بررسی ارتباط بین MELD (Model of End Stage Liver Disease) و لیپیدهای سرم در بیماران سیروز جبران نشده (cirrhosis Decompensated)

رامین بهروزیان*[1]، اسماعیل صادقی[2]، حمیدرضا خلخالی[3]

تاریخ دریافت 1392/03/03 تاریخ پذیرش 1392/05/27

چکیده

پیش زمینه و هدف: کبد نقش اساسی در متابولیسم چربی‌ها دارد نتیجتاً با کاهش قدرت بیوسنتز کبد مقادیر پایینی از تری گلیسرید (TG) و کلسترول (TC) گزارش خواهد شد. پس انتظار می‌رود در سیروز میزان لیپیدهای سرم کاهش یابد از طرف دیگر سیستم اسکوربندی MELD روش دقیقی جهت تعیین تخمین شدت بیماری کبدی هست این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین MELD و لیپیدهای سرم در بیماران سیروتیک جبران نشده طراحی شد.

مواد و روش: چک لیست برای جمع‌آوری اطلاعات جهت محاسبه MELD و پروفایل لیپیدها شامل TG، TC، LDL، HDL و فاکتورهای دموگرافیک در بیماران سیروتیک جبران نشده تهیه شد سپس ارتباط بین MELD و پروفایل لیپیدها محاسبه شد.

یافته‌ها: ۱۰۰ بیمار(۵۰ مرد، ۵۰ زن) بین سنین۲۵ تا ۴۸ سال وارد مطالعه شدند. میزان TC (۳۳/۰ ±۱۲۱)، TG(۳۲/۸۸ ±۱۲۲)، LDL(۱۵/۸ ±۶۴/۸)، HDL(۱۵/۷۷±۳۶/۰۱) به عنوان پروفایل لیپیدها اندازه‌گیری شد. INR (۱/۵۹ ±۲/۴۲)، بیلی روبین توتال (۴/۶۸±۰/۰۶۶) و کراتی نین (۱/۵۳ ± ۲/۰۲) برای محاسبه MELD (۶/۸۲ ± ۱۳/۱۳) اندازه‌گیری گردید. بین MELD و پروفایل لیپیدها ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۰۱).

بحث: پایین بودن سطح سرمی لیپیدها می‌تواند اندیکاتور خوبی برای پیش‌بینی شدت سیروز باشد.

کلید واژه‌ها: MELD، لیپیدهای سرم، سیروز جبران نشده

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره هفتم، ص، ۴۹۸-۴۹۳ مهر ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: ارومیه خیابان ارشاد، بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه، بخش گوارش، تلفن: ۰۹۱۴۱۴۱۰۰۵۵

Email: rbehroozian@Gmail.com

مقدمه

سیروز بیماری شایعی است که با بیماری‌زایی و مرگ و میر بالایی همراه است و اکثر بیماران غیرقابل برگشت می‌باشند. در سیروز جبران نشده هیپرتانسیون پورت، خونریزی ناشی از واریس‌های مری، آسیت، یرقان، اختلالات انعقادی و اختلال هوشیاری (آنسفالوپاتی) دیده می‌شود (۴-۱).

کبد رل اساسی در متابولیسم لیپیدهای سرم و لیپوپروتئین‌ها دارد قسمت اعظم کلسترول خون در میکروزوم‌های کبدی ساخته می‌شود. سنتز و متابولیسم کلسترول در بیماری‌های مزمن کبد کاهش می‌یابد که می‌تواند منجر به کاهش TC در سرم شود(۵).

تعیین شدت بیماری در اداره کردن بیماران پیشرفته کبدی خیلی مهم و ضروری می‌باشد. و بایست از یک روش و متد پیشگویی کننده مرگ‌ومیر در بیماری پیشرفته کبدی استفاده شود (۶، ۷).

