

## بررسی مقایسه‌ای سطح خونی هموسیستئین و اسید فولیک و ویتامین B12 در خانم‌های باردار نرمال و پره‌اکلامپسی شدید

دکتر فریبا نانبخش<sup>۱</sup>، دکتر حسن خادم انصاری<sup>۲</sup>، دکتر فرزانه برومند سرخابی<sup>۳</sup>، دکتر پویا مظلومی<sup>۴</sup>\*

تاریخ دریافت: 1391/12/11 تاریخ پذیرش: 1392/01/27

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** پره‌اکلامپسی اختلال بارداری با درگیری ۵ تا ۱۰ درصدی افراد باردار می‌باشد که منجر به ناتوانی‌ها و مرگ و میر مادری می‌شود. هموسیستئین اسید آمینه‌ای ضروری است برای رشد سلول‌ها و لیکن افزایش سطح هموسیستئین خون ریسک فاکتوری برای ایجاد آسیب‌های آندوتلیال عروق و تشکیل ترومبوز عروقی می‌باشد. در خانم‌های باردار نرمال B12 ما در این مطالعه ارتباط بین غلظت خونی هموسیستئین و فولیک اسید و ویتامین با پره‌اکلامپسی شدید را با احتمال خطر پره‌اکلامپسی شدید بررسی نمودیم تا راهی برای پیشگیری از وقوع پره‌اکلامپسی شدید نشان داده شود. **مواد و روش کار:** این مطالعه در بیمارستان شهید مطهری (دانشگاه علوم پزشکی ارومیه) در طی سال ۱۳۸۹ انجام گردیده مطالعه آینده نگر بوده، نمونه خون ۳۵ خانم باردار با پره‌اکلامپسی شدید و ۳۵ خانم با بارداری نرمال در سه ماهه سوم Case-Control بارداری گرفته شده پلاسماهای آن‌ها را منجمد کرده، غلظت سطح خونی هموسیستئین و فولیک اسید و ویتامین B12 را در پلاسماهای ذوب شده اندازه گیری کرده و در دو گروه مقایسه شد. داده‌های بدست آمده با SPSS جمع آوری و با روش T-TEST آنالیز شده و خطر نسبی و فاصله اطمینان محاسبه شد. **یافته‌ها:** خانم‌های با پره‌اکلامپسی شدید افزایش غلظت هموسیستئین بیشتر و کاهش غلظت سطح خونی اسید فولیک و ویتامین B12 کمتری نسبت به گروه کنترل داشتند ( $P < 0/05$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** همراه با افزایش B12 در این مطالعه افزایش هموسیستئین خون در سه ماهه آخر بارداری و کاهش سطح اسید فولیک و ویتامین B12 ریسک ابتلاء به پره‌اکلامپسی شدید بود. این ارتباط نقش افزایش هموسیستئین و کاهش اسید فولیک و ویتامین را در روند بروز پره‌اکلامپسی تأیید می‌کنند. و به کارگیری آن شاید بتواند در گسترش رویکردهای تشخیصی و زود هنگام پره‌اکلامپسی شدید در بارداری کمک کننده باشد. **کلید واژه‌ها:** هموسیستئین، اسید فولیک، ویتامین B12، بارداری، پره‌اکلامپسی شدید

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره سوم، ص ۲۰۰-۱۹۳، خرداد ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۴۴۱-۲۷۸۰۸۰۳

Email: Pooya\_maz@yahoo.com

### مقدمه

فرضیه‌های مکانیسم ایجاد پره‌اکلامپسی عبارتند: منشأ جفتی، منشأ ایمونولوژیک، استعداد ژنتیکی، ترومبوفیلی، آسیب آندوتلیوم، افزایش رادیکال آزاد اکسیژن، کمبود تغذیه‌ای و... می‌باشد (۱،۲). مطالعاتی بسیار جهت غربالگری و پیشگویی بیماری انجام شده و نیز در حال انجام هستند از جمله داپلر شریان رحمی - دفع اداری کلسیم، سطح سرمی اسیداوریک - وزن گیری بیش از حد نسبت به کراتین کلسیم ولی هیچ‌کدام قابل اعتماد نبوده اند.

