناطيسي إذا لن يؤخر البدء بالعلاج).
- ❖ فحص مستوى سكر الدم عن طريق وخز الأصبع
- ❖ شوارد المصل/وظائف الكليتين.
- ❖ تخطيط قلب كهربائي.
- ❖ الخمائر القلبية.
- ❖ تعداد دم كامل ،مع عدد الصفيحات.
- ❖ INR.
- ❖ زمن البروترومين الجزئي المفعّل aPT.
- ❖ نسبة الإشباع بالأوكسجين.

جدول رقم (3) – الفحوص الواجب إجراؤها في الاسعاف لمرضى الإحتشاءات الدماغية .

■ التصوير العصبي:

تصوير الدماغ هو الوسيلة الوحيدة التي يعتمد عليها للتفريق ما بين السكتة الدماغية الإقفارية و السكتة الدماغية النزفية و بناء عليه فهو إجباري قبل إعطاء العلاج بمجالات الحثرة. سوف نركز هنا على استخدام الطبقي المحوري و المرنان في الحالات الاسعافية.

■ التصوير الطبقي المحوري:

يعتبر التصوير الطبقي المحوري بدون حقن هو الدراسة الأكثر توفرا في أغلب المراكز الخاصة لمعالجة الإحتشاء الدماغي .

الطبقي الحوري حساس للنزف داخل القحف و يمكن اجراؤه بشكل سريع كجزء من التقييم الأولي للاحتشاء الدماغى .

يعتبر الطبقي الحوري أيضا أقل كلفه و اقل عرضه للتشويش الناتج بسبب حركة المريض مقارنة مع الرنين المغناطيسى .

قد تلاحظ التغيرات الاقفارية المبكرة على الطبقي الحوري في الحالات الحادة مثل فقدان التمايز بين المادة البيضاء و الرمادية خاصة في منطقة الجزيرة أو النواة العدسية . انحاء التلافيف و الوذمة الموضعية في النسيج الدماغى .يعتمد وجود هذه التغيرات خلال دقائق إلى ساعات من بدء الأعراض غالبا على شدة و امتداد نقص التروية، الدوران الجانبي، و وجود انسداد وعاء دموي كبير .

يختلف اكتشاف العلامات المبكرة لنقص التروية من شخص لآخر و يعتمد على خبرة القارئ . أظهرت إحدى الدراسات أن التغيرات الاقفارية المبكرة تكون موجودة عند (75 %) من المرضى بعد (3) ساعات من بدء الأعراض و تشاهد نسبة أكبر من الانتشار خلال ٦ ساعات عند المرضى الذين لديهم احتشاء في نصف كرة مخية . و قد استخدم وجود العلامات المبكرة لنقص التروية التي تشمل أكثر من ثلث منطقة الشريان المخي المتوسط (MCA) كمعيار للاستبعاد في الدراسات المبكرة لاستخدام العلاج بمجالات الخثرة و ذلك كمحاولة للتخفيف من خطورة حدوث النزف كإحدى مضاعفات العلاج .

لم يترافق وجود العلامات المبكرة لنقص التروية، بشكل مستقل مع إنذار أسوء بعد استخدام (rt-PA) وذلك في دراسة المعهد الوطنى للاضطرابات العصبية و الإحتشاء الدماغى (NINDS) ولذلك يجب أن لا نستبعد العلاج بمجالات الخثرة عند الناس المؤهلين لذلك .

زيادة التثبيت في الطبقي المحوري في قطعة شريانية (إشارة فرط الكثافة الشريانية) هي من الموجودات الشائعة نسبيا و نحن نلاحظها غالبا في الشريان المخي المتوسط (MCA) و تترافق مع خثرة سادة في لمعة الشريان (صورة 1) .



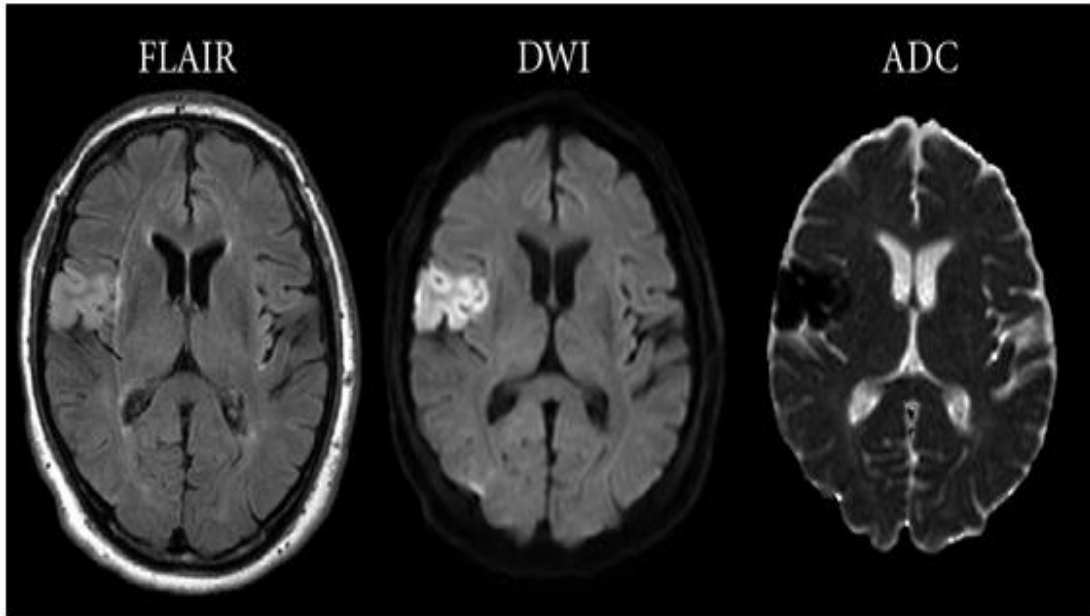
صورة 1: طبقي محوري بدون حقن عند امرأة عمرها 75 سنة يظهر علامة فرط الكثافة في الشريان المخي المتوسط الأيسر.

بالرغم من أن علامة الشريان المخي المتوسط هي نوعاً ما نوعية لانسداد الشريان ،تبقى حساسية هذه الموجودة ضعيفة كما تم أيضاً وصف علامة فرط الكثافة للشريان القاعدي عند الحثار في الشريان القاعدي .

يتطور منظر التغيرات الاقفاية على ال (CT) مع تقدم الوقت و تظهر خلال (12 إلى 24) ساعة منطقة غير مميزة منخفضة الكثافة في منطقة توزع الشريان المصاب. تصبح المنطقة المحتشية بعد (24) ساعة منخفضة الكثافة وواضحة ومحددة بشكل أفضل.

■ الرنان المغناطيسي *MRI* :

يعتبر تقييم مرضى الإحتشاء الدماغ الحاد باستخدام الرنان ذو مزايا واضحة مقارنة مع التصوير الطبقي المحوري . حيث أن الرنان باستخدام زمن (DWI) هو أكثر حساسية للاحتشاء الدماغ الحاد كما يحسن من دقة التشخيص فهو يكشف الاضطرابات بعد دقائق من بدء نقص التروية الدماغية ويحدد الموقع والحجم وامتداد البؤرة الاقفاية الحادة . يقيم التصوير بالرنين المغناطيسي الحفرة الخلفية بشكل أفضل كما يحسن إظهار الاحتشاءات القشرية الصغيرة (صورة رقم 2).



صورة رقم 2: صورة بالرنين المغناطيسي بالأزمدة (FLAIR, DWI, and ADC) تظهر احتشاءً جدارياً

حاداً.

تفتقر الغالبية العظمى من شعب الإسعاف إلى الموارد اللازمة لإجراء التصوير بالرنين المغناطيسي كما أن تكاليف هذه التكنولوجيا بما في ذلك الدعم الفني على مدار الساعة ،باهظة بالنسبة للعديد من المراكز مما أدى إلى الحد من الإنتشار الواسع لهذه التقنية.

محاكيات الإحتشاء الدماغي:

عند الاشتباه بالإحتشاء الدماغي الحاد فانه من الاساسي محاولة استبعاد التشخيصات البديلة و خاصة النزف داخل القحف. قد تتظاهر الكثير من الحالات بما في ذلك الاضطرابات الجهازية و الأمراض الأخرى للجملة العصبية المركزية بأفة عصبية موضعة تحاكي الإحتشاء الدماغي الحاد. يبين الجدول (رقم 4) محاكيات الإحتشاء الدماغي الحاد .

محاكيات الإحتشاء الدماغي الحاد
العجز التالي للاختلاج(شلل تود)
نقص السكر
الشقيقة(الشلل النصفي،مع أعراض بادرية)
اعتلال الدماغ بفرط الضغط
إضطراب استقلابي سمي
آفة كتلية
نزف تحت العنكبوت
اعتلال دهليز محيطي
اضطراب تحويل

جدول رقم (4): محاكيات الإحتشاء الدماغي.

يمكن اكتشاف بعض المحاكيات في وقت مبكر خلال التقييم الأولي (مثل نقص السكر) ولكن قد يحتاج البعض الآخر الى مزيد من التقييم الشامل و/أو اجراء التصوير العصبي .تساعد القصة و الفحص السريري في تحديد احتمال أن يكون سبب الخلل العصبي الموضع هو من محاكيات الإحتشاء .

أظهرت الدراسات أن تواتر محاكيات الإحتشاء الدماغى تتراوح بين (1 - 19) % عند المرضى الذين يشته بوجود أو شخصوا مبدئيا باحتشاء دماغى حاد .إن وقت تقييم المريض بالنسبة إلى بدء الأعراض، خبرة الفاحص، وتوفر نتائج التصوير عند التشخيص المبدئى كانت من المتغيرات في هذه الدراسات. وجدت دراسة مستقبلية حديثة لما يزيد عن (300) مريض قدموا إلى مشفى تعليمي مع تشخيص محتمل لاحتشاء دماغى حاد أن حوالي (31 %) من المرضى لديهم تشخيص بديل عند التشخيص النهائي .(hand et al 2006) .كانت المحاكيات الأكثر شيوعا هي العجز التالى للإختلاج (21 %)، الخمج (13 %)، والاضطرابات الاستقلابية السمية (11 %) .كانت (75 %) من محاكيات الإحتشاء الدماغى آفات عصبية ، و (42 %) من المرضى الذين كان لديهم إحدى المحاكيات سبق لهم أن تعرضوا لاحتشاء دماغى في وقت سابق .⁽³⁾

العلاج بمجالات الخثرة الوريدية في الإحتشاء الدماغى الحاد:

تم في عام 1995 الموافقة على استخدام العامل المفعّل للبلاسمينوجين الصناعى (rt-PA) من قبل هيئة الأدوية و الأغذية الأمريكية (FDA) وذلك في حالات الإحتشاء الدماغى الاقفاى خلال 3 ساعات من بداية الأعراض وذلك بالاعتماد على دراستين سريريتين .بدأت علاجات واعدة بالظهور منذ ذلك الحين .في عام 1999 تبين أن إعطاء حالات البروتين الصناعية ضمن الشريان في حالات انسداد الشريان المخي المتوسط خلال 6 ساعات من بداية الأعراض مفيد وذلك في دراسة واحدة (furlan et al 1999) . طالبت منظمة (FDA) بوجود دراستين على هذا الدواء ليتم الموافقة عليه لكن لم يتم

إجراء الدراسة الثانية أبداً ، والدواء لم يعد متوفراً. ولكن اعتماداً على هذه الدراسة فإن العلاج ضمن الشريان باستخدام (rt-PA) قد أصبح خياراً للمرضى الذين لديهم احتشاء دماغي بانسداد الشريان المخي المتوسط وغير مؤهلين لعلاجات أخرى. في عام 2005 تمت الموافقة على إزالة الخثرة بطريقة ميكانيكية عبر الشريان باستخدام (mechanical clot retriever) من قبل (FDA) كجهاز فعال من اجل إزالة الخثرة من الأوعية داخل القحف.

يبقى العلاج باستخدام حالات الخثرة وريدياً العلاج الأساسي في الإحتشاء الدماغى الاقفرى الحاد . بالرغم من أن (rt-PA) تمت الموافقة عليه منذ عام 1995 ، فإن استخدامه بقي لسوء الحظ محصوراً بجوالي (2 - 8.5) % من مرضى الإحتشاء الدماغى الحاد الاقفرى . يعتبر من أهم أسباب هذه النسبة المنخفضة هو تأخر المرضى بالحضور إلى الإسعاف . قد يساهم تحسين التنظيم على مستوى المشافى ، و ذلك بإنشاء فريق طبي للاحتشاء بشكل موثوق في زيادة معدلات استخدام (rt-PA) في عدة مجتمعات .⁽⁴⁾

■ التقييم في الإسعاف:

يتوافق الاستخدام الأسرع لـ (rt-PA) وريدياً مع ناتج سريري أفضل . يجب التأكيد على ضرورة إنقاص الزمن اللازم منذ الوصول إلى باب الإسعاف حتى تطبيق الدواء في دائرة الإسعاف .

تم وضع مرجع للأوقات العظمى التي يجب أن تأخذها كل خطوة من خطوات التقييم الاسعافي و العلاج للاحتشاء الدماغى الحاد من قبل (NINDS) في مؤتمرها الوطني عن الاكتشاف السريع للاحتشاء الدماغى وعلاجه (جدول رقم 5) .

