

Investigating Factor V Leiden and Prothrombin G20210A Gene Mutation in Relation with Acute Myocardial Infarction

Seyyed Mohammad Javad Hashemi Petroudi¹,
Ghasem Janbabai²,
Seyyed Mohammad Bagher Hashemi Soteh³,
Ramin Shekarriz²,
Mohammad Reza Mahdavi⁴,
Ali Ghaemian⁵, Nosrat Amini⁶

¹ Resident in Internal Medicine, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Cancer Research Center, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Immunogenetics Research Center, Department of Biochemistry and Genetics, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Thalassemia Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ BSc in Nursing, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 1, 2014 ; Accepted September 24, 2014)

Abstract

Background and purpose: Beside the environmental determinants there are major genetic factors that could cause Myocardial Infarction (MI). The aim of this study was to clarify the relationship between factor V Leiden and prothrombin G20210A with acute MI in patients younger than 50 years of age.

Materials and methods: In this case-control study we recruited 101 MI patients and 101 healthy individuals in Fatemeh Zahra Hospital, affiliated to Mazandaran University of Medical Sciences. Demographic information and risk factors including age, past history of MI, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, and smoking were recorded. Genes of factor V Leiden and prothrombin G20210A were analyzed using PCR-RFLP method.

Results: Among all subjects, 191 (94.55%) had no factor V Leiden gene, 10 (4.95 %) were heterozygous, and one (0.49%) was homozygous. In case group, and control group there were seven (6.9%) and three (2.97%) heterozygous for factor V Leiden, respectively ($P= 0.27$). There was no mutation of prothrombin G20210A gene in 197 (97.5%) individuals and only five (2.5%) were heterozygous. There was no statistically significant difference between the two groups ($P= 0.17$).

Conclusion: The prevalence of factor V Leiden and prothrombin G20210A gene mutation, in patients was not significantly different from that of the normal individuals. However, further studies are recommended in this age group to investigate these factors.

Keywords: Myocardial infarction, factor V Leiden, prothrombin G20210A

بررسی ارتباط فاکتور V لیدن و جهش ژن پروترومبین با سکنه قلبی حاد

سید محمد جواد هاشمی پطرودی^۱
 قاسم جان بابایی^۲
 سید محمدباقر هاشمی سوته^۳
 رامین شکرریز^۲
 محمدرضا مهدوی^۴
 علی قائمیان^۵
 نصرت امینی^۶

چکیده

سابقه و هدف: سکنه قلبی در افراد جوان پدیده شایعی نیست، اما به علت میزان بالای مرگ و میر ناشی از آن، مسائل روحی و روانی و اقتصادی زیادی همراه دارد. در این مطالعه ارتباط میان فاکتورهای ژنتیکی و غیر ژنتیکی با سکنه قلبی حاد در افراد کم تر از ۵۰ سال مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر از نوع مورد-شاهدی بود که روی ۱۰۱ بیمار کم تر از ۵۰ سال با تشخیص سکنه قلبی مراجعه کننده به بیمارستان حضرت فاطمه‌الزهرا (س) ساری و ۱۰۱ فرد به عنوان شاهد انجام گرفت. اطلاعات دموگرافیک و عوامل خطر ثبت شد و ژن‌های فاکتور V لیدن و پروترومبین هر یک از بیماران و گروه شاهد با روش RFLP-PCR مورد بررسی مولکولی قرار گرفت.

یافته‌ها: ژن فاکتور V- لیدن در ۱۹۱ نفر (۹۴/۵۵ درصد) نرمال، در ۱۰ مورد هتروزیگوت (۴/۹۵ درصد) و در یک مورد نیز هموزیگوت (۰/۴۹ درصد) گزارش شده بود. در گروه مورد ۷ بیمار (۶/۹ درصد) و در گروه شاهد ۳ بیمار (۲/۹۷ درصد) از نظر فاکتور V- لیدن هتروزیگوت بودند ($p=0/27$). جهش ژن پروترومبین G20210A نیز در ۱۹۷ نفر (۹۷/۵ درصد) از افراد مورد بررسی نرمال و تنها در ۵ نفر (۲/۵ درصد) هتروزیگوت گزارش شده بود که بین دو گروه اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد ($p=0/17$).