پره‌اکلامپسی با فشار خون بالای  $\frac{140}{90}$  و پروتئین اوری (بالای هفته ۲۰ بارداری) و پره‌اکلامپسی شدید با فشار خون بالای  $\frac{160}{100}$  و پروتئین اوری بالای ۲+ در اندازه گیری‌های اتفاقی و علائم بالینی سردرد، تغییرات بینایی و درد اپی گاستر شناخته می‌شود. مادران با پره‌اکلامپسی شدید در معرض خطر دکولمان جفت، ادم ریه، نارسایی کلیه و اختلالات انعقادی و مرگ قرار دارند. علت پره‌اکلامپسی ناشناخته است (۱،۲).

<sup>۱</sup> دانشیار گروه زنان، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> استاد گروه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۳</sup> دانشیار گروه زنان، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۴</sup> پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

بالینی از این ارتباط حمایت کردند اما نشان نداده‌اند که افزایش میزان سرمی هموسیستئین می‌تواند پیشگویی کننده سودمندی در این زمینه باشد (۲).

در مطالعه‌ای که توسط Murphy و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شده توضیحات قبلی را در مورد کاهش هموسیستئین در طی حاملگی نرمال ناشی از اسید فولیک، ترقیق خون و کاهش آلومین رد کرد و نشان داد که این تغییرات اساس آندوکراین دارند (۵). در مطالعه دیگری که توسط Makedos و همکاران در سال ۲۰۰۷ انجام شد نشان داد که سطح هموسیستئین در حاملگی پره اکلامپتیک بالاتر است ولی هیچ نوع کمبود ویتامین را گزارش نکرده‌اند (۶).

همچنین در مطالعه که توسط Koebnick و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شد نشان داد که غلظت سرمی B<sub>12</sub> و در صد اشباع pkotein B<sub>12</sub> - binding به طور پیوسته در سراسر حاملگی نرمال کاهش پیدا می‌کنند ولی ارتباطی با افزایش هموسیستئین ندارد (۷).

از نظر ما ضرورت انجام این مطالعه این است که:

با توجه به شیوع نسبتاً بالای بیماری پره‌اکلامپسی به خصوص در جهان سوم و عدم شناسایی علت و عوارض بالای مادری و جنینی و اینکه هنوز بین محققان اختلاف نظر وجود دارد و مطالعات مختلف فعلاً به نظر واحدی در این مورد نرسیده‌اند، ما سطح هموسیستئین را در افراد با حاملگی نرمال و پره‌اکلامپسی شدید بررسی کردیم تا در صورت وجود ارتباط مشخص بین هموسیستئین و پره‌اکلامپسی با توجه به مسیر پاتوفیزیولوژی به تشخیص و احتمالاً درمان بیماری کمک کنیم.

### مواد و روش کار

این مطالعه Case-Control بوده و در بیمارستان مطهری ارومیه بخش کوثر از تاریخ ۸۶/۶/۱ تا ۸۸/۵/۳۰ انجام شد. دو گروه ۳۵ نفری با پره‌اکلامپسی شدید که به صورت ساده انتخاب شدند و ۳۵ نفر گروه کنترل که از نظر سن - سن بارداری و پاریتی مشابه گروه کنترل انتخاب شدند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از:

سن زیر ۱۷ سال و بالای ۴۰ سال، سابقه فشار خون مزمن، دیابت، مصرف سیگار، مصرف الکل، بیماری‌های سوء جذب شامل: آنمی پرنیسیوز، نارسایی پانکراس، بیماری‌های روده و بدخیمی‌ها و مصرف داروها شامل ضد صرع، ایزونیازید، گروه سولفا متوتروکسات، آزایتوپرین و فلوئوروآواسیل، چند قلوئی، BMI (بالای ۳۰ و کمتر از ۱۸)، Hb پایین‌تر از ۱۰، دریافت بیش از حد استاندارد مراقبت پره‌ناتال ویتامین و فولیک اسید.

فولیک اسید عضوی از ویتامین‌های گروه B است و وظیفه اصلی این ویتامین انتقال گروه‌های تک کربنی از قبیل گروه‌های متیل و فورمیل به ترکیبات مختلف آلی است. شکل فعال آن تتراهیدروفولات است. برای سنتز متیونین طی یک واکنش نیازمند به ویتامین B<sub>12</sub>، ابتدا گروه یک کربنی تا حد یک گروه متیل احیا می‌شود و سپس به هموسیستئین انتقال داده می‌شود (۳).

