



جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنية

عنوان البحث العلمي
التغيرات في خمائر الكبد والبيروبين خلال الحوادث الإقفارية الدماغية
الآليات والدلالات المحتملة

مخطط بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير
في الأمراض العصبية

***Changes of Liver Enzymes and Bilirubin During
Ischemic Stroke: Mechanisms and Possible Significance***

برئاسة
الأستاذ الدكتور: رائد أبو حرب

بإشراف
الأستاذ الدكتور: ياسر أحمد صالح

إعداد الطالبة: عائشة أحمد مطر

كلمة شكر

أقدم خالص شكري وامتناني الى استاذي:

الأستاذ الدكتور: ياسر أحمد صالح

الذي وجدت فيه رحابة الصدر واتبسامة الرضا فكانت له اليد البيضاء التي طوقت عتقي مدى الدهر
بإشرافه على هذه الرسالة .

وأتوجه بالشكر الجزيل الى أساتذتي الكرام الذين لم يخلوا علي بعلمهم الوفي وتوجيهاتهم
المخلصة فوضعوني على الطريق السديد وتقنوني الطب خدمة انسانية والعلم معرفة دائمة

عائشة مطر

الحمد لك ربّي على تعليمي ونيلي قسط وفير من مناهل العلم التي لا تنضب

ولك الحمد على نعمة اتمام دراستي التي انعمتها علي بفضلك

اللهم وفقني ويسر لي لأسخر ما علمتني لخدمة عبادك . ولمساعدة كل من يحتاجه

ولأخفف به أسقام كل من تألم

الإهداء

إلى حبيبي ضياء

إلى نبع الحنان والعطاء والوفاء

الذي أنام دمربي بالتفاؤل والصبر والانتظار

ومهد لي الطريق على حساب حياته ومراحته

الذي استنزف كل طاقاته في سبيل اسعادي

إلى والدي:

ينبوع التضحية والعطاء

الذي فرش لي دمرب السعادة على حساب مراحته

الذي غرس في نفسي حب العلم والتعلم

الذي أنام لي الطريق بالرضاء الدائم والدعاء المخلص

الذي لا يستطيع مرد جزء مما قدم لي مهما فعلت

إلى والدتي:

التي حملتني ومن لبن الحياة أمرضعتني

ينبوع الحنان والمحبة

التي علمتني أن الشمعة لا تحترق لتذوب بل لتوهج

التي تعجز الكلمات والعبارات عن وصفها

إلى أخوتي وأخواتي:

المصابيح التي أتاوت حياتي بضياءها

الذين عشت معهم في كنف المحبة والسعادة

عصافير الأتس وحمام الوئام

الذين شاركوني الحياة حلوها ومرها . . .

وكانوا معي في السراء والضراء

إلى الأقارب والأصدقاء والأحبة . . الذين علموني البذل والعطاء

إلى كل من أحب

أهدي رسالتي هذه هدية محبة وعرفان ووفاء .

ABSTRACT

Background:

Small changes of bilirubin and liver enzymes are often detected during the acute phase of stroke, but their origin and significance are still poorly understood.

Methods:

On days 1, 3 and 7 after admission, patients with ischemic stroke will undergo serial determinations of bilirubin, AST, ALT, γ GT, alkaline phosphatase, C-creative protein (CRP) and complete blood count. On day 3 cerebral infarct volume (IV) will calculate from CT scan slices.

Results:

During the first week AST, ALT, γ Gt and CRP will increase with subsequent plateau, while significant decrements concerned unconjugated bilirubin, erythrocytes and hemoglobin.

Alkaline phosphatase, direct bilirubin will remain stable. IV correlate with CRP, leukocytes and AST will remain independently associate with IV. The correlation of IV with AST will increase progressively from admission to day 7. AST independently correlate with ALT which in turn, correlate with γ Gt. γ Gt is also highly correlated with leukocytes. Unconjugated bilirubin correlate with hemoglobin, which is inversely correlated with CRP.

Conclusions:

The changes of bilirubin and liver enzymes during ischemic stroke reflect two phenomena, which are both related to IV:

- 1) Inflammation which consequent increment of CRP, leukocytes and γ Gt, and decrease of hemoglobin and unconjugated bilirubin.
- 2) An unknown signal, independent from inflammation leading to increasing AST and ALT level

الملخص

الخلفية:

يحدث غالبا تغيرات صغيرة في خمائر الكبد والبيروبيين خلال الطور الحاد للحادث الوعائي الدماغى الإقفارى. لكن تفسير هذه الحديثة وأهميتها السريرية لا تزال غير مفهومة تماما".

الطرق:

خضع مرضى الحوادث الوعائية الدماغية الإقفارية في الايام 0، 3، 7 بعد القبول لعدة اجراءات مثل عمل التحاليل التالية:

البيروبيين، الفوسفاتاز القلوية وتعداد دم كامل، CRP، γ GT، ALT، AST

و تم اجراء تصوير طبقي محوري للدماغ دون حقن ظليل للمرضى عند القبول و تم استبعاد مرضى الحوادث الدماغية النزفية .

و تم قياس حجم الاذية الدماغية في اليوم الثالث من خلال اجراء تصوير طبقي محوري للدماغ دون حقن ظليل.

النتائج:

تزداد قيم ال ALT^1 ، AST، γ GT و CRP خلال الاسبوع الأول التالي للحادث الوعائي الدماغى الإقفارى وبشكل هضبة ارتفاع لاحقة الظهور، بينما يظهر هناك نقصا " هاما" على مستوى البيروبيين غير المقترن وكريات الدم الحمراء و خضاب الدم.

- على العكس تبقى الفوسفاتاز القلوية و البيروبيين المباشر و قطر القناة الجامعة الصفراوية ثابتة

- هناك ارتباط بين حجم منطقة الاذية الإقفارية وقيم ال WBC ، γ GT، CRP، AST و البيروبيين المباشر.

- قد أظهرت الكثير من التحاليل المتعددة المتغيرات انه فقط ال AST ، CRP بقيا مرتبطين مع حجم منطقة الاحتشاء بشكل مستقل.

- يزداد الارتباط بين حجم المنطقة الإقفارية الدماغية و AST بشكل مترقي منذ القبول و حتى اليوم 7.

- ترتبط ال AST ب ALT و التي بدورها ترتبط مع γ GT.

- أما ال γ GT فقد ارتبطت بشكل عال مع قيم ال WBC .

- يرتبط البيروبيين غير مقترن مع الخضاب والذي يرتبط بشكل عكسي مع CRP.

¹ ALT – alanine aminotransferase was called GPT- glutamic-pyruvic transaminase

AST – aspartate aminotransferase was called GOT- Glutamic oxaloacetic transaminase

الاستنتاجات:

تعكس التغيرات في البيلروبين وانزيمات الكبد خلال نقص التروية الدماغية ظاهرتين كلتاهما تعتمد على حجم منطقة الاحتشاء:

1. الالتهاب مع ازدياد لاحق في γ Gt , WBC , CRP ونقص في البيلروبين غير المقترن و الخضاب.
2. اشارة غير معروفة (مستقلة عن الالتهاب) تؤدي لازدياد مستوى AST , ALT .

الباب الاول

الدراسة النظرية:

- I. تشريح الجملة العصبية واقسامها
- II. الدوران الطبيعي للدماغ
- III. تعريف الحادث الوعائي الاقفاري: اسبابه واليات حدوثه
- IV. لمحة عن خمائر الكبد و البيلروبين
- V. العلاقة بين خمائر الكبد و البيلروبين و الحادث الوعائي الدماغى الاقفارى

I. تشريح الجملة العصبية واقسامها:

اقسام الجملة العصبية المركزية: (28)

تتألف الجملة العصبية المركزية من الاقسام التالية:

- 1- الدماغ المقدم
- 2- جذع الدماغ
- 3- المخيخ
- 4- النخاع الشوكي

1- الدماغ المقدم:

ويتألف من الدماغ والبنين

أ-الدماغ: وهو اكبر الاقسام ويتألف من نصفي كرة مخيتين مفصولتين جزئيا بالمشول. يتوضع المخ في جوف القحف فوق الخيمة، يحتوي كل نصف كرة مخية طيات واسعة تزيد من مساحته، مما يشكل عددا من الاثلام تتخللها حواف كليلة تسمى التلافيف.

ب-الدماغ البيني: ويتألف من المهاد وتحت المهاد وهو محجوب عن النظر كليا بنصفي الكرة المخية ويكون قاع الدماغ البيني مرئيا على قاعدة الدماغ.

2- جذع الدماغ:

ويتألف من الدماغ المتوسط، الجسر والبصلة السيسائية.

أ- الدماغ المتوسط: وهو القسم الضيق الذي يمر عبر الثقبة الخيمية ليربط الدماغ مع الجسر والبصلة. يتألف الدماغ المتوسط من السويقتين المخيتين في الامام، أما في الخلف من صفيحة الاكميات الاربعة (الحديبات التوأمية الاربعة) وكذلك من الاجسام الركبية الوحشية والانسية.

ب- الجسر: وهو جسر محدب أبيض يتقوس عبر الوجه الامامي للجذع بين نصفي الكرة المخية.

ج- البصلة السيسائية: وهي جسم مخروطي أبيض يمتد من الجسر في الاعلى و حتى النخاع الشوكي الرقبي في الاسفل، حيث يتمادى معه عبر الثقبة القفوية الكبرى. يقسم الوجه الامامي للبصلة بشق منصف الى قسمين أيمن و أيسر.

و يوجد على جانبي هذا الشق حافة طولانية هي الحزمة الهرمية هذه الحزمة تتصالب على الوجه الامامي للبصلة قرب نهايتها السفلية.

3- المخيخ:

يتوضع في الحفرة الخلفية تحت الخيمة المخية ويكون موقعه فوق الوجه الخلفي لجذع الدماغ وخلفه، ويتميز المخيخ بوجود أثلام معترضة متعددة و متقاربة على سطحه. يتألف من نصفي كرة مخيخية ومن قسم يتوسطها يدعى الدودة التي تتوضع على الوجه السفلي عميقا بين نصفي الكرة المخيخية.

4- النخاع الشوكي:

وهو حبل طويل يمتد من البصلة في الأعلى و حتى جسم الفقرة القطنية الثانية في الاسفل حيث يتمادى بعد ذلك مع ذيل الفرس.

تجتمع خلايا عصبونات هذه المجموعات العصبية محدثة المادة الرمادية التي تكون قشرا للمخ ونويات تستقر ضمن الجذع المخي وتشكل ايضا عمودا يستقر داخل النخاع الشوكي. ترسل هذه الخلايا محاورها الاسطوانية مكونة حزما تسير في لب الدماغ وعلى محيط الجذع الدماغى و محيط النخاع الشوكي محدثة المادة البيضاء، كما ترسل محاور اسطوانية لسائر الجسد باسم الاعصاب.

II. الدوران الطبيعي للدماغ:

الجملة الوعائية (28):

1- الجملة الشريانية

2- الجملة الوريدية

3- الجيوب الوريدية

1- الجملة الشريانية:

تتم التروية الشريانية للدماغ عن طريق الشريانين السباتين الباطنين و الشريانين الفقريين، و يمكن مجازا اطلاق تسمية الجملة الشريانية السباتية و الجملة الشريانية الفقرية.

a) الجملة الشريانية السباتية:

يمكن تقسيم مسار الشريان السباتي الباطن ابتداء من مكان تفرعه عن السباتي الاصلي و حتى نهايته الى الاجزاء التالية:

أ-الجزء الرقبى: و هو الجزء الذي يمتد من نقطة تفرع السباتي الاصلي و حتى قاعدة الدماغ مرورا بالعنق.

ب-الجزء الصخري: و هو الجزء من الشريان الذي يتوضع في القناة السباتية داخل عظم الصخرة.

ج-الجزء الكهفي: و هو القسم من الشريان السباتي المتوضع داخل الجيب الكهفي في الميزابة السباتية المحنطرة في العظم الوتدي على قاعدة الدماغ وحشي السرج التركي.

د-الجزء الدماغي: بعد مرور الشريان السباتي داخل الجيب الكهفي يخترق الام الجافية أنسي النتوء السريري الامامي ووحشي العصب البصري ليسير مسافة قصيرة قبل ان يتفرع الى فرعيه الانتهايين.

فروع الشريان السباتي الباطن:

1. الشريان العيني:

و هو الفرع الاول للشريان السباتي الباطن بعد اختراقه السحايا القاعدية مباشرة.

2. الشريان الوصالي الخلفي:

يتفرع هذا الشريان بعد تفرع الشريان العيني مباشرة ويتجه نحو الخلف مسافة قصيرة على قاعدة الدماغ وحشي النخامة على جانبي الحفرة بين السويقتين، اي في الصهريج بين السويقتين ثم يتفاغر بعدها مع الشريان المخي الخلفي (الفرع الانتهائي للجملة الشريانية الفقرية).

3. الشريان المشيمي الامامي:

يتفرع هذا الشريان من السباتي الباطن بعد تفرع الشريان الاشتراكي الخلفي ويسير على الوجه السفلي للسبيل البصري ثم يدخل البطين الجانبي في كل جهة حتى يصل الى الضفائر المشيمية للبطين الجانبي.

4. الشريان الدماغي الامامي:

و هو احد الفرعين الانتهائيين للشريان السباتي الباطن، يتجه الشريان الدماغي الامامي بعد تفرعه من السباتي الباطن نحو الانسي قليلا فوق التصالب البصري ثم باتجاه الشق بين نصفي الكرة الدماغية ليسير على الانسي للدماغ و ذلك بجانب الشريان الدماغي الامامي المقابل. يتحد الشريانان الدماغيان الاماميان معا بواسطة الشريان الوصالي الامامي على مستوى الصفيحة الانتهائية.

5. الشريان الدماغي المتوسط:

يتجه هذا الشريان وهو الفرع الانتهائي الرئيس للشريان السباتي نحو الوحشي باتجاه الحفرة الصدغية على مسير شق سليفوس و يظهر الشريان الدماغي المتوسط و كأنه امتداد للشريان السباتي الباطن.

(b) الجملة الشريانية الفقرية القاعدية:

الشريان الفقري:

ينشأ من الشريان تحت الترقوة في كل جهة و يسير عبر الثقبة في النتوءات المعترضة للفقرات الرقبية الست الاولى حتى يصل للثقبه المعترضة للأطلس لينحني بعدها نحو الأنسي و الخلف مارا اعلى الوجه العلوي للأطلس في ميزابة الشريان الفقري ليخترق الشريان الفقري بعد ذلك الأم الجافية على مستوى الثقبة الفقرية الكبرى و يخترق العنكبوتية متجها نحو الامام و الانسي ليصعد على الوجه الامامي الجانبي للصلة حتى يصل الملتقى البصلي الحدي حتى يتحد الشريانان الفقريان معا ليشكل الشريان القاعدي.

الشريان القاعدي:

يصعد على الوجه الامامي للجسر في الثلم المتوسط للحدبة ويعطي عدة فروع جانبية قبل ان ينقسم الى فرعيه الانتهائيين و هما الشريانان المخيان الخلفيان و ذلك على مستوى الحافة العلوية للحدبة.

فروع الشريان الفقري:

1- الشريان الشوكي الخلفي:

وهو الفرع الاول للشريان الفقري داخل القحف وينشأ غالبا من الشريان الفقري و قد ينشأ احيانا من الشريان المخيخي السفلي الخلفي. يخرج هذا الشريان من الثقبة القفوية الكبرى ويسير على الوجه الخلفي الجانبي للنخاع.

2- الشريان الشوكي الامامي:

وينشأ من الشريان الفقري ايضا ويتحد مع نظيره المقابل ليستمر على الوجه الامامي للنخاع الشوكي بعد خروجه من الثقبة القفوية الكبرى.

3- الشريان المخيخي السفلي الخلفي:

يروي هذا الشريان الضفائر المشيمية في البطين الرابع والاقسام السفلية و الخلفية لنصف الكرة المخيخية و الدودة و النويات المخيخية، كما يعطي فروعا دقيقة تروي الاقسام الظهرية الوحشية للصلة.

فروع الشريان القاعدي:

1- الشريان المخيخي السفلي الامامي:

ينشأ من الشريان القاعدي بعد تشكله مباشرة، اي من أخفض مستوى في الحذبة و يسير الى الخلف حول الوجه الامامي السفلي للحذبة ويتوزع على الوجه السفلي الامامي للمخيخ.

2- الشريان التيهي:

ينشأ من الشريان القاعدي مباشرة أو من الشريان المخيخي السفلي الامامي ويسير مع العصب الوجهي والعصب القوقعي الدهليزي عبر مجرى السمع الباطن ليروي الأذن الباطنة.

3- فروع دقيقة.

4- الشريان المخيخي العلوي:

يتفرع من الشريان القاعدي مباشرة قبل تفرعه الانتهائي الى الشريانيين المخيين الخلفيين و ذلك على مستوى بين الحذبة و الدماغ المتوسط.

يروى هذا الشريان الاجزاء العلوية من المخيخ و الاقسام العلوية للحذبة و كذلك السويقة المخيخية العلوية و الأكمية السفلية في كل جهة.

5- الشريان الدماغى الخلفى:

يشكل الشريان الدماغى الخلفى الفرع الانتهائي للشريان القاعدي ويلتف حول الساق المخية (فوق العصب القحفي الثالث) متجها للخلف و الأعلى ليصعد عبر الثقبة الخيمية الى ما فوق الخيمة و يتفرع الى فروع الانتهائية.

- يتفاغر الشريان الدماغى الخلفى مع الشريان السباتى بواسطة الشريان الوصالى الخلفى.

- تتفاغر الفروع الانتهائية للشريان الدماغى الخلفى مع الفروع الانتهائية للشريان الدماغى المتوسط و الشريان الدماغى الامامى، ومما تجدر الاشارة اليه أن الدوران الدموي في الشريان الدماغى الخلفى ياتي بشكل رئيس عبر الشريان الفقري في الحالات الفيزيولوجية و ذلك رغم وجود التفاجر سابق الذكر مع الشريان السباتى.

الدائرة الشريانية:

و تسمى دائرة ويللس و هي مجموعة الشرايين في المسافة تحت العنكبوتية على قاعدة الدماغ، يتم عن طريق هذه الدائرة الشريانية ربط الجملة الشريانية السباتية مع الجملة الشريانية الفقرية في الجهتين بشكل دائري كما يلي:

-يرتبط الشريانان الدماغيان الاماميان معا بواسطة الشريان الوصالى الأمامى.

-يرتبط الشريان السباتى مع الشريان الدماغى الخلفى (هو الفرع الانتهائي للشريان القاعدي) بواسطة الشريان الوصالى الخلفى من كل جهة و بذلك تتكون حلقة شريانية من سبعة أوعية هي:

الشريان الوصالى الامامى و الشريانان الدماغيان الخلفيان بالخلف في كل جانب ثم الشريانان الدماغيان الاماميان بالامام و الجانب و اخيرا الشريانان الوصاليان الخلفيان بالخلف و الجانب.

تشكل هذه الدائرة الشريانية طريقا يمكن للدم أن يمر عبر الجملة الشريانية السباتية الى الجملة الشريانية الفقرية أو بالعكس و كذلك من شرايين الجهة اليمنى نحو شرايين الجهة اليسرى أو بالعكس في حال وجود انسداد مرضي في احد الأوعية سابقة الذكر.

ومن جهة اخرى فانه عند نسبة كبيرة من البشر يكون واحدا أو أكثر من الشرايين الوصالية المؤلفة لمسبع ويللس ناقص التكون أو معدوم التكون.

مما تجدر الإشارة اليه انه لا قيمة لهذه التشوهات الخلقية في شرايين مسبع ويللس في الحالات الفيزيولوجية، وتظهر أهميتها في الحالات المرضية حين حدوث انسداد مرضي لاحد فروع الشريان السباتي أو الفقري، حيث تؤدي هذه الشرايين المشكلة لمسبع ويللس دورا هاما في احداث التروية المعاوضة.

2-الجملة الوريدية:

الاوردة الدماغية:

توجد الأوردة الدماغية الكبيرة على سطح الدماغ في المسافة تحت العنكبوتية كما توجد بعض الاوردة العميقة التي تسير تحت الغشاء السيسائي.

لا تحتوي الأوردة الدماغية على دسامات و هناك تباينات و فروق كبيرة بالنسبة لمواقعها والاماكن التي تصب فيها.

*تقسم الأوردة الدماغية الى مجموعتين كبيرتين:

- الاوردة الدماغية السطحية: و توجد على سطح الدماغ و تصب في الجيوب الوريدية.

- الاوردة الدماغية العميقة: وتصب في الوريد الدماغى الكبير (غالين).

أولا: الاوردة الدماغية السطحية:

توجد هذه الأوردة على سطح الدماغ و تقسم الى مجموعتين رئيسيتين هما الاوردة الدماغية العلوية و الاوردة الدماغية السفلية.

1- الاوردة الدماغية العلوية: يتجمع الدم الوريدي على سطح الدماغ في حوالي 6-12 وريد و ذلك في الاجزاء العلوية

الوحشية للفص الجبهي والفص الجداري و تصب هذه الاوردة في الجيب الطولاني العلوي.

