

رابطه پارامترهای سونوگرافی کمی استخوان پاشنه پا با متغیرهای بیوشیمیایی و هورمونی خون و مقایسه آن با اثر پذیری روش DXA از این متغیرها

دکتر اکبر سلطانی^{*}، دکتر زهره حمیدی^{*}، دکتر مجتبی صداقت^{*}، دکتر حسین ادبی^{*}

نصرت‌الله محمد‌زاده^{***}، دکتر باقلاریجانی^{*}

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، گروه پزشکی اجتماعی

*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

چکیده

روش DXA (Dual X ray Absorptiometry) استاندارد طلایی سنجش تراکم استخوان و تشخیص پوکی آن است. سونوگرافی کمی استخوان یا QUS (Quantitative Ultrasound) نیز با توجه به اینکه روشی کم هزینه، ارزان و غیرتهاجمی است و به نظر می‌رسد علاوه بر تراکم، بعضی خصوصیات کیفی آن، مانند ریزساختار و انعطاف‌پذیری آن را نیز مورد بررسی قرار می‌دهد اخیراً مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات زیادی در مورد تأثیر متغیرهای بیوشیمیایی و هورمونی بر روی DXA انجام شده است ولی مطالعات در مورد QUS اندک بوده و اختلاف نظرهای زیادی در این مورد وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثرپذیری پارامترهای روش QUS از پارامترهای بیوشیمیایی خون و هورمونی در ساکنان نرمال شهر تهران و مقایسه آن با نتایج حاصل از DXA است.

در ۲۱ زن و مرد سالم (۱۲۷ زن و ۴۸ مرد) شرکت کننده در مطالعه IMOS (Iranian multicenter Osteoporosis Study) که بطور تصادفی و با استفاده از روش نمونه گیری خوش ای از میان افراد سالم تهرانی انتخاب شده بودند و فاقد عوامل خطر شناخته شده پوکی استخوان بودند به روش DXA مورد سنجش تراکم استخوان در منطقه مهره‌های کمر و لگن و QUS پاشنه پا قرار گرفتند. متوسط سن زنان ۴۷/۷±۱۲/۱ و متوسط سن مردان ۱۵/۶±۴۳/۳٪ بود. ۲۹٪ زنان یائسه بودند. پارامترهای کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی، PTH و ویتامین D اندازه‌گیری شد. از آلبومین خون برای تصحیح مقادیر کلسیم استفاده گردید.

مقادیر متغیرهای خونی با سن و وضعیت یائسگی رابطه‌ای نداشت (فسفاتاز قلیایی رابطه‌ای ضعیف با وضعیت یائسگی نشان داد). کلسیم و فسفر و PTH و ویتامین D رابطه‌ای با تراکم معدنی استخوان مهره‌های کمر و لگن نداشت. کلسیم و فسفر و PTH و ویتامین D با SOS (Speed of sound) و SI (Stiffness Index) نیز رابطه‌ای نداشتند. ویتامین D رابطه ضعیفی با BUA (Broadband Ultrasound) نشان داد که در مورد کلسیم، فسفر، PTH موجود نبود. فسفاتاز قلیایی رابطه ضعیفی با BMD مهره‌های کمر و لگن و متغیرهای QUS نشان داد. نتایج این مطالعه نشان‌دهنده عدم تأثیرپذیری BMD به روش DXA و پارامترهای سونوگرافی کمی استخوان از متغیرهای بیوشیمیایی و هورمونی خون است. (محله طبیب شرق، سال پنجم، شماره ۱، بهار ۱۳۸۲، ص ۴۵ تا ۵۱)

گلواژه‌ها: تراکم استخوان، DXA، QUS، VitD، PTH

مقدمه

حتی کشنده هستند. استاندارد طلایی تشخیص این بیماری، روش Dual X-ray absorptiometry (DXA) است که تراکم معدنی استخوان را مورد سنجش قرار می‌دهد.^(۱) با اینحال این

پوکی استخوان، بیماری کاهش تراکم استخوان و موجب افزایش استعداد آن برای بروز شکستگی‌های خودبخود در نقاط مختلف بدن است. بعضی از این شکستگی‌ها، ناتوان کننده و

