

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
مَنْ عَمِلْ عَمَلًا نَجَسًا
مَنْ عَمِلْ عَمَلًا نَجَسًا

18922



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی قزوین
دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه جهت دریافت دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی

موضوع :

بررسی نسبت کلسیم به کراتینین در نمونه رندوم ادرار کودکان سالم شهرستان قزوین

استاد راهنما :

دکتر علیرضا مشیری

اساتید مشاور :

دکتر نوید محمدی ، دکتر محمد مهدی دانشی کهن

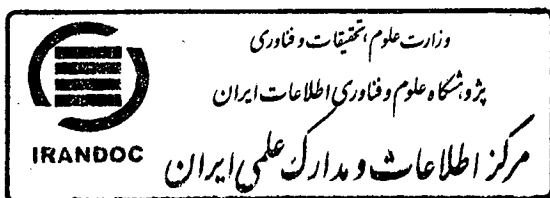
نگارش :

فاطمه جمالی

دانشجوی پزشکی ورودی ۱۳۸۱

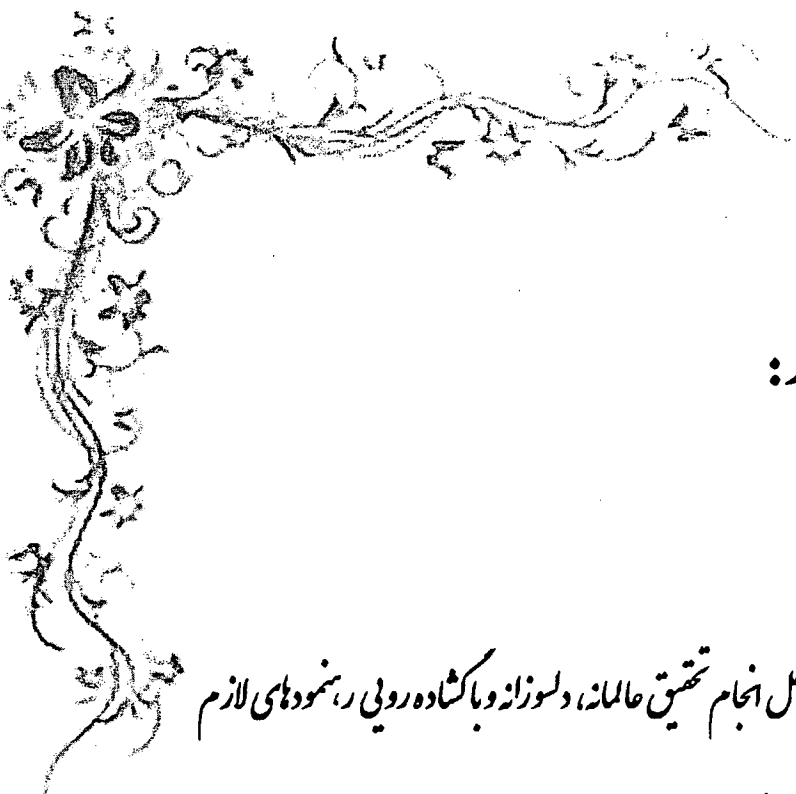
شماره پایان نامه : ۸۶۹

سال تحصیلی : ۱۳۸۸ - ۱۳۸۹



۱۵۹۶۶۷

۱۳۹۰/۳/۲۶



مشکر و قدر دانی می نمایم از:

جناب آقای دکتر علیرضا شیری

استاد راهنمای که اقدام کردم که در تمام مراحل انجام تحقیق عالمانه، دلسوزانه و با کفایت رویی، رهنمودهای لازم

