

بررسی سطح هموسیستئین سرم در بیماران با ایسکمی شریانی مزمن

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۵/۵؛ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۵

چکیده

حسین پارسا^۱، سعید شمس نصرتی^۲،
فیروزه نادری^{۳*}

^۱ استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

^۲ دستیار جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

^۳ مربی، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

مقدمه: هموسیستئین یک اسید آمینه کوچک حاوی سولفور است که در صورت افزایش در سرم باعث ایجاد عوارض گوناگونی می‌شود که از جمله می‌توان به بیماریهای عروقی و قلبی اشاره کرد. در این مطالعه به بررسی عوامل مؤثر در ایجاد عوارض همراه هموسیستئین بالا نظیر سن، جنس، بیماری زمینه‌ای و مصرف سیگار بررسی پرداخته شد. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی - تحلیلی ۹۴ بیمار مبتلا به بیماری مزمن شریانی تحت مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌گیری به صورت در دسترس انجام گرفت. اطلاعات مربوط به سن، جنس، وجود بیماری زمینه‌ای (دیابت، فشارخون بالا، هیپرلیپیدمی)، مصرف سیگار از همه بیماران جمع‌آوری و ثبت گردید. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط پرسشنامه و نتایج سطح هموسیستئین خون وارد نرم افزار آماری SPSS شد و با استفاده از روشهای آماری توصیفی و تی تست و کای اسکوار تحلیل گردید.

نتایج: در این مطالعه ۳۱ (۳۳٪) زن و ۶۳ (۶۷٪) مرد با میانگین سنی ۶۹ سال وارد مطالعه شدند. ۱۶ درصد بیماران دارای سطح هموسیستئین پایین ۱۰ و ۸۴ درصد دارای هموسیستئین بالای ۱۰ بودند. نتایج مطالعه نشان داد که سطوح هموسیستئین در افراد دارای فشارخون بالا، بیماری زمینه‌ای، سیگار، جنس مذکر و سن بالای ۴۰ سال بالاتر از ۱۰ و دارای تفاوت معنی داری بود ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری: میزان هموسیستئین در افراد مبتلا به بیماری فشارخون، بیماری زمینه‌ای، سیگاری، سن بالا و در مردان بالاتر بود.

کلمات کلیدی: هموسیستئین، ایسکمی مزمن شریانی

نویسنده مسئول:

مربی، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

۰۹۱۲-۸۸۱۷۷۲۳

E-mail: firoozeh.naderi@yahoo.com

مقدمه

مشهد) از ۲۵ بیمار نارسایی عروقی ۵۶٪ آنها با افزایش سطح هموسیستئین همراه بوده اند.^{۹،۸} مطالعات کمی بر روی اختلالات عروقی مزمن انجام شده و در بررسی منابع موجود داخلی درباره ایسکمی مزمن شریانی مطالعه‌ای یافت نشد و از آن جا که تشخیص و درمان زود هنگام این اختلالات در ارتقای کیفیت زندگی و کاهش مرگ و میرهای مرتبط با آن موثر است: به همین دلیل در این مطالعه بیماران بستری با تشخیص بیماری عروقی مزمن تحت بررسی سطح هموسیستئین پلاسما قرار گرفته و عوامل مؤثر در ایجاد عوارض همراه هموسیستئین بالا نظیر سن، جنس، بیماری زمینه‌ای و مصرف سیگار مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی بیماران مبتلا به بیماری مزمن شریانی بستری در بیمارستان ولایت وابسته به دانشگاه علوم پزشکی قزوین در سالهای ۱۳۹۳ - ۱۳۹۲ تحت مطالعه قرار گرفتند. حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی و با استفاده از میانگین و انحراف معیار هموسیستئین افراد بیمار و با ۹۵ درصد اطمینان ۹۴ نفر ارزیابی گردید. نمونه‌گیری به صورت روش در دسترس صورت گرفت. جهت بررسی سطح هموسیستئین، از همه بیماران ۵ سی‌سی خون وریدی به صورت ناشتا گرفته و توسط روش الیزا اندازه‌گیری شد. اطلاعات مربوط به سن، جنس، وجود بیماری زمینه‌ای (دیابت، فشارخون بالا، هیپرلیپیدمی)، مصرف سیگار از همه بیماران جمع‌آوری و ثبت گردید. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط پرسشنامه و نتایج سطح هموسیستئین خون وارد نرم افزار آماری SPSS شد و با استفاده از روشهای آماری توصیفی و روش‌های تحلیلی شامل تی تست و کای اسکوار تحلیل گردید.

