

بررسی ارتباط ویتامین دی با انواع سنگ های دستگاه ادراری در افراد زیر ۱۸ سال در بیمارستان شهدای کارگر یزد در سال ۹۷-۹۸

حمیده شجری^۱، سید امیرحسین معزی^۲، رضا نفیسی مقدم^۳، سید محمد امین هاشمی پور^۴، احمد شجری^۵

^۱ دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، بخش نوزادان، ایران
^۲ دانشجوی پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی علی ابن ابیطالب (ع)، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد - ایران
^۳ دانشیار دانشکده پزشکی شهید صدوقی یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی واحد یزد، ایران
^۴ دانشجوی پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی علی ابن ابیطالب (ع)، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد - ایران
^۵ دانشیار گروه نفرولوژی کودکان، دانشکده پزشکی علی ابن ابیطالب (ع)، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۱۲/۴؛ تاریخ پذیرش: ۹۹/۳/۱۲

چکیده

مقدمه: با توجه به افزایش شیوع سنگ کلیه اطفال در چند دهه اخیر و افزایش بار بهداشت عمومی و عوارض نگران کننده ی سنگ کلیه در این سنین و ارتباط محسوس سطح ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین دی و کلسیم پلازما این مطالعه کوتاه مدت ۶ ماهه با هدف بررسی تاثیر سطح ویتامین دی بر روی سنگ کلیه کودکان زیر ۱۸ سال انجام شد. **روش بررسی:** مطالعه حاضر از نوع توصیفی است که به روش مقطعی انجام شد. جامعه مورد مطالعه شامل کلیه کودکان مبتلا به سنگ کلیه است. تعداد نمونه مورد نیاز پژوهش ۶۰ نفر از کودکان بود که به دو گروه مورد ۳۰ نفر از کودکان دارای سنگ کلیه و گروه شاهد ۳۰ نفر کودک سالم (بدون سنگ کلیه) تقسیم شدند. اطلاعات ضروری بیماران شامل: مشخصات فردی، تاریخچه، نتیجه آزمایش های ضروری از پرونده بیماران استخراج شد سپس موارد لازم وارد چک لیست از پیش طراحی شده شد. داده ها بعد از جمع آوری و کنترل در محیط نرم افزار (SPSS 17) و ترسیم جداول و شاخص ها تحت تجزیه و تحلیل توسط آزمون ضریب همبستگی پیرسون و آنالیز واریانس یک طرفه و دو طرفه قرار گرفت. **یافته ها:** میانگین ویتامین دی، کلسیم سرم و کلسیم ادرار در بیماران به ترتیب 20.6 ± 4.8 ، 0.65 ± 0.9 و 0.59 ± 0.102 میلی گرم در دسی لیتر بود. از نظر توزیع جنسیتی، ۵۸/۷ درصد بیماران (n=27) پسر و ۴۱/۳ درصد (n=19) دختر بودند. از نظر توزیع جنس سنگ، ۵۲/۲ درصد بیماران (n=24) دارای سنگ اگزالاتی، ۲۶/۱ درصد بیماران (n=12) دارای سنگ فسفاتی و ۲۱/۷ درصد (n=10) دارای سنگ اوریک بودند. از نظر توزیع علایم، ۱۵/۲ درصد بیماران (n=7) دارای درد، ۱۰/۹ درصد بیماران (n=5) دارای هماچوری و ۷۳/۹ درصد (n=34) بدون علایم بودند. از نظر همبستگی سطح ویتامین دی، سطح کلسیم ادرار و سرم نتایج فقط بین سطح ویتامین دی با سطح کلسیم سرم یک همبستگی معنی دار معکوس وجود داشت یعنی با افزایش یکی مقادیر دیگری ۳۶ صدم واحد کاهش یافت ($p=0.014$). **نتیجه گیری:** براساس این مطالعه سنگ دستگاه ادراری در کودکان پسر زیر ۱۸ سال شایعتر بود. مقادیر ویتامین دی، کلسیم ادرار و سرم با جنس سنگ در ارتباط نیست. همچنین دختر یا پسر بودن نیز در جنس سنگ تاثیری نشان نداد.

کلمات کلیدی: سنگ کلیه، کودکان، ویتامین D

نویسنده مسئول:

دانشیار گروه نفرولوژی کودکان، دانشکده پزشکی علی ابن ابیطالب (ع)، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد، ایران

۰۹۱۳/۵۱۱۸۱۳

E-mail: a_shajari@iauyazd.ac.ir

مقدمه

نفرولیتیاژ یا بیماری سنگ کلیه یک بیماری شایع، دردناک و پرهزینه است. هر سال، میلیاردها دلار برای فعالیت های مربوط به نفرولیتیاژ صرف می شود، که بیشترین میزان آن صرف فعالیت های مربوط به درمان جراحی سنگ های موجود میشود.^۱

نفرولیتیاژ یک بیماری جهانی است. داده ها حاکی از شیوع فزاینده این بیماری است که احتمالاً به دلیل غربی شدن عادات سبک زندگی (به عنوان مثال، تغییر رژیم غذایی، افزایش شاخص توده بدنی) است.

