

## مشخصات سونوگرافی انگشت در بیماران پیوند کلیه در مقایسه با افراد سالم و در مقایسه با DXA

دکتر اکبر سلطانی\*: استادیار، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر محمد پژوهی: استاد، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مجتبی صداقت: استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر میترا مهدوی مزده: استادیار، بخش نفرولوژی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر زهره حمیدی: پزشک عمومی، محقق، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر باقر لاریجانی: استاد، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصلنامه پایش

سال سوم شماره اول زمستان ۱۳۸۲ صص ۶۵-۶۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۲/۸/۱۰

### چکیده

پوکی استخوان یک عارضه مهم پیوند کلیه است. روش‌های تشخیص موجود با وجود دقت و تکرارپذیری مناسب، با توجه به سابقه مشکلات استخوانی قبل از پیوند در این بیماران، محدودیت‌هایی در تشخیص پوکی استخوان در آنها دارند. سونوگرافی کمی استخوان (Quantitative Ultrasound-QUS) یک روش غیرتهاجمی برای بررسی وضعیت استخوان بوده و سونوگرافی کمی انگشتان یکی از انواع آن است. اطلاعات اندکی در مورد نتایج استفاده از QUS در تشخیص مشکلات استخوانی بیماران پیوند کلیه وجود دارد. ما توانایی سونوگرافی کمی انگشتان را در تشخیص پوکی استخوان در مقایسه با (dual x-ray absorptiometry (DXA در بیماران با سابقه پیوند کلیه مورد بررسی قرار دادیم و جهت تحلیل نتایج QUS، از یافته‌های آن در نمونه‌های سالم که از نظر سنی و جنسی همسان شده بودند استفاده کردیم. در این مطالعه مقطعی، ۴۲ بیمار دارای کلیه پیوندی با متوسط سنی  $(\pm 11/9)$  ۴۰/۱۷ سال که در فاصله  $(\pm 2/9)$  ۲/۸ سال از پیوند کلیه قرار داشتند مورد مطالعه قرار گرفتند. ۴۹ فرد سالم همسان (در سن و جنس) به عنوان افراد کنترل در نظر گرفته شدند. از دستگاه DBM-sonic 1200 جهت بررسی تراکم استخوان انگشتان و از دستگاه DXA برای بررسی تراکم استخوان کمر و لگن استفاده گردید.

با استفاده از روش DXA، ۱۹ درصد بیماران واجد استئوپوروز شناخته شدند (۹/۵ درصد در ناحیه گردن ران، ۹/۵ درصد در ناحیه عمومی ران و ۹/۵ درصد در ناحیه کمر). حساسیت Ad-SOS (متغیر سونوگرافی انگشتان) برای تشخیص پوکی استخوان در ناحیه عمومی و گردن ران و ناحیه کمر به ترتیب ۷۵، ۱۰۰ و ۲۵ درصد و ویژگی آن برای این تشخیص در نواحی فوق‌الذکر به ترتیب ۴۳، ۴۵ و ۳۷ درصد بود (رابطه معنی‌داری بین آنها وجود نداشت). متوسط Ad-SOS (متغیر اندازه‌گیری شونده در دستگاه سونوگرافی انگشتان که سرعت صوت وابسته به دامنه در استخوان است) در بیماران پیوندی،  $(\pm 79)$  ۲۰۳۶ متر بر ثانیه و در افراد سالم  $(\pm 86)$  ۲۰۶۰ متر بر ثانیه بود. هیچ تفاوت معنی‌داری نیز بین دو گروه از این جهت وجود نداشت. در گروه بیماران، سن، قد و BMI با Ad-SOS رابطه معنی‌دار داشت. رابطه قد در جهت مثبت ( $P=0/013$ ) و رابطه سن و BMI در جهت منفی بود (به ترتیب  $P=0/027$  و  $P=0/001$ ). همچنین مدت دیالیز، مدت زمان پیوند و دوز تجمع کورتون و سیکلوسپورین A با Ad-SOS رابطه‌ای نداشت. مطالعه ما نشان می‌دهد که سونوگرافی انگشتان قابلیت بالایی در نشان دادن تفاوت‌های موجود در مشخصات استخوانی افراد سالم و پیوند شده ندارد ولی می‌تواند در غربالگری بیماران پیوند کلیه برای پوکی استخوان به کار رود. افرادی که با این روش احتمال پوکی استخوان در آنها مطرح شود، برای تأیید نهایی تشخیص باید مورد سنجش تراکم استخوان به روش DXA قرار گیرند.

