مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 21 (5) 2016
ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

قياس مستوى الهوموسستين وفيتامين B12 وايجاد العلاقة بينهما عند المرضى المصابين بألتهاب المفاصل الرثوي في محافظة كركوك

وسن نزهان حسين[1] ، سيران ستار صالح[2] ، وسام سبهان خلف الجميلي[1]

[1]قسم الكيمياء ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

[2]قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة كركوك ، كركوك ، العراق

الملخص

أظهرت العديد من الدراسات الارتباط المباشر بين ارتفاع مستوى الهوموسستين في مصل الدم وحدوث التهاب المفاصل الرثوي والذي يظهر تأثيره بواسطة الخلل التأكسدي ذاتياً عند وجوده بتراكيز عالية في الدم مما يؤدي إلى تكون مجموعة من الجذور الحرة Free radicals. وان ومرض التهاب المفاصل الرثوي RA من الامرض الألتهابية الناتجة عن الجذور الحرة والذي يسبب التلف او العجز الكلي للمفصل حيث تؤدي الى تكوين عقد صغيرة روماتزمية.

الهدف:- تهدف هذه الدراسة الى تقييم مستوى الهوموسستين و فيتامينB_{12} في المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الرثوي بالمقارنة مع الاصحاء وايجاد علاقة الارتباط مع فيتامين B_{12} وتأثيره المسبب لارتفاع مستويات الهوموسستين في مرض التهاب المفاصل الرثوي

الطريقة:- تم جمع عينات الدم من (25) شخصاً من الاصحاء (مجموعة السيطرة) ، (15) من الذكور و (10) من الاناث تتراوح اعمارهم من (25-65) سنه و(50) شخصاً من المرضى (25) من الذكور (25) من الاناث تتراوح اعمارهم من (25-65) سنه و الذين يعانون من التهاب المفاصل الرثوي وتم قياس مستوى الهوموسستين و فيتامين B_{12}.

النتائج :- هناك ارتفاع معنوي في مستوى الهوموسستين عند مجموعة المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الرثوي مقارنة بمجموعة الاصحاء عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.0001$) من حيث كان هناك انخفاض معنوي في مستوى فيتامين B_{12} عند مجموعة المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الرثوي مقارنه بمجموعة الاصحاء عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.0005$).

الكلمات المفتاحية: التهاب المفاصل الرثوي , الهوموسستين , فيتامين B12

المقدمة

يعد التهاب المفاصل الرثوي احد امراض النسيج الضام [1] ويتمثل بالتهاب بدني (Systemic) مزمن ذاتي يصيب عدة مفاصل [2] ويتميز بكونه منتشرا بنسبة 5% تقريبا ووجد انه في الإناث (3-5) اضعاف اصابة الذكور و يبدأ المرض عادة في مراحل عمرية مختلفة وتزداد احتمالية الاصابة به مع تقدم العمر وقد اشارت الدراسات الى كون المعرضين للإصابة بالمرض تتراوح اعمارهم بين (25-60) سنة ويزداد ظهوره بالتقدم في السن لدى الإناث والذكور [3]. يبدأ المرض عموما بصورة متدرجة الا ان بدايته قد تكون حادة احيانا مسببه تأكل العظم الذي يؤدي تشكيل التهاب إلى تدمير الغضروف والعظم بسبب تقرحات اساسية بما في ذلك عامل نخر الورم (TNF) Tumor Necrosis Factor وممكن ان يؤدي الى عملية مدمرة للغضروف ثم يودي الى تشويه المفصل الذي هو ميزة المرض ومن الممكن ان يصاب اي مفصل زلالي (Synovial Articular) بالالتهاب واكثر المفاصل عرضه للإصابة هي مفاصل اليدين والقدمين [4] ويمكن ان يصاب المفصل الصدغي الفكي ومفاصل العمود الفقري وبالأخص الفقرات العنقية [1] ويتضمن التهاب المفاصل الرثوي حدوث التهاب في الانسجة غير المفصلية عند بعض المرضى كالقلب والرئة والاوعية الدموية[2].

