

بررسی فراوانی هموسیستئینمی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه داخلی بیمارستان حضرت رسول اکرم ۱۳۸۴

دکتر لطیف معینی^{۱*}، دکتر علی جواد موسوی^۲

۱- استادیار، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۲- استادیار، فوق تخصصی ریه، دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ دریافت ۸۶/۴/۲۵، تاریخ پذیرش ۸۶/۸/۹

چکیده

مقدمه: هموسیستئینمی یک عامل عمده و یک ریسک فاکتور مستقل برای بیماری‌های عروقی و ترومبوز وریدی است. لذا توجه به عوامل زمینه ساز و شناسایی ریسک فاکتورهای آن به ویژه در جمعیت‌های پرخطر از جمله افراد مسن و بیماران شدیداً بد حال اهمیت دارد. این تحقیق با توجه به نقش هموسیستئینمی و عدم وجود آمار و اطلاعات مناسب در زمینه این بیماری در بیماران بستری در ICU طراحی شده است.

روش کار: مطالعه حاضر مطالعه‌ای توصیفی- مقطعی بوده است که به روش نمونه‌گیری سرشماری بر روی بیمارانی که از تاریخ ۱۳۸۴/۷/۱ الی ۱۳۸۴/۱۲/۲۹ در بخش ICU داخلی بیمارستان رسول اکرم (ص) بستری شده‌اند، انجام شده است. بر این اساس مشخصات اپیدمیولوژیک بیماران از پرونده استخراج و یک نمونه خون نیز جهت اندازه‌گیری سطح سرمی هموسیستئین از بیمار اخذ گردید. در ارائه اطلاعات به دست آمده از آمار توصیفی استفاده شد.

نتایج: تعداد کل بیماران بستری شده در مقطع فوق که تحت بررسی قرار گرفته‌اند ۵۲ نفر با میانگین سنی ۵۸/۴۲ بوده است. در میان ۵۲ نفر مورد مطالعه، ۱۲ نفر (۲۳/۱ درصد) افزایش هموسیستئین داشته‌اند و ۴۰ بیمار دیگر (۷۶/۹ درصد) از سطح پلاسما هموسیستئین در محدوده طبیعی برخوردار بوده‌اند. میانگین میزان هموسیستئین در بیماران با سطح هموسیستئین طبیعی در این مطالعه برابر ۹/۲۸ (۱۵/۴۸ - ۳/۰۸) و میانگین میزان هموسیستئین در بیماران مبتلا به هموسیستئینی در این مطالعه ۲۱/۰۵ (۳۱/۰۵ - ۱۱/۰۵) میکرومول در درسی لیتر بوده است. ۲۵ درصد افراد مبتلا به هاپرهموسیستئینمیا مبتلا به نارسایی کلیه و ۲۵ درصد مبتلا به حوادث عروقی مغز (CVA) بوده‌اند. میانگین هموسیستئین در بیماران مبتلا به CVA و نارسایی کلیه با سایر بیماری‌ها اختلاف آماری معنی‌داری نداشت.

بحث: با توجه به آن که در مطالعه ما فراوانی افزایش هموسیستئین ۲۳/۱ درصد بوده و نیز با توجه به ارتباط سطح فولت و ویتامین‌های B12 و B6 با افزایش هموسیستئین و با توجه به مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده، به نظر می‌رسد که بررسی فاکتورهای سطح سرمی فولت، B12 و B6 و کلیرانس کراتینین و آلومین پلاسما می‌تواند نقش این عوامل را به ویژه به عنوان عامل احتمالی پیش‌گویی کننده در ایجاد هموسیستئینمی مشخص تر سازد.

واژگان کلیدی: هموسیستئینمی، بخش مراقبت‌های ویژه، فراوانی

*نویسنده مسئول: اراک بیمارستان، ولی عصر، دفتر گروه داخلی

Email: moini_latif@yahoo.com

مقدمه

هموسیستئینی یک عامل عمده و ریسک فاکتور مستقل برای بیماری‌های عروقی و ترومبوز وریدی است. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که هموسیستئینی در پاتوژنز ترومبوز وریدی به عنوان یک عامل مستقل مطرح و می‌تواند به صورت تقویت کننده اثر سایر فاکتورهای مساعد کننده ارثی نیز عمل کند. از این رو توجه به عوامل زمینه ساز و شناسایی ریسک فاکتورهای آن به ویژه جمعیت‌های پرخطر از جمله افراد مسن و بیماران شدیداً بد حال اهمیت دارد. عوامل مذکور به وضوح در بیماران بستری در ICU مشهود می‌باشد، شاید یکی از دلایل عدم توجه به هموسیستئینی عدم وجود آمار و اطلاعات مناسب در زمینه شیوع این بیماری است.

