

خون

دوره ۴ شماره ۴ زمستان ۸۶ (۲۶۴-۲۵۹)

ارتباط میزان هموسیستین خون و احتمال ابتلا به بیماری‌های ترومبوز عروقی

محمدرضا دیهیم^۱، دکتر فرهاد رازجو^۲، دکتر مهتاب مقصدلو^۳، مریم عابدینی^۴

چکیده

سابقه و هدف

ترومبوزهای عروقی به عنوان یکی از بزرگ‌ترین عوامل مرگ و میر در دنیا مطرح هستند. یکی از علل مهم آترو ترومبوز، هموسیستینمی می‌باشد که با تغییر در مورفولوژی عروق، کاهش و یا از دست دادن عملکرد آنتی ترومبوتیک آندوتلیال عروق، سبب فعال شدن مسیر انعقاد خون و مهار فیبرینولیز می‌گردد و تمامی این عوامل می‌توانند در ایجاد آترو ترومبوز نقش داشته باشند. در این طرح سعی شده است با اندازه‌گیری میزان هموسیستین خون در بیماران ایرانی مبتلا به ترومبوز عروقی در مقایسه با گروه شاهد (افراد بدون علامت و فاقد سابقه فامیلی آترو ترومبوز) نقش این آمینواسید در ابتلا به ترومبوز بررسی گردد.

مواد و روش‌ها

تحقیق به روش مورد - شاهدهی (case-control) انجام گرفت. در این تحقیق ۱۰۰ نفر بیمار مبتلا به ترومبوز عروقی به عنوان گروه مورد و ۶۸ نفر به عنوان گروه کنترل انتخاب گردیدند. سپس از گروه بیمار و کنترل با شرایط ناشتا نمونه خون در لوله‌های حاوی ضد انعقاد EDTA گرفته شد که جهت اندازه‌گیری هموسیستین پلاسما به روش الایزا با استفاده از کیت IBL به آزمایشگاه انتقال یافت. هم چنین پرسشنامه‌ای در رابطه با بعضی متغیرهای زمینه‌ای (سن، جنس، دفعات ترومبوز، محل ترومبوز و ...) با رضایت خود بیماران تکمیل گردید. سپس داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نگارش ۱۱ وارد رایانه شد و افراد دو گروه از نظر متغیرهای زمینه‌ای به کمک آزمون‌های t-test و Chi-square مقایسه گردیدند، odds ratio تعیین و فاصله اطمینان با احتمال ۹۵٪ در جامعه برآورد گردید.

یافته‌ها

بر طبق نتایج به دست آمده، میانگین هموسیستین در گروه مورد $18/4 \pm 23/85$ میکرومول در لیتر و در گروه کنترل $3/4 \pm 11/48$ میکرومول در لیتر بود که این اختلاف در میزان هموسیستین بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بود. افزایش چشمگیری در میزان هموسیستین در گروه ترومبوتیک نسبت به گروه شاهد دیده شد. بر طبق همین نتایج ۴۸ نفر (۴۸٪) از بیماران ترومبوتیک با هیپره‌موسیستینمی همراه بودند و این در صورتی است که فقط ۱۲ نفر (۱۷/۶٪) از افرادی که در گروه کنترل بودند هیپره‌موسیستینمی داشتند. طبق نتایج به دست آمده همبستگی متوسطی بین متغیر سن و افزایش میزان هموسیستین وجود داشت.

نتیجه‌گیری

میزان $odds\ ratio=2/72$ نشان‌دهنده این است که هموسیستین می‌تواند به عنوان یک عامل خطر برای ابتلا به ترومبوز مطرح باشد. به همین دلیل به نظر می‌رسد اندازه‌گیری میزان هموسیستین در بیماران که سابقه آترواسکلروز، ترومبوز یا بیماری‌های عروقی را داشته و یا در خانواده درجه یک خود یکی از این بیماری‌ها را داشته‌اند امری ضروری می‌باشد. هم چنین کاهش هموسیستین با مصرف مکمل‌های فولات، B_{12} و B_6 می‌تواند در جهت پیشگیری از ترومبوز در افراد با ریسک بالا و هم چنین در جهت بهبود وضعیت بیماری امری مهم و ضروری تلقی شود.

