

تقييم مستوى الهبسيدين والحديد لدى مرضى الفشل الكلوي

زينة لفته حسن*، زيد عبدالقادر الطيف

قسم التحليلات المرضية، كلية العلوم التطبيقية، جامعة سامراء

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)<https://doi.org/10.54153/sjpas.2024.v6i4.855>

الخلاصة:

معلومات البحث:

هدفت الدراسة الحالية الى قياس تركيز عنصر الحديد Iron، وهرمون الهبسيدين Hcpidin لدى مرضى الفشل الكلوي، وقد تم جمع عينات الدراسة من عيادات خاصة في سامراء ومن مستشفى الكرامة التعليمي (مركز غسيل الكلى) في بغداد، اذ تم تقسيم العينات الى ثلاث مجاميع مجموعة قبل الغسيل ومجموعة بعد الغسيل بالإضافة الى مجموعة السيطرة، جمعت (105) عينة دم، وزعت على النحو الاتي: (40) عينة دم قبل الغسيل و (40) عينة دم بعد الغسيل، بالإضافة الى مجموعة السيطرة المتكونة من (25) عينة دم تراوحت اعمار افراد العينات الثلاثة بين (25-65) سنة جميعهم من الذكور، حيث تراوحت اعمار المرضى بين (30-65) سنة، وكانت اعمار مجموعة السيطرة بين (25-50) سنة، أظهرت نتائج الدراسة وجود فروق معنوية ($P \leq 0.05$) في فعالية هرمون الهبسيدين، اذ لوحظ وجود انخفاض معنوي في مستواه لدى المرضى المصابين بمرض الفشل الكلوي قبل الغسيل بمقدار (2.41 ± 8.16) ng/ml، وبعد الغسيل بمقدار (2.01 ± 8.02) ng/ml، مقارنة مع مجموعة السيطرة (5.42 ± 16.69) ng/ml، في حين لم تظهر نتائج التحليل الاحصائي أي فروق معنوية في قيم متوسط عنصر الحديد للمرضى المصابين بمرض الفشل الكلوي قبل الغسيل (18.7 ± 86.1) Mcg/dl، وبعد الغسيل (17.56 ± 90.32) Mcg/dl مقارنة مع مجموعة السيطرة (22.5 ± 93.16) Mcg/dl.

تأريخ الاستلام: 2024/03/23

تاريخ التعديل: 2024/04/27

تأريخ القبول: 2024/04/30

تاريخ النشر: 2024/12/30

الكلمات المفتاحية:

الفشل الكلوي، الهبسيدين، الحديد،

اليوريا، الكرياتينين

معلومات المؤلف

الايمل: z0629855@gmail.com
الموبايل:

المقدمة:

يعد مرض الفشل الكلوي من الأمراض الشائعة في العصر الحديث ولاسيما في السنوات الأخيرة [1]، حيث توجد هناك نسبة عالية من المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي Renal Failure، وهذا ما أشارت اليه منظمة الصحة العالمية [2]. يعرف مرض الفشل الكلوي المزمن (CRF) Chronic Renal Failure بأنه نقص دائم ومستمر في وظائف الكلية (النفرونات) يؤدي الى فقدان فعاليتها الإفراغية Excretion، والايضية Metabolic والهرمونية Hormonal، اذ تصبح الكليتان غير قادرتين على حفظ توازن الايض والسوائل والشوارد، مما يزيد من تراكم الفضلات الايضية خاصة اليوريا في الدم، فتسبب خلا في الكلى يؤثر على أداء وظائفها، مما يؤدي الى خلل في البيئة الداخلية للجسم فتختل بذلك وظائف بقية أعضاء الجسم [3]. يتميز مرض الكلى في المرحلة النهائية (ESRD) End Stage (Renal Disease) بفقدان تدريجي وغير قابل للعلاج لوظائف الكلى، مما يؤدي إلى اضطرابات استقلابية حادة [4]. غسيل الكلى (HD) هو العلاج البديل الكلوي الأكثر شيوعاً في العالم. فقر الدم هو سمة شائعة عند مرضى الكلى المزمن، ومرض الفشل الكلوي حيث يرتبط مع سوء نمط الحياة وما يصاحب ذلك [5]، الاليات المرضية لفقر الدم في مرضى الفشل الكلوي ومرض الكلى المزمن، تشمل انخفاض انتاج الارثروبويتين [6]. وتعد الدليزة الدموية من أفضل الطرق المتبعة في الوقت الحاضر لعلاج الفشل الكلوي المزمن، تعتبر ضرورية للاستمرار حياة المريض وتحسين أدائه الوظيفي [7]. يعتبر الهبسيدين هرمون مشتق من الكبد، يعمل على تنظيم الحديد في الجسم، وكذلك التمييز بين فقر الدم الناجم عن نقص الحديد وفقر الدم الناجم عن الامراض المزمنة، ويعتبر الهدف العلاجي للأمراض الكلى [8]. تخضع مستويات الهبسيدين في الدم لتأثير المحفزات المختلفة، لا سيما الالتهاب والضعف الكلوي، يعد قياس مادة الهبسيدين في الدورة الدموية أداة سريرية مفيدة محتملة في تشخيص ورصد وعلاج اضطراب استقلاب الحديد [9]. يعمل الهبسيدين عن طريق تثبيط امتصاص الحديد في الاثني

