



تعیین غلظت سرمی لیپوپروتئین - آ و ارتباط آن با فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

ام البنین عزیزی^۱، حسین هادی ندوشن^۲، گیلدا اسلامی^۳، پریسا نوربخش^۴، حسین سلیمانی^۵، عارفه دهقانی تفتی^۶، جواد محیطی اردکانی^{۷*}

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۲- دانشیار گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۳- استادیار گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۴- دانشجوی کارشناسی ارشد ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۵- استادیار گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۶- کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۷- دانشیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۰/۱

چکیده

مقدمه: مطالعات متعددی نشان می‌دهد که لیپوپروتئین - آ (LP(a)) به عنوان واکنشگر فاز حاد عمل می‌کند و با آترواسکلروز اولیه در بیماری آرتریت روماتوئید ارتباط دارد. هدف از این مطالعه تعیین غلظت سرمی LP(a) و ارتباط آن با فاکتورهای التهابی در بیماران آرتریت روماتوئید و مقایسه آن با افراد سالم است.

روش بررسی: در این مطالعه ۱۰۰ فرد مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید و ۱۰۰ فرد سالم شرکت کردند. غلظت RF: Rheumatoid Factor و CRP: C-Reactive Protein با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور و به روش ایمنوتوربیدومتری سنجیده شد.

نتایج: میانگین غلظت لیپوپروتئین - آ در گروه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید $32/41 \pm 2/33 \text{ mg/dl}$ بود که به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل با میانگین غلظت $20/50 \pm 1/03 \text{ mg/dl}$ بالاتر بود ($p=0/001$). نتایج نشان داد که غلظت لیپوپروتئین - آ در زنان بیمار $34/63 \pm 25/02 \text{ mg/dl}$ به طور معنی‌داری نسبت به زنان گروه شاهد $20/60 \pm 10/56 \text{ mg/dl}$ بالاتر بود ($p=0/001$). اما اختلاف معنی‌داری بین میانگین غلظت لیپوپروتئین - آ در گروه مردان بیمار و گروه شاهد وجود نداشت ($p=0/304$). میانگین غلظت سرمی CRP در گروه شاهد و بیمار به ترتیب $4/05 \pm 2/04 \text{ mg/dl}$ و $17/87 \pm 1/48 \text{ mg/dl}$ بود. میانگین غلظت سرمی RF در گروه شاهد و بیمار به ترتیب $9/11 \pm 2/33 \text{ mg/dl}$ و $15/42 \pm 8/64 \text{ mg/dl}$ بود.

نتیجه‌گیری: میانگین غلظت سرمی لیپوپروتئین - آ در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد بالاتر بود. افزایش غلظت لیپوپروتئین - آ ممکن است با جنس (زن) بیمار ارتباط داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: لیپوپروتئین - آ، آرتریت روماتوئید، عامل التهاب، RF، CRP

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۳۱۵۴۸۸۵۸، پست الکترونیکی: mohiti_99@yahoo.com

- این مقاله برگرفته از پایان نامه دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می‌باشد.

