

## افزایش هموسیستین خون در بیماران ۶۵-۳۵ ساله مبتلا به بیماری ایسکمی قلبی

الهام چابری<sup>۱</sup>، دکتر سیدابوالقاسم جزایری<sup>۲\*</sup>، دکتر عباس محقق<sup>۱</sup> و دکتر عباس رحیمی<sup>۳</sup>

### چکیده:

مطالعات گذشته نگر و آینده نگر نشان داده اند که افزایش هموسیستین خون، یک عامل خطرزای قوی و مستقل برای بیماریهای قلبی عروقی است. برخی شواهد گویای این است که هموسیستین خون در بیش از یک سوم بیماران قلبی بالا است. نیز افزایش ۵ میکرومول در لیتر هموسیستین خون با بالا رفتن خطر بیماریهای قلبی (۶۰٪ در مردان و ۸۰٪ در زنان) همراه بوده است. در این مطالعه مقطعی، افزایش هموسیستین خون در ۳۴۸ بیمار ۶۵-۳۵ ساله (۱۵۷ زن و ۱۹۱ مرد) مبتلا به ایسکمی قلبی، مراجعه کننده به مطب یک پزشک فوق تخصص قلب و عروق در تهران، مورد بررسی قرار گرفت. غلظت هموسیستین پلاسما با استفاده از دستگاه HPLC به روش استاندارد داخلی (تعدیل شده روش Vester and Rasmussen) اندازه گیری داده ها با بهره گیری از نرم افزار آماری (S PSS (version 9) و آزمون t مستقل و آنالیز واریانس یک طرفه، تجزیه و تحلیل شد.

میزان هموسیستین خون در ۱۸/۹۶٪ نمونه طبیعی ( $< 8 \mu\text{mol/l}$ ) در ۲۷/۵۲٪ نسبتاً بالا ( $8 \mu\text{mol/l}$  تا  $12 \mu\text{mol/l}$ ) و در ۵۰/۵۲٪ بالا ( $12 \mu\text{mol/l}$  تا  $25 \mu\text{mol/l}$ ) بود. همچنین ۲/۲۸٪ بیماران دارای میزان هموسیستین خون  $\geq 25 \mu\text{mol/l}$  (بالا بودن غیر طبیعی به سبب نقص ژنتیکی در متابولیسم هموسیستین) بودند. میانگین هموسیستین خون مردان ( $61.04 \pm 12.05 \mu\text{mol/l}$ ) به طور معنی دار بالاتر از زنان ( $51.6 \pm 10.58 \mu\text{mol/l}$ ) بود (آزمون t مستقل،  $p = 0.02$ ). افزایش میزان هموسیستین خون در بیماران مورد مطالعه ۷۸/۰۴٪ بود که به میزان قابل توجهی بیش از مقادیر افزایش هموسیستین خون در بین بیماران قلبی عروقی برخی کشورها (۳۰-۴۷٪) است. نتایج این مطالعه بیانگر لزوم اجرای مطالعات جمعیتی گسترده تریه منظور تعیین میزان هموسیستین خون در جامعه و شناسایی و درمان افراد با مقادیر هموسیستین خون بالا است. از سوی دیگر با وجود این که سن، جنس، شیوه زندگی و داروها، ممکن است سطح هموسیستین پلاسما را تحت تاثیر قرار دهند، عوامل عمده تعیین کننده میزان هموسیستین در بیشتر افراد تغذیه‌ای و ژنتیکی هستند. بنابراین این امر حائز اهمیت می باشد که دامنه تغییرات هموسیستین پلاسما در بیماران قلبی و رابطه آن با نماگرهای ژنتیکی و دریافت رژیمهای غذایی متفاوت مشخص شود.

**واژگان کلیدی:** هموسیستین خون، ایسکمی قلبی، تهران، هیپرهموسیستینمی

\* (عهده دار مکاتبات)

۱. گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران

۲. مرکز آموزشی-درمانی بیمارستان شریعتی، تهران.