سیستم اسکوربندی MELD یک روش معتبر و بسیط برای تعیین شدت بیماری است. محاسبه اسکور MELD بر اساس سه متغیر بیوشیمیایی که شامل INR و بیلیروبین و کراتینین می‌باشد. ولی سیستم اسکوربندی MELD در برگیرنده تمام فاکتورهای پیشگویی کننده تخمین شدت سیروز نمی‌باشد.

هم اکنون مطالعات زیادی در روش محاسبه MELD و دخالت

---

[1] فوق تخصص گوارش ، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

[2] محقق، متخصص بیماری های داخلی بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[3] استادیار آمار زیستی گروه اپیدمیولوژی دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-20]

دخالت دادن سایر فاکتورهای پیش‌گویی کننده جهت اصلاح مدل MELD صورت می‌گیرد(۱۲-۹). از طرف دیگر با توجه به داشتن رل اساسی سنتز لیپیدها در کبد کاهش قابل توجه TGو TC در بیماری‌های پیشرفته کبد انتظار می‌رود و این کاهش لیپیدها می‌تواند فاکتور دیگری در پیشگویی شدت بیماری کبدی باشد (۲۱-۱۳).

با توجه به اینکه مطالعات معدودی در زمینه تغییرات پرفایل لیپید در بیماری‌های مزمن کبدی در سطح جهان انجام شده است، و از طرف دیگر در کشور ما جزو مطالعات نادر انجام شده می‌باشد از این رو این تحقیق در راستای تعیین ارتباط بین اسکور MELD و پروفایل لیپیدها در بیماران سیروتیک جبران نشده طراحی شد.

مواد و روش کار

این تحقیق یک مطالعه Data based cross sectional study است که بین سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ در دانشگاه علوم پزشکی ارومیه در بخش گوارش بیمارستان امام خمینی انجام شد.

افراد مورد مطالعه تمام بیماران سیروتیک که دارای معیارهای ورود و فاقد معیارهای خروج بودند را شامل می‌شد.

معیارهای ورود: بیماران سیروتیکی که پروترمبین تایم PT>۳ ثانیه، آسیت، هماتمز ناشی از واریس مری و معده، آنسفالوپاتی کبدی و سندرم هپاتورنال داشتند.

معیارهای خروج: بیماران سیروتیکی که سابقه دیابت، هیپرلیپیدمی فامیلیال، سابقه درمان هیپرلیپیدمی در شش ماه گذشته، هیپوتیروئیدیسم، بیماری پیشرفته ایسکمیک قبلی، مصرف سیگار و الکل، سیروز صفراوی اولیه یا ثانویه داشتند (موارد فوق باعث تغییر در پروفایل لیپیدها می‌شوند).

محاسبه MELD با محاسبه آنلاین

WWW.unos.org/resources/meldpeld colwlator asp/index= 28

و از روی فرمول

MELD= ۳/۷۸×loge بیلی روبین(mg/100 ml) + ۱۱/۲× loge iNR+ ۹/۵۷ ×loge کراتی نین(mg/100) + ۶/۴۳

انجام گردید.

لیپیدهای سرم با کیت‌های آزمایشگاهی شرکت (پارس آزمون) تهیه و توسط آزمایشگاه رفرانس گزارش شده است

ارتباط بین MELD و لیپیدهای سرم با آزمون simple regression models , Pearson's correlations سنجیده شد. و از مدل multiple regression جهت Adjust نمره بندی MELD و سن و جنس با پروفایل لیپیدها استفاده شد.

یافته‌ها

پرونده ۱۰۰ بیمار (۵۰ مرد، ۵۰ زن) که دارای معیارهای ورود و فاقد معیارهای خروج بودند مورد مطالعه قرار گرفت. سن بیماران بین ۸۴-۲۵ سال و متوسط سن آن‌ها ۵۲/۴۹ سال بود.