هموسیستئین نوعی اسید آمینه واسطه‌ای می‌باشد که از تبدیل میتونین به سیستئین ایجاد می‌شود، هموسیستئینوریا و یا هیپرهموسیستئینی اختلال نادری می‌باشد که به صورت اتوزومال مغلوب منتقل می‌گردد. تظاهرات بالینی هموسیستئینوزیا شامل تاخیر رشد، استئوپروز، اختلالات جنسی، بیماری‌های ترومبوآمبولیتیک و اترواسکلروزید زودرس می‌باشد.

در ۵-۷ درصد جمعیت افزایش مختصر هموسیستئین بلاسما مشاهده می‌شود (۱، ۲). هموسیستئینوریا در برخی نقاط نظیر ایرلند از شیوع ۱ در ۶۰۰۰۰ تولد برخوردار است. این میزان در سایر نقاط جهان به طور متوسط نادر می‌باشد (۳). اگر چه افزایش هموسیستئین منجر به ایجاد علائم هموسیستئینوریا نمی‌شود ولی شواهد موجود نشان می‌دهد که هایپرهموسیستئینی خفیف می‌تواند به عنوان یک عامل خطر مستقل در بروز بیماری‌های اترواسکلروتیک عروقی و ترومبوآمبولی‌های وریدی مکرر دخیل باشد.

اختلال متابولیسم هموسیستئین موجب افزایش غلظت سرمی و سطح ادراری می‌گردد. افزایش سطح هموسیستئین می‌تواند ناشی از یک نقص ژنتیکی یا به دنبال

کمبود مواد تغذیه‌ای از جمله کاهش فولات یا B12 باشد. کمبود این ترکیبات در بیماران شدیداً بد حال و یا مبتلایان به بیماری‌های مزمن حتی به صورت بدون علامت می‌تواند عاملی برای افزایش ترومبوآمبولی شود (۱۰-۴). لذا شناسایی هموسیستئینی در این افراد می‌تواند به پیش‌گیری و یا کاهش میزان مرگ و میر در بیماران ICU اهمیت داشته باشد زیرا هموسیستئینی ناشی از کمبود ترکیبات فوق قابل اصلاح می‌باشد.

داروهایی مثل کلسیترامین و متفورمین از طریق مداخله در باز جذب ویتامین‌ها از سطح روده موجب افزایش سطح هموسیستئین پلاسما می‌شود (۱۳-۱۱). مصرف سیگار نیز می‌تواند موجب افزایش سطح هموسیستئین شود (۱۴).

در یک مطالعه اپیدمیولوژیک شیوع افزایش غلظت متابولیت‌های هموسیستئین در افراد مسن حتی بیشتر از شیوع کاهش سطح سرمی ویتامین B12 و B6 و فولات بوده است (۱۶-۱۵). نکته دیگری که باید به آن توجه شود ارتباط بین افزایش سطح هموسیستئین و افزایش خطر ابتلا به سکت‌های قلبی و مغزی و هم‌چنین افزایش میزان هموسیستئین در نارسایی مزمن کلیوی است با توجه به این که بیماران ICU اکثراً به دلایل متعددی بستری شده‌اند گروه قابل توجهی از آنان مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای متعدد از جمله CVA نارسایی کلیه و بیماری‌های قلبی هستند. لذا ارزیابی سطح هموسیستئین در آنها می‌تواند اطلاعات مفیدی در مورد شیوع هموسیستئینی در این بیماران باشد.

هدف این مطالعه تعیین فراوانی هموسیستئینی در بیماران بستری در ICU داخلی بیمارستان رسول اکرم و تعیین فراوانی هموسیستئینی در بیماران بستری به تفکیک بیماری‌های زمینه‌ای و تعیین توزیع فراوانی فوت در بیماران هموسیستئینی است.

روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی - مقطعی می‌باشد و جمع‌آوری نمونه‌ها به صورت سرشماری بوده است. معیار

ورود به طرح حداقل ۷۲ ساعت بستری در ICU بوده، هم‌چنین بیمارانی که حداقل پس از ۴۸ ساعت فوت نموده‌اند به عنوان مرگ و میر ICU در نظر گرفته شدند.

جهت انجام تحقیق از کلیه بیمارانی که از تاریخ ۸۴/۷/۱ الی ۸۴/۱۲/۲۹ در بخش ICU داخلی بیمارستان رسول اکرم (ص) بستری شده‌اند ۵ سی سی نمونه خون به فاصله ۳ روز بعد از بستری از بیماران جمع‌آوری و در آزمایشگاه واحد به روش الیزا سطح هموسیستئین پلاسما گرفته شد. بر این اساس تعداد نمونه اخذ شده در فاصله زمانی فوق ۵۲ نفر بوده است. علاوه بر این مشخصات بیماران شامل علت بستری، تشخیص بالینی آزمایش سطح هموسیستئین پلاسما، نتایج CBC، مصرف اسید فولیک یا B12 و مشخصات اپیدمیولوژیک بیماران ثبت گردید. نهایتاً اطلاعات جمع‌آوری شده توسط شاخص‌های فراوانی، درصد فراوانی، میانگین، میانه، مد و انحراف معیار ارائه گردید. نمونه‌گیری با رضایت بیمار یا همراه بیمار صورت گرفت.

نتایج

به طور کلی تعداد کل بیماران بستری شده در مقطع فوق که تحت بررسی قرار گرفته‌اند ۵۲ نفر با میانگین سنی ۵۸/۴۲ بوده است که تعداد ۳۰ نفر (۵۷/۷ درصد) مرد و ۲۲ نفر (۴۲/۳ درصد) زن بوده‌اند. در میان ۵۲ نفر مورد مطالعه، ۱۲ نفر (۲۳/۱ درصد) افزایش هموسیستئین داشته‌اند (بیشتر از ۱۵ میکرومول در لیتر) که از این افراد ۷ نفر (۵۸/۳ درصد) مرد و ۵ نفر (۴۱/۷ درصد) زن بوده‌اند و ۴۰ نفر (۷۶/۹ درصد) سطح پلاسمایی هموسیستئین آنها در محدوده طبیعی بوده است (۵-۱۵ میکرومول در لیتر) که از این تعداد ۲۲ نفر (۵۵ درصد) مرد و ۱۸ نفر (۴۵ درصد) زن بوده‌اند.

در این مطالعه تشخیص بیماری زمینه‌ای در بیماران با افزایش سطح پلاسمایی هموسیستئین که ۱۲ نفر بوده‌اند

براساس مندرجات پرونده بیمار و اقدامات انجام شده به قرار زیر می‌باشد:

نارسایی کلیه: تعداد بیماران با نارسایی کلیه ۳ نفر (۲۵ درصد) بوده‌اند که یک مورد نارسایی کلیوی ESRD، یک مورد لوپوسی و یک مورد نارسایی کلیه همراه با سپسیس بوده است.

CVA: تعداد بیماران با CVA ۳ نفر (۲۵ درصد) بوده‌اند که هر ۳ مورد همراه با پنومونی بوده‌اند. تعداد بیماران با پنومونی ۲ نفر (۱۶/۷ درصد) بوده‌اند که یک مورد آنها همراه با سندرم بد خیم نرولیپیک بوده است.

COPD: تعداد بیماران با COPD ۲ نفر (۱۶/۷ درصد) بوده‌اند که هر دو مورد همراه با نارسایی تنفسی بوده است.

ترومای متعدد: یک نفر (۸/۳ درصد) با تشخیص ترومای متعدد که به صورت شکستگی استخوان تیبیا همراه با هماتوم طحال بوده است.

گرانولوماتوز و گنر^۱: یک نفر (۸/۳ درصد) با تشخیص گرانولوماتوز و گنر که همراه با ابتلا CNS، اختلال رفتاری و پلورال افیوژن همراه با C-ANCA مثبت بوده است.