2- الاوردة الدماغية السفلية: و تنضح الدم الوريدي من الاجزاء السفلية الوحشية للفص الصدغي و الفص القفوي

لتصب في الجيب الكهفي و في الجيب المعترض و في الجيب الصخري العلوي.

اهم هذه الاوردة و اكبرها هو الوريد الدماغى المتوسط السطحي الذي يسير في الشق الجانبي (شق سلفيس). حيث عبر هذا الوريد يتم العود الوريدي للقسم الاكبر من الوجه الوحشي لنصف الكرة الدماغية و يصب هذا الوريد في الجيب الكهفي.

اضافة لذلك توجد أوعية تفاغرية تصل بين الاوردة الدماغية السطحية و بعض الجيوب الوريدية البعيدة عنها.

ثانياً: الاوردة الدماغية العميقة:

تجمع الاوردة الدماغية العميقة الدم من الدماغ البيني و من التراكيب العميقة للمخ و تصب هذه الاوردة في الوريد الدماغى الكبير (غالين). تتألف هذه الاوردة العميقة من مجموعتين هما مجموعة الوريد الدماغى الباطن ومجموعة الوريد القاعدي.

1-مجموعة الوريد الدماغى الباطن:

ويتألف من الاوردة التالية:

- وريد الحجاب الشفاف
- الوريد المهادي المخطط
- الوريد الدماغى الباطن: ينشأ من اتحاد وريد الحجاب الشفاف مع الوريد المهادي المخطط حذاء ثقبه مونرو و يتجه للخلف ليصل منطقة الغدة الصنوبرية تحت حوية الجسم الثفني اذ يتحد مع نظيره المقابل ليشكل الوريد المخي الكبير و يسمى وريد غالين.

2-مجموعة الوريد القاعدي:

ويتألف من الاوردة التالية:

- الوريد الدماغى الامامى
 - الوريد الدماغى المتوسط العميق
 - الوريد القاعدي
 - الوريد الدماغى الكبير (وريد غالين):
- و هو وريد قصير يتشكل من اجتماع الوريدين الدماغيين الباطنين، كما و يصب فيه الوريدان القاعديان في كل جهة. يسير وريد غالين بشكل منحنى نحو الاعلى حول حوية الجسم الثفني ويصب في الجيب المستقيم.

الاوردة المخيخية:

تشكل الاوردة المخيخية مجموعتين علوية و سفلية تصب الاوردة المخيخية العلوية في الوريد الدماغى الكبير و في الجيب المعترض و الجيب المستقيم و يصب بعضها في الجيب الصخري العلوي.

اما الاوردة المخيخية السفلية فتصب في الجيب المعترض و الجيب الصخري السفلي و في الجيب القفوي.

3-الجيوب الوريدية:

الجيوب الوريدية القحفية هي فراغات بين طبقتي الام الجافية و تتلقى الدم الوريدي من الاوردة الدماغية.

تتفاغر الجيوب الوريدية مع الاوردة السحائية و مع الاوردة المضاعفة و كذلك مع الاوردة السطحية خارج القحف بواسطة الاوردة الصادرة.

و تصب الجيوب الوريدية مباشرة او بشكل غير مباشر في الوريد الوداجي الباطن.

بعض هذه الجيوب مفردة وبعضها الآخر مضاعف.

أولاً: الجيوب المفردة:

1- الجيب السهمي العلوي:

يبدأ من نتوء عرف الديك و يتقوس الجيب الطولاني العلوي نحو الخلف على الحافة العلوية للمشول و يحتقر ثلما واضحا في قبة القحف على الخط المتوسط ثم ينتهي حذاء الحدة القفوية الباطنة ليصب في المجمع الوريدي وهذا هو مكان التقاء الجيب السهمي العلوي مع الجيب المستقيم و مكان بدايته الجيب المعترض.

2- الجيب السهمي السفلي:

يوجد على الحافة السفلية الحرة للمشول اي فوق الجسم الثفني مباشرة و ذلك في الثلثين الخلفيين للحافة السفلية للمشول فقط، تصب فيه اوردة المشول و اوردة الوجه الانسي للدماغ، ينتهي الجيب الطولاني السفلي في الخلف حيث يتحد مع الوريد المخي الكبير ليشكلا الجيب المستقيم.

3- الجيب المستقيم:

ويسير متجها نحو الخلف و الاسفل و ذلك على خط ارتكاز المشول على الخيمة ثم ينتهي في الخلف حذاء الحدة القفوية الباطنة في المجمع الوريدي او قد يصب احيانا في الجيب المعترض الايسر مباشرة.

ثانياً: الجيوب المزدوجة:

1- الجيب المعترض:

يبدأ عند الحدة القفوية الباطنة من مجمع هيروفيل أو مباشرة من الجيب الطولاني العلوي و يسير نحو الوحشي على الحافة الخلفية الوحشية للخيمة مكان ارتكازها على شفتي ثلم الجيب المعترض. اذ يحتقر هذا الجيب ثلما واضحا مكان ارتكازه على العظم.

بعد ذلك يغادر الجيب المعترض الخيمة المخيخية في كل جهة باسم الجيب الملتوي.

2- الجيب الملتوي:

يسير اولا الى الأسفل و الأنسي ثم يتجه بعدها للأمام و ذلك ضمن ثلم محتقر في العظم الصدغي تحت الصخرة و خلفها حتى يصل الى النقبة الوداجية ليستمر بعد ذلك بالوريد الوداجي الباطن.

3- الجيب الكهفي:

يقع على جانب جسم العظم الوتدي و يبدأ الجيب الكهفي عند الشق الحجاجي العلوي و ينتهي عند ذروة الصخرة حيث ينقسم لفرعين هما الجيب الصخري العلوي والسفلي.

يمر في جداره الجانبي العصب المحرك المشترك و العصب البكري و العصب المبعد و كذلك الفرعان الأول والثاني من العصب مثلث التوائم و هما العصب العيني و العصب الفكي العلوي.

4- الجيب الوتدي الجداري:

يسير على طول الجناح الصغير للعظم الوتدي قرب حافته الخلفية و ينتهي في القسم الامامي من الجيب الكهفي.

5- الجيب الصخري العلوي:

يسير على الحافة الملتصقة للخيمة المخيخية مكان ارتكازها على الحافة العلوية للصخرة و ذلك بدءا من نهاية الجيب الكهفي و حتى نقطة التقاء الجيب المعترض بالجيب الملتوي.

6- الجيب الصخري السفلي:

يبدأ عند النهاية الخلفية للجيب الكهفي متجها نحو الخلف و الاسفل و ذلك في ثلم خاص به يقع بين العظم الصدغي و القفوي و يستمر حتى الحافة الامامية للثقبه الوداجية و بعد ان يعبرها يصب في الوريد الوداجي الباطن.

7- الجيب القفوي:

يقع على الحافة التي يتحد فيها المشول المخيخي مع السحايا التي تحيط بالمخيخ و ذلك بدءا من المجمع الوريدي بالأعلى و حتى الثقبه القفوية الكبرى بالأسفل.

III. تعريف الحادث الوعائي الاقفاري: اسبابه وآليات حدوثه

الأمراض الوعائية الدماغية (26)

تشكل الامراض الوعائية الدماغية سبب شائع و اضطراب مهدد للحياة.

تتضمن الامراض الوعائية الدماغية:

- حادث وعائي دماغي احتشائي
- حادث وعائي دماغي نزفي
- تشوهات وعائية دماغية (امهات دم داخل القحف و تشوهات شريانية وريدية).

- تشكل سبب ل 200000 وفاة كل سنة في الولايات المتحدة و هي سبب رئيسي للعجز و عدم القدرة.

- يزداد حدوث الامراض الوعائية الدماغية مع التقدم بالعمر.

- تتظاهر معظم الامراض الوعائية الدماغية باضطراب عصبي مفاجئ وموضع (بؤري)

- يعرف الحادث الوعائي الدماغي بانه اضطراب عصبي مفاجئ ينسب لسبب وعائي بؤري او موضع.

- يشخص الحادث الوعائي الدماغي سريريا و بالدراسة الشعاعية للدماغ و التي تستخدم لتدعم التشخيص.

- تختلف التظاهرات السريرية للحادث الوعائي الدماغي بشكل واسع بسبب التشريح المعقد للدماغ و اوعيته.

- تحدث نقص تروية الدماغ بسبب نقص جريان الدم و الذي يستمر لعدة ثواني.

- تتظاهر الاعراض العصبية خلال ثوان بسبب نقص الغليكو جين العصبي، لذا قلة الطاقة تكون سريعة. اذا استمر توقف جريان الدم اكثر من عدة دقائق، يحدث الاحتشاء او موت النسيج الدماغي. عندما يستعيد الدم جريانه بشكل سريع فان النسيج الدماغي يتعافى بسرعة و اعراض المريض تكون عابرة و هذا ما يسمى بالنشبة الدماغية الاقفارية العابرة.

- تعريف النشبة الدماغية العابرة: هي اعراض و علامات عصبية تزول خلال 24 ساعة بالرغم من وجود دليل على اذية دماغية دائمة في صورة الطبقي المحوري للدماغ.

أما الحادث الوعائي الدماغى الاحتشائي: فهو علامات و أعراض تدوم أكثر من 24 ساعة.

- يوجد تعريف هدى جديد يصنف احتشاء دماغى جديد بأنه نقص تروية بغض النظر عن الاعراض.

- يحدث نقص التروية الموضع أو الاحتشاء بسبب خثار داخل اوعية الدماغ أو صمات من القلب أو من مصدر شرياني قريب.

- يحدث النزف داخل القحف بسبب نزف بشكل مباشر داخل او حول الدماغ، يسبب أعراض عصبية بسبب أثر كتلى على البنى العصبية أو بسبب الأثر السمي للدم بحد ذاته او بازدياد الضغط داخل القحف.

تقييم المريض (26):

- تكمن ضرورة تقييم المريض بشكل سريع لأهمية الوقت في تدبير وعلاج الحوادث الدماغية الاقفارية كالتى تحتاج اعطاء ادوية حالات الخثرة.

- يجب تعليم المرضى و عائلاتهم أن يتصلوا بالإسعاف مباشرة اذا لاحظوا حدوث مفاجئ لأي مما يلي:

* فقدان حسي أو الوظيفة الحركية في جزء واحد من الجسم (85% من مرضى نقص التروية الدماغية يحدث لديهم شلل.

* تغير في الرؤية، المشية، القدرة على الكلام أو الفهم.

* حدوث مفاجئ لصداع حاد.

- توجد اسباب مشتركة عديدة لحدوث اعراض عصبية مفاجئة قد تقلد الاحتشاء مثل: الاختلاج، ورم داخل القحف، الشقيقة، اعتلال دماغى استقلابي.

نقص التروية الدماغية (26):

الآلية الامراضية لنقص التروية الدماغية:

- يسبب الانسداد الحاد للأوعية داخل الدماغ نقص في جريان الدم للدماغ.

- يعتمد مقدار نقص جريان الدم على الدوران الجانبي و على التشريح الوعائي لكل شخص.

- يسبب نقص جريان الدم للدماغ الى الصفر لموت النسيج الدماغى خلال 4-10 دقيقة

اما قيمة اقل من 16 مل/100 غ نسيج بالدقيقة يسبب احتشاء خلال ساعة

اما قيمة بين 16-20 مل/100 غ نسيج بالدقيقة تسبب نقص تروية دون احتشاء ما لم تطول مدته لعدة ساعات الى ايام.

- اذا عاد جريان الدم قبل ان يحدث موت خلايا دماغية هام، فان المريض يعاني من اعراض عابرة.

- تحاط منطقة الاحتشاء الدماغي بمنطقة ناقصة التروية والتي اذا لم يتم تعديل جريان الدم سوف تحتشي، لذا ان الهدف من اعادة التوعية هو الحفاظ على هذه المنطقة و الوقاية من تموتها.

- احتشاء الدماغ الموضوع يحدث باليتين مميزتين:

1- آلية أو الطريق النخري: يكون فيها تموت الخلايا العصبية بشكل سريع، يكون بشكل اساسي بسبب نفاذ الطاقة في الخلايا.

2- طريقة الاستماتة: هنا تصبح الخلايا مبرمجة على الموت.

- يؤدي نقص التروية إلى تنخر النسيج الدماغي نتيجة عوز العصيونات للجلوكوز، والذي بدوره يسبب عدم قدرة المتقدرات على انتاج ال ATP ، مما يؤدي لتوقف مضخة الشوارد على غشاء المتقدرات عن وظيفتها وازالة استقطاب العصبون مما يؤدي لزيادة شوارد الكلس داخل الخلايا.

- تؤدي ازالة استقطاب الخلايا لتحرر الغلوتامات من المشابك الانتهائية، ويؤدي ازدياد الغلوتامات خارج الخلية لسمية الخلايا العصبية بتفعيل مستقبلات الغلوتامات بعد المشبكية مما يؤدي لازدياد تدفق الكلس العصبي.

- تنتج الجذور الحرة عن تحطيم الشحوم الغشائية و سوء وظيفة المتقدرات، تسبب الجذور الحرة تحطيم الاغشية و اذية الوظائف الحيوية لغشاء الخلايا.

- تشاهد درجة أقل من نقص التروية في المنطقة حول الاحتشاء، يحدث موت الخلايا بالآلية الاستماتة خلال ايام لأسابيع لاحقة.

نقص التروية الدماغية الحاد (26).

- نقوم بالتشخيص السريري لنقص التروية الحاد الدماغي ثم تقييم و علاج.

- نقيم الطريق الهوائي للمريض، التنفس، الدوران ونعالج نقص السكر او ارتفاعه.

- نطلب تصوير طبقي محوري للدماغ اسعافي دون حقن: من اجل ان نميز الحادث الوعائي الدماغي الاقفاري عن الحادث الوعائي الدماغي النزفي.

- لا يوجد مظاهر سريرية تفصل بشكل حاسم بين الحادث الوعائي الدماغي الاقفاري عن النزفي (بالرغم من ذلك يكون مستوى الوعي منخفض اكثر، ارتفاع الضغط البدني اكثر، اعراض سيئة منذ البدء اكثر ملائمة مع النزف).

- يصمم العلاج من اجل ان نعكس او نقلل كمية النسيج المحتشي و نحسن النتائج السريرية، ويضم العلاج 6 تصنيفات:

1- علاج طبي (دعم)

2- حالات خثرة داخل الوريد

3- تقنيات داخل الاوعية

4- معالجة مضادة للخثرة

5- حماية عصبية

6- مراكز اعادة تاهيل بعد الاحتشاء الدماغي

1- علاج طبي:

عند حدوث نقص تروية دماغية فان الهدف الأساسي ان نحسن التروية الدموية في المنطقة حول الاحتشاء. يكون الاهتمام بشكل مباشر لمنع الاختلاطات الشائعة مثل: العجز و الاستلقاء بالفراش، الأخماج (ذات رئة، اخماج الطريق البولي و الجلد)، خثار وريدي عميق، صمات رئوية. العديد من الاطباء يستخدمون:

- جوارب الضغط الهوائي لمنع الخثار الوريدي

- هيبارين تحت الجلد

- تخفيض الضغط في حال ارتفاع الضغط اكثر من 110/185 مم ز

- ضبط سكر الدم المرتفع بإعطاء الانسولين

- قد يتطور في اليوم الثالث وذمة دماغية في حال كان الاحتشاء كبير، لذا نقوم بحظر الماء و اعطاء مانيتول داخل الوريد.

2- حالات خثرة داخل الوريد:

يتم اعطاء حالات خثرة مثل مفعل البلاسمينوجين النسيجي خلال 3 ساعات من حدوث الاعراض، بعد القيام ب تصوير طبقي محوري للدماغ (يبين عدم وجود نزف او وذمة)، من المفترض ان يكون عمر المريض اكبر او يساوي 18 سنة.

يتم اعطاء مفعل البلاسمينوجين النسيجي داخل الوريد بجرعة 0.9 مغ/كغ (جرعة قصوى 90 مغ) داخل الوريد.

3- تقنيات داخل وعائية:

نستخدمها او نلجأ اليها عندما يكون المريض غير مؤهل لاستخدام حالات الخثرة أو لديه مضاد استطباب لاستخدام حالات الخثرة.

4- معالجة مضادة للتخثر:

مثبطات الصفائح: اسبرين يتم استخدامه خلال 24 ساعة يقلل من خطر عودة الاحتشاء و نسبة الوفيات.

مضادات التخثر: اعطاء الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي لم ينجح في اظهاره اي فائدة اكثر من اعطاء الاسبرين.

لم تدعم التجارب اعطاء الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي أو إعطاء مضادات التخثر للمرضى الذين لديهم حادث وعائي إقفاري بسبب تصلب عصيدي.

5- حماية عصبية:

وجد أن الحرارة المنخفضة مفيدة في حماية الجملة العصبية في مرضى توقف القلب.

6- إعادة تأهيل:

و ذلك بتدريب المريض على الحركة الباكرة، تمارين لتحسين النطق، تعليم المريض و اهله عن العيب العصبي و اختلاطاته (عدم قدرة على الحركة، ذات رئة، التهاب وريد خثري، صمات رئوية). وتدريب المريض بحيث نقل بشكل اعظمي من هذه الاختلاطات.

أشكال الحوادث الوعائية الدماغية (26).

1- الحادث الوعائي العابر:

اضطراب عصبي عابر ناجم عن نقص مؤقت في الجريان الدموي يستمر لاقل من 24 ساعة ويتبعه شفاء فعال كامل، لكن نتذكر دوما أن 60% من الحوادث تنتهي خلال ساعة واحدة و 25% منها تنتهي خلال 15 دقيقة.

2- الحادث الوعائي المتشكل (النشبة الكاملة):

و تشير ان الاحتشاء قد حدث، و في معظم الحالات فان الاضطراب السريري الاعظمي يحدث مع بداية الاعراض، يتلو ذلك شفاء متغاير على مدى الوقت الذي يليه.

3- الاحتشاء الدماغى تحت الحاد:

يستمر لمدة 2- 14 يوم من بداية الاصابة و يلاحظ فيه وذمة تلافيف الدماغ و تعزيز المادة الظليلة بالصورة مع وجود التبدلات النزفية.

من الهام تفريقها عن تكدم الدماغ و التهاب الدماغ.

4- الاحتشاء الدماغى المزمن:

يكون بوجود نقص في الحجم مرافق لتدبق في محيط المنطقة المصابة مع امتلاء مكان الاحتشاء بالسائل الدماغى الشوكي.

5- الاحتشاءات الوصلية (البينية):

اماكن حدوثها: أ- المنطقة التي تصل بين الشريان المخي الامامي و المتوسط (و هي المنطقة الحركية لليد و الكتف).

ب- المنطقة التي تصل بين الشريان المخي المتوسط والشريان المخي الخلفي (وهي المنطقة المسؤولة عن نقل الارسلات الكلامية من منطقة أداء الكلام الى منطقة اخراج الكلام، ياخذ الاحتشاء بينهما شكل مثلثي).

ج- بين المناطق السطحية و العميقة من الدماغ يأخذ الاحتشاء شكل خطي.

اسبابها: باعتبار المناطق السابقة تتروى من شريانين لذا فان ترويتها حرجة و بالتالي من السهل حدوث الاحتشاء فيها و لعل انخفاض التوتر الشرياني هو السبب الاهم لحدوثها.

يتطلب حدوثها دائما وجود عامل هيموديناميكي:

أ- هيمو: نقص الصبيب الدموي كما في هبوط الضغط او فرط اللزوجة.

ب- ديناميكي: في الاوعية مثل تضيق في الشريان السباتي الباطن 70% أو تشوه بحلقة ويلس.

الاعراض السريرية:

أ- في اصابة المنطقة بين المخي الامامي و المتوسط نلاحظ حدوث:

*خزل في اليد و الكتف دون اصابة الطرف السفلي.

*حدوث حبة حركية عابرة للقشر وهذه الحبة تشبه حبة بروكا (الحركية) ولكن ما يميزها عن حبة بروكا ان المريض قادر على التردد (و الذي يغيب في حبة بروكا).

ب- في اصابة المنطقة بين المخي المتوسط و الخلفي: نلاحظ حدوث حبة حسية عابرة للقشرة و هذه الحبة تشبه حبة فرينكه (الحسية) و الكلام كثير الا انه غير مفهوم و استيعاب المريض معدوم تقريبا، وما يميزها عن حبة فرينكه ان المريض قادر على التردد ايضا.

التشخيص: من خلال اجراء تصوير طبقي محوري للدماغ دون حقن يكشف الاذية بشكل مثلثي بين منطقتين دماغيتين بشكل خطي بين المناطق السطحية و العميقة

العلاج: يكون من خلال تحسين الضغط الدموي عند المريض، و عدم السماح له بالوقوف و ابقاءه مستلقيا كي يزداد الدم الواصل للدماغ.

6- الاحتشاءات الفجوية:

- تحصل نتيجة اصابة او انسداد الشرايين الثاقبة الموجودة في فروع المخي المتوسط او في جذع الدماغ.

- لا تكون الاصابة الناجمة عن هذه الاحتشاءات واسعة كثيرا و ذلك لان الشرايين الثاقبة صغيرة القطر، وتتجلى الاعراض باصابة حسية او حركية او هزاع او رتة او عدم توازن وفي كل الحالات تقريبا لان شاهد اكثر من اصابتين مما ذكر.

