

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دوره ۳۴ شماره ۱ فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۱ صفحات ۲۱-۱۷

## نقش غلظت سدیم در پیش بینی میزان بقای بیماران مبتلا به بیماری کبدی پیشرفته

یوسف بافنده: گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: y\_bafandeh@yahoo.com

حسین عمارلو: گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
مر ترضی قوجازاده: گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۰/۲/۴ پذیرش: ۹۰/۱۰/۱۴

### چکیده

**زمینه و اهداف:** برای تعیین بقای بیماران سیروتیک شاخص های مختلفی مانند Child – Pugh score و MELD Score استفاده می شوند. اما به جهت اینکه هرکدام دارای مشکلاتی هستند اخیراً نقش پیش بینی کنندگی سدیم در رابطه با بقای این بیماران مورد توجه قرار گرفته است. هدف از این مطالعه تعیین نقش غلظت سدیم، در پیش بینی میزان بقای بیماران مبتلا به سیروز کبدی می باشد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه توصیفی -تحلیلی ۱۰۶ بیمار مبتلا به سیروز جبران نشده واجد معیارهای ورود به مطالعه که طی ۹ ماه به بیمارستان امام رضای دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران که همگی در ابتدای پژوهش زنده بودند طی یکسال و به فواصل سه ماهه مورد پیگیری قرار گرفتند و وضعیت بقا یا عدم بقای آنها ثبت گردید.

**یافته ها:** میانگین سطح سرمی سدیم در بیماران زنده  $141/64 \pm 4/22 \text{ meq/l}$  و در بیماران فوت شده  $137/66 \pm 5/18 \text{ meq/l}$  بود ( $P < 0.001$ ). بررسی سطوح مختلف سدیم سرم برحسب وضعیت بیماران نشان داد که مقادیر پایین سدیم بیشتر به افراد فوت شده تعلق داشت بطوریکه در سدیم سرمی کمتر از  $130 \text{ meq/l}$ ،  $85/7$  درصد از بیماران فوت کرده بودند. در بین بیماران مورد مطالعه سطح سدیم  $132/5 \text{ meq/l}$  دارای حساسیتی معادل  $83$  درصد بود و در سطح سرمی سدیم  $125$ ، حساسیت به  $100$  درصد رسیده بود.

**نتیجه گیری:** سطح سرمی سدیم، علاوه بر سایر شاخص های موجود به عنوان یک شاخص مستقل در پیش بینی بقای بیماران سیروز جبران نشده کبدی مفید واقع می شود و به نظر می رسد افزودن آن به MELD Score قدرت پیش بینی آنرا افزایش می دهد.

**کلیدواژه ها:** سیروز پیشرفته، سدیم سرم، میزان بقا

### مقدمه

بیمار نمره ای بین ۱۵-۵ اختصاص داده می شود بطوریکه امتیاز ۵-۶ در کلاس A، امتیاز ۷-۹ در کلاس B، و امتیاز ۱۰-۱۵ در کلاس C طبقه بندی می شود (۲).

اما به جهت ذهنی و سلیقه ای بودن دو معیار از معیارهای ۵ گانه این سیستم امتیاز دهی (یعنی آسیت و انسفالوپاتی) و همینطور محدودیت این سیستم بصورت باریک بودن محدوده امتیاز دهی سبب شده است تا امروز رویکرد به سمت معیارهای کاملاً عینی تر

جهت تعیین پیش آگهی و میزان بقا در مورد بیماران سیروزی از روشهای مختلفی استفاده می شود. یکی از قدیمی ترین معیارهای نمره دهی سیستم Child- Pugh می باشد که به طور وسیعی مورد استفاده قرار گرفته و می گیرد (۱). از محاسن این روش سادگی محاسبه آن در طبابت بالینی روزانه است. بر اساس این سیستم نمره دهی و بر مبنای پنج عامل آسیت، انسفالوپاتی، زمان پروترومین، سطح بیلروبین سرم و سطح آلبومین سرم، به هر

