

Association of serum triglycerides levels with severity and prognosis of acute ischemic stroke

Dr. Hala Saied*
Dr. Ruba Salman**
Nawras Alhariri***

(Received 14 / 2 / 2022. Accepted 27 / 3 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Serum lipid levels have been investigated as prognostic markers in patients with acute ischemic stroke. However, these results remain inconsistent. This study aimed at assessing the Association of serum triglycerides levels with severity and prognosis of acute ischemic stroke.

methods: Our study included 125 first-ever acute ischemic stroke patients. Serum triglyceride level was measured within 48 hours after stroke onset. Stroke severity on admission was assessed using Scandinavian Stroke Scale (SSS).

The patients were divided into 2 groups: those with severe stroke ($SSS \leq 25$) and those with mild/moderate stroke ($SSS > 25$). All participants were assessed at 3 months after stroke using the modified Rankin Scale.

Results: Patients with severe stroke had significantly lower serum triglyceride level than patients with mild/moderate stroke (134.6 ± 56.2 mg/dl versus 206.8 ± 63.9 mg/dl) p-value < 0.001. After adjusting for age, sex, atrial fibrillation, diabetes mellitus, and ischemic heart disease, patients with triglyceride > 200 mg/dl had lower risk of severe stroke than those with triglyceride < 200 mg/dl (OR: 6.23 CI: 1.22 to 20.17). Patients with bad prognosis had significantly lower serum triglyceride level than patients with good prognosis (138.7 ± 51.7 mg/dl versus 214.8 ± 62.3 mg/dl) p-value < 0.001

Conclusions: Our results suggest that lower level of triglyceride is associated with the more severe stroke and bad prognosis.

Key words: Acute ischemic stroke, Scandinavian Stroke Scale, triglyceride, prognosis.

*Doctor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia, Syria.
halasaaid1962@gmail.com

**Doctor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia, Syria. ruba-salman@hotmail.com

***Master Student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia, Syrian.
Nawras.alhariri@tishreen.edu.sy

العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية المصلية وشدة وإنذار السكتة الإقفارية الحادة

د. هالة سعيد*

د. ربا سلمان**

نورس يحيى الحريري***

(تاريخ الإيداع 14 / 2 / 2022. قَبْلُ للنشر في 27 / 3 / 2022)

□ ملخص □

المقدمة: تم تقصي مستويات الشحوم الثلاثية في المصل كعلامات تنبؤية لدى مرضى السكتة الدماغية الحادة ومع ذلك، لا تزال هذه النتائج غير مُتسقة. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية المصلية وشدة وإنذار السكتة الإقفارية الحادة.

طرائق البحث: شملت دراستنا 125 مريض سكتة دماغية إقفارية حادة لأول مرة. تم قياس مستوى الشحوم الثلاثية الصيامية في المصل في غضون 48 ساعة بعد بداية السكتة الدماغية وتم تقييم شدة السكتة الدماغية عند القبول باستخدام مقياس السكتة الدماغية الاسكندنافية وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: أولئك الذين وأولئك الذين يعانون من سكتة دماغية خفيفة / معتدلة ($SSS \leq 25$) يعانون من سكتة دماغية حادة شديدة

تم تقييم جميع المشاركين بعد 3 أشهر من السكتة الدماغية باستخدام مقياس رانكين المعدل (SSS). $(SSS > 25)$

النتائج: كان لدى المرضى الذين يعانون من السكتة الدماغية الحادة الشديدة مستوى شحوم ثلاثية مصلي أقل بكثير من المرضى الذين يعانون من السكتة الدماغية الخفيفة / المعتدلة

(56.2 ± 134.6) ملغ/دل مقابل (63.9 ± 206.8) ملغ/دل. $P\text{-value} < 0.001$

بعد التعديل مع العمر، والجنس والرجفان الأذيني، والذء السكري، وأمراض القلب الإقفارية، كان المرضى الذين لديهم مستويات الشحوم الثلاثية < 200 ملغ/دل أقل عرضة لخطر السكتة الدماغية الحادة من أولئك الذين لديهم مستويات الشحوم الثلاثية ≥ 200 ملغ/دل.

(OR: 6.23 CI: 1.22 to 20.17).

المرضى ذوي الإنذار السيء كان لديهم مستوى شحوم ثلاثية مصلي أقل بكثير من المرضى ذوي الإنذار الجيد

$p\text{-value} < 0.001$ (51.7 ± 138.7 ملغ/دل مقابل 62.3 ± 214 ملغ/دل)

الاستنتاجات: تشير نتائجنا إلى أن انخفاض مستوى الشحوم الثلاثية يرتبط بسكتة دماغية أكثر شدة وإنذار سيء.

الكلمات المفتاحية: السكتة الدماغية الحادة، مقياس السكتة الدماغية الاسكندنافية، الشحوم الثلاثية، الإنذار.

* مدرس - قسم الامراض الباطنة-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية halasaid1962@gmail.com

**مدرس - قسم الامراض الباطنة-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية ruha-salman@hotmail.com

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

مقدمة

تعتبر السكتة الدماغية (STROKE) السبب الرئيسي الثاني للوفاة في العالم والسبب الرئيسي الثالث للإعاقة. تحدث في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل 70% من السكتات الدماغية و87% من كل الوفيات المرتبطة بالسكتة الدماغية وسنوات الإعاقة. على مدى العقود الأربعة الماضية ارتفع معدل الإصابة بالسكتة الدماغية في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل الى أكثر من الضعف [1]. تسجل سنويا حوالي 795000 حالة من السكتات الدماغية في الولايات المتحدة (610000 حالة منهم كانت سكتة دماغية لأول مرة وباقي الحالات سكتات دماغية معاودة). تُشكّل الإحتشاءات الدماغية نسبة 88% من هذه السكتات. خلال السنوات الأخيرة أصبحت السكتة الدماغية في الولايات المتحدة تحتل المرتبة الرابعة كسبب رئيسي للوفاة واعتبر السبب الرئيسي لانخفاض ترتيبها هو الضبط الأفضل لعوامل الخطورة.

