

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
سال سی و پنجم (۱۳۸۰)، شماره پنجاه، صفحه ۶۹

بررسی خونریزی داخل مغزی و عوامل موثر در مورتالیته آن در بیماران بخش جراحی مغزبیمارستان امام در تبریز

دکتر علی مشکینی^۱، دکتر بهلول اصغری^۲، دکتر فیروز صالحپور^۳

خلاصه:

زمینه و اهداف: خونریزی خودبخودی داخل مغزی (ICH) به خونریزی در داخل پانسیم مغز بدون ارتباط با تروما اطلاق میشود. با توجه به شیوع بالای ICH (۱۵ مورد در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت)، سن پایین تر بیماران ICH (۵۶ سال)، مورتالیته بالای آن (۴۴٪)، وجود اختلاف نظرهای زیاد در درمان و عوامل موثر در پیش آگهی، لزوم بررسی بیشتر در مورد میزان و عوامل موثر در مورتالیته ICH وجود داشت.

روش بررسی: در این مطالعه با مقایسه بیماران (۸۰ مورد) در دو گروه فوت شده (۳۸ مورد) و زنده مانده (۴۲ مورد) به این مسایل پرداخته شده است.

یافته ها: ۵۵٪ بیماران مذکر و ۴۵٪ آنها مونث بودند. میانگین سنی ۵۸ سال است. شایعترین علایم و نشانه ها افت هوشیاری و همی پلژی هرکدام (۵۸٪)، شایعترین ریسک فاکتور هیپرتانسیون (۸۰٪) و شایعترین محل خونریزی عقده های قاعده ای (۵۸٪) بود. بیست و نه درصد بیماران تحت درمان طبی و ۷۱٪ تحت درمان جراحی قرار گرفته اند.

نتیجه گیری: بین مورتالیته با جنس، سن و محل هماتوم ارتباط معنی دار وجود ندارد. مورتالیته کلی ۴۷/۵٪ در گروه بیماران با درمان طبی ۲۶٪ و در درمان جراحی ۵۶٪ بوده است. هرچه Glasgow Coma Scale (GCS) اولیه بیماران کمتر بوده مورتالیته بیشتر و Glasgow Outcome Scale (GOS) پایین تر بوده است. ارجحیت واضح نسبت به گروه خونی خاص وجود نداشت. در رابطه با روشهای جراحی با اینکه نتایج کرانیوتومی در ICH سربال و کرانیکتومی ساب اکسی پیتال با وانتریکولوستومی در ICH سربالار نسبت به سایر روشهای عمل جراحی بهتر بوده است. ولی به دلیل حجم کم نمونه ها نمی توان ارتباط معنی دار یافت.

کلمات کلیدی: خونریزی داخل مغزی، خودبخودی، هیپرتانسیون، پیامد، مرگ و میر

مقدمه

مغزی تروماتیک و خونریزی داخل مغزی غیر تروماتیک تقسیم می شود. خونریزی داخل مغزی غیر تروماتیک تحت عناوین خونریزی داخل مغزی اولیه (Primary) یا خونریزی

خونریزی داخل مغزی (Intracerebral) (ICH) به لحاظ وجود یا فقدان ارتباط با تروما به دو گروه اصلی خونریزی داخل

- ۱- استادیار بخش جراحی مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۲- استادیار بخش جراحی مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۳- دانشیار بخش جراحی مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

پرونده ها از قبیل سن ، جنس ، فشار خون و GCS در موقع پذیرش بیمار، علائم و نشانه های بالینی ، تشخیص بر اساس CT اسکن ، درمان انجام شده (طبی یا جراحی) ، نواحی عمل جراحی ، فاکتورهای مستعد کننده ، گروه خونی ، GOS و وضعیت نهایی بیمار مورد بررسی قرار گرفت. سپس بیماران در دو گروه فوت شده و زنده مانده از نظر عوامل احتمالی دخیل (سن ، جنس، GCS، اولیه ، نوع درمان ، نوع عمل جراحی ، گروه خونی ، شدت هیپرتانسیون برحسب فشار سیستولی و دیاستولی ، محل هماتوم) مقایسه شدند و با استفاده از روشهای آماری از قبیل آزمون (کای - دو) و فیشر نتایج تحلیل و بررسی شدند .