عشر والتوافر الحيوي للحديد في الدورة الدموية، ومع ذلك، منذ اكتشاف الهبسيدين قبل 20 عامًا [10]، والتقدم في فهم استقلاب الحديد، لا يزال النهج التشخيصي لاضطرابات الحديد يعتمد بشكل أساسي على ثلاثة اختبارات كلاسيكية: حديد المصل، والترانسفيرين (أو إجمالي قدرة ربط الحديد) والفيريتين. وبالتالي يعد قياس نسبة الهبسيدين في الدورة الدموية أداة سريرية مفيدة في تشخيص ومراقبة وعلاج اضطرابات استقلاب الحديد [11]. يعد الحديد عنصرًا أساسيًا مهمًا من الهيموغلوبين، وهو بروتين في الدم يساعد في نقل الاوكسجين من الرئتين الى باقي اجزاء الجسم، يتم الحصول على الحديد عادة من خلال النظام الغذائي او عن طريق اعادة تدوير الحديد من خلايا الدم الحمراء القديمة وفي غياب تركيزات الحديد المطلوبة في الدم، لا يستطيع الدم حمل الاوكسجين بشكل فعال وبالتالي سوف يتأثر الاداء الطبيعي لكل خلية في الجسم [12]. الحديد مهم أيضًا لصحة العضلات ونخاع العظام ووظائف الأعضاء، يمكن أن تسبب مستويات الحديد المنخفضة جدًا أو العالية جدًا مشاكل صحية خطيرة، يقيس اختبار الحديد في الدم كمية الحديد في الجسم، وهو الحديد المرتبط بالترانسفيرين في الدم، الترانسفيرين هو بروتين يحمل الحديد في الدم، إلى جانب الاختبارات الأخرى، يتم استخدامه للمساعدة في اكتشاف وتشخيص نقص الحديد أو زيادته. يمكن أيضًا استخدام الاختبار للمساعدة في التمييز بين الأسباب المختلفة لفقر الدم [13]. فقر الدم الناجم عن نقص الحديد هو أحد المضاعفات الشائعة لمرض الكلى المزمن (Chronic Kidney Disease) (CKD). ومما يزيد الأمور تعقيدًا أن الكليتين تلعبان دورًا في إنتاج خلايا الدم الحمراء. بالإضافة إلى تصفية النفايات والمياه الزائدة من الدم، تقوم الكليتان بإنتاج هرمون يسمى الإريثروبويتين (Erythropoietin) (EPO)، له دور مهم في تكوين خلايا دم حمراء جديدة، الأضرار الناجمة عن مرض الكلى المزمن تمنع الكليتين من إنتاج ما يكفي من هذا الهرمون، عندما تكون مستويات EPO منخفضة، ينخفض عدد خلايا الدم الحمراء وتظهر الإصابة بفقر الدم [14]. الحديد نفسه سام للخلايا بسبب قدرته على توليد أنواع الأكسجين التفاعلية. لذلك، فهو موجود داخل الخلايا على شكل الفيريتين وفي الحيز داخل الأوعية الدموية كشكل مرتبط مع الترانسفيرين [15]. يبلغ إجمالي مخزون الحديد لدى البشر 3-5 جم، ثلثها موجود في الهيموجلوبين [16]. الحديد مطلوب ليس فقط لنقل الأكسجين ولكن أيضًا لوظائف الهيكل العظمي والعصبي والمناعي وغيرها [16].