مقدمه

آرتریت روماتوئید یا روماتیسم مفصلی یک بیماری اتوایمیون سیستمیک و مزمن است که شایع‌ترین بیماری التهابی مفاصل به شمار می‌رود و به طور متوسط حدود ۱٪ افراد جوامع مختلف را مبتلا می‌کند. این بیماری در زنان سه برابر نسبت به مردان شایع‌تر است و معمولاً بین سنین ۶۰-۲۰ سالگی رخ می‌دهد (۳-۱). مطالعات متعددی نشان می‌دهد که لیپوپروتئین - آ (LP(a)) به عنوان واکنشگر فاز حاد عمل می‌کند و با آترواسکلروز اولیه در بیماری آرتریت روماتوئید ارتباط دارد. اگرچه هنوز به طور دقیق نقش لیپوپروتئین - آ (LP(a)) در بیماری آرتریت روماتوئید شناخته نشده اما مطالعات نشان داده‌اند که تغییر در پروفایل لیپید و لیپوپروتئین - آ و واکنشگرهای فاز حاد با آترواسکلروز اولیه در بیماران آرتریت روماتوئید ارتباط دارد. آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی و عروقی از علل شایع مرگ و میر در بیماران آرتریت روماتوئید می‌باشد (۶-۴). لیپوپروتئین - آ در سال ۱۹۶۳ میلادی توسط Berg شناسایی شد (۷). لیپوپروتئین - آ ذره‌ای غنی از کلسترول با خواص پلاک‌زایی است که در کبد ساخته می‌شود و از نظر ساختاری بسیار شبیه لیپوپروتئین با وزن مخصوص پایین (LDL: Low Density Lipoprotein) است با این تفاوت که گلیکوپروتئینی به نام آپوی - آ (APO(a)) با پیوند دی سولفید به آن متصل است. این ترکیب شبیه پلاسمینوژن است که باعث ایجاد اختلال در مسیر فیبرونولیز می‌شود (۱۳-۸). مطالعات نشان داده‌اند که LP(a) در آستر داخلی شریان‌ها تجمع می‌کند و از طریق القای التهاب و تشکیل سلول‌های کفی باعث ایجاد آترواسکلروز می‌شود (۱۴). طی مطالعاتی که اخیراً انجام شده و ارتباط LP(a) و بیماری‌هایی همچون دیابت ملیتوس و آرتریت روماتوئید و بیماری‌های کلیوی بررسی شده است، این احتمال وجود دارد که LP(a) در مکانیسم‌های ایمینولوژی نقش دارد. به علت اینکه رابطه بین LP(a) با فاکتورهای بالینی هنوز به طور کامل شناخته نشده، لذا به صورت معمول در تست‌های آزمایشگاهی اندازه‌گیری نمی‌شود. مقدار بالای LP(a) معمولاً تحت تأثیر

ژنتیک قرار می‌گیرد (۲۰-۱۵). هدف از مطالعه حاضر بررسی غلظت سرمی لیپوپروتئین - آ در بیماران آرتریت روماتوئید و بررسی ارتباط آن با عوامل التهابی و مقایسه آن با افراد سالم است.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مورد و شاهدی بود که در سال ۱۳۹۲ در دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام شد. افراد مورد مطالعه شامل ۱۰۰ فرد سالم و ۱۰۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید بودند که بر اساس معیارهای EULAR/ACR2010، بیماری آنها توسط پزشک متخصص تشخیص داده شده بود. گروه کنترل از میان مراجعه‌کنندگان به آزمایشگاه مرکزی انتخاب شدند. این افراد سابقه بیماری آرتریت روماتوئید و سابقه درد مفاصل یا خشکی صبحگاهی مفاصل را نداشتند. هر گروه شامل ۷۵ نفر زن و ۲۵ نفر مرد بود که از نظر شرایط سنی مشابه بودند. از افراد ۵ میلی‌لیتر خون تهیه شد و نمونه سرم بلافاصله سانتریفیوژ و جدا شد. سرم نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایش در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. میانگین سن در گروه شاهد $45/48 \pm 11/86$ و در گروه بیمار $46/14 \pm 12/11$ با دامنه تغییرات از ۲۰ تا ۷۰ سال بود. سنجش LP(a) به روش ایمونوتوربیدیمتری و با استفاده از کیت تشخیص کمی، BXC0130 Lipoprotein(a)، شرکت Biorex انجام شد. سنجش RF (فاکتور روماتوئید) به روش ایمونوتوربیدیمتری و با استفاده از کیت تشخیص کمی (RF پیش‌تاز طب) انجام شد. مقادیر کمتر از ۱۰ واحد در میلی‌لیتر به عنوان حد نرمال تعیین شد. مقادیر بالای ۱۲/۵ واحد به عنوان حد بالای نرمال پیشنهاد می‌گردید. سنجش CRP توسط کیت شرکت Bionik با روش ایمونوتوربیدیمتری انجام شد. مقادیر تا ۶ میلی‌گرم در لیتر در محدوده طبیعی قرار دارد. این فاکتورها توسط دستگاه اتوآنالیزور (پرستیز مدل SSA ژاپن) اندازه‌گیری شد. نتایج به دست آمده از تجزیه و تحلیل نمونه‌ها و داده‌های جمع‌آوری شده از پرسشنامه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.