کلمات کلیدی: هموسیستین، ترومبوز وریدی، عامل خطر

تاریخ دریافت: ۸۶/۲/۱۷

تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۱/۳

۱- مؤلف مسؤول: کارشناس ارشد بیوشیمی - مربی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

۲- متخصص پاتولوژی - استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

۳- متخصص پزشکی اجتماعی - استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

۴- کارشناس علوم آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

مقدمه

هموسیستئین اسید آمینه‌ای از گروه آمینواسیدهای سولفور می‌باشد که طی متابولیسم متیونین تشکیل می‌شود. در صورت اختلال در مسیر متابولیسم هموسیستئین، میزان آن در خون افزایش یافته که اصطلاحاً به آن هموسیستئینمی (Homocysteinemia) گویند که یکی از علل مهم آترو ترومبوز محسوب می‌شود (۱). هر چند افزایش هموسیستئین مشابه مصرف سیگار، افزایش کلسترول و فشار خون به عنوان یکی از عوامل خطر جهت ابتلا به بیماری‌های عروقی محسوب می‌شود، لیکن میزان این خطر در بین افراد سیگاری و مبتلایان به فشار خون به مراتب بیشتر می‌باشد (۲). هیپره‌موسیستئینمی با تغییر در مورفولوژی عروق، کاهش و یا از دست دادن عملکرد آنتی ترومبوتیک آندوتلیال عروق، سبب فعال شدن مسیر انعقاد خون و مهار فیبرینولیز گردیده و در این رابطه بیشترین آسیب عروقی با اکسیداسیون هموسیستئین مرتبط است (۳).

یکی از مهم‌ترین دلایل ابتلا به هیپره‌موسیستئینمی کمبود ویتامین‌های B₁₂ و اسید فولیک به عنوان کوفاکتور در متابولیسم هموسیستئین است که در این موارد کمبود ویتامین‌های B₁₂، اسید فولیک، B₆ و کاهش فعالیت آنزیمی سبب مهار تجزیه هموسیستئین شده و به دنبال آن غلظت داخل سلولی هموسیستئین افزایش می‌یابد. با خارج شدن هموسیستئین از داخل سلول و ورود آن به پلاسما، هیپره‌موسیستئینمی ایجاد می‌شود. طی آمارهای ارائه شده در اروپا سالانه حدود ۴ میلیون نفر بر اثر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و ترومبوز جان خود را از دست می‌دهند که این امر بار مالی زیادی را در بخش بهداشت و درمان به خصوص در جوامع در حال توسعه تحمیل می‌نماید (۳).

اندازه‌گیری میزان هموسیستئین خون جهت تشخیص و درمان هیپره‌موسیستئینمی در گروه پرخطر (سابقه خانوادگی ترومبوز و بیماری‌های عروقی، فشار خون بالا، افزایش LDL کلسترول خون، کمبود ویتامین‌های B₁₂ و فولات و افراد سیگاری) و هم چنین بیمارانی که دچار بیماری‌های عروقی و ترومبوز شده‌اند بسیار حایز اهمیت

است. کاستن از میزان هموسیستئین در خون افراد مبتلا به هیپره‌موسیستئینمی توانسته است تا ۲۵ درصد از ابتلا به ترومبوزهای عروقی و بیماری‌های قلبی (CAD) جلوگیری نماید (۳).

در کشور ما نیز ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و ترومبوز به عنوان یکی از بزرگ‌ترین عوامل مرگ و میر و از کار افتادگی افراد مطرح می‌باشد (۴).