در این مطالعه در میان ۱۲ بیمار با هموسیستئینمی ۲ مورد منجر به فوت بیمار شده است که در هر دو مورد تشخیص بیماری زمینه‌ای CVA همراه با پنومونی بوده است (یک مورد آقای ۷۲ ساله سیگاری با کراتینین ۲/۵ و دیگری خانم ۸۲ ساله غیر سیگاری با کراتینین ۰/۷).

در این مطالعه تشخیص بیماری زمینه‌ای در بیماران با سطح هموسیستئین نرمال که ۴۰ نفر (۷۶/۹ درصد) بوده‌اند به این صورت می‌باشد: نارسایی کلیه ۸ نفر (۲۰ درصد)، CVA ۸ نفر (۲۰ درصد)، COPD ۵ نفر (۱۲/۵ درصد)، میاستنی گراویس ۴ نفر، دوشن ۱ نفر و امبولاترال اسکروزیس (ALS) ۱ نفر، پنومونی ۲ نفر (۵ درصد)، سپسیس ۲ نفر (۵ درصد)، نارسایی کبدی (سیروز / ادنوم

1 - Wagner granulomatosis.

آماري معنی داری نداشت و هم چنین میزان فوت نیز با سطح هموسیستئین بیماران ارتباط آماری معنی داری نداشت.

جدول ۱. فراوانی بیماران هموسیستئینی بستری در ICU داخلی بیمارستان حضرت رسول (ص) به تفکیک سن و جنس

جنس	تعداد	سن و جنس	
		حداقل	حداکثر
مرد	۷	۲۲	۸۱
زن	۵	۱۸	۸۶

بحث

تعداد کل بیماران بستری شده در مقطع فوق که تحت بررسی قرار گرفته اند ۵۲ نفر بوده که ۱۲ نفر (۲۳/۱ درصد) افزایش هموسیستئین داشته اند.

طبق مطالعات انجام شده، در ۷-۵ درصد جمعیت افزایش مختصر هموسیستئین پلاسما مشاهده می شود (۱، ۲)، هموسیستئینوریا در برخی نقاط نظیر ایرلند از شیوع ۱ در ۶۰۰۰۰ تولد برخوردار است. این میزان در سایر نقاط جهان به طور متوسط ۱ در ۲۰۰۰۰ تولد می باشد (۳). در یک مطالعه غلظت بلای هموسیستئین در بیماران اترواسکلروز تا ۳۰ درصد گزارش شده است.

با توجه به آن که در مطالعه ما فراوانی افزایش هموسیستئین ۲۳/۱ درصد بوده، باید توجه داشت که بیماران ICU به عنوان یک جمعیت واحد ماهیت یکسانی ندارند و با توجه به متغیرهای زیاد از جمله بیماری های زمینه ای و متغیرهای متعدد ذکر شده در مطالعه فوق، گرچه فراوانی ۲۳/۱ درصد هایپر هموسیستئینی در مقابل شیوع ۷-۵ درصد جمعیت عمومی، حکایت از فراوانی قابل توجه هایپر هموسیستئینما در بیماران ICU می کند، اما امکان مقایسه آماری دقیق به دلیل عدم وجود مطالعه مشابه وجود ندارد.

در این مطالعه در ارتباط با تشخیص بیماری زمینه ای در بیماران با افزایش سطح پلاسمایی هموسیستئین که ۱۲ نفر بوده اند، میانگین هموسیستئین در بیماران مبتلا به CVA و نارسایی کلیه با سایر بیماران اختلاف آماری معنی داری نداشته است.

کبدی) ۲ نفر (۵ درصد)، ترومبوآمبولی ۲ نفر (۵ درصد) (یک مورد همراه با شکستگی DVT و یک مورد با پنومونی)، کورپولمونال ۲ نفر (۵ درصد)، CHF و ادم ریه یک نفر (۲/۵ درصد)، SLE یک نفر (۲/۵ درصد)، TB همراه با نارسایی تنفسی یک نفر (۲/۵ درصد).

جدول ۱ نشان دهنده ۱۲ بیمار مبتلا به هموسیستئینی به تفکیک جنس و سن می باشد.

