

مقاله اصلی

بررسی تراکم استخوان در بیماران با نارسایی کلیه قبل و بعد از پیوند کلیه

تاریخ دریافت: ۸۸/۱/۱۹ - تاریخ پذیرش: ۸۸/۷/۱۲

خلاصه

مقدمه

یکی از شایعترین عوارض متابولیک پیوند کلیه، کاهش تراکم استخوانی خصوصاً در ابتدای پیوند می باشد. تشخیص به موقع و درمان آن در ابتدای پیوند می تواند مانع از بروز شکستگی و بدتر شدن آن به دنبال مصرف کورتیکواستروئید باشد.

روش کار

این پژوهش یک مطالعه توصیفی بوده و به صورت مقطعی در فروردین تا مهر ماه ۱۳۸۵ در دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است، ۵۰ بیمار که در طی دوره مطالعه گرافت دریافت کرده بودند وارد مطالعه شدند و ۳۱ نفر آن را به اتمام رسانیدند. این بیماران از لحاظ تراکم استخوانی بلافاصله قبل پیوند، ۶ ماه و ۱ سال پس از آن توسط روش جذب سنجی دوگانه اشعه ایکس ارزیابی شدند. اطلاعات بدست آمده در نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد و از آزمون های آماری دو گانه و کای دو و آنالیز واریانس نیز استفاده شد.

نتایج

از ۳۱ نفر ۱۷ نفر زن (۵۴/۸٪) و ۱۴ نفر مرد (۴۵/۲٪) بودند. قبل از پیوند متوسط تی اسکوتر در گردن فمور و ستون فقرات کمری به ترتیب 0.88 ± 0.19 و 0.37 ± 0.11 بود. در ماه ششم پس از پیوند، متوسط آن در گردن فمور و ستون فقرات کمری به ترتیب به 0.95 ± 0.14 و 0.36 ± 0.14 - کاهش یافت ($p > 0.05$). در پایان سال اول، متوسط تی اسکوتر، در این مناطق معادل 0.11 ± 0.13 و 0.33 ± 0.29 - بود که نسبت به نوبت قبل کاهش بارزی نداشت ($p > 0.05$).

نتیجه گیری

کاهش تراکم استخوان در بعد از پیوند کلیه بیشتر در ۶ ماه ابتدای پیوند رخ می دهد. لذا بهتر است اقدامات پیشگیری و درمانی از ابتدای پیوند و یا حتی قبل از آن آغاز شود.

کلمات کلیدی: پیوند کلیه، تراکم استخوان، استئوپروز، استئوپنی

۱ محمدجواد مجاهدی
۲ فرزانه شریفی پور
۳ مریم حامی*
۴ مسعود ثقفی
۵ بیتا دادپور
۶ نیره سعادت

۱- استادیار نفرولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲، ۳- استادیار نفرولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴- دانشیار روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۵- متخصص داخلی، مشهد، ایران
۶- استادیار روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* مشهد - بیمارستان قائم (عج)، گروه داخلی
تلفن: ۹-۸۴۰۰۰۱-۸۴۰۰۰۱-۹۸
email: hamim@mums.ac.ir

مقدمه

تراکم استخوان در بیماران با نارسایی پیشرفته کلیه کمتر از جمعیت عادی می باشد که به علل مختلف از جمله استئودیسτροφی کلیه در این بیماران می باشد. این بیماری اثرات ناخواسته ای بر استخوان و متابولیسم معدنی آن می گذارد (۱). مطالعات مختلف نشان داده است که بعد از پیوند کلیه تراکم استخوان به طور واضحی نسبت به قبل کاهش می یابد (۹-۲). علل اصلی آن شامل باقی ماندن هیپر پاراتیروئیدسم ثانویه بعد از پیوند، مصرف داروی تضعیف کننده ایمنی نظیر کورتیکواستروئید و سیکلوسپورین می باشد (۱۰).

