

بررسی سطح سرمی هموسیستئین در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۸/۰۱ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۱۵

خلاصه

مقدمه

سکته مغزی سومین علت شایع مرگ و میر در دنیا است. از ریسک فاکتورهای نوظهور برای سکته مغزی، هموسیستئین پلاسما است. در مطالعه حاضر به بررسی هموسیستئین در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک پرداختیم.

روش کار

این مطالعه توصیفی تحلیلی بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک مراجعه کننده به بیمارستان‌های تبریز طی سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۶ انجام شد. با تشخیص سکته مغزی ایسکمیک که میانگین سنی آن‌ها $65/83 \pm 15/32$ سال، ۵۴٪ مرد و ۴۶٪ زن، ۴۵٪ دارای یک ریسک فاکتور، ۵۰٪ دارای هیپرتانسیون، ۱۳٪ دیابت، ۱۸٪ هیپرلیپیدمی، ۱۴٪ سابقه MI اخیر و ۳۱٪ مصرف سیگار داشتند، انجام شد. ۷۴٪ بیماران سابقه سکته مغزی نداشتند. سطح هموسیستئین در بیماران $20/40 \pm 12/24$ mmol/lit و ۴۹٪ سطح هموسیستئین طبیعی داشتند، مشاهده شد. سطح هموسیستئین با جنس ($p=0/584$)، سن ($p=0/004$) و NIHSS ($p=0/745$) و سطح NIHSS با جنسیت ($p=0/058$)، سن ($p=0/876$) و سطح هموسیستئین ($p=0/013$) نیز مورد بررسی قرار گرفت. بر روی بیماران اطلاعات بیماران از جمله اطلاعات دموگرافیک بیماران، هیپرتانسیون و ... به همراه نتایج آزمایشگاهی سنجش هموسیستئین نمونه خونی بیماران وارد برنامه آنالیز آماری SPSS (نسخه ۱۶) شدند.

نتایج

ارتباط معنی داری میان سطح NIHSS با HTN ($p=0/070$)، HLP ($p=0/103$)، DM ($p=0/999$)، سابقه CVA ($p=0/964$)، سابقه MI ($p=0/262$)، مصرف سیگار ($p=0/109$) و تعداد ریسک فاکتورهای CVA ($p=0/383$) مشاهده نشد. تحلیل اطلاعات نشان داد که سطح هموسیستئین با هیپرتانسیون ($p=0/021$) ارتباط معنی داری دارد.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که هموسیستئین افزایش یافته در رنج بالا در بیماران مبتلا به سکته مغزی از فراوانی بالایی برخوردار است.

کلیدواژه ها

سطح سرمی، هموسیستئین، سکته مغزی ایسکمیک
پی‌نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

سجاد جمالی^۱

بهزاد جمالی^{۲*}

هاشم یعقوبی^۳

۱- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران.

۲- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران.

۳- استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران.

*دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران.

تلفن: ۰۹۱۴۵۱۷۹۳۳۸

Email: behzad.jamali@yahoo.com

مقدمه

سکنه‌های ایسکمیک مغز سومین علت شایع مرگ و میر و اولین علت بروز ناتوانی در کلیه جوامع محسوب می‌شود. مهم‌ترین علت زمینه‌ای بروز سکنه‌های ایسکمیک مغز، پدیده آترواسکلروز می‌باشد که ریسک فاکتورهای متعددی از قبیل فشارخون، دیابت، هیپرلیپیدمی برای آن مطرح شده است. در آترواسکلروز افزایش ضخامت جدار شریان‌ها ثانویه به پرولیفراسیون سلول‌های عضلانی صاف- رسوبات لیپید و بروز فیروز اتفاق می‌افتد. پارگی یا شکاف در پلاک‌های آترواسکلروتیک حاوی لیپید سبب ایجاد ترومبوز (آترو ترومبوز) در نهایت حوادثی چون سکنه مغزی یا قلبی می‌شود.

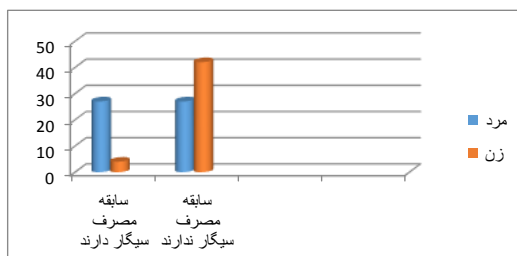
هموسیستئین اسید آمینه‌ای است که اختلال در سطح سرمی آن به صورت افزایش سطح سرمی سبب ابتلا به حوادث ترومبوتیک می‌گردد که حوادث عروقی وریدی این مسأله بارزتر است و در پاره‌ای از مطالعات افزایش سطح اسید آمینه سیستئین با افزایش بروز سکنه‌های مغزی همراه بوده است، که در این مورد درگیری عمدتاً در وریدهای داخل مغز بوده است. برای اولین بار در سال ۱۹۶۲ تئوری هموسیستئین در پدیده آترواسکلروز مطرح شد و از آن موقع مطالعات متعددی در مورد رابطه افزایش هموسیستئین با حوادث عروقی در قلب- مغز و عروق محیطی انجام شده است. سطوح خیلی بالای هموسیستئین قویاً ترومبوزن شناخته شده است. ولی در مورد افزایش خفیف تا متوسط آن (مثلاً در حدود $20-15 \mu\text{mol/L}$) مباحث مختلفی مطرح شده است. افزایش سطح هموسیستئین می‌تواند در زمینه اختلال Homocystinuria اتفاق افتد، که یک اختلال ناشایع بوده و علاوه بر حوادث عروقی تابلوهای بالینی مختلفی دارد و یا می‌تواند ثانویه به مشکلات زمینه‌ای مثلاً مصرف سیگار اتفاق افتد. در جریان هموسیستئینوری تغییراتی به صورت پراکنده

