

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

شرازه حمیدی فرد^۱، دکتر علی فخاری^۲، دکتر سلطانهلی محبوب^۳، دکتر بهرام پورقاسم گرجاری^۴

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

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

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 در برابر 186.14 ± 5.82 و 72.78 ± 3.00 در برابر 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 در برابر 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: ۱۳۸۶/۱۷/۱۷؛ 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، اسناد 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، کد پستی ۵۱۶۶۶۱۴۷۱۱، دورنگار: ۳۳۴-۰۴۱۱-۰۴۱۱ (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. 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

پالوماکی^{۴۴}، کلوند^{۴۵} و هادو^{۴۶}، ۱۹۹۸؛ دانش^{۴۷}، کلینز^{۴۸} و پنو^{۴۹}، ۲۰۰۰؛ اناس^{۵۰} و سنتیلکامور^{۵۱}، ۲۰۰۲؛ گامبهر^{۵۲}، کار^{۵۳}، گامبهر 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 لیپروتئین (a) سه تا ۱۰ برابر احتمال خطر وجود CHD را بسته به بودن یا نبودن سایر عوامل خطر افزایش می دهد (هاپکیتز^{۶۱} و همکاران، ۱۹۹۷). هم چنین میزان سرمی لیپروتئین (a) بالاتر از ۲۵ mg/dl، یک عامل مستقل برای بروز آترواسکلروز بوده است (امانول^{۶۲} و همکاران، ۲۰۰۶). بیماری های کرونری قلب در میان بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی رایج است (بونت و همکاران، ۲۰۰۵؛ موریست^{۶۳}، ۲۰۰۰؛ اسپجیز و همکاران، ۲۰۰۴)، اما دلیل اصلی آن تا کنون روشن نشده است. سطوح سرمی لیپروتئین (a) تا به امروز در چند بررسی انگشت شمار در بیماران مبتلا به MDD گزارش شده است (امانول و همکاران، ۲۰۰۶). از این رو برای روشن شدن بهتر این موضوع که آیا سطوح لیپروتئین (a) در بیماران مبتلا به MDD با افراد سالم تفاوت دارد یا خیر، این بررسی انجام شد.

اختلال افسردگی اساسی^۱ (MDD) و بیماری های قلبی-عروقی دو دلیل عمده ناتوانی در سرتاسر جهان هستند (موری^۲ و لویز^۳، ۱۹۹۷). این دو بیماری از پنج بیماری اصلی مزمن در سالمندان به شمار می روند (شربورن^۴، ولز^۵ و استرم^۶، ۱۹۹۷؛ وولی^۷، ۲۰۰۶). خطر گسترش بیماری های 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-اسیت^{۱۳}، تلاجیک^{۱۴} و بوراسا^{۱۵}، ۲۰۰۲). از ۳۰ سال پیش در زمینه ارتباط میان افسردگی و بیماری کرونری قلب^{۱۶} (CHD) بررسی هایی انجام شده است (فراشر-اسمیت و لسپرنس، ۲۰۰۶).

سازوکارهای زیست شناختی و رفتاری چندی برای تبیین ارتباط میان CHD و افسردگی پیشنهاد شده اند (جوینت، ولن و اکنور، ۲۰۰۳). از جمله اینها می توان به زمینه ژنتیکی (مک کافری^{۱۷} و همکاران، ۲۰۰۶)، افزایش فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز (آت^{۱۸} و همکاران، ۲۰۰۴)، افزایش فعالیت پلاکت ها (سربروانی^{۱۹} و همکاران، ۲۰۰۳)، افزایش میزان کاتکولامین ها (آت، نیلان^{۲۰}، پیکین^{۲۱}، برونر^{۲۲} و وولی، ۲۰۰۵)، افزایش سروتونین خون (اسپجیز^{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 ضد افسردگی حلقوی (کوهن^{۲۶}، گیسون^{۲۷} و آلدنمن^{۲۸}، ۲۰۰۰)، کم تحرکی (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 لیپروتئین (a)^{۳۵} در پلاسمای انسان (برگ^{۳۶}، ۱۹۶۳) بررسی بر روی چگونگی، سوخت و ساز و نقش آتروژنی آن تا کنون ادامه یافته است. لیپروتئین (a) یک ملکول هتروژن است و بخش چربی آن به LDL^{۳۷} شبیه است و شامل مرکز غنی از استرکلسترون می باشد (مارکوینا^{۳۸}، کوشینسکی^{۳۹}، آلبرس^{۴۰} و اسکارلاتوس^{۴۱}، ۲۰۰۳). در بسیاری از بررسی ها افزایش میزان سرمی لیپروتئین (a) با بیماری های قلبی-عروقی ارتباط داشته است (کرایگ^{۴۲}، نوو^{۴۳}،

