



سرشناسه	رفیعی، ابراهیم ۱۳۷۱، آهنگریان ابهری، سها، ۱۳۷۰
عنوان و نام پدیدآور	نوروسرجری بیسیک
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۲.
مشخصات ظاهری	۱۵۲ ص: مصور، جدول، نمودار.
شابک	978-622-8243-59-7
وضعیت فهرست نویسی	فیبا
یادداشت	کتاب حاضر برگرفته از کتاب
موضوع	Youmans and Winn Neurological Surgery - 8th Edition-2022
شناسه افزوده	Cerebral infarction مغزی سکته
رده بندی کنگره	۳۹۴RC
رده بندی دیویی	۸۱/۶۱۶
شماره کتابشناسی ملی	۹۵۱۷۸۷۵
اطلاعات رکورد کتابشناسی	فیبا

نوروسرجری بیسیک	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
ترجمه و تلخیص: دکتر ابراهیم رفیعی - دکتر سها آهنگریان ابهری	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۲
ناشر: انتشارات کاردیا	تیراژ: ۲۰ نسخه
صفحه آرا: رزیدنت یار - منیرالسادات حسینی	شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۸۲۴۳-۵۹-۷
طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار - مهرداد فیضی	بهاء: ۳۰۴۰۰۰ تومان

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۲۱، ۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۲۱، ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۲۱ / www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

نوروسرجری بیسیک

Youmans and Winn Neurological Surgery - 8th Edition-2022

ترجمه و تلخیص

دکتر ابراهیم رفیعی

رتبه ده درصد بورد تخصصی ۱۴۰۲

دکتر سها آهنگریان ابهری

بورد تخصصی جراحی مغز و اعصاب

از دانشگاه علوم پزشکی تبریز



64- Stem Cell Biology in Central Nervous System.....	9
66- Cellular Mechanisms of Brain Energy Metabolism.....	19
67- Cellular and Molecular Responses in the Peripheral and Central Nervous System Following Axonal Injury	41
68-The Blood-Brain Barrier	49
69-Physiology of the Cerebrospinal Fluid and Intracranial Pressure.....	77
70-Cerebral Edema.....	103
72-Altered consciousness	115
74-Biosensors in Neurosurgery: Wearable and Implantable Devices for Monitoring	125
76-Neurosurgical Epidemiology, Research and Biostatistics	135

Key concept

سلول‌های پیش ساز نورونی و گلیال در مغز و نخاع انسان بالغ در جایگزینی فنوتیپ اسکلت نورونی و سلول‌های گلیال کل عمر مشارکت دارند.

سلول بنیادی مجموعه ای از سلول هاست که توانایی self-renew و تولید سلول‌های پروژنیاتور با تقسیم آسیمتریک دارند. سلول‌های پروژنیاتور توانایی تمایز به فنوتیپ‌های مختلف سلولی (multipotency) دارند.

مجموعه ای از سلول‌های بنیادی ناحیه ساب گرانولار (SGZ) در هایپوکمپ فرد بالغ قرار دارد که در پروسه نورونزیز گرانول‌های نورونی ژيروس دندیت را تولید میکند. نورونزیز پروسه اساسی در یادگیری و حافظه است.

نورونزیز با مکانیسم‌های وابسته به فعالیت تنظیم می‌شود از جمله وضعیت‌های فیزیولوژیک مثل دویدن، خوابیدن، استرس و آسیب.

سلول‌های پروژنیاتور گلیال ۵ درصد سلول‌های گلیال CNS را شامل می‌شود که در تمام عمر تقسیم می‌شود.

سلول‌های بنیادی و پروژنیاتور توانایی تغییر و انفیلتراسیون و تبدیل به تومورهای بدخیم را دارند. تبدیل یک سلول بالغ به یک سلول pluripotent یا یک فنوتیپ به مهندسی ژنتیک و برنامه ریزی سلولی برمی گردد که القای pluripotency نامیده می‌شود. تمایز مستقیم پروسه ایست که در آن یک رده سلولی به یک رده سلولی مشخص تبدیل می‌شود که در مدل‌های حیوانی پتانسیل‌های درمانی آن اثبات شده است.



یک سلول بنیادی می‌تواند دو کار انجام دهد: **self-replicate** و **تمایز به سلول تخصصی**. اغلب سلول‌های بنیادی بزرگسالان در وضعیت خاموش یا آهسته تا زمانی می‌مانند که به وسیله آسیب یا بیماری فعال شوند. تصمیم برای هر یک از این حالات تحت تاثیر بیان ژن‌ها و فاکتورهای خارجی مثل سیتوکین‌ها، تماس‌های سلولی و برخی مولکول‌ها در جایگاه‌های خاص است. پروژنیوتورها سلول‌های میانجی در طیف تمایز هستند که همچنان تکثیر می‌شوند. یکی دیگر از سلول‌های میانجی، **transient amplifying cells** هستند، که باعث توقف مسیر تمایز و تکثیر بیشتر سلول‌های کمتر تمایز یافته برای یه تعداد سیکل‌های محدود می‌شود.

