

A Comparative Study of hs-CRP Diagnostic Value and ABCD2 Criteria in Predicting the Future Incidence of Acute Cerebrovascular Events during Follow-up in TIA Patients

Azadeh Shirinzadeh¹,
Seyed Reza Habibzadeh²,
Farnaz Zahedi Avval³,
Morteza Talebi Doluee⁴,
Morteza Saeidi⁵,
Negar Morovatdar⁶,
Mahdi Foroughian²,
Navid Kalani⁷

¹ Resident in Emergency Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³ Associate Professor, Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁶ Assistant Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁷ MSc in Health Services Management, Research Center for Social Determinants of Health, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

(Received November 30, 2020 Accepted May 18, 2021)

Abstract

Background and purpose: Stroke is the most common and the most deadly neurological disease that is accompanied with many complications. The aim of this study was to compare the diagnostic value of hs-CRP and ABCD2 criteria in predicting the future incidence of acute cerebrovascular events during follow-up in patients with transient ischemic attack (TIA).

Materials and methods: This cohort study was performed in TIA patients during the first 24 hours of onset of symptoms. Blood samples were taken and demographic information was obtained, then hs-CRP was measured in all patients. History of hypertension, atherosclerosis, and ABCD2 scores were also recorded.

Results: The patients (n= 135) included 69 (51.11%) male and 66 (48.88%) female cases. Eight subjects had a stroke within three months. There was no significant relationship between hs-CRP level and stroke incidence (P= 0.303), but ABCD2 cut-off scores of >1.5 had the most sensitivity (87.5%) and specificity (81.9) that could significantly predict the occurrence of stroke (P= 0.011). Systolic blood pressure (OR=1.04) and ABCD2 score (OR=2.43) could predict the occurrence of stroke (P <0.05). Findings showed a significant relationship between hs-CRP level and age (over 60 years) and the incidence of slurred speech (P <0.05).

Conclusion: CRP level was not significantly associated with the incidence or absence of stroke in three months after TIA, but ABCD2 score was found to be more accurate in this regard.

Keywords: CRP, TIA, acute stroke, transient stroke

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (199): 169-173 (Persian).

* Corresponding Author: Mahdi Foroughian- Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
(E-mail: foroughianmh@mums.ac.ir)

بررسی مقایسه ای ارزش تشخیصی hs-CRP با معیارهای ABCD2 در پیش بینی بروز آتی حوادث حاد عروق مغزی در طی فالوآپ در بیماران TIA

آزاده شیرین زاده^۱سید رضا حبیب زاده^۲فرناز زاهدی اول^۳مرتضی طالبی دولوئی^۴مرتضی سعیدی^۵نگار مروت دار^۶مهدی فروغیان^۲نوید کلانی^۷

چکیده

سابقه و هدف: سکته مغزی شایع ترین و در عین حال مرگ آورترین و پر عارضه ترین بیماری مغز و اعصاب محسوب می گردد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه hs-CRP با معیارهای ABCD2 در پیش بینی بروز آتی حوادث حاد عروق مغزی در طی فالوآپ در بیماران TIA می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه از نوع کوهورت بوده که در بیماران TIA در طی ۲۴ ساعت اول بروز علائم بررسی شد. از افراد مورد بررسی پس از اخذ نمونه خون و اطلاعات دموگرافیک، hs-CRP آنها اندازه گیری شد. سابقه هایپرنتشن، وجود اترواسکلروز و نمره امتیازدهی ABCD2 نیز ثبت شد.

یافته ها: ۱۳۵ بیمار مورد مطالعه ۶۹ نفر (۵۱/۱۱ درصد) مرد و ۶۶ نفر (۴۸/۸۸ درصد) زن بودند. در طی سه ماه، ۸ نفر دچار سکته گردیدند. در بررسی ارتباط سطح hs-CRP با بروز سکته رابطه معنی داری دیده نشد ($P=0/303$). اما نمره ABCD2 بالاتر از کات آف ۱/۵ با حساسیت ۸۷/۵ درصد و اختصاصیت ۸۱/۹ به صورت معنی داری قادر به پیش بینی وقوع سکته بود ($P=0/011$). فشار خون سیستولی و نمره ABCD2، به ترتیب با OR برابر ۱/۰۴ و ۲/۴۳ قادر به پیش بینی وقوع سکته بودند ($P<0/05$). اما رابطه معنی داری بین سن بالاتر از ۶۰ سال و بروز اختلال در تکلم با سطح hs-CRP وجود داشت ($P<0/05$). **استنتاج:** سطح CRP ارتباط معنی داری با بروز یا عدم بروز سکته طی سه ماه آینده پس از TIA نداشت و نمره ABCD2 کارایی بهتری در این زمینه داشت.

