

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
تأسیس ۱۳۳۸، شماره ۵۴ (۱۳۸۱)، صفحه ۳۷

ارزیابی عوامل خطر و لیپوپروتئین (a) در زنان قبل از یائسگی با بیماری عروق کرونر

دکتر جهانبخش صمدیخواه^۱ دکتر مهرانوش طوفان تبریزی^۲
دکتر سید هادی حکیم^۳ دکتر فرج حسن زاده^۴ حسین کوشاور^۵

خلاصه

زمینه و اهداف: به نظر می رسد که تعداد زنان جوان (قبل از یائسگی) که با حوادث حاد کرونری در بخشهای مراقبتهای ویژه بستری می شوند رو به افزایش است. با توجه به پدیده فوق، بر آن شدیم که این گروه از بیماران را از نظر وجود عوامل خطر ساز بویژه سطح سرمی لیپو پروتئین آ (LP (a)) در یک مطالعه cohort مورد بررسی آینده نگر قرار دهیم.

روش بررسی: از ۷۹ نفر مورد مطالعه ما، ۶۲ نفر بیمار و ۱۷ نفر به عنوان شاهد تحت ارزیابی قرار گرفتند. از این تعداد مجموعاً ۶۱ نفر تحت کرونری آنژیوگرافی قرار گرفتند.

یافته ها: چهل و شش نفر از گروه بیماران (۷۵٪) دارای Lp(a) بیشتر از ۳۰ mg/dl بودند، در حالی که ۱۶ نفر از گروه بیماران (۲۵٪) دارای Lp(a) کمتر از ۳۰ mg/dl بودند (p=0.033) که تفاوت معنی داری را نشان می داد. در گروه بیماران، ۳۹ نفر با انفارکتوس حاد میوکارد مراجعه نمودند که ۳۰ نفر از آنان دارای Lp(a) بیشتر از ۳۰ mg/dl و ۹ نفر Lp(a) کمتر از ۳۰ mg/dl داشتند که با p=0.04 تفاوت معنی داری را نشان می داد. آن دسته از بیمارانی که با حوادث ترمبوآمبولیک مانند آمبولی مغزی و انسداد گرفت بای پس شده بستری شدند (۴ مورد) همگی دارای میزان Lp(a) بیش از ۶۰ mg/dl بودند. در حالی که با میزان سرمی کمتر از ۶۰ mg/dl این پدیده مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: در این مطالعه ما نتیجه گرفتیم که بین افزایش غیرطبیعی میزان Lp(a) سرمی در زنان پره منوپوز با گرفتاری عروق کرونری به نحو بارزی ارتباط وجود دارد.

کلید واژه ها: بیماری عروق کرونر، لیپوپروتئین (a)، زنان قبل از یائسگی، ریسک فاکتورهای کرونری

۱- استادیار بیماریهای قلب و عروق - دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده رابط)

۲- استادیار بیماریهای قلب و عروق - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۳- دانشیار بیماریهای قلب و عروق - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۴- استادیار بیوشیمی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۵- مربی گروه بهداشت - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه

می دانیم بیماری عروق کرونری Coronary artery disease (CAD) در زنان در سنین تولید مثل نادر است. ریسک فاکتورهای CAD در زنان زیر سن ۵۰ سال شامل سطوح بالای کلسترول پلاسما، سطوح پایین HDL (High density lipoprotein)، مصرف CAD، توکسمی حاملگی و استفاده از کنتراسپیتیوهای خوراکی می باشد. سطح کلسترول توتال و LDL نزد زنان نسبت به مردان کمتر است، ولی میزان HDL رابطه معکوس و تنگاتنگی با ریسک CAD در زنان دارد.

تری گلیسرید یک ریسک فاکتور مستقل در زنان مسن و نیز احتمالاً در مردان به شمار می آید. LP(a) بالا نیز در زنان به عنوان ریسک فاکتور قویتری نسبت به مردان به شمار می آید. دیابت نزد زنان ریسک فاکتور خیلی مهمتری نسبت به وجود این عامل خطر در مردان می باشد و در مقایسه با مردان مرگ و میر ناشی از انفارکتوس قلبی را به طور مشخصی بالا می برد.

