

سطح پروتئین واکنشی سی در زمان پذیرش و پیامد مبتلایان به سکنه مغزی

علیجان احمدی آهنگر (MD)^۱، پیام سعادت (MD)^{۱*}، سیده طاهره طاهری اطاقسرا (MSc)^۲، شایان علیجان پور (MSc)^۳

۱-مرکز تحقیقات اختلال حرکت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲-بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳-واحد آموزش، پژوهش و برنامه ریزی، سازمان اورژانس پیش بیمارستانی و مرکز حوادث و فوریت های پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دریافت: ۹۸/۵/۱۳، اصلاح: ۹۸/۹/۱۹، پذیرش: ۹۸/۱۰/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: سطح پروتئین واکنشی C به طور مستقل با خطر بیش از حد سکنه مغزی ایسکمیک همراه است. اما، در حال حاضر هیچ توافقی در مورد استفاده از پروتئین C در تشخیص و پیگیری پیشرفت بیماری های عروق مغزی وجود ندارد. هدف از این مطالعه تعیین رابطه پروتئین واکنشی C با پیامد در بیماران سکنه مغزی می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۲۱۴ بیمار بستری شده با تشخیص سکنه مغزی در بیمارستان آیت اله روحانی بابل انجام شد. اطلاعات جمعیت شناختی و بالینی مانند سابقه فشارخون، دیابت، بیماری قلبی عروقی، هایپرلیپیدمی، حمله ایسکمیک گذرا، سوء مصرف مواد و تنباکو و شدت سکنه مغزی (مؤسسه ملی بهداشت سکنه مغزی) توسط چک لیست تکمیل و بررسی گردید.

یافته ها: از مجموع ۲۱۴ بیمار، سطح CRP سرم در ۱۲۲ مورد (۵۷٪) مثبت بود. اختلاف در نوع ایسکمیک در مبتلایان CRP مثبت معنی دار بود (۷۶ بیمار (۶۲٪) در مقابل ۴۶ مورد (۳۸٪)، $p=0/002$). اختلاف در سطح سرمی CRP با بیماری زمینه ای مانند دیابت ملیتوس (۸۲ مورد (۵۱٪) CRP مثبت در مقابل ۷۷ مورد (۴۹٪) منفی، $p=0/007$ و فشارخون بالا (۵۹ مورد (۴۰٪) CRP مثبت در مقابل ۵۸ (۴۹/۶٪)، $p=0/03$ از لحاظ آماری معنی دار بودند. همچنین CRP بالا در ۱۰ ترومبوتیک (۹۱٪) و ۴ آمبولیک (۶۷٪) در بیماران فوت شده سکنه مغزی (۳۴٪) دیده شد. تفاوت در سطح سرمی CRP در موارد فوت شده از لحاظ آماری معنی دار بود (۱۴ مورد (۸۲٪) CRP مثبت در مقابل ۳ مورد (۱۸٪) CRP منفی، $p=0/033$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که سطح سرمی CRP مثبت در هنگام پذیرش با شدت بیشتر ناتوانی در مبتلایان به سکنه مغزی همراه می باشد. به کارگیری آن جهت پیش بینی ناتوانی و میزان مرگ و میر در هفته اول بستری بعد سکنه مغزی توصیه می شود. بنابراین سطح سرمی CRP بهتر است در زمان پذیرش بررسی گردد.

واژه های کلیدی: پروتئین واکنشی C، سکنه مغزی، پیش آگهی، ارزیابی پیامد بیمار، پذیرش بیمار، ایران.

