

Karaciğer Sirozlu Hastalarda Kan Lipit Düzeyleri

Blood Lipid Levels in Patients Liver Cirrhosis

Mustafa Korkmaz¹, Cevdet Duran²

¹ Dahiliye Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Konya/Türkiye

² Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İç Hastalıkları ABD, Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uşak/Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Karaciğer lipit metabolizmasında görev alan önemli bir organdır. Biz bu çalışmamızda kronik karaciğer hastalığı olanlarda serum lipit seviyelerindeki değişimin, Child-Pugh sınıflaması ve Model for End Stage Liver Disease (MELD) skoru gibi prognostik göstergelerle ilişkisini göstermeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Haziran 2010-Aralık 2015 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi dâhiliye servisi ve yoğun bakım ünitesinde tedavi görüp, klinik ve laboratuvar olarak kronik karaciğer parankim yetmezliği tanısı konulan toplam 161 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Hastaların Child-Pugh skoru, MELD skoru ile lipit düzeyleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Dekompanse sirozu olanlarda total kolesterol ($p=0.006$), HDL-kolesterol ($p<0.001$), VLDL-kolesterol ($p=0.027$) ve trigliserid ($p=0.028$) düzeyleri kompanse sirozu olanlara göre anlamlı düzeyde düşük saptandı. Child A'dan C'ye doğru evre arttıkça total kolesterol ($p=0.029$) ve HDL kolesterol ($p<0.001$) düzeylerinde anlamlı azalma saptandı. Hastaların MELD skoru arttıkça HDL- ($p<0.001$), LDL- ($p=0.013$) ve total kolesterol ($p=0.003$) düzeylerinde anlamlı azalma saptandı.

SONUÇ: Karaciğer sirozlu hastalarda hastalığın derecesi arttıkça lipit düzeyleri azalmaktadır. Sonuç olarak, düşük lipit düzeyleri karaciğer sirozunun şiddetini göstermede bir belirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Siroz, lipit, prognoz

ABSTRACT

OBJECTIVE: The liver is an essential organ for lipid metabolism. In this study, we aimed at evaluating the association between the changes in serum lipid levels and prognostic indicators, such as Child-Pugh classification and Model for End Stage Liver Disease (MELD).

MATERIALS AND METHODS: In this retrospective study, a total of 161 patients with cirrhosis hospitalized in the Internal Medicine and Intensive Care Units of Konya Training and Research Hospital between June 2010 and December 2015 were retrospectively evaluated. MELD and Child-Pugh scores of the patients were compared with the lipid profile.

RESULTS: The levels of total cholesterol ($p=0.006$), HDL-cholesterol ($p<0.001$), VLDL-cholesterol ($p=0.027$) and triglyceride ($p=0.028$) were found to be significantly lower in patients with decompensated cirrhosis than those with compensated cirrhosis. As the stage increased from Child A to C, total cholesterol ($p=0.029$) and HDL cholesterol ($p<0.001$) levels were observed to decrease significantly. As the MELD score of the patients increased, a significant decrease was found in HDL-cholesterol ($p<0.001$), LDL- cholesterol ($p=0.013$) and total cholesterol ($p=0.003$) levels.

CONCLUSION: In patients with liver cirrhosis, as the severity of the disease increases, lipid levels also decrease. As a consequence, low lipids levels may be used as an indicator of the severity of cirrhosis.

Key Words: Cirrhosis, lipid, prognosis

GİRİŞ

Karaciğerdeki parankimal hasarın şiddetiyle paralel olarak lipoprotein ve apolipoprotein düzeylerinde, kompozisyonlarında, serbest ve esterifiye kolesterol seviyelerinde önemli değişiklikler meydana gelmektedir (1). Sirozda oluşan lipit ve lipoprotein değişikliklerinin en

önemli nedeninin lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT) ve hepatik lipaz enzim sentez ve aktivitelerindeki azalma olduğu, ayrıca parankim hasarıyla korele olarak lipoprotein a [Lp (a)] düzeyinin azaldığı bildirilmiştir (1).

Şiddetli akut hepatit varlığında karaciğer fonksiyonlarındaki bozulma hepatik apoprotein (Apo) A-1 sentezini önemli

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof.Dr. Cevdet Duran, Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD Uşak/Türkiye

E-Posta/E-Mail: cduran@usak.edu.tr || Tel: +90 276 2240000 (6421)

Received/Geliş Tarihi: 26 Tem 2018 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 19 Ağu 2018

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



derecede inhibe ettiği ve ApoA-1, ApoA-2 ve total kolesterolün serum düzeylerinin ciddi karaciğer hasarı ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (2).

