مجله دیابت و لیپید ایران. زمستان ۱۳۸۳؛ دوره ۴ (شماره ۲):۷۸-۷۱

رابطه بین سطوح هموسیستیین و ابتلا به سندرم متابولیک در ساکنین ۲۵ تا ۶۴ ساله پایگاه تحقیقات جمعیتی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

حسین فخرزاده*[۱]، پانته آ ابراهیم پور[۲]، رسول پورابراهیم[۲] ، رامین حشمت[۳] ، باقر لاریجانی[۴]

چکیده

مقدمه: هموسیستیین به عنوان یکی از عوامل خطرزای جدید بیماری های قلبی-عروقی و سندرم متابولیک مطرح شده است . با توجه به شیوع و بار اقتصادی بالای این بیماری ها در کشور ما، بررسی وضعیت توزیع این عامل خطرزا اهمیت ویژه‌ای دارد.

روش‌ها: این مطالعه در ساکنین ۲۵ تا ۶۴ ساله پایگاه تحقیقات جمعیتی دانشگاه علوم پزشکی تهران (منطقه ۱۷ تهران)و بر اساس طرح MONICA سازمان بهداشت جهانی انجام شده است. تشخیص سندرم متابولیک براساس معیارهای ATP III صورت گرفت. سطوح هموسیستیین بالاتر از ۱۵ میکرو مول در لیتر , فولات پایین تر از ۱۱ نانو مول در لیتر و ویتامین B_{12} کمتر از ۱۸۵ پیکو مول در لیتر غیر طبیعی در نظر گرفته شد.

یافته ها: در کل جمعیت ۵۴/۵٪ به افزایش سطوح هموسیستیین، ۹۸/۲٪ دارای مقادیر پائین اسید فولیک و ۲۷٪ دارای مقادیر پایین ویتامین B_{12} دچار بودند. هموسیستیین در مردان سطح بالاتری داشت. تفاوت سطوح میانگین هیچ یک از این سه عامل در مبتلایان و غیر مبتلایان به سندرم متابولیک معنی دار نبوده است. از بین این سه عامل فقط تفاوت شیوع اختلال هموسیستیین بین زنان مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک (p=۰/۰۱۰) معنی دار است.

نتیجه گیری: مطابق این تحقیق ، شیوع هموسیستیین بالا و کمبود اسید فولیک و ویتامینB_{12} در جامعه ما بالاست. ارتباط خاصی نیز بین اختلال این عوامل و ابتلا به سندرم متابولیک دیده نشد. البته با توجه به نتایج متناقض مطالعات مختلف موجود در این زمینه و مرگ ومیر بالای ناشی از بیماری های قلب وعروق در کشور ما، نیاز به تحقیقات بیشتری در این رابطه وجود دارد.

واژگان کلیدی: سندرم متابولیک ، هموسیستیین ، اسید فولیک ، ویتامینB_{12} ، بیماری‌های قلب و عروق

۱- استادیار بیماری‌های قلب و عروق ، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم ، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- پزشک عمومی، محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم ، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- دستیار اپیدمیولوژی ، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی ، دانشکده بهداشت ، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- استاد بیماری‌های غدد ومتابولیسم ، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم ، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* ***نشانی:*** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم؛ تلفن: ۳-۸۰۲۶۹۰۲؛ نمابر: ۸۰۲۹۳۹۹؛ پست الکترونیک: emrc@sina.tums.ac.ir.

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۱۰/۱۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۳/۱۲/۲۳

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-20]

مقدمه

هموسیستیین ماده ای است که از تغییر متابولیک اسید آمینه پایه متیونین حاصل می شود [۱] و در مسیر متیلاسیون مجدد هموسیستیین جهت تبدیل به متیونین ، فولات و ویتامین B_{12} نقش کوفاکتوری دارند [۲]. از طرف دیگر دیده شده که این دو ماده نقش مهمی در تعیین سطح پلاسمایی هموسیستیین دارا می باشند [۳]. اهمیت این ماده در این است که شواهدی مبنی بر بالا بودن سطوح هموسیستیین در مبتلایان به دیابت تیپ دو یافت شده است [۴]. از سوی دیگر دیده شده که فولات و ویتامین B_{12} دارای نوعی نقش محافظتی در پیشگیری از بیماری های قلبی- عروقی هستند که احتمال می رود قسمتی از آن به واسطه سازوکارهای مستقل از هموسیستیین بروز کند [۵].

