مقاله پژوهشی

ارزیابی غلظت لیپوپروتئین (a) و هموسیستئین سرمی در آرتریواسکلروز شبکیه

دکتر نادره رشتچی‌زاده[۱]، دکتر امیر قربانی‌حق‌جو[۲]، دکتر علیرضا جوادزاده[۳]، اصغر دانشور[۴]، امیرمنصور وطن‌خواه[۵]

تاریخ دریافت 85/11/8، تاریخ پذیرش 85/02/05

چکیده

زمینه و اهداف: مطالعات اخیر به نقش [Lp(a)][6] و [Hcy][7] به عنوان فاکتورهای غیر وابسته و مستقل در بروز و توسعه آترواسکلروز، آرتریواسکلروز و بیماری‌های وابسته به آنها تأکید دارند. بیماری آرتریواسکلروز اختلالی است که به ضخیم شدن و سفت شدن جدار شریان ها دلالت می کند که ایجاد این اختلال در عروق شبکیه چشم به نام آرتریواسکلروز شبکیه معروف می باشد. هدف مطالعه حاضر ارزیابی تغییرات Lp(a) و Hcy سرمی و مقایسه آن با گروه کنترل به عنوان عوامل خطرساز وقوع آرتریواسکلروز شبکیه می‌باشد.

روش بررسی: نمونه مورد مطالعه شامل ۸۰ بیمار مرد (متوسط سنی ۶/۸±۶۴/۳ سال) مبتلا به آرتریواسکلروز شبکیه تشخیص داده شده با دستگاه اسلیت لامپ با استفاده از لنز سوپرفیلد و ۵۴ مرد سالم (متوسط سنی ۸/۰±۶۶/۷ سال) بدون هیچگونه سابقه بیماری چشمی بودند. گروه کنترل و بیمار هیچ سابقه ای از بیماری های قلبی، دیابت و سایر بیماری های زمینه ای نداشتند. کلسترول، تری‌گلیسرید، کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا به روش استاندارد اسپکتروفتومتری، Lp(a) سرمی به روش ایمونوتوربیدیمتری و Hcy با استفاده از کیت ایمنواسی آنزیمی مورد سنجش قرار گرفت.

یافته ها: نتایج حاکی از وجود تفاوت معنی دار در سطح سرمی سطح پروفیل لیپیدی به جز لیپوپروتئین با دانسیته بالا، Lp(a) و Hcy در دو گروه کنترل و بیماران مورد مطالعه می باشد ($p<0/05$ در تمامی موارد). تقسیم بندی بیماران به ۴ گروه بر اساس درجه آرتریواسکلروز شبکیه و مقایسه فاکتورهای مورد مطالعه نشان داد که تفاوت چشمگیری از نظر فاکتورهای مورد مطالعه بین درجات آرتریواسکلروز شبکیه وجود ندارد (در همه موارد $p>0/05$). مطالعات همبستگی نشان می دهد که همبستگی معنی‌داری بین غلظت Lp(a) و درجه بیماری ($p<0/01$ و $r=0/61$)، بین غلظت سرمی Hcy و درجه بیماری ($p<0/01$ و $r=0/72$) و همچنین بین سطح Lp(a) و Hcy سرمی ($p<0/01$ و $r=0/67$) در گروه بیماران وجود دارد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر شاید دلیلی بر دخالت افزایش فاکتورهای Lp(a) و Hcy در بروز آرتریواسکلروز شبکیه باشد. مجموع نتایج نشانگر این نکته است که سنجش Lp(a) و Hcy سرمی می تواند به عنوان یک ابزار آزمایشگاهی قابل توجه در کنار سایر اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی در تشخیص و درمان به موقع بیماری مفید واقع گردد.

