

The Prognostic Value Of Serum Albumin In Acute Ischemic Stroke Patients

Dr. Hala Saied*
Dr. Youssef Zreik**
Ahmad Kheder Alrjjo***

(Received 10 / 7 / 2022. Accepted 25 / 8 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Stroke is one of the most common causes of death and disability in the world. Determining mortality indicators is vital so that immediate remedial measures can be taken to improve outcome. Previous studies have identified factors such as stroke severity, stroke type, aging, impaired consciousness and hyperglycemia as indicators of mortality for acute stroke, but mortality remains high among patients hospitalized with acute stroke.

Objectives: study of the relationship between low serum albumin during the first week of acute ischemic stroke and residual rate and degree of functional disability according to (mRS) after 30 days.

Methods and patients: Our study included 135 acute ischemic stroke patients and followed up for one month in terms of mortality and functional outcome. Albumin levels were determined in the first week of admission. We also performed a comprehensive neurological examination and determined the severity of stroke according to NIHSS. Brain CT scan was also performed.

Results Patients with poor prognosis ($mRS \geq 4$) had significantly low albumin levels than patients with good prognosis ($mRS \leq 3$) (p -value <0.001).

Conclusions: Lower serum albumin level is a strong and an independent predictor for one month unfavorable outcomes in patients with first-ever acute ischemic stroke.

Key words: acute ischemic stroke , Low serum albumin.

* Assistant Professor – department of Internal Medicine (Neurology diseases)-Faculty of Medicine-Tishreen University-Lattakia_Syria. halasaiid1962@gmail.com

**Assistant Professor – department of Medical Laboratory -Faculty of Medicine-Tishreen University-Lattakia_Syria. Youssef.zreik@tishreen.edu.sy

*** Graduate Student- Department of Internal Medicine (General Internal)-Faculty of Medicine – Tishreen University-Lattakia- Syria. alrjjo@tishreen.edu.sy

القيمة الإنذارية لألبومين المصل عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة

د. هالة سعيد *

د. يوسف زريق **

أحمد الرجو ***

(تاريخ الإيداع 10 / 7 / 2022. قُبل للنشر في 25 / 8 / 2022)

□ ملخص □

مقدمة: تعتبر السكتة الدماغية من أكثر أسباب الوفاة والعجز شيوفاً في العالم. يعد تحديد عوامل الوفاة أمراً حيوياً حتى يمكن اتخاذ تدابير علاجية فورية لتحسين النتائج. حيث حددت الدراسات السابقة عوامل مثل شدة السكتة الدماغية ونوع السكتة الدماغية والشيخوخة وضعف الوعي وارتفاع السكر في الدم كمؤشرات للوفاة للسكتة الحادة، لكن رغم ذلك ما يزال معدل الوفيات مرتفعاً بين المرضى الذين يدخلون المستشفى بسبب السكتة الدماغية الحادة.

الهدف: دراسة وجود علاقة بين انخفاض مستوى ألبومين المصل خلال أول أسبوع من السكتة الإقفارية الحادة و معدل البقاء ودرجة العجز الوظيفي وفقاً لـ the Modified Rankin Scale (mRS) بعد 30 يوماً.

طرق الدراسة والمرضى: تضمنت دراستنا 135 مريض سكتة إقفارية حادة، وتم متابعتهم لمدة شهر من حيث الوفاة والإنذار الوظيفي. وتم تحديد مستويات الألبومين خلال الأسبوع الأول من القبول. كما قمنا بفحص عصبي شامل، وتحديد شدة السكتة وفقاً لـ the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) مع إجراء تصوير مقطعي محوسب للدماغ.

النتائج: المرضى ذوو الإنذار الوظيفي السيء ($mRS \geq 4$) كان لديهم قيم ألبومين منخفضة بشكل هام عن المرضى ذوي الإنذار الوظيفي الجيد ($mRS \leq 3$) ($p\text{-value} < 0.001$).

الاستنتاجات: إن نقص ألبومين المصل هو مؤشر قوي ومستقل للإنذار الوظيفي السيء لمدة شهر لدى المرضى الذين يعانون من سكتة إقفارية حادة.

الكلمات المفتاحية: سكتة إقفارية حادة، نقص ألبومين المصل.

* مدرس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. halasaiid1962@gmail.com

** مدرس - قسم الطب المخبري - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. Youssef.zreik@tishreen.edu.sy

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

مقدمة:**السكتة الإقفارية الحادة :**

- وفقاً لمنظمة الصحة العالمية هي الموت المفاجئ لبعض خلايا الدماغ بسبب نقص الأكسجة الناجم عن الانسداد في الشرايين المغذية للدماغ. (1)
- لكن تبعاً للجمعية الأمريكية هي 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.
 - ووجود دليل موضوعي مرضي مثبت بالتصوير الشعاعي لإصابة دماغية بؤرية بنقص التروية تتبع توزيعاً وعائياً محدداً. (2)

○ شدة الاحتشاء الدماغي:

تم تقييمها حسب سلم NIHSS (ملحق 1): اعتماداً على الفحص العصبي الأولي للمريض عند القبول قبل البدء بالعلاج. وهو السلم الأكثر استخداماً في العالم عند إعداد الأبحاث السريرية.

○ إنذار الاحتشاء الدماغي :

تم تقييم الإنذار حسب سلم mRS (ملحق 2) : والذي يعتبر السلم الأكثر استخداماً لتقييم الإنذار بعد حدوث السكتة الدماغية.

○ حدوث الوفاة : نعم أو لا**○ وجود أو غياب عوامل الخطر الوعائية المرافقة :**

ارتفاع الضغط الشرياني - الداء السكري - الأمراض القلبية - فرط شحوم الدم - التدخين - سوابق نشبة دماغية عابرة
TIA. (3)

ألبومين المصل: هو البروتين الأساسي الموجود في الدم ، يتم تركيبه بشكل أساسي في الكبد، حيث يشكل 50- 60 % من بروتينات البلازما ، له شحنة سالبة ينحل بالماء و يتخرب بالحرارة، وهو عبارة عن بروتين متعدد الوظائف وغير مرتبط بالجليكوزيل (non-glycosylated)، ويقدر وزنه الجزيئي ب 65 ألف دالتون.

تتراوح مستويات ألبومين المصل الطبيعية بين 3.5- 5.5 غ/دل (4).

ينخفض مستوى ألبومين المصل في حالات سوء التغذية، الأمراض الالتهابية المزمنة، الخباثات، القصور الكبدي ، القصور الكلوي المزمن، قصور القلب الاحتقاني، أسوء الامتصاص.

تعتبر السكتة الدماغية (STROKE) السبب الرئيسي الثاني للوفاة في العالم والسبب الرئيسي للإعاقة غير الرضية.

عالمياً تحدث 70% من السكتات الدماغية في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل .

87% من الوفيات المرتبطة بكل من السكتة الدماغية و سنوات الإعاقة سجلت في هذه البلدان.