۴۳/۳±۱۵/۶ بود. ۲۹ درصد زنان یائسه بودند. پس از اخذ رضایت نامه، افراد به روش QUS و با استفاده از دستگاه (Lunar Corporation, Madison,) Achilles⁺ BMD مورد Wisconsin, 53713. USA پاشنه پا قرار گرفتند. دستگاه مورد استفاده در روش DXA، یک دستگاه (Lunar Corporation Madison,) DPX-MD لونار Wisconsin, 53713. USA () بود. میزان پاسخ دهی شرکت کنندگان برای شرکت در مراحل اجرایی طرح ۶۹ درصد بود. انجام هردو روش به عهده اپراتور آموزش دیده بوده است. پارامترهای بیوشیمیایی (کلسیم، pH، فسفاتاز قلیایی) و PTH و ویتامین D در این افراد با کیتهای استاندارد و اندازه‌گیری مجدد (Double check) بررسی شد. سطح آلبومین خون جهت اصلاح میزان کلسیم خون مورد استفاده قرار گرفت. تغییرات این متغیرها با سن و وضعیت یائسگی خانم‌ها سنجیده شد. از میانگین، انحراف معیار، ضریب همبستگی پرسون یا Student t test، Spearman و سایر آزمونهای آماری مناسب در سطح معنی‌داری ادرصد استفاده شد. نرم افزار مورد استفاده SPSS بود.

یافته‌ها

تغییرات کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی ، PTH و ویتامین D با سن معنی‌دار نبود. (مقادیر متوسط این پارامترها در جدول ۱ موجود است). همچنین تغییرات آنها با جنس، رابطه معنی‌داری نداشت.

کلسیم، فسفر، ویتامین D با وضعیت یائسگی رابطه‌ای نداشتند و رابطه فسفاتاز قلیایی رابطه‌ای ضعیف بود. کلسیم و فسفر و PTH و ویتامین D رابطه‌ای با BMD مهره‌های کمر و لگن نداشتند و تغییرات پارامترهای کلسیم، P، PTH و ویتامین D با SOS و SI معنی‌دار نبود ویتامین D و فسفاتاز قلیایی رابطه ضعیفی با BUA نشان داد که در بقیه متغیرها وجود نداشت. فسفاتاز قلیایی همچنین رابطه ضعیفی با BMD مهره‌های کمر و لگن و SOS، SI مورد داشت (جدول ۲).

روش نمی‌تواند تغییرات کیفی استخوان را اندازه‌گیری نماید. از همین رو، روشهای دیگری که از کیفیت استخوان نیز اثربزیر باشند مورد توجه قرار گرفته‌اند. از جمله این روشهای سونوگرافی کمی استخوان است که جهت تشخیص پوکی استخوان و پیشگویی خطر شکستگی مورد استفاده قرار گرفته است. یک مطالعه نشان داده است که QUS قادر به پیشگویی خطر شکستگی در زنان یائسه می‌باشد.^(۳-۴)

به نظر می‌رسد این روش کم‌هزینه، قابل حمل و غیرتهاجمی علاوه بر تراکم، مشخصات کیفی استخوان مانند ریزساختار و انعطاف‌پذیری آن را نیز بررسی می‌کند.^(۵-۶) این روشهای معمولاً در اندازه‌گیری تراکم استخوانهای اسفننجی (مانند پاشنه یا) به کار رفته‌اند و اثربزیری پارامترهای QUS (SL, BOA, SOS) در پوکی استخوان به خوبی اثبات شده است. اما مطالعات اندکی در مورد رابطه متغیرهای این روش با پارامترهای بیوشیمیایی به انجام رسیده است.^(۷-۸)

از آنجا که میزان پارامترهای بیوشیمیایی خون و هورمونها (مانند کلسیم، PTH, P) با تراکم و متabolism استخوان رابطه فیزیولوژیک دارد و تغییرات بعضی از آنها مانند کلسیم ، PTH و ویتامین D از ریسک فاکتورهای شناخته شده کاهش تراکم استخوان است،^(۹-۱۰) هدف از این مطالعه مقایسه اثربزیری پارامترهای این دو روش از پارامترهای بیوشیمیایی و هورمونی خون در ساکنان سالم شهر تهران است.