گل واژگان: لیپوپروتئین (آ)، هموسیستئین، آرتریواسکلروز شبکیه

مجله پزشکی ارومیه، سال هجدهم، شماره چهارم، ص ٦٤٥-٦٤٠، زمستان ١٣٨٦

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، آزمایشگاه بیوشیمی تلفن تماس ۳۳۶۳۲۳۴-۰۴۱۱

E-mail: rashtchizadeh@yahoo.com

[۱] دانشیار بیوشیمی مرکز تحقیقات کاربردی داروئی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده مسئول)

[۲] استادیار بیوشیمی مرکز تحقیقات کاربردی داروئی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[۳] دانشیار گروه چشم مرکز تحقیقات کاربردی داروئی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[۴] کارشناس ارشد بیوشیمی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[۵] کارشناس ارشد بیوشیمی مرکز تحقیقات کاربردی داروئی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[6] لیپوپروتئین (آ)

[7] هموسیستئین

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-25]

مقدمه

آرتریواسکلروز عروق شبکیه با افزایش ضخامت دیواره شریانی شروع شده که در معاینهٔ بالینی به صورت تغییرات پیش رونده در ظاهر رفلکس نوری شریانچه‌ها ملاحظه می‌شود. افزایش ضخامت دیواره شریانی و کاهش فضای لومن ناشی از تغییرات اسکلروتیک در شدت‌های بالا می‌تواند با آسیب‌های جدی و اختلالات بینایی همراه شود (۲،۱).

افزایش میزان لیپوپروتئین (آ) [Lp(a)] سرمی به عنوان یک ریسک فاکتور برای ظهور و پیشرفت آترواسکلروز در سال های اخیر مورد توجه محققان قرار گرفته است (۳). مطالعات زیادی ارتباط مثبت بین افزایش غلظت پلاسمایی Lp(a) را با آترواسکلروز و بیماری های ناشی از آن اثبات کرده‌اند و در آنها نشان داده شده است که افزایش میزان Lp(a) سرمی با افزایش میزان خطر بروز آترواسکلروز و کاهش میزان آن با کاهش میزان احتمال بروز آترواسکلروز همراه است (۶،۵،۴).

همچنین مطالعات اخیر نقش هموسیستئین [Hcy] را به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل برای بیماری های عروق کرونری ثابت کرده و نشان داده شده است که Hcy باعث، آسیب رسیدن به سلول‌های آندوتلیال پرولیفراسیون سلول‌های عضلات صاف و نیز افزایش میزان ترومبوکسان A2 می‌شود که ترومبوکسان A2 خود می‌تواند منجر به تجمع پلاکتی گردد (۸،۷). همچنین Hcy اتصال Lp(a) به فیبرین را تسریع می‌کند و به این جهت خواص پیش انعقادی (Procoagulant) برای Hcy پیشنهاد شده است (۹). افزایش Hcy می‌تواند با بیماری‌های عروق کرونری، انفارکتوس میوکارد، اختلالات عروق محیطی و مغزی همراه باشد (۱۰). Hcy می‌تواند برای سلول‌های آندوتلیال سمی بوده و باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد شود و نیز به علت عمل اتواکسیداسیون در پلاسما و تولید پراکسیدهای هیدروژن باعث آسیب جدار رگ‌ها می‌گردد (۱۱). همچنین با اثبات نقش Hcy در اکسیداسیون LDL و تشکیل Foam cellها به نقش آترواسکلروتیک Hcy در سال‌های اخیر، اهمیت بیشتری داده شده است و مطالعات چندی در مورد اینتراکشن Lp(a) و Hcy در بروز و تشدید آترواسکلروز انجام گردیده است (۱۳،۱۲).

با در نظر گرفتن نقش Lp(a) و Hcy، پیش بینی می‌شود که افزایش میزان Lp(a) و Hcy سرم با وقوع آترواسکلروز رگ‌های بدن ارتباط مستقیم داشته و حتی بتواند شریان و شریانچه‌های شبکیه را تحت تأثیر قرار داده و در نهایت موجب آرتریواسکلروز شبکیه گردد.

در شبکیه، تغییرات آرتریواسکلروز به صورت Arteriolar sclerotic Retinopathy خود را ظاهر می سازد. درجه‌بندی آرتریواسکلروز بر اساس طبقه‌بندی Scheic بوده که در آن تغییرات به ۴ مرحله (Stage) صفر تا چهار که عبارت از تغییرات ایجاد شده از حالت عروق طبیعی و نرمال (Stage 1)، رسوب و ته‌نشین شدن هیالین زیر انتیما (Stage 2)، نواقص متقاطع شریانچه‌ها (Stage 3) و افزایش شدید ضخامت شریانچه‌ها باریک شدن وسیع و گسترده ستون خونی (Stage 4) تقسیم‌بندی می گردد (۱۴). هر چند بررسی وقوع آرتریواسکلروز در رگ‌ها به روش‌های مختلف امکان‌پذیر می‌باشد اما به علت اینکه شبکیه تنها محلی است که می‌توان این تغییرات را در معاینه بالینی بیمار به صورت مستقیم ملاحظه کرد (۱۵) بنابراین بدون نیاز به هرگونه اعمال مداخله ای می توان شدت آرتریواسکلروزیس را تخمین زد.