والهوموسستين (Hcy) homocysteine هو عبارة عن حامض اميني طبيعي يحتوي على الكبريت وهو حامض 2-امنو-4-ميركابتوبيوتانيك (2-amino-4-mercaptobutanic acid) ويكون بشكل حر او بهيئات مرتبطة (لكن ليس في البروتينات اي انه ليس من الاحماض الامينية الاساسية المكونة للبروتينات) ويودي ادوار مهمة في العمليات الايضية للثديات [5]. ويتطلب الأيض الطبيعي للهوموسستين تزويد وافي للفولات (B_9)Folic acid وفيتامين (B_{12}) والى كميات اقل من فيتامين (B_6) والرايبوفلافين و ان مستويات هذه الفيتامينات تتناسب عكسياً مع مستويات توزيع Hcy [6].

تلعب النسبة العالية من الهوموسستين دور رئيسي في تدمير شرايين الجسم اكثر مما يفعلة التدخين او السمنة او الكولسترول [7] ويتم تصريفة وتقليل مستواه بثلاث طرق :-

1- الطريقة الاولى هي تحويلهُ الى المثيونين(Met) Methionine بواسطة تفاعل يعتمد على وجود الفولات وفيتامين B_{12} وانزيم الميثيونين سنثيز(MS) Methionine Synthase .

2- الطريقة الثانية هي تحويله الى السستين(Cys) Cysteine بواسطة تفاعل يعتمد على وجود فيتامين B_6 وانزيم سيستاثايونين بيتا سنثيز Cystathionine beta-Synthase (CBS).[8]

3- معادلته بواسطة اوكسيد النتريك Nitric oxide التي تفرزه الخلايا المبطنة للاوعية الدموية Endothelial cells حتى لا يؤدي الى تخريب تلك الخلايا. [9]

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

اما اول من اكتشف تركيب فيتامين B_{12} هو العالم Dorothy Crowfoot Hodgkin في عام 1964 بواسطة الاشعة السينية (x-ray) حيث يمتلك فيتامين (Vitamine B12) تركيبا معقدا ويعد من الفيتامينات الذائبة في الماء كجزء من مجموعة فيتامينات B المركبة ويدخل في تركيبه عنصر الكوبالت الذي يكسبه اللون الاحمر. [10]

يتم الحصول عليه من المصادر الغذائية الحيوانية من خارج الجسم لذلك يسمى بالعامل الخارجي . يتم امتصاص فيتامين B12 في الجزء الاخير من الامعاء الدقيقة (ileum) والذي يتطلب امتصاصه وجود بروتين يتم إنتاجه في بطانة المعدة يسمى العامل الداخلي intrinsic factor. [11]

المواد وطرق العمل

عينات الدراسة

اجريت هذه الدراسة في مستشفى كركوك العام من بداية شهر نيسان 2015 الى نهاية شهر ايلول 2015 وقد شملت الدراسة (50) حاله مرضية (25) ذكور و(25) اناث بعد التأكد انهم لا يعانون من اي حالة مرضية اخرى سوى التهاب المفاصل الرثوي فضلا عن مجموعة الاصحاء (25)وكان منهم (15) من الذكور و(10) من الاناث وقد قسم الى مجموعتين:-

1- مجموعة المرضى : وشملت (50) حالة مرضية تتراوح اعمارهم من (25-65) وقسم افراد هذه المجموعة

أ- حسب العمر بالمقارنة مع الاصحاء وكالاتي

المجموعة الاولى (25-45) سنه و المجموعة الثانية (46-65) سنه

ب- حسب الجنس بين الذكور والاناث مقارنه مع الاصحاء

2- مجموعة الاصحاء :- وشملت (25) عينه منها (15) ذكور و (10) اناث تتراوح اعمارهم (25-65) سنه لا يعانون من اي حالة مرضية وتم التأكد من سلامتهم من خلال اجراء الفحوصات وتم ترتيبهم على نفس الترتيب عند المرضى .

