

Consequences of Intracranial Hemorrhage and Its Effective Factors

Masoud Ghiasian¹,
Sajjad Daneshyar²,
Farzaneh Asna-Ashari³,
Zeinab Bagheri⁴

¹ Assistant Professor, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

² Medical Student, Student Researcher Committee, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

³ Assistant Professor, Department of Community and Family Medicine, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

⁴ General Practitioner, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

(Received June 9, 2018 ; Accepted January 9, 2018)

Abstract

Background and purpose: Stroke is the third leading cause of death and the most common debilitating neurological disease. Intracranial Hemorrhage (ICH) is the second most prevalent form of stroke after ischemia. The aim of this study was to investigate the consequences of ICH and its effective factors.

Materials and methods: In this prospective cross-sectional study, 288 patients with non-traumatic ICH attending Hamedan Sina Hospital were investigated in 2015-2016. Hospital mortality rate and length of stay were used to determine the outcomes. Data were collected through interviews, patient records and CT scan, and then analyzed in SPSS.

Results: The patients were 58.7% females and 41.3% males. Among the patients, 54.4% aged 61-80 years old. Death occurred in 35.1% of the patients. Mortality rates in men and women were 38.7% and 32.5%, respectively. The mean age at death was 69.36 ± 13.25 years old and the mean of hospital stay was 9.8 days. Mortality rate was higher in patients with higher blood glucose level, creatinine and high systolic blood pressure, early thrombocytopenia, and lower initial alertness. The mortality rate was also found to be high in patients with bilateral hemorrhage in putamen and caudate, intraventricular haemorrhage, hydrocephalus, subarachnoid hemorrhage, and midline shift.

Conclusion: Mortality due to non-traumatic intracerebral bleeding was found to be highly associated with bleeding site, level of consciousness, blood pressure, blood glucose level, platelet count, and initial creatinine. Thalamus and then putamen were the most common sites of bleeding. Mortality rate was not associated with age and gender.

Keywords: intracranial hemorrhage, outcomes, effective factors

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (174): 42-52 (Persian).

* **Corresponding Author: Sajjad Daneshyar** - Student Researcher Committee, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran (E-mail: s.danshyar72@yahoo.com)

بررسی پیامدهای خونریزی داخل مغزی و عوامل موثر بر آن

مسعود غیاثیان^۱

سجاد دانشیار^۲

فرزانه اثنی عشری^۳

زینب باقری^۴

چکیده

سابقه و هدف: سکته مغزی سومین عامل مرگ و میر و شایع ترین بیماری نورولوژیک ناتوان کننده است. خونریزی مغزی یا ICH دومین فرم شایع سکته مغزی پس از ایسکمی است. این مطالعه با هدف بررسی پیامدهای خونریزی داخل مغزی و عوامل موثر بر آن در بیماران مبتلا به ICH مراجعه کننده به بیمارستان سینا صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی-تحلیلی آینده نگر، ۲۸۸ بیمار مبتلا به خونریزی داخل مغزی غیر تروماتیک در سال های ۹۵-۱۳۹۴ بررسی شدند. جهت تعیین پیامد از مورتالیتی داخل بیمارستانی و تعداد روزهای بستری استفاده شد. داده ها از طریق مصاحبه، بررسی پرونده و ct scan بیماران به دست آمد و توسط نرم افزار spss تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۵۸/۷ درصد بیماران زن و ۴۱/۳ درصد مرد بودند. ۵۴/۴ درصد بیماران در گروه سنی ۸۰-۶۱ سال بودند. ۳۵/۱ درصد بیماران فوت شدند. مورتالیتی مردان ۳۸/۷ درصد و زنان ۳۲/۵ درصد بود. میانگین سنی بیماران که فوت شدند ۶۹/۳۶±۱۳/۲۵ سال و میانگین تعداد روزهای بستری بیماران ۹/۸ روز بود. مورتالیتیه در بیماران که قند خون، کراتینین و فشار خون سیستولیک اولیه بالا، ترومبوسایتوپنی اولیه و سطح هوشیاری اولیه پایین تری داشتند بالاتر بود. خونریزی دوطرفه، پوتامن، کودیت وجود خونریزی داخل بطنی، هیدروسفالی و خونریزی ساب آراکنوئید و شیفت میدلاین میزان مورتالیتیه بالاتری داشتند.

استنتاج: مورتالیتی ناشی از خونریزی داخل مغزی غیر تروماتیک با محل خونریزی، سطح هوشیاری، فشار خون، قند خون، میزان پلاکت و کراتینین اولیه و بروز تب در سیر بیماری ارتباط دارد. تالاموس و سپس پوتامن شایع ترین مکان های خونریزی هستند. مورتالیتیه بیماران با سن و جنس ارتباط ندارد.

واژه های کلیدی: خونریزی داخل مغزی، پیامد ها، عوامل موثر

مقدمه

دلیل اختلال در جریان خون مغز است. سکته مغزی سومین علت مرگ و میر و مهم ترین و شایع ترین بیماری نورولوژیک ناتوان کننده در امریکا است (۱). علت اصلی

سکته مغزی (stroke) بیماری است با شروع حاد نقایص نورولوژیک که حداقل به مدت ۲۴ ساعت باقی مانده و نشانه درگیری فوکال سیستم عصبی مرکزی به

E-mail: s.danshyar72@yahoo.com

مؤلف مسئول: سجاد دانشیار- همدان: خیابان میرزاده عشقی، بیمارستان سینا، بخش نورولوژی

۱. استادیار، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، مرکز پژوهش دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳. استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۴. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۳/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۳/۲۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۱۰/۱۹

است (۴). مورتالیتی بالا و کمبود اطلاعات کافی در مورد عوامل موثر بر پروگنوز این بیماری ما را بر آن داشت تا گامی در جهت ارتقای سلامت این بیماران و استفاده بهینه از منابع بیمارستانی برداریم.