در این طرح سعی شده است با اندازه‌گیری میزان هموسیستئین خون در بیماران ایرانی مبتلا به ترومبوز عروقی مختلف (عروق عمقی پا، لگن، ریه، مزانتر، پورت، مغز و چشم) در مقایسه با گروه شاهد (افراد بدون علامت و فاقد سابقه فامیلی بیماری‌های آترو ترومبوز)، نقش این آمینواسید در پاتوژنز ترومبوز بررسی گردد و با انتخاب راه کارهای مناسب در خصوص کنترل میزان هموسیستئین موفق به کاهش آمار ترومبوز شد.

مواد و روش‌ها

تحقیق به روش مورد شاهدهی انجام شد. روش جمع‌آوری داده‌ها به صورت پرسشنامه‌ای و آزمایشی بود و افرادی که با تشخیص پزشک دارای ترومبوز عروقی بودند به عنوان گروه مورد انتخاب شدند. از بین همکاران شاغل در آزمایشگاه که از نظر سن و جنس با گروه مورد یکسان بوده و فاقد هر گونه سابقه ترومبوز در خود و یا در خانواده درجه اولشان بودند، گروه کنترل انتخاب شدند. پرسشنامه در رابطه با خصوصیات فردی از قبیل سن، جنس، سابقه ترومبوز، محل ترومبوز، سابقه خانوادگی ترومبوز، مصرف سیگار و سابقه اختلالات ارثی ترومبوتیک با رضایت خود بیماران تکمیل گردید. سپس از بیماران گروه کنترل با شرایط ناشتا، نمونه خون در لوله‌های حاوی ضد انعقاد EDTA گرفته شد و جهت اندازه‌گیری هموسیستئین پلاسما به آزمایشگاه انتقال یافت و تا زمان انجام آزمایش در فریزر ۲۰°C- نگهداری گردید. کیت Axis homocysteine EIA از کمپانی IBL آلمان جهت اندازه‌گیری هموسیستئین پلاسما تهیه گردید. اساس اندازه‌گیری هموسیستئین در این روش بر مبنای الایزا بود، ابتدا هموسیستئین متصل به پروتئین توسط دی تیو تریتول

۳۸ نفر (۷۰/۴٪) و در جمعیت زنان گروه مورد فقط ۱۰ نفر (۲۱/۷٪) دچار هیپرهموسیستینمی بودند که این اختلاف در میزان ابتلا به هیپرهموسیستینمی بین دو جنس مرد و زن در گروه مورد از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0/001$). طبق نتایج به دست آمده، همبستگی متوسطی بین متغیر سن و افزایش میزان هموسیستین وجود داشت ($r = 0/2$ ، $p = 0/05$). در جدول ۱ اطلاعات مربوط به میزان هموسیستین در دو گروه مورد و شاهد به تفکیک جنسیت نشان داده شده است.

جدول ۱: نتایج مربوط به میزان هموسیستین به تفکیک جنسیت در دو گروه مورد و شاهد

هیپرهموسیستینمی (بالاتر از ۱۵ میکرومول در لیتر)	هموسیستین نرمال (۱۵-۵ میکرومول در لیتر)	گروه مورد
۳۸ (۷۰/۴)	۱۶ (۲۹/۶)	مردان
۱۰ (۲۱/۷)	۳۶ (۷۸/۲)	زنان
۴۸ (۴۸)	۵۲ (۵۲)	مجموع
		گروه شاهد
۸ (۲۰)	۳۲ (۸۰)	مردان
۴ (۱۴/۳)	۲۴ (۸۵/۷)	زنان
۱۲ (۱۷/۶)	۵۶ (۸۲/۴)	مجموع

۲۰ نفر (۲۰٪) از بیماران، مبتلا به ترومبوز ورید عمقی (Deep Venus Thrombosis)، ۲۷ نفر (۲۷٪) ترومبوز عروق مغزی، ۳۴ نفر (۳۴٪) مبتلا به ترومبوز عروق چشم و ۱۵ نفر (۱۵٪) نیز مبتلا به ترومبوز ریه، مزانتر و پورتال بودند. ۱۹ نفر (۵۵/۹٪) از مبتلایان به ترومبوز عروق چشم، ۱۱ نفر (۴۰/۷٪) از مبتلایان به ترومبوز عروق مغزی و ۸ نفر (۴۰٪) از مبتلایان به DVT با افزایش میزان هموسیستین خون همراه بودند (نمودار ۱).