سلول‌های بنیادی نورونال (NSC) به سه تایپ سلولی ماژور می‌توانند تبدیل شوند:

- نورون‌ها
- الیگودندروسیت‌ها
- آستروسیت‌ها

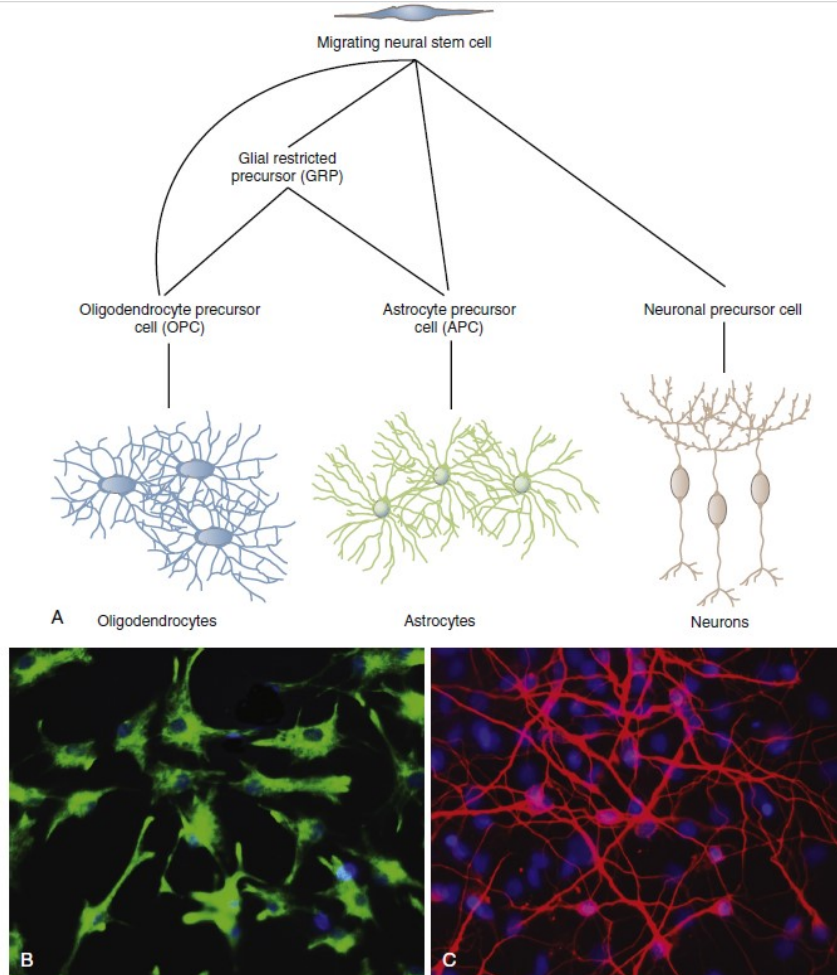


Figure 64.1. Overview of neural stem cell multipotency. (A) Neural stem cells (NSCs) are capable of migrating and generating oligodendrocytes, astrocytes, and neurons, either directly or through intermediate cell types. This particular scheme applies to the subventricular zone but may vary depending on the region of the CNS. (B) NSC-derived astrocytes, labeled with antibody to glial fibrillary acidic protein (green). (C) NSC-derived neurons, labeled with antibody to beta-tubulin (red). Nuclei in (B) and (C) are stained blue.

Ac
Go

The subventricular zone

SVZ یکی از جایگاه‌های نوروژنیک مغز بزرگسالان، داخل آن لایه ای از سلول‌های پرولیفراتیو وجود

دارد که در وجه لترال بطن لترال قرار دارند. این سلول‌ها مارکرهای زیر را بیان می‌کنند:

(۱) GFA (مارکر کلاسیک آستروسیت‌ها)

(۲) PSA-NCAM

Key concept

فعالیت مغز به منبع کافی اکسیژن، گلوکز و مواد دیگر وابسته است، که دسترسی به آن‌ها به غلظت و فشار آن‌ها در رگ‌ها و اجزای بافتی وابسته است.

بیشترین مصرف انرژی مغز بر می‌گردد به حالت پایدار غشای دپلاریزه تا به تولید پتانسیل عمل و انتشار آن. حفظ غشا دپلاریزه نوروں که با تغییرات هدایت سدیم و پتاسیم همراهی دارد به افزایش turn over انرژی نیاز دارد. در حالی که هایپرپلاریزاسیون به علت کاهش هدایت سدیم و افزایش هدایت پتاسیم و کلر به افزایش turn over انرژی نیاز ندارد.

گلوکز و پیرووات و لاکتات به صورت یکدست در بخش‌های مختلف یک بافت پخش شده اند، در حال که pathway و آنزیم‌هایی که مسئول گلیکولیز و فسفریلاسیون اکسیداتیو هستند غیریکنواخت بین جمعیت سلول‌های اصلی پخش می‌شوند.

تولید و تجمع پیرووات و لاکتات زمانی اتفاق می‌افتد که اجزا غیراکسیداتیو نسبت به مناطق اکسیداتیو نوروںال بیشتر فعال می‌شوند. مراحل اولیه اکتیواسیون دفع گلوتامات قابلیت غیراکسیداتیو نوروپیل و آستروسیت‌ها را می‌افزاید. اگر چه تجمع پیرووات و لاکتات عبور لاکتات از BBB را القا می‌کند، لاکتات و پیرووات تجمع یافته در مناطق اکسیداتیو فسفریلاسیون نوروں‌ها و آستروسیت‌ها در دسترسند. پیرووات و لاکتات در آستروسیت‌ها و قسمت‌های دیستال نوروں‌ها تجمع می‌کنند.

افزایش جریان خون ریت گلیکولیز را نسبت به مصرف اکسیژن افزایش می‌دهد. Flow-glycolysis coupling پاسخ آستروسیتیک وابسته به یون کلسیم است، که در اثر تجمع لاکتات شروع می‌شود. افزایش گلیکولیز مسئول افزایش جریان خون به واسطه نقش سیگنالینگ لاکتات است. توالی این اتفاق‌ها رابطه جریان و متابولیسم را از جریان-اکسیژن-گلوکز به گلوکز-جریان-اکسیژن تغییر می‌دهد.