هیپاتوسلولر براساس سونوگرافی و سی تی اسکن یا میزان آلفا پروتئین بیش از ۲۰۰۰ - نارسائی حاد کبدی، ۳ - بیماری پارانشیمی کلیوی. نتایج معاینات بالینی و آزمایشگاهی در چک لیست مطالعه وارد شد. سپس وضعیت بقاء هر بیمار از زمان ورود به مطالعه به فواصل سه ماهه تا یکسال بعد بصورت تلفنی پیگیری شد. در طول پیگیری یکساله، بیماران درمانهای تجویزی مورد لزوم را دریافت می کردند و هیچ گونه مداخله اضافی روی آنها صورت نمی گرفت. پس از اتمام یکسال پیگیری، داده‌های بدست آمده از مطالعه بوسیله روشهای آماری توصیفی (میانگین، انحراف معیار، فراوانی، درصد) و با توجه به وجود داده‌های سانسور شده روشهای محاسبه جدول عمر و کاپلان مایر و جهت معرفی عوامل موثر و تاثیر گذار در مقادیر از مدل رگرسیونی کاکس Cox و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS13 مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی گردید.

### یافته ها

در ۱۰۶ بیمار امکان بررسی یکساله فراهم شد. میانگین سنی افراد مورد مطالعه  $56/10 \pm 16/06$  سال بود. کمترین سن ۱۴ سال و بیشترین سن ۸۲ سال بود. از نظر جنسیت ۵۶ نفر (۵۲/۸ درصد) مرد و ۵۰ نفر (۴۷/۲ درصد) زن بودند. از نظر اتیولوژی سیروز در ۵۳ نفر از بیماران (۵۰ درصد) اتیولوژی نامعلوم بود و تا هنگام تکمیل چک لیست مشخص نشده بود. در ۳۰ نفر از بیماران (۲۸/۳ درصد) هپاتیت B عامل بیماری شناخته شده بود. ۹ نفر (۸/۵ درصد) هپاتیت اتوایمیون، ۵ نفر (۴/۷ درصد) هپاتیت C به ترتیب در رتبه‌های بعدی بودند. پس از چهار عامل شایع فوق‌الذکر، عوامل نادری همچون سیروز صفراوی ثانویه و سندرم بود کیاری با ۲ نفر (۱/۹ درصد) و الکل، کلانژیت اسکروزوزان اولیه، علل قلبی، بیماری ویلسون و علل دارویی هر کدام با یک مورد (۰/۹ درصد) را به خود اختصاص می‌دادند. در بررسی شایع‌ترین علامت (شکایت) حین مراجعه بیماران، آسیت شکمی در ۴۱ نفر (۳۹/۴ درصد) خونریزی گوارشی در ۳۳ نفر (۳۱/۷ درصد) و انسفالوپاتی در ۲۵ نفر (۲۴ درصد) رده‌های اول تا سوم را داشتند (مجموعاً ۹۵/۲ درصد). ۵ درصد موارد را سایر علل تشکیل می‌دادند. بررسی وضعیت سطح سدیم بیماران مورد مطالعه نشان داد که میانگین سطح سرمی سدیم  $139/31 \pm 5/17$  meq/L بود. کمترین سطح سدیم  $126$  meq/L و بیشترین آن  $153$  meq/L بود. نیمی از افراد مورد مطالعه سطح سرمی سدیم کمتر از ۱۴۰ داشتند. میانگین امتیاز MELD بیماران مورد مطالعه معادل  $9/14 \pm 21/50$ ، کمترین امتیاز ۸ و بیشترین آن ۴۷ بود. بیش از نیمی از افراد MELD score بیشتر از ۱۲ داشتند. میانگین شاخص Child score بیماران معادل  $2/31 \pm 9/70$  بود. کمترین امتیاز ۵ و بیشترین آن ۱۵ بود. ۱۰ نفر از افراد (۱۰/۱ درصد) نمره child A= ۳۷ نفر (۳۷/۳ درصد) و child B= ۵۲ نفر (۵۲/۵

تغییر یابد (۳). بر این اساس از سال ۲۰۰۲ در ایالات متحده مدل امتیاز دهی بیماری مرحله آخر کبدی (MELD Score) جایگزین child pugh شده است (۴).