مقایسه میانگین غلظت LP(a) و CRP و RF در دو گروه با استفاده از آزمون Mann Whitney (به علت نرمال نبودن داده‌ها) انجام شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در جدول ۱ میانگین غلظت LP(a) و CRP و RF در دو گروه بیمار و شاهد با هم مقایسه شده است. بر اساس نتایج حاصل از تجزیه تحلیل آماری میانگین غلظت سرمی LP(a) و CRP و RF در گروه بیمار بیشتر از گروه شاهد بود. میانگین غلظت سرمی لیپوپروتئین - آ در گروه بیمار $32/41 \pm 2/33$ mg/dl با دامنه تغییرات ۴/۸۰ تا ۱۰۸/۷۰ بود. میانگین غلظت سرمی لیپوپروتئین - آ در گروه شاهد $20/50 \pm 1/03$ mg/dl دامنه تغییرات ۳/۸ تا ۴۸ بود. بنابراین میانگین غلظت سرمی لیپوپروتئین - آ در دو گروه مورد بررسی از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نشان داد ($p=0/001$). در جدول ۲ غلظت سرمی لیپوپروتئین - آ در دو گروه برحسب جنسیت افراد مقایسه شده است. میانگین غلظت لیپوپروتئین - آ در زنان مبتلا به آرتریت

روماتوئید $34/63 \pm 25/02$ mg/dl و در زنان گروه کنترل $20/60 \pm 10/56$ mg/dl بود که بر طبق این نتایج میزان لیپوپروتئین - آ به طور معنی‌داری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید بالاتر از میزان لیپوپروتئین - آ سرم زنان گروه کنترل بود ($p=0/001$). میزان لیپوپروتئین - آ در مردان بیمار $25/76 \pm 16/13$ mg/dl و در مردان گروه کنترل $20/20 \pm 9/74$ mg/dl بود که اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/304$). در جدول ۳ میانگین غلظت لیپوپروتئین - آ در دو گروه بر حسب سن مقایسه شد، در رده سنی ۴۱-۵۰ سال میانگین غلظت لیپوپروتئین - آ در گروه بیمار $35/86 \pm 25/65$ mg/dl و در گروه شاهد $19/99 \pm 10/38$ mg/dl بود بنابراین اختلاف معنی‌دار بود ($p=0/005$). میانگین غلظت لیپوپروتئین - آ در رده سنی ۲۰-۳۰ در گروه بیمار $30/90 \pm 25/04$ mg/dl و در گروه شاهد $13/61 \pm 4/53$ mg/dl بود ($p=0/039$). در سایر موارد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. غلظت لیپوپروتئین - آ همبستگی معنی‌داری با CRP و RF نشان نداد (جدول ۴).

جدول ۱: میانگین غلظت سرمی LP(a) و CRP و RF در بیماران آرتریت روماتوئید و گروه شاهد

متغیرها	گروه شاهد	گروه بیمار	P-Value
	میانگین $\pm$ انحراف معیار (mg/dl)	میانگین $\pm$ انحراف معیار (mg/dl)	
LP(a)	$20/50 \pm 1/03$	$32/41 \pm 2/33$	۰/۰۰۱
CRP	$4/05 \pm 2/04$	$1/48 \pm 17/87$	<۰/۰۰۱
RF	$9/11 \pm 2/33$	$15/42 \pm 8/69$	<۰/۰۰۱

جدول ۲: میانگین غلظت سرمی لیپوپروتئین - آ بر حسب جنسیت در گروه شاهد و بیمار

گروه سن	گروه شاهد	گروه بیمار	P-Value
	میانگین $\pm$ انحراف معیار (mg/dl)	میانگین $\pm$ انحراف معیار (mg/dl)	
زن (n=75)	$20/60 \pm 10/56$	$34/63 \pm 25/02$	۰/۰۰۱
مرد (n=25)	$20/20 \pm 9/74$	$25/76 \pm 16/13$	۰/۳۰۴
جمع	$20/50 \pm 1/03$	$32/41 \pm 2/33$	۰/۰۰۱

جدول ۳: میانگین غلظت سرمی لیپوپروتئین - آ بر حسب سن در گروه بیماران آرتریت روماتوئید و گروه شاهد

