

بررسی میزان کلسیم سرم و ادرار در مبتلایان به سنگ های سیستم ادراری در استان خراسان

دکتر کامیار اقبالی^۱، دکتر علیرضا حاکمی^۱، دکتر مسعود عیسی پور^۱

^۱ استادیار ارولوژی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد

نویسنده مسؤول: دکتر کامیار اقبالی. نشانی: مشهد، خیابان گلستان شرقی، بیمارستان آریا

E-mail: k_eghbali@yahoo.com

وصول: ۸۴/۹/۲۸، اصلاح: ۸۴/۱۱/۵، پذیرش: ۸۴/۱۲/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: سنگ های ادراری سومین علت شایع بیماری های سیستم ادراری بوده و هیپرکلسیوری در ۳۰ تا ۵۶ درصد بیماران مبتلا به سنگ های کلسیمی گزارش شده است. لذا پژوهش حاضر جهت بررسی میزان کلسیم سرم و ادرار در مبتلایان به سنگ های سیستم ادراری در استان خراسان انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی - تحلیلی در فاصله زمانی تابستان ۱۳۸۲ نفر روى ۱۰۰ نفر بیمار مبتلا به سنگ کلسیمی (گروه مورد) و ۵۱ فرد سالم (گروه شاهد) انجام شد. داده ها با استفاده از پرسشنامه و با اندازه گیری میزان کلسیم سرمی (از طریق خونگیری صبحگاهی) و کلسیم ادرار (به طریق جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته) جمع آوری گردید.

یافته ها: در گروه مورد ۹ نفر (۹ درصد) و در گروه شاهد ۱ نفر (۲ درصد) مبتلا به هیپرکلسیوری بودند. میزان کلسیم ادرار در گروه مورد و گروه شاهد اختلاف معنی داری نداشت ($2/23 \pm 1/07$ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن در ۲۴ ساعت). در گروه مورد، ۱ نفر (۱ درصد) مبتلا به هیپرکلسیمی بود. هیچ موردی از هیپرکلسیمی در گروه شاهد وجود نداشت. میزان کلسیم سرم نیز در گروه مورد و گروه شاهد اختلاف معنی داری نداشت ($9/07 \pm 0/68$ میلی گرم در دسی لیتر).

نتیجه گیری: در مقایسه با آمار کتب مرجع و همچنین مقالات اخیر، میزان هیپرکلسیوری در بیماران مورد مطالعه این منطقه به طور واضحی پایین تر بوده و این طور استنباط می گردد که درمان تجربی روتین که با مکانیسم کاهش کلسیم ادراری باعث جلوگیری از تشکیل سنگ می گردد، اثر درمانی قابل توجهی نداشته باشد. به نظر نمی رسد به بررسی روتین کلسیم سرم نیازی باشد. (مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۲/شماره ۴/صص ۳۳-۲۸).

واژه های کلیدی: سنگ ادراری؛ کلسیم سرم؛ کلسیم ادرار؛ استان خراسان.

مقدمه

شایع آدمی و سومین بیماری شایع سیستم ادراری است.

علی رغم پیشرفت های شگرفی که در زمینه تشخیص و

سنگ های سیستم ادراری یکی از بیماری های

کریستال‌های ادراری وجود دارد. فقط ۵۰ درصد کلسیم پلاسمما به صورت یونیزه است و بیش از ۹۵ درصد کلسیم فیلتره شده از گلومرول، باز جذب و حدود ۲ درصد آن در ادرار فرد ظاهر می‌گردد (۱). هیپرکلسیوری به عنوان یک عامل ایجاد سنگ در ۳۰ تا ۵۶ درصد موارد سنگ‌های کلسیمی، گزارش شده است (۲-۵).

