

سطح سرمی هموسیستین در بیماران دچار گرفتگی عروق کرونری دیابتی و غیر دیابتی

*

چکیده

مقدمه: آترواسکلروز در بیماران مبتلا به دیابت نسبت به افراد طبیعی زودتر و با انتشار وسیع تر ایجاد می شود. هموسیستین از جمله عواملی است که باعث تسریع روند آترواسکلروز در بیماران دیابتی می گردد. از آنجا که هموسیستین خون به طور معنی داری در بیماران مبتلا به بیماری گرفتگی عروق کرونری افزایش می یابد، در این مطالعه تفاوت سطح هموسیستین سرم در بیماران مبتلا به بیماری های عروق کرونری قلب در بیماران دیابتی و غیر دیابتی بررسی شد.

روش ها: یک مطالعه مورد-شاهدی انجام گردید که نحوه نمونه گیری غیراحتمالی و مبتنی بر هدف بود. ۳۳ بیمار دیابتی با انفارکتوس قلبی حاد یا قدیمی و ۳۴ فرد در گروه شاهد با OGTT منفی به همراه انفارکتوس قلبی حاد یا قدیمی در این مطالعه شرکت کردند. افراد دو گروه از نظر سن، جنس، سابقه خانوادگی آترواسکلروز، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، مصرف سیگار، تری گلیسرید و کلسترول تام، LDL و BMI با هم همسان سازی شدند. هموسیستین ناشتای پلاسما به کمک روش ELISA و سایر متغیرها به کمک روش های آزمایشگاهی سنجیده شدند. متغیرهای کمی دو گروه با تست t و متغیرهای کیفی با χ^2 مورد مقایسه قرار گرفته و برای تعیین ارتباط از آزمون اسپیرمن و پیرسون استفاده شد.

یافته ها: در این مطالعه، ۳۳ بیمار در گروه مورد و ۳۴ فرد در گروه شاهد حضور داشتند. میانگین سن و انحراف معیار افراد در گروه مورد 59.5 ± 10.5 سال و در گروه شاهد 62.5 ± 9.5 سال بود. تفاوت میان میانگین هموسیستین ناشتا سرم در گروه مورد به میزان 16.2 ± 4.8 mmol/L در مقابل گروه مورد به میزان 10.6 ± 4.8 mmol/L با $P < 0.05$ معنی دار بود. رابطه ای بین هموسیستین سرم و قند خون، اسید اوریک سرم و تری گلیسرید سرم بیماران وجود داشت. به ترتیب $(r = 0.51, r = 0.46, r = 0.69)$.

نتیجه گیری: میزان هموسیستین ناشتای پلاسما در بیماران دیابتیک مبتلا به بیماری عروق کرونری قلب بالاتر از بیماران غیر دیابتیک مبتلا به بیماری عروق کرونری قلب می باشد. این امر ممکن است در پاتوژنز شیوع بالای آترواسکلروز در بیماران دیابتی نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: هموسیستین، دیابت، بیماری های عروق کرونری قلب

*نشانی:

hr_zakeri@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۵/۳/۲۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۶/۱۶

مقدمه

آترواسکلروز یکی از علل مرگ و میر و ناتوانی در انسان‌ها می‌باشد. در جهان غرب، این بیماری به تنهایی بیش از نیمی از مرگ و میرها را به خود اختصاص می‌دهد [۱].

بررسی‌ها نشان می‌دهد که عواملی باعث ایجاد و تشدید آترواسکلروز می‌گردند که از آن جمله می‌توان سن، جنس، زمینه خانوادگی مثبت، هیپرلیپیدمی، افزایش فشارخون، استعمال دخانیات، بیماری دیابت و برخی عوامل نامشخص دیگر را نام برد. از جمله عواملی که نقش آن در آترواسکلروز مشخص شده، سطح هموسیستین خون می‌باشد [۲-۴].

بیماری دیابت شایع‌ترین بیماری اندوکراین می‌باشد و امروزه به سرعت در جوامع مختلف در حال شیوع می‌باشد و در مواردی که دیر تشخیص داده شود و یا به خوبی درمان نگردد، باعث ابتلا به عوارض جدی از جمله آترواسکلروز می‌گردد [۵، ۶].