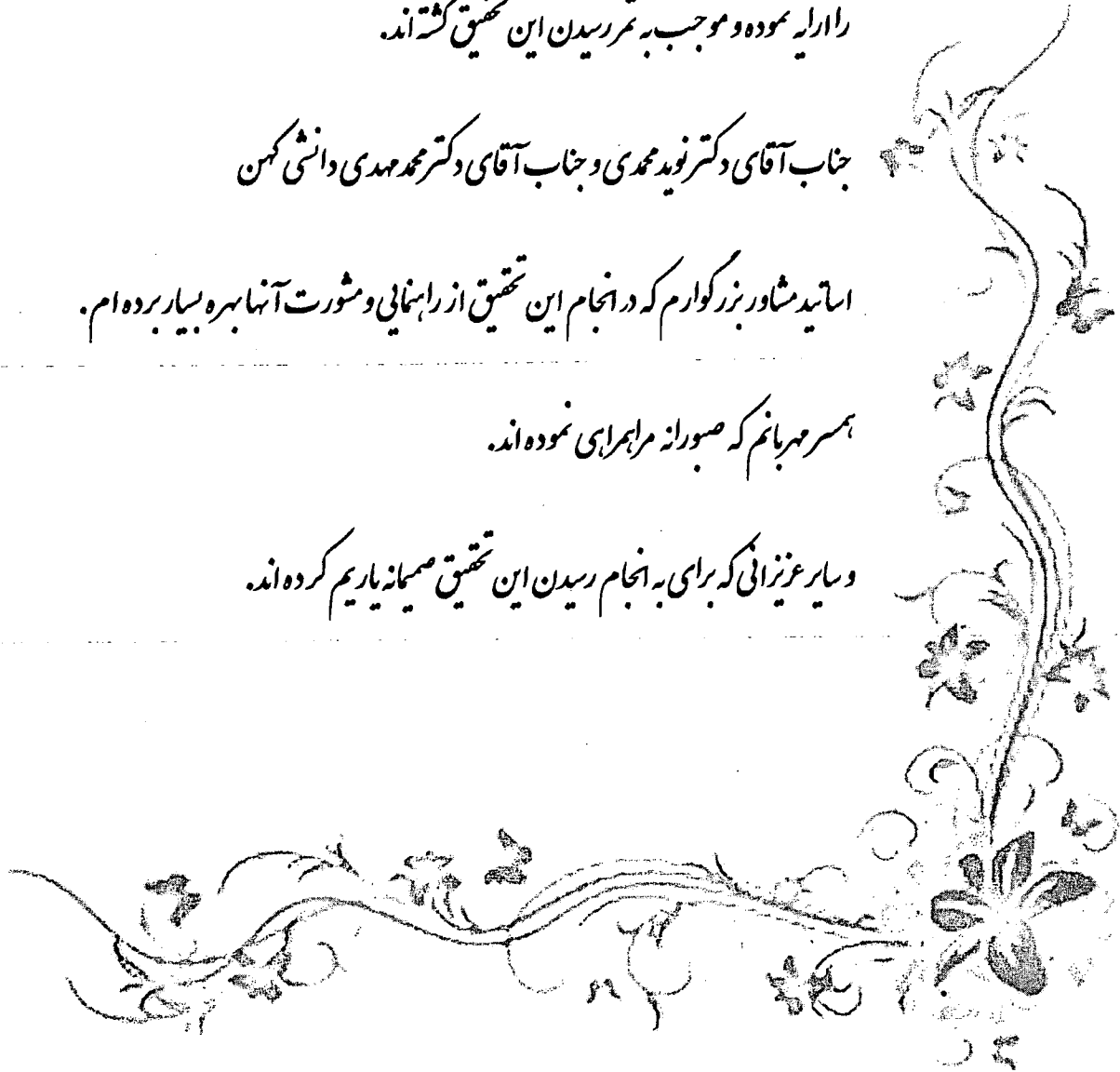
را ارائه نموده و موجب ثمر رسیدن این تحقیق گشته اند.

جناب آقای دکتر نوید محمدی و جناب آقای دکتر محمد مهدی دانشی کهن

استاد مشاور بزرگوارم که در انجام این تحقیق از راهنمایی و مشورت آنها بهره بسیار برده ام.

همسر مهربانم که صورانه مرا همراهی نموده اند.

و سایر عزیزانی که برای به انجام رسیدن این تحقیق صمیمانه یاریم کرده اند.



تقدیم بہ :

پدر و مادر بزرگوارم و ہمسر عزیزم



فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	چکیده.....
	فصل اول
۳.....	مقدمه و بیان مسئله.....
	فصل دوم
۶.....	بررسی متون.....
	فصل سوم
۲۵.....	اهداف و فرضیات.....
	فصل چهارم
۲۸.....	مواد و روش ها.....
	فصل پنجم
۳۱.....	یافته ها.....
	فصل ششم
۴۳.....	بحث و نتیجه گیری.....
	فصل هفتم
۴۸.....	پیشنهادات.....
	فصل هشتم
۵۰.....	منابع.....
	فصل نهم
۵۵.....	ضمائم.....
۶۰.....	چکیده انگلیسی.....

چکیده:

زمینه: هیپرکلسیوری یک اختلال شایع در کودکان است و در محدوده تظاهرات بالینی معمول مانند هماچوری، اختلال ادرار کردن، درد پهلو، درد شکم، سنگ کلیه، عفونت مجاری ادراری و کاهش دانسیته استخوان تظاهر می یابد. به هر حال، به علت تفاوت هایی که در سراسر جهان وجود دارد، معیارهای مرجع برای جمعیت کودکان هنوز تعیین نشده اند.

هدف: مطالعه به منظور تعیین نسبت کلسیم به کراتینین در نمونه تصادفی ادرار کودکان سالم شهرستان قزوین انجام شد.

