

The Prognostic Value Of serum D-dimer In Acute Ischemic Stroke Patients

Dr.Eisa Layka*
Dr.Faisal Redwan**
Abdulhamed Ismaiel***

(Received 8 / 11 / 2022. Accepted 5 / 1 / 2023)

□ ABSTRACT □

Object: Acute ischemic stroke is considered one of the major causes of death and long-term functional disability, and due to the lack of easy and rapid prognostic factors, this study aims to evaluate the predictive role of serum D-dimer upon admission.

Methods: This prospective cohort study included (n=191) patients with acute ischemic stroke who were admitted to Tishreen University Hospital in Lattakia within 48 hours from the onset of symptoms. Serum D-dimer levels were measured upon admission, stroke severity was determined by (NIHSS), and functional outcomes were assessed on the modified Rankin scale (mRs) after 30 days.

Results: Elevated serum D-dimer levels on admission in patients with ischemic stroke is an independent risk factor for predicting the severity of stroke, as higher levels of serum D-dimer were associated with higher severity (OR = 1.5, 95% CI = 1.1–2.4). Also, high serum D-dimer levels on admission were an independent risk factor for predicting poor prognosis mRs ≥ 3 (OR = 19.3, 95% CI = 5.9–62.7), and the highest sensitivity and specificity standard cut-off point for D-dimer is 0.79 mcg/L with a sensitivity of 92.6% and a 88% specificity. The mortality rate among the patients was about 8.4% with a total number of 16 patients after a 30 days follow-up. Patients who died recorded higher values of serum D-dimer with statistical significance (P value <0.001).

Conclusion: Serum D-dimer levels are a promising prognostic biomarker for acute ischemic stroke, as higher levels of serum D-dimer levels on admission were associated with increased stroke severity, poor functional outcome by day 30, and higher mortality by day 30.

Keywords: Acute ischemic stroke, D-dimer, Prognosis.

*Professor-Department of Internal Medicine (Neurology Diseases)-Faculty of Medicine-Tishreen University-Latakia-Syria.

**Assistant Professor - Department of Medical Laboratory-Faculty of Medicine-Tishreen University-Latakia-Syria.

***Postgraduate Student- Department of Internal Medicine (Neurology Diseases)-Faculty of Medicine-Tishreen University-Latakia-Syria.

القيمة الإنذارية لـ "D-dimer" المصل عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة

د. عيسى لايقة*

د. فيصل رضوان**

عبد الحميد اسماعيل***

(تاريخ الإيداع 8 / 11 / 2022. قُبل للنشر في 5 / 1 / 2023)

□ ملخص □

الهدف: تشكل السكتة الإقفارية الحادة أحد أهم أسباب الوفاة والعجز الوظيفي طويل الأمد، وبسبب الإفتقار الى عوامل سهلة وسريعة للتنبؤ بالإنذار، هدفت هذه الدراسة إلى تقييم الدور التنبؤي لـ D-dimer المصل عند القبول. **الطرائق:** تضمنت هذه الدراسة الحشدية المستقبلية (n= 191) مريض من لديهم سكتة إقفارية حادة والذين قبلوا في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال 48 ساعة من بداية الاعراض، تم قياس مستويات D-dimer المصل عند القبول، وتحديد شدة السكتة حسب (NIHSS)، والنتائج الوظيفية تم تقييمها وفق (mRs) Rankin scale modified بعد 30 يوم.

النتائج: ارتفاع مستويات D-dimer المصل عند القبول لدى مرضى السكتة الإقفارية الدماغية عامل خطر مستقل للتنبؤ بشدة السكتة "severity of stroke"، إذ ارتبطت المستويات المرتفعة من D-dimer المصل بارتفاع شدة الإصابة (OR = 1.5, 95% CI = 1.1–2.4)، كما أن ارتفاع مستويات D-dimer المصل عند القبول عامل خطر مستقل للتنبؤ بالإنذار السيء ($mRs \leq 3$) (OR = 19.3, 95% CI = 5.9–62.7)، ونقطة القطع المعيارية الأعلى حساسيةً ونوعيةً هي قيمة (D-dimer=0.79) بحساسية 92.6% ونوعية 88%، بلغت نسبة الوفيات لدى مرضى الدراسة نحو 8.4% من المرضى وبعده إجمال (n=16) عند المتابعة لمدة 30 يوماً، وقد سجل المرضى الذين توفوا قيم أعلى من D-dimer المصل مع أهمية إحصائية (P value < 0.001).

الخلاصة: أن مستويات D-dimer المصل هي مشعر حيوي انذاري واعد للسكتة الإقفارية الحادة، حيث إرتبطت المستويات المرتفعة من مستوى D-dimer المصل عند القبول مع زيادة شدة السكتة، نتائج وظيفية سيئة باليوم الـ 30، ومعدل اعلى للوفيات باليوم الـ 30.

الكلمات المفتاحية: السكتة الإقفارية الحادة، D-dimer المصل، الإنذار.

* أستاذ-قسم الامراض الباطنة (الأمراض العصبية) -كلية الطب البشري-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.

**أستاذ مساعد-قسم الطب المخبري-كلية الطب البشري-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.

***طالب دراسات عليا-الأمراض الباطنة-قسم الامراض العصبية-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.

مقدمة

تشكل السكتة الدماغية السبب الرئيسي الرابع للوفاة وأكبر مسببات العجز العصبي عند البالغين في المملكة المتحدة. [1,2]، وتحمل أعباء إقتصادية وإجتماعية ضخمة وبتكلفة سنوية إجمالية تقدر بحوالي 25.6 مليار جنيه إسترليني، بما في ذلك تكاليف الرعاية الصحية طويلة الأمد وإعادة التأهيل. [3]، تُقسم السكتة بشكل عام الى مجموعتين أساسيتين: السكتة الإقفارية والسكتة النزفية.السكتة الإقفارية: مُسببة بإنقطاع التدفق الدموي عن جزء من الدماغ ينتج عنه عجز وظيفي مفاجئ، والسكتة النزفية: ناتجة عن تمزق وعاء دموي أو بنية وعائية شاذة.

تشكل السكتات الإقفارية حوالي 80% من مجموع السكتات، بينما السكتة النزفية فتشكل حوالي 20% فقط، لكن النسب الفعلية لإنتشار أنماط السكتة يعتمد بشكل كبير على الجمهرة المدروسة. [4]، على سبيل المثال، أظهرت بيانات أول دراسة عُيّنت بإنتشار السكتة والتي تضمنت 22 دولة، أنّ نسبة السكتة الإقفارية في إفريقيا هي 66% بينما السكتة النزفية 34%. وعلى الجهة الأخرى شكلت السكتة الإقفارية في البلدان مرتفعة الدخل قيم عالية تقدر بـ 91% بينما السكتة النزفية فقد شكلت 9% فقط. [5]

مؤخرا تم دراسة العديد من العوامل لتحديد انذار السكتة الإقفارية الحادة مع ذلك لا يزال من الصعب التنبؤ بالنتائج من قبل الممارسين السريريين، لذلك كان من المفيد ايجاد عوامل منبئة جديدة ومنها **D-dimer** المصل للمساعدة في تدبير السكتات الإقفارية الحادة.

D-dimer المصل هو المنتج النهائي لتدرك الفيبرين المُتواسط بالبلاسمين، حيث يقوم البلاسمين بشطر الفيبرين الى **D-dimer + FDPs** ، ظهر كأختبار دموي بسيط يمكن ان يستخدم في خوارزميات تشخيصية لاستبعاد الانصمام الخثاري الوريدي، كما إن الارتفاع البسيط في قيم ال **D-dimer** يعكس زيادة في التخثر وتحول الشبكة الفيبرينية داخل الأوعية. [6]

يتميز "**D-dimer**" المصل بكونه:

- مقاوم للتفعيل خارج الجسم resistant to ex vivo activation .
- مستقر نسبيا relatively stable .
- نصف عمر طويل long half-life [6].

أهمية البحث :

بسبب معدلات الامراضية العالية وخطر العجز التالي للسكتة الإقفارية الحادة (AIS) كان لابد من البحث عن مشعر انذاري بسيط وسريع يمكن أن يلعب دوراً هاماً في التنبؤ بالحالات ذات الانذار السيء، وبناء عليه يمكن ترشيح المرضى لاجراءات علاجية نوعية مثل مفعلات البلاسمينوجين النسيجية rTPA أو حتى endovascular thromboctomy لتخفيض اعداد الوفيات و تقليل نسبة العجز الوظيفي، وتجنب التكاليف الباهضة لاعادة تأهيل هؤلاء المرضى.

أهداف البحث:

الهدف الاساسي:

- دراسة القيمة الإنذارية لمستويات D-dimer المصل عند القبول لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة ودرجة العجز الوظيفي والبقيا بعد 30 يوماً.

الهدف الثانوي:

- تحديد العلاقة بين مستويات D-dimer المصل عند القبول وشدة السكتة الإقفارية الحادة.
- 1. عينة المرضى وطرق الدراسة:
- تصميم الدراسة: Cohort observational, analytical prognostic study
- مكان وزمان الدراسة :
- يشمل البحث مرضى السكتة الإقفارية الحادة المقبولين في مشفى تشرين الجامعي خلال عامي 2021_2020

- مدة الدراسة : سنة واحدة.

- 1.4. معايير الإدخال: مرضى السكتة الإقفارية الحادة حسب آخر تعريف للجمعية الأميركية لأمراض القلب والسكتة الدماغية (2013) المقبولين في المشفى خلال 48 ساعة على الأكثر من بدء الأعراض.
- الاعداد بين 18_80 سنة.

2.4. معايير الاستبعاد:

- (1) تاخر اكثر من 48 ساعة من بدء الاعراض .
- (2) العمر اصغر من 18 او أكبر من 80 سنة
- (3) المرضى الذين تلقو علاج بمضادات الخثار الفموية والوريديّة.
- (4) الحالة الصرعية.
- (5) النزوف الدماغية، السبات .
- (6) الجراحة، الرضوض.
- (7) الاضطرابات الحرورية.
- (8) الامراض الالتهابية الحادة والمزمنة.
- (9) الخباثات . (10) الحمل. (11) الخثار الوريدي العميق (DVT)
- (12) وجود عجز وظيفي سابق لأي سبب كان ($mRs > 2$).
- (13) الصمة الرئوية PE.

2. تنظيم ومتابعة المرضى:

- ◀ تم إدخال المرضى وفقاً لمعايير الاشمال والاستبعاد وأخذ قصة سريرية مفصلة تشمل العمر، الجنس، وجود عوامل خطورة مثل التدخين، تناول الكحول، فرط التوتر الشرياني، الداء السكري، فرط شحوم الدم، داء قلبي اكليلي، الرجفان الاذيني، سوابق سكتة دماغية أو TIA.
- ◀ تم إجراء فحص عصبي شامل وتقييم الشدة " severity " بالإعتماد على (NIHSS score).

تمت معايرة مستويات الـ "D-dimer" المصلية خلال 48 ساعة من بدء الاعراض، وتمت مراعاة كافة التوصيات العالمية من حيث طريقة قطف العينات المصلية، طرق نقل العينات وتم إجراء الاختبار على جهاز (I-chroma)، وذلك بطريقة (IMMUNOFLUORESCENCE ASSAY) .

تمت معايرة المشعرات الكيميائية المصلية الأساسية: (CRP, TG, Cholestrol, LDL, PT, INR).

تم تقييم مشعر (mRs) بعد شهر (30يوم) وذلك بالاتصال هاتفياً، لتحديد درجة العجز أو الوفاة. وسوف يتم اعتماد:

good outcome= mRs ≤ 2 اندارجيد

poor outcome= mRs ≥ 3 انذا سيء

mRs = 6 وفاة.

تم إجراء تصوير طبقي محوري للدماغ لجميع المرضى وفق بروتوكولات العالمية (Toshiba Alexion 16 CT scan). ثم تم تقسيم المرضى حسب المتلازمة السريرية للسكتة الإقفارية وفقاً للقطاع الوعائي المصاب حسب تصنيف (OCPS).

تم إجراء تخطيط قلب كهربائي بالإسعاف، ايكو قلب عبر جدار الصدر، هولتر قلبي 24 ساعة للبحث عن مصادر قلبية مطلقة للضربات بهدف تحديد سبب السكتة الإقفارية الدماغية، إجراء ايكو لشرايين العنق للبحث عن وجود عوائد على مستوى السباتيين أو قوس الأبهر. تم تقسيم المرضى وفق النمط السببي للسكتة الإقفارية الحادة حسب تصنيف (TOAST).

تم تقييم شدة السكتة الإقفارية وفق سلم (NIHSS) ، اعتماداً على الفحص العصبي الأولي للمريض عند القبول وقبل البدء بالعلاج، وتقسيم المرضى الى مجموعتين:

اصابة خفيفة لمتوسطة عندما $NIHSS \geq 14$.

إصابة شديدة عندما $NIHSS < 14$.

تم تعبئة الاستمارة الخاصة بجمع البيانات بعد أخذ الموافقة المستنيرة من المريض أو ذويه.

3. طرق التحليل الإحصائي:

تصميم الدراسة : Cohort observational, analytical prognostic study

1. احصاء وصفي **Descriptive**: حيث سيتم توصيف العينة وعرض المعلومات في جداول تكرارية ورسوم بيانية، البيانات المستمرة سيتم تمثيلها وفق $Mean \pm SD$ أو Median with Interquartile Range وذلك وفقاً لنمط التوزع باستخدام Kolmogorov-Smirnov test

2. إحصاء استدلال **Inferential** من خلاله نتخذ القرارات عن طريق دراسة العينة والاستنتاجات التي نتوصل إليها ستكون على شكل تقديرات وتنبؤات .

• سيتم اعتماد $\alpha = 5\%$ level of statistical significance

• اختبار Independent T student للمقارنة بين متوسطات متغيرين مستمرين ذوي توزع طبيعي.