مواد و روش ها

در این مطالعه بررسی مقطعی (Cross sectional) تعداد ۲۸۸ نفر بیمار از میان بیماران بزرگسال بستری شده در سرویس نورولوژی با تشخیص اولیه ICH و بر اساس یافته‌های CT scan بدو ورودشان انتخاب شدند. سپس اطلاعات دموگرافی و کلینیکی لازم و اطلاعات بدو ورود مورد نیاز جهت تکمیل پرسشنامه با پرسش از بیماران یا همراهانشان و بررسی پرونده آن‌ها و انجام معاینات بالینی جمع‌آوری شده و تمامی این اطلاعات در پرسشنامه مخصوص بیماران ثبت شد. یافته‌های مربوط به CT scan اولیه در بدو ورود، ثبت و مقادیر آزمایشگاهی مورد نیاز از پرونده و اطلاعات لازم درباره سوابق بیمار (سابقه فشار خون بالا، دیابت، بیماری‌های قلبی، سکته مغزی قبلی و...) از طریق مصاحبه کسب شد. میانگین فشار خون هر روز از مجموع فشار خون سیستولی و دیاستولی به صورت جداگانه تقسیم بر تعداد دفعات اندازه‌گیری فشار خون بیمار در ۲۴ ساعت که توسط پرسنل بخش انجام می‌شد در پرونده به ثبت می‌رسید. یافته‌های CT scan روز سوم بیمارانی که مجدداً در روز سوم مراجعه تحت CT scan قرار می‌گرفتند در بخش مربوط به CT روز سوم پرسشنامه ثبت می‌شد. تاریخ ترخیص بیماران و هم‌چنین زمان مرگ بیمارانی که فوت می‌شدند نیز قید شد. جهت جمع‌آوری نتایج آزمایشگاهی مورد نیاز از پرونده بیماران استفاده شد. در این مطالعه، معیارهای ورود شامل تمامی بیماران بستری در سرویس نورولوژی بودند که در CT اسکن اولیه آن‌ها تصویر ICH مشاهده می‌شد و معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل بیماران با اتیولوژی‌های ثانویه خون‌ریزی شامل تروما، ضایعات

ICH (Intracerebral hemorrhage) فشارخون بالا است و سایر ریسک فاکتورهای آن شامل مصرف داروهای ضد انعقاد، سن بالا، مصرف بیش از حد الکل، نژاد سیاه، کلسترول LDL و تری‌گلیسرید بالای سرم می‌باشد. در دهه‌های اخیر بیش‌تر به واسطه درمان فشارخون بالا بروز سکته مغزی کاهش یافته است. فاکتورهای ژنتیکی هم به نظر در پاتوژنز سکته مغزی نقش دارد و در نهایت به نظر می‌رسد اکثر سکته‌های مغزی مولتی فاکتوریال باشند و تحت تاثیر پلی ژنیک و فاکتورهای محیطی می‌باشند. سکته مغزی هم‌چنین می‌تواند پیامد اختلالات متعددی با توارث مندلی باشد که قلب، عروق خونی و خون را گرفتار می‌کند. مانند کاردیومیوپاتی یا آریتمی‌های خانوادگی، هموسیستینوری، دیس لیپیدمی، هموگلوبینوپاتی‌ها، کوآگولوپاتی‌های پروترومبوتیک، انسفالوپاتی‌های میتوکندریایی، اختلالات بافت همبند و میگرن. به علاوه گروهی از سندرم‌های مونوژنیک پیدا شده‌اند که سکته مغزی تظاهر اصلی آن می‌باشد از جمله: سندرم اهلرز دانلوس IV، سندرم مارفان، بیماری فابری و غیره (۳،۲). اهمیت بالینی ICH به دلیل تعداد موارد مورتالیتیه بالای آن می‌باشد. میزان مرگ و میر کلی برای این نوع استروک ۶۰-۲۵ درصد گزارش شده است که به‌عواملی چون سایز، گسترش و مکان هماتوم بستگی دارد (۲). فاکتورهای کلینیکی و رادیولوژیک متعددی از جمله سن، سطح هوشیاری، HTN (فشارخون بالا)، حجم هماتوم، حجم ادم اطراف هماتوم، شیفت مید لاین در CT scan اولیه و IVH (intra ventricular hemorrhage) به عنوان مارکرهای پروگنوز ضعیف بعد از ICH شناخته شده‌اند (۳). اما مطالعات کمی در زمینه شناسایی فاکتورهای مرتبط با پروگنوز خوب در این بیماران انجام شده و با وجود کاهش مورتالیتیه ناشی از SAH (Sub arachnoid hemorrhage) و AVM (Arteriovenous malformation) به دلیل بهبود روش‌های جراحی و مراقبتی، مورتالیتیه PICH (Primary ICH) در طی چندین دهه بدون تغییر مانده

۶۸/۸ درصد) در فاصله زمانی ۸ صبح تا ۸ شب و ۷۳ نفر (۳۱/۲ درصد) در فاصله زمانی ۸ شب تا ۸ صبح دچار ICH شده بودند. از نظر شیوع فصل ابتلا به این بیماری، بیشترین موارد معادل ۲۹/۳ درصد در فصل بهار و کمترین موارد معادل ۱۸/۳ درصد در فصل تابستان شدند که از این میان از نظر شیوع ماه ابتلا، بیشترین موارد معادل ۱۲/۵ درصد در ماه بهمن و کمترین موارد معادل ۵/۹ درصد در ماه‌های مرداد و شهریور اتفاق افتاده بود. از بین این ۲۸۸ نفر ۱۰۱ نفر (۳۵/۱ درصد) فوت شدند و ۱۸۷ نفر (۶۴/۹ درصد) زنده از بیمارستان ترخیص شدند که از این میان ۱۷ نفر معادل ۸/۹ درصد جهت انجام اقدامات جراحی به بخش نوروسرجری انتقال یافتند. از ۱۰۱ بیماری که فوت شدند ۴۶ نفر (۴۵/۵ درصد) مرد و ۵۵ نفر (۵۴/۵ درصد) زن بودند ($P=0/285$).

میانگین سنی بیماران فوت شده ($69/36 \pm 13/2$) سال و میانگین سنی بیمارانی که زنده ماندند ($67/3 \pm 13/6$) سال بود ($P: 0/209$) بیشترین فراوانی مورتالیتیه بیماران در گروه سنی ۶۱ تا ۸۰ سال با ۵۳ نفر فراوانی (۳۴ درصد) بود ($P=0/1999$) میانگین تعداد روزهای بستری در بیمارستان بیماران ۹/۸ روز با متوسط ۶ روز، کمترین مدت صفر روز و بیشترین مدت ۱۰۹ روز بود. اکثر بیماران یعنی ۲۲ درصد به مدت ۳ تا ۴ روز بستری بودند. بیشترین میزان مورتالیتیه (۸۸/۹ درصد) در بیمارانی بود که با سطح هوشیاری کما مراجعه کرده بودند ($P: 0/0001$). بیمارانی که GCS بدو ورود ≤ 8 داشتند بالاترین میزان مورتالیتیه یعنی (۸۰/۴ درصد) را دارا بودند ($P: 0/0001$). بیمارانی که در بدو ورود دچار هایپر گلاسیسمی بودند ۴۸/۷ درصد مورتالیتیه داشتند در مقایسه با بیمارانی که هایپر گلاسیسمی اولیه نداشتند با ۳۰/۱ درصد مورتالیتی ($P: 0/004$). بیمارانی که فشار خون اولیه آنها mmHg ≥ 220 بود بیشترین میزان مورتالیتیه (۵۵/۳ درصد) را داشتند ($P: 0/014$) (جدول شماره ۱).