الهدف من الدراسة الحالية هو التعرف على الخلل الحاصل في كميات تركيز الحديد وهرمون الهبسيدين لدى مرضى الفشل الكلوي ومقارنتها مع مجموعة السيطرة، ولغرض تسليط الضوء على ذلك تم قياس تركيز اليوريا والكرياتنين، وشملت المرضى المصابين بالفشل الكلوي، قبل عملية الغسيل الكلوي وبعد عملية الغسيل الكلوي، بالإضافة الى مجموعة السيطرة.

المواد وطرائق العمل:

تم سحب (5ml) من الدم الوريدي للمجاميع المدروسة (الفشل الكلوي قبل عملية الغسيل والفشل الكلوي بعد عملية الغسيل ومجموعة السيطرة)، وبواقع 40, 25,40، عينة دم.

تحديد تركيز اليوريا في مصل الدم :

تم تحديد مستوى اليوريا في مصل الدم عن طريق استعمال Colorimetric Method وذلك باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من قبل شركة Bio Maghreb.

تحديد تركيز الكرياتنين في مصل الدم:

تم تحديد تركيز الكرياتنين في مصل الدم عن طريق استخدام الطريقة اللونية Colorimetric Method وذلك باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من قبل شركة Biosystems الاسبانية.

تحديد تركيز هرمون الهبسيدين Hcpidin في مصل الدم:

تم تحديد تركيز هرمون الهبسيدين في مصل الدم، وذلك باستخدام تقنية الاليزا ELISA، حسب التعليمات المرفقة لعدة الفحص الخاصة بهرمون الهبسيدين، المجهزة من قبل شركة ELK_Biotechnology .

تحديد تركيز عنصر الحديد Iron في مصل الدم:

تم تحديد تركيز عنصر الحديد في مصل الدم، وذلك باستخدام جهاز التحليل الألي Biochemistry Analyzer المجهز من قبل شركة GenoTEK الامريكية.

التحليل الإحصائي Statistical analysis:

تم تحليل البيانات بطريقة التصميم العشوائي الكامل (CRD) Complete Random Design، وحسب نظام مكررات كل حالة مرضية وذلك باستخدام البرنامج الاحصائي الجاهز (SPSS) Statistical Package for Social Science.

النتائج والمناقشة:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية كما في الجدول 1 ارتفاعا معنويا في مستويات الكرياتينين لدى مرضى الفشل الكلوي قبل الغسيل مقارنة بمجموعة السيطرة بمقدار (4.22 ± 0.92) ، وكذلك انخفاض الكرياتينين لدى مجموعة بعد الغسيل الكلوي مقارنة بمجموعة قبل الغسيل بمقدار (2.84 ± 0.84) ، مقارنة مع مجموعة السيطرة (0.84 ± 0.14) ، ونستنتج من ذلك، ان تنظيم مستويات الكرياتينين ليس فقط عن طريق (GFR) Glomerular Filtration Rate، ولكن أيضا عن طريق معدل انتاج الكرياتينين والافراز الانبوبي للكلية وحجم التوزيع، يتم ترشيح الكرياتينين بواسطة الكبيبة، توضح قيم الكرياتينين التي تكون أعلى من المعدل الطبيعي بعد علاج غسيل الكلى أن هناك متغيرات أخرى تسبب ارتفاع مستويات الكرياتينين مثل وزن الجسم، والأمراض المصاحبة، وحتى مدى كفاية غسيل الكلى نفسه تماما مثل اليوريا [17]. ويتأثر أيضا بالمتغيرات غير الكلوية مثل كتلة العضلات والنظام الغذائي والأمراض والأدوية المتناولة، وكلها ترتبط بالعمر [18]. وكذلك أظهرت النتائج في الجدول (1) ارتفاعا معنويا في مستويات اليوريا لدى مرضى الفشل الكلوي عند مجموعة قبل الغسيل بمقدار (176 ± 21.19) ، وانخفاضها في مجموعة بعد الغسيل بمقدار (98.45 ± 11.71) ، مقارنة مع مجموعة السيطرة (26 ± 5.1) . ونستنتج من ذلك الى ان السبب الرئيسي للفشل الكلوي وارتفاع مستويات اليوريا في الدم، هو ارتفاع ضغط الدم، وداء السكري، وامراض المناعة الذاتية [19]. الزيادة في مستويات اليوريا والكرياتينين لدى مرضى الفشل الكلوي في هذه الدراسة مطابقة لدراسات سابقة [20، 21].

