

بررسی رابطه اختلالات اضطرابی پانیک و غیرپانیک با لیپیدهای سرم

سید حمزه حسینی (M.D.)*

پریا آذری (M.D.)**

حمیدرضا ذاکری (M.D.)***

رضاعلی محمدپور تهمتن (Ph.D.)****

چکیده

سابقه و هدف : بالا بودن سطح کلسترول و تری گلیسرید سرم از مهم ترین عوامل خطر برای ابتلاء به بیماری های قلبی- عروقی به شمار می رود، بنابراین تشخیص و درمان به موقع آن در اختلالات شایع روان پزشکی و کاهش این عوارض نقش بسزایی دارد. با توجه به تحقیقات قلبی که رابطه بالا بودن کلسترول سرم را با اختلال هراسی (Panic) مطرح نموده اند، این مطالعه جهت بررسی سطح لیپیدهای سرم در اختلال پانیک و مقایسه آن با سایر اختلالات اضطرابی و جمعیت سالم صورت گرفته است.

مواد و روش ها : در این مطالعه، سطح کلسترول، تری گلیسرید و انواع لیپوپروتئین های سرم در ۳۰ بیمار مبتلا به اختلال اضطرابی پانیک، ۳۰ بیمار مبتلا به سایر اختلالات اضطرابی و ۳۰ نفر شاهد سالم اندازه گیری و با هم مقایسه شد. یافته ها : نتایج حاصله نشان داد که سطح کلسترول سرم، همچنین سطح LDL در بیماران مبتلا به اختلال اضطرابی پانیک به طور معنی داری ($P < 0/05$) نسبت به سایر اختلالات اضطرابی و گروه شاهد بالاتر است. تفاوت معنی داری بین سطوح تری گلیسرید، HDL و VLDL بین سه گروه مذکور دیده نشد. استنتاج : این نتایج احتمال وجود عواملی دیگر، علاوه بر پرفعالیتی سیستم نورآدرنژیک را در بالا بردن کلسترول سرم مطرح می کند.

واژه های کلیدی : اختلالات اضطرابی، اختلال هراسی، هیپرلیپیدمی

مقدمه

اضطرابی، از جمله اختلال اضطرابی پانیک و بیماری عروقی کرونری قلب صورت گرفته و مبتلایان به این اختلال و جمعیت عمومی (۴)، افسردگی عمده و اسکیزوفرنی (۶،۷،۵) مورد مقایسه قرار گرفته اند که در همه این مطالعات بر بالا بودن کلسترول سرم در مبتلایان به

سطح بالای کلسترول یکی از مهم ترین عوامل خطر ساز برای ابتلاء به بیماری های قلبی- عروقی محسوب می شود (۱). در چندین مطالعه، ارتباطی بین استرس دراز مدت و افزایش سطح کلسترول دیده شده (۳،۲) از طرفی بررسی های اختصاصی تر بر روی ارتباط اختلالات

* این تحقیق طی شماره ۴۱-۸۱ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

✉ ساری: جاده نکاء، مرکز آموزشی درمانی زارع

*** فوق تخصص غدد، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

* متخصص روان پزشکی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** روانپزشک دانشگاه علوم پزشکی مازندران

**** دکترای آمار حیاتی عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۳/۵/۱۷ تاریخ تصویب: ۸۳/۱۲/۵

انجام آزمایش‌ها هیچ نوع دارویی دریافت نکرده بودند. در هر سه گروه آزمایش‌های کبدی، کلیوی، تیروئیدی و قندخون شامل [TFT, FBS, U/A, SGPT, SGOT] جهت رد سایر علل هایپرلیپیدمی انجام شد و موارد غیرطبیعی از مطالعه حذف گردید.

