

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) و مقاومت (RI) تعریف شده است که محدوده $RI \geq 0.7$ و $PI \geq 1/8$ 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 $RI \geq 0/9$ 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 $3/5$ 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 بیوپسی 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 بیوپسی 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 (پس‌زدن) پیوند کلیه، سونوگرافی داپلر، شاخص مقاومت (RI)، شاخص ضربان (PI)

سرعت پایان دیاستولی - حداکثر سرعت سیستولی = PI = Pulsatility index
میانگین سرعت

✉ قائمشهر - بیمارستان رازی

سرعت پایان دیاستولی - حداکثر سرعت سیستولی = RI = Resistive index
حداکثر سرعت سیستولی

* دستیار رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

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

مقدمه

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 ایلپاک دچارمرگ مغزی می‌باشد. کلیه پیوندی در حفره ایلپاک چپ قرار می‌گیرد و بدین ترتیب کلیه پیوندی کاملاً سطحی است (۱). ظاهر سونوگرافیک کلیه پیوندی مشابه کلیه خودی است با چند تفاوت جزئی. اولاً آناتومی کلیه پیوندی به خاطر موقعیت سطحی واضح‌تر از کلیه خودی بررسی می‌شود. دوم این که اکوژنیسیته کورتکس کلیه پیوندی ممکن است از اکوژنیسیته 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 ریفلکس 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 انطباق ایمونوهیستولوژیک و حتی با وجود استفاده از استروئید 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).

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 بیوپسی (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 را Low resistive می‌نامند. 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 PI (Pulsatility Index) و RI (Resistive Index) تعریف 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 مختصری با هم متفاوت می‌باشد. در این مطالعه براساس کتاب مقدمه‌ای بر سونوگرافی عروق (Zwiebe) مقادیر $RI \geq 0.7$ و $PI \geq 1.8$ غیرطبیعی در نظر گرفته شده است.

روش اجرایی 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 می گرفتند. بیمارانی که مورد بیوپسی قرار نمی گرفتند و بیمارانی که نتیجه بیوپسی آنها منفی (Disease negative) بود، وارد مطالعه نمی شدند.

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 ۸۷ درصد و محدوده PI، ۱/۷ تا ۲/۷ و میانگین PI ۲/۲۱ 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 ≥ 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) $PI \geq 2$ بوده است. به عبارتی در رد پیوند در غالب اوقات $PI \geq 2$ می باشد. 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 ۲/۲۱ می باشد که جهت اثبات مفهوم آماری این میانگین ها، میانگین RI و PI را در ۱۷ مورد پیوند کلیه که از نظر علائم بالینی و بیوشیمیایی طبیعی بودند و فقط

براساس تحقیقاتی که در سال ۱۹۹۷ در AJR (American Journal of Roentgenology) منتشر شده است، ملاک تشخیص پس زدن پیوند کلیه بر اساس شاخص RI به این صورت است که در $RI \geq 0.9$ احتمال رد پیوند زیاد و در $RI < 0.7$ وجود رد پیوند کلیه نامحتمل است و احتمال وجود رد پیوند در $0.7 \leq RI < 0.9$ با درجاتی از احتمال بین دو مورد فوق می باشد (۵).

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

مرحله	PI		RI	
	Mean	SD	Mean	SD
طبیعی	۱/۵۶	۰/۰۸	۰/۶۹	۰/۰۸
رد پیوند	۲/۵۳	۰/۱۲	۰/۸۳	۰/۰۸

مواد و روش ها

مطالعه به روش مقطعی از نوع ارزیابی تست و نمونه گیری 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 علائم بالینی و بیوشیمیایی رد پیوند کلیه جهت انجام سونوگرافی داپلر مراجعه می کردند، بوده است و سونوگرافی با همکاری دونفر متخصص انجام می گرفت. 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 (دستگاه Aloka) با پروب ۳/۵ مگاهرتز شرایین کلیه پیوندی (شریان های اصلی، سگمنتال و اینترا لوبار) مورد بررسی قرار گرفته و PI و RI مورد محاسبه قرار می گرفتند و میانگین PI و RI در شرایین فوق را به عنوان شاخص نهایی معرفی می کردیم. با مراجعه به برگه های پاتولوژی جواب نمونه بیوپسی را به دست می آوردیم.