نتایج

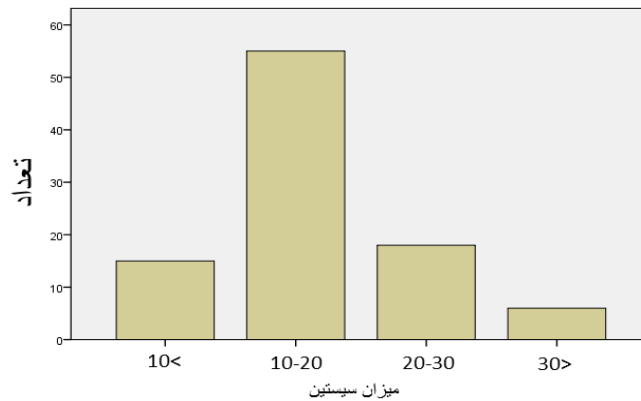
در این مطالعه ۳۱ (۳۳٪) نفر زن و ۶۳ (۶۷٪) نفر مرد با میانگین سنی ۶۹ سال وارد مطالعه شدند. سطح هموسیستئین زیر ۱۰ به طور میانگین نرمال در نظر گرفته شد.

هموسیستئین یک اسید آمینه کوچک حاوی سولفور است که از اسید آمینه متیونین سنتز می‌شود که جهت متابولیسم شدن نیاز به ویتامین‌های خاصی مانند B6، B12 و فولات دارد.^۱ این ماده در صورت افزایش در سرم باعث ایجاد عوارض گوناگونی می‌شود که از جمله آن می‌توان به بیماریهای قلبی و عروقی، بیماریهای کبدی، کلیوی، تیروئیدی و آلزایمر اشاره نمود. هموسیستئین بالا به عنوان یک ریسک فاکتور وابسته در بیماریهای قلبی عروقی نام برده شده بطوریکه هر 3mmol/lit افزایش هموسیستئین خطر حملات قلبی را به شکل نموداری افزایش می‌دهد.^۲

هموسیستئین همچنین باعث آسیب لایه داخلی شریان‌ها، افزایش تجمع پلاکتی، تغییر میزان فاکتورهای انعقادی و جلوگیری از گشاد شدن شریان‌ها می‌شود.^۳

سطح طبیعی هموسیستئین در زنان 5-10mmol/lit و در مردان 6-12 mmol/lit در نظر گرفته می‌شود.^۴ در مطالعات انجام شده توسط Tylor و همکارانش که روی ۲۱۴ بیمار با انسداد عروقی علامت دار، سطح بالای هموسیستئین با افزایش انسداد عروقی همراه بوده است. در مطالعات Valentine که روی افراد جوان بوده نیز این موضوع تایید شده است.^۵ در آلمان نیز بررسی روی ۶۸۸۰ بیمار تحت اقدامات اولیه مراقبتی نیز که افزایش ABI را نشان داده‌اند، هموسیستئین بالا داشته‌اند.^۴ در مطالعات انجام شده در هند که در سال ۲۰۱۲ انجام شده است در ۵۳۶ بیمار با مشکلات عروقی که همزمان با ۲۵۲ نفر گروه کنترل بوده است مشخص گردید که سطح هموسیستئین به طور معنی داری در افراد با بیماری عروقی بالاتر از حد نرمال بوده است.^۶

در بعضی از مطالعات انجام شده افزایش سطح هموسیستئین سرم با عواملی نظیر جنس، دیابت، فشار خون بالا و سیگار مرتبط بوده است. در مطالعات انجام شده در کویت نیز از بین ۱۷۲ بیمار ۷۰ نفر آنها دچار HTN و IHD بوده‌اند و طبق مطالعه آماری به طور معناداری هموسیستئین بالا در جنس مرد دیده شده است.^۷ در مطالعات انجام شده در ترکیه نیز دیده شده که سطح هموسیستئین بالا عمدتاً در افراد مسن (بالای 70 سال) بوده است. مطالعاتی در مورد ریسک آترواسکروز و DVT در ایران انجام شده (دانشگاه



نمودار ۱: فراوانی میزان هموسیستین در بیماران مطالعه

بیماران بود و اختلاف معنی داری بین آنها مشاهده شد ($P < 0/05$).