**کلیدواژه‌ها:** سنجش تراکم استخوان، پیوند کلیه، سونوگرافی کمی استخوان، پوکی استخوان

\* نویسنده اصلی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم

تلفن: ۸۰۲۶۹۰۲-۳ نمابر: ۸۰۲۹۹۹۳

E-mail: emrc@sina.tums.ac.ir

## مقدمه

پوکی استخوان با شیوع بالا در بیماران پیوند کلیه مشاهده می‌شود [۱، ۲] و این عارضه می‌تواند یک خطر جدی یا حتی کشنده در این بیماران باشد. در گزارشات، شیوع پوکی استخوان در این بیماران ۵۰ تا ۸۰ درصد (تغییرات سریع استخوانی در ۱۲ ماه اول پس از پیوند مشاهده می‌شود [۳، ۴]) و شیوع شکستگی ناشی از پوکی استخوان در آنها، ۱۱ تا ۴۰ درصد ذکر شده است [۱، ۲، ۵-۷]. شکستگی گردن ران، به عنوان مثال به تنهایی با ۵۰ درصد افزایش مرگ و میر در سال اول پس از وقوع آن همراه است.

امروزه روش DXA (dual x-ray absorptiometry) استاندارد طلایی تشخیص پوکی استخوان است [۸] که روشی گران، غیرقابل حمل و همراه با استفاده از اشعه است. این مطلب باعث شده است که اکنون نگاه‌ها به روش‌های ارزان‌تر، غیرتهاجمی و قابل حمل‌تر جلب گردد. یکی از این روش‌ها سونوگرافی کمی استخوان (QUS) است.

از سوی دیگر، در شرایطی مانند پیوند کلیه، استخوان بیشتر از جهت کیفی و ساختاری تحت تأثیر قرار می‌گیرد و بنابراین QUS با توانایی خود در تشخیص تغییرات کیفی استخوان [۹، ۱۰] ممکن است روش مناسب برای بررسی تغییرات فوق‌الذکر در این بیماران باشد [۱۱، ۱۲].

اطلاعات درباره استفاده از این روش در بیماران پیوندی، به خصوص روش سونوگرافی انگشتان محدود است [۱۲]. بنابراین در مطالعه ما، روش QUS انگشتان در بیماران پیوندی، جهت بررسی استخوان مورد استفاده قرار گرفت و جهت تحلیل نتایج، از یافته‌های افراد سالم هم‌سن و هم‌جنس به عنوان مقایسه استفاده گردید.

همچنین ارزش QUS انگشتان در مقایسه با روش استاندارد (DXA) در تشخیص پوکی استخوان در بیماران دریافت کننده پیوند کلیه مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش کار

در این مطالعه مقطعی، ۴۲ بیمار دریافت کننده پیوند کلیه همه بیش از ۲۰ سال سن داشتند و بیش از ۲ ماه از پیوند کلیه آنها گذشته بود با متوسط سنی  $40.17 (\pm 11.9)$  سال و در فاصله  $2/8 (\pm 2/9)$  سال از پیوند کلیه مورد مطالعه قرار گرفتند.

محاسبه دوز تجمعی کورتون و سیکلوسپورین A بر اساس پرونده بیماران صورت گرفت. متوسط دوز تجمعی کورتون  $12/8 (\pm 11/7)$  گرم و متوسط دوز تجمعی سیکلوسپورین A،  $199/1 (\pm 181)$  گرم بود.