جمع عينات الدم

تم جمع العينات بسحب الدم من الوريد من حزمة المرفق الامامية بواسطة حقنة بلاستيكية نبيذة حجم (10) مليلتر وتم اخذ النماذج مع مراعات عدم تحلل الدم عند الجمع لان الدم المتحلل يعطي نتائج خاطئة عند القياس ويتراوح حجم الدم المسحوب تقريبا بين (4-6) مليلتر من اشخاص اصحاء ومصابين ونقلت العينات الى انابيب خالية من مانع التخثر وتركت بدرجة حرارة المختبر لمدة (10-15) دقيقة ثم فصلت بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دوره بالدقيقة لفصل المصل عن بقية مكونات الدم الاخرى لتجري له قياس مستوى الهوموسستين وفيتامين B_{12} .

طريقة عمل قياس مستوى الهوموسستين في مصل الدم

تم تقدير مستوى الهوموسيستين في بلازما الدم باستخدام العدة التشخيصية (Kit) المجهز من شركة (CRYSTAL CHEM, INC. USA) حيث ان مبدأ الفحص يعتمد على تحليل المادة الاساس المساعدة وتحويلها الى ناتج . والـ Co- Substrate هي جزيئة ليست مادة اساس التي يحولها الانزيم ولا تحتوي على الهوموسيستين في هذا التحليل .

طريقة عمل تقدير مستوى فيتامين B_{12}

تم تقدير مستوى فيتامين B_{12} في إمصال دم المرضى والأصحّاء باستخدام العدة التشخيصية Kit المجهزة من شركة (Sigma-Aldrich, U.S.A) ويعتمد مبدأ العمل على إضافة تركيز معين(معلوم) من فيتامين B_{12} المذاب إلى النموذج وقياس الفرق في التركيز من قراءة الكثافة الضوئية بجهاز المطياف اللوني (Spectrophotometer) عند طول موجي (546)nm , وأنّ النسبة الطبيعية لمستواه (300-600 pmol/l).

النتائج و المناقشة

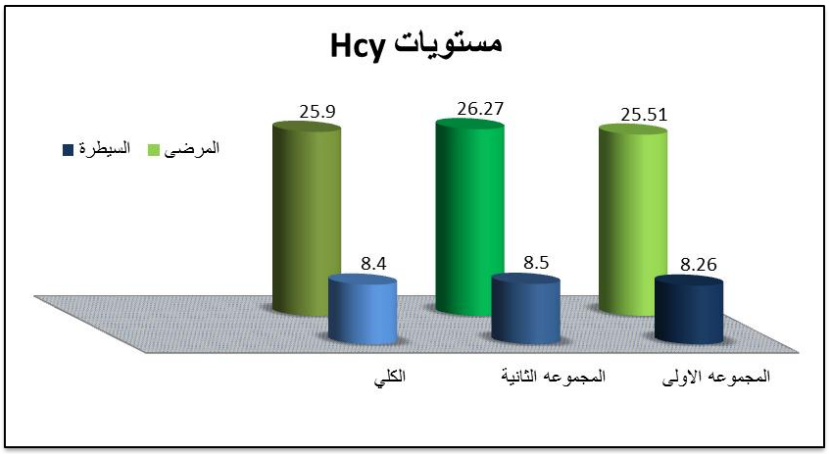
قياس مستوى الهوموسستين:

اظهرت الدراسة ان هناك ارتفاع معنوي في مستوى الهوموسستين في مصل دم المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الرثوي (Rheumatoid Arthritis) مقارنه مع الاصحاء عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.0001$) حيث بلغ مستوى الهوموسستين في المجموعة الاولى (25.51± 4.2 µmol/L) مقارنة مع الاشخاص الأصحاء وبلغ (8.26 ±4.25 µmol/L) عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.001$) وبلغ مستوى الهوموسستين في المجموعة الثانية (26.27±3.26µmol/L) مقارنة مع الأصحاء والذي بلغ (8.5±0.55 µmol/L) فوجد ان هنالك زيادة معنوية عالية في مستواه عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.0005$) .