شواهد زیادی از ارتباط سندرم متابولیک با افزایش خطر ابتلا به دیابت و بیماری های قلبی- عروقی در دست است [۶]. سندرم متابولیک به بروز همزمان مجموعه ای از عوامل چاقی (به ویژه چاقی مرکزی)، دیس لیپیدمی (به ویژه سطوح بالای تری گلیسرید و سطوح پایین کلسترول دارای وزن مولکولی بالا) ، قند خون بالا و پرفشاری خون اطلاق می شود [۷]. روی‌هم‌رفته ، وجود ارتباط بین سطوح بالای هموسیستیین و ابتلا به سندرم متابولیک همچنان مورد تردید است و اختلاف نظر زیادی در این زمینه وجود دارد [۸].

با توجه به شیوع افزاینده دیابت و بیماری های قلبی عروقی در ایران [۹،۱۰] ، بررسی سندرم متابولیک و عوامل مرتبط و مؤثر در بروز آن به عنوان عوامل زیر بنایی این بیماری ها حایز اهمیت بسیاری است چرا که شناخت و کنترل این عوامل نهایتا" به کنترل آن بیماری ها خواهد انجامید.

روش‌ها

این مطالعه توسط مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران و به منظور تخمین عوامل خطر بیماری های آترواسکلروتیک در جمعیت شهری تهران ترتیب داده شد. به این منظور منطقه ۱۷ شهری تهران که از جمله مناطق تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی تهران می باشد، برگزیده شد[۱۱]. این منطقه در جنوب غربی تهران واقع است.

روش نمونه گیری خوشه ای یک مرحله ای[1] (مجموعه های هم اندازه) به کار گرفته شد. افراد ۶۴-۲۵ ساله انتخاب شدند. همه افراد مورد مطالعه ایرانی بودند. پروتکل MONICA[2] سازمان جهانی بهداشت (WHO)[3] جهت اجرای این مطالعه به کار گرفته شد.

اشخاص دارای سابقه مصرف اخیر داروهای پایین آورنده چربی خون یا سایر داروهای دارای تداخل با متابولیسم لیپیدها ، اختلال بارز عملکرد کلیوی ، تیروییدی یا کبدی ، بیماری های التهابی حاد و مزمن ، فقدان قابلیت حرکت، عمل جراحی اخیر ، انفارکتوس میوکارد یا هر گونه حادثه عروقی مغزی در سه ماهه اخیر از مطالعه حذف شدند. پس از اخذ رضایتنامه کتبی ، کلیه شرکت کنندگان توسط پزشکان تعلیم دیده مطابق یک پروتکل استاندارد مورد ارزیابی دقیق قرار گرفتند. اطلاعات لازم در رابطه با خصوصیات شخصی و موارد مرتبط با نحوه زندگی با استفاده از پرسشنامه اخذ شد. لازم به ذکر است که پروتکل مطالعه به تأیید کمیته اخلاق پزشکی مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران رسیده است.

موارد ارزیابی شده برای تخمین میزان خطرسندرم متابولیک شامل دور کمر (WC) ، تری گلیسرید ناشتای سرم (TG) ، HDL کلسترول ، فشار خون (BP)(همراه با جزییات درمان دارویی در افراد واجد فشار خون بالا) و گلوکز ناشتای سرم (FPG) بود. روش های استاندارد بین المللی برای اندازه گیری های بدنی و شیمیایی به کار رفت[۱۲]. حد مجاز به کار رفته برای دور کمر ، تری گلیسرید ، کلسترول دارای وزن مولکولی بالا، قند خون ناشتا و فشار خون مطابق معیارهای ATP III بوده است . تشخیص سندرم متابولیک بر اساس وجود همزمان سه عدد یا بیشتر از این عوامل گذاشته شد. کلسترول تام ۲۰۰ میلی

[1] single-stage cluster sampling (Cluster of equal sizes

[2] Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease

[3] World Health Organization

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-20]

گرم در دسی لیتر و بالاتر ، غیر طبیعی در نظر گرفته شد . مقادیر هموسیستیین بالاتر از ۱۵ میکرو مول در لیتر , هموسیستیین بالا در نظر گرفته شد [۱۳]. سطوح غیر طبیعی اسید فولیک به مقادیر پلاسمایی پایین تر از۱۱ نانو مول در لیتر و کمبود ویتامین B_{12} به مقادیر پلاسمایی کمتر از ۱۸۵ پیکو مول در لیتر اطلاق شده است [۱۴].