۳. گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران

**مقدمه :**

داده‌اند ، با این وجود روشها و عوامل مداخله کننده در مطالعات مختلف متغیر بوده است، به طوری که علی رغم تعدیلهای به عمل آمده در این مطالعات، تاکنون نتوانسته‌اند عوامل موثر رژیم و غیر رژیمی را جدا سازند و لذا مطالعات کنترل شده متعددی باید در این زمینه طراحی شود (Graham I.M. et al. 1997). در مطالعه حاضر میزان هموسیستین خون در بیماران ۶۵-۳۵ ساله مبتلا به ایسکمی قلبی مراجعه کننده به مطب یک پزشک فوق تخصص قلب و عروق تهران در سال ۱۳۸۱-۱۳۸۰، مورد بررسی قرار گرفت. نظر به این که هنوز نتایج قطعی در زمینه رابطه بین افزایش هموسیستین خون و بیماریهای قلبی در دست نیست، و از سوی دیگر، با توجه به تفاوت عمده رژیم غذایی کشورمان در مقایسه با کشورهای غربی، که بیشتر مطالعات در این زمینه در آنجا انجام شده است، و نیز در دست نبودن اطلاعات در این زمینه در جامعه ما، انجام این تحقیق و مطالعات جمعیتی گسترده تر، دارای اولویت است.

**روش کار:**

در یک مطالعه مقطعی، ۳۴۸ بیمار ۶۵-۳۵ ساله (۱۵۷ زن و ۱۹۱ مرد) مبتلا به ایسکمی قلبی دارای معیارهای ورود به مطالعه (عدم ابتلا به بیماریها، مصرف داروهایی که سبب افزایش یا کاهش هموسیستین خون می شوند و عدم مصرف مکمل های فولیک اسید، B6 و B12 طی یک سال اخیر)، مراجعه کننده به مطب یک پزشک فوق تخصص قلب و عروق تهران از مرداد ماه ۱۳۸۰ لغایت شهریور ماه ۱۳۸۱، که حداقل به مدت ۱ سال تحت مراقبت پزشک بودند، جهت انجام آزمایش هموسیستین خون به آزمایشگاه ارجاع داده شدند و نمونه خون بیماران پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا جمع آوری گردید.

جهت اندازه گیری هموسیستین تام پلاسما، نمونه‌ها در یخ نگه داری شده و پس از سانتریفوژ و جدا کردن پلاسما، تا زمان انجام آزمایش فریز شدند. غلظت هموسیستین پلاسما با استفاده از دستگاه (High Performance Liquid Chromatography) HPLC به روش استاندارد

در کشورهای غربی، بیماریهای کرونر قلبی، شایعترین علت مرگ و میر است (Harrison T.R. 1998). طبق گزارش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بیماریهای قلبی عروقی مهمترین علت مرگ و میر در کشور ما نیز محسوب می شود (سالنامه آماری ایران ۱۳۷۹). تا سال ۲۰۰۱ میلادی هیچ مطالعه جامعی در زمینه میزان شیوع بیماریهای قلبی در کشورهای در حال توسعه منتشر نشده و همه اطلاعات موجود بر اساس مراجعات موردی یا آمارهای موجود در بیمارستانها بوده است. اخیرا افزایش هموسیستین خون یک عامل خطر قوی برای بیماریهای قلبی عروقی شناخته شده است که مستقل از دیگر عوامل خطر مانند پر فشاری خون، کشیدن سیگار، بالا بودن کلسترول خون و دیابت اثر می کند. هموسیستین یک اسید آمینه گوگرد دار با گروه سولفیدریل آزاد است که از متابولیسم اسید آمینه ضروری متیونین در بدن ساخته می شود (Meledy R. and Grabam I.M. 2000). تجزیه و تحلیل نتایج حاصل از ۲۷ مطالعه تخمین زده اند که ۱۰٪ خطرات بیماریهای عروق کرونر در جوامع مختلف را می توان به بالا بودن سطح هموسیستین پلاسما نسبت داد. گفته می شود که تأثیر ۵ میکرومول در لیتر افزایش هموسیستین پلاسما بر خطر بیماریهای قلبی عروقی معادل با اثر ۰/۵ میکرومول (۲۰ mg/dl) افزایش در میزان کلسترول پلاسماست (Boushey C. J. et al. 1995). برخی شواهد نشان داده اند که هموسیستین خون در بیش از یک سوم بیماران قلبی بالا است (Nygard O. et al. 1995). به نظر می رسد که هموسیستین خصوصیات یاخته های آندوتلیال عروقی را تغییر می دهد و افزایش خفیف هموسیستین باعث تخریب آندوتلیوم عروق میگردد، اگر چه مکانیسم دقیق آن، هنوز کاملا مشخص نشده است (Welch G.N. and Loscalzo J. 1998). روی هم رفته بسیاری از مطالعات رابطه مستقیمی بین میزان هموسیستین پلاسما و خطر بیماریهای قلبی عروقی را نشان

