الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

دراسة العلاقة بين مستوى سكر الدم عند القبول وشدة النزف ضمن البطينات عند مرضى النزف الدماغي العفوي

Correlation Between Level Of Admission Glucose And Intraventricular Hemorrhage Severity After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

بحث علمي أعد لنيل إجازة الدراسات العليا (الماجستير) في الأمراض الباطنة

بإشراف
الأستاذ الدكتور
ياسر أحمد صالح

برئاسة
الأستاذ الدكتور
رائد أبو حرب

إعداد الدكتور
ضاهر محمد العرب

2017 م

الإهداء

الفهرس

المحتوى	الصفحة
الدراسة النظرية	5
أولاً ـ مقدمة	6
ثانياً ـ الوبائيات	6
ثالثاً ـ عوامل الخطورة	7
3-1 العمر والعرق	7
3-2 ارتفاع التوتر الشرياني	8
3-3 اعتلال الأوعية النشواني	8
3-4 أمهات الدم والتشوهات الوعائية	10
3-5 النزف المحدث بالمميعات وحالات الخثرة	10
3-6 الأدوية المثبطة لتجمع الصفيحات	11
3-7 النزف الدماغي المجهري	11
3-8 سوابق احتشاء دماغي	11
3-9 نقص كوليسترول الدم	12
3-10 تناول الكحول	12
3-11 التدخين	12
3-12 الداء السكري	12
3-13 الوراثة	12
رابعاً ـ التظاهرات والفحص السريري	13
4-1 الصداع والإقياءات	14
4-2 الاختلاجات	15
4-3 تدني مستوى الوعي	15
4-4 نزف اللحاء	15
4-5 النزف المخيخي	15
4-6 نزف المهاد	15
4-7 نزف الجسر	15
4-8 النزف الفصي	15
4-9 النزف ضمن البطينات البدئي	16
خامساً ـ محاكيات السكتة	16
سادساً ـ التصوير العصبي	18
6-1 التصوير الطبقي المحوري	18
6-2 الرنين المغناطيسي	18
6-3 تصوير الأوعية بتقنية الحذف الرقمي	20
سابعاً ـ العلاج	20
7-1 التدبير الأولي	20
7-2 تدبير فرط التوتر الشرياني	21

3-7 تصحيح الاضطراب النزفي	22
4-7 تدبير فرط التوتر ضمن القحف	22
5-7 تدبير الاختلاجات	23
6-7 الجراحة	23
7 -7 العلاج الداعم	23
ثامناً ـ الإنذار	24
1-8 حجم النزف الأولي	24
2-8 زيادة حجم الهيماتوم	24
3-8 حرز النزف الدماغي	24
4-8 النزف ضمن البطينات	25
تاسعاً ـ تأثير فرط سكر الدم على النسيج الدماغي	25
عاشراً ـ الداء السكري	25
1-10 المعايير التشخيصية	26
2-10 فرط سكر الدم عند مرضى العناية المشددة	26
3-10 ارتفاع سكر الدم الكربي	27
4-10 استقلاب الغلوكوز الطبيعي	27
5-10 مقاومة الأنسولين	28
6-10 استقلاب الغلوكوز في حالة الشدة	29
7-10 عقابيل ارتفاع سكر الدم الكربي	30
8-10 المحور الوطائي النخامي الكظري	31
الدراسة العملية	33
أولاً ـ الملخص	34
ثانياً ـ هدف البحث	36
ثالثاً ـ المواد والطرق ومكان الدراسة	36
1-3 تصميم الدراسة	36
2-3 مكان الدراسة	36
3-3 زمان الدراسة	36
4-3 مجموعة الدراسة	36
5-3 طرق الدراسة	36
6-3 الاستبيان	37
رابعاً ـ حجم وطريقة أخذ العينة	39
خامساً ـ الفرضية البحثية	39
سادساً ـ نتائج الدراسة	39
1-6 حجم العينة	39
2-6 عينة البحث	39
3-6 توزع المرضى حسب الجنس	40
4-6 توزع المرضى حسب العمر	41
5-6 توزع المرضى حسب وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني	43
6-6 نسب الوفيات	44
7-6 دراسة علاقة الجنس بالوفيات	45

8-6 دراسة علاقة العمر بالوفيات الباكرة	46
9-6 دراسة العلاقة بين سوابق ارتفاع توتر شرياني والوفيات الباكرة	47
10-6 دراسة فترة الاستشفاء عند المرضى	48
11-6 دراسة العلاقة بين حرز غلاسكوعند القبول والوفيات الباكرة	49
12-6 العلاقة بين انحراف الخط المتوسط والوفيات	50
13-6 دراسة العلاقة بين توضع النزف تحت الخيمة والوفيات	51
14-6 دراسة العلاقة بين توضع النزف ضمن البطينات والوفيات الباكرة	52
15-6 دراسة العلاقة بين حرز النزف ضمن البطينات والوفيات الباكرة	53
16-6 دراسة العلاقة بين سكر الدم عند القبول والوفيات الباكرة	54
17-6 دراسة علاقة الارتباط بين سكر الدم عند القبول وحرز النزف ضمن البطينات	57
سابعاً ـ تلخيص النتائج	58
ثامناً ـ المقارنة مع الدراسات العالمية	61
تاسعاً ـ الاستنتاج	63
عاشراً ـ التوصيات والمقترحات	63
المراجع	64

الدراسة النظرية

❖أولاً – مقدمة Introduction

أدى التطور الهائل في وسائل التشخيص الشعاعي بعد استخدام التصوير الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي إلى تبدل واسع في فهم وتدبير النزف الدماغي العفوي،حيث أنه في عصر ما قبل الطبقي كان العديد من حالات النزف الدماغي صغيرة الحجم تصنف خطأً على أنها احتشائية الطبيعة.[1-2-3] يعرف النزف الدماغي العفوي على أنه بدء حاد لصداع أو تبدل مستوى الوعي أو أعراض توضع عصبي مترافقة مع تجمع دموي في البرانشيم الدماغي مكتشف عبر التصوير الشعاعي أو تشريح الجثة وغير ناجم عن رض أو تحول نزفي لاحتشاء دماغي سابق.[4]

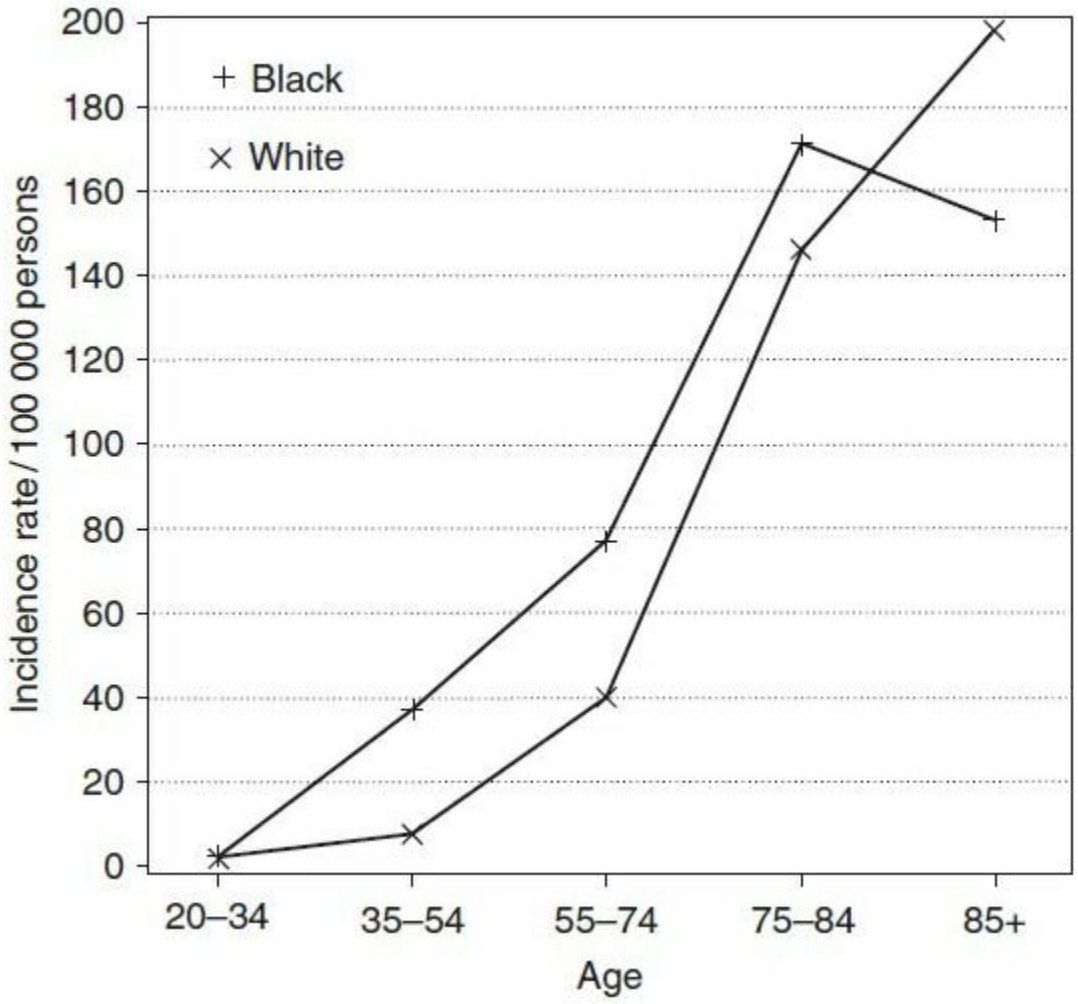
❖ثانياً - الوبائيات Epidemiology

يشكل النزف الدماغي العفوي 8-15% من مجمل السكتات الدماغية في الولايات المتحدة الأمريكية والمملكة المتحدة،[5-6]بينما يصل في اليابان إلى 25% من إجمالي السكتات.[7]يبلغ معدل الوقوع 12-31 حالة لكل مئة ألف شخص سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية متفوقاً بذلك على معدل وقوع النزف تحت العنكبوت بضعفين.[8-9]تناقص معدل وقوع النزف في تسعينيات القرن الماضي وفقاً للدراسات المجراة في كل من بريطانيا والصين،[10-11]ثم لوحظ ثبات نسبي في معدلات الوقوع خلال السنوات التالية.[5-6]إن معدلات الوقوع متقاربة لدى الجنسين مع رجحان ضئيل عند الرجال.[12-13-14]لوحظ في دراسات أجريت في الولايات المتحدة معدل وقوع أعلى عند ذوي الأصول الإسبانية وعند السود مقارنةً مع البيض وخاصة في الأعمار الصغيرة وتباين في مكان النزف بحسب الفئة العمرية،[12-15-16]كما أن للعرق تأثيراً واضحاً على مكان النزف،ففي الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا وأستراليا النزف الدماغي العفوي العميق هو الأكثر شيوعاً يليه النزف الفصي،بينما في اليابان يشكل النزف الفصي 15% فقط من مجموع النزوف الدماغية،[17]يشكل النزف المخيخي 10% ونزف جذع الدماغ 5-10% من إجمالي النزوف الدماغية العفوية.

❖ثالثاً ـ عوامل الخطورة Risk Factors

1-3 العمر والعرق Age and race

يتزايد معدل حدوث النزف الدماغي العفوي مع تقدم العمر حيث يزداد بشكل دراماتيكي بعد عمر 60 سنة ويتضاعف كل عشر سنوات بدءاً من عمر 35 سنة[18]



معدل الوقوع السنوي للنزف الدماغي العفوي بحسب العمر والجنس لكل 100 ألف شخص في الولايات المتحدة [18]

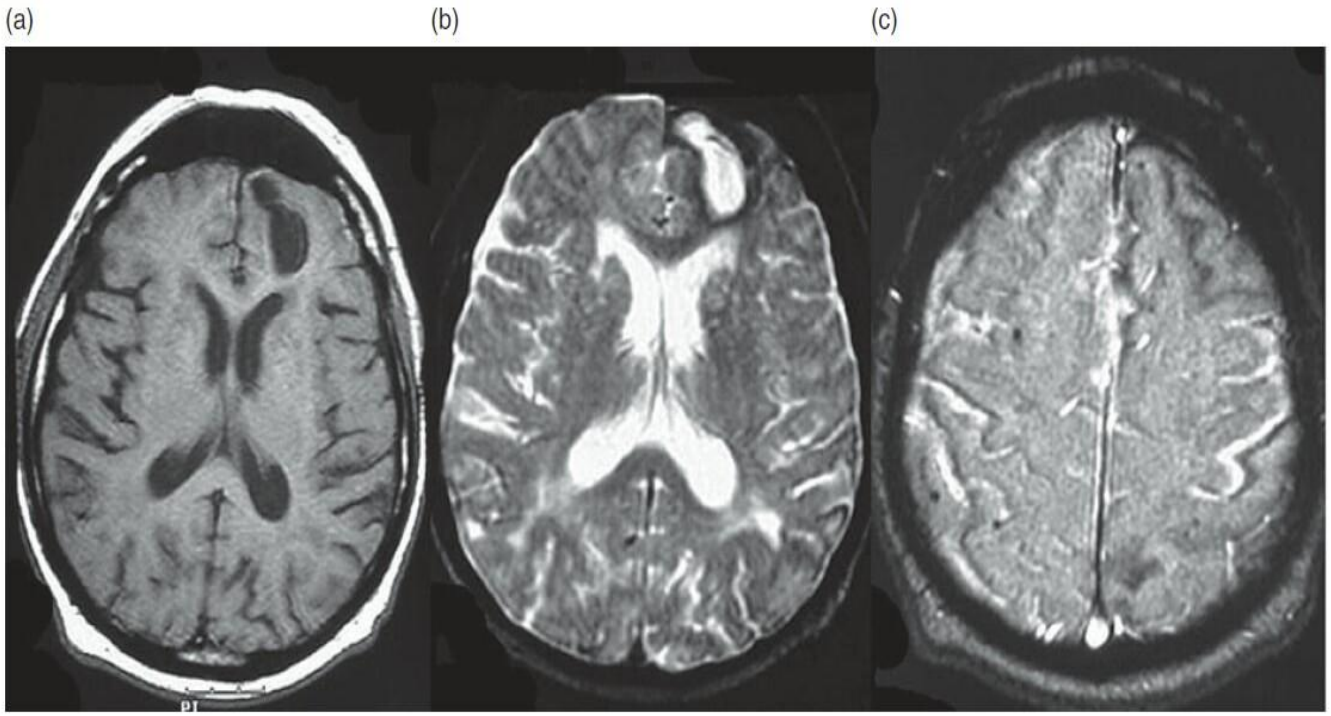
وقد سبق شرح تأثير العرق على معدلات الوقوع في قسم الوبائيات،ويعتقد بأن هنالك مؤهبات جينية تلعب دوراً مهماً وما زالت بحاجة إلى المزيد من الدراسات الواسعة.

2-3 ارتفاع التوتر الشرياني Hypertension

يعتبر ارتفاع التوتر الشرياني عامل الخطورة الأكثر أهميةً في إحداث النزف الدماغي العفوي.[19-20-21-22]أظهرت دراسة واسعة أجريت على 331 مريضاً بأن ارتفاع التوتر الشرياني هو عامل الخطورة الأهم حيث سبب زيادة معدلات الوقوع إلى أكثر من ضعفين.[23]إن أشيع مكان لحدوث النزف الدماغي العفوي في سياق ارتفاع التوتر الشرياني هو الأوعية الثاقبة التي تتفرع عن الشرايين الدماغية الكبيرة بزاوية 90 درجة غالباً،ويعزى ذلك إلى تعرض هذه الأوعية إلى ضغط هائل مباشر من الشرايين الدماغية وغياب التأثير الواقي لتناقص قطر الوعاء.[24]يؤدي هذا الضغط إلى تنمي بطانة هذه الشرايين الثاقبة وحدوث تبدلات هيالورينية في جدار الوعاء مما يؤدي لاحقاً إلى حدوث نخر موضعي وتسريب للدم وتشكل أمهات دم كاذبة.تغذي هذه الشرايين بشكل أساسي البنى العميقة في الدماغ (الجسر – الدماغ البيني – النواة المذنبة – المحفظة الداخلية – اللحاء – الجسم الشاحب – المهاد).[20] تبين في دراسة تحليلية لنتائج 28 دراسة سابقة عن النزف الدماغي العفوي أن ارتفاع التوتر الشرياني أشيع بضعفين بحال توضع النزف في البنى العميقة للدماغ بالمقارنة مع توضعه في النزف الفصي،[25]كما أن ارتفاع التوتر الشرياني هو عامل خطورة حتى بوجود آليات مؤهبة أخرى كاعتلال الأوعية النشواني ونزف المميعات.[26-27]

3-3 اعتلال الأوعية النشواني Cerebral Amyloid Angiopathy (CAA)

يعتبر حالياً من أهم أسباب النزف الفصي عند المسنين على عكس الاعتقاد السائد سابقاً بأن اعتلال الأوعية النشواني من الأسباب النادرة للنزف الدماغي العفوي.[28-29]يصيب النساء والرجال بنسب متساوية.[30]يؤدي ترسب المادة النشوانية في الطبقة المتوسطة والخارجية للشرايين الدماغية إلى تبدل البنية الطبيعية للشرايين وحدوث تنخر في الجدار وتسريب دموي مؤدياً إلى تشكل أمهات دم صغيرة،[28-29]تنفجر عند تعرضها لضغط ميكانيكي بسيط أو كنتيجة لتبدلات الضغط الشرياني المفاجئة.[31]



رنين مغناطيسي لمريض لديه نزف دماغي مجهري سابق تالي لاعتلال أوعية نشواني[31]

(a) الزمن الأول T1 يظهر بؤرة قديمة في الفص الجبهي الأيسر
(b) الزمن الثاني T2 يظهر حلقة الهيموسيدرين محيطة بالآفة الجبهية
(c) الزمن الثاني T2 يظهر النزف المجهري في الفص الجبهي الأيمن والفصوص الجدارية

يعتقد بأن لاعتلال الأوعية النشوانية دوراً مهماً أيضاً في اعتلال المادة البيضاء الشيخي وحدوث العتاهة.[32]يصيب اعتلال الأوعية النشواني 5-8% من الأشخاص في الأعمار بين 60-69 سنة بينما ترتفع النسبة إلى 57-58% في الأعمار الأكبر من 90 سنة.[33-34]تميل المادة النشوانية إلى الترسب في الفصوص الجدارية والقفوية بشكل رئيسي،وبشكل نادر جداً في النويات القاعدية وجذع الدماغ.[28-35]أظهرت الدراسات العلاقة الوثيقة بين Apolipoprotein E2-E4 والنزف الدماغي العفوي الفصي واعتلال الأوعية النشوانية.[36-37]يتظاهر اعتلال الأوعية النشواني أحياناً بأعراض عصبية عابرة تستمر لدقائق معدودة،تتمثل بالضعف العضلي أو الخدر والنمل وبشكل نادر اضطراب وظائف استعرافية تدريجي أو حدوث اختلاج.يشخص اعتلال الأوعية النشواني بشكل أكيد عبر التشريح المرضي،ولكن يكتفى عملياً بالتظاهرات السريرية والموجودات الشعاعية على المرنان بتوضعات النزف النموذجية في الوصل بين المادة الرمادية والبيضاء[35].يتميز النزف المحدث بهذه الآلية بأنه ناكس ومتكرر خاصة بوجود مميعات،يساهم الضبط الجيد لأرقام الضغط الشرياني بتخفيض احتمالية النزف.

4-3 أمهات الدم والتشوهات الوعائية Aneurysms And Vascular Malformations

يسبب انفجار أم الدم عادةً نزفاً تحت عنكبوت وقد يؤدي بحالات نادرة إلى نزف مستبطن للدماغ دون نزف تحت عنكبوت مرافق.[38]تعتبر التشوهات الوعائية سبباً مهماً للنزف الدماغي العفوي في الأعمار الصغيرة.[38-39]تشمل التشوهات الوعائية التشوهات الشريانية الوريدية (AVMs) Arteriovenous Malformations والنواسير الشريانية الوريدية وتوسع الشعريات والتشوهات الوريدية والتشوهات الكهفية.تبين في دراسة واسعة أجريت على الجثث أن التشوهات الوريدية هي الأشيع على الإطلاق عند عموم الأشخاص ولكنها نادراً ما تسبب نزف دماغي عفوي بينما التشوهات الشريانية الوريدية هي الأكثر إحداثاً للنزف المستبطن.[40]

5-3 النزف المحدث بالمميعات وحالات الخثرة Anticoagulant And Thrombolytic Associated Hemorrhage

ازداد استخدام المميعات وخاصة الوارفارين للوقاية من السكتات الإقفارية عند مرضى الرجفان الأذيني بشكل كبير منذ نهاية ثمانينات وبداية تسعينيات القرن الماضي بعد نشر دراسات واسعة[41-42]مثل دراسة Stroke Prevention In Atrial Fibrillation (SPAF).تتراوح نسبة حدوث النزف الدماغي المحرض بالوارفارين بحسب الدراسات بين 0.3 % و 1% سنوياً.[43-44]بلغ الخطر النسبي لحدوث النزف الدماغي المحرض باستخدام مضادات التخثر Anticoagulant Associated Intracerebral Hemorrhage (AAICH)عند المرضى المميعين بالوارفارين بالمقارنة مع عموم الأشخاص 7-10 أضعاف.[43-45]توجد العديد من العوامل الإضافية التي تساهم في إحداث الـ AAICH وهي العمر المتقدم وسوابق سكتة دماغية احتشائية وارتفاع التوتر الشرياني والجرعات العالية من مضادات التخثر[43-46]،كما أن إضافة الأسبرين لمضادات التخثر يزيد من احتمالية النزف،[44]وإن الحفاظ على ضبط جيد لأرقام الضغط و قيم الـ International Normalized Ratio (INR) بين 2-3 يساهم في تقليل نسب النزوف.[47] يترافق استخدام حالات الخثرة في سياق احتشاء العضلة القلبية الحاد الشامل للجدار ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) مع نزف دماغي بنسبة 0.4%- 1.5%.[48-49]كما أظهرت دراسة Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-1) أن الغالبية العظمى من هذه النزوف برانشيمية بنسبة 81% أو برانشيمية

وتحت جافية بنسبة 15% بينما القليل منها تحت جافية صرف بنسبة 3% أو نزف ضمن البطينات بنسبة 1%.[50]إن معدلات حدوث النزف الدماغي التالي لاستخدام حالات الخثرة في سياق السكتة الاحتشائية أعلى مما هي عليه عند تطبيقها في سياق احتشاء العضلة القلبية الحاد الشامل للجدار STEMI وتبلغ 5-6%.[51-52]

6-3 الأدوية المثبطة لتجمع الصفيحات Antiplatelet Drugs

تزيد هذه الأدوية من احتمالية النزف الدماغي العفوي بنسب ضئيلة[50]إن خطر حدوث نزف دماغي عفوي عند شخص مسن يتناول الأسبرين بمعدل 81 ملغ يومياً يتراوح بين 0.2 إلى 0.3 % سنوياً بالمقارنة مع نسبة 0.15% لشخص بنفس العمر لا يتناول الأسبرين.[44]تزداد احتمالية النزف بتقدم العمر وزيادة جرعة الأسبرين إلى 325 ملغ يومياً.[53-54]لم يشاهد تبدل باحتمالية النزف بمقارنة الأسبرين بالكلوبيدوغريل أو التيكلوبيدين[55]،بينما تزداد احتمالية النزف بمشاركة الأسبرين مع الكلوبيدوغريل.[56]

7-3 النزف الدماغي المجهري Cerebral Microbleeds

يعرف بأنه وجود نزف دماغي قليل الكمية بدون أعراض سريرية.تبلغ نسبة انتشاره عند الأشخاص غير العرضيين 5% وذلك عبر اجراء تصويربالرنين المغناطيسي و34% عند مرضى السكتة الدماغية الاحتشائية و60%عند مرضى النزف الدماغي.[57]يزداد معدل حدوث النزف الدماغي المجهري بحسب دراسة فرامينغهام مع تقدم العمر وعند الذكور وعند استخدام الأدوية المضادة للتخثر.[58]أثبتت العديد من الدراسات ترافق النزف المجهري مع التدخين وارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري.[59-60-61]

8-3 سوابق احتشاء دماغي Prior Cerebral Infarction

إن وجود احتشاء دماغي سابق يزيد من خطر حدوث النزف الدماغي العفوي بمعدل 5-22 ضعفاً،[36-62]وتعزى هذه العلاقة الوثيقة بينهما إلى اشتراكهما في الكثير من عوامل الخطورة وأهمها ارتفاع التوتر الشرياني وأظهرت دراسة نشرت في حزيران 2013 (GERFHS)Genetic And Environmental Risk Factors for Hemorrhagic Stroke بأن 15% من مرضى النزف الدماغي العفوي لديهم سوابق سكتة احتشائية مع نسبة أرجحية مهمة odds ratio(OR) تساوي سبعة.[36] عنيت هذه الدراسة بتحديد عوامل الخطورة المؤهبة للنزف الدماغي العفوي بمقارنة بين مجموعتي المرضى والشاهد بأعمار أكبر من 18 سنة وبدأت في حزيران 2008 في أوهايو بالولايات المتحدة الأمريكية.