Biz bu çalışmamızda kronik karaciğer hastalığı olanlarda serum lipit seviyelerindeki değişimin, Child-Pugh sınıflaması ve Model for End Stage Liver Disease (MELD) skoru gibi prognostik göstergelerle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Haziran 2010 - Aralık 2015 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye servisi ve yoğun bakım ünitesinde kronik karaciğer parankim yetmezliği tanısı konulan 161 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların arşiv verileri üzerinden, ilk başvuru tarihindeki yaş, cinsiyet, etiyolojik faktörler, kreatinin, albümin, total bilirübin, PT-INR, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, Çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL)-kolesterol, trigliserid, total kolesterol, asit varlığı ve derecesi, hepatik ensefalopati ve derecesi, Child-Pugh skoru ve MELD skoru kayıt edildi.

LDL kolesterol düzeyi, Friedewald formülü ile [LDL-kolesterol= Total Kolesterol -HDL-kolesterol - (Trigliserid/5)] hesaplandı.

Bu veriler üzerinden hastaların lipit düzeyleri ile Child-Pugh, MELD skoru ve kompanzasyon arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığına ve bu parametrelerin prognoz göstergesi olarak kullanıp kullanılmayacağına bakıldı.

İstatiksel Analiz: Verilerin tanımlayıcı istatistikleri (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, yüzde değerleri) hesaplandı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmalarında non-parametrik test olarak iki bağımsız grup için Mann Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grup için Kruskal Walls testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde olacak şekilde değerlendirildi.

BULGULAR

İncelenen 161 hastanın 84'ü (%52,2) erkek, 77'si (%47,8) kadındı. Hastaların yaşları 20 ila 90 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 63.4±14 yıl idi. Hastaların etiyolojisine bakıldığında; 40'ında (%24.8) Hepatit B virüsü (HBV), 13'ünde (%8.1) Hepatit C virüsü (HCV), 11'inde (%6.8) kronik alkol kullanımı, 7'sinde (%4.3) otoimmün hepatit, 2'sinde (%1.2) hemokromatozis, 5'inde (%3.1) kardiyak siroz, 3'ünde

(%1.9) primer biliyer siroz, 1'inde (%0.6) Wilson hastalığı, 1'inde (%0.6) sekonder biliyer siroz ve 78'inde (%48.4) kriptojenik olduğu saptandı.

Hastaların başvuruları sırasında bakılan Child-Pugh evrelemesine göre dağılımı 41 (%25,5) hasta Child A, 89 (%53.3) hasta Child B, 31 (%19.3) hasta Child C olarak belirlendi.

Hastaların başvuruları sırasında bakılan MELD skoruna göre dağılımı 94 (%58,4) hasta MELD≤10, 56 (%34,8) hasta 11≤MELD ≤18, 8 (%5) hasta 19≤MELD≤24, 3 (%1,9) hasta MELD>24 olarak belirlendi.

İncelenen 161 hastanın 49'u (%30,4) klinik olarak kompanse, 112'si (%69,6) dekompanse durumda idi. Dekompansasyon grup total kolesterol ($p=0.006$), HDL-kolesterol ($p<0.001$), VLDL-kolesterol ($p=0.027$) ve trigliserid ($p=0.028$) düzeyleri kompanse gruba göre daha düşük bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların kompanzasyon durumuna göre lipit profili düzeyleri

	Kompansasyon sirozlu hastalar (n=49)	Dekompanse sirozlu hastalar (n=112)	p
Total kolesterol (mg/dL)	147.18±40.16	129.77±44.74	0.006
HDL-kolesterol (mg/dL)	40.52±14.16	30.66±15.63	<0.001
LDL-kolesterol (mg/dL)	86.29±29.56	80.99±37.46	0.162
VLDL-kolesterol (mg/dL)	20.57±7.87	18.33±8.24	0.027
Trigliserid (mg/dL)	102.93±39.35	91.71±41.28	0.028

Sonuçlar Ortalama±Standart Deviasyon (SD) olarak verilmiştir

Child evresi arttıkça lipit parametrelerinden total kolesterol ($p=0.029$) ve HDL ($p<0.001$) kolesterolde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Olguların Child-Pugh sınıflamasına göre lipit profili