نتایج

تعداد بیماران مورد بررسی ۸۰ مورد (که ۵۵٪ مذکر ۴۵٪ مونث) بودند؛ میانگین سنی بیماران ۵۸ سال و گروه سنی شایع دهه هفتم می باشد. شایعترین علائم و نشانه ها افت هوشیاری و همی پلژی ۵۸٪ بوده سایر علائم به ترتیب شیوع تهوع و استفراغ ۴۷٪ ، سردرد ۳۳٪ ، اختلالات تکلم ۳۰٪ و آتاکسی ۱۲٪ هستند . شایعترین ریسک فاکتورهای پرتانسیون ۸۰٪ بوده سپس عوارض طبی دیگر (دیابت ملیتوس ، هیپرلیپیدمی) ، ضایعات عروقی مغز ، تومور ، مصرف آنتی کواگولانت می باشد . شایعترین محل آنا تومیکی خونریزی بازال گانگلیا (ماده خاکستری عمقی) ۵۸٪ بوده سپس حفره خلفی (مخچه و پونز) ۳۱٪ ، لوبر ۱۰٪ ، IVH، ۹٪ هستند . اولین و انتخابی ترین روش تشخیصی Brain CT scan بدون کنتراست به طور اورژانس بوده است . ۷۱٪ بیماران تحت درمان جراحی و ۲۹٪ به طور کونسرواتیو معالجه شده اند .

با استفاده از آزمون (کای - دو) بین مورتالیته و جنس و سن بیماران ارتباط معنی دار وجود ندارد ($P > 0.05$). بین مورتالیته و محل هماتوم ارتباط معنی دار وجود ندارد ($P > 0.05$). بین مورتالیته و نوع درمان (طبی و جراحی) ارتباط معنی داری وجود دارد ($P < 0.05$) (نمودار ۱). کل مورتالیته در این مطالعه ۴۷/۵٪ و در گروه درمان طبی ۲۶/۳٪ و در گروه درمان جراحی ۵۶/۱٪ می باشد. بین مورتالیته با GCS اولیه ارتباط معنی دار وجود دارد (نمودار ۲) ($P < 0.001$). یعنی هر چه GCS اولیه بیماران کمتر بوده مورتالیته بیشتر و GOS بدتر بوده است . بین مورتالیته باریسک فاکتورها ارتباط وجود ندارند ($P > 0.05$). بین شدت فشار دیاستول با مورتالیته در بیماران ICH ارتباط

خودبخودی داخل مغزی (Spontaneous) به خونریزی در داخل پارانشیم مغز بدون ارتباط با تروما تعریف می شود (۱) به لحاظ اتیولوژی به دو گروه عمده هیپرتانسیو و غیر هیپرتانسیو تقسیم می شود که خونریزی داخل مغزی هیپرتانسیو بیش از دو سوم بیماران ICH را شامل می شود (۲) لذا هنوز خونریزی مغزی هیپرتانسیو علت عمده سکته است که معالجه آن بحث انگیز بوده است و عمدتاً ناموفق می باشد .

اهمیت ICH آنگاه قابل درک است که بدانیم ICH مسؤول ۱۷-۱۰٪ همه سکته های مغزی است (۱) و سکته مغزی علت مهم رایج نقص عصبی در دنیا و سومین علت مهم مرگ و میر در ایالات متحده (پس از کانسر و بیماری قلبی) است که مسؤول ۱۵٪ همه مرگها می باشد (۱) همچنین مورتالیته (ICH) به طور قابل توجهی بالاتر از سکته های غیر خونریزی دهنده یا ایسکمیک است (۱). مورتالیته در ۳۰ روز اول سکته ایسکمیک بالای چادرینه و زیر چادرینه به ترتیب ۱۵٪ و ۱۸٪ بوده است ، که در مقایسه مورتالیته ICH بالای چادرینه و زیر چادرینه به ترتیب ۵۸٪ و ۳۱٪ بوده است (۱).