استنتاج: شیوع دو فاکتور ژنتیکی (فاکتور V لیدن و پروترومبین G20210A) در این افراد نسبت به افراد نرمال اختلاف معنی داری نداشت. مطالعات بیشتر جهت لزوم بررسی این فاکتورها در این گروه سنی توصیه می‌گردد.

واژه های کلیدی: سکنه قلبی، فاکتور V لیدن، پروترومبین G20210A

مقدمه

سکنه قلبی یکی از شایع ترین علت مرگ در کشورهای در حال توسعه و کشورهای توسعه یافته است (۱). بیماری های قلبی عروقی سریع و ناگهانی بروز کرده و یکی از عمده ترین مشکلات بهداشتی کشورهای در

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۵۵-۹۲ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

E-mail: janbabai@yahoo.com

مؤلف مسئول: قاسم جان بابایی - ساری - سه راه جویبار - ستاد مرکزی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۱. دستیار داخلی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشیار، مرکز تحقیقات ایمنوزنتیک، گروه بیوشیمی و ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار، مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. استادیار، گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۵/۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۷/۲

بیمار کم‌تر از ۵۰ سال بستری شده در بیمارستان فاطمه زهرا (س) ساری صورت گرفت. تعداد نمونه‌ها براساس تحقیق Hobikoglu و همکاران (۸) در ترکیه و با توجه به شیوع فاکتور V لیدن در گروه بیماران و گروه کنترل (به ترتیب برابر ۲۳/۸ درصد و ۹ درصد) و خطای نوع اول ۰/۰۰۵ و توان مطالعه ۸۰ درصد برابر ۱۰۰ نفر در هر گروه محاسبه شد. تشخیص سکته قلبی توسط متخصص قلب و عروق و با توجه به تغییرات نواری قلب، افزایش سطح آنزیم و علائم بالینی برای بیماران اتخاذ شد. ۱۰۱ فرد سالم فاقد سوابق و علائم بیماری ایسکمیک قلبی که از نظر سن (± 2 سال) و جنس با گروه مورد همسان‌سازی شده بودند، ضمن هماهنگی با آزمایشگاه تشخیص طبی فجر شهرستان ساری به عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. روش نمونه‌گیری بیماران به روش متوالی بوده و افراد حاضر در دو گروه بیمار و کنترل به ترتیب تاریخ مراجعه وارد مطالعه شدند.

استخراج DNA

از ورید ساعد تمامی بیماران و گروه شاهد ۵ تا ۱۰ سی سی خون محیطی در لوله‌های حاوی ضد انعقاد ریخته شد و تا زمان تخلیص DNA در دمای ۲۰- درجه نگهداری شد. سپس استخراج DNA به روش Nucleon BACCII انجام گرفت و ژن‌های فاکتور V لیدن و پروترومبین هر یک از بیماران و گروه شاهد ابتدا به روش PCR تکثیر شد و سپس با استفاده از آنزیم هضم مناسب (روش PCR-RFLP) در آزمایشگاه ژنتیک دانشکده پزشکی مورد بررسی مولکولی قرار گرفت. اطلاعات توالی پرایمرهای مورد استفاده در این تحقیق در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. اندازه قطعه تکثیری در واکنش فاکتور V لیدن، ۲۵۰ جفت باز بوده که پس از هضم آنزیمی با آنزیم *Mnl*-I به قطعات ۱۶۰، ۵۰ و ۳۷ تبدیل گردید. همچنین ژن پروترومبین توسط پرایمرهای اختصاصی مطابق جدول شماره ۱ تکثیر شد. طول PCR آن 345 جفت باز بود که پس از

حال توسعه مثل ایران است. این دسته بیماری‌ها با شیوع ۳۹ درصدی نخستین علت مرگ و میر در ایران محسوب می‌گردد و سالانه حدود ۱۳۸۰۰۰ مرگ وابسته به آن گزارش شده است (۲). همچنین سکته قلبی یکی از مهم‌ترین علت‌های ناخوشی و ناتوانی در جمعیت ایرانی محسوب می‌شود (۳،۱). تنها در آمریکا سالیانه نزدیک به ۴۵۰/۰۰۰ نفر سکته حاد قلبی را در سال تجربه می‌کنند. در این میان مرگ و میر اولیه (طی ۳۰ روز) ناشی از سکته‌های قلبی حدود ۳۰ درصد است (حدود ۱۳۵/۰۰۰ نفر) که نیمی از این مرگ‌ها قبل از رسیدن به بیمارستان اتفاق می‌افتد (۳،۱).

