

Cardiac dysfunction in patients with brain hemorrhage

Dr. Abdullah cheikh Ibrahim*

Dr. Issa Layka **

Aodai Al-Kurdi ***

(Received 22 / 12 / 2022. Accepted 1 / 3 / 2023)

□ ABSTRACT □

Background: the anatomical and physiological link between the nervous system and the cardiovascular system, assumes the influence of the two systems and the interference with normal and pathological functions, as the relationship between the two systems is complex and integrated, and some pathological conditions can interfere with the brain-heart axis leading to disturbance.

Aim & Objective: study the effect of brain hemorrhage on systolic ,diastolic and electrophysiological cardiac function, and to shed light on the pathophysiological mechanisms of the interaction between the brain and the heart.

Material & Methods: A Cohort Prospective study of 53 patients with intracerebral and subarachnoid hemorrhage. Patients were monitored and evaluated clinically on admission and underwent ECG, transthoracic echocardiography and laboratory evaluation of troponin I.

Results: The cardiac changes in patients with cerebral hemorrhage varied according to the site of the hemorrhage and depend on the affected cerebral hemisphere (lateralization). Right insular cortex injury was associated with increased parasympathetic effects, left injury was associated with increased sympathetic effects.

Electrocardiographic abnormality was in 39.6% of patients, the arrhythmia was 30.4%, the most common arrhythmia was atrial fibrillation 13.2%

Troponin elevated in 20.8% of patients, 15.1% of them were associated with a disorder of systolic function and 52.8% with a disorder of diastolic function.

Conclusion: These results related to the disturbance of each of the systolic, diastolic and electrophysiological functions of the heart showed the effect of brain hemorrhage on the brain-heart axis.

Copyright



:Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

**Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

***Master Student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.
aodai.alkurdi@tishreen.edu.sy

سوء الوظيفة القلبية عند مرضى النزف الدماغي

د. عبدالله شيخ ابراهيم *

د. عيسى لايقة **

عدي الكردي ***

(تاريخ الإيداع 22 / 12 / 2022. قبل للنشر في 1 / 3 / 2023)

□ ملخص □

مقدمة: نظراً للارتباط بين الجهاز العصبي والجهاز القلبي الوعائي تشريحياً و فيزيولوجياً فإن ذلك يفترض التأثير المتبادل للجهازين والتداخل بالوظائف الطبيعية والمرضية، حيث ان العلاقة بين الجهازين معقدة ومتكاملة ويمكن لبعض الظروف المرضية أن تتداخل مع المحور الدماغي القلبي مؤدية لاضطرابها.

هدف البحث: دراسة تأثيرات النزف الدماغي على وظيفة القلبية الانقباضية والانبساطية والفيزيولوجية الكهربائية وتسليط الضوء على الالبيات الفيزيولوجية المرضية للتداخل بين الدماغ والقلب .

المواد والطرق: دراستنا شملت 53 مريض نزف دماغي عفوي، تم مراقبة المرضى وتقييمهم حيويًا وسريريًا عند القبول وأجري لهم تخطيط قلب كهربائي وإيكو قلب عبر جدار الصدر وتقييم مخبري للترينين I ومتابعتهم ضمن المشفى.

النتائج: تباينت التبدلات القلبية عند مرضى النزف الدماغي حسب موقع النزف ويعتمد ذلك على نصف الكرة المخية المصاب (lateralization) حيث أن إصابة فص الجزيرة الايمن ترافق مع زيادة التأثيرات نظيرة الودية على القلب أما إصابة فص الجزيرة الأيسر ترافق مع زيادة التأثيرات الودية. ترافقت نزوف الوطاء مع حدوث نخر في العضلة القلبية وترافقت اصابات كل من جذع الدماغ والوطاء بحدوث اضرابات نظم مهمة.

تم ملاحظة التبدلات في تخطيط القلب الكهربائي عند 39.6% من المرضى، ونسبة المرضى الذين طوروا اضطراب نظم هي 30,4% وكان حدوث رجفان اذيني هو الأشيع 13,2% كان التريونين مرتفعاً عند 20.8% من المرضى كان هناك 15.1% منهم ترافق مع اضطراب بالوظيفة الانقباضية و 52.8% مع اضطراب الوظيفة الانبساطية .

الإستنتاجات: هذه النتائج المتعلقة باضطراب كل من الوظيفة الانقباضية والانبساطية والفيزيولوجية الكهربائية للقلب أظهرت التأثير الهام للنزف على المحور الدماغي القلبي.

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص



CC BY-NC-SA 04

* أستاذ - كلية الطب البشري -جامعة تشرين - اللاذقية- سورية

**أستاذ - كلية الطب البشري -جامعة تشرين - اللاذقية- سورية

***طالب ماجستير - كلية الطب البشري -جامعة تشرين - اللاذقية- سورية aodai.alkurdi@tishreen.edu.sy

مقدمة:

إن الارتباط الوثيق بين الجهاز العصبي والجهاز القلبي الوعائي تشريحياً وبيولوجياً يفترض التأثير المتبادل للجهازين والتداخل بالوظائف الطبيعية والمرضية ، حيث أن العلاقة بين الجهازين معقدة ومتكاملة ويمكن لبعض الظروف المرضية أن تتداخل مع المحور الدماغي القلبي مؤدية لاضطرابها. إن الإصابة العصبية تؤثر على القلب بغياب وجود أمراض قلبية بنيوية حيث توجد علاقة سببية بين أذية الدماغ وسوء وظيفة العضلة القلبية (1)

وبنفس الوقت حدوث اضطراب الوظيفة القلبية يمكن أن يسيء للأذية العصبية السابقة ويسبب أذية عصبية جديدة فعند حدوث الإصابة الدماغية يضطرب التنظيم الذاتي الوعائي بالدماغ ويصبح الجريان الدماغي معتمد بشكل أساسي على وظيفة العضلة القلبية.(4-2)

تعد الاختلالات القلبية سبباً هاماً للوفاة عند مرضى الحوادث الوعائية الدماغية حيث يمكن أن تؤدي الى اختلالات مميتة و اختلالات طويلة المدى كقصور القلب أو أذية قابلة للتراجع (4) يشكل النزف الدماغي حوالي 10- 17 % من مجمل الحوادث الوعائية الدماغية ويحتل المرتبة الثانية بعد النشبة الإقفارية من حيث الشيوع ويحمل إمراضية ونسبة وفيات عالية (1)