همچنین بیماران دارای سابقه سوء مصرف مواد و الکل و بیمارانی که رژیم غذایی خاصی مصرف می‌کردند نیز از مطالعه کنار گذاشته شدند. در این ۹۰ نفر سطح سرمی HDL, LDL, VLDL به روش لیپیدالکتروفورزیس با حساسیت ۱ درصد و سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید با روش آنزیماتیک و کیت پارس آزمون با حساسیت ۵ درصد به صورت ناشتا اندازه‌گیری و مقایسه به طریق آنالیز بین‌سره‌گروه انجام شد.

یافته‌ها

از نظر توزیع جنسی در هر گروه ۸ نفر (۲۶/۶ درصد) را مردان و ۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) را زنان تشکیل می‌دادند. متوسط سنی در گروه مبتلایان به اختلال پانیک، ۳۵/۸ سال با حداقل ۱۶ و حداکثر ۷۷ سال بود. متوسط سنی در گروه مبتلایان به اختلالات اضطرابی غیرپانیک، ۳۵ سال با حداقل ۲۰ و حداکثر ۶۴ سال بود و در گروه شاهد، متوسط سنی ۳۲/۷ سال با حداکثر ۵۶ و حداقل ۲۰ سال بود.

متوسط نمایه توده بدنه (BMI) در گروه پانیک ۲۴/۴۲، در گروه اختلالات اضطرابی غیرپانیک ۲۴/۶۰ و در گروه شاهد ۲۶/۷ محاسبه شد. از نظر سن، جنس و BMI بین سه گروه، تفاوت معنی‌دار نبود.

متوسط شدت اضطراب طبق معیار اضطرابی هامپلتون در گروه پانیک، ۳۵/۷۳ و در گروه مبتلایان به اختلالات اضطرابی غیرپانیک، ۳۵ و در گروه شاهد، ۴ برآورد شد که بین پانیک و سایر اختلالات اضطرابی تفاوت معنی‌داری از این جهت وجود نداشت، ولی

اختلال پانیک در مقایسه با سایر گروه‌های مذکور تأکید شده است. حتی در مطالعه‌ای دقیق‌تر که توسط Shioiri و همکارانش (۲۰۰۰) انجام شده، بالا بودن سطح کلسترول به وجود بعضی علائم پانیک (مانند ترس از مردن در حین حمله) نسبت داده شده تا به خود اختلال پانیک (۸).

در تحقیق حاضر، مقایسه سطح کلسترول، تری-گلیسرید و HDL, VLDL, LDL که عوامل پیش‌بینی کننده مهم تری در بیماری عروق کرونری قلب هستند، بین مبتلایان به اختلال پانیک، سایر اختلالات اضطرابی غیرپانیک و جمعیت طبیعی صورت گرفته تا کمکی در شناخت بیش‌تر فیزیوپاتولوژی اختلال پانیک به عنوان یک اختلال روان‌پزشکی شایع باشد و از طرف دیگر با شناسایی عوامل خطر همراه این اختلال بتوان عوارض آن را کاهش داد.

مواد و روش‌ها

برای به دست آوردن داده‌ها، نمونه‌ها از بیماران مراجعه کننده به درمانگاه خصوصی روان‌پزشکی که بر اساس مصاحبه نیمه ساختار یافته و طبق معیار DSM 4، دچار اختلال پانیک بودند، ۳۰ نفر انتخاب شدند. گروه دوم شامل ۳۰ بیمار مراجعه کننده به همان مرکز که براساس همان معیار، مبتلا به اختلالات اضطرابی غیرپانیک بودند و گروه شاهد نیز به تعداد ۳۰ نفر از مراجعین به همان مرکز که عملاً از سطح اجتماعی-اقتصادی یکسان با دو گروه قبل برخوردار بودند و در عین حال میزان اضطراب آن‌ها طبق معیار اضطرابی هامپلتون کم‌تر از ۱۴ بود، انتخاب شدند.

