

بررسی ارزش سونوگرافی داپلر در تشخیص رد پیوند کلیه

شهرام اخلاقپور

خدیجه بختآور (M.D.)

سید یعقوب سخایی (M.D.)
**(M.D.)

چکیده

سابقه و هدف : سونوگرافی داپلر یک روش تشخیصی غیرتهاجمی و بدون عوارض جانبی و در عین حال ارزان بوده و دستیابی به نتیجه آزمایش در این بررسی سریع می‌باشد. با استفاده از سونوگرافی داپلر ارزیابی همودینامیک خون امکانپذیر است، و در همین رابطه دو شاخص ضربان (PI)^۱ و مقاومت (RI)^۲ تعریف شده است که محدوده $0.7 \leq RI \leq 1.8$ غیر طبیعی قلمداد می‌شود. براساس مطالعات انجام شده متوسط PI در شرایط طبیعی و رد پیوند کلیه به ترتیب $1/56$ و $2/53$ و برای RI به ترتیب $0/69$ و $0/83$ می‌باشد. اگر $0/9 \leq RI \leq 1$ باشد، به احتمال زیاد (High) Likely رد پیوند کلیه مطرح است ولی هیچ یک از مطالعات صراحتاً عنوان نکرده‌اند که کدام یک از شاخص‌ها از حساسیت بیشتری در تشخیص رد پیوند کلیه برخوردار است. این مطالعه سعی دارد تا بررسی کند که کدام یک از شاخص‌های PI یا RI از میزان همبستگی بیشتری با استاندارد طلایی (بررسی پاتولوژی) برخوردار است.

مواد و روش‌ها : تحقیق به روش مقطعی و ارزیابی تست و با استفاده از دستگاه سونوگرافی داپلر Aloka با پروب ۳/۵ مگاهرتز و همکاری دو نفر متخصص انجام شد. در این مطالعه از بیماران با تشخیص بالینی و بیوشیمیایی رد پیوند کلیه سونوگرافی داپلر انجام گرفت و سپس این بیماران در مسیر تشخیص مورد بیوسی قرار گرفتند و در نهایت در صورت مثبت بودن جواب پاتولوژی برای رد پیوند بیماران مذکور وارد مطالعه شدند.

یافته‌ها : از ۱۷ بیمار مورد مطالعه، ۱۰ بیمار مرد (۵۹ درصد) و ۷ بیمار زن (۴۱ درصد) بودند. میانگین PI و RI به ترتیب $2/21$ و $0/87$ بوده است. چهارده بیمار (۸۲ درصد) دارای RI غیرطبیعی و ۱۶ بیمار (۹۴ درصد) دارای PI غیرطبیعی و ۱۰ بیمار (۵۹ درصد) دارای RI $\geq 0/9$ بودند.

استنتاج : در این مطالعه، ۹۴ درصد بیماران دارای شاخص PI غیرطبیعی و ۸۲ درصد دارای RI غیرطبیعی بودند. پس میزان همبستگی شاخص PI غیرطبیعی با جواب پاتولوژی بیشتر از میزان همبستگی شاخص PI غیرطبیعی با نتایج بیوسی است. به بیان دیگر، اگر PI در حد طبیعی باشد احتمال رد پیوند کمتر از وقتی است که RI طبیعی باشد.

واژه‌های کلیدی : پیوند کلیه، رد (بس‌زنده)، سونوگرافی داپلر، شاخص مقاومت (RI)، شاخص ضربان (PI)

1. PI=Pulsatility index

سرعت پایان دیاستولی - حداقل سرعت سیستولی

میانگین سرعت

حداکثر سرعت سیستولی

۲. RI=Resistive index
دستیار رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

* دستیار رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

** استادیار رادیولوژی - عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا

مقدمه

روش‌های مختلفی برای بررسی و تشخیص رد پیوند کلیه وجود دارد از آن جمله ارزیابی بالینی و بررسی‌های بیوشیمیایی خون و ادرار، بررسی‌های پزشکی هسته‌ای، تصویربرداری (IVP، سونوگرافی، سونوگرافی داپلر، و اخیراً MRI) و بیوسی (هیستوپاتولوژی) می‌باشد که در بین آنها سونوگرافی داپلر یک روش تشخیصی غیر تهاجمی و بدون عوارض جانبی و نسبتاً دقیق و در عین حال ارزان بوده و دستیابی به نتیجه آزمایش در این بررسی سریع می‌باشد. با استفاده از سونوگرافی داپلر ارزیابی همودینامیک خون امکان‌پذیر است و می‌توان سرعت جریان خون و جهت آن را در عروق بررسی کرد. در شرایط طبیعی، شرایین کلیه پیوندی دارای مقاومت پایین بوده و تحت این شرایط طرح موج و جریان در کلیه پیوندی Low resistive می‌نماید. در موارد رد پیوند کلیه مقاومت شرایین کلیه پیوندی افزایش یافته و طرح موج و جریان را در این شرایط به اصطلاح High resistive می‌نامند.^(۳)

