

بررسی شیوع اختلالات چربی خون در وابستگان بیماران مبتلا به بیماری زودرس عروق کرونری

محمد جعفر محمودی^۱، حوریه ثقفی^۲، حسین فخرزاده*^۲، رامین حشمت^۲، علیرضا شفایی^۲، باقر لاریجانی^۲

چکیده

مقدمه: اختلالات چربی خون یکی از عوامل خطر ساز اصلی بیماری های قلب و عروق است. این بررسی با هدف تعیین میزان شیوع اختلالات چربی خون در وابستگان درجه اول شامل برادران، خواهران، فرزندان پسر و فرزندان دختر بیماران مبتلا به بیماری زودرس عروق کرونری انجام شده است.

روش ها: در یک مطالعه مقطعی بر روی ۲۳۲ نفر از وابستگان درجه اول، بیماران مبتلا به بیماری زودرس عروق کرونری، شیوع اختلالات کلسترول تام، LDL، HDL، TG، ApoB100، ApoA1 و LP(a) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: در ۲۹/۷٪ وابستگان درجه اول کلسترول تام بیشتر از ۲۰۰، LDL بالای ۱۶۰، HDL کمتر از ۴۰، ApoB100 بیشتر از ۱۳۰، ApoA1 کمتر از ۹۰ و LP(a) بیشتر از ۳۰ بدست آمد. میانگین مقادیر TG در مردان نسبت به زنان به طور معنی داری بالاتر و سطوح HDL و ApoA1 پایین تر بود. شیوع کلی دیس لیپوپروتئینمی در وابستگان ۵۹/۶٪ ارزیابی شد.

نتیجه گیری: با توجه به شیوع بالای اختلالات چربی خون در وابستگان بیماران مبتلا به بیماری زودرس عروق کرونری اقدام در جهت تعیین و تعدیل این عامل خطر اصلی بیماری های عروق کرونری به منظور پیشگیری اولیه در ایشان، توصیه می شود.

واژگان کلیدی: بیماری زودرس عروق کرونری، اختلالات چربی خون، عوامل خطر، شیوع

۱- گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* **نشانی:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم؛ تلفن: ۸۸۰۲۶۹۰۲-۳

نمبر: ۸۸۰۲۹۳۹۹؛ پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir

مقدمه

بیماری عروق کرونری^۱ (CAD) شایعترین علت مرگ در ایران است [۱]. از آنجا که اولین مراحل ایجاد آترواسکلروز، به عنوان مهمترین علت زمینه ای CAD، از دوران کودکی شکل می گیرد [۲] و در طول سالیان عمر فرد تحت تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی پیشرفت می کند و منجر به بروز CAD می شود، پیشگیری اولیه در سرتاسر سال‌های زندگی افراد سالم نقش مهمی در جلوگیری از پیدایش CAD ایفا می کند.

از میان راهکارهای موجود برای اجرای برنامه های پیشگیری اولیه، ارزیابی خانوادگی افراد بر اساس سابقه بیماری زودرس عروق کرونری (PCAD^۲) در وابستگان مورد توجه ویژه ای قرار گرفته است [۳، ۴]. سابقه فامیلی مثبت PCAD به صورت بروز CAD، سکنه مغزی، مرگ ناگهانی کرونری و وجود شواهد آترواسکلروز عروق کرونری در آنژیوگرافی قبل از سن ۶۵ در زنان و قبل از سن ۵۵ در مردان در یکی از وابستگان درجه اول (پدر، مادر، خواهر و برادر) تعریف می شود [۵] و یک عامل خطر مستقل برای CAD به حساب می آید [۶]. اگرچه سابقه خانوادگی PCAD از عوامل خطر غیرقابل اصلاح^۳ است، غربالگری جامعه بر این اساس کمک زیادی به یافتن افراد پرخطر از نظر سایر عوامل خطر قابل تعدیل می کند زیرا عوامل خطر CAD همچون خود بیماری، فرمی تجمعی در خانواده ها دارد؛ چنانچه در مطالعات انجام یافته شیوع عوامل خطر اصلی CAD (هیپرکلسترولمی [۷]، [۸] هیپرتانسیون [۹، ۱۰]، چاقی [۱۰، ۱۱]، مصرف سیگار [۱۱]) در افراد خانواده بیماران PCAD از جمعیت عادی بیشتر بوده است.

در این میان دیس لیپوپروتینمی به عنوان یکی از مهمترین عوامل خطر CAD به لحاظ جنبه ژنتیکی آن می تواند در افراد با سابقه فامیلی PCAD بسیار تعیین کننده باشد. علاوه بر دیس لیپوپروتینمی های ارثی شناخته شده همچون هیپرکلسترولمی فامیلی، هیپرلیپیدمی توأم فامیلی و

هیپرتری گلیسیریدمی فامیلی، سایر اختلالات چربی نیز در وابستگان بیماران PCAD بیشتر از جمعیت سالم است [۱۰، ۱۲]. با این حال ۵۰٪ موارد PCAD در افرادی رخ می دهد که چربی خون آنها در حد طبیعی است [۱۳]. از این رو نگاهی نو به اختلالات لیپیدی همچون توجه بیشتر به آپولیپوپروتین ها از جمله Apo A1، Apo B100 و LP(a) بعنوان عوامل خطر جدید شکل گرفته است [۱۴]. مطالعات مختلفی شیوع بیشتر اختلال در این عوامل را در بیماران و وابستگان آنان نشان داده است [۱۵-۱۸]. این مطالعه با هدف بررسی شیوع انواع اختلالات چربی خون از جمله آپولیپوپروتین ها در وابستگان درجه اول بیماران PCAD صورت گرفته است.