واژه های کلیدی: TIA، CRP، سکته حاد مغزی، سکته گذرای مغزی.

مقدمه

سکته مغزی یکی از علل شایع ناتوانی و مرگ و میر در سرتاسر دنیا شناخته شده است (۱). حمله ایسکمیک گذرا (TIA)، به یک اپیزود گذرای اختلال کارکرد نورولوژیک، که توسط ایسکمی فوکال مغز، طناب نخاعی

E-mail: foroughianmh@mums.ac.ir

مؤلف مسئول: مهدی فروغیان - مشهد: دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی

۱. رزیدنت، گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲. استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳. دانشیار، گروه یوشیمی، دانشکده پزشکی مرکز تحقیقات سندرم متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴. دانشیار، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵. دانشیار، گروه بیماری های مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۶. استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۷. کارشناسی ارشد مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، مرکز تحقیقات مولفه های اجتماعی نظام سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۹/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۹/۱۱ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۲/۲۸

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۲۳ تجزیه و تحلیل شد. از آمار توصیفی و جداول فراوانی استفاده شد. سطح معنی‌دار کم‌تر از ۰/۰۵ بود.

یافته‌ها و بحث

از ۱۶۵ نفری که در ابتدای مطالعه وارد این پژوهش گردیدند، تعداد ۲۹ نفر پس از سه ماه پاسخی به پیگیری‌های انجام شده ندادند و از مطالعه خارج شدند. یک نفر نیز از حضور در مطالعه انصراف داد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک و سطح CRP بیماران مورد مطالعه

تعداد (درصد)	
جنسیت مذکر	۶۹ (۵۱/۱۱)
بیماری عروق محیطی	۱ (۰/۷)
سابقه بیماری فشار خون	۶۱ (۴۵/۲)
سابقه بالا بودن چربی خون	۴ (۳)
مصرف سیگار	۸ (۵/۹)
سابقه بیماری دیابت	۳۲ (۲۳/۷)
CRP (مثبت)	۹۹ (۷۳/۳)
افراد با مدت زمان علامت	
زیر ۱۰ دقیقه امتیاز ABCD2 برابر ۰	۳۴ (۲۵/۲)
بین ۱۰ تا ۶۰ دقیقه امتیاز ABCD2 برابر ۱	۸۳ (۶۱/۵)
بیشتر از ۶۰ دقیقه امتیاز ABCD2 برابر ۲	۱۸ (۱۳/۳)
وضعیت ریسک افراد CVA بر اساس ABCD2	
کم خطر امتیاز ABCD2 بین ۰ تا ۳	۹۶ (۷۱/۱)
خطر متوسط امتیاز ABCD2 برابر ۴ یا ۵	۳۵ (۲۵/۹)
پرخطر، امتیاز ABCD2 برابر ۶ یا ۷	۴ (۳)

در بررسی رابطه سطح CRP و نمره ABCD2 از منحنی ROC جهت محاسبه سطح زیرمنحنی و تعیین CUT OFF برای پیش‌بینی بروز حوادث عروق مغزی استفاده شد. طبق نمودار شماره ۱، با سطح زیر نمودار برابر ۰/۶۰۹ و خطای استاندارد ۰/۱ رابطه معنی‌داری بین سطح CRP و وقوع سکته مغزی دیده نشد ($P=0/303$). طبق آنالیز ROC، با سطح زیر نمودار برابر ۰/۷۶۷ و خطای استاندارد ۰/۱۰۳ رابطه معنی‌داری بین نمره ABCD2 و وقوع سکته مغزی دیده شد ($P=0/011$). نمره ABCD2 بالاتر از ۱/۵ با حساسیت ۸۷/۵ درصد و اختصاصیت ۸۱/۹ قادر به پیش‌بینی وقوع سکته می‌باشد. امتیاز ABCD2 با بروز پیامد زودرس سکته مغزی ارتباط