برای هیپرکلسیوری تعاریف متعددی وجود دارد که رایج‌ترین آن به دفع بیش از ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در ادرار ۲۴ ساعته فرد گفته می‌شود (۶). از آنجایی که مقاله‌ای مبنی بر بررسی میزان کلسیم سرم و ادرار در بیماران سنگ‌ساز استان خراسان مشاهده نشده و اکثر مطالعات منتشره مربوط به نقاط جغرافیایی دیگری بوده است، پژوهشگران بر آن شدند که میزان کلسیم سرم و ادرار را در مبتلایان به سنگ اگزالات کلسیمی در منطقه خراسان بررسی نمایند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی- تحلیلی در فاصله زمانی تابستان ۱۳۸۲ لغایت بهار ۱۳۸۴ بر روی ۱۰۰ نفر از بیماران مبتلا به سنگ ادراری از نوع اگزالات کلسیم که در فاصله زمانی مذکور به درمانگاه‌های بیمارستان‌های آریا و رادیولوژیک و آزمایشگاهی و کلینیکی فاقد سنگ سیستم ادراری بودند (گروه شاهد) انجام شد.

نمونه‌گیری به روش آسان و در دسترس انجام شد. در خصوص حجم نمونه، با توجه به شیوع بالای هیپرکلسیوری در بیماران مبتلا به سنگ اگزالات کلسیمی (۳۰ تا ۵۶ درصد موارد در مقالات منتشر شده)، بیشترین حجم نمونه برآورد شده با ضریب اطمینان ۹۵ درصد، برابر ۹۶ بیمار بود.

جهت جمع‌آوری داده‌ها از پرسشنامه‌ای که اطلاعات دموگرافیک و عوامل مرتبط با تشکیل سنگ

درمان این عارضه صورت گرفته است، هنوز راهکار مناسب و قابل اعتمادی جهت جلوگیری از ابتلاء به این بیماری وجود ندارد. بنابراین چنین به نظر می‌رسد که مجموعه‌ای از عوامل و فاكتورهای مختلف و متعدد در تشکیل آن دخیل باشند. تئوری‌های مطرح شده در خصوص چگونگی ایجاد سنگ قانع‌کننده نبوده است، زیرا اگر ترکیبات ترشح شده از هر دو کلیه یک فرد مشابه بوده و هیچ‌گونه اشکال و اختلال آناتومیکی وجود نداشته باشد، چرا اکثر سنگ‌ها به صورت یک طرفه بروز می‌کند و چرا در بعضی افراد یک سنگ بزرگ و در بعضی سنگ‌های متعدد کوچک و راجعه به وجود می‌آید؟ (۱).

تئوری‌های مهم در ایجاد سنگ ادراری، پدیده‌ی فوق اشیاع، هسته‌ی مرکزی و تجمع کریستال‌ها می‌باشند. از آن جایی که تئوری‌های فوق قانع‌کننده نمی‌باشند، نقش مواد و یون‌های موجود در ادرار به عنوان مهارکننده‌ها، ترکیب‌کننده‌ها و پیش‌برنده‌ها نیز مطرح گردید که مهم‌ترین مهارکننده‌های سنگ‌های کلسیمی، کمپلکس‌های سیترات، فسفات، سولفات و غیره می‌باشند (۱).

سنگ‌های سیستم ادراری به دو دسته شامل سنگ‌های کلسیمی (اگزالات کلسیم، فسفات کلسیم) و غیرکلسیمی (استروویت، اسید اوریکی، سیستینی، گرانتینی، ...) تقسیم می‌شوند. شایع‌ترین سنگ سیستم ادراری سنگ‌های کلسیمی بوده که حدود ۸۰ تا ۸۵ درصد سنگ‌های سیستم ادراری را تشکیل می‌دهند و عموماً در جریان افراش سطح کلسیم یا اسیداوریک یا اگزالات و یا کاهش سطح سیترات ادراری اتفاق می‌افتد (۱).

هر بیمار مبتلا به سنگ سیستم ادراری می‌باشیست تحت بررسی متابولیک قرار گرفته و میزان کلسیم، اسیداوریک، اگزالات، سیترات، سدیم و PH ادرار ۲۴ ساعته وی اندازه‌گیری گردد. هیپرکلسیوری به عنوان شایع‌ترین اختلال متابولیک در سنگ‌های اگزالات کلسیمی شناخته شده است (۱).

