

مقایسه‌ی سطح خونی هوموسیستئین، فولات و ویتامین B₁₂ در خانم‌های یائسه با دانسیته استخوانی پایین و نرمال

دکتر مرجانه کریمی^۱، دکتر فرشید دیوانی‌شیشوان^۲، دکتر سید نورالدین موسوی‌نسب^۳

نویسنده‌ی مسئول: زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، بیمارستان ولیعصر (عج)، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک mrj_karimi@yahoo.com
دریافت: ۸۹/۳/۱۰ پذیرش: ۹۰/۱/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: شکستگی‌های استئوپوروتیک مشکل مهم سلامتی در جوامع کنونی است و با افزایش مرگ و میر و زیان اقتصادی همراه می‌باشد. اخیراً افزایش سطح هوموسیستئین پلاسما به عنوان فاکتور خطر مستقل شکستگی‌های استئوپوروتیک مطرح شده است. این مطالعه با هدف مقایسه‌ی سطح خونی هوموسیستئین (Hcy)، فولات و ویتامین B₁₂ در خانم‌های یائسه ساکن شهر زنجان با دانسیته‌ی استخوانی پایین و نرمال انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی دانسیته‌ی معدنی استخوان (BMD) در ۱۳۰ نفر خانم یائسه با روش DXA بررسی شد. این خانم‌ها در سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۶ به مرکز تراکم استخوان شهر زنجان مراجعه کرده بودند. زنان مورد بررسی به دو گروه مورد $t\text{-score} \leq -1$ ($N=67$) و گروه شاهد $t\text{-score} > -1$ ($N=63$) تقسیم شدند. سطح سرمی Hcy، فولات و B₁₂ هر دو گروه در حالت ناشتا تعیین شد. BMD گردن فمور (FN) و مهره‌ی کمری (LS)، به همراه سایر داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۱۱/۵ و آزمون‌های T مستقل و فیشر و ضریب همبستگی اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: میانگین سنی این زنان 54 ± 6 سال بود. بر طبق ارزیابی‌های به عمل آمده، میانگین سطح Hcy در گروه مورد 17.4 ± 4.4 و در گروه شاهد 12.39 ± 1.1 میلی‌مول در لیتر بود ($P=0.002$). میانگین سطح ویتامین B₁₂ در گروه مورد 59.7 ± 10.1 و در گروه شاهد 55.1 ± 4.1 پیکوگرم در لیتر بود ($P=0.007$). با توجه به عدم توزیع نرمال ویتامین B₁₂ از آزمون Mann-Whitney استفاده شد و اختلاف معناداری به دست آمد. میانگین سطح فولات سرمی در گروه مورد 5.7 ± 2.9 و در گروه شاهد 7.5 ± 1.4 نانوگرم در لیتر بود ($P=0.017$). هر سه فاکتور Hcy، فولات و B₁₂ ارتباط معناداری با کاهش BMD داشتند. میزان LS-Tscore با سطح Hcy رابطه‌ی عکس داشت و میزان FN-T score با سطح فولات و B₁₂ ارتباط مثبت داشت. از نظر ارتباط بین Hcy، فولات و B₁₂، این ارتباط فقط بین فولات و B₁₂ دیده شد، به نحوی که با افزایش سطح فولات سرمی میزان ویتامین B₁₂ نیز افزایش می‌یافت.

نتیجه‌گیری: این اطلاعات مطرح کننده‌ی نقش مهم فولات، Hcy و ویتامین B₁₂ در کاهش دانسیته‌ی استخوانی زنان منوپوز می‌باشد. این که این همراهی نشان‌دهنده‌ی یک رابطه‌ی علت و معلولی است یا خیر، نامعلوم است و نیازمند مطالعات بیشتر می‌باشد.