9-3 نقص كوليسترول الدم Hypocholesterolemia

إن فرط كوليسترول الدم من عوامل الخطورة المعروفة للأمراض القلبية والسكتات الاحتشائية وعلى العكس من ذلك يعتبر نقص كوليسترول الدم عامل خطورة لحدوث نزف دماغي عفوي كما أثبت ذلك العديد من الدراسات الكبيرة.[63-64]تم تقديم العديد من النظريات التي تفسر ذلك أهمها بأن نقص كوليسترول الدم يترافق مع نقص تجمع الصفيحات وزيادة هشاشة الأوعية الدماغية وسوء التغذية،[65]ووفقاً لدراسةGERFHS فإن ارتفاع كوليسترول الدم هو عامل وقاية من النزف الدماغي العفوي،ومن جهة أخرى لا يعتبر استخدام الستاتينات عامل خطورة.[63]

10-3 تناول الكحول بكميات كبيرة Heavy Alcohol Use

يعتبر تناول الكحول عامل خطورة اعتمادي الجرعة،[66-67]حيث أنه يزيد من خطر حدوث نزف دماغي وزيادة حجم الهيماتوم وذلك بسبب تأثيرات الكحول على الكبد وتجمع الصفيحات،[68]إلا أن الكميات القليلة منه لا تزيد من خطورة النزف الدماغي.[67]

11-3 التدخين Smoking

لا وجود لعلاقة وثيقة للتدخين بالنزف الدماغي العفوي،[69]إلا أن بعض الدراسات الحديثة أثبتت أن التدخين حديث العهد يزيد خطورة النزف.[70-71]

12-3 الداء السكري Diabetes

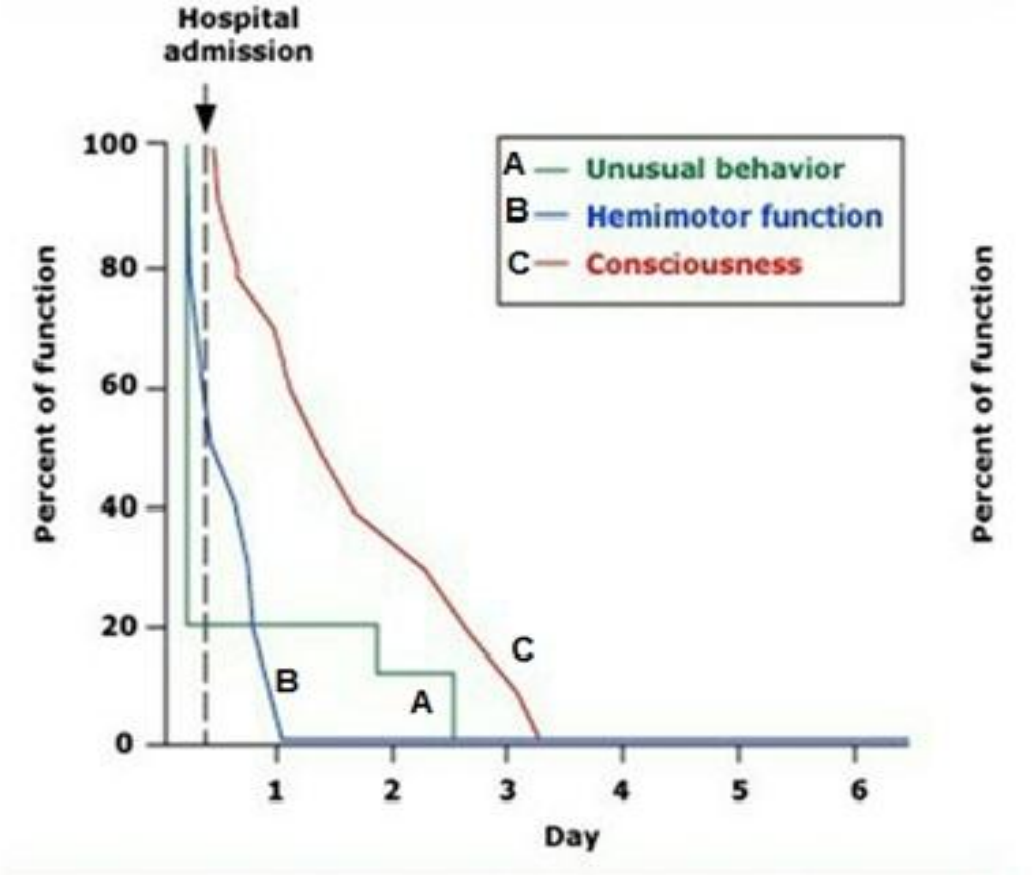
تضاربت نتائج الدراسات حول أهمية الداء السكري كمؤهب للنزف الدماغي العفوي.أظهرت العديد من الدراسات أنه لا وجود لقيمة إحصائية هامة للداء السكري كعامل خطورة لتطور نزف دماغي عفوي.[14]

13-3 الوراثة Heritability

يعتقد بأن الوراثة تشكل عامل خطورة في إحداث النزف الدماغي العفوي وكذلك في حجم الهيماتوم،على الرغم من شح الدراسات التي تناولت دورها ويعزى ذلك إلى الصعوبات العملية والتقنية المرتبطة بدراستها. أظهرت دراسة GERFHS بأن 6% من مرضى النزف الدماغي العفوي لديهم إصابة أقارب درجة أولى و 6% أقارب من الدرجة الثانية،[19]كما لوحظ ترابط بين النزف الدماغي الفصي والنمط الجيني Apolipoprotein E.[72]

❖رابعاً التظاهرات والفحص السريري Clinical Presentation And Examination

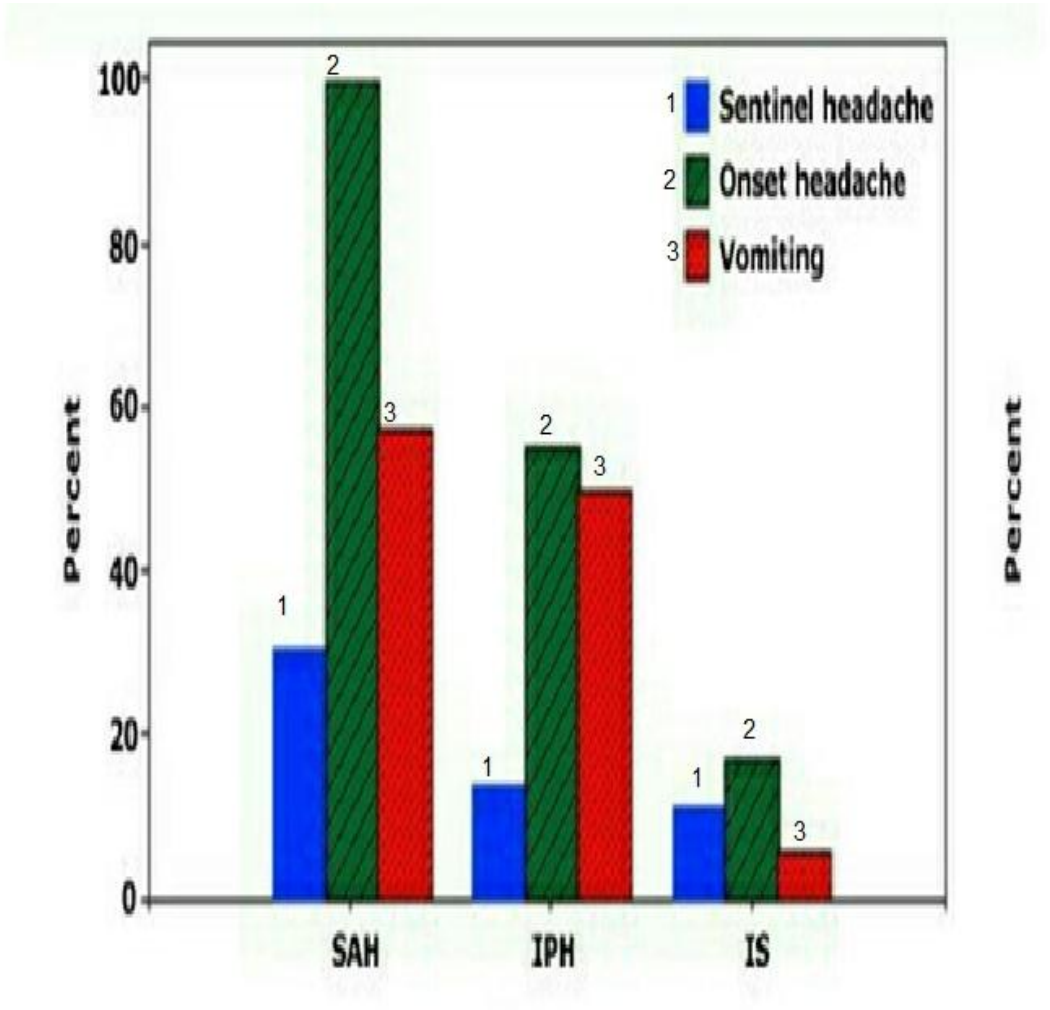
تتظاهر الأعراض في أغلب الحالات بشكل تدريجي لتتكامل خلال دقائق إلى بضع ساعات على العكس من النزف تحت العنكبوت ذي البدء الحاد المفاجئ الأعظمي لحظة حدوثه،تشمل الموجودات السريرية الصداع والإقياءات والاختلاجات وتدني مستوى الوعي وصلابة النقرة، وتتباين نسب توضع النزف الدماغي حسب المكان،[73]ففي الجسم الشاحب تبلغ 35% وتحت القشر 30% والمخيخ 16% والمهاد 15% والجسر 5-12%.



اختلاف أعراض النزف المستبطن بحسب المدة الزمنية[73]
الخط A يمثل التبدلات السلوكية
الخط B يمثل العجز الحركي
الخط C يمثل تدهور مستوى الوعي

1-4 الصداع والإقياءات Headache And Vomiting

يحدث عند حوالي 50% من مرضى النزف الدماغي العفوي، ينجم الصداع عن ارتفاع التوتر ضمن القحف أو نتيجة للشد الحاصل على الألياف السحائية أو كنتيجة لوجود الدم في السائل الدماغي الشوكي،وهو أكثر شيوعاً في النزف الفصي أو المخيخي بالمقارنة مع النزف ضمن البنى العميقة للدماغ.[74]



اختلاف تواتر الصداع التدريجي والحاد المفاجئ والإقياء بين ثلاثة أنماط[74]
النزف تحت العنكبوتي subarachnoid hemorrhage (SAH)
النزف ضمن البرانشيم الدماغي intraparenchymal hemorrhage (IPH)
السكتة الاحتشائية ischemic stroke (IS)

2-4 الاختلاجات Seizures

تحدث بنسبة 4-29% خلال الأيام الأولى للنزف الدماغي وهي أشيع بحال النزف الفصي الشامل للقشر بالمقارنة مع النزف ضمن البنى العميقة أو المخيخ[75-76] أجريت دراسة على 63 مريضاً بتشخيص نزف دماغي عفوي تمت مراقبتهم أول 72 ساعة عبر تخطيط دماغ كهربائي مستمر تبين أن نسبة حدوث الاختلاجات هي 29% معظمها من النوع غير الخلجاني كما ترافقت الاختلاجات مع سوء الإنذار.[77]

3-4 تدني مستوى الوعي Decreased Level Of Consciousness

يعتبر تدني مستوى الوعي من التظاهرات الشائعة للنزف الدماغي العفوي،[78]وقد يتطور إلى سبات عميق وهو يترافق مع إنذار سئ.

4-4 نزف اللحاء Putaminal Hemorrhage

يتظاهر بخزل شقي أو نقص حس شقي أوعمى شقي متوافق أو شلل حملقة أو سبات.[79]

5-4 النزف المخيخي Cerebellar Hemorrhage

يتظاهر باضطراب توازن أواقياءات أو صداع قفوي أو صلابة نقرة أو شلل حملقة أو ضعف عضلات الوجه أو تغيم وعي ناجم عن الضغط على جذع الدماغ.[80-81]

6-4 نزف المهاد Thalamic Hemorrhage

يتظاهر بخزل شقي أو نقص حس شقي أو عمى شقي متوافق عابرأو حدقات متقبضة وغير متفاعلة أو انحراف العينين لجهة الخزل.[82-83]

7-4 نزف الجسر Pontine Hemorrhage

يتظاهر بحدقات دبوسية متفاعلة للضوء القوي أو سبات بسبب أذية التشكلات الشبكية أو شلل رباعي أو غياب حركات العين الأفقية أو صمم أو شلل عصب قحفي سابع أو رتة.[84]

8-4 النزف الفصي Lobar Hemorrhage

يصاب الفص الجداري والقفوي بنسبة مرتفعة بالمقارنة مع باقي فصوص الدماغ،وتحدث الاختلاجات بشكل شائع نسبياً،تختلف الأعراض السريرية بحسب مكان الإصابة:

- النزف الجبهي Frontal Hemorrhage:يتظاهر بخزل مسيطر بالطرف السفلي المقابل أو خزل بسيط بالطرف العلوي والوجه أو صداع جبهي ثنائي أشده بجهة النزف أو خلل مشية أو اضطرابات شخصية أو حبسة تعبيرية.[85-86]
- النزف الصدغي Temporal Hemorrhage:يتظاهر بصداع أشده أمام الأذن وحول العين أو حبسة استقبالية لفيرنكيه أو عمى ربعي علوي متوافق أو اختلاجات بنسبة 23% أو اضطراب ذاكرة.[87]
- النزف الجداري Parietal Hemorrhage:يتظاهر بصداع جداري وحيد الجانب أو خزل شقي أو اختلاجات بنسبة 28% أو لاأدائية أو خلل كتابة أو تناذر إهمال أو خلل لباس أو عمى ربعي سفلي متوافق.[88]
- النزف القفوي Occipital Hemorrhage:يتظاهر بصداع شديد أوعمى نصفي متوافق أو خلل قراءة أو اختلاجات.[89]

9-4 النزف ضمن البطينات البدئي Primary Intraventricular Hemorrhage

يشكل 2-3% فقط من مجموع النزوف الدماغية العفوية وهو حالة نادرة ،يتظاهر بصداع وإقياءات وتدني مستوى الوعي كما أن نسبة الاختلاطات وخاصة الاستسقاء الدماغي وفرط التوتر ضمن القحف شائعة وتحمل نسبة وفيات عالية.[90-91-92]

❖خامساً ـ محاكيات السكتة Mimics Of Stroke

محاكيات السكتة[93]
العجز التالي للإختلاج (شلل تود)
نقص السكر
الشقيقة
اعتلال الدماغ بفرط التوتر الشرياني
إعادة تفعيل آفة سابقة
أفة كتلية
النزف تحت العنكبوت

التشخيص	التعليق
شلل تود	تنتج الآفة الموضعة غالباً عن خلل عصبوني بسبب نوبة الاختلاج،يمكن أن يحدث بالنوب الجزئية البسيطة أو المعممة، يحدث التراجع العفوي للآفة خلال ساعات و قد يصل إلى 24ساعة.
نقص السكر	يحدث شلل نصفي أو حبسة أو نعاس أو تخليط ذهني وعادة ما يكون سكر الدم أقل من 45ملغ/دل،تتراجع الأعراض مباشرةً مع إعطاء السكر الوريدي.
اعتلال الدماغ الإستقلابي	تشمل الآليات الإمراضية فرط سكر الدم المفرط الحلولية ونقص الصوديوم والاعتلال الدماغي الكبدي،قد تترافق مع تغير في مستوى الوعي أونقص في الانتباه أوعدم توجه.
الاضطراب التحويلي	يشخص باستبعاد الاحتمالات الأخرى وهو التشخيص الأكثر شيوعاً في الامراض النفسية،قد يتظاهر بشلل جزئي أو اضطرابات حركية.
تفعيل آفة سابقة	يوجد عادة قصة سريرية لإحتشاء دماغي سابق أو دليل شعاعي، قد يكون العجز السابق قد تراجع بشكل كلي.

الدراسات التشخيصية التي يجب إجراؤها في دائرة الإسعاف[93]
➢ طبقي محوري للدماغ بدون حقن. ➢ فحص مستوى سكر الدم. ➢ شوارد المصل ووظائف الكلية. ➢ تخطيط قلب كهربائي. ➢ الخمائر القلبية. ➢ تعداد دم كامل،مع تعداد الصفيحات. ➢ INR. ➢ زمن البروترومبين الجزئي المفعل. ➢ نسبة إشباع الأوكسجين.

❖سادساً ـ التصوير العصبي Neuro Imaging

1-6 التصوير الطبقي المحوري Computerized Tomography(CT)

يعتبر التصوير الطبقي المحوري بدون حقن هو الدراسة الأكثر توفراً في أغلب المراكز الخاصة بمعالجة الإحتشاء الدماغي،وهو حساس للنزف داخل القحف و يمكن أن يجرى بشكل سريع كجزء من التقييم الأولي للإحتشاء الدماغي،كما أنه أقل كلفةً و أقل عرضةً للتشويش بسبب حركة المريض من الرنين المغناطيسي،كما يمكن من خلاله حساب حجم النزف الدماغي بالسم مكعب اعتماداً على المعادلة (A*B*C)/2.[94]

A القطر الأعظمي للنزف على المقطع المحوري بالـ سم.

B القطر العمودي على القطر الأعظمي في نفس المقطع.

C هو حاصل ضرب سماكة المقطع بـعدد المقاطع التي يظهر فيها النزف.

يختلف شكل النزف على الطبقي المحوري بحسب التدرج الزمني [95]

a- في الطور فوق الحاد hyperacute phase (أقل من12 ساعة):يبدو النزف عادةً عالي الكثافة إلا بحال وجود فقر دم شديد حيث يبدو ناقص الكثافة.

b- في الطور الحاد acute phase (12-48 ساعة) والطور تحت الحاد الباكر early subacute phase (2-7 أيام):تزداد كثافة النزف.

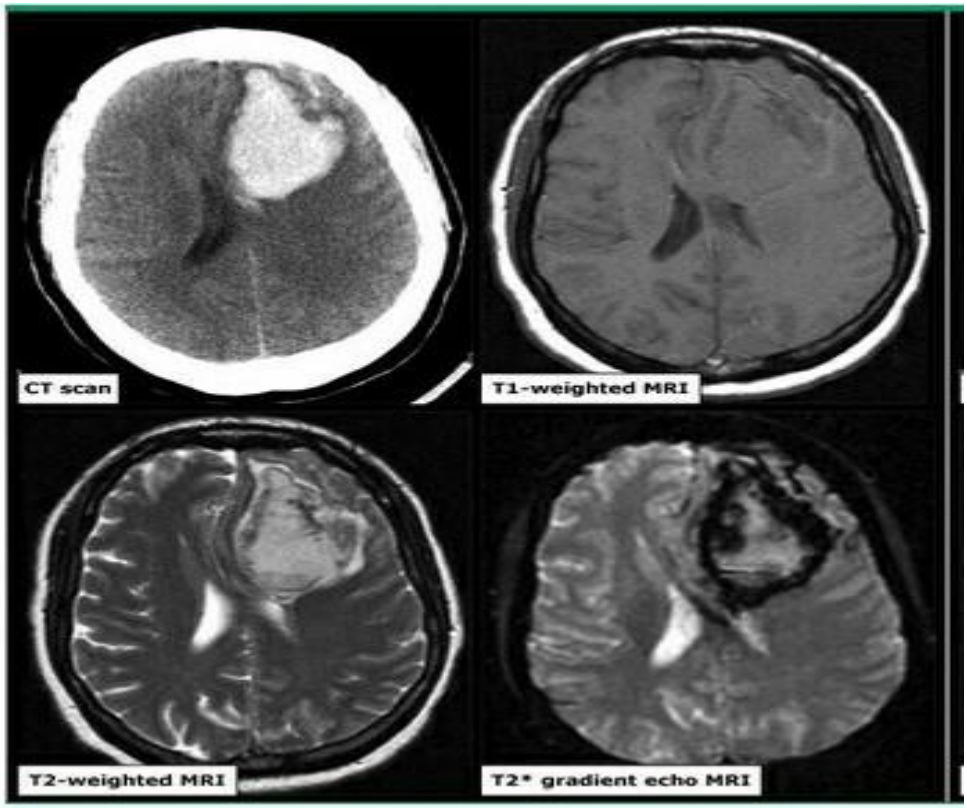
c- في الطور تحت الحاد المتأخرlate subacute phase (8 أيام – شهر):يبدو سوي الكثافة بسبب انحلال الكريات الحمر.

d- في الطور المزمن chronic phase (أكثر من شهر):يبدو النزف ناقص الكثافة بسبب عملية البلعمة phagocytosis.

2-6 الرنين المغناطيسي Magnetic Resonance Imaging (MRI)

يملك المرنان مزايا واضحة مقارنةً مع التصوير الطبقي المحوري، يعتبر زمن الانتشار الأول Diffusion Weighted1(DW1) الأكثر حساسيةً للإحتشاء الدماغي الحاد ويحسن من دقة التشخيص،ويمكن أن يكشف الاضطرابات بعد دقائق من بدء نقص التروية الدماغية ،كما أنه أفضل بتقييم الحفرة الخلفية والإحتشاءات القشرية الصغيرة،إلا أن الغالبية العظمى من شعب الإسعاف تفتقر إلى الموارد اللازمة لإجراء التصوير بالرنين المغناطيسي.إن تكاليف هذه التكنولوجيا بما في ذلك الدعم الفني على مدار الساعة باهظة بالنسبة للعديد من المراكز مما أدى إلى الحد من الانتشار الواسع لهذه التقنية.يوجد مضاد استطباب عند المرضى الذين لديهم نواظم خطى أو أجهزة معدنية أخرى و هو محدود أيضا بقابليته للتأثربالحركة عند المرضى المتهيجين،يتميز المرنان بحساسية عالية جدا لكشف النزف[96]،كما تختلف كثافة النزف على المرنان بحسب المرحلة:[95]

a- في الطور فوق الحاد hyperacute phase(أقل من12 ساعة):يبدو النزف سوي الإشارة على الزمن الأول T1 بينما في الزمن الثاني T2 يكون مركز النزف عالي الإشارة ومحيطه منخفض الإشارة.
b- في الطور الحاد acute phase(12-48 ساعة):يبدو النزف سوي الإشارة على الزمن الأول T1 ومنخفض الإشارة على الزمن الثاني T2.
c- في الطور تحت الحاد الباكرearly subacute phase(2-7 أيام):يبدو النزف مرتفع الإشارة على الزمن الأول T1 ومنخفض الإشارة على الزمن الثاني T2
d- في الطور تحت الحاد المتأخر late subacute phase(8 أيام – شهر):يبدو النزف مرتفع الإشارة على الزمن الأول T1 والزمن الثاني T2.
e- في الطور المزمن chronic phase(أكثر من شهر): يبدو النزف منخفض الإشارة على الزمن الأول T1 والزمن الثاني T2.

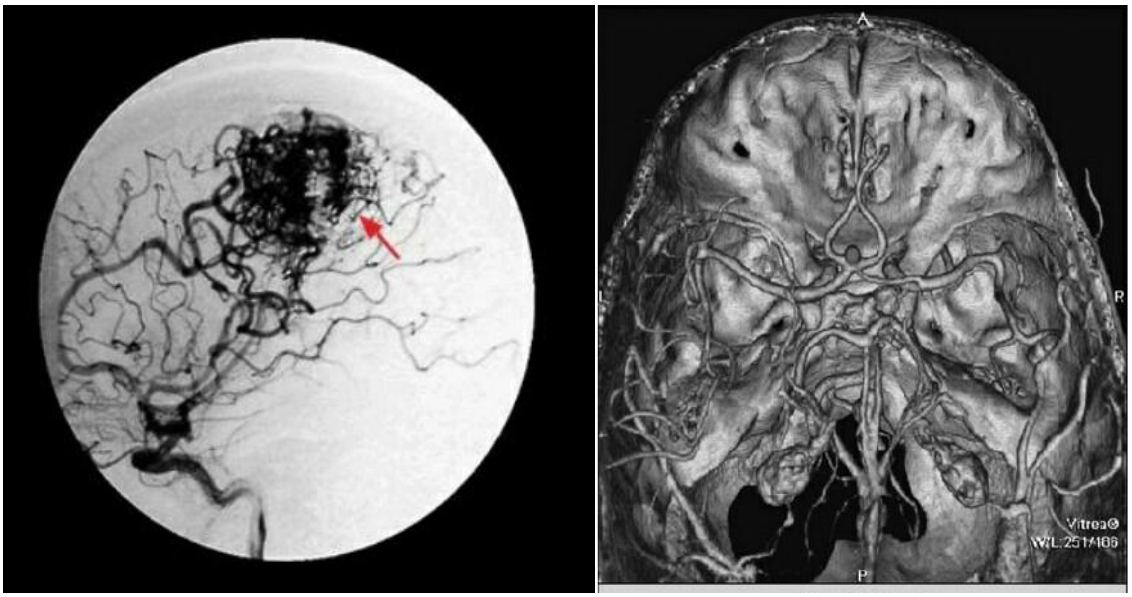


طبقي محوري ومرنان لمريض نزف دماغي عفوي أجريا خلال أول 6 ساعات من بدء الأعراض[95]

- يظهر الطبقي المحوري منطقة زائدة الكثافة في الفص الجبهي الأيسر.
- يظهر الزمن الأول T1 كثافة مركز النزف مقاربة لكثافة البرانشيم الدماغي.
- يظهر الزمن T2weighted مركز النزف عالي الإشارة بالمقارنة مع البرانشيم الدماغي مع حواف ناقصة الكثافة والنسيج الدماغي المحيط بالنزف عالي الإشارة بسبب وذمة وعائية.
- يظهر الزمن الثاني T2 مركز النزف عالي الإشارة بالمقارنة مع البرانشيم الدماغي مع حواف ناقصة الكثافة بسبب وجود الأوكسي هيموغلوبين.