مقدمه

گزارش ها و مطالعات بی شمار، در حال حاضر توافقی جامع در مورد استفاده از CRP در تشخیص و پیگیری پیشرفت بیماری های عروق مغزی وجود ندارد (۸). با توجه به این مسئله، اندازه گیری سطح CRP در مرحله حاد سکنه مغزی و احتمال استفاده از سطح CRP سرم در بررسی شدت و پیش آگهی سکنه مغزی این مطالعه انجام گرفت. هدف از این مطالعه تعیین رابطه CRP با پیامد در بیماران سکنه مغزی می باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با شماره IR.MUBABOL.HRI.REC.1392.1812 انجام شد. حجم جامعه آماری، طبق فرمول تعیین حجم نمونه و بر اساس میزان سکنه مغزی در منطقه که حدود ۵۰ در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت است، ۲۵۰ نفر انتخاب گردید (۹). کلیه

سکنه مغزی دومین علت مرگ و میر در سراسر جهان است و هزینه های مالی بسیاری را به جامعه تحمیل می کند (۱). انواع، توزیع و سهم عوامل خطر سکنه مغزی در جمعیت ها متفاوت است (۲). مطالعات زیادی برای تعیین مارکرهایی که می تواند برای تعیین پیش آگهی انواع مختلف سکنه مغزی ایسکمیک مورد استفاده قرار گیرد، انجام شده است (۳). در سکنه مغزی، التهاب نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی آترواسکلروز و سکنه مغزی ایسکمیک بازی می کند (۴). پروتئین واکنشی C (CRP) یک نشانگر التهاب، می تواند باعث تصلب شرایین شود و وقایع قلبی عروقی را پیش بینی کند (۵). در بسیاری از مطالعات سطح CRP در سکنه های مغزی ایسکمیک نسبت به غلظت پایه افزایش یافته است و این می تواند نشانگر شدت پاسخ التهابی در مرحله حاد باشد (۶). نظارت بر سطح hs-CRP پلاسما و کاهش سطح hs-CRP پلاسما بالا در تصمیم گیری های غربالگری و درمانی برای پیش آگهی سکنه مغزی ایسکمیک حاد مفید خواهد بود (۷). با وجود

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۹۲۳۶۳۳۸ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

*مسئول مقاله: دکتر پیام سعادت

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات اختلال حرکت. تلفن: ۰۱۱-۳۲۱۹۰۵۵۷

E-mail: sepanta1968@yahoo.com

CRP در سرم بیش از ۵ میلی گرم در لیتر (مثبت) در ۱۲۲ بیمار که ۵۷٪ از موارد سکته مغزی ایسکمیک را تشکیل می دادند، مشاهده شد. از ۱۲۲ مورد CRP مثبت، ۶۴ مورد (۵۲٪) زن و مابقی ۵۸ مورد (۴۸٪) مرد بودند ($p=0/21$). در مورد سکته مغزی ایسکمیک با سطح CRP مثبت سرم، ۷۶ بیمار (۶۲٪) دچار سکته مغزی ایسکمیک ترومبوتیک و ۴۶ مورد (۳۸٪) آمبولیک بودند ($p=0/002$). بیماران CRP مثبت دو برابر شانس بیشتر برای ابتلا به سکته مغزی ایسکمیک از نوع ترومبوتیک (در حضور متغیر سن) داشتند که این ارتباط با فاصله اطمینان (۳/۴۲۹-۱/۱۴۰) معنی دار بود ($p=0/01$). همچنین، در صورت وجود متغیر جنسیت، افراد دارای CRP مثبت با سطح معنی داری ($p=0/01$) و فاصله اطمینان (۳/۴۴۵-۱/۱۴۴) تقریباً دو برابر بیشتر از نوع آمبولیک دچار سکته مغزی ایسکمیک ترومبوتیک گردیدند.

