

أشكال النشبات الدماغية الإقفارية وعوامل الخطورة فيها

غسان حمزة*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: تصنيف النشبات الدماغية الإقفارية، ودراسة عوامل الخطورة الرئيسية في كل شكل من أشكال الاحتشاءات الدماغية.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مستقبلية على 200 مريض قبلوا في مشفى الأسد الجامعي في الشعبة العصبية أو الإسعاف بين كانون الثاني 2012 وكانون الثاني 2014، وشخص لكل مريض منهم احتشاء دماغي بواسطة التصوير الطبقي أو المرنان المغناطيسي للدماغ، وأجريت لكل مريض دراسة دموية وقلبية ووعائية، ثم صنفت كل حالة بحسب تصنيف (Toast)، ودُرست عوامل الخطورة في كل مجموعة، وقُورن ذلك بما وجدناه في الأدب الطبي.

النتائج: أشكال الاحتشاءات الدماغية تتضمن:

- 1- احتشاءات الشرايين الكبيرة (29.9%).
- 2- احتشاءات من مصدر قلبي (14.5%).
- 3- احتشاءات الشرايين الصغيرة (49.5%).
- 4- احتشاءات بسبب معروف (0.9%).
- 5- احتشاءات لسبب غير محدد (5.1%).

يشكل ارتفاع التوتر الشرياني وارتفاع الشحوم عاملي الخطورة الأساسيين في احتشاءات الشرايين الصغيرة في بلادنا، أمّا عامل الخطورة الأساسي في حدوث احتشاءات الشرايين الكبيرة فهو التضيق السباتي، وفي حدوث الاحتشاءات الدماغية من مصدر قلبي هو الرجفان الأذيني.

الاستنتاج: مازالت احتشاءات الشرايين الصغيرة هي الغالبة في بلادنا، تليها احتشاءات الشرايين الكبيرة، ثم الاحتشاءات من مصدر قلبي. ولم يعد ارتفاع التوتر الشرياني العامل الأساسي والوحيد في تشكل احتشاءات الشرايين الصغيرة؛ بل ثبت أن لارتفاع الشحوم الدور الأساسي نفسه.

كلمات مفتاحية: عوامل الخطورة، احتشاءات الشرايين الصغيرة، احتشاءات الشرايين الكبيرة، الاحتشاءات من مصدر قلبي.

* أستاذ مساعد - قسم الأمراض الباطنة- كلية الطب البشري- جامعة دمشق.

Subtypes of Ischemic Stroke and the Risk Factors of Each Subtype

Ghassan Hamzeh*

Abstract

Background & Objective: This study aims to classify ischemic strokes into its major subtypes, and discover the mains risk factors involved.

Methods & Material: a prospective study was done on 200 patients admitted to the neurology department, as well as the emergency room, at Alassad University Hospital in Damascus, Syria, between January 2012 and January 2014. Each patient was diagnosed with cerebral infarct, using CAT scan or MRI of the brain. We also ran hematologic, cardiac, and vascular study for each patient and we classify each case according to TOAST classification .Moreover we study the risk factors in each subtype and compare the results with medical literature.

Results: we classified each case according to (ToAst) classification, and we study the risk factors in each group. The results were divided in to:

1. Infarcts of the large arteries (29.9%).
2. Infarcts of cardio-embolic (14.5%).
3. Infarcts of the small arteries (49.5%).
4. Infarcts of undetermined etiology (0.9%).
5. Infarcts of determined etiology (5.1%).

Hypertension and hyperlipidemia continues to be the major cause of small vessel disease in our country. Carotid stenosis is the most important risk factor in infarcts of the large arteries. AF is the most important risk factor in cardio embolic strokes.

Conclusion: In our country, the infarcts of small vessel disease are more frequent, and then the infarcts of the large arteries, and then the infarcts of cardio embolic strokes. The most important factor, in the formation of the Infarcts of the small arteries, is not hypertension only but hyperlipidemia play the same role.

Keywords: risk factors, small arteries infarcts, large arteries infarct, cardio-embolic infarcts.

* Ass. Prof. Department of Internal Medicine- Al Assad Hospital- Damascus University.

مقدمة:

العمر الوسطي للإصابة بالنشبات الإقفارية؟ وأهي شائعة

عند النساء أكثر أم عند الرجال؟

إذا ما بحثنا عن الإجابة وجدنا أن مثل هذه الدراسات هي نادرة في منطقتنا العربية، ومن هنا فإن هذه الدراسة قد تسد بعض الفراغ لتجيب عن هذه الأسئلة المهمة جداً أمام هذا الوباء الذي يهدد القسم الأعظم من السكان، ألا وهو الحوادث الوعائية بشكل عام والدماعية بشكل خاص.

المادة وطرائق الدراسة:

هذه الدراسة هي دراسة مستقبلية على 200 مريض، قبلوا في الإسعاف أو في الشعبة العصبية في مشفى الأسد الجامعي، بين كانون الثاني 2012 وكانون الثاني 2014، وأجري لكل مريض دراسة دموية شاملة (تعداد عام وصيغة، وخضاب، وصفائح، وكرياتينين، ويوريا، والسكر، وإنزيمات الكبد (GOT, GPT)، وزمن البروترومبين، PTT)، ودراسة قلبية تضمنت ECG والإيكو عبر الصدر لكل المرضى، أما في الحالات المجهولة السبب أو عند الشباب (بين الثامنة عشرة والخمسين من العمر) فقد استكملنا الدراسة الدموية بإجراء عوامل التخثر (بروتين S، بروتين C، AntiT3، هيموسيستين، عامل لايدن، طفرة البروترمبين) والدراسة المناعية بإجراء (ANCAa, ANCAb, C3, C4, Antiphospholipid antibody) والدراسة القلبية الوعائية بإجراء إيكو للقلب عبر المري، ثم تصوير لشرابين الدماغ إذا لم نعثر على سبب، ثم صنفنا كل حالة بحسب تصنيف (Toast)⁵ إلى الأشكال الرئيسية الآتية:

1- النشبات الدماغية للشرابين الكبيرة:

تشمل المرضى الذين يعانون من موجودات سريرية وشعاعية تتماشى مع احتشاءات الشرايين الكبيرة إذ تظهر الآفات على التصوير الطبقي المحوري أو مرنان الدماغ بقطر أكبر من 1.5 سم. ويجب أن يدعم التشخيص بإجراء إيكو دوبلر لأوعية العنق أو تصوير للشرابين الدماغية، إذ

تزداد خطورة الوفيات والعقائيل في النشبات الدماغية، وتحل في المدة الأخيرة المراتب الأولى بين أمراض العصر. ففي دراسة حديثة في جنوب آسية، نجد أن نسبة حدوث النشبات قد ازدادت بمعدل 3-5 مرات في الأربعين سنة الماضية¹. إلا أن خطط الوقاية والعلاج المبكر قد بدأت تعطي ثمارها في كثير من الدول، فالدراسات القادمة من أمريكا الشمالية أظهرت توقف؛ بل تراجع الازدياد في معدل حدوث النشبات. لذلك يجب معرفة عوامل الخطورة والتوجه إلى وضع خطط للوقاية الأولية والثانوية².

تختلف عوامل الخطورة بحسب العرق والمنطقة الزمنية والعمر والجنس وأنماط النشبات³، فمن هنا تأتي أهمية الدراسات بمنطقتنا لمعرفة عوامل الخطورة الخاصة بهذه المنطقة، فالدراسات الوبائية في آسية، تؤكد أن احتشاءات الشرايين الصغيرة واحتشاءات الشرايين داخل القحف هي الأكثر شيوعاً⁴، في حين احتشاءات الشرايين الكبيرة داخل القحف وذات المصدر القلبي هي الأكثر شيوعاً في أوروبا^{4,9}. ذلك كله يقودنا إلى أن عوامل الخطورة والأسباب تختلف إما بحسب العوامل الوراثية، أو بحسب عوامل البيئة أو الاثنين معاً.

من هنا فإن الدراسات الوبائية لتصنيف الاحتشاءات الدماغية، والبحث عن أسبابها هي ضرورية، في منطقتنا خاصة؛ فهل منطقتنا العربية أقرب إلى آسية أم إلى أوروبا من حيث التصنيف والتوزيع السابق في أشكال الحوادث الوعائية الدماغية الإقفارية؟ وهل النشبات الإقفارية في الشرايين الثاقبة الصغيرة أكثر شيوعاً أم تلك التي تحدث في الشرايين الكبيرة أم الاحتشاءات من مصدر قلبي؟ ما نسبة المرضى الذين لا نستطيع تصنيفهم في أي شكل من الأشكال السابقة؟ وما نسبة حدوث عوامل الخطورة في كل شكل من الأساسية؟ وهل تختلف بين شكل وآخر؟ ما

- نجد تضيقاً أكثر من 50% في الشرايين داخل القحف أو خارجه.
- 2-المصدر القلبي للصلوات:
يجب إثبات وجود مصدر قلبي مؤكد للصلمة، كما يجب نفي انسداد الشرايين الكبيرة. حيث إن التظاهرات السريرية وصورة الدماغ تتشابه في كلتا الحالتين. يدعم تشخيص المصدر القلبي وجود صمة جهازية مرافقة لحادث وعائي دماغي عابر سابق أو سكتة سابقة. الجدول رقم (9) يبين الأمراض القلبية التي تحمل خطورة مؤكدة أو محتملة لإطلاق الصمات
- 3- انسداد الشرايين الصغيرة :
المقصود بها الاحتشاءات الفجوية في التصنيف الأخرى، ويدعم التشخيص وجود داء سكري أو ارتفاع توتر شرياني مرافق. سريرياً يكون لدى المريض إحدى المتلازمات الفجوية دون أعراض أو علامات لإصابة قشرية. وقد تكون صورة الدماغ طبيعية أو توجد بؤر احتشائية بقطر أقل من 1.5 سم، وينبغي نفي وجود سبب قلبي كامن للسكتة. وبحال وجود تضيق عند إجراء إيكو دوبلر للشرايين خارج القحف ينبغي ألا يتجاوز التضيق 50% من قطر الشريان الأصلي.
- 4-أسباب أخرى: تشمل الأسباب النادرة مثل: اعتلال الأوعية لسبب غير التصلب العصيدي، وأمراض دموية، وفرط الخثار. ولوضع المريض في هذه المجموعة ينبغي الوصول لأحد هذه الأسباب النادرة عبر إجراء التحاليل المخبرية لعوامل التخثر، أو لأمراض المناعية الذاتية وتصوير الشرايين الدماغية. كما ينبغي نفي الأسباب القلبية والتصلب العصيدي في الشرايين الكبيرة.
- 5-أسباب غير محددة: تشمل هذه المجموعة:
- مرضى السكتة الذين لم يتمكن من تحديد سبب السكتة لديهم رغم إجراء الدراسات التشخيصية المذكورة سابقاً في طرائق الدراسة.
- المرضى الذين نجد لديهم سببين أو أكثر من أسباب السكتة ولم يتمكن من تحديد السبب الأساسي بدقة (مثلاً: مريض رجفان أذيني مع تضيق <50% من السباتي أو مريض متلازمة فجوية وتضيق <50% من السباتي) بالنسبة إلى عوامل الخطورة، عددنا أن المريض يعاني من ارتفاع في التوتر الشرياني إذا ما كان ضغطه أكثر أو يساوي 95/145 ملم زئبقي، ويعاني من السكري إذا ما كان السكر على الريق أكثر أو يساوي 126 ملغ/دل، وارتفاعاً في الشحوم الثلاثية إذا ما كان TG أكثر أو يساوي 200 ملغ/دل، ومن ارتفاع في LDL إذا ما كانت قيم LDL في المصل أكثر أو يساوي 100 ملغ/دل، ومن انخفاض في HDL إذا كانت قيم HDL أقل أو يساوي 40 ملغ/دل، ومن ارتفاع في NonHDL إذا ما كانت قيم NonHDL أكثر أو يساوي 120 ملغ/دل. وكذلك الأمر، عددنا أن لدى المريض تضيقاً مهماً في الشريان السباتي إذا أظهر الإيكو دوبلر أو تصوير شرايين الدماغ تضيقاً في الشريان السباتي الباطن، أو أحد شرايين الدماغ أكثر من 50% من قطر الشريان الأصلي.
- أخيراً، درسنا عوامل الخطورة السابقة في كل مجموعة، وقارنا ذلك بما وجدناه في الأدب الطبي، كما في الجدول رقم (7).
- التحليل الإحصائي:
نظمت البيانات الأولية في مصفوفة يشكل كل سطر فيها مريضاً، وكل عمود أحد المتغيرات المدروسة التي شملت: العوامل الديموغرافية (عمر، جنس) وعوامل الخطورة (الدموية والقلبية)، ووجود أنماط النشبات الدماغية أو غيابها لدى هذا المريض. واستبعدنا أربعة عشر مريضاً من

