

مقایسه‌ی سطح پلاسمایی بتاناتریورتیک پپتید مغزی در بیماران دمانس عروقی و بیماران با سابقه‌ی سکته‌ی مغزی بدون دمانس

دکتر محمد سعادت نیا^۱، دکتر محمدرضا نجفی^۱، افشان فرشاد مهر^۲، سید مهدی صادقیه^۳

چکیده

مقدمه: با توجه به افزایش روزافزون بیماری‌های عروقی به دلیل تغییرات سبک زندگی و همچنین بالا رفتن سن امید به زندگی و بالطبع افزایش بیماران مبتلا به انواع دمانس از جمله دمانس عروقی و مشکلات فراوان این بیماران از نظر کیفیت زندگی خود و اطرافیان، به نظر می‌رسد پیدا کردن مارکری برای تشخیص زودرس بیماری کاربردی است. همچنین نظر به این که افزایش بتاناتریورتیک پپتید (Beta natriuretic peptide یا BNP) در دمانس‌های عروقی به عنوان یک تست تشخیصی قابل اعتماد مطرح نشده است، بنابراین انجام این تحقیق در راستای بررسی پاراکلینیک و تشخیص زودرس دمانس عروقی ضروری بود.

روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه‌ی مقطعی بود که در سال ۱۳۹۰ در مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به دمانس عروقی، بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی بدون دمانس و یک گروه افراد عادی به عنوان گروه شاهد بود. با گرفتن نمونه‌ی خون، سطح پلاسمایی BNP در هر سه گروه تعیین گردید. اطلاعات به دست آمده وارد رایانه شد و به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سطح BNP در گروه شاهد، دمانس و سکته‌ی مغزی بدون دمانس به ترتیب $۱۳/۲ \pm ۲۴/۷۱$ ، $۹ \pm ۸۳/۰۸$ و $۵۱/۵۷ \pm ۱۲/۴$ میکوگرم در میلی‌لیتر بود و طبق آزمون One way ANOVA، میانگین سطح BNP در سه گروه مذکور اختلاف معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه و مقایسه‌ی آن با مطالعات مشابه، به نظر می‌رسد که سطح پلاسمایی BNP ارزش پیش‌گویی کننده برای تشخیص زودرس دمانس عروقی داشته باشد. همچنین می‌توان از آن برای شناسایی افراد با سابقه‌ی بیماری‌های عروقی و سکته‌ی مغزی که در معرض خطر ابتلا به دمانس عروقی قرار دارند استفاده نمود.

واژگان کلیدی: دمانس عروقی، سکته‌ی مغزی، زوال عقل، بتاناتریورتیک پپتید

مقدمه

۲۰۴۰ به ۲۵ میلیون نفر برسد (۳).

شایع‌ترین نوع دمانس آلزایمر نام دارد که ۵۰ تا ۶۰ درصد بیماران مبتلا به دمانس را شامل می‌شود. از دیگر انواع دمانس، دمانس عروقی می‌باشد که پس از آلزایمر دومین علت شایع دمانس است (۴-۵). شیوع دمانس عروقی در افراد بالای ۶۵ سال ۱/۲ تا ۴/۲

دمانس به معنای پسرقت و تخریب توانایی‌های شناختی به خصوص حافظه، بدون اختلال در سطح هوشیاری است؛ به طوری که عملکرد روزمره را مختل می‌کند (۱-۲). امروزه حدود ۱۲ میلیون نفر در جهان دمانس دارند و انتظار می‌رود که این تعداد در سال

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای به شماره‌ی ۳۸۹۰۱۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ کارشناس ارشد عمران (ژئوتکنیک)، گروه عمران، دانشکده‌ی فنی مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

درصد است (۶). دمانس عروقی یک سندرم هتروژن است که ممکن است در ایجاد آن، بیماری‌های زمینه‌ای عروق کوچک و عوامل خطری چون افزایش سن، فشار خون بالا و دیابت دخیل باشند (۷-۸). در تست‌های نوروسایکولوژیک پترن اختلال به تقریب مشابه آلزایمر است، ولی در دمانس عروقی اختلال حافظه کمتر و اختلال عملکرد اجرایی بیشتر است (۹).

بتاناتریورتیک پپتید (Beta natriuretic peptide یا BNP) مغزی یک هورمون در جریان خون است که منشأ اصلی آن قلب می‌باشد. از نظر عملکردی و ساختمانی شبیه فاکتور ناتریورتیک دهلیزی است. این دو هورمون در تنظیم حجم و هوموستاز قلبی عروقی فعالیت دارند (۴-۵). سطح پلاسمایی بالای BNP مغزی در بیماران با اختلالات قلبی عروقی و بیماران با سکته‌ی مغزی و اختلالات سد خونی مغزی یافت شده است (۱۰-۱۳، ۷).

به نظر می‌رسد افزایش سطح BNP در ارتباط با اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال باشد که اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال، در ایجاد بیماری قلبی عروقی و کاهش عملکرد شناختی مؤثر است (۱۴-۱۷).

عضلات قلب و بافت ساب کورتیکال مغز توسط عروق انتهایی بدون آناستوموز تغذیه می‌شوند. بنابراین این بخش‌ها از نواحی آسیب‌پذیر در مقابل کاهش خون‌رسانی هستند. از این‌رو، اختلالاتی مثل اختلال عملکرد اندوتلیال، آترواسکلروز، فشار خون، آنمی و... در پاتوفیزیولوژی دمانس عروقی دخیل می‌باشند (۱۲، ۱۷-۲۰).

تحقیقات اخیر بیان می‌کنند که سطح پلاسمایی BNP در اختلالات شناختی و دمانس در افراد مسن با

اختلال قلبی افزایش می‌یابد (۱۰).

به نظر می‌رسد که سطح پلاسمایی BNP به طور قابل توجهی با عملکرد شناختی، حتی در بیماران دمانس بدون اختلال قلبی - عروقی مرتبط است (۲۱). همچنین به نظر می‌رسد که سطح پلاسمایی BNP ارزش پیش‌گویی کننده برای تشخیص زودرس دمانس عروقی داشته باشد (۲۲، ۱۰).

از آن جایی که تاکنون مطالعه‌ای بر روی سطح خونی BNP در اختلالات عروقی مغز از جمله دمانس عروقی و سکته‌ی مغزی جهت افتراق و شناسایی بیماران مبتلا به دمانس عروقی انجام نشده بود؛ هدف کلی انجام این مطالعه، بررسی سطح پلاسمایی BNP مغزی در نمونه‌ی خون بیماران مبتلا به دمانس عروقی و بیماران با سابقه‌ی سکته‌ی مغزی بدون دمانس و مقایسه‌ی آن‌ها با گروه شاهد بود.

روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی در بیمارستان آموزشی درمانی الزهرا (س) اصفهان در سال ۱۳۹۰ با حضور ۶۹ نفر شرکت کننده انجام شد. افراد مورد مطالعه به سه گروه شامل بیماران مبتلا به دمانس عروقی و بیماران با شرح حال سکته‌ی مغزی بدون ابتلا به دمانس از هر نوعی و گروه شاهد تقسیم شدند. در هر سه گروه، سطح پلاسمایی BNP اندازه‌گیری و با یکدیگر مقایسه شد.

معیارهای ورود به مطالعه برای همه‌ی گروه‌ها شامل تکمیل رضایت‌نامه‌ی کتبی، عدم ابتلا به اختلالات سیستمیک و عصبی شناخته شده، عدم ابتلا به اختلالات شناخته شده‌ی روانی که همراه با تخریب فعالیت‌های شناختی باشند، بود.

بیمارانی که واجد معیارهای تشخیصی دمانس عروقی از طریق معاینه‌ی بالینی، معاینه‌ی مختصر وضعیت شناختی (Minimal mental status examination) یا MMSE) کمتر از ۲۴، مثبت بودن تست‌های Mini-Cog (۲۳)، Informant interview (۲۴) و Hachinski ischemia score بیشتر از ۷ و تصویربرداری مغز (MRI و CT-SCAN) بودند و به سایر انواع دمانس‌های اولیه (آلزایمر) و دمانس‌های ساب کورتیکال (کروه‌ی هانگیتون) مبتلا نبودند، وارد مطالعه شدند و در گروه دمانس عروقی قرار گرفتند. تست Hachinski ischemia score جهت افتراق دمانس عروقی از آلزایمر انجام شد و نمره‌ی بیشتر از ۷ آن برای دمانس عروقی تشخیصی می‌باشد (۲۶-۲۵).

بیماران با شرح حال سکته‌ی مغزی بدون هر نوع دمانس شناخته شده که توسط معاینه‌ی بالینی، تصویربرداری مغز (MRI و CT-SCAN)، MMSE بیشتر از ۲۴ و منفی بودن تست‌های Mini-Cog، Informant interview تشخیص داده شده بود، نیز در گروه سکته‌ی مغزی بدون دمانس قرار گرفتند. معیارهای خروج نیز شامل انصراف یا عدم همکاری در حین مطالعه بود.

۲۳ نفر نیز از افراد هم‌سن و هم‌جنس گروه‌های مورد انتخاب شدند. این افراد مورد معاینه‌ی دقیق بالینی قرار گرفتند و در صورتی نداشتن اختلال حافظه و شناختی، MMSE بیشتر از ۲۴ و منفی بودن تست‌های Mini-Cog و Informant interview، سالم تشخیص داده شدند و به عنوان گروه شاهد در مطالعه وارد شدند.

از گروه‌های مورد و شاهد کلیه‌ی تست‌های معمول شامل شمارش سلول‌های خون (Cell blood count) یا CBC)، قند خون ناشتا (Fasting blood sugar) یا

(FBS)، تری‌گلیسرید (TG)، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی کم (Low density lipoprotein یا LDL)، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی زیاد (High density lipoprotein) یا HDL) و کلسترول به عمل آمد. سپس افراد گروه‌های مورد مطالعه به آزمایشگاه مجری طرح معرفی شدند و نمونه‌ی خون آن‌ها جمع‌آوری شد. سرم آن با سانتی‌فیوژ ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ دور برای ۱۰-۵ دقیقه جدا گردید و با روش Enzyme immunoassay غلظت BNP توسط Ray biotech human BNP ELISA kit اندازه‌گیری شد.

همچنین کلیه‌ی مشخصات دموگرافیک این بیماران و اطلاعات مرتبط با عوامل خطر زمینه ساز دمانس عروقی شامل فشار خون (فشار خون بیشتر ۱۴۰/۸۵ میلی‌متر جیوه)، هیپرلیپدمی (TG بیشتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و کلسترول بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، دیابت (FBS بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، همچنین میزان BNP و میانگین نمره‌ی MMSE نتایج تست Mini-Cog و Informant interview وارد پرسش‌نامه‌های مربوط شد. سپس این اطلاعات وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) گردید و با استفاده از آزمون‌های آماری One-Way ANOVA، ضرایب همبستگی Pearson و Spearman آنالیز شد. مقادیر کمی به صورت انحراف معیار \pm میانگین و مقادیر کیفی به صورت (درصد) تعداد ارائه شد. مقدار $P < 0/05$ به عنوان تفاوت معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۳ بیمار مبتلا به دمانس عروقی، ۲۳ فرد مبتلا به سکته‌ی مغزی بدون دمانس و ۲۳ فرد

جدول ۱. نتایج داده‌های آماری پایه در سه گروه مورد مطالعه

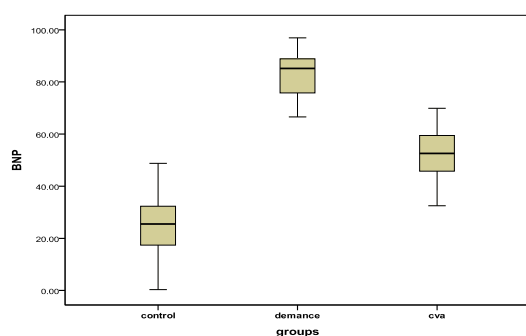
متغیر	گروه	شاهد	دمانس	سکته‌ی مغزی بدون دمانس	مقدار P
سن (سال)*		۶۹/۵ ± ۸/۲	۶۹/۶ ± ۸	۶۹/۳ ± ۸/۱	۰/۹۹
جنس (زن/مرد)		۱۲/۱۱	۱۲/۱۱	۱۲/۱۱	۱
فشارخون بالا**	بلی	۸ (۳۴/۸)	۱۰ (۴۳/۵)	۱۴ (۶۰/۹)	۰/۲۰
	خیر	۱۵ (۶۵/۲)	۱۳ (۵۶/۵)	۹ (۳۹/۱)	
دیابت**	بلی	۵ (۲۱/۷)	۷ (۳۰/۴)	۸ (۳۴/۸)	۰/۶۱
	خیر	۱۸ (۷۸/۳)	۱۶ (۶۹/۶)	۱۵ (۶۵/۲)	
هیپرلیپیدمی**	بلی	۳ (۱۳)	۶ (۲۶/۱)	۷ (۳۰/۴)	۰/۳۵
	خیر	۲۰ (۸۷)	۱۷ (۷۳/۹)	۱۶ (۶۹/۶)	
بیماری ایسکمیک قلبی**	بلی	۰ (۰)	۴ (۱۷/۴)	۱ (۴/۳)	۰/۱۲
	خیر	۲۳ (۱۰۰)	۱۹ (۸۲/۶)	۲۲ (۹۵/۷)	
میانگین نمره‌ی MMSE*		۲۵/۰۹ ± ۰/۹	۲۱/۷۸ ± ۱/۱۷	۲۵/۰۴ ± ۰/۸۸	< ۰/۰۰۱
میانگین سطح پلاسمایی BNP (پیکو گرم در میلی‌لیتر)*		۲۴/۷۱ ± ۱۳/۲	۸۳/۰۸ ± ۹	۵۱/۵۷ ± ۱۲/۴	< ۰/۰۰۱

** (درصد) تعداد

* انحراف معیار ± میانگین

MMSE: Minimal mental status examination

BNP: Beta natriuretic peptide



شکل ۱. میانه، دامنه و صدک ۲۵ درصد و ۷۵ درصد BNP (Beta natriuretic peptide) در سه گروه مورد مطالعه

مقایسه‌ی میانگین سطح BNP به تفکیک ابتلا به عوامل خطر توسط آزمون Student-t انجام شد که نتایج آن در جدول ۲ نشان داده شده است. آزمون همبستگی Pearson بر روی داده‌های به دست آمده نشان داد بین مدت زمان ابتلا به دمانس و سطح BNP یک همبستگی معکوس به میزان ۰/۰۹ وجود دارد، ولی طبق آزمون مذکور، معنی‌دار نبود ($P = ۰/۶۹$) (شکل ۲).

قابل ذکر است بین مدت زمان ابتلا به دمانس و

سالم به عنوان گروه شاهد، مورد مقایسه و بررسی قرار گرفتند.

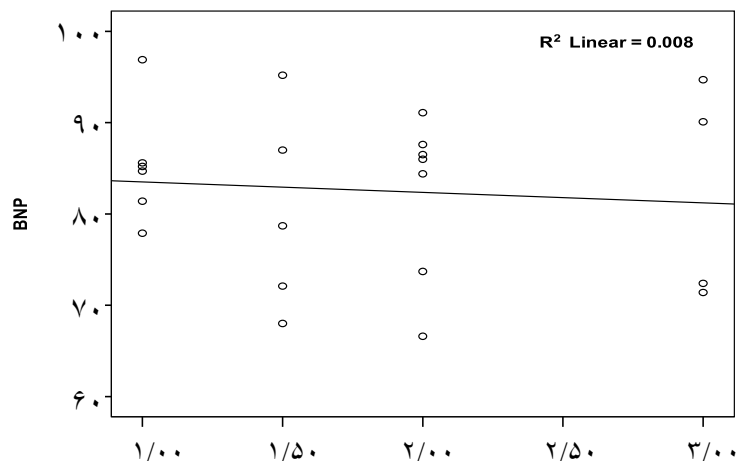
میانگین نمره‌ی MMSE گروه دمانس با دو گروه دیگر متفاوت بود ($P < ۰/۰۰۱$). نتایج تست‌های Mini-Cog و Informant interview در بیماران مبتلا به دمانس مثبت و در دو گروه دیگر منفی بود (جدول ۱).

طبق آزمون One way ANOVA، میانگین سطح BNP در بین سه گروه مذکور اختلاف معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$) (شکل ۱ و جدول ۱).

مقایسه‌ی دو گروه دمانس و سکته‌ی مغزی بدون دمانس نشان داد که توزیع فراوانی توزیع عوامل خطر در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵$). مقایسه‌ی دو گروه دمانس و شاهد نیز نشان داد توزیع فراوانی فشارخون، دیابت و هیپرلیپیدمی در این دو گروه متفاوت نبود، ولی توزیع فراوانی بیماری‌های ایسکمیک قلبی در بین این دو گروه متفاوت بود ($P < ۰/۰۳۴$) (جدول ۱).

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار سطح BNP (Beta natriuretic peptide) بر حسب عوامل خطر قلبی - عروقی

مقدار P	خیر انحراف معیار \pm میانگین	بلی انحراف معیار \pm میانگین	سطح عامل خطر
< ۰/۰۴	۵۱/۹ \pm ۲۷	۵۴/۵۳ \pm ۲۶/۶	فشارخون بالا
۰/۹۳	۵۲/۹۴ \pm ۲۵/۸	۵۳/۵۶ \pm ۲۹/۳	دیابت
< ۰/۰۴	۵۰ \pm ۲۷/۳	۶۳/۵۳ \pm ۲۲/۱	هیپرلیپیدمی
۰/۱۰	۵۱/۵۴ \pm ۲۷	۷۲/۰۶ \pm ۱۱/۴	بیماری‌های ایسکمیک قلبی



شکل ۲. همبستگی بین مدت زمان ابتلا به دمانس و سطح BNP

بدون دمانس و مقایسه‌ی آن‌ها با گروه شاهد بود. در این مطالعه ۲۳ بیمار مبتلا به دمانس عروقی، ۲۳ فرد مبتلا به سکته‌ی مغزی و ۲۳ فرد سالم به عنوان گروه شاهد، مورد مقایسه و بررسی قرار گرفتند. از نظر توزیع سنی و جنسی هر سه گروه با هم مشابه بودند. بنابراین اثر مخدوش کنندگی سن و جنس در مقایسه‌ی این سه گروه، به احتمال زیاد وجود نداشت و با هم قابل مقایسه می‌باشند.

نتایج تست MMSE در بین سه گروه معنی‌دار بود. همچنین نتایج تست‌های Information interview و Mini-Cog، که یکی از مشخصه‌های ابتلای فرد به دمانس است، در گروه دمانس با دو گروه دیگر اختلاف معنی‌داری داشت. با توجه به نتایج سه تست مذکور افتراق سه گروه از نظر ابتلا به دمانس

نمره‌ی MMSE نیز یک همبستگی مستقیم به میزان ۰/۲۳ وجود داشت که طبق آزمون Pearson معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۹$).

سطح BNP در کسانی که داروی ضد دمانس مصرف می‌کردند، $۸۴/۰۳ \pm ۹/۹$ پیکوگرم در میلی‌لیتر و در افرادی که داروهای ضد دمانس مصرف نمی‌کردند، $۸۱/۸۵ \pm ۷/۹$ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود. طبق آزمون Student-t، مصرف داروی ضد دمانس تأثیری بر سطح BNP نداشت ($P = ۰/۵۸$).

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی سطح پلاسمایی BNP مغزی در نمونه‌ی خون بیماران مبتلا به دمانس عروقی و بیماران با سابقه‌ی سکته‌ی مغزی

داشت که این نکته بیانگر اثر این دو عامل خطر در ایجاد اختلالات عروقی کوچک بود. همچنین اختلالات عروق ریز در پاتولوژی دمانس عروقی دخیل می‌باشند؛ پس می‌توان به این نکته اذعان داشت که بیماری‌های عروقی نیز با سطح BNP در ارتباط هستند.

از آن جایی که بین مصرف دارو در بیماران مبتلا به دمانس عروقی و سطح BNP در مقایسه با عدم مصرف دارو ارتباط قابل توجهی وجود نداشت، می‌توان به این نکته اشاره کرد که داروهای ضد دمانس پاتولوژی را رفع نمی‌کنند و تنها برطرف کننده‌ی علائم در بیماران می‌باشند.

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه و مقایسه‌ی آن با مطالعات مشابه، به نظر می‌رسد که سطح پلاسمایی BNP ارزش پیش‌گویی کننده برای تشخیص زودرس دمانس عروقی در مقایسه با افراد با سابقه‌ی سکته‌ی مغزی بدون دمانس و افراد سالم را دارد. همچنین می‌توان از آن برای شناسایی افراد، با سابقه‌ی بیماری‌های عروقی و سکته‌ی مغزی که در معرض خطر ابتلا به دمانس عروقی قرار دارند، استفاده نمود و بنابراین با شروع به موقع درمان و همچنین کنترل عوامل خطر عروقی در این بیماران به بهبود وضعیت شناختی و عملکردی آنان کمک نمود.

امکان‌پذیر بود و از این رو می‌توان بر روی سطح BNP در سه گروه قضاوت نمود.

طبق نتایج به دست آمده، میانگین سطح BNP در گروه شاهد، دمانس و سکته‌ی مغزی اختلاف معنی‌داری داشت. تاکنون مطالعات متعددی نشان داده‌اند که سطح پلاسمایی BNP مغزی در بیماران با اختلالات قلبی عروقی و بیماران با سکته‌ی مغزی افزایش می‌یابد (۱۳-۱۰، ۷).

تحقیقات انجام گرفته توسط Gunstad و همکاران (۱۰)، Chong و همکاران (۱۴)، Moser و همکاران (۱۵)، de Leeuw و همکاران (۱۶) و Hassan و همکاران (۱۷) نشان داده است که سطح پلاسمایی BNP در اختلالات شناختی و دمانس در افراد مسن با اختلال قلبی افزایش می‌یابد. نتایج این مطالعات، همسو و مشابه با مطالعه‌ی حاضر بود و همگی مؤید این مطلب هستند که در بیماران مبتلا به دمانس عروقی، سطح هورمون BNP به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد.

از دیگر مواردی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت، توزیع فراوانی عوامل خطر قلبی عروقی نظیر دیابت، فشار خون، هیپرلیپیدمی و بیماری ایسکمیک قلبی بود. سطح پلاسمایی BNP بر حسب هیپرلیپیدمی و فشار خون بالا تفاوت معنی‌داری

References

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2008.
2. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 6th ed. New York, Midtown Manhattan: McGraw-Hill (Tx); 1997.
3. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002; 1(7): 426-36.
4. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339(5): 321-8.
5. Bonow RO. New Insights Into the Cardiac Natriuretic Peptides. *Circulation* 1996; 93: 1946-50.
6. Davis M, Espiner E, Richards G, Billings J, Town I, Neill A, et al. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea. *Lancet* 1994; 343(8895): 440-4.
7. Nakagawa K, Yamaguchi T, Seida M, Yamada S, Imae S, Tanaka Y, et al. Plasma concentrations of brain natriuretic peptide in patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc*

- Dis 2005; 19(3): 157-64.
8. Wardlaw JM, Doubal F, Armitage P, Chappell F, Carpenter T, Munoz MS, et al. Lacunar stroke is associated with diffuse blood-brain barrier dysfunction. *Ann Neurol* 2009; 65(2): 194-202.
 9. Looi JC, Sachdev PS. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology* 1999; 53(4): 670-8.
 10. Gunstad J, Poppas A, Smeal S, Paul RH, Tate DF, Jefferson AL, et al. Relation of brain natriuretic peptide levels to cognitive dysfunction in adults > 55 years of age with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2006; 98(4): 538-40.
 11. Walter M, Berendes E, Claviez A, Suttorp M. Inappropriate secretion of natriuretic peptides in a patient with a cerebral tumor. *JAMA* 1999; 282(1): 27-8.
 12. Nakagawa K, Yamaguchi T, Seida M, Tanaka Y, Yoshino M. Plasma concentrations of atrial and brain natriuretic peptides in a case with hypertensive encephalopathy. *Neurol Res* 2002; 24(6): 627-30.
 13. Tang WH, Philip K, Hazen SL, Stevenson CE, Pepoy M, Neale S, et al. Comparative sensitivities between different plasma B-type natriuretic peptide assays in patients with minimally symptomatic heart failure. *Clin Cornerstone* 2005; 7 Suppl 1: S18-S24.
 14. Chong AY, Blann AD, Patel J, Freestone B, Hughes E, Lip GY. Endothelial dysfunction and damage in congestive heart failure: relation of flow-mediated dilation to circulating endothelial cells, plasma indexes of endothelial damage, and brain natriuretic peptide. *Circulation* 2004; 110(13): 1794-8.
 15. Moser DJ, Cohen RA, Clark MM, Aloia MS, Tate BA, Stefanik S, et al. Neuropsychological functioning among cardiac rehabilitation patients. *J Cardiopulm Rehabil* 1999; 19(2): 91-7.
 16. de Leeuw FE, de KM, Frijns CJ, Fijnheer R, van GJ, Kappelle LJ. Endothelial cell activation is associated with cerebral white matter lesions in patients with cerebrovascular disease. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 977: 306-14.
 17. Hassan A, Hunt BJ, O'Sullivan M, Parmar K, Bamford JM, Briley D, et al. Markers of endothelial dysfunction in lacunar infarction and ischaemic leukoaraiosis. *Brain* 2003; 126(Pt 2): 424-32.
 18. Furuta A, Ishii N, Nishihara Y, Horie A. Medullary arteries in aging and dementia. *Stroke* 1991; 22(4): 442-6.
 19. Fisher CM. Lacunes: Small, Deep Cerebral Infarcts. *Neurology* 1965; 15: 774-84.
 20. Milward EA, Grayson DA, Creasey H, Janu MR, Brooks WS, Broe GA. Evidence for association of anaemia with vascular dementia. *Neuroreport* 1999; 10(11): 2377-81.
 21. Naito J, Naka Y, Watanabe H. Clinical impression of brain natriuretic peptide levels in demented patients without cardiovascular disease. *Geriatr Gerontol Int* 2009; 9(3): 242-5.
 22. Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B. Homocysteine, cystatin C and N-terminal-pro brain natriuretic Peptide. Vascular risk markers in elderly patients with mental illness. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25(1): 88-96.
 23. Schafer KA, Tractenberg RE, Sano M, Mackell JA, Thomas RG, Gamst A, et al. Reliability of monitoring the clinical dementia rating in multicenter clinical trials. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004; 18(4): 219-22.
 24. Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15(11): 1021-7.
 25. Molsa PK, Paljarvi L, Rinne JO, Rinne UK, Sako E. Validity of clinical diagnosis in dementia: a prospective clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48(11): 1085-90.
 26. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, Du Boulay GH, McAllister VL, Marshall J, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975; 32(9): 632-7.

Plasma Levels of Brain Natriuretic Peptide: A Comparison between Vascular Dementia Patients and Stroke Patients without Dementia

Mohammad Saadatnia MD¹, Mohammad Reza Najafi MD¹, Afshan Farshadmehr²,
Seyed Mahdi Sadeghiyeh MSc³

Abstract

Background: Changes in lifestyle in recent years have led to increase prevalence of cardiovascular diseases. On the other hand, longer life expectancy has resulted in higher numbers of demented patients including those with vascular dementia (VD). Since VD patients encounter many problems that decrease their quality of life, finding a marker for early detection of the disease is necessary. Measuring plasma levels of brain natriuretic peptide (BNP) might be helpful for early detection of VD.

Methods: This cross-sectional study was conducted in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, during 2011. We selected 2 groups of VD patients and ischemic stroke patients without dementia (ISwD). A group of healthy individuals was also included as the control group. Plasma levels of BNP were measured in all groups. Demographic data was also collected and recorded in a special checklist. Finally, data was analyzed by SPSS.

Findings: Mean levels of BNP in the control, VD, and ISwD groups were 24.71 ± 13.2 , 83.08 ± 9 , and 51.57 ± 12.4 pg/ml, respectively. One way analysis of variance (ANOVA) revealed a significant difference between the three groups ($P < 0.001$).

Conclusion: According to the results of this study, plasma level of BNP is a reliable marker for early detection and prediction of VD. This marker can also be used for identifying patients with history of cardiovascular diseases and stroke that are at the risk of VD.

Keywords: Vascular dementia, Ischemic stroke, Brain natriuretic peptide

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 389019 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Neurology, Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Department of Civil Engineering, School of Engineering, The University of Isfahan, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Afshan Farshadmehr, Email: af.f_rsh_dm_hr@yahoo.com