روش امتیاز دهی MELD که اولین بار جهت پیش بینی میزان بقای بیماران تحت عمل Transjugular Intrahepatic Portosystemic shunt (TIPS) مورد استفاده قرار گرفته است (۵) در مورد بیماران سیروز جبران نشده دقت بیشتری در ارزیابی پیش آگهی دارد (۶). این شاخص توسط فرمول استاندارد و بر پایه متغیرهای آزمایشگاهی عینی و در دسترس بیلیروبین سرم، INR و کراتینین سرم محاسبه می شود (۷).

اما علیرغم نقاط قوت مشخص MELD، در برخی مطالعات نشان داده شده است که بعضی از بیماران سیروزی علیرغم امتیاز پایین MELD دارای مرگ و میر بالایی بوده‌اند (۸) و همچنین تبدیل‌های لگاریتمی آن و نیاز به ضرب نمودن عوامل مختلف در همدیگر سبب میشود تا محاسبه آن را پیچیده و سخت سازد (۶). بنابراین مطالعات اخیر نشان داده‌اند که توان پیش بینی کننده مقیاس MELD می تواند با اضافه نمودن متغیرهای دیگری از قبیل سدیم سرم، آسیت و گرادیان فشار وریدی افزایش یابد (۸). همچنین برخی مطالعات دیگر کلیانس کاهش یافته آب آزاد، مقادیر افزایش یافته رنین و نور ایی نفرین و کاهش فشار سیستمیک خون را نیز جهت این امر ذکر کرده‌اند (۹-۱۰).

تصور می شود سدیم سرم یک پیش بینی کننده مناسب میزان مرگ و میر در بیماران سیروزی پیشرفته باشد (۱۱) و اضافه نمودن سدیم سرم به مقیاس MELD ممکن است در تعیین اولویت و تقدم بیماران برای پیوند کبد مفید باشد (۸).

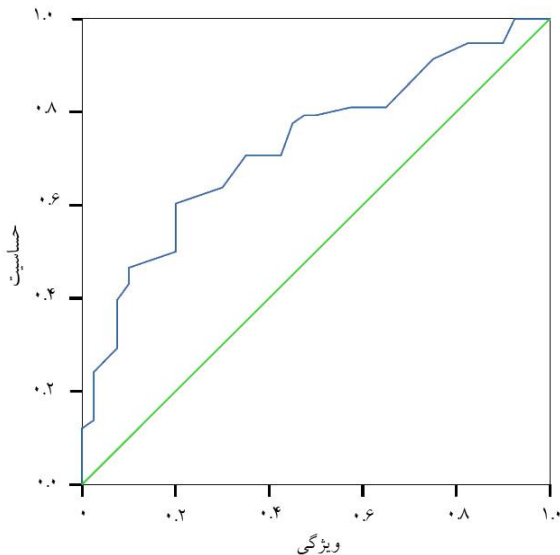
علیرغم مطالعات متعدد در طول دهه‌های اخیر، هنوز اجماعی جهانی در مورد بهترین معیار در تعیین میزان بقای بیماران کبدی پیشرفته وجود ندارد و مطالعه حاضر نقش سدیم را بدین منظور بررسی می‌نماید.