هدف مطالعه حاضر بررسی دو ریسک فاکتور مستقل مهم Lp(a) و Hcy علاوه بر سطح پروفیل لیپیدی در ایجاد و بروز بیماری آرتریواسکلروز عروق شبکیه می‌باشد. نتایج این مطالعه می تواند اطلاعات با ارزشی را در اختیار متخصصان چشم پزشک قرار دهد تا بتوانند با تشخیص به موقع و درمان‌های مناسب از پیشرفت این عارضه جلوگیری کرده و قدم‌های مؤثری در پیشگیری از وقوع بیماری و ایجاد سلامت در جامعه برداشته و از هزینه‌ها و بار مالی اضافی تحمیل شده به بیماران و افراد جامعه کاسته گردد.

مواد و روش

تعداد نمونه مورد مطالعه ۱۳۴ نفر می باشد که در یک مطالعه مورد – شاهدی، شامل ۵۴ مرد سالم انتخاب شده از کارکنان دانشگاه علوم پزشکی و بیمارستان عالی نسب تبریز (متوسط سنی ۶۶/۷±۸/۰ سال) و ۸۰ بیمار مرد (متوسط سنی ۶۴/۳±۶/۸ سال) انتخاب شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان چشم نیکوکاری تبریز و قبل از شروع درمان می باشند، که این تعداد با توجه به محدودیت های زمانی مربوط به بیماریابی، امکانات و هزینه‌های آزمایشگاهی و در نظر گرفتن فرمول محاسبه حجم نمونه برآورد گردیده است. در انتخاب افراد کنترل و بیمار سعی شد به منظور ممانعت از دخالت هورمون جنسی فقط از مردان استفاده شود. مدت زمان اجرای طرح از آبان ماه سال ۱۳۸۳ لغایت شهریور ماه ۱۳۸۵ می باشد. تمامی افراد بیمار و کنترل پس از مصاحبه حضوری، تکمیل پرسشنامه (و در صورت نیاز انجام آزمایش ها و معاینه های بالینی و روتین) و اطمینان از عدم وجود سابقه بیماری های دیابت، ژنتیکی، کلیوی، قلبی، کبدی، اطمینان از عدم مصرف سیگار، دارو و یا این که مصرف آنها حداقل ۶ ماه

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-25]

قطع شده باشد، انتخاب شدند. در حد امکان سعی شد تمامی افراد مورد مطالعه از نظر نوع مواد غذایی مورد استفاده مشابه باشند. تشخیص بیماری آرتریواسکلروز شبکیه و درجه‌بندی آن به روش بالینی با استفاده از دستگاه اسلیت لامپ و لنز سوپر فیلد انجام شد. درجه‌بندی آرتریواسکلروز توسط چشم پزشک و مطابق درجه‌بندی Scheie انجام گرفته و عروق شبکیه گروه بیماران از درجه I تا IV تقسیم بندی شد. جهت اندازه گیری فاکتورهای آزمایشگاهی مورد مطالعه، نمونه گیری از تمامی افراد مورد مطالعه، پس از یک شب ناشتایی، با اخذ حدود ۵ میلی لیتر خون وریدی انجام شد. پس از جداسازی سرم‌ها با سانتریفوژ در دور پایین، غلظت کلسترول (Cho)، تری گلیسرید (TG)، کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C) به روش آنزیمی با اسپکتروفتومتر توسط کیت های تجارتی اندازه‌گیری شده همچنین سطح کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-C) با استفاده از فرمول Friedewald – Fredrickson محاسبه شد (۱۶). غلظت Lp(a) سرمی به روش ایمونوتوربیدیمتری با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور (Cobas mira) سنجیده شد.