مطالعات مختلف، عوامل محیطی نظیر سن، جنس، نژاد و نوع دیالیز را نیز بر تراکم استخوان موثر دانسته اند (۴). در این مطالعه شدت بروز عوارض استخوانی در تعدادی از بیماران پیوندی بررسی شده است.

روش کار

این پژوهش یک مطالعه توصیفی بوده و به صورت مقطعی در سال ۱۳۸۵ در دانشگاه علوم پزشکی مشهد اجرا شده است. از ۵۰ بیمار که از فروردین تا مهر ماه ۱۳۸۵ در دو بیمارستان قائم و امام رضا تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند، ۳۱ نفر وارد مطالعه شدند و به مدت یک سال بعد از پیوند تحت نظر بودند. از نظر رژیم درمانی سرکوب ایمنی، تمام بیماران تحت درمان سه دارویی شامل سیکلوسپورین (نئورال)، مایکوفنولات موفتیل (سل سپت) و پردنیزولون بودند.

در مورد سیکلوسپورین، این دارو در روز اول، با دوز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن داده شد و سپس ۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ادامه یافت که پس از آن تنظیم میزان دارو بر اساس سطح خونی آن بود. مایکوفنولات موفتیل با دوز ثابت ۲ گرم در روز داده شد. در مورد کورتیکواستروئید، در ۳ روز اول متیل پردنیزولون با دوز ۵۰۰ میلی گرم در روز در بیماران با وزن کمتر از ۶۰ کیلوگرم و با دوز ۷۵۰ میلی گرم در روز در بیماران با وزن بیشتر از ۶۰ کیلوگرم داده شد. پس از آن میزان دارو به تدریج کاهش داشته، به طوریکه در ۶ ماه پس از پیوند، متوسط میزان مصرف پردنیزولون معادل ۱۵ میلی گرم در روز و در پایان ۱ سال معادل ۷/۵ تا ۱۰ میلی گرم در روز بود.

معیار ورود به مطالعه دریافت گرفت در طی دوره بررسی بود و معیارهای خروج از مطالعه سن کمتر از ۱۸ سال، برگشت به

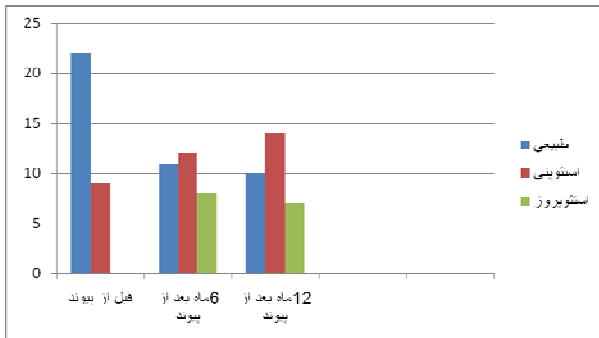
دیالیز در حین مطالعه، بروز رد پیوند حاد و دریافت استروئید جهت درمان رد پیوند، مصرف ترکیبات حاوی کلسیم و ویتامین D بررسی تراکم استخوان در سه نوبت در طی مطالعه انجام شد (بلافاصله قبل از پیوند، ماه ششم بعد از پیوند، یک سال بعد از پیوند کلیه). روش ارزیابی تراکم استخوان از طریق جذب سنجی دوگانه اشعه ایکس توسط دستگاه سنجش تراکم استخوان لونار بود. مناطق مورد بررسی ستون فقرات کمری و گردن استخوان فمور بوده است. بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی (WHO) معیار برای تفسیر تراکم استخوان به این صورت است که تی اسکور کمتر از ۲/۵ به عنوان استئوپروز و تی اسکور بین ۲/۵- و ۱- را به عنوان استئوپنی تعریف شده است (۱۱).