ساختاری، تومور و هموراژیک انفارکت و هم‌چنین بیماران مراجعه کننده با SAH ایزوله بود. در پایان، داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ شد. آمار توصیفی با استفاده از میانگین، انحراف معیار و سطح اطمینان محاسبه گردید. آمار تحلیلی - مقایسه‌ای متغیرهای کیفی با آزمون $Chi-square$ test، ارتباط میانگین تعداد روزهای بستری و مورتالیتیه با متغیرهای کیفی با T-test و جهت بررسی متغیرهای کمی از آزمون همبستگی متغیرهای Pearson استفاده شد. در مورد متغیرهایی که توزیع نرمال نداشتند از آزمون‌های non parametric استفاده شد. در همه تست‌ها سطح معنی‌داری ۹۵ درصد در نظر گرفته شد. این مطالعه با شماره IR.UMSHA.REC.1396.586 در کمیته اخلاق دانشگاه به ثبت رسیده است.

یافته‌ها

در این مطالعه که به منظور تعیین پیامدهای ICH و عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به ICH مراجعه کننده به بیمارستان سینا همدان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد، در مجموع ۲۸۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. از این ۲۸۸ نفر ۱۶۹ نفر (۵۸/۷ درصد) زن و ۱۱۹ نفر (۴۱/۳ درصد) مرد بودند. میانگین سنی بیماران ($68/2 \pm 13/2$) سال بود با حداقل سنی ۱۶ و حداکثر سنی ۹۵ سال. بیماران در ۴ گروه سنی طبقه‌بندی شدند که ۹ نفر (۳/۱ درصد) در گروه سنی ۴۰ سال و کم‌تر، ۷۰ نفر (۱۸/۴ درصد) در گروه سنی ۶۰ تا ۴۱ سال، ۱۵۶ نفر (۵۴/۲ درصد) در گروه سنی ۸۰-۶۱ سال و ۵۳ نفر (۱۸/۴ درصد) بیش‌تر از ۸۰ سال بودند. از نظر موقعیت سکونت ۱۳۲ نفر (۴۷/۳ درصد) روستایی و ۱۴۷ نفر (۵۲/۷ درصد) ساکن شهر بودند. از نظر وضعیت تاهل ۲۷۴ نفر (۹۷/۵ درصد) متاهل و ۷ نفر (۲/۵ درصد) مجرد بودند. از نظر سطح تحصیلات، ۶۴ نفر (۲۳ درصد) با سواد و ۲۱۳ نفر (۷۷ درصد) بی‌سواد بودند. از نظر زمان بروز خون ریزی مغزی، ۱۶۱ نفر

آماری افرادی که تحت درمان بوده اما دچار ICH نشدند امکان بررسی تاثیر دارو بر روی ایجاد ICH وجود نداشت.

جدول شماره ۲: فراوانی مورتالیه بر حسب علائم و تظاهرات اولیه بیماران

تظاهرات بیماران	فراوانی (تعداد درصد)	مرگ و میر (تعداد درصد)	سطح معنی داری
LOC			
بله	۲۰۵ (۷۱/۲)	۹۵ (۴۶/۳)	۰/۰۰۰۱
خیر	۸۳ (۲۸/۸)	۶ (۷/۲)	
Falling			
بله	۹۳ (۳۲/۴)	۴۵ (۴۸/۴)	۰/۰۰۱
خیر	۱۹۴ (۶۷/۶)	۵۵ (۲۸/۴)	
Hemiplegia			
بله	۱۶۶ (۵۷/۶)	۷۶ (۴۵/۸)	۰/۰۰۰۱
خیر	۲۲ (۴/۴)	۲۵ (۲۰/۵)	
Hemiparesis			
بله	۷۵ (۲۶)	۶ (۸)	۰/۰۰۰۱
خیر	۲۱۳ (۷۴)	۹۵ (۴۴/۶)	
Dysarthria			
بله	۱۴۸ (۴۹)	۵۳ (۳۷/۶)	۰/۳
خیر	۱۶۷ (۵۱)	۴۸ (۳۲/۷)	
Aphasia			
بله	۷ (۲/۴)	۱ (۱۴/۳)	۰/۲۴
خیر	۲۸۱ (۹۷/۶)	۱۰۰ (۳۵/۶)	
Dysphagia			
بله	۱۵۸ (۵۵/۱)	۸۷ (۵۵/۱)	۰/۰۰۰۱
خیر	۱۳۰ (۴۵/۱)	۱۴ (۱۰/۸)	
Nausea/vomiting			
بله	۱۵۹ (۵۵/۲)	۷۱ (۴۴/۷)	۰/۰۰۰۱
خیر	۱۲۹ (۴۴/۸)	۳۰ (۲۳/۳)	
Headache			
بله	۱۴۶ (۵۰/۷)	۴۵ (۳۰/۸)	۰/۱۲۶
خیر	۱۴۲ (۴۹/۳)	۶۵ (۳۹/۴)	
Ataxia			
بله	۲۰ (۶/۹)	۴ (۲۰)	۰/۱۴۳
خیر	۲۶۸ (۹۳/۱)	۹۷ (۳۶/۲)	
Vertigo			
بله	۵۶ (۱۹/۴)	۱۴ (۲۵)	۰/۰۷۹
خیر	۲۳۲ (۸۰/۶)	۸۷ (۳۷/۵)	
Seizure			
بله	۱۴ (۴/۹)	۸ (۵۷/۱)	۰/۰۷۶
خیر	۲۷۴ (۹۵/۱)	۹۳ (۳۳/۹)	
Incontinency			
بله	۱۳۸ (۴۷/۹)	۷۳ (۵۲/۹)	۰/۰۰۰۱
خیر	۱۵۰ (۵۲/۱)	۲۸ (۱۸/۷)	
Visual Dis.			
بله	۱۶ (۵/۶)	۳ (۱۸/۸)	۰/۱۵۶
خیر	۲۷۲ (۹۴/۴)	۹۸ (۳۶)	