روش: این مطالعه مقطعی در سال های ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ انجام شد. نمونه ها به طور تصادفی از کودکان سالمی در مراکز بهداشتی، مدارس و غیره انتخاب شدند. تمام کودکان مورد بررسی در محدوده سنی از بدو تولد تا ۱۲ سالگی قرار داشتند. از تمام کودکان و شیرخواران نمونه ادرار تصادفی غیر ناشتا (دومین نمونه ادرار پس از ادرار ناشتای صبحگاهی) تهیه شد تا مقادیر کلسیم، اوره و کراتینین دفع شده در ادرار اندازه گیری شوند. اطلاعات شخصی و اختصاصی با استفاده از پرسش نامه تکمیل شدند. کودکان در سه گروه سنی کمتر از ۱، ۱ تا ۷ و ۸ تا ۱۱ سال در دو جنس دختر و پسر با هم مقایسه شدند. داده ها با استفاده از آزمون های تی، ANOVA، همبستگی و رگرسیون لجستیک تجزیه تحلیل شدند.

یافته ها: از مجموع ۸۶ کودک، ۴۴ کودک (۵۱/۲٪) پسر بودند. فقط ۳ درصد آنها دارای سابقه

بیماری کلیوی بودند. در ۵/۴ درصد موارد والدین سابقه بیماری کلیوی داشتند. ۱۶/۲ درصد

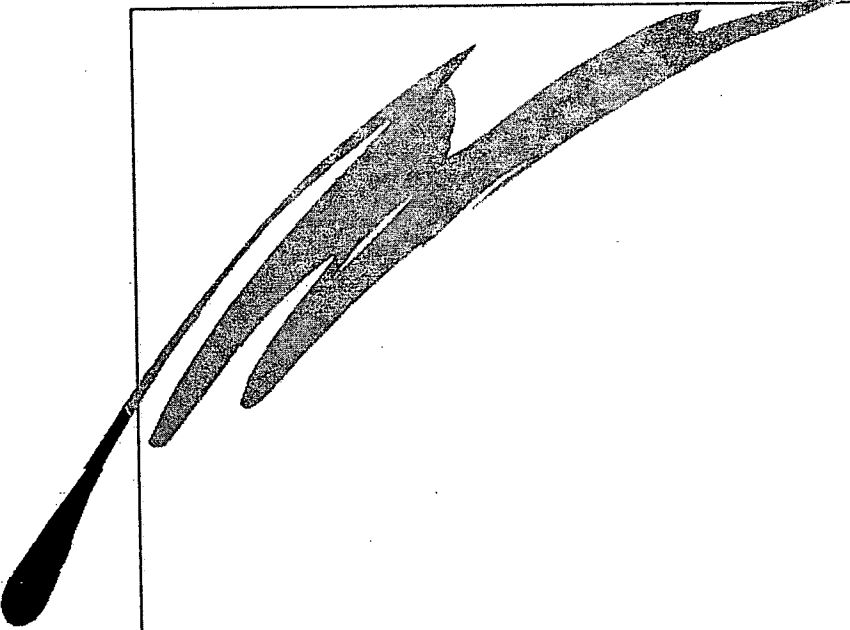
کودکان به هنگام مطالعه به سرماخوردگی یا اسهال مبتلا بودند. اکثر (۵۹/۵٪) کودکان بین ۵ تا ۱۰

لیوان آب در روز می نوشیدند و ۳۷/۸ درصد کمتر از ۵ لیوان آب در روز استفاده می کردند.

میانگین مقدار کلسیم، اوره و کراتینین ادرار $8/49 \pm 5/55$ میلی گرم، $3/01 \pm 0/89$ گرم و $89/46$ میلی گرم بر دسی لیتر بود. بین میزان مواد دفعی در ادرار و جنس رابطه معنی داری به دست نیامد. میانگین کراتینین در گروه سنی ۸ تا ۱۱ سال به طور معنی داری بالاتر از گروه های سنی دیگر بود ($P = 0/014$). همبستگی مثبت و معنی دار بین میزان اوره و کراتینین دفع شده در ادرار ($P < 0/001$ و $r = 0/661$) و بین میزان مصرف آب در روز و اوره دفع شده در ادرار ($P = 0/021$ و $r = 0/378$) به دست آمد. میانگین نسبت کلسیم به کراتینین دفع شده در ادرار $0/107$ بود و $8/14$ درصد از کودکان هیپرکلسیوری داشتند.

نتیجه گیری : در تعیین هیپرکلسیوری در کودکان توجه به سن، جنس و منطقه جغرافیایی منطقی به نظر می رسد.

کلید واژه : کودکان سالم، کراتینین، کلسیم



فصل اول :

مقدمه و بیان مسأله



مقدمه و بیان مساله:

هیپرکلسیوری یک اختلال شایع در کودکان است و در محدوده تظاهرات بالینی معمول مانند هماچوری، اختلال ادرار کردن، درد پهلو، درد شکم، سنگ کلیه، عفونت مجاری ادراری و کاهش دانسیته استخوان تظاهر می یابد.^(۱) فراوانی یا کاهش دفع، از قبیل هیپرکلسیوری، هیپراگزالوری و هیپوسیتراتوری اغلب همراه با تشکیل سنگ هستند.^(۲و۳) دفع کلسیم بیش تر از ۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ادرار ۲۴ ساعته به عنوان هیپرکلسیوری تعریف می شود.^(۴و۵)