میانگین میزان هموسیستئین در بیماران با سطح هموسیستئین طبیعی در این مطالعه برابر ۹/۲۸ (۹/۴۸-۳/۰۸) که کمترین میزان آن ۱/۸ و بیشترین آن ۱۴/۴ بوده است. میانگین میزان هموسیستئین در بیماران مبتلا به هموسیستئینی در این مطالعه ۲۱/۰۵ (۳۱/۰۵ - ۱۱/۰۵) بوده که در زنان این میانگین برابر ۲۰/۱۲ (۳۱/۵۲ - ۸/۷۲) و در مردان برابر ۲۱/۷۱ (۳۱/۱۱ - ۱۲/۳۱) بوده است.

در این مطالعه از مجموع ۱۲ بیمار با هموسیستئینی تنها ۳ مورد در هنگام نمونه گیری تحت درمان اسید فولیک و B12، هم چنین از مجموع ۴۰ بیمار با سطح هموسیستئین نرمال ۸ نفر (۴۰ درصد) تحت درمان اسید فولیک و B12 بوده اند و بقیه افراد آن را دریافت نکرده اند.

در این مطالعه در افراد با هموسیستئینی میانگین مدت بستری بیمار در ICU در هنگام نمونه گیری ۶/۸ روز بوده و در افراد با سطح طبیعی هموسیستئین میانگین مدت بستری بیمار در ICU در هنگام نمونه گیری ۷/۹ روز بوده است.

در این مطالعه میانگین هموسیستئین در بیماران مبتلا به CVA و نارسایی کلیه با سایر بیماری ها اختلاف آماری معنی داری نداشت و هم چنین میانگین مدت بستری در بیماران مبتلا به هموسیستئینی و بیماران با سطح هموسیستئین طبیعی نیز اختلاف معنی داری نداشت.

در این مطالعه میانگین هموسیستئین بین دو جنس (مرد و زن) در گروه بیماران مبتلا به هموسیستئینی اختلاف

در مطالعه بر روی ۱۶۱ فرد مبتلا به سکته مغزی خاموش^۱ و ۱۲۶ فرد سالم، سطح پلاسمایی هموسیستئین به صورت معنی داری در گروه SBI بالاتر از گروه نرمال بوده است (۱۷).

در مطالعه دیگری که بر روی ۱۶۱ بیمار که برای اولین بار دچار حملات ایسکمیک مغزی شده بودند و ۱۵۲ فرد سالم انجام شد، سطح هموسیستئین اندازه گیری شده در تمامی زیر گروه های استروک بالا بوده است (۱۸).

هم چنین در مطالعه ای که بر روی ۶۰۰ بیمار مسن که به صورت تصادفی از میان بیماران بستری انتخاب شدند، همراهی هموسیستئین بالا در نارسایی مزمن کلیه ۴۸/۲ درصد بوده است (۱۹).

به دلیل محدود بودن بیماران مورد مطالعه و با توجه به آن که به طور مشخص جامعه بیماران با نارسایی کلیه و افراد همودیالیزی و یا گروه بیماران با CVA مورد مطالعه قرار نگرفتند، در این زمینه مقایسه آماری امکان پذیر نمی باشد.

میانگین میزان هموسیستئین در بیماران مبتلا به هموسیستئینی در ICU، ۲۱/۰۵ میکرومول در لیتر بوده است که در زنان این میانگین برابر ۲۰/۱۲ (۳۱/۵۲-۸/۷۲) میکرومول در لیتر و در مردان برابر ۲۱/۷۱ (۳۱/۱۱-۱۲/۳۱) میکرومول در لیتر بوده است و اختلاف معنی داری نداشته اند. تمامی مقادیر از نظر تقسیم بندی سطح هموسیستئین در گروه خفیف (۳۰-۱۵ میکرومول در لیتر) قرار داشتند.

در این مطالعه در افراد با هموسیستئینی، میانگین مدت بستری بیمار در ICU در هنگام نمونه گیری برای هموسیستئین پلاسما ۶/۸ روز بوده است و در افراد با سطح طبیعی هموسیستئین پلاسما میانگین مدت بستری بیمار در ICU در هنگام نمونه گیری ۷/۹ روز بوده است که تفاوت آماری معنی داری نداشته اند. یکی از عواملی که می تواند در ایجاد هیپرهموسیستئینی نقش داشته باشد عوامل اکتسابی تغذیه ای به ویژه نقش کمبود ویتامین هاست. با توجه به آن