الجدول 1: تركيز اليوريا والكرياتينين لدى الاشخاص المصابين بالفشل الكلوي (قبل الغسيل وبعد الغسيل)، ومجموعة السيطرة

العينات (الفشل الكلوي)	المتغيرات (المعدل + الانحراف المعياري) Bl.urea 20-45mg/dl	المتغيرات (المعدل + الانحراف المعياري) Creatinine 0.5-1.2mg/dl
قبل الغسيل	176.26 ± 21.19 a	4.22 ± 0.92 a
بعد الغسيل	98.45 ± 11.71 b	2.84 ± 0.84 b
مجموعة السيطرة	26 ± 5.13 c	0.84 ± 0.14 c

الحروف المختلفة تعني وجود فروق معنوية بمستوى $(P \leq 0.05)$

أظهرت نتائج الدراسة الحالية كما في الجدول 2 عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \geq 0.05$ بين المجموع الثلاثة لعنصر الحديد. كذلك اظهرت نتائج الدراسة انخفاضا معنويا في مستويات الهبسيدين في مجموعة قبل الغسيل وبعد الغسيل مقارنة مع مجموعة السيطرة.

الجدول 2: هرمون الهبسيدين وعنصر الحديد لدى الاشخاص المصابين بمرض الفشل الكلوي (قبل الغسيل بعد الغسيل) ومجموعة السيطرة.

العينات (الفشل الكلوي)	المتغيرات (المعدل + الانحراف القياسي) Iron 60-160mcg/dl	المتغيرات (المعدل + الانحراف القياسي) Hepcidin 0.63-40ng/mL
قبل الغسيل	86.1 ± 18.7 a	8.16 ± 2.41 b
بعد الغسيل	90.32 ± 17.56 a	8.02 ± 2.01 b
مجموعة السيطرة	93.16 ± 22.5 a	16.69 ± 5.42 a

الحروف المختلفة تعني وجود فروق معنوية بمستوى $(P \leq 0.05)$

ان نتائج هذه الدراسة تتفق مع ما توصل اليه Brătescu وآخرون [22]. حيث تم التعرف الى ان الطريق الوحيد لإزالة الهبسيدين هي الكلى، لكن في المراحل المبكرة من مرض الفشل الكلوي لا يؤثر معدل الترشيح الكبيبي على مستوى الهبسيدين

[23]، لكن تم العثور على اختلاف كبير في المراحل المتأخرة من مرض الفشل الكلوي في دراسة Uehata وآخرون [24]. ويمكن أحيانا ان تؤدي الاضطرابات الكلوية إلى تقليل مستويات الحديد الجهازية نتيجة لزيادة إفراز الحديد في البول وتقليل نقل الحديد بوساطة الهبسيدين ويمكن أن تقلل من استخدام الحديد بوساطة الكريات الحمر من خلال زيادة فقدان البول وانخفاض تخليق الإريثروبويتين [25]. كذلك يمكن ان تساهم التركيزات المنخفضة من الهبسيدين أيضا في زيادة معدل الوفيات لدى المرضى المصابين بأمراض خطيرة عن طريق تقليل ازالة مسببات الأمراض مما يؤدي الى زيادة الإنتان، لان الهبسيدين يعمل أيضا كبيتيد مضاد للميكروبات مع نشاط واسع مضاد للبكتريا ومضاد للفطريات [26].

الاستنتاجات

نستنتج من هذه الدراسة، ان قياس تركيز اليوريا والكرياتنين من الفحوصات الرئيسية لتقييم كفاءة الكلى، وقد عملت هذه الدراسة على تقييم هرمون الهبسيدين وعنصر الحديد وذلك لتطوير معرفتنا بهذه الفحوصات، هذه المتغيرات لدى مرضى من انخفاض او ارتفاع قد تؤكد العديد من الجوانب الفسلجية والخصائص السريرية لمرضى الفشل الكلوي، ومن المهم فحص هرمون الهبسيدين وعنصر الحديد بشكل متكرر مع وظائف الكلى اثناء العلاج، مما سيؤدي الى انخفاض معدلات الإصابة بالمرض ومن ثم يوصى بإجراء مراقبة لنسبة الدم وكمية الحديد لدى مريض الفشل الكلوي حيث ان الاكتشاف المبكر لهذه المتغيرات وعلاجها سيعزز نوعية الحياة ويحسن التشخيص لدى هؤلاء المرضى.

References

1. Volkova A.R., Abramova I.M., Allamova G.G., Khrabrova M.S., Dygun O.D. The "vicious circle" of thyroid metabolism in patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*.25(1):76-82.(2021).
2. الدجيلي، علي عبد الزهرة مهدي. دراسة بعض التغيرات الفسلجية والكيموحيوية المرافقة لمرضى الفشل الكلوي المزمن تحت الديليزة الدموية في محافظة النجف الأشرف، رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الكوفة، قسم علوم الحياة. (2011).
3. المهداوي، فاطمة كاظم ابراهيم، دراسة العلاقة بين مؤشرات الدم ووظائف الغدة الدرقية لدى مرضى الفشل الكلوي، رسالة ماجستير، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة ديالى. (2012).
4. Mehmood Y, Ghafoor S, Ashraf MI, Riaz H, Atif SR, Saeed M. Intradialytic complications found in patients at a tertiary care hospital. *Austin J Pharmacol Ther*.4(1);2016.
5. Inrig JK, Molina C, D'Silva K, Kim C, Van Buren P, Allen JD, et al. Effect of low versus high dialysate sodium concentration on blood pressure and endothelial-derived vasoregulators during hemodialysis: a randomized crossover study. *Am J Kidney Dis*.;65(3)2015.
6. Sakaguchi Y, Hamano T, Wada A, Masakane I. Types of erythropoietin-stimulating agents and mortality among patients undergoing hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 30(6):1037-1048; 2019.
7. Checherita, I . A .; Flavia Turcu , R . F.; and Dragomirescu , A . C . Chronic complications in hemodialysis: correlations with primary renal disease Romanian . *J . Morphol Embryol* ., 51 : 21 – 26.(2010).
8. Tsuchiya K, Nitta K. Hepcidin is a potential regulator of iron status in chronic kidney disease. *Ther Apher Dial*.17(1):1e8; 2013.

9. E. Karaskova, J. Volejnikova, D. Holub et al., "Hepcidin in newly diagnosed inflammatory bowel disease in children," *Journal of Paediatrics and Child Health*, vol. 54, no. 12, pp. 1362–1367, 2018.
10. E.H. Kemna, H. Tjalsma, H.L. Willems, D.W. Swinkels Hepcidin: from discovery to differential diagnosis *Haematologica*, 93 (1), pp. 90-97, 2008.
11. D.P. Steensma, B.J. Sasu, J.A. Sloan, D.K. Tomita, C.L. Loprinzi Serum hepcidin levels predict response to intravenous iron and darbepoetin in chemotherapy-associated anemia *Blood*, 125 (23), pp. 3669-3671; 2015.
12. Van Raaij, S. E. G. et al. Iron handling by the human kidney: glomerular filtration and tubular reabsorption both contribute to urinary iron excretion. *Am. J. Physiol. Ren. Physiol.* 316, F606–F614 (2019).
13. van Swelm, R.P.L., Wetzels, J.F.M. & Swinkels, D.W. The multifaceted role of iron in renal health and disease. *Nat Rev Nephrol* 16, 77–98 (2020).
14. Van Raaij, S. E. G. et al. Iron handling by the human kidney: glomerular filtration and tubular reabsorption both contribute to urinary iron excretion. *Am. J. Physiol. Ren. Physiol.* 316, F606–F614 (2019).
15. Panwar B, Gutiérrez OM: Disorders of iron metabolism and anemia in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 36: 252–261, 2016.
16. Stauffer ME, Fan T: Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLoS One* 9: e84943, 2014.
17. A. Bagga et al., "Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative", *Pediatr. Nephrol.*, vol. 22, no. 10, pp. 1655–1658, 2007.
18. E. A. J. Hoste and M. Schurgers, "Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? ", *Crit. Care Med.*, vol. 36, no. 4, pp. S146–S151, 2008.
19. Santulli G, Cipolletta E, Sorriento D, Giudice GD, Anastasio A, et al. MK4 gene deletion induces hypertension. *J Am Heart Assoc.* 1(4):E001081.(2012) .
20. K. Beier et al., "Elevation of BUN is predictive of long-term mortality in critically ill patients independent of normal creatinine", *Crit. Care Med.*, vol. 39, no. 2, p. 305, 2011.
21. Al Amin N, Mahmood RT, Asad MJ, Zafar M, Raja AM. Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis: A Prospective Study. *J Cardiovasc Dis.*2;2014.
22. Brătescu LO, Bârsan L, Munteanu D, Stancu S, Mircescu G. Is hepcidin a clinically relevant parameter for the iron status in hemodialysis patients? *J Ren Nutr*,20:S77-83;(2010) .

23. Mercadal L, Metzger M, Haymann JP, Thervet E, Boffa JJ, Flamant M, et al. The relation of hepcidin to iron disorders, inflammation and hemoglobin in chronic kidney disease. *PLoS One*. 2014;9(6):e99781.
24. Uehata T, Tomosugi N, Shoji T, et al Serum hepcidin-25 levels and anemia in non-dialysis chronic kidney disease patients: A cross-sectional study *Nephrol Dial Transplant*.,27:1076–83,(2012).
25. Martines, A. M. et al. Iron metabolism in the pathogenesis of iron-induced kidney injury. *Nat. Rev. Nephrol*. 9, 385–398 (2013).
26. Stefanova D, Raychev A, Deville J, Humphries R, Campeau S, Ruchala P, et al.: Hepcidin protects against lethal *Escherichia coli* sepsis in mice inoculated with isolates from septic patients. *Infect Immun* 86: 86, 29735522. (2018).

Evaluation of hepcidin and iron levels in patients with kidney failure

Zina Lafta Hassan* and Zaid Abdulqader Altayef

Department of Pathological Analysis, College of Applied Science, University of Samarra, Iraq

Article Information

Received: 23/03/2024

Revised: 27/04/2024

Accepted: 30/04/2024

Published: 30/12/2024

Keywords:

Renal Failure, Hepcidin, Iron, Urea, Creatinine.

Corresponding Author

E-mail:

z0629855@gmail.com

Mobile:

Abstract

The current study aims to measure the concentration of iron and the hormone hepcidin in patients with kidney failure. Study samples were collected from private clinics in Samarra and from Al-Karama Teaching Hospital (dialysis center) in Baghdad. The samples were divided into three groups before dialysis. And the group after washing, in addition to the control group, (105) blood samples were collected, and distributed as follows: (40) blood samples before washing and (40) blood samples after washing, in addition to the control group consisting of (25) blood samples ranging in age from individuals. The three samples were between (25-65) years old, all of them male. The ages of the patients ranged between (30-65) years, and the ages of the control group were between (25-50) years. The results of the study showed that there were significant differences ($P \leq 0.05$) in the effectiveness of The hormone hepcidin, as it was observed that there was a significant decrease in its level in patients with kidney failure before dialysis by (8.16 ± 2.41) ng/ml, and after dialysis by (8.02 ± 2.01) ng/ml, compared with the control group (16.69 ± 5.42) ng/ml, while the results of the statistical analysis did not show any significant differences in the average values of iron for patients with kidney failure before dialysis (86.1 ± 18.7) Mcg/dl, and after dialysis (90.32 ± 17.56) Mcg/dl compared with the control group (93.16 ± 22.5) mcg/dl.