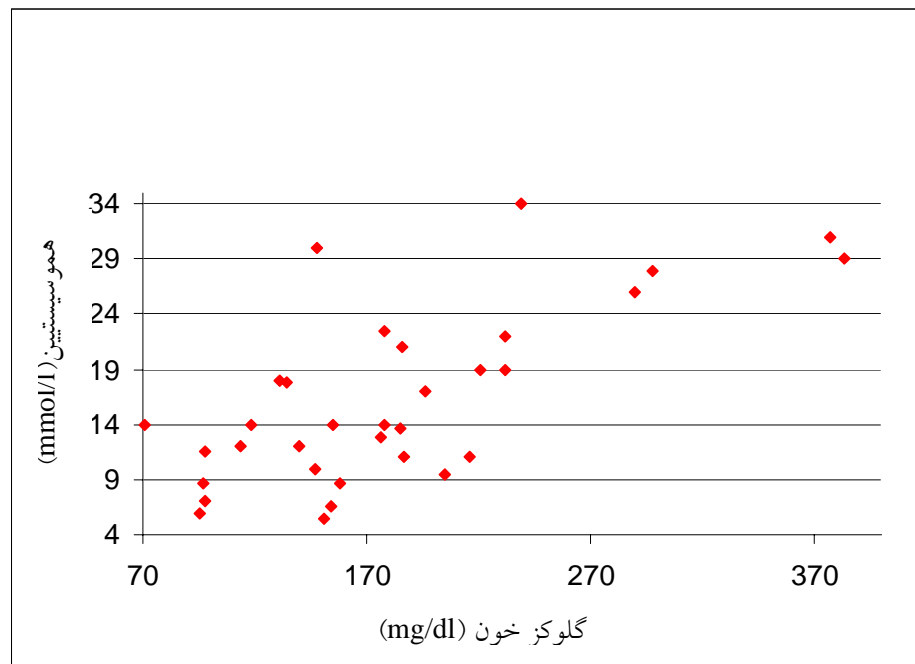
هدف از انجام این بررسی تعیین غلظت هموسیستین خون در بیماران دیابتی و رابطه آن با بروز بیماری‌های عروق کرونر قلب بوده است.

روش‌ها

این تحقیق به صورت مورد-شاهدی طراحی شد. نمونه‌های تحقیق شامل ۳۳ بیمار دیابتی بود که در محدوده سنی ۷۰-۴۰ سال قرار داشتند، کمتر از ۱۰ سال از تشخیص بیماری آنها گذشته و دچار انفارکتوس قلبی شده بودند. این بیماران، بیماری کبدی، خونی، ریوی، روماتولوژیک و تیروئیدی نداشته و کراتینین سرم کمتر از ۱/۵ mg/dl داشتند و هیچ یک از بیماران در یک سال گذشته از متفورمین و یا انسولین برای درمان دیابت استفاده نکرده بودند.

گروه شاهد شامل ۳۴ بیمار مبتلا به انفارکتوس میوکارد که در محدوده سنی ۷۰-۴۰ سال بود که سابقه دیابت نداشته و تست OGTT با ۷۵ گرم کلوگز قند ۲ ساعته کمتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. در این افراد هم بیماری‌های زمینه‌ای که در بیماران مورد ذکر شد وجود نداشت.

افراد دو گروه از نظر سن، جنس، سابقه خانوادگی آترواسکلروز، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، مصرف سیگار، تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL و BMI با هم همسان‌سازی شدند.



نمودار شماره ۱- ارتباط بین قند و هموسیستین سرم در بیماران دیابتی.

یافته‌ها

از ۳۳ بیمار دیابتیک که دچار سکنه قلبی شده بودند، ۱۸ نفر مرد و ۱۵ نفر زن و افراد غیر دیابتی به عنوان شاهد ۱۹ مرد و ۱۵ زن بودند. گروه مورد و شاهد از نظر میانگین سنی، وجود سابقه خانوادگی دیابت، بیماری آترواسکلروز و مصرف سیگار با هم تفاوتی نداشتند. میانگین مدت زمانی که از تشخیص بیماری دیابت در افراد گذشته بود، $4/1 \pm 5/4$ سال برآورد گردید.

از بیماران نمونه خون (۳ سی‌سی سرم) تهیه گردید و هموسیستین سرم به روش ELISA با استفاده از کیت ساخت شرکت انگلیسی Axis - shield diagnostic با CV کمتر از ۲۰٪ اندازه‌گیری گردید.