طی بررسی انجام شده میزان Odds ratio = ۲/۷۲ ($CI_{95\%} = 1/56-4/73$) تعیین گردید که نشان می دهد افزایش هموسیستین می تواند به عنوان یک عامل خطر برای ابتلا به ترومبوز محسوب گردد.

به هموسیستین آزاد (free homocysteine) تبدیل شده و سپس توسط آنزیم S-آدنوزیل هموسیستین هیدرولاز (SAH) به S-آدنوزیل - L - هموسیستین تبدیل گردید. در واکنش بعدی که در واقع یک روش رقابتی سنجش ایمنی (Immunoassay) می باشد، هموسیستین موجود در پلاسما با هموسیستین متصل به پلیت الایزا برای اتصال به آنتی بادی مونوکلونال هموسیستین با یکدیگر به رقابت پرداختند. در مرحله بعدی با اضافه شدن سوپسترا و آنتی بادی نشاندار به HRP، واکنش فعالیت پراکسیداز در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه گیری شد. در این واکنش مقدار جذب نوری با غلظت هموسیستین نسبت معکوس دارد. داده های جمع آوری شده از پرسشنامه و نتایج حاصل از آزمایش ها با استفاده از نرم افزار SPSS نگارش ۱۱ وارد رایانه گردید و افراد دو گروه از نظر متغیرهای زمینه ای به کمک آزمون های کای دو و t-test مقایسه شدند. سپس odds ratio تعیین و فاصله اطمینان با احتمال ۹۵٪ در جامعه برآورد گردید.

یافته ها

در این مطالعه ۴۶ خانم مبتلا به ترومبوز با میانگین سنی 38 ± 13 سال و ۵۴ مرد با میانگین سنی 35 ± 13 سال، جمعاً ۱۰۰ نفر به عنوان گروه مورد (case) و ۲۸ خانم با میانگین سنی 35 ± 13 سال و ۴۰ مرد با میانگین سنی 36 ± 10 سال جمعاً ۶۸ نفر به عنوان گروه شاهد (افراد سالم بدون سابقه ترومبوز) مورد بررسی قرار گرفتند. در جمعیت مورد مطالعه ۱۲ نفر (۱۳٪) از بیماران سابقه قبلی ترومبوز را داشته و ۱۲ نفر (۱۲٪) نیز دارای سابقه خانوادگی ترومبوز بودند. میانگین هموسیستین در گروه مورد $11/48 \pm 3/4$ و در گروه شاهد $23/85 \pm 18/4$ بود که این اختلاف بین میانگین هموسیستین در دو گروه از نظر آماری معنی دار بود و افزایش چشمگیری در میزان هموسیستین در گروه مورد نسبت به گروه شاهد دیده می شد ($p < 0/001$).

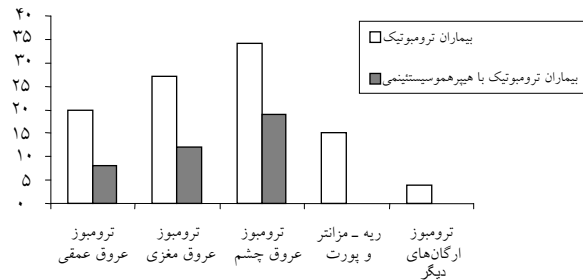
۴۸ نفر (۴۸٪) از بیماران گروه مورد (افراد مبتلا به ترومبوز) و ۱۲ نفر (۱۷/۶٪) در گروه شاهد مبتلا به هیپرهموسیستینمی بودند. در جمعیت مردان گروه مورد،

