مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی اردبیل
سال چهارم، شماره سیزدهم، پاییز ۱۳۸۳

Research & Scientific Journal of Ardabil University of Medical Sciences & Health Services
Vol.4, No. 13, Sep-Dec 2004

ارتباط بين سطوح سرمي پارامترهاي ليپيدي, ليپوپروتئين(a) و هيپوآلبومينمي درسندرم نفروتيك كودكان

دكترمحمدابراهيم رهباني نوبر[1]، دكترمحمدرهباني نوبر[2]

چكيده

زمينه وهدف: ليپوپروتئين(a) [LP(a)] با اتصال ذرات LDL و آپوليپوپروتئين (a) كه پروتئين غني ازكربوهيدرات مـي باشـد تشكيل مي شود. LP(a) دربيماران مبتلا به پروتئينوري يا سندرم نفروتيك افزايش مي يابد ولي بخوبي معلوم نشده است كـه آيـا اين افزايش مربوط به هيپوآلبومينمي يا پروتئينوري مي باشد.

روش كار: ۷۱ كودك مبتلا به سندرم نفروتيك بدون نارسايي كليـوي موردمطالعـه قرارگرفتنـد. سـطوح سـرمي آلبـومين, ليپـوپروتئين(a), تـري گليـسريد, كلـسترل تـام, كلـسترول بـا دانـسيته پـايين (LDL-C),كلـسترول بـا دانـسيته بـالا (HDL-C), آپوليپوپروتئينAI (APOAI) ,آپوليپوپروتئينB (APOB) به روش هاي استاندارد اندازه گيري شـدند. نتـايج بـا ۷۵ كـودك بـه ظاهر طبيعي كه ازلحاظ سن و جنس يكسان شده بودند، مورد مقايسه قرارگرفتنـد. غلظـت پـروتئين وكـراتينين درنمونـه هـاي تصادفي ادرار كودكان اندازه گيري ونسبت پروتئين به كراتينين محاسبه گرديـد. ارتبـاط بـين پارامترهـاي انـدازه گيـري شـده, آلبومين سرم و يا پروتئينوري مورد ارزيابي قرار گرفت.

يافته ها: درمقايسه باگروه كنترل سطوح افزايش يافته كلـسترول تـام, تـري گليـسريد, LDL-C, LP(a) , APOAI , APOB گروه بيماران مشاهده گرديد($p< ۰/۰۵$) ولي تغييرات درسـطوح HDL-C قابـل توجـه نبـود. غلظـت آلبـومين سـرم در گـروه بيماران بطور معني داري كمتر از گروه كنترل بود ($p<۰/۰۵$) . درگروه بيماران سطوح سرمي ليپيدها وليپوپروتئين هـا ازجملـه APOAI و APOB با سطح پلاسمايي آلبومين بيشتر از نسبت پروتئين بركراتينين در ارتباط بود.

نتيجه گيري: اين نتايج نشان مي دهندكه درسندرم نفروتيك كودكان درغياب نارسايي كليوي افزايش سطوح سـرمي LP(a) بيشتر درارتباط با هيپوآلبومينمي بوده كه سنتزكبدي APOB را تحريك و در ارتباط با ميزان پروتئينوري نمي باشد. چنين استنتاج مي شود كه اندازه گيري APOB بهترين نشانگر هيپرليپيدمي درسندرم نفروتيك بوده و بنظر مي رسد كه سطوح سرمي نرمال آلبومين عاملي است كه ممكن است كفايت درمان هيپرليپيدمي را درسندرم نفروتيك معين كند.

واژه هاي كليدي: سندرم نفروتيك، APOB , APOAI , HDL-C, LDL -C, LP(a)

۱- مؤلف مسئول: استاديار اطفال دانشكده پزشكي- دانشگاه علوم پزشكي تبريز
۲- استاد بيوشيمي دانشكده پزشكي - دانشگاه علوم پزشكي تبريز

مقدمه

ليپـوپروتئين (a) [LP(a)] يـك ليپـوپروتئين شـبيه LDL بوده كه داراي يك ملكول apo(a) مـي باشـد كـه به 100 -apob از طريق پل گوگردي وصل شده است . APO(a) يك ملكول گليكوپروتئين هتروژن مي باشد كه شباهت زيادي به پلاسمينوژن, عنصر مهم درانعقاد خون دارد [١].

