تحقیقی

مقایسه معادله فریدوالد و روش اندازه‌گیری مستقیم در تعیین سطح سرمی LDL-C

مراد رستمی*[۱]، دکتر محمد آبرومند[۲]، دکتر علیرضا خیراله[۲]، معصومه جرفی[۳]، رضا ملیحی[۴]، مژگان نوربهبانی[۵]، علیرضا جعفری[۵]

۱- کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز. ۲- استادیار بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز. ۳- کارشناس ارشد میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز. ۴- کارشناس تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز. ۵- کارشناس علوم آزمایشگاهی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز.

چکیده

زمینه و هدف : *خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر (CHD)، متناسب با افزایش غلظت لیپوپروتئین LDL-C است. با توجه به گستردگی استفاده از معادله فریدوالد در تخمین میزان LDL-C در اغلب آزمایشگاه‌های کشور، این مطالعه به منظور کاربرد معادله اصلی و تصحیح شده فریدوالد در تعیین سطح سرمی LDL-C در مقایسه با روش اندازه‌گیری مستقیم انجام شد.*

روش بررسی : *این مطالعه توصیفی روی ۵۹۸ نفر (۲۲۶ مرد و ۳۷۲ زن) از مراجعین به آزمایشگاه بیمارستان امام علی (ع) شهرستان اندیمشک برای ارزیابی صحت سلامت در سال ۱۳۸۸ انجام شد. از شرکت کنندگان در مطالعه ۸ میلی‌لیتر نمونه خون ناشتا اخذ شد. کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)و LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) سرم با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. برای تخمین میزان LDL-C از معادله فریدوالد (Friedwald) با مقدار K معادل ۳، ۳/۵ و ۵ استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-18 و آزمون‌های ANOVA و Pearson correlation coefficient تجزیه و تحلیل شدند.*

یافته‌ها : *از مجموع ۵۹۸ نمونه سرم جمع‌آوری شده؛ ۳۷/۸درصد به مردان و ۶۲/۲درصد به زنان اختصاص داشت. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۱۰/۷۷±۳۸/۰۸ سال بود. کمترین محدوده سنی ۲۱ سال و بیشترین محدوده سنی ۷۷ سال بود. میانگین و انحراف‌معیار تری‌گلیسرید با مقادیر مساوی و یا کمتر از ۱۵۰، ۳۰۰-۲۰۱ و ۴۰۰-۳۰۱ میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر در معادله فریدوالد با احتساب K مساوی ۵ به ترتیب ۸/۷۹±۱۳/۰۱-، ۱۳/۱۷±۱۷/۱۱- و ۱۸/۵۴±۱۸/۶۳- و با احتساب K مساوی ۳ به ترتیب ۱۲/۰۴±۰/۳۹-، ۱۸/۵۵±۰/۰۷۸- و ۲۵/۵۵±۰/۰۴ تعیین شد. همچنین با احتساب K مساوی ۳ برای تری‌گلیسرید ۲۰۰-۱۵۱ میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر ۱۰/۵۴±۹/۷۲- و با احتساب K مساوی ۳/۵ برابر ۱۳/۷۰±۰/۸۲ تعیین شد. نتایج حاصل از ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که نتایج حاصل از مقایسه روش مستقیم اندازه‌گیری و محاسبه شده LDL-C از طریق معادله فریدوالد در محدوده‌های تری‌گلیسرید مساوی و یا کمتر از ۱۵۰، ۲۰۰-۱۵۱، ۳۰۰-۲۰۱ و ۴۰۰-۳۰۱ میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر، دارای ضریب همبستگی پیرسون به ترتیب ۰/۹۸۲، ۰/۹۹۱، ۰/۹۹۱ و ۰/۹۷۵ تعیین شد.*

نتیجه‌گیری : *نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از روش اندازه‌گیری مستقیم LDL-C به معادله فریدوالد برتری دارد. چنانچه استفاده از روش اندازه‌گیری مستقیم LDL-C مقدور نباشد؛ استفاده از معادله تصحیح شده فریدوالد (K مساوی ۳) توصیه می‌گردد.*

کلید واژه‌ها : *LDL-C ، اندازه‌گیری مستقیم ، معادله فریدوالد*

* نویسنده مسؤول : مراد رستمی ، پست الکترونیکی morad_r56@yahoo.com

نشانی : اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی، تلفن و نمابر ۳۳۳۲۰۳۶-۰۶۱۱

وصول مقاله : ۹۰/۶/۲ ، اصلاح نهایی : ۹۰/۸/۳۰ ، پذیرش مقاله : ۹۰/۹/۲۸

مقدمه

بیماری عروق کرونر (Coronary heart disease) (CHD)، عمده‌ترین علت مرگ و میر در سراسر دنیا بوده و خطر ابتلا به آن متناسب با افزایش غلظت کلسترول در لیپوپروتئین‌های LDL (LDL-C) است (۱). افزایش LDL-C و نفوذ آن به زیرسلول‌های آندوتلیال و اکسیداسیون آنها توسط رادیکال‌های آزاد و ایجاد تغییرات ساختمانی در آنها باعث فرآیندهایی می‌شود که در نهایت موجب تسریع ایجاد آترواسکلروزیس می‌گردند (۴-۲).