تفاوت های سطح سرمی CRP در بیماری زمینه ای مانند دیابت ملیتوس ۸۲ مورد (۵۱٪) CRP مثبت در مقابل ۷۷ مورد (۴۹٪) CRP منفی، ($p=0/007$) و فشار خون بالا (۵۹٪) CRP مثبت در مقابل ۵۸ (۴۹/۶٪) CRP منفی، ($p=0/03$) از نظر آماری معنی دار بود (جدول ۲). بیماران سکته مغزی ایسکمیک با سکته مغزی شدید در زمان بستری در بیمارستان، ۵ برابر شانس بیشتر نسبت به سکته مغزی خفیف جهت میزان CRP مثبت داشتند ($p=0/027$). سطح مثبت CRP سرم در زمان بستری در بیماران سکته مغزی ایسکمیک، افزایش شدت سکته مغزی را در زمان ترخیص نشان داد ($p<0/001$). افراد دارای سطح CRP مثبت هنگام پذیرش، به طور معنی داری تقریباً دو برابر بیشتر جهت ناتوانی شدید بعد از هفته اول پذیرش قرار گرفتند ($p=0/032$) (جدول ۲). مرگ و میر در هفته اول بستری ۱۷ مورد (۸٪) بود. همچنین، ۸ مورد (۴۷٪) مرد و ۹ مورد (۵۳٪) زن بودند و بیشتر این ۱۱ بیمار (۶۴/۷٪) ترومبوتیک و ۶ مورد (۳۵/۳٪) زیرگروه آمبولی بودند. همچنین CRP بالا در ۱۰ بیمار ترومبوتیک (۹۱٪) و ۴ مورد آمبولیک (۶۷٪) از بیماران سکته مغزی فوت شده مشاهده گردید ($p=0/034$). اختلاف سطح سرمی CRP در موارد مرگ و میر از نظر آماری معنی دار بود (۱۴ مورد (۸۲٪) CRP مثبت در مقابل ۳ مورد (۱۸٪) CRP منفی ($p=0/032$) و موارد CRP منفی ۲ برابر احتمال مرگ داشت.

جدول ۱. سکته مغزی ایسکمیک بر اساس سن، جنس بیماران و توزیع

عوامل خطر			
متغیر	سکته ایسکمیک آمبولیک (تعداد٪)	ترومبوتیک (تعداد٪)	p-value
فشارخون بالا	۷۵ (۴۵)	۸۸ (۵۵)	۰/۲۷
دیابت ملیتوس	۵۳ (۴۵)	۶۴ (۵۵)	۰/۸۹
هایپرلیپیدمی	۴۸ (۴۶)	۵۶ (۵۴)	۰/۷۸
بیماری ایسکمیک قلبی	۵۲ (۵۳)	۴۶ (۴۷)	۰/۰۲
سکته خفیف گذرا	۳۹ (۵۲)	۳۵ (۴۸)	۰/۱۱
سیگار	۲۱ (۴۰)	۳۱ (۶۰)	۰/۵۲
سن			
کمتر از ۶۵ سال	۲۹ (۴۶)	۳۳ (۵۴)	۰/۷۶
بیشتر از ۶۵ سال	۶۷ (۴۶)	۸۵ (۵۶)	
جنس			
زن	۵۰ (۴۳)	۶۶ (۵۷)	۰/۵۸
مرد	۴۶ (۴۷)	۵۲ (۵۳)	

بیمارانی که با تشخیص سکته مغزی ایسکمیک در بیمارستان های آیت اله روحانی بستری شدند با رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند. مددجویان با حمله ایسکمیک گذرا (TIA)، ضایعات متابولیک، سیستمیک، تروما، ضایعات فضاگیر با همی پارزی یا هرگونه علائم یا نشانه های عصبی کانونی، یا تقلید کننده سکته مغزی (تشنج، میگرن) از مطالعه خارج شدند. همچنین کسانی که نارسایی کلیوی یا کبدی، نفرس و کسانی که تحت درمان با کورتیکواستروئید قرار گرفتند نیز از مطالعه خارج شدند. اطلاعات جمعیت شناختی، سابقه فشار خون بالا، دیابت، بیماری های قلبی عروقی، هایپرلیپیدمی، TIA و مصرف مواد مخدر و دخانیات بر اساس چک لیست جمع آوری شد. همچنین میزان CRP سرم نیز ثبت شد. تشخیص سکته مغزی و انواع آن مطابق معیارهای مطالعه Yew و همکاران انجام شد (۱۰).