### مواد و روش ها

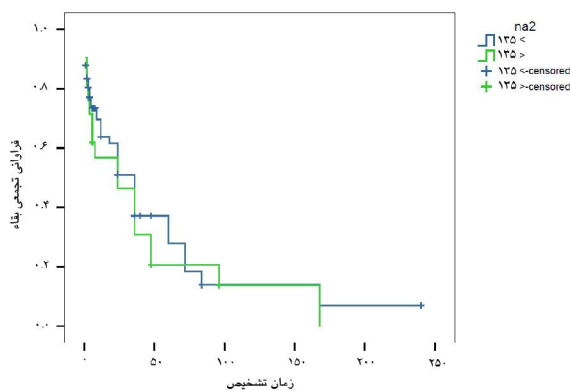
در طول ۹ ماه (اول فروردین لغایت آخر آذر ماه سال ۸۹) بیماران مبتلا به سیروز پیشرفته کبدی که با شکایات مختلف در بخش گوارش بیمارستان امام رضای دانشگاه علوم پزشکی تبریز بستری شده بودند وارد این مطالعه توصیفی - تحلیلی شدند. در این مطالعه نمونه گیری خاصی صورت نگرفته و تمامی بیماران به صورت تمام شماری وارد مطالعه شده بودند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱- سیروز شناخته شده (براساس الف- بیوپسی کبد یا ب- یافته‌های کلینیکی، بیوشیمیایی و تصویربرداری ویاج- هر دو) ۲- داشتن حداقل یک معیار پیشرفته بودن سیروز (Decompensation) که معادل نیاز به پیوند کبد می باشد (شامل: خونریزی از واریسهای مری- معده، آنسفالوپاتی درجه بالا، آسیت شدید، زمان پروترومبین طولانی). ۳- سن بیش از ۱۴ سال. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ۱- کارسینوم

جدول ۳: مقایسه تفکیکی ارزش پیش بینی کنندگی سه شاخص Na, MELD و MELD + Na در مورد بقای بیماران سیروتیک

مقدار P	SE	B	
۰/۰۰۳	۰/۰۳	۰/۰۸	Na
۰/۰۰۳	۰/۰۵	-۰/۱۵	MELD
۰/۰۰۳	۰/۰۵	-۰/۱۳	Na
۰/۰۱	۰/۰۳	۰/۰۹	MELD+Na
۰/۰۰۸	۰/۱۸	-۰/۳۱	MELD
۰/۰۲	۰/۱۸	+۰/۴۲	MELD+Na



نمودار ۱-الف: منحنی راک مربوط به شاخص MELD + Na



نمودار ۱-ب: نمودار کاپلان مایر مربوط به میزان بقا در بیماران مورد مطالعه

### بحث

بیماری سیروز کبدی به عنوان بیماری با شاخص مرگ و میر و ناتوانی بالا اهمیت بسزایی در برنامه ریزی های درمانی کشورها دارد. وقتی یک بیماری کبدی به مراحل نهایی خود می رسد درمانهای قابل ارائه به بیمار عمدتاً حمایتی بوده و عملاً تنها درمان قطعی پیوند کبد می باشد. بنابراین با توجه به مشکلات خاص پیوند کبد چه از جهت محدودیت افراد دهنده و چه از نظر طول عمر پایین بسیاری از بیماران، استفاده از شاخص هایی برای تخمین و پیش بینی میزان بقای بیماران از دیرباز مورد توجه

درصد) child C= داشتند. از جهت شاخص MELD + Na میانگین امتیازات بیماران  $9/08 \pm 22/41$  بود. کمترین امتیاز ۸ و بیشترین امتیاز ۴۷ بود. از بین ۱۰۶ بیمار مورد مطالعه ۴۴ نفر (۴۱/۵ درصد) تا پایان یکساله پیگیری زنده ماندند و ۶۲ نفر (۵۸/۵ درصد) تا پایان ماه دوازدهم فوت شدند. که از میان فوت شدگان ۴۱ نفر (۳۸/۷ درصد) هنگام بستری یا تا پایان ماه سوم پیگیری، ۹ نفر (۸/۵ درصد) در سه ماهه دوم پیگیری، ۸ نفر (۷/۵ درصد) در سه ماهه سوم پیگیری و ۴ نفر (۳/۸ درصد) در سه ماهه چهارم پیگیری فوت شدند. ارتباط هر کدام از دو گروه زنده و مرده (تا پایان ۱۲ ماه پیگیری افراد) با شاخص های MELD, Child-Pugh, MELD + Na و MELD + Na سرم در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. نتایج بررسی آنالیز رگرسیونی داده ها نشان داد که تغییری معادل  $-0/15$  در اندازه سدیم، تغییر در پیامد را بدنبال دارد در حالیکه این رقم در رابطه با MELD Score  $0/89$  می باشد. از سوی دیگر نتایج مدل رگرسیونی نشان داد در مقایسه دو شاخص MELD + Na با شاخص سدیم ضریب بتای رگرسیونی کمتری در مقایسه با ضریب بتای MELD دارد. بعبارت دیگر مقادیر MELD بهتر از سدیم در پیش بینی می تواند مورد استفاده بالینی قرار گیرد. همانطوریکه در جدول شماره ۱ مشاهده می شود امتیازات هر کدام از شاخص های MELD, Child-Pugh, MELD + Na در افراد فوت شده بیشتر از افراد زنده و سطح سدیم سرمی در افراد فوت شده کمتر از افراد زنده می باشد. مطابق جدول شماره ۲ مقادیر پایین سدیم بیشتر متعلق به افراد فوت شده بودند و مقادیر نرمال و بالای سدیم سرمی بیشتر مربوط به افراد زنده بودند. مقادیر سدیم کمتر از  $135 \text{ meq/l}$  میزان بقای کمتری نسبت به مقادیر سدیم بیشتر از  $135 \text{ meq/l}$  داشت که از جهت آماری معنی دار نبود.