تهیه ادرار ۲۴ ساعته به طور دقیق در کودکان و بچه هایی که هنوز آموزش توالت رفتن را نگرفته اند، دشوار است. بنابراین، هیپرکلسیوری را می توان با استفاده از نسبت کلسیم به کراتینین در ادرار (Uca/cr) غربال گری نمود. نسبت Uca/cr نمونه ادرار تصادفی یک روش عملی برای غربال گری هیپرکلسیوری است.^(۴و۵) به هر حال، به علت تفاوت هایی که در سراسر جهان وجود دارد، معیارهای مرجع برای جمعیت کودکان هنوز تعیین نشده اند.^(۶و۷)

بسیاری از نویسندگان معتقدند که نسبت Uca/cr و شیوع هیپرکلسیوری بر حسب سن، عادات غذایی، خصوصیات ژنتیکی و منطقه جغرافیایی متفاوت است؛ چنانچه در ژاپن این میزان بسیار پایین (یعنی ۰/۶ mg/mg) و در سطح دریای آرال بالاست. مطالعات مشابه در مناطق مختلف ایران نیز نتایج متفاوتی داشته اند که از ۰/۱۱ در ارومیه تا ۰/۵۳ در کاشان متغیر بوده است.^(۱)

در گذشته، نسبت Uca/cr بالاتر یا مساوی ۰/۲۱، غیرطبیعی به نظر می رسید و مطرح کننده

هیپرکلسیوری بود.^(۴) ولی، مطالعات اخیر نشان داده اند که این نسبت با سن و منطقه جغرافیایی تغییر میکند.^(۴و۵) تحقیق در رابطه با اختلالات متابولیسم مواد دفعی در کودکان به مقایسه میزان مواد دفعی در ادرار با مقادیر مرجع طبیعی بستگی دارد.^(۵) لذا، لازم است تغییرات این مواد شناسایی شوند و لازمه این

مطلب آگاهی از مقادیر طبیعی دفع ادراری این عناصر است.^(۲) بنابراین، ما بر آن شدیم تا با استفاده از نمونه گیری تصادفی از ادرار کودکان و شیرخواران نسبت Uca/Cr را در جامعه شهری قزوین تعیین کنیم تا در صورت تفاوت مشخص با مقادیر پذیرفته شده به عنوان پایه ای برای مطالعات آتی پیرامون تعیین شاخص های دفع مواد زاید در ادرار در جامعه قزوین قرار گیرد.

فصل دوم :

بررسی متون



وزارت علوم، تحقیقات و فناوری
پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران
مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

کلیات :

تنظیم مایعات و الکترولیت های بدن برعهده کلیه است. همچنین برداشت محصولات زاید متابولیسم که به وسیله گلومرول ها فیلتره شده اند، توسط کلیه انجام می شود. کلیه ها فعالیت های مهم متابولیک (گلوکونئوز) و اندوکراین (فعال کردن ویتامین D، تولید اریتروپویتین) را برعهده دارند. بیماری های کلیوی تظاهرات مشخصی دارند که به دنبال مشکلات کلیوی یا بیماری های سیستمیک ایجاد می شوند. فیلتراسیون گلومرولی در سومین ماه حاملگی آغاز می گردد و ادرار جنین مهم ترین منبع حجم مایع آمنیوتیک است.^(۶)

فیزیولوژی کلیه:

عملکرد طبیعی کلیه وابسته به فیلتراسیون گلومرولی بدون نقص و عملکرد توبولی است (توبول پروگزیمال، لوپ هنله، توبول دیستال). فیلتراسیون گلومرولی و تنظیم ظرفیت مایع فیلتره در طول توبول ها، نتیجه تولید ادرار است. فیلتراسیون گلومرولی در اثر فشار خالص درون گلومرول ها است که موجب حرکت مایعات به خارج از مویرگ ها می شود. بازجذب ایزواسموتیک مواد فیلتره شده در توبول پروگزیمال صورت می گیرد. تقریباً دو سوم حجم فیلتره شده در توبول پروگزیمال بازجذب می شود. مواد محلول مانند گلوکز و اسید آمینه به طور کامل و پتاسیم تقریباً به طور کامل بازجذب می شود. بیش ترین میزان بازجذب فسفات در توبول پروگزیمال است. ظاهراً همه بی کربنات پلاسما از گلومرول فیلتره می گردد. همچنین توبول پروگزیمال ترکیباتی مانند اسید ارگانیک و پنی سیلین را ترشح می کنند.

در ادامه مسیر توبول قوس هنله وجود دارد که محل بازجذب ۲۵ درصد کلرید سدیم فیلتره شده از گلومرول است. انتقال فعال کلر اساس مکانیسمی است که یک منبع سوخت افزایش یابنده همزمان و در نتیجه گرادیان هیپرتونیک قسمت بینابینی مدولا جهت تغلیظ ادرار را فراهم می کند.