-تنتج هذه الاحتشاءات عن: 1- ارتفاع التوتر الشرياني او الداء السكري في 90% من الحالات

2- صمة قلبية في 10% من الحالات.

- تظهر الاحتشاءات الفجوية على صورة الطبقي المحوري على شكل نقص كثافة في المناطق العميقة من الدماغ او في جذع الدماغ بقطر اقل من 2 سم.

7- الاحتشاءات الوريدية:

هي الاحتشاءات الناجمة عن انسداد أحد الجيوب الوريدية أو احد الاوردة الدماغية.

- تترافق بأحد الاعراض او العلامات التالية: صداع، تغييم وعي، صرع او حالة صرعية.

- تترافق الاحتشاءات الوريدية في كل الحالات تقريبا بارتفاع التوتر داخل القحف و الذي يتظاهر بصدايح و اقياء و وذمة حليلة العصب البصري.

* غالبا توجد عوامل مؤهبة لحدوث الاحتشاء الوريدي:

وتقسم الى: 1- أسباب خثارية: الحمل، ما بعد الولادة، موانع الحمل الفموية، عوز الانتي ترومبين، بيلة الهيموسيسيتين، عوز عامل لايدن او عوز العامل الثامن، عوز البروتين C or S ، اختلال وظيفة الصفائح.

2- اسباب انتانية: التي ما زالت تشكل عامل مهم في البلدان النامية و جميع انتانات الوجه والراس و السحايا ممكن ان تسبب انسداد او خثار انتاني المنشأ، واهم الاسباب الانتانية هو التهاب الاذن الوسطى الذي ينتقل الى الجيب المستعرض و يسده.

* من الاشياء التي تميز الاحتشاء الوريدي عن الشرياني على الطبقي المحوري:

أ- عدم وجود توزع شرياني محدد.

ب- الاحتشاء الوريدي نازف في 60% من الحالات و ممكن ان يقتصر على النزف (نزف دون احتشاء).

*تشخيص الاحتشاءات الوريدية يعتمد على:

أ- تصوير الطبقي المحوري و الذي يمكن ان نرى فيه:

-مظهر ارتفاع توتر داخل القحف على شكل وذمة دماغية (البطينات صغيرة + اختفاء التلافيف)

-علامة الدلتا: لا تظهر هذه العلامة الا بعد حقن المادة الظليلة حيث نرى بأخر الدماغ منطقة ناقصة الكثافة محاطة بمنطقة زائدة الكثافة للتعبير عن الخثرة السادة للجيب.

ب- تصوير مرنان مغناطيسي للدماغ: و يظهر الجيوب بعد 5 ايام عالية الإشارة في الزمن الاول والثاني.

ج- تصوير مرنان مغناطيسي للاوعية: و هو مرنان خاص بالجيوب الوريدية دون حقن مادة ظليلة يظهر انسداد الجيوب السهمي الطولاني او الجيب المعترض و الجيب السيني.

اسباب نقص التروية الدماغية (26) :

اسباب شائعة	اسباب غير شائعة	تتمة الاسباب غير الشائعة
الخثار	اضطرابات فرط الخثار	سوء تصنع عضلي ليفي
احتشاء فجوي (اووعية صغيرة)	عوز البروتين C	التهابات الاوعية الجهازية: مثل تاكاياسو، التهاب الشرايين بالخلايا العملاقة
خثار الاوعية الكبيرة	عوز البروتين S	التهاب اوعية الجملة العصبية المركزة المعزول
تجفاف	عوز الانتي ترومين 3	التهاب سحايا
انسداد صمي من شريان لشريان	متلازمة اضرار الفوسفوليبيد	تكلس الصمام التاجي
صمات قلبية المنشأ	طفرة العامل لايدن	ورم مخاطي اذيني
رجفان اذيني	خبائة جهازية	ورم داخل القلب
خثار جداري	فقر دم الخلايا المنجلية	التهاب شغاف بسبب الذئبة
احتشاء العضلة القلبية	تالاسيميا بيتا	تشنج الاوعية النزفي تحت العنكبوت
اعتلال عضلة قلبية توسعي	فرط الكريات الحمر الحقيقي	الارجاج
آفات صمامات القلب	ذئبة حمامية جهازية	ادوية مثل: كوكائين، امفيتامين
تضييق التاجي	بيلة الهوموسيستين	
صمام ميكانيكي	فرقية نقص الصفائح الخثرية	
التهاب شغاف جرثومي	خثار داخل الاوعية منتشر	
صمات عجائبية	خلل البروتينات	
عيوب الحاجز بين الاذنين	متلازمة نفروزيه	
بقاء الفتحة البيضية	امراض الامعاء الالتهابية	
ام دم الحاجز بين البطينات	تناول مانعات الحمل	

الالية الامراضية لنقص التروية الدماغية (26):

- بالرغم من ان تدبير نقص التروية الدماغية الحاد لا يعتمد على الالية، لكن معرفة السبب ضروري لتقليل خطر التكرار.
- يتم التركيز على الرجفان الاذيني و التصلب العصيدي للشريان السباتي كآليات من اجل الوقاية الثانوية.
- يتم من خلال الفحص السريري التركيز على سبب نقص التروية الدماغية و نقلل من الاحتمالات الاخرى.
- لتقييم المريض نقوم بدراسة مخبرية و شعاعية له، 30% من حوادث نقص التروية الدماغية تبقى غير مفسرة بالرغم من التقييم الشامل.
- يتم التركيز في الفحص السريري على الجملة الوعائية الفقرية و المحيطية (اصغاء السباتي من اجل النفخات، مقارنة الضغط بين الذراعين)، القلب (لا نظميات، نفخات)، الاطراف (صمات محيطية)، الشبكية (آثار ارتفاع الضغط و صمات كولسترولية).
- يتم الفحص العصبي الكامل لتحديد مكان الاحتشاء.
- نقوم بدراسة شعاعية للدماغ خاصة للمرضى الذين سيخضعون لعلاج حال للخرثرة. حيث يتم طلب تصوير طبقي محوري للدماغ دون حقن و مرنان مغناطيسي للاوعية الدماغية و في الرقبة.
- يطلب للمرضى ايضا صورة صدر، تخطيط قلب كهربائي، فحص بول، تعداد دم كامل، سرعة تنفل، شوارد، كرياتنين، سكر، تحاليل مصلية للسفلس، دراسة شحوم المصل مفيدة في كل المرضى.
- قد يظهر تخطيط القلب الكهربائي لا نظميات او يظهر احتشاء عضلة قلبية حالي.
- دراسة زمن ال PT ,PTT

1-الاسباب قلبية المنشأ:

- الصمات قلبية المنشأ مسؤولة عن 20% من الحوادث الوعائية الدماغية الاقفارية. تحدث نقص تروية دماغية لاسباب قلبية بسبب صمات تتشكل على جدار الاذنيات او البطينات او على صمامات القلب الايسر.
- تفقد هذه الصمات اتصالها مع الجدار و تتحرك في الدوران الشرياني. عندما تتجزأ الصمات او تنحل بسرعة فان ما يحدث نشبة دماغية اقفارية عابرة.
- تدخل الصمات من منشأ قلبي الشريان الدماغى المتوسط و الشريان الدماغى الخلفى او اى من فروعها، و نادرا ما تدخل الشريان الدماغى الامامى.
- تدخل الصمات الكبيرة بشكل كافي (3-4 مم) الشريان الدماغى المتوسط مما يؤدي لاحتشاء كبير يتضمن المادة البيضاء و الرمادية العميقة و بعض اجزاء سطح الدماغ، بينما تغلق الصمات الصغيرة الفروع الشريانية الثاقبة و القشرية الصغيرة.
- يعتمد مكان و حجم منطقة نقص التروية بسبب شرايين موضعية على امتداد الدوران المعاوز.

- تكون اسباب الصمات قلبية المنشأ الاكثر اهمية في العالم هي: رجفان اذيني، نقص تروية قلبية، صمامات بديلة، مرض قلبي رثياني، اعتلال عضلة قلبية اقفاري.
- يعتبر الرجفان الاذيني لسبب غير رثياني السبب الالهم للصمات قلبية المنشأ، حيث يسبب نقص تروية دماغية بنسبة 5% سنويا.
- يختلف خطر تشكل الصمات حسب وجود عوامل اخرى مثل: عمر متقدم، ارتفاع ضغط، ضعف وظيفة البطين الايسر، وجود صمات سابقة، تضيق صمام صناعي، السكري.
- قد تكون نقص تروية قلبية حالي مصدر للصمات خاصة عندما يكون نقص التروية شامل للعضلات او يتضمن الجدار البطيني الامامي القمي، و اعطاء وقاية مضادة للتخثر بعد نقص التروية القلبية يكون مفيد في الوقاية من نقص التروية الدماغية.
- لا يكون تدلي الصمام التاجي مصدرا للصمات التخثرية ما لم يكن تدلي الصمام التاجي حاد.
- تحدث الصمات العجائنية عندما تهاجر الصمات الوريدية للدوران الشرياني، يحدث عادة من خلال وجود فتحة بيضية كامنة او عيب في الحاجز الشرياني. يمكن كشف الفتحة البيضية الكامنة بأجراء ايكو قلب مع حقن سيروم ملحي.
- عندما يكون ايكو القلب مع حقن سيروم ملحي سلبي، هنا نعتبر وجود تشوهات الاوردة الرئوية ايجابي.
- بالإضافة لذلك قد يكون المسؤول عن الصمات العجائنية: خثرات وريدية، شحمية، ورمية، التهاب شغاف جرثومي، حقن هواء داخل الوريد، صمات امينوسية عند الولادة.
- يسبب التهاب الشغاف الانتاني تنبئات صمامية، مما يؤدي لارتفاع حدوث الصمات الانتانية. حيث يكون التهاب الشغاف الانتاني اكثر احتمالا في حال حدوث علامات و اعراض متعددة البؤر لنقص التروية الاقفارية.

2- الاسباب الوعائية:

- نقص تروية دماغية بسبب صمات تنتقل من شريان لشريان آخر:
- قد تنتقل الصمات المتشكلة على اللويحات العصيدية الشريانية للشرايين داخل الدماغ مؤدية لنقص تروية بسبب صمات تنتقل من شريان لشريان.
- بشكل بديل، تسبب امراض الاوعية تشكل خثرات داخل الشريان مما يسبب انسداد الشريان و نقص تروية المنطقة المرواة.
- يكون التصلب العصيدي لمكان انقسام السباتي هو المصدر الاكثر شيوعا للصمات المتنقلة من شريان لشريان آخر.

أ- التصلب العصيدي للسباتي:

- يكون اكثر شيوعا في مكان انقسام السباتي و منشأ الشريان السباتي الباطن. تكون عوامل خطر الداء العصيدي للشريان السباتي: جنس الذكر، عمر متقدم، تدخين، ارتفاع الضغط، سكري، ارتفاع كولسترول الدم.
- ان حدوث نقص التروية الدماغية الاقفارية او النشبة الاقفارية العابرة يكون اكثر احتمالا عند مرضى الداء السباتي العرضي من مرضى الداء السباتي اللاعرضي.

- يمكن معالجة الداء العصيدي للشريان السباتي اما جراحيا او بوضع شبكة داخل وعائية مع او بدون بالون.

المعالجة الجراحية:

هناك فائدة من المعالجة الجراحية عندما يكون التضيق في لمعة الشريان السباتي اكبر او يساوي 70%.

- حاليا المرضى الذين لديهم اعراض حالية لنقص تروية نصفية (شلل نصفي) مع تضيق عالي الدرجة للشريان السباتي الباطن:

نسبة خطورة الوفاة اكبر من 6% هنا الجراح يقرر استئصال بطانة الشريان او لا

نسبة خطورة اقل من 6% يمكن ان يجرى للمريض جراحة استئصال بطانة الشريان.

- حاليا في الوقت الحاضر يعتبر استئصال بطانة الشريان السباتي عند النساء اللاعرضيات مثير للجدل.

- يشكل معدل حدوث نقص التروية الدماغية عند المرضى اللاعرضيين 2% في السنة، و عند المرضى العرضيين 13% في السنة.

- يستطد استخدام معالجات دوائية لمرضى تضيق السباتي اللاعرضي لانقاص التصلب العصيدي للأوعية مثل: معالجات مخفضة للكوليسترول، مضادات التصادم الصفائح.

ب- نقص التروية الاقفارية بسبب الاوعية الصغيرة:

تدل الاحتشاءات الفجوية على احتشاءات تحدث بعد خثرات صمية او انسداد هيبالي شحمي للأوعية الصغيرة في الدماغ. تشكل احتشاءات الاوعية الصغيرة 20% من كل الاحتشاءات.

حجم المنطقة المحتشبة 3 مم – 2 سم. تكون عوامل الخطر الرئيسية: التقدم بالعمر، ارتفاع الضغط الشرياني.

التظاهرات السريرية: تكون التظاهرات السريرية الأكثر شيوعا للاحتشاءات الفجوية: شلل نصفي محرك صاف، شلل نصفي حسي صاف، شلل نصفي رنحي، عسر كلام او رتة مع اليد الخرقاء.

ج- الامراض الجهازية و المناعية:

تشكل عامل مهم للحوادث الوعائية الدماغية عند صغار السن و نذكر من هذه الامراض:

*متلازمة اضرار الفوسفوليبيد و التي تصيب الاوردة و الشرايين

*الذئبة الحمامية الجهازية

*التهاب الشريان الصدغي (داء هورتون): حيث تكون سرعة التثقل مرتفعة و تصيب بشكل خاص الشريان العيني.

*داء واغنر: اصابة كلوية و رئوية.

د- امهات الدم:

بعد ان تنزف ام الدم يحدث تقبض او عية و في هذه المرحلة تحدث احتشاءات و ممكن لام الدم من خلال الانضغاط الذي تسببه ان تكون مسؤولة عن النشبات.

و- الشقيقة: قد يحصل تشنج شديد بالأوعية اثناء النوبة.

ي- تسلخ الشرايين:

من الاسباب الشائعة عند الشباب و يحدث التسلخ عادة في الشريان السباتي، و يحدث نزف اما تحت بطانة الشريان او بين الطبقة المتوسطة و الخارجية من جدار الشريان، و هذا النزف يسلم الشريان مما يؤدي الى تضيقه وحتى انسداداه احيانا. وفي بعض الاحيان فان التسلخ قد يطلق صمات.

في كثير من الاحيان يحدث التسلخ نتيجة تعرض المريض لرض و خاصة في الناحية الرقبية حتى يأتي المريض بآلام رقبية، بالإضافة لأعراض موضعية ناتجة عن تسلخ السباتي مثل علامة هورنر (عند اصابة الحزمة الودية الرقبية) و اصابة العصب الثاني عشر بالإضافة الى اعراض الحادث الوعائي الدماغي.

3- الاسباب الدموية:

- 1- فقر الدم المنجلي و اعتلالات الخضاب.
- 2- احمرار الدم.
- 3- فقر الدم و ذلك بسبب فرط الصفيحات أو في حال فقر الدم الناجم عن النزوف، حيث ان النزف يقلل الصبيب الدموي للدماغ مما يسبب حدوث احتشاءات.
- 4- فرغرية نقص الصفيحات الخثرية: و هي تسبب احتشاءات او نزوف.
- 5- فرط الخثرية كما في عوز الانتي ترومبين
- 6- اسباب نادرة:

- التشعيع في معالجة الاورام.
- الادوية: مانعات الحمل الفموية.
- المخدرات: هيروئين و كوكائين تسبب اعتلال الاوعية الدماغية.
- بيلة الهيموسيسنتين: مرض نادر يحدث فيه غياب الانزيم المسؤول عن تحويل الهيموسيسنتين الى سيسنتين، مما يسبب ارتفاع الهيموسيسنتين في الدم، مما يؤدي لفرط لزوجة الدم و بالتالي حدوث الحادث الوعائي الدماغي. تشخيصه بغيار الهيموسيسنتين في البول و الدم.

نشبة دماغية اقفارية عابرة (26) :

هي عبارة عن اعراض نقص تروية دماغية لكنها تدوم لفترة قصيرة، بالتعريف تدوم اقل من 24 ساعة لكن غالبية الحالات تدوم اقل من ساعة.

- تكون اسباب نقص التروية الدماغية العابرة مشابهة لأسباب نقص التروية الدماغية.
- يحدث في النشبة الدماغية العابرة احتشاء بنسبة 15 – 50% بالرغم من غياب العلامات و الاعراض السريرية.

- قد تؤدي لعمى عيني عابر بسبب خثرة في الشريان الشبكي المركزي (تحدث بسبب خثرات تنتقل من تضيق الشريان السباتي او بسبب مرض شرياني موضعي في الشريان العيني).

- تكون نسبة خطر حدوث نقص التروية الدماغية بعد حدوث النشبة الدماغية العابرة 10-15% في اول ثلاث اشهر (معظمها يحدث في اول يومين).

الوقاية الاولية و الثانوية من نقص التروية الدماغية و النشبة الدماغية الاقفارية العابرة (26):

يوجد عدد من التداخلات الطبية والجراحية للوقاية من الحوادث الاقفارية الدماغية. لذا يجب تقييم المريض و عوامل الخطر لتحديد العلاج الوقائي الذي يمكن تقديمه.

-عوامل خطر التصلب الوعائي: عمر متقدم، قصة عائلية لحوادث اقفارية خثارية، سكري، ارتفاع ضغط، تدخين، قيم غير طبيعية للكوليسترول. كما يوجد حالات قلبية عديدة مسؤولة عن الاحتشاء الدماغي مثل: رجفان اذيني، نقص تروية قلبية حالي.

- عوامل تزيد خطر نقص التروية الدماغية: استخدام مانعات الحمل الفموية، معالجة هرمونية معيضة، حالات فرط خثار مكتسبة أو موروثة.

- عامل خطر هام ارتفاع الضغط الشرياني، لذا كل مرضى ارتفاع الضغط يجب ان يعالجوا (تدعم البيانات علاج المرضى ب مدرات تيازيدية، حاصرات مستقبلات الانجيوتنسين، حاصرات الخميرة المحولة للانجيوتنسين).

كما تؤكد تجارب عديدة ان استخدام الستاتينات في حال ارتفاع كوليسترول غير طبيعي، حيث يفيد استخدام الستاتينات في الوقاية الثانوية من نقص التروية الدماغية، حيث يوصف الاثورفاستاتين 80 مغ/يوم. لذا يجب استخدام الستاتين عند كل مرضى نقص التروية الدماغية.

- عوامل مضادة لالتصاق الصفائح:

تمنع العوامل المضادة لالتصاق الصفائح الحوادث الخثارية العصيدية بواسطة تثبيط تجمع الصفائح داخل الشريان. العوامل التي تستخدم لهذا الهدف: اسبرين، كلوبيدوغريل أو اسبرين مع تحرر مديد للـ Dipyridamole.

الاسبرين:

هو العامل المضاد لالتصاق الصفائح المدروس بشكل واسع. يثبط الاسبرين بشكل غير عكوس الترومبوكسان (و هو بروتاغلاندين مجمع للصفائح و مقبض للأوعية). كما يثبط الاسبرين تشكل البروستاسيكلين من الخلايا البطانية (و هو بروتاغلاندين مضاد لتجمع الصفائح و موسع للأوعية).

لذا فان الاسبرين بجرعة منخفضة مرة بالنهار يثبط انتاج الترومبوكسان بالصفائح دون ان يؤثر على البروستاسيكلين، اما الاسبرين بجرعة عالية يثبط الترومبوكسان و البروستاسيكلين. لذا فان الجرعة العالية للاسبرين ليس لها فعالية أكثر من الجرعة المنخفضة.

يستخدم الاسبرين 50-325 مغ/يوم من اجل الوقاية من نقص التروية الدماغية.

Ticlopidine or Clopidogrel.

لا يطلب بشكل عام استخدام الكلوبيدوغريل مع الاسبرين من اجل الوقاية من نقص التروية الدماغية. ولم تسجل هذه التجارب مباشرة بعد الحادث الوعائي الدماغى الاقفاري او النشبة الاقفارية العابرة. و الفائدة عند استخدام العلاج المشترك للاسبرين مع الكلوبيدوغريل كانت اكبر في العلاج المبكر، لذا من الممكن ان تكون الفائدة من استخدام الاسبرين مع الكلوبيدوغريل في الطور الحاد. الدراسات بشأن ذلك ما زالت مستمرة لتجيب على هذا السؤال.

:Dipyridamole

عامل مضاد للصفائح، يثبط اخذ الادينوزين من قبل مختلف الخلايا و تتضمن البطانة الوعائية مما يؤدي لتثبيط تجمع الصفائح.

اظهرت التجارب السريرية العديدة ان معظم العوامل المضادة للصفائح تقلل خطر الحوادث الخثرية العصيدية للاوعية (نقص تروية دماغية، نقص تروية قلبية).

-الاسبرين غير غالي الثمن و ممكن ان يعطى بجرعات منخفضة و قد ينصح به لكل البالغين لمنع نقص التروية الدماغية ونقص التروية القلبية. لكن الاسبرين يسبب قرحة معدية و نزف معدي معوي.