يقسم النزف الدماغي الى نوعين اساسيين هما النزف البرانشيمي والنزف تحت العنكبوت

النزف الدماغي البرانشيمي أو النزف داخل الدماغ (Intracerebral hemorrhage):

تعرف جمعية القلب الاميريكية والجمعية الاميريكية للحدوث الوعائي الدماغي النزفي داخل الدماغ بأنه مجموعة من العلامات السريرية البؤرية المفاجئة لعجز وظيفي عصبي ناجمة عن تجمع دموي بؤري يتوضع داخل البرانشيم الدماغي أو البطينات الدماغية من منشأ غير رضي (6-5) يعتبر ارتفاع التوتر الشرياني حجر الأساس في احداث تبدلات تنكسية على مستوى الشرايين الثاقبة الصغيرة وبالتالي يعتبر أهم عامل خطر عند مرضى النزف البرانشيمي .(7)

النزف تحت العنكبوت (Subarachnoid hemorrhage):

هو نزف في المسافة تحت العنكبوت بين الغشاء العنكبوتي والأم الحنون ناتج عن تمزق أم دم وعائية دماغية cerebral aneurysm أو تشوه شرياني وريدي (AVM) arteriovenous malformation أو رضي المنشأ .(إن الاستخدام

الشائع لمصطلح SAH يشير إلى السبب العفوي غير الرضي)

إن الدم الناتج عن النزف يؤدي إلى أذية مباشرة للنسيج المصاب كما أن الدم المتجمع في المسافة تحت العنكبوت يسبب تخريش سحائي ويمكن أن يسبب زيادة في الضغط داخل القحف بالإضافة لحدوث تقبض وعائي داخل الدماغ مؤدياً لحدوث إقفار دماغي متاخر.(8)

يحدث في النزف الدماغي اضطراب الجهاز العصبي الذاتي بقسميه الودي ونظير الودي بالإضافة لحدوث تدفق للكاتيكولامينات وتفعيل المحور الوطائي النخامي الكظري المحور HPA محدثة اذية قلبية وتتحرق في الحزم التنقلية وتخرق في مناطق تشابك الالياف الودية مع العضلة القلبية.

الجهاز العصبي الذاتي:

يشكل الجهاز العصبي الودي fight or flight ونظير الودي rest and digest ذراعا الجهاز العصبي الذاتي هذان الذراعان التوامان يقومان بوظائف متكاملة من خلال تأثيرهما الواسع على مختلف أجهزة الجسم. (9) ينظم الجهاز الذاتي وظيفة الجهاز القلبي الوعائي والضغط الشرياني ومعدل ضربات القلب والمقوية الوعائية ومنعكس الضغط baro-reflex كما ينظم كل من سرعة القلب chronotropic والقلوصية inotropic و سرعة النقل dromotropic ضمن الجهاز الناقل للقلب. (11) التنظيم الذاتي المركزي للقلب ينظم عن طريق الشبكة المركزية الذاتية (CAN) central autonomic network التي تتضمن: (9-10)

❖ medial prefrontal cortex (MPFC)

❖ فص الجزيرة (insular cortex)

❖ اللوزة (amygdala)

❖ النوى جانب البطين (PVN) والنوى الظهيرية للوطاء (DMH)

❖ النوى والمسارات الودية ونظيرة الودية في جذع الدماغ

إن حدوث التبدلات القلبية أمر شائع بعد النزف الدماغي حيث أن الإصابة العصبية تؤدي لحدوث تظاهرات قلبية كاللانظميات واضطراب في الوظيفة القلبية الانقباضية والانبساطية وحتى إحتشاء عضلة قلبية وحدث توقف قلب. توجد علاقة سببية بين أذية الدماغ وسوء وظيفة العضلة القلبية ولذلك فمن المهم تقصي التداخل الدماغي-القلبي بعد الأذية الدماغية لما له من أهمية سريرية عالية (2)

الآليات الفيزيولوجية المرضية للتداخل الدماغي-القلبي المسببة لسوء وظيفة العضلة القلبية بعد إصابة الدماغ هي: (12-13)

○ اضطراب الجهاز العصبي الذاتي.

○ تفعيل المحور الوطائي النخامي الكظري و تدفق الكاتيكولامينات.

○ الاستجابة المناعية والالتهاب المرافق والسيتوكينات الالتهابية

○ دور الـ Microvesicles

○ اضطراب التوازن الحيوي المعوي dysbiosis

هذه الدراسة تسلط الضوء على تأثير النزف الدماغي على الجهاز القلبي الوعائي والآليات الفيزيولوجية المرضية للتداخل بين الدماغ والقلب عند حدوث النزف.

مبشرات البحث

يعتبر النزف الدماغي مشكلة طبية جدية ونظرا للارتباط الوثيق بين الدماغ والقلب وبسبب قلة الدراسات المحلية المتعلقة باضطراب الوظيفة القلبية الناتجة عن اضطرابات الجهاز العصبي وربطها ببعضها ولأن فهم الآلية الفيزيولوجية المرضية لهذه الامراض تلعب دوراً هاماً في علاج وتراجع هذه الاضطرابات، كان لا بد من اجراء دراسة تكشف الارتباط بين النزف الدماغي ومدى تأثيره على القلب ومحاولة شرح وافية للآليات والاسباب التي تنتج لنا في النهاية تسليط الضوء على هذه التظاهرات وتوقع حدوثها وبالتالي محاولة علاجها باكراً.

هدف البحث

دراسة تأثيرات النزف الدماغي على وظيفة القلبية الانقباضية والانبساطية والفيزيولوجية الكهربائية وتسليط الضوء على الاليات الفيزيولوجية المرضية للتداخل بين الدماغ والقلب .

طرائق البحث ومواده:

يشمل البحث مرضى النزف الدماغي المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي خلال 72 ساعة على الأكثر من بدء الأعراض.

مدة الدراسة : سنة واحدة بين عامي 2020-2021.

