

بررسی نقش آلومین تزریقی در کاهش حجم هماتوم ناشی از سکنه‌ی مغزی خونریزی‌دهنده

سید احسان محمدیانی نژاد^۱، نسترن مجدی نسب^۲، داود شلیل احمدی^{۳*}، امیر شیرعلی^۴،
مرتضی عقبایی^۳

چکیده

زمینه و هدف: آسیب به نرونها طی خونریزی مغزی اولیه به دلیل اثرات فشاری و توکسیسیته محصولات تجزیه شده خون ایجاد می‌شود. با توجه به نبود درمان طبی مناسب و نیز توانایی آلومین در محدود کردن ادم و جلوگیری از تجزیه شدن، در مطالعه‌ی حاضر به بررسی تأثیر آلومین در این بیماران پرداختیم.

مواد و روش: در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی صورت گرفت، بیماران با سکنه مغزی هموراژیک که حداکثر ۲۴ ساعت از وقوع آن گذشته وارد مطالعه شدند. بیماران به دو گروه تقسیم شدند، گروه مورد آلومین طی ۷ روز، روزانه ۲ ساعت بصورت وریدی و گروه کنترل نرمال سالیین دریافت کردند. در انتهای درمان مجدداً حجم هماتوم محاسبه شد. با استفاده از تستهای Chi Square و T-Test تأثیر مداخله در دو گروه بررسی شد. همچنین میزان ناتوانی در ابتدا و انتهای درمان با معیار NIHSS سنجیده شد.

یافته‌ها: از ۶۱ بیمار بررسی شده، ۳۱ بیمار آلومین و ۳۰ بیمار پلاسبو دریافت کردند. بیماران دو گروه از نظر سن، جنس و ریسک فاکتورها همسان بودند، میانگین تغییرات حجم هماتوم قبل و بعد از مداخله، در گروه مورد ($SD=1/42$) ۲/۸۸ و در گروه پلاسبو ($SD=1/27$) ۱/۷۵ سی سی بود که تفاوت آنها از نظر آماری معنادار بود ($P=0/002$). در مقایسه‌ی تغییرات NIHSS قبل و بعد از مداخله در گروه مورد، میانگین تغییرات NIHSS ($SD=1/26$) ۲/۸۳ و میان تغییرات ۳ و در گروه پلاسبو، میانگین تغییرات NIHSS ($SD=1/21$) ۱/۵۹ و میان تغییرات ۱ بود و تفاوت آنها از نظر آماری معنادار بود ($P<0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از آلومین در بیماران مبتلا به سکنه‌ی مغزی هموراژیک می‌تواند با کاهش حجم هماتوم و اثرات بیولوژیک دیگر از میزان نقص نورولوژیک بکاهد.

کلید واژگان: سکنه‌ی مغزی خونریزی‌دهنده؛ آلومین؛ حجم هماتوم؛ معیار NIHSS

۱-استادیار گروه نورولوژی.

۲-دانشیار گروه نورولوژی.

۳-دستیار تخصصی نورولوژی.

۴- پزشک عمومی

۱ و ۲ و ۳- گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

* نویسنده‌ی مسؤل:

داود شلیل احمدی؛ گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۹۳۹۶۵۴۴۴۷۱

Email: shalilahmadi@gmail.com

مقدمه

بهبود وضعیت کلینیکی و کاهش مدت بستری فرد مؤثر دانسته است (۱۱).

با توجه به عدم وجود درمان طبی مناسب جهت خونریزی مغزی و عوارض شدید آن و عدم انجام مطالعات گسترده در تأثیر آلبومین در سکت‌های مغزی هموراژیک به نظر می‌رسد که وجود یک درمان مناسب که عوارض را بکاهد، بسیار ارزشمند است. در مطالعه‌ی حاضر به بررسی تأثیر این ماده پرداختیم.