از طرفی وجود دیابت در زنان اثرات محافظتی زنانگی را کاملاً از بین می برد. چاقی یک ریسک فاکتور مستقل در بیماری عروق کرونر نزد زنان به شمار می آید. زنان سیگاری که کنتراسپیتیوهای خوراکی مصرف می کنند در معرض خطر سکتة قلبی بیشتری هستند. علاوه بر این ریسک افزایش یافته در ارتباط با سنی که اولین زایمان را داشته (زیر ۲۰ سالگی) و نیز به طرح نامنظم قاعدگی که به مدت طولانی دوام داشته است مرتبط می باشد (۱). گفتمی شود مصرف سیگار حتی ۱ تا ۴ نخ روزانه همراه با مصرف قرص ضدبارداری در زنان بالای ۳۵ سال موجب تشدید اثرات منفی قرص شده و منجر به یائسگی زودرس می شود که این خود ریسک بیماری عروق کرونری را افزایش می دهد (۱)، چنانکه اشاره شد دیس لیپیدمی یک ریسک فاکتور CAD در زنان و مردان می باشد. اختلالات متابولیسم لیپیدی و رابطه آن با بیماری عروق کرونر در زنان تحت تاثیر هورمونهای اگروژن (برون زا) و اندوژن (درون زا) می باشد (۱). از آنجایی که شیوع بیماری اترواسکلروز کرونری زنان در کشور ما روز به روز بیشتر می شود، همچنین با توجه به اینکه عوارض ناشی از آنژیوپلاستی و عمل جراحی کرونری در زنان نسبت به مردان زیادتیر می باشد، ما بر آن شدیم که نقش عوامل خطرسان و نیز LP(a) را در بروز بیماری عروق کرونر در این بیماران بررسی نماییم.

مواد و روش تحقیق

مطالعه حاضر در فاصله زمانی ۷۶/۳/۱ لغایت ۷۷/۷/۱ به مدت ۱۶ ماه به روش مقطعی مقایسه ای Comparative study صورت گرفت.

معیارهای انتخابی بیماران: مطالعه روی بیماران خانم که در دوره قبل از یائسگی بسر می بردند و با علایم و شواهد مشکلات ایسکمیک قلبی به صورت درد سینه تی پیک ایسکمیک و یا درد آتی پیک مراجعه می نمودند، صورت گرفت. تعدادی نیز به عنوان گروه کنترل (بدون بیماری ایسکمیک قلبی) وارد مطالعه شدند. بیماران خانم پره منوپوز با مشخصات فوق که تغییرات ایسکمیک واضح نواری حین درد، تغییرات آنزیمی، تغییرات ECG به نفع (AMI) Acute myocardial infarction یا تحت آنژیوگرافی کرونری قرار گرفته و ضایعه کرونری ثابت شده داشتند به عنوان مجموعه ای از بیماران با ischemic heart disease (IHD) شناخته شده و انتخاب گردیدند.

جمع آوری اطلاعات: تمامی بیماران زنی که در دوره قبل از یائسگی چه با سندروم حاد کرونری و چه جهت آنژیوگرافی قلبی بستری شدند مورد بررسی قرار گرفتند. براساس پرسشنامه ریسک فاکتورهای کرونری و نیز لیپیدهای خون بویژه LP(a) که متغییر اصلی مطالعه بود، بررسی شدند.

روش اندازه گیری: روش اندازه گیری LP(a) سرمی به صورت Immunological, Turbidimetric Test و با استفاده از دستگاه اتوآنالیز کوباس میرا (کارخانه روش) بود. از دو نوع محلول یا reagent به صورت R1, R2 استفاده شد؛ R1 بافر با PH=7.5 و R2 آنتی سرم با PH=6.5 بود؛ آنتی سرم در واقع همان Antihuman lipoprotein (a) یا Antibody (GOAT) with Stabilizers بوده است. کیت های مورد استفاده از کیت شرکت پارس آزمون بود.

واکنش: آنتی ژن LP(a) سرم در مجاورت بافر با آنتی سرم واکنش نشان داده و کدورت ایجاد شده اندازه گیری می شد، رخداد واکنش حدود ۸ دقیقه به طول می انجامید. جهت کنترل از استانداردهای مختلف از Low=9.5mg/dl تا Ligh=150mg/dl که با حدود ۵٪ اختلاف جواب گرفته شده بود استفاده گردید.

میزان طبیعی LP(a) سرمی $mg/dl < 30$ تلقی گردید.