متغیرهای کمی دو گروه شاهد و مورد با Student t test و متغیرهای کیفی با X^2 مورد مقایسه قرار گرفت و از آزمون اسپیرمن و پیرسون برای تعیین ارتباط بین متغیرها استفاده و مقادیر $P < 0/05$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید.

جدول ۱ - مقایسه میانگین‌های متغیرهای تحقیق در بیماران عروق کرونری دیابتی و غیردیابتی

گروه مورد	گروه شاهد	متغیر
۱۸	۱۹	جنس مرد
۱۵	۱۵	جنس زن
$59/5 \pm 10/5$	$62/5 \pm 9/5$	سن (سال)
$193/2 \pm 42/6$	$207/9 \pm 57/5$	کلسترول سرم (mg/dl)
$124/6 \pm 45/3$	$114/3 \pm 39/1$	LDL * (mg/dl)
$40/4 \pm 10/43$	$44/6 \pm 10/7$	HDL (mg/dl)
$209/2 \pm 137/8$	$171/4 \pm 83/4$	Triglycerid (mg/dl)
$181/4 \pm 74$	$98/8 \pm 15/5$	قند ناشتا* (mg/dl)
$7/79 \pm 2/81$	$5/11 \pm 1/66$	اسید اوریک* (mg/dl)
126 ± 16	129 ± 20	فشارخون سیستولیک (mmHg)
$77/5 \pm 11/5$	80 ± 15	فشارخون دیاستولیک (mmHg)
$31/9 \pm 4/25$	$31/1 \pm 13$	BMI (kg/m^2)
$81/5 \pm 9/8$	$17/6 \pm 5/1$	BUN (mg/dl)
$0/83 \pm 0/28$	$0/8 \pm 0/24$	کراتینین (mg/dl)
$16/24 \pm 7/8$	$10/61 \pm 4/84$	هموسیستین* (mg/dl)

. (P < /)

. mean \pm SD \pm *

*

†

ارتباط قوی بین مقادیر هموسیستین خون بیماران دیابتی و درجه انسداد عروق کرونر بود [۹]. در مطالعه‌ای که Deapo و همکاران انجام داده‌اند، میزان هموسیستین خون بین گروه بیماران دیابتی با بیماری عروق کرونر و بیماران غیر دیابتی با بیماری عروق کرونر تفاوتی نداشته است که خود محقق تعداد نمونه ناکافی و عدم همسان‌سازی مناسب بیماران با یکدیگر را سبب این نتیجه دانسته است [۱۰].

در مطالعه ما، سطح اسید اوریک خون بیماران دیابتی بالاتر از بیماران غیر دیابتی بود و این می‌تواند ناشی از مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ باشد. در بیماران دیابتی هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی ناشی از مقاومت به انسولین، با اثر بر فیلتراسیون گلوامرولی و تاثیرگذاری بر آنزیم‌های کلیدی مثل آنزیم متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز (MTHFR) بر متابولیسم هموسیستین موثر می‌باشد. پروتیین‌های AGE که در دیابتی‌ها تجمع می‌یابند، با سطح بالای هموسیستین واکنش متقابل پیدا کرده و سبب آسیب سینرژستیک عروق خونی می‌گردند. هموسیستین پلاسما در بیماران دیابتی اثر سیتوتوکسیک مستقیم گلوکز بر سلول‌های اندوتلیال را تسریع می‌کند [۱۱]. مطالعه دیگری در سال ۱۹۸۹ که بر روی ۲۵۰۰ بیمار انجام شده، نشان می‌دهد خطر مرگ به هر علتی با سطوح هموسیستین مرتبط می‌باشد به طوری که افزایش هموسیستین سرم به ازای هر ۵ میلی مول در لیتر، خطر مرگ را در میان غیر دیابتی‌ها ۱۷ درصد و در بیماران دیابتی ۶۰ درصد افزایش می‌دهد [۱۲].

با توجه به مطالعات گذشته و مطالعه ما، هموسیستین افزایش یافته در دیابت نقش موثری در پیشرفت آترواسکلروز دارد. لذا با توجه این عامل خطر، کوشش در پایین آوردن آن احتمالاً کمک زیادی به افزایش طول عمر افراد دیابتی می‌نماید. همچنین بهتر است مطالعات آینده در جهت نشان دادن تأثیر میزان غلظت گلوکز در تعیین سطح هموسیستین صورت گیرد.