بیماران در دو گروه سنی ( $05 \leq$  و  $05 >$  سال) از لحاظ آماری معنی داری نیست. آنالیز واریانس یک طرفه با خطای  $\alpha = 0.05$  نشان داد که تفاوت میانگین هموسیستین خون بیماران به تفکیک شغل (خانه دار، کارمند و شاغل غیر کارمند) از لحاظ آماری معنی دار نیست (جدول ۲).

### بحث:

امروزه بالا بودن میزان هموسیستین خون، به عنوان یک عامل خطر مستقل برای بیماریهای عروق کرونر، مورد توجه قرار گرفته است (Meledy R. and Grabam (2000). I.M. در مطالعه حاضر  $0.05/0.02$  بیماران دارای میزان هموسیستین بالا ( $12.5 \mu\text{mol/lit} <$ ) و  $0.27/0.02$  دارای هموسیستین نسبتاً بالا ( $12.8 \mu\text{mol/lit} <$ ) بودند. نتایج برخی مطالعات نشان داده اند که افزایش میزان هموسیستین خون از  $8 \mu\text{mol/lit}$  به  $13 \mu\text{mol/lit}$  با بیش از  $50\%$  افزایش خطر بروز سکته قلبی همراه است (Boushy C.J. et al. 1995). همچنین میزان هموسیستین خون کمتر از ۶ الی ۸ میکرومول بر لیتر، با کاهش خطر بروز بیماریهای قلبی عروقی همراه است (Heart infocenter 2002). نیز برخی مطالعات نشان داده اند که حداکثر مقدار هموسیستین خون در افراد مبتلا به بیماریهای عروقی با هموسیستین خون بالا،  $25 \mu\text{mol/lit}$  می باشد و میزان هموسیستین خون بالاتر از  $25 \mu\text{mol/lit}$  را به نقص ژنتیکی در متابولیسم هموسیستین مربوط می دانند (Malinow M.R. et al. 1999). همچنین به علت اختلافات اساسی در طراحی مطالعات و روشهای آزمایشگاهی برای اندازه گیری هموسیستین و نیز عوامل متعدد موثر بر میزان هموسیستین پلاسما، مشخص کردن یک دامنه طبیعی بسیار مشکل است (Mayer E.L. and Jacobsen D.W. 1996).

افزایش هموسیستین خون در بین بیماران قلبی عروقی، در برخی کشورها  $47-30\%$  تخمین زده شده است (Rabinson K. et al. 1998). که به میزان قابل توجهی کمتر از یافته های مربوط به بیماران مورد مطالعه ما ( $78/04\%$ ) می باشد. عوامل تعیین کننده میزان هموسیستین

داخلی (تعدیل شده روش Vester and Rasmussen) اندازه گیری شد (Pfeiffer C.M. et al. 1999). دستگاه HPLC بر پایه اصول اولیه کروماتوگرافی و با استفاده از شناساگر SBDF عمل نموده، نیز از نرم افزار Eurochrom.2000 جهت ترسیم کروماتوگرام و محاسبه غلظت هموسیستین ( $\mu\text{mol/l}$ ) استفاده شد. لازم به ذکر است با توجه به در دسترس نبودن مقدار نرمال هموسیستین در مطالعات متعدد، مقادیر هموسیستین خون  $83 \mu\text{mol/lit} >$  الی  $163 \mu\text{mol/lit} >$  به عنوان هایپرهموسیستینمیا در نظر گرفته شده است. (Painter P.C. and Cope J.Y. 1999, Woodside J.V. 1998, Ubbink J.B. et al. 1994). تعاریف کاربردی و یا آماری از غلظت طبیعی هموسیستین پلاسما (بر اساس پرستایل و غیره) در دست نیست (Mayer E.L. and Jacobsen D.W. 1996). بنابراین در این مطالعه مقادیر هموسیستین خون  $8 \mu\text{mol/l}$  طبیعی، محدوده  $12.8 \mu\text{mol/lit} <$  به عنوان نسبتاً بالا، محدوده  $12.5 \mu\text{mol/lit} <$  بالا و مقادیر بیش از  $25 \mu\text{mol/lit}$ ، غیرطبیعی (به سبب نقص ژنتیکی در متابولیسم هموسیستین) در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده ها با بهره گیری از نرم افزار آماری SPSS version 9.0 و آنالیز واریانس یک طرفه صورت گرفت.