کلسیم یکی از یون‌های عمدی است که در

بیماری‌های سیستمیک، عفونت ادراری، بیماری انسدادی مادرزادی یا اکتسابی سیستم ادراری، عمل جراحی رزکسیون روده‌ای و مصرف داروهای مؤثر بر سنگ‌سازی اختلاف آماری معنی‌داری ندارند. میانگین وزن در گروه مورد ۶۷/۷۳ کیلوگرم و در گروه شاهد ۶۷/۷۰ کیلوگرم بود.

در گروه شاهد ۷۸/۴ درصد و در گروه مورد ۸۰ درصد واحدهای پژوهش، مذکور بوده‌اند.

میانگین سن واحدهای پژوهش در گروه مورد ۳۵/۷۲ سال (انحراف معیار ۱۴/۷۹) بود. در این افراد، شانس عود سنگ ادراری طی ۱ تا ۱۰ سال گذشته ۷۸ درصد بود.

در گروه مورد، ۹ نفر (۹ درصد) و در گروه شاهد، ۱ نفر (۲ درصد) مبتلا به هیپرکلسیوری بودند. دو گروه از نظر فراوانی ابتلاء به هیپرکلسیوری و میزان کلسیم ادرار، اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

ادراری شامل سن، جنس، شهر، فصل، شغل، وزن، عدم تحرک طولانی مدت، تقاضا متابولیک شناخته شده، بیماری‌های سیستمیک، سابقه قبلی سنگ، سابقه عفونت ادراری، سابقه انسداد دستگاه ادراری، عمل جراحی رزکسیون روده، سابقه فامیلیال و مصرف دارو را بررسی می‌کرد، استفاده شد.

اندازه‌گیری کلسیم سرم و ادرار ۲۴ ساعته هر دو گروه در یک آزمایشگاه واحد انجام گردید. میزان کلسیم سرمی از طریق خون‌گیری صبحگاهی و کلسیم ادرار به طریق جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته و سپس با استفاده از روش آزمایشگاهی کالریمتریک کرزول فتالین کمپلکسون اندازه‌گیری گردید، هیپرکلسیوری به کلسیم ادرار بیش از ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در ادرار ۲۴ ساعته و هیپرکلسیمی به کلسیم سرم بیش از ۱۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر اطلاق شد.

جهت خلاصه‌سازی و نمایش داده‌ها از جداول و

جدول ۱: مقایسه میزان کلسیم سرم و ادرار در دو گروه مورد و شاهد

P	گروه شاهد	گروه مورد	متغیر
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۴۵	۹/۱۳±۰/۶۴	۹/۰۷±۰/۶۸	میزان کلسیم سرم (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۴۳	۲/۱۳±۱/۱۰	۲/۲۳±۱/۰۷	میزان کلسیم ادرار (میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در ۲۴ ساعت)

در گروه مورد ۱ نفر (۱ درصد) مبتلا به هیپرکلسیمی بود و در گروه شاهد، هیپرکلسیمی وجود نداشت (نمودار ۱). دو گروه از نظر میزان کلسیم سرم، اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند (جدول ۱). طبق نتیجه آزمون دقیق فیشر، دو گروه مورد و شاهد از نظر سابقه فامیلی ابتلاء به سنگ سیستم ادراری، تفاوت آماری معنی‌داری داشتند ($P=0/۰۲$).