روش بررسی

در این کارآزمایی بالینی بیماران با سکت‌های مغزی هموراژیک حاد که حداکثر ۲۴ ساعت از وقوع سکت در آنها گذشته است، بررسی شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: خونریزی مغزی هموراژیک اولیه فوق چادرینه‌ای (در زمینه بیماریهای مزمن عروقی مانند فشارخون بالا، دیابت و غیره)، کمتر از ۲۴ ساعت از شروع علائم گذشته باشد، سن بیشتر از ۱۸ سال و معیارهای خروج شامل: حجم خونریزی کمتر از ۷ سی‌سی، **Glasgow Coma Scale** کمتر از ۸، نیاز به تخلیه جراحی، حاملگی، شیردهی، مصرف داروهای آنتی‌کواگولانت و ترومبولیتیک (وارفارین، استرپتوکیناز و غیره)، بیماریهای زمینه‌ای مانند ترومبوز سینوس‌های وریدی مغزی، عدم ثبات همودینامیک (فشارخون سیستولی کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه یا بالاتر از ۲۵۰ میلی‌متر جیوه)، وجود مداخله در پروتکل درمانی دیگر، اختلال کلیوی با $GFR < 30$ یا $Creatinine > 2.0 \text{ mg/dl}$ ، سابقه‌ی آلرژی شناخته شده به آلبومین، سابقه‌ی آلرژی شدید شناخته شده به دستکش لاتکس، تشدید CHF به هر دلیل در ۶ ماه اخیر، سکت‌های قلبی حاد در ۶ ماه اخیر، افزایش تروپونین سرم در حین بستری بیش از 0.1 mcg/l ، شواهد بیماری ریوی حاد یا مزمن نیازمند درمان مزمن یا دوره‌ای با اکسیژن بود.

سکت‌های مغزی پس از بیماریهای قلبی عروقی سومین علت شایع مرگ و میر در ایالت متحده‌ی امریکا و شایع‌ترین بیماری ناتوان‌کننده نورولوژیک است (۱) خونریزی داخل مغزی، حدود ۲۰٪ از تمام سکت‌های مغزی را تشکیل می‌دهد (۲) و با وجود تلاش‌های انجام شده برای پیش‌آگهی بهتر این بیماران، ناتوانی طولانی مدت و مرگ و میر بالا تا حدود ۴۰٪ در این بیماران مشاهده می‌شود (۳) همچنین حدود نیمی از کسانی که از سکت هموراژیک نجات پیدا می‌کنند برای فعالیت‌های خود نیازمند کمک هستند و فقط ۲۰٪ از آنها ظرف ۶ ماه مستقل می‌شوند (۴).

با توجه به اینکه خونریزی مغزی عوارض جدی به همراه دارد، درمان آن بعد از ایجاد یکی از دغدغه‌های اصلی پژوهشگران می‌باشد که بررسی‌های زیادی تاکنون انجام گرفته است. درمان‌های موجود برای سکت مغزی هموراژیک تأثیرات بسیار کمی بر بیماری دارند و بیشتر تحقیقات در زمینه‌ی سکت مغزی ایسکمیک صورت می‌گیرد (۵).

آسیب به نرونها در طی خونریزی مغزی اولیه به دلیل اثرات فشاری خونریزی و همچنین پیشرفت ادم و توکسیسمته محصولات تجزیه شده خون در فاز تحت حاد ایجاد می‌شود. آلبومین توانایی محدود کردن ادم و جلوگیری از تجزیه شدن را دارا بوده (۶) و این ماده که مسؤول فشار انکوتیک پلاسماست به داروها و مواد دیگر باند می‌شود و باعث حذف رادیکال آزاد از پلاسما می‌شود (۷).

مطالعات مختلفی تأثیر آلبومین را در بهبود نورولوژیک بیماران مبتلا به سکت‌های مغزی ایسکمیک بررسی کردند (۸-۱۰) همچنین در مطالعه‌ای که به بررسی تأثیر این ماده در سکت‌های هموراژیک در **Rat** پرداخته بود تأثیر مثبت این ماده در بهبود علائم نورولوژیک مشخص شده بود (۵). مطالعه‌ی دیگری نیز به تأثیر آلبومین در خونریزی ساب آراکنوئید پرداخته و آن را در

بیماران از ۴۸ تا ۸۶ سال سن داشتند. ۳۳ نفر از بیماران مذکر (۱/۵۴٪) و ۲۸ نفر مؤنث بودند (۹/۴۵٪).

بیماران دو گروه از نظر سنی و جنسی با هم همسان-سازی شده بودند به طوری که میانگین سنی بیماران گروه مورد، (SD=۸/۵) ۶۲/۹ سال و در گروه پلاسبو (SD=۹/۷) ۶۲/۴ سال بود که تفاوتی میان دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۸۲۰)، همچنین در مقایسه‌ی توزیع جنسی بیماران در دو گروه، در گروه مورد ۵۳/۶٪ مؤنث و ۴۸/۵٪ مذکر و در گروه پلاسبو، ۴۶/۴٪ مؤنث و ۵۱/۵٪ مذکر بودند که تفاوتی میان دو گروه وجود نداشت (P=۰/۴۴۵).