که بیماران بستری در ICU به دلایل متعدد از جمله پیشرفت بیماری زمینه ای ممکن است دچار سوء جذب شده و یا به دلایل تغذیه نا مناسب دچار کمبود ویتامین شوند و این امر می تواند تحت تاثیر فاکتور زمان قرار گیرد، به نظر می رسد زمان انجام نمونه گیری مهم بوده و انجام زودرس آن ممکن است در عدم وجود تفاوت در دو گروه نقش داشته باشد. در این مطالعه در میان ۱۲ بیمار با هموسیستئینی ۲ مورد منجر به فوت بیمار شده است و در میان ۴۰ نفر بیمار بستری شده با سطح هموسیستئین نرمال ۱۷ مورد (۴۲/۵ درصد) منجر به فوت شده است که تفاوت آماری معنی داری نداشته است.

مورتالیتیه بیماران بستری در ICU تحت تاثیر عوامل متعددی است که بخشی از آن می تواند در رابطه با همراهی بیماری های قلبی - عروقی و یا سکته باشد اما عمده آن در رابطه با پارامترهای فیزیولوژیک و Chronic Health بیمار است. علاوه بر این شیوع بالاتر سایر ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی - عروقی به صورت کلی نسبت به هموسیستئینی ممکن است توجیه کننده عدم وجود رابطه معنی دار هیپرهموسیستئینی با مورتالیتیه باشد. ضمن آن که نقش هیپرهموسیستئینی در مورتالیتیه بیماران نیازمند مطالعه دیگری بوده است که در حیطه پژوهش انجام شده قرار نداشته است.

نتیجه گیری

با توجه به فراوانی قابل توجه هایپرهموسیستئینیا در مطالعه انجام شده در بیماران بستری در ICU (۲۳/۱ درصد) در مقایسه با درصد فراوانی آن در جمعیت عمومی که ۷-۵ درصد بوده است و ارتباط سطح ویتامین های B12 و B6 با افزایش هموسیستئین و با توجه به مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده، شیوع افزایش غلظت متابولیت های هموسیستئین در افراد مسن که حتی بیش از شیوع سطح پایین فولات، B12 و B6 بوده است و نیز با توجه به نقش عوامل تغذیه ای در بیماران ICU و مسن که مدت طولانی بستری بوده اند، به نظر می رسد که بررسی

8. Mezzano D, Munoz X, Martinez C, Cuevas A, Panes O, Aranda E, et al. Vegetarins and cardiovascular risk factors: Hemostasis, inflammatory markers And plasma homocysteine. *Thromb Haemost* 1999; 81:913.

9. Refsum H, Ueland PM, Kivimäki S. Acute and long-term effects of high-dose Methotrexate treatment on homocysteine in plasma and urine. *Cancer Res* 1986;46:5385.

10. Smulders YM, de Man AME, Stehouwer CDA, Slats EH. Trimethoprim and fasting plasma homocysteine. *Lancet* 1998; 352:1827.

11. Desouza C, Keebler M, Mc Namara DB, Fonseca V. Drugs affecting Homocysteine metabolism: impact on cardiovascular risk. *Drug* 2002; 62:605.

12. Rosenson RS. Antiatherothrombotic effect of nicotinic acid. *Atherosclerosis* 2003; 171:87.

13. Dierkes J, Westphal A, Luley C. The effect of fibrates and other lipid-lowering drugs on plasma homocysteine levels. *Expert Opin Drug Saf* 2004; 3:101.

14. Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri Whelton PK. Relationship Between cigarette smoking and risk factor for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med* 2003; 138:891.

15. Kang SS, Wong PWK, Susmano A, Norusis M, Ruggie N. Thermolabile methylenetrahydrofolate reductase: An inherited risk factor for Coronary artery disease. *Am J Hum Genet* 1991; 48:536.

16. Frosst P, Blom HJ, Miols R, Goyette P, Sheppard CA, Matthews RG. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate. *Nat Genet* 1995;10:111.

17. Kim NK, Choi BO, Jung WS. Hyperhomocysteinemia as an independent risk factor for silent brain infarction. *Neurology* 2003; 61:1595.

18. Parnetti L, Caso V, Santucci A, Corea F, Lanari A, Floridi A, Conte C, Bottiglieri T. Mild hyperhomocysteinemia is a risk-factor in all etiological subtypes of stroke. *Neurol Sci* 2004; 24-5(1): 13-7.

