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

الداء الكلوي المزمن عامل خطورة هاماً للوفيات عند مرضى السكتة الدماغية

chronic kidney disease is a potential risk factor for mortality in stroke patients

دراسة أعدت لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنة

بإشراف
الأستاذ الدكتور
محمد شحادة آغا

برئاسة
الأستاذ الدكتور
حسام الدين شبلي

إعداد

د حسين السليمان

2013م

السكتة الدماغية:

مخطط البحث:

1.مقدمة

2.دور القصور الكلوي المزمن في الامراضية الوعائية

3.التعريف و الآلية المرضية

4.الوبائيات

5.عوامل الخطورة

6.التشخيص: الأعراض السريرية

التشخيص التفريقي

المقاربة المخبرية والشعاعية

7.العلاج : المقاربة العلاجية العامة

التدبير النوعي

مقدمة :

تعتبر السكتات الدماغية سبب هام ومتزايد للوفيات والعجز العصبي الشديد على مستوى العالم(1)

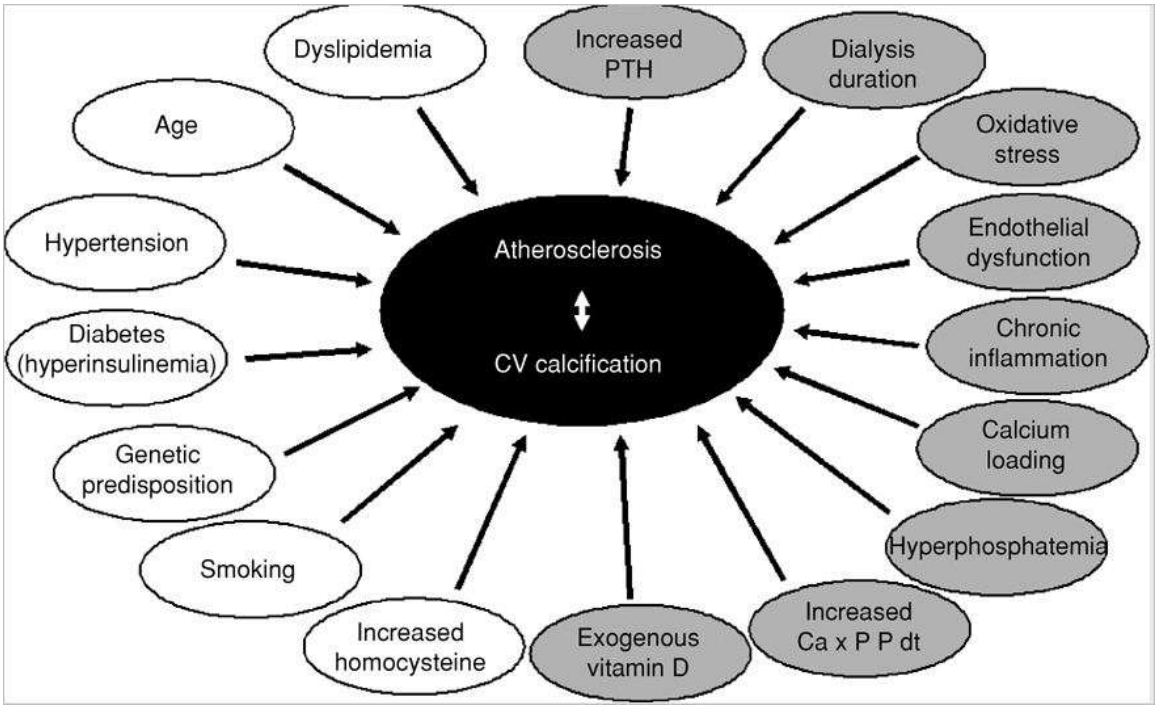
وهي تتضمن السكتةالإقفاريةو النزفية وتلك الناجمة عن الشذوذات الوعائية داخل القحف والتشوهات الوعائية الشريانية الوريدية وأمهات الدم الشريانية حيث تسبب بمجملها حوالي (200) ألف حالة وفاة سنويا في الولايات المتحدةالأمريكية ،ويزداد حدوث السكتات الدماغية مع تقدم العمر وهكذا فان نسبة الحدوث سترتفع بازدياد عمر الإنسان ومن المتوقع أن يتضاعف عدد الوفيات الناجم عن السكتات الدماغية بعام 2030 . (2)

دور القصور الكلوي المزمن في التصلب العصيدي والامراضية الوعائية :

أثبتت الدراسات أن الداء الكلوي المزمن عامل خطورة مستقل للأمراض الوعائية الدماغية. (3-4)

وهو بالطبع مشكلة صحية متزايدة على مستوى العالم وله عقابيل صحية سيئة وتكاليف علاج مرتفعة .(5)

أثبتت النتائج أن تدهور الوظيفة الكلوية يترافق مع ازدياد خطورة الأمراض القلبية الوعائية والأمراض الوعائية الدماغية بالمقارنة مع الناس العاديين .(6)كما تم إثبات أن بيلة الالبومين المجهرية تنجم عنها زيادة واضحة في الخطورة القلبية و الوعائية.(7)وقد أظهرت عدة دراسات عالمية دور تدهور قيمة الرشح الكلوي الكبي في زيادة الوفيات بعد السكتة الدماغية الحادثة لأول مرة كما انه عامل خطورة هام و مستقل للوفيات وذلك على المدى القريب وعلى المدى البعيد. كما له دور في زيادة الامراضية القلبية والوعائية بعد حدوث السكتة الدماغية الاولى . كما تم اثبات دور القصور الكلوي المزمن في الاساءة لضبط التوتر الشرياني المرتفع و انه عامل خطورة لارتفاع التوتر الشرياني كما ان القصور الكلوي المزمن يسبب اضطراب شحوم الدم بالاضافة لاحتباس الجذور الحرة و تفعيل الجهاز المناعي و تحرير وسائط التهابيه كلها تلعب دورا في احداث سوء الوظيفة البطانية مرورا بالتصلب العصيدي المتسارع و انتهاءا بالاختلاطات القلبية و الوعائية حيث يقدر ان نحو 50 % من مرضى التحال يموتون باختلاطات قلبية و وعائية (8-9) لقد درست التغيرات الإستقلابية الحاصلة في سياق القصور الكلوي المزمن بتعمق و تم إيضاح الكثير من الآليات المرضية المتهمة بحدوث التسارع في التصلب العصيدي المشاهد عند مرضى القصور الكلوي المزمن حيث تؤدي بمجملها الى حدوث اضطرابات هامة في شحوم الدم والبروتينات الشحمية و سوء الوظيفة الاندوتليالية للأوعية الدموية و كذلك زيادة الوسائط الالتهابية ،و تعديل مستقبلات خلوية موجودة على سطح الماكروفاج و التي تعتبر مسؤولة عن تحفيز الماكروفاج –اللاعب الرئيسي –في اختلاط العصائد الشريانيةبالإضافة الى احتباس الجذور الحرة و العوامل المؤكسدة ، ومجمل هذه التغيرات تؤدي الى ان اللويحة العصيدية عند مرضى القصور الكلوي المزمن تختلف على المستوى التشريحي المرضي مقارنة بالمرضى أسوياء الوظيفة الكلوية حيث تتميز بقلة الاستقرار و عدم الثباتية كما أنها أكثر تعقيدا في المحتوى و من هذه المظاهر: غناها بالشحوم ،وجود مراكز نخرية منتشرة و انبثاقها خارج اللحمة الخلوية و زيادة الارتشاح الالتهابي المرافق و زيادة حدوث التكلس على العصيدة المتشكلة والمتنامية نتيجة اضطراب استتباب الكالسيوم والفوسفور والآليات المعاوضة .(9-10)



التعريف :

السكتة الدماغية هي بداية مفاجئة لعجز عصبي يعزى لسبب وعائي موضع و لهذا فالتعريف سريري بالدرجة الأولى ،و تأتي الاستقصاءات المخبرية والشعاعية لدعم التشخيص ،حيث أن الأعراض السريرية الناجمة عن السكتة الدماغية متغايرة جدا و متنوعة و ذلك نتيجة التعقيد التشريحي و الوظيفي لبنية الدماغ و لطبيعة التروية الدموية و الإستقلاب في النسيج الدماغي. (1)النشبة الدماغية العابرة : هي هجمة عابرة من اضطراب الوظيفة العصبية تحدث بسبب اضطراب دماغي بؤري أو إقفار شبكي (retinal ischemia) مع استمرار الأعراض السريرية لأقل من ساعة واحدة و دون وجود دلائل لحدوث احتشاء دماغي .حيث وجد بالدراسات أن 30 إلى 50 بالمئة من المرضى الذين شخص لديهم نشبة عابرة حسب التعريف القديم، كان لديهم دلائل شعاعية بالتصوير بالرنين المغناطيسي على حدوث أذية دماغية AHA/ASA2009 Guidelines(12).

الآلية المرضية و التصنيف :يزن الدماغ حوالي 2% من وزن الجسم و ويستهلك حوالي 20% من نتاج القلب ،و هذا ما يجعل تروية النسيج الدماغي حساسة لنقص الإرواء الدموي و عرضة للتغيرات في طبيعة التروية بشكل مباشر ،حيث تحدث اعراض اضطراب الوظيفة الدماغية او

السكتة الدماغية بشكل صريح عندما يقل أو ينعدم الإرواء الدموي لمنطقة من الدماغ ،و ذلك إما بسبب آفة سادة تسد أحد فروع الشرايين المروية للدماغ أو بسبب حدوث نزف من احد تلك الشرايين.عندما تحدث السكتة الدماغية فإنه يحصل تموت (احتشاء) في الخلايا العصبية في المنطقة التي تأخذ ترويتها من الوعاء المتأذي و تحاط المنطقة المحتشية بمنطقة الإقفار ischaemic)أو الظل (penumbra وهي المنطقة التي يتم الرهان عليها في إجراءات إعادة التروية ،حيث أن إنقاذ هذه المنطقة بإعادة التروية في الوقت المناسب يغير من النتائج السريرية. وفي هذه المنطقة و نتيجة نقص الإرواء الدموي يحدث فيها شلال من التغيرات على المستوى الخلوي والنسيجي، والأساس في هذه التغيرات هو اضطراب الإستقلاب و الحصول على الطاقة، حيث تبدأ مع نضوب مصدر الطاقة للخلايا يتلوه حدوث اضطراب في العشاء الخلوي و استتباب توازن الشوارد مع تحرر الغلوتامات والكالسيوم والجذور الحرة والتي تلعب دورا في حدوث استجابة التهابية تسبب نخر في الخلايا العصبية، انتهاء بحدوث الموت الخلوي .(Essentials of clinical neurology)

و هنا نميز بين *نوعين من السكتة الدماغية*:***السكتة الإقفارية*** :(14) وهي الأشيع حيث تشكل حوالي 87% من مجمل إحصائي السكتات الدماغية و الأسباب تكون عادة بأحد الآليات :

A-الإنصمام (embolism): عندما تنطلق صمة أو خثرة من خارج الدماغ عبر الشرايين إلى الشرايين الدماغية مسببة إنسداداً في إحداها.و تقسم إلى أربعة أقسام حسب المنشأ:

1- ذات المصدر القلبي المعروف.

2-تلك التي من المحتمل أن يكون مصدرها القلب أو الأبهر اعتماداً على موجودات التصوير بالإيكو عبر جدار الصدر أو بالإيكو القلبي عبر المري.

3-تلك التي من مصدر شرياني(Artery to artery embolism)

4- مجهولة المصدر (بالإستقصاءات المجراة : لم يتضح المصدر الصمي)

b- الخثار (Thrombosis): وهنا تتشكل الخثرة موضعياً في أحد الشرايين الدماغية مسببة تضيقها ثم انسدادها وبذلك ينقص الإرواء الدموي عبرها أو تجعله ينعدم ،أو بحدوث انفصال لأجزاءٍ من الخثرة و انتقالها عبر الدوران إلى مناطق أبعد مسببة إقفاراً فيها.وتقسم الحوادث الخثارية حسب الوعاء المسبب إلى حوادث خثارية باعتلال الأوعية الكبيرة (خارج القحف : الشريان السباتي المشترك و الباطن و الفقري)و حوادث خثارية باعتلال الأوعية الصغيرة (داخل القحف : حلقة ويلس و الفروع القريبة).