اطلاعات به دست آمده در بسته نرم افزاری SPSS قرار گرفت. در خصوص متغیرهای کمی اطلاعات به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شد. از آزمون های آماری دوگانه و کای دو و آنالیز واریانس استفاده شده است. سطح معنی دار آزمون های آماری در این پژوهش $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

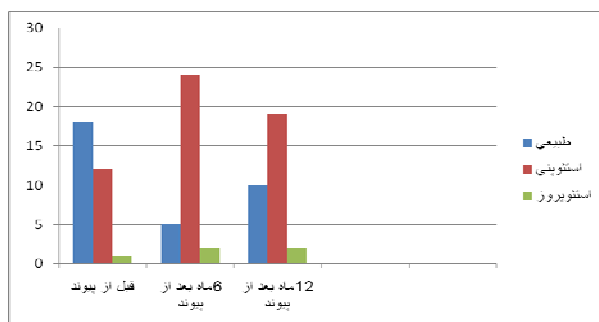
از ۳۱ بیمار ۱۷ نفر زن (۵۴/۸٪) و ۱۴ نفر مرد (۴۵/۲٪) مورد بررسی قرار گرفتند. فراوانی جنسی بین دو گروه معنی دار نبود ($p > 0/05$). میانگین سنی بیماران $39/67 \pm 14/50$ سال بود و حداقل سن بیماران ۲۰ سال و حداکثر ۶۷ سال بود، که بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۲۰-۳۰ سال بود. روش درمان جایگزینی قبل از پیوند کلیه در ۲۴ نفر (۷۷/۴٪) همودیالیز و ۷ نفر (۲۲/۶٪) دیالیز صفاقی بودند. ارزیابی تراکم استخوان نتایج زیر را در داشت: قبل از پیوند کلیه متوسط تی اسکور در گردن فمور و ستون فقرات کمری به ترتیب $0/8 \pm 1/19$ و $0/37 \pm 1/12$ بود (جدول ۱، ۲). بر اساس معیار فوق گردن فمور در ۱۸ نفر (۵۸/۱٪) در محدوده طبیعی، ۱۲ نفر (۳۸/۷٪) دچار استئوپنی، و یک نفر (۳/۲٪) مبتلا به استئوپروز بود. در حالیکه در ستون فقرات کمری، ۲۲ نفر (۷۱٪) در محدوده نرمال و ۹ نفر (۲۹٪) دچار استئوپنی بودند.

در ماه ششم بعد از پیوند، تی اسکور گردن فمور و ستون فقرات کمری به ترتیب $1/42 \pm 0/95$ و $1/41 \pm 1/36$ بود. بر اساس معیار فوق تراکم استخوان در فمور، در ۵ نفر (۱۶/۱٪) در محدوده طبیعی، ۲۴ نفر (۷۷/۴٪) دچار استئوپنی و ۲ نفر (۶/۵٪) مبتلا به استئوپروز



نمودار ۱- مقایسه میزان بروز استئوپنی و استئوپروز در ستون فقرات کمری قبل و پس از پیوند

فقرات کمری قبل و پس از پیوند



نمودار ۲- مقایسه میزان بروز استئوپنی و استئوپروز در استخوان فمور قبل و پس از پیوند

فمور قبل و پس از پیوند

بحث

کاهش تراکم استخوان و استئوپنی را در دوره قبل از پیوند می توان در نتیجه مسائلی چون هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه، سوء تغذیه، پاسخ التهابی، اورمی، مصرف داروها مطرح کرد. این روند پس از پیوند کلیه سیر سریعتری پیدا می کند. به طوریکه بیشترین زمان از دست دادن تراکم استخوانی در بسیاری از مطالعات در ابتدای پیوند بوده است (۱۲).

به عنوان مثال در مطالعه دسراکس^۱ در سال ۲۰۰۳، ۶۱ بیمار تحت بررسی تراکم استخوانی قبل و بعد از پیوند کلیه قرار گرفتند. در این پژوهش تراکم استخوانی ستون فقرات و گردن فمور در طی ۶ ماه ابتدای پیوند به طور معنی داری کاهش یافته بود (۱۳). در این مطالعه نیز کاهش تراکم استخوانی و بروز استئوپنی و استئوپروز در ماه ششم پس از پیوند به طور معنی داری نسبت به قبل از پیوند افزایش داشت.