دور کمربا متر نواری در فوقانی ترین قسمت ستیغ ایلیاک اندازه گیری شد. برای اندازه‌گیری فشار خون از بازوبند مناسب به دور بازو استفاده گردید و فشار سنج جیوه‌ای به کار گرفته شده پس از هر بار اندازه‌گیری از نظر نقطه صفر چک شد. کلیه اعضای تیم طی جلسات آموزشی نسبت به روش صحیح اندازه‌گیری فشار خون طبق معیارهای WHO آموزش دیدند. فشار خون نمونه‌ها دو بار با فاصله حداقل ده دقیقه در وضعیت نشسته از دست راست پس از حداقل ۱۰ دقیقه استراحت گرفته شد. متوسط این دو مقدار به عنوان مقدار نهایی فشار خون منظور شد. معیار فشار سیستولیک ، سمع صدای اول (فاز یک کروتکف) و معیار فشار دیاستولیک قطع صدا (فاز ۵ کروتکف) بوده است.

خونگیری از کلیه شرکت کنندگان پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن در طی شب، انجام گردید و ناشتا بودن آنها با پرسش قبل از خونگیری کنترل شد. نمونه ها در لوله vacunator سیتراته ریخته شده و حدود ۴۵-۳۰ دقیقه بعد از جمع آوری سانتریفوژ گردید. سرم ها در دمای ۸۰ درجه زیر صفر نگهداری می شد. مقادیر قند خون، تری گلیسرید و کلسترول با روش های کالریمتریک (پارس آزمون) و با استفاده از دستگاه اتو آنالایزر هیتاچی ۹۰۲ Germany(Boehringe-manneheim) تعیین شد. مقادیر HDL وLDL، دو بار با روش‌های ایمونوتوربیدومتریک (پارس آزمون ، ایران) با یک دستگاه مشترک بررسی شد. اندازه گیری اسید فولیک و ویتامینB_{12} توسط رادیوایمونواسی انجام شد. سطوح هموسیستیین پلاسما به شیوه HPLC بر طبق روش Gilfix و همکاران اندازه گیری شد [۱۵].

تجزیه وتحلیل آماری با نرم افزار SPSS 11/5 (SPSS, Inc., Chicago, IL) انجام شد. اطلاعات مربوط به متغیرهای کیفی در قالب فراوانی و میزان شیوع و اطلاعات مربوط به متغیرهای کمی بصورت میانگین و انحراف معیار بیان گردید. مقادیر میانگین و انحراف معیار هموسیستیین , اسید فولیک و ویتامین B_{12} با توجه به توزیع غیر نرمال آنها (تغییر متغیر با استفاده از لگاریتم طبیعی) به شکل میانگین هندسی گزارش شده است. شیوع اختلالات مختلف بین گروه ها با روش Chi-square مقایسه گردید. برای مقایسه میانگین بین گروه های دوگانه از آزمون t مستقل استفاده شد. P-Value پایین‌تر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع اطلاعات مربوط به ۱۱۴۵ شرکت کننده (شامل ۴۳۵ مرد و ۷۱۰ زن) که به لحاظ هموسیستیین و معیارهای سندرم متابولیک کامل بود ؛ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از این افراد , ۳۸/۲٪ به گروه سنی ۳۴-۲۵ سال ، ۲۳/۹٪ به گروه سنی ۴۴-۳۵ سال ، ۱۸/۴٪ به گروه سنی ۵۴-۴۵ سال و ۱۹/۵٪ به گروه سنی ۶۴-۵۵ سال تعلق داشتند. متوسط سن جمعیت مورد مطالعه ، ۴۱/۳۵ سال با انحراف معیار ۱۲/۲۰ بوده است. مقادیر میانگین سطوح حداقل و حداکثر تعدادی از عوامل خطرزای مهم سندرم متابولیک و بیماری های قلبی-عروقی در جدول ۱ آمده است. شیوع سندرم متابولیک در این جمعیت ۲۸/۲ ٪ بود. شیوع سندرم متابولیک به تفکیک گروه های سنی و جنسی در جدول ۲ آمده است.

مقادیر میانگین ± انحراف معیار در رابطه با هموسیستیین ، اسید فولیک و ویتامینB_{12} به تفکیک جنس در جدول ۳ نمایش داده شده است. تفاوت سطوح میانگین هیچ یک از این سه عامل در دو گروه مبتلایان و غیر مبتلایان به سندرم متابولیک صرفنظر از جنسیت معنی دار نبوده است (P-value برای هموسیستیین ۰/۲۷۳ , برای اسید فولیک ۰/۵۲۵ و برای ویتامین B_{12}، ۰/۹۰۸ بوده است).

