

## بررسی ارتباط مارکر هموسیستین با بیماری‌های آترواسکلروتیک عروق محیطی: گزارش کوتاه

### چکیده

مرتضی نوع پرست<sup>۱\*</sup>

سید فرامرز کریمیان<sup>۱</sup>

سید رسول میرشریفی<sup>۱</sup>

عباس ربانی<sup>۱</sup>، فرنوش واعظی<sup>۲</sup>

۱- گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۸/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۱/۰۵

**زمینه و هدف:** بیماری عروق محیطی (PAD) Peripheral Artery Disease یک سندرم آترومبوتیک است. مطالعات نشان داده‌اند که سطوح بالای مارکرها شیمیایی با PAD مرتبط است. مطالعات مختلف نتایج متفاوتی در این رابطه به دست آورده‌اند. هدف از انجام این مطالعه بررسی عوامل خطر و مارکرها موثر بر PAD است.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی-تحلیلی در سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۹ در بخش‌های جراحی بیمارستان شهدای عشایر خرم‌آباد به انجام رسید. ۵۰ بیمار که با علائم PAD مراجعه کرده بودند تحت CT آنژیوگرافی و اندازه‌گیری مارکرها بیوشیمیایی قرار گرفتند. برای مطالعه گروه کنترل در نظر گرفته شد و نتایج به دست آمده در دو گروه با یکدیگر مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** سطح بیومارکرها جدید شامل CRP و هموسیستین و FBS در افراد مبتلا به PAD بالاتر از گروه کنترل بود ( $P < 0/001$ ). ولی سطح لیپوپروتئین a در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/22$ ). شایع‌ترین عروق درگیر در بیماران مبتلا به PAD به ترتیب شامل فمورال سطحی راست، فمورال سطحی چپ و فمورال مشترک راست بودند. **نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه ما تایید کرد که سطوح بالای CRP، هموسیستین و FBS با بیماری عروق محیطی در ارتباط است. ولی لیپوپروتئین a بین دو گروه مورد و کنترل تفاوتی نداشت.

**کلمات کلیدی:** بیماری عروق محیطی، هموسیستین، لیپوپروتئین a.

\* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی  
تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۸۱۶۵۷  
E-mail: mnoaparast @tums.ac.ir

### مقدمه

بیماری‌های عروقی می‌باشد.<sup>۳</sup> ریسک فاکتورهای غیرقابل برگشت در PAD شامل سن بالا، جنس مرد و سابقه فامیلی بوده و ریسک فاکتورهای برگشت‌پذیر مصرف سیگار، دیابت، فشارخون بالا و هیپرلیپیدمی می‌باشند.<sup>۴</sup> افزایش CRP، هموسیستین و D-dimer نشان‌دهنده‌ی التهاب بستر شریانی می‌باشند و با بروز آترواسکلروز مرتبط هستند. افزایش CRP سبب افزایش مرگ و میر و پیامد منفی در بیماران با یا بدون بیماری آترواسکلروز می‌شود.<sup>۵</sup> افراد مبتلا PAD به نسبت به افرادی که مبتلا به PAD نیستند سطوح بالاتر بیومارکرها التهابی را در جریان خون خود نشان می‌دهند.<sup>۶</sup> درک اهمیت سطوح افزایش یافته مارکرها التهابی در PAD می‌تواند شاخص‌های پیش‌بینی کننده خطر را در PAD تعیین کرده و پیامدهای

بیماری عروق محیطی (PAD) Peripheral Artery Disease یک سندرم آترومبوتیک است که با تنگی و انسداد عروق محیطی به طور مشخص اندام تحتانی- شناسایی می‌گردد.<sup>۱</sup> PAD به هر دو صورت علامت‌دار و یا بدون علامت سبب افزایش ریسک ترومبوز می‌گردد.<sup>۲</sup> حدود هشت میلیون نفر از جمعیت ایالت متحده و هم‌چنین ۲۰٪ از افراد بالای ۵۵ سال، به بیماری‌های عروق محیطی اندام تحتانی (PAD) مبتلا می‌باشند.<sup>۳</sup> PAD سبب ویزیت و بستری قابل توجهی از افراد مسن می‌گردد. PAD فاکتور قدرتمند پیش‌بینی‌کننده‌ای برای MI، سکته قلبی و مغزی و مرگ ناشی از