معايير الإدخال: مرضى النزف الدماغي حسب آخر تعريف للجمعية الأميركية لأمراض القلب والسكتة الدماغية (2013).

معايير الاستبعاد:

1. المرضى الذين لديهم سوابق أمراض قلبية مزمنة.
2. مرضى القصور الكلوي المزمن.

تنظيم ومتابعة المرضى:

تم إجراء CT دماغ دون حقن عند القبول وبعد 24 ساعة.

تم إجراء تقييم سريري للمريض.

تم إجراء إيكو قلب وتخطيط قلب كهربائي.

تم معايرة التريونين ا خلال الايام الثلاثة الاولى من القبول

الدراسة الإحصائية:**تصميم الدراسة : Cohort Prospective observational study**

إحصاء استدلالي Inferential من خلاله اتخذنا القرارات عن طريق دراسة العينة والاستنتاجات التي نتوصل اليها تكون على شكل تقديرات وتنبؤات .

اختبار Kolmogorov-Smirnov لمعرفة طبيعة توزيع البيانات .

اختبار Independent T student للمقارنة بين مجموعتين مستقلتين.

اختبار chi-square لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية.

تم اختبار كافة المتغيرات وفق univariable analysis ومن خلاله يتم استبعاد كل متغير لا يحقق شرط البقاء في الدراسة ($p\text{-value} \geq 10\%$)

بعد ذلك تم ادخال المتغيرات ذات القيمة الاحصائية إلى معادلة Logistic regression لكشف وجود الارتباط بين المتغيرات .

تم قياس نسب الأرجحية (OR) Odds Ratio وايجاد مجالات ثقة.

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$

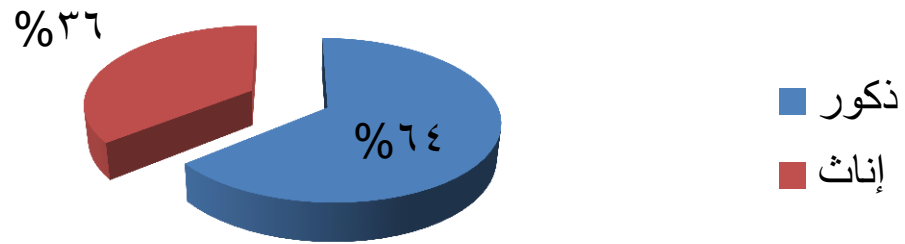
تم اعتماد البرنامج الاحصائي (IBM SPSS statistics(version25) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج

النتائج:

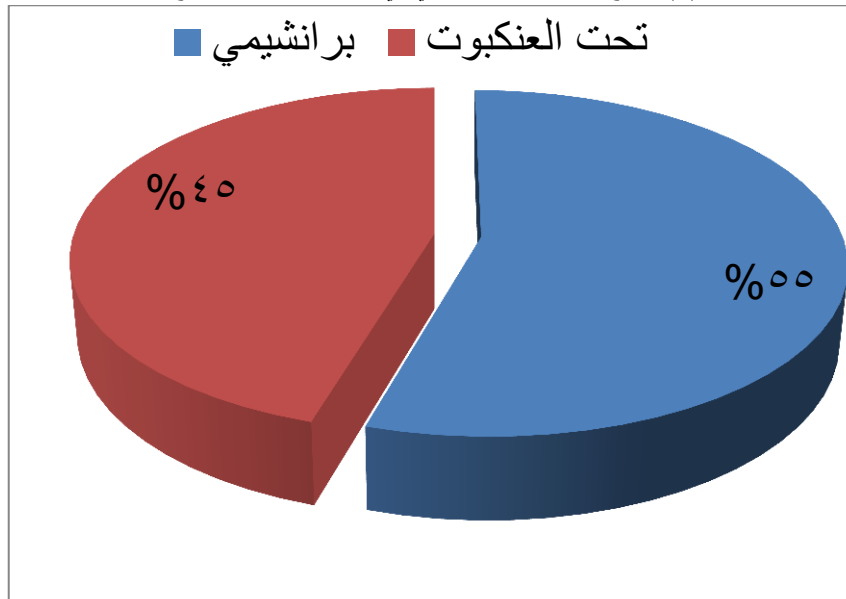
شملت دراستنا 53 مريضاً مشخصاً بنزف دماغي من المقبولين في شعبة الأمراض العصبية في مستشفى تشرين الجامعي

بلغ عدد الذكور 34 مريضاً بنسبة 64.2% والإناث 19 مريضة بنسبة 35.8% تراوحت أعمار المرضى المشاركين في الدراسة بين 18 و 88 عاماً ويعمر وسطي 56.1 ± 15.5 سنة

الشكل (1): توزيع مرضى النزف الدماغي غير الرضي حسب الجنس



الشكل (2): توزيع مرضى النزف الدماغي في عينة الدراسة حسب نوع النزف



توزعت عينة مرضى النزف الدماغي كالتالي 24 مريض نزف تحت العنكبوت (45%) و 29 مريض نزف برانشيمي (55%)

جدول (1) مقارنة للمتغيرات المدروسة بين مجموعتي النزف البرانشيمي وتحت العنكبوت

P Value	تحت العنكبوت (24)	برانشيمي (29)		
0.732	16 (66.7%)	18 (62.1%)	ذكور	الجنس
	8 (33.3%)	11 (37.9%)	إناث	
0.153	17.9 ± 52.8	12.9 ± 58.9	العمر (سنوات)	
0.038	5 (20.8%)	14 (48.3%)	HTN	
0.272	15.8 ± 161.8	28.9 ± 168.6	الضغط الانقباضي (ملم)	
0.332	4.5 ± 88.8	8.9 ± 86.9	الضغط الانبساطي (مامز)	
0.538	23.6 ± 90.3	22.9 ± 86.3	معدل النظم (ن/دقيقة)	
0.301	4.8 ± 10.5	4.2 ± 9.2	GCS	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بوجود سوابق فرط توتر شرياني عند مرضى النزف البرانشيمي حيث يعتبر عامل خطر هام عند هذه المجموعة.