لذا ليس كل مريض بعمر 40 – 50 سنة ينصح باخذ الاسبرين بشكل منتظم لان حوادث نقص التروية التخثرية العصيدية قد تكون منخفضة و بسبب الآثار الجانبية للدواء. بالمقابل، كل المرضى الذين لديهم حوادث نقص تروية دماغية عصيدية تخثرية دماغية و نشبة اقفارية عابرة و ليس لديهم مضادات استطباب لتناولها ، ينبغي ان يتناولوا عوامل مضادة للصفائح بشكل منتظم، لان المعدل السنوي لحدوث نقص تروية اخرى 8- 10 %.

يجب عند اعطاء عامل مضاد للصفائح ان نوازن بين فائدة تناوله و المخاطر و الآثار الجانبية و التكلفة المادية.

معالجة مضادة للتخثر و حوادث نقص التروية الدماغية الصمية:

- تظهر تجارب عديدة ان مضادات التخثر في مرضى الرجفان الأذيني تمنع الصمات الدماغية مع 2-3 INR
تقلل مضادات التخثر مثل الوارفارين خطر حوادث نقص التروية الدماغية بنسبة 67% (و ذلك كوقاية اولية أو عند المرضى الذين لديهم نقص تروية دماغية او نشبة اقفارية عابرة).

- تقلل مضادات التخثر من خطر الصمات في نقص التروية القلبية الحاد. حيث ينصح معظم الاطباء بمعالجة مضادة للتخثر لمدة 3 اشهر في حال وجود ما يلي:

1-احتشاء امامي مع موجة احتشائية

2-سوء وظيفة البطين الايسر

3-قصور قلب احتقاني

4- خثار عضلي

5- رجفان اذيني

- يستطب الوارفارين لفترة طويلة اذا استمر الرجفان الاذيني.

- اشيع اختلاطات صمامات القلب البديلة هو نقص التروية الدماغية بسبب صمات خثارية، لذا يستطب استخدام مضادات التخثر.

متلازمة نقص التروية الدماغية(26):

-يمكن تحديد منطقة نقص التروية الدماغية من خلال قصة مفصلة و فحص عصبي دقيق. و نحدد فيما اذا كانت هذه المنطقة تابعة لتروية توزع شريان معين.

- تقسم متلازمات نقص التروية الدماغية ل :

1-نقص تروية الاوعية الكبيرة مثل الدوران الامامي

2-نقص تروية الاوعية الكبيرة في الدوران الخلفي

3-نقص تروية الاوعية الصغيرة في كلا الشريانين الوعائيين

المتلازمات السريرية الحاصلة في الحوادث الوعائية الدماغية(26):

أ-الاحتشاء بتوزع الشريان المخي المتوسط:

*اصابة الفروع السطحية (الاحتشاء السطحي القشري) و نلاحظ فيها:

1- خزل شقي مقابل (اصابة الباحة الحركية بالقشر) اكثر ما يشاهد في الوجه و اليد

2- خدر شقي (اصابة الباحة الحسية)

3- عمى شقي متماثل (مثلا في الاصابات اليمنى يحدث عمى شقي ايسر فالمريض لا يستطيع قراءة اي شئ يقع الى يساره و عند وضع طبق طعام امامه لا يأكل الا من جانبه الايمن).

4- الحبسة الكلامية الشاملة: و ذلك عند اصابة الشريان المخي المتوسط في نصف الكرة المسيطر (و هو غالبا في النصف الايسر)

5- اهمال الطرف (اهمال الاصابة) و يسمى ايضا بعمه المرض (المريض لا يعلم بوجود مرض عنده) و عمه التجسيم (لا يستطيع المريض تمييز الطرف المصاب عن الطرف السليم لغيباب التوجه الفراغي عنده) و هذه العلامات نراها عند اصابة الشريان المخي المتوسط في نصف الكرة غير المسيطر (و هو غالبا في النصف الايمن).

*اصابة الفروع العميقة (الاحتشاء العميق):

نلاحظ فيه: 1- خزل شقي شديد (باصابة المحفظة الداخلية) و شامل للمستويات الثلاث (طرف علوي، سفلي، وجه)

3- اضطراب حسي شقي (باصابة المحفظة)

ب- الاحتشاء بتوزع الشريان العيني:

و يتظاهر بالعمى الذي يسمى العمى وحيد العين (عدة ثواني من غياب البصر في عين واحدة).

ج- الاحتشاء بتوزع الشريان السباتي الباطن:

يحدث في حال اصابته اما اعراض اصابة الشريان المخي المتوسط او عمى و ذلك لان السباتي الباطن يتفرع الى شريان مخي متوسط و شريان عيني.

د- الاحتشاء بتوزع الشريان المخي الخلفي:

أ- الاصابة وحيدة الجانب: و يحدث فيها عمى شقي مماثل في الجهة المقابلة لجهة الاصابة.

ب- الاصابة ثنائية الجانب: و يحدث فيها:

1- عمى شقي مماثل في الجهتين: مما يسبب حدوث ما يسمى بالرؤية الانبوبية (المركزية) اي يرى المريض العالم من انبوب.

2- عدم القدرة على تفسير الصورة او ما يسمى بمتلازمة بلينت و نتحرى ذلك بوضع حاجز امام المريض و نطلب منه المشي، فنلاحظ انه يصطدم بالحاجز ليس لعدم رؤيته بل لعدم قدرته على تفسير ما يرى.

ن- الاحتشاء بتوزع الشريان المخي الامامي:

أ- الاصابة وحيدة الجانب: الشريان المخي الامامي يروي الوجه الانسي من نصف الكرة المخية، و هذه المنطقة مسؤولة عن الطرف السفلي، لذا و عند اصابته الاذية تتركز في الطرف السفلي (ضعف عضلي و فقدان حسي في الساق المقابلة).

ب- الاصابة ثنائية الجانب: و يحدث فيها:

1- خزل بالطرفين السفليين

2- متلازمة جبهية (لان المخي الامامي يروي المنطقة الجبهية) و يحدث فيها: ظهور منعكس الاطباق، مريض لا مبالي

(حبور مرضي او ايفوريا)، بطء الاستجابة و ضعف الارادة، اضطراب التبول (حيث يتبول المريض في اماكن

غير مناسبة) و عدم استمساك البول، نقص الاهتمام و غياب المبادرة.

و- الاحتشاء بتوزع الشريان الفقري أو القاعدي:

و يحدث هنا ما يسمى بمتلازمة جذع الدماغ حيث تصاب الاعصاب القحفية مسببة: شفع، عسرة بلع، تغير لحن الصوت، انعدام التوازن، دوار، توسع حدقة (في اصابة العصب القحفي الثالث).

- و لكن الشئ المميز في اصابة جذع الدماغ او نقص التروية القاعدية هو ما يسمى بمتلازمة متصالبة و التي تعني اصابة احد الحزم الطويلة في الجهة المقابلة لجهة الاصابة (جهة الاحتشاء او نقص التروية) مع اصابة الاعصاب القحفية في جهة الاصابة.

أ- احتشاء السويقة المخية:

و يصاب في هذه الحالة كل من الحزمة الهرمية و العصب الثالث بنفس الوقت، نشاهد اعراض هرمية في الجهة المقابلة لجهة الاصابة مع اعراض اصابة العصب الثالث في جهة الاصابة.

ب- احتشاء الجسر:

1-في الاصابة وحيدة الجانب: نشاهد هنا اعراض حركية (هرمية) او حسية في الجهة المقابلة لجهة الاحتشاء، و يترافق ذلك مع اعراض اصابة العصب القحفي السادس او السابع في الجهة الموافقة .

2-الاصابة ثنائية الجانب: و يحدث في هذه الحالة متلازمة الانعقال و اعراضها:

- عدم القدرة على تحريك الاطراف الاربعة (شلل): بسبب اصابة الحزمة الهرمية في الجهتين.
- المريض غير قادر على الكلام و على تحريك الوجه (بسبب اصابة كل الاعصاب القحفية دون الجسر).
- سلامة حركات العين العمودية (لان العصب القحفي الثالث لم يتأذى بسبب توضع الاعلى).
- المريض واعى و يشعر بكل شيء حوله و يستوعب و يفهم كل شيء: و لكن الطريقة الوحيدة للتواصل معه هي حركات العين للأعلى و الاسفل لأنها وحدها السليمة.

ي- متلازمة فالنبرغ (احتشاء جانب البصلة):

و تنجم عن احتشاء الناحية الجانبية الخلفية في البصلة و التي يرويها الشريان المخيخي الخلفي السفلي و الاعراض المشاهدة هنا:

- صعوبة بلع و عسرة تصويت في جهة الاصابة: بسبب اصابة الاعصاب القحفية التاسع و العاشر.
- متلازمة هورنر في العين الموافقة: بسبب اصابة الحزمة الودية.
- دوار: بسبب اصابة النواة الدهليزية للعصب الثامن.
- اصابة الحس في الوجه في نفس الجهة: بسبب اصابة العصب الخامس.
- اصابة حس اللمس بنفس الجهة : بسبب الالياف الصاعدة (الحزمة الرشيقة).
- انعدام حس الالم و الحرور في الجهة المقابلة لجهة الاصابة: بسبب اصابة السبيل النخامي المهادي، و هذا هو العرض الوحيد الذي يحدث في الجهة المقابلة و ذلك لان حس الالم و الحرور يتصالب فور دخوله النخاع.
- لا يوجد في هذه الاصابة اي اصابة حركية.

س- احتشاء الشريان المباشر للبصلة:

هذا الشريان يغذي الحزمة الهرمية في البصلة لذا نشاهد عند اصابته:

1-خزل شقي او ثنائي الجانب و الغالب ان يكون ثنائي.

2-اصابة و ضمور اللسان: بسبب اصابة نواة العصب الثاني عشر.

ش- احتشاء المخيخ:

الاعراض هي: دوار، صداع، اقياءات، عدم توازن، نعاس.

- تتميز الاصابة القشرية عن الاصابة العميقة: يكون ذلك من خلال:

1- وجود الحبسة يدل على اصابة قشرية.

2- اهمال الشق (الفراغ) الايسر من الجسم، يدل على اصابة قشرية.

3- انحراف العينين و نميز هنا حالتين:

انحراف العينين عكس جهة الاصابة، فالإصابة هنا بجذع الدماغ

انحراف العينين نحو جهة الاصابة، فالإصابة هنا بالقشرة الدماغية.

تدبير الحوادث الوعائية الدماغية(26):

اولا: الخطوات الاولى و تتضمن:

1- تأكيد تشخيص الحالة التي امامنا و يكون ذلك من خلال السريريات حيث يحدث فقدان مفاجئ لوظيفة عصبية (حسية، حركية، بصرية....) خلال دقائق او ساعات.

2- نفي النزف من خلال التصوير الطبقي المحوري للدماغ دون حقن و الذي يكون طبيعيا في اغلب الحالات خلال ال 24-48 ساعة الاولى من حدوث الاحتشاء، و في هذه الحالة (عندما يكون الطبقي طبيعي) نتعامل مع العرض المفاجئ الحاصل على انه احتشاء، و ندبر المريض على هذا الاساس، ولكن لا بد من اعادته بعد 72 ساعة لتأكيد التشخيص.

3- فقط في المراكز المتقدمة: يتم اللجوء في الساعات الثلاث الاولى (و بعد اجراء الطبقي) الى المران بتقنيات خاصة و ذلك لتأكيد الاحتشاء (الذي يظهر عالي الاشارة منذ بداية الاعراض) و يتم ذلك لإعطاء المريض فرصته للاستجابة على حالات الخثرة و التي يشترط لتطبيقها ان يكون لم يمض على حدوث الاحتشاء اكثر من ثلاث ساعات.

4- ضرورة تحريك المريض و منذ اليوم الاول لان ذلك يخفف كثيرا من الاختلاطات (خشكريشات، تقفعات، اختلاطات بولية، مشاكل مفصلية....)

ثانيا: تدبير المريض في الحالة الحادة:

وهنا نميز حالتين:

أ- في حال وصول المريض خلال ال 3 ساعات الاولى من حدوث الاحتشاء:

و هنا فقط نستخدم الادوية الحالة للخرثرة و الدواء الوحيد المستخدم فيها و الذي لاقى نجاحا اكثر من غيره هو مؤشبة مفعل البلاسمينوجين النسيجي. ما لم توجد موانع لاستخدام هذا الدواء مثل: وجود ارتفاع ضغط شرياني شديد، جراحة حديثة، احتشاء واسع، احتشاء نازف، وجود اذية نازفة.

ب- في حال وصول المريض بعد اكثر من 3 ساعات من حدوث الاحتشاء:

هنا اما نستخدم الهيبارين او الاسبرين

***الهيبارين:** كل المدارس العصبية تسأل هل يمكن اعطاء الهيبارين لمريض الاحتشاء الدماغي ولا توجد دراسة تثبت جدوى من اعطائه، لكن توجد استطبابات محددة لاستعماله هي:

- 1- اذا كان الاحتشاء ناجم عن صمات قلبية عند مريض لديه رجفان اذيني.
- 2- الاحتشاء الوريدي حتى ولو كان هذا الاحتشاء نازف فان الهيبارين مفيد في هذه الحالة.
- 3- تسليخ الشرايين.

4- احتشاءات جذع الدماغ و ذلك بسبب وجود تهديد للحياة في هذه الاحتشاءات.

5- وجود تضيق شرياني شديد ولا يمكن اجراء جراحة له.

***الاسبرين و مضادات تجمع الصفائح مثل الدايبيريدامول و الكلوبيدوغريل:**

ثبت بالدراسات اهمية استخدام الاسبرين بجرعة 100 ملغ على الاقل و ذلك عند جميع المرضى ما عدا حالات استخدام الهيبارين.

وأثبتت دراسة امريكية ان اشراك الدايبيريدامول بجرعة 75 ملغ مع الاسبرين بجرعة 80 ملغ يعطي تأثير اطول من تأثير الاسبرين لوحده. كما اثبتت دراسة اخرى ان تأثير الكلوبيدوغريل اطول من تأثير الاسبرين أما اشراك الكلوبيدوغريل مع الاسبرين لم يعطي جدوى بل على العكس لوحظ انه يزيد النزوف.

***الوارفرين:**

جميع المرضى الذين يستفيدون على الهيبارين بالفترة الحادة ننقلهم الى الوارفارين كوقاية طويلة الامد، و هم عادة الذين لديهم عامل مؤهب لاحتشاء جديد (رجفان اذيني ، افة دسامية، و غيرها من الافات القلبية). اما بقية المرضى فعلاجهم الوقائي طويل الامد هو الاسبرين.

ثالثا: تدبير مرضى الحادث الوعائي الدماغي الاحتشائي المصاب بارتفاع توتر شرياني:

- أهم شيء لدى هؤلاء المرضى هو عدم تخفيض الضغط الا اذا تجاوزت ارقامه 120/220 مم ز و ذلك حتى اسبوعين من بداية الاحتشاء. و السبب في ذلك انه في الاحتشاء لدينا منطقة تموتت بشكل كامل بالاضافة الى منطقة اخرى تحيط بها ناقصة التروية و ما زالت تعاني، فاذا خفضنا الضغط فستقل تروية هذه المنطقة كثيرا وقد تتموت.
- هناك حالات يتوجب خفض الضغط فيها:

1- اذا كانت قيمة الضغط اكثر من 120 / 220

2- بعد مضي اكثر من اسبوعين على ارتفاع الضغط.

3- وجود اسباب قلبية عند المريض تستدعي خفض الضغط (احتشاء عضلة قلبية، تسليخ شرايين).

عندما نقرر تخفيض الضغط نلجأ لدواء وحيد فقط هو الالابيتولول بجرعة 300 مغ/ يوم تسريب وريدي مع الانتباه الى اننا نبدأ بجرعة 20 مغ تسريب بطئ خلال اول دقيقتين و من ثم نكرر الجرعة.

رابعاً: علاج الوذمة الدماغية:

- تترافق الاحتشاءات الكبيرة غالباً مع وذمة دماغية.

علامات حدوث الوذمة الدماغية:

أ-تدهور حالة المريض (فقد يعاني من نعاس او تغيم وعي و قد يدخل سبات)

ب-على صورة الطبقي المحوري نشاهد العلامات التالية:

انحراف الخط المتوسط، ظهور نقص كثافة على الطبقي مباشرة و منذ الساعات الاولى ، امحاء الفواصل بين المادة الرمادية و المادة البيضاء، قد نشاهد علامة كورد و هي ظهور الشريان المخي المتوسط عالي الكثافة على الطبقي المحوري.

خامساً: علاج احتشاء المخيخ:

في الدول المتقدمة يتابع مريض احتشاء المخيخ في قسم الجراحة العصبية بسبب وجود خطر انفتاق اللوزة المهدد للحياة، و خوفاً من توسع الوذمة و اصابتها لمناطق التنفس في جذع الدماغ، و الاجراء المتبع في هذه الحالة هو اجراء فتحة اسفل المنطقة القفوية و استئصال الجزء المتأذي من المخيخ فتخف الوذمة و يزول خطر الانفتاق.

سادساً: علاج احتشاء الشريان السباتي:

يختلف تدبير المريض حسب درجة تضيق السباتي:

- 1- كل تضيق اكبر من 70% من لمعة الشريان، علاجه جراحي حتماً ولكن بشرط ان يكون المريض عرضي.
- 2- تضيق ضمن 50 – 70 % و المريض عرضي نحن امام حالتين: المريض امله في الحياة ضئيل هنا لا نجري جراحة لأن العملية بحد ذاتها تحمل خطورة ، أما مريض امله بالحياة طويل هنا نجري الجراحة.
- 3- تضيق اقل من 50% لا توجد دراسة تقول باجراء الجراحة.

سابعاً: التشخيص (26) :

أ- التصوير الطبقي المحوري للدماغ دون حقن مادة ظليلة:

- يكون عادة طبيعياً (لا يظهر الاحتشاء) خلال 72 ساعة الاولى من الاصابة. دوماً نبدأ به لنفي الامور الاخرى و خاصة النزوف و كذلك الاورام الشاغلة لحيز.
- منطقة الاحتشاء تبدو ناقصة الكثافة على تصوير الطبقي المحوري للدماغ و يزداد هذا النقص مع تقدم الزمن.

- توجد فترة بين الاسبوع الاول و الثالث يمكن ان تختفي فيها الاشارة او الكثافة الموجودة على صورة الطبقي المحوري للدماغ و هذا ناتج عن النزف الحاصل و الذي يعدل الكثافة لذلك تختفي الاشارة.

*الاشياء التي تميز الحادث الوعائي الدماغي الاحتشائي على صورة الطبقي المحوري:

1- غالبا الاصابة قشرية او تحت قشرية.

2- وجود توزع شرياني معين.

3- لا يوجد اندفاع للخط المتوسط (الا بحالات خاصة و هي الاحتشاء الخبيث).

4- توجد في بعض الحالات صعوبة التمييز على الطبقي المحوري مع وجود شك سريري بوجود حادث وعائي دماغي احتشائي ، نلجأ هنا لتعزيز المادة الظليلة (في هذه الحالة تعزز المادة الظليلة على شكل تلافيف الدماغ) حيث يبدأ هذا التعزيز من اليوم الثاني ويستمر اسبوعين او ثلاثة.

ب-تصوير الرنين المغناطيسي للدماغ:

نلجأ له في الحالات التالية فقط:

1- في الحوادث الوعائية لجذع الدماغ.

2- في حال الشك بوجود ورم (للتمييز بين ورم و احتشاء).

3- خلال 72 ساعة الاولى من الاحتشاء (التي يكون فيها الطبقي المحوري لا يظهر الاحتشاء خلالها).

الاستقصاءات المطلوبة:

تكون على ثلاث محاور (قلب، شرايين، دم) و نميز هنا حالتين:

أ- اذا كان عمر المريض اقل من 45 سنة:

*على مستوى القلب و تجري دوما: ايكو عبر الصدر و ايكو عبر المري

*على مستوى الشرايين: و ندرسها من خلال:

ايكو دوبلر

تصوير الشرايين (و يساعد في كشف التضيق في الشرايين المتوسطة و تضيق الشريان السباتي).

*على مستوى الدم : و تجري كل التحاليل الروتينية: سرعة تنفل، كولسترول، شحوم ثلاثية، سكر،.....الخ

و كذلك نطلب عيار الانتي ترومبين 3 و الهيموسيسنتين و اضرار الفوسفوليبيد،

ب- اذا كان عمر المريض اكثر من 45 سنة:

*على مستوى القلب: تجري ايكو عبر الصدر.

*على مستوى الشرايين: نكتفي بإجراء ايكو دوبلر (دون اجراء تصوير شرايين).

*على مستوى الدم: سرعة تنفل، كولسترول، شحوم ثلاثية ، صفحات.

*إذا اجرينا جميع الدراسات السابقة و لم نتوصل الى السبب عندها فقط نعود الى دراسة الشباب (اي بعمر اقل من 45 سنة).