بیماری‌های زمینه‌ای (دیابت، فشارخون بالا، هیپرلیپیدمی) سابقه مصرف سیگار، فعالیت فیزیکی و میزان استرس بیماران ثبت شد. در این مطالعه ۵۰ نفر (که حتی‌الامکان از بستگان بیماران بودند) به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند و تمام مارکرهای اندازه‌گیری شده در گروه PAD، در این افراد اندازه‌گیری شد (PAD از طریق معاینه و تعیین ABI رد شده بود). نتایج نیز به کمک نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۷ بررسی و آنالیز شد. در آنالیز آماری، ارتباط بین ریسک فاکتورهای جدید با PAD توسط آزمون t مستقل، Fisher's exact test و منحنی Roc ارزیابی گردید و برای تعدیل اثر سن در دو گروه از تحلیل کوواریانس (ANCOVA analysis) استفاده شد و  $P < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

بیماران وارد شده به این مطالعه در دو گروه PAD و کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. نسبت بیماران مرد به زن در گروه PAD، ۳۵ به ۱۵ (۷۰٪ در مقابل ۳۰٪) و در گروه کنترل، ۲۲ به ۲۸ (۴۴٪ در مقابل ۵۶٪) بود ( $P < 0/007$ ).

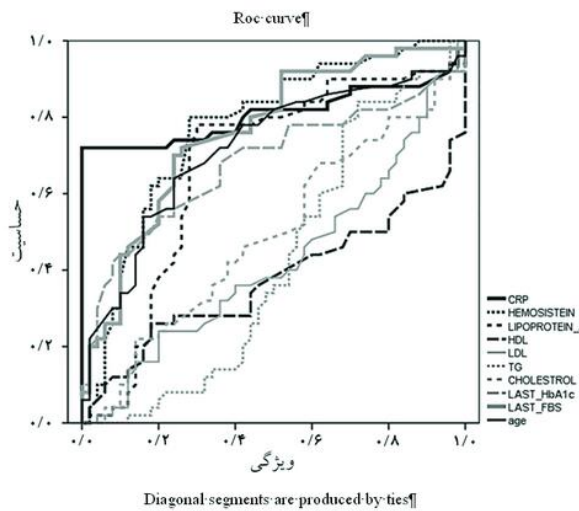
شایع‌ترین عروق درگیر در CT آنژیوگرافی گروه PAD، به‌ترتیب شریان فمورال سطحی راست (۱۶/۸۶٪)، شریان فمورال سطحی چپ (۱۴/۴۵٪)، شریان فمورال مشترک راست (۱۰/۸۴٪) و شریان‌های فمورال مشترک چپ، ایلیاک مشترک راست، پوپلیتال چپ (هر کدام ۷/۲۲٪) بودند. ۱۹ بیمار (۳۸٪) درگیری دو یا چند عروق محیطی را داشتند. ۱۶ مورد از بیماران (۳۲٪) سابقه‌ی دیابت را با میانگین  $2/07 \pm 5/71$  سال و ۱۵ بیمار (۳۰٪) سابقه‌ی فشارخون بالا را با میانگین  $2/69 \pm 6/37$  سال را ذکر کردند. سابقه‌ی استعمال دخانیات (سیگار و سایر مواد مخدر) در ۳۳ بیمار (۶۶٪) وجود داشت. میانگین مصرف دخانیات  $0/65 \pm 0/46$  (pack/year) بود. فعالیت فیزیکی کم در ۱۳ بیمار (۲۶٪) و میزان استرس بالا در ۱۵ بیمار (۳۰٪) وجود داشت. سابقه‌ی فامیلی بیماری عروق محیطی در شش بیمار (۱۲٪) وجود داشت.