جدول(2): مقارنة للمتغيرات المدروسة بين مجموعتي النزف في فص الجزيرة الأيمن و الأيسر

P Value	أيسر (5)	أيمن (4)		
0.480	17.9 ± 51.2	12.8 ± 56.7	العمر (سنوات)	
0.047	20.7 ± 175	30 ± 132	الضغط الانقباضي (ملم)	
0.18	6.3 ± 90	9.7 ± 86	الضغط الانبساطي (ملم)	
0.043	23.5 ± 92.8	5.2 ± 65.5	معدل النظم (ن/دقيقة)	

P Value	أيسر (5)	أيمن (4)		
0.726	3	1	سوي	التبدل التخطيطي
	2	3	انقلاب T	

0.899	30.1 ± 430	29.1 ± 423	QTc (ميلي ثا)
0.054	3.8 ± 60.8	4.1 ± 56.5	EF (%)
0.696	1	2	تطاول QTc
0.869	3	2	الوفاة

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بقيمة كل من التوتر الشرياني والنبض بين هاتين المجموعتين.

جدول(3): المتغيرات المدروسة عند مرضى النزف الدماغي في منطقة الوطاء

	الوظء 13	التبدلات القلبية	
	8.4 ± 55	EF	
	4 (30.8%)	اضطراب الوظيفة الانقباضية	
	5 (38.5%)	إيجابية التريوبين	
	2 (15.4%)	تبدل وصلة ST للأعلى	
	1 (7.7%)	AF	اضطراب النظم
	4 (30.8%)	اضطرابات نظم بطينية	
	4 (30.8%)	تطاول QTc	
0.008	7 (53.8%)	الوفاة	

جدول (4): المتغيرات المدروسة عند مرضى النزف الدماغي في منطقة جذع الدماغ

	جذع الدماغ (7)	المتغيرات القلبية	
	3.8 ± 56.5	EF	
	1 (14.3%)	اضطراب الوظيفة الانقباضية	
	1 (14.3%)	إيجابية التريوبين	
	3 (47%)	AF	اضطراب النظم
	1 (14.3%)	بطئ قلب جيبى	
	23 ± 414.3		QTc
	1 (14.3%)		تطاول QTc
0.008	4 (53.8%)	الوفاة	

جدول (5): التبدلات التخطيطية عند مرضى النزف الدماغي

N (%)	التبدل التخطيطي
32 (60.4%)	سوي
19 (35.8%)	انقلاب T
2 (3.8%)	تزل ST للأعلى
2 (3.8%)	تزل ST للأسفل
28.8 ± 421.7	QTc (M±SD)
10 (18.9%)	تطاول QTc

جدول (6): مقارنة تبدل التخطيط وتطاول QTc عند مرضى النزف الدماغي بين الوفيات والأحياء

P Value	وفيات (21)	أحياء (32)		
0.001	5 (23.8%)	27 (84.4%)	سوي	التبدل التخطيطي
	14 (66.7%)	5 (15.6%)	انقلاب T	
	2 (9.5%)	0 (0%)	ST للأعلى	
0.020	29.7 ± 432.9	26 ± 414.4	QTc (ميلي ثا)	

من الجدول السابق نجد أنه لكل من التبدلات التخطيطية وتطول QTc أهمية احصائية في التنبؤ بإنذار الوفاة عند مرضى النزف الدماغي

جدول(7): اضطرابات النظم المسجلة عند عينة الدراسة

اضطرابات النظم	N (%)
تسرع قلب جيبى	21 (39.9)
بطء قلب جيبى	4 (11.4)
رجفان أذيني	7 (13.2)
اضطرابات نظم بطينية	4 (7.6)
تسرع فوق بطيني	1 (1.9)

جدول(8): اضطراب الوظيفة الانقباضية والانبساطية والخمائر القلبية عند عينة الدراسة

المتغيرات المدروسة	N (%)
إيجابية التروبونين N (%)	11 (20.8)
اضطراب الوظيفة الانقباضية	8 (15.1)
اضطراب الوظيفة الانبساطية	28 (52.8)

جدول(9): مقارنة كل من اضطراب الوظيفة الانقباضية والانبساطية والخمائر القلبية عند مرضى النزف الدماغي بين مجموعتي الوفيات والأحياء

P Value	وفيات (21)	أحياء (32)	
0.011	8 (38.1)	3 (9.4)	إيجابية التروبونين
0.013	7.7 ± 52.5	4.1 ± 60.8	EF (%)
0.610	12 (57.1)	16 (50)	اضطراب الوظيفة الانبساطية

- من الجدول السابق نجد أنه لكل من ايجابية التروبين وتندي الوظيفة الانقباضية اهمية احصائية في التنبؤ بإنذار الوفاة عند مرضى النزف الدماغي
- بينما لا تظهر اهمية احصائية بالنسبة لتبدل الوظيفة الانبساطية في التنبؤ بإنذار الوفاة.

جدول(10): إدخال المتغيرات المهمة إحصائياً عبر نموذج للانحدار المنطقي الثاني:

P Value	مجال الثقة (CI)		نسبة الأرجحية (OR)	المتغير
	الحد الأعلى	الحد الأدنى		
0.040	1.08	1.002	1.04	العمر (لكل واحدة زيادة)
0.011	15.9	1.43	4.76	HTN
0.002	0.7	0.2	0.4	GCS
0.325	11	0.5	2.5	النظم (الرجفان الأذيني مقارنة مع الجببي)
0.136	7.9	0.79	2.4	التبدل التخطيطي (انقلاب T أو ترحل ST مقارنة مع التخطيط السوي)
0.041	33.2	1.1	6	اضطراب الوظيفة الانقباضية
0.010	50	1.7	9.3	تطاوّل QTc
0.003	22.3	1.9	8.1	إيجابية التروبين

الجدول (10): تحليل متعدد المتغيرات لعزل العوامل المستقلة إحصائياً للتنبؤ بالوفاة عند مرضى النزف الدماغي

المناقشة:

دراستنا هي من Cohort prospective شملت 53 مريض كان متوسط الاعمار 56 عام. توزعت عينة مرضى النزف الدماغي كالتالي 24 مريض نزف تحت العنكبوت (45%) و 29 مريض نزف برانشيمي (55%)

تم بداية تقسيم المرضى حسب منطقة النزف الدماغي لدراسة مدى تأثير موقع النزف الدماغي على الجهاز القلبي الوعائي، قمنا بدراسة المناطق التي تساهم في تنظيم الجهاز العصبي الذاتي التي تعتبر مراكز عليا لتنظيم كل من الجهازين الودي ونظير الودي.