جدول ۱: فراوانی بیماری زمینه‌ای در بیماران مطالعه

بیماری زمینه‌ای	فراوانی
فشار خون	۶۵ (۷۰٪)
مصرف سیگار	۵۵ (۵۹٪)
دیابت	۳۷ (۳۹/۳٪)
بیماری قلبی	۱۵ (۱۶٪)
سکته مغزی	۵ (۵/۳٪)
هیپرلیپیدمی	۴ (۴/۲٪)

از ۹۴ بیمار مطالعه ۱۶ درصد (۱۵ نفر) دارای سطح هموسیستین پایین تر از ۱۰ و ۸۴ درصد (۷۹ نفر) دارای سطح هموسیستین بالاتر از ۱۰ بودند (نمودار ۱).

جدول شماره ۱ فراوانی هموسیستین را در بیماران نشان

می‌دهد.

جدول شماره ۱ فراوانی بیماری زمینه‌ای را در بیماران نشان

می‌دهد. فشارخون ۶۵ نفر (۷۰٪) بالاترین میزان و هیپرلیپیدمی کمترین فراوانی ۴ (۴/۲٪) را شامل شد.

جدول ۲ نشان می‌دهد که میزان هموسیستین غیر نرمال (بالاتر

از ۱۰) در افراد فشار خون بالا، بیماران سیگاری، و بیماران دارای بیماری زمینه‌ای (دیابت، بیماری قلبی، سکته مغزی، هیپرلیپیدمی) بیشتر از دیگر بیماران می‌باشد. همچنین هموسیستین غیر نرمال در بیماران با سن بالاتر از ۴۰ سال و در جنس مرد بیشتر از دیگر

جدول ۲: مقایسه سطح هموسیستین بر حسب بیماری زمینه‌ای در بیماران مطالعه

P value	هموسیستین غیر نرمال	هموسیستین نرمال	
۰/۰۱۷	۵۸	۹	فشار خون بالا
۰/۰۰۴	۴۹ (۸۹٪)	۶ (۱۱٪)	بیمار سیگاری
۰/۰۴	۵۳	۸	جنس مرد
	۲۶	۷	جنس زن
۰/۰۱۲	۲	۰	سن کمتر از ۴۰ سال
	۷۸	۱۵	سن بیشتر از ۴۰ سال
۰/۰۰۷	۵۰	۱۱	بیماری زمینه‌ای

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که از ۹۴ بیمار تنها ۱۵ نفر (۱۶٪) دارای سطح هموسیستئین زیر ۱۰ (نرمال) بوده و بقیه بیماران ۷۹ (۸۴٪) دارای سطح هموسیستئین بالای ۱۰ بودند. همچنین در بررسی ارتباط بین سطح هموسیستئین غیرنرمال و عوامل خطر (سن بالا، فشار خون بالا، مصرف سیگار، بیماری زمینه‌ای) رابطه آماری معناداری بین این عوامل و هموسیستئین بالا مشاهده گردید ($P < 0.05$). تحقیقات زیادی درباره ریسک فاکتورهای بروز بیماری‌های قلبی و عروقی شامل اندازه گیری هموسیستئین انجام گرفته است. هموسیستئین بالا علاوه بر اینکه می‌تواند ناشی از مسائل ژنتیکی فرد باشد تا حدودی تحت تاثیر سبک زندگی افراد نیز هست.^{۱۰} در اکثر مطالعات نشان داده شده است که میزان هموسیستئین در بیماری‌های قلبی و عروقی افزایش می‌یابد. در مطالعه نوع پرست بین هموسیستئین بالا و بیماری عروق محیطی شریانی اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید.^{۱۱} در مطالعاتی مانند مطالعه ribouilly نیز ارتباط تنگاتانی بین اختلالات قلبی و عروقی و افزایش هموسیستئین دیده شد.^{۱۲} همچنین Vija و Perry, Wayne, Nigel choon نشان دادند که در افراد مورد مطالعه که دچار سکتة مغزی ایسکمیک شده بودند میانگین هموسیستئین سرم در مقابل افراد سالم بالاتر بوده و یک ارتباط وابسته با افزایش احتمال سکتة ایسکمیک دارد.^{۱۳} در مطالعه Hankey نیز بین افزایش هموسیستئین و افزایش بروز بیماری‌های عروقی شریانی رابطه معنی‌داری مشاهده شد.^{۱۵} در این مطالعه نیز به طور معنی‌داری ۷۹ درصد بیماران دارای هموسیستئین بالا بودند در مقابل در مطالعه Rodriguez نه تنها میزان هموسیستئین بالاتر نبود بلکه پایین تر از حد نرمال نیز بود.^{۱۶} همچنین در مطالعه رفاهی و همکارانش نشان داده شد که افزایش هموسیستئین نقش مهمی در پیشرفت ضایعات آرترواسکلروتیک ندارد.^{۱۲}