ارتباط بین ریسک فاکتورهای جدید با PAD توسط آزمون Fisher's exact test Independent t-test و منحنی Roc ارزیابی گردید و برای تعدیل اثر سن در دو گروه از تحلیل کوواریانس

نامطلوب در بیماران PAD را بهبود می‌بخشد.<sup>۷</sup> اگرچه نقش فاکتورهای خطر متداول در پیشرفت PAD شناخته شده‌اند اما نقش بیومارکرهای جدید در مسیر التهاب، ترومبوز، متابولیسم لیپوپروتئین و استرس اکسیداتیو هنوز به طور کامل مشخص نشده است. شناخت بیومارکرهای جدید برای PAD می‌تواند سبب تشخیص زودتر و درک بهتر از علت شناسی بیماری و پیشرفت درمان‌های جدید شود. در سال‌های اخیر بیومارکرهای جدید CRP، فیبرینوژن، لیپوپروتئین a و هموسیستین به‌عنوان فاکتورهای خطر بالقوه برای بیماری‌های آرترومبوتیک عروقی مطرح شده‌اند.<sup>۸</sup> تشخیص PAD بدون علامت با تست Ankle-Brachial Index (ABI) روش مناسبی برای بهبود پیش‌آگهی بیماری می‌باشد.<sup>۹</sup> ABI هم‌چنین معیار مناسبی جهت بررسی جریان خون اندام‌ها محسوب می‌شود. مقادیر نرمال ABI در محدوده ۱/۳-۰/۹ تعریف می‌گردد. مقادیر بین ۰/۵-۰/۸۵ نشان‌گر لنگش اندام می‌باشد. ABI کم‌تر از ۰/۳ با گانگرن همراه است. برای مثال در بررسی National health and nutrition examination survey از سال ۱۹۹۹-۲۰۰۲ در ۴۷۸۷ مرد و زن بالای ۴۰ سال در ایالت متحده شاخص ABI اندازه‌گیری شد. سطح بالای CRP، فیبرینوژن و شمارش گلبول سفید با مقادیر پایین ABI مرتبط بود.<sup>۶</sup> در بررسی منابع موجود داخلی درباره‌ی بیماری‌های عروق محیطی مطالعه‌ای یافت نشد و از آن‌جا که تشخیص و درمان زودهنگام PAD در ارتقای کیفیت زندگی و کاهش مرگ و میرهای مرتبط با آن موثر است، در این مطالعه ارتباط برخی عوامل خطر نظیر مارکرهای بیوشیمیایی را با ابتلا به بیماری PAD مورد بررسی قرار دادیم.

### روش بررسی

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی ۵۰ بیمار در بخش‌های جراحی بیمارستان شهدای عشایر خرم‌آباد که از سال ۱۳۹۰-۱۳۸۹ به یکی از دلایل درد در زمان استراحت، لنگش متناوب، تغییر رنگ اندام تحتانی و یا سایر علائم بیماری عروق محیطی بستری شده بودند تحت CT آنژیوگرافی از عروق اندام‌های تحتانی یا فوقانی، اندازه‌گیری مارکرهای بیوشیمیایی روتین (HbA1C, FBS, TG, HDL, LDL, cholesterol) و بیومارکرهای جدید شامل: هموسیستین، لیپوپروتئین و CRP قرار گرفتند. سابقه خانوادگی، محل انسداد شریانی،



نمودار ۱: مقایسه حساسیت و ویژگی شاخص‌های مورد مطالعه در پیشگویی بیماری عروق محیطی