در ایجاد سکته قلبی فاکتورهای ارثی و محیطی نقش دارند. از ریسک فاکتورهای اثبات شده و گزارش شده این بیماری می‌توان به سیگار، میزان بالای کلسترول، قند بالا، و سطح پائین High Density Lipoprotein (HDL) اشاره کرد (۴).

ترومبوفیلی اصطلاحی است که برای توصیف شرایطی به کار می‌رود که در آن افزایش استعداد لخته‌پذیری وجود دارد. این لخته‌پذیری می‌تواند مکرر و حتی طولانی شود (۶،۵). افزایش ارثی سطح پروتئین‌های پروترومبوتیک مانند فاکتور V لیدن، تغییر در ژن پروترومبین (G20210A) موجب افزایش احتمال ترومبوفیلی می‌شود (۶،۵). فاکتور V لیدن شایع‌ترین ناهنجاری ارثی ایجادکننده ترومبوفیلی می‌باشد. شیوع این ژن در جمعیت ۳ الی ۵ درصد تخمین زده می‌شود. این جهش موجب کاهش فعالیت ضد انعقادی مقاومت به پروتئین C فعال (APCR: Activated Protein C- Resistance) می‌شود (۷). در این مطالعه فراوانی فاکتور V لیدن، جهش در ژن پروترومبین (G20210A) و همچنین عواملی چون دیابت، دیس لیپیدی، فشارخون، سیگار در بیماران مبتلا به سکته قلبی کم‌تر از ۵۰ سال مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی روی ۱۰۱

هضم آنزیمی با آنزیم *HindIII* به قطعات 322، 23 تقسیم گردید (۸). تست‌های آزمایشگاهی قند خون ناشتا، کلاسترول و تری گلیسرید روی نمونه خونی تمامی بیماران و گروه شاهد انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ آنالیز شد. از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار با متغیرهای عددی و فروانی نسبی برای متغیرهای کیفی) و تست‌های *t*-test و *Chi-square* (Fisher's Exact) Test جهت مقایسه بین گروه استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. با استفاده از رگرسیون لجستیک مقدار Odds Ratio به همراه فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای هر یک از عوامل خطر و متغیرهای مورد بررسی محاسبه شد.

یافته‌ها

۲۰۲ نفر در مطالعه حاضر شرکت کردند (۱۰۱ نفر در گروه شاهد و ۱۰۱ نفر در گروه مورد). ۸۶/۶ درصد از این افراد را مردان تشکیل می‌دادند، میانگین سنی بیماران حاضر در گروه مورد برابر $43/27 \pm 5/27$ و در گروه شاهد برابر $43/21 \pm 4/80$ سال بود (Median=۴۴). جوان‌ترین و مسن‌ترین فرد این گروه نیز به ترتیب ۳۰ و ۵۳ سال سن داشتند. بین جنسیت و سن در دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده نشد. میانگین BMI در

بیماران برابر با $27/00 \pm 3/38$ (Median=۲۷) و در گروه شاهد نیز برابر $26/25 \pm 3/75$ (Median=۲۶) بود که بین دو گروه اختلاف معناداری مشاهده نشد (جدول شماره ۲). در بررسی فاکتورهای غیر ژنتیکی افراد شرکت‌کننده در مطالعه ۵۵ بیمار حاضر در گروه مورد (۵۴/۴۵ درصد) سابقه مصرف سیگار را ذکر می‌کردند که ۴۱ بیمار (۴۱ درصد) در زمان مطالعه نیز سیگار مصرف می‌کردند. در گروه شاهد نیز ۶ بیمار مصرف سیگار را ذکر می‌کردند که در حال حاضر نیز آنرا مصرف می‌کردند. بین دو گروه در اعتیاد به سیگار اختلاف آماری معناداری وجود داشت ($p < 0/0001$) و مصرف سیگار در این بررسی با خطر $11/59$ برابری و وقوع MI همراهی داشت ($p < 0/0001$ ، $95\% CI: 4/62$ ، $OR: 11/59$) (جدول شماره ۳).