ویتامین B<sub>12</sub> ترکیب ارگانومتالیک پیچیده‌ای است که در آن اتم کبالت در داخل حلقه پورین قرار داشته و ساختمان مشابه پورفیرین دارد که هم را تشکیل داده است. متیل کوبالامین کوفاکتور اساسی در تبدیل هموسیستئین به متیونین است. اختلال در این واکنش موجب اختلال در متابولیسم فولات شده و تصور می‌شود که همین اختلال زمینه ساز نقص سنتز DNA و الگوی مگالوبلاستیک در بیماران مبتلا به کمبود ویتامین B<sub>12</sub> باشد (۳).

برای تبدیل متیل مالونیل COA به سوکسینیل COA وجود آدنوزیل کوبالامین ضروری است. فقدان این کوفاکتور سبب افزایش سطح بافتی متیل مالونیل COA و پیش ساز آن می‌گردد در نتیجه اسیدهای چرب غیرفیزیولوژیک در ساختمان لیپیدهای عصبی وارد می‌گردند. ممکن است این اختلال بیوشیمیایی در ایجاد عوارض عصبی ناشی از کمبود ویتامین B<sub>12</sub> دخیل باشد (۳). هموسیستئین متابولیتی است که از دمتیله شده متیونین که یک اسید آمینه ضروری است حاصل می‌شود. هموسیستئین ممکن است به طور معکوس ترانس سولفات شده تا سیستئین توسط آنزیم cyathionine-B-synthase ایجاد می‌شود که نیاز به ویتامین B<sub>6</sub> به عنوان کوفاکتور دارد.

در مسیر آلترناتیو می‌تواند مجدداً متیله شود و به متیونین تبدیل شود که نیاز به گروه متیل از Betaine یا 5-MTHF دارد. از طرف دیگر نیاز به اسید فولیک به عنوان co substrate و به ویتامین B<sub>12</sub> به عنوان کوفاکتور دارد. اگر هموسیستئین به سیستئین یا متیونین تبدیل نشود در خون و سرم تجمع پیدا می‌کند و به پروتئین متصل می‌شود. یک سناریوی دیگر این است که در ژن تنظیم کننده و یا تغییر آنزیم و کمبود اسید فولیک و ویتامین‌های B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>، می‌تواند منجر به افزایش غلظت هموسیستئین شوند. سپس هموسیستئین باعث استرس اکسیداتیو یا آسیب مستقیم اندوتلیوم می‌شود (۴).

در زنان غیرحامله هیپرهموسیستیمینا یکی از عوامل خطر مستقل برای آترواسکلروز است. براساس نظر Rogers و همکاران (۱۹۹۹) این مسئله شباهت بسیاری به آتروز محل لانه‌گزینی دارد. Cotter و همکاران (۲۰۰۳ و ۲۰۰۱) گزارش کردند که در زنان مبتلا به افزایش میزان سرم هموسیستئین در حوالی اواسط حاملگی، خطر پره‌اکلامپسی ۳ تا ۴ برابر افزایش می‌یابد. مطالعات

سانتی‌گراد سانتریفیوژ روی میزی شده و قسمت سرم از RBC جدا شده و در ۴۰ - درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شدند سپس و اسید فولیک، هموسیستین، ویتامین B<sub>12</sub> به طور همزمان در ۷۰ نمونه مورد آزمایش قرار گرفت. هموسیستین به روش ELISA و Folic Acid و B<sub>12</sub> به روش گاما (رادایونواسی) اندازه‌گیری شدند. هموسیستین با کیت (Axis-shild Diagnostices LTd.U.K) و اسید فولیک با کیت زیر اندازه‌گیری شدند. (DRG Diagnostic).

معیارهای خروج با پرسشگری بررسی شده و مطالعه در سه ماهه سوم حاملگی انجام گرفت افراد مورد مطالعه سن ۱۸ تا ۴۰ سال داشتند و هر دو گروه در بیمارستان بستری بودند. بعد از توضیح دادن مختصر برای بیمار و کسب رضایت نامه، نمونه خون وریدی از ورید antecubital بعد از ۸ ساعت ناشتا ماندن در وضعیت supine و شرایط استریل ۵ سی سی از بیمار گرفته و در شرایط استریل در لوله‌های حاوی EDTA و بدون Anticoagulant ریخته و بر روی یخ به آزمایشگاه بیمارستان منتقل شده و در عرض ۱۰-۱ دقیقه با ۲۵۰۰ rpm و ۴+ درجه