جدول ۱: میزان متغیرهای اندازه‌گیری شده در دو گروه مورد مطالعه

فاکتور	میانگین ± انحراف معیار		P*
	گروه کنترل	گروه بیمار	
سن	۵۳/۳۲ ± ۱۰/۳۷	۶۲/۵۴ ± ۱۴/۴۴	۰/۰۰۷
کلسترول	۱۹۰/۱۰ ± ۴۶/۶۸	۱۸۴/۳۸ ± ۴۲/۴۹	۰/۵۲
<b>High Density Lipoprotein (HDL)</b>	۵۲/۲۶ ± ۱۶/۸۸	۴۷/۷۸ ± ۲۱/۴۷	۰/۲۴
<b>Low Density Lipoprotein (LDL)</b>	۱۰۳/۱۴ ± ۳۷/۹۳	۹۲/۸۴ ± ۳۳/۵۹	۰/۱۵
تری‌گلیسیرید	۱۹۱/۰۸ ± ۱۶۲/۲۲	۱۳۴/۱۰ ± ۵۲/۸۷	۰/۰۲
قند ناشتای خون	۹۴/۳۲ ± ۲۱/۱۵	۱۲۵/۲۸ ± ۵۵/۷۹	< ۰/۰۰۱
<b>HbA1C</b>	۵/۸۸ ± ۰/۸۲	۶/۷۹ ± ۱/۸۸	۰/۰۰۲
لیپوپروتئین a	۲۲/۸۳ ± ۲۷/۶۶	۲۸/۴۳ ± ۱۷/۳۸	۰/۲۲
هموسیستین	۱۲/۲۹ ± ۶/۱۱	۱۷/۱۸ ± ۵/۴۵	< ۰/۰۰۱
<b>C-Reactive Protein</b>	۱/۰۲ ± ۰/۵۸	۹/۰۹ ± ۹/۹۸	< ۰/۰۰۱

\* آزمون آماری: Independent t-test, Fisher's exact test مقادیر P < ۰/۰۵ معنی‌دار می‌باشد.

HbA1C و لیپوپروتئین A و هموسیستین و CRP در گروه PAD به ترتیب: ۶/۷۹ ± ۱/۸۸ و ۲۸/۴۳ ± ۱۷/۳۸ و ۱۷/۱۸ ± ۵/۴۵ و ۹/۰۹ ± ۹/۹۸ و در گروه کنترل به ترتیب برابر با: ۵/۸۸ ± ۰/۸۲ و ۲۲/۸۳ ± ۲۷/۶۶ و ۱۲/۲۹ ± ۶/۱۱ و ۱/۰۲ ± ۰/۵۸ بود. این اطلاعات به صورت مقایسه‌ای در جدول ۱، نمودار ۱ و جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲: میزان پیشگویی فاکتورهای مختلف برای بیماری عروق محیطی

نام فاکتور	بهترین نقطه برش	حساسیت	ویژگی
<b>CRP</b>	۱/۲۹۵۰	٪۷۴	٪۷۴
هموسیستین	۱۳/۳۵۰۰	٪۸۰	٪۷۲
تری‌گلیسیرید	۱۲۰/۵۰	٪۵۰	٪۴۴
<b>LDL</b>	۸۸/۵۰	٪۵۰	٪۳۴
<b>Last-HbA1C</b>	۵/۹۵۰۰	٪۶۸	٪۶۴
<b>Last-FBS</b>	۹۶/۵۰	٪۷۲	٪۲۶

### بحث

سطح بالای هموسیستین پلاسما ( $> 15 \mu\text{mol}$ ) با افزایش ریسک PAD ارتباط معنی‌داری دارد.<sup>۱۱</sup> میزان بالای هموسیستین با مقادیر پایین ABI، به صورت مستقل از عوامل خطر متداول در مطالعه‌ی German Epidemiologic Trial on Ankle Brachial Index Study یک مطالعه جمعیتی آینده‌نگر بر روی ۶۸۸۰ بیمار بود، ارتباط داشت. در مطالعه‌ی Taylor مشخص شد که با وجود این‌که سطوح بالای هموسیستین با میزان مرگ و میر قلبی عروقی مرتبط است ولی با ایجاد بیماری رابطه‌ای ندارد.<sup>۱۱</sup> مطالعاتی که ارتباط بین لیپوپروتئین a و PAD را بررسی کرده‌اند، نتایج متناقضی را نشان می‌دهند، در مطالعه‌ی Ward لیپوپروتئین a به عنوان فاکتور پیش‌بینی‌کننده در PAD