اندازه گیری غلظت Hcy تام سرمی به روش ایمنواسی آنزیمی و با استفاده از کیت شرکت Axis و دستگاه ELISA Reader از نوع Stat Fax انجام شد.

تمامی داده ها با استفاده از برنامه نرم افزاری SPSS تجزیه و تحلیل گردید. مقایسه یافته های آزمایشگاهی پس از بررسی های هموژنیسیته نتایج با تست Kolmogorov - simirnov و نیز بررسی داده ها با تست های مربوط به Kurtosis و Skewness بسته به نتایج به دست آمده از تست های two independent sample t-test، mann-whitney U test، Kraskal wallis استفاده گردید. در تمامی موارد مقدار ارزش p (p Value) کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

مطابق درجه بندی Scheie بیماران مورد مطالعه به چهار درجه که شامل درجه I (n=۲۴)، درجه II (n=۲۱)، درجه III (n=۲۱)، درجه IV (n=۱۴) می باشند تقسیم شدند. مقایسه میانگین سطح سرمی Cho، TG، LDL-C، HDL-C، Lp(a) و Hcy به همراه انحراف معیار دو گروه کنترل و بیمار مورد مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. مطابق نتایج به دست آمده به جز غلظت HDL-C سرمی، از نظر سطح پروفیل لیپیدی، غلظت Lp(a) و Hcy سرمی بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری مشاهده می‌گردد. مقادیر Lp(a) اندازه گیری شده در گروه بیماران مورد مطالعه با توجه به درجات مختلف آرتریواسکلروز نشان می دهد که هر چند میانگین سطح سرمی Lp(a) در درجه IV (۶۵/۱±۳۱/۴mg/dl) بیشتر از درجات I (۴۸/۹±۳۹/۶mg/dl)، II (۴۷/۰±۲۸/۱mg/dl) و III (۳۶/۲±۲۶/۸mg/dl) می باشد اما تفاوت های ظاهر شده از نظر آماری قابل توجه نمی باشند (p>۰/۰۵ در تمامی موارد).

مقادیر Hcy سنجش شده در گروه بیماران مورد مطالعه در درجات مختلف آرتریواسکلروز، درجه I (۲۳/۷±۱۱/۷ µmol/l)، درجه II (۲۳/۸±۵/۵ µmol/l)، درجه III (۲۵/۴±۷/۷ µmol/l) و درجه IV (۲۴/۰±۴/۴ µmol/l) نیز حاکی از عدم وجود تفاوت معنی دار در گروه‌های مورد مطالعه می باشد (p>۰/۰۵ در تمامی موارد). همچنین از نظر سطح پروفیل لیپیدی (TG, Cho) و لیپوپروتئین (LDL-C, HDL-C) بین درجات مختلف بیماری تفاوت چشمگیری مشاهده نشد (p>۰/۰۵ در همه موارد). مطالعه همبستگی مشاهده شده بین غلظت Lp(a) و Hcy سرمی با درجه بیماری نشان می دهد که همبستگی معنی‌داری بین Lp(a) و گرید بیماری، بین Hcy و گرید بیماری و همچنین بین سطح Lp(a) و Hcy سرمی در گروه بیماران وجود دارد (جدول ۲).

جدول شماره (۱): مقایسه فاکتورهای مورد مطالعه در دو گروه کنترل و بیماران مورد مطالعه

پارامتر	گروه کنترل =۵۴n	گروه بیماران =۸۰n	* P.value
Lp(a)	۱۱/۷±۷/۶	۴۷/۹±۳۳/۱	۰/۰۰۰۱p<**
Hcy	۱۰/۵±۴/۱	۲۴/۲±۸/۱	۰/۰۰۰۱p<**
HDL-C	۳۷/۴±۹/۵	۳۹/۷±۸/۶	۰/۱p>*
LDL-C	۹۹/۵±۲۲/۹	۱۲۹/۶±۳۷/۸	۰/۰۰۰۱p<*
TG	۱۱۴/۸±۳۵/۳	۱۵۲/۴±۷۱/۸	۰/۰۰۱p=**
Cho	۱۵۹/۴±۲۵/۲	۱۹۹/۸±۳۹/۶	۰/۰۰۰۱p<*