کار مغز از پردازش اطلاعات پشتیبانی می کند

بهره انرژی حالت پایدار نرمال در شکل شیمیایی ۵ تا ۱۰ میکرومول آدنوزین تری فسفات برای هر گرم بافت مغزی در هر دقیقه تامین می شود. تا حدودی این فرایند تامین به درجه uncoupling میتوکندریایی بستگی دارد که مقدار میانگین آن ۷/۵ میکرومول بر گرم بر دقیقه است. مغز ۱ تا ۲ درصد وزن بدن بوده اما حداقل ۱۰ درصد منابع گلوکز و انرژی را مصرف می کند و ۱۰ درصد برونده قلبی را دریافت می کند.

Turn over اکسیژن و گلوکز کل بدن با ضریب ۱۰ در هنگام فعالیت های شدید افزایش می یابد، نسبت جریان خون به مقدار گلوکز و اکسیژنی که به مغز می رسد کاهش می یابد.

۱ بیت عبارت است از اطلاعات لازم برای انجام به عمل باینری واحد مثل روشن یا خاموش کردن. اگر سیناپس را دیوایس ساده خاموش و روشن (سوئیچ) در نظر بگیریم، CNS انسان ممکن است ۱۰ به توان ۱۵ سوئیچ داشته باشد که اجازه می دهد (۲ به توان ۱۰) به توان ۱۵ حالت مختلف داشته باشد که ده به توان ۱۵ بیت اطلاعات دارد.

مغز انسان ۵ تا ۱۰ میکرومول ATP را به ازای هر گرم در دقیقه هیدرولیز می کند، این موضوع نشان می دهد که بافت مغزی ظرفیت اجرای عملیات باینری را با حداکثر ریت ۱۰ به توان ۱۲ در ثانیه دارد) تبادل ۱۰۰ گیگا بایت اطلاعات در ثانیه) تصور می شود جریان خون و و ریت متابولیک انرژی مغز با پردازش اطلاعات ارتباط دارد اما ارتباط دقیق هنوز مشخص نیست.

کار مغز غلظت های یونی را حفظ می کند

نفوذپذیری غشایی به یون ها مختلف تفاوت پتانسیل را تعیین می کند و در جهت پخش گرادیان های غلظت یون ها جایی عمی می کند که غلظت ها یونی در حالت پایدارشان حفظ نشود و برای ساپورت آن نیاز به مصرف انرژی دارد که شامل دوره های تغییر سریع فعالیت فانکشنال می شود. تغییرات غلظت داخل سلولی یون های سدیم و غلظت خارج سلولی یون های پتاسیم باعث تحریک فعالیت جمعیتی از پمپ ها غشایی به واسطه تجزیه ATP می شود که آنها را Na-K-ATPase می گویند. تفاوت پتانسیل غشا به صورت پتانسیل انتشار مشخص شده با کنترل هدایت غشای توسط کانال های تعریف می شوند که تعریف کننده نفوذپذیری یون ها هستند.

Key concepts

آسیب‌های اعصاب محیطی به سه صورت دیده می‌شود: نوروآپراکسی، آکسونوتمتیک، نوروتمتیک. نوروتروفین‌ها به مهاجرت سلول‌های شوان و پاسخ ماکروفاژها به رژنراسیون عصب در PNS کمک می‌کنند. اولیگودندروسیت‌های CNS مولکول‌های مهارکننده رشد تولید می‌کنند، این پاسخ نسبت به پاسخ ماکروفاژها در PNS دیرتر انجام می‌شود. پروتئوگلیکان‌های کندروایتین سولفات در CNS به شبکه‌های پری نورال کمک می‌کنند که به پلاستیسیته هدایت شود بعد از تمایز نیافتگی نورونال.

پاسخ دستگاه عصبی محیطی به آسیب

آسیب‌های نوروآپراکسی خفیف‌ترین نوع آسیب هستند که در آن میلین دچار نقص موقتی شده و ریکاوری آن سریع است. آکسونوتمزیس آسیب با درجه متوسط است که در آن آکسون‌ها بریده یا خورد شده و اما ساختارهای ساپورت کننده سالم باقی می‌مانند. دژنراسیون والرین در موقعیت دیستال نسبت به نقطه آسیب مستقیم اکسونال اما باندهای سالم Bungner قرار دارد که متشکل از ماتریکس خارج سلولی باقیمانده با پوشش میکروکانال هاست و محیطی را به وجود می‌آورد که هدایت کننده رشد اکسونال و رژنراسیون است. **نورو تمزیس** شدیدترین گرید آسیب عصبی است که در آن نه تنها اینتراپشن امتداد اکسونال وجود دارد بلکه ساختارهای پیرامونی ساپورت کننده رشد اکسونال نیز وجود ندارند. که نمونه آن *gap or overwhelmed by cellular* توسط فاکتورهای سلولی و مولکولی است تکثیر فیبروبلاستیک باعث تولید فیبروز اینترانورال گسترده می‌شود و مانع از رژنراسیون اکسونال می‌شود. در چنین مواردی رژنراسیون



اکسونال بدون مداخله جراحی روی نمی دهد و ترمیم با یا بدون گرفت به طول سگمان آسیب دیده عصبی بستگی دارد.

در *PNS* ریکاوری از آسیبهای نورو پراکسیک و اکسونو تمپیک در نتیجه مجموعه ای از فاکتورهای سلولی و مولکولی امکان پذیر است که باعث بوجود آمدن یک محیط مناسب تر و مجاز برای رژنراسیون اکسونال و رمیلیناسیون نسبت به *CNS* می شوند.

