

سطح پلاسمایی لیپوپروتئین (a) در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی

شاره حمیدی فرد^۱، دکتر علی فخاری^۲، دکتر سلطانهلی محبوب^۳، دکتر بهرام پورقاسم گرگری^۴

Plasma Levels of Lipoprotein (a) in Patients with Major Depressive Disorder

Sharareh Hamidifard^a, Ali Fakhari^b, Soltanali Mahboob^c, Bahram Pourghassem Gargari^{*}

Abstract

Objectives: Raised lipoprotein (a) concentration is known as a probable cause of development of cardiovascular disease. Therefore, the present study was carried out to measure lipoprotein (a) in individuals with major depressive disorder and to compare them with normal individuals.

Method: In this case-control study, plasma levels of lipoprotein (a) and the lipid profile was measured in 35 patients with major depressive disorder and 35 normal individuals (control group) using standard methods. Data were analyzed using chi-square, Pearson's correlation coefficient and student's t-test. **Results:** Total Cholesterol and LDL-c was significantly lower in patients (144.65 ± 3.74 vs. 186.14 ± 5.82 , and 72.78 ± 3.00 vs. 110.21 ± 5.27 mg/dl, $p=0.001$). The mean of lipoprotein (a) in patients with major depressive disorder was 74% higher than healthy controls (34.94 ± 3.04 vs. 20.08 ± 1.90 (mg/dl), $p=0.001$). **Conclusion:** The increase of lipoprotein (a) may contribute to higher risk of cardiovascular disease in patients with major depressive disorder.

Key words: major depression; lipoprotein (a); cardiovascular disease

[Received: 9 October 2007; Accepted: 7 April 2008]

چکیده

هدف: از آنجا که افزایش غلظت لیپوپروتئین (a) به عنوان یک عامل احتمالی پیشرفت بیماری‌های قلبی-عروقی مطرح شده است، برای تعیین میزان لیپوپروتئین (a) و چربی‌های خون در افراد مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و مقایسه آنها با افراد سالم این بررسی انجام شد. **روش:** این بررسی از نوع مورد-شاهدی است. سطح لیپوپروتئین (a) و چربی‌های خون در ۳۵ بیمار مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و ۳۵ فرد سالم با روش‌های استاندارد اندازه‌گیری شدند. داده‌ها به وسیله آزمون‌های آماری خی‌دو، ضریب همبستگی پیرسون و آزمون تحلیل گردیدند. **یافته‌ها:** کلسترول تام و LDL (لیپوپروتئین با چگالی پایین) به طور معنی‌داری در بیماران پایین‌تر بود (144.65 ± 3.74 vs. 186.14 ± 5.82 و 72.78 ± 3.00 vs. 110.21 ± 5.27 mg/dl, $p < 0.001$). میانگین Lp (a) خون در بیماران ۷۴٪ بیشتر از افراد سالم بود (34.94 ± 3.04 vs. 20.08 ± 1.90 mg/dl, $p=0.001$). **نتیجه‌گیری:** افزایش Lp (a) ممکن است عاملی برای افزایش خطر بروز بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی باشد.

کلیدواژه: افسردگی اساسی؛ لیپوپروتئین (a)؛ بیماری‌های قلبی-عروقی

[دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱۰/۱۷؛ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۱/۱۹]

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ ^۲ روانپزشک، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ ^۳ دکترای علوم تغذیه و بیوشیمی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ ^۴ دکترای علوم تغذیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز. مرکز تحقیقات تغذیه. تبریز، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده بهداشت و تغذیه، گروه تغذیه و بیوشیمی، کدپستی ۵۱۶۶۶۱۴۷۱۱. دورنگار: ۰۶۱۱-۳۳۴۰۶۳۴ (نویسنده مسئول). E-mail: bahrampg@yahoo.com

* Corresponding author: PhD. in Nutritional Sciences, Assistant Prof. of Nutritional Research Center, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, IR. Fax: +98411-3340634. E-mail: bahrampg@yahoo.com; ^a Master's degree student in Nutrition, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences; ^b Psychiatrist, Assistant Prof. of Tabriz University of Medical Sciences; ^c PhD. in Nutrition and Biochemistry, Professor of Tabriz University of Medical Sciences.

مقدمه

اختلال افسردگی اساسی^۱ (MDD) و بیماری‌های قلبی - عروقی دو دلیل عمده ناتوانی در سرتاسر جهان هستند (موری^۲ و لوپز^۳، ۱۹۹۷). این دو بیماری از پنج بیماری اصلی مزمن در سالمندان به شمار می‌روند (شربورن^۴، ولز^۵ و استرم^۶، ۱۹۹۷؛ وولی^۷، ۲۰۰۶). خطر گسترش بیماری‌های قلبی - عروقی و افزایش مرگ و میر در بیماران مبتلا به افسردگی دو تا چهار برابر بیشتر از افراد عادی است (آریو^۸ و همکاران، ۲۰۰۰؛ جینت^۹، ولن^{۱۰} و اکنور^{۱۱}، ۲۰۰۳؛ لسپرنس^{۱۲}، فراشر - اسمیت^{۱۳}، تلاجیک^{۱۴} و بوراسا^{۱۵}، ۲۰۰۲). از ۳۰ سال پیش در زمینه ارتباط میان افسردگی و بیماری کرونری قلب^{۱۶} (CHD) بررسی‌هایی انجام شده است (فراشر - اسمیت و لسپرنس، ۲۰۰۶).