در کل این جمعیت ، مطابق معیارهای تعریف شده، ۵۴/۵٪ به اختلال سطوح هموسیستیین، ۹۸/۲٪ به کمبود اسید فولیک و ۲۷٪ به کمبود ویتامین B۱۲ دچار بودند. شیوع هموسیستیین بالا و کمبود اسید فولیک و ویتامین B_{12} در جدول ۴ آمده است. تفاوت شیوع سطوح بالای اسید

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-20]

فولیک بین مبتلایان و غیر مبتلایان به سندرم متابولیک درهیچ یک از دو گروه مردان (P=۱/۰۰۰) و زنان (۰/۶۳۴ =P) معنی دار نیست. در مورد شیوع سطوح بالای ویتامین B_{12} نیزتفاوت بین مبتلایان و غیر مبتلایان به سندرم متابولیک درهیچ‌یک از دو گروه مردان (P=۰/۵۲۲) و زنان (P=۰/۴۰۹) معنی‌دار نمی‌باشد. در رابطه با هموسیستیین نیز شیوع سطوح بالای هموسیستیین در مردان مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معنی داری ندارد (P=۰/۸۸۴) ولی این تفاوت بین زنان مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک معنی دار (P=۰/۰۱۰) است.

جدول۱- سطوح عوامل خطرزای قلبی-عروقی در جامعه مورد بررسی

	مقدار حداقل	مقدار حداکثر	میانگین	انحراف معیار
کلسترول تام سرم (میلی گرم در دسی لیتر)	۷۸	۳۸۳	۱۹۴/۴۱	۴۴/۳۶
کلسترول دارای وزن مولکولی بالا (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۰	۱۶۱	۵۸/۹۸	۱۷/۷۳
کلسترول دارای وزن مولکولی پایین (میلی گرم در دسی لیتر)	۳۰	۲۴۱	۱۰۰/۳۴	۲۸/۳۱
تری گلیسرید سرم (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۹	۲۴۱۶	۱۹۰/۳۹	۱۵۷/۰۹
وزن (کیلو گرم)	۳۳/۰۰	۱۷۲/۰۰	۷۲/۳۳	۱۴/۸۱
دور کمر (سانتی متر)	۵۴/۰	۱۳۴/۰	۸۹/۸۰	۱۲/۷۷
نمایه توده بدنی (کیلو گرم بر متر مربع)	۱۴/۷۶	۵۵/۱۰	۲۷/۸۸	۵/۶۲
قند خون ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۶	۳۶۱	۸۱/۹۶	۳۰/۴۲
متوسط فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)	۸۰/۰۰	۲۶۵/۰۰	۱۲۷/۵۱	۲۲/۴۴
متوسط فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)	۴۰/۰۰	۱۴۵/۰۰	۸۳/۲۴	۱۳/۶۴
هموسیستیین سرم (میکرو مول در لیتر)*	۳/۸۹	۱۴۶/۹۳	۱۵/۹۵	۱/۹۶
اسید فولیک (نانو مول در لیتر)*	۰/۲۰	۸۳/۰۹	۳/۹۳	۱/۶۴
ویتامین B_{12} (پیکو مول در لیتر)*	۲۹/۹۶	۱۷۵۴/۶۰	۲۶۲/۴۳	۱/۷۸

* مقادیر مربوط به میانگین هندسی هستند.

جدول۲- درصد مبتلایان به سندرم متابولیک در هر گروه سنی بر حسب جنس

	مرد	زن	کل درصد مبتلایان به سندرم متابولیک
گروه سنی ۳۴-۲۵ سال	٪ ۹/۰	٪ ۱۳/۸	٪ ۱۲/۰
گروه سنی ۴۴-۳۵ سال	٪ ۱۵/۷	٪ ۳۳/۵	٪ ۲۶/۷
گروه سنی ۵۴-۴۵ سال	٪ ۳۲/۹	٪ ۴۸/۱	٪ ۴۲/۶
گروه سنی ۶۴-۵۵ سال	٪ ۲۵/۰	٪ ۶۲/۰	٪ ۴۷/۰
کل جمعیت مورد مطالعه	٪ ۱۸/۱	٪ ۳۴/۰	٪ ۲۸/۲

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-20]

جدول۳- مقادیر میانگین ± انحراف معیار در رابطه با هموسیستیین ، اسید فولیک و ویتامین B_{12}.