عمل فيزيولوژيك LP(a) معلـوم نـشده اسـت ولـي ممكن است درارتباط با انتقـال ليپيـد يـا انعقـاد خـون يـا التهـاب وتـرميم بـافتي باشـد [٢]. شـباهت سـاختماني apo(a) بـه پلاسـمينوژن ورقابـت ايـن دوپـروتئين بـا همديگر براي وصل شدن به گيرنده هـاي پلاسـمينوژن اين تصور را بوجود آورده است كه LP(a) ممكن اسـت نقشي درآتروسكلروزداشـته ومـي توانـد آتروژنيـك و همينطورترومبوژنيك باشد [٣] واين امرموجب تحريك انجـام مطالعـات وسـيع درمـورد ژنتيـك, متابوليـسم و بيمـاري هـايي شـده اسـت كـه در آنهـا غلظـت ايـن ليپوپروتئين افزايش مي يابد.

در چنـدين مطالعـه نـشان داده شـده اسـت كـه دربيماران با پروتئينوري و يا سـندرم نفروتيـك غلظـت LP(a) سرمي افزايش پيدا مـي كنـد[٤]. افـزايش قابـل توجه دروقوع سكته قلبي دراين بيماران نشان مي دهـد كه سطوح افزايش(a)LP ممكن است عامل خطر مهمي دراين بيمـاران باشـد[٥]. سـطوح افـزايش يافتـه(a)LP درسندرم نفروتيك بعد از بهبودي بدون توجه بـه نـوع دارو ودرمان كاهش پيدا مي كند [٦ و ٧]. باوجودي كـه برخي محققين نشان داده اند همراهي LP(a) با سطوح پايين آلبومين پلاسـما ودرجـه پروتئينـوري وجـود دارد ديگران اهميـت ارتبـاط را مـورد تاييـد قرارنـداده انـد [٨و٩]. سـندرم نفروتيـك كودكـان درغيـاب نارسـايي كليوي يك مدل مناسب براي مطالعه ارتباط بين ليپيدها و ليپـوپروتئين هـاي پلاسـما (LDL-C)[1], (HDL-C)[2] APO ليپوپروتئين هاي عمده آنها (APOAI, APOB) , LP(a) وآلبومين پلاسما وپروتئينوري اسـت. درسـندرم نفروتيـك بزرگـسالان عوامـل مختلفـي نظيـر درجـات مختلف نارسـايي كليـوي, وسـعت آترواسـكلروزكليوي, ناهمگوني در پاتولوژي گلومرولي و وجود ساير بيماري هايي كه عمل كبد را تحت تاثيرقرار مـي دهنـد ممكـن است در ارتباط بين هيپرليپيدمي و توليـد بـيش از حـد پروتئين كبدي مداخله نمايند. دراين مطالعه ارتباط بـين افزايش LP(a) وهيپوآلبومينمي يـا پروتئينـوري دريـك گروه از كودكان كـه از لحـاظ سـن و پـاتولوژي كليـوي همگون بوده وعمل كليوي طبيعي داشتند مورد بررسي قرار گرفته است.

مواد و روش ها

جهت بررسي ارتباط سطح سـرمي LP(a) باغلظـت آلبومين در سرم و يـا پروتئينـوري ٧١ كـودك ١١ – ٣ ساله با ميـانگين سـني ٣/٥ ± ٧/٤ سـال (٣٨ دختـر و٣٣ پسر) كه همه آنها در حالت حاد بيماري بودند از مركز آموزشي كودكان تبريز وكلينيك هاي تخصصي دانـشگاه علوم پزشكي انتخاب شدند. گروه كنتـرل بـه تعـداد ٧٥ نفـر كـودك ١١ – ٣ بـا ميـانگين سـني ٤/٥ ± ٧/٢ (٣٥ دختر و ٤٠ پسر) كـه جهـت جراحـي كوچـك بـه بخـش جراحي مركز آموزشي كودكـان تبريـز مراجعـه كـرده بودند انتخاب شدند .

ازافـراد مـورد نظـر بـا رعايـت حـداقل ١٢ سـاعت ناشـتايي بـراي انـدازه گيـري پارامترهـاي بيوشـيميايي حدود ٥ ميلي ليتر خون اخذ گرديد. بلافاصله سانتريفوژ وسرم جدا و در٢٠– درجه سانتي گراد نگهداري گرديد. بـراي مـشخص نمـودن پروتئينـوري و محاسـبه نـسبت پروتئين به كراتينين ازنمونـه تـصادفي ادرار صـبحگاهي بيماران مبتلا به سندرم نفروتيك استفاده گرديد.