3-6 تصوير الأوعية بتقنية الحذف الرقمي Cerebral Digital Subtraction(DSA) Angiography

يعتبر هو المعيار الذهبي لتشخيص التشوهات الوعائية المسببة للنزف الدماغي العفوي،[97]ازداد مؤخراً استخدام الطبقي المحوسب للأوعية CT Angiography (CTA)كوسيلة لتشخيص أمهات الدم.[98]



- على اليمين طبقي محوسب للأوعية معاد تركيبه بتقنية 3D يظهر أم دم شريان وصالي أمامي.[98]
- على اليسار تصوير أوعية يظهر تشوه شرياني وريدي AVM.[97]

❖سابعاً ـ العلاج Management

1-7 التدبير الأولي Initial Medical Stabilization

- Airway:الطرق الهوائية

إن استطبابات التنبيب الرغامي هي عدم القدرة على حماية الطرق الهوائية بحال غلاسكو أقل من 8 أو اختلاجات غير مسيطر عليها أو تناذر انفتاق أو قصور تنفسي أو ضعف منعكس البلع بغض النظر عن مستوى الوعي بسبب احتمالية الاستنشاق العالية وخاصة في نزوف جذع الدماغ.

- Breathing:التنفس

قد يكون إجراء مناورات فرط التهوية ضرورياً في حال تناذر الانفتاق،وقد ألغي استخدامه بشكل روتيني.

- Circulation: الدوران

يجب الحفاظ على ضغط جهازي انقباضي أكبر من 90 ملم ز لتأمين جريان دموي دماغي كافي،حيث أن ضغط الإرواء الدماغي يعتمد بشكل مباشر على الضغط الجهازي الشرياني الوسطي.

CPP = MAP – ICP

Cerebral Perfusion Pressure (CPP) ضغط الإرواء الدماغي

Mean Arterial Pressure (MAP) الضغط الشرياني الوسطي

Intra Cranial Pressure (ICP) الضغط ضمن القحف

يستطب مراقبة الضغط ضمن القحف بحال غلاسكو أقل من 8،ويجب الحفاظ على ضغط إرواء دماغي CPP بقيم أكبر أو يساوي 70 ملم ز.

2-7 تدبير فرط التوتر الشرياني Control Of Blood Pressure

توصيات الجمعية الأمريكية للسكتة[99] American Stroke Association (ASA)
1- بحال كان الضغط الانقباضي>200ملم ز أو الوسطي>150ملم ز،يستطب تداخل هجومي بالخوافض الوريدية تسريب مستمر،مع مراقبة أرقام الضغط كل 5 دقائق.
2- بحال كان الضغط الانقباضي>180ملم ز أو الوسطي>130ملم ز مترافقاً مع دليل على ارتفاع التوتر ضمن القحف،يستطب مراقبة التوتر ضمن القحف واستخدام خوافض ضغط وريدية بشكل مستمر أو متقطع بهدف الحفاظ على ضغط إرواء دماغي> 60-80ملم ز.
3- بحال كان الضغط الانقباضي>180ملم ز أو الوسطي>130ملم ز بدون دليل على ارتفاع التوتر ضمن القحف،يستطب الحفاظ على ضغط وسطي بحدود 110ملم ز أو أرقام ضغط بحدود 90/160ملم ز باستخدام خوافض ضغط وريدية بشكل مستمر أو متقطع مع إعادة فحص المريض كل 15دقيقة.

الدواء	التحميل الوريدي	التسريب الوريدي المستمر
لابيتالول	20-5 ملغ كل دقيقة	2ملغ/د (جرعة قصوى 300ملغ/يوم)
نيكاردبين	لا يوجد	15-5ملغ/ساعة
إيسمولول	250 مكغ/كغ	300-25مكغ/كغ/دقيقة
إينالابريل	5-1.25ملغ كل 6 ساعات	لا يوجد
هيدرالازين	20-5ملغ كل 30 دقيقة	5-1.5 مكغ/كغ/دقيقة
نيبرايد	لا يوجد	10-0.1 مكغ/كغ/دقيقة
نيتروغليسيرين	لا يوجد	400-20 مكغ/دقيقة

الأدوية المستخدمة في علاج ارتفاع التوتر الشرياني عند مرضى النزف الدماغي[99]

3-7 تصحيح الاضطراب النزفيCorrection Of Coagulopathy

- يجب تعويض عوامل التخثر والصفيحات بأسرع ما يمكن.
- يجب إيقاف الوارفارين بحال تطاول زمن البروترومبين بسبب وإعطاء فيتامين K وريدي وبلازما طازجة مجمدة. [100-101]
- يترافق استخدام العامل السابع الفعال rFVIIa مع تناقص معدل زيادة حجم الهيماتوم الدموي ولكنه يزيد من احتمالية الخثار كما أنه لا يحتوي على جميع عوامل التخثر ولذا لا ينصح باستخدامه بشكل روتيني. [102]

4-7 تدبير فرط التوتر ضمن القحف Treatment Of Elevated Intracranial Pressure

- فرط التهوية Hyperventilation:يؤدي إلى تقبض في الأوعية الدماغية كاستجابة لنقص الكربون وبالتالي تناقص الجريان الدموي للدماغ،إن هدف العلاج هو الحفاظ على تركيز ثاني أوكسيد الكربون PaCO2 بين 27 و 30 ملم ز.

- المانيتولMannitol: نهدف للحفاظ على أوزمولية بلازما 300 ميلي أوزمول لكل 1 كغ ولا يستخدم بشكل روتيني للوقاية من ارتفاع التوتر ضمن القحف.[103]
- سيروم ملحي مفرط الحلولية:Hypertonic Saline NaCl 3% نهدف للحفاظ على تركيز صوديوم الدم 145-155 ميلي مول / ليتر. [104]
- لا دور للستيروئيدات في علاج الوذمة أو فرط الوتر ضمن القحف. [105]

5-7 تدبير الاختلاجات Seizures managment

- يجب علاج جميع حالات الاختلاج بالأدوية المضادة للاختلاج.
- يجب مراقبة كهربائية الدماغ عبر تخطيط دماغ كهربائي مستمر عند جميع المرضى متغيمي الوعي والبدء بالعلاج في حال وجود تبدلات تخطيطية.[106]
- حاليا لا يستطب اعضاء مضاد اختلاج وقائي.

6-7 الجراحة Surgery

- تستطب الجراحة بحال وجود نزف مخي مترافق مع تدهور بمستوى الوعي بسبب انضغاط جذع الدماغ مع أو بدون استسقاء دماغي تالي لانسداد البطين،أو بحال حجم النزف أكبر من 30 مل.[107]
- لا يستطب تطبيق مفعل البلاسمينوجين النسيجي rt-PA ضمن البطينات بحال وجود نزف فيها بشكل روتيني،رغم أن اختلاطات هذا الإجراء نادرة جداً إلا أن فعاليته لا تزال غير مدروسة بشكل كاف.[108]

7 -7 العلاج الداعم Supportive Treatment

- رفع الرأس 30 درجة لتخفيض التوتر ضمن القحف.
- تجنب نقص الحجم hypovolemia للحفاظ على ضغط إرواء دماغي CPP كاف أكبر من 70 ملم ز.
- الحفاظ على حرارة جسم سوية،حيث أن ارتفاع الحرارة يفاقم الأذية الدماغية الحاصلة، ويستطب تخفيض الحرارة بحال ارتفاع توتر ضمن القحف معند.[109]
- تدبير فرط سكر الدم حيث يعبر عامل إنذار سئ مستقل للوفيات[110]،إن قيم السكر المطلوبة هي محل خلاف،حالياً يوصى بضبط أرقام السكر بين 80 -110 ملغ/دل بحسب توصيات الجمعية الأمريكيةASA.[99]
- يجب استخدام أجهزة الضغط الهوائي المتقطع Intermittent Pneumatic Compression بالإضافة للجوارب الضاغطة لمنع حدوث التهاب وريد خثري.[99]

❖ثامناً - الإنذارPrognosis

- يتميز النزف الدماغي العفوي بمعدل وفيات عال يصل خلال أول 30 يوم إلى 35-52% [111]،نصف هذه الوفيات يحدث خلال أول 48 ساعة.[112]
- يقلل نسبة البقيا على المدى الطويل كما أظهرت دراسة أجرت مقارنة مع مجموعة شاهد سليمة من نفس العمر والجنس[113]،ضمت الدراسة411 مريضاً بتشخيص نزف دماغي عفوي لأول مرة وخلصت بأن نسب الوفيات خلال السنة الأولى أعلى من الشاهد بـ 4.5 ضعف وأعلى خلال السنوات الست اللاحقة بـ 2.2 ضعف.
- تبلغ نسبة البقيا لـ 10 سنوات تالية للنزف الدماغي الأولي 18%.[114]
- تشمل العوامل الإنذارية كلا من موقع النزف(الفصي أفضل إنذارا من العميق) وحجم الهيماتوم ومستوى الوعي وعمر المريض وسوابق استخدام مميعات وسكر الدم عند القبول(فرط سكر الدم عامل إنذار سئ مستقل)[115]والبروتين الارتكاسيC (عامل إنذار سئ)ووجود نزف مرافق ضمن البطينات(إنذار سئ)وآلية حدوث النزف(التشوهات الوعائية هي الأفضل إنذاراً).[114-113]

8-1 حجم النزف الأولي Initial ICH Volume

بينت دراسة أجريت على 188 مريضاً بتشخيص نزف دماغي عفوي لتقييم الإنذار القريب خلال 28 يوم أنه بحال حجم الهيماتوم أكبر من60 سم مكعب فإن معدل الوفيات هو 91%،أما بحال الحجم أقل من30 سم مكعب ينخفض معدل الوفيات إلى 19% فقط.[111]يوفر الطبقي المحوري بمقاطع إكليلية إمكانية حساب حجم النزف بسهولة وقد ذكر ذلك في قسم الاستقصاءات الشعاعية.

8-2 زيادة حجم الهيماتومHematoma Growth

يعتبر عامل إنذار سئ مستقل،بينت دراسة أجريت على 218 مريضاً بتشخيص نزف دماغي عفوي تم إجراء طبقي محوري بدون حقن للدماغ خلال أول 3 ساعات من بدء الأعراض ثم إعادته بعد 24 ساعة بأن كل زيادة 10% بحجم الهيماتوم تزيد نسب الوفيات بمعدل 5%.[116]

8-3 حرز النزف الدماغي IntraCerebral Hemorrhage (ICH) Score

يتراوح بين 0 و6 ويتم حسابه كما يلي:

- سلم غلاسكو 3-4 نقطتان،5-12 نقطة ،13-15 صفر نقطة.
- حجم النزف أكبر أو يساوي 30 سم مكعب نقطة،أقل من 30 صفر نقطة.
- وجود نزف ضمن البطينات نقطة،غيابه صفر نقطة.
- نزف تحت الخيمة نقطة،غياب النزف تحت الخيمة صفر نقطة.
- العمر أكبر أو يساوي 80 سنة نقطة،أصغر من 80 سنة صفر نقطة.

أظهرت دراسة كبيرة أجريت على 290 مريضاً بتشخيص نزف دماغي عفوي أن نسب الوفيات بحسب الحرز 1،2،3،4،5 كانت على التوالي 13،26،72،97،100% [117]

4-8 النزف ضمن البطينات Intraventricular Hemorrhage(IVH)

إن نسبة الاختلاطات وخاصة الاستسقاء الدماغي وفرط التوتر ضمن القحف شائعة وتحمل نسبة وفيات عالية.[90-91-92-93]

❖تاسعاً ـ تأثير فرط سكر الدم على النسيج الدماغي

يفاقم ارتفاع سكر الدم الأذية العصبية المحدثة ثانوياً وذلك بعدة آليات أهمها سوء التنظيم الصماوي والسمية الخلوية وتحريض موت العصبونات.يؤدي النزف الدماغي على المستوى الجزيئي إلى تخريب الحاجز الوعائي الدماغي كما أن ارتفاع سكر الدم يعرض النسيج الدماغي إلى مستويات أعلى من الغلوكوز مما يزيد من عملية تحلل الغلوكوز اللاهوائي وبالتالي تراكم اللاكتات وترقي حماض في النسيج الدماغي مؤدياً إلى توليد المزيد من الجذور الحرة.[118-119] يترافق ارتفاع سكر الدم غير المضبوط مع تناقص في الإرواء وفي الأكسجة للنسيج الدماغي مع ارتفاع في التوتر ضمن القحف وزيادة الوذمة الدماغية مما يؤدي إلى موت العصبونات المجاورة مباشرة للنزف الدماغي،[120-121]كما يترافق ارتفاع سكر الدم إحصائياً مع زيادة حجم النزف الدماغي ووجود نزف ضمن البطينات مما يوحي بأن ارتفاع سكر الدم هو مؤشر مهم على شدة المراضة والوفيات عند مرضى النزف الدماغي العفوي.[122-123]يحدث موت الخلايا العصبية عن طريق آليتين رئيسيتين هما النخر والموت الخلوي المبرمج.يحدث النخر بشكل رئيسي نتيجة اختلال التوازن الخلوي ويترافق مع تورم الخلايا وانحلال الغشاء الخلوي وأذية وعائية وتشكيل وذمة. يتميز الموت الخلوي المبرمج بانكماش الخلايا وتجمع الكروماتين و تبرعم السيتوبلاسما. إن النخر هو الآلية الرئيسية للأذية العصبية في النسيج الدماغي المجاور للنزف و الموت الخلوي المبرمج هو الآلية الرئيسة للأذية العصبية في المنطقة الحدية.

❖عاشراً ـ الداء السكري Diabetes

يحتاج الداء السكري كمرض مزمن إلى عناية طبية مستمرة و تثقيف المريض بشكل دائم حول الضبط الذاتي وكيفية الوقاية من الاختلاطات الحادة وتقليل الاختلاطات طويلة الأمد،ومن المتوقع أن يزداد شيوع المرض في السنوات القادمة ليصل عدد المصابين في العالم إلى 366 مليون في عام 2030 م و ذلك حسب منظمة الصحة العالمية.[129]

1-10 المعايير التشخيصية [131]

صدرت عن الجمعية الأمريكية للداء السكري عام 2011 وشملت المعايير التالية:

- الخضاب الغلوكوزي≤ 6.5% ويجب إجراء التحليل في مخبر يعتمد الطريقة المصدق عليها من قبل البرنامج الوطني لمعايرة الخضاب الغلوكوزي(NGSP) National Glycohemoglobin Standardization Program.
- سكر الدم الصيامي ≤126ملغ/دل والذي يعرف بعدم وجود أي وارد حروري لمدة 8 ساعات على الأقل.
- سكر الدم بعد ساعتين ≤200ملغ/دل خلال اختبار تحمل الغلوكوز الفموي،يجب إجراء الاختبار كما وصف من قبل منظمة الصحة العالمية باستخدام 75غ من الغلوكوز المنحل في الماء.
- سكر الدم العشوائي ≤ 200ملغ/دل لدى مريض مع أعراض كلاسيكية لفرط سكر الدم أو نوبة فرط سكر الدم.

2-10 فرط سكر الدم عند مرضى العناية المشددة Intensive Care Unit Hyperglycemia

يعتبر ارتفاع سكر الدم من الحالات الشائعة التي تواجه أطباء العنايات المشددة،حيث يمكن أن يعزى إلى:

- داء سكري مشخص سابقاً من قبل الطبيب المعالج.
- داء سكري غير مشخص سابقاً:يتم تشخيصه اعتماداً على المعايير المشخصة للداء السكري وذلك بعد زوال حالة الكرب.
- فرط سكر الدم الناجم عن حالة الكرب:فرط سكر الدم الصيامي ≤ 126 مغ /دل أو العشوائي ≤200 مغ / دل.يتم التشخيص بعودة قيم سكر الدم للسواء بعد زوال الكرب.[132]أظهرت بعض الدراسات أن نسبة الداء السكري المشخص حديثاً لدى مرضى الاحتشاء الحاد دون قصة داء سكري سابق بلغت 16% من بين كل مرضى الدراسة،أما نسبة فرط سكر الدم بسبب الكرب فتراوحت بين 3% حتى 71%،وسبب هذا الاختلاف الكبير في النتائج هو عدم وجود تعريف صريح لحالة فرط سكر الدم في الكرب،و بالتالي اختلاف القيم الحدية لسكر الدم حسب الدراسة.[132]

3-10 ارتفاع سكر الدم الكربي Stress Hyperglycemia

يعتبر ارتفاع سكر الدم الكربي من الحالات الشائعة التي تواجه أطباء العنايات المشددة.[133] من الجدير بالذكر أن حوالي ثلث المرضى المقبولين بارتفاع سكر الدم هم مرضى غير مشخص لهم داء سكري سابقاً.لم يلق ارتفاع سكر الدم الكربي في بداية الأمر الاهتمام الكبير الذي يستدعي التداخل خلال فترة إقامة المريض بالعناية حيث أنه اعتبر استجابة تكيفية طبيعية مع حالة الكرب،بالإضافة إلى أن ارتفاع سكر الدم ضروري لتوفير الطاقة لبعض الأعضاء التي تعتمد على غلوكوز الدم فقط كمصدر للطاقة مثل الدماغ ولب الغدة الكظرية وكريات الدم الحمراء.بدأ أخصائيو العنايات المشددة مع مطلع القرن الحالي يبدون اهتماماً ملحوظاً بموضوع ارتفاع سكر الدم الكربي وما يترتب على هذا الارتفاع من ناحية إنذار المريض إضافةً إلى أهمية ضبط سكر الدم خلال وجود المريض بحالة الكرب.[134]

4-10 استقلاب الغلوكوزالطبيعي Normal Glucose Metabolism

يخضع استقلاب الغلوكوز لكثير من التفاعلات للحفاظ على الاستتباب الطبيعي للغلوكوز.تعتبر الكاربوهيدرات الموجودة ضمن الغذاء إضافة إلى تسريب الدكستروز من المصادر الخارجية للغلوكوز بينما المصادر الداخلية للغلوكوز هي مخازن الغليكوجين في الكبد التي تحرر الغلوكوز بعملية تحلل الغليكوجين(Glycogenolysis)والطلائع غير الكربوهيدراتية التي تتحول لغلوكوز بعملية استحداث السكر (Gluconeogenesis) والتي تتم بشكل أساسي في الكبد إضافة إلى الكليتين بشكل أقل.يعتمد كلٌ من الدماغ ولب الغدة الكظرية وكريات الدم الحمراء على الغلوكوز كمصدر للطاقة بآلية لا تعتمد على القبط عن طريق الأنسولين. تستهلك هذه النسج في الأحوال العادية حوالي 50—80% من الغلوكوز،فيما يتحول باقي الغلوكوز إلى طاقة بعملية تحلل السكر (Glycolysis) أو ليُخزن كغليكوجين في الكبد والعضلات المخططة أو ليتحول إلى دسم بالكبد والنسيج الشحمي.يتم التحكم بتراكيز الغلوكوز بالدم عن طريقآليات هرمونية وآليات عصبية.[135]

A- الآليات الهرمونية والأنسولين:يتم الحفاظ على تركيز الغلوكوز عند الشخص السليم بمجال ضيق يتراوح بين 60-100 مغ/دل،بفضل كل من الأنسولين و الهرمونات المعاكسة لتأثير الأنسولين(Counterregulatory Hormones) الكاتيكولامينات والغلوكاغون والكورتيزول وهرمون النمو. يحرض فرط سكر الدم في الحالة السوية بدون وجود الشدة إفراز الأنسولين و يثبط إفراز الغلوكاغون وبالتالي يعيد سكر الدم للقيم السوية حيث يساهم الأنسولين بالحفاظ على مستويات طبيعية من الغلوكوز بالدم عن طريق عدة آليات هي:[136]

- تحريض العضلات المخططة والقلب لقبط الغلوكوز.
- تثبيط إنتاج الغلوكوز والبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة (VLDL) من الكبد.

- تثبيط تحلل الغليكوجين(Glycogenolysis).
- تنبيه تكون الغليكوجين(Glycogenesis).

يحفز الأنسولين عملية تحويل الأحماض الأمينة إلى بروتينات ويثبط تحرر الحموض الدسمة الحرة من النسيج الشحمي ويعمل الأنسولين أيضاً كمضاد التهاب من خلال كبته للسيتوكينات قبل الالتهابية (Proinflammatory Cytokines) مثل: TNF-alpha,IL1,IL6.

B- الآليات العصبية:وتشمل حساسات مركزية ومحيطية (Glucosensors)تراقب توافر الغلوكوز وتستجيب لتغيرات تركيز الغلوكوزعن طريق تحفيز أو تثبيط إفراز الأنسولين.[135]

C- التنظيم الذاتي عبرالكبد:يستجيب الكبد بشكل مباشر للزيادة في سكر الدم عن طريق خفض إنتاج الغلوكوز.[135]

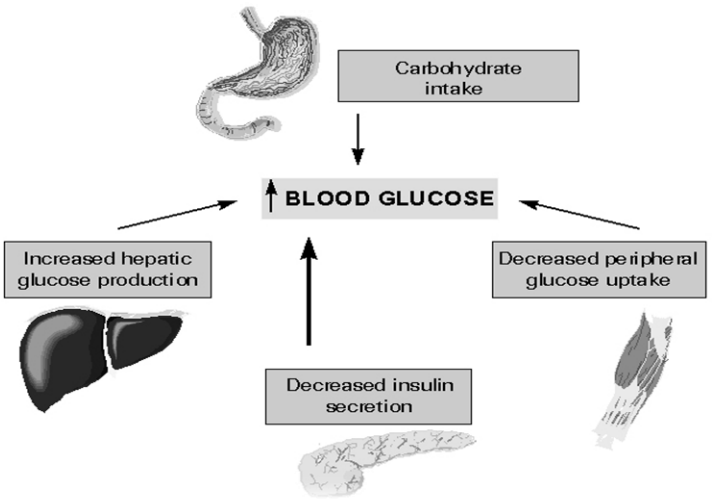
5-10 مقاومة الأنسولين Insulin resistance

هي حالة اضطراب بوظيفة الأنسولين رغم وجوده في الدم بمستويات طبيعية،وكنتيجة لهذه الحالة من مقاومة الأنسولين يحدث ما يلي:[137]

- اضطراب الإشارة الصادرة عن الأنسولين Impaired Insulin Signaling.
- اضطراب بانحلال الفيبرين (Fibrinolysis).
- حدوث حالة التهابية.

تساهم عدة آليات بارتفاع سكر الدم منها:

- أسباب مركزية.
- أسباب من المحور العصبي الهرموني(Neuroendocrinal Axis).
- جهاز المناعة بالجسم.



ارتفاع سكر الدم خارج حالات الكرب[137]

تتظاهر النتائج السريرية لحالة مقاومة الأنسولين بما يلي[137]

- أذية نسيجية محرضة بفرط سكر الدم.
- ارتفاع توتر شرياني.
- اضطراب شحوم الدم.
- متلازمة استقلابية.
- حوادث قلبية وعائية

يكون هناك نوعان من الإصابات الوعائية في سياق الداء السكري:[138]

- إصابة الأوعية الصغيرة (MicrovascularComplications):
  - اعتلال الشبكية السكري(Diabetic Retinopathy).
  - اعتلال الأعصاب السكري.(Diabetic Neuropathy)
  - اعتلال الكلية السكري (Diabetic Nephropathy).
- إصابة الأوعية الكبيرة:(MacrovascularComplications).
  - التصلب العصيدي للشرايين الإكليلية (Coronary Artery Atherosclerotic Disease) .
  - إصابة الأوعية المحيطية .(Peripheral Vascular Disease)
  - إصابة أوعية الجملة العصبية المركزية.(Cerebrovascular Disease)

كما أن فرط سكر الدم يؤدي إلى:[138]

- إدرار حلولي .(Osmotic Diuresis)
- اضطراب بتوازن سوائل وشوا رد الجسم.
- سبات فرط التناضح.(Hyperosmolar nonketotic coma)
- تقويض في العضلات الهيكلية.
- تأخر اندمال الجروح.
- تبدلات بالوظيفة الخثارية في الجسم.
- اضطراب بالوظيفة المناعية.
- زيادة العرضة للأخماج.
- زيادة خطورة الوفاة ما حول العمل الجراحي

6-10 استقلاب الغلوكوز في حالة الشدة Stress Glucose Metabolism

تحدث اضطرابات هامة باستقلاب الغلوكوز خلال حالة الكرب وينتج ارتفاع سكر الدم الكربي عن زيادة تفعيل الجهاز العصبي الودي وزيادة الهرمونات المعاكسة لتأثير الأنسولين،إضافةً إلى تأثير السيتوكينات الالتهابية.تحفز الهرمونات المعاكسة لتأثير الأنسولين عملية تحلل الغليكوجين وعملية استحداث السكر لزيادة إنتاج الغلوكوز كالتالي:[139]

- الإيبينفرين:يحفز عملية تحلل الغليكوجين بالكبد والعضلات المخططة كما يحفز عملية استحداث السكر بالكليتين.
- يمنع هرمون النمو قبط الغلوكوز ويحفز عملية استحداث السكر.
- تساهم السيتوكينات IL1-IL2-TNFa وهي وسائط التهابية بزيادة إنتاج الغلوكوز عن طريق تحفيز عمليتي تحلل الغليكوجين واستحداث السكر،وعن طريق الزيادة غير المباشرة لإفراز الهرمونات المعاكسة لتأثير الأنسولين مثل الغلوكاغون والكورتيزول.كما تساهم السيتوكينات بمقاومة الأنسولين سواءً على مستوى المحيط أو الكبد.تؤدي هذه التغيرات إلى زيادة إنتاج الغلوكوز الداخلي بالإضافة إلى مقاومة الأنسولين،لذا يمكن تلخيص أسباب ارتفاع سكر الدم الكربي:[133]

- الهرمونات المعاكسة لتأثير الأنسولين (Counterregulatory Hormones) مثل:
  - الكاتيكولامينات (Catecholamines) .
  - الغلوكاغون(Glucagon).
  - هرمون النمو (Growth Hormone).
  - الستيروئيدات (Glucocorticoides).
- مستويات عالية من السيتوكينات بالدم والأنسجة مثل: IL1, TNF-alpha.
- فشل الأنسولين بتثبيط عملية استحداث السكر (Gluconeogenesis) بالرغم من ارتفاع سكر الدم.
- اضطراب بقبط سكر الدم داخل العضلات المخططة بواسطة الأنسولين.
- يعتبر المرضى الموضوعون على تسريب مستمر للدكستروز أو تغذية عالية السعرات الحرارية خاصة إذا كانت تغذية وريدية أكثر عرضةً لارتفاع سكر الدم.
- عوامل أخرى:الداء السكري والتهاب البنكرياس الحاد والبدانة والأدوية كالكاتيكولامينات المستخدمة لرفع ضغط الدم(الدوبامين والنورادرينالين) ومثبطات المناعة(تاكروليموس وسيكلوسبورين) والستيروئيدات القشرية.