یا رتین، بدون ایجاد انفارکت حاد، اطلاق می‌شود (۲). اگر چه بسیاری از مطالعات تلاش کرده‌اند عوامل پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به TIA را مشخص کنند، اما پیش‌بینی‌کننده‌های عود همراه با پیامدهای مدیریت این بیماران، به‌خوبی تعریف نشده است (۳-۵). متأسفانه، نقش CRP در بیماران مبتلا به TIA که در یک زیرگروه تقریباً بدون علامت، که در آن یک تلاش پیشگیرانه لازم است، قرار می‌گیرند؛ هرگز به‌طور خاص مورد توجه قرار نگرفته است. لذا هدف از انجام این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای ارزش تشخیصی hs-CRP با معیارهای ABCD2 در پیش‌بینی بروز آتی حوادث حاد عروق مغزی در طی فالوآپ در بیماران TIA می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کوهورت آینده‌نگر است که بر روی بیماران مراجعه‌کننده به اورژانس متمرکز بیمارستان قائم (عج) و امام رضا (ع) از فروردین ۹۸ تا فروردین ۹۹ صورت گرفت، انجام شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تحت کد اخلاقی IR.MUMS.MEDICAL.REC.1398.245 تایید شده است. روش نمونه‌گیری از نوع در دسترس و آسان بود و بیماران واجد شرایط تا تکمیل شدن تعداد نمونه مورد نیاز وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود شامل بروز حمله TIA در بیماران بالای ۱۸ سال برای اولین بار بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود بیماری التهابی همزمان، وجود تب، سپسیس، شرح حال جراحی و ترومای اخیر، وجود بیماری‌های همراه همچون واسکولیت، نارسایی کلیوی، نارسایی قلبی، بدخیمی، عفونت و مصرف آنتی‌بیوتیک در ۳ ماه اخیر می‌باشند. پس از اخذ رضایت آگاهانه جهت ورود به مطالعه، نمونه خونی تهیه و سپس سطح hs-CRP آن‌ها به‌طور کمی به روش ایمونوتورینومتری اندازه‌گیری شد (کات آف ۴ میکروگرم در میلی‌لیتر).

معنی دارد ($P=0/001$). در بررسی مدل رگرسیون تک متغیره، هیچ یک از متغیرهای بررسی شده در مطالعه ما قادر به پیش‌بینی وقوع سکته نبودند ($P>0/05$). به غیر از فشارخون سیستولی و نمره ABCD2، به ترتیب با OR برابر $1/04$ و $2/43$ (معنی‌داری هر دو متغیر برابر $0/04$). نتایج مطالعه ما در این زمینه نشان داد که میان سطح CRP و سن بالای ۶۰ سال رابطه معنی‌داری وجود دارد ($\beta=2/85$, $P=0/031$, $OR=-1/388$) و افزایش سن بیش‌تر از ۶۰ سال در مطالعه ما به شکل معنی‌داری افزایش سطح CRP را پیش‌بینی کرد. در ادامه بررسی‌ها، مطالعه ما نشان داد که میان سطح CRP و بروز اختلال در تکلم نیز رابطه معنی‌داری وجود دارد ($P=0/032$), به عبارتی نتایج ما نشان داد اختلال در تکلم به شکل معنی‌داری افزایش سطح CRP را پیش‌بینی می‌کند. در ادامه مطالعه ما هیچ ارتباط معنی‌داری میان سطح CRP و مدت زمان علائم، میانگین نمرات ABCD2، بروز سکته در پیگیری بالینی و سایر عوامل نشان نداد ($P>0/05$).

نتایج مطالعه ما رابطه معنی‌داری میان امتیاز ABCD2 و بروز پیامد زودرس سکته مغزی نشان داد. قاضی‌زاهدی و همکاران در مطالعه خود از پرسشنامه‌ای تحت عنوان Stroke center استفاده کردند تا ارتباط میزان ناتوانی با میزان تغییر را ارزیابی کنند. نتایج آن‌ها نشان داد که با توجه به ارتباط امتیازدهی (score) به بیماران و ارتباط آن با CRP، هر چه بیمار ناتوان‌تر باشد یا score پائین‌تری داشته باشد، CRP بالاتری دارد (۶). این در حالی است که در مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین سطح CRP با امتیاز ABCD2 مشاهده نشد. اما مطالعه ما نشان داد که میان ABCD2 پیامد زودرس سکته مغزی رابطه معنی‌داری وجود دارد به شکلی که هر چقدر وضعیت بیمار وخیم‌تر