	* مبتلایان به سندرم متابولیک			† غیر مبتلایان به سندرم متابولیک			‡ کل جمعیت مورد مطالعه		
	مرد	زن	کل	مرد	زن	کل	مرد	زن	کل
هموسیستیین (میکرو مول در لیتر)	۱۹/۸۸ ±۱/۵۳	۱۴/۴۳ ±۱/۵۶	۱۵/۶۴ ±۱/۵۸	۱۹/۸۸ ±۱/۵۸	۱۳/۷۳ ±۱/۴۴	۱۶/۱۱ ±۱/۵۶	۱۹/۸۸ ± ۱/۵۶	۱۴/۰۱ ±۱/۴۹	۱۵/۹۵ ±۱/۹۶
اسید فولیک (نانو مول در لیتر)	۳/۶۶ ±۱/۵۸	۴/۰۹ ±۱/۷۳	۳/۹۷ ±۱/۶۹	۳/۵۹ ±۱/۶۱	۴/۱۳ ±۱/۶۳	۳/۸۹ ±۱/۶۳	۳/۶۳ ±۱/۶۱	۴/۰۹ ±۱/۶۶	۳/۹۳ ±۱/۶۴
ویتامین B۱۲ (پیکو مول در لیتر)	۲۳۵/۰۹ ±۱/۸۵	۲۷۳/۱۴ ±۱/۷۸	۲۶۲/۴۳ ±۱/۸۲	۲۵۴/۶۷ ±۱/۸۲	۲۶۷/۷۳ ±۱/۷۱	۲۶۲/۴۳ ±۱/۷۵	۲۴۹/۶۳ ±۱/۸۲	۲۷۰/۴۲ ±۱/۷۳	۲۶۲/۴۳ ±۱/۷۸

* اختلاف بین دو جنس در مبتلایان به سندرم متابولیک در مورد سطوح میانگین هموسیستیین (P< ۰/۰۰۰۱) و ویتامین B12 (p:۰/۰۴۸) از نظر آماری معنی داراست ولی در رابطه با اسید فولیک(P= ۰/۱۰۸) معنی دار نمی باشد.

† اختلاف بین دو جنس در غیر مبتلایان به سندرم متابولیک از نظر آماری در مورد سطوح میانگین هموسیستیین (P= ۰/۰۰۲) و اسید فولیک (P< ۰/۰۰۰۱) معنی دار است ولی در رابطه با ویتامین B_{12} (P= ۰/۱۹۹) معنی دار نمی باشد.

‡ اختلاف بین دو جنس برای سطوح میانگین هر سه عامل هموسیستیین (P= ۰/۰۲۶) ، اسید فولیک (P< ۰/۰۰۰۱) و ویتامین B12 (P= ۰/۰۳۷) در کل جمعیت مورد مطالعه از نظر آماری معنی دار بوده است.

جدول۴- شیوع اختلالات هموسیستیین , اسید فولیک و ویتامین B_{12} در جمعیت مورد مطالعه

	مبتلایان به سندرم متابولیک			غیر مبتلایان به سندرم متابولیک			کل جمعیت مورد مطالعه		
	مرد (٪)	زن (٪)	کل (٪)	مرد (٪)	زن (٪)	کل (٪)	مرد (٪)	زن (٪)	کل (٪)
هموسیستیین بالا *	۷۵/۰	۴۸/۱	۵۴/۸	۷۵/۸	۳۸/۱	۵۴/۴	۷۵/۶	۴۱/۵	۵۴/۵
کمبود اسید فولیک†	۹۸/۸	۹۷/۵	۹۷/۸	۹۸/۶	۹۸/۱	۹۸/۳	۹۸/۶	۹۷/۹	۹۸/۲
کمبود ویتامین B۱۲ ‡	۳۰/۰	۲۸/۸	۲۹/۱	۲۶/۵	۲۵/۹	۲۶/۲	۲۷/۱	۲۶/۹	۲۷/۰

* تفاوت شیوع سطوح بالای هموسیستیین در مبتلایان و غیر مبتلایان به سندرم متابولیک معنی دار نبوده است (P= ۰/۸۹۸) .

† تفاوت شیوع سطوح بالای اسید فولیک در مبتلایان و غیر مبتلایان به سندرم متابولیک معنی دار نبوده است(P = ۰/۵۹۸).

‡ تفاوت شیوع سطوح بالای ویتامین B_{12} در مبتلایان و غیر مبتلایان به سندرم متابولیک معنی دار نبوده است (P= ۰/۳۱۲) .

بحث

سندرم متابولیک یا سندرم مقاومت به انسولین ، یکی از اختلالات زیر بنایی در بروز دیابت تیپ ۲ و بیماری های قلبی-عروقی می باشد[۱۶]. مقاومت به انسولین در برخی از افراد با بروز بیماری های قلبی همراه بوده است ولی در گروه دیگری از مبتلایان به بیماری های قلبی-عروقی چنین ارتباطی مشاهده نشده است. این مطلب نشان می دهد که احتمالا" عوامل دیگری نیز در بروز بیماری های قلبی-عروقی نقش دارند که در زمره عوامل بررسی شده در سندرم متابولیک قرار ندارند [۱۷]. اختلاف در سطوح پلاسمایی هموسیستیین به عنوان یکی از این دسته عوامل مستعد کننده مطرح است [۱۸]. هموسیستیین یک آمینو اسید سولفوره می باشد که در طی متابولیسم متیونین تشکیل می شود. سطوح بالای این ماده اثر سمی بر اندوتلیوم عروقی دارد [۱۹] که نهایتا" منجر به اختلال عملکرد دیواره عروق و ایجاد بیماری های قلبی-عروقی به طریقی مستقل از سایر عوامل خطر شناخته شده این بیماری ها می شود [۲۰]. از طرفی سطوح سرمی اسید