انفارکتوس میوکارد = ۱ آنژین ناپایدار = ۲
 آنژین پایدار = ۳ درد سینه آتی پیک = ۴

شکایات اصلی حین مراجعه: از ۶۲ بیمار با IHD ۳۹ نفر (۶۲/۹٪) با AMI مراجعه نموده بودند، ۹ نفر (۱۴/۵٪) با U/A (آنژین ناپایدار)، ۱۰ نفر (۱۶/۱٪) با chronic stable angina (CSA) و ۴ نفر با درد سینه آتی پیک (۶/۵٪) مراجعه داشته اند.

بررسی سایر متغیرها: از ۳۹ بیماری که با AMI مراجعه نموده بودند ۲۴ نفر سابقه ای از دیابت نداشته و ۱۵ نفر دیابتیک بودند از نظر وجود دیابت تفاوت معنی داری بین گروههای ایسکمیک موجود نبود (P=0.8).

از ۳۹ بیمار با AMI ۲۶ نفر هیپرلیپوپروتینمی (HLP+) داشتند که با سابقه مشخص و نیز براساس آزمایشهای انجام شده معلوم گردید و ۱۳ نفر بقیه HLP- داشتند (جدول ۲).

جدول ۲. بررسی میزان شیوع هیپرلیپیدمی براساس کرفتاری عروق کرونر

گروههای ایسکمیک	۱	۲	۳	۴	مجموع
۰	۱۳	۳	۶	۳	۲۵
۱	۲۶	۶	۴	۱	۳۷
کل	۳۹	۹	۱۰	۴	۶۲
درصد	۶۲/۵	۱۴/۵	۱۶/۱	۶/۵	۱۰۰

هیپرلیپیدمی (-) = ۰ هیپرلیپیدمی (+) = ۱
 انفارکتوس میوکارد = ۱ آنژین ناپایدار = ۲
 آنژین پایدار = ۳ درد سینه آتی پیک = ۴

تفاوت معنی داری بین گروه های ایسکمیک از نظر وجود HLP موجود نبود (P=0.2).

از ۳۹ بیمار با AMI، ۲۱ نفر چاقی واضح داشتند (۲۵٪ نسبت به وزن مطلوب مناسب سن و جنس شان بیشتر بودند) تفاوت معنی داری در گروههای ایسکمیک از نظر میزان، وجود یا عدم چاقی موجود نبود.

شیوه نمونه گیری: خون وریدی بیماران بعد از دریافت، درون لوله های آزمایش ریخته می شد. خونگیری در وضعیت نشسته انجام می شد و پلاسما در طی ۳۰ دقیقه از سلول جدا می شد و در دمای منفی ۲۰ درجه سانتیگراد برای اندازه گیری LP(a) فریز می گردید. شایان ذکر است که تمام بررسیهای آماری به دو روش Kruskal-wallis, Cross tabulation صورت گرفت.

یافته ها

توزیع سنی بیماران: از ۷۹ بیمار تحت بررسی، که ۱۷ نفر گروه کنترل و ۶۲ نفر گروه ایسکمیک بودند، یک نفر (۱/۳٪) در محدوده سنی ۱۹-۱۰ سال (جزء گروه کنترل)، یک نفر (۱/۳٪) در محدوده سنی ۲۹-۲۰ سال (با انفارکتوس تحتانی مراجعه نموده بود). ۱۳ نفر (۱۶/۵٪) در محدوده سنی ۳۹-۳۰ سال، ۵۵ نفر (۶۹/۵٪) در محدوده سنی ۴۹-۴۰ سال و ۹ نفر (۱۱/۴٪) در محدوده سنی ۵۹-۵۰ سالگی قرار داشتند.

از ۶۲ نفر بیمار با IHD یک نفر در محدوده ۲۹-۲۰ سالگی (مراجعه با AMI)، ۱۱ نفر در محدوده سنی ۳۹-۳۰ سال قرار داشتند که ۸ نفر ایشان با AMI، یک نفر با آنژین ناپایدار و ۲ نفر با آنژین پایدار مراجعه نموده بودند.