واژگان کلیدی: هوموسیستئین، فولات، ویتامین B₁₂، BMD

۱- متخصص داخلی و فوق تخصص روماتولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک

۲- متخصص داخلی

۳- دکترای آمار حیاتی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

مقدمه

استئوپروز بیماری اسکلتی است که با کاهش توده‌ی استخوانی مشخص می‌شود و همراه با کاهش قدرت استخوان و افزایش خطر شکستگی می‌باشد. اهمیت استئوپروز به عنوان یک مشکل سلامتی در ایجاد ناتوانی و مرگ و میر همراه با شکستگی‌های استئوپروتیک می‌باشد (۱). گرچه استئوپروز موجب مریدیتی و مرتالیتی می‌گردد، اما قابل پیشگیری است. در طی سال‌های اخیر بسیاری از مطالعات برای بررسی ارتباط بین هیپرهوموسیستئینی، کمبودهای فولات و ویتامین B₁₂، با کاهش توده‌ی استخوانی صورت گرفته است. هوموسیستئین (Hcy) به عنوان یک عامل خطر شکستگی در بعضی مطالعات مطرح می‌شود. ارتباط هیپرهوموسیستئینی که اختلال ارثی در متابولیسم متیونین است با آرترواسکلروز تسریع شده، بیماری قلبی، عروقی (۲) و بیماری آلزایمر (۳) به خوبی شناخته شده است. غلظت بالای Hcy سرم، از طریق تداخل با باندهای Cross-Links کلاژن سبب تضعیف استخوان (۴ و ۵) و در نتیجه افزایش خطر شکستگی استئوپروتیک می‌شود (۶ و ۷). سطح بالای Hcy همراه با افزایش مارکرهای ریزورپشن استخوانی باعث افزایش تخریب استخوان می‌شود. در بعضی مطالعات نشان داده شده که Hcy زمانی مسئول شکستگی هیپ است که اختلال عملکرد کلیوی وجود داشته باشد و این فرضیه مطرح می‌گردد که Hcy ممکن است واسطه‌ای برای همراهی نارسایی کلیه و شکستگی هیپ تلقی گردد (۸). در هوموسیستئینوریا که اختلالی AR و نادر است، سطوح پلاسمایی بسیار بالای Hcy وجود دارد. در این اختلال شروع زودرس استئوپروز ژنرالیزه در کودک مبتلا دیده می‌شود (۹).

B₁₂ و فولات دو کوفاکتور اساسی برای متابولیسم متیونین هستند (۱۰ و ۱۱)، بنابراین در متابولیسم Hcy نیز دخیل می‌باشند (۱۲ و ۱۳). در مطالعات، همراهی مثبت بین سطوح سرمی ویتامین B₁₂ (۱۴ و ۱۵) و فولات (۱۶ و ۱۷) با

BMD (Bone Mass Densitometry) یا ارتباط معکوس

بین Hcy و BMD (۱۰ و ۱۱) دیده شده است. درمان ترکیبی با فولات و ویتامین B₁₂ سبب کاهش خطر شکستگی Hip در افراد مسن دچار همی پلژی به دنبال سکته‌ی مغزی می‌شود (۱۸). غلظت‌های پایین‌تر ویتامین B₆ همراه با از دست رفتن بیشتر استخوان است. غلظت‌های پایین پلاسمایی ویتامین B توجه‌کننده‌ی همراهی بین Hcy پایین پلاسما و افزایش خطر شکستگی هیپ می‌باشد (۱۹). هدف از این مطالعه بررسی ارتباط تراکم استخوانی با سطح Hcy، فولات و ویتامین B₁₂ در خانم‌های یائسه بود.

روش بررسی

تعداد ۱۳۰ نفر خانم یائسه که بین سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۶ به مرکز تراکم استخوان در شهر زنجان مراجعه کرده بودند، بررسی شدند. طول مدت آمنوره بیشتر از ۲۴ ماه، عدم مصرف سیگار، عدم وجود شکستگی استئوپروتیک از معیارهای ورود به مطالعه بودند. ابتلا به بیماری کبدی، کلیوی، متابولیک، یا اندوکراین، دریافت داروهایی که روی مینرالیزاسیون استخوانی یا سطح Hcy، B₁₂ یا فولات تأثیر گذارد و سطح کلسیم سرمی بیشتر از ۱۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، از معیارهای خروج از مطالعه شمرده می‌شدند. در مصاحبه با افراد مورد مطالعه استفاده‌ی فعلی یا قبلی کافئین یا سیگار و استفاده روزانه‌ی شیر و سایر محصولات لبنی و میزان فعالیت فیزیکی در نظر گرفته شد. تمامی بیماران در زمان انجام تراکم استخوان غیر شاغل و خانه‌دار بودند و فعالیت فیزیکی مشابه یکدیگر در حد پیاده روی روزانه بین نیم تا یکساعت داشتند. افراد مورد بررسی به دو گروه مورد ۱- t-score ≤ -۱ و شاهد ۱- t-score > تقسیم شدند. BMD گردن فمور (FN) و اسپاین لومبر (LS) با استفاده از دستگاه Osteocore II و با روش DXA (Dual Xray Absorptiometry) بررسی شد. نمونه‌گیری در حالت ناشتا و از ورید آنته