العمر وتوزع الإناث والذكور في كل مجموعة. أمّا الجدول رقم(3) فيظهر عوامل الخطورة لكل شكل من أشكال النشبات في مجموعة المرضى إذ حسبنا P-value لكل عامل من عوامل الخطورة.

وأخيراً، درسنا التأثير المعنوي لعوامل الخطورة في كل شكل من أشكال النشبات باستخدام P-value ونسبة الأرجحية (Odds Ratio) عند مستوى الثقة 95% والجدول رقم(4) يظهر الارتباط بين عوامل الخطورة والنشبات قلبية المنشأ، والجدول رقم(5) يظهر الارتباط بين عوامل الخطورة ونشبات الشرايين الصغيرة، والجدول رقم(6) يظهر الارتباط بين عوامل الخطورة ونشبات الشرايين الكبيرة.

الجدول رقم(1) نسبة كل نمط من أشكال النشبات الإقفارية في

مجموعة المرضى

النسبة	العدد	
14.5%	29	المصدر القلبي
49.5%	99	الشرايين الصغيرة
30.5%	61	الشرايين الكبيرة
1%	2	سبب معروف
4.5%	9	سبب غير محدد

الجدول رقم(2) متوسط العمر والجنس لكل نمط من أشكال النشبات

الإقفارية في مجموعة المرضى (n=200)

الجنس		متوسط العمر	
عدد الذكور في كل مجموعة	عدد الإناث في كل مجموعة		
17	12	66.52±2.85	المصدر القلبي
58	41	59.68±1.28	الشرايين الصغيرة
34	27	58.66±1.67	الشرايين الكبيرة
2	0	48.00	سبب معروف
7	2	64.67±4.95	سبب غير محدد
118	82	61.08	العدد الكلي

التحليل الإحصائي من العدد الأصلي للمرضى المقبولين في المشفى البالغ مئتين وأربعة عشر مريضاً بسبب عدم توافر كامل البيانات الخاصة لهؤلاء المرضى.

بحسب في البداية معاملات الإحصاء الوصفي: المتوسط والانحراف المعياري للمتغيرات الكمية، والتكرار والنسبة المئوية للمتغيرات الوصفية مثل أنماط النشبات. ثم طبق اختبار كاي مربع للنسبة Pearson's chi-square لمعرفة هل كان هناك ارتباط بين أشكال النشبات وبين عوامل الخطورة؟ وذلك بعد إجراء تحويل عوامل الخطورة الكمية إلى قيم ثنائية (0، 1) إذ (0 يشير إلى القيمة المعودة طبيعية و 1 إلى القيمة المرتفعة). واتخذت قيمة (P<0.05) للدلالة على معنوية الإحصائية المستخدمة. ثم أجري الانحدار اللوجستي المتعدد multivariate logistic analyses regression بطريقة Backward: Wald، وفي هذه الطريقة يجرى الانحدار اللوجستي محتوياً على المتغيرات جميعها، ثم يجرى الحذف التدريجي للمتغيرات حتى تصبح المتغيرات جميعها في النموذج معنوية. وعرضت النتائج بحسب نسبة الأرجحية (Odds Ratio) التي

تكتب بالشكل $Odds = \frac{\pi}{1-\pi}$ إذ إن: π هو احتمال حدوث الإصابة، و(1- π) هو احتمال عدم حدوثها، وهي بذلك تعبر عن نسبة إمكانية حدوث الإصابة إلى عدم حدوثها، وكلما ازدادت قيمة نسبة الأرجحية ازدادت إمكانية حدوث الإصابة، ويعبر عنها في الانحدار اللوجستي بالشكل (Exp(B)) إذ: (B) هو ميل الانحدار، وهي تمثل مقدار الزيادة (أو النقصان) التي يحدثها تغير المتغير المستقل المقابل في نسب الأرجحية عند مستوى ثقة 95%. أجري التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS package version18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) النتائج: الجدول رقم(1) يظهر أشكال الاحتشاءات الدماغية مع نسب توزعها، أمّا الجدول رقم (2) فيظهر متوسط

الجدول رقم (3) معدل انتشار عوامل الخطورة لكل نمط من النشبات الدماغية في مجموعة المرضى n (%)

p_value*	غير محدد	معروف	الشرايين الكبيرة	الشرايين الصغيرة	المصدر القلبي	عوامل الخطورة
0.764	4(44.4)	0	26(42.6)	46(46.5)	13(44.8)	السكري
0.476	5(55.6)	0	33(54.1)	58(58.6)	14(48.3)	ارتفاع التوتر الشرياني
0.118	6(66.7)	0	26(42.6)	31(31.3)	13(44.8)	التدخين
0.09	6(66.7)	2(100)	28(45.6)	40(40.4)	18(62.1)	الشحوم
0.365	5(55.6)	1(50)	17(27.9)	30(30.3)	12(41.4)	العلاج بالسنتاتينات
0.007	4(44.4)	1(50)	16(26.2)	21(21.2)	16(55.2)	سوابق انسداد
0.183	4(44.4)	2(100)	16(26.2)	32(32.3)	11(37.9)	سكتة سابقة
0.840	6(66.7)	1(50)	30(49.2)	54(54.5)	17(58.6)	ارتفاع NonHDL
0.000	7(77.8)	0	28(5.9)	1(1)	4(13.8)	تضييق السباتي
0.009	3(33.3)	0	5(8.2)	30(30.3)	4(13.8)	العمر
0.46	3(33.3)	2(100)	34(55.7)	57(57.6)	17(58.6)	HDL انخفاض
0.955	5(55.6)	1(50)	30(49.2)	47(47.5)	16(55.2)	ارتفاع LDL
0	1(11.1)	0	0	0	19(65.5)	الرجفان الأذيني