۴۵ نفر از بیماران در محدوده سنی ۴۹-۴۰ سال قرار داشتند که ۲۶ نفر از ایشان با AMI و ۸ نفر با U/A و ۷ نفر با آنژین پایدار، ۴ نفر با درد آتی پیکال سینه مراجعه نموده بودند. ۵ نفر از بیماران ایسکمیک در محدوده ۵۹-۵۰ سال قرار داشتند که هنوز در مرحله پره منوپوز به سر می بردند. ۴ نفر از ایشان با AMI و یک نفر با آنژین پایدار مراجعه نموده بودند (جدول ۱).

جدول ۱. بررسی شیوع سنی بیماران در گروههای مختلف ایسکمیک

گروههای مختلف ایسکمیک	۱	۲	۳	۴	مجموع
۲۰-۲۹	۱	-	-	-	۱
۳۰-۳۹	۸	۱	۲	-	۱۱
۴۰-۴۹	۲۶	۸	۷	۴	۴۵
۵۰-۵۹	۴	-	۱	-	۵
کل	۳۹	۹	۱۰	۴	۶۲
درصد	۶۲/۹	۱۴/۵	۱۶/۱	۶/۵	۱۰۰

نفر از ۲۷ نفر بقیه دارای کرونر نرمال بودند، ۶ نفر (one vessel disease) (IVD) (بیماری ۱ رگ)، ۸ نفر 2VD (بیماری ۲ رگ)، ۱۱ نفر 3VD (بیماری ۳ رگ) بودند که گرفتاری LM (شاخه اصلی کرونر چپ) در ۲ مورد همراه گرفتاری کرونرهای دیگر وجود داشت. در بین بیمارانی که با آنژین ناپایدار مراجعه نموده و تحت بررسی آنژیوگرافی قرار گرفته بودند یک نفر کرونر نرمال داشت و در بین بیمارانی که با CSA (آنژین پایدار) مراجعه داشتند ۲ نفر کرونر نرمال و ۸ نفر گرفتاری کرونری واضح داشتند.

از ۴ بیماری که با درد آتی پیک سینه مراجعه کرده بودند ولی در ECG تغییرات نواری همزمان با درد سینه داشتند ۳ نفر کرونر نرمال و یک نفر IVD (گرفتاری یک رگ) داشتند. از بیماران بستری شده تنها ۲ مورد سیگار مصرف می کردند که آنها نیز در گروه بیماران AMI قرار داشتند لذا مصرف سیگار در زنان جوان ما جزء ریسک فاکتورهای ثابت نبود (بجز موارد سیگاری غیرفعال). از ۸ نفر بیمار ایسکمیک که کرونر طبیعی داشتند ۶ نفر HDL<40 داشتند و از ۱۴ بیمار که SVD بودند ۱۳ بیمار HDL<40 داشتند، از ۹ بیمار با 2VD، ۴ بیمار HDL<40 و از ۱۵ بیمار با 3VD ۱۲ بیمار HDL<40 داشتند.

از ۳۹ بیمار با AMI، ۲۶ نفر HDL<40 و از ۹ بیمار با U/A، ۸ بیمار HDL<40، از ۱۰ بیمار با CSA، ۸ بیمار با HDL<40 و از ۴ بیمار درد آتی پیک مشخص هر ۴ بیمار HDL<40 داشتند. در کل گروههای ایسکمیک ۱۶ نفر از ۶۲ نفر <200 گلوسترول و مابقی یعنی ۴۶ نفر >200 گلوسترول داشتند.

بحث و نتیجه گیری

تا کنون مطالعات مختلفی، چگونگی ارتباط بین سطح سرمی LP(a) با بیماریهای ایسکمیک قلبی را بررسی نموده اند. در مطالعه ای در کانادا ثابت شده که در زنان با CAD زودرس، سن کمتر از ۶۰ سال، HDL و گلوسترول پایین و LP(a) بالا و سیگار مهمترین عوامل تعیین کننده ریسک کرونری بوده است (۲).

در مطالعه دیگری به این صورت نتیجه گیری شد که LP(a) یک ریسک فاکتور مستقل برای ایجاد CAD در مردان است و عدم یک ارتباط قوی در زنان (که از نظر آماری چشمگیر باشد) نیاز به بررسیهای وسیعتری را مطرح ساخته بود (۳).