۲۸/۲ درصد بیماران سابقه مصرف داروهای آنتی پلاکت و آنتی کواگولان خوراکی (آسپرین، پلاویکس، دپیریدامول و وارفارین) داشتند. از نظر آماری ارتباط معنی داری بین سابقه مصرف این داروها با میزان مورتالیه وجود نداشت (P: ۰/۰۹۱). از نظر فراوانی رابطه میزان مورتالیه و میانگین تعداد روزهای بستری به عنوان پیامد ICH با مقادیر داده‌های آزمایشگاهی که شامل اندازه‌گیری سطح کراتینین، INR، پلاکت، هایپرلیپیدمی

جدول شماره ۱: فراوانی مورتالیه بر حسب GCS، سطح هوشیاری، قند خون و فشار خون سیستولی اولیه

متغیر	Mortality (تعداد درصد)	سطح معنی داری
هوشیاری		
- نرمال	۴ (۶/۹)	
- لتارژیک	۱۸ (۱۵/۴)	۰/۰۰۰۱
- استیور	۵۵ (۶۴)	
- کوما	۲۴ (۸۸/۹)	
GCS		
≤ ۸	۴۵ (۸۰/۴)	۰/۰۰۰۱
> ۸	۵۶ (۲۴/۱)	
قند خون		
قند خون نرمال (≤ ۱۵۰)	۶۲ (۳۰/۱)	۰/۰۰۴
قند خون بالا (> ۱۵۰)	۳۷ (۴۸/۷)	
فشار خون سیستولی بر حسب mmHg		
SBP < ۱۲۰	۴ (۴۰)	
۱۲۰ ≤ SBP < ۱۸۰	۲۴ (۲۸/۲)	۰/۰۱۳
۱۸۰ ≤ SBP < ۲۲۰	۴۷ (۳۲/۲)	
- SBP ≥ ۲۲۰	۲۶ (۵۵/۳)	

از نظر فراوانی علائم و تظاهرات بالینی، میزان مورتالیه در بیمارانی که تظاهراتی چون کاهش سطح هوشیاری falling، همی پلژی، دیسفاژی، تهوع و استفراغ و بی‌اختیاری ادرار داشتند بیش تر بود که از لحاظ آماری نیز معنی دار بود (P: ۰/۰۰۰۱). مورتالیه بیماران مبتلا به همی پارزی به طور معنی داری کم تر از بیمارانی بود که همی پارزی نداشتند (P: ۰/۰۰۰۱) (جدول شماره ۲).

در این مطالعه فراوانی بیماری‌هایی مثل: HTN، DM، IHD، CVA قبلی، سابقه خانوادگی CVA و سابقه مصرف دخانیات (سیگار و اپیوم) بررسی شد. میزان مورتالیه در بیمارانی که سابقه بیماری ایسکمیک قلب داشتند ۵۰ درصد بود که از لحاظ آماری معنی دار بود (P: ۰/۰۱۸) اما سایر موارد ارتباطی با میزان مورتالیه نداشتند (P > ۰/۰۵).

۷۶ درصد بیماران مورد بررسی، سابقه HTN داشتند و ۱۶/۷ درصد سابقه نداشتند و ۷/۳ درصد بیماران قبلا از نظر وجود HTN بررسی نشده بودند. از بین بیمارانی که سابقه HTN داشتند ۱۲۰ نفر معادل ۵۷ درصد داروهایشان را به طور منظم مصرف نمی کردند و مراجعه مرتب به پزشک جهت کنترل فشارخون نداشتند. از نظر فراوانی انواع داروهای مصرفی در بیماران با سابقه HTN، بیش تر بیماران (۳۸/۱ درصد) تحت درمان با چند نوع دارو (mix) بودند اما به دلیل نداشتن جامعه

وقوع خونریزی در پوتامن و کودیت و هم چنین وجود خونریزی داخل بطنی، هماتوم اطراف ضایعه، هیدروسفالی، SAH یا خونریزی تحت عنکبوتیه و شیفت میدلاین بامیزان مورتالیتیه بیماران این مطالعه ارتباط داشت ($P < 0/05$). بیمارانی که دچار خونریزی دو طرفه یا همیسفر راست شدند میزان مورتالیتیه بالاتری داشتند ($P < 0/05$). وقوع IVH، Hydrocephaly و ICH دو طرفه بر روی میانگین تعداد روزهای بستری بیماران تاثیر گذار بودند ($P < 0/05$). بیمارانی که خونریزی مخچه داشتند به طور معنی داری مدت کمتری بستری بودند ($P = 0/002$) (جدول شماره ۳). عوارض ICH در CT اسکن ۳ روز بعد بیماران با میزان مورتالیتیه آنها ارتباطی نداشت ($P > 0/5$). میزان مورتالیتیه بیماران که در CT اسکن ۳ روز بعد آنها HE (Hematom expansion) وجود داشت ($16/7\%$) بود و مورتالیتیه بیماران که در CT اسکن ۳ روز بعد آنها شواهدی دال بر HE، PHE (Perihematoma edema)، Hydrocephaly و IVH وجود نداشت ($24/4\%$) بود. وقوع خونریزی در برخی مناطق آناتومیک مغز از جمله تالاموس و مخچه در بیماران که سابقه HTN داشتند بیش تر از بیماران بود که HTN نداشتند. برخلاف خون ریزی کورتیکال که بیش تر در بیماران که سابقه HTN نداشتند رخ داده بود ($P < 0/029$) همچنین خونریزی در کودیت با سابقه قبلی مصرف داروهای آنتی پلاکت و آنتی کواگولان ارتباط داشت ($P < 0/029$) (جدول شماره ۴).