این سه گروه بر اساس سن، جنس، نمایه توده بدنی (BMI) و سابقه فAMILI هیپرلیپیدمی مطابقت داده شدند. در هر سه گروه، پرسشنامه طبق معیار اضطرابی هامپلتون تکمیل شد. همه بیماران حداقل ۳ هفته قبل از

همان‌طور که قابل انتظار بود بین این دو گروه و گروه شاهد تفاوت معنی‌دار بود.

در بررسی نتایج آزمایش‌ها، متوسط سطح سرمی کلسترول در گروه پانیک $302/63$ و در گروه اضطرابی غیرپانیک $200/46$ و در گروه شاهد $201/03$ میلی گرم در دسی لیتر برآورد گشت که در آنالیز واریانس بین سطح سرمی کلسترول در «گروه پانیک و گروه اضطرابی غیرپانیک» همچنین بین «گروه پانیک و گروه شاهد» تفاوت معنی‌داری وجود داشت؛ به طوری که سطح کلسترول سرم در گروه اختلال پانیک بالاتر بود. متوسط سطح سرمی تری گلیسرید در گروه پانیک $163/93$ ، در گروه اضطرابی غیرپانیک $186/16$ و در گروه شاهد، $133/16$ محاسبه شد که با آنالیز انجام شده هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. میزان فراوانی هیپرکلسترولمی (کلسترول $>250 \text{ mg/dl}$) و هیپرتری گلیسریدمی ($\text{TG} > 200 \text{ mg/dl}$) در سه گروه مقایسه شد که تفاوت معنی‌دار نبود.

VLDL, LDL, HDL نیز در سه گروه سنجیده شد. متوسط میزان LDL در گروه پانیک 123 ، در گروه اضطرابی غیرپانیک 102 و در گروه شاهد 98 برآورد گشت که بین گروه پانیک و دو گروه دیگر اختلاف معنی‌داری بود، متوسط میزان HDL در گروه پانیک 28 ، در گروه اضطرابی غیرپانیک 30 و در گروه شاهد 31 بود که تفاوت معنی‌دار نبود، متوسط میزان VLDL به دست آمده در گروه پانیک 65 ، در گروه اضطرابی غیرپانیک 68 و در گروه شاهد 71 بود که تفاوت معنی‌دار نبود.

بحث

در این مطالعه با بررسی و مقایسه اندازه گیری سطوح کلسترول و تری گلیسرید در سه گروه مورد بررسی این نتیجه به دست آمد که: سطح سرمی کلسترول در گروه بیماران مبتلا به اختلال پانیک با دو گروه دیگر تفاوت

معنی‌داری دارد ولی این اختلاف بین سایر اختلالات اضطرابی و جمعیت سالم مشاهده نمی‌شود.

در مطالعات قبلی (۹،۵،۴) نیز چنین افزایش کلسترولی در بیماران مبتلا به اختلال پانیک تأیید شده بود، ولی اکثر این مطالعات صرفاً بر روی اختلال پانیک (۶) و یا در مقایسه اختلال پانیک با افسردگی، اسکیزوفرنی یا سایر اختلالات روان‌پزشکی صورت گرفته بود (۱۰،۷،۵) و این فرضیه مطرح شده بود که احتمالاً پرفعالیتی سیستم نورآدرنژیک که مسؤول بسیاری از علائم اختلال پانیک از جمله اضطراب انتظار است، با القاء لیوپروتئین لیپاز باعث بالا رفتن سطح سرمی کلسترول می‌شود.

هر چند در تحقیقی که در سال ۱۹۹۶ بر روی بیماران مبتلا به پانیک خواب صورت گرفته بود (۶) بالا بودن سطح کلسترول سرم بیش‌تر به شدت بیماری ارتباط داده شده بود تا غیرطبیعی بودن فعالیت نورآدرنژیک؛ در این مطالعه با این فرضیه که هیپرکلسترولمی یکی از ویژگی‌های اختلال پانیک است و نه صرفاً حاصل پرفعالیتی نورآدرنژیک، گروه اختلالات اضطرابی غیرپانیک هم وارد مطالعه شد تا این مقایسه امکان‌پذیر شود.