میزان TC (۱۲۱±۳۳/۰)، TG(۱۲۲±۳۲/۸۸)، LDL(۶۴/۸±۱۵/۸) HDL (۳۶/۰۱ ±۱۵/۷۷). INR (۲/۴۲± ۱/۵۹)، بیلی روبین توتال (۴/۶۸±۰/۰۶۶) و میزان کراتی‌نین (۲/۰۲±۱/۵۳) اندازه‌گیری شد.

اسکور MELD در این بیماران (۶/۸۲ ± ۱۳/۱۳) محاسبه گردید.

ارتباط MELD با HDL (P<۰/۰۰۱) Rpearson's =-۰/۷۶): (نمودار C) و ارتباط MELD با LDL(P< ۰/۰۰۱) R = - ۰/۷۶ pearson's): (نمودار D) و ارتباط MELD با TC (P< ۰/۰۰۱) pearson's R=-۰/۸۷): (نمودار A) و ارتباط MELD با TG (P<۰/۰۰۱) pearson's R =-۰/۴۱): (نمودار B) محاسبه گردید که این همراهی بیشتر از همه با TC بود (R=-۰/۸۷ جدول ۱).

برای کنترل فاکتورهای مداخله گر سن و جنس در پروفایل لیپید از مدل multiple regression استفاده شد که سن و جنس اثر معنی‌داری روی MELD و لیپیدها نداشت (جدول ۲).

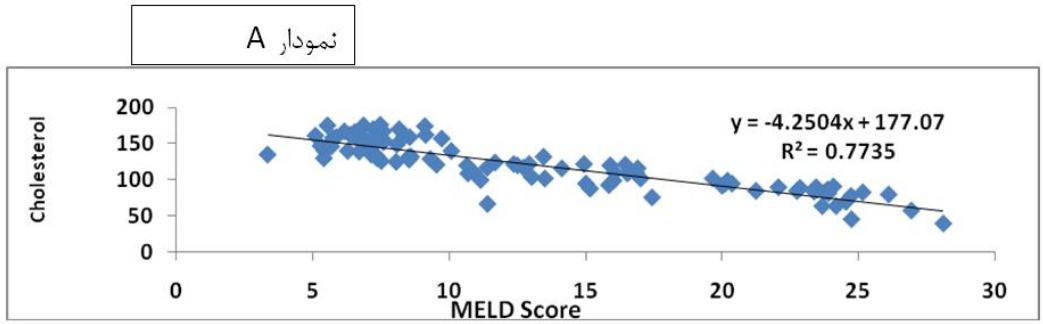
جدول شماره (۱): ارتباط بین MELD و لیپید

	Correlation	TC	TG	LDL	HDL
MELD	R	-۰/۸۷	-۰/۴۱	-۰/۷۶	-۰/۷۶
	Significance	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱

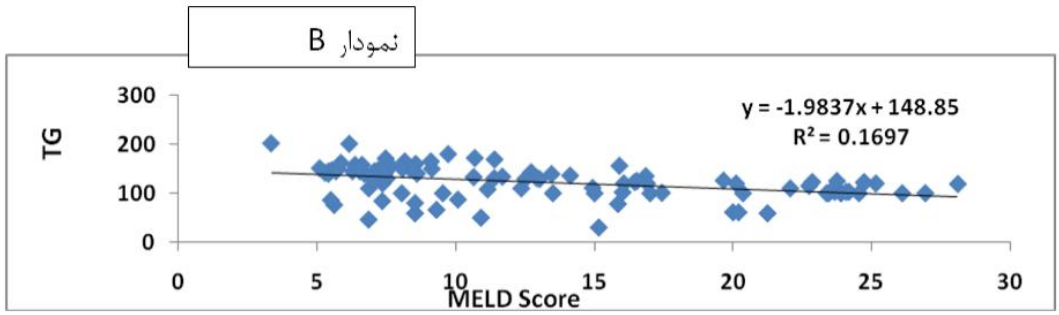
[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-20]