IV. لمحة عن خمائر الكبد و البيلروبين(26):

تقييم وظائف الكبد:

- توجد اختبارات كيميائية عديدة تفيد في تقييم و تدبير مريض سوء الوظيفة الكبدية.
- تفيد هذه الاختبارات في: تحري وجود مرض كبدي، التمييز بين مختلف انماط اضطرابات الكبد، قياس مدى الاذية الكبدية و نتابع الاستجابة للعلاج.
- ينصح بالتقليل من الكحول لكل المرضى الذين لديهم مرض كبدي متعلق بالكحول أو في مرضى التشمع الكبدي و الذين يتلقون علاج بالانترفيرون بسبب التهاب كبد ب أو ج.
- تقيس خمائر ناقلات الامين الكبدية و الفوسفاتاز القلوية أ ذية الخلية الكبدية أو ركودة الجريان الصفراوي.

انزيمات المصل:

- يحتوي الكبد آلاف الانزيمات (التي بعضها يكون في المصل بتركيز منخفض جدا). لا يعرف لهذه الانزيمات وظيفة في المصل.
- تنتزع هذه الانزيمات في البلازما و في السوائل الخلالية و لها نصف عمر حيوي. يعرف القليل عن استقلاب انزيمات المصل، و ممكن ان يتم تصفيتيها عبر خلايا النسيج الشبكي البطاني.
- ارتفاع مستوى الانزيمات يعكس بشكل أولي ازدياد معدل دخولها المصل من الخلايا الكبدية المتأذية.
- يمكن تصنيف ارتفاع انزيمات الكبد في ثلاث تصنيفات:
- 1- ارتفاع الانزيمات الذي يعكس اذية الخلية الكبدية.
- 2- ارتفاع الانزيمات الذي يعكس الركودة الصفراوية.
- 3- ارتفاع الانزيمات الذي لا يناسب اي من النمطين.

ارتفاع الانزيمات الذي يعكس أذية الخلية الكبدية:

- تعتبر ناقلات الأمين دليل على أذية الخلية الكبدية، و هي أكثر مساعدة في ادراك مرض الخلية الكبدية الحاد مثل: التهاب الكبد.

- تتضمن AST,ALT

- يوجد ال AST في الكبد، العضلة القلبية، العضلات الهيكلية، الكلية، الدماغ، البنكرياس ، وتوجد ال ALT بشكل اولي في الكبد.
- توجد ناقلات الامين بشكل طبيعي في المصل بتركيز منخفضة. تتحرر هذه الانزيمات إلى الدم بكميات كبيرة عندما يكون هناك اذية في غشاء الخلية الكبدية مما يؤدي لزيادة نفوذيتها.
- لا يتطلب تنخر الخلية الكبدية لتحرر ناقلات الأمين، و هناك علاقة أو ارتباط ضعيف بين درجة اذية الخلية الكبدية و مستوى ناقلات الامين المصلي. لذا لا يوجد أهمية انذارية لمستوى ارتفاع ناقلات الامين و اضطرابات الخلية الكبدية الحاد.
- يسبب أي نمط من اذية الخلية الكبدية ارتفاع متوسط في ناقلات الامين. مستوى اكبر من 300 وحدة/ ل ليس نوعي، لكن ممكن ان يوجد في اي نمط من اضطرابات الكبد.
- ارتفاع بسيط ل ALT في مريض لا عرضي نادرا ما يشير الى مرض كبدي حاد و الدراسات تبين ان داء الكبد الشحمي هو الأكثر تفسيراً.
- يحدث غالبا ارتفاع كبير في ناقلات الامين اكثر من 1000 وحدة / ل في اضطراب يترافق مع اذية خلية كبدية شديد مثل: التهاب كبد فيروسي و اذية نقص تروية الكبد(انخفاض ضغط طويل الامد أو قصور كبد حاد) و اذية كبدية محدثة بالدواء او سمية.
- يساعد نمط ارتفاع ناقلات الأمين في التشخيص و في معظم اضطرابات الخلية الكبدية الحاد يكون $AST \leq ALT$
- عندما يكون ال AST اكبر مرتين من ALT او اكبر بثلاث مرات يقترح وجود مرض كبدي كحولي.
- نادرا ما ترتفع ناقلات الامين الكبدية في اليرقان الانسدادي.
- نادرا ما يكون AST اكبر من 300 و ALT طبيعي في اضطراب الكبد الكحولي.

الانزيمات التي تعكس الركود الصفراوي:

ترتفع بشكل عام فعالية 3 انزيمات في الركود الصفراوي:

- 5'-nucleotidase
- γ -glutamyl transpeptidase
- Alkaline Phosphatase

توجد ال 5'-nucleotidase و Alkaline Phosphatase في او حول غشاء الاقنية الصفراوية.

توجد ٧-GT في سيتوبلاسما الخلايا الظهارية للقناة الصفراوية.

- يشجع البعض استخدام الغاما غلوتاميل ترانس بيبتيدياز لنحدد استخدام الكحول الخفي.

- القيمة الطبيعية للفوسفاتاز القلوية في المصل تتألف من عدة نظائر انزيمية مميزة توجد في الكبد، العظام، المشيمة و بشكل أقل شيوعا في الامعاء الدقيقة.

- يرتفع الفوسفاتاز القلوية بآلية غير مرضية عند الاطفال و البالغين بسبب نمو العظام السريع.

- ارتفاع الفوسفاتاز القلوية الكبدية ليست نوعية للركودة الصفراوية و أقل من ثلاث اضعاف يمكن ان توجد في معظم أمراض الكبد.

- ارتفاع الفوسفاتاز القلوية أكثر من اربع اضعاف الطبيعي يحدث بشكل بدئي في مرضى اضطراب الكبد الركودي الصفراوي، أمراض الكبد الارتشاحية مثل: سرطان، نشواني و حالات التقلب العظمي السريع (داء باجيت).

البيلروبين:

عندما تقضي خلايا الدم الحمراء مدة حياتها و التي تصل الى 120 يوم تصبح هشة و ضعيفة فتصبح غير قادرة على المواصله في جهاز الدوران ، فتتمزق أغشيتها الخلوية و يتم ابتلاع خضاب الدم المتحرر منها بواسطة البالعات الكبيرة النسيجية، و هنا ينقسم خضاب الدم الى الغلوبين و الهيم.

- /الغلوبين: و هو الجزء البروتيني من الهيموغلوبين والذي ينقسم الى أحماض أمينية حيث يتم اعادة استخدامها في الجسم.

- /الهيم: و هو الجزء غير البروتيني من الهيموغلوبين، تتم أكسدة الهيم بواسطة أنزيمات ، مما يؤدي لتفكيك و أكسدة الهيم الى بيلفيردين (صبغة خضراء اللون) و حديد و اول اكسيد الكربون. ثم بعدها يتحول البيلفيردين بواسطة انزيم ريدوكتاز الى بيلروبين غير مباشر (صبغة صفراء اللون) و هو بيلروبين غير ذواب في الماء.

- ينتقل البيلروبين غير المباشر المتحد بالالبومين عبر الدم الى الكبد و بمجرد وصوله الى الكبد يتحرر عنه الالبومين، و يتحد البيلروبين الغير مباشر مع حمض الجلوكورنيك بواسطة انزيم جلوكورونزيل ترانسفيراز و هكذا يتحول الى بيلروبين مباشر.

- يقوم الكبد بإخراج البيلروبين المباشر مع الصفراء أو ما يسمى بالعصارة الصفراوية (سائل أصفر مخضر أو بني اللون) في القناة الكبدية و القناة المرارية، يفرز الكبد هذه العصارة باستمرار و يتم اختزانها مبدئيا في المرارة و من ثم تطرح في القناة الصفراوية و الناتجة عن اتحاد القناتين الكبدية و المرارية و التي تنفتح على الجزء الاول من الامعاء الدقيقة في العفج.

- يتم تحويل حوالي نصف البيلروبين المقترن في الامعاء بواسطة الجراثيم الى مادة اليوروبيلينوجين، و هو مادة ذوابة في الماء بشكل عال. يعاد امتصاص بعض اليوروبيلينوجين عبر المخاطية المعوية الى داخل الدم و يعاد افراغ معظمه مرة اخرى بواسطة الكبد الى المعى، و لكن حوالي 5% منه فقط تتفرغ بواسطة الكليتين الى البول.
- بعد تعرض اليوروبيلينوجين في البول للهواء يصبح متأكسد و يتحول الى اليوربيلين و الذي يعطي البول لونه الأصفر.
- و في البراز فانه يتأكسد ليشكل السيتركوبيلين الذي يعطي البراز لونه البني.

V. العلاقة بين خمائر الكبد و البيلروبين و الحادث الوعائي الدماغى الاقفاري:

الفيزيولوجيا المرضية لنقص التروية الدماغية و تحرر الغلوتامات:

- تحتاج الفعالية الاستقلابية للدماغ في الحالات الفيزيولوجية الطبيعية 15 % من نتاج القلب (800 مل/د) و 20-25% من اجمالي الاوكسجين.
- تتطلب تغذية أنسجة الدماغ معظم الاكسدة الهوائية للجلوكوز حوالي 60% و ذلك من أجل المحافظة على طاقة الخلية الضرورية لعمل مضخة الشوارد للحفاظ على توازن الايونات المشاركة في ازالة و عود استقطاب الغشاء(23).
- و في حال نقص التروية الدماغية، تأخذ العصبونات طاقتها للقيام بفعاليتها الوظيفية من اكسدة الجلوكوز، ثم تستخدم مخازن الغليكوجين في العصبونات مما يؤدي لنقصانها.
- يؤدي نفاذ الغليكوجين في العصبونات لنقص مستويات الطاقة فيها و الذي يحدث سريعا في نقص تروية الدماغ.
- تنقص الطاقة (ادينوزين ثلاثي الفوسفات) داخل المشبكية 95% خلال عشر دقائق من نقص التروية الدماغية، مما يؤدي لتوقف المضخات الغشائية المعتمدة على ادينوزين ثلاثي الفوسفات (مثل مضخة الصوديوم و البوتاسيوم)، مما يؤدي لفشل توازن الشوارد على جانبي الغشاء و بالتالي ازدياد تدفق الكلس عبر قنوات الكلس.
- ازدياد الكلس داخل خلوي يحرض تدفق الغلوتامات قبل المشبكية، مما يؤدي لزيادة فعالية مستقبلات NMDA مما يؤدي لاضطراب تدفق الشوارد و توذم الخلايا و موتها(22).
- بالإضافة للآليات المعتمدة على الكلس، هناك آليات غير معتمدة على الكلس و التي تحرض تجمع السم العصبي (الغلوتامات) في المشبك.
- يسبب ضياع الطاقة (ادينوزين ثلاثي الفوسفات) أو نقصانها الى فقدان زوال الاستقطاب بواسطة قنوات الصوديوم و البوتاسيوم في الخلايا العصبية و الخلايا الدبقية مما يؤدي لعكس وظيفة الناقل EAAT.
- في الحالة EAAT تلتقط الغلوتامات خارج الخلية حسب مدرج مقابل عمل بوابة شوارد الصوديوم الطبيعية(24).

أما في حال نقص تروية الدماغ: لا تعمل بوابة شوارد الصوديوم مما يؤدي لعكس عمل ناقل الغلوتامات فيؤدي لنقل الغلوتامات من داخل الى خارج الخلايا(24).

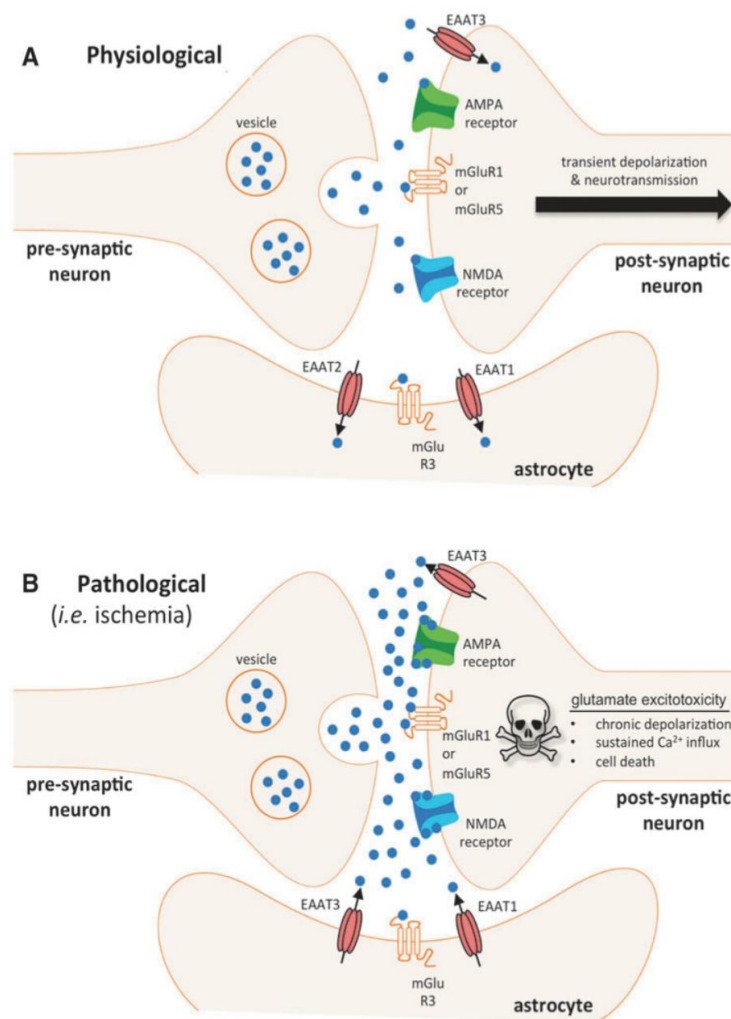


FIG. 1. Tripartite synapse under physiological and pathological conditions of acute ischemic stroke. Under physiological conditions (A), glutamate serves as the most abundant excitatory neurotransmitter in the brain. Sequestered in vesicles of the pre-synaptic neuron, glutamate is released into the synaptic cleft upon depolarization. Once released, glutamate binds to ionotropic (*i.e.*, NMDA, AMPA) and/or metabotropic receptors (*i.e.*, mGluR1, mGluR5) of the post-synaptic neuron to potentiate signal transduction. Glutamate clearance from the synaptic cleft is primarily handled by astrocyte-specific excitatory amino acid transporters (*i.e.*, EAAT2). Under pathological conditions of cerebral ischemia (B), energetic failure leads to reversal of EAATs and accumulation of glutamate in the synaptic cleft. Excitotoxic stimulation of glutamate receptors results in chronic depolarization, sustained Ca^{2+} influx, and cell death. AMPA, DL- α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid; EAAT, excitatory amino acid transporter; NMDA, N-methyl-D-aspartic acid. To see this illustration in color, the reader is referred to the web version of this article at www.liebertpub.com/ars

الصورة 1: المشبك الثلاثي في الحالات الفيزيولوجية والمرضية في حوادث نقص التروية الدماغية الحادة:

في الحالة الفيزيولوجية (A):

تلعب الغلوتامات دور الناقل العصبي المحرض الأكثر وفرة في الدماغ حيث تكون محتبسة في الحويصلات ما قبل المشبكية. تتحرر الغلوتامات في الشق المشبكي تحت تأثير إزالة الاستقطاب، عند تحرر الغلوتامات ترتبط مع المستقبلات مابعد المشبكية (NMDA,AMDA) أو (m GluR5 or mGluR1) لتحرض نقل الإشارة العصبية. تزال الغلوتامات من الشق المشبكي بشكل أولي بواسطة ناقلات الحمض الأميني المحرصة الخاصة بالخلايا النجمية.

في الحالة المرضية B نقص التروية الدماغية :

يؤدي قصور ونقص الطاقة لمعاكسة عمل المستقبلات (EAAT2) وتجمع الغلوتامات في الشق المشبكي مما يؤدي لتحريض غزير لمستقبلات الغلوتامات مما يؤدي لزوال استقطاب مزمن وازدياد تدفق الكلس وموت الخلية.

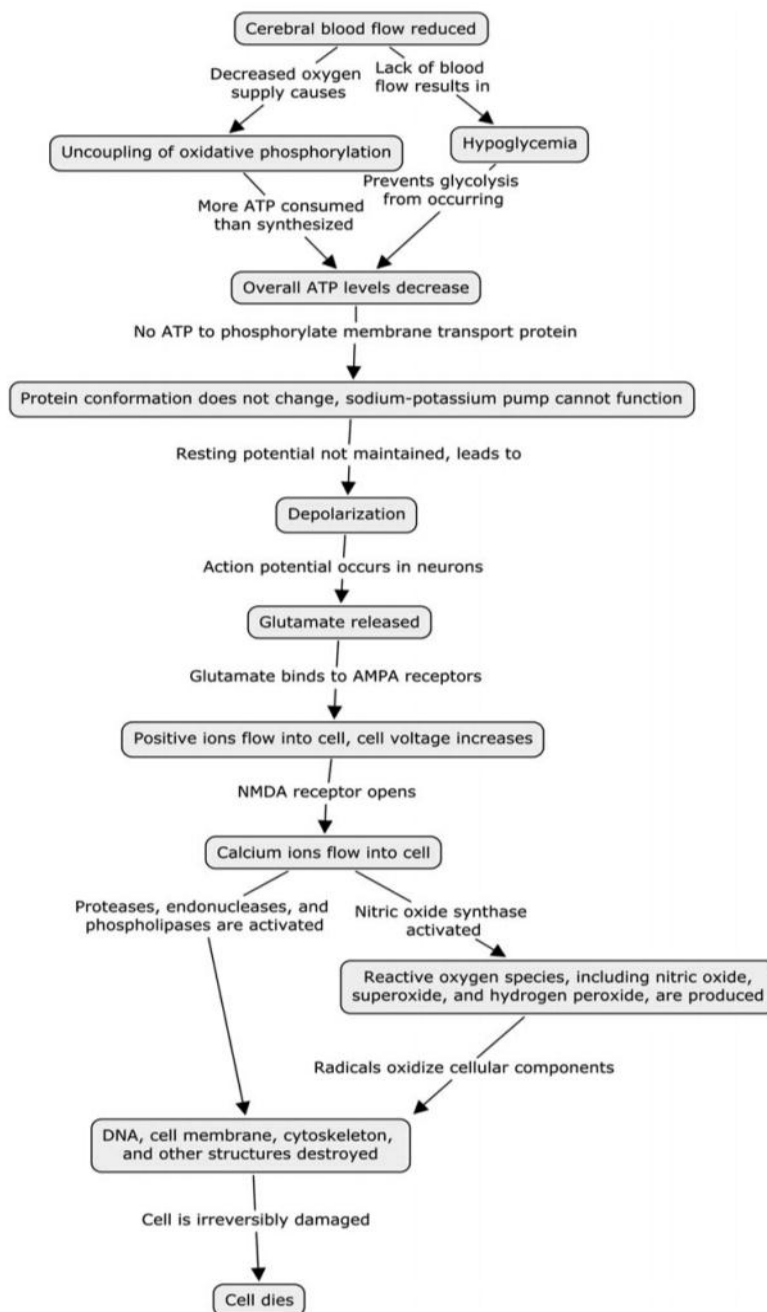


FIG. 2. Ischemic cascade in neural cells. Cerebral ischemia results in a pathological cascade of cellular events triggered by energetic failure that lead to glutamate excitotoxicity and culminate in cell death.

الصورة 2: تسلسل نقص التروية في الخلايا العصبية، نقص التروية الدماغية ينتج عن سلسلة متتالية من التغيرات الخلوية الناجمة عن فشل حيوية الخلايا مما يؤدي لزيادة تحفيز وتراكم الغلوتامات عند موت الخلايا.



الغلوتامات:

- تقوم الغلوتامات بعدة وظائف فيزيولوجية في الجملة العصبية المركزية، فهو الناقل العصبي المحرض الأكثر وفرة أو غزارة ، أو بآلية باثولوجية سم عصبي قوي.
- يعتبر ارتفاع الغلوتامات خارج الخلية له الدور المركزي في أذية نقص التروية الدماغية.
- AST له دور في تخفيض مستوى الغلوتامات في مكان نقص التروية الدماغية.
- حيث يتواسط AST تحول الغلوتامات ذات السمية الخلوية الى الحموض ثلاثية الحلقة خلال حادث نقص التروية الدماغية (حيث استراتيجيات الحماية العصبية تركز على تثبيط أو تخفيض الغلوتامات ذات السمية الخلوية).

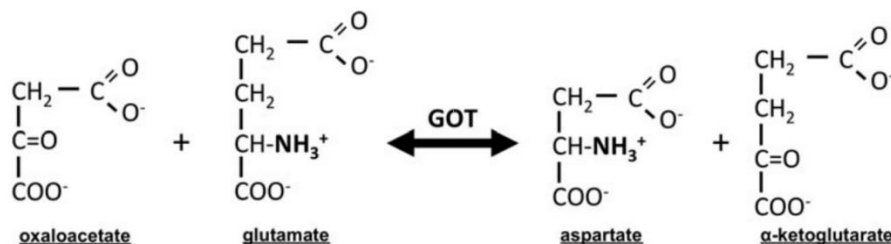


FIG. 3. Glutamate oxaloacetate transaminase. GOT catalyzes the reversible transfer of an amino group (NH₃⁺) from glutamate to the four-carbon TCA cycle intermediate oxaloacetate to generate aspartate and the five-carbon TCA cycle intermediate α-ketoglutarate. GOT, glutamate oxaloacetate transaminase; TCA, tri-carboxylic acid.