مطالعاتی در رابطه با ارتباط بین مصرف سیگار و افزایش هموسیستئین سرم مورد مطالعه قرار گرفته است. در مطالعه منشی کریمی ارتباط معنی‌داری بین مصرف سیگار و افزایش سطح هموسیستئین دیده شد و نشان داد که ضریب مثبت استعمال دخانیات نشان دهنده افزایش بیماری در حضور استفاده از سیگار ۲/۷۵ برابر افرادی است که سیگار مصرف نمی‌کنند.^{۱۷} همچنین در

مطالعات SteinÁ Chrysohoou C, Oshaug A در رابطه با ارتباط مستقیم بین مصرف دخانیات و میزان هموسیستئین تام سرم، نتایج نشان‌داد میانگین هموسیستئین افراد سیگاری حدود ۲۰٪ بالاتر از افراد غیرسیگاری است و در هر دو جنس، افراد سیگاری هموسیستئین سرم بالاتری از افراد غیرسیگاری است و هموسیستئین سرم با قطع سیگار کاهش می‌یابد.^{۱۸-۲۰} این یافته‌ها با نتایج مطالعه حاضر همسو می‌باشند بطوری که حدود ۶۰ درصد بیماران مطالعه ما دارای سابقه مصرف سیگار بودند که از این تعداد تنها ۱۱ درصد دارای سطح نرمال هموسیستئین بودند و بقیه بیماران دارای سطح غیرنرمال بودند.

در این مطالعه میانگین سنی بیماران ۶۹ سال برآورد گردید که از این تعداد تنها ۲٪ نفر دارای سطح سنی زیر ۴۰ سال بودند و ۹۸ درصد دارای سطح سنی بالای ۴۰ سال بودند که از بین این نمونه‌ها ۱۶ درصد دارای هموسیستئین نرمال و ۸۴ درصد دارای سطح هموسیستئین غیر نرمال بودند. در مطالعه نوع پرست نتایج نشان داد که میانگین سنی بیماران در گروه درمان ۶۲ سال و دارای میانگین هموسیستئین ۱۷/۱۸ بودند^{۱۱} که نتایج هم راستا با مطالعه ما بود همچنین در این مطالعه تعداد بیماران مرد به زن ۳۵ به ۱۵ (۷۰ درصد در مقابل ۳۰ درصد) بود که در مطالعه ما نیز این نسبت ۳۱ (۳۳٪) زن و ۶۳ (۶۷٪) مرد بود که کاملاً هم‌راستا با مطالعه بالا بود. ولی در مطالعه منشی کریمی بین نمونه‌های مطالعه از نظر جنس اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری

همانطور که ملاحظه شد در این مطالعه میزان هموسیستئین در بیماران به طور معنی‌داری بالا بود و همچنین این میزان در افراد دارای فشار خون بالا، بیماران سیگاری، دارای بیماری مزمن و دارای سن بالا نیز بالاتر از افراد نرمال بود بنابراین این می‌تواند نتیجه گرفت که هیپره‌موسیستئینمی نقش مهمی در پیشرفت بیماری‌های مزمن شریانی دارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از همه کسانی که در اجرای این مقاله ما را یاری رسانده اند کمال تشکر را دارند.