جدول شماره (۱): ویژگی‌های کلینیکی افراد مورد مطالعه

P-value	گروه کنترل تعداد (درصد)	گروه مورد تعداد (درصد)	
۰.۳۶	۲۳/۳۵ (۶۵.۷٪)	۲۳/۳۵ (۶۵.۷٪)	تعداد حاملگی $\leq 1$
۰.۶۱	۱۱۳/۳۵ (۳۷.۱٪)	۱۱۱/۳۵ (۳۱.۴٪)	تعداد زایمان $\leq 1$
۰.۰۰۰	۰ (۰٪)	۱۱۳/۳۵ (۳۷.۱٪)	تعداد سقط $\leq 1$
۰.۵	۰ (۰٪)	۱/۳۵ (۲.۹٪)	سابقه مرگ و میر پرناتال $\leq 1$
۰.۰۱	۰ (۰٪)	۷/۳۵ (۲۰٪)	سابقه PIH

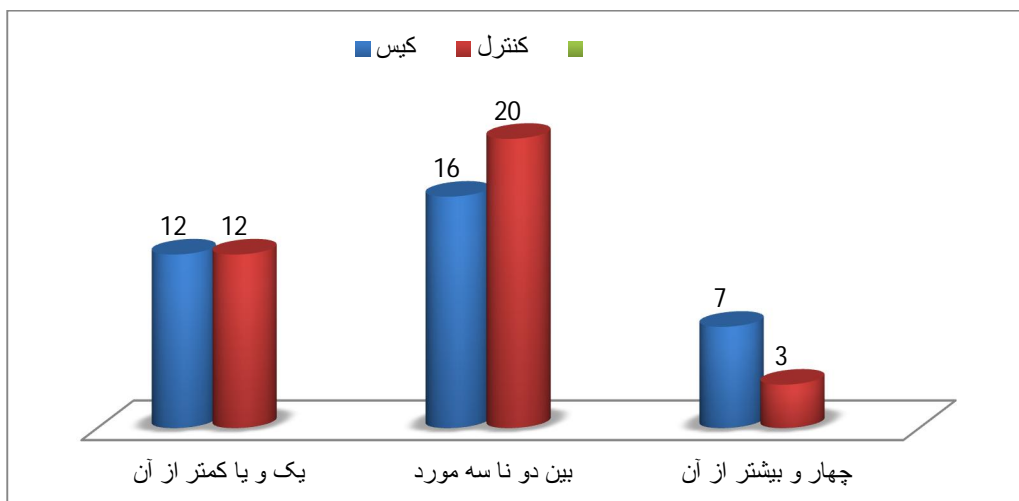
جدول شماره (۲): مقایسه میانگین هموسیستین، فولیک اسید و B<sub>12</sub> در دو گروه

P-value	گروه کنترل میانگین (انحراف معیار)	گروه مورد میانگین (انحراف معیار)	
۰.۰۳	۷.۷±۲.۷	۸.۹±۱.۷	هموسیستین
۰.۰۰	۲.۲±۰.۹	۰.۸±۰.۳	فولیک اسید
۰.۰۱	۱۸۷.۲±۶۵.۸	۱۵۶±۲۶.۶	B <sub>12</sub>