• اختبار Mann Whitney U للمقارنة بين متغيرين مستمرين ذوي توزع غير طبيعي

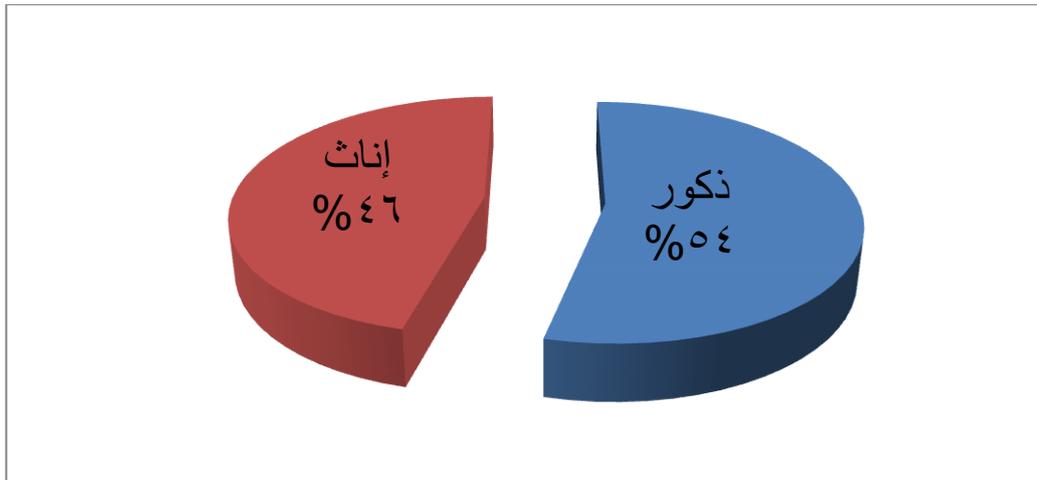
• اختبار chi-square لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية.

• سيتم قياس نسبة الأرجحية (Odds Ratio (OR) وإيجاد مجالات ثقة.

- سيتم اعتماد البرنامج الاحصائي IBM SPSS statistics(version25) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج .
- سيتم تحليل كافة المتغيرات وفق Univariable Analysis ومن خلاله يتم استبعاد كل متغير لا يحقق شرط البقاء في الدراسة .
- بعد ذلك سيتم ادخال المتغيرات ذات القيمة الاحصائية إلى معادلة Logistic regression لمعرفة مدى قوة الارتباط بين المتغيرات و إتمام Multivariable Analysis (تحديد المشعرات الإنذارية المستقلة)
- استخدام Receiver operating characteristic (ROC) curve من أجل تحديد الحساسية والنوعية لمختلف قيم D-dimer واختيار optimal cut-off value وإيجاد Sensentivity, Specificity, PPV, NPV وحساب AUC لتقدير قوة المشعر .

نتائج البحث:

- شملت الدراسة (n= 191) مريضاً مشخصاً بسكتة إقفارية حادة من المقبولين في الشعبة العصبية في مستشفى تشرين الجامعي خال عامي 2020-2021، وبلغ عدد الذكور 103 مرضى (53.9%) والإناث 88 مريضة (46.1%)، وتراوحت أعمار المرضى بين 35 و 80 عاماً ويصغر وسطي 63.8 ± 11 سنة.



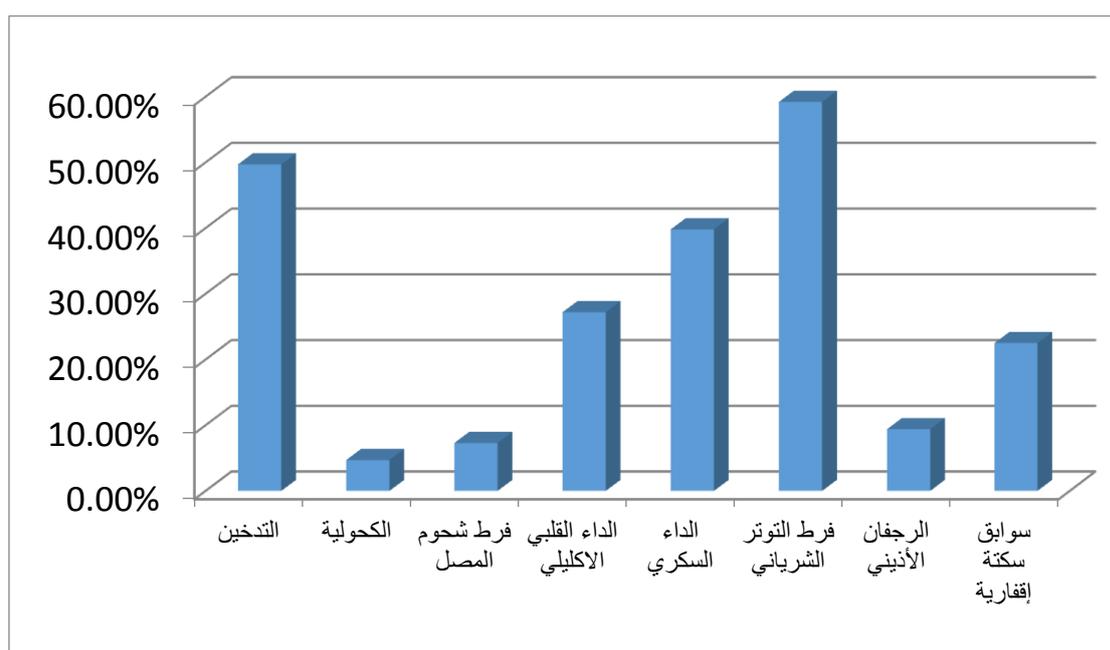
الشكل (8) نتائج توزيع مرضى السكتة الإقفارية الحادة المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي حسب الجنس.

تظهر نتائج دراسة المتغيرات الديموغرافية، العادات والغرائز، عوامل الخطورة، لدى عينة المرضى أن ارتفاع التوتر الشرياني عامل الخطر الأكثر شيوعاً بنسبة 59%، كما هو موضح بالجدول (1):

الجدول (1): نتائج توزيع عوامل الخطر عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة

عامل الخطر	عدد المرضى	النسبة المئوية
التدخين	95	49.7%
الكحولية	9	4.7%

7.3%	14	فرط شحوم المصل
27.2%	52	الداء القلبي الاكليلي
39.8%	76	الداء السكري
59.2%	113	فرط التوتر الشرياني
9.4%	18	الرجفان الأذيني
22.5%	43	سوابق سكتة إقفارية



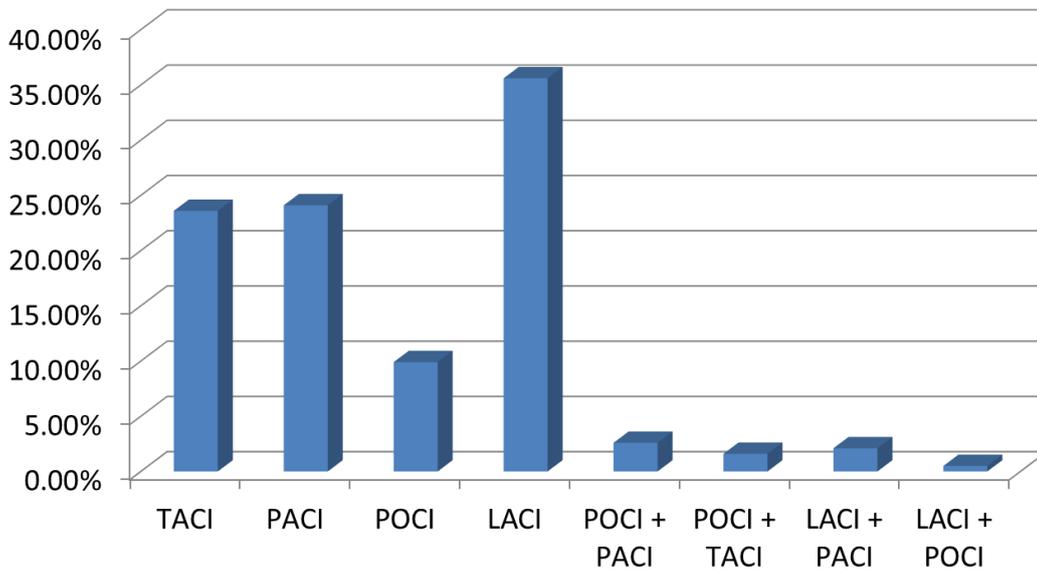
الشكل (1) نتائج فروقات توزيع المتغيرات الديموغرافية، عوامل الخطورة، والعادات والغرائز، بين عينة المرضى.

تظهر نتائج توزيع مرضى عينة الدراسة حسب المتلازمة السريرية للسكتة الإقفارية وفق القطاع الوعائي المصاب "تصنيف (OCPS)"، أن الاحتشاء الفجوي هو النمط الأكثر شيوعاً لدى مرضى الدراسة بنسبة مئوية 35%، كما هو موضح بالجدول رقم (2)، والشكل (10).

الجدول (2): نتائج تقسيم المرضى وفق نمط السكتة الإقفارية الحادة حسب OCPS

النسبة المئوية	عدد المرضى	نمط السكتة الإقفارية الحادة حسب OCPS
23.6%	45	TACI
24.1%	46	PACI
9.9%	19	POCI

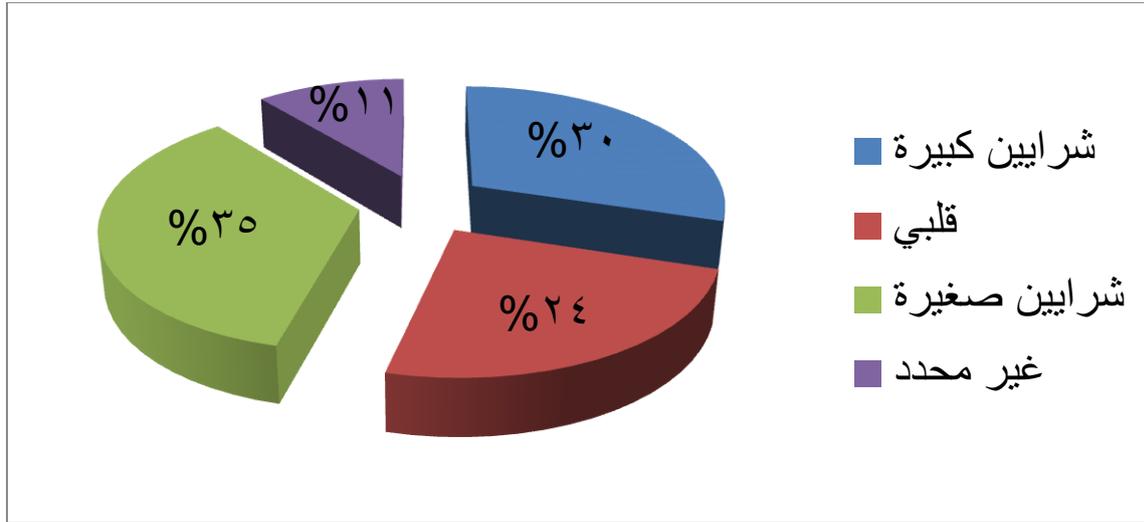
%35.6	68	LACI
%2.6	5	POCI + PACI
%1.6	3	POCI + TACI
%2.1	4	LACI + PACI
%0.5	1	LACI + POCI
%100	191	المجموع



الشكل (2) نتائج فروقات توزيع مرضى عينة الدراسة حسب المتلازمة السريرية للسكتة الإقفارية وفق القطاع الوعائي المصاب "تصنيف (OCPS)".

نتائج فروقات توزيع عينة الدراسة حسب النمط السببي للسكتة الإقفارية الحادة وفق تصنيف (TOAST)، حيث تبين أن السبب الأشيع لدى مرضى الدراسة هو داء الاوعية الصغيرة بنسبة 35%، كما هو موضح بالجدول (3) والشكل (3):
الجدول (3): نتائج فروقات توزيع عينة الدراسة حسب النمط السببي للسكتة الإقفارية الحادة وفق تصنيف (TOAST)

النسبة المئوية	عدد المرضى	سبب السكتة الإقفارية الحادة حسب TOAST
%29.8	57	شرايين كبيرة
%24.1	46	قلبي
%35.1	67	شرايين صغيرة
%11	21	غير محدد
%100	191	المجموع



الشكل (3) نتائج فروقات توزع عينة الدراسة حسب النمط السببي للسكتة الإقفارية الحادة وفق تصنيف (TOAST).

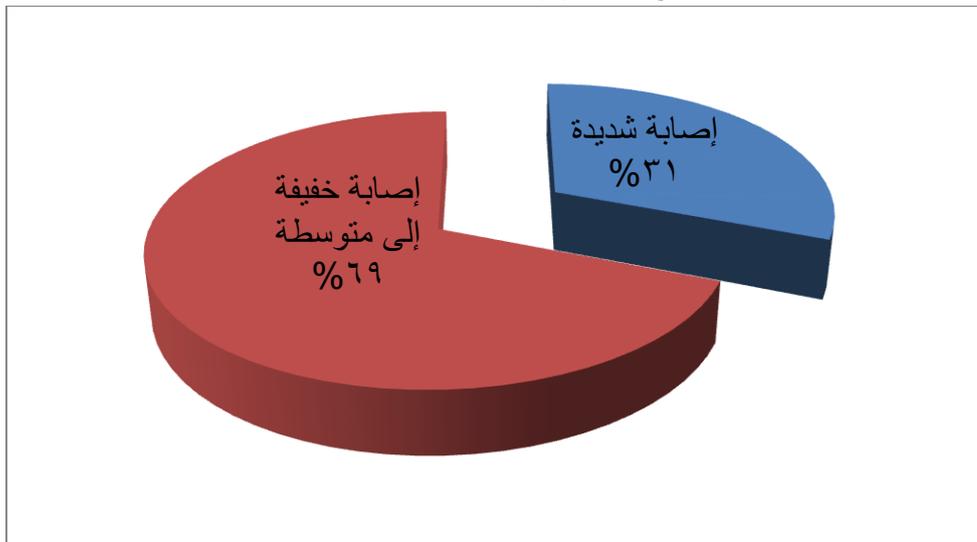
1.5. نتائج دراسة المتغيرات مع شدة السكتة:

تم تقييم شدة السكتة "severity of stroke" حسب سلم (NIHSS)، حيث تم تقسيم المرضى الى مجموعتين:

اصابة خفيفة إلى متوسطة عندما $NIHSS \geq 14$.