بر اساس موارد فوق، اصول تشخیصی سونوگرافی داپلر بر پایه الگوی جریان پارانشیمال می‌باشد. در همین رابطه، دو شاخص (Pulsatility Index) PI و (Resistive Index) RI تعريف شده است که ارزیابی یافته‌های داپلر را آسانتر و دقیق‌تر انجام می‌دهد. هر یک از شاخص‌های PI و RI دارای محدوده طبیعی معینی هستند که بالاتر از آن غیرطبیعی تلقی شده و مطرح کننده رد پیوند کلیه می‌باشد که در بعضی شرایط از اختصاصیت ۱۰۰ درصد برخوردار است.^(۴) لازم به ذکر است که محدوده غیرطبیعی هر یک از شاخص‌های PI و RI در مطالعات مختلف مختصراً با هم متفاوت می‌باشد. در این مطالعه براساس کتاب مقدمه‌ای بر سونوگرافی عروق (Zwiebel) مقداری بر $RI \geq 0.7$ و $PI \geq 1/8$ غیرطبیعی در نظر گرفته شده است.

پیوند کلیه به یک روش موجه برای درمان نارسایی مزمن و پیشرونده کلیه تبدیل شده است و استفاده از آن به عنوان روش درمانی رو به افزایش است. پیوند کلیه یک انسان به انسان دیگر به نام Renal allograft نامیده می‌شود که دهنده کلیه، انسان زنده یا جسد (عموماً دچار مرگ مغزی) می‌باشد. کلیه پیوندی در حفره ایلیاک راست و ندرتاً در حفره ایلیاک چپ قرار می‌گیرد و بدین ترتیب کلیه پیوندی کاملاً سطحی است.^(۱) ظاهر سونوگرافیک کلیه پیوندی مشابه کلیه خودی است با چندتفاوت جزئی. اولاً آنatomی کلیه پیوندی به خاطر موقعیت سطحی واضح‌تر از کلیه خودی بررسی می‌شود. دوم این که اکوژنیستیت کورتکس کلیه پیوندی ممکن است از اکوژنیستیت کورتکس کلیه خودی بیشتر باشد. سوم این که کلیه پیوندی معمولاً در طی دوره چندماهه بعد از پیوند بزرگ می‌شود که نباید با شرایط پس زدن اشتباه شود. چهارم این که هیدرونفروز خفیف کلیه پیوندی طبیعی تلقی می‌شود.^(۲)

کلیه پیوندی مستعد عوارضی چون نکروز توبولی حاد، پس زدن حاد و مزمن، عفونت، انسداد حالب، انسداد عروقی، تجمع مایع در اطراف کلیه و ریفلاکس مثانه به حالب می‌باشد که در بین آنها رد پیوند کلیه جدی‌ترین عارضه بوده که در صورت تشخیص صحیح و سریع و درمان درست احتمالاً برگشت پذیر خواهد بود.^(۳)

واکنش ایمونولوژیک بین بافت کلیه پیوندی و سیستم ایمنی گیرنده پیوند به عنوان علت رد پیوند کلیه مطرح می‌باشد. با این حال بعد از حداکثر سعی در انطاقدام ایمونو‌هیستولوژیک و حتی با وجود استفاده از استروپید و داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی رد پیوند اجتناب ناپذیر است و براساس مطالعات ۱۵ تا ۲۰ درصد موارد پیوند کلیه دچار رد پیوند حاد می‌شوند.^(۱)

روش اجرای طرح: از ۱۷ بیمار با شرایط فوق الذکر سونوگرافی داپلر به عمل آمد و اطلاعات مربوطه در پرسشنامه ثبت شد. سپس این بیماران در طی روند تشخیص مورد بیوپسی قرار میگرفتند. بیمارانی که مورد بیوپسی قرار نمیگرفتند و بیمارانی که نتیجه بیوپسی آنها منفی (Disease negative) بود، وارد مطالعه نمیشدند.

یافته ها

از ۱۷ بیمار مورد مطالعه، ۱۰ مورد مرد (۵۹ درصد) و ۷ مورد زن (۴۱ درصد) بودند. اکثر بیماران [۱۳ مورد (۷۶ درصد)] در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال قرار داشتند.

محدوده RI در این مطالعه ۰/۶۵ تا ۱ و میانگین آن ۰/۸۷ درصد و محدوده PI، ۱/۷ تا ۲/۷ و میانگین ۰/۲۱ PI بوده است.

۱۴ بیمار (۸۲ درصد) دارای RI غیرطبیعی و ۱۶ بیمار (۹۴/۱ درصد) دارای PI غیرطبیعی بودند. در یک بیماری که دارای PI طبیعی بود، RI در محدوده طبیعی قرار داشت.