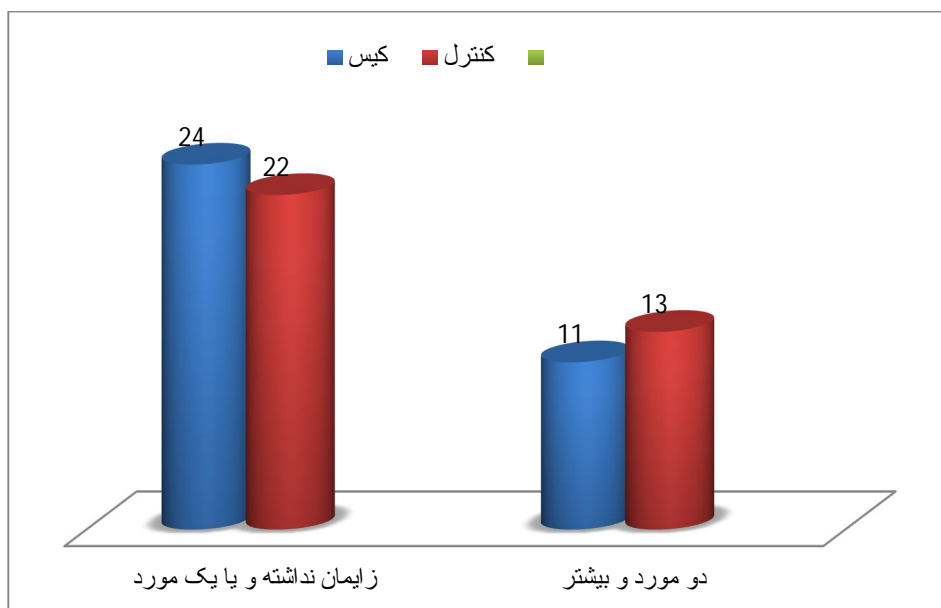
اکلامتیک بیش از گروه کنترل بود. (P=0/01) جدول (۱). و میانگین هموسیستین در سرم خون خانم‌های بارداریه اکلامپتیک بطور معنی‌داری بالاتر از خانم‌های بارداری طبیعی بود (P= 0/03) (جدول (۲)). و میانگین فولیک اسید با P= ۰/۰۰ و ویتامین B<sub>12</sub> در سرم خون خانم‌های بارداریه اکلامپتیک با P=۰/۰۱ به طور معنی‌داری بالاتر از خانم‌های بارداری طبیعی بود.

## نتایج

از ۷۰ نفر مادر باردار شرکت کننده در تحقیق، ۳۵ نفر در گروه مورد و ۳۵ نفر در گروه شاهد قرار داشتند و در مقایسه میانگین هموسیستین نشان داد که افراد مورد مطالعه از نظر تعداد بارداری و تعداد زایمان و مرگ و میر پره ناتال تفاوتی نداشتند (جدول (۱)). اما سابقه سقط در افراد پره اکلامتیک بیش از افراد کنترل بود (P = ۰/۰۰۰) جدول (۱). و همچنین سابقه PIH در گروه پره



نمودار شماره (۱): توزیع تعداد زایمان



نمودار شماره (۲): توزیع تعداد سقط

شد، که نشان داد که سطح هموسیستین سرم در افراد پره اکلامپتیک نسبت به مادران باردار با فشار خون و شرایط طبیعی بالاتر و سطح فولیک اسید و ویتامین B<sub>12</sub> پایین‌تری نسبت به مادران با بارداری نرمال داشتند. با استناد به معنی‌دار بودن نتایج فوق می‌توان نتیجه گرفت که بالاتر بودن هموسیستین سرم و پایین بودن سطح اسید فولیک و ویتامین B<sub>12</sub> سرم از حد نرمال علامتی از بروز پره‌اکلامپسی می‌تواند باشد.

افزایش هموسیستین دارای اثرات آشکار اکسیدانته است که بدنبال آن کاهش اسیدفولیک و ویتامین B<sub>12</sub> نیز در بدن دیده

با ملاحظه نتیجه آزمون t گروه‌های مستقل ملاحظه می‌گردد که فرضیه برابری میانگین b<sub>12</sub> بین دو گروه شاهد و مورد به شدت رد می‌گردد یعنی می‌توان گفت میزان b<sub>12</sub> در گروه کنترل بیشتر از گروه کیس می‌باشد (t= -۲/۵۹، p=۰/۰۱۳ < ۰/۰۵).

### بحث

مطالعه حاضر بر روی ۳۵ خانم باردار با پره‌اکلامپسی شدید و ۳۵ خانم با بارداری طبیعی در سه ماهه سوم بارداری در بیمارستان شهید مطهری بخش مامایی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام

و در مطالعه METIN INGEC در سال ۲۰۰۵ به طور معنی‌دار دریافتند که هموسیستئین در مادران با پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی بالاتر از افراد پره‌اکلامپسی خفیف و گروه کنترل بود (۱۸). همچنین در تأیید نتایج فوق در مطالعه Bergen NE et al نشان داده شده که سطح هموسیستئین در ابتدا حاملگی با وزن جفت و وزن تولد پایین مرتبط می‌باشد (۱۹). در Mujawar SA et al مطالعه نشان داده شد که سطح هموسیستئین ارتباط معکوس با ویتامین B12 و سطح فولات داشته همچنین در موارد پره‌اکلامپسی هموسیستئین بالا با عوارض قلبی عروقی بیشتری همراه بوده است (۲۰).