إصابة شديدة عندما $NIHSS < 14$.

شكلت مجموعة الإصابة الخفيفة الى المتوسطة نسبة 69% من مرضى الدراسة، في حين بلغت نسبة مرضى الإصابة الشديدة 31% فقط كما هو موضح بالشكل (4).

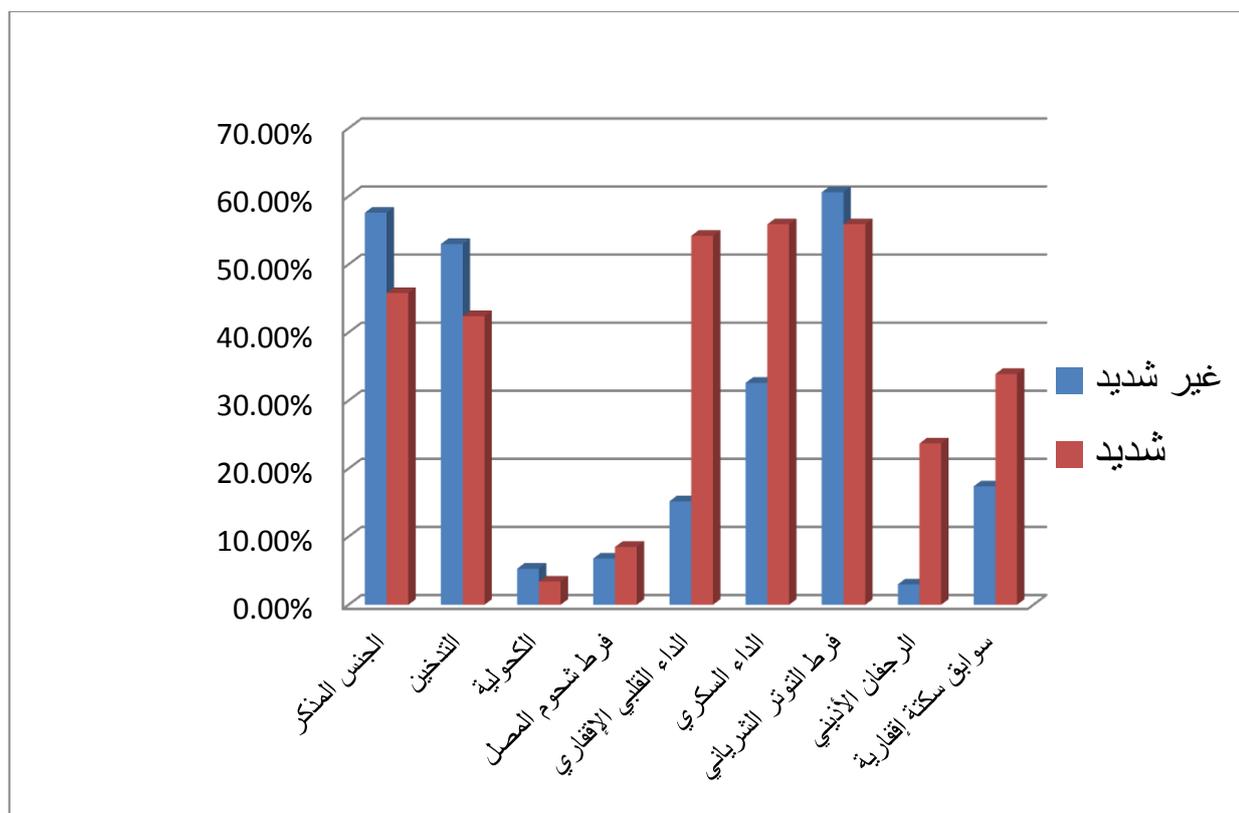


الشكل (4) نتائج توزع مرضى السكتة الإقفارية الحادة حسب شدة الإصابة

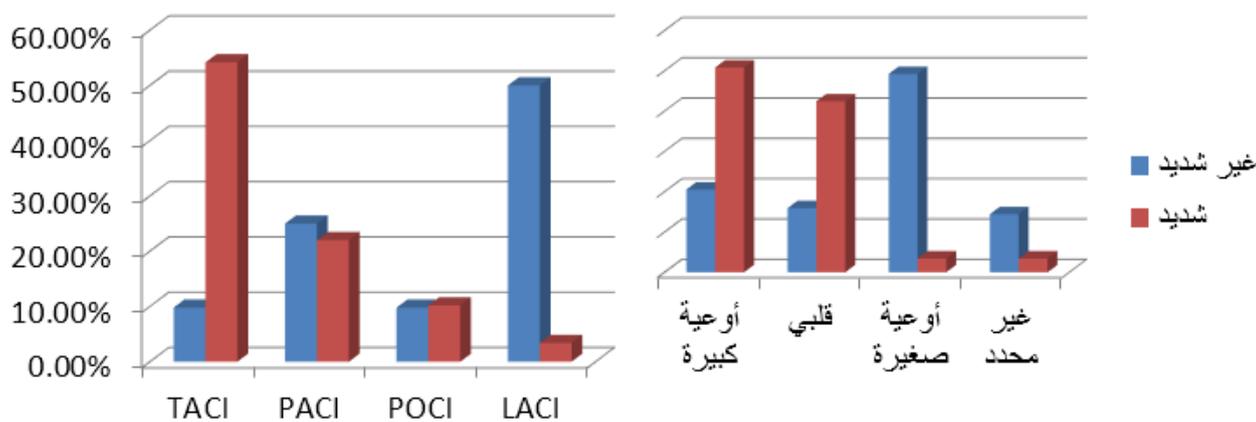
نتائج مقارنة جميع المتغيرات المدروسة لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة تبعاً لمجموعي الشدة الجدول (4):

الجدول (4): نتائج مقارنة خصائص مرضى السكتة الإقفارية الحادة حسب مجموعتي الشدة

P Value	شديد (59)	خفيف إلى متوسط (132)		
0.238	10 ± 65.2	11.4 ± 63.1	العمر	
0.130	(%45.8) 27	(%57.6) 76	ذكور	الجنس
	(%54.2) 32	(%42.2) 56	إناث	
0.173	(%42.4) 25	(%53) 70	التدخين	
0.564	(%3.4) 2	(%5.3) 7	الكحولية	
0.685	(%8.5) 5	(%6.8) 9	فرط شحوم المصل	
0.001>	(%54.2) 32	(%15.2) 20	الداء القلبي الإقفاري	
0.002	(%55.9) 33	(%32.6) 43	الداء السكري	
0.544	(%55.9) 33	(%60.6) 80	فرط التوتر الشرياني	
0.001>	(%23.7) 14	(%3) 4	الرجفان الأذيني	
0.012	(%33.9) 20	(%17.4) 23	سوابق سكتة إقفارية	
0.001>	(%54.2) 32	(%9.8) 13	TACS	OCPS
	(%22) 13	(%25) 33	PACS	
	(%10.2) 6	(%9.8) 13	POCS	
	(%3.4) 2	(%50) 66	LACS	
0.001>	(%50.8) 30	(%20.5) 27	أوعية كبيرة	TOAST
	(%42.4) 25	(%15.9) 21	قلبي	
	(%3.4) 2	(%49.2) 65	أوعية صغيرة	
	(%3.4) 2	(%14.4) 19	مجهولة السبب	
0.097	28.4 ± 17.4	14.1 ± 10.8	CRP	
0.012	69.7 ± 156.1	113.7 ± 188.9	TG	
0.533	56.2 ± 166	56.7 ± 171.6	T. Chol	
0.139	33.5 ± 76.7	90 ± 94.9	LDL	
0.001>	1.6 ± 1.79	0.93 ± 0.88	D_dimer	
	(0.83) 1.2	(0.52) 0.65		

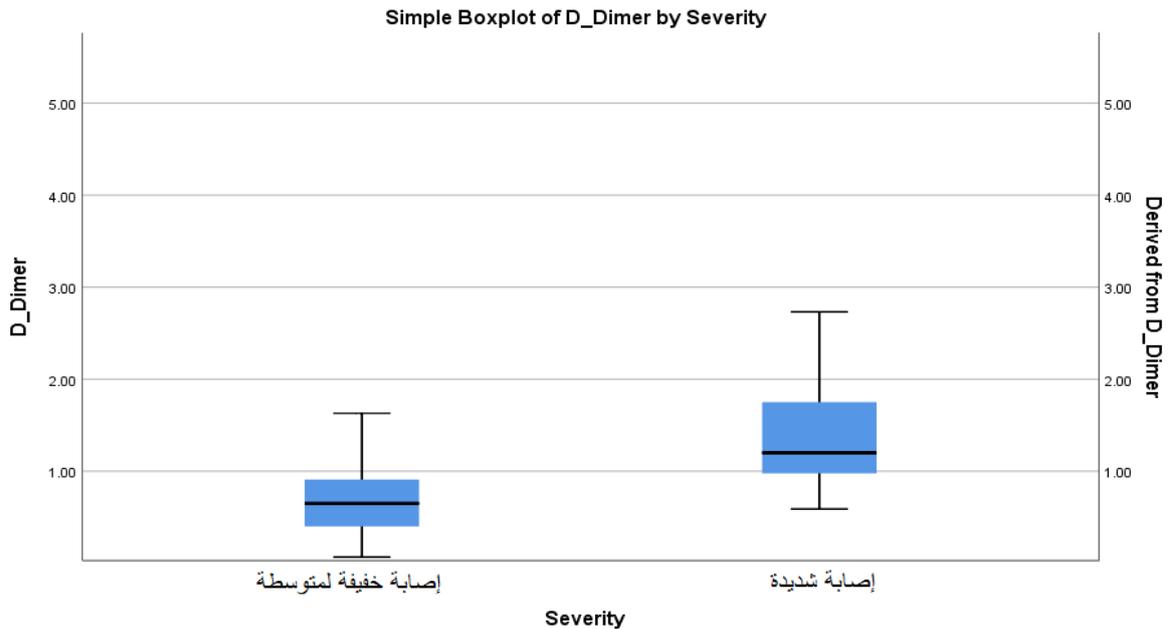


الشكل (5): نتائج مقارنة الخصائص الديموغرافية والعادات والسوابق المرضية بين مجموعتي الشدة



الشكل (6): نتائج مقارنة نمط السكتة حسب OCPS بين مجموعتي الشدة & مقارنة سبب السكتة حسب TOAST بين مجموعتي الشدة

من الجدول (4) والشكل 5+6: نلاحظ أن كلاً من الداء السكري، الداء القلبي الإقفاري، الرجفان الأذيني، وجود سوابق سكتة إقفارية، احتشاءات الدوران الأمامي الكاملة بالمقارنة مع الاحتشاءات الفجوية (حسب OCPS)، السبب القلبي و الأوعية الكبيرة بالمقارنة مع الأوعية الصغيرة (حسب TOAST)، ارتفاع الـ D-dimer، وإنخفاض الـ TG عوامل هامة إحصائياً في شدة السكتة الإقفارية الحادة.



الشكل (7): مخطط صندوق بسيط لمقارنة مستويات D-dimer المصلية بين مجموعتي الشدة

نلاحظ من الشكل (7) أن مستويات D-dimer المصل أعلى لدى مجموعة الإصابة الشديدة

- بادخال المتغيرات السابقة عبر نموذج للانحدار المنطقي الثنائي بشكل تحليل متعدد المتغيرات وجدنا أن كلاً من الـ D-dimer والداء القلبي الإكليلي والرجفان الأذيني ومصدر السكتة حسب TOAST عوامل مستقلة للتنبؤ بالإصابة الشديدة عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي خلال عامي 2020-2021م، كما هو موضح بالجدول (5):

الجدول (5): نتائج تحليل متعدد المتغيرات لعزل العوامل المستقلة إحصائياً للتنبؤ بالإصابة الشديدة عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة

P Value	مجال الثقة (CI)		نسبة الأرجحية (OR)	المتغير
	الحد الأعلى	الحد الأدنى		
0.422	3.2	0.6	1.4	الداء السكري
0.024	6.4	1.4	2.7	الداء القلبي الإقفاري
0.050	16.7	1	4	الرجفان الأذيني
0.619	2	0.3	0.8	سوابق سكتة إقفارية
0.001>	122.3	5.5	25.9	الأوعية الكبيرة بالمقارنة مع الأوعية الصغيرة
				TOAST

0.007	53.3	1.9	10	المصدر القلبي بالمقارنة مع الأوعية الصغيرة
0.035	2.4	1.1	1.5	D_dimer (لكل واحدة زيادة)
0.058	1	0.9	1	TG (لكل واحدة زيادة)

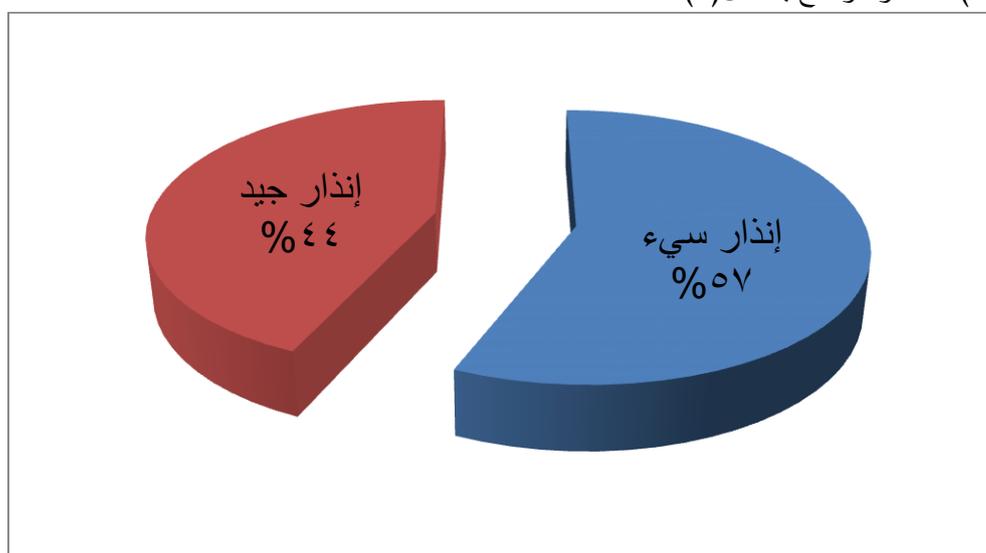
2.7. نتائج دراسة المتغيرات مع الإنذار:

▪ بهدف تقييم الإنذار قمنا بتقييم سلم (mRS) بعد 30 يوم ثم قسمنا المرضى إلى مجموعتين

○ إنذار جيد good outcome عندما $mRS > 3$

○ إنذار سيئ poor outcome عندما $mRS \leq 3$

تظهر نتائج توزيع عينة مرضى الدراسة حسب الإنذار، أن النسبة الأكبر من مرضى الدراسة هم من ذوي الإنذار السيء بنسبة (57%) كما هو موضح بالشكل (8)



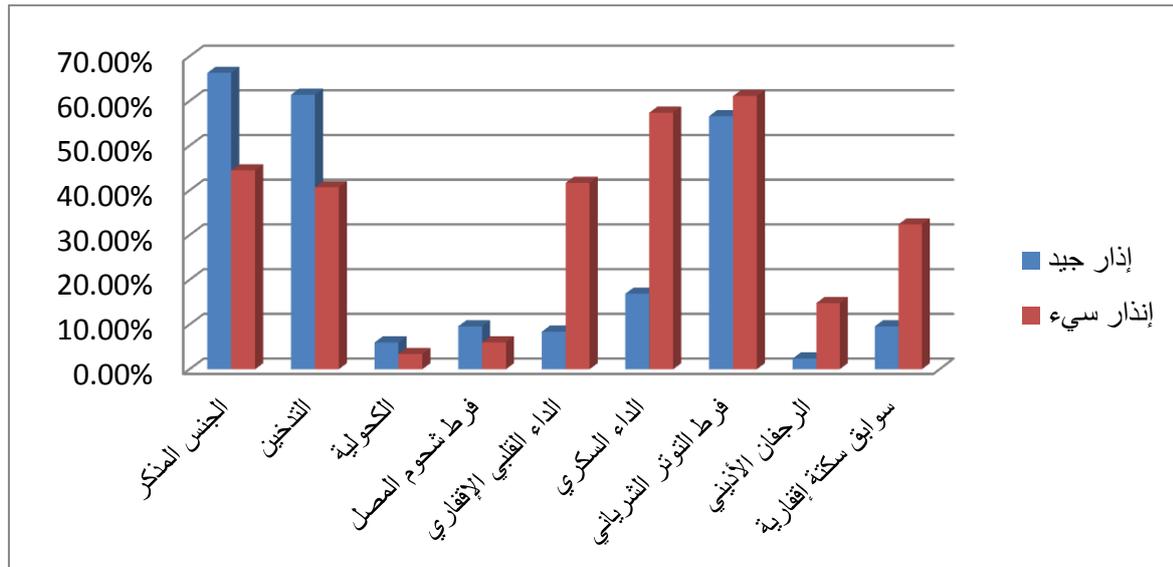
الشكل (8): نتائج توزيع مرضى السكتة الإقفارية الحادة حسب الإنذار

نتائج مقارنة جميع المتغيرات المدروسة لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة تبعاً لمجموعتي الإنذار الجدول (6) والشكل (9+10):

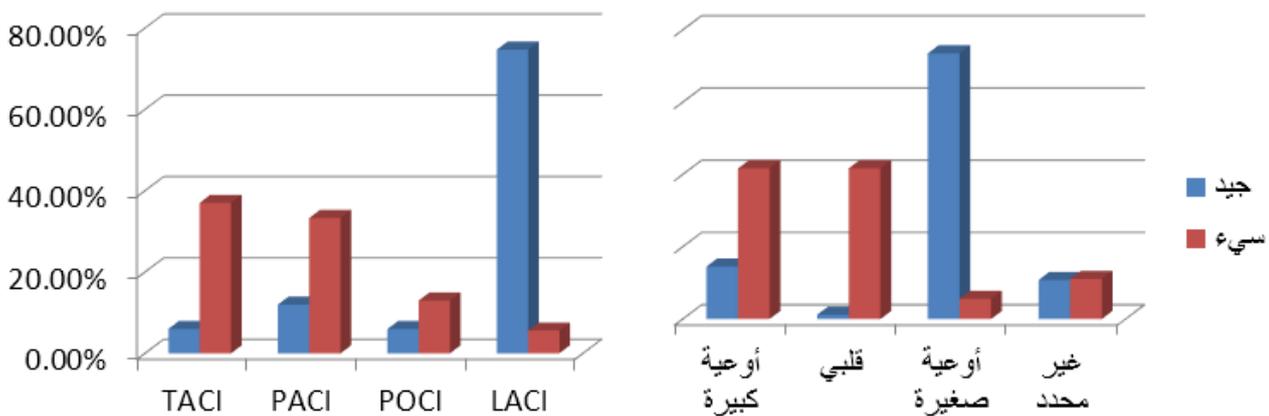
الجدول (6): نتائج مقارنة خصائص مرضى السكتة الإقفارية الحادة حسب مجموعتي الإنذار

P Value	إنذار سيئ (108)	إنذار جيد (83)		
0.001 >	10.2 ± 66.3	11.3 ± 60.5	العمر	
0.003	48 (44.5%)	55 (66.3%)	ذكور	الجنس
	60 (55.6%)	28 (33.7%)	إناث	
0.073	44 (40.7%)	51 (61.4%)	التدخين	

0.453	(%3.7) 4	(%6) 5	الكحولية	
0.283	(% 5.6) 6	(%9.6) 8	فرط شحوم المصل	
0.001>	(%41.7) 45	(%8.4) 7	الداء القلبي الإقفاري	
0.001>	(%57.4) 62	(%16.9) 14	الداء السكري	
0.532	(%61.1) 66	(%56.6) 47	فرط التوتر الشرياني	
0.004	(%14.8) 16	(%2.4) 2	الرجفان الأذيني	
0.001>	(%32.4) 35	(%9.6) 8	سوابق سكتة إقفارية	
0.001>	(%37) 40	(%6) 5	TACS	OCPS
	(%33.3) 36	(%12) 10	PACS	
	(%13) 14	(%6) 5	POCS	
	(%5.6) 6	(%74.7) 62	LACS	
0.001>	(%41.7) 45	(%14.5) 12	أوعية كبيرة	TOAST
	(%41.7) 45	(%1.2) 1	قلبي	
	(%5.6) 6	(%73.5) 61	أوعية صغيرة	
	(%11.1) 12	(%10.8) 9	غير محدد	
0.078	22 ± 15	16 ± 10	CRP	
0.114	93.8 ± 168.4	113.2 ± 192.3	TG	
0.666	54.6 ± 168.3	59.1 ± 171.9	T. Chol	
0.647	88.9 ± 86.9	58.2 ± 92.3	LDL	
0.001>	1.43 ± 1.60	0.56 ± 0.58	D-dimer	
	(0.8) 1.1	(0.32) 0.53		

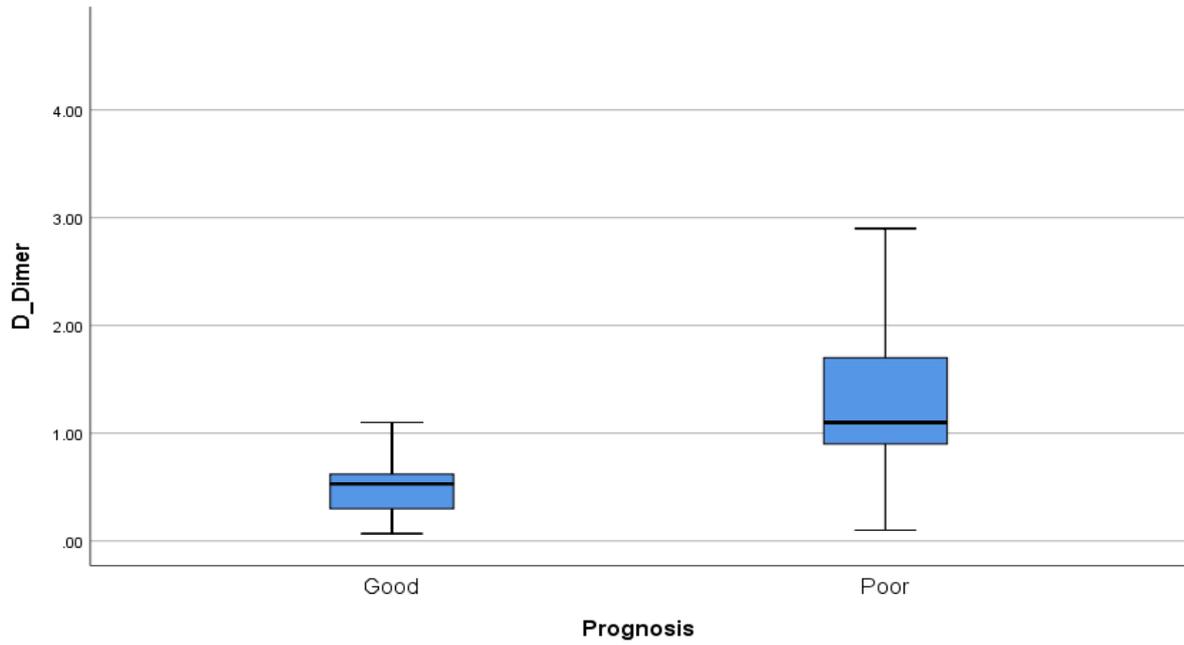


الشكل (9): نتائج مقارنة الخصائص الديموغرافية والعادات والسوابق المرضية بين مجموعتي الإنذار



الشكل (10): نتائج مقارنة نمط السكتة حسب OCPS بين مجموعتي الإنذار & مقارنة سبب السكتة حسب TOAST بين مجموعتي الإنذار.

من الجدول (6) والشكل (9+10) نلاحظ أن كلاً من العمر، الجنس المؤنث، الداء السكري، الداء القلبي الإقفاري والرجفان الأذيني، وجود سوابق سكتة إقفارية، إحتشاءات الدوران الأمامي الكاملة بالمقارنة مع الإحتشاءات الفجوية (حسب OCPS)، السبب القلبي و الأوعية الكبيرة بالمقارنة مع الأوعية الصغيرة (حسب TOAST)، و إرتفاع الـ D-dimer عوامل هامة إحصائياً في إنذار السكتة الإقفارية الحادة.



الشكل (11): مخطط صندوق بسيط لمقارنة مستويات D-dimer المصلية بين مجموعتي الإنذار

نلاحظ من الشكل (11) أنّ مستويات D-dimer المصل أعلى لدى مجموعة الإنذار السيء.

- بادخال المتغيرات السابقة عبر نموذج للانحدار المنطقي الثنائي بشكل تحليل متعدد المتغيرات وجدنا أن كلاً من D-dimer والداء القلبي الإكليلي والداء السكري والرجفان الأذيني وسوابق السكتة الإقفارية ومصدر السكتة حسب TOAST عوامل مستقلة للتنبؤ بشدة السكتة الإقفارية الحادة كما هو موضح بالجدول (7)

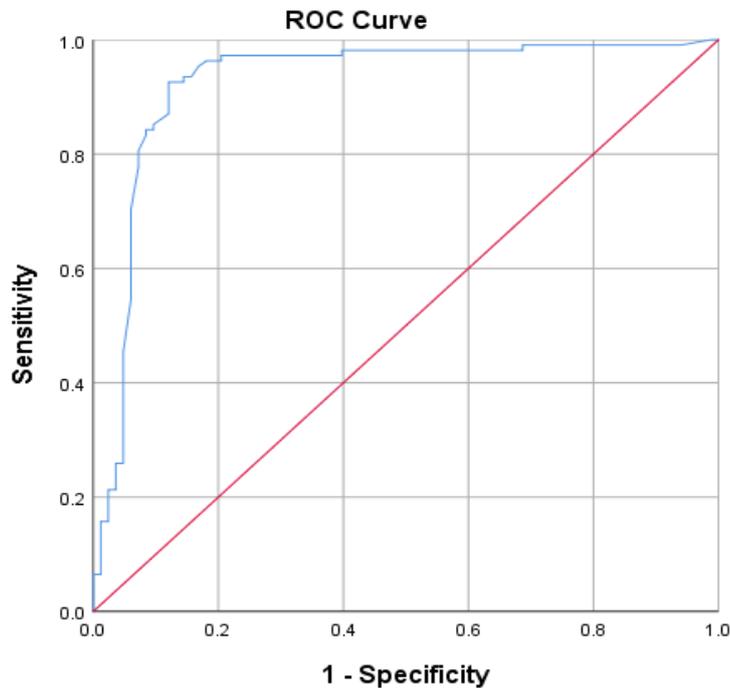
الجدول (7): نتائج تحليل متعدد المتغيرات لعزل العوامل المستقلة إحصائياً للتنبؤ بالإنذار السيء الشديدة عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة

P Value	مجال الثقة (CI)		نسبة الأرجحية (OR)	المتغير	
	الحد الأعلى	الحد الأدنى			
0.163	1.1	0.9	1	العمر (لكل واحدة زيادة)	
0.564	3.2	0.6	1.3	الجنس المؤنث	
0.029	15.5	1.2	4.3	الداء السكري	
0.367	9.6	0.5	2.1	الداء القلبي الإقفاري	
0.011	31	1.5	7	الرجفان الأذيني	
0.009	14.7	1.5	4.7	سوابق سكتة إقفارية	
0.001>	211	6.5	37	الأوعية الكبيرة بالمقارنة مع الأوعية الصغيرة	TOAST
0.001>	250	12	50	المصدر القلبي بالمقارنة مع الأوعية الصغيرة	
0.001>	62.7	5.9	19.3	D-dimer (لكل واحدة زيادة)	

- لتحديد نقطة قطع لـ D-dimer بغرض التنبؤ بالإنذار السيئ قمنا بإجراء منحنى ROC وحصلنا على النتائج التالية:

مجال الثقة (CI 95%)		P Value	المساحة تحت المنحنى (AUC)
الحد الأدنى	الحد الأعلى		
0.881	0.971	0.001>	0.926

- هذه النتيجة تعكس ارتباط وثيق بين قيمة الـ D-dimer وسوء الإنذار
- كانت النقطة المعيارية الأعلى حساسيةً ونوعيةً هي قيمة $D\text{-dimer} = 0.79 \text{ mcg/L}$ بحساسية 92.6% ونوعية 88% للتنبؤ بسوء الإنذار



Diagonal segments are produced by ties.