### نتایج:

جدول ۱ نشان می دهد که از ۳۴۸ بیمار مورد پژوهش (۱۵۷ زن و ۱۹۱ مرد)  $18/96\%$  غلظت هموسیستین خون طبیعی،  $27/02\%$  غلظت هموسیستین خون نسبتاً بالا و  $0.05/02\%$  غلظت هموسیستین خون بالا داشتند. همچنین  $27/9\%$  دارای غلظت هموسیستین خون غیر طبیعی به سبب نقص ژنتیکی در متابولیسم هموسیستین بودند.

جدول ۲ گویای این است که، بر اساس آزمون  $t$  مستقل تفاوت میانگین هموسیستین خون بیماران در دو جنس از لحاظ آماری معنی دار است ( $P=0.02$ ). نیز بر اساس این آزمون، تفاوت میانگین هموسیستین خون

رئیس‌اسیون هموسیستین در مردان و زنان تفاوت‌هایی وجود داشته باشد. اختلاف در سطح هموسیستین پلاسما مردان و زنان پیر می‌تواند با اختلاف در غلظت پلاسما ویتامین‌های فولیک اسید، B<sub>6</sub> و B<sub>12</sub> (که در مردان پایین‌تر از زنان است) در ارتباط باشد (Robinson K. et al. 1998, Meledy R. and Grabam I.M. 2000). برخی مطالعات نشان داده‌اند که میزان هموسیستین پلاسما با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد، که این امر ممکن است به علت اختلال در عملکرد کلیه، کاهش فعالیت سیستاتینوژن بتا سنتاز یا دریافت ناکافی ویتامین‌های فولیک اسید، B<sub>6</sub> و B<sub>12</sub> با افزایش سن باشد (Meledy R. and Grabam I.M. 2000, Woodside J.B. 1998).

در مطالعه حاضر نیز میانگین و انحراف معیار هموسیستین خون در مردان ( $127.05 \pm 70.4 \mu \text{mol/l}$ ) نسبت به زنان ( $105.8 \pm 57.6 \mu \text{mol/l}$ ) و نیز در گروه سنی  $> 55$  سال ( $117.83 \pm 50.47 \mu \text{mol/l}$ ) نسبت به گروه سنی  $\leq 55$  سال ( $107.95 \pm 67.22 \mu \text{mol/l}$ ) بالاتر بود، اگرچه تنها اختلاف میانگین هموسیستین خون بیماران به تفکیک جنس، از لحاظ آماری معنی‌داری ( $p=0.02$ )، جدول ۲ همچنین با توجه به تأثیر احتمالی عوامل تغذیه‌ای و غیره بر میزان هموسیستین خون، تحقیقات بیشتر پایه و اپیدمیولوژیک باید انجام شود تا نتیجه قطعی در این زمینه به دست آید.

در مورد رابطه بین هموسیستین و شغل گزارشی در دست نیست. تنها برخی مطالعات نشان داده‌اند که میزان هموسیستین خون به طور معکوس با فعالیت بدنی رابطه دارد، که در مورد این موضوع نیز تحقیقات بیشتر مورد نیاز است، در هر حال علت این ارتباط احتمالی نامعلوم است. (Meledy R. and Grabam I.M. 2000) در اینجا می‌توان گفت با توجه به این که شغل افراد می‌تواند بر میزان فعالیت بدنی مؤثر باشد، ممکن است به طور غیرمستقیم بر میزان هموسیستین خون اثر داشته باشد. از طرفی شغل افراد می‌تواند بر دسترسی به غذا و میزان آگاهی‌های تغذیه‌ای و

پلاسما پیچیده و شامل عوامل ژنتیک، محیطی و تغذیه‌ای هستند که می‌توانند سبب اختلال در متابولیسم هموسیستین و افزایش هموسیستین پلاسما شوند (Jacobsen D.W. 1998).