جدول شماره (۲): ارتباط بین HDL، TC، TG و MELD، سن و جنس

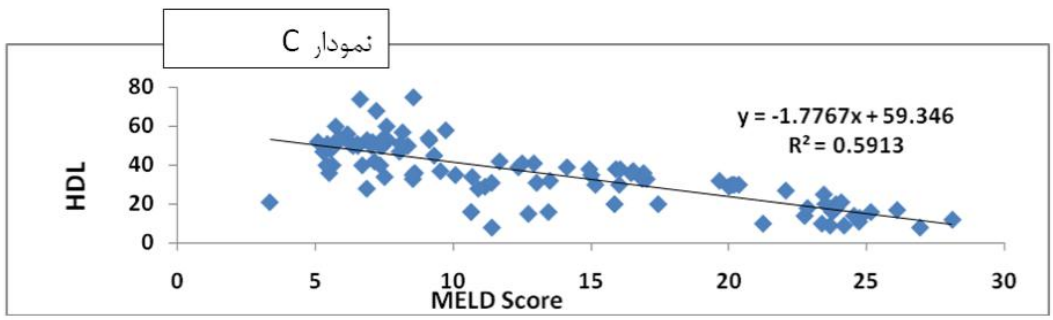
	HDL			TC			TG		
variables	B	S.E(B)	Pv	B	S.E(B)	Pv	B	S.E(B)	Pv
Constant	۶۹/۳۱	۳/۶۹	<۰/۰۰۱	۱۹۰/۸۴	۶/۰۵	<۰/۰۰۱	۱۷۱/۹۵	۱۱/۶۴	<۰/۰۰۱
MELD	-۱/۵۱۸	۰/۱۵۲	<۰/۰۰۱	-۳/۹۴۸	۰/۲۵۱	<۰/۰۰۱	-۱/۴۷۷	۰/۴۸۳	۰/۰۰۳
AGE	-۰/۳۰۷	۰/۰۷۶	<۰/۰۰۱	-۰/۳۳۹	۰/۱۲۵	<۰/۰۰۱	-۰/۵۶۹	۰/۲۴	۰/۰۲۰
SEX(male)	۵/۳۵۷	۱/۸۷۶	۰/۰۰۵	------	------	*N.S	--------	--------	*N.S



نمودار A: ارتباط MELD با TC

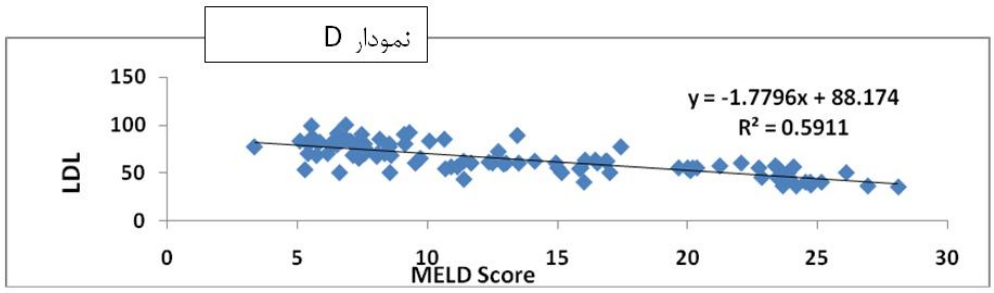


نمودار B: ارتباط MELD با TG



نمودار C: ارتباط MELD با HDL

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-20]



نمودار D: ارتباط MELD با LDL

بحث

کبد رل مهمی در سنتز لیپوپروتئین‌ها و لیپیدهای سرم دارد همچنین کبد نقش اساسی در متابولیسم و ترشح کلسترول و فسفولیپیدها بازی می‌کند(۱). از این رو انتظار می‌رود سطوح پایینی از لیپیدهای سرم در نارسایی کبد مشاهده شود. مطالعات، یک افت قابل توجه در میزان TC,TG در بیماران هپاتیت فولمینانت و نارسایی کبد گزارش کرده است (۱۳-۲۱).

Habib و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند که میزان TG, TC، LDL، HDL در بیماران سیروتیک جبران نشده کاهش یافته است (۱۴).