بیماران دو گروه از نظر ریسک فاکتورها با هم همسان-سازی شده بودند و بیماران گروه مورد ۱۶ نفر (۳/۵۳٪) و بیماران گروه پلاسبو، ۱۴ نفر (۷/۴۶٪) سابقه‌ی مصرف سیگار داشتند که تفاوتی میان دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۴۴۸). در بررسی سابقه‌ی ابتلا به دیابت، بیماران گروه مورد ۱۲ نفر (۲/۵۲٪) و بیماران گروه پلاسبو ۱۱ نفر (۸/۴۷٪) ابتلا به دیابت داشتند که تفاوتی میان دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۵۴۰). در بررسی سابقه‌ی ابتلا به فشارخون بالا (Hypertention)، بیماران گروه مورد ۲۳ نفر (۹/۴۸٪) و بیماران گروه پلاسبو ۲۴ نفر (۱/۵۱٪) ابتلا به فشارخون بالا داشتند که تفاوتی میان دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۴۰۸).

چهار نفر از بیماران فوت شدند که یک نفر از گروه مورد و سه نفر از گروه پلاسبو بودند. که یکی از بیماران گروه پلاسبو پس از یک هفته‌ی از درمان فوت کرده بود. میانگین حجم هماتوم بیماران قبل از درمان در گروه مورد (SD=۱۰/۷۸) ۲۵/۰۲ سی سی و در گروه پلاسبو (SD=۱۰/۷۲) ۲۴/۷۳ سی سی بود (P=۰/۹۱۹)، همچنین میانگین نمره‌ی NIHSS بیماران قبل از درمان در گروه مورد (SD=۳/۷۸) ۱۰/۷۱ با مدیان ۱۱ و در گروه پلاسبو (SD=۳/۲۶) ۱۰/۹۳ با مدیان ۱۰ بود (P=۰/۷۸۲) و دو گروه تفاوت معناداری نداشتند.

حجم هماتوم در سی تی اسکن مغز (بر حسب میلی-لیتر) با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد: (2/عرض همان نمایه × طول بزرگترین نمایه خونریزی × تعداد کاتهای حاوی خونریزی)

سپس بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند، گروه مورد آلبومین انسانی با دوز کلی یک گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در مدت ۷ روز در دوزهای منقسم و مساوی روزانه به مدت ۲ ساعت به صورت انفوزیون داخل وریدی و گروه کنترل نرمال سالین و به شکل مشابه در طی این مدت دریافت کردند.

در انتهای درمان مجدداً حجم هماتوم در دو گروه محاسبه شد و در نهایت تحلیل آماری و ارزیابی میزان تأثیر مداخله در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. همچنین میزان ناتوانی افراد در ابتدا و انتهای درمان با معیار NIHSS سنجیده شد.

اطلاعات با استفاده از نسخه‌ی ۱۸ نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت آنالیز توصیفی از درصد فراوانی، معیارهای میانگین میانه مد انحراف از معیار گزارش شد. جهت آنالیز تحلیلی از تست‌های Chi Square، One way ANOVA و T استفاده شد.

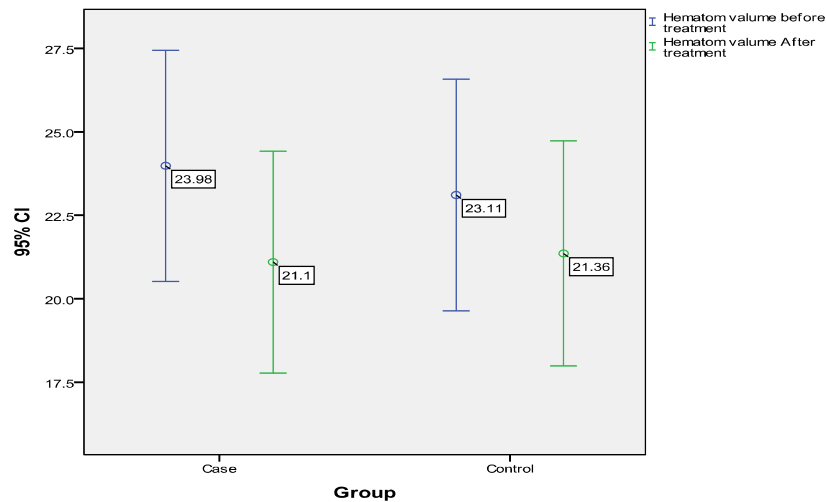
از تمام بیماران رضایت کتبی دریافت شد و پژوهشگران به اصول کمیته اخلاق دانشگاه پایبند بودند همچنین هزینه‌ای برای انجام طرح به بیماران تحمیل نشد و از طرف دیگر با توجه به عدم مشاهده عارضه در مطالعات قبلی در استفاده از آلبومین استفاده از آن ضرری به بیماران وارد نمی‌کرد. هر دو گروه درمان‌های روتین را دریافت می‌نمودند و امکان خروج از طرح برای بیمار فراهم بود.

