

حج و گرمازدگی

۱۳۷۱ و ۱۳۹۲

دکتر سید شهاب الدین صدر، استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Heat stroke in Hajj ceremonies

ABSTRACT

Three hundred and seventy seven patients with different degrees of heat stroke were treated by the haji medical team of the Islamic Republic of Iran in 1371 (1992). Studies were carried out on sex of the patients, time and intensity of occurrence and the vital signs after a medical examination.

The most important method of treatment employed for intense heat stroke was iced bath. This procedure leads to 64.5% of patients being treated in the specific heat stroke unit and 35% were sent to a general hospital ward for further treatment. Morbidity and mortality were seen in less than 0.5% of the patients.

مقدمه

سلولهای بدن برای ادامه حیات و انجام فعالیت‌های طبیعی خود را به درجه حرارت مناسب نیاز دارند و دمای متعادل و قدری که محدوده خاص برای این امر ضروری است. چنانچه دمای از این محدوده کمتر و یا بیشتر گردد، می‌تواند عوارض جیران تا پذیری برای دستگاه‌های مختلف ایجاد نماید. با توجه به حساسیت ویژه این مسئله، مکانیسم تنظیم حرارت بدن یکی از فعالیت‌های بسیار مهم می‌باشد که بر اساس ایجاد تعادل دقیق میان تولید و دفع حرارت مبتنی است. از نظر تولید حرارت، بدن انسان علاوه بر اینکه از طریق محیط و منابع مختلف تولید و انتشار گرما کسب ارزی می‌کند، خود نیز با توجه به فعل و افعالات مواد مختلف یعنوان یک منبع تولید حرارت می‌باشد. لذا، از جهه ایجاد دائمی گرمای، لازم است بدن به طرق مختلف و بصوره، داوم، مکانیسم‌ها و راههایی

خلاصه

با درمان ۳۷۷ بیمار مبتلا به درجات مختلف گرمازدگی در هیئت پزشکی حج جمهوری اسلامی ایران در سال ۱۳۷۱، عواملی از قبیل جنس بیماران گرمازده، گرمازدگی بر مبنای موسم و محل، نتایج گرمازدگی، علایم حیاتی، همچنین شاخصهای معاینه فیزیکی بیماران گرمازده، بررسی گردید. مهمترین روش درمان به کار گرفته شده در بیماران مبتلا به گرمازدگی شدید، استفاده از آوان اب سرد بوده است. در این روش، ۶۴/۵ درصد از بیماران به بهبودی کامل در بخش گرمازدگی دست یافته‌اند و ۳۵ درصد جهت مراقبت‌های بعدی به بخش عادی در بیمارستان فرستاده شدند. در این میان، کمتر از ۰/۵ درصد از بیماران گرمازده دچار مرگ و میر شده‌اند.

روش کار و بررسی

با توجه به اهمیت زمان و سرعت رسیدگی به بیماران گرمایزده، در داخل پرونده های بیماران بستری یک برگه پرسشنامه اختصاصی فرازدادیم. سوالات این پرسشنامه شامل: جنس، سن، محل و موسوم گرمایزگی، نیض، فشارخون، درجه حرارت، واکنش مردمک، وضع پوست، سفتی عضلانی، هوشیاری، وضعیت تنفس، وضعیت گوارش، درد قفسه صدری، حال عمومی و پاسخ به درمان بود. از آنجائی که در طول موسوم حج، زائران در شهرهای مسینه، مکه، صحرای عرفات، و منا، بسرمی برند، در کلیه این مناطق پرونده بیماران تشکیل گردید. با در نظر گرفتن این نکته که هوای مکه از مدینه گرمتر و عرفات با شرایط صحرایی و افامت یک روزه زائران از مکه گرمتر و صحرای مکه با تا^{۱۵} گرمترین محلی که زائران حدود ۳ روز در شرایط صحرایی با حداقل امکانات رفاهی و در چادر در آن اقامت دارند، روش است که به ترتیب تعداد بیماران گرمایزده بیشتر بوده و در منابعی شرایطی تعداد را شامل می شود.