ارتفع معدل الإصابة على مدى العقود الأربعة الماضية بالسكتة الدماغية في هذه البلدان إلى أكثر من الضعف. (1)

تسجل سنوياً حوالي 795000 حالة من السكتات الدماغية في الولايات المتحدة (610000 حالة منهم كانت سكتة دماغية لأول مرة وما تبقى كان معاوداً)، تشكل الاحتشاءات 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 الوعائية.

إنّ خطر حدوث الوفاة عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة يكون أعظماً خلال الشهر الأول من حدوثه ، حيث يكون خطر الوفاة خلال الأسبوع الأول (4-7%) ليصبح (8-12%) خلال الشهر الأول. (3)

- سبق وتم تحديد الكثير من العوامل التي تحدد إنذار السكتة الإقفارية الحادة منها:

1- نمط السكتة الحادة وشدها.

2- العمر المتقدم للمريض.

3- اضطراب الوعي.

4- ارتفاع سكر الدم.

5- ارتفاع شحوم الدم.

كافة هذه العوامل تُنبئ بسوء الإنذار لدى مرضى السكتة الحادة.

ولكن ما تزال نسبة الوفيات عالية بين المرضى، هذا ما دفع الباحثين لدراسة عوامل أخرى قد تؤثر على شدة الاحتشاء الدماغية الحاد ومنها ألبومين المصل. (5)

أكد الباحثون أن تركيز البومين المصل ينخفض بعد وقوع الحادث الوعائي الدماغية بدءاً من اليوم الأول وحتى اليوم السابع. (6)

يمكن تفسير ارتباط انخفاض ألبومين المصل مع سوء إنذار السكتة الإقفارية الحادة بما يلي من الخواص التي يتمتع بها الألبومين وهي:

1- تثبيط الاستجابة الالتهابية والشدة التأكسدية، حيث يُعتبر الألبومين مضاد أكسدة، يُحسن وظيفة البطانة الوعائية و الدوران الوريدي. (9)

2- تثبيط تراكم الصفائح الدموية.

3- يُعيق تجمع أو تراكم الكريات الحمر وبالتالي يُنقص من ثقفلها. (10)

4- تقليل التصاق السييتوكينات المختلفة داخل الدوران الوعائي ما بعد الشعري. (11)

5- يُخفف من الوذمة الدماغية. (12)

6- تنظيم الفعالية المولدة لانقسام الخلايا النجمية (mitogenic activity) . (13)

أهداف البحث:

الهدف الأساسي:

دراسة وجود علاقة بين انخفاض مستوى ألبومين المصل خلال أول أسبوع من السكتة الإقفارية الحادة و معدل البقيا ودرجة العجز الوظيفي (mRS) بعد 30 يوماً.

الهدف الثانوي:

تحديد قيمة مخبرية حدية لألبومين المصل تدل على الإنذار السيء عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة .

مبَررات البحث:

إن السكتة الإقفارية الحادة هي سبب رئيسي للوفاة في العالم، وعلى الرغم من دراسة العديد من العوامل المؤثرة على حدوثها (مثل العمر وفرط الشحوم، نوع وشدة السكتة الإقفارية الحادة) فإن نسبة الوفيات لا تزال مرتفعة . (7) هذا ما دفعنا للبحث عن دور عوامل أخرى للتنبؤ بالبقيا والإنذار لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة . واخترنا معايرة ألبومين المصل لذلك، لعدم وجود دراسات محلية سابقة توضح هذه العلاقة ، ودور الألبومين المثبت في بعض الدراسات التجريبية الحديثة على الحيوانات في تحسين إنذار السكتة الإقفارية الحادة. (8)

طرائق البحث ومواده:

يشمل البحث مرضى الاحتشاء الدماغي الحاد المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي خلال 72 ساعة على الأكثر من بدء الأعراض.

مدة الدراسة : سنة واحدة بين عامي 2020-2021.

معايير الإدخال: مرضى الاحتشاء الدماغي الحاد حسب آخر تعريف للجمعية الأميركية لأمراض القلب والسكتة الدماغية (2013).

معايير الاستبعاد:

- 1-العمر أقل من 40 سنة
- 2-مضي أكثر من أسبوع على بدء الأعراض
- 3-مرضى القصور الكبدى والكلوي المزمن
- 4-مرضى الأورام
- 5-الأمراض الالتهابية المزمن
- 6-مرضى أسوء الامتصاص
- 7-مرضى النزف الدماغي
- 8-عمليات جراحية على الدماغ
- 9-مرضى قصور القلب الاحتقاني

تنظيم ومتابعة المرضى:

تم إجراء CT دماغ دون حقن عند القبول وبعد 24 ساعة.

تم إجراء إيكو قلب وتخطيط قلب كهربائي.

تم معايرة ألبومين المصل خلال الأسبوع الأول من القبول ومعايرة كرياتينين المصل وتعداد الدم العام CBC ووظائف الكبد ALT,AST.

تم تقييم شدة السكتة حسب سلم NIHSS مع أخذ قصة مرضية مفصلة وتحديد عوامل الخطر المرافقة.

تم تقييم الإنذار حسب سلم mRS بعد شهر من القبول في المستشفى.

الدراسة الإحصائية:**تصميم الدراسة : Cohort Prospective observational study**

إحصاء استدلالي Inferential من خلاله اتخذنا القرارات عن طريق دراسة العينة والاستنتاجات التي نتوصل إليها تكون على شكل تقديرات وتنبؤات .

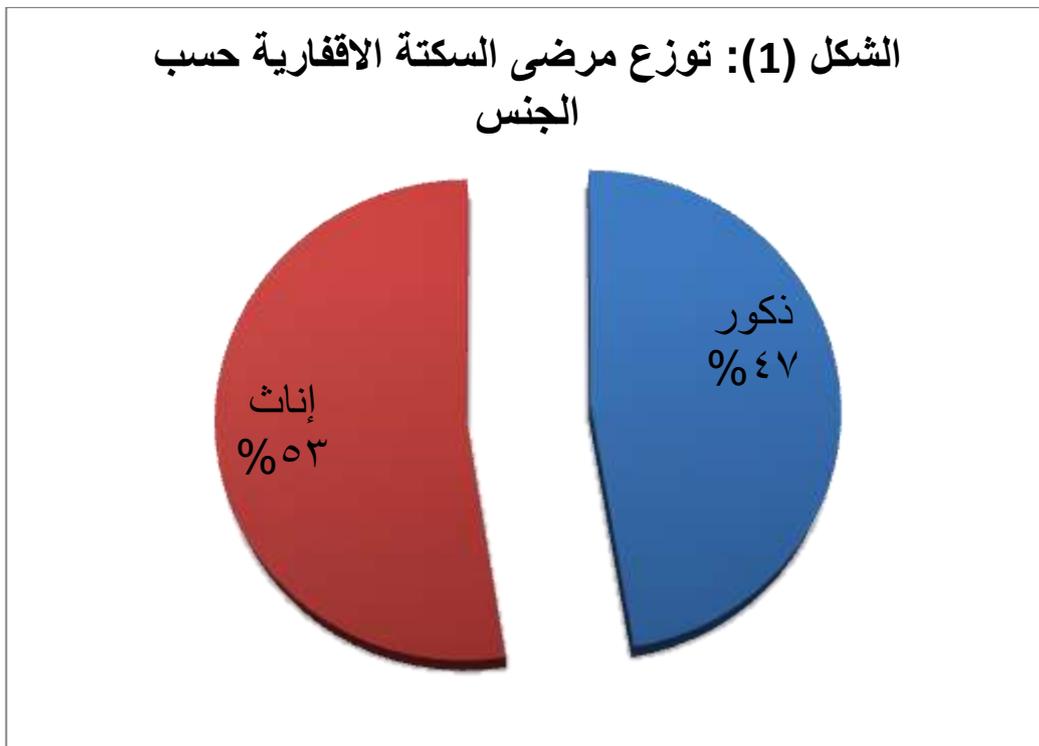
اختبار Kolmogorov-Smirnov لمعرفة طبيعة توزيع البيانات .