توبول دیستال از لوله پیچیده دور و مجاری جمع کننده تشکیل شده است. لوله پیچیده دور نسبت به آب نفوذ ناپذیر است و با جذب فعال کلرید سدیم به رقیق شدن ادرار کمک می کند. این امر با مکانیسم متفاوتی از قوس هنله صورت می گیرد. مجاری جمع کننده محل اولیه فعالیت هورمون ضد ادراری است و موجب تغلیظ ادرار می گردد.

جنبه های عملکرد توبول ها مانند عملکرد گلومرول یک فرآیند تکاملی است. حداکثر ظرفیت تغلیظ کننده ادراری در نوزاد نارس تقریباً 400 mosm/l و کمتر از نوزاد رسیده است ($600-800 \text{ mosm/l}$). در دوره نوزادی قدرت تغلیظ ادرار نسبت به کودکان بزرگتر و بزرگسالان (تقریباً 1200 mosm) کمتر است. توانایی رقیق کردن ادرار در نوزادان و بالغین مشابه است ($90-75 \text{ mosm/l}$)، اما چون میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) کمتر از مقدار بزرگسالان است، ظرفیت ترشح بار مایع از نظر کمی پایین تر خواهد بود. در شیرخواران باز جذب توبولی سدیم، پتاسیم، بی کربنات و فسفات و ترشح هیدروژن نسبت به بالغین کمتر است. کامل شدن این عملکردها به طور مستقل و در سنین متفاوتی روی داده به طور مثال توانایی باز جذب سدیم در نوزاد به سرعت کامل می شود، ولی باز جذب کامل بی کربنات به ۲ سال زمان نیاز دارد.^(۶)

آزمون های تشخیصی :

بهترین راه برای اندازه گیری صحیح GFR، تزریق موادی است که به وسیله گلومرول آزادانه فیلتره شده ولی به وسیله توبول متابولیزه، باز جذب یا ترشح نگردند. GFR به صورت زیر اندازه گیری می شود:

$$\text{GFR} = [u]v/[p]$$

[u] غلظت ادراری ماده محاسبه شده جهت کلیرانس [mg/dl]، v : میزان جریان

ادراری [ml/min] و [p] : غلظت سرمی همان ماده [mg/dl] است. به طور قرار دادی GFR براساس

سطح بدن به ازای $1/73$ متر مربع تصحیح می شود تا مقایسه بین افراد با اندازه های مختلف میسر گردد.

در نوزاد سر موعد GFR تصحیح نشده حدود 4-5ml/min است که اصلاح آن به صورت تقریباً 40 ml/min/1.73m² است. مقایسه این مقدار در کودکان بزرگتر و بالغین آسان تر است. GFR به سرعت در طی ۲ سال اول عمر افزایش یافته و در این سن به مقادیر بالغین می رسد (110-125 ml/min/1.73m²). متعاقباً GFR و اندازه بدن بطور متناسب افزایش یافته و GFR/1.73m² ثابت باقی می ماند.

کراتینین جهت تخمین میزان GFR استفاده می شود. غلظت کراتینین پلاسما به تنهایی جهت محاسبه عملکرد کلیه کافی نیست، زیرا مقدار آن به اندازه و توده عضلانی کودک، مرحله هیدراتاسیون و GFR کودک مرتبط است. جهت تخمین GFR بر مبنای کراتینین پلاسما در کودکان مورد نظر، ارتباط بین این دو مقدار (کراتینین و GFR) باید مشخص شود. شایع ترین فرمول مورد استفاده به صورت زیر است:

$$GFR (ml/min/1.73m^2) = k \times L (cm) / Pcr (mg/dl)$$

K ضریب ثابت است که از ارتباط کراتینین، قد، GFR به دست می آید. مقدار k برای شیرخواران نارس ۰/۳۳، شیرخوار رسیده ۰/۴۵، دختران بزرگتر و نوجوان ۰/۵۵ و پسران نوجوان ۰/۵ است. این فرمول بیشترین استفاده را در شیرخواران و کودکانی دارد که شکل و توده عضلانی طبیعی داشته و عملکرد کلیه نسبتاً ثابت است.^(۶)

کلسیم

کلسیم یکی از عناصر عمده در بدن انسان است و در بالغین تا حدود ۲ درصد یا ۱۳۰۰ گرم از وزن بدن را تشکیل می دهد. تقریباً ۹۹ درصد کلسیم بدن در اسکلت استخوانی به شکل کریستال های هیدروکسی آپاتیت موجود است. بقیه کلسیم در دندان ها، بافت نرم و مایع خارج سلولی وجود دارد. در بدو تولد تنها ۰/۹ درصد از وزن بدن را کلسیم تشکیل می دهد. از بدو تولد تا سنین حدوداً ۲۰ سالگی، یعنی زمانی که