إنّ خطر حدوث الوفاة عند مرضى السكتة الدماغية الحادة يكون أعظمياً خلال الشهر الأول من حدوثه حيث يكون خطر الوفاة خلال الأسبوع الأول 4-7% ليصبح 8-12% خلال الشهر الأول [2].

مببرات البحث:

دُرس ارتباط مستويات الشحوم الثلاثية كعامل خطورة وإنذار عند العديد من المرضى: المتلازمة الإكليلية الحادة، مرضى العناية المشددة، الداء السكري، لكن الدراسات بما يتعلق بمرضى الاحتشاء الدماغية الحاد ماتزال قليلة نسبياً. فماهي العلاقة التي يمكن مصادفتها لدى مرضى متابعين في الشعبة العصبية في بلادنا متوسطة ومنخفضة الدخل؟

أهداف البحث:**الهدف الأساسي:**

دراسة علاقة مستويات الشحوم الثلاثية بشدة وإنذار السكتة الإقفارية الحادة.

الأهداف الثانوية:

دراسة علاقة مستويات الشحوم الأخرى مع شدة وإنذار السكتة الإقفارية الحادة.

المتغيرات المدروسة:**1- السكتة الدماغية الحادة:**

- وفق منظمة الصحة العالمية هو الموت المفاجئ لبعض خلايا الدماغ بسبب نقص الأكسجة الناجم عن الانسداد أو التمزق في الشرايين المغذية للدماغ. [1]
- أما حسب الجمعية الأمريكية [3] فهو موت الخلية الدماغية بسبب نقص التروية المبني على:
 - وجود دليل سريري لإصابة بؤرية دماغية بنقص التروية تتمثل بحصول حدثية حادة ومفاجئة لعجز عصبي يستمر على الأقل 24 ساعة أو حتى وفاة المريض دون وجود سبب آخر يفسر ذلك.
 - وجود دليل موضوعي مرضي مثبت بالتصوير الشعاعي لإصابة دماغية بؤرية بنقص التروية تتبع توزع وعائي محدد.

2- شدة السكتة الدماغية:

تمّ تقييم الشدة حسب سلم Scandinavian Stroke Scale (SSS) وهو سلم يقيس شدة السكتة الدماغية اعتماداً على الفحص العصبيّ الأولي للمريض عند القبول قبل البدء بالعلاج.

3- إنذار السكتة الدماغية الحادة :

تمّ تقييم الإنذار حسب سلم Modified Rankin Scale (mRS) والذي يعتبر أفضل سلم متوفر حالياً لتقييم الإنذار بعد حدوث السكتة الدماغية.

4- وجود أو غياب عوامل الخطر المرافقة :

ارتفاع الضغط الشرياني - الداء السكري - الأمراض القلبية - التدخين

5- الشحوم الثلاثية Triglycerides:

عبارة عن إستر مشتق من الغليسيرول وثلاثة أحماض شحمية [4]

القيم الطبيعية للشحوم لدى البالغين حسب [5] National cholesterol Education Program(NCEP):

الشحوم الثلاثية : $mg/dl > 150$

الكوليسترول: $mg/dl > 200$

HDL: $mg/dl \leq 40$

LDL: $mg/dl > 130$

عينة المرضى وطرق الدراسة :

مكان وزمان الدراسة:

يشمل البحث مرضى السكتة الدماغية الحادة المقبولين في مشفى تشرين الجامعيّ خلال فترة الدراسة (أيار 2020 - أيار 2021) .

معايير الاشتمال:

معايير الإدخال:

مرضى الاحتشاء الدماغى الحادّ حسب آخر تعريف للجمعية الأميركية لأمراض القلب والسكتة الدماغية (2013) المقبولين في المشفى خلال 48 ساعة على الأكثر من بدء الأعراض.

معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين أعمارهم أقل من 18 سنة.
- المرضى الذين في سوابقهم سكتة دماغية.
- مرضى الاضطرابات الكلوية والكبدية الشديدة.
- اضطراب وظائف الغدة الدرقية.
- الأمراض الالتهابية الشديدة والخباثات.
- مضي أكثر من 48 ساعة على الأعراض.
- سوابق عمليات جراحية على الدماغ.
- مرضى فرط شحوم الدم العائلي.
- مرضى النزوف الدماغية.

تنظيم ومتابعة المرضى:

تم أخذ قصة مرضية مفصلة، وإجراء فحص عصبي شامل لجميع المرضى وبناءً عليه حُدِّت قيمة SSS لدى كل مريض. و تم سحب عينة دم وريدية خلال 48 ساعة من القبول، وإجراء التحاليل التالية: CBC، و سكر المصل، و CRP، و وظائف الكبد والكلية، والشحوم الثلاثية و الكوليسترول الكلي و LDL و HDL بعد صيام 12 ساعة، وتم إجراء تصوير محوسب مقطعي للدماغ مرة واحدة على الأقل لجميع المرضى خلال 12 ساعة من القبول، وتم إعادته بعد 24-48 ساعة في حال عدم وجود أفة تفسر الأعراض في التصوير الأول. وأجري تقييم قلبي لجميع المرضى مع تخطيط قلب كهربائي. تم تحديد إنذار السكتة الدماغية بعد 3 أشهر من القبول عند جميع المرضى وفقاً لسلم mRS، وقسم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة الإنذار الجيد (0-3) ومجموعة الإنذار السيء (4-6).