سازوکارهای زیست‌شناختی و رفتاری چندی برای تبیین ارتباط میان CHD و افسردگی پیشنهاد شده‌اند (جوینت، ولن و اکنور، ۲۰۰۳). از جمله اینها می‌توان به زمینه ژنتیکی (مک کافری^{۱۷} و همکاران، ۲۰۰۶)، افزایش فعالیت محور هیپوتالاموس - هیپوفیز (آت^{۱۸} و همکاران، ۲۰۰۴)، افزایش فعالیت پلاکت‌ها (سربروانی^{۱۹} و همکاران، ۲۰۰۳)، افزایش میزان کاتکولامین‌ها (آت، نیلان^{۲۰}، پیکین^{۲۱}، برونر^{۲۲} و وولی، ۲۰۰۵)، افزایش سروتونین خون (اسچینز^{۲۳} و همکاران، ۲۰۰۴)، فرآیندهای التهابی (امپانا^{۲۴} و همکاران، ۲۰۰۵)، کاهش میزان اسیدهای چرب امگا ۳ (فراشر - اسمیت، لسپرنس و جولین^{۲۵}، ۲۰۰۴)، مسمومیت با داروهای ضدافسردگی حلقوی (کوهن^{۲۶}، گیسون^{۲۷} و آلدومن^{۲۸}، ۲۰۰۰)، کم‌حرکی (روو^{۲۹}، رامسفلد^{۳۰}، پیکین و وولی، ۲۰۰۴)، قطع درمان (جهی^{۳۱}، هاس^{۳۲}، پیکین و وولی، ۲۰۰۵)، حمایت اجتماعی ضعیف (بارفوت^{۳۳} و همکاران، ۲۰۰۳) و سبک زندگی ناسالم (بونت^{۳۴} و همکاران، ۲۰۰۵) اشاره کرد.

از زمان شناخت لیوپروتئین (a)^{۳۵} در پلاسما انسان (برگ^{۳۶}، ۱۹۶۳) بررسی بر روی چگونگی، سوخت‌وساز و نقش آتروژنی آن تا کنون ادامه یافته است. لیوپروتئین (a) یک ملکول هتروژن است و بخش چربی آن به LDL^{۳۷} شبیه است و شامل مرکز غنی از استرکلسترول می‌باشد (مارکونینا^{۳۸}، کوشینسکی^{۳۹}، آلبرس^{۴۰} و اسکارلاتوس^{۴۱}، ۲۰۰۳). در بسیاری از بررسی‌ها افزایش میزان سرمی لیوپروتئین (a) با بیماری‌های قلبی - عروقی ارتباط داشته است (کرایگ^{۴۲}، نوو^{۴۳}،

پالوماکی^{۴۴}، کلوند^{۴۵} و هادو^{۴۶}، ۱۹۹۸؛ دانش^{۴۷}، کلینز^{۴۸} و پتو^{۴۹}، ۲۰۰۰؛ اناس^{۵۰} و سنتیکامور^{۵۱}، ۲۰۰۲؛ گامبیر^{۵۲}، کار^{۵۳}، گامبیر و پرابهو^{۵۴}، ۲۰۰۰؛ گیتانجالی^{۵۵}، جوزه^{۵۶} و کاناگاساباپاتی^{۵۷}، ۲۰۰۲؛ کلر^{۵۸}، ۲۰۰۷؛ لوس^{۵۹} و همکاران، ۲۰۰۲؛ موهان^{۶۰} و همکاران، ۱۹۹۸). بالا بودن میزان لیوپروتئین (a) سه تا ۱۰ برابر احتمال خطر وجود CHD را بسته به بودن یا نبودن سایر عوامل خطر افزایش می‌دهد (هاپکینز^{۶۱} و همکاران، ۱۹۹۷). هم‌چنین میزان سرمی لیوپروتئین (a) بالاتر از ۲۵ mg/dl، یک عامل مستقل برای بروز آترواسکلروز بوده است (امانوئل^{۶۲} و همکاران، ۲۰۰۶). بیماری‌های کرونری قلب در میان بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی رایج است (بونت و همکاران، ۲۰۰۵؛ موریست^{۶۳}، ۲۰۰۰؛ اسچینز و همکاران، ۲۰۰۴)، اما دلیل اصلی آن تا کنون روشن نشده است. سطوح سرمی لیوپروتئین (a) تا به امروز در چند بررسی انگشت‌شمار در بیماران مبتلا به MDD گزارش شده است (امانوئل و همکاران، ۲۰۰۶). از این رو برای روشن‌شدن بهتر این موضوع که آیا سطوح لیوپروتئین (a) در بیماران مبتلا به MDD با افراد سالم تفاوت دارد یا خیر، این بررسی انجام شد.