یافته‌ها

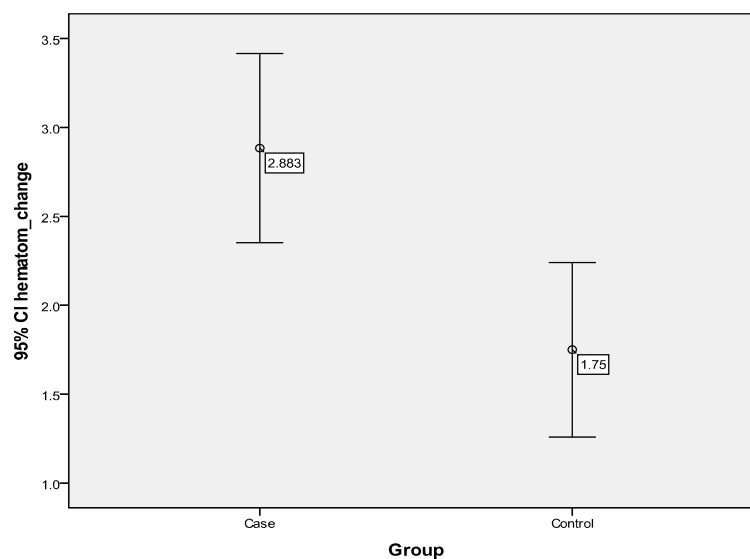
در مطالعه‌ی حاضر ۶۱ بیمار بررسی شدند که ۳۱ بیمار تحت درمان با آلبومین تزریقی و ۳۰ بیمار تحت پلاسبو و درمان با نرمال سالین قرار گرفته بودند. میانگین سنی بیماران بررسی شده (SD=۹/۰۵) ۶۲/۷۰ سال بود و

با محاسبه‌ی اختلاف حجم هماتوم قبل و بعد از درمان، تغییرات حجم هماتوم در تمامی بیماران، از ۱- تا ۵ متغیر بود. میانگین تغییرات NIHSS، $(SD=1/38)$ و $2/25$ و مدیان تغییرات ۲ بود. در مقایسه تغییرات NIHSS قبل و بعد از درمان در گروه مورد، میانگین تغییرات NIHSS، $(SD=1/26)$ و $2/83$ و مدیان تغییرات ۳ و در گروه پلاسبو، میانگین تغییرات NIHSS، $(SD=1/21)$ و $1/59$ و مدیان تغییرات ۱ بود و تفاوت مشاهده شده میان دو گروه از نظر آماری معنادار بود $(P<0/001)$.

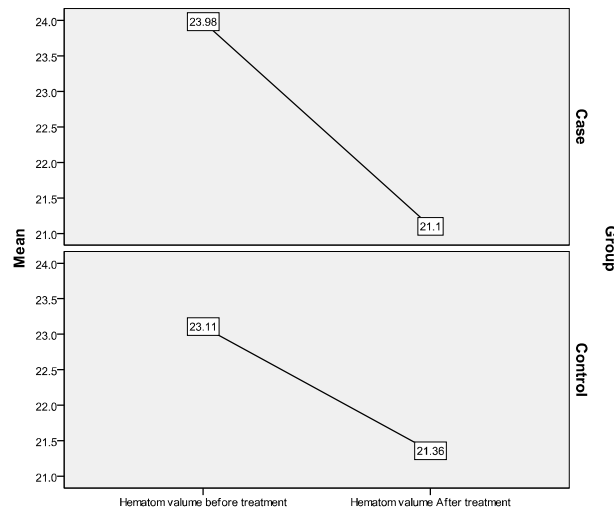
با محاسبه‌ی اختلاف حجم هماتوم قبل و بعد از درمان، تغییرات حجم هماتوم در تمامی بیماران، از ۲- سی سی تا ۶ سی سی متغیر بود که در یک بیمار حجم هماتوم افزایش یافته و در یک بیمار حجم هماتوم تغییر نیافته بود و هر دو این بیماران در گروه پلاسبو بودند. میانگین تغییرات حجم هماتوم، $(SD=1/46)$ و $2/34$ سی سی بود. در مقایسه‌ی میانگین تغییرات در دو گروه، در گروه مورد، $(SD=1/42)$ و $2/88$ سی سی و در گروه پلاسبو، $(SD=1/27)$ و $1/75$ سی سی بود که تفاوت مشاهده شده میان دو گروه از نظر آماری معنادار بود $(P=0/002)$.