بداية عند حدوث النزف الدماغي يضطرب الجهاز العصبي الذاتي مما يؤثر أولاً على تغايرية معدل ضربات القلب HRV وهذا ما يعكس اضطراباً في الوظيفة الذاتية. (12)

تم دراسة النزف ضمن منطقة فص الجزيرة insular cortex ومقارنة التبدلات حسب جهة الاصابة اليمنى أو يسرى.

حيث أن منطقة فص الجزيرة الأيسر left insular cortex مسؤولة عن تنظيم الفعالية نظيرة ودية وبالتالي فإن إصابته تؤدي إلى زيادة السيطرة الودية لفص الجزيرة الأيمن right insular cortex مؤدية لحدوث ارتفاع في قيم التوتر الشرياني وتسرع القلب.(12)

أما إصابة فص الجزيرة الأيمن المسؤول عن تنظيم الفعالية الودية يؤدي إلى نقص بالفعالية الودية وزيادة السيطرة نظيرة الودية من الجهة اليسرى مؤدية لحدوث بطئ نبض (12-28)

قمنا بدراسة مجموعة المرضى الذين لديهم نزف في منطقة فص الجزيرة الأيسر left insular cortex وكان عددهم 5 مرضى حيث أظهروا ميلاً لحدوث تسرع بالقلب حيث كان متوسط النبض 92 ن/د و ارتفاع توتر شرياني حيث كان متوسط الضغط الشرياني عند هذه المجموعة 90\170 ملم زئبقي .

وحدثت الوفاة عند 3 مرضى منهم بسبب ترقى الاصابة العصبية وحدثت اضطرابات نظم تالية لفرط لتفعيل الودي عند هذه المجموعة.

وبالعكس عند مرضى النزف في منطقة فص الجزيرة الايمن right insular cortex 4 مرضى كان متوسط النبض عند هذه المجموعة 60 ن/د ومتوسط الضغط الشرياني 80 \132 واطهروا ميلاً لحدوث نوب من تباطؤ في ضربات القلب وهبوط بالضغط اثناء الاستشفاء

توفي مريضان منهم بهبوط ضغط شرياني وحدثت بطء قلب ومن ثم توقف قلب .

تابعنا دراسة النزف الدماغى في منطقة الوطاء الذي يعتبر مركزاً لتنظيم الجهاز العصبي الذاتي وعددهم 13 مريضاً.

5 مرضى(38.5%) من نزف الوطاء كان لديهم ارتفاع بقيم التربونين

4 مرضى(30,8%) منهم كان لديهم اضطراب بحركية جدران البطين الأيسر واضطراب بالوظيفة الانقباضية (الجزء المقذوف اقل من 50%)

مريضين منهم (15,4%) ترافق مع حدوث إحتشاء عضلة قلبية و ترحل ST للأعلى .

4 مرضى(30,8%) حدث لديهم اضطرابات نظم (3 مرضى اضطرابات نظم بطينية ومريض رجفان اذيني) و حدثت الوفاة عند 7 مرضى (53.8%) .

يعد الوطاء المركز الرئيسي للجهاز العصبي الذاتي حيث ان اصابته في الأذيات العصبية يرتبط بشكل هام مع حدوث تخر في العضلة القلبية 13 وحدثت إحتشاء عضلة قلبية.

يمكن تفسير ذلك بأن أذية الوطاء تؤدي الى فرط تفعيل للجملة الودية كما تفعل المحور الوطائي النخامي الكظري الذي يؤدي ارتفاع هام ومستمر بالكورتيزول مما يؤدي الى أذية عصبونية بسبب التأثير المباشر للكورتيزول على منطقة الأذية الدماغية مما يزيد من تفعيل الوطاء ويؤدي إلى حدوث عاصفة كاتيكولامينات.(4) إن الارتفاع المستمر للكاتيكولامينات له سمية قلبية Cardiotoxic حيث ان تنبيه مستقبلات بيتا المفرط يزيد من معدل ضربات القلب ويعزز الإنقباض مما يؤدي الى اضطراب التوازن بين التروية والحاجة مؤدياً إلى نقص تروية وظيفي ممكن أن يترافق ذلك مع تشنج عابر في الشرايين الاكليلية وحدثت نقص تروية قلبية ومن ثم أذية قلبية.(4)(33)

أما بالنسبة للمرضى الذين لديهم إصابة في جذع دماغ، فهم 7 مرضى

حدث رجفان اذيني عند 3 مرضى (42%).

ومريض لديه ارتفاع بقيم التربونين مترافق مع سوء وظيفة إنقباضية.

مرضى حدث لديهم بطء قلب جيبى أحدهما نزف جذع دماغ والآخر حدث لديه ارتفاع توتر داخل القحف تالي لنزف دماغي برانشيمي منفتح على البطينات مع وذمة دماغية أدى الى انفتاح جذع دماغ مع ارتفاع توتر شرياني وبطء نبض.

يمكن تفسير ذلك بان جذع الدماغ يملك دوراً هاماً في تنظيم الفعالية الذاتية حيث أنه يحوي على النوى والمسارات التي تنظم وتصل كل من الشبكة الذاتية العليا والنخاع الشوكي.

يفسر حدوث الرجفان الانبساطي واضطرابات النظم التسارعية ذلك بأن أذية مراكز التنظيم الذاتي في جذع الدماغ كان لها دور هام في تطور اللانظميات عن طريق تدفق الكاتيكولامينات (13). كما ان أذية جذع الدماغ الهامة وبحسب موقعها فإنها يمكن أن تؤدي إلى تثبيط الوظيفة نظيرة ودية مؤدية لحدوث فرط تفعيل ودي مؤهبة لحدوث اللانظميات (2). إصابة البنى الموجودة في جذع الدماغ تبرز سريريا عند حدوث ارتفاع ضغط داخل القحف و حدوث انفتاح . حيث أن ارتفاع التوتر داخل القحف التالي للنزف الدماغي يؤدي الى حدوث منعكس كوشينغ الذي يتظاهر ببطء نبض.