تاکنون مطالعات متعددی در زمینه اطلاعات ارتباط بین میزان هموسیستین خون، عوامل تغذیه‌ای و ژنتیکی با بیماری‌های قلبی عروقی انجام شده است، اگرچه با در نظر گرفتن این امر که بالا بودن سطح هموسیستین پلاسما به عنوان یک عامل خطر مستقل در بیماری‌های قلبی، اخیراً مورد توجه قرار گرفته، هنوز نکات مبهم زیادی در این زمینه باقی مانده است.

از جمله آپکین (Ubbink) و همکاران، در یک کارآزمایی بالینی ارتباط بین عوامل ژنتیکی، وضعیت ویتامین‌های B<sub>12</sub>، B<sub>6</sub> و فولیک اسید خون و دریافت مکمل‌های این سه ویتامین از یک سو و میزان هموسیستین خون را از سوی دیگر در مردان نژاد سیاه و سفید مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر را مورد مطالعه قرار دادند. پس از دریافت مکمل‌های ویتامینی شامل (۰/۱ میلی گرم فولیک اسید، ۴۰۰ میکروگرم ویتامین B<sub>12</sub> و ۱۰ میلی گرم پیریدوکسال فسفات) روزانه به مدت ۶ هفته، میانگین غلظت هموسیستین پلاسما ناشتا در هر دو نژاد، بطور معنی‌دار کاهش یافت [در سفیدپوستان از  $97.6 \pm 37.5$  به  $17.6 \pm 7.2$  میکرومول در لیتر ( $p < 0.05$ ) و در سیاه پوستان از  $27.4 \pm 11.4$  به  $57.6 \pm 17.4$  میکرومول در لیتر ( $p < 0.01$ )]. در این مطالعه، سیاه پوستان (با وجود پایین تر بودن غلظت پیریدوکسال فسفات پلاسما در شروع مطالعه)، نسبت به سفید پوستان، به طرز موثرتر، هموسیستین پلاسما را متابولیزه نمودند (Ubbink J.B. et al. 1995). در مطالعات انجام شده سطح هموسیستین خون در مردان نسبت به زنان بالاتر گزارش شده است (Meledy R. and Grabam I.M. 2000). که این امر ممکن است به خاطر دارا بودن توده اسکلت نامیچیه‌ای بیشتر در مردان و سنتز هموسیستین به همراه تشکیل کراتینین باشد. همچنین ممکن است در مسیر ترانس سولفوراسیون و

(Health and Nutrition. 2001). اگرچه یافته های این بررسی نشان دهنده میزان بالای هایپروموسیتینمیا در بیماران مورد مطالعه بود.

نتایج مطالعه حاضر، بیانگر لزوم اجرای تحقیقات گسترده تر با امکانات بیشتر در بیماران قلبی مناطق مختلف کشور به منظور شناسایی و درمان افراد با مقادیر هموسیتین خون بالا، بررسی میزان دریافت ویتامینهای مورد نیاز در متابولیسم هموسیتین و تعیین دامنه تغییرات هموسیتین پلاسما برای تدوین برنامه های پیشگیری اولیه و ثانویه در کشورمان است.

#### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از زحمات و راهنماییهای اساتید گرانقدر جناب آقای دکتر سید علی کشاورز، جناب آقای دکتر عباس رحیمی و سرکارخانم ناهید جاراللهی تقدیر و تشکر می گردد.

بهداشتی نیز تأثیر داشته باشد، اگرچه در این مورد نیز عوامل مختلف دیگر، از جمله محدودیت در میزان فعالیت در اغلب بیماران ایسکمی قلبی، احتمالاً می توانند تأثیرگذار باشند و لذا انجام تحقیقات بیشتر ضروری است.

#### نتیجه گیری:

نتایج برخی مطالعات نشان می دهد که به طور تخمینی دو سوم موارد افزایش هموسیتین به ناکافی بودن سطح کورفاکتورهای ویتامینی B<sub>12</sub>، B<sub>6</sub> و فولیک اسید (یک یا هر سه ویتامین) در خون مربوط می باشد (American heart association. 2000, David E. and Wilcken B. 1998). به نظر می رسد که میزان هموسیتین خون در کشورهای در حال توسعه به خاطر مصرف بیشتر سبزیها و انواعی از برگها (که از طرفی حاوی متیونین کمتری در مقایسه با پروتئینهای حیوانی هستند و از طرف دیگر حاوی ویتامینهای B<sub>6</sub> و اسید فولیک می باشند) کمتر از کشورهای توسعه یافته باشد