	Child A (n=41)	Child B (n=89)	Child C (n=31)	p
Total kolesterol (mg/dL)	144.48±43.63	136.86±45.22	117.48±36.65	$p=0.029$
HDL kolesterol (mg/dL)	41.60±13.61	31.98±16.07	28.00±14.24	$p<0.001$
LDL kolesterol (mg/dL)	83.44±31.96	86.15±37.54	71.30±30.93	$p=0.103$
VLDL kolesterol (mg/dL)	20.67±8.24	19.06±8.70	16.69±5.83	$p=0.091$
Trigliserid (mg/dL)	103.46±41.24	95.35±43.59	83.45±29.15	$p=0.093$

Sonuçlar Ortalama±Standart Deviasyon (SD) olarak verilmiştir

Hastaların MELD skoru arttıkça HDL ($p<0.001$), LDL ($p=0.013$) ve total kolesterol ($p=0.003$) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Olguların MELD skoruna göre lipit profili düzeyleri

	MELD≤10 (n=94)	11≤MELD≤ 18 (n=56)	19≤MELD≤ 24 (n=8)	MELD>2 4 (n=3)	P
Total kolesterol (mg/dL)	139.54±4 0.38	135.75± 46.38	107.87± 42.64	55.00 ±9.00	p=0.0 03
HDL kolesterol (mg/dL)	37.66±16. 34	29.57±1 2.44	25.25±1 5.06	7.33± 2.51	p<0. 001
LDL kolesterol (mg/dL)	83.99±32. 91	85.62±3 8.15	64.20±3 0.65	31.80 ±9.90	p=0. 013
VLDL kolesterol (mg/dL)	18.71±7.7 0	19.75±9. 37	17.95±5. 85	17.40 ±4.38	p=0. 970
Trigliserid (mg/dL)	93.61±38. 52	98.87±4 6.98	89.75±2 9.26	87.00 ±21.9 3	p=0. 969

Sonuçlar Ortalama±Standart Deviasyon (SD) olarak verilmiştir. MELD skoru: Model for End Stage Liver Disease skoru

TARTIŞMA

Karaciğer sirozu hastalarında lipit profili ile prognostik göstergeler arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladığımız çalışmamızda, karaciğer sirozu olan olgularda Child-Pugh sınıflamasına göre hastalığın evresi arttıkça total kolesterol ve HDL-kolesterol seviyelerinde anlamlı derecede azalma olduğunu, MELD skoru arttıkça serum total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol seviyelerinde anlamlı derecede azalma olduğunu, kompanse ve dekompanse sirozlular kıyaslandığında serum total kolesterol, HDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerinin dekompanse olanlarda anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptadık.

Taşçıoğlu ve ark. sirozlu hastalarda kompanse gruba göre dekompanse grupta VLDL, HDL ve ApoA-1 düzeylerini anlamlı derecede düşük olduğunu, HDL, VLDL ve ApoA-1 düzeyleri karaciğer sirozundaki hasar derecesi ile ilişkili olduğu ve dekompanse olarak göstergesi olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (3). Benzer sonuçlar Cicognani ve ark. (4) tarafından da bildirilmiş olup, HDL düzeylerinin hastalığın ilerlemesi ile ilişkili olarak anlamlı bir şekilde azaldığını gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde HDL ve VLDL-kolesterolün dekompanse olgularda serum seviyelerinin anlamlı derecede azaldığını gösterdik.

Karaciğer sirozunda LDL ve HDL-kolesterol düzeylerinin düşük bulunmasına nedeni ApoA ve B düzeylerinin sirozlu hastalarda azalmış olmasıdır. Karaciğer hasarı varlığında

lipit parametrelerinde en önemli değişikliğin Apo A-1 düzeyinde olduğu, ApoA-1 in sirozda azaldığı ve Child evresi ilerledikçe düzeylerinin daha da düştüğü bildirilmiştir, bu nedenle karaciğer hastalarında özellikle Apo A-1 ölçümü tavsiye edilmektedir (5).

Bizim çalışmamızda Child evresi arttıkça lipit parametrelerinden total ve HDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı azalma tespit ettik. Benzer şekilde Ghadir ve ark. (6), Kumar ve ark. (7) ve Bassani ve ark. (8) Child A'dan Child C'ye doğru evre arttıkça total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı azalma olduğunu bildirmişlerdir. Chrostek ve ark. (9) Child skoru ile lipit profili arasında anlamlı ilişki olduğunu, Child C olan hastaların daha düşük total kolesterol, VLDL, LDL, HDL- kolesterol ve trigliserid düzeylerine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Abbasi ve ark. (10) Child sınıflamasına göre evre arttıkça total kolesterol ve trigliserid düzeylerinde anlamlı azalma olduğunu, Subhan ve ark. (11) ise sadece HDL-kolesterol düzeyinde anlamlı azalma olduğunu ve bu azalmanın karaciğer hasarının şiddeti ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Habib ve ark. (12), sirozlu hastalarda HDL kolesteroldeki düşüşün karaciğer fonksiyonlarında ve lipoproteinlerde bozulmayı yansıtan en iyi karaciğer fonksiyon testi ve hayatta kalma öngörücüsü olduğunu bildirmişlerdir.