(Patchy) و عاری از لیپید در جریان شراین دیده می‌شود که این مسأله به‌عنوان علتی برای ارترواسکلروز (در مقابل آترواسکلروز) شناخته می‌شود. بروز بیماری‌های عروقی در جریان Homocystinuria با واسطه کمبودها یا نقایص آنزیمی CBS (cystathionine β -synthase) و MTHFR (Methylene Tetrahydrofolate Reductase) یا اختلال مادرزادی در متابولیسم کوبالامین توجه می‌شود. از علل مهمی که در مورد بحث ارتباط هموسیستئین با حوادث عروقی مطرح می‌شود، قابل درمان بودن این پدیده است. چرا که ثابت شده با استفاده از دوزهای درمانی فولات و وینامین های B_6 ، B_{12} می‌توان این سطوح را کاهش داد و ریسک حوادث عروقی را کم کرد. با توجه به شیوع بالای حوادث عروقی ایسکمیک مغز در این استان و وجود تئوری‌های مختلف در مورد ارتباط سطوح هموسیستئین سرم با این حوادث، از این رو مطالعه حاضر جهت یافتن سطح این ماده ترومبوزن در بیماران انجام شده است.

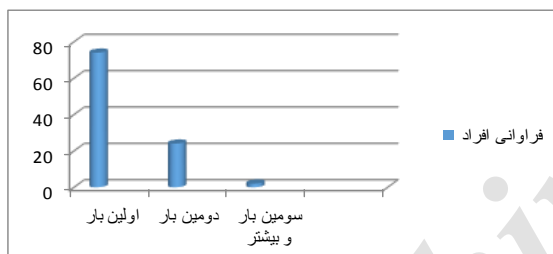
روش کار

در مطالعه حاضر ۱۰۰ بیمار که با شکایت ضایعه فوکال عصبی ایسکمیک به بیمارستان‌های عالی نسب و رازی تبریز مراجعه نمودند، پس از بررسی‌های تصویربرداری و تشخیص سکنه مغزی ایسکمیک در آن‌ها وارد مطالعه شدند. سپس اطلاعات بیماران در قالب چک لیستی که شامل اطلاعاتی از جمله اطلاعات دموگرافیک بیماران، سابقه دیابت، هیپرتانسیون، مصرف سیگار و ... بود اخذ و وارد چک لیست گردید. سپس نمونه خون از بیماران گرفته شد و سطح سرمی غیرناشتای هموسیستئین در این بیماران سنجیده شد. پس از اخذ گزارش ارسالی از آزمایشگاه معتبر، نتایج حاصل از آزمایشگاه به همراه نتایج حاصل از چک لیست‌ها، اطلاعات به‌دست آمده

بیمار (۱۸٪) دارای چنین سابقه ای بودند (نمودار ۵). در میان بیماران مورد مطالعه ۳۱ بیمار دارای سابقه مصرف سیگار بودند که ۴ نفر آن زن و ۲۷ نفر مرد بودند (نمودار ۲).



نمودار ۲- فراوانی بیماران به تفکیک وجود سابقه مصرف سیگار
از بیماران (یا همراهان بیماران) سابقه بروز ضایعه مشابه مغزی در گذشته پرسیده شد؛ نتایج نشان داد اکثریت افراد با ۷۴ مورد (۷۴٪) در اولین نوبت بروز چنین ضایعاتی بودند (نمودار ۳).



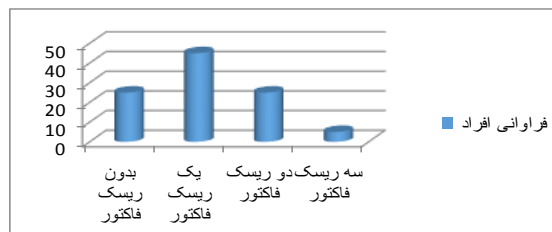
نمودار ۳- فراوانی بیماران مبتلا به تفکیک وجود سابقه بروز ضایعه مشابه مغزی

شریان‌های مغزی درگیر در بیماران به واسطه روش‌های تصویربرداری مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه بروز ضایعات عروقی در دو گروه جداگانه مورد ارزیابی قرار گرفتند. در گروه اول به صورت (SVD), Small vessels (Large), Large vessels و آمبولیک تقسیم شدند (نمودار ۴). در گروه دوم نیز به صورت (Ant), Anterior arteries, (Post), Posterior arteries تقسیم بندی شده و نتایج نشان داد که ۸۵ بیمار دارای ضایعات آنتریور بودند.

کدگذاری و وارد نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) شدند. سپس با استفاده از روش‌های آمار تحلیلی شامل Chi-square و T-test داده‌ها آنالیز شده و با روش‌های آمار توصیفی در قالب جدول و نمودار تنظیم شدند. در تمامی تست‌های ذکر شده سطح معنی دار ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