* Independent-samples T test

** Mann-whitney u Test

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-25]

جدول شماره (۲): مقایسه همبستگی بین غلظت Lp(a)، Hcy و درجه آرتریواسکلروز شبکیه در گروه بیماران مورد مطالعه (n=۸۰)

پارامتر	p-value	correlation
Lp(a) و Hcy	< ۰/۰۱	۰/۶۷
Lp(a) و گرید آرتریواسکلروز شبکیه	< ۰/۰۱	۰/۶۱
Hcy و گرید آرتریواسکلروز شبکیه	< ۰/۰۱	۰/۷۲

* Correlation

** P Value

بحث:

مشخص شده است که Lp(a) و Hcy دو فاکتور مستقل مهم برای آرتریواسکلروزیس عروق هستند و هر کدام از آنها نقش مهمی را در توسعه آترواسکلروزیس از طریق تأثیر بر ترومبولیز آندوتلیوم عروق و پلاکت‌ها ایفا می‌کنند. تاکنون مکانیسم‌های دقیق پاتوژنسیته Lp(a) و Hcy به روشنی توصیف نشده است (۷).

Lp(a) یک ذرهٔ LDL همراه با پروتئین apo(a) می‌باشد که این دو از طریق یک پیوند دی سولفیدی به هم وصل شده اند. مشخص شده است که در یک سوم بیماران مبتلا به اختلالات عروق کرونری (CAD) مقدار Lp(a) سرم افزایش یافته است (۱۶). apo(a) ساختمانی شبیه پلاسمینوژن دارد لذا Lp(a) با داشتن ترکیب لیپیدی و ساختمان apo(a) که مشابه پلاسمینوژن می‌باشد شاید بتواند بین آترواسکلروزیس و آتروترومبوزیس ارتباط ایجاد کند. بسیاری از بررسی‌های اپیدمیولوژیکی و کلینیکی این مسأله را تأیید می‌کنند که Lp(a) به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل برای بیماران مبتلا به CAD مطرح است (۷).

Hcy نیز به عنوان ریسک فاکتور بالقوه در بیماری CAD همراه با افزایش فشار خون، افزایش کلسترول و مصرف دخانیات مطرح می‌باشد (۱۷). مکانیسم‌های تأثیر افزایش Hcy بر آسیب‌های وارده بر رگ‌ها تا حالا به صورت واضح شناخته نشده است (۱۸). هرچند بررسی های انجام شده این احتمال را ثابت کرده است که افزایش سطح Hcy سرم می‌تواند باعث خرابی عملکرد آندوتلیال عروق از طریق تولید رادیکال‌های آزاد و از دست رفتن نقش حیاتی نیتریک اکسیدگردد (۱۹) و نیز باعث پرولیفراسیون سلول‌های ماهیچه ای صاف و افزایش اکسیداسیون LDL-C گردد.

احتمال داده می‌شود که Hcy بتواند توکسی‌سیتی Lp(a) را از طریق اتصال به plasmin-modified fibrin افزایش دهد (۲۰) به عبارت دیگر Hcy می‌تواند با اتصال به Lp(a) باعث آزاد شدن apo(a) از Lp(a) شود لذا apo(a) آزاد شده با دارا بودن دو جایگاه آزاد LBS (Lysine binding site) تمایل بیشتری به Plasmin-modified fibrin خواهد داشت و در نتیجه از فیبرینولیز ممانعت شده و آتروترومبوزیس تحریک خواهد شد (۲۱). این مشاهده‌ها نشان داده است که افزایش هم زمان Lp(a) و Hcy ریسک ابتلاء به CAD (Coronary artery disease) را حدود پنج برابر در مقایسه با زمان افزایش فقط یکی از این دو ریسک فاکتور بالا می‌برد (۷).

هر چند اختلال آترواسکلروز و ارتباط آن با سطح سرمی Lp(a) و Hcy در رگ‌هایی از بدن که با اختلالات قلبی و مغزی و یا کلیوی مرتبط می‌باشند مورد مطالعه فراوان قرار گرفته است و نتایج نسبتاً یکسانی درخصوص مکانیسم عمل ایجاد آترواسکلروز به دست آمده است اما در مورد حضور و عمل این نوع عوامل در شریان و شریانچه‌های کوچک شبکیه مطالعات اندکی صورت گرفته است (۱۹،۱۶،۷).