توصيات المدة الزمنية للمعهد الوطني لاضطرابات العصبية والاحتشاء الدماغى من اجل تقييم
وتطبيق rt-PA

الوقت منذ الوصول إلى الإسعاف	الإجراء المناسب
10 دقائق	تقييم مريض الإحتشاء الدماغى المحتمل(طبيب الاسعاف).
15 دقيقة	اعلام فريق الإحتشاءأو طبيب ذو خبرة في الإحتشاء.
25 دقيقة	البدء باجراء تصوير طبقي محوري.
45 دقيقة	قراءة تقرير الطبقي المحوري.
60 دقيقة	إعطاء(rt -PA) للمريض (الوقت من باب الاسعاف إلى تطبيق الدواء).

جدول رقم (5)

بعد تحقيق الاستقرار من الناحية القلبية الرئوية يتضمن تقييم الإحتشاء الدماغى الاسعافى النقاط التالية
الأساسية:

- تحديد وقت بداية الإحتشاء الدماغى اعتمادا على آخر وقت كان فيه المريض فى حالته
الصحية العادية.
- الحصول على أكبر قدر ممكن من المعلومات السريرية لنفى التشخيص البديلة (محاكيات
الإحتشاء) ولاستبعاد مضادات الاستطباب لتطبيق (rt-PA).
- حساب نتيجة مشعر (NIHSS).
- إجراء الدراسات التشخيصية خاصة طبقي محوري للرأس لاستبعاد النزف داخل القحف.

قابلية المريض لتلقي rt-PA:

تعتمد معايير القابلية الأساسية على دراسة (NINDS) و منذ ذلك الوقت نشرت على أنها المعايير المقبولة من قبل الجمعية الأميركية لأمراض القلب والاحتشاء. جدول رقم (6).

مراقبة المريض خلال و بعد إعطاء العلاج:

إن منع و اكتشاف النزف داخل القحف هما الهدف الرئيسي للعناية بالمريض أثناء تطبيق الـ (rt-PA) و خلال 24 الساعة التي تلي التطبيق. ينصح بالمراقبة المتكررة للعلامات الحيوية والعلامات العصبية السريرية. يتم تقييم المريض عادة كل 15 دقيقة أثناء تطبيق الـ (rt-PA)، ثم كل 30 دقيقة خلال السبع ساعات التالية، ثم كل ساعة خلال الـ 16 ساعة التالية.

يجب أن يتم علاج فرط ضغط الدم الشرياني أكبر من (105/180) ملم زئبقي بسرعة. على العكس من الفترة الزمنية اللازمة لعلاج فرط التوتر الشرياني قبل البدء بالعلاج بالـ (rt-PA)، فإن علاج فرط التوتر الشرياني بعد البدء بالعلاج بالـ (rt-PA) يجب أن يتم بشكل هجومي.

إن التغيرات في الحالة السريرية التي تثير القلق هي تفاقم الآفة العصبية الحالية، آفة عصبية جديدة، صداع جديد أو زيادة شدة الصداع، أو حدوث غثيان أو إقياء.

هذه الأعراض يجب أن تؤدي إلى إيقاف إعطاء الـ (rt-PA) إذا ما كان لا يزال قيد التطبيق و يجب إجراء تصوير طبقي محوري إسعافي لنفي حدوث نزف ضمن القحف. إذا لم نجد نزف ضمن القحف يمكن أن نكمل تسريب الـ (rt-PA) ونقوم بإعطاء العلاجات العرضية. سيتم التطرق

لاحقاً لتدبير النزف داخل القحف. نادراً ما يمكن ملاحظة تطور الوذمة الوعائية خلال فترة المراقبة.⁽⁴⁾

معايير قابلية المريض لتلقي العلاج بـ rt-PA

- ❖ تشخيص مثبت لاحتشاء دماغي اقفاري يسبب آفة عصبية مهمة.
- ❖ علامات عصبية لا تتراجع عفويا.
- ❖ علامات عصبية غير صغيرة ولا معزولة.
- ❖ يجب الحذر عند علاج المرضى بآفات هامة.
- ❖ أعراض الإحتشاء الدماغي غير موحية بأعراض نزف تحت العنكبوت.
- ❖ زمن بداية الأعراض أقل من 3 ساعات من بدء العلاج.
- ❖ لا يوجد رض للرأس خلال 3 أشهر سابقة.
- ❖ لا يوجد احتشاء عضلة قلبية خلال 3 شهور سابقة.
- ❖ عدم وجود سوابق نزف هضمي أو بولي خلال 21 يوم السابقة.
- ❖ عدم وجود سوابق جراحة هامة خلال 14 يوم السابقة.
- ❖ عدم وجود ثقب شرياني في منطقة غير قابلة للضغط خلال السبع أيام السابقة.
- ❖ عدم وجود سوابق نزف داخل القحف.
- ❖ عدم وجود ارتفاع في الضغط الشرياني (الانقباضي ≤ 185 ملم زئبقي و الانبساطي ≤ 110 ملم زئبقي).
- ❖ عدم وجود دليل على نزف فعال أو رض حاد (كسر) عند الفحص.
- ❖ المريض لا يأخذ مميعات للدم أو، إذا كان يأخذ مميعات يجب أن يكون $INR \leq 1.7$.
- ❖ إذا تلقى المريض هيبارين خلال الـ 24 ساعة الماضية، يجب أن يكون الـ PTT ضمن المجال الطبيعي.
- ❖ عدد الصفيحات ليس أقل من 100.000.
- ❖ تركيز سكر الدم ليس ≥ 50 ملغ/دل.
- ❖ عدم وجود اختلاج مع بقايا عجز بعد النوبة.
- ❖ التصوير الطبقي المحوري لا يظهر احتشاء يشمل عدة فصوص (وجود نقص كثافة أكبر من ثلث نصف الكرة المخية).
- ❖ المريض و أفراد العائلة يفهمون الخطورة والفوائد المحتملة للعلاج.

جدول رقم (6)

تدبير النزف داخل القحف المرضى المترافق مع تطبيق $rt-PA$:

يعتبر النزف ضمن القحف الاختلاط الأخطر للعلاج بالـ ($rt-PA$)، حيث يترافق مع نسبة وفيات تقدر بـ 45%. تتضمن توصيات العلاج الحالية تسريب إسعافي للصفائح (6 إلى 8 وحدات) ورسابة قرية (6 إلى 8 وحدات). لا يوجد معلومات كافية عن المقاربة الفضلى لهذه الحالة.

تدبير الوذمة الوعائية المترافقة مع تطبيق $rt-PA$:

تشاهد الوذمة الوعائية عادة عند (1 %) إلى (2 %) من المرضى المعالجين بالـ ($rt-PA$) ويمكن أن تشاهد بنسبة (5.1 %) إذا ما أجري الفحص الدقيق. تعتبر هذه الوذمة الوعائية أكثر شيوعاً عند المرضى المعالجين بمشطات (ACE) كما أنه أكثر شيوعاً عند الاحتشاءات في المنطقة الجبهية ومنطقة فص الجزيرة. عادة ما يكون مسار الوذمة سليماً لكن يوصى باليقظة والتدبير عادة.

التدخلات العلاجية للمرضى غير المؤهلين لأخذ الـ $rt-PA$

■ مضادات الخثار:

في حين تقترح بعض الدراسات أن استخدام مضادات الخثار بشكل حاد تساهم بمنع حدوث الاحتشاء المتكرر وقد تحسن إعادة التروية، فإن هناك عدداً كبيراً جداً من الدراسات التي تختص بالاحتشاء الحاد تقترح أن خطورة حدوث النزف داخل القحف باستخدام التميع الجهازى أكبر بكثير من الفوائد التي قد نحصل عليها. هناك معلومات غير كافية توصي باستخدام المميعات في بعض مجموعات المرضى الذين لديهم خثار شرياني كبير أو خثرة ضمن أجواف القلب. بالإضافة إلى ذلك فإن استخدام مضادات

الختار في الحالات الحادة (أقل من 3 ساعات) تحتاج إلى المزيد من الدراسات. إن البدء بالعلاج بمضادات الصفيحات خلال 48 ساعة من حدوث الإحتشاء الدماغي مفيد في الوقاية من حدوث احتشاء متكرر. على كل حال، استخدام مضادات الصفيحات لا تفيد في تحسين النتيجة السريرية بعد حدوث الإحتشاء.

تدخلات إعادة التأهيل الحاد:

الإحتشاء الحاد هو السبب الرئيسي للعجز في الولايات المتحدة. إن زيادة نسبة التعافي الوظيفي بعد الإحتشاء هو هدف أساسي ومهم.

لذلك يوصى بالنصائح التالية:

- تنظيم وتنسيق العناية بالمرحلة بعد الحادة
- البدء المبكر بإعادة التأهيل.
- التقييم و العلاج طويل المدى بواسطة طبيب مختص بالعلاج اللغوي بعد الإحتشاء.
- استخدام التدريب لتحسين مستوى الانتباه في المرحلة ما بعد الإحتشاء.
- العلاج الدوائي للاكتئاب والتغيرات الشخصية بعد الإحتشاء.

بالإضافة إلى ذلك هناك اجراءات أخرى يمكن أن تكون مفيدة مثل التدريب على آلة المشي التي تدعم وزن الجسم ؛ التنبيه الكهربائي الوظيفي، العلاج الدوائي للتشنج و العلاجات التي تركز على التكيف الوظيفي للإهمال البصري.⁽⁴⁾

التدبير بالعناية الفائقة لمرضى الإحتشاء الدماغى الحاد:

هناك أدلة قوية تدعم فائدة تنظيم العناية في وحدة الإحتشاء الدماغى لمنع الاختلاط و تخفيض نسبة الوفيات بعد الإحتشاء الدماغى الحاد . بعض وحدات الإحتشاء الدماغى قادرة على تأمين مستوى متوسط من العناية ، ولكن يحتاج حوالي (15-20) % من المرضى إلى القبول في وحدة العناية المشددة للمراقبة بشكل أوثق أو للعلاج . يتضمن هؤلاء المرضى مرضى فرط التوتر الشرياني الذي يصعب ضبطه ، لانظيمات قلبية أو احتشاء عضلة قلبية ، خلل في مستوى الوعي (أو خلل في وظيفة الأعصاب القحفية السفلية) مما ينتج عنه صعوبة في الحفاظ على الطرق التنفسية ، احتشاء مخيخي أو نصف كرة مخي واسع يشكل خطورة لتطور وذمة دماغية مهددة للحياة.⁽⁵⁾

■ تدبير الطرق الهوائية و الوظيفية التنفسية:

قد تكون الإعاقة في الوظيفة التنفسية كاختلاط للاحتشاء الدماغى في ثلاث جوانب:

(١) قد تحدث كنتيجة مباشرة لآفة تصيب جذع الدماغ الذي يتحكم بالوظيفة التنفسية ، مع فقدان مقوية البلعوم، والسعال، و البلع، و منعكس التهوع.

(٢) قد يكون مستوى الوعي منخفضا مما يؤدي إلى ارتحاء عضلات البلعوم واللسان و تخفيف من منعكسات السعال و التهوع.

(٣) قد يحدث الخلل في الوظيفة التنفسية بسبب الاستنشاق أو الاختلاطات الجهازية مثل ذات الرئة ، الصمة الرئوية ، الوذمة الرئوية. لا بد من التفكير بهذه الاحتمالات عندما يحدث تغيير فجائي في الحالة التنفسية عند مريض احتشاء دماغي حاد .

■ تدبير فرط التوتر الشرياني:

يحدث عادة فرط التوتر الشرياني بعد الإحتشاء الدماغي حتى عند المرضى الذين ليس لديهم سوابق فرط توتر شرياني فإن ضغط الدم يكون مرتفعاً غالباً بشكل حاد و يعود إلى المستوى الطبيعي بشكل عفوي بعد الأسبوع الأول. لقد وجدت علاقة بشكل حرف (U) بين ضغط الدم الشرياني عند القبول والموت في عدة دراسات. تترافق كل من المستويات المرتفعة والمنخفضة للضغط الشرياني مع معدلات أعلى للموت المبكر و المتأخر. بعض الأسباب النظرية التي تدعم تخفيض الضغط الشرياني بشكل حاد هي تقليل حدوث الوذمة و تقليل خطورة التحول النزفي بالإضافة إلى ذلك فإن السماح ببقاء الضغط الدموي مرتفع يزيد خطورة احتشاء عضلة قلبية حاد، وذمة رئوية ، و قصور كلوي عند مجموعة من المرضى هي بالأصل معرضة للأمراض القلبية و الكلوية . على كل حال ، العلاج الحاد لفرط التوتر الشرياني مازال موضع خلاف بسبب الخوف من الخلل في التنظيم الذاتي في المنطقة حول الإحتشاء مما قد يؤدي إلى نقص في الصبيب الدموي الدماغي عند خفض ضغط الدم. تنصح معايير الجمعية الأميركية لأمراض القلب أثناء التدبير المبكر للاحتشاء الدماغي بعلاج فرط التوتر الشرياني الانقباضي عندما يتجاوز 220 ملم زئبقي أو ضغط انبساطي يتجاوز 120 ملم زئبقي . و لكن بسبب خطورة تجاوز

الحدود الدنيا للتنظيم الذاتي في مرضى الضغط الشرياني المزمن السيئ الضبط لذا من الأساسي استخدام أي معلومات متوفرة عن حالة فرط الضغط الشرياني قبل حدوث الإحتشاء في قرارات العلاج.⁽⁵⁾

■ تدبير فرط سكر الدم :

إن فرط سكر الدم شائع في المرحلة الحادة بعد الإحتشاء الدماغى، حيث يحدث عند أغلب المرضى السكريين وعند ثلث إلى نصف المرضى غير السكريين. فرط سكر الدم أكثر شيوعاً عند مرضى الإحتشاء الدماغى الشديد و الإحتشاءات التي تشمل قشر الجزيرة.