با توجه به این، سکته مغزی در این مطالعه به انواع ایسکمیک و هموراژیک تقسیم شد. سکته های هموراژیک از مطالعه خارج شدند. نوع ایسکمیک به زیرگروه های ترومبوتیکی و آمبولی تقسیم گردید. بیماران ایسکمیک آمبولی مطالعه ما شامل آمبولی شریان به شریان و آمبولی قلبی بودند. حداقل یک تصویربرداری از مغز (سی تی اسکن یا ام آر آی) برای کلیه بیماران انجام شد و تشخیص قطعی موارد سکته مغزی توسط متخصص مغز و اعصاب مسئول انجام این مطالعه تأیید شد. شدت سکته مغزی بر اساس معیارهای موسسه سلامت سکته مغزی تعیین شد که نمره کمتر از ۸ به عنوان سکته خفیف، ۹ تا ۱۵، متوسط و ۱۶ به بالاتر شدید در نظر گرفته شد (۱۱). در زمان این مطالعه، انجام ترومبولیتیک داخل وریدی یا هرگونه مداخله ای در مرکز ذکر شده امکان پذیر نبود، اگرچه اکنون این امکانات در دسترس می باشد.

اندازه گیری سطح CRP سرم: سطح CRP سرم با استفاده از آزمون Latex Particle Agglutination اندازه گیری شد. در این روش، ذرات لاتکس حساس به ضد CRP به CRP موجود در نمونه سرم وصل و ایجاد آگلوتیناسیون کرد (۱۱). در این مطالعه مقادیر CRP بیشتر از ۵ میلی گرم در دسی لیتر سرم به عنوان مثبت و مقادیر کمتر به عنوان طبیعی (منفی) در نظر گرفته شد. میزان بالاتر با توجه به وضعیت آگلوتیناسیون ۱+، ۲+، ۳+، ۴+ گزارش شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۲۳) از لحاظ کمی و کیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. از آزمون مجذور کای برای تعیین ارتباط بین CRP سرم و پیش آگهی سکته مغزی ایسکمیک استفاده شد و سایر متغیرهای مؤثر بر سکته مغزی با استفاده از آزمون دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نسبت شانس به علت ارتباط بین مواجه و پیامد اندازه گیری شد و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

۲۴۶ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در بیمارستان آیت اله روحانی بابل بستری شده اند که از بین آنها ۲۱۴ مورد واجد شرایط برای مطالعه بودند. دو گروه از نظر سن و جنس تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۱). بیماران با سابقه بیماری ایسکمیک قلبی از نظر آماری با سطح معنی داری ۰/۰۲ و فاصله اطمینان (۱/۸۵۹-۱۷/۳۸) تقریباً ۱/۵ برابر شانس بیشتر برای سکته مغزی ایسکمیک نسبت به سایر افراد داشتند، این نسبت برای آمبولیک در مقایسه با ترومبوتیک نیز مشابه بود. سطح

جدول ۲. شدت و عوامل مرتبط با سطح پروتئین واکنشی C در بیماران

سکته مغزی بابل			
p-value	سطح پروتئین واکنشی سی		متغیر
	منفی (%)	مثبت (%)	
۰/۰۱	۴۲(۳۶)	۷۶(۶۴)	سکته ایسکمیک
	۵۰(۵۲)	۴۶(۴۸)	ترومبوتیک
			آمبولیک
۰/۰۲			شدت ناتوانی در پذیرش
	۳۰(۵۵)	۲۴(۴۵)	خفیف
	۴۸(۴۳)	۶۴(۵۷)	متوسط
	۱۴(۳۰)	۳۴(۷۰)	شدید
۰/۰۰۲			شدت ناتوانی در ترخیص
	۴۵(۶۱)	۲۸(۳۹)	خفیف
	۳۳(۴۱)	۴۸(۵۹)	متوسط
	۱۱(۲۶)	۳۲(۷۴)	شدید
	۱۳(۴۸)	۱۴(۵۲)	مرگ
۰/۷			جنس
	۴۰(۴۱)	۵۸(۵۹)	مرد
	۵۲(۴۵)	۶۴(۵۵)	زن
۰/۹			سن
	۵(۶۲)	۳(۳۸)	کمتر از ۴۵ سال
	۲۲(۴۱)	۳۲(۵۹)	۴۵ تا ۶۵ سال
	۶۲(۴۶)	۸۰(۵۶)	بالتر از ۶۵ سال
۰/۰۰۷	۷۷(۴۹)	۸۲(۵۱)	فشارخون بالا
۰/۰۳	۵۸(۴۹/۶)	۵۹(۵۰/۴)	دیابت
۰/۱۴	۵۰(۴۸)	۵۴(۵۲)	هایپرلیپیدمی
۰/۱۰	۴۸(۴۹)	۵۰(۵۱)	بیماری قلبی
۰/۳۵	۳۵(۴۸)	۳۹(۵۲)	سکته خفیف گذرا
۰/۵۹	۲۴(۴۷)	۲۸(۵۳)	سیگار