- | | |
|------------------------------|----------------------------|
| 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- Serebruany | 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- Morrisett | |

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)، (بک، وارد³، مندلسون⁴، موک⁵ و ارباگ⁶، 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 کلسترول 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 همساز می 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.

گلوبول های سفید و قرمز خون، هموگلوبین، هماتوکریت، حجم متوسط گلوبول قرمز¹¹ (MCV)، میزان متوسط هموگلوبین گلوبول قرمز¹² (MCH) و میانگین غلظت هموگلوبین گلوبول قرمز¹³ (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 پلاسما، کلسترول تام، تری گلیسیرید و HDL-C¹⁴ 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-C¹⁵ 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: $BMI = \frac{kg}{m^2}$.

لیپوپروتئین (a) با روش ایمونوتوربیدیمتریک¹⁹ به وسیله کیت راندوکس²⁰ ساخت انگلستان با دستگاه اتو آنالیزور Alcyon 300 اندازه گیری گردید. این روش از روش فوتومتریک اندازه گیری واکنش آنتی ژن-آنتی بادی بین آنتی بادی لیپوپروتئین (a) و لیپوپروتئین (a) موجود در نمونه بهره می گیرد (مولیناری²¹، آپچلر²²، گرپلهوفر²³ و کاستر²⁴، ۱۹۹۵).

داده ها به کمک آزمون خی دو، ضریب همبستگی پیرسون و آزمون 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 گلوبول های قرمز و سفید و تفاوت دو گروه در کراتینین سرم، گلوکز پلاسما، سطح HDL و تری گلیسیریدها معنی دار نبود. اما کلسترول تام و LDL در بیماران به صورت معنی داری کمتر از گروه گواه بود ($p < 0.01$) (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 |

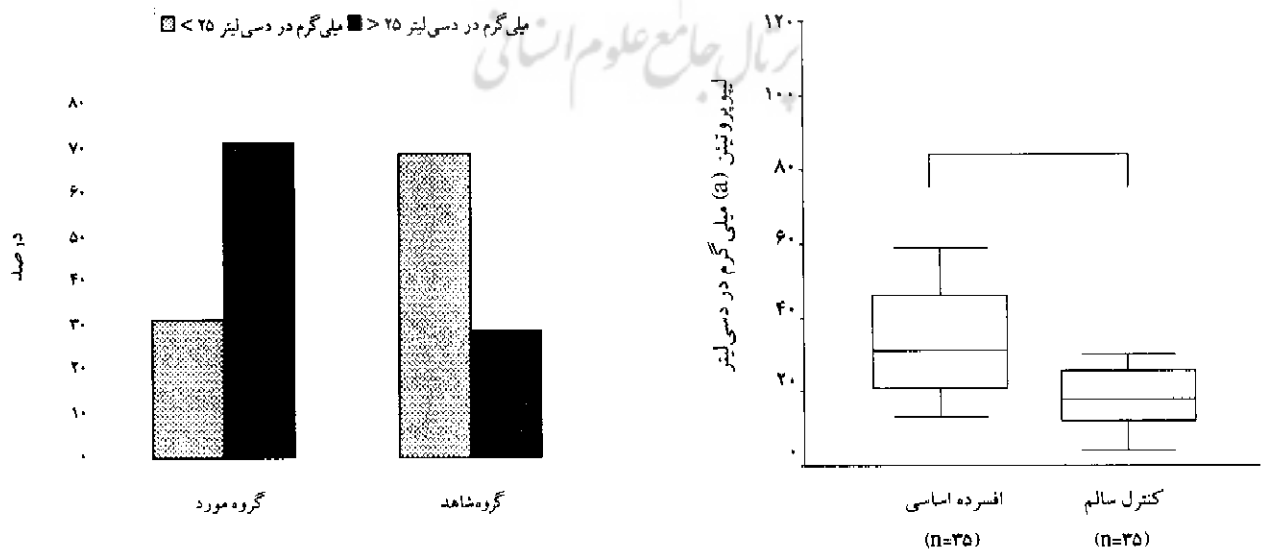
گروه معنی دار بود ($\chi^2=11/21, df=1, p<0/01$).
این بررسی ارتباط معنی داری بین سن و جنس با یافته‌های
آزمایشگاهی نشان نداد، ولی رابطه میان BMI و لیپوپروتئین (a)
در افراد سالم از نظر آماری معنی دار بود ($t=0/54$).