اسکلت استخوانی به حداکثر مقدار خود از نظر اندازه و تراکم می رسد، محتوای کلسیم تا ۴۰ برابر افزایش می یابد. در طی این مدت، می بایست ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم در روز کلسیم دریافت شود تا وزن استخوان ها افزایش یافته و محتوای کلسیم بدن افزایش یابد. بنابراین، در افراد در حال رشد، تعادل کلسیم باید مثبت باشد تا نیازهای رشد را تامین کند. در حالی که در بالغین پس از کسب حداکثر توده استخوانی تعادل کلسیم صفر است و در طول دوران سالمندی این تعادل منفی شده و به آرامی کاهش می یابد.^(۷)

متابولیسم خارج سلولی کلسیم

کلسیم پلازما به سه شکل، متصل به پروتئین (۴۰٪)، کلسیم یونیزه (۴۸٪) و کلسیم کمپلکس (۱۲٪) که قابل فیلتر شدن است در بدن وجود دارد. کلسیم کمپلکس به آنیون های متفاوتی از قبیل فسفات، سترات و بی کربنات متصل می شود.

غلظت کلی کلسیم سرم یک ریتم شبانه روزی دارد که حداقل آن در ساعات ۱ تا ۳ صبح و حداکثر آن در ساعات ۱۲ تا ۱ بعداز ظهر است که دامنه تغییرات بین حداقل و حداکثر آن تا حدود ۰/۵ میلی گرم بر دسی لیتر می رسد. این ریتم احتمالاً انعکاسی از تغییرات همودینامیک در غلظت آلبومین است که با تغییر وضعیت بدن ایجاد می شود. به هر حال، تفاوت اندکی بین مقادیر ناشتا و غیر ناشتای کلسیم وجود دارد.

غلظت کلسیم در کودکان بیش تر از بالغین است و بالاترین مقدار آن در سنین ۶ تا ۲۴ ماهگی (میانگین ۱۰/۲ mg/dl) است و تا سن ۶ تا ۸ سالگی به یک مقدار ثابت در حد ۹/۸ mg/dl کاهش می یابد و حداکثر کاهش تا سن ۱۶ تا ۲۰ سالگی اتفاق می افتد. در مردان از سنین ۲۰ تا ۸۰ سالگی میزان کلسیم سرم از ۹/۶ تا ۹/۲ میلی گرم در دسی لیتر کاهش می یابد، ولی این تغییر در زنان، با افزایش سن دیده نمی شود.^(۷)

هموستاز خارج سلول کلسیم

هموستاز کلسیم عمدتاً بوسیله تعاملی بین سه عضو اصلی یعنی استخوان، روده و کلیه ایجاد می شود. این تعادل عمدتاً توسط هورمون PTH و $1.25(OH)_2D$ و کمتر توسط کلسی تونین ایجاد می شود. در بالغین سالم، جذب خالص روده ای کلسیم ۲۰ تا ۲۵ درصد کلسیم دریافت شده از طریق غذاست. این میزان در نوزادان بالاتر و در حد ۴۰ تا ۴۵ درصد است و در شیرخواران با وزن تولد پایین حتی تا ۸۰ درصد نیز میرسد.

توانایی جذب کلسیم در طول نوجوانی، بارداری و تجویز متابولیت های ویتامین D افزایش می یابد و در حضور کمبود ویتامین D و سالمندی کاهش می یابد. کلسیم عمدتاً در دئودنوم و پروگزیمال ژژنوم جذب میشود و در هر دو منطقه با مکانیسم انتقال فعال قابل اشباع جذب می شود که توسط ۱ و ۲۵ - دی هیدروکسی ویتامین D تحریک می شود. مکانیسم دیگر، انتشار غیر فعال قابل اشباع است. مقدار اندکی از کلسیم درون لومن روده ترشح می شود که احتمالاً به علت انتشار اطراف سلولی است. کلسیم جذب شده به کلسیم های خارج سلولی می پیوندد که در ارتباط با منبع کلسیم استخوانی که نقش مهمی در حفظ غلظت کلسیم خارج سلولی و استحکام استخوان دارد، می باشد. کلسیم توسط گلوامرول های کلیوی فیلتره می شود و تقریباً به طور کامل توسط توبول های کلیوی بازجذب می شود. در افرادی که در تعادل صفر کلسیم قرار دارند، میزان کلسیم ترشح شده توسط کلیه با میزان جذب شده توسط روده برابر است و در کودکان در حال رشد کمتر از میزان جذب خالص است که به دلیل ذخیره کلسیم در استخوان هاست.