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که غلظت Lp(a) و Hcy سرمی بیماران در مقایسه با گروه شاهد از افزایش معنی‌داری برخوردار می‌باشد. این اختلاف ها از نظر سطح سرمی Lp(a) و Hcy بین تمامی گریدهای مورد مطالعه و گروه کنترل تفاوت چشمگیری دارند که شاید تأکیدی بر نقش مهمتر این دو فاکتور در آرتریواسکلروز عروق شبکیه باشد.

در مقایسه همبستگی بین Lp(a) و Hcy با گرید مشاهده شده در جمعیت مورد مطالعه حاضر مشخص گردید که بین Lp(a) و درجه‌های مختلف بیماری آرتریواسکلروز شبکیه در مطالعه حاضر همبستگی معنی‌داری وجود دارد و همچنین بین Hcy و درجه‌های مختلف بیماری آرتریواسکلروز شبکیه نیز در این بررسی انجام شده همبستگی معنی‌داری دیده می‌شود.

در این بررسی بین Lp(a) و Hcy در جمعیت مورد مطالعه نیز همبستگی دیده می‌شود، لذا به نظر می‌رسد که فرضیه مربوط به افزایش توأم هر دو ریسک فاکتور Lp(a) و Hcy که به علت اثرات القایی Hcy در پاتوژنسیتی Lp(a)، اتصال Lp(a) به فیبرین تحریک شده را با شدت بیشتری ظاهر می سازد، در بیماری آرتریواسکلروز شبکیه نیز ممکن است قابل توجه باشد.

در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که صرف نظر از تغییرات سطح پروفیل لیپیدی، تغییرات Hcy و Lp(a) سرمی می‌توانند به عنوان دو ریسک فاکتور مستقل و غیر وابسته مهم در بروز بیماری آرتریواسکلروز شبکیه مطرح باشند که این مسأله در مطالعه سایر محققان برای سایر بیماری‌ها نظیر آترواسکلروز عروق کرونری مورد تأیید قرار می‌گیرد (۲۲،۲۰،۷).

در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که Lp(a) و Hcy شاید بتوانند به عنوان دو فاکتور خطر برای بیماری آرتریواسکلروز شبکیه مطرح باشند همچنین سنجش سایر فاکتورهای موثر در این اختلال نظیر پروفیل لیپیدی به استثناء HDL-C در گروه

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-25]

بیماران نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌داری افزایش نشان داده بود که به نظر می‌رسد بررسی سطح پروفیل لیپیدی به همراه سنجش هر دو ریسک فاکتور Lp(a) و Hcy سرمی در شروع، تشخیص و درمان این بیماران نقش مؤثری را ایفا نمایند. مطابق نتایج بررسی حاضر، از آنجایی که Lp(a) و Hcy به عنوان ریسک فاکتورهای مستقل برای بیماری آرتریواسکلروز شبکیه چشم مطرح هستند و نقش مهمی در توسعه بیماری دارند لذا اندازه گیری غلظت سرمی Hcy و Lp(a)، به ویژه در بیمارانی که سایر ریسک فاکتورهای کلاسیک ابتلاء به آرتریواسکلروزیس را ندارند می‌توانند مهم باشند و در تشخیص به موقع این بیماری در کنار سایر علایم بالینی به امکان کاهش ابتلاء به آن و حتی درمان بیماران مبتلا کمک نمایند.

References:

1. Tien YW, Paul M. Hypertensive retinopathy. N Engl J Med 2004; 351: 2310-7.
2. Ryan S. Hypertention: Medical Retina. 3th Ed. California: Mosby; 2001. P. 1404-9.
3. Simo JM, Joven J, Vilella E, Ribas M, Figuera L, Virgos C, et al. Polymorphisms in human apolipoprotein(a) kringle IV-10 and coronary artery disease: relationship to allele size, plasma lipoprotein(a) concentration and lysine binding site activity. J Mol Med 2001; 79: 294-9.
4. Marcucci R, Sofi F, Fedi S, Lari B, Sestini IM, Cellai AP, et al. Thrombophilic risk factors in patients with severe carotid atherosclerosis. J Thromb Haemost 2005; 3: 502-7.
5. Yoko Kuge, Shuichi Nozaki, Akinori Kitagowa, Takuya Inoue, Hiroyuki otsuka, Yoshiharu Ito. A case of Marked Hyperlipoprotein(a) emia Associated with nephrotic syndrome and Advanced Atherosclerosis. J Atheroscler Thromb 2004; 11: 293-8.
6. Ichikawa T, Unoki H, Sun H, Shimoyamada H, Marcovina S, Shikama H, et al. Lipoprotein (a) promotes smoth muscle cell proliferation and dedifferentiation in atherosclerotic lesions of human apo(a) transgenic rabbits. AMJ Pathol 2002; 160: 227-236.
7. Foody JM, Milberg JA, Robinson K, Pearce GL, Jacobsen DW, Sprecher DL. Homocysteine and lipoprotein (a) interact to increase CAD risk in young men and women. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20(2): 493-9.
8. Vasiliki L, Nathalie J, Aurelie L, Philippe B, Jean LP, Karine D. Thiol comounds metabolism in mice, rats and humans: Comparative study and potential explanation of rodents protection against vascular disease. Clinica Chimica Acta 2006; 372: 140-6.
9. Aquilar B, Rojac JC, Collados MI. Metabolism of homocysteine and its relationship with cardiovascular disease. J Thromb Thrombolysis 2004; 18: 75-87.
10. Harjai KJ. Potential new cardiovascular risk factors: left venticular hypertrophy, homocysteine, lipoprotein (a), triglycerides, oxidative stress, and fibrinogen. Ann Intern Med 1999; 131: 376-86.
11. Sethi AS, Lees DM, Douthwaite JA, Dawnaj AB, Corder R. Homocysteine-induced endothelin-1 release is dependent on hyperglycemia and reactive oxygen species production in bovine aortic endothelial cells. J Vasc Res 2006; 43(2): 175-83.
12. Sofi F, Marcucci R, Giusti B, Pratesi G, Lari B, Sestini I, et al. High levels of homocysteine, lipoprotein(a) and plasminogen activator inhibitor-1 are present in patients with abdominal aortic aneurysm. Thromb Haemost 2005; 94(5): 1094-8.
13. Rassoul F, Richter V, Janke C, Purschwitz K, Klotzer B, Geisel J, et al. Plasma homocysteine and lipoprotein profile in patients with peripheral arterial occlusire disease. J Angiol 2000; 51(3): 189-96.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-25]

14. Lub BP, Brown GC. Update on the ocular manifestations of systemic arterial hypertension. Curr Opin Ophtalmol 1953; 49: 117-38.
15. Scheie HG. Evaluation of ophtalmoscopic changes of hypertension and arteriolar sclerosis. AMA Arch Ophtalmol 1943; 49: 117-38.
16. Rhoads G, Dahlen G, Bery K, Morton N, Dannenberg A. Lp(a) lipoprotein as a risk factor for myocardial infarction. JAMA 1986; 256: 2540-4.
17. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL-Cholestrol in determining risk of first myocardial infarction. J Circul 1998; 97(20): 2007-11.
18. Graham IM, Daly LE, Refsum HM, Robinson K, Brattstrom LE, Ueland PM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: The European concerted Action project. JAMA 1997; 277: 1775-s81.
19. Ridker Charles H, Jacob Selhub, Joseph P, McRene Malinow, Meir. Interrelation of hyperhomocysteinemia' factor V liden, and risk of future venous thrombolism. Circul J 1997; 95: 1777-82.
20. Genest J Jr, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner JL, Silberman SR, Anderson KM, et al. Lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A-I and B and lipoprotein (a) abnormalities in men with premature coronary artery disease. J Am Coll Cardial 1992; 19: 792-802.
21. Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WE, Newcomer LM, Upson B, Ullmann D, et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicans. JAMA 1992; 268: 877-81.
22. Giri S, Thompson PD, Tanel P, Contosis JH, Allen R. Oral estrogen improves serum lipids. Homocysteine and fibrinolysis in elderly men. Atheroscler J 1998; 137: 359-66.
23. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-25]