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-20]

فولیک و ویتامین B_{12} ارتباط معکوسی با سطح هموسیستیین پلاسمایی دارد [۲۱].

شیوع سندرم متابولیک در این مطالعه ۲۸/۲ ٪ بود. این نتایج با مطالعه قبلی انجام شده در ایران که شیوع در آن ۳۰/۱٪ هماهنگی دارد[۲۲]. شیوع سندرم متابولیک در ایران از نقاط مختلف جهان غرب (۲۳٪) مشتمل بر مناطقی نظیر کشور یونان (۱۹/۸٪) و شهر پورتو (۲۳/۹٪) بیشتر است[۲۵-۲۳]. بر اساس این مطالعه ، مقادیر میانگین هندسی هموسیستیین در این جمعیت ۱/۹۶ ±۱۵/۹۵ میکرو مول در لیتر بوده که نسبت به سایر مطالعات انجام شده در این زمینه از سطح بالاتری برخوردار بوده است. چنان که به عنوان مثال در مطالعه دیگری که در انگلستان انجام شده است، این رقم تنها ۱۲/۲ میکرو مول در لیتر بوده است که تفاوت نسبتا" چشمگیری به شمار می رود [۸]. مقادیر هموسیستیین در مردان بالاتر بوده است که با مطالعات مشابه این زمینه مطابقت دارد [۲۷ ،۲۶]. هر چند که این میانگین در هر دو گروه نسبت به سایر مطالعات دارای گروه سنی مشابه بالاتر بوده است. چنان که درمطالعه فرامینگهام این رقم بر حسب میکرو مول در لیتر ۱۰/۴ در مردان و ۸/۸ در زنان بوده است [۱۸]. در تایلند نیز این مقدار به ترتیب در مردان و زنان ۴۹ /۱۱و ۸/۵۴ میکرو مول در لیتر بوده است [۲۸]. مقادیر میانگین اسید فولیک (۱/۶۴ ± ۳/۹۳ نانو مول در لیتر) و ویتامینB_{12} (۱/۷۸±۲۶۲/۴۳ پیکو مول در لیتر) بر عکس در جامعه ما پایین تر از دیگر جوامع بوده است. به طوری‌که در مطالعه فرامینگهام این مقادیر به ترتیب ۱۲/۳۲ نانو مول در لیتر و ۳۹۶/۸ پیکو مول در لیتر بوده است [۱۸]. این مطلب در جوامعی نظیر هندوستان با توجه به رژیم غذایی خاص آنها (که غالبا" گیاهخوار هستند) تا حد زیادی قابل توجیه است ولی در مردم ما که از رژیم غذایی خاصی پیروی نمی کنند نیازمند توجه و بررسی بیشتری می باشد و مبنی بر اهمیت اقداماتی نظیر استفاده از مکمل های ویتامینی می باشد [۲۹، ۳۰]. از نتایج جالب به دست آمده در این مطالعه ، معنی دار نبودن تفاوت سطوح هموسیستیین ، اسید فولیک و ویتامینB_{12} در مبتلایان و غیر مبتلایان به سندرم متابولیک می باشد که تأییدی بر مطالعاتی است که نقش این عوامل در بروز بیماری های قلبی-عروقی را مستقل از سایر عوامل خطرزای این بیماری ها دانسته اند [۳۱]. نتایج این مطالعه نشان می دهد که هموسیستیین بالا(۵۴/۵٪) و کمبود ویتامین B_{12} (۲۷/۰٪) و اسید فولیک(۹۸/۲٪) از شیوع قابل ملاحظه ای در مردم ما برخوردار است. به عنوان مثال ، شیوع هموسیستیین بالا در اروپاییان تنها ۱۰/۹٪ بوده است [۳۲]. این شیوع بالا در جمعیت ما می تواند به عوامل مختلفی نظیر ارتباط آن با سطوح دیگر ویتامین ها ، ژنتیک و عوامل محیطی وابسته باشد [۲۶]. هم چنان‌که وضعیت فولات مهمترین تعیین کننده سطح هموسیستیین در جمعیت عمومی است [۳۳]. از سوی دیگر شیوع بالای کمبود فولات در مردم ما به دلایل دیگری نیز قابل تامل است که از آن جمله می توان به اثرات پروترومبوتیک کمبود فولات به طور مستقل از سطح هموسیستیین و تأثیر آن در بروز بیماری های قلبی-عروقی اشاره نمود [۳۴]. هر چند در زمینه اثرات خطرزای هموسیستیین بالا در بروز بیماری های قلبی-عروقی به شدت اختلاف نظر وجود دارد[۳۵] در این مطالعه ارتباط خاصی بین سطوح بالای هموسیستیین وابتلا به سندرم متابولیک که زمینه ساز بیماری های قلبی-عروقی است دیده نشده این نتیجه با شواهد یافت شده در تعدادی از مطالعات هماهنگی دارد[۳۶، ۳۷]. البته مطالعات دیگری نیز دال بر ارتباط این عامل با افزایش شیوع بیماری های قلبی-عروقی وجود دارد به گونه ای که برخی محققین پیشنهاد می کنند که هموسیستیین بالا به عنوان یکی از اجزای سندرم متابولیک در نظر گرفته شود[۳۸]. با توجه به شیوع بالای بیماری های قلبی-عروقی و مرگ و میر ناشی از آنها در کشور ما [۳۹] ، هموسیستیین به عنوان یک عامل مؤثر احتمالی نیاز به بررسی بیشتری دارد. حتی احتمال می رود که تحقیقات بیشتر در این زمینه به لزوم غربالگری سطوح هموسیستیین در جمعیت های در معرض خطر بینجامد.