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح CRP مثبت سرم با شدت سکنه مغزی ایسکمیک و پیش آگهی بدتر همراه است. در مطالعه Napoli و همکارانش میزان بالای CRP در مراحل مختلف بعد از سکنه مغزی ایسکمیک با پیش آگهی بدتری همراه بود (۱۲) که مطابق با نتایج مطالعه حاضر است. دلیل ارتباط سطح CRP مثبت با پیش آگهی ضعیف در بیماران سکنه مغزی احتمالاً یک رویداد التهابی شدید در موارد سکنه مغزی ایسکمیک و پیش آگهی بدتر بیماران مبتلا به ترومبوتیک شدیدتر است که با التهاب بیشتر همراه است. در مطالعه ای که به منظور بررسی ارتباط پروتئین CRP با انواع سکنه مغزی ایسکمیک (فرضیه آتروژنیک) یا شدت آن (فرضیه التهابی) انجام گردیده، گزارش شد که CRP بالاتر با شدت بالاتر سکنه مغزی ایسکمیک همراه است، اما ارتباط آن با انواع سکنه مغزی ایسکمیک کمتر بود (۱۳). با این حال، در مطالعه ما، در بیماران سکنه مغزی ایسکمیک با سطح CRP مثبت، تعداد بیشتری از موارد ترومبوتیک مشاهده گردید.

Chei و همکاران، ارتباط بین سکنه مغزی ایسکمیک و سطح بالا (CRP) را تایید کرده اند (۱۴). در مطالعه Iso و همکاران که در آن ارتباط بین سطح بالای CRP سرم و وقوع سکنه قلبی و سکنه مغزی در ۲۹۷۸۶ داوطلب سالم مورد بررسی قرار گرفت، گزارش شد که سطح CRP با بیماری ایسکمیک قلبی ارتباط معنی دار و همبستگی مثبت داشته و با شدت کمتر با سکنه مغزی ارتباط داشت (۱۵). در مطالعه Chei و همکاران، سطح بالای CRP پلازما، مستقل از سایر عوامل خطرزای بیماری های قلبی عروقی، می تواند به طور قابل توجهی به عنوان پیش بینی کننده خطر TIA و سکنه مغزی ایسکمیک در سالمندان مورد استفاده قرار گیرد (۱۴). همچنین در مطالعه Xie و همکاران، پیشنهاد شد که پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا ممکن است به عنوان نشانگری برای انسداد شریان داخل و خارج مجسمه ای باشد (۱۶).

با توجه به عوامل خطر سکنه مغزی، در مطالعه ما فشار خون بالا و دیابت از عوامل خطر ساز بودند که همراهی معنی داری با (CRP) مثبت در بیماران سکنه مغزی هنگام بستری داشتند. دلیل CRP مثبت در ارتباط با فشار خون بالا می تواند در ارتباط با افزایش فشار خون در مرحله حاد سکنه مغزی باشد (۱۷). اما ارتباط بین فشار خون بالا بیمار قبل از سکنه مغزی و CRP را نیز می توان در نظر گرفت (۱۸). با تایید این گزارش ها در مطالعات دیگر می تواند رابطه مستقیمی بین فشار خون بالا و CRP در سکنه مغزی ایسکمیک در نظر گرفته شود.