وتدل النتائج على ان مستوى الهوموسستين في المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الرثوي يرتفع مع التقدم بالعمر وهذا يعود الى تباطؤ العمليات الايضية بالنسبة لكبار العمر حيث لا يوجد تكافؤ بين عمليات الهدم والبناء مع التقدم بالعمر ويؤدي ذلك الى تراكم الهوموسستين في الدم وهذا يتوافق مع دراسة (Mod) وزملائه [12] و دراسة (AYTA) واخرون[13] وكما مبين في الجدول (1) و الشكل (1) التالي :-

جدول (1) مستوى الهوموسستين في امصال دم الأصحاء و المرضى بالنسبة للعمر.

المجاميع	المجموعة الاولى (25-45)		المجموعة الثانية (45-65)		الكلي	
	العدد	(Mean± SD) µ mol/L	العدد	(Mean± SD) µ mol/L	العدد	(Mean± SD) µ mol/L
مجموعة الاصحاء	14	8.26±4.25	11	8.5±0.557	25	8.4±0.88
مجموعة المرضى	34	25.51±4.22	16	26.27±3.26	50	25.9± 3.74
الاحتمالية	P≤0.001		P≤0.0005		P≤0.0001	

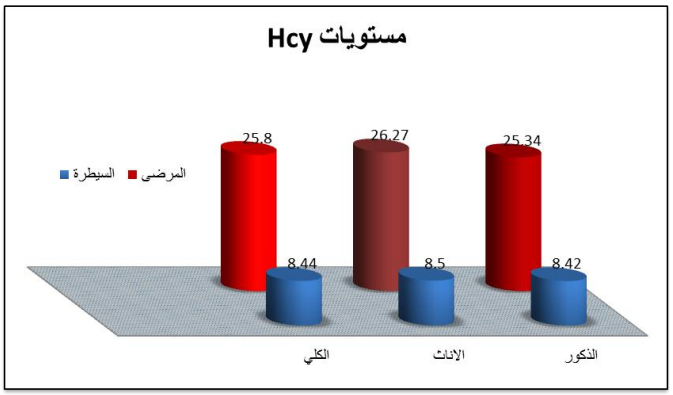


شكل (1) قياس مستوى الهوموسستين مع العمر

كما تبين من النتائج انه توجد فروقات معنوية بين الجنسين حيث كانت مستواه عند المرضى الاناث (26.27±3.91 µmol/L) مقارنة مع الاصحاء والذي بلغ (8.5±1.29 µmol/L) عند مستوى الاحتمالية (P≤0.0005) وعند الذكور كان مستوه (25.34 ±8.24 µmol/L) مقارنه مع الاصحاء (8.24 ±2.75µmol/L) عند مستوى الاحتمالية (P≤0.0001) حيث وجد ان هناك فرق بين مستواه في الذكور و الاناث وهذا يتوافق مع دراسة (Pinar) وزملائه [14] كما في الجدول (2) والشكل (2) :-

جدول (2) مستوى الهوموسستين في امصال دم الأصحاء و المرضى في الذكور والاناث

المجاميع	الذكور		الاناث		الكلي	
	العدد	(Mean ± SD) µMol/L	العدد	(Mean ±SD) µMol/L	العدد	(Mean± SD) µMol/L
مجموعة الاصحاء	15	8.42±2.75	10	8.5±1.29	25	8.44±1.13
مجموعة المرضى	25	25.34±8.24	25	26.27±3.91	50	25.8±3.38
الاحتمالية	P≤0.0001		P≤.0005		P≤0.0001	



شكل (2) قياس مستوى الهوموسستين مع الجنس

ويعود السبب لوجود فرق بين الجنسين هو اختلاف في مستوى الفيتامينات بين الجنسين والفئات العمرية ، كما ان كتلة العضلات والعوامل الهورمونية والقدرة الوظيفية الكلوية لها صلة في ارتفاع مستوى الهوموسستين .[15]