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران ایسکمیک قلب به تفکیک وضعیت هموسیتین خون (تهران ۱۳۸۱-۱۳۸۰)

فراوانی نسبی (%)	فراوانی مطلق	وضعیت هموسیتین خون (μ mol/l)
۱۸/۹۶	۶۶	طبیعی (<۸)
۲۷/۵۲	۹۶	نسباً بالا (۸-۱۲۶)
۵۰/۵۲	۱۷۶	بالا (۱۲-۲۵۵)
۲/۹	۱۰	غیرطبیعی <sup>۱</sup> (>۲۵)
۱۰۰	۳۴۸	جمع

۱. به علت نقص ژنتیکی

جدول ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار هموسیستین خون بیماران ایسکمیک قلب به تفکیک جنس، گروه سنی و شغل (تهران ۸۱-۱۳۸۰)

متغیر	معیار آماری	تعداد (%)	میانگین هموسیستین (انحراف معیار) ( $\mu\text{mol/l}$ )
جنس	زن	۱۵۷ (۴۵/۱۱)	۱۰/۵۸ (۵/۶)
	مرد	۱۹۱ (۵۴/۸۹)	۱۲/۰۵* (۶/۰۴)
جمع		۳۴۸ (۱۰۰)	۱۱/۳۸ (۵/۸۷)
گروه سنی (سال)	$\leq 55$	۱۷۶ (۵۰/۵۷)	۱۰/۹۵ (۶/۲۲)
	$> 55$	۱۷۲ (۴۹/۴۳)	۱۱/۸۳ (۵/۴۷)
جمع		۳۴۸ (۱۰۰)	۱۱/۳۸ (۵/۸۷)
شغل	خانه دار	۱۴۶ (۴۱/۹۵)	۱۰/۵۵ (۵/۶۴)
	کارمند	۱۱۰ (۳۱/۶)	۱۱/۷۴ (۵/۲۴)
	شاغل غیر کارمند	۹۲ (۲۶/۴۴)	۱۲/۲۸ (۶/۷۷)
جمع		۳۴۸ (۱۰۰)	۱۱/۳۸ (۵/۸۷)

\* آزمون t-مستقل (بین زن و مرد) ( $p < 0.02$ )