- | | |
|------------------------------|----------------------------|
| 1- major depressive disorder | 2- Murray |
| 3- Lopez | 4- Sherbourne |
| 5- Wells | 6- Sturm |
| 7- Whooley | 8- Ariyo |
| 9- Joynt | 10- Whellan |
| 11- O'Connor | 12- Lesperance |
| 13- Frasure-Smith | 14- Talajic |
| 15- Bourassa | 16- coronary heart disease |
| 17- McCaffery | 18- Otte |
| 19- Serebruan | 20- Neylan |
| 21- Pipkin | 22- Browner |
| 23- Schins | 24- Empana |
| 25- Julien | 26- Cohen |
| 27- Gibson | 28- Alderman |
| 29- Ruo | 30- Rumsfeld |
| 31- Gehi | 32- Haas |
| 33- Barefoot | 34- Bonnet |
| 35- lipoprotein (a) | 36- Berg |
| 37- low-density lipoprotein | 38- Marcovina |
| 39- Koschinsky | 40- Albers |
| 41- Skarlatos | 42- Craig |
| 43- Neveux | 44- Palomaki |
| 45- Cleveland | 46- Haddow |
| 47- Danesh | 48- Collins |
| 49- Peto | 50- Enas |
| 51- Senthilkumar | 52- Gambhir |
| 53- Kaur | 54- Prabhu |
| 55- Geethanjali | 56- Jose |
| 57- Kanagasabapathy | 58- Keller |
| 59- Luc | 60- Mohan |
| 61- Hopkins | 62- Emanuele |
| 63- Morrisset | |

روش

این بررسی از نوع مورد-شاهدی و مقطعی بود. در این پژوهش ۷۰ نفر در دو گروه (۳۵ بیمار مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و ۳۵ فرد سالم) بررسی شدند. بیماران افسرده را روانپزشک بر پایه معیارهای تشخیصی DSM-IV¹ (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۱۹۹۴) از میان بیماران مراجعه کننده به بیمارستان اسدآبادی تبریز انتخاب نمود. همه بیماران با پرسش نامه افسردگی بک² (BDI)، وارد³، مندلسون⁴، موک⁵ و ارباک⁶ (۱۹۶۱) و مصاحبه ساختاری روانپزشکی بر پایه SADS⁷ (اندیکات⁸ و اسپیتزر⁹، ۱۹۷۸) توسط متخصص روانپزشکی ارزیابی شدند. سن افراد مراجعه کننده بین ۱۸ تا ۶۵ سال بود. معیارهای خروج از پژوهش شامل داشتن سن کمتر از ۱۸ و بالاتر از ۶۵ سال، تاریخچه بیماری قلبی، تاریخچه درمان با داروهای کم کننده کلاسترول خون، وجود اختلال های مربوط به غدد درون ریز، بیماری بدنی سخت، غیرطبیعی بودن خون، عملکرد غیرطبیعی کلیه و کبد، اختلال های خوردن، اختلال های اضطرابی، عقب ماندگی ذهنی، تاریخچه سوء مصرف الکل و مواد مخدر یا وابستگی به آنها، درمان با داروهای روانپزشکی در شش ماه گذشته و وجود هم زمان چند اختلال روانی، بود. در گروه گواه ۳۵ فرد سالم از کارمندان، دانشجویان و داوطلبان در بیمارستان و دانشگاه جای داده شدند. روش نمونه گیری به صورت تصادفی بود. معیارهای خروج از بررسی برای افراد گروه گواه، مانند گروه بیمار بود. افزون بر آن، این گروه دارای تاریخچه بیماری روانی نبودند و از نظر سن و جنس با گروه بیمار هم تاسازی شدند. هدف بررسی به طور کامل برای همه افراد توضیح داده شد و رضایت نامه کتبی از آنها گرفته شد.

برای تعیین وضعیت شاخص های بیوشیمیایی از هر بیمار ۱۰^{cc} خون در حالت ناشتا در ساعت هشت صبح گرفته شد و پس از سانتریفیوژ، پلاسمای آنها جداسازی و در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد تا زمان انجام آزمایش ها نگهداری شد.

گلبول های سفید و قرمز خون، هموگلوبین، هماتوکریت، حجم متوسط گلبول قرمز¹⁰ (MCV)، میزان متوسط هموگلوبین گلبول قرمز¹¹ (MCH) و میانگین غلظت هموگلوبین گلبول قرمز¹² (MCHC) به کمک دستگاه شمارش گر مدل Cell Taca ساخت ژاپن اندازه گیری شدند. کراتینین سرم به عنوان شاخصی از ارزیابی عملکرد کلیه توسط کیت شرکت پارس آزمون اندازه گیری شد. گلوکز پلاسمای، کلاسترول تام، تری گلیسیرید و HDL-c¹³ بر پایه روش

آنزیماتیک و رنگ سنجی و به کمک کیت شرکت پارس آزمون و با دستگاه اتو آنالیزور Alcyon 300 اندازه گیری شدند و LDL-c¹⁴ با بهره گیری از فرمول فایروالد محاسبه گردید (فایروالد¹⁵، لوی¹⁶، فردریکسون¹⁷، ۱۹۷۲). برای ارزیابی نمایه توده بدن¹⁸ (BMI)، وزن و قد افراد به کمک ترازوی باسکولی با دقت ۰/۵ کیلوگرم متصل به قدسنج مدرج با دقت ۰/۱ سانتی متر اندازه گیری شد. این اندازه گیری ها با کمترین لباس و بدون کفش انجام شد و BMI به کمک رابطه زیر محاسبه گردید: $BMI = \frac{وزن(kg)}{م^2}$.