از ۱۷ بیمار مورد مطالعه، ۱۰ بیمار دارای RI $\geq 0/9$ بودند، به عبارتی ۵۹ درصد بیماران در سونوگرافی داپلر به احتمال زیاد (High Likely) رد پیوند تشخیص داده شدند.

در ۱۴ بیمار (۸۲ درصد) PI ≥ 2 بوده است. به عبارتی در رد پیوند در غالب اوقات ۲ PI ≥ 1 میباشد. نتایج جالب دیگر این که هیچ بیماری با رد پیوند کلیه دارای RI $<0/65$ و PI $<1/5$ نبوده است.

بحث

۱- در این مطالعه میانگین RI و PI به ترتیب ۰/۸۷ و ۰/۲۱ میباشد که جهت اثبات مفهوم آماری این میانگین ها، میانگین RI و PI را در ۱۷ مورد پیوند کلیه که از نظر عالیم بالینی و بیوشیمیایی طبیعی بودند و فقط

براساس تحقیقاتی که در سال ۱۹۹۷ در (American Journal of Roentgenology) AJR منتشر شده است، ملاک تشخیص پس زدن پیوند کلیه بر اساس شاخص RI به این صورت است که در $RI \geq 0/9$ احتمال ردپیوند زیاد و در $RI < 0/7$ وجود ردپیوند کلیه نامحتمل است و احتمال وجود ردپیوند در $0/7 \leq RI < 0/9$ با درجاتی از احتمال بین دو مورد فوق میباشد.^(۵)

در مطالعه دیگری متوسط PI و RI در شرایط طبیعی و ردپیوند کلیه به شرح ذیل است.^(۶)

مرحله	RI		PI	
	Mean	SD	Mean	SD
طبیعی	۰/۶۹	۰/۰۸	۱/۵۶	۰/۴۱
ردپیوند	۰/۸۳	۰/۱۲	۲/۵۳	۰/۸۸

مواد و روش ها

مطالعه به روش مقطعی از نوع ارزیابی تست و نمونهگیری به شکل تصادفی انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه بیماران پیوند کلیه بستری در بیمارستان های سینا و امام خمینی در سال ۱۳۷۹ که با عالیم بالینی و بیوشیمیایی ردپیوند کلیه جهت انجام سونوگرافی داپلر مراجعه میکردند، بوده است و سونوگرافی با همکاری دونفر متخصص انجام میگرفت. لازم به ذکر است که همه بیماران در دو سال قبل پیوند شده بودند.

روش جمع آوری داده ها: بیمار مورد مطالعه روی تخت سونوگرافی به حالت طاقباز (Supine) خوابیده و سپس با استفاده از سونوگرافی داپلر (Dستگاه Aloka) با پروف ۳/۵ مگاهرتز شرایین کلیه پیوندی (شریان های اصلی، سگمنتال و اینترا لوبار) مورد بررسی قرار گرفته و PI و RI مورد محاسبه قرار میگرفتند و میانگین PI و RI در شرایین فوق را به عنوان شاخص نهایی معرفی میکردیم. با مراجعه به برگه های پاتولوژی جواب نمونه بیوپسی را به دست میآوردیم.

و دقت شاخص PI به طور خفیف بیشتر از حساسیت و دقت شاخص RI در تشخیص رد پیوند می‌باشد. لازم به ذکر است که نویسنده‌گان مقاله از این اختلاف جزئی چشم پوشی کرده‌اند.

در مطالعه ما ۹۴٪ بیماران با رد پیوند دارای PI غیرطبیعی و ۸۲٪ بیماران دارای RI غیرطبیعی بودند. به عبارتی، میزان همبستگی PI غیرطبیعی با رد پیوند (بر اساس یافته پاتولوژی به عنوان استاندارد طلایی) بیشتر از میزان همبستگی RI غیرطبیعی با رد پیوند است. به عبارتی اگر PI در حد طبیعی باشد احتمال رد پیوند کمتر از وقتی است که RI طبیعی باشد.

۴- در این بررسی هیچ یک از موارد رد پیوند دارای $RI \leq 1/5$ و $PI \leq 1/5$ نبوده‌اند، یعنی می‌توان گفت که در این گروه از بیماران به احتمال زیاد رد پیوند مطرح نبوده و فقط می‌توان با در نظر گرفتن یافته‌های بالینی و بیوشیمیایی به پیگیری (Follow up) این بیماران اکتفا نمود.