جهت تجزيه و تحليل نتايج بدست آمـده و بررسـي هرگونه ارتباط بين متغيرهـاي مـورد مطالعـه, از روش هاي آماري آزمون تـي و آنـاليز رگرسـيون اسـتفاده گرديـد. مقـادير سـرمي كلـسترول, تـري گليـسريد, LDL-C و HDL-C با روش هاي استاندارد آنزيمـي با بكارگيري كيت هاي رانـدوكس[3] انـدازه گيـري شـد

[1] Low Density Lipoprotein
[2] High Density Lipoprotein
[3] Randox

[١٠] و VLDL-C سرم از فرمول (LDL-C+HDL-C- کلسترول تام= VLDL-C)محاسبه گرديد.

APOB ,APOAI ,LP(a) به روش ايمونوتوربيديمتري بابكارگيري كيت هاي شركت پارس آزمون دردستگاه اتوآناليز Cabas Mira اندازه گيري شدند.

براي اندازه گيري پروتئين ادرار از روش Pesce–Stande و جهت تعيين مقدارکراتينين ادرار وسرم از روش ژام استفاده گرديد [١١ و ١٢]. از ت اند. بيماران بطورقابل توجهي درحالت هاي حاد بيماري كلسترول تام, تري گليسريد، LDL-C, APOB , APOI و LP(a) بالاتر وآلبومين پايين تر ازكنترل داشتند (p<٠/٠٥) درحاليكه تغييرات درغلظت HDL-C ازلحاظ آماري قابل توجه نبود، همچنين اختلاف قابل توجهي درسطوح سرمي كراتنين وBUN بيماران و گروه كنترل مشاهده نگرديد.

جدول ١. مقايسه مشخصات وپارامترهاي بيوشيميايي اندازه گيري شده دربيماران وگروه كنترل

گروه مطالعه متغير	گروه كنترل Mean±SD	گروه بيمار Mean± SD	سطح معني داري
سن (سال)	٧/٤ ± ٣/٥	٧/٢ ± ٤/٥	>٠/٠٥
BMI[1] (Kg/m^2)	١٨/٥ ± ٢/٩	١٨ ± ٣/٥	>٠/٠٥
پروتئين/ كراتينين ادرار	٠/٠٣ ± ٠/٠٢	٨/١ ± ٤/٣	<٠/٠٠١
آلبومين سرم (g/l)	٤٢ ± ٨	٢٥ ± ٧/٣	<٠/٠٠١
كراتينين سرم (mg/dl)	٠/٥ ± ٠/٢٢	٠/٥٥ ± ٠/٢	>٠/٠٥
BUNسرم (mg/dl)	١١ ± ٤/٨	١٢ ± ٥/٥	>٠/٠٥
كلسترول سرم (mg/dl)	١٥٢ ± ٤٣	٢٥٦ ± ٨٢	<٠/٠٠١
تري گليسيريد سرم (mg/dl)	٨٣ ± ٤٤	١٥٠ ± ٧٢	<٠/٠٠١
HDL-C (mg/dl)	٤٢ ± ٤١	٤٠ ± ٣٨	>٠/٠٥
LDL-C (mg/dl)	٩٥ ± ٣٢	١٨٢ ± ٦١	<٠/٠٠١
APOAI (mg/dl)	١٢٠ ± ٢٧	١٤٢ ± ٥١	<٠/٠٠١
APOB (mg/dl)	٧٦ ± ٢٢	١٢٩ ± ٤١	<٠/٠٠١
LP(a) (mg/dl)	١١ ± ٤/٣	٢٠ ± ٨/٣	<٠/٠٠١

1. Body Mass Index

جدول ٢ . ارتباط بين غلظت آلبومين پلاسما و پروتئينوري با پارامترهاي ليپيدي و ليپوپروتئين درگروه بيماران