7-10 عقابيل ارتفاع سكر الدم الكربي Sequels Of Stress Hyperglycemia[134]

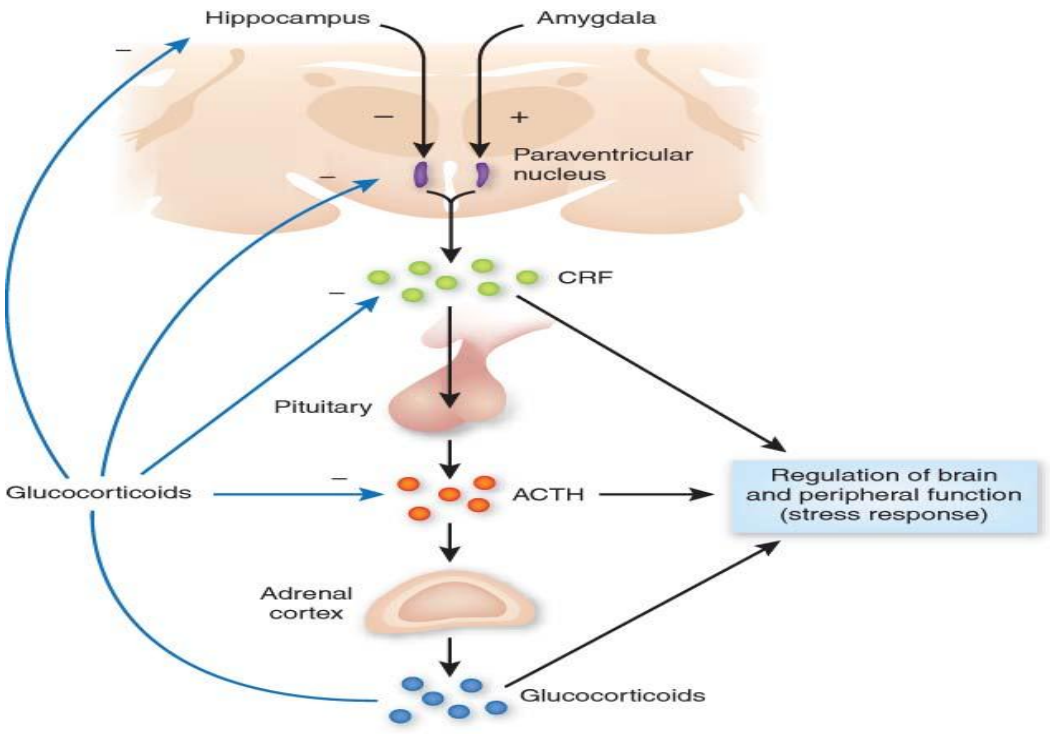
- اضطرابات في توازن سوائل الجسم والشوارد.
- زيادة خطورة الأخماج.
- زيادة خطورة الإختلاطات بعد احتشاء العضلة القلبية.
- زيادة خطورة الإختلاطات بعد الحوادث الوعائية الدماغية.

- اعتلال أعصاب عديد.
- قصور أعضاء متعدد.
- زيادة نسبة الوفيات خلال فترة الاستشفاء.

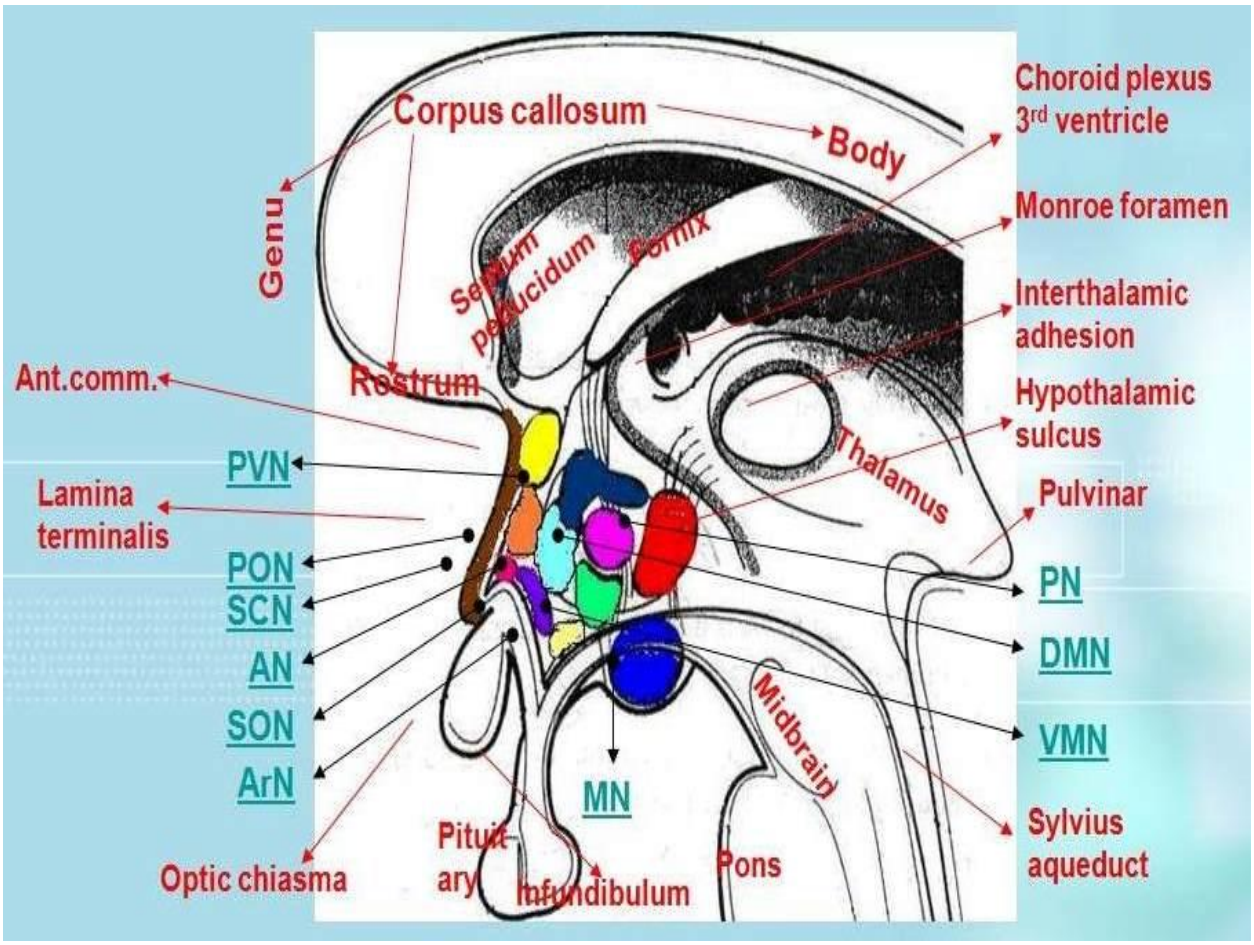
8-10 المحور الوطائي النخامي الكظري HPA Axis [132-133]

(Hypothalamic–pituitary–adrenal axis)

يعتبر تفعيل المحور الوطائي النخامي الكظري أحد الآليات المباشرة المقترحة لارتفاع سكر الدم في حالة النزف الدماغي العفوي المتضمن نزف ضمن البطينات،وذلك عبر تسرب الوسائط الالتهابية ومنتجات تدرك الدم ضمن البطينات،وبالتالي تحفيز نويات الوطاء وخاصة النواة جانب البطينية،وهذا ما أكدته العديد من الدراسات التجريبية على الحيونات والتي أدى فيها حقن الوسائط الالتهابية ضمن البطينات إلى زيادة تحرر العامل المطلق لـموجهة القشر CRF (Corticotropin-Releasing Factor) والهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH (Adreno-Cortico-Tropic Hormone) والستيروئيدات القشرية وزيادة مقاومة الأنسولين وزيادة إنتاج السكر وكنتيجة نهائية ارتفاع مستوى سكر الدم.[140-141]



مكونات المحور الوطائي النخامي الكظري[133]



النويات الوطائية موقعها ومجاوراتها[(140)]

PVN:Paraventricular nucleus PON: Preoptic nucleus

SCN:Suprachiasmatic nucleus AN:Anterior nucleus

SON:Supraoptic nucleus DMN:Dorsomedial nucleus

VMN:Ventromedial nucleus ArN: Arcuate nucleus

PN:Posterior nucleus MN: Mammillary nucleus

الدراسة العملية

أولاً - الملخص:

خلفية البحث وهدفه:

يترافق ارتفاع سكر الدم عند القبول مع إنذار سئ عن مرضى النزف الدماغي العفوي،لكن لا تزال الآلية الإمراضية غير واضحة بشكل كاف،يهدف البحث إلى معرفة القيمة الحدية لسكر الدم عند القبول المرتبطة بالوفيات الباكرة عند المرضى غير السكريين وتحديد المشعرات السريرية والشعاعية المرتبطة بها.

الطرائق:

تناولت هذه الدراسة الحشدية المستقبلية جميع المرضى المقبولين بتشخيص نزف دماغي عفوي في مستشفيي المواساة والأسد الجامعين بدمشق في الفترة الممتدة من حزيران 2013 وحتى أيلول 2015،شملت الدراسة73مريضاً ومريضةً.تم جمع البيانات السريرية والمخبرية والشعاعية التالية عند القبول:العمر والجنس وسوابق ارتفاع توتر شرياني وحرز غلاسكو عند القبول وفترة الإقامة بالمستشفى وسكر الدم وانحراف الخط المتوسط وتوضع النزف تحت الخيمة ووجود نزف ضمن البطينات وحساب حرز النزف ضمن البطينات.

النتائج:

بلغ متوسط سكر الدم عند القبول لدى اجمالي المرضى141±29ملغ دل،ولدى مجموعة الوفيات الباكرة 164±23ملغ دل،إن فرط سكر الدم عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.001،بلغت القيمة الحدية لسكر الدم عند القبول المرتبطة بحدوث الوفيات الباكرة 157ملغ/دل بحساسية 60% ونوعية 100%،تم تحديد علاقة ارتباط خطي بين سكر الدم عند القبول وحرز النزف ضمن البطينات بعد تثبيت المتغيرات الأخرى.

الاستنتاج:

إن فرط سكر الدم عند القبول هو عامل إنذار سئ مستقل للوفيات الباكرة وهو مرتبط بشكل مباشر بشدة النزف ضمن البطينات.

Abstract

Background and purpose:

Hyperglycemia after spontaneous intracerebral hemorrhage is associated with poor outcome but the pathophysiology remains unclear.This research aims to detect critical threshold of admission glucose that is associated with early mortality in nondiabetic patients and to identify clinical and radiographic parameters associated with early mortality.

Methods:

This prospective cohort study consisted of 73 patients diagnosed as spontaneous intracerebral hemorrhage in Damascus University Hospitals during the period from June2013 to September2015.Clinical,radiographic and laboratory data were collected on admission are:age,sex,history of hypertension,glscow coma scale,lengh of hospitalization,blood glucose, midline shift,infratentorial location, intraventricular hemorrhage and intraventricular hemorrhage score.

Results:

Mean admission glucose level was141±29 mg/dl and 164±23 mg/dl in early mortality patients.Admission glucose was significantly associated with early mortality with P-Value0.001.Critical threshold of admission glucose that is associated with early mortality was157mg/dl with 60% sensitivity and 100% Specificity.The intraventricular hemorrhage score linearly correlated with admission glucose level after adjusting for other clinical variables.

Conclusions:

Admission hyperglycemia after spontaneous intracerebral hemorrhage is associated with poor outcome and directly related to severity of intraventricular hemorrhage.

ثانياً ـهدف البحث:

يهدف البحث إلى معرفة القيمة الحدية لسكر الدم عند القبول المرتبطة بالوفيات الباكرة لمرضى النزف الدماغي العفوي غير السكريين،وتحديد المشعرات السريرية والشعاعية عند القبول المرتبطة بالوفيات الباكرة،ومحاولة معرفة الآلية الإمراضية المفسرة لارتفاع سكر الدم التالي للنزف الدماغي العفوي غير المرتبطة بالشدة.

ثالثاً ـالمواد والطرق ومكان الدراسة:

3-1 تصميم الدراسة:

دراسة مستقبلية حشدية Prospective Cohort Study.

3-2 مكان الدراسة:

أقسام العناية المشددة والمتوسطة الداخلية وإسعاف الخامس وإسعاف الأول في مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

3-3 زمان الدراسة:

استمرت الدراسة 27 شهراً في الفترة الممتدة من الأول من حزيران 2013 وحتى 30 أيلول 2015.

3-4 مجموعة الدراسة:

شملت المرضى غير السكريين المقبولين في أقسام العناية المشددة والمتوسطة الداخلية وإسعاف الخامس وإسعاف الأول في مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق بتشخيص نزف دماغي عفوي مثبت بالطبقي المحوري للدماغ بدون حقن.

3-5 طرق الدراسة:

تمت متابعة جميع المرضى غير السكريين المقبولين بتشخيص نزف دماغي عفوي عبر طبقي محوري للدماغ بدون حقن طيلة فترة إقامتهم في المستشفى وتم جمع البيانات السريرية التالية: اسم المريض وعمره وجنسه وسوابق ارتفاع توتر شرياني ومقياس غلاسكو عند القبول ومدة المكوث في المستشفى مقدرةً بالأيام.تم جمع البيانات الشعاعية التالية من الطبقي المحوري للدماغ بدون حقن:وجود انحراف خط متوسط مقدراً بالـ ملم وتوضع النزف تحت الخيمة ووجود نزف ضمن البطينات وحساب حرز النزف ضمن البطينات IVH Score (Intraventricular Hemorrhage Score) وفقاً لما يلي:

- حرز كل من البطين الجانبي الأيمن والأيسر lateral Ventricle Score

- عدم وجود نزف 0
- وجود نزف يشمل أقل من ثلث البطين 1
- نزف يشمل بين ثلث إلى ثلثي البطين 2

- نزف يشمل أكثر من ثلثي البطين 3

➢ حرز كل من البطين الثالث والرابع third and fourth ventricle score

- عدم وجود نزف 0
- وجود نزف بأي حجم 1

➢ حرز الاستسقاء الدماغي hydrocephalus score

- عدم وجود استسقاء 0
- وجود استسقاء 1

يتم حساب الحرز النهائي وفق المعادلة التالية:[142]

حرز النزف ضمن البطينات= 3*(حرز البطين الجانبي الأيمن+حرز البطين الجانبي الأيسر+حرز الاستسقاء الدماغي)+حرز البطين الثالث+حرز البطين الرابع

IVH score = 3* (right lateral ventricle score + left lateral ventricle score + hydrocephalus score) + 3th ventricle score + 4th ventricle score

وتتراوح قيمته بين 0 إلى 23.تم تحليل النتائج باستخدام برنامج الحزمة الاحصائية للعلوم الاجتماعية المعروف اختصاراً ب (Statistical Package for the Social Sciences) SPSS الإصدار رقم 20.

6-3 الاستبيان:

البيانات العامة

اسم المريض:..... رقم الاضبارة: .....
العمر:..... الجنس : □ ذكر □أنثى
تاريخ القبول:..... تاريخ الخروج:.....

البيانات السريرية

سوابق ارتفاع توتر شرياني: □نعم □ لا
فترة الاستشفاء بالأيام: ..... يوم
حالة المريض النهائية: □تخرج □ وفاة
غلاسكو عند القبول: .....

البيانات الشعاعية للطبقي المحوري بدون حقن

توضع للنزف تحت الخيمة: □ نعم □لا
وجود نزف مرافق ضمن البطينات: □نعم □لا
انحراف الخط المتوسط .....ملم

A- حرز البطين الجانبي الأيمن Right lateral ventricle score
□ عدم وجود نزف 0
□ وجود نزف يشمل أقل من ثلث البطين 1
□ نزف يشمل بين ثلث إلى ثلثي البطين 2
□ نزف يشمل أكثر من ثلثي البطين 3

B- حرز البطين الجانبي الأيسر left lateral ventricle score
□ عدم وجود نزف 0
□ وجود نزف يشمل أقل من ثلث البطين 1
□ نزف يشمل بين ثلث إلى ثلثي البطين 2
□ نزف يشمل أكثر من ثلثي البطين 3

C- حرز الاستسقاء الدماغي Hydrocephalus score
□عدم وجود استسقاء 0
□ وجود استسقاء 1

D- حرز البطين الثالث Third ventricle score
□ عدم وجود نزف درجة 0
□ وجود نزف بأي حجم درجة 1

E- حرز البطين الرابع Fourth ventricle score
□ عدم وجود نزف 0
□ وجود نزف بأي حجم 1

IVH score = 3* (A+B+C) + D+ E = …….

رابعاً – حجم وطريقة أخذ العينة

1-4 معايير الاشتمال:

شملت الدراسة جميع المرضى غير السكريين المقبولين في أقسام العناية المشددة والمتوسطة الداخلية وإسعاف الخامس وإسعاف الأول في مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق في الفترة الممتدة من الأول من حزيران2013 وحتى 30 أيلول2015 بتشخيص نزف دماغي عفوي مؤكد بالطبقي المحوري للدماغ بدون حقن.

2-4 معايير الاستبعاد:

يستثنى من الدراسة المرضى الذين لديهم سوابق داء سكري والنزوف الدماغية الناجمة عن رضوض الرأس والنزوف الدماغية التالية لتحول السكتة الدماغية من احتشائية إلى نزفية ومرضى الأورام الدماغية ومرضى النزف تحت العنكبوت.

خامساً ـ الفرضية البحثية:

تفترض الدراسة بأن سكر الدم عند القبول هو عامل إنذار سئ مستقل للوفيات الباكرة عند مرضى النزف الدماغي العفوي،كما تفترض وجود علاقة بين توضع النزف ضمن البطينات وارتفاع سكر الدم.

سادساً ـ نتائج الدراسة:

1-6 حجم العينة:

بلغ عدد المرضى المقبولين في أقسام العناية المشددة والمتوسطة الداخلية وإسعاف الخامس وإسعاف الأول في مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق في الفترة الممتدة من الأول من حزيران2013 وحتى 30 أيلول 2015بتشخيص نزف دماغي عفوي مؤكد بالطبقي المحوري للدماغ بدون حقن 114مريضاً ومريضةً موزعين 95 في مستشفى المواساة الجامعي بنسبة 83%من المرضى و19 في مستشفى الأسد الجامعي بنسبة 17%.

2-6 عينة البحث:

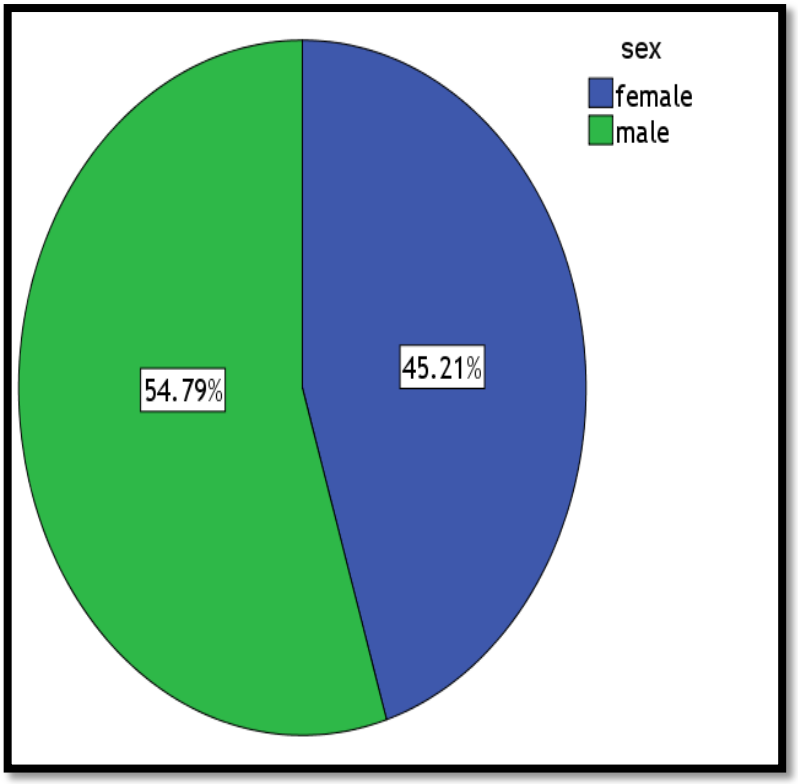
تم استبعاد 41 مريضاً ومريضةً موزعين كما يلي 30 بسبب سوابق داء سكري،و5 بسبب نقلهم إلى عنايات مشافي خارجية خاصة،و4 مرضى بسبب تشخيص ورم دماغي ومريضان بسبب نزف تحت عنكبوتي مرافق.وبالتالي بلغ عدد المرضى المشمولين في عينة البحث 73 مريضاً ومريضةً موزعين كما يلي 60 في مستشفى المواساة الجامعي بنسبة 82% و13 في مستشفى الأسد الجامعي بنسبة 18%.

3-6 توزع المرضى حسب الجنس:

بلغ عدد مرضى الدراسة الإجمالي 73 مريضاً ومريضةً بسيطرة للجنس المذكر بعدد 44 مريضاً وبنسبة 54.8% بينما بلغ عدد الإناث 33 مريضةً بنسبة 45.2%.

Sex		
	Frequency	Percent%
female	**33**	**45.2**
male	**40**	**54.8**
Total	**73**	**100.0**

توزع المرضى حسب الجنس



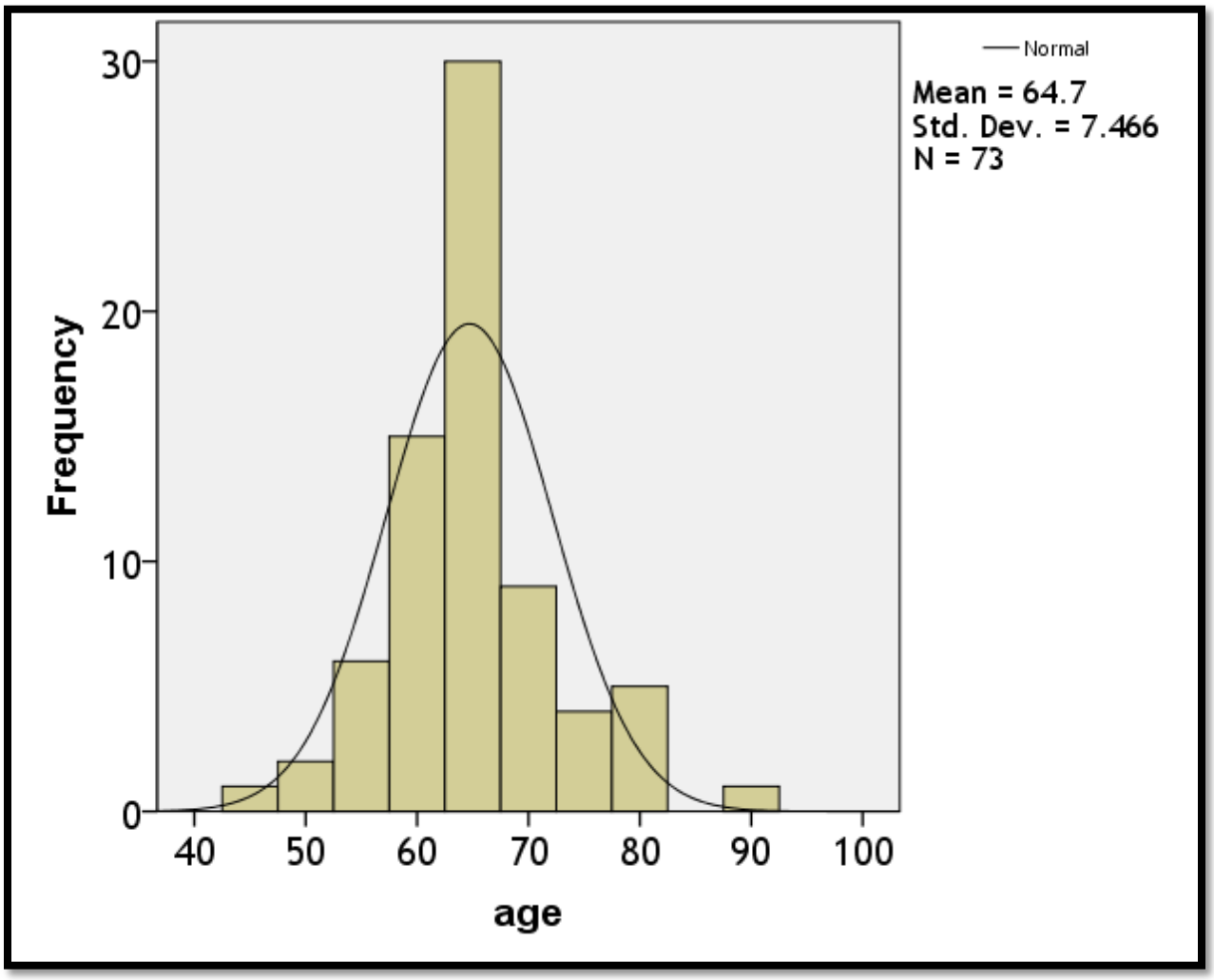
توزع المرضى حسب الجنس

4-6 توزع المرضى حسب العمر:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 45 و89 سنة،بمتوسط حسابي 64.7 سنة مع انحراف معياري 7.466 سنة.