روش ها

انتخاب بیماران PCAD بر اساس سابقه علائم بالینی ایسکمی قلبی و بستری در CCU و تغییرات قطعی الکتروکاردیوگرافیک دال بر وقوع ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد و در نهایت وجود ضایعات قابل توجه کرونری در آنژیوگرافی عروق کرونر (تنگی بیش از ۵۰٪) در سن کمتر از ۵۵ سال در مردان و سن کمتر از ۶۵ سال در زنان مراجعه کننده به بخش کاترئیسیم بیمارستان امام خمینی بین سال های ۱۳۸۲ و ۱۳۸۳ صورت گرفت. معیار حذف بیماران داشتن رابطه نسبی با همسر بود. شیوه نامه طرح توسط کمیته اخلاق پزشکی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید گردید.

از کلیه وابستگان درجه اول بیماران شامل برادر، خواهر، فرزند پسر و فرزند دختر دعوت بعمل آمد تا با رعایت ۱۲ ساعت ناشتایی، به آزمایشگاه مرکزی مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران مراجعه نمایند. از افراد شرکت کننده رضایت نامه کتبی اخذ شد. معیار حذف وابستگان، حاملگی، نارسایی مزمن کلیه، دیابت، هیپوتیروئیدی، کوشینگ و مصرف داروهای گلوکوکورتیکوئید، کورتیکوستروئید، ایزوترینوئین و استروژن (قرص ضد بارداری) در ۳ ماه اخیر بود که از طریق پرسشنامه مورد سؤال واقع شد.

¹ Coronary Artery Disease

² Premature Coronary Artery Disease

³ Non-modifiable

جدول ۱- تعداد و میانگین سنی وابستگان بیماران مبتلا به PCAD به تفکیک نسبت فامیلی

نسبت فامیلی	تعداد	میانگین سنی به سال
برادر	۳۶	۴۴/۵۸ (۱۰/۶۵)
خواهر	۳۷	۴۳/۳۲ (۸/۴)
فرزند پسر	۸۵	۲۴/۰۶ (۱۰/۴۶)
فرزند دختر	۷۷	۲۸/۲۷ (۱۲/۸۰)

* مقادیر داخل پرانتز نشانگر انحراف معیار است.

جدول ۲- میانگین مقادیر لیپیدها در وابستگان به تفکیک نسبت فامیلی بر حسب میلی گرم در دسی لیتر

	فرزندان بالای ۲۰ سال		فرزندان زیر ۲۰ سال		خواهر	برادر	
	پسر	دختر	پسر	دختر			
کلسترول تام	۱۸۱/۶ (۴۶/۲)	۹۱/۷۵ (۳۴/۹)	۱۷۳/۶ (۴۱/۱)	۱۶۴/۲ (۳۵/۷)	۲۱۱/۵ (۵۱/۸)	۲۰۲/۳ (۵۶/۰)	
LDL	۹۷/۷ (۲۵/۸)	۹۲/۰ (۲۲/۹)	۸۷/۰ (۲۵/۲)	۸۲/۱ (۲۶/۰)	۱۱۰/۸ (۲۶/۹)	۹۸/۸ (۳۰/۳)	
HDL	۵۰/۹ (۱۳/۹) †	۵۷/۱ (۱۵/۳) †	۵۳/۷ (۱۱/۷)	۵۳/۲ (۱۳/۷)	۶۳/۹ (۱۸/۱)	۵۶/۹ (۱۷/۲)	
تری گلیسرید	۲۱۸/۰ (۱۶۹/۲) †	۱۳۰/۴ (۷۶/۳) †	۱۵۵/۳ (۷۷/۹)	۱۲۷/۱ (۵۹/۱)	۱۷۴/۱ (۷۴/۷)	۲۵۰/۸ (۱۶۷/۷)	
آپولیپوپروتئین	۹۸/۱ (۲۷/۸)	۹۱/۰ (۲۵/۸)	۹۱/۹ (۲۶/۲)	۸۴/۶ (۲۲/۹)	۱۱۶/۰ (۳۳/۶)	۱۱۴/۰ (۳۳/۳)	
آپولیپوپروتئین	۱۲۸/۴ (۱۹/۴) †	۱۴۰/۴ (۲۱/۵) †	۱۳۲/۵ (۲۲/۰)	۱۳۸/۶ (۲۸/۳)	۱۴۴/۹ (۲۲/۵) †	۱۲۸/۳ (۱۹/۸) †	
لیپوپروتئین a	۳۸/۹ (۴۱/۹)	۴۰/۰ (۳۵/۷)	۴۶/۲ (۴۲/۰)	۵۱/۵ (۴۳/۰)	۴۲/۶ (۳۵/۱)	۳۲/۴ (۲۹/۳)	

آزمون آماری T test †؛ P < ۰/۰۵؛ * مقادیر داخل پرانتز نشانگر انحراف معیار است.