روش مرجع برای اندازه‌گیری LDL-C، تعیین غلظت آپولیپوپروتئین B است که با توجه به نیاز به اولتراسانتریفوژ در این روش، در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی مقدور نیست (۵). یکی از ساده‌ترین روش‌هایی که سال‌های متمادی و به‌طور گسترده‌ای به منظور محاسبه میزان LDL-C سرم در اغلب آزمایشگاه‌ها به‌کار می‌رود، معادله فریدوالد (Friedwald) است (۶) که با استفاده از

Archive of SID
www.SID.ir

میزان کلسترول تام، تری‌گلیسرید و HDL با معادله LDL=TC-(HDL+TG/K) (K=۵) محاسبه می‌گردد (۵و۷). این معادله بر این فرض استوار است که در حالت ناشتا، کلسترول فقط در ذرات کلسترول توتال و LDL-C وجود داشته و سایر ذرات، فاقد کلسترول هستند. معادله فریدوالد محدودیت‌های بارزی دارد. این محدودیت‌ها به‌طور وسیعی از دو فرضیه ناشی می‌گردد که معادله براساس آن بنا نهاده شده است. نخست این که محاسبه فرض می‌نماید که اساساً تمامی تری‌گلیسرید پلاسما در VLDL حمل می‌گردند. دوم این که روش فرض می‌نماید که نسبت تری‌گلیسرید به کلسترول در VLDL ثابت است که البته هیچ کدام از این دو فرضیه کاملاً درست نیست. لذا این روش برای نمونه‌های غیرناشتایی که حاوی شیلومیکرون‌ها است و یا نمونه‌های حاوی β-VLDL هستند؛ مناسب نیست.

گروه متخصصین برنامه آموزش ملی کلسترول (NCEP) (National Cholesterol Education Program) طبق طبقه‌بندی پانل III درمان بزرگسالان (ATP III) (Adult treatment panel III)، مقادیر LDL-C (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) کمتر از ۱۰۰ را مطلوب، ۱۲۹-۱۰۰ نزدیک مطلوب، ۱۵۹-۱۳۰ سرحد بالا ، ۱۸۹-۱۶۰ بالا و بیشتر از ۱۹۰ را بسیار بالا اعلام نموده‌اند. همچنین مقادیر LDL-C مطلوب در درمان افراد با خطربالا از قبیل بیماران دارای CHD ثابت شده که دارای دیابت یا عوامل خطر متعدد دیگری از قبیل سندرم متابولیک هستند؛ به میزان کمتر از ۷۰ mg/dl معرفی شده است.

با توجه به شیوع بیماری‌های قلبی – عروقی (۸و۹) و اختلالات لیپید (۱۰) در جوامع مختلف، اندازه‌گیری میزان لیپیدها و از جمله میزان LDL می‌تواند کمک شایانی در تصمیم‌گیری‌های پزشکی نماید. افراد با بیماری‌های قلبی مزمن یا دارای ریسک ابتلا به آن؛ نیازمند ارزیابی مرتب سطح سرمی LDL می‌باشند و بایستی سطح آن را به زیر ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر برسانند. اندازه‌گیری مستقیم LDL نسبتاً هزینه‌بر و وقت‌گیر است (۱۱). از طرفی گروه NCEP مقادیر خطای قابل قبول برای اندازه‌گیری LDL-C را به صورت خطای کل کمتر از ۱۲ درصد، عدم دقت کمتر از ۴ درصد و عدم صحت کمتر از ۴ درصد اعلام نموده است (۸).