Age				
N	Minimum	Maximum	Std. Deviation	Mean
73	**45**	**89**	**7.466**	**64.70**

توزع المرضى حسب العمر

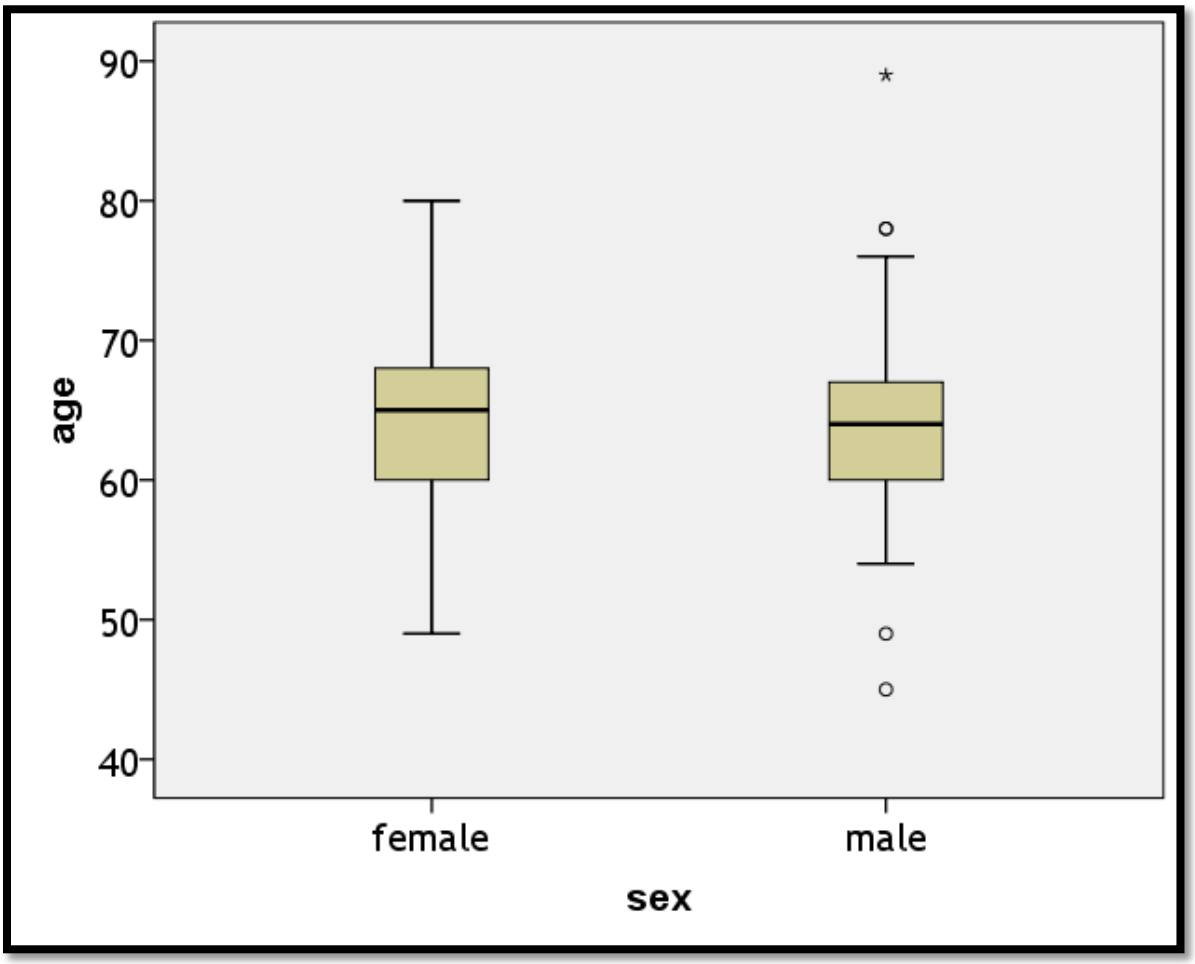


توزع المرضى حسب العمر

ولم يختلف التوزع العمري لمرضى الدراسي بين الجنسين فقد بلغ المتوسط الحسابي للمرضى الذكور64.45سنة وللمرضى الإناث65سنة وقد بلغت قيمة p-value 0.74 وذلك بعد استخدام برنامج SPSS للمقارنة بين المتوسطات الحسابية لعينتين مستقلتين وهي أكبر بكثير من 0.05 مما يدل على أنه لا يوجد اختلاف ذي أهمية إحصائية في أعمار الجنسين وبالتالي فإن الاختلاف المتوقع في نتائج الدراسة بين الجنسين لن يكون عائداً للجنس بحد ذاته.

	sex	N	Mean	Std. Deviation
age	male	**40**	**64.45**	**7.864**
	female	**33**	**65.00**	**7.062**

التوزع العمري للمرضى بين الجنسين



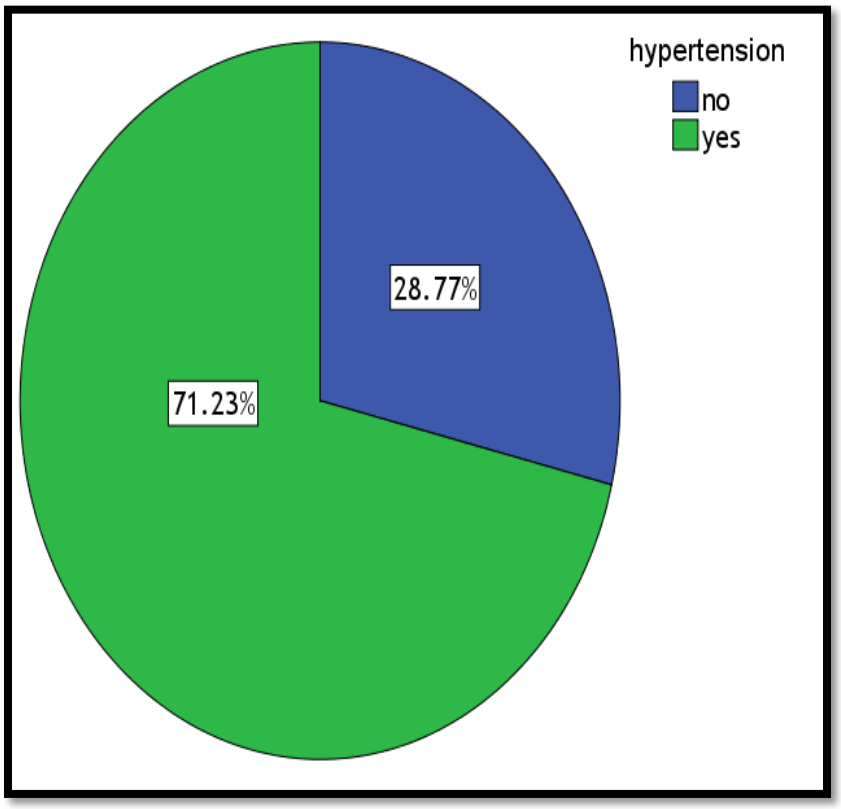
التوزع العمري للمرضى بين الجنسين

5-6 توزع المرضى حسب وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني:

بلغ عدد المرضى الذين لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني 52،بنسبة 71.2% وعدد المرضى الذين ليس لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني 21،بنسبة 28.8% وبالتالي فإن معظم مرضى الدراسة لديهم سوابق وسيدرس لاحقاً تأثيره على الوفيات الباكرة.

hypertension		
	N	%Percent
no	**21**	**28.8**
yes	**52**	**71.2**
Total	**73**	**100.0**

توزع المرضى حسب وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني



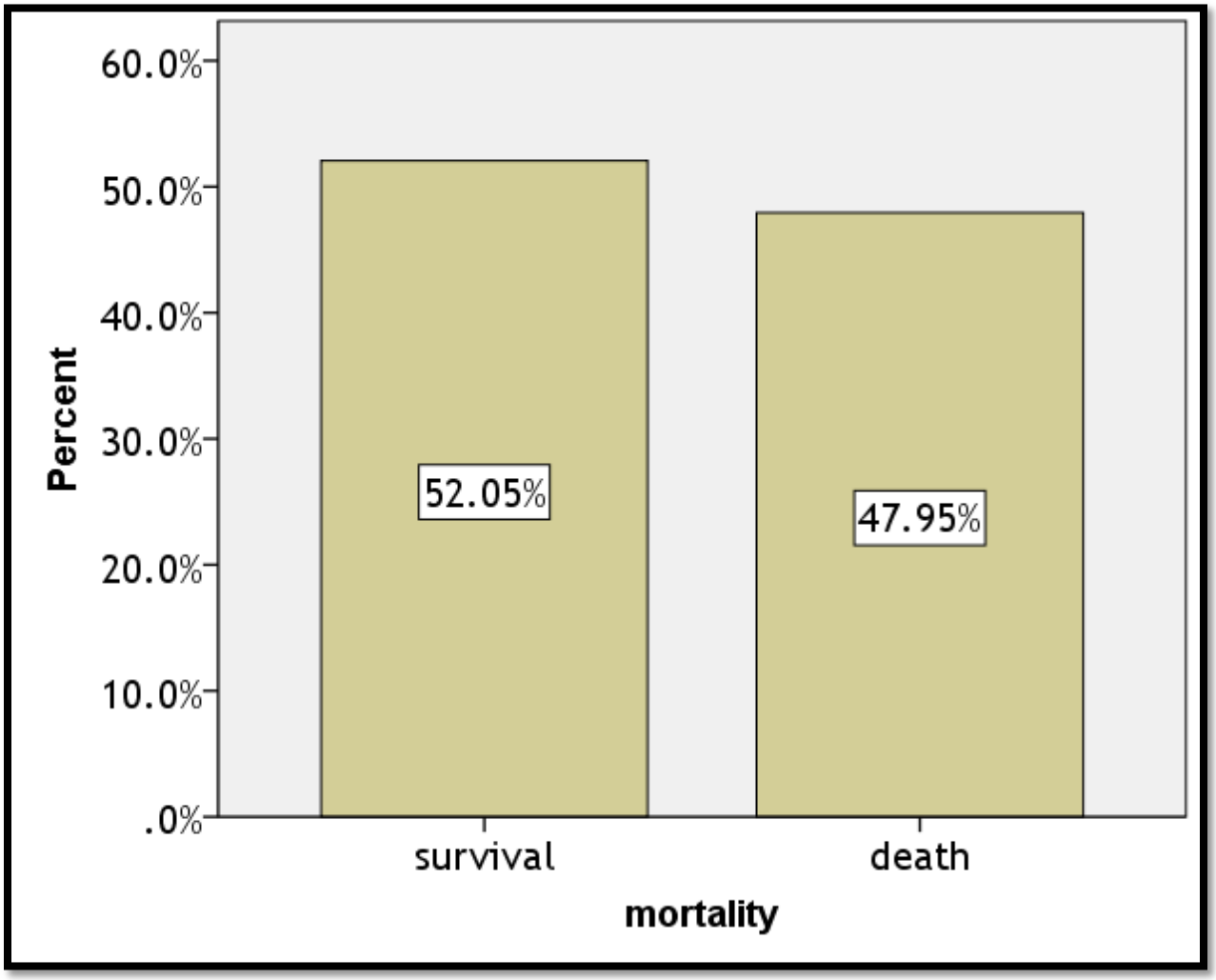
توزع المرضى حسب وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني

6-6 نسب الوفيات:

بلغ عدد الوفيات من مجموع مرضى الدراسة 35 مريضاً ومريضةً بنسبة 47.9% وهي نسبة مرتفعة مقارنة مع باقي الدراسات العالمية.

mortality		
	Frequency	Percent %
survival	**38**	**52.1**
death	**35**	**47.9**
Total	**73**	**100.0**

نسب الوفيات



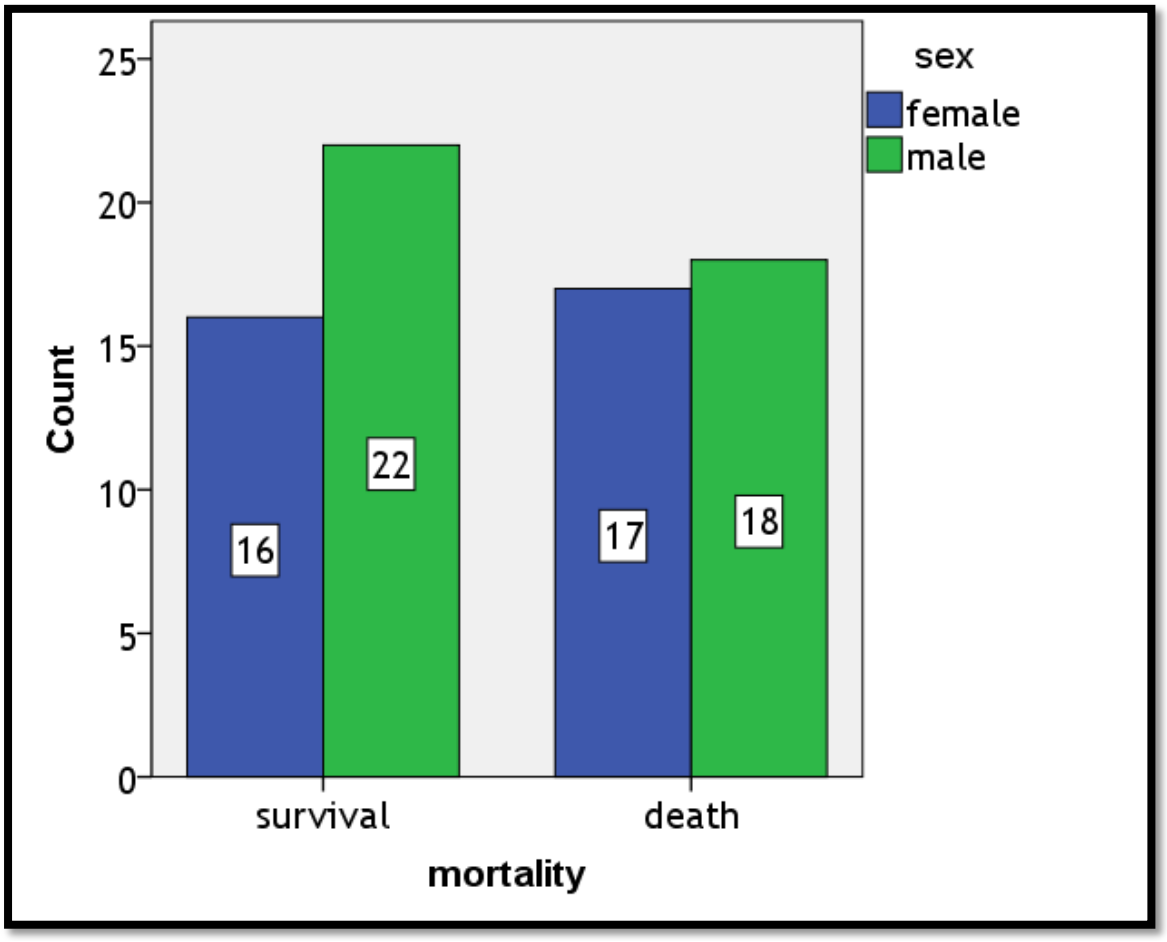
نسب الوفيات

7-6 دراسة علاقة الجنس بالوفيات:

بلغ عدد الوفيات لدى النساء17 مريضةً من إجمالي 35 وفاة بنسبة 48.5% ولدى الذكور 18 مريضاً بنسبة 51.5% من إجمالي الوفيات.تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين متغيرين اسميين هما الجنس والوفاة وقد بلغت الـ p value بحسب الاختبار 0.972،بمعنى أنه لا يوجد ارتباط بين الجنس والوفاة.

mortality		
	Frequency	Percent%
female	**17**	**48.5%**
male	**18**	**51.5%**
Total	**35**	**100%**

توزع الوفيات حسب الجنس



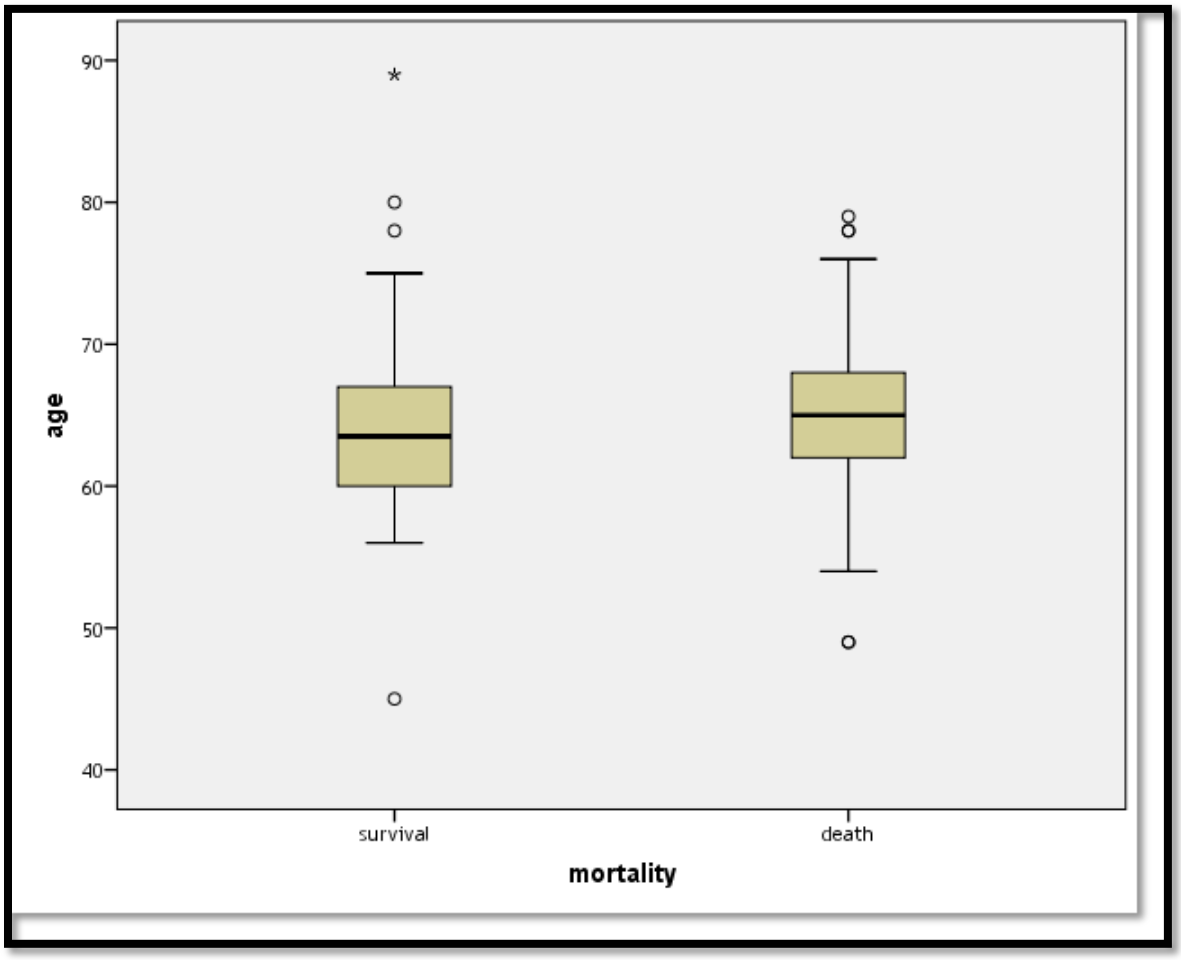
توزع الوفيات حسب الجنس

8-6 دراسة علاقة العمر بالوفيات الباكرة:

بلغ متوسط عمر المرضى في مجموعة الوفاة 65.17سنة ومتوسط الأعمار في مجموعة البقيا 64.26سنة وبالمقارنة بين المتوسط الحسابي لمجموعتين مستقلتين بلغت قيمة p value 0.413،بمعنى أنه لا يوجد اختلاف ذي أهمية احصائية للعمر في الوفيات الباكرة اي أن العمر ليس عامل إنذاري للوفيات الباكرة عند مرضى النزف الدماغي العفوي.

age			
	Mean	N	Std. Deviation
survival	**64.26**	**38**	**7.518**
death	**65.17**	**35**	**7.489**
Total	**64.70**	**73**	**7.466**

علاقة العمر بالوفيات



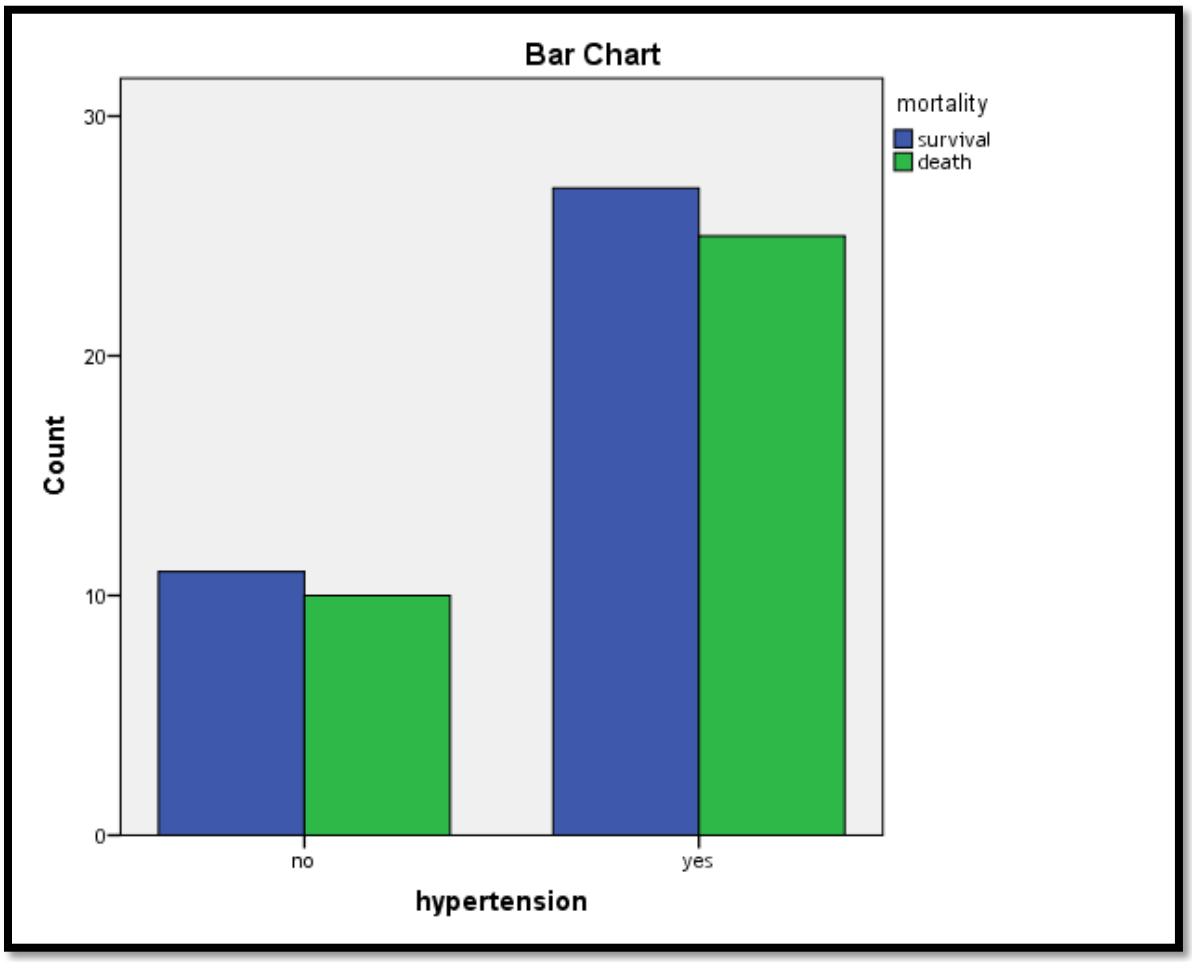
توزع الوفيات حسب العمر

9-6 دراسة العلاقة بين سوابق ارتفاع توتر شرياني والوفيات الباكرة:

بلغ عدد الوفيات لدى المرضى الذين لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني 25 من إجمالي 35 وفاة بنسبة 71.4%،وعند المرضى بدون سوابق ارتفاع توتر شرياني 10 بنسبة 28.6%.وباعتبار أن العلاقة بين متغيرين اسميين تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلال بينهما تبين وفقاً لنتائج الاختبار بأن p value تساوي0.851،وبالتالي لاوجود لعلاقة تربط بين سوابق ارتفاع توتر شرياني والوفيات الباكرة.

mortality		
HTN	Frequency	Percent%
yes	**25**	**71.4%**
No	**10**	**28.6 %**
Total	**35**	**100%**