در بررسی بیماری زمینه‌ای؛ ۲۴ بیمار گروه مورد مبتلا به فشارخون بالا (۲۴/۵ درصد) بودند در حالی که تنها یک بیمار (۱ درصد) گروه شاهد فشارخون بالا داشت. بین دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود داشت ($p < 0/0001$).

در گروه شاهد ۷ نفر (۶/۹ درصد) و ۳۷ بیمار حاضر در گروه مورد (۴۱/۱ درصد) مبتلا به اختلال پروفایل چربی خون (DLP) بودند. بین دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود داشت ($p < 0/0001$). در بررسی پروفایل چربی خون افراد مورد بررسی، بین کلاسترول، تری گلیسرید و LDL افراد حاضر در دو گروه اختلاف آماری معناداری

جدول شماره ۱: پرایم‌های اختصاصی فاکتور ν لیدن و ژن پروترومبین G20210A

ژن	پرایم‌رفت	پرایم‌برگشت
فاکتور ν لیدن	CCATACTACAGTGACGTGGA	AATGTTATCACACTGGTGCTA
پروترومبین	TCT AGA AAC AGT TGC CTG GC	ATA GCA CTG GGA GCA TTG AAG C

جدول شماره ۲: خصوصیات دموگرافیک افراد شرکت‌کننده در مطالعه

گروه مورد	گروه شاهد	سطح معنی‌داری
(۸۷/۱)۸۸	(۸۶/۱)۸۷	$p = 0/547$
$43/27 \pm 5/27$	$43/21 \pm 4/80$	$p = 0/506$
$27/00 \pm 3/38$	$26/25 \pm 3/75$	$p = 0/547$

جدول شماره ۳: بررسی عوامل خطر در افراد شرکت‌کننده در مطالعه

گروه مورد (تعداد/درصد)	گروه شاهد (تعداد/درصد)	سطح معنی‌داری	Odds Ratio (۹۵% CI)
(۴۲/۳)۴۱	(۵/۹)۶	$p < 0/0001$	(۲۹/۰ تا ۴۴/۶)۱۱/۶
(۲۹/۷)۳۰	(۷/۹)۸	$p < 0/0001$	(۱۱/۴ تا ۲۱/۱)۴/۹
(۲۴/۵)۲۴	(۱)۱	$p < 0/0001$	(۲۴۵/۲ تا ۴۳/۳)۳۲/۴
(۴۱)۳۷	(۶/۹)۷	$p < 0/0001$	(۲۲/۵ تا ۳۹)۹/۴

در افراد جوان امری مهم به شمار می‌رود (۹). در بررسی علت ایجاد سکنه قلبی می‌توان به عوامل محیطی همچون مصرف سیگار، اختلال در سطح لیپیدهای موجود در خون، فشارخون، چاقی و دیابت اشاره کرد (۱۱، ۱۰). از عوامل دیگر، بیماری‌های مادرزادی قلب و عوامل ژنتیکی است. اختلالات مادرزادی ممکن است اولین تظاهر خود را به صورت سکنه قلبی نمایان کند و عوامل ژنتیکی مانند افزایش سطح انعقادی خون به دلیل تغییرات در ژن‌های سازنده فاکتورهای انعقادی می‌باشد (۱۲، ۹).