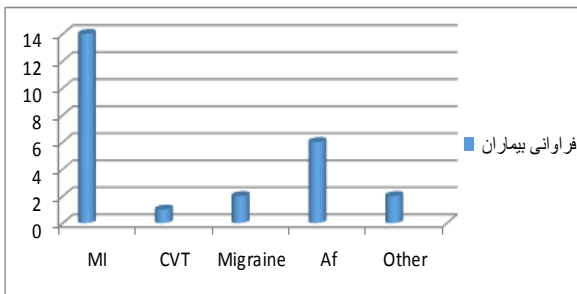
پس از بررسی سن بیماران مشاهده شد که میانگین سنی بیماران $65/83 \pm 15/32$ سال می‌باشد. جوان‌ترین بیمار این مطالعه، بیماری ۲۵ ساله و مسن‌ترین بیمار نیز فردی ۱۰۰ ساله بود. برای بررسی بهتر سن بیماران، بیماران به تفکیک سنی کمتر از ۵۰ سال و بالاتر از ۵۰ سال تقسیم شدند. نتایج نشان داد که اکثریت افراد در بازه سنی بالاتر از ۵۰ سال بودند. جنسیت بیماران نیز مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که ۵۴ بیمار (۵۴٪) مرد بودند. از بیماران در ارتباط با ریسک فاکتورهای عروقی پرسیده شد؛ نتایج نشان داد که اکثریت افراد با ۴۵ نفر (۴۵٪) دارای یک ریسک فاکتور به تنهایی بودند (نمودار ۱). از بیماران در ارتباط با وجود هیپرتانسیون و سابقه آن پرسیده شد؛ نتایج نشان داد نیمی از بیماران دارای چنین سابقه‌ای بودند (نمودار ۲).



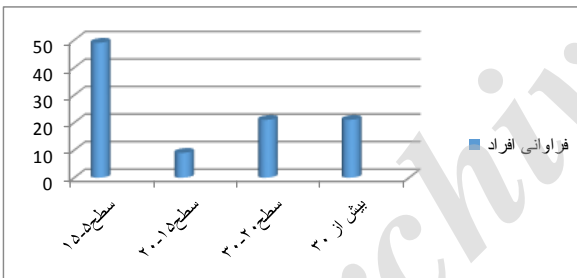
نمودار ۱- فراوانی بیماران به تفکیک تعداد ریسک فاکتورها

وجود دیابت ملیتوس نیز از دیگر ریسک فاکتورهای عروقی در میان بیماران می‌باشد. نتایج نشان داد که تنها ۱۳ بیمار (۱۳٪) دارای چنین سابقه ای بودند. از دیگر ریسک فاکتورهای عروقی هیپرلیپیدمی می‌باشد؛ نتایج نشان داد که از میان بیماران تنها ۱۸

(نمودار ۷). پس از بررسی سطح هموسیستئین در بیماران مرد و زن و آنالیز با T-Test مشاهده شد که میانگین این ماده در مردان $19/78 \pm 11/12$ mmol/lit و در زنان $21/13 \pm 13/52$ mmol/lit می باشد که این اختلاف معنی دار نبود ($p=0/484$). همچنین سطح هموسیستئین را با تست Chi Square نیز مورد آنالیز قرار داده شد و مشاهده شد که ارتباط معنی داری وجود ندارد ($p=0/558$) (جدول ۱-۲).



نمودار ۶- فراوانی بیماران به تفکیک سطح NIHSS

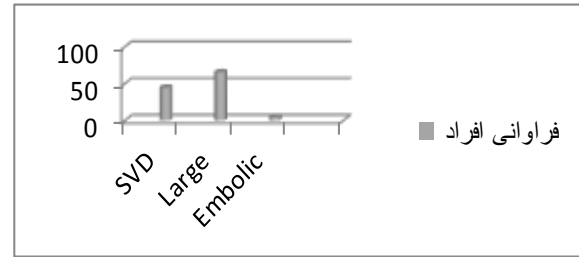


نمودار ۷- فراوانی بیماران به تفکیک سطح هموسیستئین

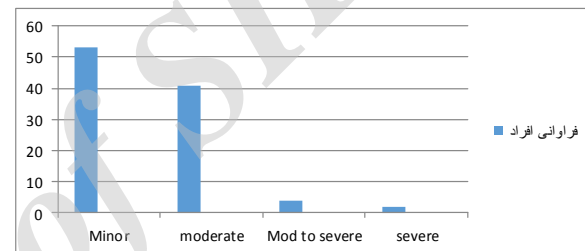
جدول ۱- ارتباط بین سطح هموسیستئین با جنسیت بیماران

(T-Test)

جنسیت	میانگین هموسیستئین	انحراف معیار	P Value	df	t
مرد	۱۹/۷۸	۱۱/۱۲	۰/۵۸۴	۹۸	۰/۵۴۹
زن	۲۱/۱۳	۱۳/۵۱			



نمودار ۴- فراوانی بیماران به تفکیک الگوی درگیری شریانی از دیگر سوابقی که در بیماران مورد بررسی قرار گرفت بروز حوادث قلبی عروقی بود؛ نتایج نشان داد که ۱۴ بیمار (۱۴٪) دارای سابقه سکته قلبی قبلی بودند (نمودار ۵).



نمودار ۵- فراوانی بیماران به تفکیک وجود حوادث قلبی عروقی در ۳۸ بیمار این مطالعه کاروتید از نظر تنگی مورد بررسی قرار گرفته بود؛ نتایج نشان داد ۱۷ بیمار (۴۴/۷۳٪) دارای تنگی متوسط (۵۰-۷۵٪ تنگی) و ۴ بیمار (۱۰/۵۲٪) دارای تنگی شدید (کمتر از ۷۵٪ تنگی کاروتید) بودند و سایرین تنگی کمتر از ۵۰ درصد داشتند. در بیماران هنگام ورود سطح NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) سنجیده شد؛ نتایج نشان داد که میانگین این امتیاز در میان بیماران برابر $6/59 \pm 4/33$ می باشد. همچنین پس از طبقه بندی این امتیاز بیماران مشاهده شد که اکثریت بیماران در رنج Minor بودند (نمودار ۶).