توزع الوفيات حسب وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني



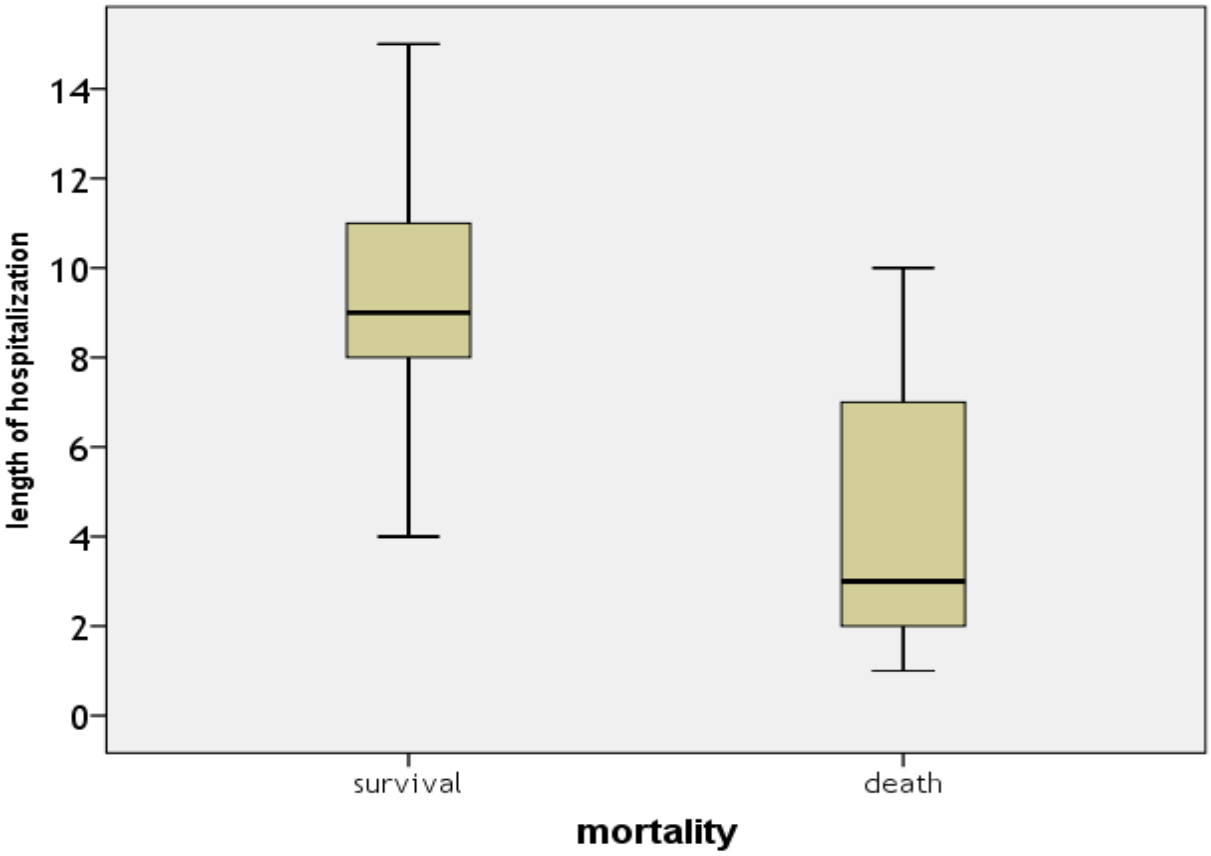
توزع الوفيات حسب وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني

10-6 دراسة فترة الاستشفاء عند المرضى:

بلـغ متوسـط فتـرة استشـفاء مجمـل المرضـى 6.59 يـوم بـانحراف معيـاري 3.582،وعنـد مجموعـة الوفيـات4 أيـام بـانحراف معيـاري 2.712،وعنـد مجموعـة البقيـا8.97 يـوم بـانحراف معيـاري2.455،وبمقارنـة المتوسـطات الحسـابية لفتـرة الاستشـفاء بـين مجموعـة الوفيـات ومجموعـة البقيـا نجـد أن معظـم الوفيـات حصـلت أول 72 سـاعة مـع قيمة إحصائية هامة P value تساوي 0.003.

length of hospitalization			
	Mean	N	Std. Deviation
survival	**8.97**	**38**	**2.455**
death	**4.00**	**35**	**2.712**
Total	**6.59**	**73**	**3.582**

توزع المرضى حسب مدة الاستشفاء



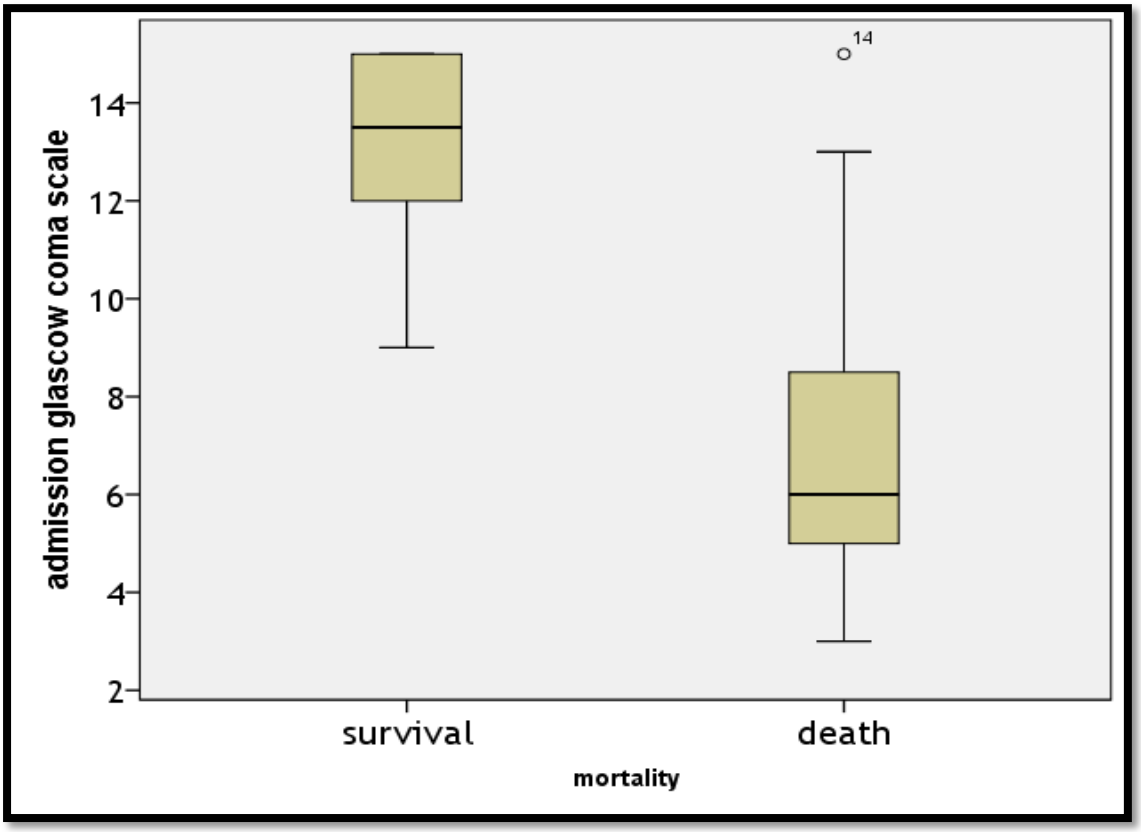
توزع المرضى حسب مدة الاستشفاء

11-6 دراسة العلاقة بين حرز غلاسكوعند القبول والوفيات الباكرة:

بلغ المتوسط الحسابي لمقياس غلاسكو عند مجمل المرضى 10.21 بانحراف معياري 3.947 والمتوسط لدى مجموعة الوفيات6.79 بانحراف معياري 3.044،ولمجموعة البقيا 13.18 بانحراف معياري 1.647،وبمقارنة المتوسطات الحسابية لمجموعتي الوفيات والبقيا يلاحظ أن تدني مقياس غلاسكو عند القبول يترافق مع وفيات باكرة اعلى مع p value 0.002.

admission glascow coma scale			
	Mean	N	Std. Deviation
survival	**13.18**	**38**	**1.674**
death	**6.97**	**35**	**3.044**
Total	**10.21**	**73**	**3.947**

قيم حرز غلاسكو عند القبول



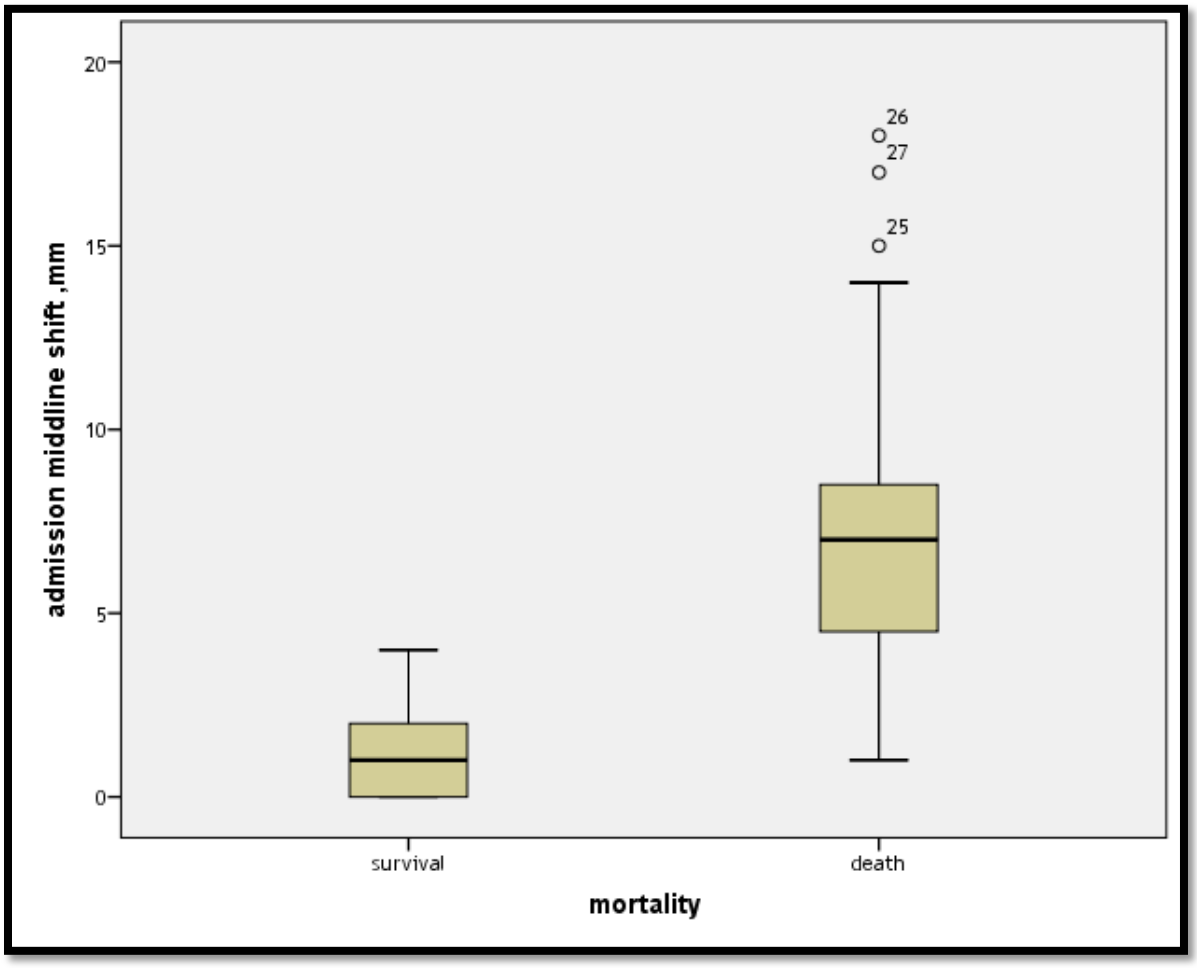
العلاقة بين حرز غلاسكو عند القبول والوفيات الباكرة

12-6 العلاقة بين انحراف الخط المتوسط والوفيات:

بلغ المتوسط الحسابي لانحراف الخط المتوسط عند مجمل المرضى 4.1 ملم بانحراف معياري 4.391،والمتوسط عند مجموعة الوفيات 7.37 بانحراف معياري 4.23 وعند مجموعة البقيا 1.08 بانحراف معياري 1.260،وبمقارنة المتوسطات الحسابية لمجموعتي الوفيات والبقيا يلاحظ أن زيادة انحراف الخط المتوسط عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.002.

admission midline shift (mm)			
mortality	Mean	N	Std. Deviation
survival	**1.08**	**38**	**1.260**
death	**7.37**	**35**	**4.229**
Total	**4.10**	**73**	**4.391**

قيم انحراف الخط المتوسط عند القبول



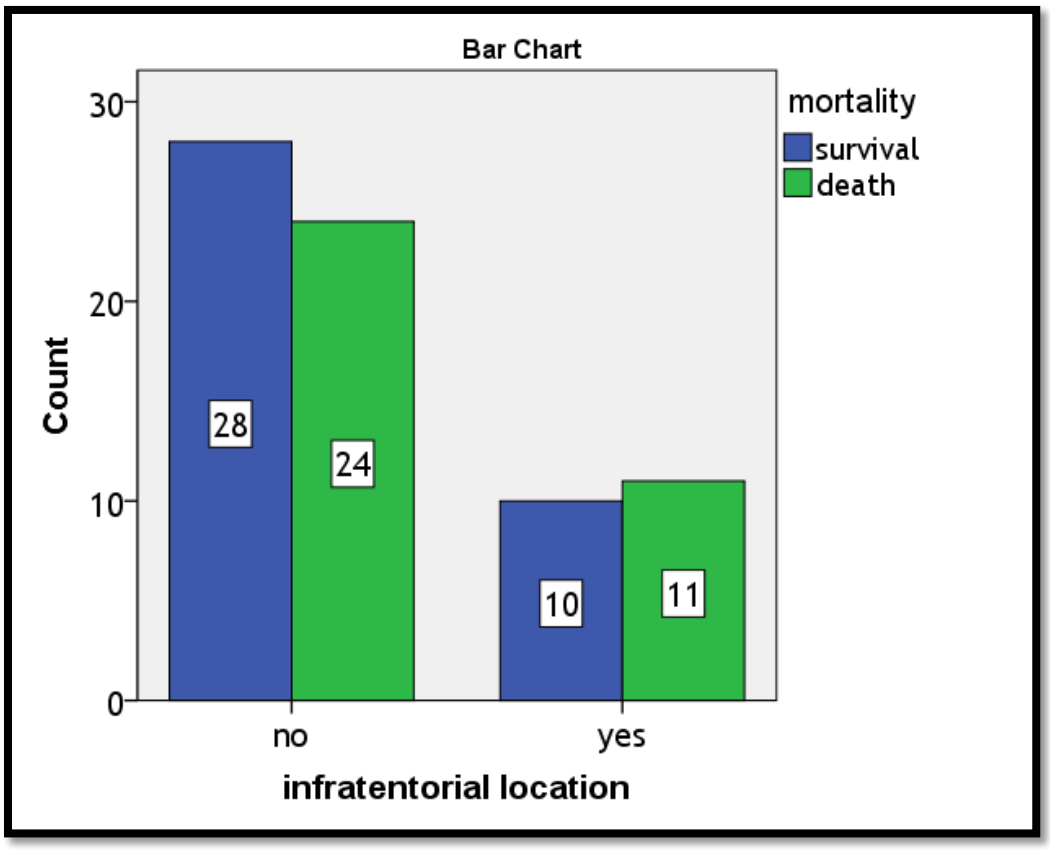
العلاقة بين انحراف الخط المتوسط عند القبول والوفيات الباكرة

13-6 دراسة العلاقة بين توضع النزف تحت الخيمة والوفيات:

بلغ عدد المرضى الذين لديهم توضع للنزف تحت الخيمة 21 بنسبة 28.7% من إجمالي المرضى.بلغ عدد الوفيات لدى المرضى الذين لديهم توضع للنزف تحت الخيمة 11من إجمالي 35 وفاة بنسبة 31.4%،وعند المرضى الذين ليس لديهم توضع تحت الخيمة 10 بنسبة 43%،وباعتبار أن العلاقة بين متغيرين اسميين تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلال بينهما تبين وفقاً لنتائج الاختبار بأن p value تساوي 0.358،وبالتالي فإن وجود توضع للنزف الدماغي تحت الخيمة ليس عامل إنذاري للوفيات الباكرة.

mortality		
Infratentorial Location	Frequency	Percent%
No	**24**	**31.4%**
Yes	**11**	**68.6 %**
Total	**35**	**100%**

توزع الوفيات حسب توضع النزف تحت الخيمة



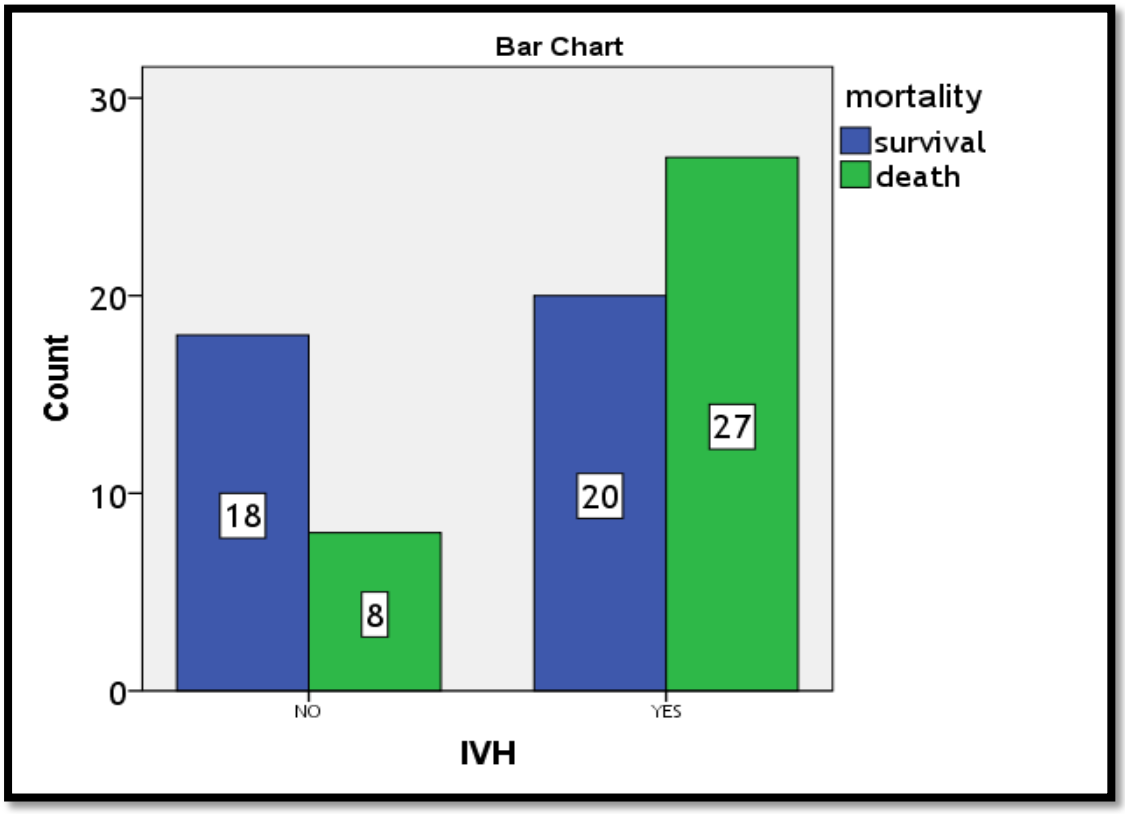
توزع الوفيات حسب توضع النزف تحت الخيمة

14-6 دراسة العلاقة بين توضع النزف ضمن البطينات والوفيات الباكرة:

بلغ عدد المرضى الذين لديهم نزف ضمن البطينات 47 بنسبة64.38 % من إجمالي المرضى.وبلغ عدد الوفيات لدى المرضى الذين لديهم توضع للنزف ضمن البطينات27 من إجمالي 35 وفاة بنسبة 77%،وعند المرضى الذين ليس لديهم توضع للنزف ضمن البطينات 8 بنسبة 23%،وباعتبار أن العلاقة بين متغيرين اسميين تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلال بينهما تبين وفقاً لنتائج الاختبار بأن p value تساوي0.025،وبالتالي فإن وجود توضع للنزف الدماغي ضمن البطينات هو عامل إنذاري سئ مهم للوفيات الباكرة.

Mortality		
IVH	Frequency	Percent%
Yes	**27**	**77%**
No	**8**	**23 %**
Total	**35**	**100%**

توزع الوفيات حسب وجود توضع النزف ضمن البطينات



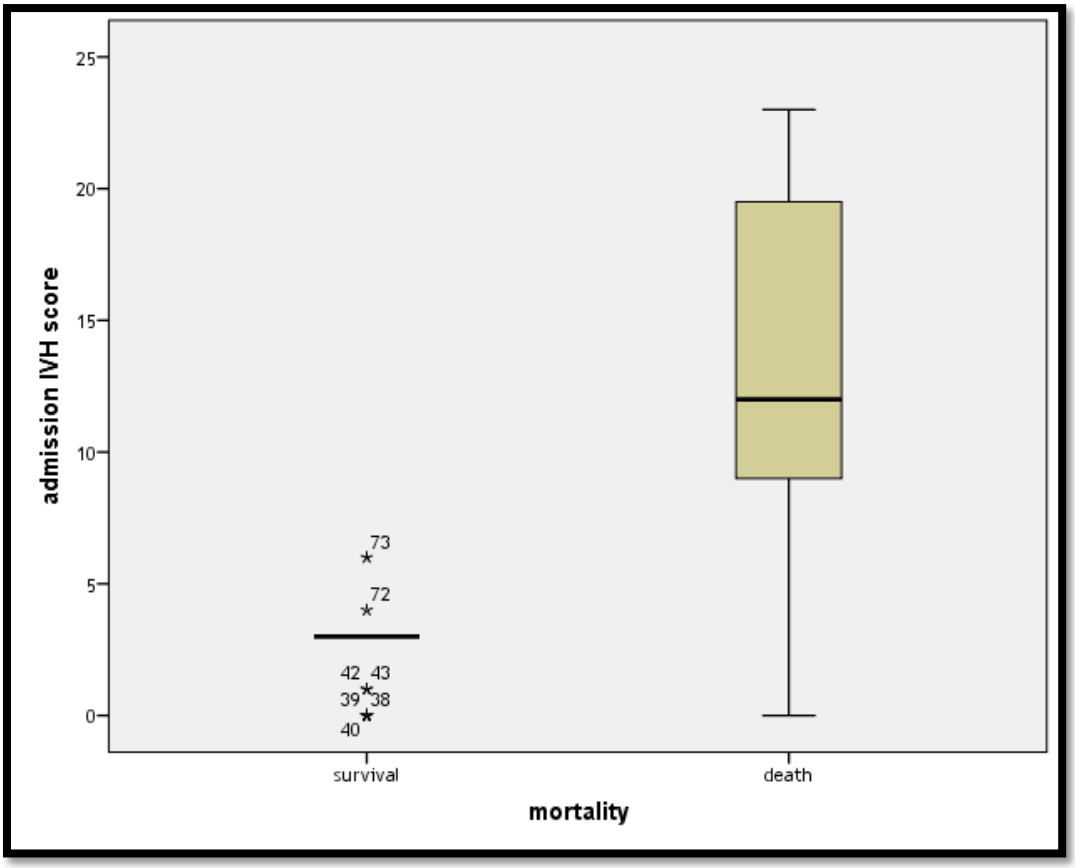
توزع الوفيات حسب توضع النزف ضمن البطينات

15-6 دراسة العلاقة بين حرز النزف ضمن البطينات IVH Score والوفيات الباكرة:

بلغ المتوسط الحسابي لحرز IVH عند مجمل المرضى 7.18 بانحراف معياري 6.913 وعند مجموعة الوفيات 12.23 بانحراف معياري 6.992،وعند مجموعة البقيا 2.53 بانحراف معياري 1.13،وبمقارنة المتوسطات الحسابية لمجموعتي الوفيات والبقيا يلاحظ أن زيادة حرز النزف ضمن البطينات عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.001.

admission IVH score			
	Mean	N	Std. Deviation
survival	**2.53**	**38**	**1.310**
Death	**12.23**	**35**	**6.992**
Total	**7.18**	**73**	**6.913**

قيم حرز النزف ضمن البطينات عند القبول



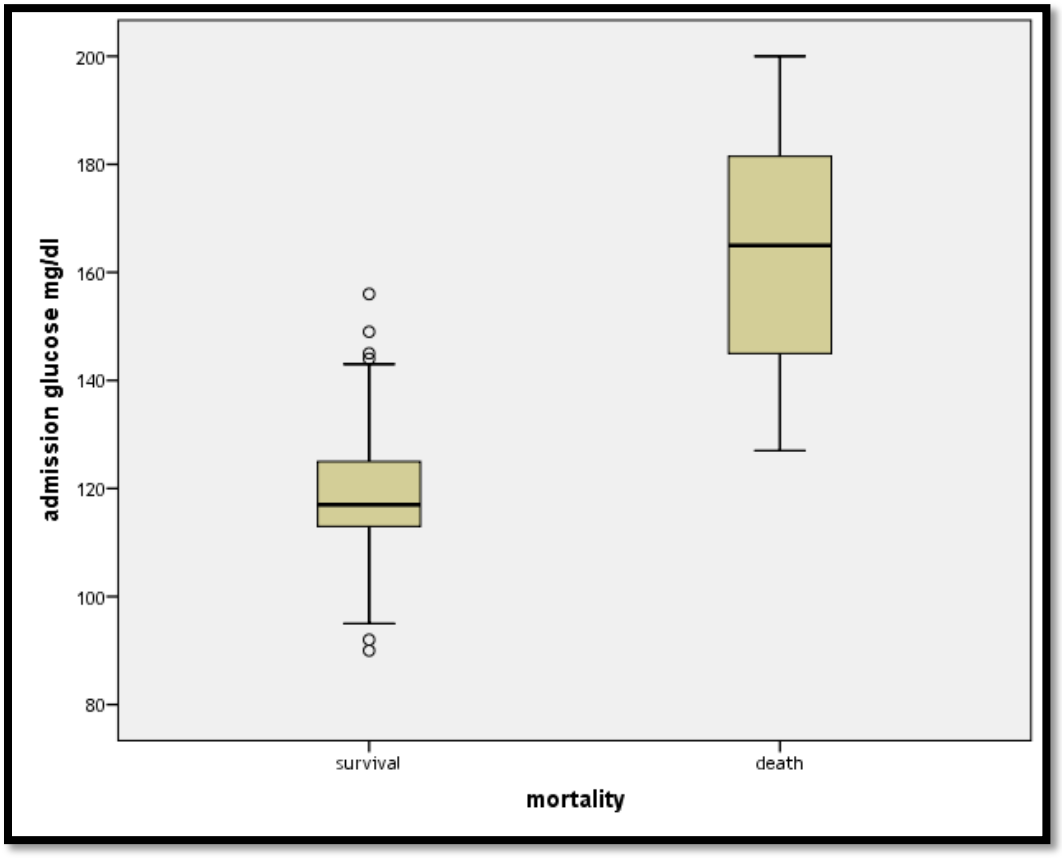
العلاقة بين حرز النزف ضمن البطينات والوفيات الباكرة