لیپوپروتئین (a) با روش ایمونوتوربیدیمتریک¹⁹ به وسیله کیت راندوکس²⁰ ساخت انگلستان با دستگاه اتو آنالیزور Alcyon 300 اندازه گیری گردید. این روش از روش فتومتریک اندازه گیری واکنش آنتی ژن-آنتی بادی بین آنتی بادی لیپوپروتئین (a) و لیپوپروتئین (a) موجود در نمونه بهره می گیرد (مولیناری²¹، آپچلر²²، گرلهوفر²³ و کاستنر²⁴، ۱۹۹۵).

داده ها به کمک آزمون خی دو، ضریب همبستگی پیرسون و آزمون t تحلیل شدند.

یافته ها

میانگین سنی آزمودنی های گروه افسرده و گروه سالم به ترتیب ۳۵/۲ و ۳۳/۷ بود. در گروه افسرده اساسی ۱۷/۱٪ و در گروه گواه سالم ۱۷/۱٪ مرد بودند.

تفاوت در شاخص های خونی مربوط به گلبول های قرمز و سفید و تفاوت دو گروه در کراتینین سرم، گلوکز پلاسمای، سطح HDL و تری گلیسیریدها معنی دار نبود. اما کلاسترول تام و LDL در بیماران به صورت معنی داری کمتر از گروه گواه بود ($p < 0.001$) (شکل ۱). هم چنین سطح لیپوپروتئین (a) در بیماران افسرده به طور معنی داری بیشتر از گروه گواه بود (جدول ۱).

- | | |
|---|------------------------------|
| 1- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th. ed.) | 2- Beck Depression Inventory |
| 3- Ward | 4- Mendolson |
| 5- Mock | 6- Erbaugh |
| 7- Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia | |
| 8- Endicott | 9- Spitzer |
| 10- mean cell volume | 11- mean cell hemoglobin |
| 12- mean cell hemoglobin concentration | |
| 13- high-density lipoprotein-cholesterol | |
| 14- low-density lipoprotein | |
| 15- Friedewald | 16- Levy |
| 17- Fredrickson | 18- body mass index |
| 19- Immunoturbidimetric | 20- Randox |
| 21- Molinari | 22- Apichler |
| 23- Grillhofer | 24- Kostner |

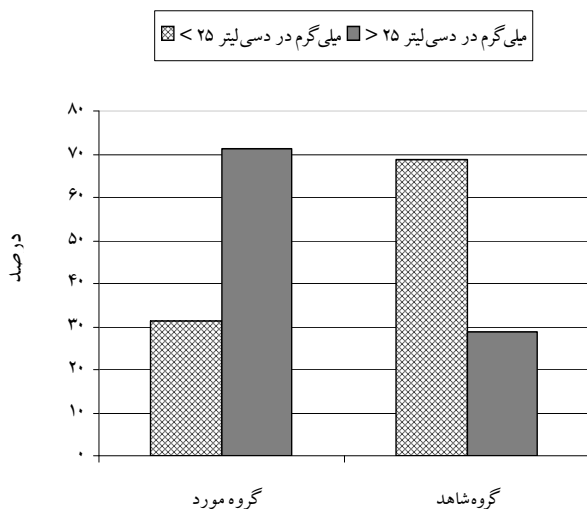
گروه معنی دار بود ($\chi^2=11/21$, $df=1$, $p<0/01$).
این بررسی ارتباط معنی داری بین سن و جنس با یافته‌های
آزمایشگاهی نشان نداد، ولی رابطه میان BMI و لیپوپروتئین (a)
در افراد سالم از نظر آماری معنی دار بود ($t=0/54$).

در شکل ۲، شیوع لیپوپروتئین (a) بالای ۲۵ میلی گرم در
دسی لیتر در دو گروه سالم و بیمار نشان داده شده است. ۳۱/۴٪
(۱۱ نفر) بیماران و ۷۱/۴٪ (۲۵ نفر) گروه گواه، لیپوپروتئین (a)
کمتر از ۲۵ میلی گرم در دسی لیتر داشتند و از این نظر تفاوت دو