اظهرت الدراسة ان هناك ارتفاع في تركيز الهوموسستين والذي يعد عامل خطر في تطوير مرض التهاب المفاصل الرثوي وهذا يتفق مع دراسة (Pinar *et al*)[14]. وان هذا الارتفاع يودي الى اعتلال وظيفي للخلايا المبطنة للأوعية الدموية يتبعها تراكم للصفيحات الدموية الذي يعمل على تضييق الاوعية الدموية مما يودي الى تمزق الغلاف الليفي وحدوث الجلطات الدموية في عدد من الاعضاء مثل القلب والدماغ والاوردة العميقة للمفصل وبالتالي يودي الى تضاعف الالتهاب[16]. وهذا الارتفاع يعد دالة لزيادة تطوير امراض الاوعية الدموية[17] , وكما ان للعمر والجنس تأثير كبير على مستوى الهوموسستين[18] , وهذا يعود الى تباطؤ العمليات الايضية بالنسبة لكبار العمر اذ لا يوجد تكافؤ بين عمليات الهدم والبناء وكذلك سوء الامتصاص Malabsorption للفولات والفيتامينات (B_{12},B_6) واتباع الحمية الغذائية غير الملائمة ونقص النشاط الفيزيائي وكذلك بعض علاجات (RA) التي تؤدي الى خفض مستوى الفولات من جهة وزيادة مستوى الهوموسستين من جهة اخرى وبالتالي ينتج زيادة في مستوى الهوموسستين .[19]

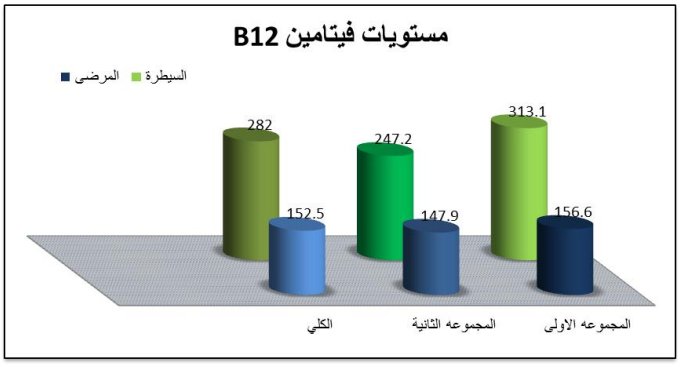
3-6- تقدير مستوى فيتامين (B_{12})

اظهرت الدراسة وجود انخفاض معنوي في مستوى فيتامين B_{12} عند المرضى مقارنة بالأصحاء بمستوى الاحتمالية ($P\leq0.0005$) وهذا يتوافق مع دراسة (Pinar) وزملائه[14] وايضاً مع دراسة (De Jager) وزملائه[20] حيث وجد ان مستوى الهوموسستين يتأثر بالمواد الغذائية الحاوية على فيتامين B_{12} والفولات لأنها من منضمات ايض الهوموسستين وتساعد هذه في خفض مستوى الهوموسستين[21].

وكما وجد ان هناك فروقات معنويه مع التقدم في العمر حيث اظهر ان هناك انخفاض في مستوى فيتامين B_{12} بتقدم العمر والذي بلغ مستواه بالمجموعة الاولى عند المرضى (156.6 ±34.6 pmol/l) مقارنة مع الاصحاء (313.1±34.6 pmol/l) عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.001$) وكان مستوى عند المجموعة الثانية عند المرضى (147.9±31.1 pmol/l) مقارنه بالأصحاء (247.1±18.3 pmol/l) عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.01$) وهذا يتوافق مع دراسة (Al-Guburi) وزملائها[21] حيث وجد ان مستوى فيتامين B_{12} ينخفض مع التقدم بالعمر وذلك لان مصادر فيتامين B_{12} هي مصادر خارجية ومن اهمها المصادر الحيوانية فيوجد في الكبد واللحوم مثل (لحم الابقار والضأن) والاسماك هذا ما يؤدي الى خفض مستواه مع التقدم بالعمر لقلت تناول الاطعمة ذات مصادر حيوانية كما موضح مستواه في الجدول (3) والشكل (3).