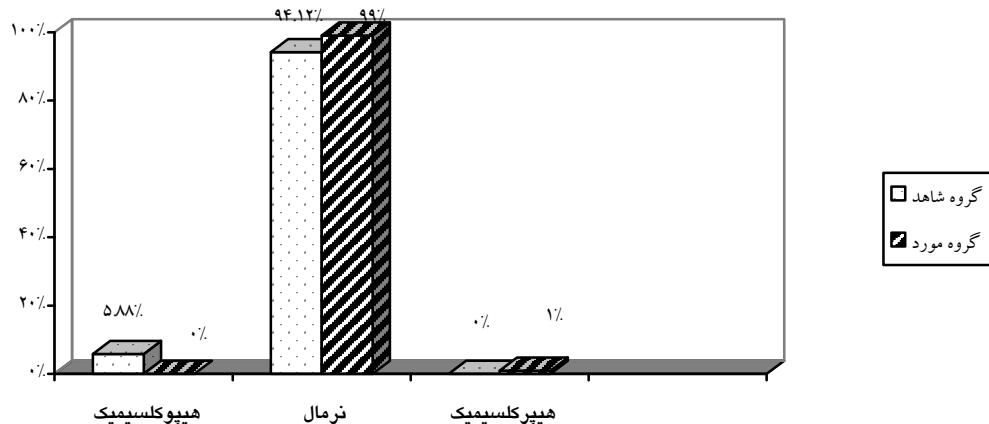
نمودارهای آماری استفاده شده است و در خصوص تجزیه و تحلیل داده‌ها با توجه به مستقل بودن دو گروه، برای متغیرهای کمی از آزمون تی و برای جداول‌های توافقی از آزمون‌های مجذور کای و در مواردی که فراوانی بعضی از خانه‌های جدول کمتر یا مساوی یک بوده است، از آزمون دقیق فیشر استفاده شده است؛ این آزمون‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS انجام شده است.

بحث

در این پژوهش، میزان کلسیم سرم و ادرار در مبتلایان به سنگ‌های سیستم ادراری در استان خراسان

یافته‌ها

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که دو گروه مورد و شاهد از نظر سن، وزن، سابقه اختلالات متابولیک،



نمودار ۱: بررسی میزان فراوانی نسبی واحدهای پژوهش بر حسب کلسیم سرم در دو گروه مورد و شاهد

مشابه می‌باشد (۱۱-۱۳). همچنین شناس خطر سنگ‌سازی با سابقه مثبت فامیلیال، ۳ برابر افراد با سابقه منفی فامیلیال می‌باشد.

در بعضی بررسی‌ها، شناس عود سنگ در ۵۰ درصد موارد در عرض ۵ سال (۵) و برخی هم عود سنگ‌سازی ۱۰ درصد طی یک سال گزارش شده است (۱۴) اما در پژوهش حاضر، ۷۸ درصد بیماران سابقه قبلی سنگ ادراری را در عرض ۱ تا ۱۰ سال (میانگین ۶ سال) داشتند. بنابراین، به نظر می‌رسد که شناس ابتلاء مجدد به سنگ ادراری در این منطقه جغرافیایی بیشتر باشد.

بیشترین احتمال ابتلاء به سنگ سیستم ادراری را دهه سوم تا پنجم زندگی ذکر نموده‌اند (۵). در این مطالعه نیز، میانگین سن بیماران ۳۵/۷۲ سال بود که اکثراً در دهه‌ی چهارم زندگی بودند ولی در یک مطالعه جدید بر روی ۵۰۰ بیمار، متوسط سن ۴۷/۴ سال گزارش گردید (۱۵).

چاقی بیش از ۱۰۰ کیلوگرم وزن به عنوان یک عامل خطر سنگ‌سازی مطرح شده است، به‌طوری که در بعضی مطالعات خطر سنگ‌سازی در این افراد ۱/۴۴ تا ۱/۸۹ برابر بیشتر از افراد عادی است (۱۶) و در بعضی مطالعات ۱۴ درصد بیماران دارای چاقی مفرط بوده‌اند (۱۷). در بین واحدهای این پژوهش، وزن بیش از ۱۰۰

بررسی شد. نتایج پژوهش نشان داد که فقط ۹ درصد بیماران دارای سنگ ادراری از نوع اگزالت کلسیم مبتلا به هیپرکلسیوری بودند که این یافته، تفاوت قابل ملاحظه‌ای با نتایج مطالعات دیگر دارد. این اختلاف احتمالاً ناشی از نوع رژیم غذایی فیری و سلولزی بیشتر در این منطقه جغرافیایی نسبت به ممالک غربی و آمریکایی می‌باشد (۱).