العوامل التي تؤهب للخثار داخل الأوعية الكبيرة : -التصلب العصيدي -تسلخ الشرايين -إلتهابات الأوعية-عسر التصنع الليفي العضلي-التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة.العوامل المؤهبة للخثار داخل الأوعية الصغيرة : يحدث الخثار عادة في الشرايين الثاقبة المتفرعة من الشريان الفقري أو القاعدي أو فروع حلقة ويلس أو فروع الشريان المخي الأوسط و التي تروي البنى العميقة في الدماغ .وهذه العوامل : التنكس الفيبريني و الهيالييني الشحمي و الذي عادة ما يعزى لارتفاع التوتر الشرياني غير المضبوط ،أو العصائد Atheroma formationالمتشكلة عند منشأ هذه الشرايين. وعادة ما يشار إلى السكتة الدماغية الناجمة عن انسداد هذه الشرايين بالسكتة الفجوية (Lacunar stroke).

نقص التروية الجهازي (Systemic hypoperfusion): عندما يحدث هبوط شديد في التوتر الشرياني الجهازي يحدث نقص في الإرواء الدماغي وينعكس ذلك على النسيج الدماغي فورا ، وعلى عكس النمطين السابقين تكون الأعراض غير موضعة و منتشرة والعلامات العصبية عادة ثنائية الجانب، وقد تكون العلامات غير متناظرة، حيث يلعب وجود آفات مستبطنة سادّة أو مضيقة لأوعية الدماغ دوراً إضافياً في ذلك .إن هؤلاء المرضى يكون لديهم اضطراب دوراني واضح، و السبب الأشيع هو فشل عمل المضخة القلبية في تأمين تروية دماغية كافية (احتشاء عضلة قلبية حاد ،توقف قلب ،بطء قلب ،انصباب تامور غزير، صمة رئوية كبيرة ،نزف شديد) كما يلعب نقص الأكسجة المرافق دورا هاما في الأذية .إن نقص التروية الحاصل في هذه الحالة أشد ما يكون في المناطق حدية التروية حيث تكون الأكثر عرضة للأذية بحدوث تغيرات قي التروية الجهازية.(13-14)

السكتة النزفية :(14) و السكتة النزفية أقل شيوعا من السكتة الإقفارية و تقسم إلى : نزف مستبطن داخل الدماغ أو (النزف البرانشيمي) : يحدث النزف هنا مباشرة داخل النسيج الدماغي وعادة ما يكون نزف من الشرايين الصغيرة أو الشرينات .نزف تحت العنكبوت :يكون انبثاق الدم إلى السائل الدماغي الشوكي في الحيز تحت العنكبوتي المحيط بالدماغ و النخاع الشوكي، و هنا تكون أعراض التوضع العصبي قليلة. وغالباً ما يكون النزف ناجمٌ عم تمزق أم دم كيسية SACCULAR ANEURYSM أو نزف نتيجة وجود تشوه وعائي AVMS .

الوبائيات (2) :تشير الإحصائيات المجراة في الولايات المتحدة الأمريكية (2) إلى أن :نسبة السكتة الإقفارية إلى مجموع إحصائي السكتات هو 87% و السكتة النزفية عموما 13%.معدل حدوث السكتات السنوي سواءٌ كان للمرة الأولى أو متكرر هو 795 ألف إصابة سنويا ،منها 610 آلاف تحدث لأول مرة .يعيش في أميريكا حوالي 6 مليون مريض مصاب بسكتة دماغية .تتسبب السكتة الدماغية بحوالي 200 ألف حالة وفاة سنويا .وهي السبب الثالث للوفيات بعد الأسباب القلبية و السرطان .

عوامل الخطورة :

عوامل الخطورة للسكتة الدماغية الإقفارية :(15-16-17-18)

– ارتفاع التوتر الشرياني :إن ارتفاع التوتر الشرياني هو عامل الخطورة الأهم و الأشيع للسكتة، حيث يقدر أن حوالي 60% من السكتات الدماغية عند الذكور والإناث بكافة الأعمار تعزى لارتفاع التوتر الشرياني.إن ضبط ارتفاع التوتر الشرياني يخفض خطورة حدوث السكتة الدماغية بنسبة 35% إلى 44%.

– التدخين : يترافق التدخين مع زيادة خطورة حدوث السكتة الدماغية بكافة أنماطها . في دراسة فرامنغهام القلبية وجدوا أن odds ratio نسبة أرجحية حدوث التضيق السباتي وصلت إلى 1.08لكل خمس سنوات من التدخين لكل /1باكيت – يوم/.

– الداء السكري :إن الداء السكري يضاعف خطورة حدوث السكتة الإقفارية1.6 الى 6 مرات بالمقارنة مع المرضى الذين ليس لديهم داء سكري .

–تضيق السباتي اللاعرضي. – اضطراب شحوم الدم –المتلازمة الاستقلابية . (19)

– الـداء المنجلـي: مـن المقـدر أن حـوالي 11% و 24 % مـن المرضـى المنجليـين لـديهم دلائـل سـريرية لحـدوث سـكتة دماغيـة بعمـر 20 و 45 سنة على الترتيب.(20)

– الرجفـان الأذيـني :إن معـدل حـدوث السـكتة الدماغيـة عنـد مرضـى الرجفـان الأذيـني الغـير مترافـق بإصـابة صـمامية و بـدون سـوابق سكتة دماغية يقدر بـ 2 % إلى 4% في العام.(21)

– أمـراض قلبيـة متعـددة :[احتشـاء العضـلة القلبيـة :حيـث تـزداد خطـورة السـكتة بعـد احتشـاء العضـلة القلبيـة وخاصـة خـلال أول 30 يـوم –اعـتلال العضـلة القلبيـة التوسـعي – آفـات الصـمامات القلبيـة –التهـاب الشـغاف – الصـمامات القلبيـة الصـنعية – آفـات القلـب الولادية]

– القصور الكلوي المزمن(7-6-4-3).

التهاب الشرايين .قلة النشاط الفيزيائي.البدانة .فرط هوموسيستئين الدم – العرق.

– العمر :تزداد الخطورة التراكمية لحدوث السكتة الدماغية كل عشرسنوات بعد عمر 55 سنة .(22)

– الجنس :إن السكتة الدماغية أشيع عند الذكور من الإناث

– القصة العائلية للسكتة .

سـوابق نشـبة دماغيـة عابرة:تقـدر خطـورة حـدوث سـكتة دماغيـة تاليـة لحـدوث نشـبة دماغيـة عـابرة ب17% خـلال 90 يـوم اللاحقـة و الخطورة الأكبر تكمن في الأسبوع الأول بعد حدوث النشبة العابرة .(23

عوامل الخطورةللنزف المستبطن (النزف البرانشيمي) :

(24-25)

– ارتفـاع التـوتر الشـرياني –العمـر المتقـدم –زيـادة الـوارد الكحـولي –العـرق الأسـود . –العـلاج بالمميعـات :الوارفـارين .–اضـطرابات التخثر .–اعتلال الأوعية النشواني .–إدمان الأدوية :الأمفيتامينات – الكوكائين .–التشوهات الوعائية الدماغية .

عوامل الخطورة للنزف تحت العنكبوتي :(26-27)

–ارتفاع التوتر الشرياني –التدخين –الكحولية –الأدوية المشابهة للودي –عوز الأستروجين

التشخيص :

الأعراض السريرية :(28)

تتظـاهر السـكتة الدماغيـة علـى اخـتلاف أسـبابها بطيـف واسـع مـن الأعـراض العصـبية و ذلـك بسـبب التعقيـد التشـريحي الـوظيفي للـدماغ و خصوصـية التروية الدموية و طبيعـة الإسـتقلاب في النسـيج الـدماغي و طبيعـة الآفـة ويمكـن إجمـال التظـاهرات السـريرية بشكل عام :

- خدر أو ضعف في الوجه أو الذراع أو أحد الأطراف السفلية أوفقد حسي و على جانب واحد عادة .

- اضطراب وعي ،صعوبة في الكلام أو الفهم ،اختلاجات ،صداع .

- اضطراب رؤية في إحدى أو كلتا العينين ،اضطراب حركة العين .

- صعوبة في المشي ،اضطراب توازن ،دوار ، اقياء ،صمم ،خشونة صوت ،صعوبة بلع .

التشخيص التفريقي:(29)

-الشقيقة .-رضوض الرأس.-أورام الدماغ.-إنتانات الجملة العصبية .-شلل تودد.-الصرع .-الاضطرابات التحويلية.-الإنتانات الجهازية .-الاضطرابات الاستقلابية(اضطرابات سكر الدم – اضطراب الشوارد و السوائل:صوديوم ،كالسيوم -انسمامات دوائية -قصور كبد- قصور كلوي)

المقاربة :

تهـدف مقاربـة المـريض إلى تحقيـق الاسـتقرار مـن الناحيـة الطبيـةو تأكيـد التشـخيص و العـلاج العـام و النـوعي للحالـة وذلـك خـلال فـترة زمنيـة وجيـزة حيـث تبـدأ بأخـذ القصـة المرضـية وبـإجراء الفحـص السـريري ثم البـدء بالاستقصـاءات المخبريـة والشـعاعية مـع الوضـع في الحسـبان الحـالات الـتي تـدخل في التشـخيص التفريقـي للسـكتة الدماغيـة و مـن بعـد ذلـك تحديـد نـوع السـكتة الدماغيـة لأن العـلاج يختلـف اختلافـا جـذريا فيمـا إذا كانـت اقفاريـة أو نـزف مسـتبطن داخـل الـدماغ أو نـزف تحـت عنكبـوتي .كمـا أن سـرعة اتخـاذ القـرار ضـرورية جـدا وذلـك للتقليـل مـن أذيـة النسـيج الـدماغي واتخـاذ القـرار العلاجـي الصـحيح في الوقـت المناسـب ومنـع تفـاقم الإصـابة ،و قـد تكـون المقاربـة ككـل منقـذة للحياة.حيـث يـتم البـدء بتقيـيم العلامـات الحيويـة : تقـيم التروية الجهازيـة : الضـغط الشـرياني و النـبض و حالـة الاكسـجة :إشـباع الـدم الشـرياني بالاوكسـيجن ،عـدد مـرات التـنفس و نمـط التـنفس. حـرارة الجسـم .بالإضـافة لـذلك تقيـيم حالـة الـوعي .وبعـد تحقيـق الاسـتقرار الهيموديناميكي وحمايـة الطـرق الهوائيـة و اكسـجة جيـدة يـتم البـدء بالاستقصـاءات المخبريـة والشـعاعية .حيـث يـتم إجـراء :تقيـيم مخـبري يشـمل :سـكر الـدم ،بولـة كرياتنين،صـوديوم بوتاسـيوم كالسـيوم ،خمـائر قلبية،تعـداد عـام وصـيغة .تعـداد صـفيحات ،زمـن البروتـرومبين ،زمـن الترومبوبلاسـتين الجزئـي غـازات الـدم الشـريانية ،نـاقلات الأمـين .بالإضـافة لتخطـيط قلـب كهربـائي و تخطـيط دمـاغ كهربـائي و بـزل قطـني وذلـك حسـب مقتضـيات كـل حالـة و الموجـودات السـريرية الـتي تملـي استقصـاءات معينـة .ثم الدراسـة الشـعاعية :طبقـي محـوري للـدماغ بـدون حقـن ،و/أو رنـين مغناطيسـي للـدماغي. تهـدف الدراسـة الشـعاعية في المرحلـة الأولى إلى التمييز بين السكتة الإقفارية والسكتة النزفية بنوعيها :النزف تحت العنكبوتي و النزف المستبطن في الدماغ.

-إن إجراء الطبقي المحوري للدماغ بدون حقن هو الدراسة التشخيصية النمطية الأولى في المرضى المشتبه بوجود سكتة دماغية لديهم و ذلك لاستقصاء وجود نزف دماغي لديهم كسبب للأعراض في المرحلة الحادة .(30)-كما يمكن إثبات وجود النزف الدماغي باستخدام التصوير

بالرنين المغناطيسي .(31) –حيث أن المرنان يكشف وجود النزف الدماغي فورا بعد حدوثه بتقنية T2 كما يكشف نزف قديم لم يشاهد على الطبقي المحوري (32).–كما أن كل من التصوير بالطبقي المحوري للدماغ أو الرنين المغناطيسي يكشفان وجود نزف تحت عنكبوتي ، إلا في حالات قليلة ،حيث هنا و مع وجود شبهة سريرية بوجود نزف تحت عنكبوتي يصبح البزل القطني مستطبا.