پس از سنجش سطح هموسیستئین در میان بیماران مشاهده شد که میانگین این ماده در سرم بیماران مورد مطالعه $20/40 \pm 12/24$ mmol/lit می باشد. همچنین نتایج نشان داد که ۴۹ بیمار (۴۹٪) سطح هموسیستئین طبیعی داشتند. در مطالعه حاضر کمترین سطح هموسیستئین ۵ و بیشترین آن ۵۲ بود

جدول ۲- ارتباط بین سطح هموسیستین با جنسیت بیماران (Chi Square)

سطح هموسیستین	مرد		زن		P Value	df	Pearson Chi-Square
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی			
نرمال	۴۶/۳	۲۴	۵۲/۲	۲۵	۰/۵۵۸	۱	۰/۳۴۳
غیرطبیعی	۵۳/۷	۲۲	۴۷/۸	۲۹			

معنی داری با سن بیماران وجود دارد ($p=0/001$) (جدول ۳-۴). پس از بررسی سطح NIHSS در بیماران مرد و زن و آنالیز با T-Test مشاهده شد که میزان NIHSS در مردان کمتر از زنان می‌باشد که این اختلاف از نظر آماری نزدیک معنی دار بود ($p=0/058$) (جدول ۵).

همچنین سطح هموسیستین در بیماران با سن کمتر از ۵۰ سال و بزرگتر از ۵۰ سال مورد آنالیز با T-Test قرار گرفت و مشاهده شد که میانگین این ماده در افراد بزرگتر از ۵۰ سال به صورت معنی داری بیش از افراد با سن کمتر از ۵۰ سال می‌باشد ($p=0/004$). همچنین سطح هموسیستین را با تست Chi-Square نیز مورد آنالیز قرار داده شد و مشاهده شد که ارتباط

جدول ۳- ارتباط بین سطح هموسیستین با سن بیماران (T-Test)

سن	میانگین هموسیستین	انحراف معیار	P Value	df	t
کمتر از ۵۰ سال	۱۳/۰۶	۷/۵۲	۰/۰۰۴	۹۸	۲/۹۱۵
بزرگتر از ۵۰ سال	۲۲/۰۱	۱۲/۵۱			

جدول ۴- ارتباط بین سطح هموسیستین با سن بیماران (Chi-Square)

سطح هموسیستین	مرد		زن		P Value	df	Pearson Chi-Square
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی			
نرمال	۸۳/۳	۳۴	۴۱/۵	۱۵	۰/۰۰۱	۱	۱۰/۳۵۴
افزایش یافته	۱۶/۷	۴۸	۵۸/۵	۳			

جدول ۵- ارتباط بین سطح NIHSS با جنسیت بیماران (T-Test)

جنسیت	میانگین NIHSS	انحراف معیار	P Value	df	t
مرد	۵/۸۳	۳/۲۸	۰/۰۵۸	۹۸	۱/۹۱۸
زن	۷/۴۸	۵/۲۰			

همچنین سطح NIHSS در بیماران با سن کمتر از ۵۰ سال و بزرگتر از ۵۰ سال نیز مورد آنالیز با T-Test قرار گرفت و مشاهده شد که میانگین NIHSS با سن بیماران اختلاف معنی داری ندارد (p=۰/۸۷۶) (جدول ۶).

جدول ۶- ارتباط بین NIHSS با سن بیماران (T-Test)

t	df	P Value	انحراف معیار	میانگین NIHSS	سن
۰/۱۵۷	۹۸	۰/۸۷۶	۳/۵۶	۶/۴۴	کمتر از ۵۰ سال
			۴/۵۰	۶۲/۶	بزرگتر از ۵۰ سال

هیچ ارتباط معنی داری میان سطح NIHSS با HTN، HLP (p=۰/۱۰۳)، DM (p=۰/۹۹۹)، سابقه CVA (p=۰/۹۴۶)، سابقه MI (p=۰/۲۶۲)، مصرف سیگار (p=۰/۱۰۹) و تعداد ریسک فاکتورهای CVA (p=۰/۳۸۳) مشاهده نشد. همچنین بیماران با سطح هموسیستین آن‌ها با تست‌های Chi Square و ANOVA مورد آنالیز قرار گرفت (جدول ۷-۸).

جدول ۷- تعیین ارتباط بین NIHSS و هموسیستین بیماران (ANOVA)

Mean Square	df	P Value	انحراف معیار	میانگین هموسیستین	NIHSS
۰/۶۶۶	۲۶	۰/۰۱۳	۸/۷۴	۱۸	Minor
			۱۴	۲۱/۷۷	Moderate
			۱۲/۷۰	۳۲	Mod to severe
			۰	۱۰	severe

جدول ۸- تعیین ارتباط بین NIHSS و سطح هموسیستین بیماران (Chi Square)

Pearson Chi-Square	df	P Value	درصد	فراوانی	هموسیستین	NIHSS
			۵۱/۲	۲۱	نرمال	Minor
			۴۸/۸	۲۰	افزایش یافته	
			۴۹/۱	۲۶	نرمال	Moderate
			۵۰/۹	۲۷	افزایش یافته	
			۰	۰	نرمال	Mod to severe
			۱۰۰	۴	افزایش یافته	
			۱۰۰	۲	نرمال	severe
			۰	۰	افزایش یافته	

میان سطح هموسیستین و NIHSS بیماران ارتباط معنی داری وجود ندارد (p=۰/۷۴۵) (جدول ۹).