در مطالعه حاضر شیوع موتاسیون در فاکتور لیدن در افراد سالم ۲/۹۷ درصد بوده است اما در مطالعه‌ی زینلی که در افراد سالم ساکن تهران صورت گرفت، شیوع موتاسیون فاکتور لیدن ۵/۵ درصد بوده است (۱۳). این تفاوت می‌تواند بیان‌کننده شیوع کم‌تر این اختلال در افراد ساکن شمال کشور باشد که جهت پاسخ دادن به این سوال طراحی مطالعه‌ای با نمونه‌ی بیش‌تر توصیه می‌گردد. در بررسی پروترومبین، بین دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود نداشت (p=۰/۱۷). Murat Celik در مطالعه خود گزارش کردند که پروترومبین G20210A و فاکتور V لیدن در بیماران جوان مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر افزایش نداشته است که با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۴). همچنین در مطالعه دیگری که توسط Sastry و همکارانش روی بیماران کانادایی و انگلیسی انجام شد نیز نتایج مشابهی یافت شد (۱۵). در مطالعه حاضر مشخص گشت که وجود موتاسیون در فاکتور لیدن شانس ابتلا به بیماری قلبی را در افراد جوان ۲/۳۳ برابر افزایش می‌دهد. در مطالعه Rosendaal و همکارانش روی بیماران زن اهل ایالت غربی واشنگتن ارتباط میان فاکتور V لیدن و سکنه قلبی حاد مورد بررسی قرار گرفت. خطر نسبی آن برای سکنه قلبی ۲/۴ برآورد شد (۱۶) که میزان خطر به دست آمده با مطالعه حاضر یکسان است. همچنین در مطالعه Hobikoglu که روی بیماران ترک انجام شد خطر نسبی فاکتور لیدن برای سکنه قلبی ۳/۱ بوده است (۱۷).

وجود نداشت. اما بررسی HDL افراد حاضر در دو گروه نشان داد که میانگین HDL افراد حاضر در گروه مورد و شاهد به ترتیب برابر $42/41 \pm 19/86$ mg/dl (Median=39) و $65/79 \pm 25/43$ mg/dl بود که بین دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود داشت (p<۰/۰۰۰۱).

از کل افراد مورد بررسی، فاکتور V- لیدن در ۱۹۱ نفر (۹۴/۵۵ درصد) نرمال، در ۱۰ مورد هتروزیگوت (۴/۹۵ درصد) و در یک مورد نیز هموزیگوت (۰/۴۹ درصد) گزارش شده بود. در گروه مورد ۷ بیمار (۶/۹ درصد) و در گروه شاهد ۳ بیمار (۲/۹۷ درصد) از نظر فاکتور V- لیدن هتروزیگوت بودند. همچنین تنها فردی که فاکتور V- لیدن هموزیگوت داشت در گروه شاهد قرار داشت. بین دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود نداشت (p=۰/۲۷). همه ۱۰ بیماری که فاکتور لیدن هتروزیگوت داشتند، مرد بودند. مردان مبتلا به سکنه قلبی ۲/۴۳ برابر شانس بیش‌تری برای حمل ژن فاکتور V- لیدن داشتند که البته از نظر آماری معنادار نبود (p=۰/۱۹). به طور کلی مردان شانس بیش‌تری (۱/۵۳ برابر) برای حامل فاکتور V- لیدن داشتند (p=۰/۶۸). $9/68-0/61$ CI: ۰/۹۵، $2/43$ OR: به طور کلی $0/18-12/60$ CI: ۰/۹۵، $1/53$ OR:.

پروترومبین نیز در ۱۹۷ نفر (۹۷/۵ درصد) از افراد مورد بررسی نرمال و تنها در ۵ نفر (۲/۵ درصد) هتروزیگوت گزارش شده بود. از این ۵ مورد هتروزیگوت، ۴ مورد در گروه شاهد و تنها یک مورد در گروه مورد قرار داشت. بین دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود نداشت (p=۰/۱۷).

بحث

اگرچه سکنه قلبی در افراد جوان پدیده شایعی نمی‌باشد و تنها ۴ تا ۱۰ درصد از کل سکنه‌های قلبی را تشکیل می‌دهد اما با توجه به میزان بالای مرگ و میر، مسائل روحی و روانی و اقتصادی که برای بیمار و خانواده او به همراه دارد بررسی علت ایجاد این پدیده

مصرف سیگار شایعترین عامل خطر در بالغین جوان مبتلا به سکته قلبی می‌باشد (۹) در مطالعه حاضر بین دو گروه در اعتیاد به سیگار اختلاف آماری معناداری وجود داشت ($p=0/000$). در این مطالعه مصرف سیگار با ریسک ۷/۱۱ برابری وقوع MI در افراد زیر ۵۰ سال همراهی داشت. در مطالعه سزاوار و همکارانش نیز اصلی‌ترین عامل خطر برای سکته قلبی مصرف سیگار بیان شد که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد (۱۸) در مطالعه Doughty و همکارانش در دانشگاه میشیگان از سیگار به‌عنوان یکی از عوامل اصلی خطر نام برده شده است (۱۹).