(ANCOVA analysis) استفاده گردید و  $P < ۰/۰۵$  معنی‌دار در نظر گرفته شد. در مطالعه‌ی ما، میانگین سن در گروه با بیماری عروق محیطی (PAD)  $62/54 \pm 14/44$  و در گروه کنترل  $53/32 \pm 10/37$  بود، میزان کلسترول به‌طور میانگین در گروه PAD،  $184/38 \pm 42/49$  و در گروه کنترل،  $190/10 \pm 46/68$  بود. میانگین میزان HDL، LDL و TG و FBS در گروه PAD به ترتیب:  $47/78 \pm 21/47$  و  $92/84 \pm 33/59$  و  $134/10 \pm 52/87$  و  $125/28 \pm 55/79$  بود، این میزان‌ها در گروه کنترل به ترتیب برابر با:  $52/26 \pm 16/88$  و  $103/14 \pm 37/93$  و  $94/32 \pm 21/15$  بود. میانگین

شد ( $P < 0/001$ ) و مشخص شد که FBS به اندازه‌ی هموسیستین، در پیشگویی مثبت بیماری‌های عروق محیطی ارزش دارد، (حساسیت  $72\%$  و ویژگی  $74\%$ ) بنابراین FBS می‌تواند به اندازه‌ی CRP در تشخیص موارد مثبت حقیقی بیماری‌های عروق محیطی نقش داشته باشد.

نتایج مهم دیگر وجود تفاوت معنی‌دار در میزان HbA1C و TG در دو گروه مورد مطالعه بود، بنابراین بر اساس آن می‌توان گفت با این‌که این دو مارکر حساسیت و ویژگی چندانی بالایی (حساسیت  $68\%$  و ویژگی  $64\%$  برای HbA1C و حساسیت  $50\%$  و ویژگی  $44\%$  برای TG) در تشخیص بیماری‌های عروق محیطی ندارند، اما می‌توانند به‌عنوان فاکتورهای مرتبط با بیماری عروق محیطی مطرح شوند.

به‌طور کلی نتایج مطالعه نشان‌دهنده عدم وجود تفاوت معنی‌دار در میزان فاکتورهای HDL، LDL، cholesterol در دو گروه مورد مطالعه بود و این بدان معناست که مطالعه‌ی ما ارتباطی بین میزان این بیومارکرها و PAD را نشان نداد. آنچه به‌طور واضح در مطالعه‌ی ما مشاهده می‌شود، ارتباط قوی بین مارکرها CRP، هموسیستین و FBS و با درجه کم‌تر مارکر HbA1C با PAD بود. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین میزان لیپوپروتئین a و PAD، مشاهده نشد.

محدودیت‌ها و پیشنهادات: از آنجایی که این مطالعه یک مطالعه‌ی Cross-sectional بود، بنابراین فاکتورهای مخدوش‌کننده کاملاً قابل کنترل نبودند به‌همین دلیل بهتر است مطالعاتی صورت گیرد که در آن‌ها تاثیر هر کدام از متغیرها به‌طور جداگانه با PAD سنجیده شود تا از تاثیر هر کدام از متغیرها می‌تواند روی یک‌دیگر ایجاد کنند، جلوگیری شود. هم‌چنین پیشنهاد می‌شود که مطالعاتی در همین راستا با در نظر گرفتن تعداد بیش‌تری از بیماران و در نژادهای مختلف صورت گیرد.

در نهایت پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده‌نگر بیش‌تری برای تایید ارتباط ریسک فاکتورهای جدید با PAD، صورت گیرد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی ارتباط مارکر هموسیستین با بیماری‌های آترواسکلروتیک عروق محیطی" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی لرستان مصوب شورای پژوهشی  $90/1/21$  می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی لرستان اجرا شده است.