پارامترهاي ليپيد و ليپو پروتئين	آلبومين پلاسما		نسبت پروتئين به كراتينين ادراري		درصد تغييرات در بيماران
	r	p	r	p	
كلسترول تام	-٠/٨٣١	<٠/٠٠١	+٠/٥١٢	<٠/٠٠١	٦٨
تري گليسيريد	-٠/٥٢٣	<٠/٠٠١	+٠/٣٧٢	<٠/٠٠١	٤٤
LDL-C	-٠/٧٥١	<٠/٠٠١	+٠/٥٤٢	<٠/٠٠١	٩١
HDL-C	-٠/٠٥٤	<٠/٠٧٢	-٠/٠٥٨	<٠/٠٦٥	-٥
APOAI	-٠/٤٤٥	<٠/٠٠١	+٠/٣٩٨	<٠/٠٠١	١٨/٣
APOB	-٠/٦٩٥	<٠/٠٠١	٠/٢٢٥	<٠/٠٠١	٦٧
LP(a)	-٠/١٩٨	<٠/٠٠١	+٠/١٤٢	<٠/٠٧٣	٨٢

يافته ها

درجدول (١) مشخصات بيماران وگروه كنترل نشان داده شده و از لحاظ آماري با همديگر مقايسه گرديده

ارتباط غلظت آلبومين پلاسما وپروتيئنوري با پارامترهاي ليپيد و ليپو پروتئين اندازه گيري شده در گروه بيماران با استفاده از آناليزآماري رگرسيون

مـورد بررسـي قـرار گرفـت. درجـدول (٢) ضـريب همبـستگي همـراه بـا سـطح معنـي داري بـين آلبـومين پلاسـما و پارامترهـاي ليپيـد و ليپـو پـروتئين و نيـز پروتيئنوري و پارامترهاي فوق نـشان داده شـده اسـت. همانطوري كه مشاهده مي شود ارتباط آلبومين پلاسما با ليپيدها و ليپوپروتئين ها بيشتر از پروتئينوري (نسبت پروتئين به كراتنين ادرار) بود.

بحث

سطح پلاسمايي ليپـوپروتئين (a) عـلاوه بـر بيمـاري هاي آترواسـكلروتيك دربيمـاران كليـوي و بيمـاران بـا آرتريت روماتوئيد افزايش مـي يابـد درحاليكـه ممكـن است در بيماران با سيروز كبدي كـاهش پيـدا كنـد [٣]. چندين مطالعه غلظت هاي افزايش يافته LP(a) پلاسـما را در بيماران بـا سـندرم نفروتيـك و ESRD[1] گـزارش نموده اند كه نقش احتمالي كليه را درمتابوليـسم LP(a) پيشنهاد مي كنند. درتوضيح افزايش سطح LP(a) پلاسما درESRD پيشنهاد شده است كه كليه هـا ممكـن اسـت درمتابوليـسم LP(a) بـه عنـوان محـل كاتابوليـسم و يـا بوسيله توليد بعضي عواملي كـه سـنتز كبـدي LP(a) را تحت تاثير قرار مي دهند نقش داشته باشند [١٣و١٤].

نابهنجاري ليپوپروتئين هـاي داراي APOB از علايـم معمول سـندرم نفروتيـك هـستند. مطالعـات متابوليـك نشان داده اند كه توليد بـيش از حـد ليپـوپروتئين هـاي داراي APOB و يـا كـاهش زدايـش علـل اصـلي هيپرليپيـدمي درسـندرم نفروتيـك هـستند[١٥ و١٦]. سـطوح افـزايش يافتـه LP(a) درسـندرم نفروتيـك درمطالعات زيادي نشان داده شده است و اخيراً ارزش پيـشگويي مقـاديرافزايش LP(a) سـرمي نيـز در عودسندرم نفروتيك بررسي و چنين اظهار نمـوده انـد كه سطوح افزايش يافته اين ليپوپروتئين دريلاسـما مـي تواند عود سندرم نفروتيك را پيشگويي كند[١٧].

چنـدين مطالعـه تغييـرات LP(a) را همـراه بـا نابهنجـاري هـاي ليپـوپروتئين هـاي ديگـر درسـندرم نفروتيك بررسي و نشان داده انـد كـه در ايـن بيمـاري افزايش غلظت LP(a) همراه با افزايش سطح كلـسترل, تري گليسيريد و APOB وجوددارد[١٨]. دراين مطالعه نيز افزايش قابل توجهي درسطوح پلاسـمايي كلـسترول, تري گليـسيريد,LDL-C , APOB و APOAI درگـروه بيماران باسندرم نفروتيك فعال درمقايسه با افراد كنترل وجود داشـت (p<٠/٠٥). بـا وجـود كـاهش در غلظـت سرمي HDL-C درگروه بيمـاران ايـن كـاهش از نظـر آمـاري معنـي دار نبـود و نتـايج بدسـت آمـده دراين تحقيق با نتايج گزارش شـده بوسـيله نوتـو[2] ،داسـل[3] و همكاران مطابقت دارد[١٩و٢٠].