–عادة يكشف الطبقي المحورى المجرى للدماغ وجود النزف الدماغي المستبطن كما يحدد حجمه و امتدادة و ضغطه على البنى المجاورة و تأثيره على الخط الناصف كما يكشف وجود استسقاء دماغي مرافق .–يعتبر التصوير الدماغي بالرنين المغناطيسي أكثر حساسية لكشف وجود احتشاء دماغي من الطبقي المحوري ،و خاصة في المرحلة الحادة ،إن استخدام تقنية flair –or– DWI يعتبر ذو أهمية بالغة في كشف الاحتشاء الدماغي في المرحلة المبكرة بعد تظاهره سريريا .–إن المرضى الذين لديهم إقفار دماغي دون احتشاء *قد* يكون لديهم نتائج طبيعية بتصوير الدماغ بالطبقي المحوري أو المرنان .

التدبير

السكتة الاقفارية : عندما تحدث السكتة الاقفارية فان الهدف الأساسي في العلاج في المرحلة الحادة هو تحقيق تروية دموية كافية في المنطقة التي تحيط بمنطقة الإحتشاء وإعادة ترويتها و منع زيادة حجم الإحتشاء.و من البداية يجب العمل للوقاية من الاختلاطات المعهودة للسكتة الدماغية مثل الإنتانات التنفسية و البولية و الوقاية من التهاب الوريد الخثري و الصمة الرئوية (باستخدام الجوارب الضاغطة، أو استخدام الهيبارين او الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي –ضمن اعتبارات خاصة–)

بالنسبة لضبط الضغط الشرياني :

تعتمد المنطقة المصابة بالإقفار على ترويتها على الضغط الشرياني الوسطي و لذا فهناك جدل حول موضوع تخفيض الضغط الشرياني عندما يكون مرتفعا عند هؤلاء المرضى .حيث يجب معالجة ارتفاع التوتر الشرياني في الحالات التالية : (33)–ارتفاع التوتر الشرياني الخبيث.– وجود نقص تروية قلبية مرافق.–أو كان الضغط الشرياني أكثر من 110/185 ملم زئبقي مع وجود استطباب للعلاج بحالات الخثرة .–عندما يكون الضغط الإنقباضي أكثر من 220ملم زئبقي و/أو الانبساطي اكثر من 120 ملم زئبقي ،مع الحرص على عدم التخفيض لأكثرمن 15% من القيم البدئية خلال أول 24 ساعة.

–ضبط قيم سكر الدم :إن حدوث ارتفاع السكر شائع عند مرضى السكتة الدماغية و يترافق مع نتائج سيئة ،كما أنه يسئ إلى وضع المنطقة ناقصة التروية (منطقة الظل) بعدة آليات ،و إن قيم السكر الغير مضبوطة عند مرضى السكتة الدماغية في المرحلة الحادة يترافق مع نتائج وظيفية أسوأ لاحقاً.(34)توصي الجمعية الأوروبية للسكتة الدماغية بضبط قيم السكر تحت 180ملغ/دل.The European Stroke Initiative guidelines حيث أثبتت الدراسات أن فرط سكر الدم الموجود قبل إعادة التروية عند مرضى السكتة الإقفارية قد ترافق مع تحسن سريري ضئيل و حجم إحتشاء أكبر و نتائج سريرية أسوأ بعد 3 أشهر من العلاج بحالات الخثرة عن طريق الوريد .(35)كما وجد أن فرط سكر الدم الحاد و ليس المزمن يبدو أنه عامل خطورة مستقل لفشل إعادة التقني(recanalization) بعد العلاج بحالات الخثرة عن طريق الوريد بـ r-tpa(36)

–ضبط ارتفاع الحرارة:إن حدوث ترفع حروري لأي سبب كان ، لدى مرضى السكتة الدماغية يسئ للإنذار و يجب علاج ارتفاع الحرارة عند حدوثه .(37)

-المعالجة بحالات الخثرة :الدراسة المجراة والأهم هي دراسة (NINDS)

(The National Institute of Neurological Disorders and Stroke)

((NINDS) recombinant tPA (rtPA) Stroke Study)

-قد أظهرت فائدة واضحة من العلاج بحالات الخثرة الوريدية alteplase عند مرضى مختارين .-حدث نزف دماغي عند 6.4% من المرضى المعالجين مقابل 0.6 % عند مجموعة الغفل.- التحسن و الشفاء قرب التام خلال 3 أشهر حدث بنسبة مهمة مقارنة بالمرضى المعالجين بالغفل (38% مقابل 21%) . -لم يكن هناك فرق هام في معدل الوفيات بين المجموعتين (21% في مجموعة الغفل مقابل 17% مجموعة الالتيبلاز).-أعطي العلاج الحال للخثرة خلال 3 ساعات من حدوث السكتة .وبشكل عالم قبل الشروع بالعلاج بحالات الخثرة يجب تأكيد الموجودات التالية لدى المرضى (أهلية المرضى للعلاج بحالات الخثرة) :تشخيص سريري لسكتة دماغية إقفارية مع عجز عصبي واضح مع بدء الأعراض قبل 4.5 ساعة ،و في حال عدم إمكانية تحديد بداية دقيقة للأعراض فيمكن اعتبار بدء الأعراض من آخر وقت شوهد فيه المريض بحالة طبيعية .

يستبعد من العلاج المرضى التاليين : السوابق historical :-سكتة دماغية أو رض دماغي خلال الأشهر الثلاثة الماضية .- سوابق حدوث نزف دماغي لدى المريض .-جراحة كبرى خلال 14 يوم السابقة .-نزف هضمي أو بولي خلال 21 يوم السابقة .-احتشاء عضلة قلبية خلال الأشهر الثلاثة الماضية .-بزل شرياني من منطقة غير قابلة للضغط خلال 7 أيام الماضية .-استعمال dabigatran خلال 48 ساعة الماضية .بالنسبة للعلاج في الفترة بين 3الى 4.5 ساعات يضاف لمضادات الاستطباب :العمر فوق 80 سنة و الداء السكري.

سريريا : -زوال عفوي للأعراض السريرية .-وجود علامات عصبية صغرى و معزولة فقط لدى المريض .-حدوث اختلاج عند بداية الأعراض و الأعراض المتبقية بعد انتهاء النوبة تعزى لأعراض ما بعد الأختلاج postictal phenomenon-أعراض السكتة تعزى لنزفٍ تحت عنكبوتي .-استمرار قيم الضغط الشرياني فوق 110/185 -نزف حديث أو رض حديث.

مخبريا :-تعداد الصفيحات أقل من 100 ألف ملم 3-سكر دم أقل من 50 ملغ /دل أو اكثر من 400 ملغ /دل

INR- أكثر من 1.7 إذا كان المريض معالجاً بالوارفارين

طبقي محوري الدماغ : -دلائل على وجود نزف دماغي .-دلائل على وجود احتشاءات سابقة متعددة تشكل بمجموعها أكثر من 33% من الكرتين المخيتين .عند وضع استطباب للعلاج بحالات الخثرة فان العلاج بحالات الخثرة (22)يكون باعطاء الالتيبلاز بجرعة 0.9 ملغ /كغ و بجرعة عظمى لا تتجاوز 90 ملغ حيث يعطى 10% منها بجرعة وريدية كبلعة واحدة و الباقي يسرب خلال 60 دقيقة .مع فتح خطين وريديين و مراقبة لصيقة للضغط الشرياني وعدم إعطاء أي مميعات خلال 24 ساعة التالية و عند حدوث أي تدهور عصبي يوقف التسريب مع إعادة تقييم شعاعية بالطبقي المحوري للدماغ لنفي حدوث نزف دماغي .

العلاج بمضادات التصاق الصفيحات :

الأسبيرين :الدراسات المجراة على الأسبيرين في المرحلة الحادة من علاج السكتة الاقفارية شملت 12 دراسة (منها دراستين IST and CAST) شكلتا 90% من بيانات النتائج :

(systematic review)تضمنت 43,041 مريض :حيث أظهرت : أن البدء بالعلاج بالأسبيرين خلال 48 ساعة من حدوث السكتة وبجرعات من 160 ملغ الى 300 ملغ قللت من خطورة عودة حدوث السكتة دون أن يشكل هذا العلاج عامل خطورة لحوادث نزفية ،كما أن هذه المقاربة حسنت النتائج على المستوى البعيد .بالإضافة لماسبق فالأسبيرين كعلاج رخيص الثمن وسهل الاستخدام و قليل التأثيرات الجانبية السمية بالإضافة لدوره الأهم في الوقاية الثانوية يجعل له دوراً هاماً في العلاج في المرحلة الحادة .التوصيات العالمية بالعلاج بالاسبيرين(38) : يعطى الأسبيرين بجرعة مبدئية 325 ملغ في المرحلة الحادة من السكتة الاقفارية للمرضى الذين لم يتلقوا علاج بالالتيبلاز أو الهيبارين عن طريق الوريد أو المميعات الفموية oral anticoagulants.باقي مضادات التصاق الصفيحات :كلوبيدوغريل أو الديبيريدامول : الدراسات المجراة عليها –open label EARLY trial and The FASTER trial في المرحلة الحادة قليلة لكنها على العموم لم تظهر فائدة إضافية على العلاج بالأسبيرين .

العلاج بالمميعات : الهيبارين أو الهيبارين المنخفض الوزن الجزيئي : systematic review 2002: قارنت بين التمييع بمضادات التصاق الصفيحات مع التمييع بالهيبارين أو الهيبارين المنخفض الوزن الجزيئي : بينت أن ليس للمميعات anticoagulants أفضلية على مضادات التصاق الصفيحات ،كما اعتبرت أن مضادات التصاق الصفيحات هي الخط العلاجي الأول في تمييع مرضى السكتة الدماغية الإقفارية الحادة .

الوقاية الثانوية و تتضمن :العلاج بمضادات التصق الصفيحات وتعديل عوامل الخطورة و العلاج الدوائي و المداخلات الغازية:

العلاج بمضادات الصفيحات :يستطب العلاج بمضادات التصاق الصفيحات(وليس مضادات التخثر الفموية) عند مرضى السكتة الدماغية او مرضى النشبة الدماغية العابرة من منشا صمي غير قلبي ،وذلك لتخفيض خطورة تكرار السكتة.–العلاج بالاسبيرين بجرعة 50 –325 ملغ /يوم كعلاج وحيد اومشاركة (الاسبرين بجرعة 25 ملغ مع الديبيريدامول بجرعة 200 ملغ) مرتين/يوم اوكلوبيدوغريل 75ملغ /يوم هي خيارات مقبولة كعلاج مبدئي لهذه الغاية و ان الاختيار بينها يعتمد على حالة كل مريض .ان اضافة الاسبيرين الي الكلوبيدوغريل من شانه ان يزيد الحوادث النزفية و يجب ان لا يستخدم روتينيايعتبر الكلوبيدوغريل خياراً بديلاجيدا عند المرضى المتحسسين على الاسبيرينبالنسبة للمرضى الذين حدث لديهم سكتة اقفارية تحت العلاج بالاسبيرين :لا يوجددليل على ان رفع جرعة الاسبيرين سيعطي فوائد اضافيةبالرغم من انه عادة ما يتم الانتقال الى مضاد التصاق صفيحات اخر ،الا ان خيار وحيد بديل او مشاركة دوائين لم تدرس عند هذه المجموعة من المرضى

فيما يخص عوامل الخطورة :دراسة و تحديد المنشأ الصمي :الصمة من منشأ قلبي : يكون مصدر الصمة في السكتة الإقفارية في 20% من الحالات مصدره القلب.و أهم الأسباب:– الرجفان الأذيني :إن وجود الرجفان الأذيني بحد ذاته يشكل خطورة لحدوث سكتة إقفارية تقدر سنويا و بشكل وسطي و عموما بحوالي 5%كما يمكن تقديرها حسب كل مريض باستخدام

CHADS2 وبناءً عليها يوضع الهدف العلاجي. -احتشاء العضلة القلبي وخاصة الحديث والواسع الشامل للجدار و إن التمييع في هذه الحالة يخفض خطورة حدوث الصمة بما فيها السكتة الدماغية. التوصية بالتمييع بالوارفارين وضبط inr بين 2.5 و 3لمدة ثلاث اشهر على الاقل و حتى عام .بالاضافة للعلاج بالاسبيرين وبجرعة 162 ملغ في اليوم.-آفات القلب الصمامية و خاصة الصمامات الصنعية .