جدول ۳- مقایسه میانگین مقادیر لیپیدها به تفکیک جنس در وابستگان بیماران مبتلا به PCAD

اختلالات لیپیدی	مرد میانگین	زن میانگین
کلسترول تام †	۱۸۵/۷۱ (۴۹/۱۲)	۱۸۵/۹۱ (۴۴/۹۸)
†LDL	۹۵/۲۰ (۲۷/۳۴)	۹۶/۷۶ (۴۴/۹۸)
HDL**	۵۳/۴۸ (۱۴/۶۳)	۵۸/۷۱ (۱۶/۴۰)
تری گلیسرید**	۲۱۱/۱۷ (۱۵۳/۰۹)	۱۴۴/۳۸ (۷۵/۸۴)
آپولیپوپروتئین †B100	۱۰۱/۲۵ (۳۰/۲۸)	۹۸/۳۰ (۳۰/۷۸)
آپولیپوپروتئین A1**	۱۲۹/۵۲ (۲۰/۱۸)	۱۴۱/۶۴ (۲۲/۹۱)
لیپوپروتئین a †	۳۸/۹۵ (۳۸/۶۷)	۴۲/۶۲ (۳۶/۶۱)

* مقادیر داخل پرانتز نشانگر انحراف معیار است؛ ** مقایسه میان دو جنس از نظر آماری معنی دار بود (P < ۰/۰۵)؛ † مقایسه میان دو جنس از نظر آماری معنی دار نبود (P > ۰/۰۵)؛ †† واحد همه مقادیر mg/dl است.

میانگین مقادیر بدست آمده در بیماران و وابستگان به تفکیک نسبت فامیلی در جدول ۲ و به تفکیک جنس در جدول ۳ آمده است. میانگین مقادیر TG در مردان به صورت معنی دار بالاتر از زنان ($P=0/000$) و در فرزندان پسر بالای ۲۰ سال بیشتر از فرزندان دختر این گروه ($P=0/001$) بود ولی تفاوتی بین خواهرها و برادرها و پسرها و دخترهای زیر ۲۰ سال یافت نشد. میانگین مقادیر HDL و Apo A1 به طور قابل توجهی در مردان پایین تر از زنان و در فرزندان پسر در گروه بالغین پایین تر از فرزندان دختر بدست آمد. همچنین میانگین مقادیر Apo A1 در برادرها کمتر از خواهرها بود. میانگین مقادیر TC، LDL، ApoB100، و LP(a) در مردان و زنان تفاوت چندانی نداشت.

مقایسه شیوع اختلالات لیپیدی در وابستگان به تفکیک نسبت فامیلی و جنس، به ترتیب در جداول ۴ و ۵ آمده است. شیوع TG بالا در مردان به طور معنی داری بیشتر از زنان ($P=0/000$)، همچنین در برادرها بیشتر از خواهرها ($P=0/004$) و در فرزندان پسر بالای ۲۰ سال، بیشتر از فرزندان دختر این گروه بدست آمد ($P=0/000$). شیوع سایر اختلالات لیپیدی بین زنان و مردان همچنین بین خواهرها و برادرها و فرزندان پسر و دختر تفاوت چندانی نداشت. شایعترین اختلالات لیپیدی در کل به ترتیب مربوط به LP(a) ($0/47\%$)، TG ($0/32/8\%$) و TC ($0/29/7\%$) بود. شیوع دیس لیپیدی در وابستگان $0/57/4\%$ بود که به تفکیک $0/77/8\%$ در برادرها، $0/64/9\%$ در خواهرها، $0/60\%$ در فرزندان پسر و $0/39\%$ در فرزندان دختر بدست آمد. $0/63/3\%$ مردان و $0/47/4\%$ زنان، دست کم از یکی از اختلالات لیپیدی رنج می بردند و شیوع دیس لیپیدی در مردان به صورت معنی داری بالاتر از زنان ($P=0/006$) و به ویژه در فرزندان پسر بالاتر از فرزندان دختر بود ($P=0/007$)، با این حال تفاوت چندانی بین گروه برادرها و خواهرها بدست نیامد. $0/58/8\%$ کودکان و نوجوانان حداقل یکی از اختلالات لیپیدی را نشان دادند.