همچنین سطح NIHSS بیماران به تفکیک بازه هموسیستین بیماران نیز با T-Test مورد آنالیز قرار گرفت و مشاهده شد که

جدول ۹- تعیین ارتباط بین سطح هموسیستئین و NIHSS بیماران (T-Test)

سطح هموسیستئین	میانگین	انحراف معیار	P Value	df	t
نرمال	۶/۷۳	۴/۴۶	۰/۷۴۵	۹۸	۰/۳۲۶
افزایش یافته	۶/۴۵	۴/۲۳			

در این بررسی نیز سطح هموسیستئین به تفکیک ریسک فاکتورهای عروقی با استفاده از T-Test مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که در بیماران با هیپرتانسیون سطح

جدول ۱۰- ارتباط بین سطح هموسیستئین و ریسک فاکتورهای عروقی

ریسک فاکتور	میانگین	انحراف معیار	P Value	df	t
دیابت	۱۸/۰۸	۱۰/۴۴	۰/۴۶۶	۹۸	۰/۷۳۲
هیپرتانسیون	۲۳/۲۰	۱۴/۱۳	۰/۰۲۱	۹۸	۲/۳۳۸
هیپرلیپیدمی	۲۲/۲۸	۱۱/۳۲	۰/۴۷۵	۹۸	۰/۷۱۷
سابقه استروک	۲۱/۴۸	۱۰/۳۴	۰/۶۱۳	۹۸	۰/۵۰۷
سابقه MI	۱۸/۲۹	۱۰/۹۴	۰/۴۸۹	۹۸	۰/۶۹۵
	۲۰/۷۴	۱۲/۴۶			

بحث

همکاران (۲۶)، مشاهده شد که در گروه مبتلا به استروک میانگین سنی افراد ۶۲/۱۹ سال، ۶۶/۶۶٪ مرد و ۳۳/۳۴٪ زن می‌باشند. در مطالعه Li و همکاران (۲۷) میانگین سنی در افراد گروه مورد ۶۰/۳ سال و ۶۳/۵٪ افراد مرد بودند. در مطالعه Atanassova و همکاران (۲۸) مشاهده شد که در گروه مورد، میانگین سنی بیماران ۴۶/۴ سال، ۷۵/۶٪ مرد و ۲۴/۴٪ زن می‌باشند. در مطالعه Meiklejohn و همکاران (۲۹) میانگین سنی مردان ۵۷/۲ سال و زنان ۵۶/۵ سال بود و ۵۶/۶٪ افراد را مردان تشکیل می‌دادند. در مطالعه Osunkalu و همکاران (۳۰) در گروه مورد مشاهده شد ۷۰٪ بیماران مرد و ۳۰٪ زن و میانگین افراد ۶۲ سال بود. پس از بررسی سنی و جنسی افراد این مطالعه با مطالعات مشابه مشاهده شد که سن و جنس افراد مطالعه

در مطالعه حاضر ۱۰۰ بیمار با تشخیص سکته مغزی ایسکمیک مورد بررسی قرار گرفته که میانگین سنی آنها ۶۵/۸۳±۱۵/۳۲ سال و ۵۴٪ مرد و ۴۶٪ زن بودند. در مطالعه‌ی مزده و همکاران (۲۲)، افراد گروه مورد متوسط سنی ۵۰ سال داشته و ۵۶/۹٪ مرد و ۴۳/۱٪ زن بودند. در مطالعه مسعود و همکاران (۲۳) مشاهده شد، ۵۲/۵٪ بیماران زن و ۴۸/۷۵٪ مرد می‌باشند و ۵۲/۵٪ بیماران سن بیشتر از ۷۰ سال داشتند. در مطالعه منشی کریمی و همکاران (۲۴)، نتایج نشان داد که میانگین سنی افراد گروه مورد ۶۱/۳۹ سال می‌باشد. در مطالعه معینی و جواد موسوی (۲۵)، میانگین سنی بیماران ۵۸/۴۲ سال بود و ۵۷/۷٪ مرد و ۴۲/۳٪ زن بودند. در مطالعه Zongte و

علت‌های زمینه‌ای مهم بروز سکته‌های ایسکمیک مغزی در بیماران می‌باشد نقش دارند ولی در خصوص شدت سکته مغزی نقش قابل ملاحظه‌ای نداشته‌اند و نیز تعدد ریسک فاکتورهای عروقی در بیماران مبتلا به سکته مغزی با شدت علائم بالینی و میزان و خامت نورولوژیک با توجه به معیارهای NIHSS سازگار نیست. این امر نشان می‌دهد که حتی در بیماران بدون ریسک فاکتورهای عروقی احتمال وقوع CVA با NIHSS بالا متحمل بوده که این امر می‌تواند ناشی از فقدان عروق کترال و فقدان پاسخ دهی هودینامیک مغزی باشد. از این رو لازم است در بیماران بدون ریسک فاکتورهای عروقی نیز بیماری‌های مغزی نظیر CVA جزء اولویت‌های تشخیصی و درمانی قرار گیرد. هرچند انجام مطالعات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می‌شود. همچنین مشاهده شد که سطح هموسیستین در بیماران مورد مطالعه $12/24 \pm 20/40 \text{ nmol/lit}$ و 49% سطح هموسیستین طبیعی داشتند. در انتها سطح هموسیستین با جنس ($p=0/584$)، سن ($p=0/004$)، NIHSS ($p=0/745$) و سطح NIHSS با جنسیت ($p=0/058$)، سن ($p=0/876$) و سطح هموسیستین ($p=0/013$) نیز مورد بررسی قرار گرفت. تحلیل داده‌ها نشان داد که سطح هموسیستین با هیپرتانسیون ($p=0/021$) ارتباط معنی‌داری دارد. در مطالعه‌ی مزده و همکاران (۲۲) سطح هموسیستین در مبتلایان به استروک ۱۱/۹۲ و در گروه شاهد ۴/۲ بود ($p=0/001$). میزان هموسیستین پلاسمای بیماران استروک مغزی در $24/2\%$ موارد بیشتر از ۱۵ بود و در سایرین در رنج نرمال بود. در مطالعه مسعود و همکاران (۲۳) مشاهده شد میانگین سطح سرمی هموسیستین در گروه مورد $15/56 \mu\text{mol/l}$ و در افراد گروه شاهد $10/15 \mu\text{mol/l}$ می‌باشد که از نظر آماری اختلاف معناداری در سطح سرمی بین گروه شاهد و مورد ملاحظه گردید ($p < 0/05$). همچنین در میان افراد گروه مورد $47/5\%$ سطح سرمی هموسیستین در محدوده طبیعی و $52/5\%$ سطح سرمی