جدول ۱: بررسی وضعیت شاخص های بقا به تفکیک بیماران زنده و فوت شده

شاخص	بیمار فوت شده	بیمار زنده	مقدار P
child pugh	$10/43 \pm 2/33$	$1/56 \pm 1/78$	$<0/001$
امتیاز MELD	$24/24 \pm 9/56$	$17/53 \pm 6/85$	$<0/001$
MELD+Na	$25/41 \pm 9/27$	$18/05 \pm 6/83$	$<0/001$
Na	$137/66 \pm 5/18$	$141/64 \pm 4/22$	$<0/001$

جدول ۲: بررسی وضعیت سدیم به تفکیک بیماران زنده و فوت شده\*

مقدار سدیم به meq/L	وضعیت بقا	
	زنده	فوت شده
$130 >$	(۱۴۳)۱	(۸۵/۷)۶
۱۳۱-۱۳۵	(۱۴۳)۲	(۸۵/۷)۱۲
۱۳۶-۱۴۰	(۳۲/۵)۱۳	(۶۷/۵)۲۷
۱۴۱-۱۴۵	(۶۰)۲۱	(۴۰)۱۴
۱۴۶-۱۵۰	(۷۵)۶	(۲۵)۲
۱۵۱ <	(۵۰)۱	(۵۰)۱
کل	(۴۱/۵)۴۴	(۵۸/۵)۶۲

\* اعداد بصورت (درصد) فراوانی نمایش داده شده است.

مورد پیش بینی بقای یکساله بیماران به تنهایی و در مرحله دوم نقش آن را در مقایسه با شاخص معتبر MELD مورد بررسی قرار دادیم. بنابراین وقتی وضعیت سدیم در بین دو گروه بیماران زنده مانده و فوت شده مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت مشاهده شد میانگین سدیم سرم در بیماران فوت شده کمتر از بیماران زنده است یعنی میانگین  $5/18 \pm 137/66$  در افراد فوت شده در مقایسه با  $4/22 \pm 141/64$  در افراد زنده که این مساله از جهت آماری هم معنی دار بود ( $Pvalue < 0/001$ ). از سوی دیگر وقتی سطوح مختلف سدیم بصورت تفکیک شده در بین افراد سیروتیک فوت شده و زنده مقایسه شد معلوم گردید که مقادیر پایین سدیم بیشتر به افراد فوت شده و مقادیر نرمال سدیم سرمی بیشتر به افراد زنده تعلق داشتند. به نحوی که در سدیم کمتر از  $130 \text{ meq/l}$   $85/7$  درصد از بیماران تا پایان یکسال فوت نمودند در حالیکه این رقم در مورد بیماران با سدیم سرمی بیشتر از  $135 \text{ meq/l}$ ،  $51/7$  درصد بود. در بین بیماران مورد مطالعه حاضر مقدار سدیم معادل  $132/5 \text{ meq/l}$  دارای حساسیتی معادل  $83$  درصد بود و هر چقدر سطح سدیم کمتر می شد حساسیت آن در پیش بینی میزان بقای بیماران افزایش می یافت به نحویکه کمترین میزان سدیم اخذ شده از بیماران تحت مطالعه یعنی  $125 \text{ meq/l}$  دارای حساسیت  $100\%$  بود. همچنین برای بررسی بیشتر و بهتر اهمیت سدیم، مقادیر سدیم در کنار شاخص معتبر MELD Score قرار داده شده باهم مقایسه گردید و مشخص شد که قدرت پیش بینی کنندگی سدیم بیشتر از MELD می باشد. اما وقتی هر دو شاخص Na و MELD را بصورت شاخص جدیدی تحت عنوان MELD + Na در نظر گرفتیم نتیجه بدست آمده، بهتر از هر دوی آنها به تنهایی بود (جدول شماره ۳).