بقای جسم سلول

فاکتورهای نوروتروفیک در تنه عصب پریفرال بعد از وقوع آسیب اکسونال فراوان هستند. فاکتور رشد عصبی *Nerve growth factor (NGF)* و سایر فاکتورهای نوروتروفیک مانند **نوروتروفین ۳ (NT3)** به بقای نورونهای حسی و سمپاتیک کمک می کنند آنها از طریق ترانسپورت اکسونال رتروگرید بعد از پیوند با **رسپتورهای تیروزین کیناز و رسپتور *NGF P75*** به اجسام سلول نوروئی ترانسپورت می شوند.

نوروتروفینها نقش مهمی در تقویت بقای سلول در جایی دارند که اکسون بدون تاثیر مستقیم بر رژنراسیون اکسونها دچار آسیب دیدگی شده باشد (اثرات تروفیک آنها) *NGF* ممکن است باعث افزایش مهاجرت و پاسخ سلولهای شوان به آکسوتومی شود. فاکتورهای نوروتروفیک و اثرات تروپیک آنها برای تقویت چسبندگی و مهاجرت اکسونهای رژنره قابل استفاده است. *NGF* که در بریجهای عصبی به کار میرود باعث افزایش آسیب سلولی می شود و متعاقباً به تنظیمات صعودی آنژیوژنز و بهبود ریت ریکاوری می پردازند.

مسیر اکسونال دستگاه اعصاب محیطی

سلولهای شوان نقش مهمی در فعالسازی و انجام این نوع دژنراسیون دارند. سلولهای شوان در مدت **۲۴ ساعت بعد** از آکسوتومی فعال شده و میلین را فعالانه فرگمنته کرده و به جمع آوری محصولات تجزیه میلین قبل از رسیدن ماکروفاژها به محل آسیب می پردازند.

بعد از رسیدن به محل آسیب سلولهای شوان ابتدا مونوسیت *chemoattractant pr 1* را آزاد میکنند و این پروتئینی است که ماکروفاژها را جمع می کند. این خود نشان دهنده فانکشن مضاعف سلولهای شوان در دژنراسیون والرین است:

Key concepts

سد خونی مغزی BBB یک واحد نوروسکولار است که از اندوتلیوم میکرووسکولار، نورون‌ها، Basement membrane، ساختارهای نوروگلیال شامل آستروسیت، پری سیت و میکروگلی تشکیل شده است.

نقش اصلی BBB تامین هم سد فیزیکی و هم آنزیماتیک که ترنسپورت بین CNS و محیط را تنظیم می‌کند.

نفوذ از BBB با ۴ مکانیسم ترنسپورت تسهیل می‌شود: ۱. انتشار آبی پاراسلولار ۲. انتشار لیپوفیلیک پاراسلولار ۳. ترنس سیتوز جذبی ۴. ترنسپورت قابل اشباع

شرایط پاتولوژیک مکانیسم‌هایی را ایجاد می‌کند که نفوذ پذیری BBB را تنظیم می‌کند، باعث افزایش نفوذپذیری عروق و تشکیل ادم می‌شود. این شرایط شامل تروما، عفونت، التهاب، بیماری‌های اتوایمیون، بیماری‌های نورودژنراتیو و سربرووسکولار، اپیلپسی و تومورهای مغزی می‌شود.

جهت پیشرفت درمان موثر بیماری‌های CNS عوامل دارویی نیازمند نفوذ به مغز با گذر از BBB با یکی از مکانیسم‌های ترنسپورت هستند.

پاتوژنز MS به اکستراوازیشن لوکوسیت‌ها به سد خونی مغزی به داخل پارانشیم بستگی دارد و درمان‌هایی که افزایش یکپارچگی BBB را هدف قرار می‌دهند مثل اینترفرون بتا در کاهش ریت ریلاپس MS موثرند.

استروک ایسکمیک عامل القاکننده دیسراپشن مکانیکی کوتاه مدت BBB تلقی می‌شود که باعث التهاب مزمن شده و نفوذپذیری BBB را افزایش می‌دهد و به طور بالقوه در ایجاد پیامدهای درازمدت نقش دارد و هدف درمان‌هایی که مطالعه و شناسایی می‌شود حفظ یکپارچگی سد خونی مغزی است.



سلکتیویته سد خونی مغزی مانع از عبور مواد به داخل مغز از طریق *tight junction*ها یا واکنش‌های آنزیمی می‌شود و در عین حال به صورت سلکتیو مولکولهای کوچک و بزرگ را از طریق انتقال تسهیل شده و غیر فعال و همچنین انتقال فعال عبور میدهد کلیرانس از طریق فضاهای پری واسکولار حاکم بر محتوای فضای اینترا پارانشیمی در کنار سد خونی مغزی است.

آناتومی فانکشنال سد خونی مغزی

سد خونی مغزی از آستروسیتها، پریسیتهها، میکروگلیا، نورونها و ماتریکس خارج سلولی (*ECM*) تشکیل شده که همگی نقش حمایتی در حفظ یکپارچگی سد خونی مغزی دارند.

سد خونی مغزی آناتومیک به واسطه تک لایه ای از سلولهای اندوتلیال میکروواسکولار (*EC*)ها شکل گرفته که فضای اینترالومینال کاپیلاریهای مغز را پوشانیده و توسط اندفوت‌های آستروسیتی ساپورت می‌شود. نفوذپذیری پایین که از مشخصه‌های سد خونی مغزی است تا حدودی به خاطر پکینگ کامل *EC*ها و تشکیل جانکشن‌های *tight* و جانکشن‌های چسبنده به وجود آمده است.