19. Ventura P, Panini R, Verlato C, Scarpetta G, Salvioli G. Hyperhomocysteinemia and related risk factor in 600 hospitalized elderly subjects. *Metabolism* 2001; 50(12):1466-71.

فاکتورهای سطح سرمی فولات B12، کلیرانس و آلبومین پلاسما می‌تواند نقش این عوامل را به ویژه به عنوان عامل پیش‌گویی کننده در ایجاد هموسیستئینمی مشخص تر سازد. در ضمن باید توجه داشت که شیوع ۲۳/۱ هموسیستئینمی با میانگین مدت بستری ۷/۹ روز بوده در حالی که در صورت افزایش مدت بستری و عدم توجه به عوامل تغذیه‌ای می‌تواند موجب افزایش شیوع هموسیستئینمی شود.

تشکر و قدرانی

از کلیه پرسنل محترم ICU بیمارستان حضرت رسول اکرم تهران که ما را در انجام تحقیق یاری نمودند کمال تشکر را داریم.

منابع

1. Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, a risk factor for vascular disease: Plasma levels in health, disease, and drug therapy. *J Lab Clin Med* 1989; 114:473.

2. McCully KS. Homocysteine and vascular disease. *Nat Med* 1996; 2 :386.

3. Fauci AS, Braunlnd E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. *Harrison Principle of Internal Medicine*. 14 Edition. New York: Mc Graw-Hill;2005.p. 2199, 2100.

4. Kang SS. Critical points for determining moderate hyperhomocysteinemia. *Eur J Clin Invest* 1995; 25: 806.

5. Andersson A, Brattström L, Israelsson B. Plasma Homocysteine before and after Methionine loading with regard to age, gender, and menopausal status. *Eur J Clin Invest* 1992; 22: 79.

6. Gaustadnes M, Rudiger N, Rasmussen K, Ingerslev J. Intermediate and Severe hyperhomocysteinemia with thrombosis: a study of genetic determinants. *Thromb Haemost* 2000; 83:554.

7. D Angelo A, Coppola A, Madonna P. The role of vitamin B12 in fasting hyperhomocysteinemia and its interaction with the homozygous C677T mutation Of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene. A case-control study of patients with early-onset thrombotic events. *Thromb Haemost* 2000;83:563.

Study of frequency distribution of Homocysteinemia in patients admitted to ICU of Rasoul-Akram hospital 2005

Moini L^{1*}, Mousavi AJ²

Abstract

Introduction: Homocysteinemia is currently regarded as an independent risk factor in venous thrombosis and vascular diseases. So noticing its causes and risk factors in high risk populations, such as elderly and chronically ill patients is of much importance. This research is designed, considering the important role of homocysteinemia and the lack of statistics and adequate information about the prevalence of this disease among hospitalized patients in ICU.

Materials and Methods: This is a descriptive, cross-sectional study, done by census sampling method on patients admitted in ICU of Rasoul-Akram hospital, during a 6 months period. Epidemiologic data was collected from the patients' files. A blood sample was taken from the patient to measure homocysteine level. Data was introduced using descriptive statistics.

Results: 52 patients with the mean age of 58.42 were included in this study. Among these, 12 (23.1%) had a high homocysteine level and the other 40 patients (76.9%) had a normal range of homocysteine. The mean homocysteine level in patients with normal levels was 9.28(3.08-15.48) micromol/dl and the mean in patients with homocysteinemia was 21.05(11.05-31.05). Among patients with homocysteinemia, 25% had renal failure and 25% were presented with cerebrovascular accident (CVA). There was no significant difference between homocystein level in patients with renal failure and those with CVA.

Conclusion: According to the 23.1% frequency of hyperhomocysteinemia in hospitalized patients of our study, also considering the Folate and vitamin B6 and B12 role in homocysteinemia, and also due to previous epidemiologic studies, it seems that evaluating Folate, vitamin B6 and B12, creatinine clearance and plasma albumin level may clarify the role of these factors as the probable predictive factor in patients with homocysteinemia.

Key words: Homocysteinemia, ICU, frequency

* Corresponding author; Email:moini_latif@yahoo.com

1 - Assistant professor, pulmonologist, department of internal Medicine, Arak University of medical sciences.
2 - Assistant professor, pulmonologist, department of internal Medicine, Iran University of medical sciences.