و قندخون بود از این میان هایپرگلیسمی، کراتینین بالا و پلاکت پایین به طور جداگانه بر روی مورتالیتیه ناشی از ICH موثر هستند ($P < 0/05$) که از این میان تنها کراتینین بالا با میانگین تعداد روزهای بستری بیماران ارتباط معنی دار داشت ($P = 0/036$) در سیر بیماری، مورتالیتیه بیمارانی که طی مدت بستری دچار تب شدند ($51/4\%$) (درصد) به مراتب از بیمارانی که تب دار نشدند ($23/1\%$) (درصد) بیش تر بود که این تفاوت از لحاظ آماری کاملاً معنی دار بود ($P = 0/001$). میانگین فشارخون سیستولیک بیماران طی مدت بستری به مدت ۴ روز ثبت شد و در چهار گروه طبقه بندی شد اما ارتباطی بین میانگین فشارخون سیستولیک با میزان مورتالیتیه بیماران یا میانگین تعداد روزهای بستری یافت نشد ($P > 0/05$). فراوانی محل هماتوم و فراوانی مورتالیتی در محل های آناتومیک مختلف در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

جدول شماره ۳: فراوانی مورتالیتیه و میانگین تعداد روزهای بستری بر حسب موقعیت و محل خون ریزی اولیه

ICH location	FREQUENCY تعداد (درصد)	Mortality تعداد (درصد)	سطح معنی داری	میانگین تعداد روزهای بستری	سطح معنی داری
Side					
Right	(45/6)131	(36/6)48		9/53 ± 14/2	
Left	(45/6)131	(29)38	0/29	9/5 ± 9/3	0/13
Biside	(8/7)25	(56)14		13/1 ± 22/7	
Putamen	(938)112	(49/1)55	0/001	11/7 ± 9/63	0/557
Thalamus	(49)141	(39)55	0/17	12/24 ± 9/98	0/242
Caudate	(83)24	(7/8)17	0/001	16/98 ± 10/88	0/156
Cerebellum	(63)18	(33)6	0/873	6/5 ± 4/89	0/002
cortical	(19/1)55	(27/3)15	8/077	10/37 ± 9/98	0/976
PHE	(83)24	(58/3)14	0/13	8/4 ± 9/75	0/525
IVH	(41/8)120	(57/5)69	0/001	17/9 ± 12/58	0/007
hydrocephaly	(19/4)56	(60/8)34	0/001	20/18 ± 16/11	0/007
MOT	(12/5)36	(37/2)117	0/02	6/8 ± 8/22	0/690
SAH	(83)24	(66/8)16	0/001	16/3 ± 10/8	0/244
Midline shift	(49)14	(85/8)12	0/001	16/7 ± 11/36	0/445
Other	(42/1)12	(41/8)5	0/625	30/17 ± 16/8	0/880

جدول شماره ۴: فراوانی نسبی (درصد) محل بروز خون ریزی بر حسب سابقه قبلی HTN و DM

other	M.s	SAH	Mot	Cortical	IVH	cerebellum	caudate	Thalamus	Putamen	Biside	Left	right	HTN
4/6	4/6	7/3	10/5	13/7	44/7	5/9	8/2	54/8	40/2	9/2	45/4	45/4	+
2/1	4/2	12/5	18/8	45/8	27/1	2/1	10/4	31/3	29/2	4/2	47/9	47/9	-
4/8	9/5	9/5	19	14/3	42/9	19	4/8	28/6	47/6	14/3	42/9	42/9	check-NO
		0/731	0/58	0/489	0/189	0/001	0/079	0/029	0/731	0/002	0/255	0/713	سطح معنی داری
2/5	7/5	8/8	13/8	20	45	5	13/8	52/5	35	8/9	55/7	35/4	+
4/9	3/9	8/3	11/8	18/6	40/2	3/4	5/9	47/5	40/7	8/8	41/7	49/5	-
		0/365	0/21	0/91	0/649	0/791	0/46	0/661	0/029	0/453	0/377	0/085	سطح معنی داری

۵۳ درصد بیماران با IVH و ۷۳/۴ درصد بیماران با خونریزی کورتیکال، SBP < 180 mmHg فشار خون سیستولیک کم تر از ۱۸۰ میلی متر جیوه) داشتند که در آنالیز با آزمون chi-square معنی دار بود ($P < 0/05$). البته ۵۰ درصد بیماران با IVH، SBP: 150-180 mmHg داشتند. از نظر ارتباط میزان فشار خون سیستولیک و میانگین فشار خون سیستولیک (mean SBP) چهار روز اول بستری، ۵۵/۶ درصد بیماران که دچار IVH و ۵۱/۲ درصد بیماران که دچار ICH پوتامن شده‌اند mean SBP < 150 mmHg داشتند که از لحاظ آماری معنی دار بود ($P < 0/05$). در صورتی که ۷۵ درصد بیماران با خونریزی کورتیکال mean SBP \leq 150 mmHg داشتند که از نظر آماری هم معنی دار بود ($P < 0/05$). مطالعه ما نشان داد بروز عوارض ICH در سی تی اسکن روز سوم ارتباطی با میانگین فشار خون بیمار طی مدت بستری ندارد ($P = 0/803$). ۶۰ درصد بیماران که میانگین فشار خون سیستولیک آن‌ها طی ۴ روز اول بستری کم تر از ۱۸۰ mmHg بود و ۷۴ درصد بیماران که میانگین فشار خون سیستولیک آن‌ها طی ۴ روز اول بستری بیش تر از ۱۸۰ mmHg بود هیچ عارضه‌ای در CT اسکن مجدد خود نداشتند. در صورتی که حد mean SBP را ۱۵۰ mmHg قرار دهیم باز هم ارتباط معنی داری وجود نخواهد داشت.

بحث

این مطالعه به منظور تعیین پیامدهای ICH و عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به ICH مراجعه کننده به بیمارستان سینا همدان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد. نتایج آنالیزها نشان داد مورتالیتیه بیماران با میانگین سنی آن‌ها و جنسیت ارتباط ندارد (به ترتیب: $P = 0/209$ و $P = 0/285$). در بررسی که جهت ارتباط گروه‌های سنی با میزان مورتالیتیه انجام شد $P = 0/199$ به دست آمد که معنی دار نبود.

در مطالعه Daverat (۵) که به صورت prospective

روی ۱۶۶ بیمار مبتلا به ICH انجام شده ۶۸ درصد بیماران مرد و ۳۲ درصد زن بودند و حدود سنی آن‌ها ۳۴ تا ۸۲ سال گزارش شده است. سن بیماران با میزان مورتالیتیه ۶ ماهه ارتباط داشت اما بین جنس و مورتالیتیه ارتباط معنی داری گزارش نشده است.