میزان شیوع هایپرلیپیدمی در بالغین جوان مبتلا به سکته قلبی از ۱۲ تا ۸۹ درصد گزارش شده است (۲۰) از این میان افزایش سطح LDL و کلسترول بسیار مهم می‌باشد تا جایی که در مطالعه Cremer به‌عنوان اصلی‌ترین عامل پیش‌گویی‌کننده سکته قلبی نام برده شده است (۲۱). در مطالعه حاضر پروفایل چربی خون در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معناداری داشت ($p<0/0001$). که با مطالعه Al-Khadra که در عربستان انجام شده است، مطابقت دارد (۲۲). در بررسی سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید اختلاف آماری معناداری میان دو گروه مشاهده نشد اما در بررسی HDL اختلاف آماری معنادار مشاهده شد. در مطالعه Paul و همکارانش که با حضور ۱۴۹۱۶ مرد سالم انجام گرفت مشخص گشت که بین سطح HDL با احتمال بروز سکته قلبی در آینده رابطه معناداری وجود دارد (۲۳) و نتیجه با یافته‌های این بررسی همخوانی دارد.

تعداد افراد مبتلا به دیابت در دو گروه اختلاف آماری معناداری داشت ($p<0/0001$). نتایج حاصل با توجه به ماهیت بیماری دیابت، که موجب تغییر متابولیسم چربی و قندها می‌شود و احتمال ابتلا به اترواسکلروز را افزایش می‌دهد، قابل توجیه است (۲۴) در مطالعه Chun Pong Wong در کشور سنگاپور که ۳۳۳ فرد مبتلا به سکته قلبی مورد بررسی قرار گرفتند، دیابت در ۱۶/۵ درصد افراد مبتلا مشاهده شد (۲۵) و در مطالعه دیگری که در کشور آلمان صورت گرفته است تنها ۱۰ درصد این بیماران به دیابت مبتلا بوده‌اند (۲۶). با کنترل میزان قند خون در بیماران دیابتی می‌توان پیشرفت این بیماری را کند نمود و از عارضه‌دار شدن آن جلوگیری کرد.

تعداد افراد مبتلا به فشارخون نیز بین دو گروه متفاوت بود ($p<0/0001$). نتایج حاصل از این مطالعه در گروه مورد با مطالعات دیگر مشابه است (۲۷، ۲۸). فشارخون بالا موجب آسیب عروق و تسریع روند اترواسکلروز می‌گردد و می‌توان با کنترل فشارخون از این فرایند پیشگیری نمود و میزان مرگ و میر را کاهش داد (۲۸). نتایج این تحقیق به‌طور کلی نشان می‌دهد که فاکتورهایی همچون سیگار، دیس لیپیدمی، فشارخون و بیماری دیابت احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی را افراد زیر ۵۰ سال حاضر در این مطالعه افزایش می‌دهد. اما بررسی دو فاکتور ژنتیکی پروترومبین و فاکتور V لیدن نشان داد که احتمال بروز سکته قلبی در افراد با اختلال در این فاکتورها همراهی ندارد.

References

1. Lilly LS. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2012.
2. Naghavi M, Jafari N. Death profile in 29 Province of Iran in 2005. Tehran: Iranian Ministry of Health. Nashre Avig; 2007.
3. Hatmi ZN, Tahvildari S, Gafarzadeh Motlag A, Kashani AS. Prevalence of coronary artery disease risk factors in Iran: a population based survey. BMC Cardiovasc Disord 2007; 7(1): 32.
4. Rose G, Marmot MG. Social class and coronary heart disease. Br heart J 1981; 45(1): 13-19.