- تعتبر الغلوتامات ناقل عصبي سام اساسي في الجملة العصبية المركزية، حيث يؤدي الانتقال داخل الوعائي او داخل الدماغ للغلوتامات لتشكيل اختلاجات مثارة داخلها (بالبحث عن الناقل الاميني السمي و مستقبلاته).
- اكتشف أن الغلوتامات (ناقل عصبي) لها دور اساسي في الالية الامراضية لفعالية الاختلاج.
- دور الغلوتامات (ناقل عصبي سام) في بعض امراض الجملة العصبية المركزية تتضمن: اختلاجات، باركنسون، تصلب عديد و حاليا التركيز على نقص التروية الدماغية(20).
- يكون تحرر و قبط الناقل العصبي الغلوتامات في الحالة الفيزيولوجية الطبيعية تحت اشراف و ضبط دقيق للغلوتامات في حدود المشبك العصبي (حيث يوجد ناقل عصبي قبل و بعد مشبكي في مشابك الخلايا النجمية)(25).
- يتم ازالة الغلوتامات في المشبك بواسطة عائلة من نواقل الحمض الاميني المحرض EAATs (19,20).

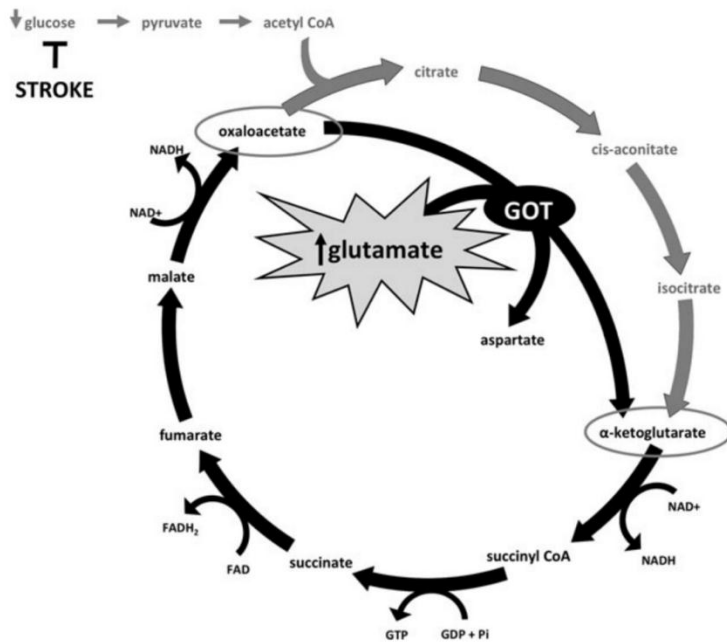


FIG. 4 GOT enables an abridged TCA cycle. In the absence of glucose during ischemic stroke, neural cells that lack glycogen stores must turn to alternative substrates to maintain cellular energetics. We hypothesize that GOT enables an abridged TCA cycle under conditions of stroke-induced hypoglycemia such that otherwise excitotoxic glutamate undergoes a role reversal to become a source of energy and survival factor.

*يؤدي الناقل العصبي للحمض الاميني 2 في الخلايا الدبقية لازالة كمية كبيرة، حوالي 90% من الغلوتامات خارج الخلوية في دماغ البالغين.

- يكون ل AST دور حماية في حوادث نقص التروية الدماغية بسبب قدرته على:

1-ازالة الغلوتامات خارج الخلوية.

2-استقلاب الغلوتامات للحموض ثلاثية الحلقة في حال غياب الجلوكوز (23).

- يحرض الحادث الوعائي الدماغى ازدياد بروتينات الطور الحاد مثل: CRP و الفيبرينوجين.

- يوجد وسائط التهابية عديدة سيتوكينات، كيموكين، كريات الدم البيضاء في مكان نقص التروية الدماغية و الانسجة (14).

- يقترح ظهور خلايا التهابية (بالعات، عدلات، وحيدات الخلية) خلال الانسجة المتأذية بعد حدوث نقص التروية الدماغية

تقترح وجود استجابة التهابية تلعب دور في الآلية الامراضية لنقص التروية الدماغية (15).

- تصبح خلايا عديدة مثل العصبونات و الخلايا الدبقية النجمية في حوادث نقص التروية الدماغية فعالة و تفرز سيتوكينات

التهابية (16,29,30).

- بشكل بدئي، تحدث استجابة التهابية عابرة بسبب الانترلوكين 1 بيتا و العامل المنخر للورم، بعد ذلك تظهر استجابة التهابية طويلة الامد تتم بواسطة الانترلوكين 1 بيتا و العامل المنخر للورم ثم بواسطة الانترلوكين 6 و الانترلوكين 8 (16,29,30).

- هذه السيتوكينات تلعب دور في ازدياد تفاعلات الطور الحاد مثل: CRP و الفيبرينوجين وتجمع الكريات البيض و تغيرات في جزيئات التصاق الخلايا و التي تلتصق بجدار الاوعية (16).

-يعرف الالتهاب كسبب هام لانخفاض الخضاب (فقر الدم) و الذي يحدث بثلاث آليات على الاقل:

1- تثبط السيتوكينات الالتهابية انتاج الاريتروبيوتين.

2- نقص استجابة سليفة الدم الحمراء للاريتروبيوتين.

3- نقص تحرر الحديد من مخازنه بالية التهابية (16,17,31).

- تلعب الالية الالتهابية في حوادث نقص التروية الدماغية دور في ازدياد بروتينات الطور الحاد و الكريات الدم البيضاء مع نقص في الخضاب و كريات الدم الحمراء و البيلروبين غير المقترن.

الباب الثاني

القسم العملي

١. هدف الدراسة.
٢. طرق و مكان الدراسة.
٣. النتائج و المناقشة.
٤. المراجع.

أ. هدف الدراسة:

دراسة التغيرات في خماثر الكبد و البيلروبين خلال الطور الحاد للحادث الوعائي الدماغى الاقفارى و دراسة علاقة هذه المتغيرات بحجم منطقة الاحتشاء الدماغى.

ب. طرق و مكان الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة.

مكان اجراء الدراسة:

اجريت الدراسة في مستشفيات جامعة دمشق (الموسسة الجامعى – الاسد الجامعى).

مدة الدراسة:

عام واحد (2015/10/18 إلى 2016/10/25)

حجم العينة والمجتمع المستهدف:

سنعتمد بتقدير حجم العينة على معادلة رينشارد جيجر :

$$n = \frac{\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2}{1 + \frac{1}{N} \left[\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2 - 1\right]}$$

حيث: n هو حجم العينة

N هو حجم المجتمع

Z هو الدرجة المعيارية المقابلة لمستوى الدلالة 0.95 وتساوي 1.96

d نسبة الخطأ

حيث حجم المجتمع يقدر ب 1400 شخص وهو عدد مرضى الحوادث الاقفارية الدماغية المراجعين لمستشفى الموسسة والأسد الجامعى وبناء عليها يكون حجم العينة 150 مريض، وسيتم الاعتيان بالاعتماد على الاعتيان العشوائى البسيط.

عينة الدراسة:

تم ادخال المرضى الذين شخص لديهم حادث وعائى دماغى اقفارى حاد (الذين لديهم أعراض عصبية موضعية، مفاجئة و ثابتة الظهور عند المريض) ، مع اجراء تصوير طبقي محوري لنفي الاسباب الاخرى.

مع استبعاد مايلي: 1- معالجة حالة للخثرة.

2- تشخيص نشبة افقارية دماغية عابرة.

3-الحضور بعد 72 ساعة من ظهور الاعراض.

4- عدم رغبة المريض بدخول الدراسة.

5- وجود ادمان كحولي.

6- وجود يرقان مرافق للحادث الوعائي الدماغي لاي سبب.

7- وجود حالة التهابية حالية أو حديثة العهد.

8- وجود ورم في البنكرياس أو الشجرة الصفراوية.

9- ايجابية المستضد السطحي للفيروس ب أو اضداد التهاب الكبد ج.

10 - وجود أي مرض أو اعتلال عضلي (حتل عضلي).

تم الحصول على الموافقة المستنيرة من المرضى الذين تم ادخالهم في الدراسة (أو ما ينوب عن المريض في حال وجود عجز عصبي شديد أو عدم القدرة على الفهم والتواصل)

الموافقة المستنيرة :

أخي المريض، أختي المريضة :

نحن بصدد اجراء بحث علمي يدرس التغيرات الحاصلة في الخمائر الكبدية والبيرويين لعينات الدم المسحوبة وعلاقتها مع حجم الاحتشاء المراقب شعاعيا" بالتصوير الطبقي المحوري عند مرضى الحوادث الاقفارية الدماغية، مما يحسن فهمنا وتدبيرنا المستقبلي لمرضى الحوادث الوعائية الدماغية.

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث العلمي ولكم سلفا" مطلق الحرية بالقبول أو بالرفض بعد اطلاعكم على التفاصيل التالية:

- عند الموافقة على الدخول في هذه الدراسة ستتم الاستفادة من التحاليل والصور المجرة لكم بشكل روتيني في سياق المعالجة والمتابعة.

-ان عدم الموافقة على الدخول في هذه الدراسة لن يؤثر على التدبير العلاجي المقدم لكم خلال فترة اقامتكم في المشفى وسيتم اعتماد الخطة المتبعة تقليديا".

- سيتم الاطلاع على بعض المعلومات الواردة في ملفكم الطبي من قبل الأطباء المعالجين و الباحثين المشاركين في هذه الدراسة و ذلك بعلم رئاسة قسم الأمراض الباطنة.

- لن يتم نشر اي معلومات ذات طابع شخصي.

- لقد قرأت هذه المعلومات الواردة اعلاه، و كانت لدي الفرصة لأطرح الاسئلة و حصلت على اجابات مقنعة لذلك أعلن موافقتي على الدخول في هذه الدراسة

-اسم المشترك

- توقيع المشترك

طرائق الدراسة:

تم تحديد مرضى الحادث الوعائي الدماغى الاقفاري الحاد (الذين لديهم أعراض عصبية موضعية، مفاجئة و ثابتة الظهور عند المريض) مع اجراء تصوير طبقي محوري دون حقن في الاسعاف لنفي الاسباب الاخرى.

تم تحديد جنس المريض و عمره ان كان اكبر أو أصغر من ستين سنة و تحديد وجود سكري، ضغط، ارتفاع كولسترول، التدخين، وجود صمات قلبية المنشأ.

تم طلب المخبريات التالية عند القبول في الاسعاف و من ثم اعادة طلبها في اليوم السابع للدخول:

CBC, AST, ALT, YGT, RBC, Hb, WBC, PIT, CRP,IB

في اليوم الثالث من حدوث الاحتشاء يتم اعادة التصوير الطبقي المحوري لحساب حجم الاحتشاء و يقدر ب ملم³.

الطريقة الاحصائية المستخدمة:

تم اجراء الحسابات الاحصائية للبحث باستخدام برنامج SPSS

تتضمن أنواع الاختبارات:

1- الاحصاءات الوصفية: و تتضمن وصفا للمتغيرات الاحصائية المحسوبة و المستخدمة و هي العدد و المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري.

و يوجد وصف للنسب المئوية للعوامل المؤهبة للحوادث الوعائية الاقفارية.

2- نتائج اختبار t ستودنت: و نجد في هذا النوع من الجداول قيمة t المحسوبة

و هي القيمة التي من المفترض مقارنتها مع قيمة نظرية توجد في الجداول الاحصائية و وفق درجات الحرية المذكورة في الجدول نفسه، و نجد ايضا عمودا يحتوي على الفروقات في المتوسط الحسابي و في الانحراف المعياري و في الخطأ المعياري، و جميع هذه الفروقات بالاضافة الى قيمة t المحسوبة تستخدم لحساب (قيمة مستوى الدلالة) التي عادة ما تسمى في الكتب الاحصائية ب P-value

و قد تسمى في الكتب و البرامج الاخرى بالدلالة significance و هي عبارة

عن احتمال تساوي المتوسطات، و الحقل الذي يحتوي على قيمة مستوى الدلالة هو الحقل الاساسي في تقرير وجود فروق دالة بين المتوسطين ام لا، فعندما نعتمد مستوى الثقة 95% (و هذا هو المستوى عادة ما يأخذ به الاحصائيون و الباحثون)، فإننا ننظر في قيمة مستوى الدلالة هذا، فاذا كان يساوي أو أقل من 0.05 فإننا نقرر عدم تحقق الفرضية (فرضية العدم، اي عدم وجود فروق دالة احصائية)، و نقرر وجود الفروق الاحصائية، و العكس بالعكس.

3- استخدام الانحدار الخطي المتعدد معامل بيتا:

اذ يتم استخدام الاسلوب الكامل Back word، اذ يقوم SPSS باستبعاد المتغيرات غير المؤثرة و من ثم بناء النموذج الأمثل لمعادلة الانحدار الخطي بالاعتماد على قيمة بيتا.

الدراسة الاحصائية:

فيما يأتي نتائج الاحصاء الوصفي والاحصاء التحليلي الاستدلالي لنتائج عينة الدراسة وتشمل وصف العينة والنسب المئوية وفق المتغيرات.

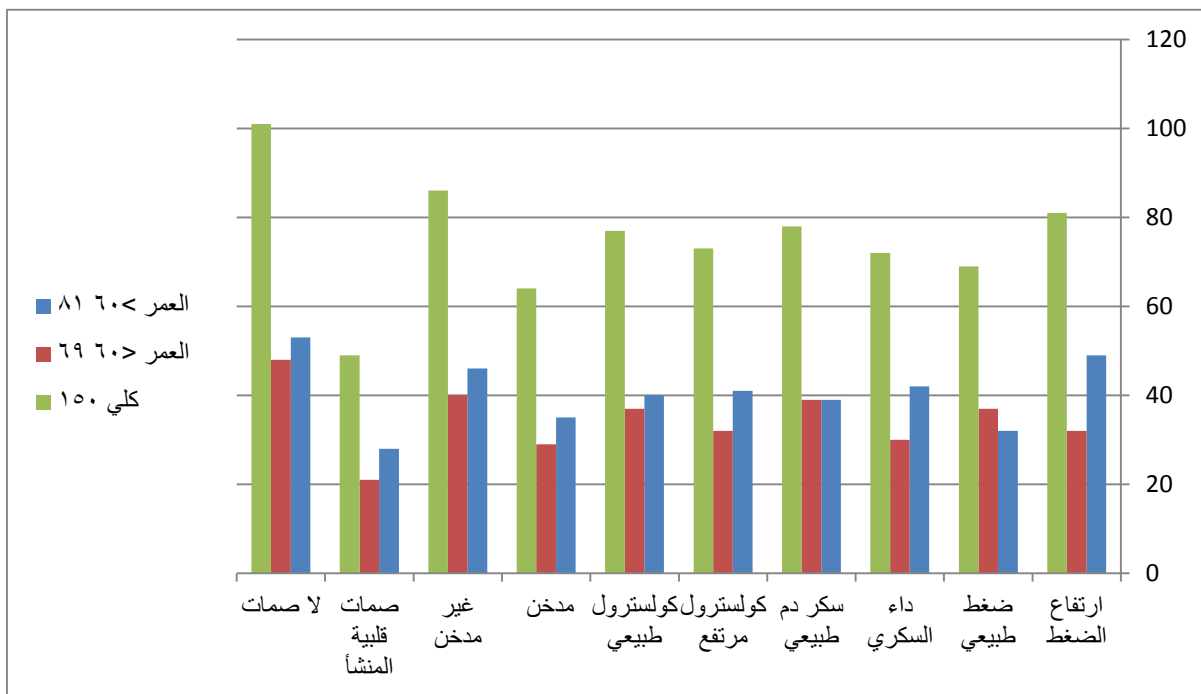
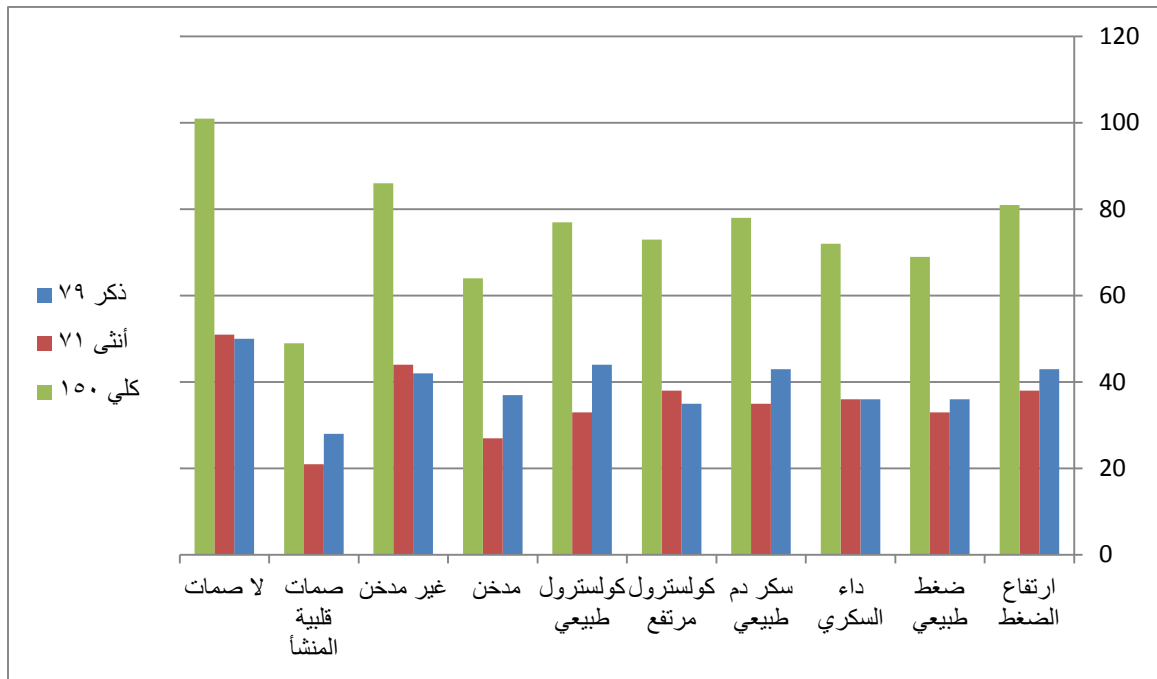
عينة الدراسة:

شملت الدراسة 150 مريض بعد استثناء 60 مريض نتيجة (أمراض في الكبد، تأخر 72 ساعة عن الوصول إلى الإسعاف، حالة التهابية حالية، ...)، لذا خضع 150 مريضاً للدراسة، وفيما يأتي وصف للعينة:

الجدول (1) النسب المئوية وفق متغيري الجنس والعمر

صمات قلبية المنشأ		التدخين						كوليسترول						السكر						ارتفاع الضغط								
		لا		نعم		لا		نعم		لا		نعم		لا		نعم		لا		نعم								
عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%							
50	70.4	28	35.4	42	53.2	37	46.8	44	55.7	35	44.3	43	54.4	36	45.6	36	45.6	43	54.4	79	ذكر	الجنس						
51	64.6	21	29.6	44	62.0	27	38.0	33	46.5	38	53.5	35	49.3	36	50.7	33	46.5	38	53.5	71	أنثى							
101	33.7	49	33.3	86	57.3	64	42.7	77	51.3	73	48.7	78	52	72	48	69	46	81	54	150	كلي							
53	65.4	28	34.6	46	56.8	35	43.2	40	49.4	41	50.6	39	48.1	42	51.9	32	39.5	49	60.5	81	>60	العمر						
48	69.6	21	30.4	40	58.0	29	42.0	37	53.6	32	46.4	39	56.5	30	43.5	37	35.6	32	46.4	69	<60							
101	67.3	49	32.7	86	57.3	64	42.7	77	51.3	73	48.7	78	52.0	72	48.0	69	46.0	81	54.0	150	كلي							

وفيما يلي تمثيل بياني لعينة المرضى:



متغيرات الدراسة

اعتمدت الدراسة 9 متغيرات هي:

ALT,AST,YGT,RBC,Hb,WBC,PLT,CRP, cerebral infarct volume

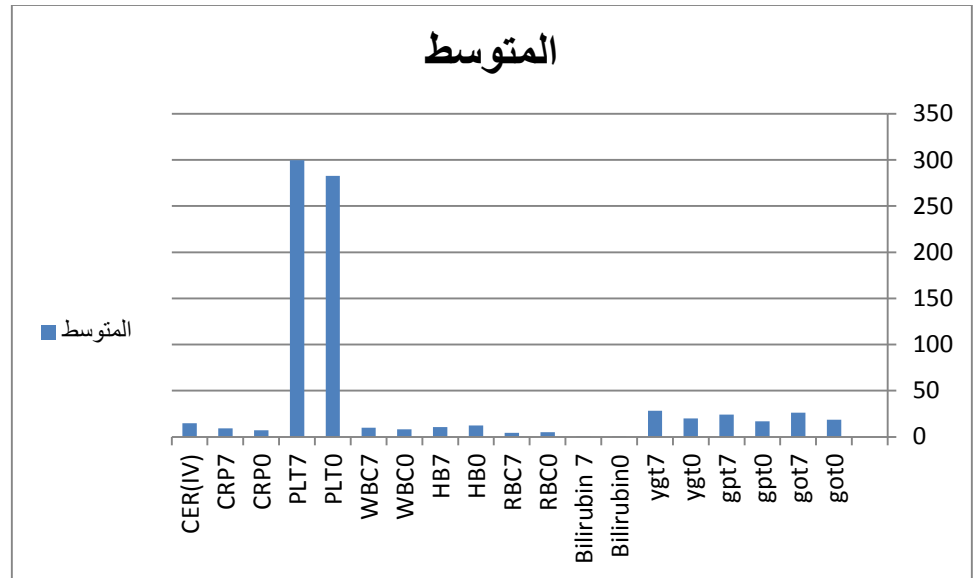
Percentiles			القيمة الدنيا	القيمة العليا	الانحراف المعياري	المتوسط	N	
75th	الوسيط	25th						
20.0000	19.00	16.00	30.00	10.00	3.60	18.54	150	AST0
30.0000	26.00	23.00	37.00	16.00	4.80	26.30	150	AST7
20.0000	16.00	14.75	25.00	10.00	3.44	16.86	150	ALT0
27.0000	24.00	20.00	35.00	15.00	4.44	24.21	150	ALT7
21.0000	19.00	16.00	33.00	13.00	4.42	19.81	150	yGT0
32.0000	28.00	24.00	42.00	19.00	5.85	28.37	150	yGT7
.7000	.60	.40	1.00	.10	.18	.53	150	Bilirubin0
.5075	.40	.30	1.20	.13	.18	.45	150	Bilirubin 7
5.3000	4.80	4.60	31.70	3.00	2.27	5.00	150	RBC0
4.6700	4.25	4.00	5.80	2.90	.42	4.27	150	RBC7
13.0000	12.40	11.87	16.00	7.10	1.29	12.41	150	HB0
11.9250	10.90	9.80	15.00	.11	2.05	10.64	150	HB7
9.1475	8.20	7.27	12.40	3.00	1.56	8.28	150	WBC0
11.0000	10.00	9.00	13.70	4.50	1.71	9.86	150	WBC7
350.0000	250.00	225.00	612.00	87.00	103.82	282.70	150	PLT0
350.0000	300.00	250.00	534.00	100.00	91.01	299.78	150	PLT7
7.1000	6.60	5.67	16.60	5.10	2.23	7.03	150	CRP0
10.0000	9.38	7.57	15.30	5.50	1.97	9.11	150	CRP7
20.0000	10.00	7.00	45.00	2.00	10.30	14.85	150	Cereb(IV)

الجدول (2) المتوسط والوسيط للمتغيرات في اليوم (0) وفي اليوم (7)

Percentiles			القيمة الدنيا	القيمة العليا	الانحراف المعياري	المتوسط	N	
75th	الوسيط	25th						
20.0000	19.00	16.00	30.00	10.00	3.60	18.54	150	AST0
30.0000	26.00	23.00	37.00	16.00	4.80	26.30	150	AST7
20.0000	16.00	14.75	25.00	10.00	3.44	16.86	150	ALT0
27.0000	24.00	20.00	35.00	15.00	4.44	24.21	150	ALT7
21.0000	19.00	16.00	33.00	13.00	4.42	19.81	150	yGT0
32.0000	28.00	24.00	42.00	19.00	5.85	28.37	150	yGT7
.7000	.60	.40	1.00	.10	.18	.53	150	Bilirubin0
.5075	.40	.30	1.20	.13	.18	.45	150	Bilirubin 7
5.3000	4.80	4.60	31.70	3.00	2.27	5.00	150	RBC0
4.6700	4.25	4.00	5.80	2.90	.42	4.27	150	RBC7
13.0000	12.40	11.87	16.00	7.10	1.29	12.41	150	HB0
11.9250	10.90	9.80	15.00	.11	2.05	10.64	150	HB7
9.1475	8.20	7.27	12.40	3.00	1.56	8.28	150	WBC0
11.0000	10.00	9.00	13.70	4.50	1.71	9.86	150	WBC7
350.0000	250.00	225.00	612.00	87.00	103.82	282.70	150	PLT0
350.0000	300.00	250.00	534.00	100.00	91.01	299.78	150	PLT7
7.1000	6.60	5.67	16.60	5.10	2.23	7.03	150	CRP0
10.0000	9.38	7.57	15.30	5.50	1.97	9.11	150	CRP7
20.0000	10.00	7.00	45.00	2.00	10.30	14.85	150	Cereb(IV)

Descriptive Statistics

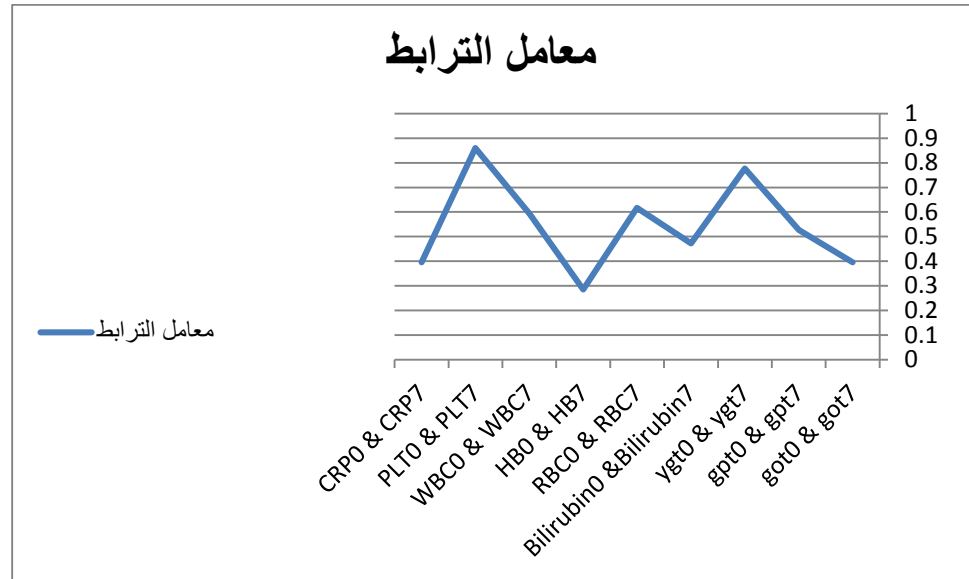
يتبين من الجدول (2) قيم المتوسطات والوسيط للمتغيرات المقاسة خلال اليوم (0) وفي اليوم (7) من القبول في قسم الإسعاف إذ نلاحظ أن قيم الوسيط والمتوسط متقاربة لـ (AST, ALT, YGT, Bilirubin, RBC) مما يدل أن القيم المقاسة تأخذ منحني قريب من منحنى التوزيع الطبيعي والمخطط البياني التالي يبين تغير المتوسطات خلال فترة الدراسة



الجدول (3) الترابط بين القيم المقاسة في اليوم 0 واليوم 7 لنفس المتغير

P	Correlation	N		
.000	.396	150	AST0 & AST7	Pair 1
.000	.527	150	ALT0 & ALT7	Pair 2
.000	.777	150	YGT0 & YGT7	Pair 3
.000	.473	150	Bilirubin0 & Bilirubin7	Pair 4
.000	.617	150	RBC0 & RBC7	Pair 5
.000	.285	150	HB0 & HB7	Pair 6
.000	.593	150	WBC0 & WBC7	Pair 7
.000	.860	150	PLT0 & PLT7	Pair 8
.000	.396	150	CRP0 & CRP7	Pair 9

يتبين من الجدول (3) أن قيمة $P < 0.05$ مما يدل على وجود ترابط بين قيم المتغيرات المقاسة في اليوم (0) واليوم (7)، والشكل التالي يبين الترابط بين القيم المقاسة في اليوم (0) وفي اليوم (7).



الجدول (4) نتائج اختبار t.test للفروق بين متوسطات قياس العينة (7-0) يوم

P	df	t	Paired Differences					
			95% Confidence Interval of the Difference		Std. Error Mean	Std. Deviation	Mean	
			Upper	Lower				
.000	149	-20.088	-6.99665	-8.52335	.38631	4.73128	-7.76000	AST0 - AST7
.000	149	-22.882	-6.72138	-7.99196	.32150	3.93757	-7.35667	ALT0 - ALT7
.000	149	-28.424	-7.96492	-9.15508	.30115	3.68833	-8.56000	yGT0 - yGT7
.000	149	5.068	.10749	.04718	.01526	.18690	.07733	Bilirubin0 - Bilirubin7
.000	149	17.227	.65641	.52132	.03418	.41866	.58887	RBC0 - RBC7
.000	149	10.362	2.10985	1.43402	.17101	2.09443	1.77193	HB0 - HB7
.000	149	-13.082	-1.34428	-1.82265	.12104	1.48247	-1.58347	WBC0 - WBC7
.000	149	-3.950	-8.53666	-25.62334	4.32352	52.95211	-17.08000	PLT0 - PLT7
.000	149	-10.947	-1.70461	-2.45552	.19001	2.32708	-2.08007	CRP0 - CRP7

يتبين من الجدول (4) أن $P < 0.05$ مما يدل على وجود فروق ذات دلالة احصائية بين قيم المتغيرات المقاسة في اليوم (0) وفي اليوم (7).

الجدول (5) الارتباط بين متغيرات الدراسة ولو غار تيم قيمة الاحتشاء الدماغي:

Δ (اليوم 7- اليوم 0)		اليوم (7)		اليوم (0)		العينة	المتغير
P	r	P	R	P	r		
0.5	0.06	<0.001	0.38	<0.001	0.34	150	LOG(AST)
0.86	0.14-	0.34	0.08	0.27	0.09	150	LOG(ALT)
<0.001	0.3	<0.001	0.35	0.16	0.11	150	LOG (γ GT)
0.68	0.4	0.14	0.12	0.18	0.11	150	LOG(Bilirubin)
0.36	0.08	0.18	-0.11	0.15	-0.12	150	LOG (RBC)
0.75	0.03	0.45	-0.06	0.11	-0.14	150	LOG (HB)
0.3	0.09	<0.001	0.46	<0.001	0.42	150	LOG(WBC)
0.81	-0.02	0.23	0.09	0.18	0.11	150	LOG(PLT)
0.004	0.24	<0.001	0.47	<0.001	0.31	150	LOG(CRP)

يتبين من الجدول (5) وجود علاقة طردية قوية بين لو غار تيم قيم الاحتشاء مع لو غار تيم المتغيرات AST، WBC، CRP في اليوم (0) واليوم (7)، والعلاقة بين YGT والاحتشاء لم تظهر إلا في اليوم 7.

العلاقة بين متغيرات الدراسة ولو غار تيم الاحتشاء في اليوم (7) باستخدام الانحدار الخطي المتعدد معامل بيتا:

لتبيان تأثير قيمة الاحتشاء على باقي المتغيرات تم تطبيق الانحدار الخطي المتعدد إذ يبين لنا العلاقة بين القيمة الحقيقية للاحتشاء والقيمة المتنبئ بها له بواسطة المتغيرات التسع المستقلة، وتم استخدام الأسلوب الكامل Backward إذ يقوم spss باستبعاد المتغيرات غير المؤثرة، ومن ثم بناء النموذج الأمثل لمعادلة الانحدار الخطي بالاعتماد على قيمة بيتا.

الجدول (6) نتائج الاختبار الخطي

المتعدد الدال للمتغيرات التسع و قيمة الاحتماء في اليوم (7)

P	t	Standardized Coefficients	Unstandardized Coefficients			Model
		Beta	Std. Error	B		
.000	-14.923		.249	-3.721	(Constant)	1
.000	23.975	.924	.138	3.311	logAST7	
.308	-1.023	-.030	.114	-.116	logALT7	
.802	-.251	-.008	.104	-.026	logyGT7	
.478	-.712	-.021	.054	-.038	logbili7	
.967	.041	.001	.021	.001	RBC7	
.577	.559	.016	.004	.002	HB7	
.562	.581	.022	.118	.068	LogWBC7	
.117	-1.575	-.047	.000	.000	PLT7	
.007	2.744	.086	.111	.303	logCRP7	
.000	-16.267		.229	-3.717	(Constant)	2
.000	24.234	.923	.137	3.310	logAST7	
.306	-1.027	-.030	.113	-.116	logALT7	
.804	-.249	-.008	.103	-.026	logyGT7	
.474	-.718	-.021	.053	-.038	logbili7	
.576	.560	.016	.004	.002	HB7	
.558	.587	.022	.117	.069	LogWBC7	
.116	-1.583	-.047	.000	.000	PLT7	
.006	2.788	.085	.109	.303	logCRP7	
.000	-17.069		.219	-3.733	(Constant)	3
.000	25.355	.921	.130	3.300	logAST7	
.296	-1.049	-.030	.113	-.118	logALT7	
.486	-.699	-.020	.053	-.037	logbili7	
.585	.548	.016	.004	.002	HB7	
.554	.593	.022	.117	.069	LogWBC7	
.118	-1.575	-.046	.000	.000	PLT7	
.006	2.798	.084	.106	.298	logCRP7	
.000	-17.343		.214	-3.710	(Constant)	4
.000	25.827	.917	.127	3.286	logAST7	
.317	-1.005	-.029	.112	-.113	logALT7	
.496	-.682	-.020	.053	-.036	logbili7	
.473	.719	.026	.114	.082	LogWBC7	
.110	-1.608	-.047	.000	.000	PLT7	
.006	2.817	.084	.106	.299	logCRP7	
.000	-17.777		.207	-3.673	(Constant)	5
.000	26.066	.913	.126	3.273	logAST7	
.303	-1.034	-.030	.112	-.115	logALT7	
.435	.783	.028	.113	.089	LogWBC7	
.132	-1.513	-.044	.000	.000	PLT7	

.007	2.750	.081	.105	.288	logCRP7	
.000	-17.794		.206	-3.660	(Constant)	6
.000	32.297	.929	.103	3.329	logAST7	
.235	-1.193	-.034	.110	-.131	logALT7	
.148	-1.455	-.042	.000	.000	PLT7	
.004	2.962	.086	.103	.304	logCRP7	
.000	-24.606		.155	-3.821	(Constant)	7
.000	32.319	.925	.103	3.315	loggot7	
.110	-1.608	-.046	.000	.000	PLT7	
.003	2.992	.087	.103	.307	logCRP7	
.000	-24.447		.156	-3.816	(Constant)	8
.000	32.142	.920	.103	3.299	loggot7	
.007	2.735	.078	.102	.278	logCRP7	

a Dependent Variable: LOGinfarct

يبين الجدول (6) أن $\log(\text{AST})$ و $\log(\text{CRP})$ يمكن تقييمهما اعتماداً على قيمة الاحتماء،

$\log(\text{AST})$ ($B=0.92, P<0.001$)، $\log(\text{CRP})$ ($B=0.87, P=0.007$) ولدراسة تفاوت مستويات الـ AST وعلاقتها بالتغيرات في قيم مستويات المتغيرات الأخرى تم تطبيق الانحدار الخطي المتعدد وتم اعتبار $\log(\text{AST})$ كمتغير تابع و $\log(\text{infarct})$ ، $\log(\text{CRP})$ و $\log(\text{CRP}) \times \log(\text{infarct})$ كمتغيرات مستقلة وتم التوصل إلى النتائج التالية:

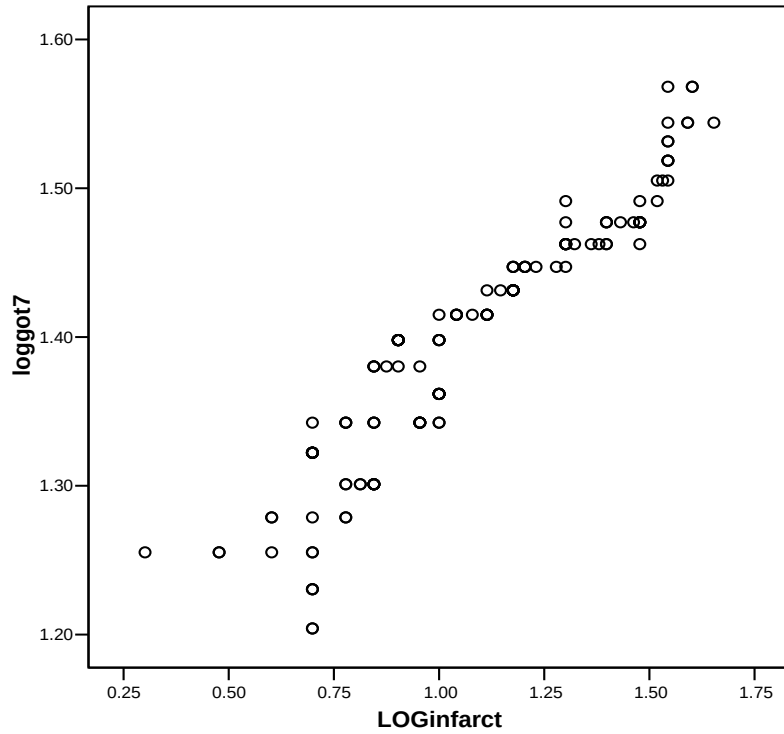
الجدول (7) نتائج اختبار الانحدار الخطي لتقييم قيم $\log(\text{AST})$ من خلال قيم الاحتماء

Coefficients(a)

Sig.	T	Standardized Coefficients	Unstandardized Coefficients			Model
		Beta	Std. Error	B		
.000	10.362		.113	1.169	(Constant)	1
.014	2.495	.920	.103	.257	LOGinfarct	
.624	-.492	-.056	.114	-.056	logCRP7	
.932	.086	.036	.102	.009	Logcrpx logifr	
.000	41.615		.028	1.160	(Constant)	2
.000	32.142	.951	.008	.265	LOGinfarct	
.115	-1.585	-.047	.029	-.046	logCRP7	
.000	126.266		.009	1.118	(Constant)	3
.000	32.870	.938	.008	.262	LOGinfarct	

a Dependent Variable: loggot7

نلاحظ من الجدول (7) أن LOGinfarc كانت دالة يتم من خلالها بناء معادلة الانحدار للمتغير $\text{LOG}(\text{AST})$ ($B=0.938$, $P<0.001$) بينما $\text{log}(\text{CRP})$ ($B=0.47$, $P=0.115$) و $\text{log}(\text{infarct})$ ($B=0.36$, $P=0.93$) لم يكونا دالين وبالتالي يمكن التنبؤ بمستويات الـ AST اعتماداً على قيم الاحتشاء والمخطط البياني يبين الانحدار بين $\text{LOG}(\text{AST})$ و $\text{LOG}(\text{infarc})$



III. النتائج و المناقشة:

بدأت الدراسة في 2015/10/18 وكان دخول اخر مريض في الدراسة في 2016/10/25، حيث خلال هذه الفترة تم دراسة 210 مريض من مرضى الحوادث الدماغية الإقفارية الحادة، ثم تم استثناء 60 مريضاً منهم بسبب (أمراض الكبد، تاخر في الحضور للمشفى أكثر من 72 ساعة من بدء ظهور الاعراض، حالة التهابية حالية، شرب الكحول، التهاب كبد حالي أو مثبت، ورم في البنكرياس، يرقان.....).

لذا خضع 150 مريض للدراسة حيث تم قبولهم في الاسعاف و تم تحديد مرضى الحوادث الوعائية الدماغية الإقفارية الحادة (الذين لديهم أعراض عصبية موضعية و مفاجئة و ثابتة الظهور عند المريض) مع اجراء طبقي محوري دون حقن لنفي الاسباب الاخرى مع طلب المخبريات التالية عند الحضور و في اليوم السابع:

AST,ALT, YGT, RBC, Hb, WBC, PLT, CRP

تم تحديد حجم الإحتشاء باستخدام التصوير الطبقي المحوري للدماغ دون حقن في اليوم الثالث ، تمت عملية القياس باستخدام الكمبيوتر بواسطة الباحث –الطالبة مقدمة الدراسة، حيث تقاس مساحة منطقة الإحتشاء في كل سلايد ثم تجمع مع بعضها البعض وتضرب النتيجة بالسماكة المتوسطة للسلايد.

تم وضع جدول لوصف النسبة المئوية للاسباب المؤهية لحدوث الحادث الوعائي الدماغية الإقفارية الحاد مثل (ارتفاع ضغط، سكري، ارتفاع كولسترول الدم، التدخين، صمات قلبية المنشأ) و ذلك حسب العمر و الجنس في الجدول 1

حيث تبين انتشار ارتفاع الضغط، ارتفاع الكولسترول، السكري عند مرضى الحوادث الدماغية الإقفارية الحادة في عينة الدراسة كالتالي:

السكري 48%

ارتفاع الكولسترول 48.7%

التدخين 43.2%

الصمات قلبية المنشأ 34.6% (تم تحديد مرضى الصمات القلبية بإجراء ايكو قلب للمرضى الذين لديهم نفخات قلبية أو رجفان أذيني أو اعتلال عضلة قلبية).

*اعتمدت الدراسة على 9 متغيرات هي:

AST, ALT, γ GT, RBC, Hb, WBC, PLT, CRP, Cerebral infarct volume

في الجدول (2)

تم حساب المتوسط و الوسيط مع الانحراف المعياري و القيم الدنيا و العليا لكل متغير في الايام 0، 7 اذ نلاحظ ان قيم الوسيط و المتوسط متقاربة لهذه المتغيرات مما يدل على انها تأخذ منحني قريب من منحني التوزيع الطبيعي.