*Pearson's chi-square

الجدول رقم (4) الارتباط بين عوامل الخطورة والنشبات قلبية المنشأ

95% C.I.for EXP(B)		Odds Ratio	p_value	Df	Wald	S.E.	B	Explanatory variables
Upper	Lower	"Exp(B)"						
.885	.039	.185	.035	1	4.467	.798	-1.686	ارتفاع التوتر الشرياني
7280.609	61.269	667.890	.000	1	28.477	1.219	6.504	الرجفان الأذيني
		.108	.000	1	36.567	.368	-2.225	Constant

الجدول رقم (5) الارتباط بين عوامل الخطورة ونشبات الشرايين الصغيرة التي تبدي تأثيراً معنوياً

95% C.I.for EXP(B)		Odds Ratio	p_value	Df	Wald	S.E.	B	Explanatory variables
Upper	Lower	"Exp(B)"						
4.720	1.046	2.222	.038	1	4.312	.384	.798	ارتفاع التوتر الشرياني
.069	.001	.009	.000	1	19.895	1.068	-4.765	التضييق السباتي
1.892	.304	.758	.553	1	.351	.467	-.276	سكتة سابقة
.	.000	.000	.998	1	.000	8380.413	-21.913	الرجفان الأذيني
15.156	1.554	4.853	.007	1	7.393	.581	1.580	ارتفاع الشحوم الثلاثية
		1.226	.449	1	.573	.270	.204	Constant

الجدول رقم (6) الارتباط بين عوامل الخطورة ونشبات الشرايين الكبيرة

95%	C.I. for EXP(B)		Odds Ratio "Exp(B)"	p_value	Df	Wald	S.E.	B	Explanatory variables
	Upper	Lower							
1.158	.218	.503	.106	1	2.609	.426	-.687	سوابق انسداد في الشرايين الكليلية أو المحيطية	Step 14b
.	.000	.000	.998	1	.000	8478.285	-20.536	الرجفان الأذيني	
.602	.064	.197	.004	1	8.116	.571	-1.626	ارتفاع الشحوم الثلاثية	
27.567	4.562	11.215	.000	1	27.747	.459	2.417	تضييق سباتي	
		.461	.001	1	11.411	.229	-.775	Constant	

المناقشة:

2- يجرى لعدد كبير من المرضى هذه الأيام MRI للدماغ، مما يسهم في كشف احتشاءات الشرايين الصغيرة، ومن ثم يرفع نسبتهم في دراستنا.

3- ثبت في دراستنا بعد إجراء التحليل الإحصائي أن ارتفاع الضغط وارتفاع الشحوم هما السببان الأساسيان في تشكل احتشاءات الشرايين الصغيرة، وهذان العاملان يهددان عدداً كبيراً من السكان، ونسبة كبيرة من المرضى لا يتابعون علاجهم، وارتفاع الضغط والشحوم هم العاملان الأساسيان في تشكل الحوادث الفجوية الصغيرة في بلادنا.

4- إن قسماً من احتشاءات الشرايين الصغيرة هي احتشاءات فجوية وحيدة وتحت قشرية، وهي عائدة إلى التصلب العصيدي للشرايين الكبيرة المغذية للشرايين الصغيرة، أو التصلب العصيدي للشرايين الصغيرة نفسها، مما دعا إلى تصنيفها في احتشاءات الشرايين الكبيرة في التصنيف المحدث بعد تصنيف Toast، ولكن ما زالت تصنف في احتشاءات الشرايين الصغيرة بحسب تصنيف Toast الذي اعتمدها في دراستنا، عدا أن تأكيد التشخيص يحتاج إلى وسائل استقصائية معقدة ومكلفة، كإجراء تصوير لشرايين الدماغ أو MRI عالي الحساسية، لتأكيد التصلب العصيدي إما للشرايين الكبيرة أو الصغيرة.

5- أظهرت دراسات حديثة لعوامل الخطورة في أشكال الاحتشاءات أن احتشاءات الشرايين الصغيرة هي متعددة

مع وجود عوامل خطورة مشتركة في النشبات على مختلف أصنافها إلا أن كل شكل من الأشكال يحمل بعض الخصوصيات، ومن هنا فإن محاولة التصنيف الصحيحة تؤدي إلى دراسة وبائية صحيحة.

في الغرب، عُدَّ سابقاً أن احتشاءات الشرايين الكبيرة هي الأكثر انتشاراً، يليها المصدر القلبي، ثم احتشاءات الشرايين الصغيرة^{1,4,20,21,22,23,24}. بدأت الدراسات الحديثة تظهر زيادة احتشاءات الشرايين الصغيرة. أمّا في آسيا، فإن احتشاءات الشرايين الصغيرة هي الأكثر شيوعاً^{1,4,22,24}. وحديثاً جداً بدأت ترتفع نسبة الاحتشاءات من مصدر قلبي، وتترجع نسبة احتشاءات الشرايين الصغيرة^{1,4}، كما في الجدول رقم (8).

وفي دراستنا، فإن احتشاءات الشرايين الصغيرة ما زالت تحتل المرتبة الأولى، تليها الشرايين الكبيرة، ثم المصدر القلبي. وذلك للأسباب الآتية:

1- عدد كبير من المرضى المصابين بنشبات بسيطة لا تطل سوى الحركة أو الحس أو وظيفة عصبية وحيدة، معظمهم من مرضى احتشاءات الشرايين الصغيرة أضحوا يراجعون المشفى أكثر من قبل، مما رفع نسبة احتشاءات الشرايين الصغيرة في بلادنا.

بيّن الباحثون ذلك في تصنيف النشبات عند إجراء دراسات سريرية مقارنة.