الدراسة الإحصائية:**تصميم الدراسة: prospective observational study****1- إحصاء وصفي Description Statistical**

تم توصيف العينة، وعرض المعلومات في جداول تكرارية، ورسوم بيانية، وتم التعبير عن المتغيرات كالتالي:

- المتغيرات الكمية quantitative: بالمتوسط الحسابي $\pm SD$ إذا كانت تتبع التوزع الطبيعي وبالوسيط والمدى إذا لم تكن تتبع التوزع الطبيعي .

- المتغيرات الكيفية qualitative: بالنسب المئوية.

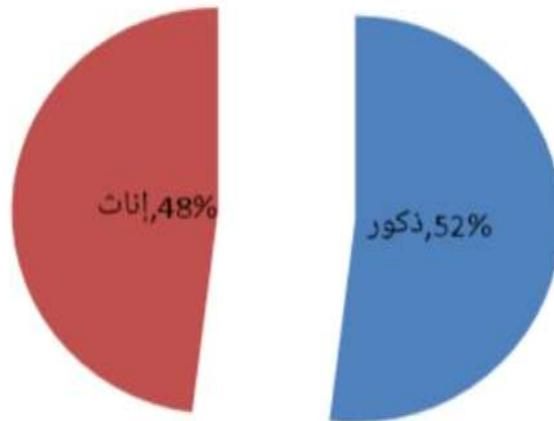
2- إحصاء استدلالي Statistics Inferential :

تم اختبار كافة المتغيرات وفق regression Univariate وقد تم استبعاد كل متغير لا يحقق شرط البقاء في الدراسة (غير دال إحصائياً). استخدم اختبار Independent T student لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين واختبار One Way Anova لدراسة الفرق بين متوسط أكثر من مجموعتين. استخدم اختبار (chi-square) or (Fisher exact) لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية. بعد ذلك تم إدخال المتغيرات ذات القيمة الإحصائية إلى معادلة Multivariate Cox Hazard analysis للتعرف على المشعرات المستقلة للإنذار السيء. استخدم معامل الارتباط Pearson Correlation لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكمية.

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

نتائج البحث:

شملت عينة البحث 125 مريضاً من مرضى السكتة الإقفارية الحادة المقبولين في الشعبة العصبية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الممتدة من أيار 2020 إلى أيار 2021، 65 منهم ذكور و 60 منهم إناث، بلغ متوسط أعمار المرضى 62 ± 13 سنة بلغت نسبة الذكور 52% ونسبة الإناث 48% كما هو موضح في الشكل التالي:



الشكل (1): توزيع المرضى خلال فترة الدراسة حسب الجنس.

بالنسبة لعوامل الخطر لدى المرضى (الداء السكري - الرجفان الأذيني - الداء القلبي الوعائي - ارتفاع التوتر الشرياني - التدخين) كانت كالتالي:

النسبة المئوية	عدد المرضى	
60%	75	فرط التوتر الشرياني
53.6%	67	الداء السكري
44%	55	التدخين
32.8%	41	الداء القلبي الإقفاري
12.8%	16	الرجفان الأذيني

الجدول (1): النسب المئوية لعوامل الخطر لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي

كان ارتفاع التوتر الشرياني تلاه الداء السكري عاملي الخطر الأكثر شيوعاً لدى المرضى في بحثنا، حيث بلغت نسبتهما 60% و 53.6% على التوالي. تمّت دراسة الشحوم المصلية عند القبول وتم تحليل النتائج لمعرفة شيوع اضطرابات الشحوم المصلية عند هؤلاء المرضى وكانت النتائج على النحو التالي:

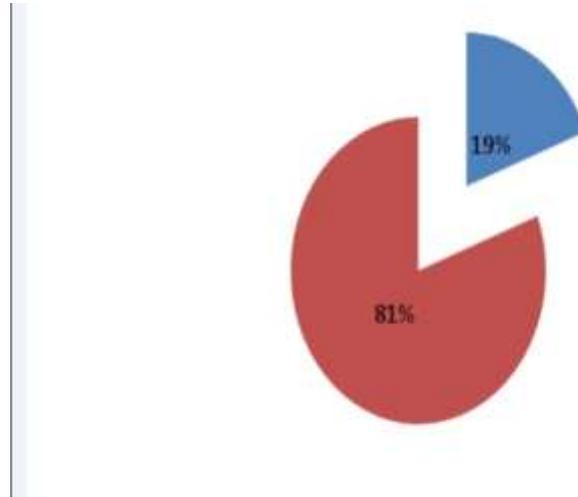
النسبة المئوية	عدد المرضى	
84.8%	106	اعتلال الشحميات الدموية
68.8%	86	فرط TG
12%	15	فرط T. Chol
4.8%	6	فرط LDL
58.4%	73	نقص HDL

الجدول (2): شيوع كل شكل من أشكال اضطراب شحوم الدم عند القبول لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي

تم تقسيم عينة المرضى إلى مجموعتين حسب شدة السكتة الإقفارية الحادة وذلك اعتماداً على مشعر SSS إلى مجموعتين شديدة عندما $SSS \leq 25$ وغير شديدة عندما $SSS > 25$ وعليه كان التوزيع كالتالي:

24 مريض (19.2%) ضمن مجموعة الشديد.

101 مريض (80.8%) ضمن مجموعة غير الشديد.