از مجموعه تعداد ۳۷۷ پرونده بیماران گرمایزده، تعداد ۲۸۷ نفر در منابع ۱۷ نفر در عرفات، ۴۸ نفر در مکه و ۲۵ نفر در مدینه بوده اند. با توجه به اینکه بیماری heat stroke از کشنده ترین بیماریهای موسوم حج مخصوصاً در عرفات و منابع بوده، لذا با بهره گیری از تجربیات سالهای گذشته، پرتوکل درمانی زیر به اجرا درآمد:

الف: علایم مشخصه گرمایزگی شدید:

- ۱- پوست خشک و داغ؛
- ۲- درجه حرارت رکتاب بالای ۴۰°C؛

ب: علایم همراه

- ۱- بی حالی، گجی، اختلال اوریانتاسیون و اختلال رفتار و درحالت پیشرفته، اغماء؛
- ۲- خشکی مخاط دهان و زبان و در حالت پیشرفته، خشکی پوست؛
- ۳- تاکیکاردي؛
- ۴- هیپوتانسیون؛
- ۵- گاه تهوع و استفراغ و اسهال که ممکن است خونی باشد.

افراد در معرض خطر

- ۱- بیماران بالای ۶۰ سال
- ۲- بیمارانی که داروهای آنتی کلینریک مصرف میکنند (مانند بیماران پارکینسونیسم)
- ۳- افراد چاق
- ۴- بانوان
- ۵- بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی، قلبی، ریوی، متabolیک، و کلیوی
- ۶- بیماران پاراپلزیک

را برای دفع آن داشته باشد. چنانچه، بصورت ثابت، فسمتی از مجموع حرارت دریافت شده دفع نگردد، برای سلوهای کلیه بافتها مضر بوده و می تواند منجر به مرگ شود. علایم گرمایزگی رامی توان به دو گروه خفیف (minor) و شدید (major) تقسیم نمود و بطور کلی علایم این بیماری از طبق گسترهای برخوردار است که از یک طرف ممکن است با یک کسالت و ناراحتی مختصر جزیی و گذران تظاهر کند و از طرف دیگر در نوع شدید آن شوک و کوما و در نهایت مرگ اتفاق می افتد. در اینجا با توجه به تجربیات حاصله، اشکال شایع بالینی گرمایزگی بصورت اجمالی مطرح می شود.

۱- گرفتگی در دنای عضلانی (heat cramps)

این بیماری بدبیال فعالیت عضلانی زیاد در محیط گرم ایجاد می شود که اصولاً بدبیال تعريق زیاد و دفع بیش از حد الکترولیتها اتفاق می افتد. با توجه به شیوع این بیماری در میان معنجهان، آسیابانان و مأمورین آتش نشانی، این بیماری را بنام آنان نیز نامگذاری می کنند. ^۱ باشد توجه کرد که موضوع مهم تخلیه املاح و مسمومیت با آب می باشد، لذا نوشیدن آب زیاد بدون نمک، علایم بیماری را چه بسا شدید نماید.

۲- خستگی شدید و ضعف ناشی از گرما (heat exhaustion)

این بیماری بدبیال عکس العمل قلب و عروق نسبت به گرمای زیاد محیط ایجاد می شود و با توجه به از دست دادن آب و عدم جبران آن و یا از دست دادن نمک و عدم جایگزینی آن که ممکن است کاهش آب و نمک بصورت مشترک بدبیال تعريق زیاد نیز وجود داشته باشد، نارسایی قلبی و عروقی ایجاد و ممکن است منجر به کلارپس عروقی نیز بشود. چنانچه در اثر گرما، عروق خونی محیطی انبساط زیاد پیدا کنند و در نتیجه حجم زیادی از خون را ذخیره و موجب کاهش فشار خون گردند و بیمار تحت استرس یا تغیر وضعیت ناگهانی قرار گیرد، ممکن است سنکوب ناشی از گرما (heat syncope) دیده شود.

۳- شوک در اثر گرما و گرمایزگی شدید

(heat stroke)

این بیماری یکی از اورژانسیای پیشکی محسوب می شود که بافت‌های مختلف بدن بیمار بدبیال افزایش بیش از حد حرارت دچار آسیب گردیده اند. در این وضعیت مکانیسم تنظیم درجه حرارت بدن مختلط گردیده و بدبیال اختلال سیستم عصبی مرکزی، تعريق عمومی متوقف و در نتیجه پوست بیمار خشک و درجه حرارت رکتاب نیز بیش از ۴۰ درجه سانتیگراد می باشد.