- إصابة القلب الرثوية .- اعتلال العضلة القلبية بنقص التروية .

الانصمام الشرياني- الشرياني : (ARTERY -TO- ARTERY EMBOLIC STROKE)

يحدث هنا خثار على صفيحة عصيدية ضمن الشريان ثم تنطلق إلى أحد الشرايين داخل القحف مسببة سكتة دماغية . وبشكل أقل شيوعاً يمكن أن يتشكل الخثار في الشريان نفسه مسبباً سكتة دماغية. إن أي شريان معتل (Diseased vessel)يمكن أن يكون مصدراً للصمة في هذه الحالة بدءاً من قوس الأبهر ،السباتي المشترك ، السباتي الباطن ،و الشريان الفقري و القاعدي.إن الإصابة العصيدية لتفرع الشريان السباتي هي أشيع سبب لحدوث صمة شريانية – شريانية .هنالك العديد من الدراسات المجراة على تدبيرمرضى السكتة الدماغية الذين لديهم تضيق الشريان السباتي، سواءٌ كان عن طريق الجراحةCEA أو التوسيع CESوالتي تهدف إلى الوقاية من السكتة . إن التوصيات المعمول بها في هذا المجال هي توصيات الجمعية الأمريكية لأمراض القلب والجمعية الأمريكية للسكتة الدماغيةالصادرة عام 2011:(38)

بالنسبة للمرضى الذين لديهم نشبة دماغية عابرة حديثة أو سكتة دماغية خلال الستة أشهر الماضية مع تضيق شديد من 70 %-99% في الشريان السباتي في نفس الجهة ينصح بالإستئصال الجراحي لبطانة السباتي شريطة كون الخطورة قبل الجراحية فيما يخص المراضة و الوفيات لا تتجاوز 6%.

أما المرضى الذين لديهم نشبة حديثة عابرة أو سكتة دماغية مع تضيق سباتي معتدل و بنفس الجهة من 50%- 69% فإنه يوصى باستئصال بطانة السباتي جراحيا مع الأخذ بعين الاعتبار حالة المريض :كالعمر و الجنس و الأمراض الأخرى المرافقة ،شريطة كون الخطورة ما قبل الجراحية فيما يخص المراضة و الوفيات لا تتجاوز 6%.

اذا كان التضيق أقل من 50% لا يوجد هناك استطباب لإعادة التوعية سواء كان بالتوسيع بالقثطار أو بالجراحة CEA or CAS .

عندما تستطب جراحة استئصال بطانة السباتي بعد حدوث النشبة العابرة أو السكتة فإنه من المناسب إجراؤها خلال أول أسبوعين بدلاً من تأجيلها ما لم يكن هناك مضاد استطباب لإعادة التوعية الباكر.

يمكن أن يكون توسيع السباتي بالشبكة استطبابا بديلا عن الحل الجراحي عند المرضى العرضيين الذين لديهم خطورة اختلاطات المداخلة عبر الوعاء منخفضة إلى معتدلة و عندما يكون قطر لمعة الشريان السباتي الباطن متناقص بمقدار اكثر من 70% باستخدام التصوير غير الغازي أو عندما تكون متناقص باكثر من 50 % باستخدام التصوير عبر القثطار داخل الوعائي .

يمكن التفكير بالتوسيع بالشبكة عند المرضى الذين لديهم تضيق سباتي عرضي شديد اكثر من 70% و من الصعب الوصول الى مكان التضيق جراحيا ،او لديهم أمراض مرافقة تزيد من الخطورة الجراحية، أو لديهم حالات خاصة كتضيق السباتي بسبب التعرض للأشعة أو التضيق المعاود بعد الجراحةCEA.

ارتفاع التوتر الشرياني :تشير الدراسات الوبائية المجراة على مرضى ارتفاع التوتر الشرياني المعالجين و غير المعالجين إلى أن ارتفاع التوتر الشرياني فوق 75/110 ملم زئبقي يزيد خطورة الوفيات بالأسباب القلبية والوعائية بشكل تدريجي.حوالي 60% من مرضى السكتة الدماغية عند الرجال والنساء تعزى لارتفاع التوتر الشرياني.ولكن هذه الملاحظات بحد ذاتها لا تثبت العلاقة السببية لارتفاع التوتر الشرياني بهذه الإختلاطات و خاصة أنه بحد ذاته يترافق مع عوامل خطورة أخرى في كثير من الأحيان ، ولكن الدراسات المجراة على فائدة تخفيض التوتر الشرياني بالمعالجة الدوائية في الوقاية و منع حدوث الاختلاطات كان لها الدور الأكبر في تبيان أهميته كعامل خطورة هام و أهمية التعديل و العلاج .حيث لوحظ حدوث تخفيض في خطورة السكتة بمقدار 30- 40 % عند ضبط الضغط الشرياني .و يزداد تخفيض الخطورة بتخفيض قيم الضغط الشرياني .

فمثلا دراسة SHIPالمجراة عام 1991 بينت أن تخفيض قيم الضغط الشرياني الإنقباضي من 155 ملم ز الى 143 قد خفضت حدوث INCIDENCEالسكتة الدماغية بمعدل 36% بالمقارنة مع مجموعة الغفل على مدى 4.5 سنة من المتابعة.إن التوصيات الخاصة بضبط التوتر الشرياني كوقائة ثانوية للسكتة الدماغية (38) لم تحدد قيمة ثايتة للضغط الشرياني كقيمة هدفية ينبغي الوصول إليها في المعالجة ،حيث لم يتم الإجماع على قيمة معينة لكن يتم العمل وفق التوصيات التالية:

-إن فائدة تخفيض قيم الضغط الشرياني تمتد لتشمل المرضى الذين لديهم سوابق ارتفاع توتر شرياني و حتى الذين ليس لديهم قصة سابقةلارتفاع التوتر الشرياني .-يجب أن تكون معالجة ارتفاع التوتر الشرياني خاصة بحالة كل مريض INDIVIDUALIZED حيث لا يوجد قيمة محددة في تخفيض قيم الضغط الشرياني و لا حد معين. ولكن المثبت أن الفائدة من تخفيض التوتر الشرياني لوحظت بتخفيض الضغط بقيم 10 ملم ز للإنقباضي و 5 ملم ز للإنبساطي ،باعتبار أن القيم الطبيعية للضغط الشرياني هي 120/80ملم ز.-إن المعالجة الدوائية المثالية لارتفاع التوتر الشرياني ليست محددة لكن الدراسات المجراة تشير إلى فائدة ملحوظة من المدرات أو إشراك المدرات مع حاصرات الإنزيم القالب للأنجيونتسين ،و أن اختيار صنف علاجي معين يجب أن يخصص حسب كل مريض و الأمراض المرافقة الموجودة لديه كالداء السكري ،القصور الكلوي ،الأمراض القلبية ،آفات الشرايين السباتية.-تعديل نمط الحياة بالإضافة للعلاج الخافض للضغط الشرياني و تعديل نمط التغذية .

الداء السكري :يقدر شيوع الداء السكري بحوالي 8% من السكان ، و حوالي 15- 33% من مرضى السكتة الدماغية الاقفارية لديهم داء سكري ، وهو عامل خطورة واضح للسكتة الدماغية الاقفارية الحاصلة لأول مرة ، كما ان 9.1% من السكتات المتكررة تعزى الى الداء السكري،حيث تشير الدراسات إلى أن الداء السكري عامل منبئ مستقل بحدوث السكتات المتكررة ،إن الدراسات المجراة على ضبط السكر الصارم عند المرضى الذين لديهم عامل خطورة قلبي وعائي واحد على الأقل قد فشلت في تخفيض نسبة الحوادث القلبية و الوعائية و الوفيات لدى هؤلاء المرضى(الذين يتلقون معالجة مكثفة لضبط السكر الصارم) .الدراسات العامة لضبط الداء السكري:

HBA1C <6% VS 7-7.9%-DM2+VASCULAR RISK)ACCORD STUDY FACTOR) توقفت بعد 3.5 سنوات بسبب زيادة الوفيات ضمن مجموعة المعالجة المكثفة و الضبط الصارم ،حيث لم يلاحظ حدوث فرق بين المجموعتين من ناحية تكرار السكتات غير القاتلة.

ADVANCE STUDY :كذلك فشلت في إظهار أهمية من الضبط الصارم لسكر الدم في الوقاية الثانوية للحوادث القلبية والوعائية .توصيات الجمعية الامريكية لامراض القلب والسكتة الدماغية 2011: توصي باتباع التوصيات العامة بضبط السكر والضغط الشرياني الموضوعة للمرضى الذين لديهم داء سكري.

UKPDS STUDY: وجدت فائدة , واضحة في تقليل الاختلاطات القلبية الوعائية لدى المرضى الذين لديهم داء سكري نمط ثان مشخص حديثاً بالضبط الصارم و المعالجة المكثفة الخافضة لسكر الدم،وهذه الفائدة استمرت بعد انتهاء الدراسة،حيث ان كل من مجموعتي الدراسة اصبح لديهم نفس قيم الخضاب الغلوكوزي بعد انتهاء الدراسة ،لكن وجد ان مجموعة الضبط الجيد لقيم السكر بقيت لديها الاختلاطات أقل بالنسبة لمجموعة المعالجة الاعتيادية ،و هذا ما اطلق عليه Legacy effect.توصيات الجمعية الأمريكية للداء السكري 2011 ADA:إن معايير الضبط الجيد للداء السكري هي :خضاب الغلوكوزي تحت 7% وللحصول عليه يكون بضبط السكر الصيامي بقيمة أقل من 130 ملغ/دل و سكر الدم بعد ساعتين من الوجبة الطعامية أقل من 180 ملغ/دل.بينما تكون القيمة الهدفية للخضاب الغلوكوزي بين 7 – 7.9% عند مرضى الداء السكري المزمن الذين لديهم اختلاطات قلبية و لديهم خطورة عالية عند ضبط السكر بصرامة أكثر- أي بجعل الخضاب الغلوكوزي أقل من ذلك .توصيات الجمعية الأمريكية لأمراض الشيخوخة : توصي بقيم الخضاب السكري الهدف بحدود 8% عند المرضى المسنين الواهنين مع مأمول حياة أقل من 5 سنوات .

التدخين2011 AHA/ASA : هناك دليل قوي بأن التدخين عامل خطورة أساسي و مستقل للسكتة الدماغية الإقفارية . إيقاف التدخين يقلل من خطورة تكرار السكتة .لا يوجد دراسات كافية عن التدخين و الوقاية الثانوية للسكتة .لكن التوصيات العالمية توصي بإيقاف التدخين .

استهلاك الكحول : 2011 AHA/ASA: مرضى السكتة الاقفارية المعتادين على شرب الكحول بكميات كبيرة يجب إيقاف تناول الكحول أو تقليل المقدار الى معيارين لدى الرجال و معيار واحد عند النساء في اليوم .

البدانة : تعرف بكون KG/M2 BMI>30 ،وهي عامل خطورة مثبت للامراض القلبية الوعائية ،و الوفيات الباكرة .لايوجد دراسات عن تخفيف الوزن و الوقاية من تكرر السكتة الدماغية. توصيات 2011 AHA/ASA بهذا الخصوص :نشاط فيزيائي خفيف إلى متوسط لمدة 30 دقيقة ،ثلاث مرات في الأسبوع هو إجراء مناسب .

اضطرابات الشحوم :AHA/ASA 2011

إن المعالجة بالستاتينات مستطبة عند مرضى السكتة الدماغية الإقفارية و الذين لديهم آفات وعائية عصيدية **أو** قيم LDL >100mg/dl وذلك لتخفيض خطورة تكرر السكتة و الحوادث القلبية الوعائية .للحصول على فائدة عظمى من العلاج بالستاتسنات عند مرضى السكتة الدماغية باعتلال الأوعية العصيدي فإن الهدف العلاجي المطلوب هو تخفيض قيم LDL أكثر من 50% من القيم القاعدية له عند المريض أو الوصول إلى قيم أقل من 70 ملغ /دل .