نمود. <sup>۱۲</sup> در مطالعات Tzoulaki I رابطه‌ی بین سطح فیبرینوژن و CRP با PAD اثبات شده است. <sup>۱۳</sup> هم‌چنین در مطالعه Wildman بررسی سطح CRP، فیبرینوژن و مقدار لکوسیت با PAD ( $ABI < 0/9$ ) ارتباط معنی‌داری را نشان داد. <sup>۶</sup> در مطالعه Khwaja، رابطه معنی‌داری بین CRP و فیبرینوژن با ABI به‌صورت مستقل از ریسک فاکتورهای متداول نشان داده شد. <sup>۱۴</sup>

در مطالعه‌ی Khawaja ارتباط معنی‌داری بین سطوح بالای لیپوپروتئین a و سطوح پایین ABI مشاهده شد. <sup>۱۴</sup> در مطالعه‌ی ما، میانگین سن در گروه مبتلا به PAD  $62/54 \pm 14/44$  و در گروه کنترل  $53/32 \pm 10/37$  بود، با توجه به این‌که سن بیماران در دو گروه با همدیگر تطبیق داده نشده بود، لذا به‌منظور تعدیل اثر مخدوش‌کننده سن، از آزمون تحلیل کواریانس استفاده شد، که در نهایت تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد ( $P < 0/001$ ) طبق مطالعه ما افزایش سن با حساسیت  $72\%$  و ویژگی  $64\%$  در پیشگویی بیماری عروق محیطی نقش داشت.

تعداد بیماران مرد به زن در گروه PAD،  $35$  به  $15$  ( $70\%$  در مقابل  $30\%$ ) و در گروه کنترل،  $22$  به  $28$  ( $44\%$  در مقابل  $56\%$ ) بود ( $P < 0/007$ ).

در مطالعه‌ی ما، اختلاف معنی‌داری بین میزان هموسیستین در دو گروه PAD و کنترل به‌دست آمد ( $P < 0/001$ ). بدین معنا که سطح هموسیستین در بیماران مبتلا به بیماری عروق محیطی از گروه کنترل بالاتر بود. هم‌چنین این مطالعه نشان داد که در مقایسه با بیومارکرها دیگر، هموسیستین بیش‌ترین حساسیت ( $80\%$ ) را در پیشگویی بیماری عروق محیطی دارد. نکته دیگر در این مطالعه وجود اختلاف معنی‌دار در میزان CRP در دو گروه PAD و کنترل بود ( $P < 0/001$ ). بدین صورت که سطوح بالای CRP با بیماری عروق محیطی در ارتباط بود و CRP با حساسیت  $74\%$ ، بعد از هموسیستین، بهترین مارکر از نظر ارزش پیشگویی‌کننده مثبت در بیماری‌های عروق محیطی بود. هم‌چنین مشخص شد که CRP به میزان بیش‌تری نسبت به هموسیستین در تشخیص موارد مثبت حقیقی بیماری عروق محیطی، نقش دارد (ویژگی  $74\%$  در مقابل  $72\%$ ). نتیجه دیگر عدم وجود اختلاف معنی‌دار در میزان لیپوپروتئین a در دو گروه PAD و کنترل بود ( $P = 0/22$ ). در مطالعه‌ی حاضر، ارتباط معنی‌داری از نظر میزان Fasting blood sugar (FBS) در دو گروه مورد مطالعه مشاهده

