

IL6 And CRP In Patients With Thrombotic And Hemorrhagic Stroke

Thesis submitted for partial fulfillment of the master degree
in
Internal Medicine.

By : **Osama Mohamed Abd el latif**
M.B.B.ch
Ain Shams University
Faculty of Medicine

Under supervision of
Professor DR.: Ashraf Mahmod Okba
Professor of Internal Medicine
Ain Shams University
Faculty of Medicine

DR. : Tarek Mansor
Assistant Professor of Internal Medicine
Ain Shams University
Faculty of Medicine

DR. : Hala Mahmod Hafez
Lecturer of Clinical Pathology
Ain Shams University
Faculty of Medicine

**Faculty of Medicine
Ain Shams University**

2006

IL6 And CRP In Patients With Thrombotic And Hemorrhagic Stroke

Introduction

Cerebrovascular disease is probably the second most common cause of death in the world⁽¹⁾. Rapid distinguishing between the two major types of stroke (thrombotic or hemorrhagic) is essential to decrease mortality and morbidity through early intervention.

Although radio-imaging (CT/MRI) is the corner stone in distinguishing between the two types –in developed countries – it is not available in most medical centers .So every effort should be done to develop other markers that can help in differentiation between the two types.

Interleukin-6 (IL-6) has a role in thrombotic events through increasing PAI- I ,decreasing fibrinolytic activity , and it is a key regulator of the acute-phase response . (2) IL6 was proved to be a pleiotropic cytokine with a wide range of biological activities and produced by various types of lymphoid and non-lymphoid cells⁽⁵⁾, IL6 induces T cell growth ,cytotoxic T cell differentiation ⁽⁶⁾ and as well as terminal macrophage differentiation⁽⁷⁾ In the acute phase reaction, IL6 stimulates hepatocytes to produce acute phase proteins such as C reactive protein (CRP), fibrinogen, alfa₁ antitrypsin, and serum amyloid A (SAA)

C-reactive protein, an acute-phase reactant was initially believed to be only a marker of vascular inflammation, recent research indicates that it also plays an active role in atherogenesis⁽³⁻⁴⁾ It is detectable in the early stages of plaque development and is believed to be involved throughout the atherogenic process, facilitating everything from the initial recruitment of leukocytes to the arterial wall to the eventual rupture of the plaque⁽⁴⁾

Aim of the study

The aim of this study is to measure serum levels of IL6 and CRP titer in patients with (thrombotic and hemorrhagic) Cerebrovascular stroke And discuss their roles in pathogenesis of Cerebrovascular stroke

Subjects and methods

Thirty Patients with acute Cerebrovascular stroke (fifteen with thrombotic and fifteen with hemorrhagic) will be enrolled in the study, The cerebral ischemic/ or hemorrhagic event will be documented by computerized tomography scan (CT scan).

Patients with history of cranial trauma, atrial fibrillation, other major sources of cardioembolism, coagulation defects, tumors, vasculitis , will be excluded

Fifteen healthy volunteers matched for age will be enrolled as controls

For all individuals enrolled in the study:

- complete medical history will be collected.
- complete clinical examination.
- Lab investigation : complete blood picture ,Renal function tests ,liver function tests , fasting and post prandial blood sugar, ESR, CRP titer.

-Measuring serum IL6 by .
ELISA

And results will be discussed

References

1. Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet* 1997;349:1269-1276
2. Maeda Y, Matsumoto M, Hori O, Kuwabara K, Ogawa S, Yan SD, Ohtsuki T, Kinoshita T, Kamada T, Stern DM. Hypoxia/reoxygenation-mediated induction of astrocyte interleukin 6: a paracrine mechanism potentially enhancing neuron survival. *J Exp Med.* 1994; 180: 2297–2308
3. Blake GJ, Ridker PM. C-reactive protein and other inflammatory risk markers in acute coronary syndromes [review]. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41(4 Suppl S):37S -42S
4. Ridker PM, Bassuk SS, Toth PP. C-reactive protein and risk of cardiovascular disease: Evidence and clinicial application [review]. *Curr Atheroscler Rep.*2003; 5:341 -349
5. Akira S, Taga T, Kishimoto. Tinterleukin-6 in biology and medicine. *Adv Immunol* 1993;54:1-78
6. Noma T, Mizuta T, Rosen A, Hirano T, Kishimoto T, Honjo T. Enhancement of the interleukin-2 receptor expression on T cells by multiple B-lymphotropic lymphokines. *Immunol Lett* 1987;15:249-253
7. Nicola NA, Metcalf D, Matsumoto M, Johnson GR. Purification of a factor inducing differentiation in murine myelomonocytic leukemia cells. Identification as granulocyte colony-stimulating factor. *J Biol Chem* 1983;258:9017-9023

انترلوكين رقم ستة والبروتين التفاعلى -سى-

فى مرضى السكتة الدماغية التجلطية و النزفية

المقدمة

السكتة الدماغية هى ثانى سبب للوفاة فى العالم ,والتفريق السريع بين نوعى السكتة الدماغية (التجلطية و النزفية) عامل أساسى لتقليل الوفاة والأعاقة عن طريق التدخل السريع.

وبرغم أن التشخيص بالأشعة المقطعية أو الرنين المغناطيسى هو حجر الزاوية فى التفريق بين النوعين لا تتوفر هذه الأمكانية فى معظم المراكز الطبية –فى البلاد النامية – , لذلك يجب بذل كل الجهد لايجاد دلالات أخرى من الممكن أن تساعد فى التفريق بين النوعين.

انترلوكين رقم ستة له دور كبير فى عملية تصلب الشرايين وتكوين الجلطة و هو المفتاح المنظم لأستجابة المرحلة الحادة ,و عرف انترلوكين رقم ستة بأنه سيتوكين له مدى واسع من الأنشطة الحيوية وينتج من خلايا متعددة ليمفاوية وغير ليمفاوية , حيث أنه يحفز نمو الخلايا الليمفاوية –تى- , وتمييز الخلايا الليمفاوية –تى- السامة للخلايا , وأيضاً تمييز خلايا الماكروفاج الطرفية. فى تفاعل المرحلة الحادة ينشط الانترلوكين رقم ستة الخلايا الكبدية لإنتاج بروتينات المرحلة الحادة مثل البروتين التفاعلى -سى- , الفيبرينوجين , مضاد التريپسين الفا واحد , وأميلويد (أ) المصلى.

البروتين التفاعلى -سى- (هو متفاعل المرحلة الحادة), وعرف فى الماضى بأنه من علامات التهاب الأوعية الدموية فقط , بينما أشارت الأبحاث الحديثة الى دوره الأيجابى فى عملية تصلب الشرايين . حيث أنه قد وجد فى المراحل الأولى من تكوين الصفيحة , ويعتقد أنه يتدخل فى كل مراحل عملية تصلب الشرايين محفزا لكل شىء من بداية التجمع للخلايا البيضاء فى جدار الشرايين حتى مرحلة انفجار الصفيحة.

الهدف من الدراسة

الهدف من هذه الدراسة هو قياس انترلوكين رقم ستة والبروتين التفاعلى -سى- فى مصل مرضى السكتة الدماغية التجلطية و النزفية. ومناقشة دورهما فى التكوين المرضى لعملية الجلطة والنزيف الدماغى.

الطريقة واختيار المرضى

سوف يتم اختيار خمسة عشرة مريض بالجلطة الدماغية الحادة و خمسة عشرة مريض بالنزيف الدماغى الحاد فى هذه الدراسة وسوف يتم تأكيد الجلطة الدماغية أو النزيف الدماغى بالأشعة المقطعية.

المرضى ذوى الصدمة فى الجمجمة , الذبذبة الأذينية , وأى سبب آخر للجلطات النابعة من القلب , الأورام و التهابات الأوعية الدموية سوف يتم استبعادهم من الدراسة.

سوف يتم اختيار خمسة عشرة متطوع سليم مماثلين فى العمر للمرضى كمتحكمين.

لكل الأفراد المختارين فى الدراسة سوف يتم الأتى

- تجميع التاريخ الطبى كاملا.
- الفحص الطبى الكامل.
- التحاليل المعملية : صورة دم كاملة , وظائف كلى , وظائف كبد , سكر بالدم صائم وفاطر بعد ساعتين , سرعة الترسيب , وتتر البروتين التفاعلى -سى-
- قياس انترلوكين رقم ستة بطريقة اليزا فى أمصال المرضى والمتحكمين.
- سوف تتم مناقشة النتائج.

انترلوكين رقم ستة والبروتين التفاعلى سى فى مرضى السكتة الدماغية التجلطية و النزفية

بحث مقدم من الطبيب : أسامة محمد عبد اللطيف
بكالوريوس الطب والجراحة
كلية الطب
جامعة عين شمس
توطئة للحصول على درجة الماجستير فى الباطنة العامة
تحت اشراف

الأستاذ الدكتور : أشرف محمود عقبة
أستاذ الباطنة العامة
كلية الطب
جامعة عين شمس

الدكتور : طارق منصور
أستاذ مساعد الباطنة العامة
كلية الطب
جامعة عين شمس

دكتور : هالة محمود حافظ
مدرس الباثولوجيا الاكلينيكية
كلية الطب
جامعة عين شمس

كلية الطب جامعة
عين شمس

2006



” وَعَلَّمَكَ مَا لَمْ تَكُن
تَعْلَمُ وَكَانَ فَضْلُ
اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا ”

”صدق الله العظيم“

(النساء الآية 113)

ISCHEMIC STROKE

Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

Interleukin-6

C-Reactive Protein (CRP)