غلظت سرمی تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL، فشارخون، نمایه توده بدنی (BMI) و وضعیت عملکرد کلیوی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

غلظت سرمی LD در گروه مورد $10/4 \pm 40/0$ و در گروه شاهد $10/7 \pm 44/6$ میلی گرم در دسی لیتر بود ($P < 0/05$).

غلظت اسید اوریک خون در گروه مورد $2/8 \pm 7/8$ و در گروه شاهد $1/6 \pm 5/1$ میلی گرم در دسی لیتر بود ($P < 0/05$).

غلظت سرمی هموسیستین خون در گروه مورد $7/8 \pm 16/24$ و در گروه شاهد $4/8 \pm 10/61$ میلی مول در لیتر بود ($P < 0/05$). رابطه معنی‌دار آماری، بین قند خون و هموسیستین سرم در بیماران وجود داشت ($r = 0/69$ ، $P = 0/001$) (نمودار ۱).

بین هموسیستین سرم و اسید اوریک سرم هم رابطه معنی‌دار آماری وجود داشت ($r = 0/46$ ، $P < 0/007$). بین هموسیستین سرم و تری گلیسرید سرم بیماران هم رابطه آماری معنی‌دار بود. ($r = 0/51$ ، $P < 0/003$) ولی ارتباطی بین هموسیستین و بقیه لیپیدها وجود نداشت.

بحث

اندازه‌گیری هموسیستین سرمی در دو گروه نشان داد که هموسیستین بیماران دیابتی که بیماری عروق کرونر داشتند، بالاتر از گروه غیر دیابتی همراه با بیماری عروق کرونر بود. در مطالعه‌ای که Drzewoski و همکارانش انجام دادند، غلظت هموسیستین پلاسما در بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی گردید و مشخص شد که رابطه معکوسی بین هموسیستین پلاسما و سطح انسولین درون‌زا وجود داشت [۷].

مطالعه Emoto و همکاران موید افزایش مقاومت به انسولین همراه با افزایش هموسیستین خون در بیماران دیابتی می‌باشد [۸]. مطالعه Okado و همکاران هم موید

مآخذ

1. Razi S Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collin. *Robbins Pathologic Basis of Disease*, 6TH edition. W.B. Saunders. 1999; 125, 506.
2. Robert C Schlant, R.Wayne Alexander. *Hurst's the Heart*, 8th edition. McGraw-Hill. 1998; 1185-1190.
3. John W Eikelboom, Eva Lonn, Jacques Genest, etal. Homocyst (e) ine and Cardiovascular Disease: A Critical Review of the Epidemiologic Evidence. *Annal Of Internal Medicine* 1999; 131: (5): 363-375.
4. Carmel D. Homocysteine vs. Cholesterol. *Laboratory Medicine* 1998; vol:2, No. 7.
5. Eugene Braunwald, Anthony S Fauci, Dennisl Kasper, Stephen L Hauser, Daniel Longo, Larry J Jameson. *Harrison's Principle of Internal Medicine*, 15TH edition. McGraw-Hill. 2001; 2061-2081
6. Carl A Burtis, Edward R Ashwood. *Tietz Fundamental of Clinical Chemistry*, 4th edition. W.B. Saunders. 1996; 375-392.
7. Drzewoski J, Czupryniak L, Chwatko G. Homocysteinemia in poorly controlled Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care* 2000; 13(6): 319-324.
8. Masanori Emoto, Hiroyuki Kanda, Tetsuo Shoji, Takahiko Kawagishi and etal. Impact of Insulin Resistance and Nephropathy on Homocysteine in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 533-538.
9. Oida K, Tada H, Asazuma K and etal. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for coronary arteriosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 484-490.
10. Deepa K, Velmurugan K, Saranan G and etal. Absence association between serum Homocysteine Levels and Coronary Artery Disease in South Indian Males. *Indian Heart Journal* 2001; 23: 44-47.
11. President and Fellows of Harvard College. Circulation. *Harvard Medical School Heart Journal*; 101 (13): 6-11.
12. Franken DG, Boers GH, Blom HJ and etal. Treatment of mild hyperhomocysteinemia in vascular disease patients. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 465-470.