(Mild hyperhomocysteinemia) قرار داشتند. این امر نشان می‌دهد که هیپرهموسیستئینمی متوسط به عنوان فاکتور خطر ابتلا به ترومبوز مطرح بوده و از شایع‌ترین عللی است که ممکن است با عوامل تغذیه‌ای یعنی کمبود ویتامین‌های B₁₂ و فولات همراه باشد (۸). قسمت عمده هموسیستئین توسط فولات و ویتامین B₁₂ در حضور آنزیم متیونین سنتتاز به متیونین تبدیل می‌شود و کمبود ویتامین‌های B₁₂ و فولات یکی از عواملی است که سبب مهار تجزیه هموسیستئین شده که به دنبال آن افزایش غلظت هموسیستئین را در خون (hyperhomocysteinemia) همراه خواهد داشت.

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که هیپرهموسیستئینمی می‌تواند به عنوان فاکتور خطر بسیار مهم و مستقل در جهت ابتلا به ترومبوزهای عروق چشم، عروق مغزی و ترومبوز عروق عمقی (DVT) مطرح باشد و افزایش ریسک ابتلا به ترومبوز را در افراد بالا برد. نتایج به دست آمده از این مطالعه مشابه نتایجی بود که گروهی از محققان در ارتباط با افزایش هموسیستئین در ترومبوز عروق چشمی، عروق مغزی و مبتلایان به DVT مطرح کرده‌اند (۹-۱۲).

افزایش هموسیستئین در افراد با عملکردی نظیر تخریب آندوتلیال عروق، افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و تغییراتی که بر روی مسیر انعقاد خون می‌گذارد همگی از عواملی بوده که می‌توانند باعث ترومبوز عروق شوند (۳).

با توجه به میزان odds ratio که در این مطالعه ۲/۷۲ به دست آمده، افزایش هموسیستئین می‌تواند به عنوان یک عامل خطر برای ابتلا به ترومبوز مطرح باشد. نتایجی که در مطالعه بوشی و همکارانش به دست آمده نشان‌دهنده odds ratio=۱/۸ بود که خطر ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر را در ارتباط با افزایش هموسیستئین مطرح نمود (۱۳). به همین دلیل به نظر می‌رسد اندازه‌گیری میزان هموسیستئین در بیمارانی که سابقه آترواسکلروز، ترومبوز و یا بیماری‌های عروقی را داشته و یا در خانواده درجه یک خود یکی از این بیماری‌ها را داشته‌اند امری ضروری می‌باشد. هم چنین توصیه به مصرف مکمل‌های فولات، B₁₂ و B₆ با کاهش سطح هموسیستئین می‌تواند در جهت



نمودار ۱: توزیع هیپرهموسیستئینی در بیماران ترومبوتیک تحت مطالعه به تفکیک محل ترومبوز

بحث

ترومبوآمبولی یکی از علل شایع مرگ و میر در دنیا می‌باشد (۵، ۳). آمبولی می‌تواند در نتیجه ترومبوزهای مختلف که در ارگان‌ها رخ می‌دهد ایجاد گردد. از شایع‌ترین ترومبوزها می‌توان از ترومبوزهای عروق مغزی و یا ترومبوزهای عروق محیطی نام برد. در این راستا افزایش میزان هموسیستئین می‌تواند به عنوان یک عامل خطر مستقل در جهت ابتلا به بیماری‌های عروقی و ترومبوز مطرح باشد. این امر ممکن است به علت نقص ژنتیکی و یا به صورت اکتسابی اتفاق افتد، اگر چه هنوز مشخص نمی‌باشد که آیا خود هموسیستئین، متابولیت‌های مرتبط و یا یک کوفاکتور می‌تواند در ابتلا به ترومبوآمبولی نقش داشته باشد. هر چند که ارتباط بین هموسیستئین و آترو ترومبوز کاملاً شناخته نشده است با این حال هیپرهموسیستئینمی می‌تواند ۱۰ درصد عامل خطر را در جهت ابتلا به ترومبوز تشکیل دهد (۶، ۳-۱).