اختبار Independent T student للمقارنة بين مجموعتين مستقلتين.
اختبار chi-square لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية.
تم اختبار كافة المتغيرات وفق univariable analysis ومن خلاله يتم استبعاد كل متغير لا يحقق شرط البقاء في الدراسة ($p\text{-value} \geq 10\%$)
بعد ذلك تم ادخال المتغيرات ذات القيمة الاحصائية إلى معادلة Logistic regression لكشف وجود الارتباط بين المتغيرات .
تم قياس نسب الأرجحية (Odds Ratio (OR) وايجاد مجالات ثقة.
تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$
تم اعتماد البرنامج الاحصائي IBM SPSS statistics(version25) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج

النتائج والمناقشة

النتائج :

شملت عينة الدراسة 135 مريض مشخص بسكتة إقفارية حادة من المقبولين في الشعبة العصبية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية أب 2020 حتى أب 2021 و المحققين لمعايير الاشتمال في البحث.
كان عدد الذكور 64 مريض (47.4%)، والإناث 71 مريضة (52.6%).
تراوحت أعمار المرضى بين 41 - 90 سنة، و قد بلغ متوسط أعمار المرضى 63.5 ± 11.8 سنة.

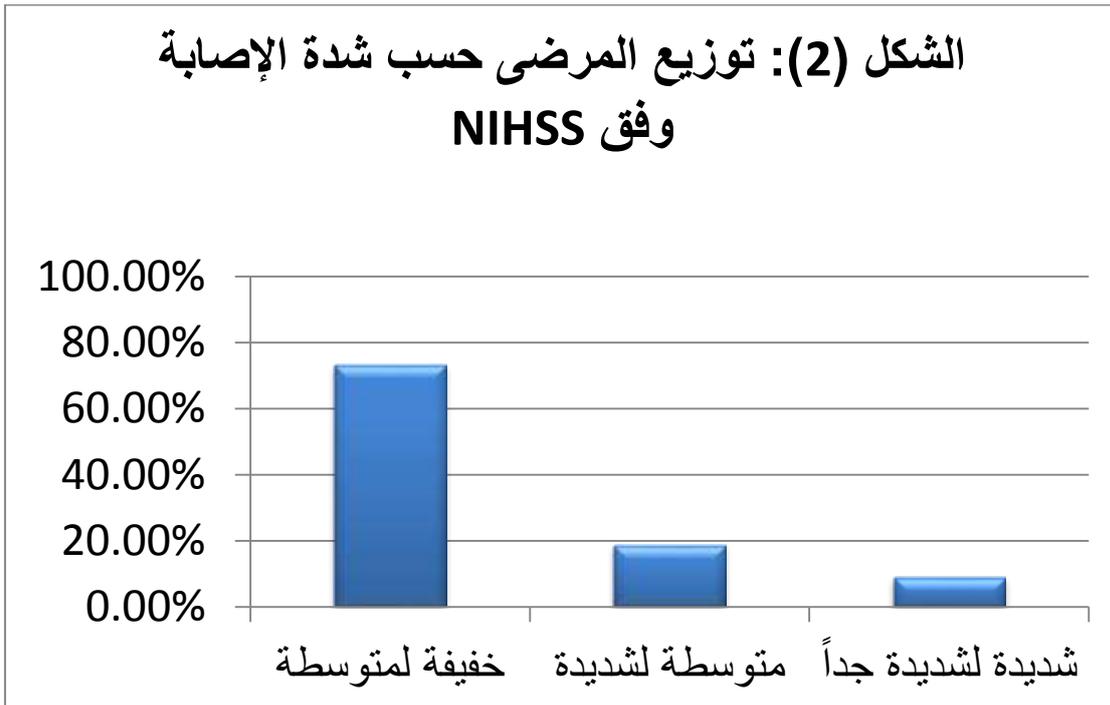


الجدول(1): توزع مرضى السكتة الإقفارية الحادة حسب المجموعات العمرية

النسبة المئوية	عدد المرضى	المجموعة العمرية
10.4%	14	سنة 50-40
28.2%	38	سنة 60-50
27.4%	37	سنة 70-60
20.7%	28	سنة 80-70
13.3%	18	سنة 90-80

بالنسبة لتوزع شدة الإصابة حسب NIHSS كانت النتائج كما يلي:
 خفيفة لمتوسطة (NIHSS ≤ 15) 99 مريض (73.3%).
 متوسطة لشديدة (16 ≤ NIHSS ≤ 20) 24 مريض (17.8%).
 شديدة لشديدة جداً (NIHSS ≥ 21) 12 مريض (8.9%).

الشكل (2): توزيع المرضى حسب شدة الإصابة وفق NIHSS



شملت عوامل الخطر مايلي:

الجدول (2): عوامل الخطر عند مرضى النسبة الإقفارية الحادة المقبولين في الشعبة العصبية

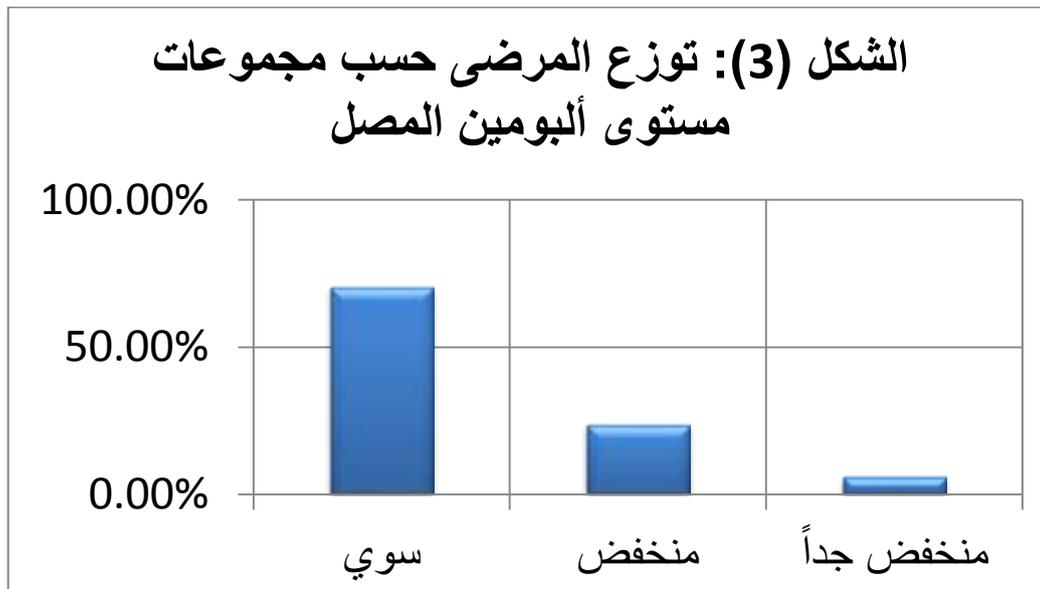
النسبة المئوية	عدد المرضى	عامل الخطر
60.7%	82	فرط التوتر الشرياني
60.7%	82	التدخين
34.1%	46	الداء السكري
23.7%	32	سوابق احتشاء دماغي
19.3%	26	أمراض الشرايين الإكليلية
14.8%	20	سوابق نسبة دماغية عابرة
11.9%	16	فرط شحوم الدم
7.4%	10	الرجفان الأذيني