نیز در تأیید همچنین نتایج موارد فوق در بررسی Kim MW et al عنوان شده سطح هموسیستئین در موارد پره‌اکلامپسی مشخصاً بالاتر از موارد سالم می‌باشد. نیز عنوان شده سطح فولات پایین ارتباط مستقیم با زایمان پره‌ترم دارد (۲۱). طبق نتایج مطالعه Khosrowbeygi A et al سطح هموسیستئین حاملگی با شدت پره‌اکلامپسی ارتباط مستقیم داشته و در موارد شدید پره‌اکلامپسی به صورت معناداری بیش از موارد خفیف می‌باشد (۲۲).

با جمع بندی نتایج مطالعات فوق شاید بتوان با استفاده از اندازه‌گیری هموسیستئین کمک به تشخیص زودرس پره‌اکلامپسی نموده و از موربیدیتی نسبی و مورتالیتی پره‌اکلامپسی پیشگیری نمود.

#### پیشنهادات

۱- پیشنهاد می‌شود که از مکمل‌های ویتامین B<sub>6</sub>، B<sub>12</sub> و فولیک اسید که در متابولیسم هموسیستئین نقش دارند در بیماران High risk به بروز پره‌اکلامپسی می‌توان به عنوان پیشگیری کننده پره‌اکلامپسی استفاده کرد. و رژیم فولیک اسید به تنهایی برای پیشگیری از افزایش هموسیستئین کافی نیست.

۲- در مطالعات بزرگ‌تری در بیماران پر خطر مستعد به بروز پره‌اکلامپسی، نتایج را مقایسه کرد. تا نقش هموسیستئین و اسیدفولیک و ویتامین B<sub>12</sub> به طور واضح‌تری در پره‌اکلامپسی روشن شود.

با تشکر از:

۱- بیماران و پرسنل بخش زایمان و مامایی کوثر سرکار خانم دنواز و خانم کاریا

۲- معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی که با راهنمایی و دادن بودجه ما را یاری نمودند.

۳- مرکز تحقیقات بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه.

می‌شود که به علت تأثیری که این دو ماده در متابولیسم موثر هموسیستئین دارند (۴).

در مطالعه Niyaz Tug هموسیستئین در بیماران پره‌اکلامپسی بالا بوده پیشنهاد داده‌اند که مکمل ویتامین را برای کاهش فعالیت اکسیداتیو در بارداری داده شود (۴). در مطالعه Thelma E پره‌اکلامپسی با سطح هموسیستئین در زنان سیاه پوست به طور معنی‌دار ارتباط داشته و به طور نسبی با فولیک اسید ارتباط داشته بود که این را ریسک فاکتوری برای آترواسکلروز نیز ذکر کرده‌اند (۸). و در مطالعه Wolgange Herrmann که غلظت بالای هموسیستئین و متابولیت‌های آن به‌طور نزدیکی با سطح پایین فولیک اسید و ویتامین B<sub>12</sub> مرتبط بوده که نتایج کاملاً مشابه مطالعه ما بود (p=0.001) (۹).

در مطالعه Makedos G هموسیستئین به طور معنی‌دار بالاتر از گروه کنترل بود ولی هیچگونه کمبود ویتامین دیده نشد (۶). در مطالعه Maruotti G افزایش هموسیستئین در بیماران پرمی گراوید نشان داد (۱۰). در مطالعه Luciano E با وجود یک هموسیستئین در پره‌اکلامپسی افزایش دارد ولی پلی مورفیسیم ژنتیکی پیدا نشد و هنوز نمی‌توان گفت که افزایش هموسیستئین علت پره‌اکلامپسی است (۱۱).

و در مطالعات Murphy MM و Koebnick ارتباط بین افزایش هموسیستئین و پره‌اکلامپسی را نشان نداد (۷،۵).

در مطالعه Power S-RW هموسیستئین در حاملگی کاهش یافته و در پره‌اکلامپسی افزایش نشان داد (۱۲). در مطالعه Lopez-Qusada E هموسیستئین و سایر اسید آمینه‌ها در حاملگی نرمال کاهش و در پره‌اکلامپسی افزایش داشت. در مطالعه Lopez-Qusad GE و همکاران در اسپانیا دریافتند که مادران با هموسیستئین بالا ۷/۷ برابرشان بروز پره‌اکلامپسی دارند (۱۳). در مطالعه Walker MC سطح هموسیستئین را در سرم هر سه ماهه بارداری کاهش نشان داد (۱۴).