الشكل (12): مخطط ROC يظهر علاقة قيم $D\text{-dimer}$ بالإنذار السيئ

- قمنا بإعادة تقسيم العينة إلى مجموعتين حسب نقطة القطع الجديدة لمقارنة جميع المتغيرات وفقاً لهذه القيمة فحصلنا على النتائج التالية:
أن مرضى مجموعة الـ $D\text{-dimer}$ الأعلى من نقطة القطع، يملكون متوسط عمر أكبر، إناث، ذوي سوابق داء قلبي الإقفاري، الداء السكري، الرجفان الأذيني، وسوابق السكتة الإقفارية، إحتشاءات الدوران الأمامي الكامل بالمقارنة مع الإحتشاء الفجوي حسب تصنيف (OCPS)، لديهم مصدر قلبي أو تصلب عصيدي حسب تصنيف TOAST، لديهم شدة أكبر، كما هو موضح بالجدول (8):

الجدول (8): مقارنة خصائص مرضى السكتة الإقفارية الحادة حسب مجموعتي D-dimer

P Value	D-dimer > 0.79 (110)	D-dimer ≤ 0.79 (81)		
0.003	10.2 ± 65.8	11.6 ± 61.1	العمر	
0.006	(%45.5) 50	(%65.4) 53	ذكور	الجنس
	(%54.5) 60	(%34.6) 28	إناث	
0.051	(%43.6) 48	(%58) 47	التدخين	
0.899	(%4.5) 4	(%4.9) 4	الكحولية	
0.247	(%5.5) 6	(%9.9) 8	فرط شحوم المصل	
0.001>	(%41.8) 46	(%7.4) 6	الداء القلبي الإقفاري	
0.001>	(%52.7) 58	(%22.2) 18	الداء السكري	
0.981	(%59.1) 65	(%59.3) 48	فرط التوتر الشرياني	
0.001	(%15.5) 17	(%1.2) 1	الرجفان الأذيني	
0.001	(%30.9) 34	(%11.1) 9	سوابق سكتة إقفارية	
0.001>	(%35.5) 39	(%7.4) 6	TACS	OCPS
	(%31.8) 35	(%13.6) 11	PACS	
	(%10.9) 12	(%8.6) 7	POCS	
	(%10) 11	(%70.4) 57	LACS	
0.001>	(%40) 44	(%16) 13	أوعية كبيرة	TOAST
	(%39.1) 43	(%3.7) 3	قلبي	
	(%10) 11	(%69.1) 56	أوعية صغيرة	
	(%10.9) 12	(%11.1) 9	غير محدد	

0.001>	4.4 ± 15.2	2.9 ± 9.7	NIHSS
0.001>	(2) 3	(2) 1	MRs
0.099	22.5 ± 14.9	15.2 ± 10.1	CRP
0.164	93.8 ± 169.9	113.9 ± 191	TG
0.909	55.7 ± 169.4	57.8 ± 170.4	T. Chol
0.648	88.9 ± 87	57 ± 92.3	LDL

3.5. نتائج مقارنة القيم الوسطى ل D-dimer المصل:

عندما قمنا بمقارنة القيم الوسطى لـ D-dimer بين كل من مجموعات سبب السكتة حسب TOAST ومجموعات نمط السكتة حسب OCPS، وجدنا أن القيم الوسطى لـ D-dimer المصل بين مجموعات سبب السكتة تسجل معدلات أعلى لدى المرضى ذوي المصدر القلبي المطلق للصمات، أو لدى مجموعة السبب غير المحدد، بينما حسب تصنيف OCPS فقد سجلت أعلى القيم لدى المرضى من ذوي احتشاء الدوران الامامي الكامل، كما هو موضح بالجدول (9) والجدول (10):

الجدول (9): مقارنة القيم الوسطى لـ D-dimer بين أسباب السكتة الإقفارية الحادة حسب TOAST

D-dimer	عدد المرضى	سبب السكتة الإقفارية الحادة حسب TOAST
0.76 ± 1.19	57	شرايين كبيرة
1.81 ± 1.80	46	قلبي
0.43 ± 0.60	67	شرايين صغيرة
1.73 ± 1.46	21	غير محدد

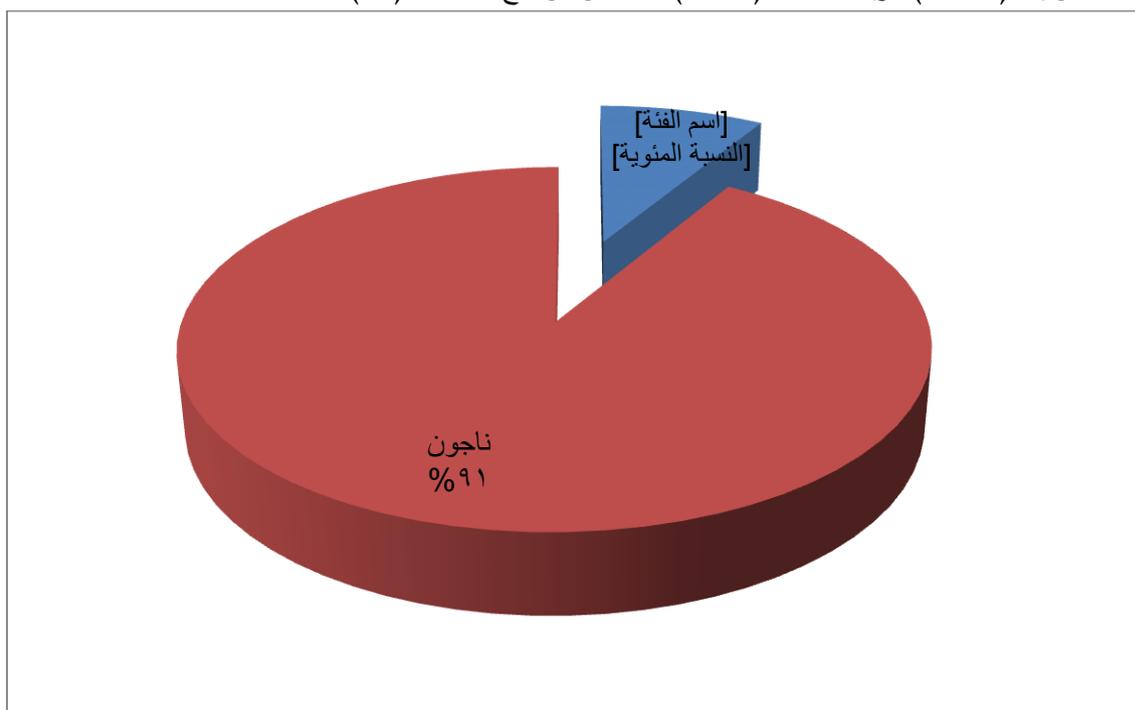
الجدول (10): مقارنة القيم الوسطى لـ D-dimer بين أنماط السكتة الإقفارية الحادة حسب OCPS

D-dimer	عدد المرضى	نمط السكتة الإقفارية الحادة حسب OCPS
1.44 ± 1.63	45	TACI
0.81 ± 1.13	46	PACI
1.42 ± 1.22	19	POCI
0.43 ± 0.59	68	LACI
3.40 ± 2.64	5	POCI + PACI

0.68 ± 1.44	3	POCI + TACI
2.36 ± 3.20	4	LACI + PACI
2.3	1	LACI + POCI

4.6. نتائج دراسة جميع المتغيرات مع الوفاة:

بلغ عدد الوفيات (n= 16) مريضاً بنسبة (8.4%)، كما هو موضح بالشكل (13):



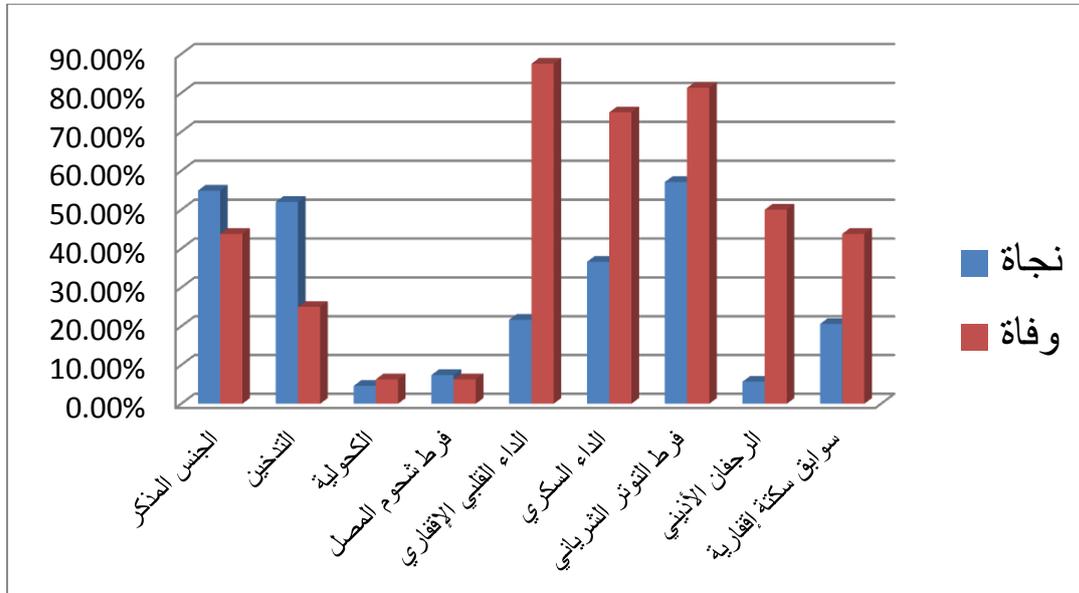
الشكل (13): توزيع مرضى السكتة الإقفارية الحادة حسب إنذار الوفاة

■ نلاحظ عند دراسة جميع المتغيرات بين مجموعة الوفاة بالمقارنة مع مجموعة "الناجين"، أن كلاً من العمر، الداء السكري، الداء القلبي الإقفاري، الرجفان الأذيني، وجود سوابق سكتة إقفارية، احتشاءات الدوران الأمامي الكاملة بالمقارنة مع الاحتشاءات الفجوية (حسب OCPS)، السبب القلبي و الأوعية الكبيرة بالمقارنة مع الأوعية الصغيرة (حسب TOAST)، إرتفاع الـ D-dimer، ارتفاع NIHSS عن القبول عوامل هامة إحصائياً في إنذار الوفاة عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة، كما هو موضح بالجدول (11)، والشكل (14+15):

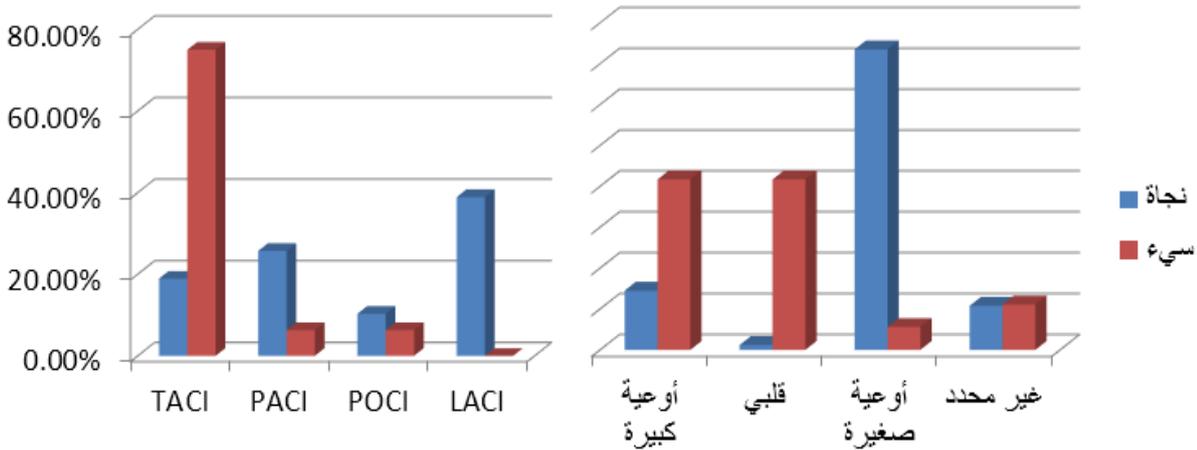
الجدول (11): مقارنة خصائص مرضى السكتة الإقفارية الحادة بين مجموعتي الوفيات والناجين

P Value	وفاة (16)	ناجون (175)		
0.008	9.1 ± 70.7	11 ± 63.2	العمر	
0.394	7 (43.8%)	96 (54.9%)	ذكور	الجنس
	9 (56.2%)	79 (45.1%)	إناث	
0.054	4 (25%)	91 (52%)	التدخين	
0.762	1 (6.3%)	8 (4.6%)	الكحولية	
0.863	1 (6.3%)	13 (7.4%)	فرط شحوم المصل	
0.001>	14 (87.5%)	38 (21.7%)	الداء القلبي الإقفاري	
0.003	12 (75%)	64 (36.6%)	الداء السكري	
0.060	13 (81.3%)	100 (57.1%)	فرط التوتر الشرياني	
0.001>	8 (50%)	10 (5.7%)	الرجفان الأذيني	
0.034	7 (43.8%)	36 (20.6%)	سوابق سكتة إقفارية	
0.001>	3.5 ± 19.8	4.2 ± 12.2	NIHSS	
0.001>	0.52 ± 2.06	0.08 ± 1.06	D-dimer	
	1.85 (1.34)	0.82 (0.57)		
0.001>	12 (75%)	33 (18.9%)	TACS	OCPS
	1 (6.3%)	45 (25.7%)	PACS	
	1 (6.3%)	18 (10.3%)	POCS	
	0 (0%)	68 (38.9%)	LACS	
0.001>	4 (25%)	53 (30.3%)	أوعية كبيرة	TOAST
	12 (75%)	34 (19.4%)	قلبي	
	0 (0%)	67 (38.6%)	أوعية صغيرة	
	0 (0%)	21 (12%)	غير محدد	
0.277	18.1 ± 18	20 ± 12.4	CRP	