شیوع سالانه خونریزی داخل مغزی ۱۵ مورد در هر

۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت می باشد که بیشتر از شیوع خونریزی ساب

آراکتوئید است (۶ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ جمعیت) (۱).

سن متوسط بیماران ICH ۵۶ سال و در بیماران با سکته ایسکمیک ۶۵ سال است (۲) به هر حال باید به خاطر داشت که شیوع سکته و ICH از ۱۹۱۵ به بعد به میزان سالانه ۱٪ در سال کاهش یافته است که از ۱۹۷۵ با افزایش حدود ۵٪ همراه بوده است که منعکس کننده بهبودی در هر دو زمینه پیشگیری و درمان سکته است (۱).

بنابراین با توجه به شیوع بالای ICH و سکته ، مورتالیته بالای ICH، سن جوانتر بیماران ICH ، وجود اختلاف نظرهای زیاد در درمان ، لزوم بررسی و تحقیق بیشتر در مورد فاکتورهای دخیل در مورتالیته ICH وجود دارد که در این بررسی با مقایسه بیماران در دو گروه فوت شده و زنده مانده به این موارد بیشتر پرداخته شده است.

روش بررسی

در این بررسی پرونده های ۸۰ بیماری که به علت ICH از اول فروردین ۷۶ لغایت بهمن ماه ۷۷ در بخش جراحی مغز و ICU بستری شده اند مطالعه شدند. اطلاعات به دست آمده از

نمونه ها نمی توان از آزمون (کای - دو) استفاده کرد و با استفاده
از آزمون دقیق فیشر نیز ارتباط معنی دار یافته نشد(نمودار ۴).

معنی دار وجود دارد. ($P < 0.05$) (نمودار ۳). بین شدت فشار
سیستول با مورتالیته ارتباط معنی داری نیست ($P > 0.05$). بین
گروههای خونی و مورتالیته ارتباط معنی دار وجود ندارد
($P > 0.05$). بین نوع اعمال جراحی با مورتالیته به دلیل حجم کم

نمودار ۱- فراوانی بیماران با GOS مختلف در دو گروه بیماران درمان شده بطور طبی و جراحی

نمودار ۲- فراوانی بیماران با GOS های مختلف در دو گروه بیماران ICH "فوت شده" و "زنده مانده"

نمودار ۳- فراوانی بیماران ICH با فشار دیا ستولی مختلف در دو گروه "فوت شده" و "زنده مانده"

نمودار ۴- فراوانی بیماران ICH با انواع روشهای جراحی مختلف در دو گروه "فوت شده" و "زنده مانده"

بحث

مهمترین ریسک فاکتور در ارتباط با ICH هیپرتانسیون است. ۶۰-۴۰ درصد همه بیماران ICH این اختلال را دارند. آنوریسم ۲۰٪، مالفورماسیون عروقی ۷-۵٪، کواگولوپاتی ۷-۵٪ و تومورها ۱۱-۱٪ همچنین آنژیوپاتی آمیلوئیدی مغز و واکنش‌های دارویی مسؤول بقیه اتیولوژیهای عمده ICH هستند. (۱) در این بررسی هیپرتانسیون ۸۰٪، سایر ریسک‌های فاکتورهای مدیکال از قبیل دیابت و هیپرلیپیدی ۱۷٪، ضایعات عروقی ۶٪، تومور ۵٪ و مصرف آنتی کواگولانت ۴٪ بوده است.

خونریزیهای غیر هیپرتانسیو در ماده سفید ساب کورتیکال ۴۵٪ ماده خاکستری عمقی ۳۶٪، پونز ۱۰٪ و مخچه ۲٪ اتفاق می افتد (۱).

در این مطالعه ماده خاکستری عمقی (پوتامن و تالاموس) ۵۸٪، حفره خلفی (مخچه و پونز) ۳۱٪، لوبر ۱۰٪ و IVH ۹٪ بوده است.