روش کار

۲۱۱ زن و مرد سالم شرکت کننده (۱۲۷ زن و ۴۸ مرد) در مطالعه IMOS به روش DXA مورد سنجش تراکم استخوان در منطقه مهره‌های کمر و لگن و QUS پاشنه پا قرار گرفتند. شرکت کنندگان در این مطالعه به طور تصادفی و با استفاده از روش نمونه گیری خوش ای از میان افراد سالم تهرانی انتخاب شده بودند و فاقد عوامل خطر شناخته شده پوکی استخوان بودند متوسط سن زنان $۴۷/۷\pm۱۲/۱$ و متوسط سن مردان

جدول ۱- مقادیر پارامترهای سرمی و تراکم سنجه و انحراف معیار آنها

متغیر ویتامین D	PTH	کلسیم	فسفر	فسفاتاز قلیایی	SOS	BUA	SI	BMD of Femoral Neck	BMD of L2-L4	متغیر
۳۵/۷ ± ۵۰	۲۹/۷ ± ۲۲/۷	۹/۷ ± ۰/۶	۳/۱ ± ۰/۶	۱۳۶/۹ ± ۶۷	۱۵۵۰ ± ۳۹/۷	۱۲۴ ± ۱۵	۹۶/۹ ± ۱۸/۶	۰/۹۳۷ ± ۰/۱۵۷	۱/۱۴۶ ± ۰/۱۶۱	مقدار انحراف معیار

BMD= Bone Mineral Densitometry

SOS = Speed of sound

BUA= Broad and ultrasound Attenuation

SI = Stiffen index

جدول ۲- ارتباط پارامترهای شیمیایی و هورمونی با متغیرهای DXA و QUS

BMD of Femoral Neck (P-value)	BMD of L2-L4 (P-value)	SOS (P-value)	BUA (P-value)	SI (P-value)	DXA و QUS پارامترهای بیوشیمیایی و هورمونی
۰/۱۰۵ (۰/۱۴۲)	-۰/۰۴۹ (۰/۴۹۴)	-۰/۱۲۳ (۰/۰۶۴)	-۰/۱۶۲ (۰/۰۱۵)	-۰/۱۵۶ (۰/۰۱۹)	ویتامین D
۰/۰۸۷ (۰/۲۲۱)	۰/۱۳۸ (۰/۰۵۲)	۰/۰۳۹ (۰/۰۵۶۲)	۰/۰۵۳ (۰/۰۴۲۷)	۰/۰۴۰ (۰/۰۵۴۵)	PTH
-۰/۰۵۷ (۰/۰۴۳۹)	-۰/۰۳۹ (۰/۰۶۰۲)	-۰/۰۴۱ (۰/۰۵۵۱)	-۰/۰۹۷ (۰/۰۱۵۹)	-۰/۰۷۴ (۰/۰۲۸۵)	کلسیم
۰/۰۰۷ (۰/۰۹۲۶)	-۰/۰۱۵ (۰/۰۸۶۷)	-۰/۰۱۰ (۰/۰۸۸۶)	-۰/۰۱۱ (۰/۰۱۴۲)	-۰/۰۱۲ (۰/۰۵۸۷)	فسفر
-۰/۱۴۸ (۰/۰۴۵)	-۰/۱۴۶ (۰/۰۴۷)	-۰/۱۸۴ (۰/۰۰۷)	-۰/۱۶۹ (۰/۰۱۳)	-۰/۲۰۳ (۰/۰۰۳)	فسفاتاز قلیایی