۲۰ میلی لیتر خون وریدی از هر مراجعه کننده گرفته شد. TC^۱، LDL^۲، HDL^۳ و TG^۴ به روش آنزیماتیک با دستگاه اتوآنالیزر هیتاچی ۹۰۲، Apo A1، Apo B100، LP (a)، برای افراد روش ایمونوتوربیدومتری اندازه گیری شد. برای افراد بالای ۲۰ سال بر اساس معیارهای NCEP ATP III (۱۹)؛ HDL TC بالای 200 mg/dl ، LDL بالای 160 mg/dl ، TG، 200 mg/dl غیر طبیعی محسوب گردید. ApoB100، 130 mg/dl ، ApoA1 کمتر از 90 mg/dl و LP(a) بالای 30 نیز غیر طبیعی در نظر گرفته شد [۲۰]. در افراد زیر ۲۰ سال، صدک ۹۵ مربوط به سن فرد، معیار اختلال محسوب شد [۲۱]. دیس لیپیدی به عنوان اختلال حداقل یکی از موارد LDL، TC، HDL، و یا TG در نظر گرفته شد.

آنالیز آماری

آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ انجام شد. نتایج متغیرهای کیفی به صورت فراوانی نسبی (شیوع) و مقادیر متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد. میزان شیوع عوامل خطر تطبیق داده شده با سن با استفاده از آمار جمعیتی ایران بر حسب سن و جنس منتشر شده توسط مرکز آمار ایران [۲۲] محاسبه شد. اهمیت آماری اختلافها در مورد متغیرهای کمی با استفاده از آزمون t و در مورد متغیرهای کیفی با آزمون chi-square برآورد گردید. مقادیر P کمتر از $0/05$ با اهمیت تلقی شد.

یافته ها

در این مطالعه ۲۳۲ نفر شامل ۱۲۰ نفر مرد ($0/51/7\%$) و ۱۱۲ نفر زن ($0/48/3\%$) با سابقه مثبت فامیلی PCAD در دو گروه کودکان و نوجوانان (زیر ۲۰ سال) و بالغین (۲۰ سال به بالا) مورد بررسی قرار گرفتند که تعداد و میانگین سنی افراد به تفکیک نسبت فامیلی در جدول ۱ آمده است.

¹ Total Cholesterol

² Low Density Lipoprotein

³ High Density Lipoprotein

⁴ Triglyceride

جدول ۴- مقایسه شیوع اختلالات لیپیدی در وابستگان بیماران مبتلا به PCAD به تفکیک نسبت فامیلی (درصد)

فرزندان بالای ۲۰ سال		فرزندان زیر ۲۰ سال		خواهر	برادر	اختلالات لیپیدی
دختر	پسر	دختر	پسر			
۲۰/۷	۲۶/۹	۱۱/۸	۲۱/۹	۴۸/۶	۴۴/۴	کلسترول تام < ۲۰۰
۵/۲	۹/۶	۵/۹	۳/۱	۲۱/۶	۱۶/۷	LDL < ۱۶۰
۸/۶ [‡]	۲۵ [‡]	۱۱/۸	۰	۸/۱	۱۹/۴	HDL > ۴۰
۸/۶ [‡]	۳۶/۵ [‡]	۴۷/۱	۵۰	۲۷/۰ [‡]	۵۰/۰ [‡]	تری گلیسرید < ۲۰۰
۸/۶	۱۳/۵	۰	۶/۳	۲۴/۳	۲۷/۸	Apo B100 < ۱۳۰
۰	۳/۸	۵/۹	۳/۱	۰	۰	Apo A1 > ۹۰
۵۱/۷	۴۲/۳	۵۸/۸	۵۰	۴۸/۶	۳۶/۱	Lp(a) < ۳۰

‡ P > ۰/۰۵؛ * واحد همه مقادیر mg/dl است

جدول ۵- شیوع اختلالات لیپیدی در وابستگان بیماران مبتلا به PCAD به تفکیک جنس

کل	زن	مرد	اختلالات لیپیدی
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
(۲۹/۷)۶۹	(۲۸/۶)۳۲	(۳۰/۸)۳۷	کلسترول تام < ۲۰۰ †
(۱۰/۳)۲۴	(۱۰/۷)۱۲	(۱۰/۰)۱۲	LDL < ۱۶۰ †
(۱۲/۹)۳۰	(۸/۹)۱۰	(۱۶/۷)۲۰	HDL > ۴۰ †
(۳۲/۸)۷۶	(۲۰/۵)۲۳	(۴۴/۲)۵۳	تری گلیسرید < ۲۰۰ ††
(۱۴/۲)۳۳	(۱۲/۵)۱۴	(۱۵/۸)۱۹	Apo B100 < ۱۳۰ †
(۱/۷)۴	(۰/۹)۱	(۲/۵)۳	Apo A1 > ۹۰ †
(۴۷/۰)۱۰۹	(۵۱/۸)۵۸	(۴۲/۵) ۵۱	Lp(a) < ۳۰ †

* واحد همه مقادیر mg/dl است؛ † مقایسه میان دو جنس از نظر آماری معنی دار نبود (P > ۰/۰۵)؛ †† مقایسه میان دو جنس از نظر آماری معنی دار بود (P < ۰/۰۵).