سن	تعداد	گروه بیمار (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه شاهد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	P-Value
۲۰-۳۰	۱۳	۳۰/۹۰ $\pm$ ۲۵/۰۴	۱۳/۶۱ $\pm$ ۴/۵۳	۰/۰۳۹
۳۱-۴۰	۱۷	۱۴/۴۳ $\pm$ ۲۲/۹۱	۱۸/۵۷ $\pm$ ۸/۹۲	۰/۴۵
۴۱-۵۰	۳۵	۳۵/۸۶ $\pm$ ۲۵/۶۵	۱۹/۹۹ $\pm$ ۱۰/۳۸	۰/۰۰۵
۵۱-۶۰	۲۴	۳۲/۰۲ $\pm$ ۲۲/۵۵	۲۴/۴۴ $\pm$ ۹/۸۴	۰/۰۶۴
۶۱-۷۰	۱۱	۲۵/۹۱ $\pm$ ۳۸/۷۷	۲۴/۶۶ $\pm$ ۱۳/۶۵	۰/۱۹۳
جمع	۱۰۰	۲/۳۳ $\pm$ ۳۲/۴۱	۲۰/۵۰ $\pm$ ۱/۰۳	۰/۰۰۱

جدول ۴: ضریب همبستگی بین لیپوپروتئین - آ و RF و CRP

متغیرها	گروه شاهد ضریب همبستگی با LP(a)	P-Value	گروه بیمار ضریب همبستگی با LP(a)	P-Value
CRP	۰/۰۴۳	۰/۱۲۳	۰/۰۳۷	۰/۷۲
RF	-۰/۱۵۸	۰/۱۱۶	-۰/۰۸۸	۰/۳۸۸

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین غلظت لیپوپروتئین - آ در گروه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری بالاتر است ($p=0/001$). مطالعات بسیاری انجام شده که پیشنهاد می کنند التهاب در بیماری آرتریت روماتوئید باعث تغییر متابولیسم لیپیدها می شوند (از جمله LP(a) که با آترواسکلروز ارتباط دارد (۱۶). در مطالعاتی که توسط Rantapaa-Dahlvist و همکاران در سال ۱۹۹۱ میلادی در سوئد بر روی ۹۳ بیمار مبتلا به RA و ۶۵ نفر فرد سالم انجام شد. غلظت لیپوپروتئین - آ در گروه بیمار به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل بیشتر بود ($p<0/05$) (۲۱). در مطالعه دیگری که توسط Dursunoglu و همکاران در ترکیه انجام شد، غلظت لیپوپروتئین - آ در گروه بیمار به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود (۲۲) ($p<0/001$). همچنین Wang و همکاران در چین مطالعه ای انجام دادند که در آن ۵۴ فرد بیمار و ۶۰ فرد سالم شرکت داشتند، غلظت

لیپوپروتئین - آ در گروه بیمار نسبت به افراد کنترل به طور معنی داری بیشتر بود (۱۶). نتایج این مطالعات و مطالعه حاضر نشان می دهند که غلظت لیپوپروتئین - آ در بیماری التهابی آرتریت روماتوئید افزایش می یابد. بنابراین می تواند به عنوان یک عامل مهم در بیماری آرتریت روماتوئید مورد توجه قرار گیرد. در مطالعه حاضر بررسی میانگین غلظت LP(a) بر اساس جنس افراد نیز انجام گرفت که این بررسی نشان داد که غلظت لیپوپروتئین - آ در زنان گروه بیمار نسبت به زنان گروه کنترل به طور معنی داری بالاتر بود ($p=0/001$). میانگین غلظت لیپوپروتئین - آ در گروه مردان بیمار با گروه مردان شاهد اختلاف معنی داری نشان نداد ($p=0/304$). در مطالعاتی که توسط Yoo انجام شد، گزارش دادند که غلظت po A1 (متصل به لیپوپروتئین - آ) و HDL-C در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید بیشتر از مردان است (۲۳) و اظهار داشتند که در بیماران آرتریت روماتوئید پروفایل لیپید تغییر می کند و این