حاضر مشابه سایر مطالعات بود. 25% بدون ریسک فاکتور عروقی و 45% دارای یک ریسک فاکتور بودند. 50% دارای هیپرتانسیون، 13% دیابت، 18% هیپرلیپیدمی، 14% سابقه MI اخیر و 31% مصرف سیگار داشتند. 74% بیماران سابقه استروک نداشتند. در مطالعه منشی کریمی و همکاران (۲۴) نتایج نشان داد که $17/4\%$ مبتلا به هیپرلیپیدمی، $43/5\%$ هیپرتانسیون، $41/3\%$ دیابت ملیتوس و $45/7\%$ سیگاری بودند. در مطالعه Li و همکاران (۲۷) مشاهده شد که در افراد گروه مورد $15/2\%$ سابقه بیماری قلبی، $63/2\%$ درصد هیپرتانسیون، $12/4\%$ سابقه دیابت وجود دارد. در مطالعه Atanassova و همکاران (۲۸) مشاهده شد که در گروه مورد $48/8\%$ سابقه مصرف سیگار داشتند. در مطالعه Meiklejohn و همکاران (۲۹) $6/6\%$ افراد مبتلا به دیابت، 50% سابقه مصرف سیگار، $41/55\%$ سابقه هیپرتانسیون، $13/2\%$ سابقه هیپرلیپیدمی و $14/2\%$ فاقد ریسک فاکتور بودند. در مطالعه ZHANG و همکاران (۳۲) مشاهده شد که $74/9\%$ دارای هیپرتانسیون، $17/6\%$ دیابت و $41/4\%$ مصرف سیگار داشتند. بررسی سایر مطالعات و مطالعه حاضر نشان داد که هیپرتانسیون یکی از شایع‌ترین ریسک فاکتورهای بیماری‌های عروقی می‌باشد که این احتمالاً به دلیل شیوع بالای این بیماری در بیماران سنین بالا می‌باشد. در مطالعه Fischer و همکاران (۳۵) متوسط سطح NIHSS، ۱۴ بود (رنج بین ۳-۳۸) و نتیجه حاصل شده نشان داد که اگرچه ریسک فاکتورها نمی‌توانند انسدادهای مرکزی در Digital Subtraction Arteriography (DSA) را پیش بینی کنند ولی چندین آیم امتیاز بندی NIHSS از قبیل سطح هوشیاری، gaze، neglect، motor leg پیش بینی کننده این موضوع هستند. در مطالعه حاضر، بین ریسک فاکتورهای استروک و سطح NIHSS ارتباط قابل ملاحظه‌ای یافت نشد. به نظر می‌رسد با وجود اینکه ریسک فاکتورهای استروک در بروز پدیده آترواسکلروز که یکی از

(۳۰) در گروه مورد مشاهده شد که سطح هموسیستئین در گروه مورد ۱۷/۷ و در گروه شاهد $5/9 \mu\text{mol/l}$ می باشد ($p=0/000$). از آنجایی که این مطالعه بر روی یک گروه انجام شده و نتوانستیم مطالعه حاضر را به صورت مورد و شاهدی انجام دهیم، از این رو نمی توان سطح هموسیستئین را در بیماری استروک به عنوان عامل خطر نشان دهیم ولی پس از مقایسه با سایر مطالعات، مشاهده شد که سطح هموسیستئین بیماران مطالعه حاضر از بیماران سایر مطالعات بالاتر می باشد. همچنین سطح هموسیستئین در بیماران با هیپرتانسیون به صورت معنی داری بالا بود، از این رو احتمال می رود که هموسیستئین احتمالاً در پاتوژنز هیپرتانسیون دخیل می باشد و همراه آن نقش کلیدی در ایجاد استروک داشته باشد. در مطالعه‌ی معینی و جواد موسوی (۲۵)، ۲۵٪ افراد مبتلا به هایپرهموسیستئینمیا مبتلا به نارسایی کلیه و ۲۵٪ مبتلا به حوادث عروقی مغز (CVA) بوده اند. میانگین هموسیستئین در بیماران مبتلا به CVA و نارسایی کلیه با سایر بیماری‌ها اختلاف آماری معنی داری نداشت. نتایج مطالعه ZHANG و همکارانش (۳۲) نشان داد که بین سطح هموسیستئین بالاتر از $16 \mu\text{mol/l}$ و استروک های مکرر ارتباط معنی داری وجود دارد. در مطالعه ما در این زمینه، ارتباط معنی داری حاصل نشد که این نتیجه برخلاف انتظار ما بود. لذا به نظر می رسد ممکن است بالا بودن سطح هموسیستئین ریسک فاکتوری برای پیش بینی CVA مکرر نباشد که در این زمینه مطالعات بیش تر پیشنهاد می شود.

میان سطح هموسیستئین و سطح NIHSS ارتباط معنی داری حاصل نشد. دو احتمال مطرح است، اول اینکه سطح NIHSS و هموسیستئین ارتباط معنی داری با هم ندارند دوم اینکه، با توجه به اینکه بیشتر بیماران مورد مطالعه، بیماران بستری در بخش بوده و کمتر ICU، ناخودآگاه بیماران با سطح NIHSS بالا کمتر وارد مطالعه گردید.