عوامل الخطورة والأسباب:

إن عوامل الخطورة للنشبات الدماغية بأشكالها كلّها، التي صارت مؤكدة من خلال دراسات متعددة في الأدب الطبي، هي كثيرة إلا أن التحليل الإحصائي كما يبيّن الجدول رقم (3) أظهر أن أكثر عوامل الخطورة لها أهمية في أشكال النشبات كلّها كالسكري وارتفاع التوتر الشرياني والتدخين وانخفاض HDL وارتفاع LDL ، وأظهر أيضاً أن لبعض العوامل أهمية خاصة في بعض أشكال النشبات دون غيرها، فمثلاً وجود نقص تروية قلبية أو محيطية في سوابق المريض (الجدول رقم 3) لها أهمية في النشبات الدماغية من مصدر قلبي أكثر بشكل ملحوظ ($P=0,007$) من الأشكال الأخرى. أما العمر المديد فله أهمية ملحوظة في احتشاءات الشرايين الصغيرة ($p=0.009$)

وفيما يأتي النتائج التي حصلنا عليها لكل عامل من عوامل الخطورة:

العمر: العمر الوسطي في مجموعتنا هو دون الدراسات الغربية، بسبب أن متوسط العمر في بلادنا أقل من الدول الغربية، ولكن في بعض الدراسات الآسيوية، نلاحظ أن متوسط العمر مشابه تقريباً لمتوسط العمر في بلادنا، ففي الدراسة الباكستانية لناديا عقيل ومساعدتها سنة 2011، نجد أن متوسط العمر لأول نشبة دماغية إقفارية هو 63 سنة⁸.

الجنس: نلاحظ غلبة واضحة للذكور على الإناث كما هو الحال في معظم الدراسات، وذلك لا يعود إلى غلبة الأمراض الوعائية الإقفارية عند الذكور فحسب، ولكن إلى انتشار التدخين والكحول بين الرجال أكثر من النساء⁷، إلا أن هذه الغلبة للذكور لا تنطبق على الفئات العمرية كلّها ففي سن الشباب كما في الأعمار المتقدمة تتساوى نسب الرجال والنساء، في دراستنا، كما في كثير من الدراسات العالمية^{1,3,7,9,19,23}.

الأسباب، وليست ناتجة عن السكري وارتفاع التوتر الشرياني، كما كان يعتقد منذ الدراسات التي أجراها فيشر^{6,14}، ففي دراسة حديثة أجريت في النرويج، بيّنت أن السبب الأساسي في انسداد الشرايين الصغيرة ليس ارتفاع الضغط ولا السكري بل التدخين وارتفاع الشحوم⁷. والعوامل السابقة غير مضبوطة، ولا توجد التوعية اللازمة في بلادنا لتغيير العادات الغذائية أو إيقاف التدخين.

لكن هل ظهرت لدينا حالات من الاحتشاءات الدماغية لا تعود للتصلب العصيدي، وهو ما أطلقنا عليه "سبب معروف" في تصنيف Toast؟

نعم، ظهرت لدينا حالتان فقط الأولى بسبب ارتفاع الهيموسيستين في الدم، والثانية بسبب الذئبة الحمامية المعممة. وذلك بعد مراجعة الدراسة المناعية والختارية الواسعة التي أجريناها.

إلا أن نسبة هذه الحالات هي أقل مما يمكن العثور عليه في الدراسات الغربية لعدم توافر الإمكانيات لإجراء الدراسة المناعية والختارية التي يمكن إجراؤها في الغرب.

ولكن بالمقابل: لماذا النسبة قليلة للنشبات غير محددة السبب؟

يمكن أن يعود ذلك إلى تحسن وسائل الاستقصاء في بلادنا إذ أجرينا إيكو للقلب عبر الصدر وإيكو لشرايين العنق للمرضى كلّهم، وإيكو عبر المري ودراسة دموية تتضمن التحاليل المناعية والختارية، وتصويراً للشرايين الدماغية في الأعمار المبكرة (حتى الخمسين من العمر)، أو في النشبات المجهولة السبب.

إلا أن الفروق بين النسب التي حصلنا عليها والنسب الموجودة في الأدب الطبي قد تعود إلى إشكاليات التصنيف نفسه، ففي الوقت الذي يحاول الباحثون جاهدين إيجاد التصنيف المثالي، فإن ذلك ما زال دون المستوى المطلوب، وذلك لأسباب عديدة، منها: أن بعض التصنيفات تحتاج إلى استقصاءات معقدة ومكلفة لتأكيد شكل الاحتشاء ونفي باقي الأشكال، عدا الخلافات التي يمكن أن تظهر، ومع ذلك

متعددة العوامل لا بل قد يكون العامل الأساسي فيها هو التدخين⁷.

السكري: من المعروف أنه السبب الثاني بعد الضغط. ولا توجد دلائل قاطعة بأن تحسين قيمة السكر تخفض من النشبات الدماغية. لكن دراسة مستقبلية هي دراسة منهاتن أثبتت أن ضبط السكر عند السكريين يحسن من الإنذار⁹. وفي دراستنا فإن أقل من نصف المرضى بقليل في أي شكل من أشكال الاحتشاءات مصابين بالسكري، دون أن يكون لأي نسبة في أي شكل دلالة إحصائية.

التدخين: هو عامل خطورة مهم جداً في أشكال الاحتشاءات كلها، وإذا كان السبب الأساسي لاحتشاءات الشرايين الصغيرة هو السكري والضغط، فإن التدخين هو السبب الأساسي في احتشاءات الشرايين الكبيرة، وخصوصاً تلك التي تحدث خارج القحف⁷.

وفي دراستنا، هو موجود في 44.8% من حالات المصدر القلبي، و42.6% من حالات الشرايين الكبيرة، و31.3% من حالات الشرايين الصغيرة. وهو يرفع نسبة الإصابة بالنشبات الإقفارية إلى ضعفين¹، وفي دراسة حديثة فهو عامل الخطورة الرئيس في احتشاءات الشرايين الصغيرة أيضاً فضلاً عن ارتفاع الشحوم⁷. ويمكن القول: إن عدد المدخنين في بلادنا أكبر مما يمكن أن نحصل عليه في الدراسات السريرية؛ لأن التدخين السلبي شائع جداً في بلادنا فضلاً عن أن كثيراً من النساء لا يُقررن بوجود التدخين في سوابقهم.