من خلال الجدول (2) نلاحظ وجود ازدياد تدريجي لقيم المتغيرات AST, ALT, YGT, WBC, CRP من اليوم صفر إلى اليوم السابع، بينما هناك انخفاض في قيم RBC, Bilirubin, PLT, Hb من اليوم صفر الى اليوم السابع.

تزداد بروتينات الطور الحاد في المرحلة الحادة للحادث الوعائي الدماغي الإقفاري مما يؤدي لارتفاع WBC, CRP, YGT بالية التهابية و يؤدي الالتهاب بدوره إلى انخفاض Hb, PLT, Bilirubin, RBC.

في الجدول (3) تمت الإجابة على السؤال:

هل يوجد ترابط بين القيم المقاسة في اليوم صفر واليوم السابع لنفس المتغير؟

هل هذا الترابط ذو قيمة احصائية؟

تم الاعتماد على قيمة P Value. اذا كانت P value اقل من 0.05 هذا يدل على وجود ترابط بين القيم المقاسة لنفس المتغير في اليوم صفر و اليوم السابع.

ونلاحظ ان قيمة P value لكل متغير في اليوم صفر واليوم السابع اقل من 0.05 مما يدل على وجود ترابط بين قيم المتغير ذاته في اليوم صفر واليوم السابع.

في الجدول (4)

قمنا بإجراء قياس الفروق بين متوسط كل متغير في اليوم صفر واليوم السابع (الفرق بين متوسط المتغير في اليوم السابع – متوسط المتغير في اليوم صفر)

تم اجراء اختبار T test لمعرفة ان كانت هذه الفروق ذات دلالة احصائية وكانت النتيجة أن P value اقل من 0.05 مما يدل على أن فروق المتوسطات لها دلالة احصائية.

في الجدول (5)

تم دراسة الارتباط بين متغيرات الدراسة مع لوغاريتم قيمة الاحتشاء الدماغي حيث تبين من خلالها ان لوغاريتم المتغيرات AST, WBC, CRP في اليوم 0 و 7 لها علاقة طردية قوية مع لوغاريتم الاحتشاء

اما العلاقة بين ال γ GT و الاحتشاء لم تظهر الا في اليوم السابع.

لذا للتأكد من ذلك و لتوضيح تأثير قيمة الاحتشاء على هذه المتغيرات تم اجراء تطبيق الانحدار الخطي المتعدد، اذ يبين لنا العلاقة بين القيمة الحقيقية للاحتشاء و القيمة المتنبى بها بواسطة المتغيرات التسع المستقلة اذ تم استخدام الاسلوب الكامل Backword الذي يقوم نظام SPSS باستبعاد المتغيرات غير المؤثرة.

في الجدول (6)

تم تطبيق الانحدار الخطي المتعدد المعتمد على معلم الارتباط B وهو طريقة احصائية تقوم باستبعاد المتغيرات التي لا علاقة لها واحد تلو الآخر حيث تم اختيار لغ (الاحتشاء) هو المتغير التابع و لغ المتغيرات التسعة هي المتغيرات المستقلة.

حيث لاحظنا في الجدول انه يتم استبعاد المتغير ذو قيمة P value الأكبر ليبقى لدينا في النهاية المجموعة 8 والتي تحتوي log CRP ,log AST

مما يدل أن $(B=0.92, P<0.001)\log(ASST)$ ، $(B=0.87, P=0.007)\log(CRP)$ هما فقط المتعلقان بحجم الاحتشاء الدماغي، أما بقية المتغيرات لا علاقة لها بحجم الاحتشاء

الجدول (7)

قمنا بالتبديل بين المتغير التابع و المتغير المستقل لتأكيد العلاقة بين $\log(\text{AST})$, $\log(\text{CRP})$, $\log(\text{infarct volume})$ لذا تم تطبيق الانحدار الخطي المتعدد و تم اعتبار $\log(\text{AST})$ كمتغير تابع و تم اعتبار $\log(\text{infarct})$, $\log(\text{CRP})$, $\log(\text{infarct}) \cdot \log(\text{CRP})$ كمتغيرات مستقلة.

تبين لوغاريتم الناقل الاميني الغلوتامات او كزالو اسيتات هو فقط المتعلق ب لوغارتم حجم الاحتشاء و ذلك يدل على ان العلاقة حقيقية بين الناقل الاميني الغلوتامات او كزالو اسيتات وبين حجم منطقة الاحتشاء. بينما العلاقة بين ال CRP و حجم منطقة الاحتشاء ليس حقيقي، لان ارتفاعها له علاقة بالحدثية الالتهابية الناتجة عن الاحتشاء و لا علاقة لحجم الاحتشاء بارتفاعها.

المناقشة:

تزداد قيم ال ALT, AST, γ GT, CRP خلال الاسبوع الاول التالي للحدث الوعائي الدماغى الاقفاري ثم تشكل هضبة ارتفاع لاحقة الظهور مع ظهور نقص على مستوى البيلروبين غير المقترن و كريات الدم الحمراء و خضاب الدم.

لكن تبين في الدراسة الاحصائية ان ال AST هو الانزيم الوحيد الذي يرتبط بشكل مباشر مع حجم منطقة نقص التروية الدماغية (يعتبر الناقل الاميني الغلوتامات او كزالو اسيتات له دور حامي في احتشاء الدماغ و يقوم بتعديل الغلوتامات في منطقة نقص التروية الدماغية).

هناك علاقة طردية بين AST, CRP و حجم منطقة نقص التروية الدماغية (كلما زادت حجم منطقة نقص التروية تزداد قيمة هذين المتغيرين).

ان الارتباط الحقيقي يكون بين الناقل الاميني الغلوتامات او كزالو اسيتات و بين منطقة نقص التروية الدماغية اما باقي المتغيرات فانها تعكس الحدثية الالتهابية الناجمة عن الاحتشاء الدماغى.

حيث تعكس التغيرات في البيلروبين و انزيمات الكبد خلال نقص التروية الدماغية ظاهرتين كلتاهما تعتمد على حجم منطقة الاحتشاء:

1- الالتهاب مع ازدياد لاحق في γ GT1, WBC, CRP و نقص في البيلروبين غير المقترن والخضاب.

2- اشارة غير معروفة (مستقلة عن الالتهاب) تؤدي لازدياد مستويات ALT, AST .

المقارنة مع الدراسات العالمية 33 :

أجريت دراسة مماثلة اوربية في عام 2014 في جامعة بولو غنا- ايطاليا. حملت نفس الهدف وطريقة الدراسة و توصلت الى نفس نتائج دراستنا تقريبا وهنا بعضا منها

■ وصف للمتغيرات التسعة (متوسط، قيم دنيا، قيم عليا) في اليوم 7-0

Variable	Normal range	N	Admission	7th day	P
GOT (U/l)	<38	138	19 [14-24]	22 [16-30]	<0.001
GPT (U/l)	<41	140	15 [11-21]	20 [13-33.5]	<0.001
γGT (U/l)	<61	138	22 [15-32]	26 [19-42]	<0.001
ALP (U/l)	<130	133	76 [59-108]	75 [62-106]	0.48
Unconjugated bilirubin (mg/dl)	<0.80	119	0.43 [0.31-0.64]	0.33 [0.23-0.43]	<0.001
Direct bilirubin (mg/dl)	<0.30	119	0.26 [0.19-0.37]	0.25 [0.18-0.33]	0.13
Erythrocytes (n/10 ⁶ /mmc)	4.50-6.10	141	4.89 ± 0.67	4.72 ± 0.65	<0.001
Haemoglobin (g/dl)	13.0-16.5	142	13.6 ± 1.9	13.1 ± 2.2	<0.001
WBC (n/10 ³ /mmc)	4.20-9.00	136	8.71 [6.95-10.41]	7.76 [6.42-9.88]	0.002
Platelets (n/10 ³ /mmc)	150-380	138	224.8 ± 77.8	240.7 ± 90.6	<0.001
CRP (mg/dl)	<0.80	118	0.80 [0.27-3.58]	1.67 [0.36-4.38]	0.03

Values for admission and 7th day are medians [25th-75th percentile] or means ± SD.

ALP = Alkaline phosphatase, CRP = C-reactive protein, GOT = Glutamate oxaloacetate transaminase, GPT = glutamate piruvate transaminase, γGT = gamma glutamyl transferase, WBC = white blood cells.

بالمقارنة مع هذه الدراسة هناك ازدياد في قيم المتغيرات ALT, AST, CRP, WBC, γ GT, HB, RBC, bilirubin وهذا ما يتوافق مع دراستنا المبين في الجدول رقم (2)

■ وصف العلاقة بين لغ حجم الاحتشاء مع لغ المتغيرات في اليوم 7-0

Variable	Admission			7th day			Δ (7th day - Admission)		
	N	r	P	N	r	P	N	r	P
Log (GOT)	172	0.24	0.002	137	0.35	<0.001	136	0.07	0.42
Log (GPT)	173	0.14	0.08	138	0.16	0.07	138	-0.00	0.96
Log (γGT)	173	0.11	0.15	136	0.34	<0.001	136	0.29	<0.001
Log (Unconjugated bilirubin)	160	0.04	0.63	129	0.04	0.63	117	-0.07	0.43
Erythrocytes	171	-0.03	0.48	141	-0.02	0.82	139	-0.03	0.68
Haemoglobin	172	-0.04	0.59	141	-0.01	0.94	140	0.04	0.64
Log (WBC)	170	0.38	<0.001	136	0.36	<0.001	134	0.08	0.37
Platelets	172	0.08	0.28	137	0.07	0.42	136	0.02	0.83
Log (CRP)	163	0.33	<0.001	123	0.41	<0.001	116	0.29	0.002

Only the variables with significant changes during the first week are shown.

CRP = C-reactive protein, GOT = Glutamate oxaloacetate transaminase, GPT = glutamate piruvate transaminase, γGT = gamma glutamyl transferase, WBC = white blood cells.

تبين في الدراسة المذكورة ان لو غار يتم المتغيرات AST, WBC, CRP في اليوم 0 و 7 لها علاقة طردية قوية مع لو غار يتم الاحتشاء، وهذا يتوافق مع دراستنا في الجدول (5)

■ علاقة لغ الاحتشاء مع لغ المتغيرات باستخدام الانحدار الخطي المتعدد

Variable	β	S.E.	Standardized β	P
Log (GOT)	1.367	0.557	0.200	0.01
Log (CRP)	0.565	0.171	0.310	0.001
Age	-0.011	0.022	-0.048	0.61
Male sex	-0.520	0.500	-0.085	0.30
Log (Initial NIHSS score)	0.518	0.188	0.240	0.007
Intercept	-3.090	2.466	-	0.213

ايضا قامت الدراسة المذكورة بمبادلة المتغير التابع والمتغير المستقل مما ادى الى استنتاجها أن لغ ال AST له علاقة حقيقية مع لغ حجم الاحتشاء و هذا يتوافق مع نتائج دراستنا المبينة في الجدول 6 والجدول 7

الخلاصة و التوصيات:

AST هو الانزيم الوحيد الذي يرتبط بشكل مباشر و يتعلق مع حجم منطقة نقص التروية الدماغية (يعتبر بان له دور حماية في احتشاء الدماغ و يقوم بتعديل الغلوتامات في منطقة نقص التروية الدماغية).

لذا ينصح بمتابعة جميع مرضى الاحتشاء الدماغى الاقفاى الحاد و متابعة التغيرات في الناقل الامينى الغلوتامات او كز الواسينات و علاقتها مع حجم منطقة الاحتشاء الدماغى من اجل الدراسات المستقبلية (حيث هناك دراسات عالمية حالية تجرى عن دراسة دور الناقل الامينى الغلوتامات او كز الواسينات كهدف علاجي في حوادث نقص التروية الدماغية الاقفاية). (32)

الاختصارات:

ALT – alanine aminotransferase was called GPT glutamic-pyruvic transaminase

AST – aspartate aminotransferase was called GOT Glutamic oxaloacetic transaminase

CRP – C-reactive protein

RBC – red blood cell

WBC – white blood cell

IB- Indirect bilirubine

ALP- Alkaline phosphatase

YGT- Y-glutamyltranspeptidase

EAAT – Excitatory Amino Acid Transporter

NMDA : N-Methyl-D-Aspartic Acid

AMPA : a-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazole-Propionic-Acid

القيم الطبيعية للمتغيرات المدروسة :

الوحدة	القيمة الطبيعية	المتغير
وحدة/ليتر	39-10	AST
وحدة/ليتر	41-10	ALT
وحدة/ليتر	50-11	YGT
وحدة/ليتر	117-39	ALP
ميكرومول/ليتر	1.1-0.3	Bilirubin
كرية/مك	ذكور 6-4.7 اناث 5.5-3.5	RBC
غ/لتر	ذكور 16.5-13 اناث 15-12	HB
كرية/مك	10.5-4.2	WBC
صفيحة/ملم ³	450-150	PLT
مع/دل	5-0	CRP

.IV. المراجع:

- **References:**

- 1-pineda s,Bang Oy,saver JL,Starkman s,Yun sw,Liebeskind Ds ,Kim D,Ali Lk,Shah Sh,Ovbiagel e B: Association of serum bilirubin with ischemic stroke outcomes. J Stroke cerebrovasc Dis 2008,17:147-152.
- 2- Dohi K,Mochizuki Y,Satoh K,Jimbo H , Hayashi M, Toyoda I, Lkeda Y, Abe T, Aruga T:Transient elevation of serum bilirubin (a heme oxygenase-1 metabolite) level in hemorrhagic stroke:bilirubin is a marker of oxidant stress. Acta Neurochir Suppi 2003,86:247-249
- 3-stocker R, Yamamoto Y, McDonagh AF,Glazer AN:Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. Science 1987 ,235 :1043-1046.
- 4-Dore S,Takahashi M, Ferris CD,Zakhary R, Hester LD, Guastella D, Snyder SH:Bilirubin ,formed by activation of heme oxygenase-2,protect neurons against oxidative stress injury .Proc Natl Acad Sci USA 1999,96:2445-2450.
- 5-sevastos N,Savvas SP,Rafailidis PI,Manesis EK :cholestasis in acute stroke : an investigation on its prevalence and etiology. Scand J Gastroenterol 2005, 40: 862-866.
- 6-Meyer J,Mischeck U, Veyhl M, Henzel K,Galla Hj :blood-brain barrier characteristic enzymatic properties in cultured brain capillary endothelial cells. Brain Res 1990,514:305-309.
- 7-Korantzopoulos P,Tzimas P, Kalantzi K, Kopstapanos M,Vemmos K,Goudevenos J,Elisaf M, Milionis H:Association between serum gammaglutamyltransferase and risk of stroke in elderly subject.Arch Med Res 2009,40:582-589.
- 8-Bots ML,Salonen JT,Elwood PC,Nikitin Y,Freire de Concalves A, Inzitari D,Sivenius J,Trichopoulos A,Tuomilehto J,Koudstaal PJ,Grobbee DE:Gamma -glutamyltransferase and risk of stroke:the EUROSTROKE project.J Epidemiol Community Health 2002, 56 (suppl 1): 125-129.
- 9-Peck K,Shinton R,Beevers G: Is serum gamma-glutamyl transferase a good marker of alcohol intake in stroke patient ?Postgrad Med j 1990,66: 710-713.

- 10-Jousilahti P,Rastenyte D,Tuomilehto J:serum gamma-glutamyl transferase,self-reported alcohol drinking ,and the risk of stroke. Stroke 2000,31:1851-1855.
- 11-Muscari A,Puddu GM,Santoro N,Serafini C,Cenni A,Rossi V,Zoli M:the atorvastatin Durin g Ischemic stroke study :a pilot randomized controlled trial.Clin Neuropharmacol 2011,34: 141-147.
- 12-Lou Y,Li Jw,Lu Zj,Wang C,Guan DN,Xu Y:serum bilirubin after acute ischemic strok is assoc iated with stroke severity. Curr Neurovas Res 2012,9:128-132.
- 13-Campos F,Sobrino T,Ramos-Cabrer p,Castellanos M,Blanco M,Rodriguez- Yanez M,Seren a J,Leira R,Castillo J:high blood glutamate oxaloacetate transaminase levels are associated w ith good functioal outcome in acute ischemic stroke.J Cereb Blood Flow Metab 2011,31:138 7-1393.
- 14 -KUTLUK K. Iskemik inme.In: Kutluk K. Patogenez. Nobel Tıp Kitapevi,
 - Istanbul, 2004: 19-35. (Article inTurkish).
- 15 - ACALOVSKI D, WIEST T, HARTMANN M, FARAHMI M, MANSMANN U, AUFFARTH GU, GRAU AJ, GREEN FR, GROND-GINSBACH C, SCHWANINGER M. Multiple levels of regulation of the interleukin-6 system in stroke. Stroke 2003;34:1864-1869.
- 16 -YANEZ MR, CASTILLO J. Beyin iskemisinde inflamasyon belirteçlerinin rolü. Curr Opin Neurol 2008; 2: 175-180.
- 17 -DI NAPOLI M, PAPA F , BOCOLA V . C-reactive protein in ischemic stroke an independent prognostic factor. Stroke 2000;31:238-239.
- 18 -MULLENIX PS, STEELE SR, MARTIN MJ, STARNES BW, ANDERSEN CA. C-reactive protein level and traditional vascular risk factors in the prediction of carotid stenosis.Arch Surg 2007;142:1066-1071.
- 19 -Danbolt NC, Storm-Mathisen J, and Kanner BI. An [Na⁺ +K⁺]coupled L-glutamate transporter purified from rat brain is located in glial cell processes. Neuroscience 51: 295– 310, 1992.

- 20 -Hayashi T. Effects of sodium glutamate on the nervous system. Keio J Med 3:192–193, 1954.
- 21 -Tanaka K, Watase K, Manabe T, Yamada K, Watanabe M, Takahashi K, Iwama H, Nishikawa T, Ichihara N, Kikuchi T, Okuyama S, Kawashima N, Hori S, Takimoto M, and Wada K. Epilepsy and exacerbation of brain injury in mice lacking the glutamate transporter GLT-1. Science 276: 1699–1702, 1997.
- 22 -Kostandy BB. The role of glutamate in neuronal ischemic injury: the role of spark in fire. Neurol Sci 33: 223–237, 2012.
- 23 -Schell RM, Kern FH, Greeley WJ, Schulman SR, Frasco PE, Croughwell ND, Newman M, and Reves JG. Cerebral blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. Anesth Analg 76: 849–865, 1993.
- 24 -Ketheeswaranathan P, Turner NA, Spary EJ, Batten TF, McColl BW, and Saha S. Changes in glutamate transporter expression in mouse forebrain areas following focal ischemia. Brain Res 1418: 93–103, 2011.
- 25 -Araque A, Parpura V, Sanzgiri RP, and Haydon PG. Tripartite synapses: glia, the unacknowledged partner. Trends Neurosci 22: 208–215, 1999.
- 26- HARRISON'S 19th Edition internal Medicine ,Page from 2691 to 2696, Page from 3460 to 3481.
- 27-Antioxidants & Redox Signaling 2015.22:175-186. Downloaded from online.liebertpub.com by 95.159.55.7 on 04/01/16. For personal use only.
- 28- 2006-2005 تشريح الرأس والعنق والجهاز العصبي المركزي، منشورات جامعة دمشق، كلية الطب البشري
- 29- Cytokines: Their Role in Stroke and Potential Use as Biomarkers and Therapeutic Targets . US National Library of Medicine -National Institutes of Health ,Taura L. Barr, James Simpkins-Aging Dis. 2014 Oct; 5(5): 292–293. Published online 2014 Oct 1
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4173796/>
- 30- International Journal of Molecular Sciencesm Review Complex Roles of Microglial Cells in Ischemic Stroke Pathobiology: New Insights and Future Directions-Revathy Guruswamy and Ayman ElAli,Department of Psychiatry and Neuroscience, Faculty of Medicine, Laval University, Québec City,QC G1V 4G2, Canada

Published: 25 February 2017

- 31- HARRISON'S 19th Edition internal Medicine ,Page from 571 to 572.
- 32- Inducible Glutamate Oxaloacetate Transaminase as a Therapeutic Target Against Ischemic Stroke. Savita Khanna, Zachary Briggs, and Cameron Rink, ANTIOXIDANTS & REDOX SIGNALING,Volume 22, Number 2, 2015
- 33- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24903748>

الفهرس

6	 الملخص
8	 الباب الاول
8	 الدراسة النظرية:
9	I. تشريح الجملة العصبية واقسامها:
11	II. الدوران الطبيعي للدماغ:
17	III. تعريف الحادث الوعائي الاقفاري: اسبابه واليات حدوثه
38	IV. لمحة عن خمائر الكبد و البيلروبين ⁽²⁶⁾ :
41	V. العلاقة بين خمائر الكبد و البيلروبين و الحادث الوعائي الدماغى الاقفاري:
48	 الباب الثانى
48	 القسم العملى
49	I. هدف الدراسة:
49	II. طرق و مكان الدراسة:
63	III. النتائج و المناقشة:
69	IV. المراجع: