

مقاله اصلی

رابطه بین سطح پلاسمایی لیپوپروتئین (a) و ریسک فاکتورهای ماژور قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۸/۰۱ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۱۵

خلاصه

مقدمه

لیپوپروتئین (a) ^۱ به عنوان یک عامل خطر در بروز بیماری‌های عروق کرونر نقش دارد. اگرچه مطالعات زیادی در جمعیت غیر دیابتیک انجام شده است که نقش افزایش غلظت پلاسمایی Lp(a) و بیماری‌های آترواسکلروتیک را نشان می‌دهد اما این نقش در جمعیت دیابتیک واضح نیست. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین سطح پلاسمایی لیپوپروتئین و ریسک فاکتورهای ماژور قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ است.

روش کار

مطالعه حاضر در کلینیک دیابت بیمارستان امام خمینی تهران طی سال‌های ۱۳۸۴-۱۳۸۶ انجام شد و ۳۴۶ بیمار از میان ۶۰۰ بیمار مبتلا به دیابت تیپ ۲ انتخاب شدند. جهت اندازه گیری همراهی سطوح بالای Lp(a) و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، بیماران به دو دسته سطوح نرمال Lp(a) ($Lp(a) < 35 \text{ mg/dl}$) و سطوح افزایش یافته Lp(a) ($Lp(a) > 35 \text{ mg/dl}$) تقسیم شدند و ریسک فاکتورها بین دو گروه با استفاده از آزمون آماری مقایسه شدند.

نتایج

نتایج نشان داد که ارتباط مستقیم و معناداری بین Lp(a) با کلسترول تام ($r=0/217, p < 0/001$)، HDL ($r=0/141, p=0/008$)، LDL-C ($r=0/241, p < 0/001$)، آپولیپوپروتئین B ($r=0/220, p < 0/001$) و نمره سیستم امتیازدهی (FSS) Framingham ($r=0/135, p=0/012$) در بیماران وجود داشت. میانگین سطح کلسترول، HDL، LDL، آپولیپوپروتئین B و نمره FSS در گروه Lp(a) افزایش یافته ($Lp(a) \geq 35$) به طور معنی داری بیشتر از افراد با Lp(a) نرمال ($Lp(a) < 35$) بود ($p < 0/05$).

نتیجه گیری

سطوح سرمی Lp(a) ارتباط چشمگیر مثبتی بر روی متغیرهای لیپیدی (به جز تری گلیسرید) دارد و هم چنین مقادیر بالاتر از 35 mg/dl با افزایش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در بیماران دیابتی همراهی دارد.

کلیدواژه ها

عوامل خطر بیماری عروق کرونر، لیپو پروتئین a، انفارکتوس میوکارد، دیابت تیپ ۲
پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

هومن بهرامی مطلق ^۱

منوچهر نخبجوانی ^۲

فاطمه اصفهانیان ^۲

محمد علی یعقوبی ^{۳*}

۱- رادیولوژیست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک و غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز تحقیقات غدد درون ریز، بیمارستان قائم (عج) دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۴- استادیار بیماری‌های غدد درون ریز و متابولیسم، بیمارستان ولیعصر (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

* بیمارستان ولیعصر (عج)، دانشگاه علوم پزشکی

بیرجند، بیرجند، ایران.

تلفن: ۰۵۶۳۱۶۲۲۰۳۵

Email: yaqubima@yahoo.com

¹ Lipoprotein (a)

مقدمه

دیابت از نظر^۲ (NCEP ATP III) معادل با بیماری کرونری قلبی در نظر گرفته می‌شود (۱-۲). مصرف سیگار، میکروآلبومینوری، دیس لیپیدمی، هایپر تیشن و هایپر گلیسمی، هر کدام به عنوان ریسک فاکتور مستقل برای میزان مرگ و میر قلبی عروقی در دیابت در نظر گرفته می‌شود (۳). از آن جایی که ماهیت این افزایش ریسک را نمی‌توان به طور کامل در ریسک فاکتورهای مرسوم مشاهده کرد به تازگی علاقه خاصی در تشخیص سایر فاکتورها به وجود آمده است (۴). Lp(a) یک پارتنیکل آتروژنیک است که از لحاظ ساختاری مشابه با LDL است اما حاوی مولکول آپولیپوپروتئین (a) است که توسط یک اتصال دی سولفیدی به آپولیپوپروتئین B-100 متصل می‌شود. این پارتنیکل در اصل توسط Kare Berg در سال ۱۹۶۳ تعریف شده است (۵). اگرچه مطالعات زیادی در جمعیت غیر دیابتیک انجام شده است که نقش بین افزایش غلظت سطح پلاسمایی Lp(a) و بیماری‌های آترواسکلروتیک را نشان می‌دهد اما این نقش در جمعیت دیابتیک واضح نیست (۶-۸). بر اساس یافته‌هایی که در اختیار است تاکنون در این زمینه هیچ گونه مطالعه‌ای در ایران انجام نشده است.

روش کار

مطالعه حاضر در کلینیک دیابت بیمارستان امام خمینی تهران طی سالهای ۱۳۸۴-۱۳۸۶ انجام شد. بر اساس کرایتریای ورود، ۳۴۶ بیمار از میان ۶۰۰ بیمار مبتلا به دیابت تیپ ۲ انتخاب شدند. بیماران شرکت داده شده در مطالعه، بیماران تشخیص داده شده بر اساس کرایتریای انجمن دیابت آمریکا بودند. اطلاعات دموگرافی و تاریخ تشخیص این بیماران، سابقه مصرف سیگار و سابقه بیماری قلبی بر اساس مصاحبه مستقیم با بیماران به دست

آمد. تمامی بیماران در وضعیت متابولیک پایدار بودند. بیمارانی که دچار ماکروآلبومینوری، بیماری حاد یا مزمن کلیوی، نارسایی قلبی، بیماری پیشرفته کبدی، بیماری تیروئید، عفونت حاد، سکته، کتواسیدوز دیابتی یا وضعیت هایپراسمولارنان کتوتیک بودند، از مطالعه حذف شدند (۹-۱۰). سابقه مصرف داروی بیماران نیز ثبت شد و بیماران مصرف کننده داروهای پایین آورنده چربی از مطالعه حذف شدند (۱۱).

قد بیماران بر حسب سانتی متر اندازه گیری شد. نحوه اندازه گیری قد بدون کفش بود. وزن این بیماران بر حسب کیلوگرم اندازه گیری شد. BMI بیماران بر اساس فرمول زیر اندازه گیری شد:

قد به متر به توان ۲ / وزن بیماران به کیلوگرم

فشار سیستولیک و دیاستولیک بر حسب میلی متر جیوه در این بیماران در وضعیت نشسته اندازه گیری شد. قند ناشتای بیماران بر اساس GOD-PAP که یک شیوه کالری متری آنزیمی است، اندازه گیری شد. سطح کلسترول توتال به وسیله CHOD-POP و تری گلیسرید به وسیله GPO-POP که یک کیت آنزیمی کالری متری است، اندازه گیری شد. ^۳(HDL-C) به وسیله روش آنزیمی مستقیم اندازه گیری شد و ^۴(LDL-C) توسط فرمول Friedewald محاسبه شد:

$$LDL-C = \text{Total cholesterol} - (\text{HDL-C} + \text{TG}/5)$$

این فرمول برای TG بیش تر از ۴۰۰ mg/dl استفاده نشد.

آپوپروتئین B و Lp(a) توسط Multiple standard non linear Immunoturbidometry همراه با دستگاه Cobas-Mira اندازه گیری شد. تمامی کیت‌های استفاده شد در این مطالعه توسط Pars Azmon Co, Mehr shahr, Karaj تهیه شد.

³ HDL cholesterol

⁴ LDL cholesterol

² National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

| | | |
|-------|--------|----------------|
| ۱۴/۹۹ | ۴۵/۴۶ | HDL |
| ۳۰/۰۵ | ۱۱۲/۹۸ | آپولیپروتئین B |
| ۴۱/۲۵ | ۴۹/۳۴ | Lp(a) |
| ۴/۹۲ | ۱۲/۷۹ | FSS |

آنالیز داده‌ها با استفاده از ضریب همبستگی اسپیرمن نشان داد که ارتباط معناداری بین سطح Lp(a) با سن، فشارخون سیستولی و دیاستولی، FBS، HbA1c و تری گلیسرید بیماران وجود ندارد ($p > 0.05$). همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ارتباط مستقیم و معناداری بین Lp(a) با کلسترول تام ($P = 0.008, r = 0.141$)، HDL ($P < 0.001, r = 0.217$)، LDL-C ($P < 0.001, r = 0.241$)، آپولیپروتئین B ($P < 0.001, r = 0.220$) و نمره سیستم امتیازدهی Framingham (FSS) ($P = 0.012, r = 0.135$) وجود داشت (جدول ۲).

جدول ۲- بررسی ارتباط ریسک فاکتورهای قلبی عروقی با سطح سرمی Lp(a) با استفاده از آزمون آماری اسپیرمن

| P-value | R | |
|---------|--------|------------------|
| ۰/۵۸۹ | ۰/۰۲۹ | سن |
| ۰/۱۰۱ | -۰/۰۸۸ | BMI |
| ۰/۸۹۶ | ۰/۰۰۷ | فشارخون سیستولی |
| ۰/۶۰۷ | ۰/۰۲۸ | فشارخون دیاستولی |
| ۰/۷۴۴ | ۰/۰۱۸ | FBS |
| ۰/۶۲۲ | ۰/۳۰ | HbA1c |
| <۰/۰۰۱ | ۰/۲۱۷ | کلسترول |
| ۰/۵۵۷ | ۰/۰۳۲ | تریگلیسرید |
| ۰/۰۰۸ | ۰/۱۴۱ | HDL |
| <۰/۰۰۱ | ۰/۲۴۱ | LDL |
| <۰/۰۰۱ | ۰/۲۲۰ | آپولیپروتئین B |
| ۰/۰۱۲ | ۰/۱۳۵ | FSS |

FSS: Framingham Scoring System

نتایج آزمون آماری نشان دهنده آن بود که میانگین سطح کلسترول ($p < 0.001$)، LDL ($p < 0.001$)، HDL ($p < 0.001$)، آپولیپروتئین B ($p < 0.001$) و FSS ($p < 0.001$)، در گروه Lp(a) یافته ($p = 0.029$)

ریسک فاکتورهای قلبی عروقی توسط سیستم امتیاز دهی Framingham که در NCEP ATP III گزارش شده بود، انجام شد. ریسک فاکتورهایی که در محاسبات ۱۰ ساله Framingham بیان شد شامل، سن، کلسترول توتال، کلسترول HDL، فشار سیستولیک، درمان فشار خون بالا و مصرف سیگار بودند (۱۲).

جهت اندازه گیری همراهی سطوح بالای Lp(a) و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، بیماران به دو دسته سطوح نرمال Lp(a) و سطوح افزایش یافته Lp(a) ($> 35 \text{ mg/dl}$) تقسیم شدند و ریسک فاکتورها بین دو گروه با استفاده از آزمون آماری مقایسه شدند.

داده‌ها در نرم افزار SPSS (نسخه ۱۶) ثبت و آنالیز آماری داده‌ها با روش‌های توصیفی (میانگین، انحراف معیار) و آزمون‌های آماری تی مستقل و ضرایب همبستگی اسپیرمن انجام شد. $p \text{ value} < 0.05$ از نظر آماری معنادار تعریف شد.

نتایج

از میان ۳۴۶ بیماری که در مطالعه حاضر شرکت کرده‌اند ۱۰۰ نفر (۲۸/۹٪) مرد و ۲۴۶ نفر (۷۱/۱٪) زن بودند. تعداد ۳۸ نفر (۱۱/۰٪) از افراد حاضر در مطالعه مصرف روزانه سیگار داشتند و میانگین pack year سیگار این ۳۸ بیمار 19.57 ± 14.29 بود. داده‌های زمینه‌ای بیماران در جدول ۱ نمایش داده شده است.

جدول ۱- یافته‌های زمینه‌ای افراد شرکت کننده در مطالعه

| خصوصیت | میانگین | انحراف معیار |
|------------------|---------|--------------|
| سن | ۵۴/۵۳ | ۱۰/۹۵ |
| BMI | ۲۷/۵۳ | ۵/۱۴ |
| فشارخون سیستولی | ۱۳۱/۷۵ | ۱۹/۹۶ |
| فشارخون دیاستولی | ۸۰/۰۳ | ۱۱/۴۵ |
| FBS | ۲۰۲/۲۸ | ۷۱/۵۶ |
| HbA1c | ۹/۴۹ | ۲/۷۵ |
| کلسترول | ۲۲۲/۲۲ | ۶۳/۳۵ |
| تریگلیسرید | ۲۱۲/۵۵ | ۱۲۴/۱۰ |
| LDL | ۱۳۴/۵۳ | ۴۵/۴۷ |

میانگین برای کلسترول توتال، LDL-C و HDL-C در مطالعه ما مطابق با سایر مطالعات بر روی جمعیت دیابتی بوده است. مقادیر میانگین برای Lp(a) در مقایسه با سایر مطالعات بالاتر بود. در مطالعه‌ای که توسط Hermans و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام شد ۲۵۵ بیمار سطوح افزایش یافته Lp(a) ($Lp(a) > 38$) را داشتند (۱۳). همان طور که در مطالعه حاضر سطوح پلاسمایی Lp(a) بیماران از ۰/۰ تا ۲۸۰ mg/dl متفاوت بود. این مقادیر هر چند که مطابق با مطالعات قبلی بوده است تکان دهنده بود (۱۳).

در این مطالعه هیچ گونه ارتباطی بین Lp(a) با سن، فشارخون سیستولی و دیاستولی، FBS، HbA1c و تری گلیسرید دیده نشد اما بین سطح سرمی Lp(a)، کلسترول توتال و LDL-C ارتباط چشمگیری دیده شد. این یافته در مطالعات مشابه نیز نشان داده شده است (۱۴). یک احتمال برای این رخداد این است که آپوپروتئین a به صورت اولیه در کبد ساخته می‌شود و بعد از آن وارد جریان خون می‌شود. سپس جزء LDL به آپوپروتئین متصل می‌شود (۱۵). بدین ترتیب مقادیر بالاتر LDL موجب اتصال بیش تر با آپوپروتئین a می‌شود و موجب مقادیر بالاتر Lp(a) می‌شود. اگرچه که این نمی‌تواند تنها توضیح برای این همراهی باشد زیرا مسیرهای متابولیک LDL و Lp(a) از یک دیگر متفاوت هستند. در مطالعه‌ای که توسط Parhofer et al (۱۶) انجام شد، دیده شد که سطوح پلاسمایی Lp(a) ناشی از تولید آن است نه کاتابولیسم و سطوح اولیه LDL ناشی از میزان کاتابولیسم است. مطالعات بیش تری جهت بررسی دقیق این موضوع مورد نیاز است.

در مطالعه حاضر از سیستم امتیازدهی Framingham (FSS) برای ارزیابی ریسک قلبی عروقی در بیماران استفاده شد. با استفاده از این سیستم بین سطوح سرمی Lp(a) و سایر ریسک فاکتورهای شناخته شده از جمله سن، جنس، کلسترول توتال، HDL و سیگار کشیدن ارتباط برقرار شد. هر چند که در

طور معنی داری بیشتر از افراد با Lp(a) نرمال ($Lp(a) < 35$) بود. سطح تری گلیسرید بین دو گروه Lp(a) نرمال و افزایش یافته تفاوت معنی داری را نشان نمی‌داد ($p=0/984$) (جدول ۳).

جدول ۳- مقایسه پروفایل لیپید در گروه Lp(a) نرمال و Lp(a) افزایش یافته

| خصوصیت | Lp(a) < 35 N=149 | Lp(a) ≥ 35 N=197 | P value* |
|----------------|---------------------|---------------------|----------|
| کلسترول | ۲۰۶/۵۹±۶۷/۷۳ | ۲۳۴/۰۴±۵۷/۲۲ | <0/001 |
| LDL | ۱۲۱/۸۷±۴۸/۱۱ | ۱۴۳/۹۵±۴۱/۰۸ | <0/001 |
| HDL | ۴۲/۲۶±۱۴/۴۱ | ۴۷/۸۸±۱۵/۰۱ | <0/001 |
| تریگلیسرید | ۲۱۲/۷۰±۱۲۷/۱۲ | ۲۱۲/۴۳±۱۲۲/۰۹ | 0/984 |
| آپولیپروتئین B | ۱۰۶/۱۵±۳۲/۶۹ | ۱۱۸/۱۵±۲۶/۸۳ | <0/001 |
| FSS | ۱۲/۱۳±۵/۲۷ | ۱۳/۲۹±۴/۵۹ | 0/029 |

FSS: Framingham Scoring System

*آزمون آماری t مستقل

بحث

لیپوپروتئین a به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل برای بیماری‌های قلبی در بیماران مبتلا به دیابت در دو دهه اخیر قرن بیستم مورد سوال قرار گرفته است. نقش بالقوه Lp(a) به علت توانایی دو گانه‌اش است به این صورت که یک پارتیکل آتروژنیک است زیرا همانند LDL عمل می‌کند. نقش دیگر آن ترومبوژنیک بودن آن است. علت ترومبوژنیک بودن آپوپروتئین a، آن است که در عملکرد پلاسمینوژن نقش دارد. در مطالعه حاضر سطوح سرمی Lp(a) و ارتباط آن با سایر ریسک فاکتورهای قلبی عروقی را در بیماران ایرانی مبتلا به دیابت تیپ ۲ بررسی شد.

در مطالعه حاضر، مقادیر میانگین برای فشار سیستولیک و دیاستولیک ۱۳۱/۷۵ و ۸۰/۰۳ میلی متر جیوه و نشان دهنده کنترل مناسب فشار خون بود. مقدار میانگین FBS بیماران حاضر در مطالعه، ۲۰۲/۲۸ mg/dl بود. مقادیر میانگین برای BMI، ۲۷/۵۳ kg/m² که در محدوده اضافه وزن قرار داشت. مقادیر

معتقدیم این نتیجه گیری نیازمند مطالعات بیشتر و روش های دقیق تری برای آنالیز داده ها دارد. مطالعه حاضر به دلیل نمونه حجمی بالا نتایج واقع گرایانه تری بر روی جمعیت عمومی دیابتی ها داشت. Lp(a) عضو جدیدی از سندروم متابولیک است و اعتقاد بر این است که در آینده ای نزدیک به عنوان یک تست روتین جهت ارزیابی ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در بیماران دیابتی به کار می رود. هر چند که در مطالعات قلبی توصیه شده است در سطوح آستانه Lp(a)، درمان برای بیماری قلبی عروقی شروع شود اما اهمیت بالینی آن هنوز ثابت نشده است و نیازمند مطالعات بیشتر است.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که سطوح سرمی Lp(a) ارتباط چشمگیر مثبتی بر روی متغیرهای لیپیدی (به جز تریگلیسرید) دارد و هم چنین مقادیر بالاتر از ۳۵ mg/dl با افزایش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در بیماران دیابتی همراهی دارد.

تشکر و قدردانی

از همکاری Dr Syed shahid Habib، استادیار دپارتمان فیزیولوژی دانشگاه king Khalid، سپاسگزاری می شود.

ATP III (منتشر شده در سال ۲۰۱۴) دیابت به عنوان ریسک معادل برای بیماری کرونری قلبی تعریف شده است (۱-۲). اما با توجه به این که تاکنون به جز FSS، هیچ گونه سیستم امتیازدهی دقیقی برای بیماران دیابتی وجود ندارد لذا در این مطالعه از FSS استفاده شد.

در مطالعات مختلف حد آستانه برای Lp(a) جهت ایجاد آترواسکلروزیس از بازه ۲۰ تا ۴۵ mg/dl متفاوت بود (۱۴، ۱۷). در مطالعه حاضر بیماران به دو گروه Lp(a) نرمال و Lp(a) افزایش یافته تقسیم شدند و حد آستانه برای Lp(a) ۳۵ mg/dl تعریف شد. در این آنالیز، تفاوت چشمگیری بین دو گروه دیده شد. این تفاوت در مقادیر میانگین برای کلسترول توتال، HDL-C، LDL-C، Apolipoprotein B و FSS (Framingham Scoring System) بود. این نتایج نشان داد مقادیر افزایش یافته (Lp(a) > ۳۵ mg/dl) Lp(a) به طور چشم گیری در ارتباط با افزایش سطوح کلسترول توتال و LDL-C بوده است و ریسک ایجاد بیماری کرونری که توسط FSS اندازه گیری شده است نیز بیش تر بوده است. در مطالعه حاضر نتوانستیم نشان دهیم که Lp(a) تاثیر به سزایی بر روی افزایش بیماری های قلبی عروقی داشته است.

هر چند که ارتباط چشمگیر مثبتی بین Lp(a) و سایر ریسک فاکتورهای شناخته شده وجود داشته است.

References

1. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979; 59:8-13.
2. Desai NR, Giugliano RP, Zhou J, Kohli P, Somaratne R, Hoffman E, et al. AMG 145, a monoclonal antibody against PCSK9, facilitates achievement of national cholesterol education program-adult treatment panel III low-density lipoprotein cholesterol goals among high-risk patients: an analysis from the LAPLACE-TIMI 57 trial (LDL-C assessment with PCSK9 monoclonal antibody inhibition combined with statin therapy-thrombolysis in myocardial infarction 57). *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:430-3.
3. del Cañizo Gómez FJ, Fernández Pérez C, Moreno Ruiz I, de Gorospe Pérez-Jáuregui C, Silveira Rodríguez B, González Losada T, et al. Microvascular complications and risk factors in patients with type 2 diabetes. *Endocrinol Nutr* 2011; 58:163-8.
4. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* 1993; 16:434-44.
5. Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, Farmer JA, Kautz JA, Gotto AM Jr. Association of levels of lipoprotein Lp (a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation* 1986; 74:758-65.
6. Pyörälä K. Diabetes and coronary artery disease: what a coincidence? *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 16:S8-14.

- 7.Csaszar A, Dieplinger H, Sandholzer C, Karadi I, Juhasz E, Drexel H, et al. Plasma lipoprotein (a) concentration and phenotypes in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993; 36:47-51.
- 8.Haffner SM, Morales PA, Stern MP, Gruber MK. Lp(a) concentrations in NIDDM. *Diabetes* 1992; 41:1267-72.
- 9.Woo J, Lam CW, Kay R, Wong HY, Teoh R, Nicholls MG. Acute and long-term changes in serum lipids after acute stroke. *Stroke* 1990; 21:1407-11.
- 10.Kostner KM, Kostner GM. Lipoprotein(a): still an enigma? *Curr Opin Lipidol* 2002; 13:391-6.
- 11.Shlipak MG, Simon JA, Vittinghoff E, Lin F, Barrett-Connor E, Knopp RH, et al. Estrogen and progestin, lipoprotein(a), and the risk of recurrent coronary heart disease events after menopause. *JAMA* 2000; 283:1845-52.
- 12.Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
- 13.Hermans MP, Ahn SA, Rousseau MF. The mixed benefit of low lipoprotein(a) in type 2 diabetes. *Lipids Health Dis* 2017; 16:171.
- 14.Nestel PJ, Barnes EH, Tonkin AM, Simes J, Fournier M, White HD, et al. Plasma lipoprotein(a) concentration predicts future coronary and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease. *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol* 2013; 33:2902-8.
- 15.Thapa SD, KC SR, Gautam S, Gyawali D. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *J Pathol Nepal* 2017; 7:1149-54.
- 16.Parhofer KG, Demant T, Ritter MM, Geiss HC, Donner M, Schwandt P. Lipoprotein (a) metabolism estimated by nonsteady-state kinetics. *Lipids* 1999; 34:325-35.
- 17.Suk Danik J, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Lipoprotein(a), measured with an assay independent of apolipoprotein(a) isoform size, and risk of future cardiovascular events among initially healthy women. *JAMA* 2006; 296:1363-70.

Original Article

The relationship between plasma lipoprotein (a) level and major cardiovascular risk factors in patients with type2 diabetes mellitus

Received:23/11/2017 - Accepted: 05/01/2018

Hooman Bahrami-Motlagh¹
Manouchehr Nakhjavani²
Fatemeh Esfahanian²
Mohammad Ali Yaghoubi^{3,4*}

*1-Radiologist, Shahid Beheshti
University Of Medical
Science, Tehran, Iran.*

*2-Endocrinology And Metabolism
Research Center, Tehran University Of
Medical Science, Tehran, Iran.*

*3-Endocrinology And Metabolism
Research Center, Tehran University Of
Medical Science, Tehran, Iran.*

*4-Assistant Professor of
Endocrinology, Birjand University of
Medical Science, Birjand, Iran.*

* Valiaser Hospital, Birjand
University of Medical Science,
Birjand, Iran.

Tel: 05631622035
Email: yaqubima@yahoo.com

Abstract

Introduction: Lipoprotein a is a risk factor for coronary artery disease. Although many studies have been conducted in the non-diabetic population that shows the role of increasing plasma Lp (a) concentration and atherosclerotic disease, this role is not clear in the diabetic population. Therefore, the aim of this study was to determine the relationship between plasma lipoprotein levels and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes.

Subjects & Methods: This study was performed in the diabetic clinic of Imam Khomeini Hospital in Tehran ,from 2005 to 2007. A total of 346 patients were selected from 600 patients with type 2 diabetes. To measure the association of high levels of Lp (a) and cardiovascular risk factors, patients were divided into two groups of normal Lp (a) (< 35mg / dl) levels and elevated levels of Lp (a) (> 35mg / dl) and risk factors between the two groups were compared by statistical tests.

Results: Our results showed that there was a positive and significant correlation between Lp (a) and total cholesterol ($r=0.217$, $P<0.001$), HDL ($r=0.141$, $P=0.008$), LDL-C ($r=0.241$, $P<0.001$), apolipoprotein B ($r=0.220$, $P<0.001$) and Framingham Scoring System (FSS) ($r=0.135$, $P=0.135$) in patients. Mean cholesterol, LDL, HDL, apolipoprotein B and FSS levels were significantly higher in patients with Lp (a) ≥ 35 mg /dl than those with normal Lp (a) level (<35mg /dl) ($P<0.05$).

Conclusion: Serum levels of Lp (a) have a significant positive correlation with lipid variables (other than triglyceride) and higher levels than 35mg /dl with increased risk factors for cardiovascular disease in diabetic patients.

Keywords: Coronary artery disease risk factors, Lipoprotein a, myocardial infarction, diabetes type2

Acknowledgement: *There is no conflict of interest.*