BMD= Bone Mineral Densitometry

QUS=Quantitative ultrasound

SOS = Speed of sound

BUA= Broad and ultrasound Attenuation

SI = Stiffen index

بحث

با سونوگرافی کمی قابل مشاهده نبود.^(۶۸) در بررسی سویس مصرف مکمل ویتامین D بر روی BUA موثر بوده است.^(۷۷) نتایج مطالعه ما نیز نشان می‌دهد که متغیرهای سونوگرافی کمی استخوان بعنوان یک روش سنجش تراکم استخوان از تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی اثربردار نیستند. دلایل زیر برای تفسیر نتایج بدست آمده در مطالعه ما قابل ذکر است: ۱) روش مورد استفاده در مطالعه ما سونوگرافی پاشنه پا است که یک استخوان با اکثریت بافت اسفننجی است و ویتامین D و PTH حداقل اثر خود را بر استخوانهای کورتیکال بر جای می‌گذارند.^(۲۰) ۲) همچنین اثر کمبود ویتامین D بر تراکم استخوان (ونه شکستگی‌های خودبخود) در بعضی مطالعات فقط در کمبود شدید آن قابل مشاهده بوده است.^(۴) فراوانی این افراد در مطالعه ما بالا نبوده است (۱۳٪) که ممکن است توجیه کننده عدم مشاهده اثرات کمبود ویتامین D بر تغییرات ساختار با DXA و QUS بوده است. همچنین ممکن است مطالعه‌ای با تعداد افراد بیشتر قادر به کشف رابطه معنی‌دار بین این متغیرها و پارامترهای QUS و DXA باشد. بهر حال با توجه به نتایج مطالعه ما می‌توان گفت که QUS و DXA در مطالعه ما قادر به تشخیص اثرات پارامترهای بیوشیمیایی بر کیفیت و کمیت استخوان نبوده اند و بنابراین وسیله‌ای مناسب برای بررسی تغییرات ساختار استخوان در بیماریهایی که منجر به تغییرات متوسط این پارامترهای بیوشیمیایی و هورمونی در بدن می‌شوند، نیست. اظهار خطر قطعی در این مورد نیاز به مطالعات طولانی مدت و گسترده‌تر در این زمینه دارد.

امروزه استفاده از سونوگرافی کمی استخوان یا QUS (Quantitative Ultrasound) بعنوان روش جایگزین برای Dual x-ray absorptiometry قرار گرفته است. این مطالعات تشابهات و تفاوت‌های این دو روش را مورد بحث قرار داده‌اند. نتایج همخوانی بین دو روش چندان قابل توجه نبوده است.^(۱۸,۱۹,۲۵) با این حال نتایج مطالعات مختلف، توانایی QUS در پیشگویی خطر شکستگی را نشان داده‌اند.^(۳) بنابراین تفاوت‌ها به قابلیت‌های سونوگرافی کمی در اندازه‌گیری متغیرهایی به جز تراکم استخوان نسبت داده شده است. از همین رو مطالعات اکنون به سوی بررسی اثربرداری QUS از عوامل خطر مختلف پوکی استخوان جریان یافته است. از جمله این عوامل خطر تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی و هورمونهای بدن است و از جمله مهمترین آنها کلسیم، فسفر، الکالن فسفاتاز، هورمون پاراتیروئید و ویتامین D می‌باشد. کمبود کلسیم ریسک فاکتور کاهش تراکم استخوان و بروز شکستگی است و مصرف مکملهای کلسیم در افراد مسن از کاهش تراکم و خطر شکستگی می‌کاهد.^(۱۴-۹) سطح ویتامین D با تراکم استخوان رابطه مثبت دارد.^(۲۲-۲۰) و تأثیر کمبود ویتامین D بواسطه افزایش PTH بر کاهش تراکم استخوان شناخته شده است.^(۱۷-۱۵) گرچه بعضی آن را ناشی از بیحرکتی و کم حرکتی افراد مبتلا به کمبود ویتامین D دانسته‌اند.^(۳۳) در مطالعه ما پارامترهای سونوگرافی کمی استخوان (SI، BUA، SOS) تقریباً با هیچکدام از پارامترهای بیوشیمیایی رابطه‌ای نداشتند. مطالعه در ژاپن و استرالیا نشان داد که تغییرات سطح ویتامین D،

References

منابع

- WHO study group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical report series 843. Geneva: WHO, 1994.
- Wasnich RD, Ross PD, Heibron LK. Selection of optimal skeletal site for fracture risk prediction. Clin Orth 1987; 216: 262-9.