همچنین GHADIR، مقادیر پایینی را از پروفایل لیپیدها در بیماران سیروتیک جبران نشده در تحقیق خود گزارش کرد(۱۵). Jiang در مطالعه خود رابطه معکوس بین پروفایل لیپیدها و MELD را نشان داد. این رابطه معکوس در مطالعه Habib نیز گزارش شده بود.

در مطالعه ما نیز میزان متوسط پروفایل لیپیدها در بیماران سیروتیک جبران نشده کاهش یافته بود.

همچنین مطالعه ما نیز رابطه معکوس بین پروفایل لیپیدها و اسکور MELD را نشان داد.

نتایج این تحقیق حاکی از آن بود که کاهش پروفایل لیپیدها می‌تواند پیشگویی کننده شدت نارسایی کبد باشد تحقیقات بیشتری برای بررسی ارزش پیشگویی کننده پروفایل لیپیدها در بیماران سیروتیک جبران نشده لازم به نظر می‌رسد.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه به انجام رسیده است. ضمناً گروه تحقیق از آقای دکتر قادری مدیر پژوهش دانشگاه برای راهنمایی در تکوین طرح قدردانی می‌کند.

References:

1. Jiang M, Liu F, Xiong W-J, Zhong L, Xu W, Xu F, et al. Combined MELD and blood lipid level in evaluating the prognosis of decompensated cirrhosis. World J Gastroenterol 2010;16(11):1397–401.
2. Dunn W, Jamil LH, Brown LS, Wiesner RH, Kim WR, Menon KV, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. Hepatology 2005; 41: 353-8.
3. Ahmad J, Downey KK, Akoad M, Cacciarelli TV. Impact of the MELD score on waiting time and disease severity in liver transplantation in United States veterans. Liver Transpl 2007; 13: 1564-9.
4. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. J Hepatol 2005;42 Suppl(1):S100–107.
5. Phukan JP, Sinha A, Deka JP. Serum lipid profile in alcoholic cirrhosis: A study in a teaching hospital of north-eastern India. Niger Med J 2013;54(1):5–9.
6. Al Sibae MR, Cappell MS. Accuracy of MELD scores in predicting mortality in decompensated cirrhosis from variceal bleeding, hepatorenal syndrome, alcoholic hepatitis, or acute liver failure as well as mortality after non-transplant surgery or TIPS. Dig Dis Sci 2011;56(4):977–87.
7. Londoño M-C, Guevara M, Rimola A, Navasa M, Taurà P, Mas A, et al. Hyponatremia impairs early

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-20]

posttransplantation outcome in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. Gastroenterology 2006;130(4):1135–43.

8. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). Hepatology 2007; 45(3): 797-805.
9. Kalabay L, Graf L, Voros K, Jakab L, Benko Z, Telegdy L, et al. Human serum fetuin A/alpha2HS-glycoprotein level is associated with long-term survival in patients with alcoholic liver cirrhosis, comparison with the Child-Pugh and MELD scores. BMC Gastroenterol 2007; 7: 15.
10. Teh-Ia Huo, Jaw-Ching Wu1, Han-Chieh Lin1, Fa-Yauh Lee1, Ming-Chih Houl, Pui-Ching Lee2, et al. Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease (DMELD) score over time as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial MELD and Child–Turcotte–Pugh score. J Hepatol 2005 Jun;42(6):826-32.
11. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. Gastroenterology 2003; 124(1): 91–96.
12. Wang YW, Huo TI, Yang YY, Hou MC, Lee PC, Lin HC, et al. Correlation and comparison of the model for end-stage liver disease, portal pressure, and serum sodium for outcome prediction in patients with liver cirrhosis. J Clin Gastroenterol 2007; 41: 706-12.
13. Siagris D, Christofidou M, Theocharis GJ, Pagoni N, Papadimitriou C, Lekkou A, et al. Serum lipid pattern in chronic hepatitis C: histological and virological correlations. J Viral Hepat 2006; 13(1): 56-61.
14. Habib A, Mihas AA, Abou-Assi SG, Williams LM, Gavis E, Pandak WM, et al. High-density lipoprotein cholesterol as an indicator of liver function and prognosis in noncholestatic cirrhotics. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3(3):286–91.
15. Ghadir MR, Riahin AA, Havaspour A, Habibinejad AA. The Relationship between Lipid Profile and Severity of Liver Damage in Cirrhotic Patients. Hepa.mon 2010 (10x) 1-4.
16. Santoyo J, Suarez MA, Fernandez-Aguilar JL, Perez Daga JA, Sanchez-Perez B, Ramirez C, et al. True impact of the indication of cirrhosis and the MELD on the results of liver transplantation. Transplant Proc 2006;38(8):2462–4.
17. Studenik P. Lipid disorders in liver diseases. Vnitr Lek 2000; 46(9): 547-8.
18. Irshad M, Dube R, Joshi YK. Impact of viral hepatitis on apo- and lipoprotein status in blood. Med Princ Pract 2007; 16(4): 310-4.
19. Selimoglu MA, Aydogdu S, Yagci RV. Lipid parameters in childhood cirrhosis and chronic liver disease. Pediatr Int 2002; 44(4): 400-3.
20. Spósito AC, Vinagre CG, Pandullo FL, Mies S, Raia S, Ramires JA. Apolipoprotein and lipid abnormalities in chronic liver failure. Braz J Med Biol Res 1997;30(11):1287–90.
21. Cicognani C, Malavolti M, Morselli-Labate AM, Zamboni L, Sama C, Barbara L. Serum lipid and lipoprotein patterns in patients with liver cirrhosis and chronic active hepatitis. Arch Intern Med 1997; 157(7): 792-6.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-20]

Original Article

EVALUATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN MODEL OF END STAGE LIVER DISEASE (MELD) SCORE AND SERUM LIPID LEVEL IN DECOMPENSATED CIRRHOTIC PATIENTS

Ramin Behroozian [1] ***, Esmaeel Sadeghi**** [2]***, Hamid Reza Khalkhali*** [3]

Received: 24 May , 2013; Accepted: 18 Aug , 2013

Abstract

Background & Aims: The liver plays an essential role in lipid metabolism. For reduced liver biosynthesis capacity, low levels of triglyceride (TG) and cholesterol (TC) is usually observed in chronic liver diseases. We conducted this study to determine the relationship between serum lipids and MELD score level in patients with decompensated cirrhosis.

Materials & Methods: A checklist was prepared to collect data for calculation of MELD score and serum lipid profile (TG, TC, HDL, and LDL) and the demographic factors in patients with decompensated cirrhosis. Correlation between MELD score and lipid profile were calculated.

Results: 100 patients (50 male/50 female) with age range of 25 to 84 years old with mean age of 52.49 years entered the study. The value of Serum TC (121±33.0), TG (122±32.88), LDL (64.8±15.8) and HDL (36.01±15.77) level were measured as lipid panel and INR (2.42±1.59), total bilirubin (4.68±0.66) and Creatinine level (2.02±1.53) measured for calculating MELD Scores (13.13±6.82).

Conclusion: The Pearson correlation of MELD score with LDL, HDL, TC, TG levels is highly significant ($p<0.001$), and is more powerful with TC level (Pearson's R= -0.87).This relationship was evaluated with adjust of age and sex. Lower lipid panel can be an indicator for severity of hepatic failure.

Keywords: MELD, Serum lipids, Decompensated Cirrhosis

Address: Department of Gastroenterology, Imam Hospital, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran ***Tel***: +98 9141410055

Email: rbehroozian@gmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2013: 24(7): 498 ISSN: 1027-3727

[1] *Associate Professor, Gastro encolgy Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)*

[2] *Specialist in Internal Diseases, Imam Hospital, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*

[3] *Assistant Professor of Biostatistics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-20]