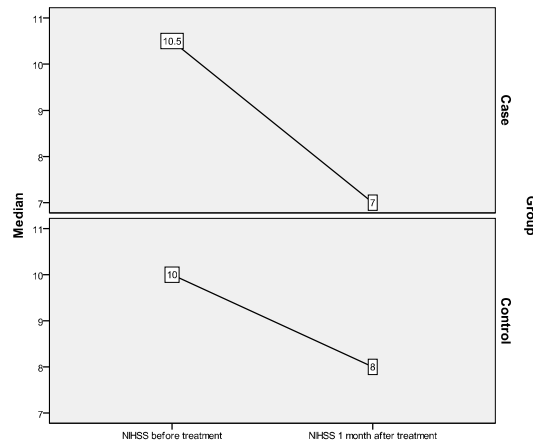
نمودار ۱: مقایسه‌ی حجم هماتوم قبل و بعد از درمان در دو گروه



نمودار ۲: مقایسه‌ی تغییرات حجم هماتوم در دو گروه



نمودار ۳: مقایسه‌ی تغییرات حجم هماتوم در دو گروه



نمودار ۴: مقایسه‌ی تغییرات مدیان NIHSS در دو گروه

جدول ۱: مقایسه‌ی حجم هماتوم در دو گروه

گروه	تغییرات حجم هماتوم	حجم هماتوم بعد از درمان	حجم هماتوم قبل از درمان
مورد	میانگین	/	/
	تعداد	/	/
	انحراف از معیار	/	/
شاهد	میانگین	/	/
	تعداد	/	/
	انحراف از معیار	/	/
کل بیماران	میانگین	/	/
	تعداد	/	/
	انحراف از معیار	/	/

مدیان

/

/

/

بحث

اولیه اطراف هماتوم ناشی از آزاد شدن و تجمع پروتئین-های اسموتیک سرم از هماتوم هستند؛ سپس ادم وازوژنیک و سایتوتوکسیک متعاقب تخریب سد خونی- مغزی، نارسایی پمپ سدیم و مرگ نورونی ایجاد می‌شود (۱۹). قبلاً تصور می‌شد که آسیب نورونی تنها با مکانیسم فشار مکانیکی به اطراف هماتوم ایجاد می‌شود، ولی مطالعات اخیر نشان داده‌اند که علاوه بر مورد ذکر شده، محصولات پلاسمایی آزاد شده از هماتوم نیز باعث شروع فرایند آپوپتوز نورونی می‌شود (۲۰).

در مطالعه‌ی حاضر میانگین حجم هماتوم اولیه در دو گروه از نظر آماری تفاوتی نداشت که پس از درمان انجام شده در مقایسه دو گروه، کاهش حجم هماتوم در بیمارانی که تحت درمان با آلبومین بودند به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود، طبق این نتیجه مشخص می‌گردد که آلبومین تزریقی می‌تواند حجم بیشتری از هماتوم را کاهش داده و از اثرات بد آن بکاهد.

جهت بررسی کیفی نقص نورولوژیکال و شدت ناتوانی بیمارانی پس از سکته‌ی مغزی از معیار NIHSS استفاده می‌شود. در مطالعه‌ی حاضر نیز از این معیار استفاده شد که تغییرات نمره‌ی بیمارانی قبل و بعد از درمان ثبت شد که در بیمارانی تحت درمان با آلبومین، میزان کاهش نمره‌ی NIHSS به طور معناداری کاهش بیشتری یافته بود که طبق این نتیجه می‌توان تأثیر کاهش حجم هماتوم ناشی از درمان با آلبومین را مشاهده کرد.

برخی مطالعات به بررسی تأثیر مثبت آلبومین در بیمارانی بد حال پرداخته‌اند، در یک مطالعه مشخص شده که این ماده که قسمت اعظم پروتئین پلازما را تشکیل می‌دهد، مسؤول فشار انکوتیک پلازما بوده همچنین به داروها و مواد دیگر باند می‌شود و باعث حذف رادیکال آزاد از پلازما می‌شود به همین دلیل، در درمان هیپوولمی، سوختگی، سوء تغذیه، هیپوآلبومینمی، سندرم نفروتیک مقاوم به دیورتیک، پاتکراتیت، سندرم هیپواسستمولیشن تخمدان و بیماری کبدی به‌کار می‌رود (۷).