السكتة الدماغية النزفية :

النزف المستبطن داخل الدماغ :(39) من AHA/ASA 2010:- يوصى بإجراء تصوير الدماغ بالطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي و بشكل عاجل عند مرضى السكتة الدماغية للتمييز بين السكتة الإقفارية و النزف الدماغي ICH.-يستطب إجراء تصوير الأوعية بالطبقي المحوري مع إعطاء مادة ظليلة عند المرضى الذين لديهم خطورة عالية لامتداد الهيماتوم .يعتبر التصوير الوعائي بالطبقي المحوري مع حقن مادة

ظليلة أو باستخدام الرنين المغناطيسي الوعائي مع حقن مادة ظليلة استطبابا لتقييم أوعية الدماغ وذلك لتحديد سبب النزف و الآفات المستبطنة وذلك عند وجود اشتباه سريري .

التدبير :

اضطرابات الإرقاء :يجب إعاضة عوامل التخثر الناقصة عند مرضى النزف الدماغي ،و نقل الصفيحات عند المرضى الذين لديهم نقص صفيحات.المرضى الذين لديهم تطاول في INR بسبب تناول مضادات التخثر الفموية : يجب إيقاف الأدوية (وارفارين) و إعطاء فيتامين K و تصحيح النقص في عوامل التخثر المعتمدة على فيتامين K بنقل البلازما الطازجة المجمدة .إن فائدة نقل الصفيحات عند المرضى المعالجين بالأدوية المضادة لالتصاق الصفيحات غير واضحة و تحتاج للمزيد من الدراسات.

يجب تقديم تدابير وقائية للانصمام الوريدي الخثري عند مرضى النزف الدماغي باستخدام الجوارب الضاغطة و intermittent pneumatic compression.بعد إثبات توقف النزف يمكن التفكير بالبدء بجرعة وقائية- من الهيبارين المنخفض الوزن الجزيئي أو الهيبارين غير المجزأ – تحت الجلد وذلك **بعد اليوم الرابع** لحدوث النزف للوقاية من الانصمام الوريدي الخثري .

الضغط الشرياني:

إن حدوث ارتفاع التوتر الشرياني المرافق للنزف الدماغي يمكن أن يسبب زيادة في امتداد الهيماتوم و الوذمة حوله و تكرر النزف ،وله نتائج و عقابيل سيئة على الوضع السريري النهائي.هناك العديد من الدراسات على بروتوكولات تخفيض الضغط الشرياني لدى مرضى النزف الدماغي و أشهرها : INTERACT and ATACHتم من خلالهما توفير دليل هام على قرار خفض الضغط الشرياني الشديد عند مرضى النزف الدماغي حيث أظهرت الدراستان أن خفض الضغط الشديد intensive لدى هؤلاء المرضى آمن و عملي من الناحية السريرية. إلا أن القيم الهدفية لقيم الضغط لم تحدد و تحتاج المزيد من الدراسات.

-المرضى الذين لديهم ضغط شرياني انقباضي يتراوح بين 150 – 220 ملم ز :إن خفض الضغط الى حدود 140 ملم ز هو إجراء آمن.توصيات AHA/ASA 2010بخصوص ضبط الضغط الشرياني :

بانتظار نتائج الدراسات الحديثة حول القيم الهدفية للضغط الشرياني ما تزال هذه التوصيات معتمدة مدرجة في الجدول :

Table 6. Suggested Recommended Guidelines for Treating Elevated BP in Spontaneous ICH

1. If SBP is >200 mm Hg or MAP is >150 mm Hg, then consider aggressive reduction of BP with continuous intravenous infusion, with frequent BP monitoring every 5 min.
2. If SBP is >180 mm Hg or MAP is >130 mm Hg and there is the possibility of elevated ICP, then consider monitoring ICP and reducing BP using intermittent or continuous intravenous medications while maintaining a cerebral perfusion pressure ≥60 mm Hg.
3. If SBP is >180 mm Hg or MAP is >130 mm Hg and there is not evidence of elevated ICP, then consider a modest reduction of BP (eg, MAP of 110 mm Hg or target BP of 160/90 mm Hg) using intermittent or continuous intravenous medications to control BP and clinically reexamine the patient every 15 min.

Note that these recommendations are Class C. SBP indicates systolic blood pressure; MAP, mean arterial pressure.

الاختلاجات :

العلاج الوقائي بالأدوية المضادة للصرع غير مستطب .في حال حدوث اختلاجات فإنه يجب تدبيرها بالأدوية المناسبة .تصبح المراقبة بتخطيط الدماغ الكهربائي المستمر مستطبة عند مرضى النزف الدماغي الذين لديهم تدني بالحالة العقلية بشكل غير متناسب مع الأذية الحاصة و إن وجود اختلاجات بتخطيط الدماغ الكهربائي يضع استطباباً للعلاج بالأدوية المضادة للصرع .نزف تحت العنكبوت SAH: (40)تحدث معظم حالات النزف تحت العنكبوت بسبب تمزق أم دم كيسية saccular aneurysm بينما تشكل باقي الأسباب نسبة قليلة :الرض ، التشوهات الوعائية ،التهاب الأوعية ،تسلخ الأوعية داخل القحف،اعتلال الأوعية النشوائي ،اضطرابات الإرقاء،إدمان الأدوية كالكوكائين و الأمفيتامين.إن ارتفاع التوتر الشرياني هو عامل خطورة رئيسي لحدوث النزف تحت العنكبوت .يبدو أن استهلاك الكحول المتوسط إلى الشديد يزيد خطورة حدوث النزف تحت العنكبوت .معظم حالات النزف تحت العنكبوت من منشأ أم دم ، ليس للوراثة دور فيها . بالرغم من من وجود حالات موروثة قليلة نسبيا تترافق مع زيادة خطورة تشكل أمهات الدم و زيادة خطورة النزف تحت العنكبوت مثل : داء الكلية عديدة الكيسات القاهر، اهلردانلوس ، الألدوستيرونية المستجيبة للعلاج بالستيروئيدات القشرية السكرية،الصمام الأبهري ثنائي الوريقات .تشير الدراسات إلى أن النزف تحت العنكبوت يترافق مع نسبة وفيات عالية و نتائج سريرية سيئة،حيث تقدر نسبة الوفيات خلال أول 30 يوم بعد حدوثه بـ 50% و تعزى الأسباب بشكل أساسي الى النزف الأولي بحد ذاته و إلى تكرار النزف . إن

حدوث تكرار النزف يقدر بحوالي 3-4% خلال أول 24 ساعة.العوامل الإنذارية الأكثر أهمية في تقدير إنذار النزف في المرحلة الحادة هي :-مستوى الوعي و التقييم العصبي عند القبول .عمر المريض.inverse corellation كمية الدم النازفة و المقدرة على صور الطبقي المحوري المجراة للدماغ ، inverse corellationكما ان فرط سكر الدم يترافق مع نتائج سريرية سيئة .

كما تبين ان النزف تحت العنكبوت هو عامل خطورة للإنتانات و لحدوث ارتفاح الحرارة من منشأ خمجي و من منشأ غير خمجي ،وكلاهما يسيء للإنذار .توصيات الجمعية الامريكية لأمراض القلب و السكتة الدماغية AHA/ASA Guidelines 2009:- إن النزف تحت العنكبوت هو حالة طبية اسعافية ،عادة ما يتم ارتكاب أخطاء في تشخيصها ،و يجب الاشتباه بها عند أي مريض يأتي بهجمة حادة من صداع شديد.- يستطب إجراء تصوير الدماغ عند الاشتباه بوجود نزف تحت عنكبوتي ،و يصبح البزل القطني للسائل الدماغي الشوكي مستطبا عند وجود دلائل سريرية مع سلبية التصوير الشعاعي بالطبقي المحوري.-يجب أن يجرى تصوير أوعية الدماغ الإنتقائي عند مرضى النزف تحت العنكبوت ،لتحري وجود أمهات دم شريانية والملامح التشريحية لها .- يمكن التفكير بإجراء الطبقي المحوري الوعائي أو المرنان الوعائي عندما يكون تصوير أوعية الدماغ غير متاح في الوقت المناسب .التدبير :

إيقاف جميع المميعات إلى أن يتم تقديم العلاج النوعي بإغلاق أم الدم النازفة .وتصحيح عيوب الإرقاء إن وجدت .و إن المعالجة الوقائية(بالتمييع) من الإنصمام الوريدي الخثري يجب أن تؤجل إلى ما بعد إغلاق أم الدم النازفة .

تدبير ارتفاع التوتر الشرياني :ليس هناك دراسات جيدة و مضبوطة لتقييم تأثير ضبط الضغط الشرياني- في المرحلة الحادة بعد حدوث النزف تحت العنكبوت - على معدل تكرار النزف .يجب مراقبة الضغط الشرياني عند المريض و ضبطه بشكل يوازن بين خطورة ارتفاع التوتر الشرياني بإحداثة للسكتة وكعامل في إحداث عودة النزف و مابين الحفاظ على ضغط إرواء دموي للدماغ CPP=MAP-ICP.الراحة في السرير لوحدها كإجراء- غير كاف للوقاية من تكرار النزف ،بل يجب أن يكون من ضمن مجموعة من الإجراءات الأخرى.

العلاج الوقائي بمضادات الإختلاج :إن العلاج الواقي بمضادات الإختلاج -للوقاية من حدوث الإختلاج- هو موضوع مثير للجدل ،حيث يعتقد الخبراء أن العلاج الوقائي في ظل وجود أم دم غير مستقرة هو شيء معقول ،بالنظر الى خطورة حدوث نوبة اختلاج في هذه الظروف وخاصة أن الدماغ يكون في هذه الحالة سيء التكيف . -هذا الرأي قديم -إلا أن الدراسات المجراة على المرضى الذين تلقوا أدوية مضادة للإختلاج كانت لديهم نتائج عصبية و استعرافية أسوأ.النتيجة النهائية هي أنه يجب تقليل استخدام الأدوية المضادة للصرع كعلاج وقائي قدر الإمكان.توصيات العلاج الجراحي و داخل الوعائي لأمهات الدم النازفة :

إن تطبيق الملاقط (Surgical Clipping) جراحيا أو تطبيق الشبكات بالمداخلة عبر الأوعية (Endovascular coilling) يجب أن تجرى للتقليل من معدل عودة النزف بعد حدوث نزف تحت العنكبوت من منشأ أم دم كيسية .

إن أمهات الدم المعالجة بشكل غيركامل (غير مغلقة بشكل كامل عن طريق coiling or clipping) تكون على أهبة عالية لحدوث عودة النزف ، مقارنة بتلك التي أجري لها إغلاق كامل بأحد التقنيات المذكورة .وبالتالي فهي بحاجة إلى مراقبة مستمرة طويلة الأمد بتصوير الأوعية ، ويكون إغلاق هذه الآفات مستطبا حالما(whenever) يصبح ذلك ممكنا .

بالرغم من أن الدراسات القديمة لم تظهر وجود فرق في النتائج النهائية (overall outcome) بين المعالجة الجراحية الباكرة و المتاخرة لأمهات الدم النازفة ،إلا أن المعالجة الباكرة تنقص من خطورة عودة النزف بعد حدوث SAH، و إن وجود طرق و تقنيات أحدث في العلاج يجعل منها أكثر فعالية ،لذا فإن المعالجة الباكرة أمهات الدم معقولة و مستطبة في غالبية الحالات .

تدبير التشنج الوعائي الدماغي :يستطب الإعطاء الفموي للـNimodipine للتقليل من النتائج السيئة المتعلقة بحدوث النزف تحت العنكبوت من منشأ أم دم.إن دور حاصرات الكالسيوم الأخرى في هذا المجال غير محدد تماما .يبدأ علاج التشنج الوعائي الدماغي مع علاج أم الدم المتمزقة ،وفي معظم الحالات يستطب الحفاظ على حجم دوراني طبيعي و الوقاية من حدوث نقص الحجم.يبدو أن العلاج Tripple H هو علاج منطقي عند حدوث تشنج وعائي دماغي عرضي:

volume expansion, induction of hypertension,and hemodilution

إن رأب الوعاء و/أو تطبيق الموسعات الوعائية الانتقائي داخل الوعاء يعتبر مقاربة أخرى : حيث يمكن إجراؤه مع البدء بالعلاج مع الثلاثي أو بعده او حتى بديلا عنه ،حسب مقتضيات كل حالة سريرية.