16-6 دراسة العلاقة بين سكر الدم عند القبول والوفيات الباكرة:

بلغ المتوسط الحسابي لقيم سكر الدم عند القبول عند مجمل المرضى 140.88 ملغ/دل بانحراف معياري 29.03 ،وبلغ المتوسط الحسابي عند مجموعة الوفيات 163.69 بانحراف معياري22.89،وعند مجموعة البقيا 119.87 بانحراف معياري 14.59،وبمقارنة المتوسطات الحسابية لمجموعتي الوفيات والبقيا يلاحظ أن زيادة قيم سكر الدم عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.001.

admission glucose mg/dl			
	Mean	N	Std. Deviation
Survival	**119.87**	**38**	**14.594**
Death	**163.69**	**35**	**22.896**
Total	**140.88**	**73**	**29.032**

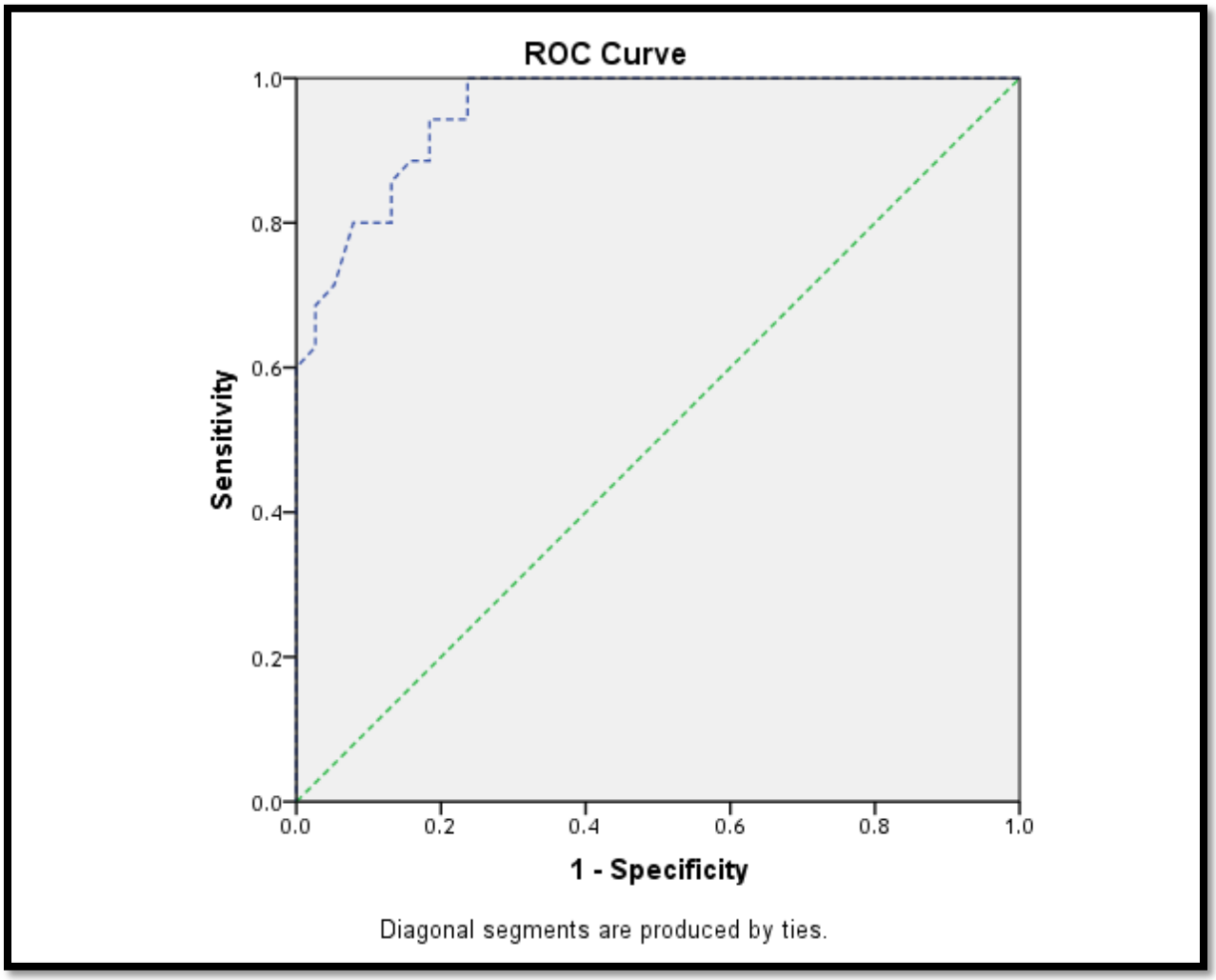
قيم سكر الدم عند القبول



العلاقة بين سكر الدم عند القبول والوفيات الباكرة

ومن أجل معرفة القيمة الحدية لسكر الدم عند القبول والتي تترافق مع انذار اسوأ تم استخدام منحني روك،حيث تبين أن المساحة تحت المنحني تساوي 95%،مع قيمة سكر دم حدية مترافقة مع وفيات باكرة هي 157ملغ دل بحساسية 60% ونوعية 100%.

- الحساسية:60% من المرضى الذين توفوا كانت قيمة سكر الدم أعلى من 157 ملغ/دل.
- النوعية:100% من المرضى الذين بقوا على قيد الحياة كانت قيمة سكر الدم أقل من 157 ملغ/دل.
- القيمة التنبؤية الإيجابية:احتمال حدوث الوفاة عند المرضى الذين لديهم سكر دم عند القبول أعلى من 157ملغ/دل بلغت 100%.
- القيمة التنبؤية السلبية:احتمال عدم حدوث الوفاة عند المرضى الذين لديهم سكر دم عند القبول أدنى من 157ملغ/دل بلغت 73%.



منحني روك لتحديد القيمة الحدية لسكر الدم عند القبول المرتبطة بالوفيات الباكرة

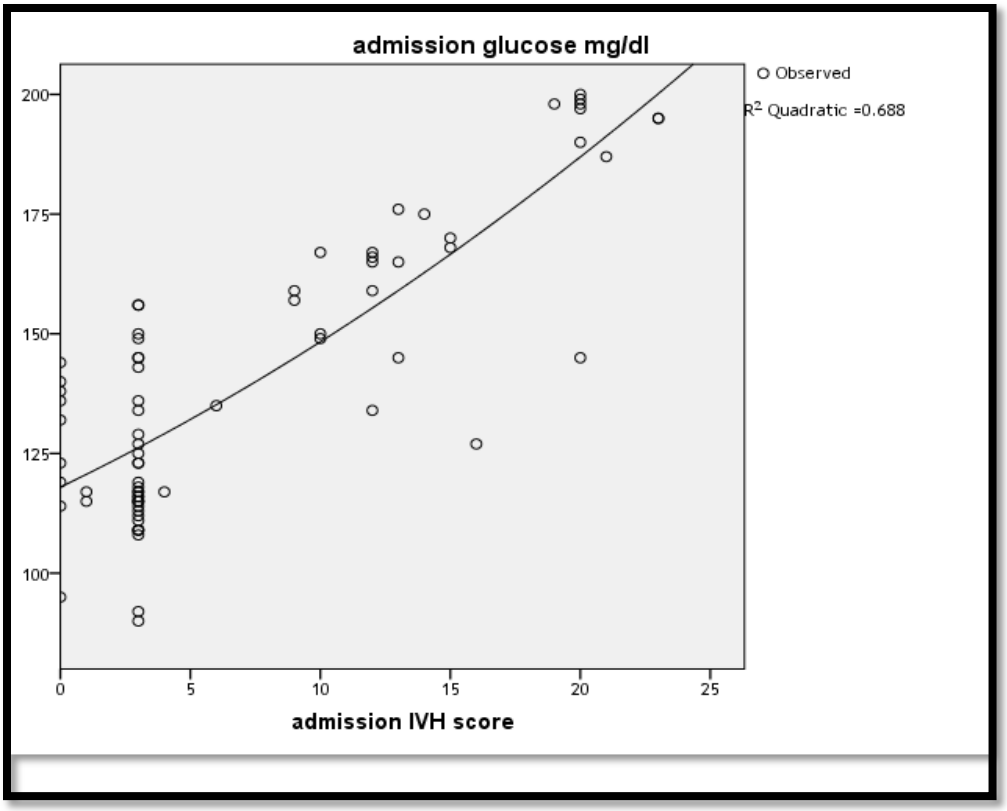
قيمة سكر الدم بالـ ملغ/دل	الحساسية	1-النوعية
89.00	1.000	1.000
91.00	1.000	.974
93.50	1.000	.947
101.50	1.000	.921
108.50	1.000	.895
110.00	1.000	.816
111.50	1.000	.789
112.50	1.000	.763
113.50	1.000	.737
114.50	1.000	.684
115.50	1.000	.579
116.50	1.000	.526
117.50	1.000	.421
118.50	1.000	.395
121.00	1.000	.342
124.00	1.000	.263
126.00	1.000	.237
128.00	.943	.237
130.50	.943	.211
133.00	.943	.184
134.50	.886	.184
135.50	.886	.158
137.00	.857	.132
139.00	.829	.132
141.50	.800	.132
143.50	.800	.105
144.50	.800	.079

147.00	.714	.053
149.50	.686	.026
153.00	.629	.026
157.00	.600	.000
158.00	.571	.000
162.00	.514	.000
165.50	.457	.000
166.50	.429	.000
167.50	.371	.000
169.00	.343	.000
172.50	.314	.000
175.50	.286	.000
181.50	.257	.000
188.50	.229	.000
192.50	.200	.000
196.00	.143	.000
197.50	.114	.000
198.50	.057	.000
199.50	.029	.000
201.00	.000	.000

حساسية ونوعية قيم سكر الدم عند القبول حسب منحني روك

17-6 دراسة علاقة الارتباط بين سكر الدم عند القبول وحرز النزف ضمن البطينات

تم استخدام برنامج SPSS الإصدار 20 لدراسة العلاقة بين سكر الدم عند القبول وحرز النزف ضمن البطينات،حيث تبين وجود علاقة ارتباط طردية،مع p value 0.004.



علاقة الارتباط بين سكر الم عند القبول وحرز النزف ضمن البطينات

سابعاً ـ تلخيص النتائج:

- بلغ عدد مرضى الدراسة الإجمالي 73 مريضاً ومريضةً بسيطرة للجنس المذكر بعدد 44 مريضاً،وبنسبة 54.8% بينما بلغ عدد الإناث 33 مريضة بنسبة 45.2%.
- تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 45و89سنة،بمتوسط حسابي64.7سنة مع انحراف معياري7.466 سنة،ولم يختلف التوزع العمري لمرضى الدراسة بين الجنسين.
- بلغ عدد المرضى الذين لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني52 بنسبة 71.2%،وعدد المرضى الذين ليس لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني21 بنسبة 28.8%.
- بلغ عدد الوفيات من مجموع مرضى الدراسة35 بنسبة 47.9%.
- بلغ عدد الوفيات لدى النساء17مريضةً من إجمالي35 وفاة بنسبة48.5%،ولدى الذكور18مريضاً بنسبة 51.5% من إجمالي الوفيات.تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين متغيرين اسميين هما الجنس والوفاة وقد بلغت الـ p value بحسب الاختبار 0.972 بمعنى انه لا يوجد ارتباط بين الجنس والوفاة.

- بلغ متوسط عمر المرضى في مجموعة الوفاة 65.17سنة ومتوسط الأعمار في مجموعة البقيا 64.26 سنة وبالمقارنة بين المتوسط الحسابي لمجموعتين مستقلتين بلغت قيمة p value 0.413،بمعنى أنه لا يوجد اختلاف ذي أهمية إحصائية للعمر في الوفيات الباكرة اي أن العمر ليس عامل إنذاري للوفيات الباكرة.
- بلغ عدد الوفيات لدى المرضى الذين لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني 25 من إجمالي 35 وفاة بنسبة 71.4%،وعند المرضى بدون سوابق ارتفاع توتر شرياني10بنسبة 28.6%،وباعتبار أن العلاقة بين متغيرين اسميين تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلال بينهما تبين وفقا لنتائج الاختبار بان p value تساوي 0.851وبالتالي لاوجود لعلاقة تربط بين سوابق ارتفاع توتر شرياني والوفيات باكرة.
- بلغ متوسط فترة استشفاء مجمل المرضى 6.59 يوم بانحراف معياري3.582،وبلغ المتوسط عند مجموعة الوفيات 4 أيام بانحراف معياري 2.712،وعند مجموعة البقيا 8.97 يوم بانحراف معياري 2.455،وبمقارنة المتوسطات الحسابية لفترة الاستشفاء بين مجموعة الوفيات ومجموعة البقيا نجد أن معظم الوفيات حصلت أول 72 ساعة مع قيمة إحصائية هامة P value تساوي0.003.
- بلغ المتوسط الحسابي لمقياس غلاسكو عند مجمل المرضى10.21بانحراف معياري 3.947،والمتوسط لدى مجموعة الوفيات 6.79 بانحراف معياري 3.044،ولمجموعة البقيا 13.18بانحراف معياري 1.647وبمقارنة المتوسطات الحسابية لمجموعتي الوفيات والبقيا يلاحظ أن تدني مقياس غلاسكو عند القبول يترافق مع وفيات باكرة أعلى مع p value 0.002.
- بلغ المتوسط الحسابي لانحراف الخط المتوسط عند مجمل المرضى 4.1 ملم بانحراف معياري 4.391،والمتوسط عند مجموعة الوفيات 7.37 بانحراف معياري 4.23،وعند مجموعة البقيا1.08بانحراف معياري1.260،وبمقارنة المتوسطات الحسابية لمجموعتي الوفيات والبقيا يلاحظ أن زيادة انحراف الخط المتوسط عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.002.
- بلغ عدد المرضى الذين لديهم توضع للنزف تحت الخيمة 21 بنسبة 28.7% من إجمالي المرضى.
- بلغ عدد الوفيات لدى المرضى الذين لديهم توضع للنزف تحت الخيمة 11 من إجمالي 35 وفاة بنسبة 31.4%،وعند المرضى الذين ليس لديهم توضع تحت الخيمة 10 بنسبة 43%،وباعتبار أن العلاقة بين متغيرين اسميين تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلال بينهما تبين وفقا لنتائج الاختبار بأنp value تساوي0.358،وبالتالي فإن وجود توضع للنزف الدماغي تحت الخيمة ليس عامل إنذاري للوفيات الباكرة.

- بلغ عدد المرضى الذين لديهم نزف ضمن البطينات 47 بنسبة 64.38% من إجمالي المرضى،وبلغ عدد الوفيات لدى المرضى الذين لديهم توضع للنزف ضمن البطينات27 من إجمالي 35 وفاة بنسبة 77%،وعند المرضى الذين ليس لديهم توضع للنزف ضمن البطينات8مرضى بنسبة 23%،وباعتبار أن العلاقة بين متغيرين اسميين تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلال بينهما تبين وفقاً لنتائج الاختبار بأن p value تساوي0.025،وبالتالي فإن وجود توضع للنزف الدماغي ضمن البطينات هو عامل إنذاري سئ مهم للوفيات الباكرة.
- بلغ المتوسط الحسابي لحرزIVHعند مجمل المرضى7.18 بانحراف معياري 6.913 وعند مجموعة الوفيات12.23 بانحراف معياري 6.992،وعند مجموعة البقيا 2.53 بانحراف معياري1.13،وبمقارنة المتوسطات الحسابية لمجموعتي الوفيات والبقيا يلاحظ أن زيادة حرز النزف ضمن البطينات عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.001.
- بلغ المتوسط الحسابي لقيم سكر الدم عند القبول عند مجمل المرضى 140.88 ملغ/دل بانحراف معياري29.03،وبلغ المتوسط الحسابي عند مجموعة الوفيات163.69 بانحراف معياري22.89،وعند مجموعة البقيا 119.87 بانحراف معياري14.59.
وبمقارنة المتوسطات الحسابية لمجموعتي الوفيات والبقيا يلاحظ أن زيادة قيم سكر عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.001.
- ومن أجل معرفة القيمة الحدية لسكر الدم عند القبول والتي تترافق مع انذار أسوأ تم استخدام منحني روك حيث تبين أن المساحة تحت المنحني تساوي95%،مع قيمة سكر دم حدية مترافقة مع وفيات باكرة هي157ملغ/دل،بحساسية60%ونوعية 100%،الحساسية:60% من المرضى الذين توفوا كانت قيمة سكر الدم أعلى من 157 ملغ/دل،النوعية:100% من المرضى الذين بقوا على قيد الحياة كانت قيمة سكر الدم أقل من 157 ملغ/دل،القيمة التنبؤية الإيجابية:احتمال حدوث الوفاة عند المرضى الذين لديهم سكر دم عند القبول أعلى من 157ملغ/دل بلغت 100%،القيمة التنبؤية السلبية:احتمال عدم حدوث الوفاة عند المرضى الذين لديهم سكر دم عند القبول أدنى من 157ملغ/دل بلغت 73%.
- تم استخدام برنامج SPSS الإصدار20 لدراسة العلاقة بين سكر الدم عند القبول وحرز النزف ضمن البطينات،حيث تبين وجود علاقة ارتباط طردية،مع p value 0.004.

ثامناً ـ المقارنة مع الدراسات العالمية:

تمت المقارنة مع دراسة Geoffrey Appelboom[143]،التي أجريت في جامعة كولومبيا في الولايات المتحدة الأمريكية ونشرت في مجلة الجمعية الأمريكية لأمراض القلب 2 حزيران 2011.

	دراستنا	دراسة Geoffrey Appelboom
نوع الدراسة	دراسة مستقبلية حشدية Prospective Cohort Study.	دراسة مستقبلية حشدية Prospective Cohort Study.
حجم العينة	73 مريضاً.	104 مرضى.
توزع المرضى حسب الجنس	45.2 % إناث و 54.8 % ذكور.	44.6% إناث و 55.4% ذكور.
توزع المرضى حسب العمر	متوسط الأعمار لمجمل المرضى 64.7 ±7.46 سنة.	متوسط الأعمار لمجمل المرضى 62.6 ±18.1 سنة.
توزع المرضى حسب وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني	بلغت نسبة المرضى الذين لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني 71.2 %.	بلغت نسبة المرضى الذين لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني 62.5 %.
نسب الوفيات	بلغت نسبة الوفيات 47.9%.	بلغت نسبة الوفيات الباكرة 25%.
علاقة الجنس بالوفيات الباكرة	شكلت الإناث 45.5% من إجمالي الوفيات والرجال 51.5%.لا علاقة للجنس بالوفيات الباكرة مع 0.972 p value	شكلت الإناث 46.2% من إجمالي الوفيات والرجال 53.8%.لا علاقة للجنس بالوفيات الباكرة مع 0.909 p value
علاقة العمر بالوفيات الباكرة	بلغ متوسط الأعمار لمجموعة الوفيات 65.17±7.49 سنة.لا علاقة للعمر بالوفيات الباكرة مع 0.413 P value	بلغ متوسط الأعمار لمجموعة الوفيات 66.8± 14.9 سنة.لا علاقة للعمر بالوفيات الباكرة مع 0.163 P value
العلاقة بين وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني والوفيات الباكرة	شكل المرضى الذين لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني 71.4% من إجمالي الوفيات.لا علاقة لوجود سوابق ارتفاع توتر شرياني بالوفيات الباكرة مع 0.851 P value	شكل المرضى الذين لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني 65.4% من إجمالي الوفيات.لا علاقة لوجود سوابق ارتفاع توتر شرياني بالوفيات الباكرة.
فترة الاستشفاء عند المرضى	بلغ متوسط فترة استشفاء المرضى 6.59 ±3.582 يوم،وعند مجموعة الوفيات 4 ±2.712 يوم.	بلغ متوسط فترة استشفاء المرضى 12.3 ± 12.2 يوم، وعند مجموعة الوفيات 7.23 ± 5.96 يوم.
العلاقة بين حرز غلاسكو عند القبول والوفيات الباكرة	بلغ المتوسط الحسابي لمقياس غلاسكو عند المرضى 10.21 ±3.947 والمتوسط لدى مجموعة الوفيات 6.79 ±3.044،إن تدني حرز غلاسكو عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع 0.002 P value	بلغ المتوسط الحسابي لمقياس غلاسكو عند المرضى 10.6 ±4.5 والمتوسط لدى الوفيات 5.4 ± 2.7،إن تدني حرز غلاسكو عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع 0.001 P value

العلاقة بين انحراف الخط المتوسط والوفيات الباكرة	بلغ المتوسط الحسابي لانحراف الخط المتوسط عند المرضى 4.1 ملم ± 4.391 والمتوسط عند مجموعة الوفيات 7.37 ±4.23،إن زيادة انحراف الخط المتوسط عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.002	بلغ المتوسط الحسابي لانحراف الخط المتوسط عند مجمل المرضى 2.51 ملم ± 3.68 والمتوسط عند مجموعة الوفيات 4.13 ±4.60،إن زيادة انحراف الخط المتوسط عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.013
العلاقة بين توضع النزف تحت الخيمة والوفيات الباكرة	بلغت نسبة المرضى الذين لديهم توضع للنزف تحت الخيمة 28.7% من إجمالي المرضى و31.4% من إجمالي الوفيات،إن وجود توضع للنزف الدماغي تحت الخيمة ليس عامل إنذاري سئ للوفيات الباكرة مع p value تساوي 0.358	بلغت نسبة المرضى الذين لديهم توضع للنزف تحت الخيمة 17.9% من إجمالي المرضى و23.1% من إجمالي الوفيات،إن وجود توضع للنزف الدماغي تحت الخيمة ليس عامل إنذاري سئ للوفيات الباكرة مع p value تساوي 0.464
العلاقة بين توضع النزف ضمن البطينات والوفيات الباكرة	بلغت نسبة المرضى الذين لديهم نزف ضمن البطينات 64.38% من إجمالي المرضى و77% من إجمالي الوفيات،إن وجود توضع للنزف الدماغي ضمن البطينات هو عامل إنذاري سئ مهم للوفيات الباكرة p value 0.025	بلغت نسبة المرضى الذين لديهم نزف ضمن البطينات 53.6% من إجمالي المرضى و69.2% من إجمالي الوفيات،إن وجود توضع للنزف الدماغي ضمن البطينات هو عامل إنذاري سئ مهم للوفيات الباكرة مع p value 0.041
العلاقة بين حرز النزف ضمن البطينات والوفيات الباكرة	بلغ المتوسط الحسابي لحرز IVH عند مجمل المرضى 7.18±6.913 وعند مجموعة الوفيات 12.23±6.992،إن زيادة حرز النزف ضمن البطينات عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.001	بلغ المتوسط الحسابي لحرز IVH عند مجمل المرضى 6.64±7.61وعند مجموعة الوفيات 10.27±8.14،إن زيادة حرز النزف ضمن البطينات عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.005
العلاقة بين سكر الدم عند القبول والوفيات الباكرة	بلغ المتوسط الحسابي لقيم سكر الدم عند القبول لمجمل المرضى 140.88±29.03ملغ/دل وعند مجموعة الوفيات 163.69±22.89 ملغ/دل،إن زيادة قيم سكر الدم عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.001	بلغ المتوسط الحسابي لقيم سكر الدم عند القبول لمجمل المرضى 148±56.7 ملغ/دل وعند مجموعة الوفيات 176.4±62.1 ملغ/دل،إن زيادة قيم سكر الدم عند القبول هو عامل إنذار سئ للوفيات الباكرة مع p value 0.003
القيمة الحدية لسكر الدم عند القبول المرتبطة بالوفيات الباكرة	157 ملغ/دل بحساسية 60% ونوعية 100% وهي قيمة أدنى من قيمة الدراسة المقارنة.	180 ملغ/دل
علاقة الارتباط بين سكر الدم عند القبول وحرز النزف ضمن البطينات	علاقة ارتباط خطي طردية.	علاقة ارتباط خطي طردية.