روش‌های مستقیم اندازه‌گیری LDL-C در زمانی افزایش تری‌گلیسرید مفید است. زیرا مشمول مداخله تری‌گلیسرید حتی در غلظت‌های بسیار بالا (تا mg/dl ۶۰۰) نیستند. سنجش‌های مستقیم به‌طور کلی ترکیبی از دو معرف است. معرف اول معمولاً به‌طور انتخابی لیپوپروتئین‌های غیر LDL را مهار نموده و معرف دوم کلسترول را از LDL آزاد می‌نماید؛ به‌صورتی که بتواند با روش‌های آنزیمی اندازه‌گیری گردد. با توجه به نزدیکی مقادیر LDL-C در طبقه‌بندی بیماران و با توجه به محدوده نسبتاً کوچک خطای قابل قبول در اندازه‌گیری LDL-C در سرم بیماران؛ انتخاب یک روش صحیح و دقیق برای اندازه‌گیری این متغیر مهم در سرم بیماران ضروری است. با توجه به گستردگی استفاده از معادله فریدوالد در آزمایشگاه‌های کشور و با توجه به نتایج متناقض مطالعات انجام گرفته (۱و۶و۱۲)؛ این مطالعه به منظور کاربرد معادله اصلی و تصحیح شده فریدوالد در تعیین سطح سرمی LDL-C در مقایسه با روش اندازه‌گیری مستقیم انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی روی ۵۹۸ نفر (۲۲۶ مرد و ۳۷۲ زن) از مراجعین به آزمایشگاه بیمارستان امام علی (ع) شهرستان اندیمشک برای ارزیابی صحت سلامت به روش در دسترس طی سال ۱۳۸۸ انجام شد. از شرکت کنندگان در مطالعه رضایت‌نامه کتبی آگاهانه دریافت شد.

افراد حداقل به مدت ۱۲-۸ ساعت ناشتا بودند و سابقه بیماری خاصی را ذکر نکردند. از افراد نمونه خون به حجم ۸ میلی‌لیتر گرفته شد. سپس در اسرع وقت نمونه‌های لخته ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ شدند و سرم جدا گردید. نمونه‌های لیپمیک، همولیز و ایکتریک از مطالعه حذف شدند.

کلسترول تام (میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر)، تری‌گلیسرید (میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر) و HDL-C (میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر) همگی به روش آنزیماتیک و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالایزر مدل BS-300 کمپانی Mindry اندازه‌گیری شدند. ضریب تغییرات LDL-C به روش مستقیم ۴ درصد، تری‌گلیسرید ۴ درصد، کلسترول تام ۳ درصد و HDL ۳ درصد بود. LDL-C به روش آنزیماتیک Wako اندازه‌گیری شد. در این روش پس از حذف سایر لیپوپروتئین‌ها از طریق واکنش آنزیمی، LDL-C به کلستنون و آب اکسیژنه تبدیل شده و در مرحله بعد آب اکسیژنه ایجاد شده با ۴-آمینوآنتی پیرن و ان-۲-هیدروکسی-۳-سولفوپروپیل-۳ و ۵-دی متوکسی آنیلین واکنش داده و یک کمپلکس رنگی ایجاد می‌نماید که در آن شدت رنگ ایجاد شده، متناسب با میزان LDL-C است (۱۳). میزان LDL-C نمونه‌هایی که میزان تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر داشتند؛ با استفاده از معادله فریدوالد محاسبه و ثبت شد. نمونه‌های دارای تری‌گلیسرید بالاتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، به‌دلیل محدودیت روش فریدوالد برای محاسبه LDL-C این نمونه‌ها، از مطالعه حذف شدند.

در روش غیرمستقیم، با استفاده از معادله فریدوالد و با در نظر گرفتن اعداد ۳، ۳/۵ و ۵ برای میزان K، مقادیر LDL-C محاسبه و یادداشت گردید.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-18 و آزمون‌های

www.SID.ir

جدول ۱ : مقایسه نتایج حاصل از اندازه‌گیری مستقیم مقادیر LDL-C و معادله فریدوالد اصلی و تصحیح شده

