Downloaded from zjrms.ir at 9:57 +0430 on Monday June 10th 2019

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 ادیبی [*]
نصرت اله محمد زاده [***]، دکتر باقرلاریجانی [*]

* 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 تاثیر 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 ۲۱۱ 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 خوشه 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 مهره های کمر ولگن وQUS پاشنه پا قرار گرفتند .متوسط سن زنان ۱۲/۱±۴۷/۷ 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 رابطه ای ضعیف با وضعیت یائسگی نشان داد). کلسیم و فسفر و PTHو ویتامین D رابطه ای با تراکم معدنی استخوان مهره های کمر و لگن نداشت . کلسیم و فسفر و PTH و ویتامین D با SOS (Speed of sound) و SI (Stifness Index) نیز رابطه‌ای نداشتند. ویتامین D رابطه ضعیفی با BUA (Broadband Ultrasound (Atenuation نشان داد که در مورد کلسیم، فسفر، PTH موجود نبود. فسفاتاز قلیایی رابطه ضعیفی باBMD مهره های 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. **(مجله طبیب شرق، سال پنجم، شماره ۱، بهار ۱۳۸۲، ص ٤٥ تا ٥١)**

گل‌واژه ها: تراکم استخوان، DXA , QUS , VitD , PTH

مقدمه

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 حتی کشنده هستند.استاندارد طلایی تشخیص این بیماری، روش Dual X-ray absorptiometry یا DXA است که تراکم معدنی استخوان را مورد سنجش قرار می‌دهد.[1] با اینحال این

Downloaded from zjrms.ir at 9:57 +0430 on Monday June 10th 2019

روش نمی‌تواند تغییرات کیفی استخوان را اندازه‌گیری نماید. از همین رو، روشهای دیگری که از کیفیت استخوان نیز اثرپذیر باشند مورد توجه قرار گرفته‌اند. از جمله این روشها، 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.[۲،۳]

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.[۴، ۵] این روشها معمولاً در اندازه‌گیری تراکم استخوانهای اسفنجی (مانند پاشنه پا) به کار رفته‌اند و اثرپذیری پارامترهای QUS (SOS، BOA، SL) از پوکی استخوان به خوبی اثبات شده است. اما مطالعات اندکی در مورد رابطه متغیرهای این روش با پارامترهای بیوشیمیایی به انجام رسیده است.[۶-۸]

از آنجا که میزان پارامترهای بیوشیمیایی خون و هورمونها (مانند کلسیم،PTH,P) با تراکم و متابولیسم استخوان رابطه فیزیولوژیک دارد و تغییرات بعضی از آنها مانند کلسیم ، PTH و ویتامین D از ریسک فاکتورهای شناخته شده کاهش تراکم استخوان است،[۹-۱۷] هدف از این مطالعه مقایسه اثرپذیری 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 مهره های کمر ولگن و QUS پاشنه پا قرار گرفتند.

شرکت کنندگان در این مطالعه به طور تصادفی و با استفاده از روش نمونه گیری خوشه ای از میان افراد سالم تهرانی انتخاب شده بودند و فاقد عوامل خطر شناخته شده پوکی استخوان بودند متوسط سن زنان ۱۲/۱±۴۷/۷ و متوسط سن مردان ۱۵/۶±۴۳/۳ بود. ۲۹ درصد زنان یائسه بودند. پس از اخذ رضایت نامه، افراد به روش QUS و با استفاده از دستگاه Achilles+ (Lunar Corporation, Madison, Wisconsin, 53713. USA) مورد BMD پاشنه پا قرار گرفتند. دستگاه مورد استفاده در روش DXA، یک دستگاه لونار DPX-MD (Lunar Corporation Madison, 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 دراین 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 پیرسون یا Student t test, Spearman و سایر آزمونهای آماری مناسب در سطح معنی‌داری ۱درصد استفاده شد. نرم افزار مورد استفاده SPSS بود.

یافته ها

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، PTH و ویتامین D با وضعیت یائسگی رابطه‌ای نداشتند و رابطه فسفاتاز قلیایی رابطه‌ای ضعیف بود. کلسیم و فسفر و PTHو ویتامین D رابطه ای با BMD مهره های 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 باBMD مهره های کمر و لگن و SOS ، SI داشت (جدول ۲).