تاسعاً – الاستنتاج:

- يترافق النزف الدماغي العفوي مع نسب وفيات عالية جداً بلغت 47.9%.
- شملت العوامل الإنذارية عند القبول للوفيات الباكرة كلاً من:تدني حرز غلاسكو وانحراف الخط المتوسط ووجود توضع للنزف ضمن البطينات وزيادة حرز النزف ضمن البطينات وارتفاع قيمة سكر الدم عند القبول.
- بينما لم يكن للعوامل التالية قيمة إنذارية:العمر والجنس وسوابق ارتفاع توتر شرياني وتوضع النزف تحت الخيمة.
- بلغت القيمة الحدية لسكر الدم عند القبول المترافقة مع إنذار سئ للوفيات الباكرة عند المرضى غير السكريين157 ملغ/دل بحساسية 60% ونوعية 100%.
- تم إثبات وجود علاقة ارتباط خطي طردية بين قيم سكر الدم عند القبول وحرز النزف ضمن البطينات مما يشير إلى احتمالية وجود آلية إمراضية أخرى مستقلة عن ارتفاع سكر الدم الكربي تفسر ارتفاع سكر الدم المرافق للنزف الدماغي العفوي،وهي وجود نزف ضمن البطينات وبالتالي تفعيل المحور الوطائي النخامي الكظري عبر تسرب الوسائط الالتهابية ومنتجات تدرك الدم ضمن البطينات وبالتالي تحفيز نويات الوطاء وخاصة النواة جانب البطينية.

عاشراً – التوصيات والمقترحات:

- اجراء سكر دم عند القبول لجميع مرضى النزف الدماغي العفوي كونه عامل إنذار سئ مستقل للوفيات الباكرة،واعتماد قيمة سكر الدم 157 ملغ/دل قيمة حدية لفرز القبولات عند مرضى النزف الدماغي العفوي غير السكريين.
- اعتماد IVH Score كمشعر روتيني عند مرضى النزف الدماغي العفوي لتحديد الإنذار المرتبط بالوفيات المبكرة.
- اجراء دراسات أوسع لمعرفة العلاقة بين توضع النزف ضمن البطينات وارتفاع قيم سكر الدم لما يترتب على ذلك من أهمية بالغة بهدف تطوير الأساليب العلاجية.
- اجراء دراسات لتحديد نتائج الضبط الجيد لسكر الدم على الإنذار عند مرضى النزف الدماغي العفوي.

المراجع

1-Brown RD Jr,Whisnant JP,Sicks JD,O'FallonWM,Wiebers DO.Stroke incidence, prevalence, and survival:secular trends in Rochester, Minnesota;27:373–3802.2010.

2-. Drury I,Whisnant JP,Garraway WM.Primaryintracerebral hemorrhage:impact of CT on incidence.Neurology 34: 653–657.2012

3- Rowe CC,Donnan GA,Bladin PF.Intracerebral haemorrhage:impact of CT on incidence.BMJ;297:1177–1178.

4-National Institute of Neurological Disorders and Stroke.Classification of cerebrovascular diseases III.Stroke2006; 21: 637–676.

5 Kannel WB,Wolf PA,Verter J,McNamara PM.Epidemiologic assessment of stroke:the Framingham Study.JAMA 1996; 276:1269.

6-.Mohr JP,Caplan LR,Melski JW,et al.The Harvard Cooperative Stroke Registry:a prospective registry.Neurology 28:754.

7-KimuraY,Takishita S,Muratani H,et al.Demographic study of intracerebral hemorrhage in Japan.Intern Med 1998;37:736.

8 -Sacco S,Marini C,Toni D,et al. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry.Stroke 2009; 40:394.

9-Broderick JP,Brott T,Tomsick T,et al.Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 2005;78:188.

10- Jiang B,Wang W,Chen H,et al.Incidence and trendsof stroke and its subtypes in China:results fromthree large cities.Stroke 2006; 37:63–65.

11- Lovelock CE,Molyneux AJ,Rothwell PM,on behalf of the Oxford Vascular Study.Change in incidence and etiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire,UK,between1981 and 2006:a population-based study.Lancet Neurol 2007;6:487–493.

12- Flaherty ML,Woo D, Haverbusch M,et al.Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. Stroke 2005;36:934–937.

13-Labovitz DL,Halim A,Boden-Albala B,Hauser WA,Sacco RL.The incidence of deep and lobar intracerebral hemorrhage in whites,blacks,andHispanics.Neurology 2005;65:518–522.

14-Ariesen MJ,Claus SP,Rinkel GJE,Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population.A systematic review.Stroke 2007;34:2060–2066.

15-Morgenstern LB,Smith MA,Lisabeth LD,et al. Excess stroke in Mexican Americans compared with non Hispanic whites:the Brain Attack Surveillance inCorpus Christi project. Am J Epidemiol 2004;160:376–383.

16-Zahuranec DB,Brown DL,Lisabeth LD,et al.Differences in intracerebral hemorrhage between Mexican Americans and non-Hispanic whites.Neurology 2006; 66: 30–34.

17- Inagawa T,Ohbayashi N,Takechi A,ShibukawaM,Yahara K.Primary intracerebral hemorrhage in IzumoCity, Japan: incidence rates and outcome in relationto the site of hemorrhage. Neurosurgery 2004; 53:1283–1298.

18-Broderick JP, Brott T, Tomsick T, et al. J Neurosurg 2009; 78:188.

19-Woo D, Sauerbeck LR, Kissela BM,et al.Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study.Stroke 2002;33:1190.

20-Zia E,Hedblad B,Pessah-Rasmussen H,et al.Blood pressure in relation to the incidence of cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage:debated nomenclature is still relevant.Stroke 2007; 38:

21-Woo D,Haverbusch M,Sekar P,et al.The effect of untreated hypertension on hemorrhagic stroke.Stroke2004;35: 1703–1708.

22-Thrift AG,McNeil JJ,Forbes A,Donnan GA,for the Melbourne Risk Factor Study Group.Three important subgroups of hypertensive persons at greater risk of intracerebral hemorrhage. Hypertension 2002;31:1223–1229.

23-Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A, Donnan GA.Three important subgroups of hypertensive persons at greater risk of intracerebral hemorrhage. Melbourne Risk Factor Study Group. Hypertension 2004; 31:1223.

24-Garcia JH, Ho KL. Pathology of hypertensive arteriopathy. NeurosurgClin N Am 2010; 3:497.

25-Jackson CA,Sudlow CL.Is hypertension a more frequent risk factor for deep than for lobar supratentorial intracerebral haemorrhage? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77:1244.

26-Ritter MA,Droste DW,Hegedüs K,et al.Role of cerebral amyloid angiopathy in intracerebral hemorrhage in hypertensive patients. Neurology 2005; 64:1233.

27-Arima H,Tzourio C,Anderson C, et al.Effects of perindopril-based lowering of blood pressure on intracerebral hemorrhage related to amyloid angiopathy: the PROGRESS trial. Stroke 2010; 41:394.

28-Okazaki H,Whisnant JP.Clinical pathology ofhypertensive intracerebral hemorrhage.In:Mizukami M,Kogure K, Kanaya H,Yamori Y,eds.Hypertensive Intracerebral Hemorrhage.New York,Raven Press.2008; 177–180.

29 -Vonsattel JP,Myers RH,Hedley-Whyte ET,et al.Cerebral amyloid angiopathy without and with cerebral hemorrhages: a comparative histological study. Ann Neurol. 2001; 30: 637–649.

30-Vinters H. Cerebral amyloid angiography: a criticalreview. Stroke 2003; 18: 311–324.

31- Ueda K, Hasuo Y,Kiyohara Y,et al.Intracerebral hemorrhage in a Japanese community,Hisayama:incidence, changing pattern during long-term follow-up, and related factors.Stroke 2005; 19: 48–52.

32- Greenberg SM,Vonsattel JP,Stakes JW,Gruber M,Finklestein SP.The clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy: presentations without lobarhemorrhage. Neurology 2003; 43: 2073–2079.

33-Vinters H,Gilbert J.Cerebral amyloid angiography:incidence and complications in the aging brain.Ii.
The distribution of amyloid vascular changes.Stroke 2000; 14: 924–928.

34 -Tomonaga M.Cerebral amyloid angiopathy in the elderly.J Am GeriatSoc2001; 29: 151–157.

35-Mandybur T, Bates S.Fatal massive ICH complicatin cerebral amyloid angiopathy. Arch Neurol2001; 35:
246–248

36 -Woo D, Sauerbeck LR,Kissela BM, et al.Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study.Stroke 2002; 33: 1190–1196.

37-Woo D,Kaushal R,Chakraborty R, et al.Association of apolipoprotein e4 and haplotypes of the apolipoproteine gene with lobar intracerebral hemorrhage.Stroke 2005; 36: 1874–1880.

38- Zhu XL,Chan MSY,Poon WS.Spontaneous intracranial hemorrhage:which patients need diagnostic cerebral angiography.A prospective study of 206 cases and review of the literature. Stroke 2009;28: 1406–1409.

39 -Bevan H, Sharma K,Bradley W.Stroke in youngadults.Stroke 2000; 21: 382–386

40-Brown RDJ,Flemming KD,Meyer FB, et al. Natural history,evaluation,and management of intracranial vascular malformations. Mayo ClinProc 2005; 80:269–281.

41-Stafford RS, Singer DE.National patterns of warfarin use in atrial fibrillation.Arch Intern Med 2006; 156: 2537–2541.

42-European Atrial Fibrillation Trial Study Group.Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke.Lancet 2002; 342: 1255–1262.

43-Hart RG,Boop BS,Anderson DC.Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage.Facts and hypotheses.Stroke2005; 26: 1471–1477.

44- Hart RG,TonarelliSB,Pearce LA.Avoiding central nervous system bleeding during antithrombotic therapy. Stroke 2005; 36: 1588–1593.

45-Sjalander A,EngstromG, Berntorp E, Svensson P.Risk of haemorrhagic stroke in patients with oral anticoagulation compared with the general population. J Intern Med 2003; 254: 434–438.

46-Gorter JW, for the Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) and European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) Study Groups.Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. Neurology 2006;53: 1319–1327

47- Hart RG,SenaventeO,Pearce LA.Increased risk of intracranial hemorrhage when aspirin is combined with warfarin:a meta-analysis and hypothesis.Cerebrovasc Dis 2008; 9: 215–217.

48-Gurwitz JH,Gore JM,Goldberg RJ,et al.Risk for intracranial hemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acute myocardial infarction.Ann Intern Med 2004; 129: 597–604.

49- Menon V,Harrington RA,Hochman JS, et al.Thrombolysis and adjunctive therapy in acute myocardial infarction:the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.Chest 2004; 126(3 Suppl): 549S–575S.

50-Gebel JM, Sila CA, Sloan MA, et al. for the GUSTO-1 Investigators.Thrombolysis-related intracranial hemorrhage:a radiographic analysis of 244 cases from the GUSTO-1 trial with clinical correlation.Stroke 2001; 29: 563–569.

51-Tissue plasminogen activator for acute stroke.The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med 1995; 333:1581.

52 -Lees KR,Bluhmki E,von Kummer R, et al.Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials.Lancet 2010; 375:1695.

53- Gorelick PB,Weisman SM.Risk of hemorrhagic stroke with aspirin use:an update. Stroke 2005; 36:1801–1807.

54 -Thrift AG,McNeil JJ,Forbes A,Donnan GA.Risk of primary intracerebral hemorrhage associated with aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs:case-control study. BMJ 2005; 318:759–764.

55- Hankey GJ,Sudlow C LM,Dunbabin DW.Thienopyridines or aspirin to prevent stroke and other serious vascular events in patients at high risk of vascular disease.A systematic review of the evidence from randomized trials.Stroke 2002;31:1779–1784.

56-. Diener H-C,Bogousslavsky J,Brass LM, et al. on behalf of the MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH):randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364: 331–337.

57-Cordonnier C,Al-Shahi Salman R,Wardlaw J.Spontaneous brain microbleeds: systematic review,subgroup analyses and standards for study design and reporting. Brain 2007;130:1988.

58-Jeerakathil T,Wolf PA,Beiser A, et al.Cerebral microbleeds:prevalence and associations with cardiovascular risk factors in the Framingham Study.Stroke 2004; 35:1831.

59-Goos JD,Henneman WJ,Sluimer JD,et al. Incidence of cerebral microbleeds:longitudinal study in a memory clinic population.Neurology 2010; 74:1954.

60-Staals J,van Oostenbrugge RJ,Knottnerus IL,et al.Brain microbleeds relate to higher ambulatory blood pressure levels in first-ever lacunar stroke patients.Stroke 2009; 40:3264.

61-Poels MM,Ikram MA,van der Lugt A,et al.Incidence of cerebral microbleeds in the general population:the Rotterdam Scan Study.Stroke 2011; 42:656.

62-Okada H,Horibe H,Yoshiyuki O,Hayakawa N,Aoki N.A prospective study of cerebrovascular disease in Japanese rural communities,Akabane and Asahi.Part1:Evaluation of risk factors in the occurrence of cerebral hemorrhage and thrombosis.Stroke 2003; 7: 599–607.

63 -Woo D,Kissela B,Khoury JC,et.Hypercholesterolemia,HMG-CoA reductase inhibitors,and risk of intracerebral hemorrhage. A case-control study.Stroke 2004; 35: 1360–1364.

6 4-Zodpey SP,Tiwari RR,Kulkarni HR.Risk factors for haemorrhagic stroke:a case-control study.Public Health 2003;114:177–182.

65-Tirschwell DL,Smith NL,Heckbert SR,et al.Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups.Neurology 2004; 63: 1868–1875.

66-Reynolds K, Lewis LB, Nolen JDL, et al. Alcohol consumption and risk of stroke. A meta-analysis. JAMA 2003; 289: 579–588.

67. Thrift AG,Donnan GA,McNeil JJ.Heavy drinking, but not moderate or intermediate drinking,increasesthe risk of intracerebral hemorrhage.Epidemiology 2001;10:307–312.

68-Fujii Y,Takeuchi S,Sasaki O,Minakawa T,Tanaka R.Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage.Stroke 2000; 29: 1160–1166.

69-Thrift AG,Donnan GA,McNeil JJ. Epidemiology of intracerebral hemorrhage.Epidemiol Rev. 2001; 17:361–381

70-Kurth T,Kase CS,Berger K, et al.Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men.Stroke 2003; 34: 1151–1155.

71-Kurth T,Kase CS,Berger K, et al.Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women.Stroke 2003; 34: 2792–2795.

72-Poels MM,Ikram MA,van der Lugt A, et al.Incidence of cerebral microbleeds in the general population:the Rotterdam Scan Study.Stroke 2011; 42:656.

73-Stroke pathophysiology,diagnosis,and management,Barnett HJ,Mohr JP,Stein BM (Eds),Churchill Livingstone, Philadelphia 2004.

74-Melo TP,Pinto AN,Ferro JM.Headache in intracerebral hematomas. Neurology 2006; 47:494–500.
75-Faught E,Peters D,Bartolucci A,et al. Seizures after primary intracerebral hemorrhage.Neurology 1989;39:1089.
76-Claassen J,Jetté N,Chum F,et al.Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. Neurology 2007; 69:1356.
77-Vespa PM,O'Phelan K,Shah M,et al.Acute seizures after intracerebral hemorrhage:a factor in progressive midline shift and outcome.Neurology 2003; 60:1441.
78-Tatu L,Moulin T.Primary intracerebral hemorrhages in the Besançon stroke registry:initial clinical findings EurNeurol 2000;43:209–214.
79-Hier DB,Davis KR,Richardson ER,Mohr JP.Hypertensive putaminal hemorrhage.Ann Neurol 2007;1:152–159.
80-Ott KH,Kase CS,Ojemann RG,Mohr JP.Cerebellar hemorrhage:diagnosis and treatment.Arch Neurol2002;31: 160–167.
81- Brennan RW,Bergland RM.Acute cerebellar hemorrhage:analysis of clinical findings and outcome in 12 cases. Neurology 2000;27:527–532.
82- Steinke W,Sacco R,Mohr JP,et al.Thalamic stroke:presentation and prognosis of infarcts and hemorrhages.Arch Neurol2001;49:703–710
83-Kumral E,Kocaer T,Ertubey NO,Kumral K.Thalamic hemorrhage:a prospective study of 100 patients.Stroke 2004; 26:964–970.
84-Wessels T,Möller-Hartmann W,Noth J,Klötzsch.CT findings and clinical features as markers for patient outcome in primary pontine hemorrhage.AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25: 257–260.
85-Ropper AH,Davis KR.Lobar cerebral hemorrhages:acute clinical syndromes in 26 cases.Ann Neurol2001; 8: 141–147.
86-Weisberg LA,Stazio A.Nontraumatic frontal lobe hemorrhages:clinical-computed tomographic correlations. Neuroradiology 2000;30: 500–505.
87-Weisberg LA,Stazio A,Shamsnia M, Elliott D.Nontraumatic temporal subcortical hemorrhage: clinical computed tomographic analysis.Neuroradiology 2001; 32: 137–141.
88-Weisberg LA, Stazio A.Nontraumatic parietal subcortical hemorrhage:clinical-computedtomographic correlations. Comput Med Imaging Graph 2005;13: 355–361.
89- Weisberg LA,Wall M. Alexia without agraphia:clinical-computed tomographic correlations. Neuroradiology 2004; 29: 283–286.
90-Hameed B,Khealani BA,Mozzafar T, Wasay M.Prognostic indicators in patients with primary intraventricular hemorrhage. J Pak Med Assoc 2005;55: 315–317.
91- Marti-Fabregas J,Piles S,Guardia E, Marti-Vilalta JL.Spontaneous primary intraventricular hemorrhage:clinical data,etiology and outcome. J Neurol2003; 246: 287–291.
92-Darby DG,Donnan GA,Saling MA,Walsh KW,Bladin PF.Primary intraventricular hemorrhage:clinical and neuropsychological findings in a prospective stroke series. Neurology 2001; 38: 68–75.

93-Kevin M. Barrett,Joshua M.Levine,Karen C. Johnston.Diagnosis of Stroke and stroke mimics in the emergency sittings- continuum- stroke 2008.

94-Kothari RU,Brott T,Broderick JP,et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes.Stroke 2006; 27: 1304–1305.

95-Huisman TAGM.Intracranial hemorrhage:ultrasound,CT,and MRI findings.EurRadiol 2005;15: 434–440.

96-Kidwell CS,Chalela JA,Saver JL,et al.Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. JAMA 2004; 292:1823.

97-Chappell ET,Moure FT,Good MC.Digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebralaneurysms:a meta-analysis.Neurosurgery 2003;52:624–631.

98- Hill MD,Demchuk AM,Frayne R.Noninvasive imaging is improving but digital subtraction angiography remains the gold standard.Neurology 2007;68: 2057–2058

99-Broderick J,Connolly S,Feldmann E, et al.American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council;American Heart Association/American Stroke Association High Blood Pressure Research Council;Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update:a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Stroke 2007; 38(6):2001–2023. Epub 2007 May 3.

100-Lankiewicz MW,Hays J,Friedman KD,Tinkoff G,Blatt PM.Urgent reversal of warfarin with prothrombin complex concentrate.J Thromb Haemost2006; 4: 967–970.

101-Baker RI,Coughlin PB,Gallus AS, et al. Warfarin reversal:consensus guidelines, on behalf of the Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Med J Aust 2005; 182: 48. Erratun Med J Aust 2004;181: 492–497.

102-Davis SM, Broderick J,Hennerici M,et al.Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators.Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. Neurology 2006 66(8): 1175–1181.

103-Misra UK,KalitaJ,Ranjan P,et al.Mannitol in intracerebral hemorrhage:a randomized controlled study.J NeurolSci 2005; 234: 41–45.

104-Bhardwaj A,UlatowskiJA. Hypertonic saline solutions in brain injury.CurrOpinCrit Care 2004; 10(2):126–131

105-PoungvarinN,BhoopatW,Viriyavejakul A, et al.Effects of dexamethasone in primary supratentorial intracerebral hemorrhage.N Engl J Med 2003; 316:1229–1233.

106-Vespa P.Continuous EEG monitoring for the detection of seizures in nontraumatic brain injury,infarction,and intracerebral hemorrhage: “to detect and protect”. J ClinNeurophysiol 2005; 22(2): 99–106.

107-Mendelow AD,Gregson BA,Fernandes HM,et al.Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH):a randomized trial.Lancet 2005; 365(9457):387–397.

108-Fountas KN, Kapasalaki EZ,Parish DC,et al.Intraventricular administration of rt-PA in patients with intraventricular hemorrhage.South Med J 2005; 98(8):767–773.

109-Takagi K. Body temperature in acute stroke.Stroke 2002; 33: 2154–2155; author reply 2154–2155.

110-Fogelholm R,Murros K,Rissanen A,Avikainen S.Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study.J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76: 349–353.

111-Broderick JP,Brott TG,Duldner JE,et al.Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality.Stroke 2001; 24:987.

112-Daverat P,Castel JP,Dartigues JF,Orgogozo JM.Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective study of 166 cases using multivariate analysis.Stroke 2004; 22:1.

113-Fogelholm R,Murros K,Rissanen A, Avikainen S.Long term survival after primary intracerebral haemorrhage:a retrospective population based study.J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76:1534.

114-Flaherty ML,Haverbusch M,Sekar P,et al.Long-term mortality after intracerebral hemorrhage.Neurology 2006; 66:1182.

115-Stead LG, Jain A,Bellolio MF Odufuye A,Gilmore RM,Rabinstein A,Chandra R,Dhillon R,Manivannan V,Serrano LA,Yerragondu N,Palamari B,Jain M,Decker WW.Emergency Department Hyperglycemia as a Predictor of Early Mortality and Worse Functional Outcome after Intracerebral Hemorrhage.Springer Science+Business Media, LLC 2010.

116 -Davis SM,Broderick J,Hennerici M, et al.Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage.Neurology 2006; 66:1175.

117-Cheung RT, Zou LY.Use of the original,modified,or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage.Stroke 2003; 34:1717.

118-TomlinsonDR,GardinerNJ.Glucoseneurotoxicity. NatRevNeurosci .2oo8;9:36_45.

119-ArakiN,GreenbergJH,sladkyJT,uematsuD,KarpA,ReivichM.The effect of hyperglycemia on intracellular calciumin stroke.JcerebBloodFlowMetab .2005;12:469_476.

120-hwang by,Bruce SS,Appelboom G,Piazza MA,Carpenter AM,Gigante PR,et al.Evaluation of intraventricular hemorrhage assessment methods for predicting outcome following intracerebral hemorrhage.J Neurosurg 2012; 116:185-192

121-songE-c,chuK,Jeongs-w,JungK-H,Kims-H,KimM,etal.Hyperglycemia exacerbates brain edema and peri hematomal cell death after intracerebral hemorrhage. stroke .2oo3;34:2215_222o

122-steadLG,JainA,BellolioMF,odufuyeA,GilmoreRM,RabinsteinA, etal.Emergency department hyperglycemia as a predictor of early mortality and worse functional outcome after intracerebral hemorrhage.Neu- rocritcare .2o1o;13:67_74.

123-Passeros,ciacciG,ulivelliM.The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebralhemorrhage.Neurology 2oo3;61:1351_1356.

124-Vaux DL,Korsmeyer SJ. Cell death in development.Cell 2002; 96:245.

125-Erwig LP, Henson PM.Immunological consequences of apoptotic cell phagocytosis. Am J Pathol 2007; 171:2.

126-Degterev A, Boyce M, Yuan J. A decade of caspases. Oncogene 2003; 22:8543.

127 Ashkenazi A, Dixit VM.Apoptosis control by death and decoy receptors.CurrOpin Cell Biol2002; 11:255.

128-Abilleira S, Montaner J,Molina CA, et al.Matrix metalloproteinase-9 concentration after spontaneous intracerebral hemorrhage. J Neurosurg 2003; 99: 65–70

129-Pinhas-Hamiel O,Zeitler P.The global spread of type 2 diabetes mellitus in adolescents.J Pediatr 2005; 146:693.
130-American Diabetes Association.Diagnosis and classification of diabetes mellitus.Diabetes Care 2011;34Suppl 1:S62.
131-American Diabetes Association.Standards of medical care in diabetes--2011.Diabetes Care 2011;34 Suppl1:S11.
132-Saberi F,Heyland D,Lam M, et al.Prevalence, incidence, and clinical resolution of insulin resistance in critically ill patients: an observational study. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2008; 32:227.
133-McCowen KC,Malhotra A,Bistrian BR.Stress-induced hyperglycemia.Crit Care Clin 2001;17:107.
134 -Krinsley JS.Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients.Mayo ClinProc 2003; 78:1471.
135-Jensen,T. E.and Richter, E. A.(2012). Regulation of glucose metabolism. J Physiol 590.
136- Edgerton DS,Lautz M,Scott M,et al. Insulin's direct effects on the liver dominate the control of hepatic glucose production.J Clin Invest 2006; 116:521.
137-Moller DE,Flier JS.Insulin resistance--mechanisms,syndromes,and implications.N Engl J Med 2000;325:938.
138-Pinhas-HamielO,Zeitler P.Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. Lancet 2007; 369:1823.
139-McCowen KC,Malhotra A,Bistrian BR.Endocrine and metabolic dysfunction syndromes in the critically ill: stress-induced hyperglycemia Crit Care Clin 2009;17:107-24.
140-Sullivan GM,Canfield SM,Lederman S,Xiao E,Ferin M,Wardlaw SL.Intracerebroventricular injection of interleukin-1 suppresses peripheral lymphocyte function in the primate. Neuroimmuno modulation. 2006;4:12–18.
141-Vellucci SV,Parrott RF,da Costa AC,Ohkura S,Kendrick KM.Increased body temperature,cortisol secretion, and hypothalamicexpression of C-fos,corticotrophin releasing hormone and interleukin-1 beta mRNAs,following central administration of interleukin-1 beta in the sheep. Brain Res Mol Brain Res.2005;29:64 –70.
142-hwang by,Bruce SS,Appelboom G,Piazza MA,Carpenter AM,Gigante PR,et al.Evaluation of intraventricular hemorrhage assessment methods for predicting outcome following intracerebral hemorrhage.J.Neurosurg2012; 116:185-192.
143-stroke.ahajournals. /content/42/7/1883