توزع المرضى حسب مجموعات قيم ألبومين المصل:

70.4% سوي (≤ 3.5 غ/دل).

23.7% منخفض (3 - 3.49 غ/دل).

5.9% منخفض جداً (> 3 غ/دل).



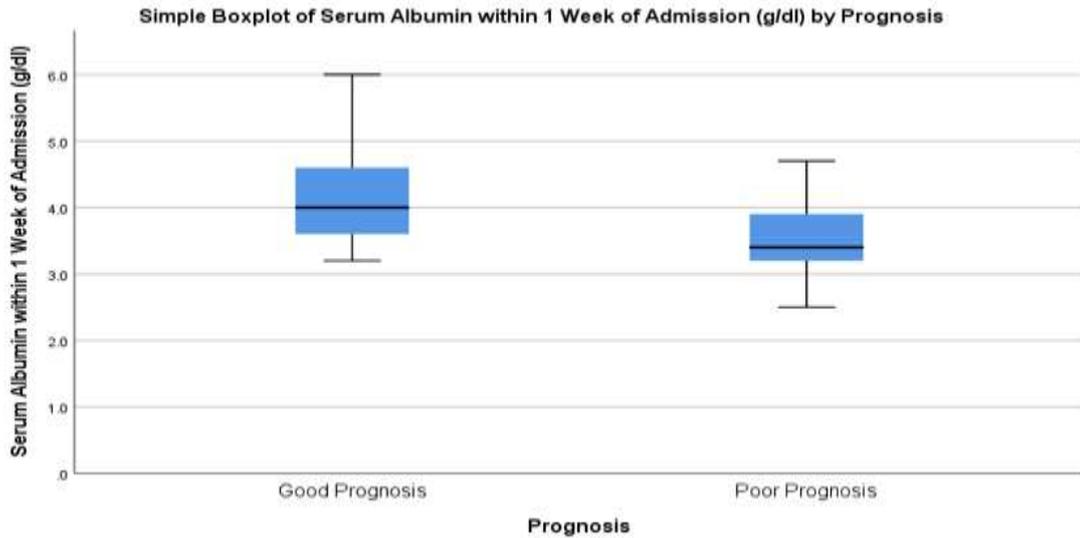
تم تقسيم مجموعات المرضى حسب الإنذار إلى سيء عندما $mRS \leq 4$ وجيد عندما $mRS \geq 3$ فكان لدينا حوالي 50 مريض (37%) ضمن مجموعة سيئي الإنذار و 85 مريض (63%) ضمن مجموعة جيدي الإنذار.

الجدول (3): يوضح خصائص مرضى النسبة الدماغية الإقفارية الحادة سيئي الإنذار بالمقارنة مع جيدي الإنذار

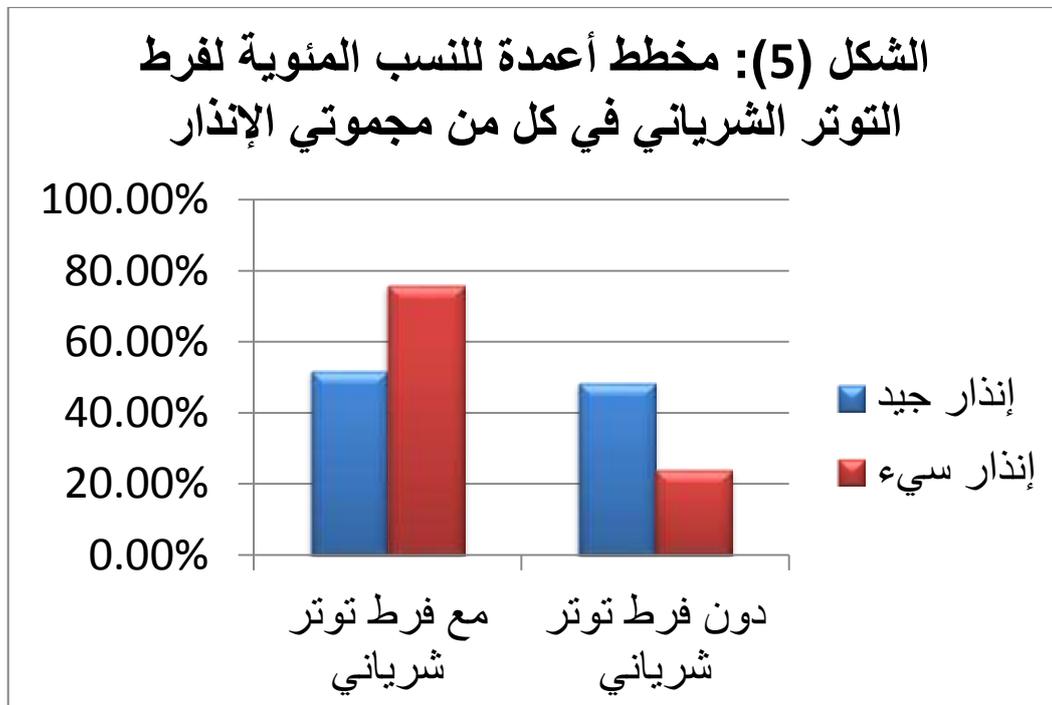
P Value	الإنذار الجيد (N=85)	الإنذار السيء (N=50)		
<0.001	11.3 ± 60.1	10.5 ± 69.2	العمر	
0.186	44 (51.8%)	20 (40%)	ذكور	الجنس
	41 (48.2%)	30 (60%)	إناث	
0.005	44 (51.8%)	38 (76%)	فرط التوتر الشرياني	
0.111	56 (65.9%)	26 (52%)	التدخين	
0.06	24 (28%)	22 (44%)	الداء السكري	
0.082	16 (18.8%)	16 (32%)	سوابق احتشاء دماغي	