0.103	10.3 ± 138.5	102.6 ± 182.5	TG
0.199	55.1 ± 152.5	56.5 ± 171.4	T. Chol
0.749	38.9 ± 83.3	80 ± 89.8	LDL



الشكل (14): مقارنة الخصائص الديموغرافية والعادات والسوابق المرضية بين مجموعتي الناجين والوفيات

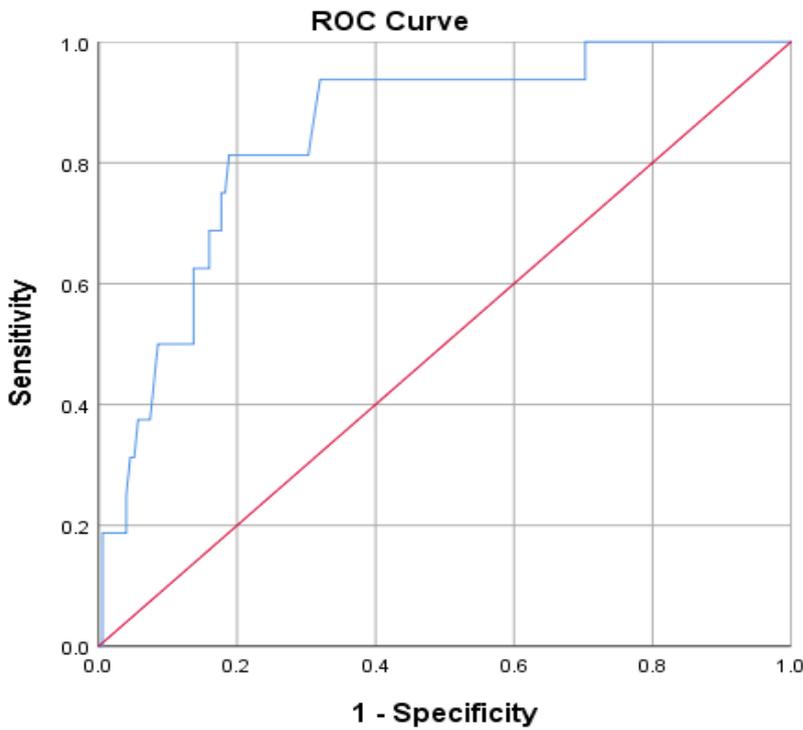


الشكل (15): مقارنة نمط السكتة حسب OCPS بين مجموعتي الناجين والوفيات، ومقارنة سبب السكتة حسب TOAST بين مجموعتي الناجين والوفيات

▪ لتحديد نقطة قطع لـ D-dimer بغرض التنبؤ بإنذار الوفاة قمنا بإجراء منحنى ROC وحصلنا على النتائج التالية:

مجال الثقة (CI 95%)		P Value	المساحة تحت المنحنى (AUC)
الحد الأدنى	الحد الأعلى		
0.758	0.938	0.001>	0.848

- هذه النتيجة تعكس ارتباط وثيق بين قيمة الـ D-dimer والوفيات
- كانت النقطة المعيارية الأعلى حساسيةً ونوعيةً هي قيمة $D-dimer=1.25$ بحساسية 81.3% ونوعية 81.1% للتنبؤ بالوفاة.



الشكل (16): مخطط ROC يظهر علاقة قيم D-dimer بإنذار الوفاة

المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:

المناقشة:

- شملت عينة البحث (n = 191) مريض بمتوسط عمر (63.8) سنة، حيث بلغت نسبة الذكور في دراستنا 53.9% من مجمل عينة البحث، وهذا يتماشى مع كون الجنس المذكور أحد عوامل الخطورة غير القابلة للتعديل لحدوث السكتة الإقفارية الدماغية، علماً أنّ معدّل حدوث السكتة الدماغية طوال عمر الإنسان أعلى عند الإناث وذلك

يعود لكون متوسط عمر الإناث أعلى من متوسط عمر الذكور [7]، وإن خطر حدوث السكتة بنوعها "الإقفاري والنزفي" يتضاعف في كل عقد بعد عمر ال(55). [8,9]

■ عند دراسة علاقة المتغيرات المختلفة بشدة السكتة مُقدرة حسب سلم NIHSS: شكلت مجموعة الإصابة الخفيفة الى المتوسطة نسبة 69% من مرضى الدراسة، في حين بلغت نسبة مرضى الإصابة الشديدة 31% فقط، وهذا الإفتراق في التوزع قد يُعزى إلى كون النسبة الأكبر من مرضى الدراسة هم من ذوي الإحتشاء الفجوي والإحتشاء الجزئي على مستوى الدوران الامامي ومن الجدول رقم (1) وجدنا عند دراسة جميع المتغيرات عند مجموعتي الشدة أن كلاً من الداء السكري، الداء القلبي الإقفاري، الرجفان الأذيني، وجود سوابق سكتة إقفارية، احتشاءات الدوران الأمامي الكاملة بالمقارنة مع الاحتشاءات الفجوية (حسب تصنيف OCPS)، السبب القلبي و الأوعية الكبيرة بالمقارنة مع الأوعية الصغيرة (حسب تصنيف TOAST)، ارتفاع الـ D-dimer، انخفاض الـ TG هي عوامل خطر تترافق مع زيادة شدة السكتة الإقفارية الحادة "severity of stroke" المحددة حسب تصنيف الـ (NIHSS).

○ بهدف تحديد عوامل الخطر المستقلة تم إدخال هذه المتغيرات عبر نموذج للانحدار المنطقي الثنائي بشكل تحليل متعدد المتغيرات وجدنا أن كلاً من ارتفاع قيم الـ D-dimer عند القبول، الداء القلبي الإكليلي، الرجفان الأذيني، وسبب السكتة حسب تصنيف TOAST هي عوامل مستقلة للتنبؤ بالإصابة الشديدة عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة، وهذا يتوافق مع دراسات أخرى أظهرت أن المستويات المرتفعة من الـ D-dimer المصل تترافق مع العمر المتقدم، شدة أكبر للسكتة الإقفارية حسب (NIHSS)، زيادة حجم الإحتشاء "Stoke Volume"، سبب السكتة حسب تصنيف (TOAST)، ونتائج وظيفية أسوأ حسب سلم (mRs). [10,11,12,13,14].

■ عند دراسة علاقة المتغيرات المختلفة بالإندازار المُقيّم حسب سلم (mRs) بعد 30 يوم، تبين أنّ النسبة الأكبر من مرضى الدراسة هم من ذوي الإندازار السيء (57%)، مع متوسط عمر أعلى في مجموعة الإندازار السيء بالمقارنة مع مجموعة الإندازار الجيد، وهذا ما يتوافق مع معظم الدراسات العالمية كون التقدم بالعمر يشكل عامل خطر للإندازار السيء عند مرضى السكتة الدماغية.

○ أظهرت النتائج وجود نسبة أعلى للذكور في مجموعة الإندازار الجيد في مع وجود أهمية إحصائية (P 0.003) (=)، بينما لم تسجل في دراستنا فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الإندازار بالنسبة للتدخين، الكحولية، وفرط شحوم المصل.

○ لوحظ أن غالبية المرضى اللذين لديهم سوابق داء قلبي إقفاري هم من مجموعة المرضى ذوي الإندازار السيء مع وجود أهمية إحصائية (P < 0.001)، وكذلك الامر بالنسبة للداء السكري، الرجفان الإذيني، ووجود سوابق سكتة إقفارية.

○ سُجلت قيم أعلى من الـ D-dimer المصل لدى مجموعة الإندازار السيء، كما تبين أن المرضى ذوي المصدر القلبي المطلق للتصلب العصيدي للشرابين الكبيرة حسب تصنيف (TOAST) بالمقارنة مع داء الأوعية الصغيرة هم بالغالبية من ذوي الإندازار السيء مع وجود أهمية إحصائية (P < 0.001)، كذلك الأمر بالنسبة لمرضى إحتشاءات الدوران الأمامي الكامل بالمقارنة مع الإحتشاءات الفجوية حسب تصنيف (OCPS)

○ وجدنا بإدخال هذه العوامل ذات الأهمية الإحصائية (P < 0.05) إلى معادلة التحليل المتعدد وذلك بهدف عزل العوامل المستقلة للتنبؤ بالإندازار السيء أن كلاً من:

- ارتفاع مستويات الـ D-dimer المصلية عند القبول، الداء القلبي الإكليلي، الداء السكري، الرجفان الأذيني، وجود سوابق السكتة الإقفارية، مصدر السكتة حسب (TOAST)، هي عامل مستقلة للتنبؤ بالإندار السيء لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة.
- سجلت قيم الـ D-dimer المرتفعة (كل واحد زيادة) نسبة أرجحية **OR** تقدر بـ **19.3** ومجال ثقة 95% (5.9-62.7) للتنبؤ بالإندار السيء، هذا ما يتوافق مع الدراسة التي قام بها (Yang X-y et al.) الصين عام 2014، [15]، ودراسة (Kim, T et al.) كوريا عام 2016، [16] والتي خلصت إلى أن القيم المرتفعة من D-dimer المصل ترتبط بشكل مستقل مع سوء الإنذار في المرحلة الحادة، كما توافقت دراستنا مع دراسة (Zhang J et al.) [17] والتي انتهت إلى أن القيم المرتفعة من الـ D-dimer خلال أول 24 ساعة من بدء السكتة الإقفارية الحادة ترتبط بشكل مستقل مع النكس باليوم الخامس على الرنين بزمنا الـ (DWI) والوفاة بعد 30 يوماً والإنذار السيء بعد 30 يوماً و90 يوماً، بينما خالفت نتائجنا الدراسة التي قام بها (Squizzato et al.) عام 2006، [18]، ودراسة (Rallidis LS et al.) [19]، والتي انتهت إلى أن مستويات "D-dimer" المصل غير قادرة على التنبؤ بالنتائج الوظيفية و أرجعت عدم وجود علاقة بينهما إلى كون D-dimer المصل قد يتأثر بعوامل كثيرة أهمها العمر
 - نقطة القطع من D-dimer المصل التي تتنبأ بالإندار السيء هي قيمة **D-dimer=0.79** بحساسية **92.6%** ونوعية **88%** للتنبؤ بسوء الإنذار، وعند مقارنة جميع المتغيرات وفقاً لهذه القيمة وجدنا ما يلي:
 - (a) متوسط العمر أعلى لدى مجموعة الـ D-dimer الأعلى من نقطة القطع مع أهمية إحصائية.
 - (b) سجل الجنس المؤنث أهمية إحصائية لدى مجموعة الـ D-dimer الأعلى من نقطة القطع.
 - (c) المرضى ذوي سوابق الداء القلبي الإقفاري، الداء السكري، الرجفان الأذيني، وسوابق السكتة الإقفارية هم ضمن مجموعة الـ D-dimer الأعلى من نقطة القطع.
 - (d) إحتشاءات الدوران الامامي الكامل بالمقارنة مع الإحتشاء الفجوي حسب تصنيف (OCPS) هم ضمن مجموعة الـ D-dimer الأعلى من نقطة القطع.
 - (e) والسبب القلبي المطلق للصلوات والتصلب العصيدي للشرايين الكبيرة كسبب للسكتة حسب تصنيف (TOAST) هم ضمن مجموعة الـ D-dimer الأعلى من نقطة القطع.
 - (f) متوسط مشعر الـ (NIHSS) أعلى لدى مجموعة الـ D-dimer الأعلى من نقطة القطع بشكل ملحوظ مع أهمية إحصائية مما يشير إلى أن القيم المرتفعة من D-dimer المصل عند القبول تترافق مع ارتفاع شدة "severity" السكتة.
 - عند مقارنة القيم الوسطى لـ D-dimer المصل بين مجموعات سبب السكتة تبين أن هذه القيم تسجل معدلات أعلى لدى المرضى ذوي المصدر القلبي المطلق للصلوات وهذا يتماشى مع دراسة قام بها (Ageno W et al.) عام 2002، [20] ودراسة (Liu LB et al.) عام 2013، [21]، ودراسة (Montaner J et al.) عام 2008، [22]، وتم تفسير ذلك بأن الـ D-dimer قد يعكس فعالية تشكل الخثرة على مستوى الأذينة اليسرى أو البطين الأيسر.
 - سجلت قيم منخفضة من D-dimer المصل لدى مرضى الإحتشاءات الفجوية ومرضى داء الأوعية الصغيرة بالمقارنة مع المجموعات الأخرى وهذا يشير أيضاً إلى الأهمية البالغة لـ D-dimer المصل في التنبؤ بالسبب الكامن وراء السكتة الإقفارية، ويشكل دليلاً إضافياً على أن الآلية المرضية للإحتشاءات الفجوية مختلفة ولا ينتج عنها سوى مقادير صغيرة جداً من الـ D-dimer. [23,24]

▪ سجلت قيم مرتفعة نسبيا من D-dimer المصل لدى مجموعة السبب غير المحدد وهو ما يتماشى مع دراسة أجريت بعام 2017 من قبل (Nezu, T et al.)، [25] والتي خلصت الى أن مرضى السكتة الإقفارية الحادة من مجموعة السبب غير المحدد مع قيم مرتفعة من D-dimer المصل هم ذوي إنذار سيء على المدى الطويل مع معدل وفاة أعلى عند التخريج وتم تفسير ذلك بأن بعض هؤلاء المرضى تم تشخيصهم برجفان أذيني نوبي أو السرطانات. [26]

○ عند مقارنة القيم الوسطى للـ D-dimer المصل بين أنماط السكتة وفق تصنيف OCPS فقد سجلت أعلى القيم لدى المرضى من ذوي احتشاء الدوران الامامي الكامل حيث بلغت نحو (1.63 ملغ/دل) في حين سجلت الإحتشاءات الفجوية قيم منخفضة من الـ D-dimer تقدر بنحو (0.59 ملغ/دل)، وتم تفسير ذلك أيضاً بان الإحتشاء الفجوي ينتج مستويات منخفضة من الـ D-dimer. [23,24].