ارتفاع الكوليسترول والشحوم الثلاثية: إن خطر نقص التروية القلبية وارتباطه بارتفاع الكوليسترول والشحوم الثلاثية مثبت منذ زمن بعيد، وفي المدة الأخيرة أجريت دراسات عدة بينت خطر ارتفاع الكوليسترول والشحوم الثلاثية في السكتة الدماغية الإقفارية. أهم هذه الدراسات هي الدراسة التي أجراها ARENILES ونشرها في مجلة Neurology على 5888 مريض أعمارهم أكثر من 65 سنة، فوجد أن

ارتفاع الضغط: وهو العامل الأهم والأكثر انتشاراً في الحوادث الوعائية على اختلاف أشكالها الذي يوجد عند (55%) من السكان¹. ومع ذلك، فإن الحملة للسيطرة على هذا الوباء، هي أقل بكثير من خطره سواءً في الشرق أو في الغرب.

ومع أن ارتفاع الضغط العامل الأكثر انتشاراً وفتكاً، إلا أنه العامل الأول أيضاً القابل للعلاج والموثق بشكل كبير بالطب المسند بالأدلة، فقرابة 54% من النشبات و13.5% من الوفيات سببها ارتفاع التوتر الشرياني¹. وابتداءً من الضغط 75/115 ملم زئبق، فإن النشبة تتصاعد في خط لوغاريتمي مع ارتفاع الضغط، ويرتفع خطر النشبة مع كل ارتفاع 10 ملم زئبق من الضغط الانقباضي بنسبة 40-50% قبل الستين من العمر، و30-40% بين 60-70 من العمر، و20-30% بعد السبعين من العمر، وبالمقابل فإن تخفيض الضغط بنسبة 10 ملم زئبق يخفض نسبة النشبات بـ 31%، وهذا مثبت بدراسات سريرية واسعة، ولذلك فإن التوصيات بعلاج الضغط الشرياني حتى تصبح قيمته مساوية أو دون 80/140 ملم زئبق¹.

ومع أن ارتفاع الضغط هو المتهم الأول في إحداث التكتس الشحمانى الخاص بالشرايين الصغيرة، إلا أن النظريات الحديثة تميل إلى عدّ التكتس الشحمانى الخاص بالشرايين الصغيرة ناتج عن عوامل متعددة وليس الضغط وحده⁷، وهذا ما يتوافق مع ما وجدناه في دراستنا.

وما زال ارتفاع التوتر الشرياني، في مجموعتنا، السبب الأساسي في احتشاءات الشرايين الصغيرة الذي ظهر أن له دلالة إحصائية، إذ كانت نسبة الأرجحية (OR=2.222) لحدوث احتشاءات الشرايين الصغيرة مرتفعة إذا كان المريض مصاباً بارتفاع التوتر الشرياني.

وإذا ما كان ارتفاع الضغط يترافق مع الاحتشاءات الفجوية أكثر من الاحتشاءات غير الفجوية، فإن ذلك يبدو غير واضح، فالدراسات الحديثة تثبت أن الاحتشاءات الفجوية

الرجفان الأذيني(AF): إن نسبة حدوث الرجفان الأذيني تزداد مع العمر مراوحة بين 0.1% بين الأشخاص في عمر الخامسة والخمسين إلى 9% في عمر الثمانين. فضلاً عن ارتفاع في الوفيات، وتراجع في الوظيفة العصبية بشكل ملحوظ.

وفي دراسة فرامنغام فإن خطر النشبة الإقفارية يزداد خمسة أضعاف، إذا ما كان الشخص مصاباً بالرجفان الأذيني¹². وفي دراستنا فإن الرجفان الأذيني يعدُّ السبب الرئيس للاحتشاءات الدماغية من مصدر قلبي، إذ كانت نسبة الأرجحية للرجفان الأذيني (OR= 667.890) ذات دلالة إحصائية مهمة في حدوث النشبات الدماغية من مصدر قلبي.

ولدراستنا الحالية محدودية نظراً إلى الأسباب الآتية:

1- إن تصنيف المرضى يخضع إلى عوائق كبيرة، فالمرضى الذين نصنفهم في احتشاءات الشرايين الصغيرة (أقل من 1.5 سم)، بعضهم عائد، كما أثبتت الدراسات الحديثة إلى التصلب العصيدي الذي يصيب الشرايين الكبيرة، عدا أن تصنيف المرضى مثلاً في الاحتشاءات من مصدر قلبي مؤكد، يتطلب أن تكون الآفة هي من الآفات المطلقة للصلوات بشكل مؤكد، ونفي أي تضيق وعائي خارج القحف أو داخله⁵، وهذا يتطلب إجراء إيكو للشرايين وتصويراً طبقياً محورياً محوسباً للشرايين القحف¹⁵، وهو ما لم نستطع إنجازه أمام كل مريض.

2- أجريت الدراسة في مشفى الأسد الجامعي في دمشق، وهي تعكس عينة المرضى الذين تمكنوا من الوصول إلى مشفى الأسد، وأكثرهم من سكان المدن أو مدينة دمشق، ولا تعكس بالضرورة أنحاء سورية كلها، ولا سيما الأرياف البعيدة. وكذلك فإن قسماً من السكان لا يمكن إهماله يصابون بالنشبة لا يراجعون المشفى أو يعالجون خارج المشفى.

3- أجريت هذه الدراسة بشكل خاص في الشعبة العصبية، ومن ثمَّ فمرضى النشبات الذين يتابعون في العناية

خطر السكتة والوفاة لأسباب وعائية أعلى ثلاث مرات عند الرجال، الذين لديهم فرط شحوم مقارنة بالذين لديهم شحوم طبيعية¹⁰، ودراسة T.KURTH التي أجريت على 27 ألف امرأة سليمة في الولايات المتحدة. فحصت بعد المتابعة 282 إصابة بالسكتة الإقفارية. وفي تلك الحالات جميعها كان لدى المريضات ارتفاع بالشحوم¹¹.