کلیه بیماران گروه «ب» (که در حال اغما، یا با تشنج مراجعت نموده‌اند) بعد از stable شدن به بیمارستان منتقل و بستری می‌گردند.

نتایج

۱ - توزیع جنسی بیماران گرمازده از ۳۷۷ پرونده بیمار گرمازده بررسی شده، ۶۷٪ مردو و ۳۳٪ زن بوده‌اند. (جدول ۲) روشی است که در این بررسی تعداد بیماران مرد و برابر بیماران زن می‌باشد.

جدول شماره (۱)

تعداد کل زائرین	۱۱۵۰۰۰ نفر
تعداد زائرین مرد	۶۷۰۰۰ نفر
تعداد زائرین زن	۴۸۰۰۰ نفر

جدول شماره (۲)

تعداد کل بیماران گرمازده	۳۷۷ نفر
تعداد کل بیماران گرمازده زن	۱۲۵ نفر
تعداد کل بیماران گرمازده مرد	۲۵۲ نفر

۲ - توزیع سنی بیماران

در بررسی پرونده بیماران گرمازده، بررسی مسئله بالابودن سن بعنوان یکی از فاکتورهای زمینه ساز دیده می‌شود (جدول ۳)

جدول شماره (۳)

توزیع سنی بیماران گرمازده	
= ۸۳٪ بیماران بالای ۵۰ سال	۳۱۲
نفر = ۱۷٪ بیماران زیر ۵۰ سال	۶۴

۳ - گرمازدگی برمبنای موسوم و محل

۴٪ بیماران در ایام تشریق (۱۲ - ۸ ذی‌الحججه)، ۱۱٪ قبل از ایام و ۵٪ بعد از موسوم دچار گرمازدگی شده‌اند.

۴ - شدت گرمازدگی

در بررسی بعمل آمده، بیمارانی که درجه حرارت رکتال تا ۳۷/۵°C داشتند، نرمال تلقی شده که ۱۲/۶٪ بیماران‌ها می‌باشند. این گروه از نظر علایم بالینی، علایم گرمازدگی را نشان داده ولی درجه حرارت آنان افزایش جدی نداشته است.

۱۵٪ بیماران دچار گرمازدگی متوسط با درجه حرارت رکتال ۳۸°C - ۳۸/۰°C - ۴۰/۰°C - ۴۰/۲٪ بیماران دچار گرمازدگی شدید که در درجه

اصول کلی معاینه و علایم بالینی

- ۱ - سابقه حضور در محیط گرم؛
 - ۲ - بررسی درجه حرارت رکتال؛
 - ۳ - بررسی درجه هوشیاری؛
 - ۴ - بررسی علایم حیاتی (نبض، فشارخون)؛
- در این مرحله برای شروع درمان، وجود پوست خشک و درجه حرارت رکتال بالای ۴۰°C کافی بوده و براساس وضعیت هوشیاری و عدم هوشیاری بیمار دو روش درمانی متفاوت برگزیده شده است.

الف : بیمار هوشیار است

- ۱ - بیمار را در وان آب سرد قرار دهید؛
 - ۲ - ۵۰۰CC نرمال سائلین سرد شده را بصورت سقوط آزاد تزریق و سپس با توجه به وضعیت بیمار جهت تزریق ۵۰۰CC دوم تصمیم گرفته شود؛
 - ۳ - علایم حیاتی مجدد در وان آب کنترل گردد؛
 - ۴ - در صورتی که درجه حرارت رکتال به ۳۸°C رسمید، بیمار از وان خارج گردد.
- نازمانی که درجه حرارت رکتال هنوز به ۳۸/۵°C ترسیده، بیمار در وان یاقوتی مانده و مایع درمانی ادامه باید.