يترافق فرط سكر الدم المبكر مع حجم احتشاء أكبر في النماذج الاختبارية للإحتشاء. يترافق عند البشر فرط سكر الدم عند القبول مع زيادة حجم الوذمة الدماغية ، زيادة في معدل التحول النزفي للاحتشاء، احتمال أقل لإعادة التوعية و الفائدة السريرية بعد تطبيق حالات الحثرة مع نتيجة عصبية أسوأ بالإضافة إلى ذلك هناك معلومات رجعية تقترح أن ضبط مستويات السكر باكراً تساهم في تخفيض نسبة الوفيات.

هناك عدد كبير من الدراسات التي تدرس حالياً حالة السكر في الإحتشاء الدماغى. إن المستوى المناسب لسكر الدم الذي يجب أن يتم التدخل عنده غير معروف، و لكن المقاربة المنطقية هي أن نحافظ على سكر بين 100 مغ/دل إلى 150 مغ/دل.⁽⁵⁾

■ تدبير الترفع الحروري :

يكون الترفع الحروري شائع في المرحلة الحادة للإحتشاء الدماغي، حيث يحدث عند أكثر من نصف المرضى. السبب الأكثر شيوعاً للترفع الحروري في المرحلة ما بعد الإحتشاء هو الخمج الجهازي ولكن عند بعض المرضى السبب ليس واضحاً مما يؤدي الى الافتراض أنه من منشأ مركزي. هناك أدلة كثيرة عن التأثير السلبي للترفع الحروري على النتيجة السريرية في الإحتشاءات التجريبية. بشكل معاكس فإن انخفاض درجة الحرارة في الجسم عند القبول هو مشعر لنتيجة أفضل على المدى القصير. تتضمن الآلية المفترضة للترفع الحروري و التي تسمى للإنذار عادة كل من زيادة في المتطلبات الاستقلابية، إنتاج جزيئات الأوكسجين الحرة، و زيادة في تحرير الناقلات العصبية المثيرة. توصي معايير الجمعية الأمريكية لأمراض القلب بمعالجة مصادر الترفع الحروري . على كل حال لم يتم تحديد العلاج المثالي، و الفائدة من تخفيض الحرارة في تحسين الإنذار بعد. أعلنت عدد من الدراسات السريرية الصغيرة عن النجاح في تحقيق مستوى حرارة أفضل باستخدام الأسبرين، أيبوبروفين، أسييتامينوفين أو تبريد سطح الجسم. قيمت دراسة واحدة دور الأسييتامينوفين في مرضى الإحتشاء الذين ليس لديهم ترفع حروري وقد وجدت أنه بالرغم من أن العلاج ترافق مع انخفاض خفيف في درجة الحرارة، لكن كان التأثير على السير السريري هو غالباً غير مهم. تمت دراسة تأثير إعطاء الصادات الوقائية لمرضى الإحتشاء الدماغي الشديد مع ترفع حروري أيضاً حيث تبج عن علاج مدته (4) أيام من الصادات الوقائية (mezlocillin مع Sublactam) انخفاض درجة حرارة الجسم، انخفاض في حدوث الإبتان، وتحسن الإنذار بعد (90) يوم و ذلك في دراسة واحدة.⁽⁵⁾

■ تدبير الوذمة الدماغية:

عند إعادة التدفق الدموي إلى النسيج الدماغى المحتشى، فان الخلايا الميتة تفتح، مما يسبب زيادة الكتلة داخل القحف. تبدأ الوذمة بالتشكل خلال ساعات من حدوث الاحتشاء و تبلغ مداها الأعظمى خلال 2 إلى 5 أيام، ثم تبدأ بالزوال تدريجياً. في الإحتشاءات الكبيرة، يمكن للتورم أن يؤدي إلى دفع البنى ضمن الدماغ مع زيادة الضغط ضمن القحف؛ والموت. وفي (2-3 %) من الحالات، تسبب انفتاق دماغى و الموت، على كل حال فإن مراقبة الضغط داخل القحف بشكل روتينى هو غير مفيد في تدبير المرضى الذين لديهم احتشاء دماغى كبير يشمل نصف كرة مخية وذلك لأنه عند الوقت اللازم لأن يصل الضغط داخل القحف إلى مستويات خطيرة فإن العلامات السريرية و الشعاعية للانفتاق تكون موجودة. في الحقيقة معظم المرضى الذين يحدث لديهم انفتاق دماغى يكون لديهم الضغط داخل القحف (ICP) ضمن المجال الطبيعى. يعتبر الانفتاق بسبب الوذمة الشاغلة للحيز هو السبب الأول للموت خلال الأسبوع الأول من حدوث الإحتشاء الدماغى.

■ العلاج مفرط التناضح:

تنقص العناصر التناضحية مثل المانيتول و السيروم الملحي مفرط التوتر من الضغط المرتفع داخل القحف (ICP) كما يمكنها ان تعاكس الانفتاق عبر الخيمة. يتم تحقيق هذه التأثيرات بشكل أساسى عن طريق استخلاص الماء من الحيز داخل الخلووى و الحيز الخلالى، مما ينتج عنه تقلص مؤقت في حجم الدماغ. كما يمكن أن تحسن من تروية الدماغ عن طريق تخفيض كثافة الدم. بالرغم من الانتشار الواسع لاستخدامها في علاج الوذمة الدماغية الناتجة عن الإحتشاء الدماغى، فإن عدد قليل من الدراسات تم اجراؤه عن فائدة العلاج مفرط التناضح في الإحتشاء الدماغى الاقفرى. تقترح البيانات من دراسات المراقبة و الدراسات الرجعية عند مرضى الإحتشاء الدماغى الاقفرى أنه بالرغم من أن المانيتول يخفض من

(ICP) بشكل مؤقت إلا أنه لا يساهم في تحسين الإنذار. اهتم عدد أقل من الدراسات بموضوع استخدام السيروم الملحي مفرط التوتر في علاج مرضى الوذمة الدماغية بعد الإحتشاء الدماغى . حيث أظهرت البيانات من الدراسات عند الإنسان أنه يمكن أن تعالج حالات فرط التوتر داخل القحف المحرض بالإحتشاء الدماغى و المعند على المانيتول. و بالرغم من النقص في الدراسات و الإثباتات على فائدة العلاج مفرط التناضح فإن الجمعية الأمريكية لأطباء القلب توصي باستخدام العناصر التناضحية لعلاج الوذمة الحاصلة بعد الإحتشاء الدماغى .

إن الجرعة المثالية و توقيت العلاج باستخدام العناصر التناضحية عند مرضى الإحتشاء الدماغى غير معروف. تم إعطاء المانيتول بشكل جرعات كبيرة بمعدل (0.5-1 غ/كغ كل (4-6) ساعات. بينما يعطى السيروم الملحي مفرط التوتر بتركيز (23.4) % بجرعات مماثلة تقريباً للمانيتول أو يعطى ككسريب مستمر بتركيز (3) % .

إزالة الضغط بفتح القحف الجراحي:

تتضمن جراحة إزالة الضغط من أجل احتشاء نصف الكرة المخية الكبير إزالة شريحة عظمية جبهية-جدارية - صدغية وفتح الأم الجافية في نفس جهة الإحتشاء للسماح بالانفتاق الخارجى للدماغ، مما يسمح بتخفيض الضغط داخل القحف و يمنع الانفتاق السفلى للدماغ .

أظهر عدد من الدراسات أن هذه العملية مع فتح الأم الجافية تقلل من الوفيات عند مرضى احتشاء الشريان المخي المتوسط الخبيث. أكد تحليل جمعي لثلاث دراسات أوروبية لجراحة إزالة الضغط بفتح الجمجمة عند مرضى الإحتشاء الشرياني المخي المتوسط الخبيث (HAMLIT, DESTINY DECIMAL) مقارنة مع العلاج المحافظ التأثير المفيد للجراحة .

تتضمن معايير القبول المهمة لهذا التحليل:

- العمر ما بين 18 – 60 سنة.

- نتيجة (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale) أكبر من 15.

- انخفاض في مستوى الوعي

- إصابة تشمل على الأقل (50 %) من منطقة الشريان المخي المتوسط .

- عدم وجود حدقة ثابتة متوسعة ثنائية الجانب .

تزيد الجراحة خلال 48 ساعة من حدوث الإحتشاء من فرص الإنذار الأفضل (معيار رانكين المعدل MRS من 1 إلى 4). كما ضاعفت الجراحة فرصة النجاة بدون وجود خطورة عالية لحدوث إعاقة شديدة ولكن على أي حال فإن خطورة النجاة مع إعاقة متوسطة (مثل الحاجة إلى مساعدة عند المشي والعناية بمتطلبات الجسم) ازدادت أكثر من 10 مرات، وإذا كانت هذه النتيجة مرغوبة من قبل الأهل يجب مناقشة كل حالة على حدى معهم.

مفهوم الوقاية العصبية:

يشير مصطلح الوقاية العصبية إلى الحماية النسبية للبنية و /أو الوظيفة العصبية .
يختلف نموذج الأذية الخلوية الحاصل بعد انسداد الشرايين الدماغية تبعاً لمدة ودرجة الانسداد، حيث يسبب الإقفار الدماغى اضطراباً في كهربائية الغشاء الخلوي للخلية العصبية، ففي شكله الخفيف (احتشاء بؤري قصير المدة) يقتل وبشكل فريد أنماطاً محددة من العصبونات كالحاايا الهرمية للحصين بينما يعف عند الحاايا الدبقية و الحاايا العصبية الأخرى .
على كل حال يسبب إقفاراً دماغياً بؤرياً مدته ساعة واحدة احتشاءً دماغياً يتظاهر بموت العصبونات و الحاايا الدبقية و الحاايا الداعمة الأخرى في السرير الوعائى المصاب .

عندما يدوم الاحتشاء لأكثر من ساعة فإن منطقة الاحتشاء المركزية حيث التروية الدموية في أدنى مستوياتها تتوسع بشكل مترقي لتصل إلى حجمها الأعظمي خلال (6-7) ساعات .

يقود النقص الحاصل بالتزويد بالأوكسجين للنسيج الدماغي إلى تفعيل شلال الإقفار (**ischemic cascade**) لسلسلة من الآليات الجزيئية الدقيقة حيث يكون هناك نضوب للأدينوزين تري فوسفات ATP و بالتالي ارتفاع في تركيز شوارد الهيدروجين واللاكتات ضمن الخلية العصبية . تسهل شوارد الهيدروجين توليد الجذور الحرة المرتبطة بشوارد الحديد (**ferrous - Ions**) المسؤولة عن الأذية الخلوية في الخلية العصبية .

يقود الفشل في الآليات المعتمدة على الطاقة بما فيها مضخة الشوارد لاضطراب المدرج الكهربائي للغشاء الخلوي مما يؤدي إلى فتح قنوات الشوارد الانتقائية وغير الانتقائية واضطراب توازن الشوارد الخلوية وخارج الخلوية لذلك تغادر شوارد البوتاسيوم الخلية العصبية ويدخل بدلاً منها شوارد الكلور والصوديوم والكالسيوم ويتحرر العديد من النواقل العصبية المحرصة ك (**glutamate - Asprate**) و بتراكيز سمية عالية .

تشير العديد من الأدلة إلى أن ارتفاع تراكيز الكالسيوم داخل الخلايا يسرع العديد من العمليات المؤذية للخلية العصبية ، حيث يقوم الكالسيوم بتنشيط الفوسفوليپاز المسؤول عن حل الغليكوفوسفوليبيدات المرتبطة بالغشاء الخلوي إلى حموض دسمة حرة والتي تسهل بدورها أكسدة الجذور الحرة لليبيدات الغشاء الخلوي الأخرى .

بشكل مشابه يقوم الكالسيوم بتنشيط البروتياز التي تعمل على حل البروتينات الداخلة في تركيب الخلية العصبية .

يتم تحريض عملية دخول الكالسيوم إلى داخل الخلايا بواسطة تفعيل نمطين من المستقبلات هي:

بوابات الفولتاج (النمط - L) و مستقبلات (N-Methyl-D-ASPRTATE) بواسطة الغلوتامات .

يقود حصار إحدى المستقبلات إلى تقليل حجم الاحتشاء و ذلك بالاستناد إلى التجارب الجراة على حيوانات التجربة .

إضافة إلى ما سبق ذكره فإن دوراً للخلايا الالتهابية تم اكتشافه في سياق ترقى العملية الاحتشائية . وعلى الرغم من النتائج الجيدة التي نحصل عليها جراء إعادة فتح الشرايين المسدودة فإن أذية عصبية قد تنتج من عملية إعادة التروية ، حيث أن عودة دخول الكريات البيض إلى المنطقة ناقصة التروية سابقاً يؤدي إلى انسداد في الأوعية الدقيقة و تقود بالنتيجة إلى نقص تروية إضافي . كما تحرر الكريات البيضاء منتجات سمية تؤدي لتشكيل الجذور الحرة والسيوكينات المعروفة بأذيتها للخلية العصبية .