تری گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	تعداد	اندازه‌گیری مستقیم مقادیر LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	اندازه‌گیری مقادیر LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) با معادله فریدوالد		
			K=۵	K=۳	K=۳/۵
کمتر یا مساوی ۱۵۰	۳۳۲	۱۰۰/۵۳±۳۸/۱۰ (۱۸-۲۷۸)	۱۱۲/۷۷±۴۰/۸۵ (۱۹/۲-۳۵۴/۸۰)	۱۰۰/۱۳±۲۹/۹۳ (۳۰/۳۳-۲۸۳/۳۳)	۱۰۴/۹۲±۳۱/۶۸ (۳۱/۲۹-۲۹۶/۵۷)
۱۵۱-۲۰۰	۹۴	۱۲۳/۰۲±۴۱/۸۷ (۵۴-۳۲۰)	۱۲۲/۶۵±۴۱/۹۶ (۵۶/۲-۳۲۱/۲)	۱۱۶/۳۴±۲۸/۰۵ (۷۳/۳۳-۲۵۰/۳۳)	۱۲۲/۲۰±۳۰/۰۱ (۷۶/۴۳-۲۶۵/۵۷)
۲۰۱-۳۰۰	۹۹	۱۲۷/۷۴±۴۸/۴۱ (۳۹-۳۴۵)	۱۲۲/۷۹±۴۹/۲۴ (۴۱/۲-۳۳۹)	۱۷۲/۸۱±۳۳/۰۸ (۷۰/۶۷-۲۷۲)	۱۳۳/۹۰±۳۵/۳۱ (۷۴/۷۱-۲۸۸/۴۳)
۳۰۱-۴۰۰	۴۳	۱۴۰±۶۸/۳۱ (۴۲-۴۴۵)	۱۱۷/۵۳±۷۲/۵۹ (۲۲/۲-۴۳۹/۲)	۱۳۹/۹۶±۴۸/۷۹ (۷۵/۶۷-۳۵۶/۶۷)	۱۴۶/۶۳±۵۱/۹۲ (۸۱/۵۷-۳۷۷/۸۶)

اعداد داخل پرانتز معرف میزان حداقل و حداکثر هستند.

جدول ۲ : میزان انحراف معیار مقادیر LDL-C در معادله فریدوالد اصلی و تصحیح شده

تری گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	تعداد	اندازه‌گیری مقادیر LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) با معادله فریدوالد		
		K=۵	K=۳	K=۳/۵
کمتر یا مساوی ۱۵۰	۳۳۲	-۴/۳۹±۱۰/۷۲	۰/۳۹±۱۲/۰۴ *	-۱۳/۰۱±۸/۷۹
۱۵۱-۲۰۰	۹۴	۰/۸۲±۱۳/۷۰	۶/۶۸±۱۵/۵۲	-۹/۷۲±۱۰/۵۴ *
۲۰۱-۳۰۰	۹۹	-۶/۱۶±۱۶/۵۴	-۰/۰۷۸±۱۸/۵۵ *	-۱۷/۱۱±۱۳/۱۷
۳۰۱-۴۰۰	۴۳	-۶/۶۳±۲۲/۸۸	۰/۰۴±۲۵/۵۵ *	-۱۸/۶۳±۱۸/۵۴

* همخوانی بیشتر با نتایج حاصل از اندازه‌گیری LDL-C به روش مستقیم

جدول ۳ : میزان ارتباط و معادلات خط به‌دست آمده در مورد مقادیر مختلف تری‌گلیسرید و کلسترول

متغیر		تعداد	ضریب همبستگی پیرسون	گرادیانت (۹۵ درصد اطمینان)	Y Intersection (95% CI) mg/dl	Sy.x mg/dl	معادله رگرسیون خطی
تری گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	≤۱۵۰	۳۳۲	۰/۹۸۲	۱/۰۵۳ (۱/۰۳۱-۱/۰۷۵)	۶/۹۴۲ (۴/۵۷۷-۹/۳۰۸)	۷/۷۴	Y=۱/۰۵۳x+۶/۹۴۲
	۱۵۱-۲۰۰	۹۴	۰/۹۹۱	۰/۹۹۳ (۰/۹۶۵-۱/۰۲۱)	۰/۴۷۵ (-۳/۱۴۷-۴/۰۹۷)	۵/۶۴	Y=۰/۹۹۳x+۰/۴۷۵
	۲۰۱-۳۰۰	۹۹	۰/۹۹۱	۱/۰۰۸ (۰/۹۸۱-۱/۰۳۵)	-۵/۹۹۶ (-۹/۶۹۱-۲/۳۰۱)	۶/۵۰	Y=۱/۰۰۸x+۵/۹۹۶
	۳۰۱-۴۰۰	۴۳	۰/۹۷۵	۱/۰۳۶ (۰/۹۶۱-۱/۱۱۱)	-۲۷/۴۹۳ (-۳۹/۰۹۵) -(-۱۵/۸۹۱)	۱۶/۱۷	Y=۱/۰۳۶x+۲۷/۴۹۳
کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	≤۱۵۰	۸۷	۰/۸۵۲	۰/۹۲۱ (۰/۷۹۹-۱/۰۴۳)	۱۲/۳۱۸ (۵/۰۳۷-۱۹/۵۹۹)	۸/۹۸	Y=۱/۹۲۱x+۱۲/۳۱۸
	۱۵۱-۲۰۰	۲۱۹	۰/۷۰۸	۰/۸۱۶ (۰/۷۰۷-۰/۹۲۵)	۲۱/۴۸۴ (۱۱/۲۱۱-۳۱/۷۵۸)	۱۳/۷۶	Y=۰/۸۱۶x+۲۱/۴۸۴
	۲۰۱-۲۵۰	۱۸۵	۰/۸۵۷	۱/۰۱۸ (۰/۹۲۹-۱/۱۰۸)	۲/۰۲۵ (-۹/۵۱۶-۱۳/۵۶۷)	۱۱/۳۳	Y=۱/۰۱۸x+۲/۰۲۵
	>۲۵۰	۷۷	۰/۹۳۴	۰/۹۸۲ (۰/۸۹۵-۱/۰۶۸)	۵/۱۱۴ (-۱۱/۸۹۴-۲۲/۱۲۲)	۱۸/۴۶	Y=۰/۹۸۲x+۵/۱۱۴