در شکل ۳، 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)	افسرده‌گی اساسی (n=۳۵)	
*N.S.	۲۴/۷۷ \pm ۱/۲۲	۲۵/۸۲ \pm ۰/۷۴	نمایه نوده 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 ($10^9/\text{ul}$)
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 پلازما (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
(افسرده اساسی و گواه)

بحث

همکاران، ۲۰۰۰؛ اناس و سنتیلکامور، ۲۰۰۲؛ گامبیر و همکاران، ۲۰۰۰؛ گیتانجالی و همکاران، ۲۰۰۲؛ مارکوینا و همکاران، ۲۰۰۳؛ ایمهوف^{۱۴} و همکاران، ۲۰۰۳؛ کلر، ۲۰۰۷). یافته‌های این بررسی می‌توانند نشان‌دهنده نقش لیپوپروتئین (a) در ارتباط میان MDD و افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی باشد. آپوپروتئین a با بانده دی سولفیدی، به آپوپروتئین B می‌چسبد. ۳۴ ایزوفرم گوناگون لیپوپروتئین (a) بر پایه اندازه آپو a وجود دارد. میزان لیپوپروتئین (a) تحت تأثیر پلی مورفیسم 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 پلازمینوزن (گرینگر^{۱۶} و همکاران، ۱۹۹۳)، بی‌ثباتی پلاکی^{۱۷}، افزایش تکثیر سلولی در ماهیچه‌های صاف و جابجایی 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 رنگی 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.

این بررسی سطح کلسترول خونی را در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی پایین‌تر از گروه گواه سالم نشان داد. این یافته با یافته‌های بررسی‌هایی که کلسترول پایین را بر کاهش سیالیت غشاء نوروئی مؤثر گزارش نموده‌اند (جو^۱، یانگ^۲ و چن^۳، ۲۰۰۶؛ کراوس^۴، هاگ^۵، شولد^۶، هینز - سکلیج^۷ و پولماچر^۸، ۲۰۰۱) هم‌سو است. با کاهش سیالیت غشاء نوروئی، فعالیت نوروئی 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 آپولیپروتئین ۱۰۰-B، (که شبیه LDL و عامل خطر برای آترواسکلروزیس است) و آپولیپروتئین a که از نظر ساختاری همانند پلازمینوزن بوده و بخشی از سامانه تجزیه‌کننده فیبرین می‌باشد، تشکیل شده است (موریتا^۱، هیمنو^۲، یاکوا^۳ و یوسوی^۴، 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.

امانول 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 امانول 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

1- Jow
3- Chen
5- Haack
7- Hinz-Sclech
9- Morita
11- Yakuwa
13- Peltier
15- thrombogenesis
17- plaque

2- Yang
4- Kraus
6- Schuld
8- Pollmacher
10- Himeno
12- Usui
14- Imhof
16- Grainger
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 Pathologica 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., Ferricres, 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., Khuseyinova, 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. I. (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., Hinze-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., Frasure-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., Frasure-Smith, N., Dubé, M. P., Thérioux, P., Rouleau, G. A., Duan, Q., & Lespérance, 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., Premalatha, 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, F. 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.