توصيات تدبير الإستسقاء الدماغي :إن إجراء شنت(سواء كان دائم أو مؤقت) للسائل الدماغي الشوكي مستطب عند مرضى النزف تحت العنكبوت والذين لديهم استسقاء دماغي مزمن عرضي.إن إجراء خزع البطينات (ventriculostomy) يكون مفيداً عند مرضى النزف تحت العنكبوت في المرحلة الحادة والذين لديهم ضخامة بحجم البطينات الدماغية مع تدهور في مستوى الوعي.

الدراسة العملية

الطالب :د.حسين السليمان

الأستاذ المشرف:أ.د محمد شحادة آغا

عنوان البحث:

الداء الكلوي المزمن كعامل خطورة هام للوفيات عند مرضى السكتة الدماغية

خلفية البحث و أهميته: تشمل هذه الدراسة دراسة مشاركة اثنين من اكثر الامراض المسببة للعجز الوظيفي و التعطيل عن العمل عدا عن الوفيات ،القصور الكلوي المزمن و هو مشكلة صحية شائعة على مستوى العالم تتجلى بتراجع في الوظيفة الكلوية المترقي و ما يتلوه من اضطرابات على مستوى الاستقلاب حيث تشمل الاختلاطات كامل اعضاء ،كما ان السكتة الدماغية تتميز بالعجز العصبي الذي يتراوح بين طيف واسع من الدرجات .ان حدوث ترافق القصور الكلوي المزمن مع السكتة الدماغية هو امر شائع جدا ،حيث ان الكثير من عوامل الخطورة لكل من الداءين مشتركة فيما بينهما كالداء السكري و ارتفاع التوتر الشرياني و التصلب الشرياني العصيدي و العمر المتقدم اضافة الى ان القصور الكلوي بحد ذاته عامل خطورة مثبت للسكتة الدماغية و هذا مثبت في الكثير من الدراسات السريرية و مدعوم بدراسات على المستوى الفيزيولوجي توضح التغيرت المرضية التي يسببها تدهور الوظيفة الكلوية وتؤثر بالتالي على حدوث او تسارع الاذيات الوعائية و الاستقلابية المسببة للسكتة الدماغية ، لذا كان من الضروري معرفة تاثير القصور الكلوي المزمن على سير المرض والانذار عند مرضى السكتة الدماغية و الوفيات بالنهاية .

هدف الدراسة :معرفة تأثير الداء الكلوي المزمن على معدل الوفيات عند مرضى السكتات الدماغية

معايير الاشتمال :المرضى البالغين بأعمار فوق 18 سنة والذين يشخص لديهم سكتة دماغية سواء كانت إقفارية أو نزف دماغي غير رضي ولأول مرة . وذلك خلال 24 ساعة من بداية حدوث الأعراض .

معايير الاستبعاد :مرضى الرضوض والأورام الدماغيةالمرضى الذين لم تستكمل بياناتهم المرضية أو الذين خرجوا دون تشخيص واضحالمرضى الذين لا يودون المشاركة والمتابعة.

طرق البحث :شملت الدراسة المرضى المقبولين في مشفى المواساة والاسد الجامعيين بتشخيص سكتة دماغية ولأول مرة و ذلك خلال 24 ساعة من بداية الأعراض ،في الفترة بين عامي 2011- 2012تم تنظيم استمارات للمرضى تتضمن المعلومات التالية :الاسم –العمر –رقم الهاتف الجنس –التشخيص –عوامل الخطورة –تحاليل مخبرية –قيم الرشح الكبي المقدرة –استقصاءات شعاعية –تقييم سريري عصبي .

تم اعتبار وجود داء كلوي مزمن عندما يكون eGFRاقل من 60 مل /دقيقة/1.73 م2 . (41)

تم اعتبار تشخيص السكتة الدماغية بوجود أعراض عصبية بؤرية بالفحص السريري ذات علاقة بتوضع وعائي معين مع الربط مع الاستقصاءات الشعاعية والمخبرية و نفي الأسباب الأخرى التي تدخل في التشخيص التفريقي .

تم العمل وفق شروط الاشتمال والاستبعاد المذكورة سابقا .

تم تقييم الحالة الوظيفية للمرضى حسب مقياس رانكن المعدل :

(Modified Rankin scale)

الدرجة0:بدون أعراض على الإطلاقالدرجة 1:بدون عجز هام بالرغم من الأعراض أي قادر على إنجاز كل نشاطاته الإعتيادية

الدرجة 2:هنالك عجز طفيف أي غير قادر على إنجاز كل نشاطاته السابقة للإصابة ولكنه قادر على أن يتدبر شؤونه بدون مساعدة

الدرجة3:عجز متوسط الشدة ،ويحتاج بعض المساعدة،لكنه قادر على المشي لوحده بدون مساعدة

الدرجة4:عجز متوسط إلى شديد ،ويحتاج إلى مساعدة أثناء المشي ولا يستطيع تدبر شؤونه الشخصية من دون مساعدة

الدرجة 5:عجز شديد ،ملازم للسرير و يحتاج إلى اهتمام و رعاية تمريضية بشكل مستمر.

كانت معظم الحالات المستبعدة من الدراسة :المرضى الذين لديهم بداية أعراض منذ أكثر من 24 ساعة والذين لم تستكمل بياناتهم بسبب التخرج على مسؤوليتهم ،و مرضى النزف الدماغي تحت العنكبوت بسبب الحاجة إلى عناية مشددة و تحويلهم إثر ذلك إلى مشافٍ أخرى.

تمت متابعة المرضى من بداية التشخيص وحتى سنة كاملة بعد التخريج.

نقطة التوقف: تمت متابعة المرضى لمدة عام أو حدوث الوفاة .

الفرضية البحثية : تفترض هذه الدراسة وجود علاقة بين الداء الكلوي المزمن ومعدل الوفيات عند مرضى السكتة الدماغية على افتراض أن وجود الداء الكلوي المزمن والوسط اليوريمائي يسرع الحدثية التصلبية يزيد من سوء ضبط عوامل الخطورة(مثل الداء السكري و ارتفاع التوتر الشرياني) بالإضافة إلى اضطرابات السوائل و الشوارد الموجودة أصلا عند المريض عادةكما له تأثير هام على الجهاز المناعي و يعيق إجراءات عمليات إعادة التاهيل وبالتالي زيادة العقابيل والوفيات لديهم .

تفاصيل الدراسة : تم جمع بيانات المرضى وتقسيمهم حسب العمر والجنس وعوامل الخطورة و دراسة العلاقة بالوظيفة الكلوية و ربط النتائج مع بعضها بعضا مع الوفيات الحاصلة خلال عام من الدراسة.كان عدد المشمولين بالدراسة 86 مريض ممن حققوا المعايير المطلوبة

ما يلي معطيات عن المرضى :العمر:

الجدول (1) :توزع المرضى حسب العمر

العمر	N	N%
اقل من 60 سنة	24	28
60 - 70 سنة	15	17.2
71 - 80 سنة	25	29.3
أكثر من 80 سنة	22	25.5

تراوحت اعمار المرضى من28 سنة الى 89 سنة و كان متوسط عمر مجموعة الدراسة :64.23 سنة مع ملاحظة ان 72% من المرضى الداخلين بالدراسة هم ممن تجاوزت اعمارهم 60سنة و هذا متوقع بالنسبة لداء كالسكتة الدماغية والمعروف بعوامل الخطورة و التي منها العمر بالاضافة لمشاركة العوامل الأخرى التي تزداد مع تقدم العمر .و أثناء اجراء الدراسة هناك عدة حالات لمرضى لديهم نزف تحت عنكبوتي لم يتم اشمالهم بالدراسة وهم باعمار اصغر من 60 سنة وذلك بسبب نقلهم الى مشافٍ أخرى نظراً للحاجة للقبول في عناية مشددة و عدم القدرة على استكمال بياناتهم و متابعتهم لاحقا.

الجدول (2) توزع المرضى حسب الجنس :

	N	N%
ذكور	46	53.4
اناث	40	46.6

يلاحظ وجود ميل خفيف لإصابة الذكور أكثر من النساء بالسكتة الدماغية على اختلاف انواعها .

و بدراسة وظيفة الكلية عند مجموعة الدراسة :تم تقييم وظيفة الكلية بتقدير الرشح الكبي وذلك بحساب تصفية الكرياتينين بمعادلة كوكروفت حيث كان متوسط الرشح الكبي عند المرضى 64.2 مل /دقيقة/1.73 م2 و بانحراف معياري 17.8 مل /دقيقة /1.73 م2

الجدول (3) دراسة وظيفة الكلية عند مرضى الدراسة حسب العمر و الجنس:

	p value	متوسط الرشح الكبي	p value	قصور كلوي مزمنeGFR أقل من 60	وظيفة كلية طبيعية	86
		64.3				
Age						
اقل من 0.001	76.8	اقل من 0.001	3	21	24	<60
	67.4		6	9	15	60-70
	59.1		13	12	25	71-80
	55.2		14	8	22	>80
			36	50		Total
sex						
p value	متوسط الرشح الكبي	p value	قصور كلوي مزمنeGFR أقل من 60	وظيفة كلية طبيعية	86	
	64.3					
اقل من 0.001	69.1	اقل من 0.001	15	31	46	male
	59.5		21	19	40	female

ومن الجدول يظهر متوسط الرشح الكبي المقدر بين المجموعات المختلفة من المرضى حسب العمر و الجنس : يبدو و بشكل واضح من الجدول و توزع عدد المرضى ضمن المجموعات أن هناك تراجع مهم في وظيفة الكلية عند مرضى الدراسة بشكل عام بشكل متناسب مع زيادة العمر و خاصة أن تقدير وظيفة الكلية تم بالاعتماد على معادلة كوكروفت لحساب تصفية الكرياتنين حيث يدخل عمر المريض ضمن المعادلة.كما أن هناك عوامل خطورة مشتركة بين القصور الكلوي المزمن و السكتة الدماغية بحد ذاتها مثل ارتفاع التوتر الشرياني و الداء السكري و تقدم العمر ،بالإضافة لآليات إمراضية مشتركة كالتصلب العصيدي و التبدلات على المستوى الوعائي التي تلعب دورا في إمراضية كل من القصور الكلوي و الأمراض الوعائية الدماغية.

كما يلاحظ أن هناك فرق هام بين متوسط الرشح الكبي المقدر بين الذكور والإناث الداخلين بالدراسة حيث كان متوسط الرشح الكبي عند الذكور 69.1 بينما عند الاناث 59.5 ،و هذا ما تم الوصول اليه في العديد من الدراسات العالمية .حيث لوحظ شيوع القصور الكلوي المزمن بشكل أكبر بين النساء مما هو عند الرجال عند مرضى السكتة

العلاقة بين عوامل الخطورة و الرشح الكبي :

بدراسة عوامل الخطورة و توزعها بين المرضى وعلاقتها بالرشح الكبي تم إدراج المعطيات ضن الجدول التالي **الجدول (4) علاقة الرشح الكبي بعوامل الخطورة للسكتة الدماغية**

	86	وظيفة كلية طبيعية	قصور كلوي مزمنeGFR أقل من 60	p value	متوسط الرشح الكبيmean eGFR	p value
HTN	54	33	21	اقل من0.001	60.3	اقل من 0.001
	62.7%	61.1%	38.9%			
DM	28	17	11	0.003	59.6	0.003
	32.5%	%60.7	%39.3			
Dyslipidemia	32	10	22	0.812	63.7	0.056
	37.2%	%31.3	%68.7			
SMOKING	28	17	9	اقل من 0.001	73.2	اقل من 0.001
	32.5%	%60.7	%39.3			
Heart disease	24	15	9	اقل من 0.001	56.3	اقل من 0.001
	27.9%	%62.5	%37.5			
Atrial fibrilation	14	6	8	اقل من 0.001	62.6	اقل من 0.001
	16.2%	42.8	%57.2			

نلاحظ أن ارتفاع التوتر الشرياني هو عامل الخطورةالأشيع حيث كان لدى62.7% من مرضى الدراسة ارتفاع توتر شرياني أي 54 مريض و منهم 21مريض أي 38.9% لديهم قصور كلوي مزمن .