Downloaded from zjrms.ir at 9:57 +0430 on Monday June 10th 2019

جدول۱-مقادیر پارامترهای سرمی و تراکم سنجی و انحراف معیار آنها

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

BMD= Bone Mineral Densitometry
SOS = Speed of sound
BUA= Broad and ultrasound Attenuation
SI = Stiffen index

جدول۲- ارتباط پارامترهای QUS وDXA با متغیرهای شیمیایی و هورمونی

پارامترQUS و DXA / متغیرهای‌بیوشیمیایی و هورمونی	SI (P-value)	BUA (P-value)	SOS (P-value)	BMD of L2-L4 (P-value)	BMD of Femoral Neck (P-value)
ویتامین D	-۰/۱۵۶ (۰/۰۱۹)	-۰/۱۶۲ (۰/۰۱۵)	-۰/۱۲۳ (۰/۰۶۴)	-۰/۰۴۹ (۰/۴۹۴)	۰/۱۰۵ (۰/۱۴۲)
PTH	۰/۰۴۰ (۰/۵۴۵)	۰/۰۵۳ (۰/۴۲۷)	۰/۰۳۹ (۰/۵۶۲)	۰/۱۳۸ (۰/۵۲)	۰/۰۸۷ (۰/۲۲۱)
کلسیم	-۰/۰۷۴ (۰/۲۸۵)	-۰/۰۹۷ (۰/۰۱۵۹)	-۰/۰۴۱ (۰/۵۵۱)	-۰/۰۳۹ (۰/۶۰۳)	-۰/۰۵۷ (۰/۴۳۹)
فسفر	-۰/۰۱۲ (۰/۵۸۷)	-۰/۱۰۱ (۰/۱۴۲)	-۰/۰۱۰ (۰/۸۸۶)	-۰/۰۱۵ (۰/۸۶۷)	۰/۰۰۷ (۰/۹۲۶)
فسفاتاز قلیایی	-۰/۲۰۳ (۰/۰۰۳)	-۰/۱۶۹ (۰/۰۱۳)	-۰/۱۸۴ (۰/۰۰۷)	-۰/۱۴۶ (۰/۴۷)	-۰/۱۴۸ (۰/۰۴۵)

BMD= Bone Mineral Densitometry
QUS=Quantitative ultrasound
SOS = Speed of sound
BUA= Broad and ultrasound Attenuation
SI = Stiffen index

Downloaded from zjrms.ir at 9:57 +0430 on Monday June 10th 2019

بحث

امروزه استفاده از سونوگرافی کمی استخوان یا QUS (Quantitative Ultrasound) بعنوان روش جایگزین برای Dual x-ray absorptiometry مورد بحث و بررسی فراوان 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[۲، 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 اثرپذیری 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 پاراتیرویید 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.[۹-۱۴] سطح ویتامین D با تراکم استخوان رابطه مثبت دارد[۲۰-۲۲] و تأثیر کمبود ویتامین بواسطه افزایش PTH برکاهش تراکم استخوان شناخته شده است،[۱۵-۱۷] گرچه بعضی آن را ناشی از بیحرکتی و کم حرکتی افراد مبتلا به کمبود ویتامین D دانسته اند.[۲۳] در مطالعه ما پارامترهای سونوگرافی کمی استخوان (SOS، BUA، SI) تقریباً با هیچکدام از پارامترهای بیوشیمیایی رابطه‌ای نداشتند. مطالعه در ژاپن و استرالیا نشان داد که تغییرات سطح ویتامین D، با سونوگرافی کمی قابل مشاهده نبود.[۶۸] در بررسی سویس مصرف مکمل ویتامین D بر روی BUA موثر بوده است.[۷] نتایج مطالعه ما نیز نشان می‌دهد که متغیرهای سونوگرافی کمی استخوان بعنوان یک روش سنجش تراکم استخوان از تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی اثرپذیر 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 اسفنجی است و ویتامین D و PTH حداکثر اثر خود را بر استخوانهای کورتیکال برجای 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.[۲۴] 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. بهرحال 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 طولانی‌مدت و گسترده تر در این زمینه دارد.

منابع — References

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

Downloaded from zjrms.ir at 9:57 +0430 on Monday June 10th 2019

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-hydroxyvi- tamin D. Am J Oin 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 patho- genesis 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.

Downloaded from zjrms.ir at 9:57 +0430 on Monday June 10th 2019

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 hyparathyroidism 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-ydroxyvitamin 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.

۲۵. 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 خـدمات بهداشتی درمـانی بـوشهر. سال پنجم، شماره ۱، سال ۱۳۸۱، ص ۵-۵۰.

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***

Downloaded from zjrms.ir at 9:57 +0430 on Monday June 10th 2019

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.**