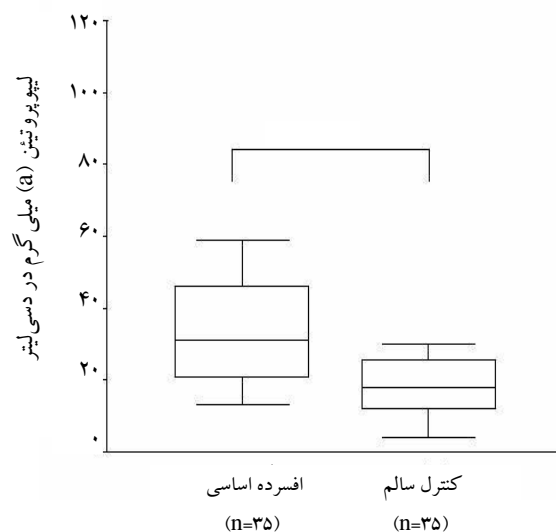
جدول ۱- ویژگی‌های خونی و بیوشیمیایی و سطح پلاسمایی لیپوپروتئین (a) در گروه‌های مورد بررسی
(میانگین \pm خطای معیار)

سطح معنی داری	کنترل سالم (n=۳۵)	افسردگی اساسی (n=۳۵)	
*N.S.	۲۴/۷۷ \pm ۱/۲۲	۲۵/۸۲ \pm ۰/۷۴	نمایه توده بدن (kg/m^2)
N.S.	۵/۷۲ \pm ۰/۲۰	۶/۰۵ \pm ۰/۲۷	گلبول سفید خون ($10^3/\text{ul}$)
۰/۰۸	۴/۸۲ \pm ۰/۰۶	۵/۰۱ \pm ۰/۰۸	گلبول قرمز خون ($10^6/\text{ul}$)
N.S.	۱۴/۰۵ \pm ۰/۱۸	۱۳/۸۱ \pm ۰/۲۱	هموگلوبین (g/dl)
N.S.	۴۱/۷۲ \pm ۰/۴۴	۴۰/۳۸ \pm ۰/۶۵	هماتوکریت (%)
N.S.	۸۴/۹ \pm ۱/۰۲	۸۲/۵۴ \pm ۱/۰۴	حجم متوسط گلبول قرمز [MCV (FL)]
N.S.	۲۹/۶۹ \pm ۰/۴۷	۲۸/۳۴ \pm ۰/۵۳	مقدار متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (MCH) (pg)
N.S.	۳۳/۲۰ \pm ۰/۳۳	۳۲/۹۹ \pm ۰/۲۱	میانگین غلظت هموگلوبین گلبول قرمز (MCHC) (g/dl)
N.S.	۸۸/۹۱ \pm ۲/۴۸	۹۲/۳۴ \pm ۱/۱۰	گلوکز پلاسما (mg/dl)
N.S.	۰/۸۵ \pm ۰/۰۱	۰/۸۰ \pm ۰/۰۱	کراتینین (mg/dl)
۰/۰۰۰۱	۱۸۶/۱۴ \pm ۵/۸۲	۱۴۴/۶۵ \pm ۳/۷۴	کلسترول تام (mg/dl)
N.S.	۱۲۰/۰۸ \pm ۱۲/۷۲	۱۲۰/۸ \pm ۱۶/۱۲	تری گلیسرید (mg/dl)
N.S.	۵۱/۹۱ \pm ۲/۳۶	۴۷/۷۱ \pm ۱/۵۹	HDL (mg/dl)
۰/۰۰۰۱	۱۱۰/۲۱ \pm ۵/۲۷	۷۲/۷۸ \pm ۳/۰۰	LDL (mg/dl)
۰/۰۰۰۱	۲۰/۰۸ \pm ۱/۹۰	۳۴/۹۴ \pm ۳/۰۴	لیپوپروتئین (a)

* non-significant



شکل ۲- درصد بیماران دارای لیپوپروتئین (a) بیشتر یا کمتر از ۲۵ میلی گرم در دسی لیتر در دو گروه



شکل ۱- باکس پلات سطح لیپوپروتئین (a) در دو گروه مورد بررسی (افسردگی اساسی و گواه)

بحث

این بررسی سطح کلسترول خونی را در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی پایین تر از گروه گواه سالم نشان داد. این یافته با یافته‌های بررسی‌هایی که کلسترول پایین را بر کاهش سیالیت غشاء نورونی مؤثر گزارش نموده‌اند (جو^۱، یانگ^۲ و چن^۳، ۲۰۰۶؛ کراوس^۴، هاک^۵، شولد^۶، هیز-سکلج^۷ و پولماچر^۸، ۲۰۰۱) هم‌سو است. با کاهش سیالیت غشاء نورونی، فعالیت نورونی ۵- هیدروکسی تریپتامین بر روی جایگاه‌های پیش‌سیناپسی و پس از آن کاهش می‌یابد. کاهش فعالیت سروتونرژیک مرکزی ممکن است در ارتباط با افسردگی، و رفتارهای مربوط به خودکشی باشد (جو و همکاران، ۲۰۰۶؛ کراوس و همکاران، ۲۰۰۱).