ANOVA و Pearson correlation coefficient تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۱۰/۷۷±۳۸/۰۸ سال بود. کمترین محدوده سنی ۲۱ سال و بیشترین محدوده سنی ۷۷ سال بود.

میانگین و انحراف معیار تری‌گلیسرید با مقادیر مساوی و یا کمتر از ۱۵۰، ۳۰۰-۲۰۱ و ۴۰۰-۳۰۱ میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر در معادله فریدوالد با احتساب K مساوی ۵ به ترتیب ۸/۷۹±۱۳/۰۱-، ۱۳/۱۷±۱۷/۱۱- و ۱۸/۵۴±۱۸/۶۳- و با احتساب K مساوی ۳ به ترتیب ۱۲/۰۴±۰/۳۹-، ۱۸/۵۵±۰/۰۷۸- و ۲۵/۵۵±۰/۰۴ تعیین شد. همچنین با احتساب K مساوی ۳ برای تری‌گلیسرید ۲۰۰-۱۵۱ میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر ۱۰/۵۴±۹/۷۲- و با احتساب K مساوی ۳/۵ برابر ۱۳/۷۰±۰/۸۲ تعیین شد (جداول ۱و۲).

معادله فریدوالد در محدوده تری‌گلیسرید مساوی و یا کمتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دارای تمایل به بیش‌گزارش‌دهی و محدوده تری‌گلیسرید ۳۰۰-۲۰۱ و ۴۰۰-۳۰۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، تمایل به کم‌گزارش‌دهی داشت. در محدوده تری‌گلیسرید ۲۰۰-۱۵۱ میلی‌گرم در دسی لیتر، تفاوتی در نتایج حاصل از دو روش مشاهده نشد.

نتایج حاصل از ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که نتایج حاصل از مقایسه روش مستقیم اندازه‌گیری و محاسبه شده LDL-C از طریق معادله فریدوالد در محدود تری‌گلیسرید مساوی و یا کمتر از ۱۵۰، ۲۰۰-۱۵۱، ۳۰۰-۲۰۱ و ۴۰۰-۳۰۱ میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر، دارای ضریب همبستگی پیرسون به ترتیب ۰/۹۸۲، ۰/۹۹۱، ۰/۹۹۱ و

Archive of SID

www.SID.ir

۰/۹۷۵ می‌باشند و دو روش ارتباط قابل ملاحظه‌ای با همدیگر دارند (جدول ۳). همچنین ضریب همبستگی پیرسون دو روش مذکور برای مقادیر کلسترول تام مساوی و یا کمتر از ۱۵۰، ۲۰۰-۱۵۱، ۲۵۰-۲۰۱ و بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به ترتیب ۰/۸۵۲، ۰/۷۰۸، ۰/۸۵۷ و ۰/۹۳۴ تعیین شد. اگر در معادله اصلی فریدوالد به جای ضریب K مساوی ۵، عدد ۳ برای مقادیر کلسترول تام و تری‌گلیسرید در غلظت‌های کمتر یا مساوی ۱۵۰، ۳۰۰-۲۰۱ و ۴۰۰-۳۰۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در نظر گرفته شود و عدد ۳/۵ برای مقادیر تری‌گلیسرید در محدوده ۲۰۰-۱۵۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر قرار گیرد؛ آنگاه نتایج حاصل از این معادله با نتایج حاصل از اندازه‌گیری مستقیم LDL-C بسیار نزدیک به‌هم بدست خواهند آمد.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از روش اندازه‌گیری مستقیم LDL-C به معادله فریدوالد برتری دارد.