ICH محدوده گسترده ای از تظاهرات دارد که بدون علامت تا شبه TIA، کما یا مرگ محدوده دارد که هر یک با قطر و محل خونریزی تعیین می شوند. همی پلژی در بیش از ۹۵٪ موارد، و خواب آلودگی در ۵۰-۴۵٪ و کما در ۳۰٪ موارد

یافت می شود. سایر یافته ها که به طور اولیه به محل خونریزی بستگی دارد، شامل سردرد، تهوع، استفراغ، نقایص اعصاب مغزی، آتاکسی و آفازی هستند. (۱) در این بررسی افت هوشیاری ۵۷٪، همی پلژی ۵۷٪، تهوع و استفراغ ۴۷٪، سردرد ۳۲٪، اختلالات تکلمی ۳۰٪ و آتاکسی ۱۲٪ بوده است.

پیش آگهی ICH به چندین فاکتور بستگی دارد: محل و اندازه خونریزی که اهمیت اولیه را دارد. بعد از آن سن بیمار، ایجاد و شدت عوارض خونریزی همچون ادم مغزی، هیدروسفالی و سندرمهای هرنیاسیون، اختلالات سیستمیک مثل امبولی ریوی، انفارکتوس میوکارد و پنومونی اهمیت دارد (۱).

فشار خون بالا خطر ICH را تقریباً دو برابر می کند. وجود فشار خون بالا بر اندازه و محل هماتوم تأثیری نمی گذارد. بهر حال آنهایی که از ICH می میرند نسبت به آنهایی که زنده می مانند ریسک بالاتری از ICH هیپرتانسیو دارند. شواهدی وجود دارد که افزایش بیشتر در ریسک ICH ناشی از هیپرتانسیون در میان اشخاص جوانتر، سیگاریهای قهار و آنهایی که درمان ضد فشار خون را متوقف کرده اند وجود دارد (۳).

بررسیهای متعدد نشان می دهد که ۵ فاکتور ذیل به طور مستقلی در با بزرگ شدن هماتوم در ارتباط هستند: مدت زمان بعد از شروع، مقدار مصرف الکل، شکل هماتوم، وجود اختلال

هوشیاری و سطح فیبرینوژن؛ بزرگ شدن هماتوم یک فاکتور مستقل است که میزان مورتالیته را در بیماران ICH افزایش می دهد(۴).

بیمارانی که بعد از درمان جراحی با بهبود خوب (ADL1,2) برگشته اند ۴۰٪ در گرید I ICH، ۶۷٪ در گرید II ICH، و ۲۰٪ در گرید III ICH بودند در میان آنهایی که در گرید IV ICH بودند هیچ کدام بهبود خوب نداشتند. مورتالیته حاد در گرید I ICH صفر، در گرید II ICH ۱۶٪، در گرید III ICH ۴۰٪ و در گرید IV ICH ۶۲٪ بود. اندازه بحرانی ۶۰ ml است که در هماتومهای بزرگتر از آن مورتالیته ۷۷٪ و در هماتومهای کوچکتر از آن ۳۹٪ بوده است (۵).

در یک مطالعه دیگر نتیجه اتیولوژی و لوکالیزاسیون ارزش پروگنوستیک در ICH اولیه دارد(۶).

یک مطالعه دیگر نشان می دهد که یک افزایش در فشار خون متوسط و حجم هماتوم در موقع بستری و خونریزی پوتامینال و تالامیک با مورتالیته بالا ارتباط دارد در حالی که در بیماران با خونریزی ساب کورتیکال، مخچه و یونز، فشار خون متوسط با پیش آگهی بالینی ارتباط ندارد (۷).

تجربیات متعدد نشانگر آن است که هیدروسفالی یک متغیر مستقل برای مورتالیته بعد از ICH است(۸).