۴۹ فرد سالم همسان (در سن و جنس) به عنوان افراد کنترل در نظر گرفته شدند. این افراد شرکت کنندگان مطالعه IMOS (Iranian Multicenter Osteoporosis Study) بودند که به طور تصادفی و با استفاده از روش نمونه گیری خوشه‌ای از میان افراد سالم تهرانی انتخاب شده بودند و فاقد عوامل خطر شناخته شده پوکی استخوان بودند. این افراد از نظر سن و جنس با افراد بیمار همسان (Match) شده بودند. از دستگاه DBM-sonic 1200 جهت بررسی تراکم استخوان انگشتان و از دستگاه DXA برای بررسی تراکم استخوان کمر و لگن استفاده شد. مشخصات بیماران و افراد شاهد در جدول نشان داده شده است.

مشخصات بیماران و افراد شاهد در مطالعه

بیماران	افراد شاهد	
۲۲	۲۶	زن
۲۰	۲۳	مرد
$40.2 \pm 11.9$	$41.8 \pm 10$	میانگین سن
(سال ۶۶-۲۱)	(سال ۶۴-۲۴)	(طیف)
$65/1 \pm 12/9$	$73/2 \pm 14/8$	میانگین وزن
(کیلوگرم ۹۸-۳۷)	(کیلوگرم ۱۱۳-۴۹)	(طیف)
$164/6 \pm 10/5$	$164/1 \pm 11/6$	میانگین قد
(سانتیمتر ۱۸۵-۱۴۷)	(سانتیمتر ۱۸۹-۱۴۶)	(طیف)
$23/8 \pm 4$	$27/3 \pm 5/3$	میانگین BMI
(۱۵/۴-۳۴/۴)	(۱۷/۶-۴۲/۹)	(طیف)

استخوان است) در بیماران پیوندی،  $(\pm 79)$   $2036$  متر بر ثانیه و در افراد سالم  $(\pm 86)$   $2060$  متر بر ثانیه بود. هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه از این جهت وجود نداشت. در گروه بیماران، سن، قد و BMI با Ad-SOS رابطه معنی دار داشت. رابطه قد در جهت مثبت  $(P=0/013)$  و رابطه سن و BMI در جهت منفی بود (به ترتیب،  $P=0/027$  و  $P=0/001$ ). همچنین مدت دیالیز، مدت زمان گذشته از عمل پیوند و دوز تجمعی کورتون و سیکلوسپورین A با Ad-SOS رابطه ای نداشت.

### بحث و نتیجه گیری

پوکی استخوان و شکستگی پاتولوژیک ناشی از آن یک عارضه مهم پیوند کلیه است [۱، ۲، ۳، ۴، ۵]. بیماران پیوندی چند عامل خطر را برای پوکی استخوان همزمان با هم دارا هستند؛ از جمله مشکلات استخوانی ناشی از نارسایی کلیه، پرکاری پاراتیروئید [۱۱، ۱۲، ۱۵] و شاید مهم ترین آنها، مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئید [۱۳].

روش DXA (dual x-ray absorptiometry) روش طلایی تشخیص پوکی استخوان محسوب می شود [۶]. این روش، روشی گران و غیر قابل حمل است که جهت تشخیص پوکی استخوان استفاده می شود. بنابراین امروزه توجه به سوی روش های ارزان تر، قابل حمل تر و کمتر تهاجمی جلب شده است که یکی از آنها، سونوگرافی کمی استخوان است. به عبارت دیگر، با توجه به اثرات منفی پیوند بر کیفیت و ساختار استخوان که ممکن است DXA قادر به تشخیص آنها نباشد، شاید QUS با توانایی خود در تشخیص مشکلات کیفی و ساختاری استخوان [۷ و ۸] بتواند راه بهتری برای بررسی در این بیماران به دست دهد. این مطلب در چند مطالعه مورد تأیید قرار گرفته است [۹، ۱۰].

ما بیماران پیوندی را با روش سونوگرافی انگشتان مورد بررسی قرار دادیم و جهت تحلیل نتایج، از اندازه گیری های حاصل از افراد سالم هم سن و هم جنس به عنوان مقایسه استفاده کردیم.