شیوع هیپرکلسیمی در گروه مورد، ۱ درصد گزارش گردید و با توجه به شیوع پایین آن، به نظر نمی‌رسد که در استان خراسان نیاز به اندازه‌گیری کلسیم سرمی به طور روتین باشد. در کتب مرجع نیز، بررسی روتین بیماران ذکر نشده است (۱).

در گروه مورد نسبت ابتلاء مرد به زن ۴ به ۱ بود، در حالی که در کتاب مرجع کمپل ابتلاء مردان، ۳ برابر زنان، در مقالات اروپایی حدود ۲/۵ برابر (۷-۹) و در یک گزارش از عربستان ۵ برابر ذکر شده است (۱۰).

در این پژوهش ۲۵ درصد گروه مورد و ۹/۸ درصد گروه شاهد، سابقه‌ی ابتلاء سنگ سیستم ادراری را در فامیل درجه یک ذکر نمودند که آمار فوق با آمار مقالات دیگر که سابقه فامیلی را در خانواده بیماران مبتلا به سنگ ادراری ۲۲ تا ۳۱ درصد و در خانواده افراد بدون سابقه بیماری ۱۵ درصد ذکر نموده‌اند، تقریباً نزدیک و

معنادار در فراوانی هیپرکلسیوری در گروه مورد و شاهد که در این پژوهش مشاهده گردید، لازم است میزان سیترات، اسیداوریک و اگزالات ادراری نیز مورد بررسی قرار گیرد. در صورتی که در مطالعات آینده یافته‌های این مطالعه تأیید گردد، لزوم تجدید نظر در درمان‌های تجربی پیشگیرانه در این ناحیه، منطقی به نظر می‌رسد.

کیلوگرم وجود نداشت و میانگین وزن بیماران ۶۷/۷۳ کیلوگرم بود. لذا نمی‌توان رابطه چاقی مفرط و ابتلاء به سنگ سیستم ادراری را با توجه به یافته‌های این پژوهش بررسی کرد.

درمان‌های پیشگیرانه که در کتب مرجع ذکر شده است، براساس احتمال شیوع بالای هیپرکلسیوری در بیماران سنگ‌ساز می‌باشد. با توجه به عدم وجود اختلاف