الشكل (2) توزيع المرضى حسب شدة الإصابة مقدرة بالـ SSS

فروقات التوزيع الديموغرافية وعوامل الخطر بين مجموعتي مرضى السكتة الإقفارية الحادة تبعاً للشدة:

P Value	شديد (24)	غير شديد (101)	
0.061	13.2 ± 66.5	12.8 ± 61	العمر
0.827	(%50) 12	(%52.5) 53	الجنس ذكور
	(%50) 12	(%47.5) 48	إناث
0.853	(%58.3) 14	(%60.4) 61	فرط التوتر الشرياني
0.005	(%79.2) 19	(%47.5) 48	الداء السكري
0.798	(%41.7) 10	(%44.6) 45	التدخين
0.130	(%45.8) 11	(%29.7) 30	الداء القلبي الإقفاري
0.047	(%25) 6	(%9.9) 10	الرجفان الأذيني
0.138	28.2 ± 159.1	28.4 ± 149.6	قيمة الضغط الشرياني الإنقباضي عند القبول
0.001>	56.2 ± 134.6	63.9 ± 206.8	TG
0.134	39.8 ± 151,6	40.2 ± 165.4	T. Chol
0.127	30.3 ± 92.8	31.6 ± 81.9	LDL
0.076	9.9 ± 39.2	15.8 ± 43.9	HDL
الجدول (3): مقارنة خصائص مرضى السكتة الإقفارية الحادة ذوي الإصابة الشديدة مع الإصابة غير الشديدة			

من الجدول السابق نلاحظ أنّ للرجفان الأذيني والداء السكري علاقة هامّة إحصائياً مع شدة السكتة الإقفارية مقدّرة بالـ SSS كذلك لقيمة الشحوم الثلاثية أهميّة إحصائية حيث كانت أعلى عند المرضى ذوي الإصابة غير الشديدة. عند إجراء نموذج باستخدام الانحدار المنطقي الثنائي لكل من الجنس والعمر ($65 <$ ، $65 \geq$) والداء السكري والرجفان الأذيني وقيمة الشحوم الثلاثية عند القبول ($200 <$ ، $200 \geq$) وقيمة الـ HDL ($40 <$ ، $40 \geq$) لعزل العوامل المستقلة إحصائياً للتنبؤ بالسكتة الشديدة وجدنا ما يلي:

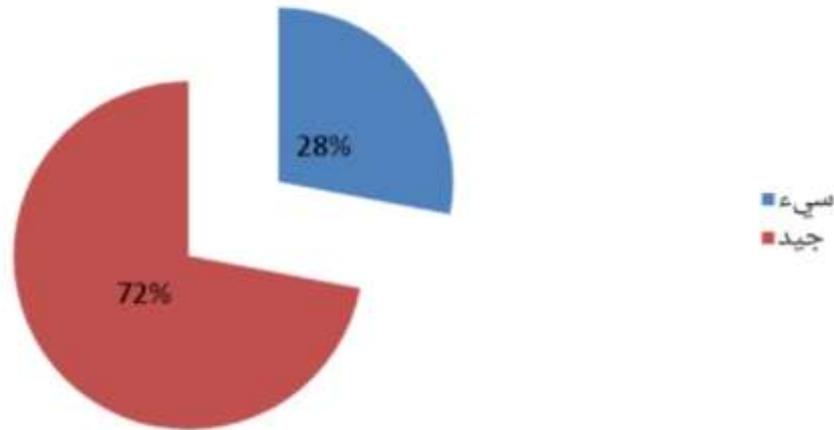
P Value	مجال الثقة (CI)		نسبة الأرجحية (OR)	المتغير
	الحد الأعلى	الحد الأدنى		
0.912	2.67	0.33	0.94	العمر
0.010	14.13	1.43	4.49	الداء السكري
0.023	20.15	1.24	5	الرجفان الأذيني
0.002	20.17	1.22	6.23	مستوى الشحوم الثلاثية
0.424	4.31	0.54	1.53	مستوى الـ HDL

الجدول (4): تحليل متعدد المتغيرات لعزل العوامل المستقلة إحصائياً للتنبؤ بالإصابة الشديدة عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة

من الجدول السابق نلاحظ أنّ كلاً من الداء السكري والرجفان الأذيني ومستوى الشحوم الثلاثية المصلي عند القبول عوامل هامة بشكل مستقل إحصائياً للتنبؤ بالإصابة الشديدة مقدرة بالـ $SSS > 25$ عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة.

ثم قمنا بإعادة تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب الإنذار مقدراً بـ mRS بعد 3 أشهر فكان لدينا:

- 90 مريض (72%) ضمن مجموعة الإنذار الجيد
- 35 مريض (28%) ضمن مجموعة الإنذار السيء



الشكل (3) توزيع المرضى حسب الإنذار مقدراً بالـ mRS بعد 3 أشهر

P Value	سيء (35)	جيد (90)	
0.001>	10.6 ± 71	12.2 ± 58.6	العمر
0.094	(%40) 14	(%56.7) 51	الجنس ذكور
	(%60) 21	(%43.3) 39	إناث
0.015	(%77.1) 27	(%53.3) 48	فرط التوتر الشرياني
0.013	(%71.4) 25	(%46.7) 42	الداء السكري
0.019	(%48.6) 17	(%26.7) 24	الداء القلبي الإقفاري
0.007	(%25.7) 9	(%7.8) 7	الرجفان الأذيني
0.001>	23 ± 179	23 ± 144.2	قيمة الضغط الشرياني الانقباضي عند القبول
0.001>	10.6 ± 29	9.9 ± 42.1	قيمة SSS عند القبول
0.001>	51.7 ± 138.7	62.3 ± 214	TG
0.305	47.9 ± 156.8	37.1 ± 165.1	T. Chol
0.870	34.3 ± 84.8	30.5 ± 83.7	LDL
0.717	11.8 ± 42.2	16.1 ± 43.3	HDL
الجدول (5): مقارنة خصائص مرضى السكتة الإقفارية الحادة ذوي الإنذار الجيد مع ذوي الإنذار السيء			

مما سبق نلاحظ أنّ لكل من: العمر، الداء السكري، فرط التوتر الشرياني، الداء القلبي الإقفاري، الرجفان الأذيني، قيمة SSS عند القبول، قيمة الضغط الشرياني الانقباضي عند القبول، قيمة الشحوم الثلاثية عند القبول أهمية إحصائية لإنذار مرضى السكتة الإقفارية الحادة بعد 3 أشهر.