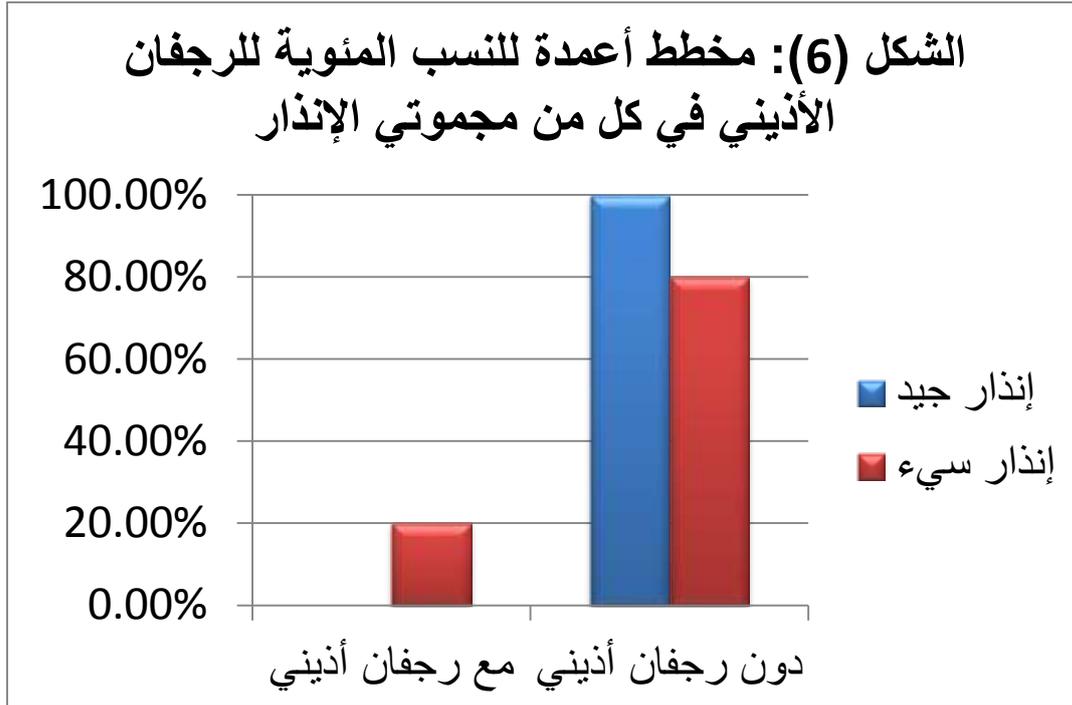
P Value	الإنذار الجيد (N=85)	الإنذار السيء (N=50)	
0.284	14 (16.5%)	12 (24%)	أمراض الشرايين الإكليلية
0.766	12 (14.1%)	8 (16%)	سوابق نشبة دماغية عابرة TIA
0.284	12 (14.1%)	4 (8%)	فرط شحوم الدم
<0.001	0 (0%)	10 (20%)	الرجفان الأذيني
<0.001	4.5 ± 9.6	5.5 ± 15.6	NIHSS
<0.001	0.6 ± 4.1	0.8 ± 3.6	ألبومين المصل (غ/دل)

وبالتالي يحمل كل من العمر وفرط التوتر الشرياني والرجفان الأذيني و قيمة NIHSS عند القبول ومستوى ألبومين المصل أهمية إحصائية لسوء الإنذار عند مرضى النشبة الدماغية.

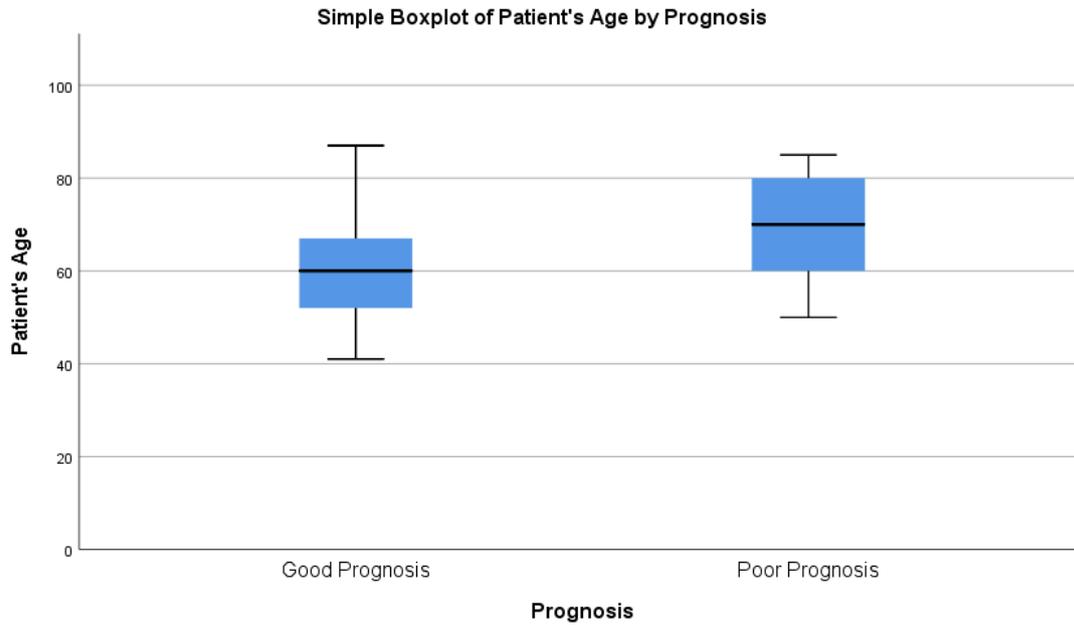


الشكل (4): مخطط صندوق بسيط لمقارنة متوسط قيم الألبومين بين مجموعتي المرضى جيدي وسيئي الإنذار

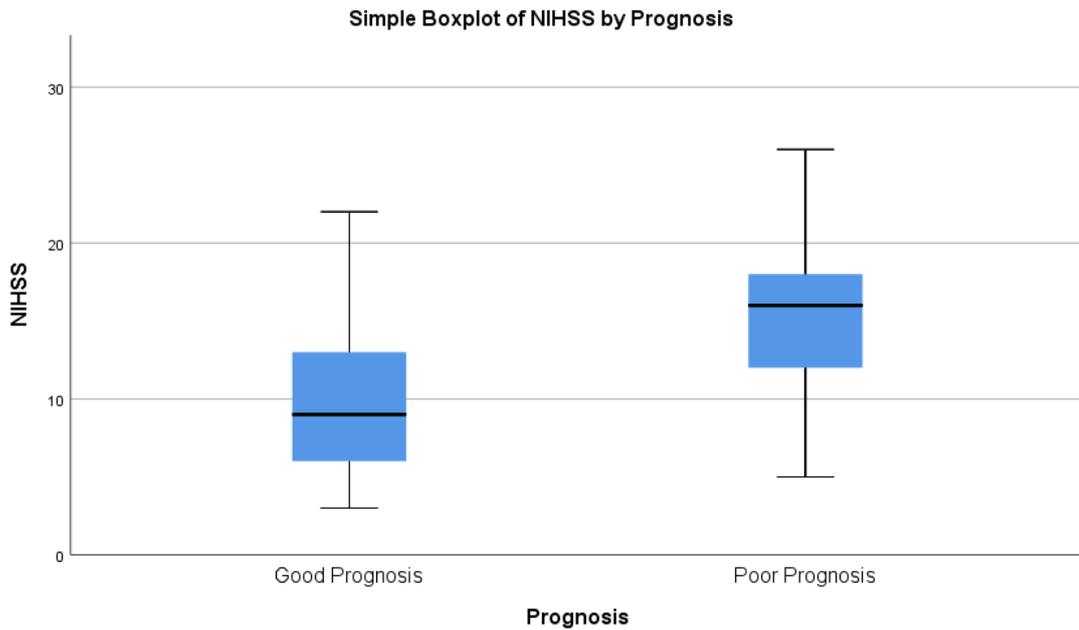




الشكل (7): مخطط صندوق بسيط لمقارنة متوسط أعمار المرضى بين مجموعتي المرضى الجيد وسيئي الإنذار



