

## بررسی شیوع هیپرکلسیوری و عوامل مرتبط با آن در کودکان ۱۲-۶ ساله شهرستان کاشان در سال ۱۳۸۳

دکتر علی هنرپیشه<sup>۱</sup>، دکتر عباس تقوی اردکانی<sup>۱</sup>، دکتر حسین محبی<sup>۱</sup>، دکتر صفرعلی طالاری<sup>۲</sup>، مهندس سید غلامعباس موسوی<sup>۳</sup>

### خلاصه

هدف: هیپرکلسیوری شایعترین علت ایجاد سنگهای ادراری است. با توجه به مراجعات متعدد کودکان مبتلا به هیپرکلسیوری، گزارشهای متفاوت از شیوع آن در مناطق مختلف و عدم اطلاع از وضعیت آن در منطقه، این تحقیق به منظور تعیین شیوع هیپرکلسیوری و عوامل مرتبط با آن روی کودکان ۱۲-۶ ساله شهرستان کاشان در سال ۱۳۸۳ صورت گرفت.

مواد و روشها: تحقیق با طراحی توصیفی روی ۴۰۰ نفر انجام شد. کودکان به روش نمونه‌گیری تصادفی چندمرحله‌ای انتخاب شدند. برای هر کودکی که در معاینه بالینی فاقد علائم بیماریهایی مثل هیپرپاراتیروئیدی، کوشینگ یا سابقه مصرف زیاد ویتامین D بود، فرم پرسشنامه تکمیل و نمونه ادرار وی جهت انجام آزمایش به آزمایشگاه ارسال شد. در آزمایشگاه مقدار کراتینین، کلسیم و سدیم ادرار با دستگاه RA1000 و فلیم فوتمتر اندازه‌گیری و در فرمهای مربوطه ثبت گردید. کودکانی که نسبت کلسیم به کراتینین ( $Ca/Cr$ ) ادرار آنها بیشتر از ۰/۲ و میزان سدیم ادرار آنها بیشتر از  $200\text{ Meq/lit}$  بود به ترتیب به عنوان کودک دچار هیپرکلسیوری و هیپرناتریوری در نظر گرفته شدند، آنگاه شیوع هیپرکلسیوری تعیین و نقش عوامل مربوطه بررسی گردید.

یافته‌ها: از ۴۰۰ کودک مورد بررسی، ۳۶۲ کودک واجد شرایط بودند. شیوع هیپرکلسیوری ۳۴/۲ درصد بود که در مناطق شهری و روستایی مشابه بود. ۵۸/۱ درصد کودکان مبتلا به هیپرکلسیوری و ۴۷/۹ درصد کودکان فاقد هیپرکلسیوری پسر بودند ( $P < 0/06$ ). در کودکان مبتلا به هیپرکلسیوری ۴۱/۹ درصد هیپرناتریوری وجود داشت در حالیکه تنها ۲۰/۶ درصد اطفال نرمال، هیپرناتریوری داشتند ( $P < 0/0001$ ).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: هیپرکلسیوری در شهرستان کاشان شیوع بالایی دارد، در پسران شایعتر از دختران است و همراهی واضحی با هیپرناتریوری دارد. بررسی میزان سدیم دریافتی این گروه از کودکان توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: هیپرکلسیوری، سنگهای ادراری

۱- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه کودکان

۲- دانشیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه انگل شناسی

۳- مربی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه آمار حیاتی

پاسخگو: دکتر علی هنرپیشه

کاشان، کیلومتر ۵ جاده راوند، بیمارستان شهید بهشتی، گروه کودکان

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴/۱/۳۱

تاریخ تایید مقاله: ۱۴/۶/۲۰

### مقدمه

دارد. با توجه به اینکه املاح موجود در آب می‌تواند یک عامل مهم در بروز هیپرکلسیوری باشد و با عنایت به اینکه آب مصرفی در کاشان از چاههای کویر تامین می‌شود که نسبت به منبع آب مصرفی روستاهای اطراف متفاوت است، این مطالعه جهت بررسی شیوع هیپرکلسیوری در کودکان ساکن در مناطق مختلف شهر کاشان و روستاهای آن انجام شد تا در صورت وجود هیپرکلسیوری با توصیه‌های لازم، جهت رفع این مشکل قدمی برداشته شود.