ب : بیمار در حال اغماء است

- ۱ - راههای هوایی بیمار (airway) باز نگه داشته شود و در صورت (زوم افدام به لوله گذاری (intubation) گردد؛
- ۲ - تجویز اکسیژن؛

۳ - در صورت تشنجه، تجویز دیازپام وریدی تا ۱۰mg آهسته (تا توقف تشنجه) و در صورت ادامه تشنجه، تکرار آن؛

- ۴ - فراردادن بیمار در وان آب سرد و انجام اقدامات ۲، ۳، ۴، بند الف :

۵ - در صورت امکان، گرفتن خون شریانی جهت بررسی A.B.G و گرفتن خون وریدی برای بررسی الکترولیتها

اقدامات بعد از خروج بیمار از وان آب سرد

- ۱ - ادامه سرم درمانی با توجه به وضعیت بیمار؛
- ۲ - ادامه اکسیژن درمانی با توجه به وضعیت بیمار؛

۳ - در صورت وجود لرز، تجویز کلرپرومازن ده تا بیست میلی گرم

- ۴ - در حالی که بیمار با پوشش (ملحفه) مرتکوب پوشیده شده است، بیمار را در معرض جریان هوای خنک قرار دهید؛

۵ - علایم حیاتی بیمار بطور منظم کنترل گردد؛

- ۶ - بعد از stable شدن، بیمار را به اطاق recovery مستقل کنند و در آنجا ضمن قرار گرفتن در معرض هوای خنک، علایم حیاتی وی کنترل گردد.

جدول شماره (۵)

سن جوان ترین بیمار سن مسن ترین بیمار	
زن ۲۹ سال	۷۵ سال
مرد ۹۳ سال	۲۷ سال

۳ - فعالیت و تحرک بیشتر زائران مرد (در امور خدماتی و غیره) در هوای گرم و استراحت بیشتر زائران زن.

ب : آمار ارائه شده برمبنای موسم با آمار مربوط به محل که ۷۶٪ درمنا و ۰.۵٪ در عرفات و ۱۳٪ در مکه و ۶٪ در مدینه چار گرم‌مازدگی شده‌اند، کاملاً تطبیق می‌کند و اساساً با توجه به اینکه در یام تشریق (۱۲ - ۸ ذی الحجه) زائران در منا و عرفات قرار داشته و در شرایط صحراوی با حداقل امکانات رفاهی و خنک کننده و با درجه حرارتی حدود ۵۵°C زندگی می‌نمایند، افزایش درصد احتمال ابتلاء به گرم‌مازدگی منطقی می‌باشد.

ج : در مورد شدت گرم‌مازدگی و علایم بالینی آن باید توجه کرد که بتدریج که حرارت بدن افزایش می‌یابد، مکانیسم‌های دفاعی برای دفع حرارت به کار می‌افتد. مهمترین این مکانیسم‌ها عبارتند از :

۱ - انتقال (conduction to object) به میزان ۳٪ حرارت بدن را دفع می‌کند.

۲ - هدایت (conduction to air) به میزان ۱۵٪ حرارت بدن را دفع می‌کند.

۳ - تشعشع (radiation) به میزان ۶۰٪ حرارت بدن را دفع می‌کند.

۴ - تبخیر و تعریق (evaporation , perspiration) به میزان ۲۲٪ حرارت بدن را دفع می‌کند.

با توجه به اینکه در محیط بسیار گرم، بدن اجباراً از راه تبخیر و تعریق حرارت خود را از دست می‌دهد و بهمنه دفع حرارت، آب و الکترولیت‌ها نیز خارج می‌شوند، بیمار در ابتداد چار مشکلات مربوط به از دست دادن آب و املاح ضروری می‌گردد و لذا ممکن است در بیمار علایم بالینی نظیر احساس تعریق زیاد، سردرد، خستگی، دیده شوند، لکن بدلیل تنظیم مرکزی حرارت هنوز حرارت بیمار زیاد بالا نرفته باشد. لذا، بدین ترتیب مشخص می‌شود که چرا تعدادی از بیماران مراجعه کننده به بخش گرم‌مازدگی، علی‌رغم اینکه درجه حرارت آنها بین ۳۷°C - ۳۷.۵°C بوده است، دارای علایم اولیه گرم‌مازدگی گردیده‌اند.

۵ - تاکی کاردي : یکی از دلایل رایج تاکیکاردي، افزایش درجه حرارت بدن می‌باشد، بدین صورت که در برابر افزایش یک درجه سانتیگراد حرارت بدن، حدود ۱۸ ضربان قلبی در دقیقه افزایش می‌یابد. یکی از مهمترین مکانیسم‌های موجود در این زمینه،

حرارت رکتال بیشتر از ۴۰°C داشته‌اند، ۲/۷٪ از بیماران فاقد درجه حرارت رکتال اولیه بوده‌اند که این امر با توجه به ازدحام شدید بیمار، طبیعی بوده است.