نتایج به دست آمده از این مطالعه با نتایج به دست آمده از مطالعه لین و همکارانش مطابقت داشت و نشان می‌داد که جمعیت مردان در معرض خطر بیشتری در جهت ابتلا به ترومبوز نسبت به زنان قرار دارند (۷). هم چنین بر طبق نتایج به دست آمده نشان داده شد که افزایش میزان هموسیستئین با افزایش سن در بیماران نسبت مستقیم داشته و افراد با سن بالاتر بیشتر در معرض خطر ابتلا به ترومبوز و هیپرهموسیستئینمی می‌باشند.

بر طبق یافته‌های به دست آمده از این مطالعه، ۲۴/۶ درصد از افراد دچار ترومبوز که با افزایش هموسیستئین خون همراه بودند، در گروه هیپرهموسیستئینمی متوسط

مستقل در جهت ابتلا به ترومبوزهای عروقی مطرح باشد. پیشنهاد می‌شود جهت بررسی ارتباط بین دفعات ترومبوز و سابقه خانوادگی ترومبوز با افزایش میزان هموسیستین و هم چنین اندازه‌گیری سطح ویتامین‌های B₁₂ و فولات و ارتباط آن با هیپرهموسیستینمی در افراد مبتلا به ترومبوز و تاثیر کمبود این ویتامین‌ها در افزایش خطر ابتلا به ترومبوز مطالعاتی در سطح وسیع‌تر با تعداد بیشتری بیمار انجام گردد.

تشکر و قدردانی

از مساعدت و همکاری مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون، معاونت فنی و کنترل کیفی سازمان و مدیریت فنی آزمایشگاه تشخیص طبی و هم چنین کلیه همکاران شاغل در بخش بیوشیمی تشکر و قدردانی می‌گردد.

پیشگیری از ترومبوز در افراد با ریسک بالا و هم چنین در جهت بهبود وضعیت بیماری امری مهم و ضروری تلقی شود. در مطالعه‌ای که مقدسیان و همکارانش انجام دادند مشخص شد که می‌توان با کاهش ۵ میکرومول در لیتر هموسیستین، خطر نسبی ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را در حدود ۱۵ درصد در جمعیت عمومی و ۲۵ درصد در گروه‌های پرخطر کاهش داد (۱۴). سن، جنسیت و عللی که باعث کاهش سطح ویتامین‌های B₁₂ و فولات می‌شود همگی از عواملی هستند که می‌توانند بر روی میزان سطح هموسیستین تاثیرگذار باشند (۱۵).

نتیجه‌گیری

نتیجه این مطالعه نشان می‌دهد که افزایش میزان هموسیستین در خون می‌تواند به عنوان فاکتور خطر

References :