جدول (3) مستوى فيتامين B_{12} في امصال دم الأصحاء والمرضى مع العمر.

المجاميع	المجموعة الاولى (25-45)		المجموعة الثانيه (46-65)		الكلي	
	العدد	(Mean± SD) pMol/L	العدد	(Mean± SD) pMol/L	العدد	(Mean± SD) pMol/L
مجموعة الاصحاء	14	313.1±43.9	11	247.2±18.3	25	282±31.1
مجموعة المرضى	34	156.6±34.6	16	147.9±31.3	50	152.5±32.85
الاحتمالية	P≤0.001		P≤0.01		P≤0.0005	

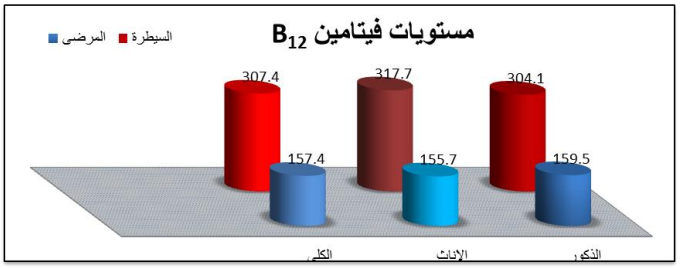


شكل (3) قياس مستوى فيتامين B_{12} مع العمر

كما تبين من النتائج انه توجد فروقات معنوية بين الجنسين حيث كانت مستواه عند المرضى الاناث (155.7±3.14 pmol/L) مقارنة مع الاشخاص الاصحاء كان مستواه (317.7 ± 33.1 pmol/L) عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.0005$) ومع المرضى الذكور كان مستوه (159.5± 31.1 pMol/L) مقارنه مع الاصحاء (304.1±79.9 pMol/L) عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.0001$) وهذا يتوافق مع دراسة (Paul) وزملائه[22] حيث ان النتائج اظهرت ارتفاع الهوموسستين يقابله انخفاض في مستوى فيتامين B_{12} هذا يثبت ما تم ذكرة سابقاً كما موضح في الجدول (4) والشكل (4).

جدول (4) قياس مستوى فيتامين B_{12} في امصال الأصحاء والمرضى مع الجنس

المجاميع	الذكور		الاناث		الكلي	
	العدد	(Mean±SD) pmol/L	العدد	(Mean±SD) pmol/L	العدد	(Mean± SD) pmol/L
مجموعة الاصحاء	15	304.1±79.9	10	317.7±33.1	25	307.4±71.1
مجموعة المرضى	25	159.5±31.1	25	155.7±31.4	50	157.4±31.0
الاحتمالية	P≤0.0001		P≤0.0005		P≤0.0005	

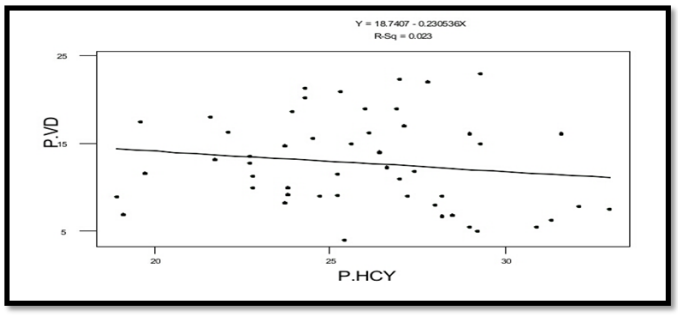


شكل (4) قياس مستوى فيتامين B12 مع الجنس

وتبين من الدراسة الحالية ان هناك انخفاض في مستوى فيتامين B_{12} يقابله ارتفاع في مستوى الهوموسستين لان فيتامين B_{12} من منضمات ايض الهوموسستين الذي يتم فيها تحويلة الى المثيونين فان العلاقة عكسية بين مستوى فيتامين B_{12} والهوموسستين وهذا ماسوف نبينه في علاقات الارتباط بين الفيتامين والهوموسستين وان هذه الدراسة تثبت الدراسات السابقة ومن اهمها (Al-Guburi) وزملائها [21].