در نتایج حاصله، مشخص شد که سطح کلسترول سرم در گروه مبتلایان به اختلال پانیک به طور معنی‌داری بالاتر از دو گروه دیگر است و با توجه به این‌که این اختلاف معنی‌دار بین گروه اختلالات اضطرابی غیرپانیک و گروه سالم مشاهده نشد، همچنین بین شدت اضطراب در دو گروه (پانیک و اختلال اضطرابی غیرپانیک) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، این فرضیه که هیپرکلسترولمی موجود در اختلال پانیک صرفاً ناشی از پرفعالیتی سیستم سمپاتیک و القاء لیوپروتئین لیپاز باشد، زیر سؤال می‌رود.

مشابه این نتیجه در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۰ در آلمان بر روی بیماران مبتلا به اختلال وسواسی-اجباری،

اختلال پانیک در مقایسه با گروه شاهد صورت گرفته بود نیز به دست آمد (۹).

در توجیه این نتیجه دو احتمال مطرح می شود:

۱- علت این تفاوت، حمله ای (episodic) بودن پرفعالیتی سیستم سمپاتیک در مبتلایان به اختلال پانیک می باشد، که این احتمال را مطالعه ای که سطح بالای کلسترول سرم را به تعداد حملات پانیک نسبت می داد (۶) تأیید می کند.

۲- احتمال دیگر این که، شاید عوامل ناشناخته دیگری علاوه بر پرفعالیتی سیستم سمپاتیک، در پاتوفیزیولوژی اختلال پانیک دخیل باشد.

تفاوت دیگر مطالعه حاضر با مطالعه قبل، مقایسه سطح تری گلیسرید سرم در سه گروه مذکور است. در مورد اهمیت هیپرتری گلیسریدمی در بروز بیماری های عروقی اختلاف عقیده وجود دارد، با توجه به نتایج کنفرانس NIH مقادیر تری گلیسرید کم تر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر طبیعی و مقادیر بین ۲۵۰ - ۵۰۰ میلی گرم در دسی لیتر حد مرزی و مقادیر بالا تر از این میزان، غیرطبیعی محسوب می شد. معهذاً مقادیر بالاتر از حد طبیعی تری گلیسرید ($250 - 120 \text{ mg/dl}$) در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر بسیار شایع هستند و در این محدوده، قوی ترین ارتباط معکوس بین تری گلیسرید و کلسترول HDL وجود دارد (۱۱). بر همین اساس همراهی هیپرتری گلیسریدمی با دیابت شیرین، چاقی و افزایش فشارخون، اثرات مغشوش کننده ای در جهت مشخص نمودن نقش غیروابسته آن ها در بیماری های عروقی دارد.

از طرفی هر چند که در این مطالعه فراوانی هیپرکلسترولمی (کلسترول $< 250 \text{ mg/dl}$) و هیپرتری گلیسریدمی (تری گلیسرید $< 200 \text{ mg/dl}$) بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت، بالا بودن سطح کلسترول در گروه مبتلایان به پانیک نسبت به دو گروه دیگر (هر

چند در محدوده طبیعی) از چند جهت دارای اهمیت است:

۱- مانند تری گلیسرید، ارتباط بین سطح بالاتر از طبیعی کلسترول نیز با خطر بیماری های قلبی - عروقی محتمل است.

۲- وابسته به صفت بودن این ویژگی در شناخت بیش تر آسیب شناسی اختلال پانیک کمک کننده است.

۳- با توجه به نتیجه ای که Ozer و همکارانش (۲۰۰۴) در ترکیه از مقایسه سطح کلسترول سرم در بیماران پانیک با اقدام به خودکشی، بیماران پانیک بدون اقدام به خودکشی و گروه شاهد به دست آوردند، مبنی بر این که در بیماران پانیک با سابقه خودکشی سطح کلسترول سرم پایین تر از جمعیت طبیعی است (در حالی که در بیماران پانیک بدون اقدام به خودکشی این مسأله صادق نیست)، میزان کلسترول سرم در پیش آگهی این اختلال نیز می تواند موثر باشد (۱۱، ۱۲).