عند إجراء نموذج باستخدام الانحدار المنطقي الثنائي لكل من الجنس والعمر ($65 \geq$ ، $65 <$) وفرط التوتر الشرياني والداء السكري والداء القلبي الإقفاري والرجفان الأذيني وقيمة SSS عند القبول ($25 \geq$ ، $25 <$) وقيمة الشحوم الثلاثية عند القبول ($200 \geq$ ، $200 <$) لعزل العوامل المستقلة إحصائياً للتنبؤ بالإنذار السيء وجدنا مايلي:

P Value	مجال الثقة (CI)		نسبة الأرجحية (OR)	المتغير
	الحد الأعلى	الحد الأدنى		
0.594	3	0.15	0.67	الجنس
0.001>	172	5.7	25	العمر
0.128	16	0.7	3.4	فرط التوتر الشرياني
0.366	8	0.4	1.9	الداء السكري
0.088	15.1	0.83	3.6	الداء القلبي الإقفاري
0.023	68	1.3	9.7	الرجفان الأذيني
0.001>	172	4	27	مستوى الشحوم الثلاثية
0.074	29.7	0.86	5	قيمة SSS عند القبول

الجدول (6): تحليل متعدد المتغيرات لعزل العوامل المستقلة إحصائياً للتنبؤ بالإنذار السيء عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة

من الجدول السابق نلاحظ أنّ كل من العمر والرجفان الأذيني ومستوى الشحوم المصلية عند القبول عوامل هامة بشكل مستقل إحصائياً للتنبؤ بالإنذار السيء بعد 3 أشهر مقدراً بـ mRS عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة

المناقشة:

شملت دراستنا 125 مريض سكتة إقفارية حادة (للمرة الأولى) بمتوسط عمري بلغ 62 سنة، تتوافق هذه الموجودات مع كون العمر المتقدم من عوامل الخطر غير القابلة للتعديل، حيث يتضاعف خطر السكتة الدماغية مرة واحدة لكل عقد من الزمن بعد عمر الـ 55 سنة. [6]

كان متوسط الأعمار لدى مجموعة الإنذار السيء (71 سنة) أعلى بشكل ملحوظ من مجموعة الإنذار الجيد (58.6 سنة) مع وجود أهمية إحصائية وهو ما يتوافق مع نتائج معظم الدراسات الإنذارية المعنية بالحوادث الإقفارية الدماغية.

بلغت نسبة الذكور في دراستنا 52% من مجمل العينة، وهذا يتوافق مع كون الجنس الذكر أحد عوامل الخطورة غير القابلة للتعديل. يبلغ المعدل السنوي لحدوث السكتة الدماغية 5.89 لكل 1000 عند الذكور، و4.91 لكل 1000 عند الإناث، علماً أنّ معدل حدوث السكتة الدماغية طوال عمر الإنسان أعلى عند الإناث وذلك يعود لكون متوسط عمر الإناث أعلى من متوسط عمر الذكور [7].

في توزع عوامل الخطورة كان ارتفاع التوتر الشرياني عامل الخطورة الأكثر شيوعاً في عينة البحث بنسبة 60% تلاه الداء السكري بنسبة 53.6% هذا يتوافق مع كون ارتفاع التوتر الشرياني أشيع وأهم عامل خطر قابل للتعديل للسكتة الإقفارية. [8] كما أظهرت عدّة دراسات أنّ خطر حدوث السكتة الإقفارية يرتفع للضعف عند المرضى السكريين. [9] كان هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين بالنسبة للرجفان الأذيني $P\text{-value}=0.047$.

والداء السكري $P\text{-value}=0.005$.

وجدت علاقة هامة إحصائياً ($P\text{-value}<0.001$) بين مستويات الشحوم الثلاثية المنخفضة وشدة السكتة الإقفارية حيث ترافقت الشحوم الثلاثية المنخفضة مع سكتة دماغية أشد. كان متوسط مستويات الشحوم الثلاثية في مجموعة السكتة غير الشديدة $SSS<25$ أعلى (206.8 ± 63.9) من متوسط مستويات الشحوم الثلاثية في مجموعة السكتة

الشديدة $SSS \geq 25$ (56.2 ± 134.6) وهذا يتوافق مع دراستين سابقتين أيضاً وجدنا أن السكتة الدماغية الخفيفة كانت لدى المرضى الذين لديهم مستويات مرتفعة من الشحوم الثلاثية (Jain et al. 2004; Dziedzic et al. 2013) [10,11]. ووجدت دراسة أخرى أن الشحوم الثلاثية المرتفعة ترافقت مع حجم احتشاء أصغر في مرضى السكتة الإقفارية الحادة (Kisialou et al. 2012; Pikija et al. 2006) [12,13]. مما سبق توجد علاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية وسلم SSS حيث القيم المرتفعة للشحوم الثلاثية ترافق مع قيمة مرتفعة لسلم SSS أي شدة سكتة دماغية أخف. إن نقص الأكسجة النسيجية الناتج عن الاحتشاء الدماغي يزيد من إشباع الحموض الدسمة، يشكل ارتفاع مستوى الشحوم الثلاثية عامل حماية ضد الموت الخلوي المبرمج الناجم عن سمية الحموض الدسمة المشبعة، إذ تمنع الشحوم الثلاثية تراكمها عن طريق تحريرها لحموض دسمة غير مشبعة أهمها Oleate [14]. بالمقارنة بين متوسط قيم الشحوم الثلاثية وإنذار الاحتشاء الدماغي اعتماداً على mRs تبين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية $p\text{-value} < 0.001$ بين انخفاض مستوى الشحوم الثلاثية وإنذار الاحتشاء الدماغي حيث ارتبطت المستويات المنخفضة من الشحوم الثلاثية مع إنذار سيء عند مرضى الاحتشاء الدماغي الحاد. من الممكن أن يعكس مستوى الشحوم الثلاثية المنخفض الحالة التغذوية السيئة. إن سوء التغذية بعد السكتة الإقفارية الحادة هو عامل خطر للنتائج السيئة [15]. يرتبط سوء التغذية بسكتة دماغية أكثر شدة ونتائج سلبية في مرضى السكتة الإقفارية الحادة [16].