## منابع:

- athrosclerosis. *J Am Cardiol.* 27: 335-340.
- Meledy R. and Grabam I.M. (2000) Elevated plasma homocysteine: a modifiable risk factor?. In: Belteridge D.J. Lipid and Vascular Disease. (Eds). The livery house. London. 85-105.
- Nygard O., Vollset S. and Refsum H. (1995) Total plasma Homocysteine and vascular risk profile. The Horland homocysteine study. *JAMA* . 274:1526-33.
- Painter P.C. and cope J.Y. (1999) Reference information for the clinical Laboratory. In: Burtis C.A and Ashwood E.R. (Eds) Tietz text book of clinical chemistry. W.B. sanders company, Philadelphia. 1789.
- Pfeiffer C.M., Huff D.L. and Gunter E.W. (1999) Rapid and accelerate HPLC assay for plasma homocysteine and cysteine in a clinical laboratory setting. *Clinical chemistry.* 45: 240-92.
- Robinson K., Arher K., Refsum H., Brattstorm L., Boevs G., Ueland P., Rubba P., Plamapeis R., Meleady R., Daly L., Wiltman J. and Graham I. (1998) Low circulating folate and vitamin B6 concentration risk factors for stroke, peripheral vascular disease and coronary artery disease. *Circulation.* 97: 437-43.
- Ubbink J.B. (1994) Vitamin requirements for the treatment of hyperhomocysteinemia in humans. *J Nutr.* 124: 1927-33.
- Ubbink J.B., Vermook W.J. and Delpont R. (1995) Effective homocysteine metabolism may protect south African blacks against coronary heart disease. *Am J clin. Nut.* 62: 802-8.
- Welch G.N. and Loscalzo J. (1998) Homocysteine and atherothrombosis. *N. Eng. J. Med.* 338: 1042-50.
- Woodside J.B., Yarnell J.W., Memaster D., Young L.S., Harmon D.L., McCrum E.E., Patterson C.C., Gey K.F., Whithead A.S. and Evans A. A.S. and Evans A. (1998) Effect of B-group vitamins and antioxidant Vitamins on hyperhomocysteinemia: a double-blind, randomized-factorial-design, controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 67: 858-66.
- سالنامه آماری دفتر توسعه و هماهنگی نظام آماری و دانشگاههای علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کشور. (۱۳۷۹). آمار مرگ و میر و علل مربوطه در سال ۱۳۷۹، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت تحقیقات و فناوری، تهران، ۱۳۴-۱۳۵.
- American heart association.(2000) Homocysteine, folic acid and cardiovascular disease «[http:// www . American heart. Org. inc / Heart and stroke Az Guide / homocys.html](http://www.American heart. Org. inc / Heart and stroke Az Guide / homocys.html).»
- Boushey C.J., Beresford S.A. and Omehu G.S. (1995) A quantitative assessment of plasma homocysteine as a factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA.* 274: 1040-57.
- David E. and Wilcken B. (1998) B vitamins and homocysteine in cardiovascular disease and aging. *Ann New York Academy of sciences.* 20: 361-70.
- Graham I.M., Daly L.E. and Refsum H.M. (1997) Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European concerted action project. *JAMA.* 277: 1775-81.
- Harrison T.R. (1998) Harrison's principle of internal medicine. Vol: 1, 14 th ed., Mc Graw-Hill , p:1345.
- Health and Nutrition emerging and reemerging issues in developing countries. (2001) [http://www . IFPRI home /2020 Vision / 2020 Vision Resources catalog. / 2020 focus 5 / micronutrients. Html](http://www.IFPRI home /2020 Vision / 2020 Vision Resources catalog. / 2020 focus 5 / micronutrients. Html).
- Heart infocenter. Home. (2002) Homocysteine and cardiovascular health. "http://www Holistic on line. Com/conditions/ Remedies home/ ICBS, Inc./html".
- Jacobsen D.W. (1998) Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. *Clin Chem.* 44:1833-43.
- Malinow M.R., senton G. and Averbuch M. (1999) Homocysteine in daily practice: Levels in coronary hearth disease. *Coronary. Artery Dis.* 2: 4-12.
- Mayer E.L. and Jacobsen D.W. (1996) Homocysteine and coronary

## TOTAL PLASMA HOMOCYSTEINE CONCENTRATION IN 35 – 65 YEARS OLD ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS IN A CLINIC IN TEHRAN

Jaberi E.,<sup>1</sup> MSPH; Djazayeri A.,\*<sup>1</sup> Ph.D; Mohagheghi A.,<sup>2</sup> MD; Rahimi A.,<sup>3</sup> Ph.D.

On the basis of recent retrospective and prospective studies, it is now widely accepted that increased total plasma homocysteine is a strong, independent risk factor for cardiovascular disease. Some studies have detected hyperhomocysteinemia in more than one - third of patients with coronary vascular disease. With an increase in total homocysteine (tHcy) concentration of 5  $\mu\text{mol/L}$ , the relative risk of cardiovascular disease has been estimated to increase by 60% for men and 80% for women. In a cross-sectional study we investigated tHcy concentration in 35-65 year-old ischemic heart patients (n=348, 157 men and 191 women) in a clinic in Tehran.

Fasting total homocysteine level was measured by high-performance liquid chromatography (HPLC) and using the internal method. The data were analyzed statistically using one-way analysis of variance (ANOVA) and the independent t-test.

The results showed that while 18.96% of the patients had a normal tHcy level (<8  $\mu\text{mol/lit}$ ), in 27.52%, 50.52%, and 2.8 % of them the level was almost high (8-<12  $\mu\text{mol/L}$ ), high (12-<25  $\mu\text{mol/L}$ ), and abnormally (>25  $\mu\text{mol/L}$ ), respectively. The mean tHcy concentration in men was significantly higher than in women ( P= 0.02).

More extensive studies should be conducted to assess the tHcy status in the Iranian population at large.

**Key words:** *Homocysteine, ischemic heart disease, Tehran, hyperhomocysteinemia*

\*. Author to whom all correspondence should be addressed.

1. Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health and Institute of Public Health Research , Tehran University of Medical Sciences.

2. Shariati Teaching and Therapeutic Center, Tehran, Iran

3. Department of Epidemiology and Biostatistics, , School of Public Health and Institute of Public Health Research, Tehran University of Medical Sciences.