Bir diğer prognostik faktör olan MELD skorunun da artmasıyla total kolesterol, HDL ve LDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı azalma olduğunu saptadık. Benzer şekilde, Ghadir ve ark. (6) MELD skorları arasında HDL, LDL ve total kolesterol seviyeleri açısından anlamlı fark bulduklarını bildirmişlerdir. Subhan ve ark. (11) sirozlu hastalarda serum lipit profilindeki total kolesterol, HDL, LDL kolesteroldeki azalma ile Child ve MELD skoru arasında anlamlı ilişki bulduklarını, trigliserid düzeyi ile hepatik hasar arasında anlamlı ilişki bulamadıklarını, tüm lipit parametrelerini siroz olmayanlara göre düşük bulunduğunu bildirmişlerdir.

SONUÇ:

Karaciğer parankim yetmezliği tanısı konulan hastaların hastalığın evresi arttıkça total kolesterol ve HDL-kolesterol seviyelerinde anlamlı derecede azalma olduğunu ve dekompanse sirozlu hastalarda serum total kolesterol, HDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerinin düşük olduğunu tespit ettik. Bu ilişkiye dayanarak lipit

parametrelerinin kan düzeylerinin prognoz açısından öngördürücü olarak kullanılabileceğini, ancak lipit parametrelerinin serum düzeylerinin cut-off değerlerinin tespiti için çok merkezli daha geniş katımlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: *** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** **

Hepatol. 2005; 3:286-291

KAYNAKLAR

1. Dursun M, Karagöz A, Tuzcu A, et al. The Changes in the levels of Lipit and Lipoprotein in Liver Cirrhosis. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2003; 14: 133-138.
2. Luo L, Pu X, Wang Y, Xu N. Impaired plasma lipit profiles in acute hepatitis. Lipits Health Dis. 2010, 9: 5.
3. Taşçıoğlu C, Salmayenli N, Güler K, et al. Lipit Level Changes in Hepatic Cirrhosis. T Klin Gastroenterohepatoloji. 1992; 3: 117-121
4. Cicognani C, Malavolti M, Morselli-Labate AM, Zamboni L, Sama C, Barbara L. Serum lipit and lipoprotein patterns in patients with liver cirrhosis and chronic active hepatitis. Arch Intern Med. 1997; 157: 792-796.
5. Selimoğlu MA, Aydogdu S, Yagci RV. Lipit parameters in childhood cirrhosis and chronic liver disease. Pediatr Int. 2002; 44: 400-403
6. Ghadir MR, Riahin AA, Havaspour A, Nooranipour M, Habibinejad AA. The relationship between lipit profile and severity of liver damage in cirrhotic patients. Hepat Mon. 2010; 10: 285-288
7. Kumar W, Harisha E. Assessment of lipit profile changes with respect to severity of liver dysfunction in cirrhosis of liver. IJBAMR. 2015; 4: 56-63.
8. Bassani L, Fernandes SA, Raimundo FV, Harter DL, Gonzalez MC, Marroni CA. Lipit profile of cirrhotic patients and its association with prognostic scores: a cross-sectional study. Arq Gastroenterol. 2015; 52: 210-215
9. Chrostek L, Supronowicz L, Panasiuk A, Cylwik B, Gruszevska E, Flisiak R. The effect of the severity of liver cirrhosis on the level of lipits and lipoproteins. Clin Exp Med. 2014; 14: 417-421
10. Abbasi A, Bhutto AR, Butt N, Lal K, Munir SM. Serum cholesterol: could it be a sixth parameter of Child-Pugh scoring system in cirrhotics due to viral hepatitis?. J Coll Physicians Surg Pak. 2012; 22: 484-487
11. Subhan F, Khan I, Arif R, Khan A, Khan A. Serum Lipit profile as an indicator of severity of liver damage in cirrhotic patients. RMJ. 2012; 37:387-389
12. Habib A, Mihas AA, Abou-Assi SG, et al. High-density lipoprotein cholesterol as an indicator of liver function and prognosis in noncholestatic cirrhosis. Clin Gastroenterol