بحث

تهران (TLGS^۳) در منطقه ۱۳ [۲۵] به همراه میزان شیوع تطبیق داده شده با سن اختلالات لیپیدی در وابستگان بیماران PCAD در جدول ۶ آمده است. چنانچه مشهود است نتایج این مطالعه در مقایسه با نتایج مطالعه MONICA بالاتر بودن میزان شیوع LDL بالا، هم در وابستگان مرد و هم در وابستگان زن و همچنین شیوع بیشتر هیپرتری گلیسیریدی در وابستگان مرد را نشان می‌دهد. این نتایج همسو با نتایج مطالعه Becker و

نتایج مطالعاتی که به اندازه گیری میزان شیوع اختلالات لیپیدی در تهران پرداخته است شامل مطالعه پایگاه تحقیقات جمعیتی دانشگاه علوم پزشکی تهران^۱ (TUPLS) در منطقه ۱۷ [۲۳] (مطابق با پروتکل پروژه MONICA^۲ سازمان بهداشت جهانی [۲۴]) و مطالعه قند و لیپید

^۱ Tehran University Population Laboratory Study

^۲ Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease

^۳ Tehran lipid and glucose study

وضعیت اجتماعی و اقتصادی جامعه می باشد [۲۱]. رشد ناهمگون اقتصادی- اجتماعی در شهرهای بزرگ ایران به ویژه تهران وضعیتی نامتعادل را در مناطق مختلف بوجود آورده است، چنانچه در بخشی از تهران شیوه زندگی و عادات غذایی غربی و عدم تحرک کافی غالب است و در بخشی همچنان زندگی سنتی جریان دارد. علاوه بر این که در اثر آموزش های عمومی در جهت پیشگیری از بیماری های قلب و عروق نتایج مثبتی در بهبود سبک زندگی بخشی از جامعه (اگرچه اندک) مشهود است. مطالعات جمعیتی موجود در تهران چنان که ذکر شد محدود به مناطق خاص شهری است، بنابر این انجام یک مطالعه فراگیر از نظر ارزیابی وضعیت عوامل خطر در کل جامعه تهران بیش از پیش لازم به نظر می رسد.

همکاران است که در آن ۸۴۶ خواهر و برادر بیماران مبتلا به PCAD مورد بررسی و مقایسه شیوع عوامل خطر با مقادیر طبیعی جامعه قرار گرفتند [۹]. این یافته می تواند بیانگر نقش مهم LDL بالا در ایجاد و تجمع خانوادگی بروز PCAD باشد.

علاوه بر مطالعه مذکور، Allen و همکاران نیز با مطالعه برادران و خواهران بیماران PCAD شیوع هیپرکلسترولمی در آنان را بالاتر از جمعیت عمومی گزارش کردند [۲۶]. با این حال نتایج بدست آمده در مقایسه با TLGS (به جز مورد تری گلیسرید در مردان) شیوع بالاتری از اختلالات لیپیدی را در وابستگان نشان نمی دهد.

وضعیت اپیدمیولوژیک در حوزه بیماری های قلب و عروق شدیداً وابسته به سبک زندگی (وضعیت شهرنشینی، ماشینی شدن و میزان فعالیت فیزیکی، رژیم غذایی و مصرف سیگار) است که خود تابعی از

جدول ۶- مقایسه شیوع میزان تطبیق داده شده با سن اختلالات لیپیدی در وابستگان با سایر مطالعات تهران % ASR *

اختلالات لیپیدی	PCAD [†]		MONICA [†]		TLGS [‡]	
	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن
کلسترول تام بالا	۳۸ (۲۹-۴۶)	۳۰/۶ (۲۲-۳۹)	۳۴/۴ (۳۱-۳۷)	۴۴/۵ (۴۲-۴۷)	۵۱/۸ (۵۰-۵۳)	۵۶/۷ (۵۵-۵۸)
LDL بالا	۱۵/۸ (۹-۲۲)	۱۴/۹ (۸-۲۱)	۱/۳ (۰/۸-۱/۸)	۲/۰ (۱/۳-۲/۷)	۱۹/۸ (۱۸-۲۱)	۲۴/۹ (۲۳/۸-۲۶)
HDL پایین	۲۰/۸ (۱۳-۲۸)	۷/۷ (۲-۱۲)	۱۹/۶ (۱۹-۱۹)	۱۰/۳ (۸/۸-۱۱)	۳۲ (۳۰-۳۳)	۱۳/۳ (۱۲-۱۴)
تری گلیسرید بالا	۴۶ (۳۷-۵۴)	۲۳/۳ (۱۵-۳۱)	۳۴/۱ (۳۰-۳۷)	۳۲/۶ (۳۰-۳۴)	۳۱/۷ (۳۰-۳۲)	۲۵/۲ (۲۴-۲۶)