### مواد و روشها

این بررسی یک مطالعه توصیفی است. با توجه به شیوع هیپرکلسیوری که در بعضی مطالعات (۲) ۳۸/۶ درصد گزارش شده است، تعداد کل نمونه‌های مورد نیاز برای مطالعه با ضریب

هیپرکلسیوری که دفع بیش از حد کلسیم از ادرار است، معمولاً با علائمی چون دل درد، سوزش ادرار، تکرر ادرار و هماچوری ظاهر می‌کند. هیپرکلسیوری شایعترین علت ایجاد سنگهای کلیوی است. عوامل گوناگونی از جمله هیپرپاراتیروئیدی، کوشینگ، مصرف زیاد ویتامین D، عوامل ارثی، رژیمهای حاوی نمک زیاد و املاح موجود در آب مصرفی، روی دفع کلسیم از ادرار موثر می‌باشند (۱). مطالعه Kaneko و همکاران در سال ۱۹۹۲ در اطراف دریای آرال نشان داد که شیوع هیپرکلسیوری با املاح موجود در آب مصرفی ارتباط دارد (۲).

گزارشهای مختلف از مطبهای متخصصین اطفال کاشان نشان می‌داد که هیپرکلسیوری در مناطق مختلف شهر آمار متفاوتی

در مجموع تعداد ۱۲۴ نفر (۳۴/۲٪) مبتلا به هیپرکلسیوری تشخیص داده شدند. بر این اساس، میزان واقعی (CI) هیپرکلسیوری در دانش‌آموزان ۱۲-۶ ساله کاشان با احتمال ۹۵ درصد حداقل ۳۰ تا ۳۹ درصد برآورد می‌گردد.

توزیع کودکان مورد بررسی بر حسب وضعیت هیپرکلسیوری و به تفکیک عوامل مرتبط در جدول شماره ۱ ارائه شده است که نشان می‌دهد ۲۳/۴ درصد کودکان مبتلا به هیپرکلسیوری و ۱۸/۹ درصد کودکان نرمال روستایی بودند (۰/۳  $P <$  همچنین ۵۸/۱ درصد کودکان مبتلا به هیپرکلسیوری و ۴۷/۹ درصد کودکان نرمال پسر بودند (۰/۰۶  $P <$ ). نسبت ابتلا به هیپرکلسیوری در پسرها ۱/۲ برابر دخترها بود (OR=۱/۲). ۴۱/۱۹ درصد کودکان مبتلا به هیپرکلسیوری و ۲۰/۶ درصد کودکان نرمال سدیم ادرار بالا داشتند (۰/۰۰۱  $P <$ ). کودکان با هیپرکلسیوری ۲/۸ برابر بیش از کودکان نرمال، دارای سدیم بالا بودند (OR=۲/۸) به عبارت دیگر اگر کودک، مبتلا به هیپرکلسیوری بود ۲/۸ برابر بیشتر از کودک نرمال شانس داشتن سدیم بالای ادرار را دارا بود.

جدول ۱- توزیع کودکان مورد بررسی بر حسب هیپرکلسیوری و به

تفکیک عوامل مرتبط در شهرستان کاشان سال ۱۳۸۳

عوامل مرتبط	عدم هیپرکلسیوری (N <sub>1</sub> =۲۳۸)	هیپرکلسیوری (N <sub>2</sub> =۱۲۴)	نتیجه آزمون	O.R
شهری - روستایی -	۱۹۳(۸۱/۱)	۹۵(۷۶/۶)	۰/۳ P =	-
دختر - پسر -	۱۲۴(۵۲/۱)	۵۲(۴۱/۹)	۰/۰۶ P <	۱/۲
نرمال - بالا -	۱۸۹(۷۹/۴)	۷۲(۵۸/۱)	۰/۰۰۱ P <	۲/۸
	۴۹(۲۰/۶)	۵۲(۴۱/۹)		

جدول شماره ۲- مقایسه میزان کلسیم با سدیم ادرار در کودکان به

تفکیک شهر و روستا در کاشان سال ۱۳۸۳

جمع	سدیم ادرار		Ca/Cr ادرار
	نرمال	بالا	
۱۲۴ (۱۰۰)	۷۲(۵۸/۱)	۵۲(۴۱/۹)	بالا
۲۳۸ (۱۰۰)	۱۸۹(۷۹/۴)	۴۹(۲۰/۶)	نرمال
۳۶۲	۲۶۱	۱۰۱	جمع

بحث

تحقیق نشان داد هیپرکلسیوری در ۳۴/۲ درصد کودکان وجود دارد، بدین ترتیب که شیوع در شهر کاشان ۳۳ درصد و در روستاهای آن ۳۹ درصد بود. این میزان شیوع با توجه به مطالعات انجام شده در مناطق دیگر دنیا قابل توجه می‌باشد (۲).