References

1. Sobczak A, Wardas W, Zielinska-Danch W, Pawlicki K. The influence smoking on plasma homocysteine and cysteine levels in passive and active smokers. *Clin Chem Lab Med* 2004; 42 (4): 408-414.
2. Marszall M, Czarnowski W, Przegł Lek Smoking influence on the level of homocysteine and 5-methyltetrahydrofolic acid in active and non-smokers. *Przegł Lek* 2007; 64(10):685-8.
3. Jalali MD, Houseini SAR, Siassi F, Fardad N, Ghiasvand R, Neyestani TR. Study of Methionine, Vitamin B12, and Folic Acid Status in Coronary Atherosclerotic Male Patients. *Iranian J Publ Health* 2007; 3: 52-59.
4. C.Ronenwett, Głowiczki, Johnston, Krupski, Ouriel, Sidawy. *Rutherford vascular surgery 6th Edition*, Elsevier publisher volume 2. P1099.
5. Taylor Lm Jr, Moneta GL, Sexton GL, Schuff RA, Porter JM. Prospective blinded study of the relationship between plasma homocysteine and progression of symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1999; 29(1): 8-19
6. Bhargava S, Ali A, Manocha A, Kankra M, et al. Homocysteine in occlusive vascular disease: a risk marker or risk factor. *Indian J Biochem Biophys* 2012; 49 (6): 414-20.
7. Aksoy M, Basar Y, Salmayenli N, Avalp K, Genç FA, Dilege et al. Hyperhomocysteinemia in patients with arterial occlusive disease. *Surg Today* 2006; 36(4):327-31.
8. Asfar S, Safar HA. Homocysteine levels and peripheral arterial occlusive disease : a prospective cohort study and review of the literature. *J Cardiovasc Surg (Torino)*.2007 Oct;48(5):601-5.
9. Ravari h, Zafarghandi MR ,Alvandfar D, Saadat S. Serum homocysteine in deep venous thrombosis, peripheral atherosclerosis and healthy Iranian: a case-control study. *Pak J Biol Sci* 2009 Jul 15; 12(14):1019-24.[In Persian]
10. M.M. McDermott, J.M. Guralnik, A. Corsi et al. Patterns of inflammation associated with peripheral arterial disease: the InCHIANTI study. *Am Heart J*. 2005;150 : 276-281
11. Noaparast M, Karimian F, Rasul Mirsharifi S, Rabbani S, Vaezi A. Relation between homocysteine and peripheral vascular atherosclerosis: a brief report. *J of Tehran University Medical* 2013; 71 (4): 259.[In Persian]
12. Refahi R. Hyper Homocysteine and oxidative stress associated with the extent of coronary atherosclerotic lesions. *Tehran Univ Med J* 2005; 63(4): 398-315.[In Persian].
13. Vija G, Mohammad R. Ferquent consumption of milk,yogurt, cold breakfast cereals, pepers, and cruciferous vegetables and intakes of dietary foliate and riboflavin but not vitamin B-12 and B-6 are inversely associated with serum total homocysteine concentration in the US population. *Am J Clin Nutr* 2004 ;80(6): 1500-15
14. Nigel C, kiat T, Seang MS. Hyperhomocysteinemia and Risk of ischemic Among Young Asian Adult. *Stroke* 2002; 33: 1956-1962.
15. Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease. *Lancet* 1999; 354(9176):407-13.
16. Guéant-Rodriguez M , Juilliére Y, Candito M, Adjalla CE, Gibelin P, Herbeth B et al. Association of MTRRA66G polymorphism (but not of MTHFR C677T and A1298C, MTRA2756G, TCN C776G) with homocysteine and coronary artery disease in the French population. *Thromb Haemost*. 2005; 94(3):510-5.
17. Monshi Karimi A. The relationship between smoking, physical activity, the 12 B vitamins and folic acid homocysteine in patients with ischemic cerebrovascular events. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2010; 32(2): 81-86.[In Persian]
18. Petra Verhoeft, Martijn B Katan. A healthy lifestyle lowers homocysteine, but should we care. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(5): 713-714.
19. Chrysohoou C, Panagiotakos D B, Christo P, Akis Z, Antanis Z, Lambros P. The associations between smoking, Physical activity, dietary habits and plasma homocysteine levels in cardiovascular disease . free People the Attica.s study. *Vascular Medicine* 2004; 9: 117-123.
20. Oshaug A, Bagge KH, Refsum H. Diet, an independent determinant for plasma total homocysteine. A cross sectional study of Norwegian workers on platform in the North Sea. *European Journal of Clinical Nutrition* 1998; 52:7 -11.