- 1- Fowler B. Homocysteine an independent risk factor for cardiovascular and thrombotic disease. *Thromb Haemostas* 2005;62(9):641-6.
- 2- Lahey JM, Tune M, Kcarney J, Madlinsk B, Koo H, Jhonson RN. Laboratory evaluation of hypercoagulable status in patients with central retinal vein occlusion who are less than 56 years of age. *Ophtalmology* 2002;109: 126-31.
- 3- McCully KS. Homocysteine and vascular disease. *Nat Med* 1996;2:386-9.
- 4- Ghandehari K, Moud ZI. Incidence and etiology of ischemic stroke in Persian young adults. *Acta Neurol Scand* 2006;113(2):121-4.
- 5- Eptein FH. Homocysteine and atherothrombosis, mechanism of disease. *New Eng. Journal of Med* 1998; 1042-50.
- 6- Key NS, Mcglenen RC. Hyperhomocysteinemia and thrombophilia. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126 (11):1367-75
- 7- Lin JS, Shen MC, Chang WG, Tsay W, Wong YC, Lin BB, *et al.* Age, sex and vitamin status affect plasma level of homocysteine, but perhomocysteinemia is possibly not an important risk factor venous thrombophilic in Taiwanese, Chinese. *Br J Haematol* 2002;117(1):159-63.
- 8- Diaz De Tuesta, Ribo M, Belinchon O, Marcheni PJ, Bruseas MJ. Low levels of vitamin B₁₂ and venous thromboembolic disease in elderly men. *Journal internal medicine* 2005;258 (3): 244-9.
- 9- Hansen L, Kristesen HL, Bek T, Ingerslen J. Markers of thrombophilia in retinal vein thrombosis. *Acta opthalmol Scand* 2000;78(5): 523-6.
- 10- Sottolotta G, Oriana V, Latella C, Luise F, Piomalli A, Raminéz F. Role of hyperhomocysteinemia in retinal vascular occlusion disease. *Clin APP Thrombosis Hemost* 2007;13(1):104-7.
- 11- Martinelli I, Battaglioli T, Pedotti P, Cattanco M. Hyperhomocysteinemia in cerebral vein thrombosis. *Blood* 2003;102(4):1363-66.
- 12- Qiul, Yank SK, Sang YH. Hyperhomocysteinemia and deep vein thrombosis. *Zhonggue Xue Bao* 2003;25.
- 13- Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 1995;274: 1049-57.
- 14- Moghadasian MH, Mcmamus BM, Frohlich JJ. Homocysteine and coronary artery and disease clinical evidence and genetic and metabolic background. *Arch Inter Med* 1997;157.
- 15- Ho CH. The influence of age, sex, vitamin B₁₂, folate levels and methylenetetrahydrofolate reductase C677T genetic mutations on plasma homocysteine. *Haematologica* 2000;85(10):1051-4.

Correlation between plasma total homocysteine concentration and the risk of thrombosis

Deyhim M.R.¹(MS), Razjou F.¹(MD), Maghsudlu M.¹(MD), Abedini M.¹(BS)

¹Iranian Blood Transfusion Organization - Research Center

Abstract

Background and Objectives

Venous thrombosis is one of the important causes of morbidity and mortality all over the world. Elevated plasma homocysteine is known as a cause of vein morphology changes and endothelial dysfunction which lead to platelet activation, fibrinolysis inhibition and finally atherothrombosis. In this study, we evaluated the role of homocysteine in atherothrombosis as compared to the control group with no history of thrombosis.

Materials and Methods

In this case control study, 100 patients with arterial thrombosis (54 men and 46 women) as the case group and 68 as control (40 men and 28 women) were involved. Blood samples were taken in the EDTA-located tube and transported to the laboratory for fasting plasma homocysteine to be measured by ELISA kits. Some data such as age, sex, thrombosis history, and familial thrombosis history were taken from the patients through a questionnaire. We measured fasting plasma homocysteine in both case and control groups by ELISA method. The statistical analysis was performed by SPSS statistical software using T-Test and Chi-square; odds ratio was also calculated.

Results

The average rates of homocysteine in the case and control group were 23.85 ± 18.4 and 11.48 ± 3.4 $\mu\text{mol/lit}$ respectively showing statistical significance. The hyperhomocysteinemia frequency in the case group was 48%, whereas 17.6% in the control. A significant difference was also observed in the frequency of hyperhomocysteinemia between male (70.4%) and female (21.7%) in the case group. There was a moderate correlation between homocysteine level and age in the case group.

Conclusions

According to the achieved odds ratio (2.72), hyperhomocysteinemia is an independent risk factor for thrombosis. It means that homocysteine measurement should be determined in thrombosis-affected or high risk patients. Dietary supplementation with low doses of folate and vitamin B₁₂ should be considered in affected persons.

Key words: Homocysteine, Venous thrombosis, Risk factor
SJIBTO 2008; 4(4): 259-264

Received: 2 May 2007

Accepted: 23 Jan 2008

Correspondence: Deyhim M.R., MS of Biochemistry, Iranian Blood Transfusion Organization - Research Center. P.O.Box:14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821)88601599; Fax: (+9821)88601599
E-mail: mrdeyhim@yahoo.com