باتوجه با افزايش همزمان LDL- , LP(a) , APOB C در سندرم نفروتيك حـاد كودكـان چنـين بنظـر مـي رسد كه سطوح بالاي APOB منجربـه افـزايش تعـداد ذرات LDL گرديده واين به نوبه خود منجر به افزايش LP(a) مي شود. دريـك مطالعـه بـزرگ فنوتيـپ هـاي APOa[4] درسندرم نفروتيك بررسي وگزارش شده كـه LP(a) درهرطبقه ايزوفرم APO(a) افزايش مـي يابـد [٢١]. ازاين جهت مطالعه ايزوفرم هاي APO(a) دراين مطالعه ضروري بنظر نرسيد. مطالعـات كمـي درمـورد ارتباط افزايش LP(a) وساير ليپوپروتئين هاي پلاسما بـا غلظـت آلبـومين سـرم ويـا پروتئينـوري درسـندرم نفروتيك فعال انجام گرفته است. دراين مطالعـه سـطح آلبـومين سـرم بطـور معنـي دار و معكـوس بـا افـزايشLP(a), كلـسترل تـام , LDL-C , APOAI و APOB وتري گليسريد در ارتبـاط بـود. ايـن داده هـا تاييد كننده فرضيه اي است كه درآن هيپوآلبومينمي از طريق توليد بيش ازحدAPOB موجـب افـزايش LP(a) وسـايرليپوپروتئين هـاي حـاوي آپوليپـوپروتئين B درسندرم نفروتيك مي شود[٢٢] داده هاي اين مطالعه ارتباط معني داري بين سطوح پلاسمايي كلسترول, تـري گليـسريد , LDL-C , APOAI و APOB و نـسبت پروتئين بركراتينين در ادرار نـشان داد كـه ايـن ارتبـاط درمـورد LP(a) و HDL-C از نظرآمـاري قابـل توجـه نبود. برخي محققـين نتوانـستند چنـين ارتبـاطي را بـين

[1] End Stage Renal Disease

[2] Noto
[3] Doucel
[4] Apolipoprotein(a)

هیپوآلبومینمي, پروتئینوري و هیپرلیپیدمي مشاهده کنند[۲۳]. علت این اختلاف ممکنست سن افراد مورد مطالعه که اغلب بزرگسال بودند، درجات مختلف اختلال کلیوي و پاتولوژي کلیوي متفاوت باشد.

از یافته هاي این مطالعه چنین استنتاج مي گردد که درسندرم نفروتیك کودکان درغیاب نارسایي کلیوي غلظت پلاسمایي LP(a) ممکنست ارتباط بیشتري با هیپوآلبومینمي داشته باشد وآنهم به نوبه خود محرك سنتز کبدي APOB باشد. چنین بنظر مي رسد که اندازه گیري APOB بهترین معیارهیپرلیپیدمي درسندرم نفروتیك است و سطح سرمي طبیعي آلبومین عاملي است که ممکن است کفایت درمان هیپرلیپیدمي را دراین بیماري معین کند.

تشکر و قدرداني

از خانم دکترفخرالسادات مرتضوي فوق تخصص بیماري کلیه کودکان که صادقانه با ما همکاري نمودند تشکر وقدرداني مي گردد.

منابع

1- Jialal I. Evolving lipoprotein risk factors: lipoprotein (a) and oxidized low-density lipoprotein . Clin Chem. 1998 Aug; 44(8PT2): 1827-32 .

2- Brown MS, Goldstein JL. Teaching old dogmas new tricks. Nature. 1987Nov; 330(6144): 113-4.

3- Scanu AM, Fless GM. Lipoprotein(a). Heterogeneity and biological relevance. J Clin Invest. 1990 Jun; 85(6): 1709-15.

4- Hong SY, Yang DH. Lipoprotein(a) levels and fibrinolytic activity in patients with nephrotic syndrom. Nephron . 1995; 69(2): 125- 30.

5- Ordonez JD, Hiatt RA, Killebrew EJ, Fireman BH. The increased risk of coronary heart disease associated with nephrotic syndrome. Kidney Int. 1993 Sep; 44(3): 638-42.

6- Gansevoort RT, Heeg JE, Dikkeschei FD, de zeeuw D, De Jong PE, Dullaart RPF. Symptomatic antiproteinuric treatment decreases serum lipoprotein(a) concentration in patients with glomerular proteinuria. Nephrol Dial Transplant . 1994; 9(3): 244-50.