محدودیت های این مطالعه، جمعیت اندک بیماران مورد مطالعه، اندازه گیری مقادیر CRP مثبت یا منفی، به جای اندازه گیری مقدار آن و عدم پیگیری طولانی مدت بیماران پس از ترخیص بود. نقاط قوت این مطالعه بررسی ارتباط سطح CRP با زیرگروه های سکنه های ایسکمیک و ارتباط سطح CRP با عوامل خطر سکنه مغزی ایسکمیک در حضور متغیرهای سن و جنس بود. سطح بالای CRP در هنگام بستری با شیوع بالاتر سکنه مغزی ایسکمیک ترومبوتیک و شدت سکنه مغزی ایسکمیک بالاتر همراه بود، دیابت و فشار خون بالا از عوامل خطر ساز بودند که به طور قابل توجهی با موارد سکنه مغزی با CRP مثبت در هنگام بستری همراه بود. سطح بالای CRP در شروع پذیرش همچنین می تواند ناتوانی و میزان مرگ و میر بیشتر را در طول هفته اول بستری بعد از سکنه مغزی پیش بینی کند. بنابراین، سطح سرمی CRP در پذیرش بهتر است در نظر گرفته شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از بیمارانی که در این طرح شرکت کردند، همچنین از بخش اورژانس، آزمایشگاه و مغز و اعصاب بیمارستان آیت اله روحانی بابل و خانم نفیسه اعظامی، آقایان احمد کارخواه و همت قلی نیا، خانم مینا گالشی و مسئول بخش مدارک پزشکی تشکر و قدردانی می گردد.

C-Reactive Protein Level in Admission and the Outcome of Stroke Survivors

A. Ahmadi Ahangar (MD)¹, P. Saadat (MD)^{*1}, S.T. Taheri Otaghsara (MSc)², S. Alijanpour (MSc)³

1.Mobility Impairment Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2.Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

3.Education, Research and Planning Unite, Pre-Hospital Emergency Organization and Emergency Medical Service Center, Babol University of Medical Science, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 22; 2020; PP: 210-214

Received: Aug 4th 2019, Revised: Dec 10th 2019, Accepted: Jan 5th 2020.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Elevated CRP level is independently associated with the excessive risk of ischemic stroke. However, there is currently no consensus on the use of CRP in detecting and tracking the progression of cerebrovascular diseases. The aim of this study was to determine the relationship between CRP and outcome in stroke patients.

METHODS: This was an analytical cross-sectional study. Patients admitted with diagnosis of ischemic stroke were enrolled. Demographic, and clinical characteristics, medical history, drug abuse and tobacco use and severity of stroke (National Institute of Health Stroke Scale) were completed in checklist.

FINDINGS: Of the total 214 patients, the serum CRP levels in 122 cases (57%) were positive. The mortality during the first week of hospitalization included 17 cases (8%). The differences in CRP serum level with underlying disease such as Diabetes Mellitus (82 cases (51%) of positive CRP vs. 77 cases (49%) of negative CRP, $p=0.007$) and Hypertension (59 cases (50.4%) of positive CRP vs. 58 cases (49.6%) of negative CRP, $p=0.03$) were statistically significant. In addition, high CRP was seen in 10 thrombotic (91%) and 4 embolic (67%) of stroke expire patients ($p=0.034$). The difference in CRP serum level in mortality cases was statistically significant (14 cases (82%) of positive CRP vs. 3 cases (18%) of negative CRP, $p=0.032$).

CONCLUSION: The positive CRP serum level at the admission was accompanied by more severity of disability in stroke survivor. Checking serum level of CRP in admission is suggested for predicting disability and mortality rate during the first week of post-stroke hospitalization.

KEY WORDS: C-Reactive Protein, Stroke, Prognosis, Patient Outcome Assessment, Patient Admission, Iran.

Please cite this article as follows:

Ahmadi Ahangar A, Saadat P, Taheri Otaghsara ST, Alijanpour S. C-Reactive Protein Level in Admission and the Outcome of Stroke Survivors. J Babol Univ Med Sci. 2020; 22: 210-4.