چندین مسیر الکتروفیزیولوژیک، بیوشیمیایی و مولکولی منجر به مرگ سلول‌های مغزی می‌شوند و استفاده از درمان‌های نوروپروتکتیو به خصوص در بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی اهمیت بالایی دارد. در سال‌های اخیر آلبومین به عنوان یک ماده‌ی نوروپروتکتیو خوب شناخته شده است (۱). برخی مطالعات تأثیر آن را در مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند. همچنین مطالعات دیگر نشان داده‌اند که درمان با آلبومین انسانی در موارد سکته‌ی مغزی ایسکمیک، فوکال (۱۰ و ۱۲-۱۴) و گلوبال (۱۵) منجر به بهبود واضح وضعیت عصبی و اثرات نوروپروتکتیو می‌گردد (۱۶). در مطالعه‌ی حاضر به بررسی تأثیر آلبومین تزریقی در حجم هماتوم و میزان نقص نورولوژیک و مقایسه در بیمارانی که آلبومین گرفته بودند با بیمارانی که نرمال سالین گرفته بودند، پرداختیم.

با توجه به تأثیر فاکتورهای از قبیل: سن، جنس، مصرف سیگار، سابقه فشار خون بالا و ابتلا به دیابت در پیش‌آگهی بیمارانی مبتلا به استروک در گروه مورد مطالعه از نظر این متغیرها همسان شده بودند. در مطالعه‌ی حاضر تعداد بیمارانی مذکور بیشتر از بیمارانی مؤنث بود که بررسی‌های قبلی نیز شیوع بالاتر سکته هموراژیک مغزی را در افراد مذکور ذکر کرده‌اند (۱۷) همچنین شیوع بالاتر بیماری را در افراد بالای ۵۵ سال ذکر کرده‌اند که در مطالعه‌ی حاضر میانگین سنی بیمارانی بالای ۶۰ سال بود.

فشارخون بالا، مهمترین ریسک فاکتور برای ICH می‌باشد. فشارخون بالا ریسک ICH را به ویژه در کسانی که داروی آنتی‌هایپرتانسیو دریافت نمی‌کنند، سن کمتر یا مساوی ۵۵ سال دارند و نیز افراد سیگاری بالا می‌برد (۱۸). در کل بیمارانی بررسی شده مطالعه‌ی حاضر، فشارخون فاکتور زمینه‌ای شایعی بود که در ۷۷٪ از بیمارانی مورد مطالعه مشاهده شد.

وجود هماتوم باعث ایجاد ادم و تخریب نورونی در پارانشیم اطراف آن می‌شود. مایع به سرعت شروع به تجمع اطراف هماتوم می‌کند و ادم ایجاد می‌کند که ادم

مصرف سیگار و مذکر بودن داشت که حجم هماتوم اولیه بیمار ۵۶ سی سی بود که در مقایسه با سایر بیماران وضعیت وخیم تری داشت.

با توجه به نقش آلبومین در کاهش حجم هماتوم و همچنین نتایج مطالعات دیگر در تأثیر آلبومین در حذف رادیکال آزاد از پلاسما و همچنین کاهش میزان نقص نورولوژیک و ناتوانی بیماران، استنباط می شود که می توان آلبومین تزریقی را در بیماران مبتلا به سکتته مغزی خونریزی دهنده جهت پیش آگهی بهتر بیماران و پاسخ بهتر به درمان استفاده کرد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می دهد، استفاده از آلبومین تزریقی در بیماران مبتلا به سکتته مغزی هموراژیک می تواند نتایج درمانی و بالینی بهتری در این بیماران داشته و با کاهش بیشتر حجم هماتوم و اثرات بیولوژیک دیگر از میزان نقص نورولوژیک بیمار بکاهد. از مشکلات موجود در مطالعه حاضر، مراجعه برخی بیماران پس از ۲۴ ساعت از بروز سکتته بود که این بیماران طبق معیارهای ورود به مطالعه وارد طرح نمی شدند و در نتیجه جمع آوری بیماران زمان بیشتری طول کشید. همچنین با توجه به بررسی NIHSS بیماران یک ماه بعد از بروز سکتته نیاز به مراجعه بیماران در تاریخ ذکر شده بود که با پی گیری و تماس با بیماران مراجعه صورت گرفت. پیشنهاد می شود که مطالعات آینده به بررسی تأثیر آلبومین در بیماران مبتلا به سکتته مغزی خونریزی دهنده ی ثانویه به علل دیگر (از جمله اختلالات انعقادی، تومورها و غیره) نیز پرداخته شود. همچنین میتوان تأثیر درمان با آلبومین را در بیماران با ریسک فاکتورهای مختلف با هم مقایسه کرد.