علاقة الارتباط بين الهوموسستين و فيتامين B_{12}

وجد ان هناك علاقة عكسية بين الهوموسستين وفيتامين B12 وذلك لانه يعتبر من منظمات ايض الهوموسستين حيث ان الانخفاض في تركيزه يثبط عملية تحويل الهوموسستين الى المثيونين وبالتالي يودي الى تراكم الهوموسستين وارتفاع مستواه في مصل دم المرضى المصابين وزيادة مستواه في الدم يزيد من مخاطر كثير من الامراض ومنها RA وامراض القلب.[23]



شكل (5) يمثل علاقة ارتباط الهوموسستين مع فيتامين B_{12}

المصادر

1. Al-Daiwagy, Al-Dabagh HS , Al-Akkad A , Al-Mosway MN,Nory The "Murese in Pathology "3rd Part 11rd .Dar AL-Kutub and publishe office Mousel University 1987P :335-497.
2. Damjanov,I.and Linder, J.Andersons pathology 10rhed.mosby company .1996P.236.
3. Allaire S, Wolfe F, Niu J, et al. Current risk factors for work disability associated with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2009; 61(3): 321-328.
4. البياتي, لبنى عبد العظيم, علاء جواد يوسف , احمد سعيد نعمة ،تقدير تركيز الكلوبيولينات المناعية في مرضى التهاب المفاصل الرثوي,مجلة جامعة بابل , العلوم الصرفة والتطبيقية.2012, العدد3 ,مجلد 20.
5. Scholze A, Rinder C, Beige J, et al. Acetyl kcysteire reduces plasma homocy steine concentration and improves Pulse pressure and endothelial function patients with enoi stage renal fenal .Circulation.(2004); 109:369-374.
6. He K, merchant A, Rimm EB. Etal fliate ,vitamin B6,and B12 intakes in relation to risk of stroke among men stroke. (2009).; 35(1):169-174.
7. Mizrahi EH, et al. Plasma total homocysteine levels dietary vitamin B,and folate intake in AD and healthy qhin Jnutr health Aging .(2008);7(3):160-165
8. Kelly PJ et al :LOW Vitamin B6 but not homocysteine is associated With increased risk of stroke and transient ischemic attack in the era of folic acid grain fortification stroke 2003; 34(6) e 51-54

9. Lonn E, yusuf S, Malcolm JA, atal homocysteine lowering with folic acid and B Vitamin S in Vascular disease the heart outcomes prevention Evaluation (HOPE) 2 lnvestigators N Engl J med 2006; 354:1567-77

10. .Sue M. Ward, BPharm, MPS, CGP Principal Pharmacist, Ward Medication Management Abbotsford, Victoria, AustraliaJournal of Pharmacy Practice and Research. (2015) 45, 122–125.

11. آل فليح، خولة احمد. "مدخل إلى الكيمياء الحياتية". دار الكتب للطباعة والنشر، الطبعة الثانية، جامعة الموصل، (2007) ص.185–186ص182–184.

12. Gibson JB, Carson NA, Neill DW.. "Pathological findings in homocysteinuria". Journal of Clinical Pathology. (1964);17:427-437.

13. HAYTA, Emrullah,and others, Association of Plasma Homocysteine Level and Carotid Intima-Mediedcl Thickness in Rheumatoid Arthritis Patients Receiving Methotrexate Department of Radiology, Medical Faculty of Cumhuriyet University, Sivas, Turkey, 2015;30(x):i-vii.