5. Crowther MA, Kelton JG. Congenital thrombophilic states associated with venous thrombosis: a qualitative overview and proposed classification system. *Ann Intern Med* 2003; 138(2): 128-134.
6. Middeldorp S, Levi M. Thrombophilia: an update. *Semin Thromb Hemost* 2007; 33(6): 563-572.
7. Dalen JE. Should patients with venous thromboembolism be screened for thrombophilia? *Am J Med* 2008; 121(6): 458-463.
8. Hashami Soteh MB, Aliasgharian A, Jalali H, Nejati Fard SN, Kosarian M, Karami H. Frequency of Factor V Leiden, Prothrombin G20210 and C667T Mutations in Methylenetetrahydrofolate Reductase in Patients with Beta and Intermediate Thalassemia Compared with Normal Subjects in Northern Iran. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2011; 21(81): 2-9.
9. Egred M, Viswanathan G, Davis G. Myocardial infarction in young adults. *Postgrad Med J* 2005; 81(962): 741-745.
10. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, NG G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol* 1995; 26(3): 654-661.
11. Mukherjee D, Hsu A, Moliterno DJ, Lincoff AM, Goormastic M, Topol EJ. Risk factors for premature coronary artery disease and determinants of adverse outcomes after revascularization in patients \leq 40 years old. *The American Journal of Cardiology* 2003; 92(12): 1465-1267.
12. Osula S, Bell G, Hornung R. Acute myocardial infarction in young adults: causes and management. *Postgrad Med J* 2002; 78(915): 27-30.
13. Zeinali S, Duca F, Zarbakhsh B, Tagliabue L, Mannucci PM. Thrombophilic mutations in Iran. *Thrombosis and Haemostasis* 2000; 83(2): 351-352.
14. Celik M, Altintas A, Celik Y, Karabulut A, Ayyildiz O. Thrombophilia in young patients with acute myocardial infarction. *Saudi Med J* 2008; 29(1): 48-54.
15. Sastry S, Riding G, Morris J, Taberner D, Cherry N, Heagerty A, et al. Young Adult Myocardial Infarction and Ischemic Stroke: the role of paradoxical embolism and thrombophilia (The YAMIS Study). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(4): 686-691.
16. Rosendaal FR, Siscovick DS, Schwartz SM, Beverly RK, Psaty BM, Longstreth WT, et al. Factor V Leiden (resistance to activated protein C) increases the risk of myocardial infarction in young women. *Blood* 1997; 89(8): 2817-2821.
17. Hobikoglu GF, Akyuz U, Akyuz F, Ozer O, GüNEY D, Narin A, et al. Factor V Leiden is a risk factor for myocardial infarction in young Turkish men. *Acta Cardiol* 2004; 59(6): 594-597.
18. Sezavar SH, amini SAni N, alavizadeh SA. Risk factors for myocardial infarction in young adults: a case-control study. *J Ardabil Univ Med Sci* 2004; 4(13): 1-5.
19. Doughty M, Mehta R, Bruckman D, Das S, Karavite D, Tsai T, et al. Acute myocardial infarction in the young—The University of Michigan experience. *Am Heart J* 2002; 143(1): 56-62.
20. Choudhury L, Marsh JD. Myocardial infarction in young patients. *Am J Med* 1999; 107(3): 254-261.

-
21. Cremer P, Nagel D, Mann H, Labrot B, Müller-Berninger R, Elster H, et al. Ten-year follow-up results from the Goettingen Risk, Incidence and Prevalence Study (GRIPS). I. Risk factors for myocardial infarction in a cohort of 5790 men. *Atherosclerosis* 1997; 129(2): 221-230.
 22. Al-Khadra AH. Clinical profile of young patients with acute myocardial infarction in Saudi Arabia. *Int J Cardiol* 2003; 91(1): 9-13.
 23. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97(20): 2007-2011.
 24. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002; 287(19): 2570-2581.
 25. Wong CP, Loh SY, Loh KK, Ong PJJ, Foo D, Ho HH. Acute myocardial infarction: Clinical features and outcomes in young adults in Singapore. *World J cardiol* 2012; 4(6): 206-210.
 26. Hoit BD, Gilpin E, Henning H, Maisel AA, Dittrich H, Carlisle J, et al. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. *Circulation* 1986; 74(4): 712-721.
 27. Kanitz MG, Giovannucci SJ, Jones JS, Mott M. Myocardial infarction in young adults: risk factors and clinical features. *J Emerg Med* 1996; 14(2): 139-145.
 28. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360(9349): 1903-1913.