یافته دیگر این بررسی بالاتر بودن سطح لیپوپروتئین (a) در بیماران MDD در مقایسه با گروه سالم بود. لیپوپروتئین (a) یک لیپوپروتئین پیچیده است که از آپولیپوپروتئین ۱۰۰-B (که شبیه LDL و عامل خطر برای آترواسکلروزیس است) و آپولیپوپروتئین a که از نظر ساختاری همانند پلاسمینوژن بوده و بخشی از سامانه تجزیه‌کننده فیبرین می‌باشد، تشکیل شده است (موریتا^۹، هیمنو^{۱۰}، یاکوا^{۱۱} و یوسوی^{۱۲}، ۲۰۰۶). بررسی‌ها نشان داده‌اند که سطح بالای لیپوپروتئین (a) سرم یک عامل خطر برای بیماری رگ‌های کرونری قلب می‌باشد (جو و همکاران، ۲۰۰۶؛ پلتیر^{۱۳} و همکاران، ۲۰۰۲) و بیماران مبتلا به افسردگی اساسی یک گروه با خطر بالا برای بیماری‌های قلبی-عروقی هستند.

امانوئل و همکاران (۲۰۰۶) سطح لیپوپروتئین (a) را در چهار گروه بیماران روانی (اسکیزوفرنیا، اختلال افسردگی اساسی، اختلال‌های دوقطبی و اختلال‌های شخصیت) با گروه گواه سالم مقایسه و تفاوت معنی‌داری را در سطح لیپوپروتئین (a) در افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا، MDD و اختلال دوقطبی در مقایسه با گروه گواه سالم گزارش نمودند.

یافته‌های بررسی حاضر هم‌سو با یافته‌های امانوئل و همکاران (۲۰۰۶) است. بررسی حاضر نشان داد که تغییرات سطوح لیپوپروتئین پلاسمایی می‌تواند یکی از عوامل تبیین‌کننده ارتباط میان افسردگی اساسی و افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی باشد. هم‌چنین بیماران MDD دارای غلظت بالاتری از لیپوپروتئین (a) در مقایسه با گروه گواه سالم هستند. غلظت بالای لیپوپروتئین (a) در بیماری‌های قلبی-عروقی نیز دیده شده است (کرایگ، ۱۹۹۸؛ دانش و

همکاران، ۲۰۰۰؛ اناس و سنتیلکامور، ۲۰۰۲؛ گامبیر و همکاران، ۲۰۰۰؛ گیتانجالی و همکاران، ۲۰۰۲؛ مارکوینا و همکاران، ۲۰۰۳؛ ایمهوف^{۱۴} و همکاران، ۲۰۰۳؛ کلا، ۲۰۰۷).

یافته‌های این بررسی می‌توانند نشان‌دهنده نقش لیپوپروتئین (a) در ارتباط میان MDD و افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی باشد. آپوپروتئین a با باند دی‌سولفیدی، به آپوپروتئین B می‌چسبد. ۳۴ ایزوفرم گوناگون لیپوپروتئین (a) بر پایه اندازه آپو a وجود دارد. میزان لیپوپروتئین (a) تحت تأثیر پلی‌مورفیسم آپو a می‌باشد. عوامل گوناگونی بر سطوح لیپوپروتئین (a) از جمله عوامل ارثی اثرگذار هستند (اناس و همکاران، ۱۹۹۶). سازوکارهای چندی برای بیماری‌زایی افزایش لیپوپروتئین (a) از جمله: افزایش لخته‌زایی^{۱۵} و اختلال در تجزیه فیبرین به وسیله پلاسمینوژن (گرینگر^{۱۶} و همکاران، ۱۹۹۳)، بی‌ثباتی پلاکی^{۱۷}، افزایش تکثیر سلولی در ماهیچه‌های صاف و جایجایی آن (موریست، ۲۰۰۰)، اختلال در تشکیل رگ‌های جانبی، افزایش اکسیداسیون و برداشت و احتباس LDL-C (لوگنز^{۱۸} و همکاران، ۲۰۰۲) دخالت داشته‌اند.

در این پژوهش تعیین فنوتیپ لیپوپروتئین (a)، تعیین اندازه و شدت آنها و بروز علائم رگی آترواسکلروز برای نمونه با روش داپلر انجام نشد. در حال حاضر، دلایل این که چرا غلظت لیپوپروتئین (a) در بیماران MDD بالا است به صورت دقیق روشن نشده است؛ از این رو با توجه به محدودیت بررسی حاضر، انجام بررسی‌های گسترده‌تر و با حجم نمونه بیشتر پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

از مرکز تحقیقات علوم تغذیه و دانشکده بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز به دلیل حمایت مالی در اجرای طرح و هم‌چنین از همه کارکنان بیمارستان اسدآبادی تبریز و شرکت‌کنندگان در این پژوهش که در اجرای این بررسی همکاری نمودند سپاسگزاری می‌شود.