الشكل (8): مخطط صندوق بسيط لمقارنة متوسط قيم NIHSS بين مجموعتي المرضى الجيد وسيئي الإنذار



بإجراء نموذج عبر الانحدار المنطقي الثنائي (Binary Logistic Regression) للعوامل السابقة ذات الأهمية الإحصائية بغرض التنبؤ بالمرضى ذوي الإنذار السيء حيث تم إجراء تحليل للمتغيرات المفردة أولاً ثم إجراء تحليل متعدد المتغيرات لعزل عوامل الخطر المستقلة إحصائياً تبين ما يلي:

الجدول (4): نتائج التحليل وحيد المتغير على العوامل الهامة إحصائياً

P Value	مجال الثقة (CI 95%)		نسبة الأرجحية (OR)	عامل الخطر
	الحد الأعلى	الحد الأدنى		
0.006	6.48	1.35	2.9	فرط التوتر الشرياني
0.64	4.15	0.96	2	الداء السكري
0.004	7.4	1.5	2.9	العمر المتقدم (<65 سنة)
<0.001	16.4	2.3	6.3	شدة الـ CVA حسب NIHSS
0.001	76.3	3.2	15.6	
<0.001	13	2.3	5.5	المستويات المنخفضة لألبومين المصل (>3.5 غ/دل)

الجدول (5): نتائج التحليل متعدد المتغيرات على العوامل الهامة إحصائياً

P Value	مجال الثقة (CI 95%)		نسبة الأرجحية (OR)	عامل الخطر	
	الحد الأعلى	الحد الأدنى		متوسطة لشديدة	شدة الـ CVA حسب NIHSS
0.098	6.6	0.8	2.4	متوسطة لشديدة	فرط التوتر الشرياني
0.031	7.4	1.1	2.8	متوسطة لشديدة	العمر المتقدم (<65 سنة)
0.044	10.4	1.03	3.3	متوسطة لشديدة	شدة الـ CVA حسب NIHSS
0.004	70.7	2.3	12.7	شديدة لشديدة جداً	شدة الـ CVA حسب NIHSS
<0.001	20.8	2.9	7.8	متوسطة لشديدة	المستويات المنخفضة لألبومين المصل (>3.5 غ/دل)

من الجدول السابق نلاحظ أن كلاً من العمر المتقدم وتصنيف شدة الـ CVA (Cerebrovascular Accident) حسب NIHSS وانخفاض ألبومين المصل هي عوامل إنذارية مستقلة للتنبؤ بسوء الإنذار لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة.

مع ملاحظة أن جميع المرضى ذوي الألبومين أقل من 3 غ/دل، وجميع مرضى الرجفان الأذيني كانوا ضمن مجموعة سيئي الإنذار.

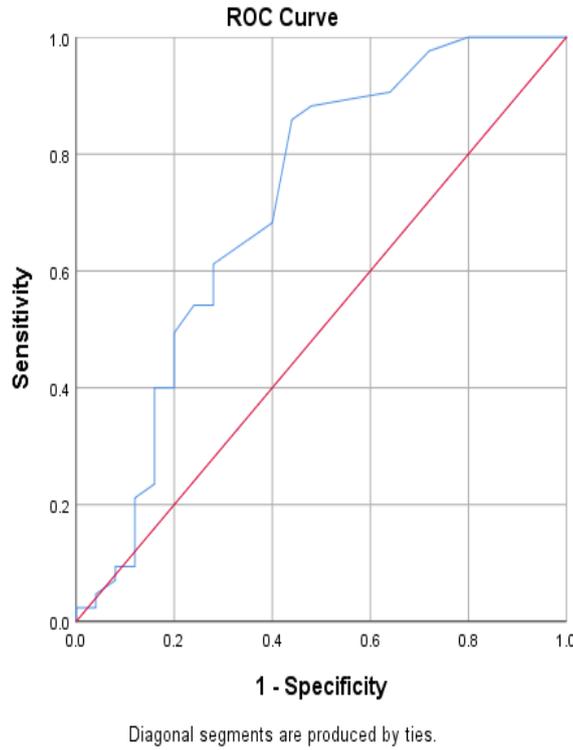
تم إجراء Receiver Operating Characteristic (ROC) لقيم ألبومين المصل للتنبؤ بالإنذار السيئ:

وجدنا أن المساحة تحت المنحنى AUC (Area Under the Curve) تساوي:

AUC=0.719; CI 95%=0.618,0.812; P<0.001

الجدول (6): نقاط القطع مع المساحة تحت المنحنى مع إظهار الحساسية والنوعية لكل نقطة

المتغير	النتيجة	القيمة الفاصلة (أصغر أو يساوي)	النوعية	الحساسية
ألبومين المصل خلال الأسبوع الأول (غ/دل)	$4 \leq mRS$	3.25	%97.4	%28
	بعد شهر	5.25	%3	%96



حدثت الوفاة لدى 8 مرضى بنسبة (5.9%)
 كان متوسط قيمة الألبومين عند هؤلاء المرضى (0.55 ± 3.02 غ/دل) فيما كان متوسط قيم الألبومين عند المرضى الأحياء (0.65 ± 3.95 غ/دل) وهذا الفرق يحمل دلالة إحصائية هامة ($P \text{ Value} < 0.001$)
المناقشة :

في هذه الدراسة، كان عدد عينة المرضى 135 مريض مشخص بسكتة إقفارية حادة ، حيث كان عدد الذكور 64 مريض بنسبة (47.4%)، والإناث 71 مريضة بنسبة (52.6%).
 وقد بلغ متوسط أعمار المرضى (11.8 ± 63.5 سنة).

و كانت عوامل الخطورة لتطور السكتة الإقفارية الحادة الأكثر شيوعاً كل مما يلي :فرط التوتر الشرياني (60.7 %) ثم التدخين (60.7 %) ثم الداء السكري (34.1 %) و سوابق احتشاء دماغي (23.7 %).

وتوزعت عينة المرضى تبعاً لشدة الإصابة حسب NIHSS كما يلي:

خفيفة لمتوسطة ($NIHSS \leq 15$) 99 مريض (73.3%).

متوسطة لشديدة ($16 \leq NIHSS \leq 20$) 24 مريض (17.8%).

شديدة لشديدة جداً ($NIHSS \geq 21$) 12 مريض (8.9%).