۵ - از نظر علایم حیاتی

ضریان نیض (PR) : ۹۲٪ بیماران تاکی کارد، ۲٪ بروادی کارد، ۶٪ نرمال

نشار خون (BP) : ۲۱٪ هیپوتانسیون داشته‌اند، ۲۴٪ بیماران هیپر تانسیون داشته‌اند و بقیه نرمال بوده‌اند.

در معاینه فیزیکی بیماران گرم‌مازده علایم زیر دیده شد : سفتی عضلانی (rigidity) : در ۱۱٪ بیماران.

اختلال گوارشی : در ۱۱٪ بیماران دیده شد.

تنگی تنفس : در ۱۰٪ بیماران دیده شد.

وضعیت هوشیاری : ۱۲٪ نیمه هوشیار، ۵٪ بیماران در کوما و بقیه هوشیار

وضعیت پوست : ۳۹٪ پوست خشک، ۱۹٪ مرطوب، ۴۲٪ نرمال

بیماران گرم‌مازده بر اساس پروتکل درمانی تحت درمان فرار گرفته که ۶۴٪ بهبودی در بخش گرم‌مازدگی داشتند، میزان مرگ و میر

مراقبت نیاز به بستری در بیمارستان پیدا نمودند، میزان مرگ و میر در اثر گرم‌مازدگی کمتر از ۵٪ بیماران گرم‌مازده را شامل می‌شد،

بطور کلی بیش از ۹۹/۵٪ بیماران به بهبودی کامل دست یافتند

(۳۷۶ نفر از ۳۷۷ نفر بهبودی کامل داشتند)

بحث

الف : از جمله دلایل مهمی که در رابطه با دو برابر بودن تعداد بیماران مرد نسبت به بیماران زن وجود دارد، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد :

۱ - از تعداد کل زائران که ۱۱۵/۰۰۰ نفر می‌باشند، ۶۷ هزار نفر مرد بوده‌اند، لذا زائران مرد جمعیت بیشتری را تشکیل می‌دهند (حدود بیش از ۶۰٪) (جدول ۱).

۲ - میانگین سنی زائران مرد ۶۵ سال می‌باشد؛ حال آنکه میانگین سنی زائران زن ۵۵ سال است (جدول ۴ و ۵).

جدول شماره (۴)

میانگین سنی زائرین زن ۵۵ سال
میانگین سنی زائرین مرد ۶۵ سال

می‌گردد. این روند بدنبال کاهش حجم شدید حاصل می‌گردد، با توجه به اینکه قبل از ایجاد این عارضه، علایم دیگری در بیمار بروز کرده و سبب مراجعته به بیمارستان شده است. بدینهی است که بطور طبیعی از حاصل شدن چنین حالتی جلوگیری شده است. لذا، بیمار قبل از رسیدن به چنین حالتی درمان گردیده است. آمار ارائه شده بیانگر حالت مزبور می‌باشد و درصد کمی از بیمارانی که مدت زیادی در گرمای شدید فعالیت داشته و مراحل اولیه آنان قبل از رسیدن به بیمارستان سپری گردیده، ممکن است در حالت کوما و عدم هوشیاری مراجعه نمایند.

کاهش بروون ده قلبی در شوک هیپوولمیک (hypovolumic shock) مقدار اکسیژن و مواد غذایی مورد نیاز بافتها را کاهش می‌دهد. این امر به نوبه خود میزان متابولیسم سلولهای مختلف بدن را کاهش می‌دهد، این عمل باعث ایجاد ضعف عضلانی (muscular weakness) و همچنین اختلال سیستم هوشیاری می‌گردد. در مراحل اولیه شخص معمولاً هوشیار است، پس از دریج شخص بحال خواب آلودگی فرو می‌رود و در مراحل آخر شوک، حتی اعمال دفاعی ناخودآگاه او از قبیل کترول واژوموتوری تنفسی نیز از کار می‌افتد.