ارتفاع الضغط داخل القحف يؤدي لبدء آلية معقدة تدعى منعكس كوشينغ . عند ارتفاع الضغط داخل القحف يرتفع ضغط السائل الدماغي الشوكي حتى يصل لنقطة تقارب الضغط الشرياني الوسطي (ICP) وبالتالي تتناقص التروية الدماغية ويحدث إقفار دماغي مما يحرض الوطاء على تحريض استجابة ودية مؤدية الى زيادة النتاج القلبي و حدوث تقبض وعائي محيطي وزيادة بالضغط الشرياني وهذا يشكل الطور الاول من منعكس كوشينغ . أما الطور الثاني الذي يحدث فيه تباطؤ في ضربات القلب قد يكون إما ناتج عن تنبيه مستقبلات الضغط في السباتي والابهر و حدوث تثبيط للفعالية الودية أو حدوث تفعيل للعصب المبهم في جذع الدماغ اثناء حدوث الانفتاح (15). عند حدوث النزف الدماغي وأذية الجهاز العصبي الذاتي فإنها تؤدي بداية إلى اضطراب في تغايرية معدل ضربات القلب HRV وهذا ما يعكس اضطراباً في الوظيفة الذاتية .

حدثت تبدلات تخطيطية عند 21 مريض (39.6%) توزعت على النحو التالي:

انقلاب موجة ST 15 مريض (27.1%) بالإضافة لترحل ST للأسفل 4 مريض 7.6% و موجة ST لول ترحل ST للأعلى (مريضين 3.8%)

يتصف انقلاب الموجة T العصبية المنشأ بانها انقلاب عميق ذو قاعدة عريضة ويمكن ان تكون مثلثة أو مسطحة¹⁶. الدراسات السريرية أظهرت أن هذه التبدلات عائدة لأذية قلبية تالية للإصابة الدماغية بسبب السمية القلبية لفرط الكاتيكولامينات catecholamine surge على الخلية العضلية القلبية⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾ و حدوث تغايرية هامة في عود الاستقطاب في كمون العمل Heterogeneous repolarization بسبب اضطراب الجملة الذاتية⁽³¹⁾.

كما أن الأذية القلبية التي تحصل في سياق neurogenic stunned myocardium يؤدي الى اضطرابات في القنوات الشاردية²¹.

كان هنالك علامة إنذارية عند المرضى الذين لديهم تبدلات تخطيطية عند القبول والوفاة ضمن المشفى (P=0.001) وبالتالي يمكن اعتبار حدوث هذه التبدلات عند مرضى النزف الدماغي كمسعر إنذاري للتنبؤ بالوفاة ضمن المشفى.

وفي عينة الدراسة تم ملاحظة 10 مريض (18.9%) لديهم تطاول في QTc ويمكن تفسير ذلك بأن حدوث الأذية الدماغية بالنزف و حدوث الشدة التأكسدية للخلايا العصبية المتأذية يحرض الالتهاب وإطلاق السايوتوكينات الالتهابية. إن لالتهاب المرافق للنزف الدماغي وما يرافقه من ارتفاع السيتوكينات الالتهابية (IL6-TNFa) يساهم في تطاول كمون العمل وذلك عبر الاليتين:

- (1) TNF α الذي يعيق خروج شوارد البوتاسيوم الى خارج الخلية عبر تثبيت تيارات قنوات البوتاسيوم خلال مرحلة عود الاستقطاب
- (2) الانترولوكين 6 الذي يساهم في تعزيز دخول الكالسيوم عبر قنوات L type ca خلال المرحلة 2 من كمون العمل مما يساهم في تطاول زمن عود الاستقطاب البطني وكمون عمل الخلية القلبية وبالتالي الفاصلة QT. (21)
- وعند متابعة البقيا ضمن المشفى عند مرضى النزف المترافق مع تطاول في الفاصلة QT على تخطيط القلب الكهربائي ($p=0.004$) لوحظ زيادة معدل الوفيات عند حدوث تطاول QT لدى مريض النزف الدماغي وبالتالي يمكن اعتبارها عند مرضى النزف الدماغي كمشعر إنذاري للتنبؤ بالوفاة ضمن المشفى.
- ونتيجة لذلك توسعنا بالبحث في دراسة اضطرابات النظم التي تم ملاحظتها في دراستنا حيث كانت نسبة المرضى الذين طوروا اضطراب نظم هي 21 مريض (39,9%) توزعت كما يلي رجفان أذيني (13,2%) اضطرابات نظم بطينية (7,6%) تسرع فوق بطني (1,9%) تسرع قلب جيبى (7,6%) بطئ قلب جيبى (3,8%)
- يفسر حدوث اضطرابات النظم البطينية باضطراب الجهاز العصبي الذاتي وفرط التفعيل الودي يؤدي أن حدوث تغايرية هامة في عود الاستقطاب في كمون العمل Heterogeneous repolarization يؤهب لحصول اضطرابات نظم³¹.
- كما أن تغايرية زمن عود الاستقطاب في الخلايا العضلية القلبية للبطين تساهم في تشتت QTc وهذه التغايرية هي بسبب اختلافات موضعية في كمون العمل خلال زمن التفعيل³¹. وكذلك تأثير الالتهاب والسيتوكينات الالتهابية على اضطراب دخول الكالسيوم وخروج البوتاسيوم كما ذكرنا سابقا مؤدية الى تطاول كمون وتطور اللانظميات البطينية.³⁰
- إن التغايرية في كهربائية الاذينات تؤدي الى توليد focal activity بالية Enhanced automaticity مؤهبا لحدوث لانظميات اذينية كالتسرع الأذيني والرجفان الأذيني¹⁰.
- يفسر حدوث اضطرابات النظم التباطؤية وذلك بسبب زيادة السيطرة نظيرة ودية المتعلقة بموقع النزف عند مرضى (النزف في منطقة فص الجزيرة الايمن) (12)(28) (النزوف المؤثرة على السبل الودية في اذية جذع الدماغ).
- ان التريونين ا هو مشعر حساس ونوعي لأذية العضلة القلبية وبالتالي فكان لا بد من تحري قيم التريونين عند مرضى النزف الدماغي لتحري أذية العضلة القلبية.
- كان التريونين مرتفعا عند 11 مريض 20.8% وهو ما يعكس حدوث أذية قلبية تالية للنزف الدماغي ، حيث انه يرتفع لمدة 72 ساعة بعد حدوث الاذية الدماغية الحادة ثم ينخفض تدريجياً. (19)(20)
- إن الآلية الفيزيولوجية المرضية تختلف عن الداء القلبي الإقفاري حيث أن أذية الحزم التقلصية الناتجة عن عاصفة الكاتيكولامينات catecholamine surge وفرط الكالسيوم في الخلية العضلية القلبية يؤدي إلى تخربها وبالتالي ارتفاع التريونين⁽³⁾⁽⁴⁾.
- يتميز ارتفاع التريونين عند مرضى الأذيات العصبية الحادة بأنه ارتفاع طفيف يترافق مع نقص هام بالوظيفة القلبية على عكس ارتفاعه بالأذيات الإقفارية (في الأذية القلبية الإقفارية حدوث تبدل هام بالوظيفة القلبية لا بد أن يترافق بارتفاع مهم للتريونين)¹⁷.
- إن وجود تلك النتائج دفعنا لاستكمال الدراسة بشكل أكثر تفصيلاً وتم إجراء إيكو قلبي عبر جدار الصدر مع تقييم الوظيفة الإنقباضية والإنبساطية للبطين الأيسر عبر حساب الجزء المقذوف للبطين الأيسر EF ودراسة مشعرات سوء الوظيفة الإنبساطية.