† TC بالای ۲۰۰ mg/dl ، LDL بالای ۱۶۰ mg/dl ، HDL پایین ۴۰ mg/dl ، TG بالای ۲۰۰

‡ TC بالای ۲۴۰ mg/dl ، LDL بالای ۱۶۰ mg/dl ، HDL پایین ۳۵ mg/dl ، TG بالای ۴۰۰

*ASR :Age Specific Ratio CI: Confidence Interval

** واحد تمام مقادیر mg/dl است؛ †† مقادیر داخل پرانتز نشانگر فاصله اطمینان ۹۵ درصد است.

جدول ۷- مقایسه میانگین مقادیر لیپیدها در وابستگان زیر ۲۰ سال با مطالعه اصفهان

اختلالات لیپیدی	PCAD	اصفهان	TLGS
کلسترول	۱۷۰/۳۹	۱۷۱/۱	۱۶۹
LDL	۸۵/۳۵	۱۰۲	۱۰۴
HDL	۵۳/۵۷	۴۰/۰۱	۴۴
تری گلیسرید	۱۴۵/۵۵	۱۴۴	۱۰۴/۵
ApoB100	۸۹/۴۳	۹۲/۸	-
Apo A1	۱۳۴/۶۳	۱۱۶/۲	-

* واحد همه مقادیر mg/dl است

نکته‌ای که نباید از نظر دور داشت احتمال تغییر سبک زندگی در خانواده های متأثر از بیماری و تأثیر و نمود آن در نتایج آزمایش‌های پاراکلینیک می باشد. از آنجا که نمونه‌گیری این مطالعه بلافاصله بعد از بروز بیماری انجام نشده است، احتمال تأثیر پذیری ناخواسته افراد خانواده از تغییر سبک زندگی بیمار به علت وابستگی و اشتراک در محیط خانواده وجود دارد. همچنین وابستگی که با فرد بیمار هم خانه نیستند می توانند با آگاهی داشتن از احتمال وقوع حادثه مشابه برای آنان، احتیاطاتی را بر خود لازم دارند که منجر به بهبود وضعیت لیپیدی آنان شده باشد. برای اثبات چنین فرضیه ای نیاز به یک مطالعه آینده نگر به منظور بررسی سیر تغییرات در سبک زندگی و نتایج پاراکلینیک آن بدون انجام مداخله و همچنین مقایسه وابستگان در دو گروه (افراد هم خانه و غیر هم خانه با بیمار) می باشد. نتیجه ای که از اثبات این فرضیه حاصل می شود اهمیت موضوع آگاهی دادن به وابستگان بیماران PCAD و مؤثرتر بودن روش‌های پیشگیری به علت شرایط خاص خانواده می باشد چنانکه مطالعات موجود تغییر رفتار را در خانواده هایی که از خطر بالای خود از یک بیماری خاص آگاهند نشان داده‌اند [۲۷]. از سوی دیگر اثر جمع بر فرد در تغییر عادات چنان با ارزش است که به طور مثال راهکار JNC IIV برای پیشگیری، تشخیص، ارزیابی و درمان فشارخون بالا درگیر کردن اعضای خانواده برای درمان را تشویق می کند [۲۸].

مقایسه میانگین سطوح لیپیدها در وابستگان زیر ۲۰ سال در این مطالعه با نتایج مطالعه انجام شده در اصفهان [۱۲] بر روی فرزندان ۲ تا ۱۹ ساله بیماران PCAD در جدول ۷ آمده است. مقادیر TC و TG در دو مطالعه مشابه است با این حال مقادیر LDL و HDL وضعیت مطلوب تری را در مطالعه ما نشان می دهد. اگر چه مطالعه اصفهان تفاوت معنی دار مقادیر به دست آمده در فرزندان بیماران PCAD را نسبت به گروه شاهد (کودکان و نوجوانان بدون سابقه فامیلی CAD) به اثبات رسانده است، نتایج مطالعه ما در مقایسه با افراد زیر ۲۰ سال در جمعیت منطقه ۱۳ تهران در مطالعه TLGS تنها حاکی از بالاتر بودن چشمگیر سطوح TG است (۱۴۵/۵ mg/dl در مطالعه ما در مقایسه با mg/dl

۱۰۳ در پسرها و ۱۰۶ mg/dl در دخترها در مطالعه (TLGS). مطالعه Beigel و همکاران [۲۹] نیز تفاوت معنی داری بین فرزندان بیماران PCAD با گروه شاهد در سطوح TC و LDL بدست نیآورده است. این در حالیست که Barth و همکاران نشان دادند TC و LDL در فرزندان بیماران PCAD بالاتر از گروه شاهد بوده است [۳۰]. Sniderman نیز در مطالعه ای مشابه تمام اختلالات لیپیدی غیر از HDL را در کودکان و نوجوانان با سابقه PCAD بالاتر نشان داد (۳۱). مقادیر مختل HDL، LDL، TC و TG در وابستگان زیر ۲۰ سال بر اساس صدک ۹۵ جمعیت سالم به ترتیب ۱۸/۴٪، ۴/۱٪، ۴/۱٪ و ۴۹٪ بدست آمد. در مطالعاتی که در سایر کشورها انجام شده شیوع هیپرکلسترولمی در فرزندان سنین مدرسه با سابقه فامیلی PCAD بین ۲۱-۱۴٪ گزارش شده [۳۲-۳۴] و مطالعه ما از این حیث نتیجه مشابهی را نشان می دهد؛ با این حال مطالعه ای در دانمارک بر روی فرزندان پدرانی که قبل از سن چهل سالگی به علت CAD فوت کرده بودند شیوع هیپرکلسترولمی را تنها ۶٪ ذکر کرده است [۳۵]. HDL پایین نیز در مطالعات مشابه [۸] در حدود ۱۴٪ شیوع داشته که این میزان در مطالعه ما بسیار پایین تر می باشد. به نظر می رسد شیوع هیپرتری گلیسیریدمی در کودکان و نوجوانان این مطالعه در مقایسه با مطالعات انجام شده در سایر کشورها (برزیل ۱۳٪ [۸]، هند ۲۲٪ [۳۶]، استونی ۲۵٪ [۳۷]) بسیار بالاست. تفاوت های نژادی ژنتیکی و محیط و سبک زندگی می تواند علت اختلاف در میزان شیوع اختلالات لیپیدی در کودکان و نوجوانان در جمعیت های مختلف باشد.