تحد العوامل التي تمنع من التصاق الكريات البيضاء إلى جدران الأوعية من تشكل الجذور الحرة وهذا ما قد يحمي الخلية العصبية من أذية إضافية خلال عملية إعادة التروية .

التطبيقات العلاجية لعوامل الوقاية العصبية:

تقلل عوامل الوقاية العصبية من التأثيرات الضارة للإقفار على الخلية العصبية بواسطة منع تحرر النواقل العصبية المحرصة.

مضادات مستقبلات N-Methyl-D- ASPRTATE

إن حاصرات مستقبلات N-Methyl-D- ASPRTATE هي أكثر العوامل التي تمت دراستها في مجال الوقاية العصبية.

كان الـ Dextrometorphane وهو حاصر غير تنافسي لمستقبلات (NMDA) أول العوامل من تلك الفصيلة التي تمت دراستها في مرضى الاحتشاءات الدماغية ولكن لسوء الحظ سبب Dextrometorphane إهلاسات وهياج كما سبب هبوطاً في التوتر الشرياني مما حد من استخدامه في هذا المجال. ولتجنب هذه التأثيرات غير المرغوب بها تم تطوير مضادات لمستقبلات (NMDA) غير المباشرة والتي تعمل على موقع الغليسين في المستقبل حيث تمنع هذه العوامل الغليسين من الارتباط والذي يمنع بدوره الغلوتامات من تنشيط المستقبل. انتهت الدراسة على أحد هذه العوامل وهو (Gv/150525) عام 2000 وعلى الرغم من أن الدواء آمن وجيد التحمل لكن لم يلاحظ أي تحسن بالنتائج الوظيفية خلال 3 أشهر من المتابعة .⁽⁶⁾

المغنيزيوم هو عامل آخر مع تأثيرات على مستقبلات (NMDA) وتأثيرات جانبية قليلة. يقلل المغنيزيوم من الأذية الإقفارية بواسطة زيادة الجريان الدموي للمنطقة المصابة بواسطة تأثيره المباشر المرخي

للعضلات الملّس في جدران الأوعية الدموية كما يعمل معاكساً لقنوات الكالسيوم الحساسة للفتاح، ويثبط تحرير النواقل العصبية المحرّضة كالغلوتامات .

لا يزال استخدام المغنيزيوم في المرحلة فوق الحادة للاحتشاء للحصول على وقاية عصبية قيد التجارب السريرية حتى الآن .⁽⁷⁾

- المضادات غير المرتبطة بمستقبلات "NMDA" .

تستطيع المضادات الأخرى غير المرتبطة بمستقبلات (NMDA) أن تقلل تحرر من النواقل العصبية المحرّضة . يقلل الـ Nalmefene وهو أحد تلك العوامل من مستوى العوامل المحرّضة، وعلى عكس المضادات المرتبطة بمستقبلات (NMDA) فإن هذا الدواء يسبب تأثيرات جانبية أقل .

أظهرت الدراسات المبكرة أن الدواء حقق فوائد عند المرضى الأصغر من 70 سنة، في حين لم تظهر الدراسات اللاحقة حيث أعطي الدواء وريدياً في غضون 6 ساعات من بدء الأعراض أي فائدة سريرية .

ينقص Clomethiazole وهو شاد للـ (GABA) من مستوى النواقل المحرّضة بزيادته نشاط السبيل المثبط .

تم تقييم الفائدة الكامنة وراء الـ Clomethiazole كعامل واقٍ في الجملة العصبية المركزية لمرضى الاحتشاءات الدماغية في دراسة أجريت في أوروبا .

حيث تلقى المرضى تسريباً مستمراً لـ Clomethiazole خلال 24 ساعة مقابل إعطاء الدواء الغفل لمرضى آخرين لكن فشل الدواء في تحقيق النتائج المطلوبة.

مضادات أضداد الالتصاق:

يمكن للأضداد وحيدة النسيلة أن تحد من ارتباط جزيئات الالتصاق الخلوي إلى جدران البطانة الوعائية، مانعة بذلك الكريات البيض من الالتصاق بهذه الجدران وبسبب امتلاك هذه العوامل المقدرة على حصر مرحلة باكورة من مراحل الأذية العصبية المرتبطة بإعادة التروية فقد تمثل آلية واحدة للحفاظ على الوظيفة العصبية .

مثبتات الغشاء:

يساهم Citicoline وهو شكل خارجي من السييتين 5- دي فوسفوكولين في الاصطناع الحيوي للغشاء الخلوي للخلية العصبية ، يقلل Citicoline من الأذية العصبية بتثبيت الغشاء الخلوي والإنقاص من تشكل الجذور الحرة ، أظهرت المرحلة الثانية من الدراسات السريرية الجراحة على هذا المركب تحسناً في النتائج الوظيفية لمرضى السكتات الدماغية الإقفارية عندما أعطي بجرعة 500-2000 ملغ في اليوم .⁽⁶⁾

الألبومين المصلي

يعتبر الألبومين المصلي من العوامل التي اكتشف دورها في الوقاية العصبية وسنتحدث عنه بشيء من التفصيل .

لقد شهدت العقود الثلاثة الماضية تقدماً كبيراً من ناحية فهمنا للألبومين البشري .

لم تفهم وظيفة الألبومين في الأمراض الحرجة بشكل جيد حتى الآن، وقد تختلف تلك الوظيفة بشكل واضح عما هو عليه الأمر عند الأشخاص الأصحاء .

في البشر يعتبر الألبومين المصلي أكثر بروتينات البلازما وفرة، ويشكل حوالي 55-60 % من مجمل البروتينات، حيث يتألف من سلسلة عديدة الببتيد واحدة مؤلفة من 585 حمض أميني مع وزن جزيئي يبلغ 66500 دالتون .

يقدر مخزون الألبومين الكلي بحوالي 3.5-5 غ/كغ أي حوالي (250-300 غ) لشخص بالغ يزن 70 كغ.

يحفظ الحيز الوعائي بحوالي 42 % من هذا المخزون أما الباقي فيوجد في الحيز خارج الوعائي .

يوميًا يفقد حوالي (120-145 غ) من الألبومين إلى الحيز خارج الوعائي، ويعاد امتصاص معظم هذه الكمية إلى الحيز الوعائي عن طريق النزح اللمفاوي .

هناك فقد قليل للألبومين من السبيل البولي ، ففي الأشخاص الأصحاء من الـ (70 غ) التي تعبر الكليتين يوميًا فإن بضعة غرامات تتجاوز الغشاء الكبي فقط، يعاد امتصاص كل الكمية الباقية، ولا يتجاوز الفقد الكلوي أكثر من (10-20 غ) يوميًا .

الاصطناع:

عند الإنسان يتم تصنيع الألبومين فقط في الكبد، لا يتم تخزين الألبومين في الكبد إنما يفرز إلى الدوران الباطني حالما يتم اصطناعه ، في الأشخاص الأصحاء يقدر معدل الاصطناع بـ (12-25) غ يوميا .

يتأثر معدل اصطناع الألبومين في الجسم بالحالة التغذوية والحالة المرضية، في بعض الحالات يستطيع الكبد أن يزيد من معدل اصطناع الألبومين مرتين إلى ثلاث مرات عن الحد الطبيعي فقط لأن الخلايا الكبدية مكرسة أصلاً لاصطناع الألبومين في حالة الراحة .

يعد الضغط الغرواني في السائل الخلالي الذي يحتاز الخلايا الكبدية أكثر العوامل أهمية في اصطناع الألبومين .

يحتاج الألبومين أثناء اصطناعه إلى بيئة تغذوية وهرمونية مناسبة، مثلاً وجد أن الأنسولين ضروري للاصطناع الكافي للألبومين المصلي ، لذلك يعاني الأشخاص السكريين من معدلات اصطناع منخفضة مقارنة بالأشخاص الطبيعيين والتي تتحسن بعد إعطاء الأنسولين .

الألبومين والأمراض الحرجة:

تغير الأمراض الحرجة من توزيع الألبومين ما بين الحيزين الوعائي وخارج الوعائي كما تغير من معدلات الاصطناع والتدرك للبروتين .

يعود اضطراب التوزع هذا إلى ازدياد معدل الرشح الشعري وهذا يحصل بعد الالتانات الشديدة والعمليات الجراحية الكبرى، حيث يزداد معدل الرشح الشعري بنسبة تزيد عن (300) % في مرضى الصدمة الالتانية ، وبنسبة تزيد عن (100) % بعد الجراحة القلبية .

- تنخفض تراكيز الألبومين بشكل دراماتيكي باكراً في سياق الأمراض الشديدة، ولن ترتفع ثانية حتى طور الشفاء من المرض، يعود هذا الانخفاض إلى نقص اصطناع الألبومين وزيادة الاستقلاب، ترافقاً مع ارتفاع في تراكيز بروتينات أخرى هي بروتينات الطور الحاد . أنقص تحريض الالتهاب في قران التجارب من عملية اصطناع الألبومين والذي وصل إلى أدنى معدلاته خلال 36 ساعة من بدء العملية الالتائية .

وظائف الألبومين:

للألبومين وظائف عديدة نذكر منها:

- المحافظة على الضغط الغرواني: يحافظ الألبومين المصلي على ضغط غرواني طبيعي حيث يساهم الألبومين بحوالي (80) % من مجمل قيمة هذا الضغط، وهذا يعود إلى وزنه الجزيئي العالي و تركيزه المرتفع في البلازما ، ونظراً للمخزون الكبير من الألبومين خارج السرير الوعائي وحلوليته المرتفعة يؤدي الألبومين دوراً هاماً في تنظيم سوائل أنسجة الجسم .
- يملك مرضى العناية المشددة ضغطاً غروانياً أقل مقارنة بالأشخاص الأصحاء، وقد أظهرت الدراسات أن هذا الانخفاض ترافق مع ازدياد معدلات الوفيات عند أولئك المرضى .

وظيفته في التوازن الحمضي- القلوي:

إن امتلاك جزيئة الألبومين للعديد من الشحالات المشحونة على سطحها وتركيزه المرتفع في البلازما يمكنه من لعب دور مهم في الوظيفة الدائرة للجسم. يكون الألبومين مسؤولاً عن حوالي نصف قيمة فجوة الشوارد في الجسم تحت الظروف الفيزيولوجية، ويسبب نقص تراكيز الألبومين قلاءً استقلابياً حيث أن انخفاض مقداره (1) غ/دل يسبب ارتفاعاً في تراكيز البيكربونات قيمته (3.5) ممول/ل.

الوظيفة المضادة للأكسدة:

يملك الألبومين المصلي خصائص مضادة للأكسدة واضحة حيث يقوم بإزالة الجذور الحرة المرتبطة بالأكسجين و المتورطة في الآلية الإمراضية للعديد من الأمراض الالتهابية ، هذه الخاصية قد تقود لوفرة جذور السلفهدريل (SH-) في جزيئة الألبومين .

الوظيفة المضادة للخبثار:

يملك الألبومين تأثيراً واضحاً على خثارية الدم، ويبدو أنه يملك تأثيراً مشابهاً للهيبارين وقد يعود ذلك إلى التشابه البنيوي بين جزيئي الهيبارين و الألبومين . حيث يملك الهيبارين مجموعة سلفات مشحونة سلباً، ترتبط إلى المجموعات المشحونة إيجاباً في Antithrombin III وهذا ما يمنحه تأثيراً مضاداً للخبثار .

إن حالة فرط الخثارية الملاحظة عند مرضى المتلازمة الكلوية Nephrotic syndrom قد تفسر جزئياً بنقص تراكيز الألبومين المرافق عند هؤلاء المرضى .⁽⁸⁾

الدراسة العملية

أهمية البحث وخلفيته:

تعتبر السكتات الدماغية السبب الثالث للوفاة والسبب الرئيسي للعجز حول العالم حيث تشكل السكتات

الإقفارية 80-85% من مجمل السكتات الدماغية.

ويكون الرجال أكثر عرضةً لخطر الإصابة بالسكتات الإقفارية مقارنةً مع النساء .

تعتبر الإصابة بالسكتة الإقفارية من أمراض المسنين إلا أن ربع حالات السكتات الإقفارية تحدث عند

الأشخاص الأقل عمراً من 65 سنة.

يختلف مصير المرضى بعد السكتات الدماغية الإقفارية الحادة تبعاً لشدة الحالة ؛وجود أمراض مصاحبة

؛ عمر المريض والمضاعفات بعد حدوث السكتة .

تقدر الوفيات خلال 30 يوم بعد حدوث السكتة الإقفارية مجالي 19% من مجمل الحالات .

يقدر معدل البقاء على قيد الحياة خلال عام من الإصابة بالسكتة الإقفارية بنسبة 77% ويحتاج نحو

20 % من المرضى للمساعدة عند المشي .

يكون لدى نحو 71% من المرضى ضعف بالقدرات المهنية على المدى الطويل .