عمل آمده نشان داد که میانگین LS-BMD و FN-BMD زنان گروه مورد، به طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود. LS-TScore در گروه مورد $۰/۴۵ \pm ۰/۶۱$ بود ($P < ۰/۰۰۰۱$)، FN-TScore در گروه مورد $۰/۴۷ \pm ۰/۸۸$ و در گروه شاهد $۰/۱۷ \pm ۰/۸۳$ ($P < ۰/۰۰۰۱$)، بر طبق نتایج ارزیابی‌های به عمل آمده، میانگین سطح Hcy در گروه مورد $۱۶/۹۸ \pm ۹/۴$ و در گروه شاهد $۱۲/۳۹ \pm ۷/۱$ میلی مول در لیتر بود ($P = ۰/۰۰۲$) (نمودار ۱). سطح Hcy در گروه مورد به طور با اهمیتی بیشتر از گروه شاهد بود، علیرغم این که توده‌ی بدنی در گروه مورد کمتر از شاهد بود. میانگین سطح ویتامین B₁₂ در گروه مورد $۵۹۸/۲ \pm ۸۰/۱$ و در گروه شاهد $۵۵۱/۲ \pm ۴۱/۰$ پیکوگرم در لیتر بود ($P = ۰/۰۰۷$). با توجه به عدم توزیع نرمال ویتامین B₁₂ از آزمون ناپارامتری Mann-Whitney استفاده شد و اختلاف معناداری به دست آمد (نمودار ۲). میانگین سطح فولات سرمی در گروه مورد $۵/۲ \pm ۲/۹$ و در گروه شاهد $۶/۵ \pm ۲/۹$ بود ($P = ۰/۰۱۷$). با استفاده از مدل رگرسیون، پس از حذف اثر مدت زمان منوپوز با مقادیر Hcy، فولات و B₁₂، در دو گروه اختلاف معنی دار بود.

جدول ۱: مشخصات افراد مورد مطالعه

متغیر	Tscore ≤ -۱	Tscore > -۱	P-value
سن (سال)	$۵۷/۷ \pm ۵/۶$	$۵۸/۵ \pm ۶/۵$	۰/۴۹۹
توده‌ی بدنی	$۲۵/۶۶ \pm ۳/۶$	$۲۸/۵۶ \pm ۶/۳$	۰/۰۰۲
مدت زمان پس از یائسگی (سال)	$۱۲/۱۰ \pm ۷/۲$	$۸/۰۶ \pm ۶/۳$	۰/۰۰۱
هوموسیستئین (mmol/L)	$۱۶/۹۸ \pm ۹/۴$	$۱۲/۳۹ \pm ۷/۱$	۰/۰۰۲
فولات (ng/L)	$۵/۲ \pm ۲/۹$	$۶/۵ \pm ۲/۹$	۰/۰۱۷
ویتامین B ₁₂ (pg/L)	$۵۹۸/۲ \pm ۸۰/۱$	$۵۵۱/۲ \pm ۴۱/۰$	۰/۰۰۷