بودند. در مورد ستون فقرات کمری، ۱۱ نفر (۳۵/۵٪) در محدوده طبیعی و ۱۲ نفر (۳۸/۷٪) دچار استئوپنی و ۸ نفر (۲۵/۸٪) مبتلا به استئوپروز هستند.

جدول ۱- وضعیت تراکم استخوانی در ستون مهره ها، قبل و بعد از پیوند کلیه

دانسیتومتری	قبل از پیوند	۶ ماه بعد از پیوند	۱۲ ماه بعد از پیوند
تی اسکوتر	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
تی اسکوتر	-0.88 ± 0.19	-1.42 ± 0.95	-1.13 ± 0.11
زد اسکوتر	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
زد اسکوتر	-0.37 ± 0.06	-0.89 ± 0.97	-0.55 ± 0.13

در مقایسه انجام شده، تفاوت در تی اسکوتر و زد اسکوتر قبل از پیوند نسبت به ۶ ماه پس از آن معنی دار ($p < 0.05$) ولی ۶ ماه بعد از عمل تفاوت معنی دار با یک سال پس از آن نداشت ($p > 0.05$).

جدول ۲- وضعیت تراکم استخوانی در استخوان فمور، قبل و بعد از پیوند کلیه

دانسیتومتری	قبل از پیوند	۶ ماه بعد از پیوند	۱۲ ماه بعد از پیوند
تی اسکوتر	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
تی اسکوتر	-0.88 ± 0.19	-1.42 ± 0.95	-1.13 ± 0.11
زد اسکوتر	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
زد اسکوتر	-0.37 ± 0.06	-0.89 ± 0.97	-0.55 ± 0.13

در مقایسه انجام شده، تفاوت در تی اسکوتر و زد اسکوتر قبل از پیوند نسبت به ۶ ماه پس از آن معنی دار ($p < 0.05$) ولی ۶ ماه بعد از عمل تفاوت معنی دار با یک سال پس از آن نداشت ($p > 0.05$).

پس از یک سال، تی اسکوتر گردن فمور و ستون فقرات کمری به ترتیب 1.13 ± 0.11 و 1.29 ± 0.33 بود. بر اساس معیار فوق تراکم استخوان فمور در ۱۰ نفر (۳۲/۳٪) در محدوده طبیعی، ۱۹ نفر (۶۱/۳٪) دچار استئوپنی و ۲ نفر (۶/۵٪) مبتلا به استئوپروز بودند. در مورد ستون فقرات کمری ۱۰ نفر (۳۲/۳٪) در محدوده طبیعی و ۱۴ نفر (۴۵/۲٪) دچار استئوپنی و ۷ نفر (۲۲/۶٪) مبتلا به استئوپروز بودند. تفاوت در تراکم ستون فقرات کمری، گردن فمور قبل و ۶ ماه بعد از پیوند معنی دار بود ($p < 0.05$). ولی بین ۶ ماه و ۱ سال این تفاوت معنی دار نبود ($p > 0.05$). استئوپنی و استئوپروز نیز در ستون فقرات و فمور بر اساس آزمون کای دو به طور معنی داری بروز کرد ($p < 0.05$) (نمودار ۱، ۲).