در مطالعه ما بین مورتالیته و جنس بیماران ($P > 0.05$)، سن بیماران ($P > 0.05$) محل هماتوم ($P > 0.05$) نوع ریسک فاکتور ($P > 0.05$) گروههای خونی ($P > 0.05$) ارتباط وجود ندارد. ولی بین مورتالیته و نوع درمان (طبی و جراحی) و GCS ($P < 0.05$) و نقص نورولوژیک اولیه ($P < 0.01$) و شدت فشار خون دیاستولی ($P < 0.05$) ارتباط معنی دار وجود دارد. بین نوع عمل جراحی و مورتالیته ارتباط وجود دارد. لیکن به دلیل حجم کم نمونه ها نمی توان از آزمون (کای - دو) استفاده کرد و با استفاده از آزمون دقیق فیشر نیز ارتباط معنی دار یافت نشد.

ICH را می توان به طور طبی یا جراحی درمان کرد. در بیشتر اوقات جراحی تنها وقتی انجام می شود که بیمار را نتوان به طور طبی درمان کرد. درمان طبی با اصلاح هر گونه اختلال سیستمیک زمینه ای همچون هیپرتانسیون، کواگولوپاتی و کنترل فشار انتراکرانینال بالا با استفاده ازمانیتور، هیپرونتیلیاسیون، استروئیدها و باریتوراتها در صورت اندیکاسیون و بالا بودن سر تخت بیمار برای برقراری در ناژ وریدی مغزی ایده آل انجام می شود. آزمایشهای عصبی مکرر و نیز CT اسکنهای پی درپی به ویژه در اوایل سیر بالینی به منظور طرح نقشه درمانی مناسب و پیش بینی بدتر شدن علایم عصبی با پیگیری مسایل عصبی و رادیوگرافیک اندیکاسیون دارد (۱).

مداخله جراحی در صورتی که بیمار سریعاً بدتر شود به عمل می آید و تخلیه فوری هماتوم برای کاستن افزایش حجم داخل جمجمه ای با کم کردن فشار روی ساختمانهای عصبی مورد نیاز است. کاتترهای و نتریکولوستومی اغلب در معالجه ICH هم به عنوان مانیتور فشار انتراکرانینال و هم بعنوان یک مورتالیته درمانی استفاده می شود. ضایعات زمینه ای همچون تومورها AVM و آنوریسمها نیز ممکن است به طور جراحی درمان شوند (۱).

تقدیر و تشکر

از جناب آقای احمد میرزا آقازاده برای کمک در استخراج نتایج آماری و از جناب آقای مهندس بیگلو برای کمک در ترسیم کامپیوتری نمودارها کمال سپاس و تشکر رامی نمایم.

References:

1. Martin NA, Holland, MC, Spontaneous Intracerebral Hemorrhage, In: Principles of Neurosurgery eds: Rengachary SS, Wilkins RH 1st ed, Mosby-Wolf, London, 1996; 13.2-13.11.
2. Batjer, HH, Kopitnik, TA, Firberg, L. Spontaneous intracerebral and Intracerebellar Hemorrhage, In: Neurological Surgery eds:

- Youmons, J. R, Philadelphia, 1996; 1449 – 1464.
3. 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, 1998; 31(6):1223-9.
4. Fujii y, Takeuchi S, Sasaki O, Minekawa T, Tanaka R, Multivariate analysis of predictors

- of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage: *Stroke*, 1998; 29(6): 1160-6.
5. Lin CI, Howng SL: Surgical outcome of hypertensive putaminal hemorrhage in patients older than 65 years: Kao - Hsiung - I - Hsueh - Ko - Hsueh - Tso - Chih, 1998; 14(5), 220 - 5.
 6. Rosenow F, Hojer C, Meger Lohmann C, Hilgers RD, Muhlhofer H. Spontaneous intracerebral hemorrhage, prognostic factors in 896 cases: *Acta-Neurol-Scand*, 1997; 96(3), 174-82.
 7. Terayama Y, Tanahashi N, Fukuuchi Y, Gotoh F, Prognostic value of admission blood pressure in patients with intracerebral hemorrhage, Keio Cooperative Stroke Study. *Stroke*, 1997; 28(6), 1185-8.
 8. Diringer MN, Edwards DF, Zazulia AR: Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 1998; 29(7), 1352-7.