وبمقارنة قيم متوسطات الكوليسترول بين عينتي الدراسة كان متوسط مستويات الكوليسترول في مجموعة السكتة غير الشديدة أعلى قليلاً (40.2 ± 165.4) من متوسط مستويات الكوليسترول في مجموعة السكتة الشديدة (39.8 ± 151.6) دون وجود علاقة هامة إحصائية $P\text{-value} = 0.134$. ولدى مجموعتي الإنذار كان متوسط مستويات الكوليسترول في مجموعة الإنذار الجيد (37.1 ± 165.1) أيضاً أعلى قليلاً متوسط مستويات الكوليسترول في مجموعة الإنذار السيء (47.9 ± 156.8) دون وجود علاقة هامة إحصائية $P\text{-value} = 0.305$. دراسات سابقة وجدت أن المستويات المرتفعة من الكوليسترول ترافقت مع انقاص فترة المراضة في السكتة الإقفارية الحادة [17,18]. بينما دراسات أخرى وجدت أن الكوليسترول ليس عاملاً جيداً في السكتة الإقفارية الحادة [19]. في نموذج تجريبي لاحتشاء عضلة القلب، حيث تغذت الفئران بنظام غذائي عالي الكوليسترول لمدة 12 أسبوعاً أظهرت بشكل ملحوظ مساحة احتشاء أقل بكثير من احتشاء العضلة القلبية مقارنة مع الفئران التي تتغذى على نظام غذائي طبيعي [20]. وتشير النماذج التجريبية الإضافية أن الكوليسترول وال HDL هي مضادات الأكسدة الأكثر قوة [21]. هناك بعض الأدلة التجريبية على أن الكوليسترول قد يحمي الخلايا من نقص التروية عن طريق الآليات المضادة للأكسدة [22].

لم نجد علاقة هامة إحصائية $P\text{-value} = 0.127$ لمستويات ال LDL بين عينتي الدراسة حيث كان متوسط مستويات ال LDL في مجموعة السكتة الشديدة أعلى (30.3 ± 92.8) من متوسطات مستويات ال LDL في مجموعة السكتة غير الشديدة (31.6 ± 81.9) وكذلك الأمر بالنسبة للإنذار $P\text{-value} = 0.870$. لم نجد في دراستنا علاقة هامة بين مستويات الكوليسترول وال LDL. عدّة دراسات وجدت أن انخفاض الكوليسترول يترافق مع سكتة شديدة (Koton [24,23] et al. 2012; Tuttolomondo et al. 2013). بالإضافة لنتائج وظيفية سيئة عند الخروج وزيادة معدل الوفيات خلال الاستشفاء. دراسات أخرى لم تجد علاقة بين مستويات الكوليسترول وال LDL وشدة وإنذار السكتة الإقفارية الحادة (Jain et al. 2013; Weir et al. 2003) [11,25].

قد يفسر عدم وجود أهمية إحصائية لقيم الكوليسترول و ال LDL أنّ المرضى ضمن مجموعة القيم المرتفعة يتناولون أحد خافضات الشحوم مما أثر عكساً على قيم الكوليسترول وال LDL و أظهر عدم وجود فروقات كبيرة بين المجموعتين ممّا أعطى عدم وجود أهمية إحصائية كما لعب عدم وجود عدد كافٍ من المرضى الذين لديهم فرط كوليسترول وال LDL دوراً في هذه النتيجة.

وعند مقارنة قيم متوسطات ال HDL بين عيني الدراسة كان متوسط مستويات ال HDL في مجموعة السكتة غير الشديدة أعلى (15.8±43.9) من متوسطات مستويات ال HDL في مجموعة السكتة الشديدة (9.9±39.2) دون وجود علاقة هامة إحصائية P-value=0.076. قد يكون التأثير الوقائي لـ HDL في السكتة بمثابة تأثير مضاد للأوكسدة ومضاد للالتهابات ومضاد للتخثر [26] (Rader and Hovingh 2014).

التفسيرات الحديثة تُركّز على الخواص العصبية للكوليسترول حيث تتكهن أنّ ارتفاع مستوى الكوليسترول في الدم قد يكون عامل واقى من خلال زيادة مستويات الأنزيم Gammaglutamyltransferase حيث يلعب هذا الأنزيم دوراً في قبض ونقل الحمض الأميني، وبالتالي يمكن أن يقلل من التأثيرات السمية العصبية للأحماض الأمينية .

[27]دراسات عدّة لم تجد علاقة أيضاً بين مستويات ال HDL وشدة السكتة وإنذارها

(Cuadrado-Godia et al. 2009; Jain et al. 2013; Sanossian et al. 2006) [29, 28,11].

الدراسات السريرية فيما يتعلق بالأهمية الإنذارية لـ LDL وال HDL في السكتة الدماغية الحادة لاتزال غير مُتسقة. أظهرت عدّة تقارير أنّ القيم المنخفضة من ال LDL وال HDL ارتبطت بتدهور وظائف عصبية مبكرة ونتائج سيئة خلال 3 أشهر في السكتة الدماغية الحادة [30, 31].