لایه *EC* دارای غشای *Luminal* (خارج از مغز) و *abluminal* (داخل مغز) می‌باشد که توسط ۳۰۰ تا ۵۰۰ نانومتر سیتوپلاسم بین خون و مغز جدا شده است. سطح لومینال در تماس با منبع خونی قرار دارد و روی سطح اب لومینال، *EC*ها در پوششی از غشای پایه قرار داشته و به نواحی مرتبط با پریسیت تفکیک شده اند.

سلولهای مجاور توسط *TJ*ها و *AJ*ها به هم متصل شده اند. *TJ*ها به تنظیم ترنسپورت پاراسلولار پرداخته و شامل اوکلودین، کلودین و مولکولهای چسبنده جانکشنال هستند.

*AJ*ها در ایجاد فضاهای سلولی نقش داشته و سیگنال‌های سیتواسکتی را ارسال می‌کنند که شامل کادهرین، کاتنین، وینکولین و اکتینین است.

Key concepts

حجم اینتراکرانیاال تشکیل شده است از: CSF، خون، مغز، موارد پاتولوژیک مثل تومور یا لخته‌های خونی. این حجم برای هر شخص باید یک مقدار ثابت باشد:

$$V_1 \text{ CSF} + V_1 \text{ BLOOD} + V_1 \text{ BRAIN} + V_1 \text{ OTHER} = V_2 \text{ CSF} + V_2 \text{ BLOOD} + V_2 \text{ BRAIN} + V_2 \text{ OTHER}$$

در وضعیت پایدار، ICP عمدتاً وابسته است به حجم CSF و CBV. حجم CSF بسیار وابسته است به فشار سینوس‌های وریدی دورال. CBV نیز به پارامترهای قلبی و خودتنظیمی سربرال بستگی دارد. در وضعیت غیر پایدار یا پاتولوژیک حجم کمپارتمان‌های مختلف از جمله V BRAIN ممکن است افزایش یابد.

شکل موجی ICP را میتوان شناسایی و اندازه‌گیری کرد. ایندکس‌های ICP می‌تواند اندازه‌گیری شده و اطلاعاتی درباره تغییر کمپلیانس و خودتنظیمی و هشدار اولیه برای بدتر شدن پاتولوژی بدهد. افزایش حجم می‌تواند قبل از افزایش قابل توجه ICP جبران شود، میزان آن به سرعت تغییرات حجم بستگی داشته و تغییرات آهسته مجال بیشتری می‌دهد.

افزایش ICP باعث کاهش CPP (Cerebral perfusion pressure) که باعث محدودیت جریان خون به مغز و در نتیجه آسیب آن می‌شود.

درمان ICP بالا نیازمند تفکر در چهارچوب درک V CSF، V BLOOD، V BRAIN and V OTHER جهت مداخله در کمپارتمان‌های مختلف است.

ICP تراپی باید به صورت مرحله‌ای با شناخت منشا افزایش ICP و آبرزو درمان‌های موثر و غیر موثر صورت گیرد.



تاریخچه

ایده‌هایی مربوط به تنظیم حجم اینتراکرنیال که بعدها رسماً به صورت فیزیکی فرمولیزه شدند به عنوان **دکترین مونروکلی** شناخته می‌شود. **کوئینگ** اولین بار به تشریح LP برای برطرف شدن فشار مغزی پرداخت. **لاندبرگ** بعدها به تشریح مفاهیم اساسی پرداخت که امروزه در مانیتورینگ ICP به کار می‌رود.

فیزیولوژی جنرال ICP

حد فوقانی ICP نرمال در بزرگسالان و کودکان سن بالاتر **۱۵ تا ۲۰ میلی‌متر جیوه** است گرچه دامنه ۵ تا ۱۰ میلی‌متر جیوه برای آن در نظر گرفته می‌شود. تغییرات فیزیولوژیک گذرا مثل سرفه یا عطسه اغلب اوقات باعث به وجود آمدن فشارهایی بیش از ۳۰ تا ۵۰ میلی‌متر جیوه می‌شود.

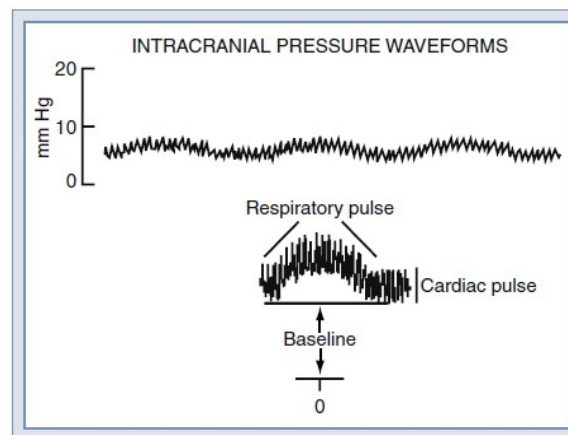


Figure 69.1. Normal intracranial pressure (ICP) waveform. The baseline pressure level is affected by rhythmic components caused by cardiorespiratory activity. Fluctuation of mean arterial pressure with heart rate causes small amplitude rapid pulsation, and respiration causes larger-amplitude fluctuations of lower frequency. ICP is completely described only by information about both the baseline level and the pulsatile components.

شکل موج ICP معمولاً پالستایل بوده و میتوان آن را به ۳ جزء اصلی تقسیم کرد، بیس لاین معمولاً به عنوان ICP شناخته می‌شود در حالی که عناصر ریتمیک که روی این سطح قرار گرفته فعالیت تنفسی و قلبی مرتبط هستند.