لاحظنا ان 8 مرضى (15.1%) لديهم تدني بالوظيفة الانقباضية اقل من 52% EF= واضطراب الوظيفة الانبساطية عند 28 مريض (52.8%)
تتظاهر التبدلات الصودية بايكو القلب عند مرضى النزف الدماغي على شكل اضطراب بحركية جدران العضلة القلبية ويمكن أن يكون موضعاً أو معمماً مع تدني بالوظيفة الانقباضية¹⁷
إن هذا الاضطراب بالحركية المترافق مع حدوث الازية العصبية الحادة يترافق مع حدوث تبدلات في تخطيط القلب الكهربائي ومستوى التربونين I و يمكن ان يتمادى نقص الحركية ليشمل اكثر من قطاع شرياني واحد²².
إن ارتفاع نسبة سوء الوظيفة الانبساطية عند مرضى النزف الدماغي يرتبط بالعملية المرضية للتصلب العصيدي تحت السريري المزمنة فهي تصيب كل الجسم ومنها القلب والدماغ وتؤثر على الوظيفة الانبساطية للبطين الأيسر. حيث أن العديد من العوامل المشتركة المساهمة في تطور التصلب العصيدي تؤثر على الوظيفة الانبساطية للبطين الأيسر باليات مباشرة (القساوة الوعائية المرتبطة بالعمر وارتفاع التوتر الشرياني).³²

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

عند حدوث النزف الدماغي فإنه لا يصيب الدماغ فقط انما يؤثر على القلب أيضاً. اختلفت هذه التبدلات القلبية حسب موقع النزف ونصف الكرة المخية المصاب (lateralization) كما ترافقت مع حدوث نخر في العضلة القلبية و حدوث اضطرابات نظم مهمة تالية لحدوث تغايرية هامة في عود الاستقطاب في كمو العمل Heterogeneous repolarization واضطراب في وظيفة البطين الأيسر الانقباضية والانبساطية والفيولوجية الكهربائية. وخلصت دراستنا إلى أن هذه التبدلات كانت نتيجة اضطراب المحور الدماغي القلبي وأثر النزف على هذا التداخل بين هذين الجهازين واتصالاتهما التشريحية والعصبية الهرمونية المعقدة والتي انعكست اضطراباتها بالنهاية على وظيفة الجهاز القلبي الوعائي.

التوصيات:

- كما ذكرنا سابقاً ان النزف الدماغي لا يصيب الدماغ فقط انما يؤثر على القلب ويعد سبباً هاماً للوفيات عند هؤلاء المرضى وما يحدثه من اضطرابات نظم مهددة للحياة فكان لا بد من :
- 1- التأكيد على أهمية التعاون بين اطباء امراض القلب وامراض الجهاز العصبي في تشخيص وعلاج ومتابعة مرضى النزف الدماغي.
 - 2- اجراء تخطيط قلب كهربائي وتقييمه بشكل دقيق و دراسة الفاصلة QTC لدى مرضى النزف الدماغي بهدف تقصي خطورة تطور اضطرابات نظم بطينية مهددة للحياة واتخاذ الاجراءات الممكنة للوقاية من تطورها.
 - 3- أهمية اجراء تقييم للخمائر القلبية وذلك لما تعكسه من حدوث اذية قلبية تالية للنزف.
 - 4- التأكيد على أهمية الدراسة الصودية بشكل روتيني عند مرضى النزف الدماغي مع تقييم الوظيفتين الانقباضية والانبساطية للقلب والمتابعة الدورية لهم.
 - 5- التأكيد على ضرورة المراقبة اللصيقة والتدبير العلاجي الأمثل عند المرضى الذين حدثت تبدلات قلبية تالية للنزف كونهم معرضين لحدوث اضطرابات النظم والوفاة بشكل اكبر.