○ أقتُرحت عدة نظريات لتفسير الإرتباط بين "D-dimer" المصل والإنذار في السكتة الإقفارية الحادة، رغم أن الآلية غير واضحة ، منها :

◀ ترتفع مستويات "D-dimer" المصل في حالات الخُثار وإنحلال الفيبرين، مما يجعله مُشعر يُعبّر عن الحالة الخُثارية في الجسم. [27,28]

◀ تُقدّم المُستويات العالية من "D-dimer" المصل دليل موثوق على تشكّل صمات خُثارية، وربما تعكس فعالية النظام الداخلي المقاوم لحل الفيبرين. [30 و 29]

◀ يُحرّض "D-dimer" المصل الجهاز المناعي مما يؤدي الى تغيّر في مستويات الوسائط الإلتهابية مثل: (IL-1, TNF-alpha, IL-6, and IL-8) [31,32]

◀ يُسهّم التفعيل الإلتهابي الناتج في إحداث التبدلات الباثولوجية عند مرضى السكتة الإقفارية الحادة. [33]

▪ بلغت نسبة الوفيات لدى مرضى الدراسة نحو 8.4% من المرضى وبعدد إجمال (n=16) عند المتابعة لمدة 30 يوماً، ولعزل عوامل الخطر القادرة على التنبؤ بالوفاة تم تقسيم المرضى الى مجموعتين (ناجين/وفاة) ودراسة كافة المتغيرات لديهم فتيين مايلي:

(a) متوسط عمر المرضى أعلى لدى مرضى الذين توفوا مع وجود فارق هام إحصائياً (P= 0.008).

(b) متوسط قيم الـ (NIHSS) أعلى لدى المرضى الذين توفوا، مع وجود فارق ذو أهمية إحصائية (P < 0.001).

(c) معظم المرضى الذين توفوا هم من ذوي إحتشاء الدوران الامامي الكامل بواقع 12 مريض ونسبة مئوية تقدر بنحو 75%، في حين لم تحدث الوفاة لدى أي مريض إحتشاء فجوي مع فروقات هامة إحصائياً (P < 0.001) وقد يعود هذا لإختلاف الباثولوجيا المرضية لدى كل من الإحتشاء الفجوي وإحتشاءات الدوران الأمامي.

(d) معظم المرضى الذين توفوا كان لديهم مصدر قلبي مطلق للصمات كسبب للسكتة حسب تصنيف TOAST بواقع (12 مريض) ونسبة مئوية 75% في حين لم تحدث الوفاة لدى أي مريض من مجموعة داء الاوعية الصغيرة حسب تصنيف TOAST وهذا يتماشى مع معظم الدراسات العالمية حيث أن الإحتشاء الفجوي الناجم داء الأوعية الصغيرة يحمل الإنذار الأفضل بين مجموعة التصنيف القطاعي OCPS والتصنيف السببي TOAST.

(e) سجلت قيم أعلى من D-dimer المصل لدى المرضى الذين قد توفوا مع وجود فارق ذو أهمية إحصائية (P < 0.001) وهذا يتوافق مع الدراسة التي قام بها (Zhang J et al.) [17]، التي تقول بأن ارتفاع قيم الـ D-dimer المصلية تترافق مع معدلات أعلى للوفاة باليوم الـ 30 يوم.

○ ونقطة القطع من D-dimer المصل التي تتنبأ بالوفاة هي $D-dimer = 1.25$ بحساسية **81.3%** ونوعية **81.1%**.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

☒ دراسة (Yang X-y et al.) الصين عام 2014، [15]، والتي شملت 220 مريض ممن شخصوا بالسكتة الإقفارية الحادة، حيث تم إجراء تحليل D-dimer المصل خلال 24 ساعة من القبول وتمت متابعة المرضى لمدة 90 يوماً وخلصت إلى أن مستويات **D-Dimer** المصل أداة مفيدة للتنبؤ بالنتائج ومعدل الوفيات خلال 90 يوماً من السكتة الإقفارية الحادة، وحددت نقطة القطع ودور مساعد للطبيب السريري، وأن هنالك علاقة إيجابية بين ارتفاع مستويات **D-Dimer** المصل عند القبول و شدة السكتة " **severity** " حسب **NIHSS** ، وحجم الإحتشاء، هناك تقارب كبير بين دراستنا ودراسة (Yang X-y et al.) من حيث عدد المرضى والنتائج ، في حين لم تتمكن دراستنا من تحديد حجم الإحتشاء بسبب عدم إمكانية إجراء MRI لكل المرضى وتحديد حجم الإحتشاء على الطبق المحوري لا يحمل الموثوقية الكافية. وتوفقت في دراستنا على دراسة (Yang X-y et al.) حيث أننا وجدنا علاقة ذات أهمية إحصائية بين مستويات D-dimer المصل وسبب السكتة حسب تصنيف TOAST والمتلازمة السريرية تبعاً للقطاع الوعائي حسب تصنيف (OCPS).

☒ دراسة (Kim, T et al.) كوريا الجنوبية عام 2017، [16]، والتي شملت 207 مريض وتم إدخال مرضى السكتة الدماغية الإقفارية ذوي الإحتشاء الفجوي ومرضى التصلب العصيدي فقط أي الأسباب غير القلبية وتم تقييم الإنذار خلال (1،3،6،9) أشهر وجدت الدراسة المرضى الذين لديهم D-dimer المصل مرتفع كانت نتائجهم الوظيفية أسوأ بشكل واضح خلال كل المتابعات وبشكل شديد خلال فترة 30 يوم من المتابعة، ولم تجد الدراسة أي علاقة بين D-dimer المصل لدى مرضى الإحتشاء الفجوي والإنذار السيء في كل فترات المتابعة. اتفقت دراستنا مع دراسة (Kim, T et al.) من حيث القيمة الإنذارية لـ D-dimer المصل في الفترة الحادة من السكتة الإقفارية، في حين تفوقت دراستنا على دراسة (Kim, T et al.) حيث شملت جميع الأنماط السببية للسكتة وليس فقط الإحتشاء الفجوي والتصلب العصيدي وتمكنت دراستنا في إيجاد علاقة ذات دلالة إحصائية بين المستويات المرتفعة من D-dimer المصل عند القبول والمصدر القلبي المطلق للصلوات كسبب للسكتة حسب تصنيف TOAST.

☒ دراسة (Nezu, T et al.) اليابان عام 2017، [25]، والتي شملت 295 مريض سكتة إقفارية حادة مجهولة السبب (**cryptogenic stroke**) تم قياس **D-Dimer** المصل عند القبول، الأشخاص الذين تم تخريجهم للمنزل تمت متابعتهم لفترة (3،6،12) شهر وأقصى فترة متابعة 3 سنوات، ووجدت أن المستوى العالي من الـ **D-Dimer** عند القبول يرتبط مع نتائج وظيفية سيئة ومعدل وفيات عالي عند التخريج لدى مرضى **Dimer** مع وجود فارق السكتة الدماغية مجهولة السبب، لم تأخذ دراسة (Nezu, T et al.) نقطة قطع للـ **D-dimer** وإنما أخذت الوسيط "Median" (0.7 $\mu\text{g/ml}$) ووجدوا أن المرضى ذوي **D-dimer** الأعلى من (0.7 $\mu\text{g/ml}$) لديهم متوسط عمر أعلى، ولديهم شدة أكبر من السكتة حسب تصنيف NIHSS ، و كل هذا يتطابق تماماً مع دراستنا.

☒ دراسة (Zhang J et al.) الصين عام 2019، [17]، والتي كانت من نوع "meta-analyses" شملت هذه الدراسة 2479 مريض، تم قياس **D-dimer** المصل لديهم خلال 24 ساعة من بداية الاعراض وتضمنت الدراسة إجراء MRI(DWI) لمراقبة حدوث النكس لدى هؤلاء المرضى باليوم الخامس من بداية الاعراض، ووجدت هذه الدراسة أن المستويات العالية من مستوى **D-dimer** المصل عند القبول كانت مرتبطة مع معدل اعلى للوفيات باليوم الـ 30، ونتائج وظيفية سيئة **poor functional outcome** باليوم الـ 30 وهو ما يتوافق مع دراستنا، وأضافت دراسة (Zhang J et al.) أن المستويات المرتفعة من **D-dimer** المصل تتوافق مع نتائج وظيفية سيئة بعد 90 يوماً من المتابعة ووجدت علاقة إيجابية بين مستويات الـ **D-dimer** المصلية والنكس على الـ MRI(DWI) باليوم الخامس وهذا ما عجزنا عن القيام به في دراستنا بسبب عدم إمكانية إجراء MRI(DWI) لكل المرضى.

☒ دراسة (Yao, T et al..) الصين عام 2019، [34]، هذه الدراسة المستقبلية تضمنت 877 مريض من الصين لديهم سكتة إقفارية حادة، وتم قياس **D-dimer** المصل خلال 72 ساعة من القبول، ومتابعة المرضى لمدة 90 يوماً، تبين أن المستويات العالية من **D-Dimer** عند القبول مترافقة بشكل واضح مع نتائج سيئة لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة، مما يقترح دور **D-Dimer** المصل كمشعر تنبؤي للنتائج السيئة "poor functional outcome" لدى مرضى السكتة الإقفارية الحادة، وهذا يتوافق مع دراستنا، وتوقفت دراستنا على دراسة (Yao, T et al..) في إيجاد علاقة ذات أهمية إحصائية بين المستويات المرتفعة لـ **D-dimer** المصل وشدة السكتة، النمط السببي للسكتة حسب (TOAST)، والمتلازمة السريرية القطاعية للسكتة حسب تصنيف (OCPS).

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات

1. ارتفاع مستويات **D-dimer** المصل عند القبول لدى مرضى السكتة الإقفارية الدماغية عامل خطر مستقل للتنبؤ بشدة السكتة "severity of stroke"، إذ ارتبطت المستويات المرتفعة من **D-dimer** المصل بارتفاع شدة الإصابة.
2. ارتفاع مستويات **D-dimer** المصل عند القبول لدى مرضى السكتة الإقفارية الدماغية عامل خطر مستقل للتنبؤ بالإنذار السيء، ونقطة القطع المعيارية الأعلى حساسيةً ونوعيةً هي قيمة (**D-dimer=0.79**) بحساسية 92.6% ونوعية 88%.
3. ارتفاع مستويات **D-dimer** المصل عند القبول لدى مرضى السكتة الإقفارية الدماغية يتوافق مع معدل وفيات أعلى، ونقطة القطع المعيارية الأعلى حساسيةً ونوعيةً هي قيمة (**D-dimer = 1.25**) بحساسية 81.3% ونوعية 81.1%.
4. هناك علاقة هامة إحصائية بين ارتفاع مستويات **D-dimer** المصل عند القبول لدى مرضى السكتة الإقفارية الدماغية وبعض الأنماط السببية للسكتة حسب تصنيف (TOAST) كالمصادر القلبية والتصلب العصيدي وذلك بالمقارنة مع داء الأوعية الصغيرة، مما يشير إلى الدور المستقبلي الذي قد يلعبه **D-dimer** المصل في كشف السبب الكامن وراء السكتة الإقفارية مجهولة السبب.

5. هناك علاقة هامة إحصائياً بين إرتفاع مستويات D-dimer المصل عند القبول لدى مرضى السكتة الإقفارية الدماغية وبعض المتلازمات السريرية القطاعية للسكتة حسب تصنيف (OCPS) كإحتشاءات الدوران الامامي الكامل بالمقارنة مع الإحتشاء الفجوي.

التوصيات:

1. إعتداد D-dimer المصل عند القبول كمشعر إنذاري للتنبؤ بشدة وإنذار السكتة الدماغية الإقفارية.
2. إعتداد D-dimer المصل عند القبول كمشعر إنذاري للتنبؤ بالوفاة.
3. إعتداد D-dimer المصل عند القبول كمشعر مستقل يفيد في التنبؤ بالسبب الكامن وراء السكتة الإقفارية مجهولة السبب.
4. إجراء دراسات مستقبلية أخرى عن العلاقة بين الأنماط السببية وشدة وإنذار السكتة الدماغية.
5. إجراء دراسات مستقبلية أخرى عن العلاقة بين المتلازمات السريرية القطاعية وشدة وإنذار السكتة الدماغية.

قائمة الإختصارات List of abbreviation

- AIS: Acute ischemic stroke.
- NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale.
- mRs: modified Rankin scale.
- OR: Odds Ratio.
- CI: confidence Interval.
- DVT: Deep Vein Thrombosis.
- PE: Pulmonary Embolism.
- CRP: C-reactive protein.
- TG: Triglyceride.
- LDL: Low-density lipoproteins.
- CAD: coronary artery disease.
- OCPS: Oxfordshire Community Stroke Project Subtype.
- TACS: Total Anterior Circulation Syndrome.
- PACS: Partial Anterior Circulation Syndrome.
- POCS: Posterior Circulation Syndrome.
- LACS: Lacunar Syndrome.
- TOAST: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment.
- LAA: Large Artery Atherosclerosis.
- CE: Cardiac embolism.
- SVD: Small vessel Disease;.
- Cryptogenic: other determined cause & undetermined cause.

Reference

1. Stroke Association. State of the nation: stroke statistics [Internet]. 2018. Available https://www.stroke.org.uk/sites/default/files/state_of_the_nation_2018.pdf (accessed 22 Feb 2020).
2. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019;18:459-80.