در مطالعه Reija hietala و همکاران نشان دادند که تغییر در متابولیسم هموسیستئین مقدم بر تظاهرات کلینیکی پره‌اکلامپسی نیست (۱۵). در مطالعه Hoque MM ۲۰۰۸ و همکاران با بررسی نتیجه گرفتند که هموسیستئین در پره‌اکلامپسی (به طور معنی‌دار) افزایش می‌یابد ولی در اکلامپسی این افزایش بارزتر می‌باشد که با مطالعه ما همخوانی دارد (۱۶).

Viskava و همکاران در پراگ با مطالعه‌شان نتیجه گرفته‌اند که سیستئین در حاملگی نرمال در تری متر سوم نسبت به دوم پایین‌تر است و این را به احتیاج جنین نسبت داده‌اند (۱۷).

**References:**

- Ronald S MD, Beth Y, Karlan, MD, Arthur F. Hanery MD, IGRID E, NYGAARD, MD. Danforth's obstetrics and Gynecology. 2008; 257-276.
- F. Gary Cunningham, MD, Kenneth J. Leveno MD., Steven L. Bloom, MD, John C. Hauth, MD, Dwight J, Rouse, MD, Katharin Y Spong, MD. Williams obstetrics. 2010; 706-757.
- Thelma E. Patrick, Robert W. Powers, Ashi R. Daftary, Robert B. Ness, James M. Roberts. Homocysteine and folic acid are inversely in black woman with preeclampsia. Hypertension 2004; 43: 1279-1282.
- Niyazi Tug, Husnu Celik, Gurkan Cikim, Oguz Ozcelik, Ahmet Ayar. The Correlation between plasma homocysteine and Malondialdehyde levels in preeclampsia. Neuroendocrinol Lett 2003; 24(6): 445-448.
- Murphy MM, Scott JM, Mcpartlin JM, Fernandez Ballart JD. The pregnancy-related decrease in fasting plasma homocysteine is not explained by folic acid supplementation, hemodilution, or a decrease in albumin in a longitudinal study. Am J Clin Nutr. 2002 Sep; 76(3): 614-9.
- Makedose G, Papanicolaou A, Hitoglou A, Kalogiannidis I, Makedos A, Vrazioti V, Goutzioulis M. Folic acid and B12 Serum levels in pregnancy complicated with preeclampsia. Arch Gynecol Obstet. 2007 Feb; 275(2): 121-4.
- Koebnick C, Heins UA, Dagnelie PC, Wickramasinghe SN, Ratnayaka ID, Hothorn T, Pfahlberg AB, Hoffmann I, Lindemans J, Leitmann C. Longitudinal concentration of vit B12 and vit B12 binding proteins during uncomplicated pregnancy. Clin Chem. 2002 Jun; 48(6 Pt 1): 928-33.
- Thelma E. Patrick, Robert W. Powers, Ashi R. Daftary, Robert B. Ness, James M. Roberts. Homocysteine and folic acid are inversely in black woman with preeclampsia. Hypertension 2004; 43: 1279-1282.
- Wolfgang Herrmann, Sonia Isber, Rima Obeid, Markus Herrmann, Muhidien Jouma. Concentration of homocysteine, related metabolites and asymmetric dimethylarginine in preeclamptic women with poor nutritional status. Clin Lab Med 2005; 43(10): 1139-1149.
- Maruotti G, Del Bianco A, Amato AN, Lombardi L, Fulgeri Am, Pietropaolo F. Preeclampsia and high serum levels of homocysteine. Miner Va Ginecol. 2005 Apr; 57(2): 165-70.
- Luciano E, Mignini MD, Pallavi M, Lathe, MRCOG, Jose Villar, MD, Mark D. Kilby, MD, MRCOG, Guillermo Carroli, MD, Khalid S. Khan. MSc, MRCOG. Mapping the theories of preeclampsia: the role of homocysteine. Obstetrics and Gynecology 2005; 105: 411-425.
- Powers RW, Majors AK, Kerchner LJ, Conrad KP. Renal handling of homocysteine during normal pregnancy and preeclampsia. Gynecol Invest. 2004 Jan; 11(1): 45-50.
- Lopez-Quesada E, Vilaseca MA, Artuch R, Gomez E, Laill JM. Homocysteine and other plasma amino acid in preeclampsia and in pregnancies without complications. Clin Biochem. 2003 May; 36(3): 185-93.
- Walker MC, Smith GN, Perkins Keely EJ, Garner PR. Changes in homocysteine levels during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1999 Mar; 180(3 Pt 1): 660-4.
- Reija Hietala, Ursula Turpeinen, Timo Laatikainen. Serum homocysteine at 16 weeks and subsequent preeclampsia. Obstetrics and Gynecology 2001; 97: 527-529.
- Hoque MM, Bubult, Mahal M, Islam NA, Ferdousi M. Bangladesh Med Res Counc Bull, 2008 Apr; 34(1): 16-20.