در مطالعه منصوری (۶) هم که جهت بررسی مورتالیتیه و ناتوانی عملکردی پس از ICH روی ۱۲۰ بیمار انجام شده بود ۶۲ درصد بیماران مذکر و ۳۸ درصد مونث بودند. میانگین سنی بیماران که فوت شدند $65/34 \pm 15$ سال و بیماران که پس از سی روز زنده ماندند $62/5 \pm 16/3$ سال که این تفاوت سنی با میزان مورتالیتیه ارتباط نداشت. به همین صورت ارتباطی بین مورتالیتیه و جنسیت بیماران هم گزارش نشد. میزان مورتالیتیه ۳۰ روزه در مطالعه Kelley (۷) ۳۱ درصد گزارش شد که تقریباً مشابه این مطالعه است (۳۵/۱ درصد).

در مطالعه حاضر میزان مورتالیتیه بیماران که با $GCS \leq 8$ مراجعه کرده بودند ۸۰/۴ درصد بود که به طور معنی داری با میزان مورتالیتیه ارتباط داشت ($P < 0/0001$) که مشابه نتایج مطالعه Rordorf (۸) است که میانگین GCS بیماران ۱۱ گزارش شده است و میزان مورتالیتی ۳۰ روزه بیماران با $GCS \leq 8$ ارتباط داشت.

در مطالعه Daverat (۵) حدود ۶۸ درصد بیماران که با وضعیت کوما، ۴۹/۲ درصد بیماران که با وضعیت خواب آلودگی و ۲۶/۷ درصد بیماران که با سطح هوشیاری نرمال مراجعه کرده بودند فوت شدند. این تفاوت مورتالیتی از نظر آماری معنی دار بود. در مطالعه ما هم میزان مورتالیتی با سطح هوشیاری بدو ورود بیماران ارتباط داشت (۱۵/۴ درصد: lethargic، ۸۸/۹ درصد: coma و ۶۴ درصد: Stupor و ۶/۹ درصد: Normal). که سطح هوشیاری بیماران با توجه به عدد GCS تعریف شد GCS ۳ و ۴ کوما، ۱۲-۵ استوپور، ۱۳-۱۴ لتارژیک و ۱۵ نرمال تعریف شد این نحوه تقسیم بندی بر اساس ICH Score است. یافته‌های

فوق با توجه به ارتباط وسعت ضایعه مغزی و میزان ادم ایجاد شده به دنبال خونریزی و افت هوشیاری متعاقب آن قابل توجه است. بیماران که فشار خون سیستولیک آن‌ها $SBP \geq 180$ بود به طور واضحی میزان مورتالیتی بیش تری نسبت به گروه با $SBP < 180$ داشتند ($P: 0/013$).

در مطالعه Kelly و همکاران اختلاف مورتالیتی بیماران با $SBP > 196$ (۴۴ درصد) در مقایسه با بیماران $SBP < 196$ (۱۸ درصد) معنی دار بوده ($P < 0/005$). به نظر می‌رسد کاهش موثر فشار خون در فاز حاد تاثیر مثبتی روی پروگنوز دارد بیماران که BP آن‌ها به صورت منطقی کنترل شده به طور مثال $MAP \leq 125$ پیامد بهتری از نظر موربیدیتی و مورتالیتی داشتند (۷). مکانیسم‌های متعددی این یافته را تشریح می‌کنند شامل پیشگیری از خون ریزی مجدد یا تداوم خون ریزی، کاهش ادم مغزی یا یک اثر محافظت کننده در مقابل End organ damage هم چنین ارتباط بین کاهش SBP و بهبود پروگنوز می‌تواند به علت ارتباط بین حجم همتوم و پروگنوز باشد. در این مطالعه میزان مورتالیتی در بیماران که با تظاهراتی چون کاهش سطح هوشیاری، falling، همی پلژی، دیسفاژی، تهوع و استفراغ و بی اختیاری ادرار داشتند بیش تر بود که از لحاظ آماری هم معنی دار بود ($P: 0/0001$). مورتالیتی بیماران مبتلا به همی پارزی به طور معنی داری کم تر از بیماران بود که همی پارزی نداشتند ($P: 0/0001$).

در مطالعه Kim (۹) نشان داده شد که ۱۹/۱ درصد افرادی که با ضعف اندام مراجعه کرده اند دچار مورتالیتی شدند هم چنین مورتالیتی در بیماران که کاهش سطح هوشیاری داشتند ۳۹/۸ درصد بود ولی در بیماران که هوشیار بودند این میزان ۶ درصد گزارش شده که هر دو مورد با مورتالیتی ارتباط داشتند. در مطالعه ای که توسط Daverat (۵) در سال ۱۹۹۱ انجام شده مشاهده شده بین میزان ضعف اندام‌ها، اختلال تکلم و فقدان درک کلام و میزان مورتالیتی ۶ ماهه بیماران

ارتباط وجود دارد. در این مطالعه بین میزان مورتالیتی و سابقه بیماری ایسکمیک قلب ارتباط وجود داشت اما سابقه قبلی HTN، DM، CVA، قبلی، سابقه خانوادگی CVA ویا مصرف سیگار و تریاک تاثیری روی میزان مورتالیتی نداشتند ($P > 0/05$).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۹ در آمریکا انجام شده است نشان داد بین مورتالیتی داخل بیمارستانی و مصرف قبلی داروهای آنتی پلاکت ارتباط وجود دارد (۱۰). در مطالعه Sansing (۱۱) ارتباطی بین مصرف داروهای آنتی پلاکت و گسترش همتوم یا وجود نداشته. در مطالعه Hanger (۱۲) در سال ۲۰۰۸ ذکر شد مصرف قبلی ASA به طور مستقل باعث افزایش مورتالیتی زودرس نمی‌شود. در مطالعه Lacut (۱۳) در سال ۲۰۰۷ نشان داده شد مصرف قبلی داروهای آنتی پلاکت به طور معنی داری باعث افزایش مورتالیتی می‌شود. مصرف آنتی کوآگولان خوراکی ریسک ICH را ۱۱-۸ برابر افزایش می‌دهند. مصرف آنتی کوآگولان‌ها مسئول ۱۱-۹ درصد موارد ICH هستند. ریسک بالقوه برای ICH در این بیماران شامل سن بالا، سابقه HTN، سابقه انفارکت مغزی، تروما به سر و افزایش بیش از حد PT است که نقش مهمی در ایجاد ICH ایفا می‌کند. در مطالعه پیشگیری از استروک ثانویه که روی ۶۵۱ بیمار که تحت درمان با وارفارین بودند انجام شد در 3-4.5 INR: ۲۴ مورد ICH با ۱۴ مورد مرگ وجود داشت در مقایسه با ۳ مورد ICH و یک مورد مرگ در ۶۶۵ بیمار که با ASA 30mg روزانه تحت درمان بودند که این مطالعه پیشنهاد می‌کند جهت پیشگیری از cerebral amyloid ICH، INR در بیماران باید بین ۲-۳ نگه داشته شود. cerebral amyloid angiopathy نقش اصلی را در ایجاد ICH ناشی از مصرف آنتی کوآگولان‌ها ایفا می‌کند (۲).