## References

1. Bradberry JC. Peripheral arterial disease: pathophysiology, risk factors, and role of antithrombotic therapy. *J Am Pharm Assoc* 2004;44(2 Suppl 1):S37-44; quiz S44-5.
2. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M, Califf RM, Clement DL, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med* 2003;163(8):884-92.
3. Rejeski WJ, Tian L, Liao Y, McDermott MM. Social cognitive constructs and the promotion of physical activity in patients with peripheral artery disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28(1):65-72.
4. Cimminiello C. PAD: Epidemiology and pathophysiology. *Thromb Res* 2002;106(6):V295-V301.
5. Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleve Clin J Med* 2006;73 Suppl 4:S8-14.
6. Wildman RP, Muntner P, Chen J, Sutton-Tyrrell K, He J. Relation of inflammation to peripheral arterial disease in the national health and nutrition examination survey, 1999-2002. *Am J Cardiol* 2005;96(11):1579-83.
7. McDermott MM, Lloyd-Jones DM. The role of biomarkers and genetics in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(14):1228-37.
8. Khawaja FJ, Kullo IJ. Novel markers of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2009;14(4):381-92.
9. Sethi A, Arora RR. Medical management and cardiovascular risk reduction in peripheral arterial disease. *Exp Clin Cardiol* 2008;13(3):113-9.
10. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995;274(13):1049-57.
11. Taylor LM Jr, Moneta GL, Sexton GJ, 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; discussion 19-21.
12. Ward EVM, Usman AA, Hodnett PA, Carr JC, Edelman RR. Ankle-brachial index (ABI) and quiescent- interval single shot (QISS) MRA in peripheral artery disease (PAD): Comparison of diagnostic accuracy and need for additional imaging procedures. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011;13(Suppl 1):P391.
13. Tzoulaki I, Murray GD, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion molecules as predictors of progressive peripheral atherosclerosis in the general population: Edinburgh Artery Study. *Circulation* 2005;112(7):976-83.
14. Khawaja FJ, Bailey KR, Turner ST, Kardia SL, Mosley TH Jr, Kullo IJ. Association of novel risk factors with the ankle brachial index in African American and non-Hispanic white populations. *Mayo Clin Proc* 2007;82(6):709-16.

## Relation between homocysteine and peripheral vascular atherosclerosis: *a brief report*

### Abstract

Received: November 14, 2012 Accepted: January 24, 2013

Morteza Noaparast M.D.<sup>1\*</sup>  
Seyyed Faramarz Karimian  
M.D.<sup>1</sup>  
Seyyed Rasul Mirsharifi M.D.<sup>1</sup>  
Abbas Rabbani M.D.<sup>1</sup>  
Farnoosh Vaezi Medicine  
student<sup>2</sup>

1- Department of General Surgery  
Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.  
2- General Practitioner, Islamic  
Azad University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

**Background:** The purpose of this study was evaluation of risk factors of peripheral artery disease (PAD) and effective markers on it.

**Methods:** This descriptive-analytical study was done during 2010-2011 in the surgical units of Khorramabad Shohada Hospital. Fifty patients who had symptoms of PAD undergoing CT angiography and biochemical markers for them were measured. The investigated variables were family history, site of arterial obstruction, underlying diseases, smoking history, physical activity and stress level. A control group was considered for the study. The comparison was made between these two groups.

**Results:** Aging showed a significant role in prediction of PAD (70% sensitivity and 64% specificity). Homocysteine had the highest sensitivity (80%) in prediction of PAD, compared with other biomarkers. CRP (74% sensitivity) was the best marker that had positive predictive value for PAD. Fasting blood sugar (FBS) showed a significant role in prediction of true positive cases of PAD (72% sensitivity and 74% specificity). HbA1C with 68% sensitivity and 64% specificity and TG with 50% sensitivity and 44% specificity could be considered as factors related with PAD.

**Conclusion:** The levels of C-Reactive protein, homocysteine, and FBS were correlated with PAD, HbA1C and TG levels were associated with PAD, but lower than the previously named markers. In this study a significant relationship between lipoprotein levels and PAD was also observed. PAD was associated with sex and age.

**Keywords:** Homocysteine, lipoprotein(a), peripheral artery disease.

\* Corresponding author: Imam Khomeini  
Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98- 21- 66581657  
E-mail: mnoaparast@Tums.ac.ir