فصل ۷۰

Cerebral Edema

Key concepts

ادم مغزی نتیجه افزایش مایع داخل سلولی یا مایع خارج سلولی جمع شده در پارانشیم مغز است. ادم مغزی به ۴ نوع تقسیم بندی می‌شود: وازوژنیک، سایتوتوکسیک، اینتراستیشیال و اسموتیک. ادم مغزی بسته به اینکه کجا اتفاق بیفتد می‌تواند باعث دیسراپشن BBB، اختلال متابولیسم سلولار، هیدروسفالی، اختلال تنظیم اسموتیک و دیسراپشن سیستم گلیمفاتیک. MRI می‌تواند در افتراق انواع ادم مغزی از یکدیگر مفید باشد. درمان برای کاهش ادم و جلوگیری از آسیب ثانویه می‌تواند دارویی یا جراحی باشد.

انواع مختلف ادم مغزی می‌تواند با تعدادی از پاتولوژی‌ها نورولوژیک از جمله: تومورهای مغزی، عفونت (سربریت یا آبسه)، نارسایی کبد، مسمومیت، هیدروسفالی، TBI، هایپرتنشن، خونریزی اینترپارانشیمال، تغییرات ناشی از ارتفاع، اختلالات متابولیک و انفارکشن مغزی همراهی داشته باشد.

هومئوستاز مایع مغزی

دکترین مونروکلی کالواریا را به عنوان ساختاری با حجم ثابت در نظر می‌گیرد، این حجم ثابت با حجم مغز (۱۲۵۰ تا ۱۵۰۰ میلی لیتر)، مایع سربرواسپینال (۱۲۵ تا ۱۵۰ میلی لیتر) و خون (۱۲۵ تا ۱۵۰ میلی لیتر). افزایش هر یک از این سه توسط اجزا دیگر جبران می‌شود. افزایش حجم مغز ناشی از ادم می‌تواند باعث کاهش حجم و جریان خون و آسیب قابل توجه ثانویه به واسطه ایسکمی و هرنیاسیون مغزی شود.



سد خونی مغزی

اگرچه مغز ۲-۳ درصد Total body mass را تشکیل می‌دهد، جهت تامین انرژی مورد نیازش به ۲۰ درصد حجم خون در گردش نیاز دارد. شبکه کاپیلاری مغز متراکم بوده و فاصله بین مویرگ‌ها تقریباً ۴۰ میکرون است. فاصله کم بین مویرگ‌ها و سلول‌های عصبی اجازه مبادله مواد غذایی بین سیرکولیشن و سیستم عصبی را می‌دهد.

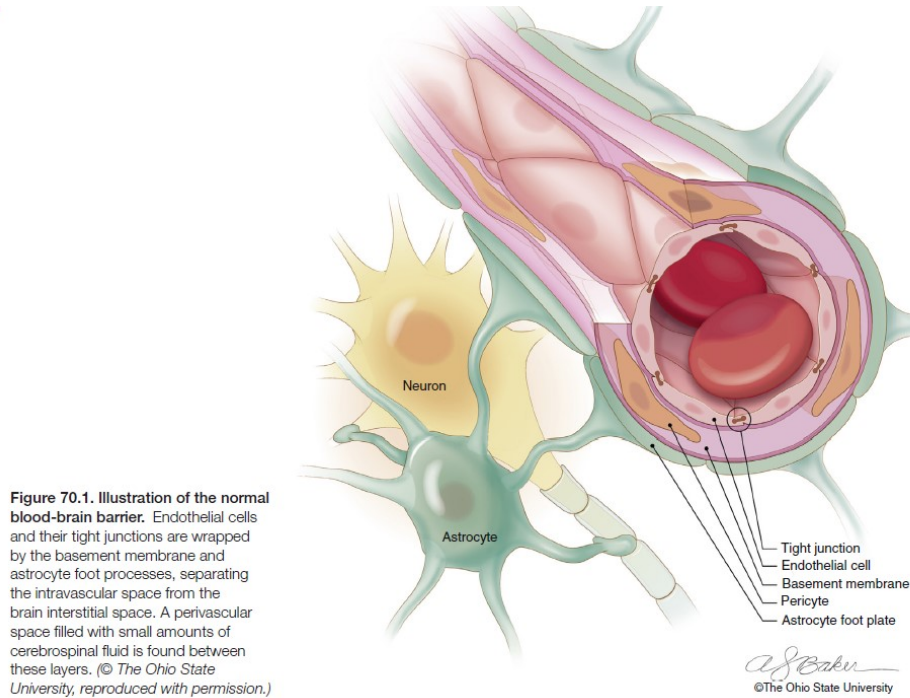


Figure 70.1. Illustration of the normal blood-brain barrier. Endothelial cells and their tight junctions are wrapped by the basement membrane and astrocyte foot processes, separating the intravascular space from the brain interstitial space. A perivascular space filled with small amounts of cerebrospinal fluid is found between these layers. (© The Ohio State University, reproduced with permission.)

اختلال عملکرد سد خونی مغزی جز مهم درک پاتوفیزیولوژی ادم مغزی است. بنیاد سد خونی مغزی اتصالات محکم (tight junctions) بین سلول‌های اندوتلیال عروق مغزی است. BBB تشکیل شده است از غشای پایه، زوائد پایی آستروسیت‌ها که با ه فاصله کمی مقابل قرار گرفتند، پریسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و سکولار. در حالت نرمال TJهای بین سلول‌های اندوتلیال عبور پاراسلولار مولکول‌های بزرگ، هیدروفیلیک و باردار را محدود می‌کنند. مواد غذایی و مولکول‌های کوچک و لیپوفیلیک می‌توانند از آن عبور کنند.

فصل ۷۲

Altered consciousness

Key concepts

تفاوت احتمال و زمان ریکاوری از کما، وضعیت نباتی (VS)، وضعیت هوشیاری مینیمال به ویژگی‌های سلولی، سطح مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژی هر وضعیت و مکانیسم کلی ریکاوری تحریک پذیری فورترین برمی‌گردد.