در مطالعه دیگری که روی زنان ژاپنی کمتر از ۵۰ سال که با AMI در مرکز ملی قلب و عروق یکی از شهرهای ژاپن بستری شده بودند نتایجی به شرح زیر به دست آمده بود:

در بیماران زن (۲۴ نفر) سطح گلوسترول سرم نسبت به بیماران مرد با (AMI) پایین تر بوده است، HDL سرمی در زنان بیمار

بسیار کمتر از بیمارانی که با AMI مراجعه نموده بودند سابقه و شواهدی از فشار خون بالا نداشتند و ۱۹ نفر بقیه دارای سابقه پرفشاری خون بودند؛ تفاوت معنی داری در گروههای ایسکمیک از نظر وجود پرفشاری خون موجود نبود.

بیماران با ایسکمیک از نظر LP(a) سرمی با هم مقایسه گردیدند. از ۳۹ بیماری که با AMI مراجعه نموده بودند ۳۰ نفر LP(a) بیش از ۳۰ mg/dl و ۹ نفر LP(a) زیر ۳۰ mg/dl داشتند؛ در سایر گروههای ایسکمیک تفاوت بارزی از نظر میزان LP(a) سرمی موجود نبود. در گروه AMI این تفاوت چشمگیر بود (P=0.04) (جدول ۳).

جدول ۳، ارزیابی مقایسه LP(a) سرمی در گروه کنترل و گروههای ایسکمیک

گروه ایسکمیک	۰	۱	۲	۳	۴	جمع
و کنترل	۹	۹	۵	۲	-	۲۵
A	۸	۳۰	۲	۸	۴	۵۴
B	۱۷	۳۹	۹	۱۰	۴	۷۹
کل	۲۱/۵	۴۹/۴	۱۱/۴	۱۲/۷	۵	۱۰۰
درصد						

گروه کنترل = ۰
 آنژین ناپایدار = ۲
 LP(a) کمتر از ۳۰ درصد = A
 LP(a) بیشتر از ۳۰ درصد = B
 انفارکتوس میوکارد = ۱
 آنژین پایدار = ۳
 درد سینه آتی پیک = ۴

در دو مورد از بیماران ایسکمیک LP(a) بالای ۱۰۰ mg/dl مشاهده شد که مورد اول Vein graft closure داشت که یک سال پس از CABG (بای پس عروق کرونر) با علایم ایسکمیک قلبی مراجعه نموده بود که در بررسی آنژیوگرافی تمامی گرافتهای وریدی مسدود بودند. مورد دوم MI همراه با CVA (حوادث عرق مغزی) داشت.

در دو مورد از بیماران که مادر و دختر بودند که دختر ۲۹ ساله و با AMI مراجعه نموده بود و هر دو LPL(a)>60mg/dl داشتند. از ۱۷ نفر گروه کنترل ۸ نفر LP(a) >30 و ۹ نفر LP(a)<30 داشتند ولی در گروههای ایسکمیک از ۶۲ بیمار ۴۶ نفر LP(a)>30 و ۱۶ نفر LP(a)<30 داشتند که از نظر آماری تفاوت معنی دار بود (P=0.003).

در بررسیهای انجام شده مشخص گردید که ۱۴ نفر از بیماران گروههای ایسکمیک سابقه فامیلی بیماریهای عروق کرونر (به مثابه ریسک فاکتور قلبی) داشتند (۲۲/۵۵٪)، در بین ۳۹ بیماری که با AMI مراجعه نموده بودند ۱۲ نفر بررسی آنژیوگرافی نشدند. ۲

بوده است ولی نه برای زنان. نهایتاً نتیجه گرفتند که: بالا بودن LP(a) در سنین جوانتر یک ریسک فاکتور مستقل برای CAD می باشد ولی با افزایش سن شدت این ارتباط نزدیک کاهش می یابد(۶).

LP(a) به عنوان یک ریسک فاکتور مهم برای بیماریهای عروق کرونری، مشکلات عروق مغزی و تنگی مجدد عروق کرونر بای پس شده می باشد. در مطالعاتی که صورت گرفته سطوح بالاتری از LP(a) سرمی (البته در محدوده نرمال) می تواند یک ریسک فاکتور مستقل برای آترواسکلروزیس باشد و می تواند در افزایش بروز بیماریهای کاردیوواسکولر در بیماران با هیپرتانسیون اولیه نیز دخیل باشد (۷).

در یک مطالعه روی بیماران زن حامله که دچار پره اکلاپسی نیز بوده اند مشخص شده که سطوح LP(a) در اینها بالاتر بوده و به موازات شدت بیماری افزایش داشته است (۸).