هموسیستئین بالاتر از حد نرمال داشتند. در مطالعه منشی کریمی و همکاران (۲۴) نتایج نشان داد که میانگین غلظت سرمی هموسیستئین در گروه بیمار $18/68 \mu\text{mol/l}$ به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد $9/69 \mu\text{mol/l}$ بود. بین مشخصات آنتروپومتریک افراد شامل وزن (کیلوگرم) دور میچ (سانتی متر) و نمایه توده بدنی (kg/m^2) افراد و هموسیستئین سرم ارتباط خطی و معکوس دیده شد. در مطالعه معینی و جواد موسوی (۲۵)، ۱۲ نفر (۲۳٪/۱) افزایش هموسیستئین داشته اند و ۴۰ بیمار دیگر (۷۶٪/۹) از سطح پلاسمایی هموسیستئین در محدوده طبیعی برخوردار بوده اند. میانگین میزان هموسیستئین در بیماران با سطح هموسیستئین طبیعی در این مطالعه برابر $9/28$ ($15/48$ - $3/08$) میکرومول در دسی لیتر بوده است. در مطالعه ی Zongte و همکاران (۲۶) مشاهده شد که سطح هموسیستئین در افراد مبتلا به استروک $15/33$ و در گروه شاهد $12/52 \text{mmol/l}$ می باشد ($p=0/030$). در مطالعه حاضر مشاهده شد که ارتباط میان سطح هموسیستئین با سن، جنس، سابقه دیابت و هیپرلیپیدمی بیماران وجود ندارد. در مطالعه‌ی Li و همکاران (۲۷) مشاهده شد که سطح هموسیستئین در افراد گروه مورد $14/7$ و در گروه شاهد $12/8$ می باشد و در گروه مورد $41/9$ ٪ سطح هموسیستئین افزایش یافته داشتند که در گروه شاهد $25/7$ ٪ بود که همگی موارد ذکر شده از نظر آماری معنی دار بود. در مطالعه Atanassova و همکاران (۲۸) مشاهده شد که سطح هموسیستئین در بیماران $13/4 \mu\text{mol/l}$ و در گروه شاهد $6/10 \mu\text{mol/l}$ می باشد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. در مطالعه Meiklejohn و همکاران (۲۹) سطح هموسیستئین در بیماران زن گروه مورد $8/1$ و در گروه شاهد $6/7 \mu\text{mol/l}$ ($P=0.580$) و در مردان گروه مورد $9/2$ و در گروه شاهد $8/7 \mu\text{mol/l}$ ($p=0/090$) بود. نتایج نشان داد که سطح هموسیستئین در کل گروه مورد نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی داری نداشت و هیچ ارتباطی میان جنسیت و سطح هموسیستئین وجود نداشت. در مطالعه Osunkalu و همکاران

نتیجه گیری

از سطح بالاتری برخوردار می باشد. از این رو احتمال می رود

هموسیستین نقش مهمی در بروز بیماری استروک ایفا کند.

نتایج این مطالعه و مقایسه آن با سایر مطالعات نشان داد که سطح

هموسیستین در بیماران مطالعات حاضر نسبت به سایر مطالعات

References

- Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. Clinical neurology. 8th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2012. P. 379.
- Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. Bradley's neurology in clinical practice. 6th ed. New York: Elsevier Health Sciences; 2012.
- Davies MJ. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley white Lecture 1995. Circulation 1996; 94:2013-20.
- Mudd SH, Skovby F, Levy HL, Pettigrew KD, Wilcken B, Pyeritz RE, et al. The natural history of homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency. Am J Hum Genet 1985; 37:1-31.
- Erbe RW. Inborn errors of folate metabolism. N Engl J Med 1975; 293:753-7.
- McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. Am J Pathol 1969; 56:111-28.
- Langman LJ, Cole DE. Homocysteine. Crit Rev Clin Lab Sci 1999; 36:365-406.
- Brattstrom L, Wilcken DE. Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect? Am J Clin Nutr 2000; 72:315-23.
- Gibson JB, Carson NA, Neill DW. Pathological Findings in homocystinuria. J Clin Pathol 1964; 17:427-37.
- Saposnik G, Ray JG, Sheridan P, McQueen M, Lonn E. Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability: additional finding from the HOPE 2 trial. Stroke. Stroke 2009; 40:1365-72.
- Aminoff MJ, Greenberg D, Simon RP. Clinical neurology. 7th ed. Philadelphia: McGraw Hill Professional; 2009.
- Becker JS, Adler A, Schneeberger A, Huang H, Wang Z, Walsh E, et al. Hyperhomocysteinemia, a cardiac metabolic disease role of nitric oxide and the p22phox subunit of NADPH oxidase. Circulation 2005; 111:2112-8.
- Benarroch EE. Heat shock proteins: multiple neuroprotective functions and implications for neurologic disease. Neurology 2011; 76:660-7.
- Blackwell S. The biochemistry, measurement and current clinical significance of asymmetric dimethylarginine. Ann Clin Biochem 2010; 47:17-28.
- Chwatko G, Boers GH, Strauss KA, Shih DM, Jakubowski H. Mutations in methylenetetrahydrofolate reductase or cystathionine beta-synthase gene, or a high-methionine diet, increase homocysteine thiolactone levels in humans and mice. FASEB J 2007; 21:1707-13.
- Coppola A, Davi G, De Stefano V, Mancini FP, Cerbone AM, Di Minno G. Homocysteine, coagulation, platelet function, and thrombosis. Semin Thromb Hemost 2000; 26:243-254.
- Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. Circulation 2004; 109:III27-32.
- Lin YH, Pao KY, Wu VC, Lin YL, Chien YF, Hung CS, et al. The influence of estimated creatinine clearance on plasma homocysteine in hypertensive patients with normal serum creatinine. Clin Biochem 2007; 40:230-4.
- Nerbass FB, Draibe SA, Feiten SF, Chiarello PG, Vannucchi H, Cuppari L. Homocysteine and its determinants in nondialyzed chronic kidney disease patients. J Am Diet Assoc 2006; 106:267-70.
- Malinowska J, Kolodziejczyk J, Olas B. The disturbance of hemostasis induced by hyperhomocysteinemia; the role of antioxidants. Acta Biochim Pol 2012; 59:185-94.
- Stroke Scale. National Institutes of Health Stroke Scale. Available at: URL: https://en.wikipedia.org/wiki/National_Institutes_of_Health_Stroke_Scale; 2012.
- Mazdeh M, Monsef AR, Kashani KM. Study of relationship between homocysteine and stroke. Sci J Hamdan Univ Med Sci 2006; 12:11-6.
- Masoud S, Koochaki E, Mousavi G. Studying the correlation between stroke and serum level of homocysteine, folic acid and vitamin B12. Ann Mil Health Sci Res 2009; 7:169-73 (Persian).
- Monshi KA, Mohtadi NJ, Farhoodi M, Aref Hosseini SR. Relationship between smoking status, vitamin B12 and folic acid, with homocysteine in patients with ischemic Stroke. Med J Tabriz Univ Med Sci 2011; 33:81-6 (Persian).
- Moini L, Mousavi AJ. Study of frequency distribution of homocysteinemia in patients admitted to ICU of Rasoul-Akram hospital 2005. J Arak Univ Med Sci 2008; 4:50-6 (Persian).