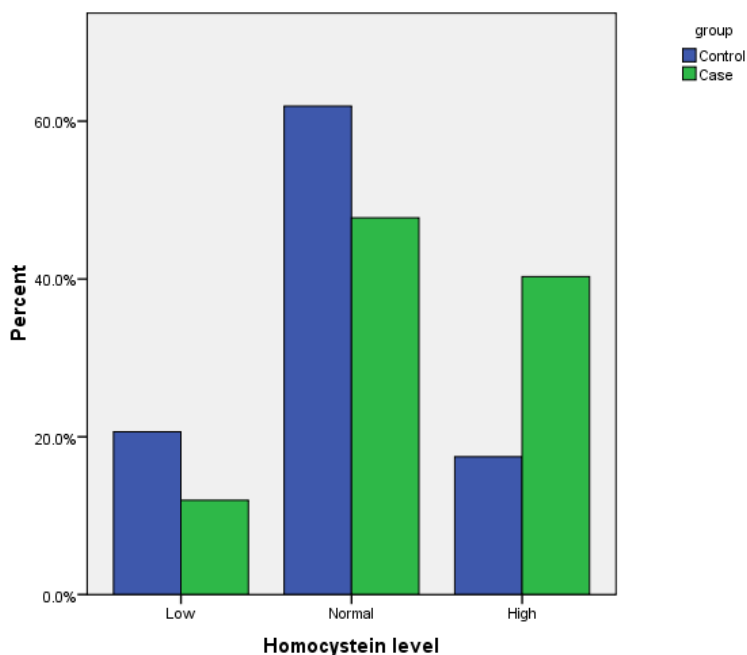
کوبیتال گرفته شد و سطح Hcy، فولات و ویتامین B₁₂ در نمونه‌های گرفته شده در هر فرد بررسی شد. نمونه‌ها پس از سانتریفوژ در یخچال، در حرارت ۲۵- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان آزمایش نگهداری شد. Hcy توتال سرم با روش کروماتوگرافی اندازه‌گیری شد. فولات با روش Immunoassay با کیت ROCHE اندازه‌گیری شد. ویتامین B₁₂ با روش Electrochemiluminescence (ECLIA) با کیت ROCHE بررسی شد. این مطالعه مجوز مربوطه را از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زنجان اخذ نموده بود. ضمناً قبل از انجام بررسی از تمامی بیماران رضایت‌نامه گرفته شد. داده‌های جمع آوری شده با انجام آزمون‌های T مستقل Chi-Square، Mann-Whitney، ضریب همبستگی اسپیرمن، رگرسیون و رگرسیون Logistic مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

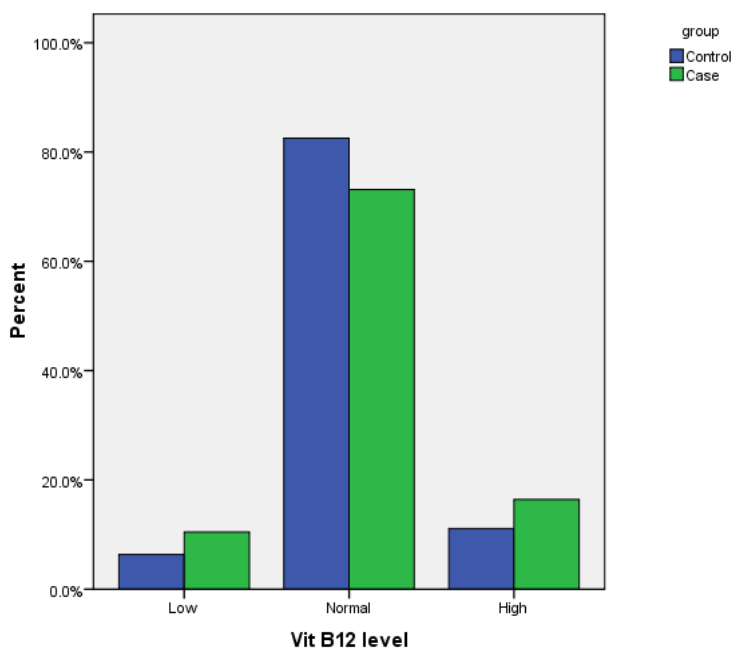
در مجموع تعداد ۱۳۰ نفر در مطالعه قرار گرفتند (۶۷ نفر در گروه مورد و ۶۳ نفر در گروه شاهد). میانگین سنی این زنان در گروه مورد $۵۸/۵ \pm ۶/۵$ و در گروه شاهد $۵۷/۷ \pm ۶/۵$ سال بود ($P = ۰/۴۹۹$). دو گروه از نظر سنی مشابه بودند. میانگین BMI زنان مورد مطالعه در گروه مورد $۲۵/۶۶ \pm ۳/۶$ و در گروه شاهد $۲۸/۵۶ \pm ۶/۳$ بود ($P = ۰/۰۰۲$). بررسی مدت زمان منوپوز زنان مورد مطالعه نشان داد که در گروه مورد $۱۲/۱۰ \pm ۷/۲$ و در گروه شاهد $۸/۰۶ \pm ۶/۳$ سال از زمان منوپوز آن‌ها گذشته بود ($P = ۰/۰۰۱$). اکثر زنان مورد مطالعه خانه‌دار بودند. از نظر مصرف روزانه‌ی شیر و چای تفاوت معناداری بین متوسط میزان مصرف روزانه شیر و چای بین دو گروه وجود نداشت. از نظر تعداد زایمان‌ها، در گروه مورد میانگین تعداد زایمان‌ها $۵/۸۵ \pm ۲/۸$ و در گروه شاهد $۴/۲۹ \pm ۱/۶$ بود. اختلاف بین دو گروه از نظر تعداد زایمان‌ها معنادار بود ($P = ۰/۰۰۱$). نتایج ارزیابی‌های دانسیتومتری به