Reference

- 1- Xu C, Zheng A, He T, Cao Z. Brain–heart axis and biomarkers of cardiac damage and dysfunction after stroke: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Mar 28;21(7):2347.
- 2- Kallmünzer B, Schwab S. Cardiac Arrhythmia following Stroke. *Neurology International Open*. 2017 Mar;1(01):E8-17.
- 3- Biso S, Wongrakpanich S, Agrawal A, Yadlapati S, Kishlyansky M, Figueredo V. A review of neurogenic stunned myocardium. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*. 2017;2017.
- 4- Chen Z, Venkat P, Seyfried D, Chopp M, Yan T, Chen J. Brain–heart interaction: cardiac complications after stroke. *Circulation research*. 2017 Aug 4;121(4):451-68.
- 5-Caceres JA, Goldstein JN. Intracranial hemorrhage. *Emergency medicine clinics of North America*. 2012 Aug 1;30(3):771-94.
- 6- ASA / AHA
- 7-Brainin, M., & Eckhardt, R. (2009). Intracerebral hemorrhage. In M. Brainin & W. Heiss (Eds.), *Textbook of Stroke Medicine* (pp. 154-164). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511691768.011
- 8- Tenny S, Thorell W. Intracranial hemorrhage. InStatPearls [Internet] 2021 Aug 4. StatPearls Publishing.
- 9-Takahashi C, Hinson HE, Baguley IJ. Autonomic dysfunction syndromes after acute brain injury. *Handbook of clinical neurology*. 2015 Jan 1;128:539-51.
- 10-Martín-Gallego A, Gonzalez-Garcia L, Carrasco-Brenes A, Segura-Fernandez-Nogueras M, Delgado-Babiano A, Ros-Sanjuan A, Romero-Moreno L, Domínguez-Páez M, Dawid-Milner MS, Arráez-Sánchez MA. Brainstem and autonomic nervous system dysfunction: a neurosurgical point of view. *Trends in Reconstructive Neurosurgery*. 2017:221-9
- 11-Jamali HK, Waqar F, Gerson MC. Cardiac autonomic innervation. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2017 Oct;24(5):1558-70.
- 12- Sörös P, Hachinski V. Cardiovascular and neurological causes of sudden death after ischaemic stroke. *The Lancet Neurology*. 2012 Feb 1;11(2):179-88.
- 13- Dombrowski K, Laskowitz D. Cardiovascular manifestations of neurologic disease. *Handbook of clinical neurology*. 2014 Jan 1;119:3-17.
- 14- Frontera JA, Parra A, Shimbo D, Fernandez A, Schmidt JM, Peter P, Claassen J, Wartenberg KE, Rincon F, Badjatia N, Naidech A. Cardiac arrhythmias after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Cerebrovascular diseases*. 2008;26(1):71-8.
- 15- Prasad Hrishu A, Ruby Lionel K, Prathapadas U. Head Rules Over the Heart: Cardiac Manifestations of Cerebral Disorders. *Indian J Crit Care Med*. 2019 Jul;23(7):329-335. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23208. PMID: 31406441; PMCID: PMC6686577.
- 16- Chen PS, Chen LS, Fishbein MC, Lin SF, Nattel S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circulation research*. 2014 Apr 25;114(9):1500-15.
- 17-Gregory T, Smith M. Cardiovascular complications of brain injury. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*. 2012 Apr 1;12(2):67-71.
- 18-Hajsadeghi S, Mollahoseini R, Alijani B, Sadeghi N, Manteghi MJ, Lashkari MH, Hassanzadeh M. Electrocardiographic and echocardiographic changes in subarachnoid hemorrhage and their final impact on early outcome: A prospective study before and after the treatment. *Journal of Neurology Research*. 2015 Apr 15;5(1-2):181-5.

- 19- Zhang L, Wang Z, Qi S. Cardiac troponin elevation and outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2015 Oct 1;24(10):2375-84.
- 20-Deibert E, Barzilai B, Braverman AC, Edwards DF, Aiyagari V, Dacey R, Diringer M. Clinical significance of elevated troponin I levels in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery*. 2003 Apr 1;98(4):741-6.
- 21-Sordillo PP, Sordillo DC, Helson L. The prolonged QT interval: Role of pro-inflammatory cytokines, reactive oxygen species and the ceramide and sphingosine-1 phosphate pathways. *in vivo*. 2015 Nov 1;29(6):619-36.
- 22-Lee M, Oh JH, Lee KB, Kang GH, Park YH, Jang WJ, Chun WJ, Lee SH, Lee IC. Clinical and Echocardiographic Characteristics of Acute Cardiac Dysfunction Associated With Acute Brain Hemorrhage–Difference From Takotsubo Cardiomyopathy–. *Circulation Journal*. 2016:CJ-16.
- 23-Biso S, Wongrakpanich S, Agrawal A, Yadlapati S, Kishlyansky M, Figueredo V. A review of neurogenic stunned myocardium. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*. 2017;2017.
- 24-Agouni A, Lagrue-Lak-Hal AH, Ducluzeau PH, Mostefai HA, Draunet-Busson C, Leftheriotis G, Heymes C, Martinez MC, Andriantsitohaina R. Endothelial dysfunction caused by circulating microparticles from patients with metabolic syndrome. *The American journal of pathology*. 2008 Oct 1;173(4):1210-9.
- 25-Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nature medicine*. 2011 Jul;17(7):796-808.
- 26- Johnson JD, Campisi J, Sharkey CM, Kennedy SL, Nickerson M, Greenwood BN, Fleshner M. Catecholamines mediate stress-induced increases in peripheral and central inflammatory cytokines. *Neuroscience*. 2005 Jan 1;135(4):1295-307.
- 27- Nagatomo Y, Tang WW. Intersections between microbiome and heart failure: revisiting the gut hypothesis. *Journal of cardiac failure*. 2015 Dec 1;21(12):973-80.
- 28- Sykora M, Diedler J, Steiner T. Repetitive asystole in right insular haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2007 Nov 1;78(11):1282-3.
- 29- Méloux A, Béjot Y, Rochette L, Cottin Y, Vergely C. Brain-Heart interactions during ischemic processes: clinical and experimental evidences. *Stroke*. 2020 Feb;51(2):679-86.
- 30- Franciosi, S., Perry, F. K. G., Roston, T. M., Armstrong, K. R., Claydon, V. E., & Sanatani, S. (2017). The role of the autonomic nervous system in arrhythmias and sudden cardiac death. *Autonomic Neuroscience*, 205, 1–11. doi:10.1016/j.autneu.2017.03.005
- 31-Hjalmarsson C, Bergfeldt L, Bokemark L, Manhem K, Andersson B. Electrocardiographic abnormalities and elevated cTNT at admission for intracerebral hemorrhage: predictors for survival?. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2013 Sep;18(5):441-9.
- 32- Eleid MF, Appleton CP, Lopez AG, Cha S, Hurst RT. Coronary artery plaque burden affects left ventricular diastolic function in asymptomatic
- 33- pathophysiological mechanism of catecholamine and cocaine cardiotoxicity in adults with normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:909–14. [PubMed] [Google Scholar].