در مطالعه حاضر نیز ما متوجه شدیم که روز به روز بر تعداد و شمار بیماران زن جوان با مشکلات کرونری و حوادث ایسکمیک افزوده می شود، نیز متوجه گشتیم که میزان LP(a) سرمی در زنان با مشکلات ایسکمیک بالاتر از گروه کنترل بوده است (با تفاوت نسبتاً معنی داری). از طرفی ما متوجه شدیم بیمارانی که با شواهد ایسکمی و حتی MI مراجعه می کنند و در بررسی آنژیوگرافی، عروق کرونری نرمال دارند دارای سطوح بالاتری از LP(a) سرمی می باشند (۷۴/۲۰٪). اکثریت بیمارانی که گرفتاری واضح کرونری دارند دارای عیار بالایی از LP(a) سرمی می باشند ($>30\text{mg/dl}$).

بیمارانی که LP(a) بسیار بالایی دارند (>60) و حتی در مواردی (>100) سابقه حوادث ترمبوآمبولیک بیشتری نسبت به افراد با LP(a) پایین (<30) نشان داده اند که این حوادث از سابقه ترمبوآمبولی ریه تا CVA و انسدادهای توتال گرافتهای وریدی برای پس شده در طی یک سال را شامل می شود.

بین سطح LP(a) سرمی و میزان و وسعت گرفتاری کرونری ارتباط معنی داری موجود نمی باشد. درصد بالایی (۷۵٪) از بیماران ایسکمیک ما سطوح HDL پایین (<40) و تمامی این افراد کلسترول بالای ۲۰۰ داشته اند.

بین پرفشاری خون و میزان LP(a) سرمی رابطه معنی داری نیافتیم. ما متوجه شدیم که احتمالاً رخداد ترمبوس در عروق کرونر در زمینه LP(a) بالای سرمی می تواند در حضور عروق کرونری نرمال نیز منجر به حوادث ایسکمیک از جمله AMI گردد که شاید به علت رخداد ترمبوس متناوب intermittent می باشد. از طرفی متوجه شدیم وجود LP(a) بالا نه تنها در زمینه عروق کرونر

نسبت به مردان بیمار بالاتر بود، از نظر سایر ریسک فاکتورها تفاوت چشمگیری بین دو گروه موجود نبود. آنژیوگرافی کرونری که بعد از یک ماه از AMI صورت گرفته بود گرفتاری کرونری (>۷۵ ٪ تنگی) در زنان نسبت به مردان هم سن کمتر بوده است. ۱۰ نفر از بیماران زن (۴۲٪) به طور آشکار به علل غیر آترواسکلروزی، انفارکتوس کرده بودند. مرگ و میر داخل بیمارستانی در زنان (۱۷٪) و در مردان (۲٪) بوده است. بیماران زن جوان ($\text{age}<50\text{AMI}$) انسیدانس کمتری از هیپریلیپیدمی داشته اند و از طرفی کرونر نرمال یا گرفتاری ML (Main Left) نسبت به مردان شایعتر بوده است (۴).

در مطالعه دیگری که تحت عنوان سطح سرمی LP(a) با ایجاد ترمبین و Spontaneous intermittent coronary occlusion در بیماران با AMI در انگلستان صورت گرفته بود به نتایج زیر دست یافته بودند: انسداد ترمبوتیک رگ مسؤول انفارکتوس اغلب در ابتدا و در فاز گسترشی حالت متناوب دارد. در این مطالعه جهت بررسی ارتباط عوامل مختلف با آن مساله، کلسترول، تری گلیسرید، LP(a) و فاکتورهای انعقادی و فیبرینولیتیک قبل از شروع ترمبولیتیک ها اندازه گیری می شدند، این پژوهشگران ۳۲ بیمار را که ۲۳ مرد و ۹ زن در محدوده سنی ۷۰-۳۰ ساله که با AMI تحت درمان قرار گرفته بودند (در طی ۶ سال اول MI) مطالعه نمودند. این بیماران را قبل از شروع ترمبولیتیک به دو دسته تقسیم کرده بودند. گروه ۱ آنها که انسداد رگ مسؤول انفارکتوس حالت intermittent (متناوب) داشته که بر اساس تغییرات ST قابل تفکیک بودند و گروه ۲ که انسداد ثابت داشتند، در بررسی متوجه شدند که گروه ۱ (انسداد intermittent) دارای سطح سرمی LP(a) بالاتری (متوسط 34mg/dl) در مقایسه با گروه ۲ که سطح سرمی LP(a) حدود $۱۱/۵$ داشته اند و در ضمن سطح سرمی ترمبین، آنتی ترمبین III کمپلکس در گروه ۱ بالاتر از گروه ۲ بوده است. این پژوهشگران از این مطالعه چنین نتیجه گرفته بودند که انسداد متناوب رگ مسؤول MI در انسانها با سطح بالایی از LP(a) همراه است و نیز همزمان با روند ایجاد ترمبین است.