تحقیقات زیادی نیز در استفاده درمانی از آلبومین در بیماران دچار سکتته ایسکمیک انجام گرفته است که تأثیر آن بر مورتالیتی و موربیدیتی چشم گیر بوده است. در مطالعه ی دزیدزیک (Dziedzic) و همکاران سطح سرمی آلبومین چک شد و هیپوآلبومینمی بیماران مرتبط با افزایش مورتالیتی و موربیدیتی بیماران بود (۸). همچنین در مطالعه ی مک کلان (McClellan) و همکاران دیده شده که هیپوآلبومینمی یک ریسک فاکتور مستقل پیش-گویی کننده ی مرگ و میر ناشی از استروک ایسکمیک می باشد (۹). در مطالعه ی بلایف (Belayev) و همکاران دیده شده که درمان با دوز متوسط آلبومین باعث بهبودی وضعیت نورولوژیک و کاهش حجم انفارکت و ادم مغزی شده است (۱۰).

همچنین اثرات آلبومین تزریقی در کاهش مورتالیتی و موربیدیتی بیماران مبتلا به خونریزی ساب-آرکنوئید مغزی مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه ای که توسط سوارز (Suarez) و همکارانش انجام شد به این نتیجه رسیدند که استفاده از آلبومین انسانی بعد از خونریزی ساب آراکنوئید سبب بهبود وضعیت کلینیکی و کاهش زمان بستری در بیمارستان می شود (۱۱).

در مطالعه ی بلایف و همکارانش که بر روی Rat انجام داده اند، دیده شد که در خونریزی مغزی شروع سریع آلبومین سبب بهبود در علائم نورولوژیک و بهبود عملکرد سد خونی-مغزی می شود (۵).

علاوه بر نقش مثبت آلبومین در بهبود ناتوانی بیمار، با توجه به اینکه ۴ نفر از بیماران در مطالعه ی حاضر فوت کردند که ۳ نفر در گروه کنترل و یک نفر در گروه تحت درمان با آلبومین بود، مشاهده شد که استفاده از آلبومین موجب مرگ و میر کمتری در این بیماران شده بود. تنها بیمار فوت شده در افراد تحت درمان با آلبومین ریسک فاکتورهای زیادی از قبیل ابتلا به دیابت، فشارخون بالا و

- 1-Ginsberg MD, Palesch YY, Hill MD. The ALIAS (ALbumin In Acute Stroke) phase III randomized multicentre clinical trial: design and progress report. *Biochem Soc Trans* 2006;34(Pt 6):1323-6.
- 2-Kurth T, Kase CS, Berger K, Schaeffner ES, Buring JE, Gaziano JM. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men. *Stroke* 2003;34(5):1151-5.
- 3-Thom TJ. Stroke mortality trends. An international perspective. *Ann Epidemiol* 1993;3(5):509-18.
- 4-Fogelholm R, Nuutila M, Vuorela AL. Primary intracerebral haemorrhage in the Jyväskylä region, central Finland, 1985-89: incidence, case fatality rate, and functional outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(7):546-52.
- 5-Belayev L, Saul I, Busto R, Danielyan K, Vigdorichik A, Khoutorova L, et al. Albumin treatment reduces neurological deficit and protects blood-brain barrier integrity after acute intracortical hematoma in the rat. *Stroke* 2005;36(2):326-31.
- 6-Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Huster G, Miller R. The risk of subarachnoid and intracerebral hemorrhages in blacks as compared with whites. *N Engl J Med* 1992;326(11):733-6.
- 7-Belayev L, Pinard E, Nallet H, Seylaz J, Liu Y, Riyamongkol P, et al. Albumin therapy of transient focal cerebral ischemia: in vivo analysis of dynamic microvascular responses. *Stroke* 2002;33(4):1077-84.
- 8-Dziedzic T, Pera J, Slowik A, Gryz-Kurek EA, Szczudlik A. Hypoalbuminemia in acute ischemic stroke patients: frequency and correlates. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(11):1318-22.
- 9-Famakin B, Weiss P, Hertzberg V, McClellan W, Presley R, Krompf K. Hypoalbuminemia predicts acute stroke mortality: Paul Coverdell Georgia Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010;19(1):17-22.
- 10-Belayev L, Liu Y, Zhao W, Busto R, Ginsberg MD. Human albumin therapy of acute ischemic stroke: marked neuroprotective efficacy at moderate doses and with a broad therapeutic window. *Stroke* 2001;32(2):553-60.
- 11-Suarez J, Shannon L, Zaidat OO, Suri MF, Singh G, Lynch G, et al. Effect of human albumin administration on clinical outcome and hospital cost in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2004;100(4):585-90.
- 12-Belayev L, Busto R, Zhao W, Clemens JA, Ginsberg MD. Effect of delayed albumin hemodilution on infarction volume and brain edema after transient middle cerebral artery occlusion in rats. *J Neurosurg* 1997;87:595-601.
- 13-Belayev L, Zhao W, Pattany PM, Weaver RG, Huh PW, Lin B, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging confirms marked neuroprotective efficacy of albumin therapy in focal cerebral ischemia. *Stroke* 1998;29(12):2587-99.
- 14-Liu Y, Belayev L, Zhao W, Busto R, Belayev A, Ginsberg MD. Neuroprotective effect of treatment with human albumin in permanent focal cerebral ischemia: histopathology and cortical perfusion studies. *Eur J Pharmacol* 2001;428(2):193-201.
- 15-Belayev L, Saul I, Huh PW, Finotti N, Zhao W, Busto R, et al. Neuroprotective effect of high-dose albumin therapy against global ischemic brain injury in rats. *Brain Res* 1999;845(1):107-11.
- 16-Belayev L, Alonso OF, Huh PW, Zhao W, Busto R, Ginsberg MD. Posttreatment with high-dose albumin reduces histopathological damage and improves neurological deficit following fluid percussion brain injury in rats. *J Neurotrauma* 1999;16(6):445-53.
- 17-Giroud M, Gras P, Chadan N, Beuriat P, Milan C, Arveux P, et al. Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54(7):595-8.
- 18-Thrift AG, Mc Neil 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.
- 19-Wagner KR, Xi G, Hua Y, Kleinholtz M, de Courten-Myers GM, Myers RE. Early metabolic alterations in edematous perihematomal brain regions following experimental intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 1998;88(6):1058-65.
- 20-Hickenbottom SL, Grotta JC, Strong R, Denner LA, Aronowski J. Nuclear factor-kappaB and cell death after experimental intracerebral hemorrhage in rats. *Stroke* 1999;30(11):2472-7.