در پاسخ به کاهش غلظت کلسیم یونیزه غیر سلولی، ترشح PTH از غده پاراتیروئید افزایش می یابد. PTH بر روی کلیه اثر می کند تا ترشح کلسیم را کم کند، ترشح فسفر را افزایش دهد و تولید

$1.25(\text{OH})_2\text{D}$ را تحریک کند. $1.25(\text{OH})_2\text{D}$ در روده اثر کرده و جذب فعال کلسیم و فسفر را افزایش می دهد و در همراهی با PTH، بر روی استخوان اثر می کنند تا کلسیم و فسفر را به مایع خارج سلولی آزاد کنند. به نظر می رسد عملکرد PTH بر روی استخوان در دو مرحله اتفاق می افتد، یکی حرکت سریع آغازین مواد معدنی استخوان که طی ساعت ها اتفاق می افتد که همراه با افزایش فعالیت متابولیک استئوکلاست هاست و به ستر پروتئین نیاز ندارد و یک فاز تاخیری که پس از ۱۲ تا ۲۴ ساعت از مواجهه با PTH اتفاق می افتد و همراه با افزایش فعالیت و تعداد استئوکلاست ها است و به ستر پروتئین نیاز دارد. ترکیب اثرات PTH و $1.25(\text{OH})_2\text{D}$ بر روی بافت های هدف منجر به افزایش غلظت کلسیم خارج سلولی به سمت مقادیر طبیعی می شود و غلظت فسفر سرم اندکی تغییر می کند. برخلاف این موارد، در پاسخ به افزایش کلسیم یونیزه خون، ترشح PTH و تولید $1.25(\text{OH})_2\text{D}$ کاهش می یابد و آزاد سازی کلسی تونین تحریک می شود. ترکیب این اثرات هورمونی بر روی استخوان، کلیه و روده برخلاف مواردی است که به هنگام هیپوکلسمی اتفاق می افتد و منجر به کاهش غلظت کلسیم سرم به سمت مقادیر طبیعی آن می شود.^(۷)

انتقال کلسیم به وسیله نفرون :

تقریباً ۶۰ درصد کلسیم پلاسما به طور آزاد به وسیله گلومرول فیلتره می شود و به وسیله نسبت فیلتراسیون گلومرول به پلاسما برای کلسیم نشان داده می شود که بین ۰/۶۳ و ۰/۷۰ متغیر است. بخشی از کلسیم پلاسما که قابل فیلتر شدن است، نشانگر کلسیم یونیزه و کلسیم کمپلکس است. برای حفظ تعادل صفر کلسیم، ۹۸ تا ۹۹ درصد کلسیم فیلتر شده، که حدود ۸ گرم در روز در بالغین است، بوسیله توبول های کلیوی بازجذب می شود. مطالعات بر روی کلیرانس در انسان ها و حیوانات آزمایشگاهی نشان می دهند که افزایش بار کلسیم فیلتر شده که با تزریق کلسیم اتفاق می افتد، باعث افزایش ترشح ادراری و

بازجذب مطلق توبولی کلسیم می شود. بنابراین، به نظر می رسد میزان حداکثر برای باز جذب توبولی کلسیم در محدوده فیزیولوژیک وجود ندارد.

تقریباً ۷۰ درصد کلسیم فیلتر شده در توبول پروگزیمال و تقریباً ۲۰ درصد بین انتهای قسمت پروگزیمال و ابتدای توبول دیستال بازجذب می شود، ۵ تا ۱۰ درصد بازجذب هم در توبول دیستال و کمتر از ۵ درصد در لوله جمع کننده رخ می دهد. لذا، ۱ تا ۳ درصد کلسیم فیلتر شده در ادرار دفع می شود. تنظیم فیزیولوژیک بازجذب کلسیم از کلیه در نفرون دیستال اتفاق می افتد.^(۷)

عواملی که توان کلیه ها را در دفع کلسیم تعیین می کند عبارت از رژیم غذایی، هورمون ها، اسیدوز متابولیک، مصرف دیورتیک ها و غیره هستند.

رژیم غذایی

عوامل متعددی می توانند بر بازجذب توبول کلیوی و دفع ادراری کلسیم تاثیر بگذارند. گستردگی و محدودیت حجم مایع خارج سلولی به ترتیب باعث افزایش و کاهش کلسیم و سدیم می شود. تجویز حاد کلرید سدیم، دفع کلسیم را افزایش می دهد. این اثر از طریق مهار باز جذب کلسیم در توبول های پروگزیمال و انتهای دیستال اعمال می شود. افزایش کلرید سدیم رژیم غذایی باعث افزایش کلسیم ادرار می شود. هر چند مکانیسم های داخل کلیوی مسئول این مورد هنوز به طور دقیق تعریف نشده اند.