سپاسگزاری

این مطالعه از بودجه طرح مطالعه هموسیستیین تهران (طرح بند الف ماده ۱۰۲ مصوب سازمان مدیریت و برنامه

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-20]

ریزی) و توسط مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران انجام شده است. این گروه تحقیقاتی مراتب سپاس خویش را از زحمات کارشناسان زبده مرکز آمار ایران به ویژه جناب آقای مهندس سحرخیز و همکاران ایشان و نیز کارکنان محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم به ویژه جناب آقایان شریعتی و شوشتری زاده ، هم چنین از سرکار خانم جنتی و جناب آقای حراتی در پشتیبانی طرح ابراز می دارند.

مآخذ

1. Fowler B: Disorders of homocysteine metabolism. *J Inherit Metab Dis* 1997; 20: 270– 285.
2. Gallistl S, Sudi K, Mangge H, Erwa W, Borkenstein M. Insulin is an independent correlate of plasma homocysteine levels in obese children and adolescents. Diabetes Care 2000; 23(9):1348-1352.
3. Cattaneo M: Hyperhomocysteinemia, atherosclerosis and thrombosis. *Thromb Haemost* 1999; 81: 165– 176.
4. Araki A, Sako Y, Ito H. Plasma homocysteine concentrations in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effect of methyl cobalamin treatment. Atherosclerosis 1993; 103: 149 – 157.
5. Pancharuniti N, Lewis CA, Sauberlich HE, Perkins LL, Go RC, Alvarez JO, et al. Plasma homocyst(e)ine, folate, and vitamin B-12 concentrations and risk for early-onset coronary artery disease. Am J Clin Nutr 1994; 59: 940-948.
6. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288(21):2709-2716.
7. Meiges JB. The metabolic syndrome (May be a guide to detour to preventing type 2 diabetes and cardiovascular disease). *BMJ* 2003; 327: 61-62.
8. Godsland IF, Rosankiewicz JR, Proudler AJ, Johnston DG. Plasma total homocysteine concentrations are unrelated to insulin sensitivity and components of the metabolic syndrome in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(2): 719-723.
9. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes 1995-2025. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414 -1431.
10. Naghavi M. Feature of death in 18 provinces of Iran in 2001. 1st edn. Department of Public Health, *Ministry of Health*, *Iran.* 2003 (in Farsi).
۱۱. دکتر مجدزاده رضا، دکتر لاریجانی باقر ، پایگاه تحقیقات جمعیت: کاربردی کردن پژوهش برای ارتقای سلامت جامعه. مجله دیابت و لیپید ایران .۱۳۸۲. دوره ۳(ویژه نامه ۱ ,طرح تحقیقاتی MONICA)۱-۴.
12. A. Ramachandran, C. Snehalatha, K. satyavani, S. Sivasankari, V. Vijay. Metabolic syndrome in urban Asian Indian Adults: A Population Study using Modified ATP III criteria. *Diabetes research and clinical practice*. 2003; 60: 199-204.
13. Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases: A statement for healthcare professionals from the nutrition committee, American Heart Association. *Circulation* 1999; 99: 178-182.
14. Sipponen P, Laxen F, Houtari K, Harkonen M. Prevalence of low vitamin B12 and high homocysteine in serum in an elderly male population: association with atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection. *Scand J Gastroenterol*. 2003; 38(12): 1209-1216.
15. Gilfix BM, Blank DW, Rosenblatt DS. Novel Reductant for determination of total plasma homocysteine. *Clin Chem* 1997; 43: 687-688.
16. Haffner SM, Valdes RA, Hazula HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41: 715-722.
17. Wingard DL, Barrett-Connor EL, Ferrara A. Is insulin really a heart disease risk factor? *Diabetes Care* 1995; 18: 1299-1304.
18. Meigs JB, Jacques PF, Selhub J, Singer DE, Nathan DM, Rifai N et al; Framingham Offspring Study. Fasting plasma homocysteine levels in the insulin resistance syndrome: the Framingham offspring study. *Diabetes Care* 2001; 24(8): 1403-1410.
19. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherotrombosis. N Engl J Med 1998; 338: 1042-1050.
20. Hoogeveen EK, Kostense PJ, Beks PJ, Mackaay AJ, Jakobs C, Bouter LM et al. Hyperhomocysteinemia is associated with an increased risk of cardiovascular disease, especially in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 133-138.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-20]