بينما الداء السكري وجد عند 32.5 % من المرضى و كان منهم 11 مريض لديهم قصور كلوي مزمن أي 39.3%.

أما بالنسبة لاضطراب شحوم الدم :فوجد بنسبة 37.2% من مرضى الدراسة دون ان يكون لهذا الترافق دلالة إحصائية مهمة . ولكن نلاحظ أن اضطراب الشحوم أشيع عند مرضى القصور الكلوي من المرضى الذين لديهم وظيفة كلية طبيعية و هذه الملاحظة متوافقة من الناحية

الفيزيولوجية .بدراسة الأمراض القلبية المرافقة :نلاحظ أن شيوع الامراض القلبية عند مرضى الدراسة 44.1% بما فيها قصور القلب و نقص التروية القلبية و آفات الصمامات و الرجفان الأذيني وترافقها بنسبة مهمة مع اضطراب بوظيفة الكلية .و قد أوضحت العديد من الدراسات أن مرضى القصور الكلوي المزمن في المراحل الخفيفة و المتوسطة قد لا يصلون لمرحلة القصور الكلوي النهائي بسبب وفياتهم المبكرة والتي غالبا ما تكون لاسباب قلبية وعائية بما فيها السكتة الدماغية.(41)

دراسة الحالة الوظيفية عند المرضى و علاقتها بالرشح الكبي المقدر:

الجدول (5) دراسة الحالة الوظيفية (حسب مقياس رانكن المعدل)وعلاقتها بالرشح الكبي عند المرضى :

مقياس رانكن	86	وظيفة كلية طبيعية	قصور كلوي مزمنeGFR أقل من 60	p value	متوسط الرشح الكبي	p value
1-0	18	15	3	0.006	65.3	0.04
2	23	14	9		64.8	
3	12	8	4		62.7	
4	16	7	9		59.8	
5	17	6	11		58.4	

يبدو في الجدول توزع مرضى السكتة الدماغية حسب التقييم الوظيفي باستخدام مقياس رانكن و علاقتها بالوظيفة الكلوية :حيث يلاحظ أن مرضى السكتة الدماغية ذوي الوظيفة الكلوية السوية كانت حالتهم الوظيفية حسب مقياس رانكن أفضل من مرضى السكتة الدماغية الذين لديهم اضطراب في وظيفة الكلية ،كما أنه من الملاحظ أن الحالة الوظيفية حسب مقياس رانكن تزداد سوءا مع تراجع قيمة الرشح الكبي .ثم بالمقارنة بين مجموعات العجز الوظيفي حسب مقياس رانكن نجد أن متوسط الرشح الكبي لكل مجموعة ينخفض مع زيادة درجة العجز الوظيفي .مثلا الدرجة 0-1 كان كمتوسط الرشح الكبي لهذه المجموعة من المرضى يساوي 65.3 مل /د/1.73 م2 و انخفض تدريجياً مع زيادة العجز الوظيفي الى 58.4 مل /د/م2 في المجموعة ذات التصنيف 5وهذا ما يعطي فكرة أولية عن أنه تترافق الحالات الأشد من العجز الوظيفي عند مرضى السكتة الدماغية مع المستويات الأخفض من الرشح الكبي .

العلاقة بين الجنس و الرشح الكبي المقدر :

الجدول (6) دراسة الوظيفة الكلوية عند مرضى الدراسة حسب الجنس :

eGFR:ml/min/1.73m2	<15	15-30	30-60	>60	total
N	10 11.6%	7 8.4%	19 22%	50 58%	86
men	7 8%	2 2%	6 7%	31 36%	46
women	3 3%	5 6%	13 15.1%	19 22%	40

البقيا :

توفي 19.7% من مرضى الدراسة بعد عام أي 17 مريض .

كانت النتائج موزعة حسب العمر و الوظيفة الكلوية و عوامل الخطورة المختلفة و درجة العجز الوظيفي كالتالي :

حدثت الوفاة عند 17 مريض من مرضى الدراسة ككل.و توزعت نسب الوفيات حسب الوظيفة الكلوية :حيث كان هناك 13مريض لديهم قصور كلوي مزمن من بين 36 مريض لديهم سكتة دماغية مع قصور كلوي مزمن .و 4 مرضى أسوياء الوظيفة الكلوية من بين 50 مريض أسوياء الوظيفة الكلوية.

كان من الواضح ازدياد معدل الوفيات ضمن مجموعات الدراسة إذا من نظر إليها من ناحية العمر بازدياد المجموعة العمرية .

بالرغم من شيوع القصور الكلوي أكثر عند النساء منه عند مجموعة الرجال إلا أن نسب الوفيات كانت متقاربة بين المجموعتين اي بفارق لا يحمل دلالة احصائية حيثp value كانت =0.061

أما بالنسبة لارتفاع التوتر الشرياني فكان عامل الخطورة الأشيع على الإطلاق من بين عوامل الخطورة للسكتة الدماغية . و 10 مرضى من الذين توفوا كان لديهم ارتفاع توتر شرياني أي ما يقارب 58.8% من الوفيات كان لديهم ارتفاع توتر شرياني مع p value =0.04

الجدول (7) الوفيات عند مرضى الدراسة حسب فئات العمر والجنس و عوامل الخطورة :

characteristic and risk factor		العدد		الوفيات خلال سنة		p value
		N	N%	N	N%	
				17	19.7%	
AGE	<60 y	24	28%	2	11.7%	<0.001
	60-70y	15	17.4%	3	17.6%	
	71-80y	25	29.1%	5	29.5%	
	>80y	22	25.5%	7	41.2%	
Gender	Male	46	53.4%	8	47.1%	0.061
	Femal	40	46.6%	9	52.9%	
Risk factors	Hypertension	54	62%	10	58.8%	0.046
	Diabetes	19	22%	4	23.5%	0.15
	dyslipidemia	32	37%	6	35%	0.63
	Antecedent heart disease	24	28%	9	52.9%	0.04
	Atrial fibrillation	14	16%	3	17.6	0.12

الجدول(8) بيبن العلاقة بين الوفيات و درجات العجز الوظيفي :

		العدد		الوفيات خلال سنة		p value
		N	N%	N	N%	
				17	19.7	
درجة العجز الوظيفي حسب مقياس رانكن المعدل	0-1	18	20.9%	1	5.8	<0.001
	2	23	26.8%	1	5.8	
	3	12	13.9%	3	17.6	
	4	16	18.6%	5	29.5	
	5	17	19.8%	7	41.2	

يبدو في الجدول تصنيف رانكن المعدل بالدرجات من 0 الى 5 و توزع الوفيات حسب درجات العجز الوظيفي .

يلاحظ أن هناك زيادة بمعدل الوفيات بازدياد درجة العجز الوظيفي من 5.8% في مجموعة الأولى (0-1) حسب رانكن إلى 41% في المجموعة الأخيرة رانكن 5 . وبالعودة إلى مقارنة درجة العجز الوظيفي حسب مقياس رانكن المعدل نجد أن الدرجات

الأشد من العجز الوظيفي كانت عند المرضى في مجموعات الرشح الكبي الأخفض . من الملاحظتين نجد أنه كلما تدهورت وظيفة الكلية كلما ازدادت درجة العجز الوظيفي و ازدادت معها نسب الوفيات وهذا على الأقل إحصائيا و في هذه الدراسة.

جدول يظهر توزع حالات الوفاة عند مجموعات الدراسة المقسمة حسب قيمة الرشح الكبي المقدرة :

الجدول (9) حالات الوفاة الحاصلة ضمن مجموعة الدراسة و علاقتها بالرشح الكبي المقدر :مقارنة بين معدل الوفيات ضمن مجموعة المرضى ذوي الوظيفة الكلوية السوية و ومجموعات القصور الكلوي المزمن بدرجاته المختلفة.

		العدد		الوفيات خلال سنة		p value
		N	N%	N	N%	
				17	19.7%	
According to kidney function	eGFR>60 ml/min /1.73 m2	50		4	%8	<0.001
	eGFR : 59-30 ml/min/1.73m2	19		5	%26.3	
	eGFR:29-15 ml/min/1.73m2	7		3	%42.8	
	eGFR <15 ml/min/1.73m2	10		5	%50	

يظهر الجدول توزع مرضى الدراسة حسب قيمة الرشح الكبي المقدرة كما يظهر نسب الوفيات ضمن كل درجة من درجات القصور الكلوي وهنا نلاحظ:

إن نسب الوفاة الأقل8% كانت من نصيب مجموعة مرضى السكتة الدماغية ذوي الوظيفة الكلوية السوية .

و ازدادت نسب الوفيات مع تدهور الوظيفة الكلوية حتى وصلت إلى50% في مجموعة القصور الكلوي النهائي . وهذه المعدلات هي عدد الوفيات في كل فئة منسوبا إلى مجموع مرضى فئة التصنيف حسب قيمة الرشح الكبي المقدرة.

الجدول (10)مقارنة الوفيات بين مجموعتي الدراسة : مجموعة مرضى السكتة الدماغية أسوياء الوظيفة الكلوية وهي المجموعة المرجعية (reference group) و مجموعة مرضى السكتة الدماغية الذين لديهم قصور كلوي مزمن مرافق.

الوظيفة الكلوية	العدد		حدوث الوفيات خلال سنة		البقيا بعد سنة		p value
	N	N%	N	N%	N	N%	
وظيفة كلوية سوية	50	58.1%	4	23.6	46	0.66	less than 0.005
قصور كلوي مزمن	36	41.9%	13	76.4%	23	0.33	
Total	86		17		69		

الجدول (11) مقارنة نسب الوفيات لحساب الخطر النسبة ونسبة الارجحية

		الحدوث		اجمالي
		حدوث الوفاة	عدم حدوث	
التعرض	معرضين :لديهم CKD	13 a	23 b	36
	غير معرضين	4 c	46 d	50
اجمالي		17	69	86

الخطر النسبي = 4.51 = axd/cxb

لحساب odds ratio وهي الأرجحية

نسبة المعرضين عند الحالات =13 /17= 0.76

نسبة غير المعرضين عند الحالات=4 / 17=0.24

أرجحية التعرض عند الحالات =3.1

نسبة التعرض عند الشواهد =23 / 69=0.333333

نسبة غير المعرضين عند الشواهد = 46 / 69= 0.6666

أرجحية التعرض عند الشواهد = 0.5

Odds ratio:هي أرجحية التعرض عند الحالات بالنسبة لأرجحية التعرض عند الشواهد

نسبة الأرجحية = 3.1 / 0.5 = 6.2ومع ci =95% و هذا ما يعطنا مجال للقول أننا واثقون وبنسبة 95% من أن القصور الكلوي المزمن يزيد أرجحية الوفاة عند مرضى السكتة الدماغية 6.2 مرة .

المقارنة مع الدراسات العالمية :

أجريت دراسة مماثلة في فلسطين نشرت عام 2007 ، على عوامل الخطورة للوفيات داخل المشفى عند مرضى السكتة الدماغية ،تناولت الدراسة مرضى السكتة الدماغية الإقفارية و قسمت المرضى حسب عوامل الخطورة و درجة القصور الكلوي و شملت 153 مريض منهم 92 مريض كانوا يراجعون بسكتة دماغية لأول مرة ،تم تمييز عدة عوامل خطورة قابلة للتعديل ذات علاقة بالوفيات داخل المشفى ،مثل ارتفاع التوتر الشرياني حيث وجد عند 66.8 % من المرضى و الداء السكري عند38.3% من المرضى و القصور الكلوي eGFR أقل من 60 مل /د/1.73 م2.بالإضافة لقصة سكتة دماغية سابقة كعامل خطورة غير قابل للتعديل .حيث وجدوافي هذه الدراسة أن عدد عوامل الخطورة و قصة سكتة دماغية سابقة و وظيفة الكلية المتدنية و العمر كلها عوامل خطورة مستقلة للوفيات داخل المشفى .أما في دراستنا فقد تم اختيار المرضى بغض النظر عن نوع السكتة الدماغية و تمت دراسة الوفيات بعد التخريج و خلال عام ،وكان القصور الكلوي هو العامل الأهم و بالحقيقة فان القصور الكلوي كما لوحظ في دراستنا أنه يترافق بشكل مضطرد مع عوامل الخطورة الباقية كالعمر وارتفاع التوتر الشرياني و الداء السكري .إلا أنه تم إلغاء قصة سكتة سابقة باستثناء المرضى الذين لديهم سكتة دماغية سابقة أي أنه تم إدخال المرضى الذين لديهم سكتة دماغية مشخصة لأول مرة و خلال 24 ساعة من بداية الاعراض . وتم ادخال درجة العجز الوظيفي في الدراسة حيث لوحظ أنها متناسبة تقريبا مع درجة القصور الكلوي وشدته و حصلت الوفيات ضمن المجموعات الأكثر درجة في العجزالوظيفي .