هدف الدراسة:

تأكيد دور الألبومين المصلي في التأثير على النتائج الوظيفية لمرضى السكتات الدماغية الإقفارية.

مكان الدراسة:

مشفى المواساة الجامعي (قسم الأمراض العصبية – قسم العناية المشددة – قسم العناية المتوسطة).

مشفى الأسد الجامعي (قسم الأمراض العصبية – قسم العناية المشددة).

طريقة الدراسة:

دراسة مستقبلية

يؤخذ مجموعة مرضى السكتات الدماغية الإقفارية - لأول مرة - المراجعين للأقسام المذكورة سابقاً ولم يمض على إصابتهم بالحدثية الإقفارية أكثر من 24 ساعة بعد أن يكونوا خضعوا لـ CT دماغ في قسم الإسعاف أو في الأقسام المذكورة سابقاً.

تقييم المرضى:

يتم تقييم المرضى من خلال :

- قصة مرضية مفصلة تشمل:

- الجنس
- العمر
- العادات الشخصية: مع التركيز على التدخين حيث يعتبر المريض مدخناً إذا كان هناك قصة استهلاك للسجائر خلال الخمس سنوات الماضية .
- السوابق المرضية: مع التركيز على وجود:
 - ارتفاع توتر شرياني: حيث يعتبر المريض مصاباً بارتفاع التوتر الشرياني بالاعتماد على السجلات الطبية أو عندما يكون هناك قراءتين على الأقل لقيم الضغط ($140 \leq$) ملم ز للإنباضي، أو ($90 \leq$) ملم ز للانبساطي بعد الطور الحاد للسكتة.
 - داء قلبي إكليلي: حيث يعتبر المريض مصاب بداء قلبي إقفاري في حال وجود قصة سابقة لحناق صدر أو إحتشاء عضلة قلبية.
 - الداء السكري: حيث يعتبر المريض مصاب بالداء السكري بالاعتماد على السجلات الطبية أو إذا كان المريض يستخدم الأنسولين أو خافضات السكر الفموية.
- سيجرى ECG لكل المرضى المشمولين بالدراسة و ذلك بحثاً على اضطرابات نظم (خاصة رجفان أذيني).
- قياس مستوى الألبومين المصلي سيجرى خلال 36 ساعة من القبول ، علماً أن القيمة الطبيعية للألبومين تتراوح بالمجال (3.5-5.5) غ/دل.
- قياس الكوليسترول الكلي الصيامي بنفس الفترة.

- ستقيم شدة السكتة الدماغية عند القبول باستخدام SSS

(SCANDINAVIAN STROKE SCALE)⁽⁹⁾

النقاط	التقييم
٦ ٤ ٢	<u>مستوى الوعي</u> واعي تماماً وسن لكنه قادر على الوصول للوعي التام متفاعل مع الأوامر الصوتية لكنه غير واعي بشكل تام
٤ ٢ ٠	<u>حركات العين</u> لا يوجد شلل بحركات العينين ظهور شلل بحركات العينين انحراف مقترن للعينين
٦ ٥ ٤ ٢ ٠	<u>الذراع، القوة الحركية</u> رفع الذراع مع قوة طبيعية رفع الذراع مع قوة أقل رفع الذراع مع عطف المرفق يوجد حركة لكن ليس ضد الجاذبية شلل
٦ ٤ ٢ ٠	<u>اليدين والقوة الحركية</u> قوة طبيعية قوة أقل في مدى الحركة الكامل بعض الحركات لكن رؤوس أصابع لا تصل إلى راحة اليد شلل
٦ ٥ ٤ ٢ ٠	<u>الساق، القوة الحركية</u> قوة طبيعية رفع الساق الممددة مع تناقص في القوة رفع الساق مع عطف الركبة قادر على الحركة لكن ليس ضد الجاذبية شلل
٦ ٤ ٢ ٠	<u>التوجه</u> كامل للزمن والمكان والأشخاص اثنان مما سبق واحد مما سبق عدم توجه كامل
١٠ ٦ ٣ ٠	<u>الكلام</u> لا حبسة مفردات محدودة أو كلام مفكك أكثر من نعم / لا لكن ليس جمل فقط نعم/ لا أو أقل
٢ ٠	<u>شلل وجهي</u> لا يوجد / مشكوك فيه واضح
١٢ ٩ ٦ ٣ ٠	<u>المشي</u> يمشي ٥ أمتار دون مساعدة يمشي مع أجهزة مساعدة يمشي مع مساعدة شخص آخر يجلس بدون دعم مقعد / كرسي متحرك

(الحد الأعلى 58 نقطة -- القوة الحركية تقييم فقط في الطرف المصاب)

ودونت المتغيرات المراد دراستها في استمارة على الشكل التالي:

اسم المريض	العمر	الجنس	وجود ارتفاع توتر شرياني (نعم، لا)	وجود داء قلبي اكليلي (نعم، لا)	وجود رجفان اذيني (نعم، لا)	قصة تدخين (نعم، لا)	الداء السكري (نعم، لا)	شدة السكتة الدماغية SSS	قيمة الكولسترول الكلي	قيمة الالبومين

سيقسم المرضى بناء على شدة السكتة عند القبول إلى مجموعتين حيث تم اختيار $SSS > 25$ كنقطة فصل (Cutoff – Point) لأن المرضى مع قيم أقل من ذلك يكونون عادة غير قادرين على الحركة.⁽¹⁰⁾

يتم قياس النتائج الوظيفية بعد 3 أشهر من السكتة الإقفارية باستخدام (mRs)modified

. Rankin scale⁽¹¹⁾

يتراوح السلم من 0 إلى 6 من الصحة الكاملة بدون أعراض حتى الوفاة (كما هو وارد أدناه) mRs

٠- بدون أعراض

١- لا يوجد عجز واضح: المريض قادر على إتمام كل نشاطاته المعتادة على الرغم من وجود بعض الأعراض.

٢- عجز خفيف: المريض قادر على العناية بنفسه بدون مساعدة لكن غير قادر على إنجاز كل نشاطاته السابقة.

٣- عجز معتدل: المريض يحتاج بعض المساعدة لكنه يمشي دون مساعدة.

٤- عجز شديد إلى حد ما: المريض غير قادر على الاهتمام باحتياجاته البدنية الخاصة بدون مساعدة و غير قادر على المشي بدون مساعدة أيضاً.

٥- عجز شديد: المريض يحتاج إلى عناية تمريضية منزلية مستمرة، مقعد و لديه سلس (بولي، برازي)

٦- الوفاة.

حيث تعتبر النتائج الوظيفية سيئة في حال كان $mRs < 3$ أو في حال الوفاة و تعتبر النتائج الوظيفية جيدة في حال كان $mRs \geq 3$.⁽¹²⁾ سيرمز للنتائج الوظيفية السيئة ب (1) و للنتائج الوظيفية الجيدة ب (0).

معايير الاستبعاد:

يستبعد المرضى التاليين:

- ١- المرضى الذين مضى على إصابتهم بالسكتة الإقفارية أكثر من 24 ساعة .
- ٢- المرضى المصابون بالسرطان.
- ٣- المرضى المصابون بأمراض شديدة (قصور قلب شديد، قصور كلوي نهائي، تشمع كبدي . .).

مواد الدراسة:

المرضى المقبولون في الأقسام المذكورة آنفاً .

العمر: يدخل في الدراسة المرضى من جميع الأعمار.

الجنس: ذكور وإناث.

حجم العينات

عدد الأشخاص الذين تشملهم الدراسة 100 شخص، وهذا بناء على استشارة إحصائية .

الدراسة الإحصائية:

ستكون الدراسة مستقبلية حيث سيتم استخدام برنامج spss و برنامج Excel لإجراء التحليل الإحصائية. سيتم وصف البيانات باستخدام المتوسط والانحراف المعياري و بتوزيع طبيعي ، سيتم استخدام multiple – logistic regression (الانحدار المتعدد) لتقييم مساهمة المتغيرات المستقلة ذات القيمة الإحصائية – في التحليل وحيد المتغير – في توقع النتائج حيث أن المتغيرات هي (الجنس ؛ العمر، ارتفاع التوتر الشرياني ، الداء السكري ، الداء القلبي الإكليلي ، الرجفان الأذيني، التدخين ، الحالة العصبية عند القبول ، الكولسترول الكلي و الألبومين).

المدة الزمنية للدراسة والتكاليف:

المدة الزمنية: عام واحد من بدء الدراسة.

التكاليف: لا يترتب على المريض تكاليف إضافية لأن الدراسة تعتمد على قيم مخبرية، وصور شعاعية والتي تجرى بشكل روتيني لمرضى السكتات الدماغية الإقفارية.

السؤال البحثي:

هل من الممكن لمستوى الألبومين المصلي أن يكون مشعراً إنذارياً للنتائج الوظيفية في مرضى السكتات الدماغية الإقفارية.

النتائج المتوقعة: ان قيم الألبومين المصلي المرتفعة نسبياً تترافق مع نتائج وظيفية أفضل عند مرضى السكتات الدماغية الإقفارية.

نحاول الوصول إلى علاقة متوقعة بين مستوى ألبومين المصل والنتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفارية.

نستخدم لذلك عملية إحصائية من النوع " الانحدار الخطي "

الانحدار الخطي:

هناك العديد من الظواهر العشوائية التي تتأثر ببعضها البعض و بالتالي قد يصل هذا التأثير الى درجة إمكانية الاستفادة منها عن طريق صياغة علاقة رياضية بين مشاهدات احدى هذه الظواهر و مشاهدات ظاهرة اخرى أو أكثر وذلك من خلال البيانات المتاحة حول تلك الظواهر.

نحاول من خلال دراستنا العملية :

- التوصل بشكل خاص الى علاقة ما بين ظاهرتين " مستوى البومين المصل " و النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفارية".

تعتبر دراسة العلاقة بين متغيرين (X, Y) واحدة من أهم الأدوات الإحصائية المستخدمة في جميع العلوم و التطبيقات المختلفة و تمثل في الواقع مرحلة هامة من مراحل الاستدلال الاحصائي.

سنخصص في دراستنا العملية :

- اسلوبين احصائيين يتعاملان مع بيانات المتغيرين (النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفارية،

العامل المؤثر) فقط وهما:

○ الارتباط الخطي.

○ الانحدار الخطي البسيط.

وهنا يجدر بنا ان نوضح الفرق الجوهرى بينهما حيث يقيس الارتباط الخطي درجة أو قوة

العلاقة بيت متغيرين من خلال ناتج رقمي بين القيمتين -1 و $+1$.

بينما يعبر عن الانحدار الخطي البسيط بين متغيرين بمعادلة رياضية تستخدم في التنبؤ بقيمة

احدى المتغيرين اذا علمت قيمة الآخر

- ومن ثم نخصص اسلوب (الانحدار الخطي المعقد) للتعامل مع بيانات عدد من المتغيرات التي فقط

ستكون مؤثرة على (النتائج الوظيفية للسككات الدماغية الإقفارية)، نحدد هذه المتغيرات من

المراحل السابقة.

منحى الإلتشار:

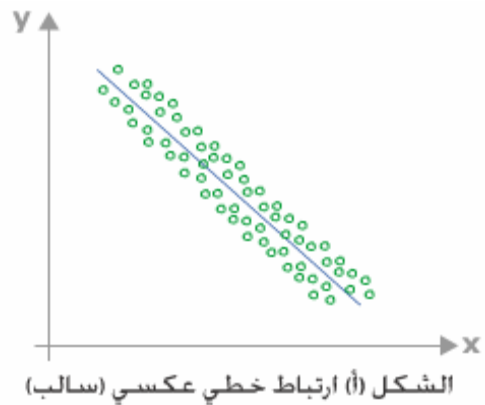
بداية و قبل اجراء أي تحليل احصائي للبيانات المشاهدة، بغرض معرفة ان كان هناك علاقة بين متغيرين،

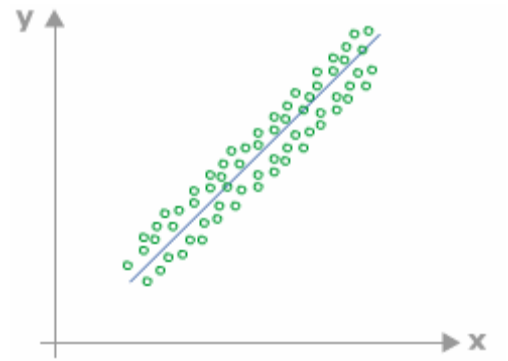
فانه من الافضل رسم المشاهدات في المستوي x, y والحصول على ما يسمى "شكل الانتشار".

مثل هذه الاشكال تعطي صورة أولية كثيرا ما تساعد في الحصول على فكرة سريعة عن طبيعة العلاقة

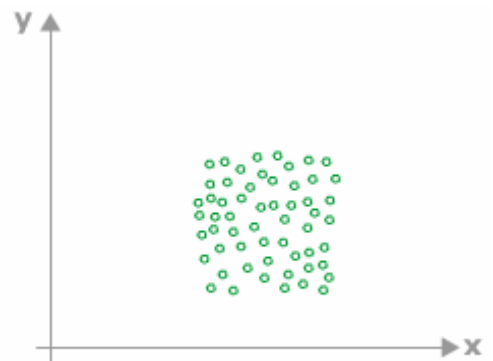
بين المتغيرين المدروسين.