تُظهر دراستنا أنّ شدة الاحتشاء مقدراً بـ SSS ترتبط بشكل مستقل بسوء الإنذار p-value<0.001 وارتبط أيضاً الرجفان الأذيني مع سوء الإنذار p-value<0.007 وهذا يتوافق مع العديد من الدراسات العالمية [19, 21]

المقارنة مع الدراسات المرجعية

الدراسة اليونانية: التي أجراها Konstantinos tziomalos عام 2016 والتي شملت 790 مريض سكتة إقفارية حادة كانت نسبة الذكور فيها 41% والنساء 59% ومتوسط أعمار المرضى 79.4 سنة وجدت أنّ المستويات المنخفضة لكل من ال TG وال HDL ترافق مع زيادة شدة السكتة حسب SSS ومع زيادة نسبة الوفيات خلال الاستشفاء مع وجود علاقة هامة إحصائية بين مستويات ال TG المرتفعة وشدة وإنذار السكتة أما ال HDL فوجدت علاقة هامة مع الشدة دون وجود علاقة هامة مع الإنذار. ووجدت أنّ المرضى الذين لديهم سكتة إقفارية شديدة كانت لديهم مستويات ال HDL TC TG أقل من المرضى الذين لديهم سكتة إقفارية غير شديدة وهذا يتوافق مع دراستنا. ولم تجد هذه الدراسة علاقة هامة إحصائية بين مستويات ال LDL, TC وشدة وإنذار السكتة الإقفارية الحادة. تتوافق هذه الدراسة مع دراستنا من حيث وجود علاقة هامة إحصائية بين مستويات الشحوم الثلاثية وشدة و إنذار السكتة الإقفارية الحادة، وعدم وجود علاقة هامة إحصائية بين مستويات ال LDL, TC وشدة وإنذار السكتة الإقفارية الحادة وبين مستويات ال HDL وإنذار السكتة الحادة.

الدراسة الأمريكية: التي أجراها Minal jain عام 2012 والتي استمرت 22 شهراً وفي عدة مراكز شملت 334 مريض سكتة إقفارية حادة كانت نسبة الذكور فيها 55.4% والنساء 44.6% ومتوسط أعمار المرضى 74 سنة، وجدت أنّ المستويات المنخفضة من ال TG ترافق مع سكتة شديدة (p-value=0.004) وإنذار سيء

(p-value=0.02). ولم تجد هذه الدراسة علاقة بين مستويات الكوليسترول (p-value=0.572) والـ LDL (p-value=0.238) والـ HDL (p-value=0.64) وشدة السكتة الإقفارية الحادة كذلك لم تجد هذه الدراسة علاقة بين مستويات هذه الشحوم وإنذار السكتة الإقفارية الحادة. وتتوافق هذه الدراسة مع النتائج التي حصلنا عليها. الدراسة الصينية: التي أجراها Ming Liu عام 2008 والتي تضمنت 649 مريض سكتة حادة إقفارية ونزفية كانت نسبة الذكور 57% والإناث 43% وجدت أن مستويات الـ HDL TG TC كانت أعلى لدى ذوي الإنذار الجيد (p-value<0.005) وأن انخفاض مستويات هذه الشحوم ارتبط مع زيادة سوء الإنذار خلال 3 أشهر ولم تجد هذه الدراسة علاقة بين مستويات الـ LDL والإنذار خلال 3 أشهر. تتوافق هذه الدراسة مع دراستنا من حيث أن المستويات المنخفضة من الشحوم الثلاثية تترافق مع سكتة شديدة ومع سوء الإنذار خلال 3 أشهر وأن لا علاقة بين مستويات الـ LDL والإنذار. الدراسة الكورية الجنوبية: التي قام بها Kang-no choi عام 2012 والتي شملت 736 مريض سكتة إقفارية حادة كانت نسبة الذكور 62.9% والإناث 37.1% ويعمر وسطي 65.7 سنة قامت هذه الدراسة بتقسيم المرضى حسب مستويات الـ TG إلى خمس مستويات حسب

National Cholesterol Education Program (NCEP)

normal TG level was defined as <150 mg/dl

borderline high as 150 to 199 mg/dl (the borderline group)

hyperTG as over 200 mg/dl

وقامت بتقسيم المستويات الطبيعية إلى تحت مجموعات:

50 mg/dl (the hypoTG group) , 50–100 mg/dl (the low normal group)

100–150 mg/dl (the high normal group) وجدت أن المرضى الذين كانوا ضمن مجموعة the low

normal group و hypoTG group و hyperTG تترافقت مع إنذار سيء .

الدراسة البولندية: التي أجراها Tomasz Dziedzic عام 2004 والتي شملت 863 مريض كانت نسبة الذكور 44% والإناث 56% وجدت أن مرضى السكتة الشديدة كانت لديهم مستويات منخفضة من الشحوم الثلاثية مقارنة بالمرضى الذين لديهم سكتة متوسطة أو خفيفة ولم تجد أي علاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والإنذار خلال 3 أشهر. وهي تتوافق مع دراستنا من حيث وجود علاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية التي كانت مرتفعة لدى مرضى السكتة الخفيفة.

الاستنتاجات والتوصيات

باستخدام التحليل متعدد المتغيرات وبعد التعديل بالنسبة لعوامل الخطر المعروفة أظهرت دراستنا أن:

- الداء السكري والرجفان الأذيني ومستوى الشحوم الثلاثية المصلي عند القبول عوامل هامة بشكل مستقل إحصائياً للتنبؤ بالإصابة الشديدة مقدرة بالـ $SSS > 25$ عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة.
- العمر والرجفان الأذيني ومستوى الشحوم المصلية عند القبول عوامل هامة بشكل مستقل إحصائياً للتنبؤ بالإنذار السيء بعد 3 أشهر مقدراً بـ mRS عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة.
- إن المستويات المرتفعة من الشحوم الثلاثية عند القبول تترافق مع سكتة إقفارية خفيفة الشدة ومع إنذار وظيفي جيد خلال 3 أشهر وهي عامل إنذاري مستقل.