در حال حاضر سابقه خانوادگی بیماری زودرس عروق کرونری به عنوان عامل خطر مستقل برای CAD شناخته شده است [۳۸]. PCAD در حداقل یک والد با دو برابر شدن خطر CAD در مردان و ۷۰٪ افزایش خطر آن در زنان در طی ۸ سال همراه است [۶]. در مطالعه Health Family Tree Study شامل ۱۲۲۱۵۵ خانواده در Utah (۱۹۹۶-۱۹۸۳)، ۵۰٪ از موارد CAD با سابقه فامیلی مثبت همراه بود که این نسبت در موارد CAD زودرس به ۷۲٪ می رسید و جالب توجه این که تنها ۱۴٪ از کل خانواده‌های

ایران، با آموزش پزشکان و تأکید بر لزوم غربالگری وابستگان بیماران PCAD، افزایش سطح آگاهی جامعه درباره اهمیت سابقه فامیلی PCAD و توصیه به مراجعه پزشکی جهت انجام بررسی های لازم و تأسیس مراکز ویژه جهت ارجاع افراد دارای سابقه فامیلی PCAD به آن و ارائه خدمات بهداشتی و درمانی سازمان دهی شده به مراجعین، گامی در جهت کاهش بروز بیماری عروق کرونری در جمعیت ایرانی برداشت.

جامعه مسؤول بروز این نسبت از بیماری بودند [۳۹]. بنابراین استفاده از سابقه فامیلی زیرگروه نسبتاً کوچکی از جامعه را تعیین می کند که مسؤول بیشترین موارد بیماری در جمعیت هستند.

شیوع بالای دیس لیپیدمی در این مطالعه توجه به وضعیت پروفایل لیپیدی در وابستگان بیماران مبتلا به بیماری زودرس عروق کرونری از جمله کودکان و نوجوان را مورد تأکید قرار می دهد. از این رو می توان به منظور پیشبرد اهداف پیشگیری اولیه از بیماری عروق کرونری در

مآخذ

۱. نقوی م. سیمای مرگ و میر در هجده استان کشور سال ۱۳۸۰. تهران: تندیس؛ ۱۳۸۲.
2. Holman RL, McGill Jr. HC, Strong JP, Green JC. The natural history of atherosclerosis. The early aortic lesions as seen in the middle of 20th century. *Am H Pathol* 1958; 34: 209-235.
3. Hunt S, Gwinn M. Family History Assessment Strategies for Prevention of Cardiovascular Disease. *Am J Prev Med* 2003; 24: 136-142.
4. Kardia S, Model S, Peyer P. Family-Centered Approaches to Understanding and Preventing Coronary Heart Disease. *Am J Prev Med* 2003; 24: 143-151.
5. Wojakowski W. Children from families with premature coronary heart disease. E-Journal 2005 ;vol 3 http://www.escardio.org/knowledge/cardiology_practice/ejournal_vol3/vol3no7.htm (cited on Aug. 7 2006).
6. Lioyd D, Nam B, Levy D, et al. Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults. *JAMA* 2004; 291: 2204-2211.
7. Goldstein JL, Schrott HG, Bierman EL, Motulsky AG. Genetic analysis of lipid levels in 176 families and delineation of a new inherited disorder, combined hyperlipidemia. *J Clin Invest* 1973; 52: 1544-568.
8. Romaldini C, Issler H, Cardoso A, Diamant J, Forti N. Risk factors for atherosclerosis in children and adolescents with family history of premature coronary artery disease. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80: 135-40.
9. Becker DM, Yook RM, Moy TF, Blumenthal RS, Becker LC. Markedly high prevalence of coronary risk factors in apparently healthy African-American and white siblings of persons with premature coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1046-51.
10. Koski K, Laippala P, Kivela L. Predictors of coronary heart diseases among children and adolescents in families with premature coronary heart diseases in central eastern Finland. *Scand. J Prim Health Care* 2000; 18: 171-176.
11. Jomini V, Oppliger-Pasquali S, Wietlisbach V, Rodondi N, Jotterand V, Paccaud F, et al. Contribution of major cardiovascular risk factors to familial premature coronary artery disease: the GENECARD project. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 676-84.
12. Kelishadi R, Sarraf Zadehan N, Nadery G. Atherosclerosis risk factors in children and adolescents with or without family history of premature coronary artery disease. *Med Sci Monit* 2002; 8: 425-429.
13. Genest JJ, McNamara JR, Salem DN, Schaefer EJ. Prevalence of risk factors in men with premature coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1185-9.
14. Haidari M, Moghadam M, Chinicar M, Ahmadieh A, Doosti M. Apolipoprotein B as the best predictor of coronary artery disease in Iranian normolipidemic patients. *Clinical Biochemistry* 2001; 34 : 149-155.
15. Kukita H, Hamada M, Hiwada K, Kokubu T. Clinical significance of measurements of serum apolipoprotein A-I, A-II and B in hypertriglyceridemic male patients with and without coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1985; 55: 143-9.
16. Barbir M, Wile D, Trayner I, Aber VR, Thompson GR. High prevalence of hypertriglyceridaemia and apolipoprotein abnormalities in coronary artery disease. *Br Heart J* 1988; 60: 397-403.
17. Lamarche B, Despres JP, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ. Prevalence of dyslipidemic phenotypes in ischemic heart disease (prospective results from the Quebec Cardiovascular Study) [see comments]. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1189-95.
18. Westerveld HT, van Lennep JE, van Lennep HW, et al. Apolipoprotein B and coronary artery disease in women: a cross-sectional study in women undergoing their first coronary