17. Viskova H, vesda K, janosikov a B, Krijtj , Visek jA,cala p. Fetal Dragn ther, 2007;29(4): 254-8. Epub 2007May 16.
18. METTN IN GEC, BUNYAMIN BOREKCI, SEDAT KADANALI. Elevated plasma Homocysteine Concentrations in sever preeclampsia and eclampsia Tohoku j.Exp.Med.2005.206.225-231.
19. Bergen NE, Jaddoe VW, Timmermans S, Hofman A, Lindemans J, Russcher H, Homocysteine and folate concentrations in early pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes: the Generation R Study.BJOG. 2012 May;119(6): 739-51.
20. Mujawar SA, Patil VW, Daver RG. Study of serum homocysteine, folic Acid and vitamin b(12) in patients with preeclampsia. Indian J Clin Biochem. 2011 Jul;26(3): 257-60.
21. Kim MW, Hong SC, Choi JS, Han JY, Oh MJ, Kim HJ, Homocysteine, folate and pregnancy . outcomes.J Obstet Gynaecol. 2012 Aug;32(6): 520-4.
22. Khosrowbeygi A, Ahmadvand H.Circulating levels of homocysteine in preeclamptic women. angladesh Med Res Counc Bull. 2011 Dec;37(3): 106-9.

## COMPARATIVE STUDY ON SERUM LEVELS OF HOMOCYSTEINE, FOLIC ACID AND VITAMIN B12 IN NORMAL PREGNANTS COMPLICATED WITH ACUTE PREECLAMPSIA

Fariba Nanbakhsh<sup>1</sup>; Mohammad Hassan Khadem Ansari<sup>2</sup>; Farzane Boroumand Sorkhabi<sup>3</sup>; Poya mazloomi<sup>4</sup>

Received: 24 Feb, 2013; Accepted: 16 March, 2013

### Abstract

**Background & Aims:** Preeclampsia complicates 5 to 10 percent of all pregnancies that contribute greatly to maternal morbidity and mortality rates. Although homocysteine is a necessary amino acid to maintain cell growing and developing but at the serum levels above normal is a risk factor for some endothelial damages and thrombosis inside blood vessels. In the present study, we investigated the relationship among with serum levels of homocysteine, folic acid, and vitamin B12 and the risk of sever preeclampsia in normal pregnant women suffering from it. The aim of this study was introducing a way to prevent sever preeclampsia.

**Materials & Methods:** This study was carried out at Shahid Motahari Hospital (Urmia University of Medical Sciences) on 2010. This study was a case-control prospective one. Serum samples of 35 preeclamptic patients and 35 women with normal pregnancy at their third three-month period were collected and their plasma samples were separated and then frozen till assayed. Serum levels of homocysteine, folic acid, and vitamin B12 were then measured on melted plasma samples, and then the results were compared between the two groups. Statistical analysis was carried out by SPSS program and T-Test, and proportional risk as well as confidence distance was also calculated.

**Results:** In the pregnant women suffering from severe preeclampsia, the concentration of homocysteine was higher but the concentration of folic acid and vitamin B12 were lower than the control group. ( $P < 0.05$ )

**Conclusion:** In our study, the third semester hyper-homosysteinemia and lower blood levels of folic acid and vitamin B12 were related to sever preeclampsia, which demonstrates their role in pathological process/progress of the condition. Therefore, we suggest testing their blood levels in early diagnosis of preeclampsia.

**Keywords:** Homocysteine, Folic acid and vitamin B12, Pregnancy, Acute preeclampsia

**Address:** Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran, **Tel:** +98 4412240642

**Email:** pooya\_maz@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2013; 24(3): 200 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Associate Professor of Gynecology, Reproductive Health Research Center Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Professor of Biochemistry, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor of Gynecology, Reproductive Health Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>4</sup> General medical (Corresponding Author)