در مطالعه احمدی و همکاران، میزان LDL محاسبه شده با معادله فریدوالد برای مقادیر تری‌گلیسرید کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به طور متوسط ۱۲/۱۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، بیش از میزان LDL اندازه‌گیری شده به روش مستقیم بود. برای مقادیر تری‌گلیسرید بین ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، اختلاف معنی‌داری بین دو روش اندازه‌گیری LDL به روش محاسبه‌ای با معادله فریدوالد و روش اندازه‌گیری مستقیم وجود نداشت (۲)؛ که مشابه نتایج مطالعه ما برای محدوده تری‌گلیسرید ۱۵۱ تا ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است. در حالی که در مطالعه احمدی و همکاران برای مقادیر تری‌گلیسرید کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، میزان LDL-C تخمین زده شده با استفاده از معادله فریدوالد، به‌طور معنی‌داری (به طور متوسط ۱۲/۱۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بالاتر از میزان LDL-C اندازه‌گیری شده با استفاده از روش مستقیم بود (۲).

در مطالعه Hata و Nakajima که روی هزار فرد ژاپنی انجام شد؛ پیشنهاد گردید که مقدار K در معادله فریدوالد عدد ۴ درنظرگرفته شود تا نتایج دقیق‌تری از میزان LDL-C در این افراد با میزان تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر حاصل شود. همچنین نتایج آنها نشان داد که چنانچه مقادیر K متناسب با میزان تری‌گلیسرید تغییر داده شود؛ نتایج دقیق‌تری حاصل می‌گردد. به عنوان مثال قرار دادن مقدار K برابر ۳ برای افراد با تری‌گلیسرید کمتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، مقدار K برابر ۴ برای افراد با تری‌گلیسرید بین ۱۵۰ تا ۲۹۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و مقدار K برابر ۵ برای افراد با تری‌گلیسرید بین ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر؛ نتایج دقیق‌تری نسبت به قرار دادن مقدار K برابر ۵ برای همه افراد مورد مطالعه حاصل می‌شود. درصد خطای تخمین میزان LDL-C، برای مقدار K برابر ۵ ، معادل ۵درصد و برای مقادیر K متغیر و متناسب با میزان TG معادل یک درصد بود (۷).

مطالعه Scharnagl و همکاران روی ۱۷۶ نفر با میزان LDL-C به‌طور متوسط کمتر از ۳/۰۷ میلی‌مول در لیتر با درمان‌های کاهش دهنده، انجام شد. معادله فریدوالد میزان LDL-C را در افراد با غلظت‌های پایین LDL-C کمتر از میزان واقعی نشان داد و این میزان انحراف از مقادیر واقعی، معادل ۱۸/۵- درصد، ۱۴/۵- درصد، ۷/۳- درصد و ۳/۸- درصد به ترتیب برای میانگین‌های ۱/۵۸، ۲/۴، ۳/۴۹ و ۴/۶۷ میلی‌مول در لیتر از LDL-C بود. لذا میزان انحراف مقادیر برای LDL-C به دست آمده ازطریق محاسبه با معادله فریدوالد، نشان داد که هرچه غلظت LDL-C پایین‌تر باشد؛ میزان انحراف از مقادیر واقعیLDL-C نیز بیشتر خواهد شد. این نکته بایستی در مورد بیمارانی که از داروهای کاهنده میزان LDL-C استفاده می‌نمایند؛ مدنظر قرار گیرد (۱۲).

در مطالعه Cordova و همکاران روی ۱۰۶۶۴ بیمار، نتایج یکنواختی از مقایسه میزان LDL-C به‌دست آمده از معادله فریدوالد در مقایسه با میزان LDL-C حاصل از روش اندازه‌گیری مستقیم به‌دست نیامد و این عدم یکنواختی نتایج ناشی از تفاوت در میزان تری‌گلیسرید بیماران ذکر گردید. میزان LDL-C محاسبه شده از معادله فریدوالد برای افرادی که میزان کلسترول تام آنها بیش از ۲۰۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود؛ در مقایسه با روش اندازه‌گیری مستقیم LDL-C دارای یک انحراف مثبت است. این انحراف مثبت، در میزان تری‌گلیسرید کمتر یا مساوی ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر نیز مشاهده شد. برای مقادیری از تری‌گلیسرید که در محدوده ۱۵۱ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بود؛ انحرافی مشاهده نشد. از طرفی برای مقادیری از تری‌گلیسرید که در محدوده ۳۰۱ تا ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود؛ انحراف منفی بود. برآورد اشتباه میزان LDL-C با استفاده از معادله فریدوالد می‌تواند در طبقه‌بندی نوع اختلال هیپرلیپیدمی این افراد، اختلال ایجاد نموده و روند پیگیری و درمان آنها را عوض نماید (۱۴).