ویژگی دیگر این تحقیق اندازه گیری VLDL, LDL, HDL سرم و مقایسه آن ها بین سه گروه است که نتیجه به دست آمده، نشان دهنده وجود تفاوت معنی دار بین سطح سرمی LDL در اختلال پانیک با دو گروه دیگر است، LDL با حمل قسمت عمده کلسترول سرم، نقش مهمی در ایجاد آترواسکلووزیس دارد.

به نظر می رسد اندازه گیری لیپوپروتئین های سرم، با فاصله زمانی معینی بعد از حمله پانیک، همچنین بررسی ارتباط هیپرلیپوپروتئینمی و فراوانی حملات پانیک، در مشخص شدن علت و مکانیزم این افزایش کلسترول کمک کننده باشد.

همچنین تکرار این تحقیق با تعداد نمونه بیش تر این امکان را فراهم می کند که این مقایسه در گروه های سنی و جنسی مختلف نیز به تفکیک صورت گیرد.

سپاسگزاری

طرح تحقیقاتی و جناب آقای دکتر راد به خاطر همکاری در انجام آزمایش‌ها تشکر و قدردانی می‌شود.

از معاون محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی مازندران در تصویب این

فهرست منابع

1. Mattiason I, Lindgarde F, Nilsson JA, Theorell T. Threat of unemployment and Cardiovascular risk factors: longitudinal study of quality of sleep and serum cholesterol concentrations in men threatened with redundancy. *13 MJ* 1990; 301: 461-6.
2. Muldoon MF, Bachen EA, Manuck SB, Waldstein SR, Bricker PL, Bennett JA. Acute cholesterol responses to mental stress and change in posture. *Arch Intern Med* 1992; 152: 775-80.
3. Kagan BI. Elevated lipid levels in Vietnam veterans with chronic post traumatic stress disorder and change in posture. *Biol-psychiatry*. 1999 Feb; 45(3): 374-7.
4. Hoyward C, Taylor CB, Roth WT, King R, Agras WS. Plasma lipid levels in patients with panic disorder or agoraphobia. *Am J psychiatry* 1989; 146: 917-9.
5. Reifman-Alan, Windle, Michael. High cholesterol levels in patients with panic disorder. *American Journal of psychiatry*; 1993 Mar; 150(3): 527.
6. Agargven, -Mehmed- yuecel; Kara; -Hayretlin, Alguen, -Ekrem, -Sekero. High cholesterol level in patients in patients with sleep panic. *Biological psychiatry* 1996 Nov; 40(10): 1064-65.
7. Buston, Pavl-F; Durun, Serder-M; Revelery, -Michael-A. Cholesterol and mental disorder. *British Journal of psychiatry*, 1996 Dec; 196(6): 682-689.
8. Shiori J, Fujii K, Someya T, Takahashi S. Effect of pharmacotherapy on serum cholesterol levels in patient with panic disorder. *Acta-psychiatry scand*, 2000 Mar; 93(3): 164-7.
9. Peter H, Tabrizan S, Hand. University Hospital Eppendorf department of psychiatry. Hamburg. *International Journal of psychiatry of medicine*. 2002 Jun; 51(3): 65.
10. David J Nuti, James C Ballenger, Jean-Pierre Lepine. *Panic disorder, clinical diagnosis, management and mechanism*.
11. Ozer OA, Kutanis R, Agargum MY. Serum lipid levels, suicidality, and panic disorder. *Comp psychiatry*. 2004 Mar; 45(2): 95-8.
12. Greenberg, Williams M. Serum cholestrol levels and suicidality. *Journal of psychiatry*, 1995 Sep; 56(9): 434.