- | | |
|--------------------|---------------|
| 1- Jow | 2- Yang |
| 3- Chen | 4- Kraus |
| 5- Haack | 6- Schuld |
| 7- Hinz-Selch | 8- Pollmacher |
| 9- Morita | 10- Himeno |
| 11- Yakuwa | 12- Usui |
| 13- Peltier | 14- Imhof |
| 15- thrombogenesis | 16- Grainger |
| 17- plaque | 18- Lugens |

- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th. ed.). Washington, DC: APA.
- Ariyo, A. A., Haan, M., Tangen, C. M., Rutledge, J. C., Cushman, M., Dobs, A., & Furberg, C. D. (2000). Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. *Circulation, 102*, 1773-1779.
- Barefoot, J. C., Burg, M. M., Carney, R. M., Cornell, C. E., Czajkowski, S. M., Freedland, K. E., Hosking, J. D., Khatri, P., Pitula, C. R., & Sheps, D. (2003). Aspects of social support associated with depression at hospitalization and follow-up assessment among cardiac patients. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation, 23*, 404-412.
- Berg, K. (1963). A new serum type system in man: The Lp system. *Acta Pathologia Microbiologica Scandinavica, 59*, 369-382.
- Bonnet, F., Irving, K., Terra, J. L., Nony, P., Berthezene, F., & Moulin, P. (2005). Anxiety and depression are associated with unhealthy lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis, 178*, 339-344.
- Craig, W. Y., Neveux, L. M., Palomaki, G. E., Cleveland, M. M., & Haddow, J. E. (1998). Lipoprotein (a) as a risk factor for ischemic heart disease: Meta-analysis of prospective studies. *Clinical Chemistry, 44*, 2301-2306.
- Cohen, H. W., Gibson, G., & Alderman, M. H. (2000). Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: Association with use of tricyclic agents. *American Journal of Medicine, 108*, 2-8.
- Danesh, J., Collins, R., & Peto, R. (2000). Lipoprotein (a) and coronary heart disease: Meta-analysis of prospective studies. *Circulation, 102*, 1082-1085.
- Emanuele, E., Carlin, M.V., D'Angelo, A., Peros, E., Barale, F., Geroldi, D., & Politi, P. (2006). Elevated plasma levels of lipoprotein (a) in psychiatric patients: A possible contribution to increased vascular risk. *European Psychiatry, 21*, 129-133.
- Empana, J. P., Sykes, D. H., Luc, G., Juhan-Vague, I., Arveiler, D., Ferrieres, J., Amouyel, P., & Bingham, A. (2005). Contributions of depressive mood and circulating inflammatory markers to coronary heart disease in healthy European men: The prospective epidemiological study of myocardial infarction. *Circulation, 111*, 2299-2305.
- Enas, E. A., Garg, A., Davidson, M. A., Nair, V. M., Huet, B. A., & Yusuf, S. (1996). Coronary heart disease and its risk factors in first generation immigrant Asian Indians to the United States of America. *Indian Heart Journal, 48*, 343-353.
- Enas, E. A., & Senthilkumar, A. (2002). Role of Lipoprotein (a): Reality and relevance. In: D. Gambhir (Ed.), *Cardiology Update*. New Delhi: CSI.
- Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry, 18*, 499-508.
- Frasure-Smith, N., Lesperance, F., & Julien, P. (2004). Major depression is associated with lower omega-3 fatty acid levels in patients with recent acute coronary syndromes. *Biological Psychiatry, 55*, 891-896.
- Frasure-Smith, N., & Lesperance, F. (2006). Recent evidence linking coronary heart disease and depression. *Canadian Journal of Psychiatry, 51*, 730-737.
- Gambhir, J. K., Kaur, H., Gambhir, D. S., & Prabhu, K. M. (2000). Lipoprotein (a) as an independent risk factor for coronary artery disease in patients below 40 years of age. *Indian Heart Journal, 52*, 411-415.
- Geethanjali, F. S., Jose, V. J., & Kanagasabapathy, A. S. (2002). Lipoprotein (a) phenotypes in South Indian patients with coronary artery disease. *Indian Heart Journal, 54*, 50-53.
- Gehi, A., Haas, D., Pipkin, S., & Whooley, M. A. (2005). Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: Findings from the heart and soul study. *Archives of Internal Medicine, 165*, 2508-2513.
- Grainger, D. J., Krischenlohr, H. L., Metcalfe, J. C., Weissberg, P. L., Wade, D. P., & Lawn, R. M. (1993). Proliferation of human smooth muscle promoted by lipoprotein (a). *Science, 260*, 1655-1658.
- Hopkins, P. N., Wu, L. L., Hunt, S. C., James, B. C., Vincent, G. M., & Williams, R. R. (1997). Lipoprotein (a) interactions with lipid and nonlipid risk factors in