3. Stroke Association. Current, future and avoidable costs of stroke in the UK [Internet]. 2015. Available https://www.stroke.org.uk/sites/default/files/costs_of_stroke_in_the_uk_report_-_executive_summary_part_2.pdf (accessed 24 Feb 2020).
4. J. Bamford, P. Sandercock, M. Dennis, J. Burn, and C. Warlow, "Classification and natural history of clinical identifiable subtypes of cerebral infarction," *The Lancet*, vol. 337, no. 8756, pp. 1521–1526, 1991.
5. M. J. O'Donnell, X. Denis, L. Liu et al., "Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study," *The Lancet*, vol. 376, no.9735, pp. 112–123, 2010.
6. Haapaniemi E, Tatlisumak T (2009) Is D-dimer helpful in evaluating stroke patients? A systematic review. *Acta Neurologica Scandinavica* 119: 141–150.83.
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. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* 1996; **27**:373–80.
9. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke* 1992; **23**:1551–5.
10. CLSI. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays. CLSI document H21-A5. 5th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
11. Lippi G, Cervellin G, Casagrande I, et al. D-dimer testing for suspected venous thromboembolism in the emergency department. Consensus document of AcEMC, CISMEL, SIBioC, and SIMeL. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52:621–628.
12. Di Castelnuovo A, Agnoli C, de Curtis A, Giurdanella MC, Sieri S, Mattiello A, Matullo G, Panico S, Sacerdote C, Tumino R, et al. Elevated levels of Ddimers increase the risk of ischaemic and haemorrhagic stroke. Findings from the EPICOR Study. *Thromb Haemost*. 2014;112(5):941–6.
13. Hamatani Y, Nagai T, Nakai M, Nishimura K, Honda Y, Nakano H, Honda S, Iwakami N, Sugano Y, Asaumi Y, et al. Elevated Plasma D-dimer Level Is Associated With Short-Term Risk of Ischemic Stroke in Patients With Acute Heart Failure. *Stroke*. 2018;49(7):1737–40.
14.) Greco G, ., Stucchi C, ., Genedani S, . Clinical severity of ischemic stroke and neural damage biomarkers in the acute setting: the STROke Markers (STROMA) study. *Minerva Anestesiol* 2013, 79(7):750.
15. Yang X-y, Gao S, Ding J, Chen Y, Zhou X-s, Wang J-E (2014) Plasma D-dimer Predicts Short-Term Poor Outcome after Acute Ischemic Stroke. *PLoS ONE* 9(2): e89756. doi:10.1371/journal.pone.0089756.
16. Kim, T.-W., Song, I.-U., & Chung, S.-W. (2016). Prognostic value of serum D-dimer in noncardioembolic ischemic stroke. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 44(4), 404–409. <https://doi.org/10.1017/cjn.2016.299>.

17. Zhang J, Liu L, Tao J, Song Y, Fan Y, Gou M, et al. (2019) Prognostic role of early D-dimer level in patients with acute ischemic stroke. PLoS ONE 14(2): e0211458. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211458>.
18. Squizzato A, Ageno W, Finazzi S, Mera V, Romualdi E, Bossi A, Venco A. Ddimer is not a long-term prognostic marker following acute cerebral ischemia. Blood Coagul Fibrinolysis. 2006;17(4):303–6.
19. Rallidis LS, Vikelis M, Panagiotakos DB, Liakos GK, Krania E, Kremastinos DT: Usefulness of inflammatory and haemostatic markers to predict short-term risk for death in middle-aged ischaemic stroke patients. Acta Neurol Scand 2010, 117(6):415-420.
20. Ageno W, Finazzi S, Steidl L, et al. Plasma measurement of D-dimer levels for the early diagnosis of ischemic stroke subtypes. Arch Intern Med. 2002;162:2589-93.
21. Liu LB, Li M, Zhuo WY, Zhang YS, Xu AD (2015) The role of hs-CRP, D-dimer and fibrinogen in differentiating etiological subtypes of ischemic stroke. PLoS One 10:e0118301.
22. Montaner J, Perea-Gainza M, Delgado P, Ribó M, Chacón P, Rosell A, Quintana M, Palacios ME, Molina CA, Alvarez-Sabido J (2008) Etiologic diagnosis of ischemic stroke subtypes with plasma biomarkers. Stroke 39:2280–2287.
23. Abdel Ghani AAM, Zaitoun AM, Gawish HaH, Abo Warda MH. Prognostic value of D-dimer in diffusion weighted-MRI defined early ischemic stroke recurrence. Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2011; 48(3):215–22.
24. Fisher M, Francis R. Altered coagulation in cerebral ischemia. Platelet, thrombin, and plasmin activity. Arch Neurol. 1990; 47(10):1075–9. Epub 1990/10/01. PMID: 2145826.
25. Nezu, T., Kitano, T., Kubo, S., Uemura, J., Yamashita, S., Iwanaga, T., Inoue, T., Hosomi, N., Maruyama, H., Matsumoto, M., Kimura, K., & Yagita, Y. (2018). Impact of D-dimer levels for short-term or long-term outcomes in cryptogenic stroke patients. Journal of Neurology, 265(3), 628–636. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8742-x>.
26. Kono T, Ohtsuki T, Hosomi N, Takeda I, Aoki S, Sueda Y, Ishihara K, Nakamura T, Yamawaki T, Matsumoto M (2012) Cancer-associated ischemic stroke is associated with elevated D dimer and fibrin degradation product levels in acute ischemic stroke with advanced cancer. Geriatr Gerontol Int 12:468–474.
27. Matsuo T, Kobayashi H, Kario K, Suzuki S. Fibrin D-dimer in thrombotic disorders. Semin Thromb Hemost. 2000;26(01):101–7.
28. Kogan AE, Mukharyamova KS, Bereznikova AV, Filatov VL, Koshkina EV, Bloshchitsyna MN, Katrukha AG. Monoclonal antibodies with equal specificity to D-dimer and high-molecular-weight fibrin degradation products. Blood Coagul Fibrinolysis. 2016;27(5):542–50.
29. Salvagno GL, Lippi G, Montagnana M, et al. Influence of temperature and time before centrifugation of specimens for routine coagulation testing. Int J Lab Hematol. 2009;31:462–467.
30. Lip GY, Blann AD, Farooqi IS, Zarifis J, Sagar G, Beevers DG. Sequential alterations in haemorrhology, endothelial dysfunction, platelet activation and thrombogenesis in relation to prognosis following acute stroke: The West Birmingham Stroke Project. Blood Coagul Fibrinolysis. 2002;13(4):339–47.

31. Toulon P, Metge S, Hangard M, et al. Impact of different storage times at room temperature of unspun citrated blood samples on routine coagulation tests results. Results of a bicenter study and review of the literature. *Int J Lab Hem.* 2017;39:458–468.
32. Robson SC, Shephard EG, Kirsch RE. Fibrin degradation product D-dimer induces the synthesis and release of biologically active IL-1 β , IL-6 and plasminogen activator inhibitors from monocytes in vitro. *Br J Haematol.*1994;86(2):322–6.
33. Castellanos M, Castillo J, García MM, Leira R, Serena J, Chamorro A, Dávalos A. Inflammation-Mediated Damage in Progressing Lacunar Infarctions. *Stroke.* 2002;33(4):982–7.
34. Yao, T., Tian, B.-L., Li, G., Cui, Q., Wang, C.-fang, Zhang, Q., Peng, B., Gao, Y., Zhan, Y.-Q., Hu, D., Xu, L., & Wang, G.-H. (2019). Elevated plasma D-dimer levels are associated with short-term poor outcome in patients with acute ischemic stroke: A prospective, observational study. *BMC Neurology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1386-3> .

الملاحق

ملحق (1): The Modified Rankin Scale (mRS)

0-لا أعراض

- 1-لا عجز هام، قادر على القيام بالنشاطات اليومية رغم وجود بعض الأعراض.
- 2-عجز بسيط، قادر على تدبير شؤونه دون مساعدة ولكن غير قادر على القيام بالنشاطات السابقة.
- 3-عجز معتدل، يتطلب بعض المساعدة ولكن قادر على المشي بدون مساعدة.
- 4-عجز شديد، غير قادر على تدبير أمره بدون مساعدة وغير قادر على المشي دون مساعدة.
- 5-عجز شديد، طريح الفراش، غير مستمسك، بحاجة لعناية تمريضية دائمة.
- 6-وفاة.

The Modified Rankin Scale (mRS)	
Grade	Symptoms
Grade 0	No symptoms at all
Grade 1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
Grade 2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
Grade 3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
Grade 4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance, unable to attend to needs without assistance
Grade 5	Severe disability; bedridden, incontinent, and requiring constant nursing care and attention
Grade 6	Dead

Note: The grade of mRS 6 was added for clinical trial purposes and was not part of the original scale.

ملحق (2) - NIHSS

Table 3.2. National Institutes of Health Stroke Scale (maximum = 42)

Response	(Score)	Response	(Score)
Level of consciousness		Motor arm (left and right)	
alert	(0)	no drift	(0)
drowsy	(1)	drift before 10 seconds	(1)
stuporous	(2)	falls before 10 seconds	(2)
coma	(3)	no effort against gravity	(3)
		no movement	(4)
Response to level of consciousness questions*		Motor leg (left and right)	
answers both correctly	(0)	no drift	(0)
answers one correctly	(1)	drift before 5-10 seconds	(1)
answers neither correctly	(2)	falls before 5-10 seconds	(2)
		no effort against gravity	(3)
		no movement	(4)
Response to level of consciousness commands†		Ataxia	
obeys both correctly	(0)	absent	(0)
obeys one correctly	(1)	one limb	(1)
obeys neither	(2)	two limbs	(2)
Pupillary response		Sensory	
both reactive	(0)	normal	(0)
one reactive	(1)	mild	(1)
neither reactive	(2)	severe loss	(2)
Gaze		Language	
normal	(0)	normal	(0)
partial gaze palsy	(1)	mild aphasia	(1)
total gaze palsy	(2)	severe aphasia	(2)
		mute or global aphasia	(3)
Visual fields		Facial palsy	
no visual loss	(0)	normal	(0)
partial hemianopsia	(1)	minor paralysis	(1)
complete hemianopsia	(2)	partial paralysis	(2)
bilateral hemianopsia	(3)	complete paralysis	(3)
Dysarthria		Extinction/inattention	
normal	(0)	normal	(0)
mild	(1)	mild	(1)
severe	(2)	severe	(2)

* Level of consciousness questions: "How old are you?" "What month is this?"

† Level of consciousness commands: "Squeeze my hand" (using nonparetic hand), "Close your eyes."

<4 = Good prognosis -- No tPA 4-20 = mild to moderate - ideal tPA >20 = severe deficit --No tPA

الملحق (3) المتلازمة السرية القطاعية للسكتة الإقفارية الحادة تصنيف (OCPS)

Oxfordshire Community Stroke Project Classification (OCSP)

Total Anterior Circulation Stroke (TAC)	<p>All of</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemiplegia contralateral to the cerebral lesion, usually with ipsilateral hemisensory loss • Hemianopia contralateral to cerebral lesion • New disturbance of higher cerebral function (dysphasia, visuospatial)
Lacunar Stroke (LAC)	<ul style="list-style-type: none"> • Pathological definition • Occlusion of a single deep (LS) perforating artery • 5% can be due to haemorrhage • Occurs at strategic sites • More likely seen on MRI than CT scan • Classical lacunar syndromes correlated with relevant lacunes at autopsy
Partial Anterior Circulation Stroke (PAC)	<p>Any of</p> <ul style="list-style-type: none"> • Motor / sensory deficit + hemianopia • Motor/sensory deficit + new higher cerebral dysfunction • New higher cerebral dysfunction + hemianopia • New higher cerebral dysfunction alone • A pure motor/sensory deficit less extensive than for LAC (eg. confined to one limb, or to face and hand but not to whole arm)
Posterior Circulation Stroke (POC)	<p>Any of</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ipsilateral cranial nerve palsy (single / multiple) with contralateral motor and/or sensory deficit • Bilateral motor and/or sensory deficit • Disorder of conjugate eye movement (horizontal/vertical) • Cerebellar dysfunction without ipsilateral long tract sign • Isolated hemianopia or cortical blindness <p>Other signs include Horner's sign, nystagmus, dysarthria, hearing loss, etc</p>
Code last letter as follows:	
(S)	Syndrome: Indeterminate pathogenesis, prior to imaging (e.g. TACS)
(I)	Infarct (e.g., TACI)
(H)	Haemorrhage (e.g., TACH)

الملحق (4) التصنيف السببي للسكتة الإقفارية الحادة (TOAST)

TOAST Classification

	Clinical	Radiological	Other
Large-artery Atherosclerosis	Signs of lesion in cortex (aphasia, apraxia, neglect), subcortex, cerebellum, or brainstem	-CT/MRI shows lesion >1.5 cm in cortex, subcortex, cerebellum, or brainstem compatible with the symptoms. -CT scan negative when performed shortly after onset	Color duplex images of precerebral arteries shows stenosis $\geq 50\%$ or occlusion in symptomatic major intracranial/extracranial artery
Cardio-embolic	Signs of lesion in cortex (aphasia, apraxia, neglect), subcortex, cerebellum, or brainstem	-CT/MRI shows lesion >1.5 cm in cortex, subcortex, cerebellum, or brainstem compatible with the symptoms. -CT scan negative when performed shortly after onset	ECG/TEE confirm high risk / medium high risk of cardio-embolic source
Small-vessel disease	Clinical signs of a lacunar syndrome (pure motor, pure sensory, sensorimotor, atactic hemiparesis, or dysarthria-clumsy hand syndrome)	-CT/MRI shows lacunar infarction (lesion <1.5 cm) compatible with the symptoms. -CT scan negative when performed shortly after onset	No large vessel disease or cardio-embolic disease identified in color duplex images of precerebral arteries or in ECG/TEE
Other determined			Other abnormality on tests
Undetermined	<ol style="list-style-type: none"> Two or more causes identified Negative evaluation Incomplete evaluation 		

High risk of cardio-embolic source: mechanical heart valve, mitral stenosis + AF, AF, left atrial thrombus, recent myocardial infarction (<4 weeks), left ventricular thrombus, dilated cardiomyopathy, akinetic left ventricular segment, atrial myxoma, infectious endocarditis.

Medium high risk of cardio-embolic source: mitral stenosis without AF, atrial septum aneurysm, patent foramen ovale, atrial flutter, nonbacterial thrombotic endocarditis, congestive heart failure, hypokinetic left ventricular segment, myocardial infarction (>4 weeks, <6 months).

Plaque formations >4 mm in aorta ascendens have been added to the list of cardio-embolic sources.

Adams et al, 1998 / Fure et al., 2005