ط - پوست خشک : یکی از راههای اصلی دفع حرارت بدن بوسیله تبخیر می‌باشد، بازاء دفع ۵۸/۰ کالری بزرگ گرما از بدن، یک گرم آب از سطح بدن تبخیر می‌گردد. در یک فرد طبیعی، آب بطور غیر محسوس از پوست و ریه‌ها به میزان حدود ۶۰۰ میلی لیتر در روز تبخیر می‌گردد. در افراد مراجعه کننده به بدنبال گرمایشی شدید به علت تبخیر زیاد و احتمال ایجاد شوک هیپوولمیک و از کار افتادن مرکز تعزیر هیپوتالاموس، معمولاً این سیستم مختل شده و پوست بدن دچار خشکی می‌گردد.

افزايش ميزان متابوليسم گره سينوسی SA بدنبال افزايش دما بوده که مستقیماً باعث افزايش تعداد ضربان قلب می‌گردد. این روند نيز مستقیماً بدنبال افزايش تفوذپذيری عضلات به یونها و تسريع عمل تحريك (self excitation) نيز حاصل می‌گردد.

ه - برادی کاردی : از دلایل قابل طرح جهت موجود بودن ۲٪ برادی کاردی در یافته بالینی مزبور، افزايش فعالیت اجمالی پاراسمهپاتیک بدنبال تحريك بارورسپتورهای موجود در دیواره شریانها می‌باشد و این روند معمولاً بدنبال یک افزايش حجم اولیه حادث می‌گردد. احتمال وقوع چنین حالتی در سیستم بدن افراد گرما زده مراجعه کننده جزیی می‌باشد. آمار ارائه شده گویای چنین مطلبی است.

و - تغیيرات فشار خون : در بیماران گرمایش، با توجه به دهیدراته شدن بیمار، افزايش فعالیت سیستم سمهپاتیک و بدنبال آن افزايش تعداد ضربان قلب ایجاد می‌گردد و همچنین عروق محیطی جهت رساندن خون به اخشاء تنگ شده و لذا هیپرتانسیون در مراحل اولیه رخ می‌دهد. با ادامه روند گرمایشی و تشید آن عروق محیطی جهت دفع بیشتر حرارت گشاد شده و از طرفی با از دست دادن مقادیر زیاد آب و الکترولیتهاي بدن حجم خون کاهش یافته و لذا در این مرحله است که فشار خون شروع به کاهش نموده و هیپرتانسیون دیده می‌شود.

ز - سفتی عضلانی (rigidity) : بدنبال از دست رفتن مایعات و نمکهای محلول بدن، وجود چنین حالتی در گروهی از بیماران اجتناب ناپذیر به نظر می‌رسد. این روند با جایگزینی جبران می‌گردد.

ح - هوشیاری (consciousness) : بدنبال کاهش مایعات بدن و کاهش حجم خون و اختلال عمل تalamوس و سیستم لیمیمیک، عوارضی از قبیل گیجی و عدم هوشیاری و نهایتاً کوما حادث

hyperthermia. A perspective. Milit Med. 147: 8 - 14, 1982.

6- Khogali M : The Makkah body coolig unit. In, Khogali

M.Hales JRS(eds). Heat stroke and Temperature

Regulation.

New York Academic press PP 139-148, 1983.

7- Moss JF: The management of accidental severel hypothermia, NewYork J Med 88:411, 1988.

8- Orlowski Jp : Drowning, near-drowning and ice-water submersions, ped Clin North Am 34:75, 1987.

9- Porth. C.M.: pathophysiology, third ed. J.E. Lippincott Co. Philadelphia, 96-106, 1990.

۱۰ - استاد هیأت پزشکی حج جمهوری اسلامی ایران، فوریتهاي پزشکی در حج، ۱۳۷۱.

REFERENCES

- Guyton A. C: Text book of medical physiolog. Eight Edition HBJI. E, Saunders, 798-808 1991.
- Harrison's priciples of internal medicine, 12th edition McGraw Hill, 2194-2199, 1991.
- Rubbard RW, Mattew CB, Durkot MJ, et al : Novel approaches to the pathophysiology of heat stroke, the energy depletion, Ann Emerg. Med. 16: 1066, 1087.
- James P. K, Mochel M.D:Disease. - a month heat stroke and related heat stress disorders year book. Medical Publishers, Chicago. USA, 35 : 5, May 1989.
- Jordan OM : Physiologic stress, heat stroke, malignant