26. Zongte Z, Shaini L, Debbarma A, Singh TB, Devi SB, Singh WG. Serum homocysteine levels in cerebrovascular accidents. *Indian J Clin Biochem* 2008; 23:154-7.
27. Li ZH, Sun L, Zhang H, Liao Y, Wang D, Zhao B, et al. Elevated plasma homocysteine was associated with hemorrhagic and ischemic stroke, but methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T Polymorphism was a risk factor for thrombotic stroke: a multicenter case-control study in China. *Stroke* 2003; 34:2085-90.
28. Atanassova PA, Angelova E, Tzvetanov P, Semerdjieva M, Dimitrov BD. Modelling of increased homocysteine in ischaemic stroke: post-hoc cross-sectional matched case-control analysis in young patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65:24-31.
29. Meiklejohn DJ, Vickers MA, Dijkhuisen R, Greaves M. Plasma homocysteine concentrations in the acute and convalescent periods of atherothrombotic stroke. *Stroke* 2001; 32:57-62.
30. Osunkalu V, Onajole A, Odeyemi K, Ogunnowo B, Sekoni A, Ayoola G, et al. Homocysteine and folate levels as indicators of cerebrovascular accident. *J Blood Med* 2010; 1:131-4.
31. Hage V. The NIH stroke scale: a window into neurological status. *Nurse* 2011; 24:44-9.
32. Zhang W, Sun K, Chen J, Liao Y, Qin Q, Ma A, et al. High plasma homocysteine levels contribute to the risk of stroke recurrence and all-cause mortality in a large prospective stroke population. *Clin Sci* 2009; 118:187-94.
33. Stollberger C, Exner I, Finsterer J, Slany J, Steger C. Stroke in diabetic and non-diabetic patients: course and prognostic value of admission serum glucose. *Ann Med* 2005; 37:357-64.
34. Schlegel D, Kolb SJ, Luciano JM, Tovar JM, Cucchiara BL, Liebeskind DS, et al. Utility of the NIH Stroke Scale as a predictor of hospital disposition. *Stroke* 2003; 34:134-7.
35. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Ballinari P, Remonda L, et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36:2121-5.

Archive of SID

*Original Article***Evaluation of serum level of homocysteine in patients with ischemic stroke**

Received:23/10/2017 - Accepted: 05/01/2018

Sajjad Jamali¹
Behzad Jamali^{2*}
Hashem Yaghoubi Ph.D³

1-Laboratory Sciences Department,
Islamic Azad University of Tabriz,
Tabriz, Iran.

2- Laboratory Sciences Department,
Islamic Azad University of Ardabil,
Ardabil, Iran.

2. Department of biology, Islamic Azad
University of Ardabil, Ardabil, Iran.

* Islamic Azad University of
Ardabil, Ardabil, Iran.

Tel: 09145179328

Email: behzad.jamali@yahoo.com

Abstract

Introduction: Stroke is the third most common cause of death in the world. The risk of emerging factors for stroke is plasma homocysteine.

Subjects & Methods: A descriptive-analytic study was performed on patients with ischemic stroke referring to Tabriz hospitals. We entered the patients' information, including demographic information of patients, hypertension and etc along with laboratory results of homocysteine assay for patients' blood samples into SPSS v16 statistical analysis program.

Results: A total of 100 patients with ischemic stroke were evaluated who their average age was 65.83 ± 15.32 years and also 54.54% were men and 46% were women, 45% were with one risk factor, 50% had hypertension, 13% diabetes, 18% hyperlipidemia, 14% a recent MI history and 31% had smoking history. Overall 74% of patients were with no stroke history, homocystein level in studied patients was 20.40 ± 12.24 mmol/lit and 49% had normal level of homocystein. Homocystein level was evaluated with gender ($p=0.876$), age ($p=0.004$) and NIHSS ($p=0.745$) and also NIHSS level with gender ($p=0.058$), age ($p=0.876$), HTN ($p=0.070$), HLP ($p=0.103$), DM ($p=0.999$), and history of MI ($p=0.262$) and history of CVA ($p=0.964$), NIHSS level with smoking ($p=0.109$) and homocystein level ($p=0.013$). Data analysis showed that the level of homocysteine with hypertension ($P=0.021$) has a significant relationship.

Conclusion: The results of this study showed that increased homocysteine has a high prevalence in patients with stroke.

Keywords: Serum level, Homocysteine, Ischemic stroke.

Acknowledgement: *There is no conflict of interest.*