تغییر در کلسیم رژیم غذایی در محدوده طبیعی تنها اثر متوسطی بر دفع کلسیم در ادرار دارد. یک رابطه خطی بین دریافت پروتئین رژیم غذایی و دفع ادراری کلسیم وجود دارد و این اثری در بیماران مبتلا به نفرولیتiaz، تشدید می شود. افزایش دریافت خوراکی یا وریدی فسفر نیز همراه با کاهش دفع کلسیم در ادرار است. این اثر از طریق افزایش بازجذب کلسیم در توبول دیستال صورت می گیرد. بار اضافی فسفر می تواند جذب روده ای کلسیم را کاهش داده و ترشح PTH را تحریک کند که هر دو تحت تاثیر

تولید کلیوی و غلظت سرمی $1.25(OH)_2D$ هستند. برعکس محدودیت فسفر، دفع کلسیم ادراری را افزایش می دهد. این اثر مستقل از ویتامین D است و مرتبط با کاهش بازجذب کلسیم از توبول به ویژه سگمان دیستال است که مستقل از اثر PTH عمل می کند.^(۷)

هیپرکلسیوری همراه با افزایش خطر نفروکلسینوز و سنگ های کلیوی در بالغین و کودکان است.^(۸) اگر چه بسیاری از کودکان مبتلا به یورولیتiaz ممکن است بدون علامت باشند یا با درمان های غیر اختصاصی از قبیل افزایش هیدراتاسیون و دریافت دارو بهبود یابند، ولی امکان دارد که از تکرار تشکیل سنگ و تظاهرات آن و همچنین عملیات تهاجمی رنج ببرند.^(۹)

سنگ های سیستم ادراری:

سنگ های دستگاه ادراری، نفرولیتiaz یا اورولیتiaz نامیده می شوند. سنگ های اولیه مثانه در کودکان با UTI مکرر دیده می شود. همچنین در کودکانی که تحت جراحی مثانه قرار گرفته اند و در کودکانی که اتصال روده به مثانه دارند نیز سنگ های ادراری دیده می شوند. سنگ ادراری در کودکان به علت انسداد به دنبال اختلال آناتومیک، مستعد کننده های متابولیسیم یا هر دو است. اکثر (۹۰٪) سنگ های دستگاه ادراری از کلیه منشا گرفته و در صورت گیر کردن در دستگاه ادراری (بیش تر در محل اتصال حالب به لگنچه یا حالب به مثانه) علامت دار می شوند و نتیجه آن انسداد حاد جریان ادرار است.

علل متابولیک شامل هیپراگزالوری، اختلالات اسید اوریک، اسیدوز توبولر کلیوی دیستال، سیستموری (که با سیستموز تفاوت دارد)، هیپرکلسیوری نورموکلسمیک و هیپریاراتیروئیدیسیم اولیه است. هریک از این شرایط درمان خاص خود را دارد و تشخیص مناسب حیاتی است.^(۶) ارتباط دفع کلسیم در ادرار در برخی مطالعات مورد تایید قرار گرفته^(۸،۱۰)، ولی در برخی دیگر از مطالعات رد شده است.^(۵) حداقل ۲۵ درصد کودکان با اختلالات آناتومیک انسداد دهنده، عوامل متابولیک همراه زمینه ای نیز دارند.^(۶) دفور

و همکاران نتایج یک مطالعه کوهورت تاریخی را در سال ۲۰۱۰ منتشر نمودند. ایشان ۱۳۹ کودک مبتلا به سنگ مجاری ادراری را که در سال ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۶ مراجعه کرده بودند، را در دو گروه دارای سنگ منفرد یا سنگ های متعدد مورد بررسی قرار دادند.

برای هر کودک جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته درخواست شد. مقادیر طبیعی برای آنالیز مواد در ادرار عبارت بودند از: حجم بالاتر از 25ml/kg در روز، نسبت کلسیم به کراتینین کمتر از ۱۴۰ میلی گرم بر گرم، اشباع کلسیم اگزالات کمتر از ۱۰، نسبت سترات به کراتینین بالاتر از ۳۰۰ میلی گرم بر گرم و نسبت اگزالات به کراتینین کمتر از ۵۰ میلی گرم بر گرم. شایع ترین سنگ ها، سنگ های اگزالات کلسیم بودند و سنگ های رادیولوسنت وجود نداشت. مقادیر غیر طبیعی کلسیم (۷۳٪) و سترات (۳۰٪) در گروه مبتلا به سنگ های راجعه به طور معنی داری بالاتر از گروه دیگر (به ترتیب ۵۷٪ و ۱۳٪) وجود داشت و کلسیم و سترات هر دو به عنوان عوامل خطر مستقل سنگ راجعه معرفی شدند.^(۹)

محققین متعددی معیارهای متابولیک غیرطبیعی در ادرار را در کودکان مبتلا به سنگ مجاری ادراری گزارش کرده اند.^(۱۱و۱۲) در ترکیه مشخص شد که سطوح پایین سترات مهم ترین عامل خطر برای ایجاد سنگ های اگزالات کلسیمی است و درمان تجربی با سترات پتاسیم پیشنهاد شد. همچنین، اسپواکو و همکاران در آرژانتین نشان دادند که هیپوسیتراتوری تقریبا به اندازه هیپرکلسیوری در بیماران شایع بود (حداقل در ۵۰٪ بیماران).^(۱۳)

در ایالات متحده امریکا، هیپرکلسیوری اغلب به عنوان نقص متابولیک غالب برای تشکیل سنگ به حساب می آید.^(۱۴و۱۵)