۵- از طریق سونوگرافی داپلر می‌توان بیماران دارای یافته‌های طبیعی سونوگرافی داپلر را جدا نمود و از طرفی بیماران دارای یافته‌های داپلر با احتمال زیاد (High likely) برای رد پیوند را بدون نیاز به بیوشی تحت درمان قرار داد. در حقیقت، اهمیت سونوگرافی داپلر به این است که اقدامات تشخیصی تهاجمی تر (بیوشی) را می‌توان به بیماران مشکوک (Suspected) اختصاص داد.

۶- در این مطالعه، ما به این هدف اولیه که یکی از شاخص‌ها (PI) در تشخیص رد پیوند کلیه با اهمیت تر است رسیدیم، لذا مطالعه ما می‌تواند محركی باشد برای دیگر همکاران تا در این زمینه مطالعه کنند.

جهت کنترل قبل از ترخیص، سونوگرافی داپلر شدن، محاسبه کردیم (لازم به ذکر است که چون انجام بیوشی به عنوان استاندارد طلایی در شرایط فوق از لحاظ علم و اخلاق پزشکی درست نمی‌باشد، موارد فوق را بدون نیاز به بیوشی و فقط از روی شواهد بالینی و بیوشیمیایی طبیعی فرض کردیم). میانگین RI و PI در این افراد ۶۲٪ و ۱۲٪ بود. سپس از آزمون t استفاده کردیم که ثابت شد از نظر آماری اختلاف میانگین هر یک از شاخص‌های RI و PI در دو گروه بیمار و شاهد معنی دار است.

براساس مطالعات قبلی میانگین RI در دو گروه رد پیوند کلیه و افراد با کلیه پیوندی طبیعی به ترتیب ۸٪ تا ۸۳٪ و ۶۵٪ تا ۶۹٪ و این میانگین برای PI در دو گروه فوق به ترتیب ۵۳٪ و ۵۶٪ است^(۶). که این اطلاعات نزدیک به اطلاعات بدست آمده از مطالعه ما می‌باشد.

۲- محدوده RI در مطالعه ما ۶۷٪ تا ۱٪ می‌باشد. در مطالعات قبلی که روی ۳۸ بیمار دچار اختلال عملکرد کلیه پیوندی انجام شده محدوده RI بین ۵۵٪ تا ۱٪ بوده است^(۶) که علت این اختلاف این است که در مطالعه اخیر موارد ATN (نکروز توبولی حاد) و نفووتوكسیسته ناشی از دارو علاوه بر موارد رد پیوند وارد مطالعه شده‌اند و همان‌طور که در متن آمده است میانگین RI در ATN پایین‌تر از میانگین RI در رد پیوند کلیه می‌باشد و همین موضوع سبب شده تا میانگین RI در مطالعه اخیر نسبت به مطالعه ما پایین‌تر باشد.

۳- براساس مطالعات قبلی حساسیت، اختصاصیت و دقت سونوگرافی داپلر براساس $PI \geq 1/8$ به ترتیب ۸۲٪، ۸۳٪ و ۸۳٪ و براساس $RI \geq 0/75$ به ترتیب ۷۶٪، ۸۳٪ و ۸۱٪ می‌باشد^(۵).

براین اساس اختصاصیت دو شاخص PI و RI در تشخیص رد پیوند کلیه با هم یکسان بوده ولی حساسیت

با تشکر و سپاس از استاد محترم بخش رادیولوژی
آقایان دکتر آقاجانزاده، دکتر بی نیاز، دکتر کرجالیان و
سرکارخانم خضرابی که در این مطالعه ما را یاری نمودند.

قطعاً برای دستیابی نهایی به این هدف مهم نیازمند
بررسی نمونه بیشتری از بیماران می‌باشد.

سپاسگزاری

فهرست منابع

1. Barry John M. Renal transplantation. In: Walsh patrik C, Retic Alan B, Stamey Thomas, editors. *Campell's Urology*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunder's Company, 1992: 2501-18.
2. Zwieble William J. Duplex evaluation of native renal vessels and renal allograft. In: Zwiebel William J, editor. *Introduction to vascular ultrasonography*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunder's Company, 2000: 455-75.
3. Thurston Wendy, Wilson Stephanie R. The urinary tract. In: Rumak Carol M, Wilson Stephanie R, Charboneau William J, editors. *Diagnostic ultrasound*. Second ed. St Louis: Mosby, 1998: (1): 329-89.
4. Pozniak Myon A. ultrasound evaluation of the transplant live, kidney and pancreas. In: McGahan John P, Goldberg Barry M, editors. *Diagnostic ultrasound a logical approach*. Third ed. Philadelphia: W.B. Saunder's Company, 1997: 579-89.
5. Needlema Ritkinim D, et al. Evaluation of rena transplant rejection by duplex doppler examination, value of the resistive index. *AJR*. 1997 Jun 172(3): 759-62.
6. Jorkas Allen K.S, DK KY, Pit Arger. Renal allograft prospective analysis of doppler Sonography. *AJR* 1988 Mar; 83(2): 371-6.