وتوزعت عينة المرضى حسب قيم ألبومين المصل:

• 70.4 % سوي (≤ 3.5 غ/دل).

• 23.7 % منخفض ($3 - 3.49$ غ/دل).

• 5.9 % منخفض جداً (> 3 غ/دل).

كانت قيمة الألبومين عند المرضى سيئي الإنذار (0.8 ± 3.6 غ/دل) مقارنة مع (0.6 ± 4.1 غ/دل) عند المرضى جيدي الإنذار.

وبينت دراستنا أن كل من العمر و فرط التوتر الشرياني و الرجفان الأذيني و قيمة NIHSS عند القبول ومستوى الألبومين المصل ذو أهمية إحصائية لسوء الإنذار عند مرضى النشبة الدماغية ($P < 0.001$). مع ملاحظة أن جميع المرضى ذوي الألبومين أقل من 3 غ/دل وجميع مرضى الرجفان الأذيني كانوا ضمن مجموعة سيئي الإنذار.

بناءً على التحليل الإحصائي لمعطيات دراستنا يمكن اعتبار قيمة ألبومين المصل ≥ 3.25 غ/دل نقطة قطع عالية النوعية للتنبؤ بالإنذار السيء مقدراً بـ $mRS \leq 3$.

وإن متوسط قيم الألبومين عند المرضى الذين توفوا خلال 30 يوم من السكتة الإقفارية الحادة كان (0.55 ± 3.02 غ/دل).

سنورد فيما يلي ملخصاً لبعض الدراسات العالمية الواردة في هذا المجال ومقارنة النتائج الأساسية مع دراستنا: دراسة صينية أجراها (Qing Zhang) و زملاؤه عام 2016 بعنوان: (Serum albumin level is associated with the recurrence of acute ischemic stroke)

نُشرت في المجلة الأمريكية لطب الطوارئ.

شملت الدراسة 692 مريض سكتة إقفارية حادة.

دُرست عوامل الخطر التالية : فرط التوتر الشرياني(53.7%) والداء السكري (21.9%) وفرط شحوم الدم والداء القلبي الإقفاري والتدخين والكحولية ومشعر كتلة الجسم BMI .

تم متابعة المرضى لمدة سنة بعد أسبوع من أول حادث إقفاري و تكرر حدوث السكتة الإقفارية لدى 97 مريض بنسبة 14% .

متوسط عمر مرضى الدراسة كان (12.8 ± 64 سنة).

متوسط قيم الألبومين في حال تكرر حدوث السكتة الإقفارية (0.42 ± 3.7 غ/دل) بينما كان المتوسط (3.89 ± 0.32 غ/دل) في حال لم تتكرر السكتة.

أظهرت هذه الدراسة أن عوز الألبومين هو أحد أهم العوامل المسببة لتكرار السكتة الإقفارية الحادة (بمعدل خطر 3 أضعاف مقارنة مع سويي الألبومين) حيث كان عوز الألبومين موجوداً عند 26 مريضاً ممن تكررت لديهم السكتة الإقفارية بنسبة 26.8% مقارنة بـ 10% ممن لم يتكرر لديهم الحادث الوعائي الدماغية.

دراسة أجراها (K kirtania) و زملاؤه في بنغلادش عام 2016 بعنوان:

(SERUM ALBUMIN LEVEL AND SHORT-TERM OUTCOME FOLLOWING STROKE IN HOSPITAL ADMITTED PATIENTS)

شملت الدراسة 100 مريض سكتة إقفارية حادة (74% احتشاء و 26% نزف دماغي)

متوسط عمر مرضى الدراسة كان (12.2 ± 69.2 سنة).

تم متابعة المرضى لمدة 10 أيام واعتبرت النتيجة النهائية الوفاة خلال هذه الفترة.

حدثت الوفاة لدى 22 مريض .

من ناحية الجنس توزعت عينة الدراسة إلى (66 ذكر-34 أنثى).

متوسط قيم الألبومين (0.57 ± 2.90 غ/دل) لدى مجموعة المرضى الذين توفوا مقابل (0.51 ± 3.79 غ/دل) لدى مجموعة المرضى الذين بقوا أحياء.

و اعتمدت الدراسة على تقييم مشعر غلاسكو حيث كانت قيم مجموعة المرضى سيئي الإنذار (1.8 ± 7.2) مقابل قيم (0.5 ± 9.4) لدى مجموعة المرضى جيدي الإنذار.

لم تظهر نتائج الدراسة فرق هام احصائي من ناحية قيم كرياتينين و غلوكوز المصل عند القبول.

قد أظهرت الدراسة أن انخفاض مستوى ألبومين المصل يترافق مع نتائج سيئة.

دراسة هندية أجراها (Radhika Nair) و زملاؤه عام 2015 بعنوان:

(Serum Albumin as a Predictor of Functional Outcomes Following Acute Ischemic Stroke)

شملت 101 مريض سكتة إقفارية حادة تمت متابعتهم لمدة 3 أشهر.

متوسط عمر مرضى الدراسة (14.4 ± 60.7 سنة).

بلغ عدد الذكور 71 مريضاً بنسبة 70.3% بينما كان عدد الاناث 30 مريضاً بنسبة 29.7%.

تم تحديد شدة السكتة اعتماداً على مشعر NIHSS و نسبة العجز الوظيفي اعتماداً على مشعر Barthel score.

شملت عوامل الخطورة ارتفاع التوتر الشرياني بنسبة 56.4% و الداء السكري 28.7% بينما بلغت نسبة المرضى

المعروفين بالرجفان الاذيني 7.9% وأمراض القلب الإقفارية والتدخين والكحولية وتوقف التنفس أثناء النوم.

توزعت عينة المرضى تبعاً لمشعر ل NIHSS:

- خفيف الشدة أقل من 4: مريض واحد
- معتدل الشدة 4-15: 69 مريضاً
- شديد 16-21: 25 مريضاً
- شديد جداً أكبر من 21: 6 مرضى

تمت معايرة قيم الألبومين بين 12-36 ساعة من حدوث الاحتشاء.

قيمة الألبومين عند المرضى ذوي الإنذار السيء (0.5 ± 4.02 غ/دل) مقارنة مع المرضى ذوي الإنذار الجيد (0.37 ± 4.32 غ/دل).

عدد المرضى الذين توفوا 6 مرضى وكانت قيم الألبومين لديهم منخفضة بشكل ملاحظ بمقدار 1.66 غ/دل عن مجموعة المرضى الذين تعافوا.

و بالتالي أكدت الدراسة أن قيم الألبومين تتوافق مع نتائج سيئة لدى المرضى.

في دراسة نيجيرية أجراها (Sani Abubakar) و زملاؤه عام 2012 بعنوان:

(Low admission serum albumin as prognostic determinant of 30-day case fatality and adverse functional outcome following acute ischemic stroke).

شملت 129 مريض سكتة إقفارية حادة ، تم استبعاد 54 مريض لم يحققوا معايير الاشتمال .

عدد المرضى المتبقي 75 مريض توزعوا إلى 39 ذكر (52%) و 36 أنثى (48%) .