7- Faucher C, Doucet C, Banmelon A, Chapman J, Jacobs C, Thillet J. Elevated lipoprotein (a) levels in primary nephrotic syndrome. Am J Kidney Dis . 1993 Dec; 22(6): 808-13 .

8- Stenvinkel P, Berglund L, Ericsson S, Alvestrand A, Angelin B, Eriksson M. Low density lipoprotein metabolism and its association to plasma lipoprotein(a) in the nephrotic syndrome. Eur J Clin Invest . 1997 Feb; 27(2): 169-77 .

9- Thiery J, Ivandic B, Bahlmann G, Walli AK, Seidol D. Hyperlipoproteinemia in nephrotic syndrome. Eur J Clin Invest. 1996 Apr; 26(4): 316 -21.

10- Stein EA, Myers GL. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins . In: Burtin A, editor, Tietz Textbook clinical chemistry, 2nd ed. Philadelphia: W.B Saunders, 1994 : 1002-93.

11- Pesce MA, Strande CS. A new micromethod for the determination of protein in cerebrospinal fluid and urine . Clin Chem. 1973 Nov; 19(11): 1265-7.

12- Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods , 19th ed. Philadelphia: W.B Sunders ,1996: 140-71.

13- Oida K, Takai H, Maeda H, Takahashi S, Shimada A, Suzuki J, et al. Apolipoprotein(a) is present in urine and its excretion is decreased in patients with renal failure. Clin Chem. 1992 Nov; 38(11): 2244-8.

14- Azrolan N, Brown CD, Thomas L, Hayek T, Zhao ZH, Roberts KG, et al. Cyclosporin A has divergent effects on plasma LDL, Cholesterol (LDL-C) and LP(a) levels in renal transplant recipients. Evidence for renal involvement in the maintenance of LDL-C and the elevation of LP (a) concentrations in hemodialysis patients. Arterioscler. 1994 Sep; 14(9): 1393-8.

15- Vega G, Toto RD, Grundy SM. Metabolism of low density lipoproteins in nephrotic dyslipidemia: Comparison of hypercholesterolemia alone and combined hyperlipidemia. Kindney Int. 1995 Feb; 47(2): 579-86.

16- Stenvinkel P, Berglund L, Ericsson S, Alvestrand A, Angelin B, Eriksson M. Low-density lipoprotein metabolism and its association to plasma lipoprotein(a) in the

nephrotic syndrom. Eur J Clin Invest. 1997 Feb; 27(2): 159-77.
17- Kawasaki Y, Suzuk J, Nozawa R, Suzuki S, Suzuki H. Prediction of relapse by plasma lipoprotein(a) concentration in children with steroid sensitive nephrotic syndrom . Nephrol. 2002; 92(4): 807-11.
18- Thabet MA, Salcedo JR, Chan JC. Hyperlipidemia in childhood nephrotic syndrom. Pediatr Nephrol. 1993 Oct; 77(5): 559-66.
19- Noto D, Barbagallo CM, Cascio AL, Cefaln AB, Cavera G, Caldarell R, et al. Lipoprotein(a) levels in relation to albumin concentration in children nephrotic syndrome. Kidney Int. 1999; 55(6): 2433 -9.
20- Doucet C, Mooser V, Gonbert S, Raymond F, Chapman J, Jacobs C, et al. Lipoprotein(a) in the nephrotic syndrom: Molecular analysis of lipoprotein(a) and apolipoproetin(a) fragments in plasma and urine . J AM Soc Nephrol. 2000; 11(3): 507-13.
21- Nanner C, Rader D, Bartens W, Kramet J, Brewer HB, Schollmeyer P, et al. Elevated plasma lipoprotein(a) in patients with the nephrotic syndrome. Ann Intern Med. 1993 Aug; 119(4): 263-9.
22- Mangeais C, Braschi S, Ouguerram P, Maugeais P, Mahot p, Jacotot B. Lipoprotein kinetics in patients with analbuminemia: Evidence for the role of serum albumin in controlling lipoprotein metabolism. Arterioscler Thromb Vascbiol. 1997 Jul; 17(77): 1369-75.
23- Stenvinkel P, Berglund L, Heimburger D, Patterson E, Alvestrand A. Lipoprotein(a) in nephrotic syndrome. Kindney Int. 1993 Nov; 44(5): 1116-23.