بعض انواع شكل الانتشار:

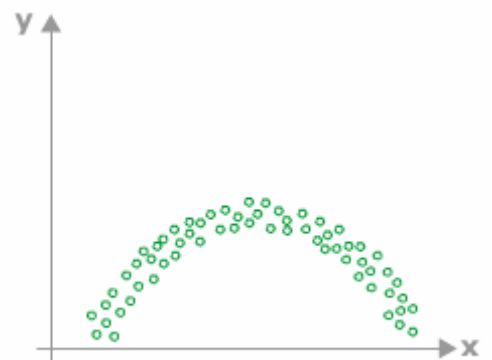




الشكل (ب) ارتباط خطي طردي (موجب)



الشكل (ج) عدم وجود ارتباط

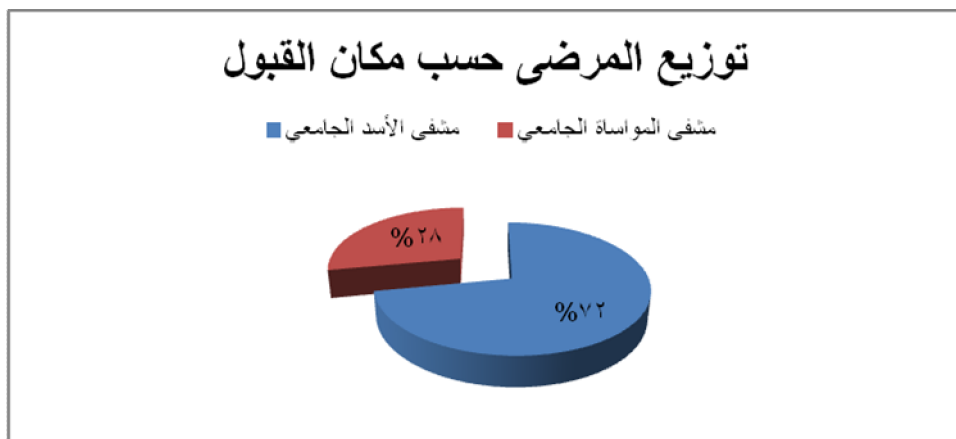
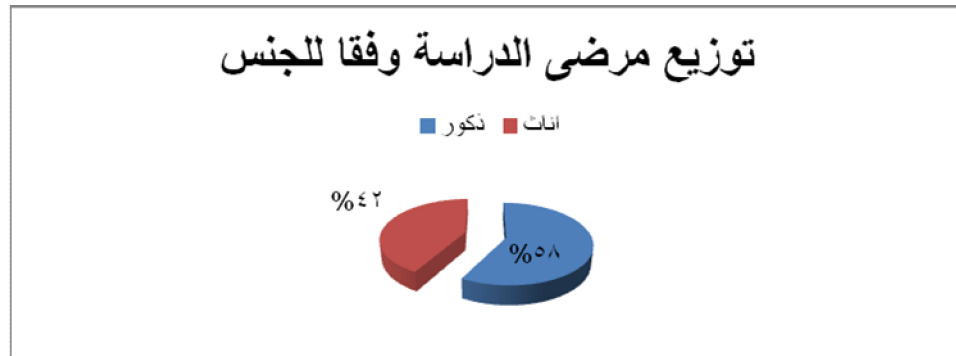


الشكل (د) ارتباط غير خطي

العمليات الاحصائية رياضيا:

بعد عملية جمع البيانات الاحصائية من خلال المراقبة السريرية و من ثم المتابعة الدورية للمريض سواء بالتواصل عبر الهاتف او بالمقابلة الشخصية يتم فرز المعلومات و اعادة صياغتها طبيا و تصنيفها و تبويبها .

وفقا للعينات الاحصائية، توزعت عينات الدراسة كالتالي:



تقوم بتطبيق العمليات الاحصائية الرياضية المناسبة للوصول الى النتائج التي سنستخلص منها العوامل المؤثرة في النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الاقفارية وفقاً للعملية الاحصائية المختارة.

- تضمنت الدراسة (100) مريض، العمر الوسطي للمرضى بالسنوات (65.87) حيث أن (58%) من المرضى كانوا ذكوراً.
- توفي 14 مريض خلال 3 اشهر من المتابعة .

النتائج :

خواص المرضى مع نتائج وظيفية سيئة وأولئك مع نتائج وظيفية جيدة تظهر في الجدول التالي:

المرضى بنتائج وظيفية سيئة (40) مريض	المرضى بنتائج وظيفية جيدة (60) مريض	
70.1 (12)	62.9 (11.9)	العمر الوسطي (SD)
19 (49%)	34 (65%)	ذكور n (%)
32 (80%)	46 (77%)	ارتفاع التوتر الشرياني n (%)
25 (63%)	34 (57%)	السكري n (%)
31 (77%)	24 (40%)	داء قلبي إكليلي n (%)
7 (18%)	7 (11%)	رجفان أذيني n (%)
20 (50%)	24 (40%)	التدخين n (%)
24.65 (11.8)	37.4 (10.8)	شدة السكتة الاقفارية عند القبول - الوسطي (SD)
211.33 (40.2)	191.98 (38.1)	الكوليسترول الكلي -mg\dl- الوسطي (SD)
3.3 (0.72)	3,998 (0.66)	ألبومين المصل -g\dl- الوسطي (SD)

حيث SD : الانحراف المعياري، n : عدد المرضى

من الجدول نستنتج:

- 40 مريض كانت نتائجهم الوظيفية سيئة، هؤلاء المرضى كانوا أكبر سناً بشكل واضح ولديهم داء قلبي إكليلي عادة مع عجز عصبي شديد عند القبول على مقياس SSS .
- قيم ألبومين المصل كانت أدنى عند مرضى النتائج الوظيفية السيئة مقارنة مع أولئك بنتائج وظيفية جيدة.

متحولات العمليات الرياضية الاحصائية:

R Square وهي رقم يتراوح بين صفر و الواحد الصحيح ، هو مؤشر لمدى موثوقية الطريقة الإحصائية "تحليل الانحدار المتعدد" لقيمة المتغير الذي نحاول دراسته.

في حال كانت قيمة هذا الرقم أصغر أو تساوي 0.3 فإننا يجب علينا إهمال المعادلة التي سنحصل عليها من هذا التحليل والبحث مرة أخرى عن العوامل المؤثرة في النتائج الوظيفية للسكنات الدماغية الإفقارية.

Intercept هو قيمة الثابت θ في المعادلة $ص = \theta + أ س$

$$Y = intercept + coefficient .x$$

حيث x قيمة المتغير المدروس، y قيمة تعبر عن النتائج الوظيفية للسكنات الدماغية الإفقارية.

Coefficient عامل الارتباط.

P value هي قيمة تظهر إن كان العامل المدروس مؤثر فعلا أم لا (له قيمة احصائية). إذا كان P Value أقل من 0.05 فإن العامل المقابل هو عامل مؤثر في المتغير الذي نحاول دراسة تغيره.

تقوم بتطبيق العملية الاحصائية على كل معامل على حدى

١- دراسة احتمال ان يكون مستوى الالبومين عامل مؤثر في النتائج الوظيفية بعد حدوث السكتة

الإقفاية:

وفقا للطريقة الاحصائية المتبعة، تم استخلاص النتائج التالية:

						SUMMARY OUTPUT	
						Regression Statistics	
						0.478426907	Multiple R
						0.628892306	R Square
						0.220942742	Adjusted R Square
						1.612074655	Standard Error
						99	Observations
						ANOVA	
Significance F		F	MS	SS	Df		
5.48259E-07		28.79306	74.82698	74.82698	1	Regression	
			2.598785	252.0821	97	Residual	
				326.9091	98	Total	
Upper 95%	Lower 95%	P-value	t Stat	Standard Error	Coefficients		
9.760914642	6.052543382	2.75E-13	8.463375	0.934229	7.906729012	Intercept	
-							
0.083554901	-0.181646495	5.48*10 ⁻⁷	-5.36592	0.024714	-0.132600698	مستوى الألبومين	

R Square يساوي 0.62 وهو رقم يقترب من الواحد الصحيح مما يعني أن نموذج تحليل الانحدار قوي جدا ويمكننا من توقع النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفاية بشكل يقترب كثيرا من الصحة. أما لو كانت قيمة هذا الرقم هي (0.3) فإننا يجب علينا إهمال المعادلة التي سنحصل عليها من هذا التحليل والبحث مرة أخرى عن العوامل المؤثرة في النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفاية.

Intercept قيمة الثابت تساوي الى 7.9

Coefficient قيمة تقاطع المحور الافقي مع المحور الرأسي هي 7.9 وقيمة معامل الارتباط لمستوى

الالبومين هو -0.13

P value بقيمة 5.48×10^{-7} وفقا للقيم القياسية للعملية الاحصائية، فانه من الواضح ان مستوى الالبومين هي عامل مؤثر فعلا في النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفارية.

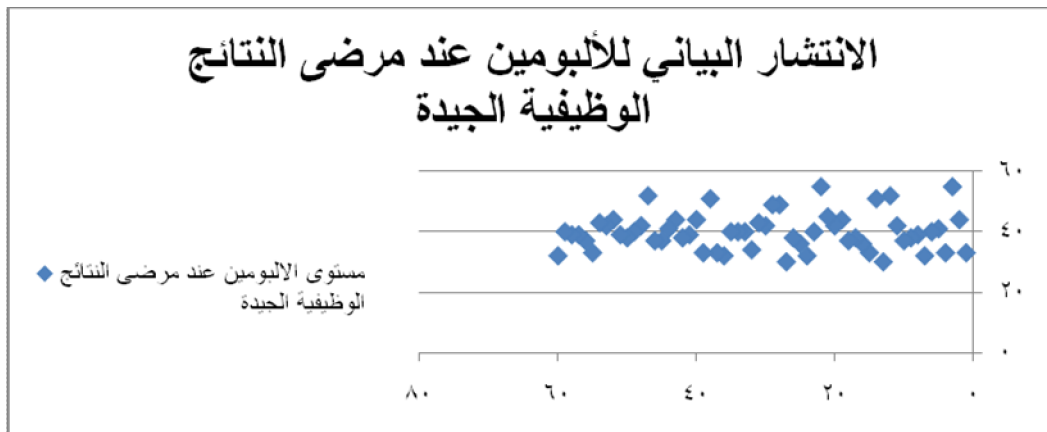
هل هناك ترابط؟

"وفقا للطريقة الاحصائية" ليس معنى أننا توصلنا إلى علاقة مقبولة إحصائيا بعد دراسة R Square و P Value أن x تسبب تغير y ولكننا توصلنا إلى علاقة المصاحبة بين x و y ، أي أن مستوى الالبومين يؤثر في النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفارية.

أي أنه كما قلنا في دراسة العلاقة بين متغيرين عن طريق منحني الانتشار scatter diagram ومعامل الارتباط Coefficient Correlation فإننا ندرس وجود مصاحبة بين المتغيرين أو العلاقة بينهما ولكننا لا نستطيع لمجرد وجود علاقة أن نقول أن هذا يتسبب في حدوث ذلك.

$$Y1 = \text{intercept} + \text{coefficient} \cdot x1$$

$$y1 = (7.9) + (-0.13) \cdot x1$$



٢- دراسة احتمال ان يكون عمر المريض عامل مؤثر في النتائج الوظيفية بعد حدوث السكتة

الإقفاية:

وفقا للطريقة الاحصائية المتبعة، تم استخلاص النتائج التالية:

SUMMARY OUTPUT					
Regression Statistics					
0.558372	Multiple R				
0.31178	R Square				
0.304685	Adjusted R Square				
1.52297	Standard Error				
99	Observations				
ANOVA					
	F	MS	SS	Df	
	43.94323	101.9236	101.9236	1	Regression
		2.319438	224.9855	97	Residual
			326.9091	98	Total
Upper 95.0%	Lower 95.0%	P-value	t Stat	Standard Error	Coefficients
-2.06624	-6.43113	0.000202	-3.86378	1.09962	-4.24869 Intercept
0.142683	0.07693	1.91*10 ⁻⁹	6.628969	0.016565	0.109806 عمر المريض

R Square بقيمة (0.311) ان قيمة هذا الرقم هي 0.311 لذلك فإنه يجب علينا إهمال النتائج التي سنحصل عليها من هذا النموذج التحليلي والبحث مرة أخرى عن العوامل المؤثرة في النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفارية.

P value بقيمة 1.910×10^{-9} ان الـ P Value أقل من 0.05 لذلك فإن العامل المقابل هو عامل مؤثر في المتغير الذي نحاول دراسة تغيره وبالتالي فمن الواضح أنه عامل مؤثر فعلا ولكن مع درجة وثوقية معدومة بالطريقة الاحصائية.