تغییر ممکن است با جنس بیمار ارتباط داشته باشد (۲۳). در سال‌های گذشته تحقیقات بسیاری انجام شده که در آن ارتباط قابل توجه بین لیپوپروتئین - آ و بیماری‌های عروق کرونر قلب (CHD) در زنان را مورد بررسی قرار داده و این تحقیقات نشان داده‌اند زنانی که غلظت لیپوپروتئین - آ در آنها بالا است بیشتر در معرض بیماری‌های قلبی و عروقی هستند. در مطالعه‌ای که توسط Shai و همکاران انجام شد، نقش لیپوپروتئین - آ در ایجاد بیماری‌های عروق کرونر بررسی شد. زنانی که غلظت لیپوپروتئین - آ در آنها $\leq 30 \text{ mg/dl}$ بود برابر بیشتر از زنانی که غلظت لیپوپروتئین - آ در آنها کمتر از 30 mg/dl بود به CHD مبتلا می‌شوند. همچنین زنانی که در آنها غلظت لیپوپروتئین - آ $\leq 30 \text{ mg/dl}$ و فیبرینوژن $\leq 400 \text{ mg/dl}$ بود $3/2$ بیشتر از زنان دیگر به بیماری عروق کرونر مبتلا می‌شوند و زنانی که لیپوپروتئین - آ بالا دارند و CRP در آنها $\leq 3 \text{ mg/L}$ باشد $3/67$ برابر بیشتر به بیماری عروق کرونر مبتلا می‌شوند. بنابراین LP(a) بالا و CRP، باعث ایجاد بیماری عروق کرونر در زنان می‌شود (۲۴). بنابراین در بیماری آرتریت روماتوئید که عامل التهابی از جمله CRP افزایش یافته با افزایش LP(a) احتمال مبتلا شدن به بیماری‌های قلبی و عروقی نیز افزایش می‌یابد و از آنجایی که علت اصلی مرگ و میر در بیماران آرتریت روماتوئید بیماری‌های قلبی و عروقی است به نظر می‌رسد که لیپوپروتئین - آ به عنوان یک عامل خطر مهم در این بیماران باید مورد توجه قرار گیرد. از طرف دیگر چون میزان LP(a) بیشتر تحت تأثیر ژنتیک است با رژیم غذایی و ورزش نمی‌توان باعث کاهش آن شد (۲۵) و این ویژگی اهمیت

توجه به این عامل خطر ساز را بیشتر روشن می‌کند. در این مطالعه افراد شرکت‌کننده در محدوده سنی ۲۰ تا ۷۰ سال حضور داشتند که به ۵ گروه سنی تقسیم شدند. غلظت لیپوپروتئین - آ در گروه سنی ۲۰-۳۰ و ۴۱-۵۰ سال بیمار به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد اختلاف داشت و در بقیه گروه‌های سنی اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد. پیشنهاد می‌شود این موضوع در مطالعات بعدی مورد توجه قرار گیرد. بین میانگین غلظت لیپوپروتئین - آ و میانگین غلظت CRP سرمی و RF سرمی همبستگی مشاهده نشد. در مطالعاتی که توسط محققان دیگر انجام شده بود، همبستگی بین لیپوپروتئین - آ و عامل التهابی مشاهده نشد (۲۶).

مطالعات که در گذشته انجام شده بود، نشان می‌داد که LP(a) در بیماری‌های التهابی افزایش می‌یابد که با مطالعات حاضر همخوانی دارد. نتایج این تحقیق نشان داد که غلظت LP(a) در بیماران زن مبتلا به آرتریت روماتوئید افزایش می‌یابد. نتایج حاصله ممکن است بیانگر این موضوع باشد که غلظت لیپوپروتئین - آ در بیماری آرتریت روماتوئید به جنس افراد بستگی دارد و در بیماران زن به طور معنی‌داری افزایش یافته است. برای رسیدن به نتیجه قطعی پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود.

سپاسگزاری

با سپاس فراوان از همکاری خانم فرزانه میرزائی و آقای علی امینی کارشناسان مرکز تحقیقات ایمنولوژی تولید مثل دانشکده پیراپزشکی و پرسنل محترم آزمایشگاه پاتوبیولوژی بوعلی.