اطمینان ۹۵ درصد و خطای ۰/۰۵، از روی فرمول  $N=Z^2pq/d^2$  محاسبه و برابر ۴۰۰ کودک تعیین شد. سپس تعداد نمونه‌های مورد نیاز به نسبت جمعیت شهری و روستایی، به ترتیب ۳۰۵ و ۹۵ نفر تعیین گردید. در این مطالعه کودکانی که نسبت  $Ca/Cr$  یک نمونه ادرار آنها بیشتر از ۰/۲ و میزان سدیم ادرار آنها بیشتر از  $meq/lit$  ۲۰۰ بود به ترتیب به عنوان هیپرکلسیوری و هیپرناتریوری در نظر گرفته شدند (۷). از روی آخرین نقشه جغرافیایی موجود، کلیه روستاهای کاشان مشخص و از بین ۵۳ روستا، ۱۲ روستا بطور تصادفی انتخاب و تعداد نمونه مورد نیاز به نسبت جمعیت هر روستا مشخص شد. نمونه‌گیری در مدارس ابتدایی و به نسبت پایه هر کلاس انجام شد که نهایتاً ۹۵ نفر به عنوان نمونه انتخاب شدند. شهر کاشان نیز به پنج ناحیه شمال، جنوب، شرق، غرب و مرکز تقسیم شد، آنگاه در هر منطقه حجم نمونه بر اساس جمعیت، تعیین و نمونه‌گیری بطور تصادفی از برخی مدارس ابتدایی به نسبت پایه هر کلاس انجام شد که سرانجام ۳۰۵ نفر به عنوان نمونه انتخاب شدند. پس از تعیین حجم نمونه و مدارس مورد مطالعه آموزشهای لازم جهت جمع‌آوری اطلاعات به تیم همکار داده شد. برای هر کودکی که در معاینه بالینی فاقد علائم بیماریهایی مثل هیپرپاراتیروئیدی، کوشینگ و سابقه مصرف زیاد ویتامین D بود، فرم پرسشنامه تکمیل شد، سپس نمونه ادرار او در ظرف پلاستیکی درب‌دار مخصوص که از قبل کدگذاری شده بود جمع‌آوری و جهت انجام آزمایش به آزمایشگاه مرکزی دانشگاه منتقل گشت. در آزمایشگاه مقدار  $Na, Ca, Cr$  ادرار به وسیله دستگاه  $RA1000$  و فلیم فوتمتر اندازه‌گیری و در فرمهای مربوطه ثبت شد. پس از استخراج و طبقه‌بندی داده‌های فرم اطلاعاتی، شیوع هیپرکلسیوری در نمونه‌ها تعیین و میزان واقعی آن با احتمال ۹۵ درصد در کل کودکان ۱۲-۶ ساله شهرستان کاشان برآورد گردید. همچنین نقش مناطق شهری و روستایی، جنس کودکان و بالاخره میزان سدیم ادرار در کودکان مبتلا به هیپرکلسیوری و نرمال تعیین و با آزمون کای دو مورد قضاوت آماری قرار گرفت که در صورت معنی‌دار بودن اختلاف،  $Odd Ratio (OR)$  نیز محاسبه گردید.

یافته‌ها

از ۴۰۰ نفر مورد بررسی، ۳۸ نفر (۹/۵ درصد) با توجه به معاینات بالینی، عدم همکاری یا وجود بیماریهای ثانویه از مطالعه حذف شدند. در نهایت تعداد ۳۶۲ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که ۲۸۸ نمونه (۷۹/۶ درصد) از شهر کاشان (۱۳۹ دختر، ۱۴۹ پسر) و ۷۴ نمونه (۲۰/۴ درصد) از روستاها (۳۷ دختر، ۳۷ پسر) بودند.

متعدد کلیوی شایع در منطقه (از جمله سنگهای ادراری) بود که علت این مساله را مصرف زیاد نمک در رژیم غذایی و یا آب مصرفی فرض نموده اند (۲).