لذا نتیجه گرفتند که LP(a) و ترمبین به طور تنگاتنگ با هم ارتباط دارند و با Patency (باز بودن) رگ مسؤول MI نیز ارتباط زیادی دارند (۵).

در یک مطالعه در توکیو ژاپن ارتباط سطح LP(a) با CAD اثبات شده است و نیز معلوم شد که بالا بودن سطح سرمی LP(a) در سنین جوانتر (<۵۵ سال) به طور مستقل در هر دو جنس با CAD همراه است ولی با افزایش سن شدت این ارتباط کاهش می یابد. البته در سنین بالاتر (۶۴-۵۵ سالگی) سطح بالایی سرمی LP(a) به طور مثبت همراه با ریسک CAD برای مردان

انعقادی بتواند سبب افزایش بروز انفارکتوس میوکارد حتی در حضور کروئر نرمال گردد. لذا رابطه نزدیکی بین LP(a) سرمی بالا، فعالیت ترمبوتیک، اثرات ناشی از فعال شدن پلاکتها و نهایتاً انسداد ترمبوتیک در یک رگ نرمال یا پیشرفت نمودن ضایعات کرونری وجود دارد.

نرمال می تواند حوادث ایسکمیک ایجاد کند بلکه رابطه نزدیک با ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز کرونری دارد ولی علی رغم آن نمی تواند رابطه مستقیم و خطی با وسعت گرفتاری کرونری داشته باشد. به نظر ما HDL پایین سرم و LDL بالای سرم رابطه نسبتاً نزدیکی با LP(a) بالای سرمی دارد. نهایتاً ما متوجه شدیم که شاید سطوح بالای LP(a) سرمی با ایجاد یک وضعیت فوق

References:

- O'Brien T, Nguyen T T. Lipids and lipoproteins in women. *Mayo Clin Proc* 1997; 72(3): 235-44
- Weber M, McNicoll S, Macil M, Connelly P, Lvssie - Cacans, Davignon J, et al. Metabolic factors clustering lipoprotein, cholesterol, apolipoprotein B, lipoprotein (a) and apolipoprotein E phenotypes in premature coronary artery disease in French Canadians. *Can J Cardiol* 1997; 13(3): 253-260
- Wild SH, Fortman SP, Marcovina SM. A prospective case control study of lipoprotein (a) levels and apo(a) size and risk of coronary heart disease in Stanford five city project participants. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(2):239-45
- Tokofuku M, Gotoy, Matsumoto T, Miyaoy, Morii I, Daikokus, Itoh A, Miyazaki S, Nonogi H. Acute myocardial infarction in young Japanese women. *J Cardiol* 1996; 28(6):313-9
- Haider AW, Andreotti F, Thompson GR, Kiuftc, Maseri A, Davies GJ. Serum lipoprotein(a) level is related to thrombin generation and spontaneous intermittent coronary occlusion in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; 94(9): 2072-6
- Sunayama S, Daida H, Mokuno H, Miyano H, Yokoi H, Lee YJ, et al. Lack of increased coronary atherosclerotic risk due to elevated lipoprotein(a) in women ≥ 55 years of age. *Circulation* 1996; 94(6): 1263-8
- Cataiano M, Perilli E, Carzaniga G, Colombo F, Carotta M, Andreoni S. LP(a) in hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 1998; 12(2): 83-9
- Wang J, Mimuro S, Lahoud R, Trudinger B, Wang XL. Elevated levels of lipoprotein(a) in women with preeclampsia. *Am-J-Obstet Gynecol* 1998; 178(1):146-9