باشد، احتمال بروز پیامد زودرس سکته در آن بیمار بیش‌تر است. Xue و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند سطح سرمی Hcy، hs-CRP و IMA با نمره ABCD2 یک همبستگی مثبت دارند. نتیجه حاصل از این مطالعه نشان داد که سطح سرمی Hcy، hs-CRP و IMA با نمره AB-CD2 ارتباط مثبت با TIA دارند. اما در مطالعه ما هیچ همبستگی معنی‌داری میان سطح CRP و امتیاز ABCD2 مشاهده نشد (۷). در مطالعات دیگری برخلاف نتایج مطالعه ما، سطح CRP بالاتر با شدت سکته مغزی همراهی داشت (۹-۷). یافته‌های ما برای جلوگیری از عوارض بعدی که ممکن است با بستری در ای سی یو همراهی داشته باشد (۱۰)، با شناسایی علائم خطر یوشیمیایی کمک می‌کند. یکی از اصلی‌ترین محدودیت‌های مطالعه ما، محدودیت در تعداد نمونه بود. همچنین بیماران همگی درمان مشابهی را دریافت نمی‌کردند. به این معنی که بسته به شرایط بیماری، داروهای متفاوتی ممکن بود برایشان تجویز شود که می‌تواند به عنوان یک فاکتور تاثیر گذار نتایج را سو دهد.

یافته‌های مطالعه ما نشان داد که همبستگی معنی‌داری میان سن و سطح CRP بیماران دچار سکته مغزی وجود دارد و همچنین چنین رابطه‌ای میان بروز عارضه کلامی با سطح CRP مشاهده شد. اما در مطالعه ما رابطه معنی‌داری میان سطح CRP و بروز مجدد سکته مغزی مشاهده نشد. پس CRP به تنهایی فاکتور مناسبی برای پیش‌بینی بروز مجدد سکته مغزی در این بیماران نبود.

سپاسگزاری

از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم بابت کمک به انجام ادیت نهایی مقاله تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Wilson D, Charidimou A, Ambler G, Fox ZV, Gregoire S, Rayson P, et al. Recurrent stroke

risk and cerebral microbleed burden in ischemic stroke and TIA: a meta-analysis.

- Neurology 2016; 87(14): 1501-1510.
2. Sacco R, Kasner S, Broderick J, Caplan L, Connors J, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44(7): 2064-2089.
 3. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284(22): 2901-2906.
 4. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Makuch RW, Sarrel PM, Roberts RS, et al. The stroke prognosis instrument II (SPI-II): a clinical prediction instrument for patients with transient ischemia and nondisabling ischemic stroke. *Stroke* 2000; 31(2): 456-462.
 5. Redgrave JN, Coutts SB, Schulz UG, Briley D, Rothwell PM. Systematic review of associations between the presence of acute ischemic lesions on diffusion-weighted imaging and clinical predictors of early stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke* 2007; 38(5): 1482-1488.
 6. Douglas VC, Johnston CM, Elkins J, Sidney S, Gress DR, Johnston SC. Head computed tomography findings predict short-term stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke* 2003; 34(12): 2894-2898.
 7. Xue Y, Lei Y, Liu F, Muyang LI, Liu J. Association between serum biochemical parameters and transient ischemic attack. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases* 2018; 20(3): 275-277.
 8. Irimie CA, Vârciu M, Irimie M, Ifteni PI, Minea DI. C-Reactive Protein and T3: New Prognostic Factors in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27(10): 2731-2737.
 9. Rana DS, Anand I, Batra A, Sethi PK, Bhargava S. Serum levels of high-sensitivity C-reactive protein in acute ischemic stroke and its subtypes: a prospective case-control study. *Asia Pac J Clin Trials Nerv Syst Dis* 2018, 3: 128.
 10. Bolvardi E, Shayesteh Bilandi V, Habibzadeh S R, Morovatdar N, Zemorshidi F, Kalani N et al . Predictive Factors for ICU Admission in Patients with Spontaneous, Nontraumatic Intracerebral Hemorrhage. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2021; 30(192): 68-76 (Persian).