21. Giles WH, Croft JB, Greenlund JK, Ford ES, Kittner SJ. Total homocyst(e)ine concentration and the likelihood of nonfatal stroke. Results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Stroke* 1998; 29: 2473-2477.
22. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population. *Diabetes Res Clin Pr* 2003; 61: 29-37.
23. Keller KB, Lemberg L. Obesity and the metabolic syndrome. *Medical Journal of Critical Care* 2003; 12, 2: 167-170.
24. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J* 2004; 147, 1: 106-112.
25. Santos AC, Lopes C, Barros H. Prevalence of metabolic syndrome in the city of Porto. *Rev Port Cardiology* 2004; 23, 1: 45-52.
26. Clarke R, Stansbie D. Assessment of homocysteine as a cardiovascular risk factor in clinical practice. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 624-632.
27. Gillum R. Distribution of serum total homocysteine and its association with diabetes and cardiovascular risk factors of the insulin resistance syndrome in Mexican American men: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr J* 2003; 2: 1-7.
28. Leowattana W, Bhuripanyo K, Mahanonda N, Pokum S. Prevalence of hyperhomocysteinemia in normal healthy Thai subjects. J Med Assoc Thai 2001; 84 (suppl 3): S722-729.
29. Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 1998; 316: 894-898.
30. Chambers JC, Obeid OA, Refsum H, Ueland P, Hackett D, Hooper J et al. Plasma homocysteine concentrations and risk of coronary heart disease in UK Indian Asian and European men. *Lancet* 2000; 355 (9203): 523-527.
31. Danesh J, Lewington S. Plasma homocysteine and coronary heart disease. *J Cardiovasc Risk* 1998; 5: 229-232.
32. de Bree A, van der Put NM, Mennen LI, Verschuren WM, Blom HJ, Galan P et al. Prevalences of hyperhomocysteinemia, unfavorable cholesterol profile and hypertension in European populations. *Eur J Clin Nutr* 2005 Jan 19; [Epub ahead of print].
33. Nygard O, Refsum H, Ueland PM, Vollset SE. Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution: the Hordaland Homocysteine study. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 263-270.
34. Durand P, Prost M, Blache D. Pro-thrombotic effects of a folic acid deficient diet in rat platelets and macrophages related to elevated homocysteine and decreased n-3 polyunsaturated fatty acids. *Atherosclerosis* 1996; 121(2):231-243.
35. Ueland PM, Refsum H, Beresford SA, Vollset SE. The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(2):324-332.
36. Wilcken DE, Wang XL, Wilcken B. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) mutation, homocyst(e)ine,and coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96(8):2738-2740.
37. Brattstrom L. Common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene offers no support for mild hyperhomocysteinemia being a causal risk factor for cardiovascular disease. *Circulation* 1997; 96(10):3805-3807.
38. Oron-Herman M, Rosenthal T, Sela BA. Hyperhomocysteinemia as a component of syndrome X. *Metabolism* 2003 ; 52(11):1491-1495.
۳۹. دکتر نقوی محسن. سیمای مرگ ومیر در هجده استان کشور در سال ۱۳۸۰. معاونت سلامت؛ وزارت بهداشت, درمان و آموزش پزشکی. تهران. تندیس. تیر ماه ۱۳۸۲.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-20]