Effect of Intravenous Albumin Administration on HEMATOM Volume after Hemorrhagic Stroke

Seyed Ehsan Mohammadianinejad¹, Nastaran majdinasab², Davood Shalilahmadi^{3*}, Amir Shirali⁴, Morteza Oghbaei³

1-Assistant Professor of

Neurology

2-Associate Professor of

Neurology

3-Resident of Neurology

4-General Practitioner

1,2,3-Department of Neurology,
Ahvaz Jundishapur University of
Medical Science, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:

Davood Shalilahmadi ;

Department of Neurology, Ahvaz

Jundishapur University of Medical

Science, Ahvaz, Iran.

Tell: +989396544471

Email: shalilahmadi@gmail.com

Abstract

Background and Objective: The aim of this study was to evaluate the effect of albumin in hematoma volume after hemorrhagic stroke.

Subjects and Methods: The study was conducted in a randomized clinical trial; patients with hemorrhagic stroke in 24 hours of onset were included. Patients were divided into two groups, the first group was treated with intravenous albumin (1 g/Kg) and second group treated similarly with normal saline as placebo. Hematoma volume was calculated before and at the end of treatment. Analyzes of data was made using Chi square and T-Test. Level of disability at baseline and end of treatment were compared with the NIHSS.

Results: From 61 patients were studied; 31 patients treated with albumin and 30 patients received placebo. Patients were matched for age, sex and risk factors. Mean changes in hematoma volume in the control group was 2.88(SD=1.42)ml and in the placebo group was 1.75(SD=1.27) ml. The differences observed between the two groups was statistically significant (P= 0.002). In the control group the mean change in NIHSS was 2.83(SD=1.26) and the median change was 3 and in the case group the mean change in NIHSS was 1.59(SD=1.21) and the median changes was 1. The difference between the two groups was statistically significant (P <0.001).

Conclusion: The results of this study showed that the use of intravenous albumin in patients with hemorrhagic stroke can further reducing the size of the hematoma and the patient's neurological deficits with possible better outcomes.

Keyword: Hemorrhagic Stroke, Albumin, hematoma volume, NIHSS

Please cite this paper as:

Mohammadianinejad SE, Majdinasab N, Shalilahmadi D, Shirali A, Oghbaei M. Effect of Intravenous Albumin Administration on HEMATOM Volume after Hemorrhagic Stroke. *Jundishapur Sci Med J* 2013;12(4):429-437

Received: Feb 28, 2013

Revised: Apr 8, 2013

Accepted: Apr 13, 2013