References

1. Stoller ML. Urinary stone disease. In: Tanagho EA, McAninch JW, editor. Smith's General Urology. 16th ed. New York: McGraw Hill; 2004. pp. 256-86.
2. Ogawa Y, Yonou H, Hokama S, Oda M, Morozumi M, Sugaya K. Urinary saturation and risk factors for calcium oxalate stone disease based on spot and 24-hour urine specimens. *Front Biosci.* 2003 Sep 1;8:a167-76.
3. Penido MG, Diniz JS, Moreira ML, Tupinamba AL, Franca A, Andrade BH, et al. Idiopathic hypercalciuria: presentation of 471 cases. *J Pediatr (Rio J).* 2001 Mar-Apr;77(2):101-4.
4. Orakzai N, Hanbury DC, Farrington K. Screening for biochemical abnormalities in urolithiasis patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2004 Apr-Jun; 16 (2):60-3.
5. Trinchieri A, Rovera F, Nespoli R, Curro A. Clinical observations on 2086 patients with upper urinary tract stone. *Arch Ital Urol Androl.* 1996 Sep;68(4):251-62.
6. Parks JH, Coe FL, Strauss AL. Calcium nephrolithiasis and medullary sponge kidney in women. *N Engl J Med.* 1982 May 6; 306 (18):1088-91.
7. Dall'era JE, Kim F, Chandhoke PS. Gender Differences among Hispanics and Caucasians in symptomatic presentation of kidney and ureteral stones. *J Endourol.* 2005 Apr; 19(3):283-6.
8. Gault MH, Chafe L, Parfrey P, Robertson WG. The kidney-ureter stone sexual paradox: a possible explanation. *J Urol.* 1989 May;141(5):1104- 6
9. Gault MH, Chafe L. Relationship of frequency, age, sex, stone weight and composition in 15,624 stones: comparison of results for 1980 to 1983 and 1995 to 1998. *J Urol.* 2000 Aug;164(2):302-7
10. Khan AS, Rai ME, Gandapur, Pervaiz A, Shah AH, Hussain AA, Siddiq M. Epidemiological risk factors and composition of urinary stones in Riyadh Saudi Arabia. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2004 Jul-Sep; 16(3):56-8.
11. Polito C, La Manna A, Nappi B, Villani J, Di Toro R. Idiopathic hypercalciuria and hyperuricosuria: family prevalence of nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol.* 2000 Oct; 14(12):1102-4.
12. Trinchieri A, Mandressi A, Luongo P, Coppi F, Pisani E. Familial aggregation of renal calcium stone disease. *J Urol.* 1991 Jul; 146(1):199-204.
13. Ulmann A, Clavel J, Destree D, Dubois C, Mombet A, Brisset JM. [Natural history of renal calcium lithiasis . Data obtained from a cohort of 667 patients]. *Presse Med.* 1991 Mar 23; 20(11): 499-502.
14. Di Silverio F, D'Angelo AR, Gallucci M, Seccareccia F, Menotti A. Incidence and prediction of stone recurrence after lithotripsy in idiopathic calcium stone patients: a multivariate approach. *Eur Urol.* 1996;29(1):41- 6.
15. Lancina Martin JA, Novas Castro S, Rodriguez-Rivera Garcia J, Ruibal Moldes M, Blanco Diez A, Fernandez Rosado E, et al. [Age of onset of urolithiasis: relation to clinical and metabolic risk factors]. *Arch Esp Urol.* 2004 Mar; 57(2):119-25.

16. Tylor EN, Stampfer MJ, Curban GC, Obesity, weight gain and the risk of kidney stone. JAMA. 2005 Jan 26; 293(4): 455-62.
17. Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, Dahm P, Maloney ME, Mathias BJ, ET AL. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. J Urol. 2004 Jul;172(1):159-63.

Study of the Serum and Urine Calcium in Patients with Urinary Stone in Formation Khorasan, Iran

Eghbali K., Hakemi A., Issapour M., MD

Assistant professor of urology, Azad Islamic University of Mashad, Mashad, Iran

Received: 19/12/2005, **Revised:** 25/01/2006, **Accepted:** 01/03/2006

Correspondence:

Dr. Kamyar Eghbali
Azad Islamic University of
Mashad, Iran
E-mail: k_eghbali@yahoo.com

Abstract

Background and Purpose: Urinary stones are the third most common cause of urinary tract disorders and hypercalciuria is reported in 30% to 55% of patients. Therefore, this study is intended to study the serum and urine calcium in patients with urinary stone formation in khorasan, Iran.

Methods and Materials: This descriptive-analytical study was conducted from 2003 summer through 2005 spring on 100 patients (case) and 51 non-patients (control). Relevant data were collected through questionnaire, serum calcium measurement (morning blood sampling) and urinary calcium measurement (24-hour urine collection).

Results: Hypercalciuria was observed in 9% of the case group and 2% of the control group. No significant difference was observed in the urinary calcium of the two groups. (2.23 ± 1.07 vs. 2.13 ± 1.10 mg per kg body weight/24 hours). Hypocalcaemia was detected in one of the cases but in the control group, nobody was so. Also, no significant differences were observed in the serum calcium of the two groups (9.07 ± 0.68 vs. 9.13 ± 0.64 mg/dl).

Conclusion: Compared with references and recent publication, regional hypercalciuria is obviously lower and it is inferred that empirical therapy to prevent stone formation by reducing calcium has no therapeutic role. There seems no need for routine examination of serum calcium. (*Journal of Sabzevar School of Medical Sciences, Volume 12, Number 4, pp.28-33*).

Key Words: Urinary stone; Serum Calcium; Urine Calcium; Khorasan Province.