- early familial coronary artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 17, 2783-2792.
- Imhof, A., Rothenbacher, D., Khuseynova, N., Hoffmeister, A., Maerz, W., Nauck, M., Scharnagl, H., Koenig, W., & Brenner, H. (2003). Plasma lipoprotein Lp (a), markers of haemostasis and inflammation, and risk and severity of coronary heart disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 10, 362-370.
- Jow, G. M., Yang, T.T., & Chen, C. L. (2006). Leptin and cholesterol levels are low in major depressive disorder, but high in schizophrenia. *Journal of Affective Disorders*, 90, 21-27.
- Joynt, K. E., Whellan, D. J., & O'Connor, C. M. (2003). Depression and cardiovascular disease: Mechanisms of interaction. *Biological Psychiatry*, 54, 248-261.
- Keller, C. (2007). Apheresis in coronary heart disease with elevated Lp (a): A review of Lp (a) as a risk factor and its management. *Therapeutic Apheresis Dialysis*, 11, 2-8.
- Kraus, T., Haack, M., Schuld, A., Hinz-Selch, D., & Pollmacher, T. (2001). Low leptin levels but normal body mass indices in patients with depression and schizophrenia. *Neuroendocrinology*, 73, 243-247.
- Lesperance, F., Frasere-Smith, N., Talajic, M., & Bourassa, M. G. (2002). Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. *Circulation*, 105, 1049-1053.
- Luc, G., Bard, J. M., Arveiler, D., Ferrieres, J., Evans, A., Amouyel, P., Fruchart, J. C., & Ducimetiere, P. (2002). Lipoprotein (a) as a predictor of coronary heart disease: The PRIME Study. *Atherosclerosis*, 163, 377-384.
- Lugens, E., Gijbels, M., Smook, M., Heeringa, P., Gotwals, P., Kotliansky, V. E., & Daemen, M. J. (2002). Transforming growth factor-beta mediates balance between inflammation and fibrosis during plaque progression. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 22, 975-982.
- Marcovina, S. M., Koschinsky, M. L., Albers, J. J., & Skarlatos, S. (2003). Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute workshop on lipoprotein (a) and cardiovascular disease: Recent advances and future directions. *Clinical Chemistry*, 49, 1785-1796.
- McCaffery, J. M., Frasere-Smith, N., Dubé, M. P., Thérioux, P., Rouleau, G. A., Duan, Q., & Lesperance, F. (2006). Common genetic vulnerability to depressive symptoms and coronary artery disease: A review and development of candidate genes related to inflammation and serotonin. *Psychosomatic Medicine*, 68, 187-200.
- Mohan, V., Deepa, R., Harnath, S. P., Premlatha, G., Rema, M., Sastry, N. G., & Enas, E. A. (1998). Lipoprotein (a) is an independent risk factor for coronary artery disease in NIDDM patients in South India. *Diabetes Care*, 2, 1819-1823.
- Molinari, E. A., Apichler, P. F., Grillhofer, H., & Kostner, G. M. (1995). Immunoturbidimetric determination of lipoprotein (a): Improvement in the measurement of turbid and triglyceride-rich samples. *Clinica Chimica Acta*, 1, 59-69.
- Morita, Y., Himeno, H., Yakuwa, H., & Usui, T. (2006). Serum lipoprotein (a) level and clinical coronary stenosis progression in patients with myocardial infarction re-revascularization rate is high in patients with high-Lp (a). *Circulation Journal*, 70, 156-162.
- Morrisett, J. D. (2000). The role of lipoprotein (a) in atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*, 2, 243-250.
- Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1997). Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global burden of disease study. *Lancet*, 349, 1498-1504.
- Otte, C., Marmar, C. R., Pipkin, S. S., Moos, R., Browner, W. S., & Whooley, M. A. (2004). Depression and 24-hour urinary cortisol in medical outpatients with coronary heart disease: The heart and soul study. *Biological Psychiatry*, 56, 241-247.
- Otte, C., Neylan, T. C., Pipkin, S., Browner, W. S., & Whooley, M. A. (2005). Depressive symptoms and 24-hour urinary norepinephrine excretion levels in patients with coronary disease: Findings from the heart and soul study. *American Journal of Psychiatry*, 162, 2139-2145.
- Peltier, M., Peltier, M. C. I., Sarano, M. E., Lesbre, J. P. M., Colas, J. L., & Tribouilloy, C. M. (2002). Elevated serum lipoprotein (a) level is an independent marker of severity of thoracic aortic atherosclerosis. *Chest*, 121, 1589-1594.

- Ruo, B., Rumsfeld, J. S., Pipkin, S., & Whooley, M. A. (2004). Relation between depressive symptoms and treadmill exercise capacity in the heart and soul study. *American Journal of Cardiology*, 94, 96-99.
- Schins, A., Hamulyák, K., Scharpé, S., Lousberg, R., Van-Melle, J., Crijns, H., & Honig, A. (2004). Whole blood serotonin and platelet activation in depressed post-myocardial infarction patients. *Life Science*, 76, 637-650.
- Serebruany, V. L., Glassman, A. H., Malinin, A. I., Sane, D. C., Finkel, M. S., Krishnan, R. R., Atar, D., Lekht, V., & O'Connor, C. M. (2003). Enhanced platelet/endothelial activation in depressed patients with acute coronary syndromes: Evidence from recent clinical trials. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 14, 563-567.
- Sherbourne, C. D., Wells, K. B., & Sturm, R. (1997). Measuring health outcomes for depression. *Eval Health Prof*, 1, 47-64.
- Whooley, M. A. (2006). Depression and cardiovascular disease, healing the broken-hearted. *JAMA*, 295, 2874-2881.