

اصلاح فرمول فریدوالد برای محاسبه غلظت لیپوپروتئین کم چگال (LDL) در جمعیت ایرانی

دکتر اصغر قاسمی^۱، سمانه عسگری^۲، دکتر فرزاد حدائق^۳، دکتر فریدون عزیزی^۴، دکتر مریم توحیدی^۵

۱) مرکز تحقیقات فیزیولوژی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۲) مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۳) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، ولنجک، مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، صندوق پستی: ۴۷۶۳ - ۱۹۳۹۵، دکتر مریم توحیدی؛ e-mail: Tohidi@endocrine.ac.ir

فریدوالد و ۱۴۱۱ نمونه برای اعتبارسنجی فرمول‌ها استفاده شد. پارامترهای لیپیدی شامل TG، کلسترول تام^{iv} (TC)، لیپوپروتئین پر چگال^v (HDL) و LDL به صورت مستقیم با روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شدند. LDL علاوه بر اندازه‌گیری مستقیم^{vi} (D-LDL)، از فرمول فریدوالد هم محاسبه گردید:^۷

$$(F-LDL)^{vii} = TC - HDL - TG/5$$

برای استخراج رابطه‌های جدید فریدوالد از مدل رگرسیون خطی بدون عرض از مبدأ^{viii} با در نظر گرفتن TG به عنوان متغیر مستقل و TC، HDL و LDL به عنوان متغیرهای وابسته استفاده شد. در این مدل‌های رگرسیون، ضرایب TC، HDL و LDL ثابت و برابر یک ولی ضریب TG، آزاد قرار داده شد. ابتدا یک فرمول جدید کلی برای تمام سطوح غلظتی TG در بازه کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر استخراج گردید. همچنین فرمول‌های جدید برای گروه‌های مختلف غلظتی TG استخراج شد و LDL محاسبه شده با فرمول‌های جدید، N-LDL^{ix} نام‌گذاری شد. فرمول کلی استخراج شده برای محاسبه‌ی LDL به شکل زیر بود:

$$N-LDL = TC - HDL - TG/4$$

کلسترول لیپوپروتئین کم چگالⁱ (LDL) شاخص عمده و اصلی برای تقسیم‌بندی و هدف اولیه در درمان بیماری عروق کرونر محسوب می‌شود.^۱ استفاده از β -quantification به عنوان روش مرجع برای اندازه‌گیری LDL، در آزمایشگاه‌های بالینی کاربرد ندارد.^۲ اگر چه اندازه‌گیری مستقیم LDL امکان‌پذیر است اما برای استفاده روتین در آزمایشگاه‌های بالینی پر هزینه و دارای محدودیت می‌باشد.^{۳،۴} فرمول فریدوالد متداول‌ترین رابطه برای محاسبه غلظت LDL در آزمایشگاه‌های بالینی به ویژه در کشورهای در حال توسعه است.^{۴،۵}

LDL محاسبه شده توسط فرمول فریدوالد با نتایج اندازه‌گیری مستقیم همخوانی کامل ندارد و می‌تواند سبب تقسیم‌بندی نادرست افراد در گروه‌های غلظتی LDL گردد.^۶ ضرایب متفاوتی برای تری‌گلیسیریدⁱⁱ (TG) در فرمول فریدوالد به منظور تخمین بهتر LDL در جمعیت‌های مختلف گزارش شده که از ۴ تا ۶/۸۵ متغیر است.^{۳،۵-۱۰} هدف این مطالعه اصلاح فرمول فریدوالد برای محاسبه غلظت LDL در جمعیت ایرانی می‌باشد.

از مجموع ۴۷۵۰ نمونه سرمی اندازه‌گیری شده با TG کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، پس از حذف داده‌های دورافتادهⁱⁱⁱ ۳۲۸۷ نمونه برای استخراج فرمول‌های جدید

iv- Total cholesterol
v- High-density lipoprotein
vi- Direct-LDL
vii - Friedewald-LDL
viii- Intercept
ix -New-LDL

i- Low-density lipoprotein
ii- Triglycerides
iii - Outlier

فرمول‌های جدید براساس بازه‌های غلظتی TG، به ترتیب حدود ۶۷، ۷۵ و ۸۰ درصد بود.