Nszky و همکاران در مطالعه‌ای بر روی موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمیک، مشاهده نمودند که در حضور β-VLDL معادله فریدوالد برآورد بیشتری از میزان LDL-C به‌دست می‌دهد. نتایج حاصل از مطالعه آنها بر عدم استفاده از معادله فریدوالد در محاسبه LDL-C در موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمیک تاکید داشت (۱۵).

در مطالعه Teerakanchana و همکاران نتایج حاصل از مقایسه دو روش اندازه‌گیری مستقیم LDL-C و اندازه‌گیری LDL-C با استفاده از معادله فریدوالد برای مقادیر تری‌گلیسرید ۱۵۱ تا ۲۰۰،

www.SID.ir

۲۰۱ تا ۳۰۰ و ۳۰۱ تا ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به ترتیب دارای انحراف معیار ۱۸/۳، ۱۱/۴ و ۲۰/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به‌دست آمد (۱۶).

در مطالعه Puavilai و همکاران معادله فریدوالد تصحیح شده مورد استفاده قرار گرفت. به طوری که به جای میزان K مساوی ۵، میزان K با مقدار ۶ در نظر گرفته شد. میزان همخوانی نتایج حاصل از دو روش اندازه‌گیری مستقیم LDL-C و اندازه‌گیری LDL-C با استفاده از معادله فریدوالد تصحیح شده افزایش یافت (۱۷).

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم نسبتاً کم نمونه‌ها و به وسعت کم ناحیه جغرافیایی مورد مطالعه اشاره نمود. همچنین این مطالعه در سطح شهرستان اندیمشک با تنوع قومیتی انجام شده که شاید بر نتایج اثر گذاشته باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از روش اندازه‌گیری مستقیم LDL-C به معادله فریدوالد برتری دارد. چنانچه استفاده از روش اندازه‌گیری مستقیم LDL-C مقدور نباشد؛ استفاده از معادله تصحیح شده فریدوالد با در نظر گرفتن مقدار K مساوی ۳ به سبب نتایج دقیق‌تر توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب (۸۸S۲۶) معاونت تحقیقات و فناوری و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بود که با حمایت مالی آن معاونت انجام شد. از همه کارکنان گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی که در مراحل مختلف این مطالعه ما را یاری نمودند؛ صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Cordova CM, Schneider CR, Juttel ID, Cordova MM. Comparison of LDL-Cholesterol direct measurement with the estimate using the Friedewald formula in a sample of 10,664 patients. Arq Bras Cardiol. 2004 Dec;83(6):482-7; 476-81. [Article in English, Portuguese]

2. Ahmadi SA, Boroumand MA, Gohari-Moghaddam K, Tajik P, Dibaj SM. The impact of low serum triglyceride on LDL-Cholesterol estimation. Arch Iran Med. 2008 May;11(3):318-21.

3. Vujovic A, Kotur-Stevuljevic J, Spasic S, Bujisic N, Martinovic J, Vujovic M, et al. Evaluation of different formulas for LDL-C calculation. Lipids Health Dis. 2010 Mar;9:27.

4. Assmann G, Cullen P, Jossa F, Lewis B, Mancini M. Coronary heart disease: reducing the risk: the scientific background to primary and secondary prevention of coronary heart disease. A worldwide view. International Task force for the Prevention of Coronary Heart disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999 Aug; 19(8):1819-24.

5. Bachorik PS. Measurement of low density lipoprotein cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of Lipoprotein Testing. Washington DC: AACC Press. 1997; pp:145-60.

6. Sanchez-Muniz FJ, Bastida S. Do not use the Friedewald formula to calculate LDL-Cholesterol in hypercholesterolaemic rats. Eur J Lipid Sci Tech. 2008;110(4): 295-301.

7. Hata Y, Nakajima K. Application of Friedewald's LDL-Cholesterol estimation formula to serum lipids in the Japanese population. Jpn Circ J. 1986 Dec; 50(12):1191-200.

8. National Cholesterol Education Program. Second report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). Circulation. 1994; 89: 1333-445.

9. Grundy SM. Role of low-density lipoproteins in atherogenesis and development of coronary heart disease. Clin Chem. 1995 Jan; 41(1):139-46.

10. McNamara JR, Cohn JS, Wilson PW, Schaefer EJ. Calculated values for low-density lipoprotein cholesterol in the assessment of lipid abnormalities and coronary disease risk. Clin Chem. 1990 Jan; 36(1):36-42.

11. Puavilai W, Laoragpongse D. Is calculated LDL-C by using the new modified Friedewald equation better than the standard Friedewald equation? J Med Assoc Thai. 2004 Jun;87(6):589-93.