در این مطالعه، مدت دیالیز و مدت پیوند، دوز تجمعی کورتون و سیکلوسپورین A بر مشخصات استخوانی

اندازه گیری BMD به روش DXA با استفاده از یک دستگاه لونار DPX-MD صورت گرفت و اندازه گیری های آن با معیار T برآورد شده است. سونوگرافی کمی انگشتان با استفاده از یک دستگاه DBM-Sonic انجام پذیرفت. متغیر اندازه گیری شده در این روش Ad-SOS بود. در هر دو مورد انجام روش های تشخیصی به عهده اپراتور آموزش دیده بود.

برای تحلیل آماری T-score در روش DXA و Ad-SOS در روش QUS مورد استفاده قرار گرفت. معیار تشخیصی DXA برای پوکی استخوان، مطابق معیار WHO،  $T \leq -2/5$  score بود (T score بالاتر از ۱- به عنوان طبیعی و از ۱- تا ۲/۵- به عنوان استئوپنی در نظر گرفته شد)، نرم افزار آماری مورد استفاده SPSS 10 بود.

برای بررسی همبستگی از معیار Pearson's correlation coefficient (p) استفاده کردید. با استفاده از معیارهای فوق الذکر برای پیش آمد (پوکی استخوان به روش DXA) و عدم پیشامد (طبیعی یا استئوپنیک بودن بیماران به روش DXA)، منحنی ROC برای Ad-SOS رسم گردید. نزدیک ترین نقطه منحنی به گوشه چپ بالای آن، به عنوان آستانه تشخیص پوکی استخوان از موارد طبیعی یا استئوپنی به کار گرفته شد. از این آستانه تشخیص، حساسیت و ویژگی برای Ad-SOS در تشخیص پوکی استخوان محاسبه گردید.

### یافته ها

با استفاده از روش DXA، در ۱۹ درصد بیماران، استئوپروز یافت شد (۹/۵ درصد در ناحیه گردن ران، ۹/۵ درصد در ناحیه عمومی ران و ۹/۵ درصد در ناحیه کمر). حساسیت Ad-SOS (متغیر سونوگرافی انگشتان در نقطه ۲۰۵۶ متر بر ثانیه) برای تشخیص پوکی استخوان در ناحیه عمومی و گردن ران و ناحیه کمر به ترتیب ۷۵، ۱۰۰ و ۲۵ درصد و ویژگی آن برای این تشخیص در نواحی فوق الذکر به ترتیب ۴۳، ۴۵ و ۳۷ درصد بود (رابطه معنی داری بین آنها وجود نداشت).

متوسط Ad-SOS (متغیر اندازه گیری شونده در دستگاه سونوگرافی انگشتان که سرعت صوت وابسته به دامنه در

همچنین مطالعه‌ای با تعداد بیشتر نمونه ممکن است رابطه معنی‌داری بین متغیرهای مختلف و سونوگرافی انگشت در بیماران پیوندی به‌دست دهد. به این مسأله نیز باید توجه شود که اطلاعات مربوط به داروهای افراد از پرونده آنها تهیه شده است و با وجود دقت فراوانی که در ثبت اطلاعات دارویی مربوط به این بیماران اعمال می‌شود، به هر حال این مطلب ممکن است منشا خطا در اطلاعات جمع‌آوری شده باشد. از طرفی این مطالعه نشان می‌دهد که سونوگرافی انگشتان قابلیت بالایی در نشان دادن تفاوت‌های موجود در مشخصات استخوانی افراد سالم و پیوند شده ندارد ولی می‌تواند در غربالگری بیماران پیوند کلیه برای پوکی استخوان به کار رود. افرادی که با این روش احتمال پوکی استخوان در آنها مطرح شود، برای تأیید نهایی تشخیص باید مورد سنجش تراکم استخوان به روش DXA قرار گیرند. اظهار نظر قطعی در این مورد نیازمند انجام مطالعات گسترده تر می‌باشد.