گایدلاین اخیر outcome بهتری را برای MCS و VS در مقایسه با ناتوانی شدید در نظر می‌گیرد، بسیاری از بیماران با MCS میزان زیادی از ریکاوری تاخیری را نشان می‌دهند. تکنیک‌های fMRI و fEEG می‌توانند در تشخیص فرمان‌های آگاهانه رفتاری در بیماران غیرپاسخگو مفید باشند. فقط شواهد این تکنیک‌ها (CMD) cognitive motor dissociation را در این بیماران نشان می‌دهد.

هشیاری تغییر یافته Altered Consciousness بعد از آسیب مغزی خود با سندرمهای بالینی مختلفی در ارتباط است که از جمله آن میتوان به کما، وضعیت نباتی یا VS، وضعیت هشیاری مینیمال (MCS)، موتیسم اکینتیک و سایر شرایط مرتبط اشاره کرد.

خلاصه تاکسونومی

تعارف شیف و پلام: در حداقل حالت، هشیاری نرمال انسان متشکل از آگاهی رفلکتیو محدود شده، سازمان یافته و منظم زمانی سریالی فرد نسبت به خود و محیط اطرافش است. علاوه بر آن عبارت است از تجربه کمیت و پیچیدگی مدرج. وضعیت‌های مغزی هشیارانه در انسان با ویژگی‌هایی مانند عناصر نوروفیزیولوژیک مختلف شناخته میشود که شامل اروزال، اتنشن و توجه، اینتنشن یا قصد، حافظه، آگاهی و خلق و خو - هیجانان است.



از بین رفتن کامل اروزال الگودار تنها در کما دیده میشود و در مرگ مغزی که به صورت عملیاتی تعریف شده و شرایطی غیر مبهم معادل با مرگ است. در VS ریکاوری محدود شده الگوی اروزال بدون شواهد موجود از سایر عناصر نوروسایکولوژیک هشیاری انسان روی می‌دهند. حرکات عامدانه بی هدف نیز ممکن است در بیماران مبتلا به موتیسم هایپر کینتیک یا به صورت فعالیت سنسوری موتور هدفمند سازمان یافته و تا حدودی یکپارچه در افرادی دیده شود که دچار تشنج‌های کمپلکس پارشیل یا دلیریوم هستند. آسیب‌های مغزی کمپلکس معمولا باعث بروز ترکیبی از ویژگی‌های بالینی میشوند که در این سندرم‌های کلاسیک دیده می‌شود.

کما

کما وضعیت مغزی غیر هشیاری است که با ویژگی‌هایی مانند فقدان کامل غریزه رفتاری الگودار یا ویژگی‌های الکتروانسفالوگرافیک آرکیکتچر خواب - هشیاری **sleep-wake architecture** شناخته میشود.

بیماران کماتوز در وضعیت چشم بسته بدون دوره‌های خود به خودی باز شدن چشم با تغییر حالت با تحریک شدید بدون حرکت باقی می‌مانند. اگرچه تحریک همراه با تلاش بیمار کماتوز ممکن است باعث بروز تغییر وضعیت صورت با شکلک در آوردن در پاسخ به محرک دردناک یا حرکات عقب کشیدن کلیشه ای اعضا شود که علت آن رفلکس‌های اسپاینال است.

بر اساس تعریف عبارت کما بدان معنا است که وضعیت بیمار برای **حداقل یک ساعت** ادامه پیدا میکند و در برخی تعاریف عملیاتی بالینی حداقل تا ۶ ساعت ادامه می‌یابد.

کما یک **عارضه گذرا** است که اگر به خاطر بیماری سیستمیکی که بیمار همزمان به آن مبتلا است با عوارضی همراه نشود یا سدیشن و یا سایر فاکتورهای مشابه بر آن تأثیر نگذارد، **معمولا بیش از ۱۰ تا ۱۴ روز ادامه پیدا نمی‌کند** اگرچه برخی بیماران به سرعت دوره کما را پشت سر می‌گذارند بیماران دیگر وارد مراحل فانکشنال VS و MCS می‌شوند.

Key concepts

تکنیک‌های نورومانیتورینگ شامل الکتروانسفالوگرافی و الکتروکورتیکوگرافی معمولاً نیاز به ابزار و پرسنل تخصص یافته و آموزش بیماران دارند و به طرز قابل توجهی آزادی بیمار را کاهش می‌دهند. پیشرفت الکترونیک، مواد بیواستیل و تکنولوژی میکروپروسسینگ توانسته طیفی از سنسورهای پوشیدنی و کاشتنی را به وجود آورد. این سنسورهای پوشیدنی و کاشتنی می‌توانند طیف وسیعی از وظایف نوروسرجیکال شامل مانیتورینگ ICP، تشخیص آنالیت، مانیتورینگ الکتروفیزیولوژیک، تشخیص مناطق حرکتی و ارزیابی دینامیک مایع را انجام دهند. بیشتر این دیوایس‌های اولیه به گوشی‌ها و ساعت‌های هوشمند متصل شده و اجازه Self-monitoring و آزادی به بیمار می‌دهند.

سایز کوچک بیوسنسورها و متریال بادوام اجازه کاشته شدن هر جای بدن یا به صورت مداوم روی سطح بدن را می‌دهد. توانایی ذخیره اطلاعات و انتقال بی سیم آن با بلوتوث یا وای فای اجازه مانیتورینگ از راه دور (telemetric) را می‌دهد.