في دراسة اميريكية نشرت في عام 2009(القصور الكلوي المزمن و النتائج السريرية عند مرضة السكتة الدماغية الحادة) شملت 1195 مريض لديهم سكتة دماغية إقفارية .حيث وجدوا أن الوظيفة الكلوية عامل منبئ بالبقيا عند مرضى السكتة الدماغية الاقفارية ، استمرت الدراسة 40.3 شهراً،و أيضا تمت دراسة المرضى بحسب العمر و عوامل الخطورة و اختلاطات السكتة الدماغية و مقارنتها إحصائياً حسب مجموعات عوامل الخطر و من بينها القصور الكلوي ولكن هنا تمت دراسة وظيفة الكلية والحكم والربط مع الوفيات بحسب قيمة الرشح الكبي والأساس في هذه الدراسة كان تبيان شكل العلاقة بين الوفيات و مخطط الرشح الكبي (كونه متغير مستمر) حيث وجدوا في هذه الدراسة علاقة تأخذ شكل U حيث أن الوفيات تزداد مع القيم المنخفضة و المرتفعة من الرشح الكبي .أما القيم الوسطية من الرشح الكبي فكان شكل الارتباط مسطح .أما في دراستنا فقمنا بتقسيم مرضى السكتة الدماغية إلى مجموعتين :مجموعة القصور الكلوي المزمن و مجموعة مرضى الوظيفة الكلوية السوية و دراسة عوامل الخطورة ضمن المجموعات و علاقتها بالقصور الكلوي المزمن ثم علاقة القصور الكلوي المزمن بالوفيات بالمقارنة مع وفيات المجموعة المرجعية وهي مرضى السكتة الدماغية أسوياء الوظيفة الكلوية .

المناقشة :

العمر : تراوحت الاعمار بين 28 سنة و 89 سنة ،متوسط عمر مجموع مرضى الدراسة 64,23 سنة

كانت معظم الحالات (72%) ممن تجاوز 60 سنة و هذا متوافق مع الدراسات العالمية التي تشير بشكل عام الى شيوع السكتة الدماغية في الفئات العمرية المتقدمة (بالاضافة الى عوامل الخطورة التراكمية التي تزداد بزيادة العمر) .

وظائف الكلية :كان متوسط الرشح الكبي عند المرضى ككل 64.2 مل /د/1.73 م2 وبدراسة علاقة الرشح الكبي بالمتغيرات (عوامل الخطورة) وجد ان هناك تراجع واضح في قيمة الرشح الكبي مع ازدياد العمر.مع شيوع القصور الكلوي عند الاناث(21) مريضة لديهن قصور كلوي مزمن اكثر من الذكور (15) مريض لديهم قصور كلوي مزمن و ملاحظة ان هناك فرق هام بين متوسط الرشح الكبي عند الاناث (59.5)منه عند الذكور(69.1) الا ان معدل الوفيات بين مجموعتي الذكور والاناث كان متقاربا و بشكل لا يحمل دلالة احصائية ويعود السبب الى ان مجموعة الرجال كان معظم مرضى القصور الكلوي فيها ضمن مجموعة ESRD و معظم الوفيات التي حصلت كانت ضمن هذه المجموعة مما اثر على رفع معدلات الوفيات ضمن مجموعة الرجال و اقتربت من معدل الوفيات ضمن مجموعة الاناث بالرغم من شيوع القصور الكلوي المزمن عموما بين الاناث اكثر من الرجال .

الحالة الوظيفية للمرضى وعلاقتها بالقصور الكلوي المزمن و الوفيات : لوحظ ان الدرجات الاشد من العجز الوظيفي كانت من نصيب المرضى ذوي الوظيفة الكلوية المتدنية و كلما ارتفع eGFR كلما تحسنت القدرة الوظيفية عند المرضى .كما لوحظ و بشكل واضح ان نسب الوفيات المرتفعة كانت في المجموعات ذات العجز الوظيفى الاشد و بالتالي ضمن مجموعة الوظيفة الكلوية الاكثر تدنيا و بشكل متدرج .

بالدراسة الاحصائية : وجد ان الخطر النسبي للقصور الكلوي في احداثه للوفاة (المقدرة على اتهامه في ذلك) 4.51 اي حدثت الوفات عند مرضى القصور الكلوي المزمن 4.51 ضعف مجموعة المرضى اسوياء الوظيفة الكلوية .

نسبة الارجحية : 6.2

وتعني ان الوفيات التي حصلت كانت معرضة لعامل الخطر (وهو هنا القصور الكلوي) اكثر بـ 6.2 مرة من الذين بقوا على قيد الحياة بنهاية الدراسة .

إن السكتة الدماغية على اختلاف أنواعها هي سبب هام من أسباب العجز و الوفيات في كافة بلدان العالم ،لقد تمت دراسة عوامل الخطورة للسكتة الدماغية و دراسة تعديلها كوقاية أولية لمنع او تقليل حدوث السكتة وذلك في الكثير من الدراسات السريرية ،

ولكن عند حدوث السكتة بالرغم من محاولة تخفيض الخطورة يفرض علينا إجراءات أخرى للوقاية الثانوية للوقاية من التكرار و ضرورة وضع إنذار المريض . وجد في كثير من الدراسات أن عوامل الخطورة- للسكتة الدماغية- غير المضبوطة تلعب دورا في الإساءة للإنذار بعد حدوث السكتة ،مثل ارتفاع التوتر الشرياني و الداء السكري ،و اضطرابات الشحوم ،ان القصور الكلوي

كعامل خطورة هام للأمراض القلبية الوعائية و الامراض الوعائية الدماغية مدروس منذ فترة قصير ،و مايزال هناك دراسات قائمة على المستوى الفيزيولوجي والكيميائي الحيوي لتبيان دور القصور الكلوي المزمن في زيادة الخطورة الوعائية.

هدفت دراستنا إلى تبيان دور القصور الكلوي المزمن على مرضى السكتة الدماغية من ناحية الوفيات خلال عام بعد تخريج المرضى من المشفى .

ان دراسة كهذه هي دراسة معقدة نوعاً ما ،حيث أن عوامل الخطورة متعددة و يلعب ترافق عوامل الخطورة مع بعضها دوراً تراكمياً في زيادة الاختلاطات و الوفيات .كانت نتائج الدراسة واضحة في أن هناك دور للقصور الكلوي المزمن في زيادة الوفيات عند مرضى السكتة الدماغية دون ان نلغي دور باقي العوامل ،لكن يبقى التحدي الأكبر : هل هناك فائدة من علاج القصور الكلوي المزمن عند مرضى السكتة الدماغية سواء بزرع الكلية عند مجموعات مختارة ،أو تكثيف العلاج الدوائي أو تكثيف جلسات التحال وضبط استتباب السوائل و الشوارد بشكل صارم، و الضبط المحكم للإختلاطات الاستقلابيةالمترافقة مع القصور الكلوي المزمن...هل سيقلل من نسب العجز و درجة العجز عند مرضى السكتة الدماغية أو هل سيقلل من معدل الوفيات ضمن هذه المجموعة من المرضى؟ إن هذا يحتاج المزيد من الدراسات

.

Reference

1.Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005; **366:** 1773–83.

2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2011; 123:e18.

3. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med 2004; 164: 659–663

4. Seliger SL, Gillen DL, Longstreth WT, et al: Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. Kidney Int 2003, 64:603-609

5. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al: National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med 2003, 139:137-147.

6. Go, A. S., Chertow, G. M., Fan, D.,McCulloch, C. E. & Hsu, C. Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 351,1296–1305 (2004).

7. Hillege, H. L. *et al.* Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 106, 1777–1782 (2002).6. Glass, C. K. & witztum

8. Tsagalis G, Akrivos T, Alevizaki M, Manios E, Stamatellopoulos K, Laggouranis A, Vemmos KN. Renal dysfunction in acute stroke: an independent predictor of long-term all combined vascular events and overall mortality. Nephrol Dial Transplant 2009;24:194–200.
9. Yahalom G, Schwartz R, Schwammenthal Y, Merzeliak O, Toashi M, Orion D, Sela BA, Tanne D. Chronic kidney disease and clinical outcome in patients with acute stroke. Stroke 2009;40:1296–1303.

10. Libby P: Inflammation in atherosclerosis**.** *Nature* 2002.

11. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lameire N, European Uremic Toxin Work Group: Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality.*Nephrol Dial Transplant* 2005, 20:1048-1056

(12)Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL,Sherman DG, for the TIA Working Group. Transient ischemic attack:proposal for a new definition. *N Engl J Med*. 2002;347:1713–1716

(13)Doyle KP, Simon RP, Stenzel-Poore MP. Mechanisms of ischemic brain damage. Neuropharmacology 2008; 55:310.

(14).caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009. p.22

(15).Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335:827.

(16)Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. Stroke 1986; 17:648.

(17)Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335:827.

(18)Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, et al. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. Neurology 2004; 62:1558.

(19). Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Relation between the metabolic syndrome and ischemic stroke or transient ischemic attack: a prospective cohort study in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. Stroke 2005; 36:1366.

(20).Verduzco LA, Nathan DG. Sickle cell disease and stroke. Blood 2009; 114:5117.

21. van Walraven C, Hart RG, Singer DE, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. JAMA 2002;288:2441–2448.

22. Primary Prevention of Ischemic Stroke A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council 2006

23. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short. Neurology. 2005;64:817– 820.

24.A. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT Jr, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. Stroke 2007; 38:2718.

24.B.Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. Stroke 2003; 34:2060.

25.Caplan LR. Intracerebral haemorrhage. Lancet 1992; 339:656.

(26)Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. Stroke 2005; 36:2773.

(27)Sandvei MS, Romundstad PR, Müller TB, et al. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a prospective population study: the HUNT study in Norway. Stroke 2009; 40:1958.

(28). Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. Ann Neurol 2004; 56:389.

(29).Caplan, LR. Nonatherosclerotic vasculopathies. In: Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th ed, Saunders, Philadelphia 2009. p.389

(30). Caplan, LR. Imaging and laboratory diagnosis. In: Caplan's Stroke: A

Clinical Approach, 4th ed, Saunders, Philadelphia 2009. p.87

(31) .Meuli, RA, Maeder, P, Uske, A. Magnetic resonance imaging. In: Cerebrovascular Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management, vol 2, Ginsberg, MD, Bogousslavsky, J (Eds), Blackwell Science, Boston, 1998. p.1265.

(32). Schellinger, PD, Fiebach, JB, Gass, A et al. Accuracy of Stroke MRI in hyperacute intracerebral hemorrhage <6hrs: a prospective standardized blinded multicenter study (abstract). Stroke 2003; 34:239

(33). Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke 2007; 38:1655

(34)Alvarez-Sabín J, Molina CA, Montaner J, et al. Effects of admission hyperglycemia on stroke outcome in reperfused tissue plasminogen activator--treated patients. Stroke 2003; 34:1235.

(35)Ahmed N, Dávalos A, Eriksson N, et al. Association of admission blood glucose and outcome in patients treated with intravenous thrombolysis: results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). Arch Neurol 2010; 67:1123.

(36). Ribo M, Molina C, Montaner J, et al. Acute hyperglycemia state is associated with lower tPA-induced recanalization rates in stroke patients. Stroke 2005; 36:1705.

(37).Greer DM, Funk SE, Reaven NL, et al. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. Stroke 2008; 39:3029.

38.Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke 2011

39.Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2010; 41:2108.

40.Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 2009; 40:994

(41). K/DOQIclinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002, 39:S1-266.