ضریب همبستگی Hcy با فولات ($r: 0.21$, $P: 0.09$) و Hcy با ویتامین B₁₂ ($r: 0.07$, $P: 0.54$) بود که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. با استفاده از مدل رگرسیون Logistic مشاهده

شد که با افزایش Hcy شانس کاهش دانسیته‌ی استخوانی در افراد ۲/۱۲ افزایش می‌یابد، ولی چنین رابطه‌ای بین ویتامین B₁₂ و فولات یافت نشد.



نمودار ۱: میانگین سطح Hcy (هوموسیستین) در دو گروه مورد مطالعه



نمودار ۲: میانگین سطح ویتامین B₁₂ در دو گروه مورد مطالعه

بحث

در مطالعه‌ی حاضر اختلاف معناداری در میانگین سطح Hcy بین گروه مورد و شاهد وجود داشت. به نحوی که میزان Hcy در گروه مورد به‌طور قابل توجهی بیشتر از گروه شاهد بود. این اختلاف همچنین در سطح سرمی فولات و ویتامین B₁₂ بین دو گروه معنادار بود، به صورتی که فولات و ویتامین B₁₂ افراد گروه مورد به‌طور قابل توجهی پایین‌تر از گروه شاهد بود. از نظر ارتباط بین فاکتورهای Hcy، فولات و ویتامین B₁₂ با یکدیگر، این ارتباط فقط بین فولات و ویتامین B₁₂ دیده شد، به صورتی که با افزایش سطح فولات میزان ویتامین B₁₂ سرمی نیز افزایش می‌یافت. در مطالعات مختلف ارتباط BMD با سطح Hcy سرمی بررسی شده است، در بیشتر مطالعات ارتباطی بین سطح Hcy با دانسیته‌ی استخوانی دیده نشده است (۲۱ و ۷،۲۰). ولی در مطالعه‌ی ما این ارتباط بخصوص با T Score ستون مهره‌ها وجود داشت. ارتباط کاهش دانسیته‌ی استخوانی با افزایش سطح Hcy را تداخل با باندهای کلاژن و توانایی Hcy در اختلال تشکیل کلاژن استخوان و افزایش فعالیت استئوکلاست‌ها می‌دانند (۲۲ و ۲۳). در مطالعه‌ای که در شیراز، گلبهار و همکارانش انجام دادند، ارتباط معکوس معناداری بین سطح سرمی Hcy با BMD ستون مهره‌ها و گردن فمور وجود داشت (۱۰). در دو مطالعه‌ی دیگر نیز ارتباط Hcy با شکستگی hip نشان داده شده است (۷ و ۲۰)، اما اساس این ارتباط روشن نیست. بیماران هوموسیستینور یا دچار کاهش باندینگ کلاژن می‌باشند (۴). در مطالعه‌ی دیگر In Vitro دیس‌ارگانیزاسیون کلاژن ماتریکس و کاهش ظرفیت مینرالیزاسیون پس از درمان با