References:

- 1- Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, et al. *Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the united states: Part I*. Arthritis Rheum 2008; 58(1): 15-25.
- 2- HIP F. *National institute of arthritis and musculoskeletal and skin diseases*. Academic Radiol 2004; 11(6).
- 3- Hughes-Austin JM, Deane KD, Derber LA, Kolfenbach JR, Zerbe GO, Sokolove J, et al. *Multiple cytokines and chemokines are associated with rheumatoid arthritis-related autoimmunity in first-degree relatives without*

- rheumatoid arthritis: studies of the aetiology of rheumatoid arthritis(SERA)*. Ann Rheum Dis 2013; 72(6): 901-7.
- 4- Abruazzo JL. *Rheumatoid arthritis and mortality*. Arthritis Rheum 1982; 25(8): 1020-23.
 - 5- Mutru O, Laakso M, Isomäki H, Koota K. *Ten year mortality and causes of death in patients with rheumatoid arthritis*. Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 290(6484): 1797-99.
 - 6- Hjeltne G, Hollan I, Førre O, Wiik A, Lyberg T, Mikkelsen K, et al. *Serum levels of lipoprotein (A) and E-selectin are reduced in rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate or methotrexate in combination with TNF- α -inhibitor*. Clin Exp Rheum 2012; 31(3): 415-21.
 - 7- Berg K, Dahlén G, Frick MH. *Lp (a) lipoprotein and pre- β 1-lipoprotein in patients with coronary heart disease*. Clin Genetics 1974; 6(3): 230-5.
 - 8- Scanu AM, Fless GM. *Lipoprotein(a). Heterogeneity and biological relevance*. J Clin Invest 1990; 85(6): 1709.
 - 9- Hu FB, Willett WC. *Optimal diets for prevention of coronary heart disease*. JAMA 2002; 288(20): 2569-78.
 - 10- Schreiner PJ, Morrisett JD, Sharrett AR, Patsch W, Tyroler HA, Wu K, et al. *Lipoprotein(a) as a risk factor for preclinical atherosclerosis*. Arterioscler Thromb Vascular Biol 1993; 13(6): 826-33.
 - 11- Sotiriou SN, Orlova VV, Al-Fakhri N, Ihanus E, Economopoulou M, Isermann B, et al. *Lipoprotein(a) in atherosclerotic plaques recruits inflammatory cells through interaction with Mac-1 integrin*. FASEB J 2006; 20(3): 559-61.
 - 12- Zirlik A, Maier C, Gerdes N, Mac Farlane L, Soosairajah J, Bavendiek U, et al. *CD40 ligand mediates inflammation independently of CD40 by interaction with Mac-1*. Circulation 2007; 115(12): 1571-80.
 - 13- Parsaeian N, Jalali BA, Afkhami M. *Evaluation of plasma lipoprotein(a) levels in diabetic and nondiabetes individuals*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2005; 12(4): 55-61. [Persian].
 - 14- Virani SS, Brautbar A, Davis BC, Nambi V, Hoogeveen RC, Sharrett AR, et al. *Associations between lipoprotein (a) levels and cardiovascular outcomes in black and white subjectsclinical perspective the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study*. Circulation 2012; 125(2): 241-9.
 - 15- Dumitrescu L, Glenn K, Brown-Gentry K, Shephard C, Wong M, Rieder MJ, et al. *Variation in LPA is associated with lp (a) levels in three populations from the third national health and nutrition examination survey*. PloS one 2011; 6(1): e16604.
 - 16- Wang J, Hu B, Kong L, Cai H, Zhang C. *Native, oxidized lipoprotein (a) and lipoprotein (A) immune complex in patients with active and inactive rheumatoid arthritis: plasma concentrations and relationship to inflammation*. Clinica Chimica Acta 2008; 390(1-2): 67-71.
 - 17- Kronenberg F, Utermann G. *Lipoprotein (a): resurrected by genetics*. J Intern Med 2013; 273(1): 6-30.
 - 18- Neyestani T, Nikooyeh B, Heravifard S, Alavi-Majd H, Hoshirad A, Zahedi-Rad M, et al. *Efficacy of daily consumption of vitamin D or vitamin D-calcium-fortified doogh on serum concentrations of apoproteins A1, B, and lipoprotein (a) in type 2 diabetic subjects*. Iran J Nutrition Sci Food Technol 2013; 8(3): 165-70.