٣- دراسة احتمال ان يكون جنس المريض عامل مؤثر في النتائج الوظيفية بعد حدوث السكتة

الإقارية:

وفقا للطريقة الاحصائية المتبعة، تم استخلاص النتائج التالية:

SUMMARY OUTPUT					
Regression Statistics					
0.038117	Multiple R				
0.001453	R Square				
-0.00884	Adjusted R Square				
1.834475	Standard Error				
99	Observations				
ANOVA					
F	MS	SS	Df		
0.141136	0.474967	0.474967	1	Regression	
	3.3653	326.4341	97	Residual	
		326.9091	98	Total	
Upper 95.0%	Lower 95.0%	P-value	t Stat	Standard Error	Coefficients
3.408752	2.398941	1.23E-19	11.41467	0.254396	2.903846 Intercept
0.871496	-0.59408	0.707974	0.375681	0.369215	0.138707 جنس المريض

R Square بقيمة (0.001) ان قيمة هذا الرقم هي 0.001 لذلك فإننا يجب علينا إهمال النتائج التي نحصل عليها من هذا النموذج التحليلي والبحث مرة أخرى عن العوامل المؤثرة في النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفارية.

P value بقيمة (0.707) ان القيمة هنا زادت عن 0.05 لذلك فإن هذا العامل يجب استبعاده من النموذج فهو غير مؤثر.

٤- دراسة احتمال ان يكون التدخين عامل مؤثر في النتائج الوظيفية بعد حدوث السكتة الإقفارية:

وفقا للطريقة الاحصائية المتبعة، تم استخلاص النتائج التالية:

						SUMMARY OUTPUT
						Regression Statistics
						0.070685 Multiple R
						0.004996 R Square
						-0.00526 Adjusted R Square
						1.831218 Standard Error
						99 Observations
						ANOVA
						F MS SS df
						0.487077 1.633343 1.633343 1 Regression
						3.353358 325.2757 97 Residual
						326.9091 98 Total
Upper 95.0%	Lower 95.0%	P-value	t Stat	Standard Error	Coefficients	
3.342818	2.371468	3.42E-20	11.67578	0.244707	2.857143	Intercept
0.996071	-0.4778	0.486904	0.697909	0.371304	0.259136	التدخين

RSquare بقيمة (0.004) ان قيمة هذا الرقم هي 0.004 لذلك فإنه يجب علينا إهمال النتيجة

التي سنحصل عليها من هذا النموذج التحليلي والبحث مرة أخرى عن العوامل المؤثرة في النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفارية.

P value بقيمة (0.486) هل هذه القيمة مقبولة أم لا؟

لقد زادت هذه القيمة عن 0.05 لذلك فإن هذا العامل يجب استبعاده من النموذج فهو غير مؤثر.

٥- دراسة احتمال ان يكون الداء القلبي الاكليلي للمريض عامل مؤثر في النتائج الوظيفية بعد

حدوث السكتة الإقفارية:

وفقا للطريقة الاحصائية المتبعة، تم استخلاص النتائج التالية:

						SUMMARY OUTPUT
						<i>Regression Statistics</i>
						0.166747 Multiple R
						0.802785 R Square
						0.017782 Adjusted R Square
						1.810108 Standard Error
						99 Observations
						ANOVA
						<i>F</i>
						<i>MS</i>
						<i>SS</i>
						<i>Df</i>
						2.774187 9.089595 9.089595 1 Regression
						3.27649 317.8195 97 Residual
						326.9091 98 Total
<i>Upper 95.0%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>P-value</i>	<i>t Stat</i>	<i>Standard Error</i>	<i>Coefficients</i>	
3.166331	1.896169	4.16E-12	7.910531	0.319985	2.53125	Intercept
1.419841	-0.12413	0.029022	1.665589	0.388964	0.647854	داء قلبي اكليلي

R Square بقيمة (0.8027) ان قيمة هذا الرقم قريبة جدا من الواحد الصحيح "القيمة القياسية لقبول نتائج الطريقة الاحصائية بدرجة وثوقية عالية" لذلك فإنه يجب علينا عدم إهمال النتيجة التي سنحصل عليها من هذا النموذج التحليلي.

Intercept بقيمة (2.531) هو قيمة الثابت ث في المعادلة $ص = ث + أ.س$.

Coefficient ان قيمة تقاطع المحور الافقي مع المحور الرأسي هي 2.531 وقيمة معامل الارتباط هو 0.647.

P value بقيمة (0.029) هل هذه القيمة مقبولة أم لا؟

إن العامل هو عامل مؤثر في المتغير الذي نحاول دراسة تغيره وبالتالي فمن الواضح أنه عامل مؤثر فعلا،
ودرجة وثوقية الطريقة الاحصائية مرتفعه جدا .

وبالتالي فمن الواضح

$$y = \text{intercept} + \text{coefficient} \cdot x^2$$

$$y^2 = (2.531) + (0.647) \cdot x^2$$

٦- دراسة احتمال ان يكون ارتفاع توتر شرياني المريض عامل مؤثر في النتائج الوظيفية بعد حدوث

السكة الإقفارية:

وفقا للطريقة الاحصائية المتبعة، تم استخلاص النتائج التالية:

						SUMMARY OUTPUT
						Regression Statistics
						0.124791 Multiple R
						0.015573 R Square
						0.005424 Adjusted R Square
						1.821459 Standard Error
						99 Observations
						ANOVA
						<i>F</i>
						<i>MS</i>
						<i>SS</i>
						<i>df</i>
						1.534463 5.090909 5.090909 1 Regression
						3.317713 321.8182 97 Residual
						326.9091 98 Total
<i>Upper 95.0%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>P-value</i>	<i>t Stat</i>	<i>Standard Error</i>	<i>Coefficients</i>	
3.316195	1.774714	2.7E-09	6.554767	0.388336	2.545455	Intercept
1.419392	-0.32848	0.218433	1.238735	0.440332	0.545455	ارتفاع توتر شرياني

R Square بقيمة (0.015) ان قيمة هذا الرقم هي 0.015 لذلك فإنه يجب علينا إهمال النتيجة التي سنحصل عليها من هذا النموذج التحليلي والبحث مرة أخرى عن العوامل المؤثرة في النتائج الوظيفية للسكات الدماغية الإقفارية.

P value بقيمة (0.218) هل هذه القيمة مقبولة أم لا؟

ان قيمة P Value زادت عن 0.05 فإن هذا العامل يجب استبعاده من النموذج فهو غير مؤثر.

٧- دراسة احتمال ان يكون داء السكري للمريض عامل مؤثر في النتائج الوظيفية بعد حدوث

السكة الإقفارية:

وفقا للطريقة الاحصائية المتبعة، تم استخلاص النتائج التالية:

SUMMARY OUTPUT					
Regression Statistics					
0.064974	Multiple R				
0.004222	R Square				
-0.00604	Adjusted R Square				
1.83193	Standard Error				
99	Observations				
ANOVA					
F	MS	SS	Df		
0.41123	1.380075	1.380075	1	Regression	
	3.355969	325.529	97	Residual	
		326.9091	98	Total	
Upper 95.0%	Lower 95.0%	P-value	t Stat	Standard Error	Coefficients
3.397097	2.26144	2.33E-16	9.889107	0.286099	2.829268 Intercept
0.981555	-0.50216	0.522858	0.641272	0.373784	0.239697 وجوداء سكري

R Square بقيمة (0.004) ان قيمة هذا الرقم هي 0.004 لذلك فإنه يجب علينا إهمال النتيجة التي سنحصل عليها من هذا التحليل والبحث مرة أخرى عن العوامل المؤثرة في النتائج الوظيفية للسككات الدماغية الإقفارية.

P value بقيمة (0.522) هل هذه القيمة مقبولة أم لا؟

زادت عن 0.05 فإن هذا العامل يجب استبعاده من النموذج فهو غير مؤثر في النتائج الوظيفية للسككات الدماغية الإقفارية.

٨- دراسة احتمال ان يكون وجود رجفان اذيني للمريض عامل مؤثر في النتائج الوظيفية بعد حدوث

السكة الإقفارية:

وفقا للطريقة الاحصائية المتبعة، تم استخلاص النتائج التالية:

					SUMMARY OUTPUT				
					Regression Statistics				
					0.054625	Multiple R			
					0.002984	R Square			
					-0.00729	Adjusted R Square			
					1.833069	Standard Error			
					99	Observations			
					ANOVA				
					F	MS	SS	df	
					0.290309	0.975477	0.975477	1	Regression
						3.36014	325.9336	97	Residual
							326.9091	98	Total
Upper 95.0%	Lower 95.0%	P-value	t Stat	Standard Error	Coefficients				
3.324023	2.534801	1.73E-26	14.73368	0.198824	2.929412	Intercept			
1.33423	-0.76448	0.591257	0.538803	0.528716	0.284874	وجود رجفان اذيني			

R Square بقيمة (0.002) ان قيمة هذا الرقم هي 0.002 لذلك فإنه يجب علينا إهمال النتيجة

التي سنحصل عليها من هذا التحليل والبحث مرة أخرى عن العوامل المؤثرة في النتائج الوظيفية للسكات الدماغية الإقفارية.

P value بقيمة (0.591) هل هذه القيمة مقبولة أم لا؟

زادت عن 0.05 فإن هذا العامل يجب استبعاده من النموذج فهو غير مؤثر، مع العلم أن درجة وثوقية الطريقة الاحصائية لدراسة هذه الحالة معدومة.

٩- دراسة احتمال ان يكون كولسترول المريض عامل مؤثر في النتائج الوظيفية بعد حدوث السكتة

الإقاربية:

وفقا للطريقة الاحصائية المتبعة، تم استخلاص النتائج التالية:

					SUMMARY OUTPUT				
					Regression Statistics				
					0.283222	Multiple R			
					0.480215	R Square			
					0.070733	Adjusted R Square			
					1.760641	Standard Error			
					99	Observations			
					ANOVA				
					<i>F</i>	<i>MS</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	
					8.459423	26.223	26.223	1	Regression
						3.099857	300.6861	97	Residual
							326.9091	98	Total
<i>Upper 95.0%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>P-value</i>	<i>t Stat</i>	<i>Standard Error</i>	<i>Coefficients</i>				
1.616675	-4.32828	0.367566	-0.90527	1.497677	-1.3558	Intercept			
0.036474	0.006886	0.004502	2.908509	0.007454	0.02168	الكولسترول			

R Square ان قيمة هذا الرقم هي 0.480 وهو قريب من قيمة الرفض ولكن يمكن من ان تقبل

نتيجة العملية الاحصائية المستخدمة لدراسة تأثير هذا العامل ولكن بدرجة وثوقية احصائية ضعيفة! .

Intercept بقيمة (-1.355) هو قيمة الثابت ث في المعادلة $ص = ث + أس$.

Coefficient قيمة تقاطع المحور الأفقي مع المحور الرأسي هي -1.355 وقيمة معامل الارتباط

هو 0.021.

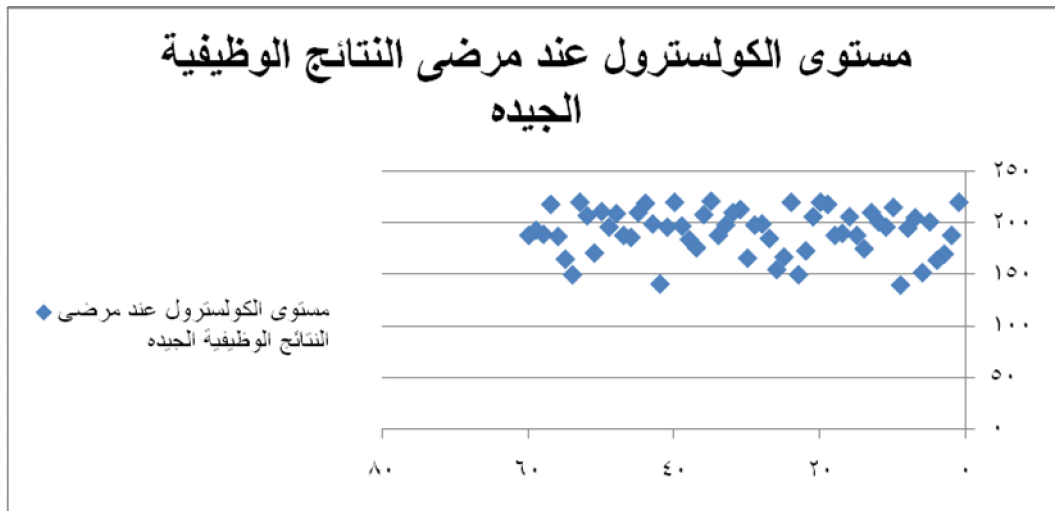
P value بقيمة (0.004) هل هذه القيمة مقبولة أم لا؟

P Value أقل من 0.05 فإن العامل المقابل لها هو عامل مؤثر في المتغير الذي نحاول دراسة تغيره وبالتالي فمن الواضح أن العامل مؤثر فعلاً، مع درجة وثوقية منخفضة بالطريقة الاحصائية بالنسبة لهذه الحالة.

وبالتالي فمن الواضح

$$y = \text{intercept} + \text{coefficient} \cdot x_3$$

$$y_3 = (-1.355) + (0.021) \cdot x_3$$



١٠- دراسة احتمال ان يكون شدة السكتة الدماغية للمريض عامل مؤثر في النتائج الوظيفية بعد

حدوث السكتة الإقفارية:

وفقا للطريقة الاحصائية المتبعة، تم استخلاص النتائج التالية:

SUMMARY OUTPUT					
Regression Statistics					
0.465930808	Multiple R				
0.717091517	R Square				
0.209020296	Adjusted R Square				
1.624363159	Standard Error				
99	Observations				
ANOVA					
F	SS	Df			
26.89698433	70.96919059	1	Regression		
	255.9399003	97	Residual		
	326.9090909	98	Total		
Upper 95.0%	Lower 95.0%	P-value	Standard Error	Coefficients	
6.085735384	4.274172476	1.68435E-19	0.456376729	5.17995393	Intercept
-0.042317281	-0.094785124	1.17351*10 ⁻⁶	0.013217925	0.068551203	شدة السكتة الدماغية

R Square بقيمة (0.7217) ان قيمة هذا الرقم هي 0.7217 لذلك فإننا يجب علينا عدم إهمال النتيجة التي سنحصل عليها من هذا التحليل.