### نتیجه گیری

سطح پایین سدیم سرمی می تواند به عنوان یک شاخص مستقلی میزان بقای بیماران سیروتیک را پیش بینی کند. پس می توانیم در تعیین میزان بقای بیماران سیروتیک علاوه بر سایر شاخص های بقا مثل Child – Pugh و MELD Score که از قبل به این منظور به کار می رفتند از غلظت سدیم سرم نیز استفاده کنیم. همچنین استفاده از شاخص MELD + Na بهتر از MELD به تنهایی به پیش بینی بقای بیماران سیروتیک کمک می کند.

### تقدیر و تشکر

از مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز که در انجام پژوهش حاضر حمایت مالی کرده اند تشکر به عمل می آید.

درمانگران و سیستم های بهداشتی بوده است. در این راستا شاخص Child – Pugh score به عنوان یکی از قدیمی ترین معیارهای قابل استفاده به جهت محدوده باریک امتیازدهی و همینطور ذهنی بودن برخی از اجزای آن امروزه کمتر مورد استفاده قرار می گیرد و به جای آن مدل امتیازدهی MELD Score به جهت عینی بودن تمامی اجزای آن و همینطور محدوده وسیع امتیازدهی اش مورد رغبت بیشتری است (۷). اما چون محاسبه MELD Score هم پیچیده بوده و بعضاً در موارد با امتیاز پایین MELD موارد قابل ملاحظه ای از مرگ و میر مشاهده شده است (۸) بنابراین امروزه تلاش می شود تا ارزش پیش بینی کنندگی سایر شاخص های احتمالی را در این رابطه بیازمایند (۹). در همین راستا نظرات مختلفی راجع به نقش سدیم در پیش بینی میزان بقای بیماران سیروتیک ارائه شده است (۱۲). Scott W. Biggins و همکارانش در مطالعه ای روی ۳۴۱ نفر از بیماران سیروتیک منتظر پیوند در دانشگاه کالیفرنیا نشان دادند که سدیم سرمی کمتر از  $126 \text{ meq/l}$  یک پیش بینی کننده مستقل قوی در رابطه با مرگ و میر است و اضافه کردن آن به MELD توانایی پیش بینی کنندگی مرگ و میر ۳ و ۶ ماهه را در بیماران سیروتیک افزایش می دهد (۱۱). Douglas M. Heuman و همکارانش نتیجه گرفتند که در بیماران با امتیاز MELD کمتر از ۲۱، تنها سدیم سرمی پایین و آسیت مداوم به عنوان پیش بینی کننده های مستقل عمل می کردند (۹). Angelo Luca و همکارانش در بررسی روی ۳۱۰ نفر از بیماران سیروتیک مدل "Integrated MELD" شامل MELD + سدیم سرم + سن را معرفی کردند که بهتر از MELD تنها در پیش بینی میزان مرگ و میر ۱۲ ماهه بیماران موثر بود (۸). W. Ray Kim و همکارانش نشان دادند که میزان مرگ و میر پیش بینی شده توسط MELD + Na در طول مدت ۹۰ روز پیگیری دقیقتر از میزان مرگ و میر نشان داده شده توسط شاخص MELD به تنهایی بود (۱۳). Andres E. Ruf و همکارانش بیان داشتند کاهش سدیم سرمی یک شاخص زودرس تر و حساس تری بوده و اضافه کردن آن به MELD زیر گروهی از بیماران را شناسایی می کند که پیش آگهی بدی داشته و توسط MELD تنها امکان شناسایی ندارند (۱۴). Sachin Mathur و همکارانش نیز طی مطالعه ای روی ۲۲۷ نفر از بیماران سیروتیک به مدت ۹۳ – ۴ ماه بیان کردند که سدیم سرم یک پیش بینی کننده مرگ مستقل از MELD می باشد (۱۰). اما برخلاف مطالعات فوق Maria Corlota Iandono و همکارانش در پژوهش روی ۳۰۸ بیمار سیروتیک دریافتند که سدیم سرم به طور قابل ملاحظه ای دقت شاخص MELD را در پیش بینی میزان بقای ۳ و ۱۲ ماهه بیماران افزایش نمی دهد (۱۲). در پژوهش حاضر برای یافتن اهمیت سطح سدیم پایین سرمی در پیش بینی میزان بقای بیماران سیروتیک، ابتدا نقش سدیم را در