***Corresponding Author: P. Saadat (MD)**

Address: Mobility Impairment Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32190557

E-mail: : sepanta1968@yahoo.com

References

1. Ahmadi Ahangar A, Saadat P, Niroomand S, Alijanpour S, Sohrabnezhad R, Firozejahi A, et al. Increased Zinc Serum Level: New Clues in Babol Stroke Patients, Northern Iran. *Stroke Res Treat*. 2018;2018:7681682.
2. Ahangar AA, Saadat P, Heidari B, Taheri ST, Alijanpour S. Sex difference in types and distribution of risk factors in ischemic and hemorrhagic stroke. *Int J Stroke*. 2018;13(1):83-6.
3. Rist PM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Kurth T. Biomarkers and functional outcomes from ischaemic cerebral events in women: a prospective cohort study. *Eur J Neurol*. 2013;20(2):375-81.
4. Alijanpour S, Aslani Z, Alimohammadi N, Taleghani F. Empowerment of Nurses: A Key to Stroke Patients' Satisfactions. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2020;25(3):237-41.
5. Liu H-H, Cao Y-X, Sun D, Jin J-L, Zhang H-W, Guo Y-L, et al. High-sensitivity C-reactive protein and hypertension: combined effects on coronary severity and cardiovascular outcomes. *Hypertens Res*. 2019;42(11):1783-93.
6. Ahmadi-Ahangar A. Predictive ability of C-reactive protein for stroke. *Caspian J Intern Med*. 2016;7(3):151-2.
7. Cai Z, He W, Zhuang F-J, Chen Y. The role of high high-sensitivity C-reactive protein levels at admission on poor prognosis after acute ischemic stroke. *Int J Neurosci*. 2019;129(5):423-9.
8. Yu H, Huang Y, Chen X, Nie W, Wang Y, Jiao Y, et al. High-sensitivity C-reactive protein in stroke patients—The importance in consideration of influence of multiple factors in the predictability for disease severity and death. *J Clin Neurosci*. 2017;36:12-9.
9. Ahmadi Ahangar A, Khafri S, Saadat P, Alijanpour S. The Role of Mineral Serum Level in Risk Factor of Stroke. Babol, North of Iran. *J Neurol Exp Neurosci*. 2019;5(1):27-33.
10. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *Am Fam Physician*. 2015;91(8):528-36.
11. Muchada M, Rubiera M, Rodriguez-Luna D, Pagola J, Flores A, Kallas J, et al. Baseline national institutes of health stroke scale—adjusted time window for intravenous tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45(4):1059-63.
12. Napoli MD, Papa F, Bocola V. C-reactive protein in ischemic stroke: an independent prognostic factor. *Stroke*. 2001;32(4):917-24.
13. Eikelboom JW, Hankey GJ, Baker RI, McQuillan A, Thom J, Staton J, et al. C-reactive protein in ischemic stroke and its etiologic subtypes. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2003;12(2):74-81.
14. Chei C-L, Yamagishi K, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Ohira T, et al. C-reactive protein levels and risk of stroke and its subtype in Japanese: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Atherosclerosis*. 2011;217(1):187-93.
15. Iso H, Noda H, Ikeda A, Yamagishi K, Inoue M, Iwasaki M, et al. The impact of C-reactive protein on risk of stroke, stroke subtypes, and ischemic heart disease in middle-aged Japanese: the Japan public health center-based study. *J Atheroscler Thromb*. 2012;19(8):756-66.
16. Xie D, Deng L, Liu X-d, Li J-m, Zhang Y-b. Role of high sensitivity C-reactive protein and other risk factors in intracranial and extracranial artery occlusion in patients with ischaemic stroke. *J Int Med Res*. 2015;43(5):711-7.
17. Di Napoli M, Papa F. C-reactive protein and blood pressure in the acute phase after an ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34(4):839.
18. Blake GJ, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation*. 2003;108(24):2993-9.