استفاده از سنسورهای پوشیدنی یا کاشتنی می‌تواند اطلاعات بالینی را به صورت real time جمع کرده و محدودیت فیزیکی بیمار را کاهش دهد.

اجزای اصلی نورومانیتورینگ شامل ICP، ترکیبات CSF و خون، سرعت جریان و فعالیت الکتروفیزیولوژیک است. سنسورهایی که پریفرال قرار می‌گیرند می‌توانند برای مانیتورینگ فعالیت عصب-عضله یا بازتوانی ناتوانی فیزیکی به دنبال استروک، تومورها، وضعیت‌های نورودژنراتیو مثل ALS، بیماری‌های حرکتی مثل پارکینسون و اپی لپسی ارزشمند باشند.



ICP Monitoring

ICP بالای ۲۰ تا ۲۵ میلی متر جیوه کشنده است و بیماران با اندیکاسیون‌های زیر نیاز به ICP مانیتورینگ دارند:

- TBI شدید با GCS کمتر از ۹ و متوسط با GCS ۹ تا ۱۲ که ریسک مورتالیتی بالایی داشته باشند
- حوادث هموراژیک
- هیدروسفالی
- انفارکشن‌های بدخیم
- ادم مغزی
- عفونت‌ها
- انسفالوپاتی

ICP مانیتورینگ **تهاجمی** نیاز به قرار دادن سنسور fluid-filled یا فضا‌های اینتراپارانشیمال برای اندازه‌گیری مستقیم تغییرات فشار دارد و گلد استاندارد محسوب می‌شود. ریسک‌های آن شامل:

- عفونت
- خونریزی
- Sensor dislodgment
- اختلال کارکرد
- نیاز به ریکالیبره کردن خارج بدن
- جابه‌جایی device
- قرارگرفتن در محل غیردقیق

به علاوه ICP مانیتورینگ تهاجمی نیاز به افراد و ابزار تخصص یافته، کار سخت و هزینه بالا دارد. در حال حاضر گلد استاندارد ICP مانیتورینگ اندازه‌گیری با EVD است، بیشتر EVDها طوری طراحی شده‌اند درناژ مایع را هم جهت مانیتورینگ و هم اهداف درمانی اجام می‌دهد، اگرچه برای مانیتورینگ طولانی مدت به دلیل ریسک عفونت یا انسداد مناسب نیستند. محل‌های دیگر مناسب جهت قرار دادن دستگاه ICP مانیتورینگ مثل فضای ساب آراکنوئید یا اینتراپارانشیمال درناژ مایع را انجام نمیدهد.

Key concepts

تست‌های تشخیصی و غربالگری شامل اندازه‌گیری‌های validity و reliability می‌شود.
validity حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت (PPV)، ارزش اخباری منفی (NPV) و likelihood ratios (LRS) را می‌سنجد.

Reliability سه نوع واریاسیون intraobserver و intrasubject و interobserver بررسی می‌کند که شامل درصد موافقت و کاپا (K) می‌شود.

مدل‌های مناسب مطالعه در اثبات علیت شامل مواد زیر می‌شود:

Case report and case series

Cross-sectional studies

Cohort studies

Case-control studies

Literature reviews

Systematic reviews

ارزیابی مداخله‌ها و پیشگیری‌ها معمولاً نیاز به randomized clinical trials و meta analysis دارد که اساس class 1 evidence است.

یک اپروچ Bayesian به جدول ۲ در ۲ که می‌توان برای بسیاری از مفاهیم اپیدمیولوژیک و ریسرچ‌های نوروسرجیکال استفاده کرد.

اپیدمیولوژی ۳ قسمت دارد:

- تست‌های تشخیصی و غربالگری
- اثبات علیت که در آن مدل‌های مطالعه طراحی شده است.
- ارزیابی مداخله‌ها و پیشگیری‌ها interventions/preventions



Validity

Validity دقت (accuracy) یک تست را می‌سنجد. بهترین تست با perfect accuracy برای تشخیص یک بیماری به عنوان «gold standard» تعریف می‌شود، که معمولاً تست جدید با آن مقایسه می‌شود.

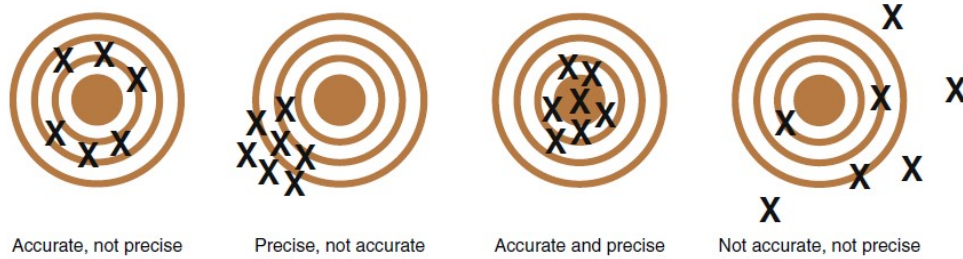


Figure 76.1. A dart diagram demonstrates accuracy and precision.

Bayesian approach

ارزیابی validity با جدول Bayesian صورت می‌گیرد که یک جدول ساده ۲ در ۲ است و با آن می‌توان حساسیت، ویژگی، PPV، NPV و likelihood ratio (LRS) را محاسبه کرد. حساسیت (sensitivity) درصد بیمارانی که تستشان مثبت شده را از تمام افرادی که بیماری دارند نشان می‌دهد، در حالی که ویژگی (specificity) درصد افرادی که بیماری ندارند و تستشان منفی شده از تمام افرادی که بیماری ندارند را نشان می‌دهد و با فرمول‌های ارائه شده در جداول زیر محاسبه می‌شود.