Hcy رخ داده است (۲۴). در مطالعه‌ی ما سطح Hcy با LS-BMD ارتباط معکوس داشت، به نحوی که هر چه میزان Hcy بالاتر بود، میزان T-Score ستون مهره‌ها کاهش می‌یافت. در مطالعه‌ی ما ارتباط سطح فولات و ویتامین B₁₂ سرمی با BMD معنادار بود. در بعضی مطالعات ارتباط احتمالی فقط بین وضعیت فولات و سلامت استخوان وجود دارد (۱۰ و ۱۷). فولات در حفظ و ترمیم استخوان از طریق اهدای گروه متیل برای سنتز DNA دخیل است (۲۵). در مطالعه‌ی گلبهار و همکاران فولات پلاسما به عنوان پیش‌بینی کننده‌ی BMD در نظر گرفته شد و کمبود آن همراه با از دست رفتن استخوان در زنان منوپوز بود، که از این نظر مشابه مطالعه‌ی ما می‌باشد. در مطالعات زنان یائسه استئوپروتیک ویتامین B₁₂ کمتری نسبت به افراد غیر استئوپروتیک داشته‌اند (۹). در مطالعه‌ی ما نیز سطح پلاسمایی ویتامین B₁₂ در افراد با BMD پائین کمتر از افراد با BMD نرمال بوده است. در مطالعه‌ی دیگری در افراد مبتلا به آنمی پرنیسیوز، کمبود ویتامین B₁₂ با BMD پایین و خطر بالای شکستگی همراه بوده است و پس از درمان با ویتامین B₁₂، این وضعیت بهبود یافت (۲۶).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه‌ی اخیر بیان‌گر این مطلب است که سطح سرمی ویتامین B₁₂، فولات و Hcy، پیشگویی کننده‌های احتمالی دانسیته‌ی استخوانی‌اند و احتمالاً در بروز کاهش دانسیته استخوانی در بین زنان یائسه دخیل می‌باشند.

References

1- Martin Tj, Sim NK. Regulatory pathways reveal new approaches to the development of

anabolic drugs for osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 2008; 19: 1139-45.

2- Refsum H, Veland PM. Homocysteine and

- cardio vascular dis. *Annu Rev med.* 1998; 49: 31-62.
- 3- Clarke R, Smith AD. Folate, Vit-B₁₂, and serum total homocysteine levels in confirmed alzheimer disease. *Arch Neurol.* 1998; 11: 1449-55.
- 4- Lubec B, Fang-kircher S. Evidence for MC kusick's hypothesis of deficient collagen cross-linking in patients with Homocystinuria. *Biochim Biophys Acta.* 1996; 1315: 159-62.
- 5- Saito M, Fuji K, Degree of mineralization-related collagen cross linking in the femoral neck cancellous bone in cases of hip fracture and controls. *Calcifi Tissue Int.* 2006; 79: 160-8.
- 6- Krumdieck CL, prince CW. Mechanisms of homocysteine toxicity on connective tissue implications for morbidity of aging. *J Nutr.* 2000; 130: 3655-83.
- 7- Mclean RR, Jacques PF. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2042-9.
- 8- LeBoff MS, Narweker R, Lacroix A, et al. Homocysteine levels and risk of hip fracture in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 1207-13.
- 9- Mudd SH, Skouby F. The natural history of homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency. *Am J Hum Genet.* 1985; 37: 1-31.
- 10- Golbahar J, Hamidi A, Aminzadeh MA. Association of plasma folate, plasma total homocysteine but not methylen tetrahydrofolate reductase C6677 polymorphism with BMD in postmenopausal. Iranian woman: a cross sectional study. *Bone.* 2004; 35: 760-5.
- 11- Morris MS, Jacques PF. Relation between Hcy and B- vitamins statues indicators and BMD in older Americans. *Bone.* 2005; 37: 234-42.
- 12- Rassmussen LB, Ovesen L, Bulow I, et al. Folate intake lifestyle factors, and homocysteine concentrations in younger and older woman. *Am J clin Nut.* 2000; 72: 1156-63.
- 13- Das UN. Folic acid says no to vascular disease. *Nutrition.* 2003; 19: 686-92.
- 14- Stone KL, Baner DC. Low serum vit- B₁₂ levels are associated with increased hip bone loss in older women: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89: 1214-21.
- 15- Dhonukshe-Rutten RA, Lips M. Vit – B₁₂ status is associated with bone mineral content and BMD in frail elderly women but not in men. *J Nut.* 2003; 133: 801-7
- 16- Tucker KL, Hannan MT. Low plasma Vit- B₁₂ associated with lower BMD: The Framingham osteoporosis study. *J Bone Miner Res.* 2005; 20: 152-8.
- 17- Cagnacci A, Baldassari F. Relation of homocysteine, folate and B₁₂ to BMD of postmenopausal women. *Bone.* 2003; 33: 956-9.
- 18- Sato Y, Honda Y. Effect of folate and metcobalamin on hip fractures in patients with stroke: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005; 293: 1082-8.
- 19- McLean RR, JacquesPF, Selhub J, et al. Plasma B vitamins, homocysteine, and their