14. Pınar Bormana Ozgur Tas¸bas¸a, Halil Karabulutb, Ajlan Tukunb, Rezan Yorgancıo˘glu, Thymidylate synthase genetic polymorphism andplasma total homocysteine level in a group ofTurkish patients with rheumatoid arthritis:relationship with disease activity andmethotrexate toxicity, aAnkara Training and Research Hospital, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara, Turkey,2015;184:(1-8).

15. Wouters MG, Moorrees MT, van der Mooren MJ et al. "Plasma homocysteine and menopausal status". Eur J Clin Invest. .(1995);25:801-805.

16. Almeida OP, Flicker L, Lautenschlager NT, Leedman P, Vasikaran S, van Bockxmeer FM. Contribution of the MTHFR gene to the causal pathway for depression, anxiety and cognitive impairment in later life. Neurobiol Aging 2005; 26: 251-257.

17. Tiemeier H, van Tuijl HR, Hofman A, Meijer J, Kiliaan AJ, Breteler MM. Vitamin B12, folate, and homocysteine in depression: the Rotterdam Study. Am J Psychiatry 2002; 159: 2099-2101.

18. Duthie SJ. Folic acid deficiency and cancer: mechanisms of DNA instability. Br Med Bull 1999; 55: 578-592.

19. Lewis SJ, Harbord RM, Harris R, Smith GD. Meta-analyses of observational and genetic association studies of folate intakes or levels and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 1607-1622.

20. de Jager J, Kooy A, Lehert P, Wulffelé MG, van der Kolk J, Bets D, et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. BMJ 2010; 340: c2181.

21. Al-Guburi, Nadia Ahmed, Ehssan Nissiaf , Wasan nzhan , "Study Plasma Homocysteine Level in Alzheimer's Disease Andits Relationship with the Folic Acid and Vitamin B12 in Alshamaiah Baghdad Hospital" , Index Copernicus Value (2013);4.328.

22. Ava et al ," Serum Homocysteine, Vitamin B12, and Folate, and the Prevalence and Incidence of Posterior Subcapsular Cataract", Faculty of Health Sciences, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia 2014;216:56-220 .

Determination of Homocysteine and Vitamin B12 level in blood Patients Rheumatoid Arthritis in KirKuk Governorate

Wasan Nazhan Hussein [1], Sayran Sattar Saleh [2], Wissam Sbhan Khalf [1]

[1] *Department of Chemistry, College of Education for Pure Science, University of Tikrit, Tikrit, Iraq*
[2] *Department of Chemistry, College of Science, University of Kirkuk, Kirkuk, Iraq*

Abstract

Many of the clinical studies have clearly demonstrated the direct link between the high levels of homocystien in serum and Rheumatoid Arthritis and homocystien shows its impact by imbalance self- oxidized when high concentration in blood, which leads to a group of deeply rooted Free radicals and Rheumatoid Arthritis RA of Disease Fades inflammatory caused by free roots which cause injury to the damage or the total deficit circumstantial there are some features may occur to the formation of a contract of rheumatic smal

Objective:. The aim of this study to assess the level of homocystien and vitamin B12patients suffering from Rheumatoid Arthritis compared with healthy people and operate in order relationship with vitamin B12 and its impact causing high levels of homocystien disease Rheumatoid Arthritis

The way:- collecting blood samples (25) people healthy people (Control) (15) of the males and 10 females aged from (25-65) and (50) people of the patients (25) of the males and (25) of the females aged from (25-65) and those suffering from Rheumatoid Arthritis and measurement of the level of homocystien and vitamin B12.

The findings and conclusions:- found that there is a moral rise in the level of homocystien when a group of patients suffering from Rheumatoid Arthritis compared with healthy group at the level of contingent liabilities (P≤0001) found moral decline in the level of vitamin B12 when a group of patients suffering from Rheumatoid Arthritis compared to a healthy and at the level of contingent liabilities (P≤0.0005).

Word: homocystien , vitamin B12 , Rheumatoid Arthritis