تم متابعة مرضى الدراسة لمدة شهر.

تم استخدام مشعر NIHSS لتحديد شدة السكتة و مشعر mRS لتقييم الإنذار بعد 30 يوم من القبول.

متوسط عمر المرضى (12.4 ± 57.68 سنة)، المرضى ذوي الإنذار السيء كانوا أكبر عمراً (10.3 ± 61.13 سنة) مقارنة مع المرضى جيدي الإنذار بعمر (13.4 ± 53.94 سنة) .

تم دراسة عوامل الخطورة التالية: ارتفاع التوتر الشرياني (74.7%) والداء السكري (10.7%) والأمراض القلبية (6.7%) والتدخين والكحولية.

نسبة الوفيات في هذه الدراسة كانت (17.3%) خلال أول شهر.

كان متوسط قيم ألبومين المصل لدى المرضى جيدي الإنذار (0.61 ± 3.03 غ/دل) أعلى من ذوي الإنذار السيء (0.67 ± 2.08 غ/دل).

حدثت الوفاة لدى 13 مريض وكان متوسط قيم الألبومين لديهم (0.71 ± 1.66 غ/دل) مقارنة (2.72 ± 0.68 غ/دل).

وتبين أن نقص مستويات الألبومين عند القبول مشعر مستقل في تقييم سوء الإنذار.

في دراسة اسبانية أجراها (F. J. Alvarez-Perez) وزملاؤه عام 2010 بعنوان:

(Albumin Level and Stroke. Potential Association Between Lower Albumin Level and Cardioembolic etiology)

شملت 200 مريض و50 حالة شاهد تم متابعتهم خلال فترة الاستشفاء.

بلغ متوسط عمر عينة المرضى (11.5 ± 72 سنة) ، وبلغ عدد الذكور 104 مريضاً (52%).

تم استخدام مشعر NIHSS لتحديد شدة السكتة و مشعر mRS لتقييم الإنذار عند التخريج مع الأخذ بعين الاعتبار حدوث الوفاة أثناء الاستشفاء.

وتم اعتبار قيمة mRS < 2 دليل على الإنذار السيء.

شملت عوامل الخطورة:

ارتفاع التوتر الشرياني لدى عينة المرضى (85.5%) مقابل (52%) لدى عينة الشاهد.

الداء السكري لدى عينة المرضى (24.2%) مقابل (16%) لدى عينة الشاهد.

الرجفان الاذيني لدى عينة المرضى (21.7%) مقابل (0%) لدى عينة الشاهد.

الداء القلبي الإقفاري لدى عينة المرضى (11.2%) مقابل (12%) لدى عينة الشاهد.

التدخين لدى عينة المرضى (30.7%) مقابل (22.9%) لدى عينة الشاهد.

قيم الألبومين لدى عينة المرضى (0.5 ± 4 غ/دل) مقابل (0.2 ± 4.4 غ/دل) لدى عينة الشاهد.

وكان متوسط قيم الألبومين لدى مرضى الإنذار السيء (0.5 ± 3.9 غ/دل) مقابل (0.5 ± 4.1 غ/دل) لدى مرضى الإنذار الجيد.

حدثت الوفاة عند 7 مرضى وكان متوسط قيم الألبومين لديهم (0.4 ± 3.4 غ/دل)

أظهرت الدراسة أن الوفيات ارتبطت بانخفاض قيمة الألبومين وارتفاع مشعر NIHSS .

الاستنتاجات والتوصيات :

الاستنتاجات:

باستخدام التحليل متعدد المتغيرات وبعد التعديل بالنسبة لعوامل الخطر المعروفة أظهرت دراستنا أنّ: كل من العمر و فرط التوتر الشرياني و الرجفان الأذيني و قيمة NIHSS عند القبول ومستوى ألبومين المصل لها أهمية إحصائية لسوء الإنذار عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة. قيم ألبومين المصل عند القبول عامل هامّ بشكل مستقل إحصائياً للتنبؤ بالإنذار السيء بعد 3 أشهر مقدراً بـ mRS عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة.

متوسط قيم الألبومين عند مجموعة مرضى الإنذار السيء بلغت 3.6 ± 0.8 غ/دل مقارنة مع قيم ألبومين 4.1 ± 0.6 غ/دل عند مجموعة مرضى الإنذار الجيد. (مع فرق هام إحصائياً $P \text{ Value} < 0.001$) جميع المرضى مع قيم ألبومين أقل من 3 غ/دل كانوا ضمن مجموعة سيئي الإنذار.

يمكن اعتبار قيمة ألبومين المصل ≥ 3.25 غ/دل نقطة قطع عالية النوعية للتنبؤ بالإنذار السيء مقدراً بـ $mRS \leq 3$.

التوصيات:

- 1- إدراج عدد أكبر من المرضى في الدراسات القادمة وتقسيم المرضى إلى فئات حسب قيم الألبومين.
- 2- دراسة العلاقة بين مستوى الألبومين وحجم الاحتشاء الدماغى على الـ CT (Computed tomography).
- 3- التأكيد على تغذية جيدة مع وارد كافٍ من البروتين لدى مرضى الاستشفاء خاصة طويل الأمد.
- 4- إجراء دراسة تجريبية لتقييم الفائدة المرجوة من تعويض الألبومين الوريدي لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة الذين يعانون من نقص الألبومين .

Reference

1. World Health Organization, 2004. Statistical Annex, in The World Health Report. WHO, Geneva, Switzerland .
2. AHA\ASA 2013
3. Stroke. 6th edition, 2016.
4. McPherson Methods: Expert Consult-Online and Print. 22nd ed Saunders; RA, Pincus MR, Henry, s Clinical Diagnosis and Mangement by Laboratory 2011.
5. Low admission serum albumin as prognostic determinant of 30-day case fatality and adverse functional outcome following acute ischemic stroke; 2012.
6. Davalos A, Ricart W, Gonzalez-Huix F, Soler S, Marrugat J, Molins A, Suner R, Genis D. Effect of malnutrition after acute stroke on clinical outcome. Stroke. 1996;27(6):1028-1032.
7. [Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2014;383:245-54.
8. Serum albumin level is associated with the recurrence of acute ischemic stroke, 2016
9. Ishizaka N, Ishizaka Y, Nagai R, Toda E, Hashimoto H, Yamakado M. Association between serum albumin, carotid atherosclerosis, and metabolic syndrome in Japanese individuals. Atherosclerosis. 2007;193:373-379.

- 10.von Kummer R, Broderick JP, Campbell BC, et al. The Heidelberg bleeding classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy. *Stroke*. 2015;46(10):2981–2986.
- 11.Belayev L, Pinard E, Nallet H, et al. Albumin therapy of transient focal cerebral ischemia: in vivo analysis of dynamic microvascular responses. *Stroke*. 2002;33(4):1077–1084.13
- 12.Alvarez-Perez FJ, Castelo-Branco M, Alvarez-Sabin J. Albumin level and stroke: Potential association between lower albumin level and cardioembolic aetiology. *Int J Neurosci*. 2011
- 13.*Belayev, Liu, Zhao, Busto, & Ginsberg, 2001*