در مطالعه‌ای که توسط *Vachvanichsanong* در جنوب تایلند در سال ۱۹۹۹ انجام گردید نیز رابطه مستقیم بین هیپرکلسیوری و دفع سدیم ادراری بالا نشان داده شد (۳).

#### توصیه‌ها و پیشنهادها

با توجه به یافته‌های این مطالعه و اطلاعاتی که از مطالعات قبلی در مورد شیوع هیپرکلسیوری و عوارض آن به دست آمده است، توصیه می‌شود تحقیقات تکمیلی جهت یافتن علل موثر در ایجاد این مشکل صورت گیرد:

۱- بررسی رژیم غذایی افراد دچار هیپرکلسیوری و اینکه آیا مصرف نمک در ایشان به طور معمول بالاتر از میزان نرمال جامعه است.

۲- بررسی میزان املاح موجود در آب مصرفی شهر و روستاهای کاشان.

۳- در صورت عدم یافتن پاسخ قابل قبول، بررسی از نظر مسائل نژادی منطقه.

تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد میزان هیپرکلسیوری در مناطق مختلف دنیا متفاوت است. این مساله می‌تواند ناشی از وجود املاح در آب مصرفی و رژیم غذایی باشد (۶ و ۲) لذا وجود املاح بیشتر در آب مصرفی بخصوص در روستاهای مورد مطالعه محتمل است.

در هر دو منطقه شهری و روستایی، شیوع هیپرکلسیوری در پسرها بیشتر از دخترها بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $P < 0.06$ ) که با دیگر مطالعات انجام شده نیز مطابقت داشت (۲).

مطالعه نشان داد هیپرناتریوری در افرادی که دچار هیپرکلسیوری می‌باشند بطور قابل توجهی شایعتر است ( $P < 0.0001$ ) مطالعات قبلی نیز چنین ارتباطی را نشان می‌دهد (۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۵ و ۶ و ۱۲).

در مطالعه‌ای که توسط *kaneko* و همکارانش در سال ۱۹۹۲ در منطقه دریای آرال انجام شد، مشاهده گردید شیوع هیپرکلسیوری در اطراف دریا ۳۸/۶ درصد می‌باشد در حالیکه در نواحی دور از دریاچه این میزان، ۱۲/۸ درصد است. این رابطه در مورد شیوع هیپرناتریوری نیز وجود داشت (۲). شیوع بالای هیپرکلسیوری در اطراف دریا توجه‌کننده مشکلات

#### References:

- 1-Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of pediatrics*. 17<sup>th</sup> ed: WB Saunders 2004.1822-1826
- 2-kaneko K ,chiba M , Hashizume M , Sasaki S. **Extremely high prevalence of hypercalciuria in children living in the Aral sea region**. *Acta pediatrica* 2002; 91:1116-1120
- 3-Vachvanichsanong P, Lebel L, Moore ES. **Urinary calcium excretion in healthy thailand children**. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:847-850
- 4-Osoria AV, Alon US. **The relationship between urinary calcium, sodium and potassium excretion and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria**. *Pediatrics* 1997;100:675-81
- 5-Moore ES, Coe FL, Memonn BJ, Favus MJ. **Idiopathic hypercalciuria in children, prevalence and metabolic characteristics**. *J pediatr* 1978;92:906-10
- 6-Stephen W, Leslie MD. **Hypercalciuria**. *eMedicine journal*, 2002; Volume 5, Number 8
- 7-Veronica L, Christian N. *Harriet Lane Handbook*. 16<sup>th</sup> ed. 2002; 408-411
- 8-Stone R. **Cooming to grips with the Aral Seas grim Legacy**, *Science* 1999; 284: 30-3
- 9-Mazhitova Z. **Child health in the Aral Sea region of Kazakhstan**. *Sci Total Environ* 1998; 72-5
- 10-Rath B, Aggarwal MK, Mishra TK, Talukdar B, Murthy NS, Kabi BC. **Urinary Calcium/Creatinine ratio and hypercalciuria**. *Indian pediatr* 1994; 30: 311-6
- 11-Berman S. **Pediatric decision making**. 4<sup>th</sup> ed. Mosby 2003; 772-775
- 12-Muldowney FP, Freaney R, Moloney MF. **Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome**. *Kidney Int* 1982; 22: 292-6