وفي دراستنا، ظهر لارتفاع الشحوم الثلاثية كما لارتفاع التوتّر الشرياني دور مهم في احتشاءات الشرايين الصغيرة، إذ وجدنا أن ارتفاع نسبة الأرجحية لكلا العاملين ذو دلالة إحصائية (انظر الجدول رقم 5).

والنتيجة الثانية التي حصلنا عليها أن نسبة المرضى الذين لديهم انخفاض ب HDL أكبر من نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع ب LDL، وقد ثبت، في عدة دراسات عن عوامل الخطورة في نقص التروية القلبية^{10,11}. أن خطر انخفاض HDL لا يقل أبداً عن خطر ارتفاع LDL،

ويجب أن نأخذ بالحسبان في أي دراسة قيمة NonHDL التي ثبت أن ارتفاعها له أهمية ارتفاع LDL نفسها التي يظهر في الجدول رقم (3) أن نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع ب Non HDL تعادل -إلى حد بعيد- نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع ب LDL. ولم يكن لأي من الأشكال السابقة للكوليسترول أي دلالة إحصائية. إلا أنه يجب إجراء دراسات أوسع على خطر الشحوم الثلاثية والكوليسترول، ليس بمعايرة نسبتها في الدم بعد الصيام، ولكن بعد تناول الطعام مباشرةً أيضاً. وكذلك بإجراء هذه المعايرة بعد ستة أسابيع على الأقل من حدوث الجلطة الدماغية.

إن قيم الشحوم الثلاثية والكوليسترول يمكن أن ترتفع بعد الحادث مباشرةً، ويزداد هذا الارتفاع كلما زاد حجم الاحتشاء^{11,10}.

تضيق الشريان السباتي: ظهر في دراستنا بوصفه أهم عامل في احتشاءات الشرايين الكبيرة إذ كانت نسبة الأرجحية لحدوث مثل تلك الاحتشاءات مرتفعة (OR=11.215).

المشددة، وأغلبهم من الحوادث الكبيرة والخطرة لا يصلون إلى الشعبة العصبية، مما يقلل نسبة الحوادث الوعائية في الشرايين الكبيرة في دراستنا.

4- لم نجر في دراستنا مقارنة بمجموعة الشاهد، وبذلك فلا يمكننا مقارنة عوامل الخطورة بين مجموعتنا، وهي مجموعة الاحتشاءات الدماغية، والمرضى الذين لم يصابوا باحتشاءات دماغية.

5- أثبتت دراسات حديثة أن 10-20% من النشبات الإقفارية الناجمة عن التصلب العصيدي، يمكن أن تعود

الجدول (7) مقارنة عوامل الخطورة لكل شكل من أشكال النشبات الإقفارية بين دراستنا والأدب الطبي العالمي

Weber M et al ¹⁸ 2001 العدد الكلي= 531	Armin J. Grau ¹⁷ 2001 العدد الكلي= 5017	Jin T. Kim et al ²⁵ 2006 العدد الكلي = 1176	Nadia Aquil ⁸ 2011 العدد الكلي = 100	H. Ihle-Hansen et al ⁷ 2012 العدد الكلي= 210	دراستنا 2014 العدد الكلي = 214	عوامل الخطورة	أشكال الاحتشاء
%72	%35.5	%67.4	%86	%58	%59.4	ارتفاع التوتر الشرياني	الشرايين الصغيرة
%24	%79.4	%30.4	%22	%12	%49	السكري	
-	%27.8	%11.8	%23	%70	%28.3	ارتفاع الشحوم	
%18	%17.6	%39.3	%9.30	%32	%30.2	التخخين	
-	%25.1	%15.3	-	-	%31	سكتة سابقة	الشرايين الكبيرة
%52	%70	%70.1	%93.5	%63	%54.7	ارتفاع التوتر الشرياني	
%32	%29	%34.6	%51.6	%13	%42	السكري	
-	%40.4	%12.6	%29	%38	%9.3	ارتفاع الشحوم	
%25	%35.4	%9.6	%17	%46.8	%17	التخخين	المصدر القلبي
-	%22.8	%23.4	-	%26.6	-	سكتة سابقة	
%57	%62.5	%63.8	%62.5	%68	%48.4	ارتفاع التوتر الشرياني	
%23	%28.1	%18.1	%37.5	%17	%41.9	السكري	
-	%27.8	%9	%25	%52	%12.9	ارتفاع الشحوم	
%8	%17.6	%28.8	-	%17	%41.9	التخخين	
-	%22.3	%19.8	-	-	%38.8	سكتة سابقة	
-	-	-	%50	%79	%67.7	رجفان أذيني	

الجدول (8) مقارنة نسبة كل شكل من أشكال النشبات الإقفارية بين دراستنا والأدب الطبي العالمي

الدراسة	الشرايين الكبيرة	الشرايين الصغيرة	المصدر القلبي	أسباب محددة	أسباب غير معروفة
دراستنا	%29.9	%49.5	%14.5	%5.1	%0.9
Erlangen ¹⁸	%13.4	%22.6	%26.9	%1.7	%34.5
Women in Yao City ¹⁹	%26	%61	%11	-	%2
Ajou University ²⁰	%32	%25	%15	-	%21
National Taiwan University Hospital stroke registry ²¹	%17	%29	%20	%6	%29
OXVASC ²²	%17.2	%21.9	%24.5	%0.7	%35.8
Rochester ²³	%16.3	%15.9	%29.1	%2.6	%36.1
Non-Hispanic whites in BASIC ²⁴	%15	%17	%26	%1	%42

الجدول رقم (9) الآفات القلبية التي تحمل خطورة مؤكدة أو محتملة لإطلاق الصمات بحسب تصنيف Toast