- 19- Rouhi H, Ganji F. *Effects of N-acetyl cysteine on serum lipoprotein(a) and proteinuria in type 2 diabetic patients.* J Nephropathol 2013; 2(1): 61.
- 20- Hopewell JC, Seedorf U, Farrall M, Parish S, Kyriakou T, Goel A, et al. *Impact of lipoprotein(a) levels and apolipoprotein(a) isoform size on risk of coronary heart disease.* J Intern Med; 2013.
- 21- Rantapää-Dahlqvist S, Wållberg-Jonsson S, Dahlen G. *Lipoprotein(a), lipids, and lipoproteins in patients with rheumatoid arthritis.* Ann Rheum Dis 1991; 50(6): 366-8.
- 22- Dursunoğlu D, Evrengül H, Polat B, Tanrıverdi H, Çobankara V, Kaftan A, et al. *Lp(a) lipoprotein and lipids in patients with rheumatoid arthritis: serum levels and relationship to inflammation.* Rheum Int 2005; 25(4): 241-5.
- 23- Yoo WH. *Dyslipoproteinemia in patients with active rheumatoid arthritis: effects of disease activity, sex, and menopausal status on lipid profiles.* J Rheum 2004; 31(9): 1746-53.
- 24- Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, Cannuscio C, Curhan G, Manson JE, et al. *Lipoprotein (a) and coronary heart disease among women: beyond a cholesterol carrier?* European Heart Journal 2005; 26(16): 1633-9.
- 25- Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, White IR, et al. *Lipoprotein (A) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality.* JAMA 2009; 302(4): 412-23.
- 26- Wållberg-Jonsson S, Uddhammar A, Dahlen G, Rantapää-Dahlqvist S. *Lipoprotein (a) in relation to acute phase reaction in patients with rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica.* Scand J Clin Lab Invest 1995; 55(4): 309-15.

Evaluation of serum lipoproteins - A and its Association with Inflammatory Markers in Patients with Rheumatoid Arthritis

Azizi O(MSc)¹, Hadi-Nodoushan H(PhD)², Eslami G(PhD)³, Norbakhsh P(MSc)⁴, Soleimani H(MD)⁵, Dehghani-Tafti A(MSc)⁶, Mohoti-Ardakani(PhD)^{*7}

^{1,7}Department of Biochemistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

^{2,4}Department of Immunology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

³Department of Parasitology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁵Department of Rheumatology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁶Department of Biostatistics, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Received: 22 Dec 2013

Accepted: 20 Feb 2014

Abstract

Introduction: Several studies suggest that lipoprotein (a) [Lp(a)] act as acute phase reactant and is associated with early atherosclerosis in rheumatoid arthritis (RA). Thus, the purpose of this study was to determine the concentration of serum LP (a) and its association with inflammatory markers in RA patients compared to healthy individuals.

Methods: The study participants consisted of 100 patients with rheumatoid arthritis and 100 healthy controls. The concentration of LP(a), RF,CRP was measured using Immunoturbidometric method.

Results: Average of lipoprotein - a in patients with rheumatoid arthritis was 32.41 ± 2.33 SDmg/dl which was significantly higher than the control group with a mean concentration of 20.50 ± 1.03 SD mg/ dl ($P=.001$). The results showed that patient's serum lipoproteins – a concentrations was higher significantly in women with rheumatoid arthritis (34.63 ± 25.020 mg/dl) than women in the control group (20.60 ± 10.56 mg/dl) ($P = 0.001$). However, no significant difference was observed between the mean serum LP(a) concentrations in male patients and the control ($p = 0.304$). CRP mean was 4.05 ± 2.04 SDmg/dl and 17.87 ± 1.48 SD mg/dl respectively in control and patient groups. Furthermore, RF mean in control and patient groups was 9.11 ± 2.33 SDmg/dl and 15.42 ± 8.64 SD mg/dl respectively.

Conclusion: The female patients' serum LP(a) concentration was higher significantly than females in the control group. Therefore, it can be concluded that increased concentration of lipoprotein - a may be associated with the patient's sex.

Keywords: Lipoproteins – A; Rheumatoid Arthritis; Inflammatory Marker; RF; CRP

This paper should be cited as:

Azizi O, Hadi-Nodoushan H, Eslami G, Norbakhsh P, Soleimani H, Dehghani-Tafti A, Mohoti-Ardakani. ***Evaluation of serum lipoproteins - a and its association with inflammatory markers in patients with rheumatoid arthritis.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(2): 1046-53.

***Corresponding author: Tel: +98 9131548858, Email: mohiti_99@yahoo.com**