التوصيات :

- إدراج عدد أكبر من المرضى في الدراسات القادمة وتقسيم المرضى إلى فئات حسب قيم الشحوم الثلاثية
- دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والسكتة النزفية
- دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية وحجم الاحتشاء الدماغي على الـ CT.
- إجراء رحلان شحوم ودراسة علاقة بقیة الشحمیات مع شدة وإنذار السكتة الإقفارية الحادة.
- مقارنة المرضى الذين يتناولون خافضات للشحوم مع المرضى الذين لا يتناولونها من حيث شدة السكتة وإنذارها.

Reference

1. World Health Organization, 2004. Statistical Annex, in The World Health Report. WHO, Geneva, Switzerland.
2. Stroke. 6th edition, 2016.
3. Ralph L. Sacco, Scott E. Kasner, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association and on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. 7 May 2013 <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca> Stroke. 2013;44:2064–2089.
4. Nomenclature of Lipids". IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature (CBN). Retrieved 2007-03-08.
5. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486–97.
6. Grysiwicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. Neurol Clin 2008; 26:871.
7. Sealy-Jefferson S, Wing JJ, Sa´nchez B, et al. Age- and ethnic-specific sex differences in stroke risk. Gend Med 2012;9(2):121Y128. doi:10.1016/j.genm.2012.02.002.
8. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet 2016; 388:761.
9. Mechtouff, L., and N. Nighoghossian. "Spécificité des accidents vasculaires cérébraux chez les diabétiques." Médecine des Maladies Métaboliques 9.4 (2015): 399-405.
10. Dziedzic T, Slowik A, Gryz EA, Szczudlik A (2004) Lower serum triglyceride level is associated with increased stroke severity. Stroke 35:e151–e152.
11. Jain M, Jain A, Yerragonduru N, Brown RD, Rabinstein A, Jahromi BS, Vaidyanathan L, Blyth B, Stead LG (2013) The triglyceride paradox in stroke survivors: a prospective study. Neurosci J 2013:870608.
12. isialiou A, Pelone G, Carrizzo A, Grillea G, Trimarco V, Marino M, Bartolo M, De Nunzio AM, Grella R, Landolfi A, Puca A, Colonnese C, Vecchione C (2012) Blood biomarkers role in acute ischemic stroke patients: higher is worse or better? Immun Ageing 9:22.
13. Pikija S, Milevic D, Trkulja V, Kidemet-Piskac S, Pavlicek I, Sokol N (2006) Higher serum triglyceride level in patients with acute ischemic stroke is associated with lower infarct volume on CT brain scans. Eur Neurol 55:89–92.

14. Ryu WS, Lee SH, Kim CH, et al. Effects of low serum triglyceride on stroke mortality: A prospective follow-up study. *Atherosclerosis* 2010;212:299-304.
15. *FOOD Trial Collaboration*. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke*. 2003;34:1450-1456.
16. Bouziana SD, Tziomalos K (2011) Malnutrition in patients with acute stroke. *J Nutr Metab* 2011:167898.
17. Li W, Liu M, Wu B, Liu H, Wang LC, Tan S. Serum lipid levels and 3-month prognosis in Chinese patients with acute stroke. *Adv Ther* 2008;25(4):329-41.
18. Dyker AG, Weir CJ, Lees KR. Influence of cholesterol on survival after stroke: retrospective study. *BMJ* 1997;314(7094):1584-8.
19. Bhatia RS, Garg RK, Gaur SP, Kar AM, Shukla R, Agarwal A, et al. Predictive value of routine hematological and biochemical parameters on 30-day fatality in acute stroke. *Neurol India* 2004;52(2):220-3.
20. Girod WG, Jones SP, Sieber N, et al. Effects of hypercholesterolemia on myocardial ischemia-reperfusion injury in LDL receptor-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2776-2781.
21. Berliner JA, Watson AD. A role for oxidized phospho- lipids in atherosclerosis. *N Engl J Med* 2005;353:9-11.
22. Vatassery GT, Smith WE, Quach HT, Lai CK. In vitro oxidation of vitamin E, vitamin C, thiols, and cholesterol in rat brain mitochondria incubated with free radicals. *Neurochem Int*. 1995;26:527-535.
23. Koton S, Molshatzki N, Bornstein NM, Tanne D (2012) Low cholesterol, statins and outcomes in patients with first-ever acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 34:213-220.
24. Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Di Sciacca R, Pedone C, La Placa S, Arnao V, Pinto A, Licata G (2013) Effects of clinical and laboratory variables at admission and of in-hospital treatment with cardiovascular drugs on short term prognosis of ischemic stroke. The GIFA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 23: 642-649.
25. Weir CJ, Sattar N, Walters MR, Lees KR (2003) Low triglyceride, not low cholesterol concentration, independently predicts poor outcome following acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 16:76-82.
26. Rader DJ, Hovingh GK (2014) HDL and cardiovascular disease. *Lancet* 384:618-625.
27. Eryurek FG, Surmen E, Oner P, Altug T, Oz H. Gamma-glutamyl transpeptidase and acetylcholinesterase activities in brain capillaries of cholesterol-fed rabbits. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 1990;69: 245-248.
28. Cuadrado-Godia E, Jiménez-Conde J, Ois A, Rodríguez-Campello A, García-Ramallo E, Roquer J (2009) Sex differences in the prognostic value of the lipid profile after the first ischemic stroke. *J Neurol* 256:989-995.
29. Sanossian N, Saver JL, Kim D, Razinia T, Ovbiagele B (2006) Do high density lipoprotein cholesterol levels influence stroke severity? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 15:187-189.
30. Ryu W-S, Schellingerhout D, Jeong S-W, Nahrendorf M, Kim D-E. Association between serum lipid profiles and early neurological deterioration in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25(8):2024-30.
31. LI W, LIU M, WU B, LIU H, WANG LC, TAN S. SERUM LIPID LEVELS AND 3-MONTH PROGNOSIS IN CHINESE PATIENTS WITH ACUTE STROKE. *ADV THER* 2008;25(4):329-41.