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۸ در آمریکا انجام شد (۱۴) نشان داد پایین تر بودن هوشیاری اولیه و حجم

خونریزی وسیع تر از فاکتورهای موثر در پروگنوز ضعیف ICH ناشی از مصرف وارفارین هستند. مطالعه Cucchiara (۱۵) هم نشان داد میزان مورتالیته و HE در ICH ناشی از مصرف آنتی کوآگولانها بیش تر از خودبه خودی است.

در مطالعه ما ارتباط معنی داری بین میزان مورتالیته با Cr بالای سرم، پلاکت پایین و قند خون بالای بیمار در زمان پذیرش به طور جداگانه وجود داشت اما فقط بین $cr > 1.5$ با میانگین تعداد روزهای بستری بیماران بیمارستان که به عنوان Out come تعریف شده است رابطه وجود داشت (P: ۰/۰۳).

تصور بالینی بر این است که مورتالیته بیمارانی که فشارخون آنها طی مدت بستری بالاست و کنترل نمی شود بالاتر باشد. در مطالعه ما مشخص شد که مورتالیته در بیمارانی که دچار ICH پوتامن، کودیت، IVH، هیدروسفالی SAH+ICH و بیمارانی که در CTScan اولیه خود Shift midline داشته اند به طور معنی داری بیش تر از سایر نواحی آناتومیک بوده و هم چنین مورتالیته خون ریزی سمت راست و یا خونریزی دو طرفه بیش تر از سمت چپ بود. بیمارانی که در ابتدا دم اطراف هماتوم داشتند مورتالیته بیشتری هم داشتند. اما از نظر مدت بستری تنها بیمارانی که IVH یا هیدروسفالی داشتند مدت بیشتری در بیمارستان ماندند. بیماران مبتلا به خونریزی مخچه به طور معنی داری کم تر از سایر بیماران بستری بودند که احتمالاً علت آن انتقال بیماران به بخش نوروسرجری بوده است. میانگین تعداد روزهای بستری در بیمارانی که دچار خونریزی دو طرفه شدند بیش تر از خونریزی یک طرفه بود.

در مطالعه منصوری (۱۶) هم ارتباط معنی داری بین میزان مورتالیته و IVH، شیفت میدلاین و هیدروسفالی وجود داشتند. مطالعه Daverat (۵) هم نتیجه مشابهی داشته به علاوه نشان داده مورتالیته در محل های مختلف آناتومیک (از جمله پوتامن، تالاموس و لوبر) و سمت راست یا چپ با هم تفاوت معنی داری نداشته اند.

ما در این مطالعه ارتباطی بین میزان مورتالیته و عوارض ICH در CT Scan روز سوم پس از پذیرش پیدا نکردیم (P > ۰/۰۵) که احتمالاً به دلیل کم بودن تعداد بیمارانی که CT Scan روز سوم داشتند باشد. عوارض ICH روز سوم شامل HE، PHE، IVEH و (Intra ventricular extension of haemorrhage) و هیدروسفالی می باشد. حدود ۱۳۵ بیمار در CT Scan روز سوم شان هیچ کدام از این عوارض را نداشتند. HE به صورت ۵۰-۳۳ درصد افزایش حجم یا تغییر حجم مطلق (۲۰-۱۲/۵ ml) در CT Scan مجدد تعریف می شود. HE، IVH همراه با هیدروسفالی جزو فاکتورهای مهم مرگ و میر زودرس هستند. HE، هیدروسفالی و PHE با بدتر شدن وضعیت نورولوژیک و پیامد ضعیف همراه هستند. PHE در بسیاری از بیماران ICH وجود دارد و موجب افزایش mass effect شده که مطرح کننده پیامد عملکردی ضعیف و مورتالیته است. وقوع IVH پس از ICH شایع است و ۵۰-۳۰ درصد شیوع دارد. در متاآنالیز انجام شده در مطالعه ای در سال ۲۰۰۲ IVH به عنوان فاکتور مستقل پیامد عملکردی ضعیف و مورتالیته بالا گزارش شد (۱۷). افزایش BP به بیش از ۱۴۰/۹۰ mmHg حتی در بیمارانی که سابقه HTN ندارند در فاز حاد ICH شایع است و در ۱۰ درصد بیماران در زمان پذیرش دیده شده است. مکانیسم افزایش BP ناشناخته است اما عوامل مختلفی چون فعال شدن سیستم نورواند و کرین (سمپاتیک، سیستم گلوکوکور تیکوئید یا محور رنین- آنژیوتانسین)، افزایش برون ده قلب و پاسخ به استرس (افزایش ICP، سردرد و احتباس اداری) موثر هستند. در این مطالعه ارتباط بین افزایش فشار خون سیستولی و محل هماتوم و عوارض آن بررسی شد. تصور بر این بود که هماتوم های همیسفر راست با فعال کردن سیستم سمپاتیک موجب SBP بالا می شوند اما نتایج مطالعه نشان داد تنها IVH و هماتوم کورتیکال صرف نظر از سمت درگیری موجب کاهش SBP به کم تر از ۱۸۰ mmHg می شوند. البته

نداشت. از نظر بالینی انتظار می‌رفت بیمارانی که فشارخون سیستولی بالاتری طی این ۴ روز داشته‌اند عوارض ICH در آن‌ها بیش‌تر باشد از جمله HE و PHE اما یافته‌ها چنین نتیجه‌ای نداشت که ممکن است یکی از دلایل آن کم بودن تعداد نمونه‌ها باشد. با تغییر mean SBP هدف به 150mmHg هم تغییری در نتیجه ایجاد نشد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که خون‌ریزی مغزی از علل شایع مورتالیتی و ناتوانی در جوامع بشری است. فهم دقیق عوامل موثر در ایجاد آن و هم‌چنین تشخیص علل مرتبط با پیش‌آگهی بیمارانی می‌تواند در کاهش عوارض و مرگ و میر بیمارانی در آینده موثر باشد. مورتالیتی ناشی از خون‌ریزی داخل مغزی غیر تروماتیک با محل خون‌ریزی، سطح هوشیاری، فشار خون، قند خون، میزان پلاکت و کراتینین اولیه و بروز تب در سیر بیماری ارتباط دارد. هم‌چنین تالاموس و سپس پوتامن شایع‌ترین مکان‌های خون‌ریزی هستند. مورتالیتیه بیمارانی نیز با سن و جنس ارتباط ندارد. با این حال تایید نتایج این مطالعه نیازمند مطالعات آتی با حجم نمونه بزرگ‌تر و مطالعات قوی‌تر از نظر اپیدمیولوژیک می‌باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از همکاری معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان تشکر و قدردانی نمایند.