و دقت شاخص PI به طور خفیف بیشتر از حساسیت و دقت شاخص RI در تشخیص رد پیوند می باشد. لازم به ذکر است که نویسندگان مقاله از این اختلاف جزئی چشم پوشی کرده اند.

در مطالعه ما ۰/۹۴ بیماران با رد پیوند دارای PI غیرطبیعی و ۰/۸۲ 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 $RI \leq 0.65$ و $PI \leq 1/5$ نبوده اند، یعنی می توان گفت که در این گروه از بیماران به احتمال زیاد رد پیوند مطرح نبوده و فقط می توان با در نظر گرفتن یافته های بالینی و بیوشیمیایی به پیگیری (Follow up) این بیماران اکتفا نمود.

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

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

جهت کنترل قبل از ترخیص، سونوگرافی داپلر شدند، محاسبه کردیم (لازم به ذکر است که چون انجام بیوپسی به عنوان استاندارد طلایی در شرایط فوق از لحاظ علم و اخلاق پزشکی درست نمی باشد، موارد فوق را بدون نیاز به بیوپسی و فقط از روی شواهد بالینی و بیوشیمیایی طبیعی فرض کردیم). میانگین RI و PI در این افراد ۰/۶۲ و ۱/۲ بود. سپس از آزمون t استفاده کردیم که ثابت شد از نظر آماری اختلاف میانگین هر یک از شاخص های RI و PI در دو گروه بیمار و شاهد معنی دار است.

بر اساس مطالعات قبلی میانگین RI در دو گروه رد پیوند کلیه و افراد با کلیه پیوندی طبیعی به ترتیب ۰/۸ تا ۰/۸۳ و ۰/۶۵ تا ۰/۶۹ و این میانگین برای PI در دو گروه فوق به ترتیب ۲/۵۳ و ۱/۵۶ است (۶،۵) که این اطلاعات نزدیک به اطلاعات بدست آمده از مطالعه ما می باشد.

۲- محدوده RI در مطالعه ما ۰/۶۷ تا ۱ می باشد. در مطالعات قبلی که روی ۳۸ بیمار دچار اختلال عملکرد کلیه پیوندی انجام شده محدوده RI بین ۰/۵۵ تا ۱ بوده است (۶) که علت این اختلاف این است که در مطالعه اخیر موارد ATN (نکروز توبولی حاد) و نفروتوکسیسیته ناشی از دارو علاوه بر موارد رد پیوند وارد مطالعه شده اند و همان طور که در متن آمده است میانگین RI در ATN پایین تر از میانگین RI در رد پیوند کلیه می باشد و همین موضوع سبب شده تا میانگین RI در مطالعه اخیر نسبت به مطالعه ما پایین تر باشد.

۳- بر اساس مطالعات قبلی حساسیت، اختصاصیت و دقت سونوگرافی داپلر بر اساس $PI \geq 1/8$ به ترتیب ۰/۸۲، ۰/۸۳ و ۰/۸۳ و بر اساس $RI \geq 0.75$ به ترتیب ۰/۷۶، ۰/۸۳ یا ۰/۸۱ می باشد (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 اساتید محترم بخش رادیولوژی
آقایان دکتر آقاجانزاده، دکتر بی‌نیاز، دکتر کرجالیان و
سرکارخانم خضرای که در این مطالعه ما را یاری نمودند.

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

سپاسگزارى

فهرست منابع

1. Barry John M. Renal transplantation. In: Walsh patrick 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.