12. Scharnagl H, Nauck M, Wieland H, März W. The Friedewald formula underestimates LDL cholesterol at low concentrations. Clin Chem Lab Med. 2001 May;39(5):426-31.

13. Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Methods for measurement of LDL-Cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. Clin Chem. 2002 Feb; 48(2):236-54.

14. Cordova CM, Schneider CR, Juttel ID, Cordova MM. Comparison of LDL-Cholesterol direct measurement with the estimate using the Friedewald formula in a sample of 10,664 patients. Arq Bras Cardiol. 2004 Dec;83(6):482-7; 476-81. [Article in English, Portuguese]

15. Nszky TK, lmaacute AK, Beacute J, mives KK, tvouml LO. Do not use the Friedewald formula to calculate LDL-Cholesterol in hypercholesterolaemic Rats. Eur J Lipid Sci Tech. 2008 Apr; 110(4): 295-301.

16. Teerakanchana T, Puavilai W, Suriyaprom K, Tungtrongchitr R. Comparative study of LDL-Cholesterol levels in Thai patients by the direct method and using the Friedewald formula. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2007 May;38(3):519-27.

17. Puavilai W, Laorugpongse D, Deerochanawong C, Muthapongthavorn N, Srilert P. The accuracy in using modified Friedewald equation to calculate LDL from non-fast triglyceride: a pilot study. J Med Assoc Thai. 2009 Feb;92(2):182-7.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Paper

The comparison of Friedwald formula and direct measurement to determine the serum levels of LDL-C

**Rostami M (MSc)*[1], Aberomand M (PhD)[2], Khirollah AR (PhD)[2]
Jorfi M (MSc)[3], Malihi R (BSc)[4], Noorbehbahani M (BSc)[5], Jafari AR (BSc)[5]**

[1]MSc in Biochemistry, Faculty of Medicine, Ahwaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran. [2]Assistant Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Ahwaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran. [3]MSc in Microbiology, Faculty of Medicine, Ahwaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran. [4]Bachlor of Nutrition Science, Faculty of Paramedical, Ahwaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran. [5]Bachlor of Laboratory Sciences, Faculty of Medicine, Ahwaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

Abstract

Background and Objective: The risk of coronary heart disease (CHD) is proportional to the LDL-C lipoprotein. Due to frequent use of Friedwald formula in estimation of LDL-C in most laboratories, this study was done to compare the Friedwald formula and direct measurement to determine the serum levels of LDL-C

Materials and Methods: This descriptive study was conducted on of 598 patients 226 male and 372 female whome referred to Imam Ali hospital Andimeshk cityin Khozestan province of Iran for health check up during 2009. 5 ml of the venous blood was drown. Total cholesterol (TC) (mg/dl), Triglyceride (TG) (mg/dl), HDL-C (mg/dl) and LDL-C (mg/dl) of serum are measured with Pars azmun company kits. The Friedwald formula was used for estimation of LDL-C. The K=3, 3.5 and 5 were used to stimate the lipid by Friedwald formula. Data were analyzed using SPSS-18, Pearson correlation coefficient and ANOVA tests.

Results: A total of 598 serum samples collected; 37.8% were men and 62.2% women. The mean age of participants was 38.8±10.77 years. Minimum age 21 years and maximum age was 77 years. Mean deviation for TG≤150, 201-300 and 301-400 in Friedwald formula (k=5) were -13.01±8.79, -17.11±13.17 and -18.63±18.54, respectively and with k=3 are -.39±12.04, -0.078±18.55 and 0.04±25.55 and for TG between 151-200 is -9.72±10.54 and with k=3.5 is equal to 0.82±13.70. Pearson correlation test showed that direct measurment and calculated from the equation Friedwald, for triglycerides in the area equal to or less than 150, 151-200, 201-300 and 301-400 mg/dl, with correlated to Pearson correlation coefficient were 0.982, 0.991, 0.991 and 0.975, respectively.

Conclusion: This study showed that the direct measurement method is superior to the Friedwald equation, otherwise, equation Friedwald formula with K=3 is recommended.

Keywords: LDL-C, Direct measurement, Friedwald formula

*** Corresponding Author: Rostami M (MSc), E-mail: morad_r56@yahoo.com**

Received 24 Aug 2011 **Revised** 21 Nov 2011 **Accepted** 19 Dec 2011

This paper should be cited as: Rostami M, Aberomand M, Khirollah AR, Jorfi M, Malihi R, Noorbehbahani M, Jafari AR. [The comparison of Friedwald formula and direct measurement to determine the serum levels of LDL-C]. J Gorgan Uni Med Sci. 2013; 14(4):94-99. [Article in Persian]

Archive of SID
www.SID.ir