Intercept بقيمة (5.179) هو قيمة الثابت ث في المعادلة ص = ث + أس.

Coefficient قيمة تقاطع المحور الأفقي مع المحور الرأسي هي 5.179 وقيمة معامل الارتباط هو 0.068

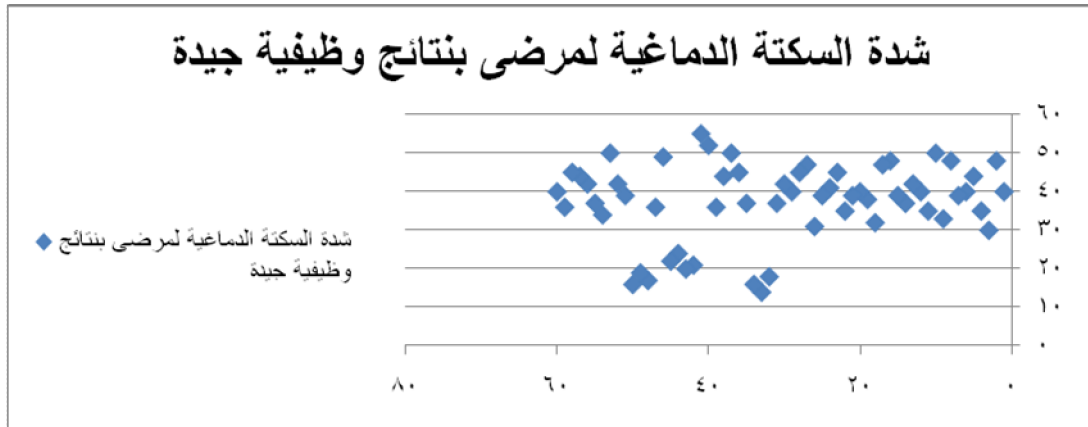
P value بقيمة (1.173*10⁻⁶) هل هذه القيمة مقبولة أم لا؟

P Value أقل من 0.05 فإن العامل المقابل لها هو عامل مؤثر في المتغير الذي نحاول دراسة تغيره وبالتالي فمن الواضح ان العامل مؤثر فعلاً، مع درجة وثوقية جيدة للطريقة الاحصائية المستخدمة لدراسة هذه الحالة.

وبالتالي فمن الواضح

$$y = \text{intercept} + \text{coefficient} \cdot x_4$$

$$y_4 = (5.179) + (0.068) \cdot x_4$$



وهكذا نكون قد توصلنا الى أن العوامل التي تؤثر في النتائج الوظيفية للسكتات الدماغية الإقفارية هي:

العامل المدروس	درجة وثوقية نتائج الطريقة الاحصائية	(مؤثر \ غير مؤثر) P Value
البومين المصل	كبيرة	مؤثر " <0.05 "
العمر	معدومة	مؤثر " <0.05 "
الجنس	معدومة	غير مؤثر " 0.7 "
التدخين	معدومة	غير مؤثر " 0.4 "
داء قلبي اكليبي	كبيرة	مؤثر " <0.05 "
ارتفاع التوتر الشرياني	معدومة	غير مؤثر " 0.2 "
داء سكري	معدومة	غير مؤثر " 0.5 "
رجفان اذيني	معدومة	غير مؤثر " 0.5 "
كولسترول	ضعيف	مؤثر " <0.05 "
شدة السكتة الدماغية	كبيرة	مؤثر " <0.05 "

بعد تطبيق التحليل الاحصائي "الانحدار الخطي المتعدد" نلاحظ ان النموذج الاحصائي بظل وجود العوامل

الاربعة "البومين المصل، شدة السكتة الدماغية، الداء القلبي الاكليبي، كولسترول الدم" اخذ قيمة لـ R

square تساوي 0.28. كما هو واضح

SUMMARY OUTPUT					
Regression Statistics					
0.620287	Multiple R				
0.284756	R Square				
0.358575	Adjusted R Square				
1.462761	Standard Error				
99	Observations				
ANOVA					
Significance F	F	MS	SS	Df	
2.32E-09	14.6962	31.44502	125.7801	4	Regression
		2.13967	201.129	94	Residual
			326.9091	98	Total

وبالمقابل نلاحظ ان نفس النموذج الاحصائي بوجود العوامل الثلاث بعد استبعاد عامل كولسترول الدم "البومين المصل، شدة السكتة الدماغية، الداء القلبي الاكليلي"، اخذ قيمة لـ R square تساوي 0.663.

SUMMARY OUTPUT					
Regression Statistics					
0.6025	Multiple R				
0.663006	R Square				
0.342891	Adjusted R Square				
1.480537	Standard Error				
99	Observations				
ANOVA					
Significance F	F	MS	SS	Df	
2.39E-09	18.04603	39.55671	118.6701	3	Regression
		2.191989	208.239	95	Residual
			326.9091	98	Total

وهكذا نستنتج من مقارنة النموذجين الاحصائيين أن درجة وثوقية النموذج الثاني وفقا للقيمة القياسية (R square) للعملية الاحصائية أفضل منه عند الاول، وعليه فإنه يبقى البومين المصل وشدة السكتة الدماغية حسب SSS والداء القلبي الإكليلي مشعرات إنذارية مستقلة للنتائج الوظيفية في السكتات الدماغية الاقفاية.

المناقشة:

أظهرت الدراسات التي أجريت على فئران التجارب أن إعطاء الألبومين بجرعة عالية (2-2.5) غ/كغ أو جرعة معتدلة (0.36-1.25) غ/كغ خلال (2-4) ساعات من بدء الاحتشاء يمتلك تأثير فعالاً في تحسين الحالة العصبية من خلال تقليل حجم و منع امتداد الوذمة الدماغية. (13-15)

وهذا عائد إلى الخصائص التي يمتلكها الألبومين المصلي حيث أنه:

- يخفض مستوى الهيماتوكريت⁽¹⁵⁾ ويؤثر على تجمع الكريات الحمر⁽¹⁶⁾ مما ينقص من لزوجة الدم.
- له دور مضاد للأكسدة كما ذكرنا سابقاً.
- له دور في مقاومة الركودة ومقاومة التصاق الكريات البيض في الأوعية الشعرية المجهرية في مرحلة إعادة التروية البكرة بعد حدوث السكتة الإقفارية.⁽¹⁷⁾
- إضافة إلى ما سبق ذكره يعتبر ألبومين المصل أحد المشعرات الحيوية التي تعكس الحالة التغذوية في الجسم، وقد أظهرت الدراسات الحديثة أن حالة سوء التغذية التي تتلو السكتات الإقفارية تعتبر عامل خطر للنائج الوظيفية السيئة ومن الممكن أن تسيئ للإنذار من خلال إنقاص المناعة الخلوية.⁽¹⁸⁾
- لقد أظهرت دراستنا أن القيم المرتفعة للألبومين المصلي توافقت مع نتائج وظيفية أفضل عند مرضى الاحتشاءات الإقفارية. تدعم هذه الموجودات نتائج المراقبة التجريبية التي افترضت وجود خواص واقية عصبية للألبومين المصلي.

- تم تقييم المعالجة بالألبومين المصلي لمرضى الاحتشاءات الإقفارية في دراسة مستقبلية واحدة، وقد اقترحت نتائج تلك الدراسة أن هذه المعالجة ترافقت مع انخفاض معدل الوفاة بنسبة تزيد عند 10%.⁽¹⁹⁾

مساوئ الدراسة:

- صغر حجم العينة.
- لم تتمكن من ادخال حجم الاحتشاء الإقفاري في الدراسة وذلك لعدم توافر امكانية اجراء صور مقطعية سهمية بالطبقي المحوري.

المقارنة مع الدراسات العالمية :

هناك دراسة عالمية تناولت نفس الموضوع في العام 2004 بعنوان :

Serum albumin level as a predictor of ischemic stroke outcome

Tomas Dziedzic ,Agnieszka Slowik and Andrzej Szczudlic

حيث أن هذه الدراسة قد أجريت كدراسة حشدية مستقبلية كما دراستنا .

كان عدد المرضى في الدراسة العالمية هو (759) مريضاً بينما كان عدد مرضى دراستنا (100) مريض .

بلغت نسبة الوفيات في الدراسة العالمية (12.9%) مقارنة بـ (14%) في دراستنا .

بالإضافة الى المتغيرات التي تمت دراستها في بحثنا أضيف إليها حجم الإحتشاء الإقفاري في الدراسة العالمية .

العوامل المؤثرة في النتائج الوظيفية في الدراسة العالمية هي العمر ؛ شدة السكتة الإقفارية عند

القبول ؛ الداء القلبي الإكليلي ؛ البومين المصل و حجم الإحتشاء مقارنة مع شدة السكتة الإقفارية

عند القبول ؛ الداء القلبي الإكليلي ؛ البومين المصل كعوامل مؤثرة في النتائج الوظيفية في دراستنا .

الخلاصة و التوصيات:

- يمكن اعتبار قيمة ألبومين المصل عند القبول لمرضى الاحتشاء الدماغي الحاد مشعرا انذاريا هاما للنائج الوظيفية.
- توافقت قيم ألبومين المصل المرتفعه نسبيا عند مرضى الاحتشاء الدماغي الحاد مع انذار وظيفي افضل حسب MRS.
- دراسة مقترحة:
- دراسة تأثير اعطاء ألبومين المصل لمرضى الاحتشاءات الدماغية الاقفارية الحادة لادراجه لاحقا ضمن البروتوكولات العلاجية المتبعه لهؤلاء المرضى .

References

المراجع

1. José Biller, Betsy B. Love, Michael J. Schneck , Bradley's Neurology in clinical practice 6th Edition 2012; 51A:1003-1007.
2. Tudor G. Jovin, Andrew M. Demchuk, Rishi Gupta , Pathophysiology of acute ischemic stroke, continuum : Lifelong Learning Neurol 2008;14(6):28–45..
3. Barrett, Kevin M.; Levine, Joshua M.; Johnston, Karen C. Diagnosis of stroke and stroke mimics in the emergency setting, CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology December 2008; 14(6): 13-27.
4. Khatri, Pooja; Levine, Joshua; Jovin, Tudor. INTRAVENOUS THROMBOLYTIC THERAPY FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. December 2008, 14(6) Acute Ischemic Stroke:46-60.
5. William M. Coplin, MD, FCCM , Critical care management of acute ischemic stroke. Continuum Lifelong Learning Neurol 2012;18(3):547–559.
6. Onwuekwe I O, Ezeala-Adikaibe B. Ischemic stroke and neuroprotection. Ann Med Health Sci Res 2012;2:186-90
7. Jaworski N, Brambrink A. Electrolyte and metabolic derangements. In: Bhardwaj A, Mirski MA, editors. Handbook of Neurocritical Care. 2nd ed. Springer Sciences+Business Media, LLC 2011. p. 13-35.
8. *British Journal of Anaesthesia* 2000; 85: 599–610.
9. Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke. Stroke. 1985;16:885-890.
10. Boysen G, Christensen H. Stroke severity determines body temperature in acute stroke. Stroke. 2001;32:413-417.

11. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJA, van Gijin J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients, *Stroke*. 1988;19:604-607.
12. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke*. 1999;30:1538-1541.
13. Belayev L, Busto R, Zhao W, Clemens JA, Ginsberg MD. Effect of delayed albumin hemodilution on infarction volume and brain edema after transient middle cerebral artery occlusion in rats. *J Neurosurg*. 1997; 87:595-601.
14. Belayev L, Zhai W, Pattany PM, Weaver RG, Huh PW, Lin B, Busto R, Ginsberg MD. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging confirms marked neuroprotective efficacy of albumin therapy in focal cerebral ischemia. *Stroke*. 1998;29:2587-2599.
15. Belayev L, Liu Y, Zhao W, Busto R, Ginsberg MD. Human albumin therapy of acute ischemic stroke. Marked neuroprotective efficacy at moderate doses and with a broad therapeutic window. *Stroke*. 2001;32:553-560.
16. Reinhart WH, Nagy C. Albumin affects erythrocyte aggregation and sedimentation. *Eur J Clin Invest*. 1995;25:532-528.
17. Belayev L, Pinard E, Nallet H, Seylaz J, Liu Y, Riyamongkol P, Zhao W, Busto R, Ginsberg MD. Albumin therapy of transient focal cerebral ischemia. In vivo analysis of dynamic microvascular responses. *Stroke*. 2002;33:1077-1084.
18. *Journal of Nutrition and Metabolism* Volume 2011 (2011), Article ID 167898, pp 1-7.
19. Goslinga H, Eijzenbach V, Heuvelmans JH, Van der Laan de Vries de E, Melis VM, Schmid-Schonbein H, Bezmer PD. Custom-tailored hemodilution with albumin and crystalloids in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1992;23:181-188.