- angiography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1101-7.
19. 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.
 20. Stein J, Rosenson R. Lipoprotein Lp(a) Excess and Coronary Heart disease. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1170-76.
 21. Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E, editors. *Heart Disease*. 7th ed. US: Elsevier Saunders; 2005.
 22. Statistic Center of Iran. <http://www.sci.org.ir/farsi/default.htm>.
۲۳. مبصری م، فخرزاده ح، پوراابراهیم ر، نوری م و همکاران. بررسی توزیع ناهنجاری های چربی خون در جمعیت شهری ۶۴-۲۵ ساله ساکن پایگاه تحقیقات جمعیتی دانشگاه علوم پزشکی تهران مجله دیابت و لیپید ایران ۱۳۸۲؛ دوره ۳ (ویژه نامه ۱): ۶۲-۵۳-
24. WHO MONICA Project. Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 25-64 years. *World Health Stat Q* 1988; 41: 115-137.
 25. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). *soz preventive med* 2002; 47: 408-426.
 26. Allen JK, Young DR, Blumenthal RS, Moy TF, Yanek LR, Wilder L, et al. Prevalence of hypercholesterolemia among siblings of persons with premature coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1654-60.
 27. Strychar IM, Champagne F, Ghadirian P, Bonin A, Jenicek M, Lasater TM. Impact of receiving blood cholesterol test results on dietary change. *AM J Prev Med* 1998; 14: 103-110.
 28. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
 29. Beigel Y, George J, Leibovici L et al: Coronary risk factors in children of parents with premature coronary artery disease. *Acta Paediatr* 1993; 82: 162-5.
 30. Barth JA, Deckelbaum RJ, Stare J et al: Family history of early cardiovascular disease in children with moderate to severe hypercholesterolemia. *J Lab Clin Med* 1999; 133: 237-44.
 31. Sniderman A, Teng B, Genest J et al: Familial aggregation and early expression of hyperapobetalipoproteinemia. *Am J Cardiol* 1985; 55: 291-5.
 32. Gluek CJ, Fallat RW, Tsang RC, Buncher CR. Hyperlipidemia in progeny of parents with myocardial infarction before age 50. *Am H Dis Child* 1974; 127: 70-75.
 33. Sveger T, Flodmark C-E, Nordborg K, Nilsson-Ehle P, Borgfors N. Hereditary dyslipidemias and combined risk factors in children with family history of premature coronary artery disease. *Arch Dis Child* 2000; 82: 292-6.
 34. Hennekens CH, Jesse MJ, Klein BE. Cholesterol among children of men with myocardial infarction. *Pediatrics* 1976; 58: 211-17.
 35. Andersen GE, Hejl M, Christensen NC, Bott H, Lous P, Friis-Hansen B. Hyperlipidemia among 1407 Danish children whose fathers have died from ischemic heart disease before age 45. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 843-9.
 36. Gulati S, Saxena A. Study of lipid profile in children of patients with premature coronary artery disease. *Indian Pediatrics* 2003; 40: 556-560.
 37. Tur I, Kurvinen E, Solodkaja E. Changes in cardiovascular disease risk factors in offspring of parents with premature myocardial infarction. *Seminars in Cardiol* 2004; 10: 91-94.
 38. Barrett-Connor E, Khaw KT. Family history of heart attack as an independent predictor of death due to cardiovascular disease. *Circulation* 1984; 69: 1095-69.
 39. Williams RR, Hunt SC, Heiss G. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *Am J Cardiol* 2001; 87: 129-135.