## References

1. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986; **31**: 468-475.
2. Conn H. A peak at the Child-Turcotte classification. *Hepatology* 1981; **1**: 673-676.
3. Reuben A. Child comes of age. *Hepatology* 2002; **35**: 244-245.
4. Forman LM, Lucey MR. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from Child to MELD. *Hepatology* 2001; **33**: 473-475.
5. Angermayr B, Cejna M, Karnel F, Gschwantler M, Koenig F, Peck-Radosavljevic M, et al. Child-Pugh versus MELD scores in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 2003; **52**: 879-885.
6. Papatheodoridis GV, Cholongitas E, Dimitriadou E, Touloumi G, Sevastians V, Archimandritis AJ. MELD Vs Child- Pugh and Creatinin – modified child – pugh score for predicting decompensated cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology* 2005; **11**: 3099-3104.
7. Gheorghe L, Popescu I, Iacob R, Iacob BS, Gheorghe C. Predictors of death on the waiting list for liver transplantation characterized by a long waiting time. *Transplant International* 2005; **18**: 572-576.
8. luca A, Angermayr B, Bertolini G, Koenig F, Vizzini G, Ploner M, et al. An integrated MELD Model Including serum sodium and age improves the prediction of early Mortality in patients with cirrhosis. *Liver Transplantation* 2007; **13**: 1174-1180.
9. Heuman D, Abou – assi S, Habib A, williams LM, stranitz RT, Sanyal AJ. Persistent Ascites and low serum sodium Identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death. *Hematology* 2004; **40**: 802-810.
10. Mathur S, Gane EJ, McCall JL, Plank LD. Serum sodium and hydration status predict Transplant Free Survival independent of MELD score in patients with cirrhosis. *Journal of Gastroenterology and Hematology* 2008; **23**: 239-243.
11. Biggins SW, Rodrioguze HJ, Bacchetti P, Bass NM, Raberts JP, Terrault NA. Serum sodium predicts Mortality in patietns listed for liver transplantation. *Hepatology* 2005; **1**(41): 32-39.
12. landono MC, Cardenas A, Guevara M, Quinto L, Heras D, Navasa M. MELD score and serum sodium in the prediction of survival of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut* 2007; **56**: 1283-1290.
13. Ray Kim W, Biggins SW, Kramers W, Wiesher RH, Kamath PS, Benson JT. Hyponatremia and Mortality among patients on the liver – Transplant waiting list. *New England Journal of Medicine* 2008; **359**: 1018-1026.
14. Ruf A, Kremers W, Chavez L, Desscalzi V, Podesta L, Villiam F. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list Mortality Better than MELD alone. *Liver Transplantation* 2005; **11**: 336-343.