اندازه‌گیری شده به‌وسیله این روش اثری نداشتند. این مطلب، مشابه نتایج مطالعات قبلی است [۱۰].

همچنین در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری بین نتایج بدست آمده از افراد سالم و بیماران پیوندی وجود نداشت که خلاف نتیجه مطالعه اخیر در این مورد است [۱۰]. این مسأله می‌تواند ناشی از تفاوت معنی‌دار سنی بین دو گروه بیماران در این دو مطالعه باشد به‌خصوص که مطالعه فعلی ما نیز اثرپذیری Ad-SOS را از سن، در بیماران پیوندی نشان داد. همچنین این مطلب باید مورد توجه قرار گیرد که این مطالعه، مطالعه‌ای مقطعی در بیماران پیوندی در دوره‌های زمانی متفاوت پس از پیوند است. شاید مطالعه بیمارانی که در ۱۲ ماه اول پس از پیوند قرار دارند، با توجه به تغییرات سریع استخوانی در این دوره [۱۳، ۱۴] اثر پردنیزولون، داروهای سرکوبگر ایمنی و اثرات نارسایی کلیه را بر استخوان آنها واضح‌تر نشان دهد.

## منابع

- 1- Parker CR, Freemont AJ, Blackwell PJ. Cross sectional analysis of renal transplantation osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research* 1999; 14: 1943-51
- 2- Cayco Av, Wysolmerski J, Simpson C. Posttransplant Bone Disease: evidence for a high bone resorption state. *Transplantation* 2000; 270: 1722-8
- 3- Julian BA, Laskow DA, Dubovsky J, Dubovasky EV, Curtis JJ, Quarles LD. Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *New England Journal of Medicine* 1991; 325: 544-61
- 4- Almond MK, Kwan JTC, Evans K, Cunningham J. Loss of regional bone mineral density in the first 12 months following renal transplantation. *Nephron* 1994; 66: 52-60
- 5- Grotz WH, Mundiger FA, Gugel B. Bone fracture and osteodensitometry with dual X ray absorptiometry in kidney transplant Recipients. *Transplantation* 1994; 58: 912-15
- 6- Nisbeth U, Lindh E, Ljunghall S. Increased fracture rate in diabetes mellitus and females after renal transplantation. *American Journal of Kidney Diseases* 1999; 27: 1218-22
- 7- Weber TJ, Quarles LD. Preventing bone loss after renal transplantation with bisphosphonates: we can, but should we? *Kidney International* 2000; 57: 735-37
- 8- WHO study group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Technical report series 843. Geneva: WHO, 1994
- 9- Heaney RP, Kam JA. The interpretation and utility of ultrasound measurement of bone. *Bone* 1996; 18: 91-2
- 10- Gluer CC. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis. Expert agreement on current status. *Journal of Bone and Mineral Research* 1997; 12:
- 11- Mondry A, Rudiger Hetzel G, Willers R. Quantitative heel ultrasound in assessment of bone structure in renal transplant recipients. *American Journal of Kidney Diseases* 2001; 37: 932-37
- 12- Kosch M, Hausberg M, Link T, Kemkes M, Barenbrock M, Dietl KH, et al. Measurement of skeletal status after renal transplantation by quantitative ultrasound. *Clinical Nephrology* 2000; 54: 15-21
- 13- Goodman WG, Coburn JW, Slatopolsky E, Salusky IB. Renal osteodystrophy in adults and

children. In: Favus MJ, Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism, 3rd Edition, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; 341-45

**14-** Dumoulin G, Hory B, Nguyen NU, et al. No trend towards a pontaneous improvement of hyperparathyroidism and high bone turnover in normocalcemic long-term renal transplant recipients. American Journal of Kidney Diseases 1997; 29: 746-52

**15-** Hakemi M, Ganji I, Najafi D, Sadeghi M. Bone mineral density in renal transplant recipients, Unpublished

**16-** Larijani B, Soltani A, Sedaghat M, Hamidi Z. Correlation between QUS of Phalanx and DXA in assessment of bone structure in renal transplant recipients. Unpublished