¹ Deseraux

پیوند ادامه داده و مجدداً "بررسی تراکم استخوانی در پایان یک سال انجام شد. افت تراکم استخوان سیر آهسته تری داشته به طوری که با نوبت قبل تفاوت معنی دار نبود. بر اساس سایر مطالعات نیز بیشترین برداشت استخوانی در ۶ ماه ابتدای پیوند رخ می دهد (۲). لذا این یافته را می توان هم به کاهش دوز استروئید و هم به بر طرف شدن نسبی هیپر پاراتیروئیدسم نسبت داد (۱۲، ۱۵). با توجه به یافته های فوق و افزایش احتمال بروز شکستگی استخوانی به دلیل فراوانی بالای استئوپنی و استئوپروز در بیماران به نظر ضروری می رسد که اقدامات پیشگیری کننده و حمایتی و درمانی برای اصلاح وضعیت سیستم استخوانی قبل از پیوند به کار گرفته شود، که از جمله می توان به کنترل بهتر هیپر پاراتیروئیدسم ثانویه اشاره کرد. پس از پیوند نیز مصرف ترکیبات حاوی کلسیم و ویتامین D و بیس فسفونات ها به صورت پیشگیرانه با موفقیت همراه بوده است (۱۶-۲۱).

نتیجه گیری

با توجه فراوانی بالای استئوپنی و استئوپروز در ابتدای پیوند کلیه، به نظر می رسد شاید بهتر باشد که سنجش تراکم استخوان قبل و ماه ششم پس از پیوند، انجام شود تا با شروع درمان مناسب از بروز یا پیشرفت استئوپنی و استئوپروز جلوگیری شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری صمیمانه پرسنل و بیماران محترم بیمارستانهای قائم (عج) و امام رضا (ع) مشهد تشکر و قدردانی می شود.

به طوریکه پس از گذشت ۶ ماه از پیوند، کاهش ۸۴٪ تراکم استخوانی در گردن فمور و ۶۵٪ در ستون فقرات کمری در آنها گزارش شد. این تسریع در روند برداشت استخوانی را بر اساس مطالعات قبلی به مصرف مقادیر بالای داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی نظیر کورتیکواستروئید و تا حد کمتری سیکلوسپورین مربوط دانسته اند (۷-۹) در مطالعه ونگک^۲ و همکاران بر روی ۳۱ بیمار، در یکسال پس از پیوند کلیه، کاهش تراکم استخوانی در گردن فمور ارتباط معنی داری با دوز تجمعی کورتیکواستروئید داشت. به طوری که افرادی که به دلیل رد پیوند حاد در گرفت پالس استروئید دریافت کرده بودند، کاهش در تراکم گردن فمور بیشتر بود (۱۴). چون در رژیم درمانی بیماران ما نیز بیشترین میزان مصرف استروئید و سطح خونی بالاتر سیکلوسپورین نیز در ۶ ماه اول پیوند بود این نتایج را می توان با مطالب فوق مطابقت داد. در حالی که در مطالعه ای توسط گودمن^۳ و همکاران مایکوفنولات موفقیت اثری بر تراکم استخوان نداشت (۱۱) در مطالعه ی حاضر نیز علی رغم اینکه دوز مصرفی مایکوفنولات موفقیت در طول بررسی ثابت بود کاهش در تراکم استخوانی در ۶ ماه اول تشدید شد و پس از آن ثابت ماند در نتیجه ارتباطی بین مصرف این دارو و کاهش تراکم استخوان مشاهده نشد. علاوه بر آن، در چند مطالعه ی دیگر، باقی ماندن هیپر پاراتیروئیدسم ثانویه که معمولاً^۲ در پس از پیوند روند رو به بهبود دارد اثر مهمی بر تراکم استخوان در ۶ ماه اول پس از پیوند داشته لذا علاوه بر داروها آنرا نیز باید مد نظر داشت (۱۲، ۱۵). سپس مطالعه را به مدت یک سال پس از

² Wong

³ Godman

References:

- 1-Palmer SC, Mc Gregor OD. Evaluation and management of bone disease following renal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2006; 11:407-412.
- 2-Casez JP, Lippuner K, Horber F, Montandon A, Jeager P. Changes in bone mineral density over 18 months following kidney transplantation: the respective roles of prednisone and parathyroid hormone. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1318-1326.
- 3-Goodman WG, Coburn JW, Slatopolsky E, Salysky IB, Quarles LD. Renal osteodystrophy in adults and children. In: Favus MJ. editor. *Primer on metabolic Bone Disease and Disorder of Mineral Metabolism*. 5th ed. Washington DC: American Society for Bone Mineral Research; 2003.p.430-447.
- 4-Tanimi, Siniflamasi, Klingia. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study Group. *World health organ Techn. Rep Ser* 1994; 843:1-129.
- 5-Sezar S, Ozdemir FN, Ibis A, Sayin B, Haberal M. Risk factors for osteoporosis in young renal transplant recipients. *Transplant proc* 2005; 37:3116-3118.
- 6-Epstein S. Post-transplantation bone disease: The role of immunosuppressive agents and the skeleton. *J Bone Miner Res* 1996; 11:1-7.
- 7-Tokumoto T, Tanabe K, Toma H, Akiba T. Treatment of bone disease in chronic kidney disease and in renal transplant recipients under K/ DOQI clinical practice guidelines. *Clin Calcium* 2004; 14:10-18.
- 8- Cohen A, Shane E. Osteoporosis after solid organ and bone marrow transplantation. *Osteoporos Into* 2003; 14:617-630.
- 9-Cohen A, Ebeling P, Sprague S, Shane E. Transplantation osteoporosis. In: Favus MJ. editor. *Primer on metabolic Bone Disease and Disorder of Mineral Metabolism*. 5th ed. Washington DC: American Society for Bone Mineral Research; 2003.p.370-379.
- 10- Rodino MA, Shane E. Osteoporosis after organ transplantation. *Am J Med* 1998; 104:459-469.
- 11- Goodman GR, Dissamayake JR, Sodam BR, Gorodetsky E, Lu J, Ma YF, *et al*. Immunosuppressent use without bone loss-implications for bone loss after transplantation. *J Bone Miner Res* 2001; 16:72-78.
- 12- Sperschneider H, Stein G. Bone disease after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:874-877.
- 13- Deseraux RG, Hoitsma AJ, Van Hoof HJ, Corstens FJ, Wetzels JF. Abnormal vitamin D metabolism and loss of bone mass after renal transplantation. *Neph J* 2003; 93:C21-8.
- 14- Wong HS, Chau KF, Wong KM, Chan YH, Liu YL, Chan HW, *et al*. Prevalence of osteoporosis in patients after prnal transplantation: results from a Single Center. *Hong Kong J Nephrol* 2005; 7:70-76.
- 15- Cunningham J. Post transplantation Bone Disease. *Transplantation* 2005; 79: 629-634.
- 16- Talalaj M, Gradowska L, Marcinowska-suchowierska E, Durlik M. Efficiency of preventive treatment of glucocorticoid- induced osteoporosis with 25-hydroxy vitamin D3 and calcium in kidney transplant patients. *Transplant Proc* 1996; 28:3485-3487.
- 17- Van Cleemput J, Daenen W, Geusens P, Dequcker P. Prevention of bone loss in cardiac transplant recipients. A comparison of bisphosphonate and vitamin D. *Transplantation* 1996; 61:1495-1499.
- 18- Torres A, Garcia S, Gomez A, Gonzales A. Treatment with intermittent calcitriol and calcium reduces bone loss after renal transplantation. *Kidney Int* 2004; 65:705-712.
- 19- Henderson K, Eisman J, Keogh A, MacDonald P, Glanville A, Spratt P, Sambrook P. Protective effect of short-term calcitriol or cyclical etidronate on bone loss after cardiac orlung transplantation. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 365-371.
- 20- Bianda T, Linka A, Junga G, Brunner H, Steinert H, Kiowski W. Prevention of osteoporosis in heart transplant recipients: A comparison of calcitriol with calcitonin and pamidronate. *Calcif Tissue Int* 2000; 67:116-121.
- 21- Braith RW, Magyari PM, Fulton MN, Aranda J, Walker T, Hill JA. Resistance exercise training and Alendronate reverse Glucocorticoids-induced osteoporosis in heart transplant recipients. *J Heart Lung transplant* 2003; 22:1052-1090.