جدول ۱- فرمول‌های جدید استخراج شده بر مبنای فرمول فریدوالد برای تخمین LDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) برای بازه‌های غلظتی مختلف TG

غلظت TG (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	فرمول جدید
کمتر از ۱۰۰	$N-LDL = TC - HDL - TG/2.7$
۱۰۰-۲۰۰	$N-LDL = TC - HDL - TG/3.7$
۲۰۰-۳۰۰	$N-LDL = TC - HDL - TG/4.6$
۳۰۰-۴۰۰	$N-LDL = TC - HDL - TG/5$

در مجموع، استفاده از فرمول‌های جدید استخراج شده بر مبنای فرمول فریدوالد سبب کاهش قابل ملاحظه‌ی اختلاف بین اندازه‌گیری مستقیم و محاسباتی می‌شود و تقسیم‌بندی صحیح بیماران در گروه‌های غلظتی LDL را بهبود می‌بخشد. پیشنهاد می‌گردد برای محاسبه غلظت LDL در آزمایشگاه‌های بالینی به جای فرمول اصلی فریدوالد از فرمول‌های جدید ارائه شده در این مطالعه برای جمعیت ایرانی استفاده گردد.

فرمول‌های جدید برای غلظت‌های مختلف TG در جدول ۱ نشان داده شده است؛ همان‌طور که دیده می‌شود، با تغییر غلظت TG، ضرایب آن در فرمول تغییر می‌کند.

میانگین غلظت LDL محاسبه شده با فرمول فریدوالد در مقایسه با اندازه‌گیری مستقیم حدود ۱۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بیشتر بود. استفاده از فرمول جدید کلی با ضریب TG برابر با ۴ و استفاده از فرمول‌های جدید براساس بازه‌های غلظتی TG، به ترتیب این اختلاف را به حدود ۴ و ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کاهش داد. مثلاً فردی را در نظر بگیرید که غلظت TC، HDL و TG او به ترتیب ۲۱۸، ۴۲ و ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد و LDL او در اندازه‌گیری مستقیم ۱۳۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر گزارش شده است. تخمین غلظت LDL با فرمول اصلی فریدوالد ۱۴۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و با استفاده از فرمول اصلاح شده با ضریب TG برابر ۳/۷ که در این مطالعه استخراج شده است، برابر با ۱۳۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است.

در مقایسه با اندازه‌گیری مستقیم LDL، تقسیم‌بندی صحیح بیماران در گروه‌های غلظتی LDL با استفاده از فرمول فریدوالد، فرمول جدید کلی با ضریب TG برابر با ۴ و

References

- Gasko R. Low-density lipoprotein cholesterol estimation by a new formula--confirmation. *Int J Cardiol* 2007; 119: 242-3; author reply 244.
- Timon-Zapata J, Laserna-Mendieta EJ, Pineda-Tenor D, Agudo-Macazaga M, Narros-Cecilia C, Rocha-Bogas MJ, et al. Extreme concentrations of high density lipoprotein cholesterol affect the calculation of low density lipoprotein cholesterol in the Friedewald formula and other proposed formulas. *Clin Biochem* 2011; 44: 1451-6.
- 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; 87: 589-93.
- Chen Y, Zhang X, Pan B, Jin X, Yao H, Chen B, et al. A modified formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol values. *Lipids Health Dis* 2010; 9: 52.
- 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; 9: 27.
- Hata Y, Nakajima K. Application of Friedewald's LDL-cholesterol estimation formula to serum lipids in the Japanese population. *Jpn Circ J* 1986; 50: 1191-200.
- Fujimoto WY. Friedewald's LDL-cholesterol estimation formula in a Japanese American population. *Jpn Circ J* 1988; 52: 604-6.
- Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwitcerovich PO, Blumenthal RS, et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *JAMA* 2013; 310: 2061-8.
- Gonzalez Estrada M, Rodriguez Ferrer CR, Astarloa IR, Lahera EM. Use of serum cholesterol/triglyceride ratio to discern for which individuals the Friedewald formula can be used confidently. *Clin Chem* 1990; 36: 1673-5.
- DeLong DM, DeLong ER, Wood PD, Lippel K, Rifkind BM. A comparison of methods for the estimation of plasma low- and very low-density lipoprotein cholesterol. The Lipid Research Clinics Prevalence Study. *JAMA* 1986; 256: 2372-7.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.