References

1. Aminoff MJ, Greenberg D, Simon RP. Clinical Neurology 9th ed. McGraw Hill Professional; 2015.
2. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in clinical practice. 5th ed. London, United Kingdom: Elsevier Health Sciences; 2008.

بیش‌تر بیماران مبتلا به IVH یعنی حدود ۵۰ درصد آن‌ها $SBP < 180$ داشتند اما ۷۵ درصد بیماران مبتلا به خون‌ریزی کورتیکال $SBP < 150$ mmHg داشتند. در ضمن در مطالعه ما ارتباطی بین میانگین فشارخون سیستولی ۴ روز اول بستری و محل ICH و عوارض آن وجود نداشت. حتی در صورتی که حد $SBP: 150$ m در نظر گرفته شود تغییری در نتیجه حاصل نخواهد شد. یکی از اهداف فرعی مطالعه ما بررسی ارتباط بین سابقه قبلی HTN و سابقه مصرف قبلی داروهای آنتی‌پلاکت و آنتی‌کوآگولان خوراکی با محل ICH و عوارض آن بود. نتایج آنالیزها به ما نشان داد افرادی که سابقه HTN داشتند در مقایسه با افرادی که سابقه HTN نداشتند یا از نظر HTN بررسی نشده بودند، بیش‌تر دچار خون‌ریزی تالاموس و مخچه شدند در مقابل میزان خون‌ریزی کورتیکال در افرادی که سابقه HTN نداشتند بیش‌تر بود. ارتباطی بین همیسفر درگیر و سابقه HTN یا سابقه دارویی وجود نداشت. هم‌چنین آنالیزها بیانگر این بود که خون‌ریزی کودیت در افرادی که سابقه دارویی مثبت داشتند به طوری معنی‌داری بیش‌تر از گروه کنترل که سابقه مصرف آنتی‌کوآگولان و آنتی‌پلاکت نداشتند، بود.

در مطالعه Brett که در سال ۲۰۰۸ انجام شده نشان داد خون‌ریزی لوبر در بیمارانی که سابقه مصرف آنتی‌کوآگولان داشتند بیش‌تر از گروه کنترل بوده (۱۸). عوارض ICH در CT Scan روز سوم با میانگین فشار خون سیستولیک ۴ روز اول بستری بیماران ارتباطی

3. M Castellanos RL, Tejada J, Gil-Peralta A, Da'valos A, Castillo J. Predictors of good outcome in medium to large spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhages. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76(5): 691-695.

4. Kim KH. Predictors of 30-day mortality and 90-day functional recovery after primary intracerebral hemorrhage: hospital based multivariate analysis in 585 patients. *J Korean Neurosurg Soc* 2009; 45(6): 341-349.
5. Daverat P, Castel JP, Dartigues JF, Orgogozo JM. Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective study of 166 cases using multivariate analysis. *Stroke* 1991; 22(1): 1-6.
6. Mansouri B, Heidari K, Asadollahi S, Nazari M, Assarzaghan F, Amini A. Mortality and functional disability after spontaneous intracranial hemorrhage: the predictive impact of overall admission factors. *Neurol Sci* 2013; 34(11): 1933-1939.
7. Dandapani BK, Suzuki S, Kelley RE, Reyes-Iglesias Y, Duncan RC. Relation between blood pressure and outcome in intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995; 26(1): 21-24.
8. Rordorf G, McDonald C. Spontaneous intracerebral hemorrhage: Pathogenesis: (clinical features, and diagnosis) Available From: www.uptodate.com. 2011.
9. Kim KH. Predictors of 30-Day Mortality and 90-Day Functional Recovery after Primary Intracerebral Hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc* 2009; 45(6): 341-349.
10. Creutzfeldt CJ, Weinstein JR, Longstreth WT, Becker KJ, McPharlin TO, Tirschwell DL. Prior antiplatelet therapy, platelet infusion therapy, and outcome after intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009; 18(3): 221-228.
11. Sansing LH, Messe SR, Cucchiara BL, Cohen SN, Lyden PD, Kasner SE. Prior antiplatelet use does not affect hemorrhage growth or outcome after ICH. *Neurology* 2009; 72(16): 1397-1402.
12. Hanger HC, Fletcher VJ, Wilkinson TJ, Brown AJ, Frampton CM, Sainsbury R. Effect of aspirin and warfarin on early survival after intracerebral haemorrhage. *J Neurol*. 2008; 255(3): 347-352.
13. Lacut K, Le Gal G, Seizeur R, Prat G, Mottier D, Oger E. Antiplatelet drug use preceding the onset of intracerebral hemorrhage is associated with increased mortality. *Fundam Clin Pharmacol* 2007; 21(3): 327-333.
14. Zubkov AY, Claassen DO, Claassen DO, Manno EM, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Predictors of outcome in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol* 2008; 65(10): 1320-1325.
15. Cucchiara B, Messe S, Sasing L, Lauren P. Hematoma Growth in Oral Anticoagulant Related Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2008; 39(11): 2993-2996.
16. Mansouri B, Heidari K, Asadollahi S, Nazari M, Assarzaghan F, Amini A. Mortality and functional disability after spontaneous intracranial hemorrhage: the predictive impact of overall admission factors. *Neurol Sci* 2013; 34(11): 1933-1939.
17. Balami JS, Buchan AM. Complications of intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol* 2012; 11(1): 101-118.
18. Cucchiara B, Messe S, Sansing L, Kasner S, Lyden P; CHANT Investigators. Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2008; 39(11): 2993-2996.