3. Black DM, Cummings SR, Genant HK, et al. Axial and appendicular bone density predict fracture in older women. *J Bone Mineral Res* 1992;7 : 633-8.
4. Heaney RP, Kam JA. The interpretation and utility of ultrasound measurement of bone. *Bone* 1996; 18:491-2.
5. Gluer CC. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis . Expert agreement on current status. *J Bone Mineral Res* 1997; 12:1280-8.
6. Zochling J, Sitoh YY, Lau TC, et al. Quantitative ultrasound of the calcaneus and falls risk in the institutionalized elderly: sex differences and relationship to vitamin D status. *Osteoporos Int* 2002;13:882-7.
7. Krieg MA, Jacquet AF, Bremgartner M, et al. Effect of supplementation with vitamin D3 and calcium on quantitative ultrasound of bone in elderly institutionalized women: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 1999;9:483-8
8. Yonei T, Hagino H, Katagiri H, Kishimoto H. Bone metabolic changes in Antarctic wintering team members. *Bone* 1999;24:145-50.
9. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamine D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637-42.
10. Chevalley T, Rizzoli R, Nydegger V, et al. Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin D-replete elderly patients. *Osteoporos int* 1994;4:245-52.
11. Recker RR, Hinders S, Davies KM, et al. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J bone miner 1, res* 1996;11:1961-6.
12. Reid IR, Ames RW, Evans MC, et al . Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993;328:460-4.
13. Aloia JF, Vaswani A, Yeh JK, et al. " Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss. *Ann intern med* 1994; 120:97-103.
14. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337:670-6.
15. Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin BEC. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 882-5.
16. Parfitt AM. The coupling of bone formation to bone resorption: a critical analysis of the concept and of its relevance to the pathogenesis of osteoporosis. *Metab Bone Dis Relat Res* 1982;4:1-6.
17. Christiansen P, Steiniche T, Brixen K, et al. Primary hyperparathyroidism: effect of parathyroidectomy on regional bone mineral density in Danish patients: a three-year follow-up study. *Bone* 1999;25:589-95.

18. Yeap SS, Pearson D, Cawte SA. The relationship between bone mineral density and ultrasound in postmenopausal and osteoporotic women. *Osteoporosis Int* 1998;8: 141-6.
19. Faulkner KG, McClung MR, Coleman LJ. Quantitative ultrasound of the heel: Correlation with densitometric measurements at different skeletal sites. *Osteoporosis Int* 1994; 4:42-7.
20. Lips P. Vitamin deficiency and secondary hyperthyroidism in the elderly : Consequences for bone lose and fractures and therapeutic implications. *Endocrine rew* 1993;22 : 477-501.
21. Khaw KT, Sreyd MJ, Compston J. Bone density, parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D concentrations in middle-aged women. *Br Med J*. 1992; 305:273-7.
22. McAuley KA, Jones S, Lewis-Barned NJ, et al. Low vitamin D status is common among elderly women. *N Z Med J* 1997;110:275-7.
23. Stewart AF, Adler M, Byers CM, et al. Calcium homeostasis in irnn\obilization: an example of resorptive hypercalciuria. *N Engl J Med* 1982;306:1136-40.
24. Ooms ME, Lips P, Roos JC, et al. Vitamin D status and sex hormone binding globulin: determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women. *J Bone Miner Res* 1995; 10:1177-84.
25. دباغ منش ح، لاریجانی ب ، پژوهی م و همکاران. میزان همخوانی روشهای QUS و DXA در تشخیص پوکی استخوان. دو فصلنامه طب جنوب . دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر. سال پنجم، شماره ۱،

سال ۱۳۸۱، ص ۵۰-۵

Effects of Biochemical and Hormonal Parameters on the QUS Parameters and Comparison of it with Their Effects on DXA

Soltani A.MD*, Hamidi Z.MD*, Sedaghat M.MD**, Adibi H.MD*,
Mohammadzadeh N.MSc***, Larijani B.MD*

QUS (Quantitative Ultrasound) is noticed as a method for measurement of qualitative characteristics of bone. We assessed the effects of Ca, P, Alk Phos, PTH and vit D on parameters of QUS of heel (SOS, BUA and SI) and compared them with effects of above parameters on DXA results.

In 211 normal individual (127 women and 44 men) enrolled in the IMOS study (Iranian serum Ca, P.Alk Phos PTH and vit D was obtained)Multi center Osteoporosis Study and Ca corrected with albumin .After that QUS of heel and BMD of spinal and femoral region was done .The mean of age of women and men was respectively 47.7 ± 12.1 and 43.4 ± 15.6 . 29% of women were menopause.

There was no relation between serum parameters and menopausal status (Alk Phos had a weak relationship with menopausal status). Ca, P, PTH and Vit D showed no significant relation with BMD of spinal region and femoral neck, SOS (Speed of sound) and SI (Stiffness Index) . Vit D and BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) had a weak relation. Alk Phos had a weak relationship with BMD in different regions, SOS, BUA and SI.

We conclude that QUS parameters and BMD of spin a and femoral region are not affected by serum biochemical and PTH and Vit d status.

KEY WORDS: BMD, QUS, DXA, VitD, PTH

* Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences and health services, Tehran, Iran.

** Social medicine, Tehran University of Medical Sciences and health services, Tehran, Iran.

*** Laboratory of Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences and health services, Tehran, Iran.