أهم المصادر التي تحمل خطورة مؤكدة لإطلاق الصمات
الدسامات الصناعية الميكانيكية (Mechanical prosthetic valve)
تضيق تاجي مع رجفان أذيني
الرجفان الأذيني الناتج عن آفة مرضية
خثرة في الأذنية اليسرى
متلازمة الجيب المريض
احتشاء قلبي حديث (أقل من 4 أسابيع)
اعتلال عضلة قلبية توسعي
لا حركية في البطين الأيسر
ورم مخاطيني
التهاب شغاف خمجي
أهم المصادر التي تحمل خطورة محتملة
انسداد تاجي
تكلس الدسام التاجي
الرجفان الأذيني المعزول
أم دم في الحاجز البطيني
بقاء النقبة البيضية مفتوحة
الدسامات الحيوية
التهاب شغاف عقيم
قصور قلب احتقاني
نقص في حركية البطين الأيسر
احتشاء قلبي (أكثر من 4 أسابيع وأقل من 6 أشهر)

الاستنتاج:

- 1- مازالت احتشاءات الشرايين الصغيرة هي الغالبة في بلادنا، تليها احتشاءات الشرايين الكبيرة، ثم الاحتشاءات من مصدر قلبي.
- 2- ارتفاع التوتر الشرياني وارتفاع الشحوم الثلاثية هما العاملان الرئيسان في نشبات الشرايين الصغيرة.
- 3- زهاء نصف المرضى في المجموعات كلها مصابون بالسكري، ولذلك فهو عامل خطورة مهم في الأشكال كلها.
- 4- أمّا التدخين فهو السبب الثاني في احتشاءات الشرايين الكبيرة والمصدر القلبي.

- 5- إن نسبة المرضى الذين لديهم انخفاض HDL أكثر من نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع LDL في المجموعات كلاًهما.
- 6- يشكل الرجفان الأذيني عامل الخطورة الرئيس في المصدر القلبي المطلق للصمات. وتضيق السباتي العامل الرئيس في احتشاءات الشرايين الكبيرة.
- 7- ويبقى على الرغم من الدراسة الواسعة (5.1%) من النشبات المجهولة السبب أو التي لا يمكن تصنيفها في أي من المجموعات سابقة الذكر.
- 8- إن ضبط عوامل الخطورة والتوعية اللازمة، يمكن أن يسهما إسهاماً كبيراً في تخفيف نسب الحوادث الوعائية الدماغية.
- 9- إن إجراء دراسات واسعة تشمل عوامل الخطورة الأساسية التي درسناها ، وعوامل الخطورة الجديدة التي لم ندرسها سوف تسهم في تعميق معرفتنا بالأسباب والعوامل المؤهبة للحوادث الوعائية الدماغية الإقفارية، ومن ثمَّ في وضع الخطط المناسبة للوقاية الأولية والثانوية.

References

- 1- Brainin M, Heiss HD. Textbook of Stroke Medicine. Cambridge University Press, New York, 2010, 338.
- 2-Edward CJ, Jeffrey LS, Harold PA. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke : A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association, Stroke, 2013, 870-947.
- 3-Hajat C, Dundas R, Lawrence E. Cerebrovascular Risk Factors and Stroke Subtypes: Differences Between Ethnic Groups, Stroke, 2001, 32:37-42.
- 4- Kim BJ, Kim JS. Ischemic Stroke Subtype Classification: An Asian Viewpoint, Journal of Stroke, 2014, 8-17.
- 5- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke, 1993, 24:35-41.
- 6- Fisher CM. Lacunes: small, deep cerebral infarcts. Neurology.1965;774-784.
- 7- Ihle-Hansen H, et al, Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. Functional Neurology, 2012, 35-40.
- 8- Aquil N, Begum I, Ahmed A. Risk Factors in Various Subtypes of Ischemic Stroke According to TOAST Criteria. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan.2011, 280-283.
- 9- Rincon F, Sacco LR, Kranwinkel G. Incidence and Risk Factors of Intracranial Atherosclerotic Stroke:The Northern Manhattan Stroke Study.2009;65:77.
- 10-Arenillas JF, Molina CA , Chacon P, et al. High lipoprotein(a), diabetes, and the extent of symptomatic intracranial atherosclerosis. Neurology, 2004;27-32.
- 11-T.Kruth BM, Everett JE, Kase PM. Gaziano: Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women.
- 12-Smith JG, Platonov PG, Hedblad B. Atrial fibrillation in the Malmö Diet and Cancer study: a study of occurrence, risk factors and diagnostic validity. Eur J Epidemiol , 2010, 25:95-102.
- 13- Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke: what is their potential? Stroke, 2006, 2181-2188.
- 14- Caplan LR. Caplan's Stroke. Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2009, 635.
- 15- Gao S, Wang YJ,Xu AD. Chinese ischemic stroke subclassification, Frontiers in Neurology. Stroke ,Volume 2, 2011, Article 6: 1-5.
- 16- Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR. Classification of Stroke Subtypes, Cerebrovasc Dis, 27, 2009, 493-501.
- 17- Grau A J, Weimar C, Buggle F. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke: The German Stroke Data Bank, Stroke, 32, 2001, 2559-2566.
- 18- Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a populationbased study. Stroke, 2001, 2735-2740.

- 19-Kitamura A, Nakagawa Y, Sato M, et al. Proportions of stroke subtypes among men and women Nor=40 years of age in an urban Japanese city in 1992, 1997, and 2002. *Stroke*, 2006, 37:1374–8.
- 20-Shin DH, Lee PH, Bang OY. Mechanisms of recurrence in subtypes of ischemic stroke: a hospital-based follow-up study. *Arch Neurol*, 2005, 62:1232–7.
- 21-Yip PK, Jeng JS, Lee TK, et al. Subtypes of ischemic stroke. A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke*, 1997, 28: 2507–12.
- 22-Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*, 2004, 62:569–73.
- 23-Petty GW, Whisnant JP, Sicks JD. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke*, 1999, 30:2513–6.
- 24-Uchino K, Risser JM, Smith MA. Ischemic stroke subtypes among Mexican Americans and non-Hispanic whites: the BASIC Project. *Neurology*, 2004, 63:574–6.
- 25- Jin T. Kim, Sung H. Yoo, Jee-Hyun Kwon. Subtyping of Ischemic Stroke Based on Vascular Imaging: Analysis of 1,167 Acute, Consecutive Patients, *Journal of Clinical Neurology*, 2006, 225-230.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2014/8/18.
تاريخ قبوله للنشر 2015/5/4.