- relation with bone loss and hip fracture in elderly men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 2206-12.
- 20- Van Meurs JB. Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fractures. *N Eng J Med.* 2004; 35: 2033-41.
- 21- Sato Y, Honda Y. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in stroke patients. *Bone.* 2005; 36: 721-6.
- 22- Cagnocci A, Bagni B, Relation of folate, vit-B₁₂ and homocystein to vertebral BMD change in postmenopausal women. A five- year longitudinal evaluation. *Bone.* 2008; 42: 314-20.
- 23- Koh JM, Lee YS. Homocysteine enhances bone resorption by stimulation of osteoclast formation and activity through increased intracellular ROS generation. *J Bone Miner Res.* 2006; 21: 1003-11.
- 24- Khan M, Yamaguchi M. Homocysteine decreases chondrocyte mediated matrix mineralization in differentiating chick limb-bud mesenchymal cells micromass cultures. *Bone.* 2001; 28: 387-98.
- 25- Morris MS, Relation between homocysteine and vit - B₁₂ status indicators and BMD in older Americans. *Bone.* 2005; 37: 234-42.
- 26- Melton ME, Kochman ML. Reversal of severe osteoporosis with vit - B₁₂ and etidronate therapy in a patient with pernicious Anemia. *Metabolism.* 1994; 43: 468-9.

A Comparison of Serum Homocysteine, Folate and Vitamin B12 in Postmenopausal Women with Low and Normal Bone Mineral Density

Karimi M¹, Divani Shishvan F¹, Mousavinasab N²

¹ Metabolic Research Center, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

² Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Corresponding Author: Karimi M, Zanjan Metabolic Research Center, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

E-mail: mrj_karimi@yahoo.com

Received: 31 May 2010 **Accepted:** 10 Apr 2011

Background and Objective: Osteoporotic fractures are major health problems in contemporary societies which are associated with increased morbidity and mortality and substantial economic costs. Recently, increased plasma homocysteine (Hcy) level has been suggested as an independent risk factor for osteoporotic fractures. This study aimed to compare the level of plasma homocysteine, folate and vitamin B12 in Iranian postmenopausal women with low and normal bone mineral density (BMD).

Materials and Methods: In this case-control study which was performed from August 2006 to May 2007, BMD of 130 Iranian postmenopausal women were measured by dual energy X- ray absorbtometry (DXA). The subjects were assigned to one of the two groups of case (BMD < -1; n= 67) and control (BMD ≥ -1; n=63). Fasting plasma Homocysteine, folate and vitamin B12 were also determined. BMD at the neck of femur and lumbar spine, together with other collected data were analyzed with SPSS and T- test.

Results: The mean age of the subjects was 58.1 ± 6 years. The mean of Hcy level in the case group was 16.98±9.4 and in the control group was 12.39 M mol/L. The mean of vit-B12 in the case group was 598± 801 and in the control group was 551.2±410 Pg/L. Mann-Whitney test exhibited a significant difference. The mean of serum folate level in the case group was 5.2±2.9 and in the control group was 6.5±2.9 Ng/L. Hcy, folate and B12 were significantly related to low BMD. LS -T score was negatively related to Hcy level and FN T-score had a positive relation with folate and B12 (p=0.002, p=0.017 and p=0.007, respectively). There was a relationship between folate and B12 and with increasing serum folate level, B12 level increased, too.

Conclusion: The results suggest an association of vitamin B12 and folate with BMD. Whether this relationship is causal, remains unclear and demands further study.

Keywords: *Homocysteine, Folate, Vitamin B12, Postmenopausal women, BMD*