سنگ می تواند سالها یا حتی چندین دهه در کلیه بدون علامت باقی بماند تا علائم (به عنوان مثال، همآچوری) یا نشانه ها (به عنوان مثال درد) مشهود شود. بنابراین، باید دقت شود که شروع علائم، زمان حقیقی شکل گیری سنگ را مشخص نمیکند. عوامل موثر بر حرکت سنگ ناشناخته است.^۲

بسیاری از شواهد قانع کننده نقش مهم رژیم غذایی در بیماری سنگ را نشان داده اند. بنابراین، سابقه غذایی باید شامل اطلاعات مربوط به عادات معمول رژیم غذایی (وعده های غذایی و میان وعده ها)، مصرف کلسیم، مصرف غذاهای پر اگزالات (اسفناج، ریواس، سیب زمینی) و میزان مصرف مایعات (از جمله مقدار نوشیدنی خاص که معمولاً مصرف می شود) را در بر بگیرد. میزان و دفعات استفاده از مکمل های ویتامین و مواد معدنی باید به دقت ارزیابی شود.^۳

عوامل خطر ابتلا به نفرولیتیاژ را می توان به عوامل مرتبط با رژیم غذایی و غیرمرتبط با رژیم غذایی یا ادراری طبقه بندی کرد. این عوامل خطر از نظر نوع سنگ و خصوصیات بالینی آن متفاوت هستند.

خطر ابتلا به نفرولیتیاژ در افراد با سابقه خانوادگی بیماری سنگ کلیه بیش از دو برابر است. این ارتباط به احتمال زیاد به دلیل ترکیب تمایل ژنتیکی و مواجهه با عوامل محیطی مشابه است. در حالی که تعدادی از اختلالات مونوژنیک منجر به نفرولیتیاژ می شوند، عوامل ژنتیکی در اشکال رایج بیماری سنگ باید مشخص شوند.^۴

در این میان سنگ کلیه از جمله بیماری های نسبتاً شایع کودکان

است که با توجه به شرایط اقلیمی و سبک زندگی رو به افزایش است. ترکیبات سنگ کلیه در کودکان نسبت به بزرگسالان متفاوت است. ترکیبات سنگ ها در کودکان بیش تر کلسیم اگزالات و کلسیم فسفات ترکیبی و کمتر اسید اوریک است. علائم در سنگ کلیه اطفال غیر اختصاصی است. استاندارد طلایی برای تشخیص سی تی اسکن است اما به دلیل در معرض قرار گرفتن اشعه با سی تی اسکن، سونوگرافی هم یک روش پذیرفته شده است.^۵ بر اساس مطالعاتی که در مدت بیست سال (۱۹۹۶-۲۰۱۶) انجام شده است، شیوع سنگ کلیه کودکان در ایالات متحده آمریکا از ۶٪ به ۱۰٪ سالیانه افزایش پیدا کرده است و منجر به افزایش بار بهداشت عمومی شده است. در اطفال با توجه به امید زندگی طولانی مدت و پیگیری طولانی مدت آنها بیش تر در معرض اشعه هستند و عوارض ناشی از آن نسبت به بزرگسالان نگران کننده است.^۶

از نظر بالینی شناسایی نوع سنگ دارای اهمیت است زیرا بر اساس آن پیش آگهی و انتخاب رژیم پیشگیری ایده آل شکل می گیرد. از نظر بالینی سنگهای اگزالات کلسیم رایج ترین (۷۵٪) هستند. بعد، به ترتیب، سنگهای فسفات کلسیم (۱۵٪)، اسید اوریک (۸٪)، استروویت (۱٪) و سیستین (کمتر از یک درصد) هستند.^۷ سنگ هایی که در اثر عفونت دستگاه ادراری فوقانی تشکیل می شوند، اگر به درستی درمان نشوند، می توانند عواقب مخربی داشته باشند و منجر به بیماری کلیوی مرحله نهایی شوند. برای جلوگیری از عود مجدد انواع سنگ و عوارض ناشی از آن باید به استراتژی های آموزش پزشکان توجه شود.^۸

نفرولیتیاژ یک اختلال سیستمیک است. شرایط زیادی مستعد کننده تشکیل سنگ هستند از جمله سوء جذب گوارشی (مثلاً بیماری کرون، جراحی بای پس معده)، هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه، چاقی، دیابت نوع ۲ و اسیدوز لوله ای دیستال کلیوی. اگرچه نفرولیتیاژ به طور مستقیم باعث عفونت دستگاه ادراری فوقانی نمی شود (UTI)، اما بروز UTI در زمینه وجود یک سنگ مسدود کننده، یک اورژانس اورولوژیک محسوب میشود.^۹

مطالعات اخیر الگوی مربوط به محل شروع تشکیل سنگ را تغییر داده است. در بیوپسی های کلیوی افراد سنگ ساز، فسفات کلسیم در بافت بینابینی کلیه مشاهده شده است. فرض بر این است که این فسفات کلسیم پایین به سمت پایپلا گسترش می یابد و با

جهت ارتباط آن با سنگ کلیه مورد نیاز است. لذا در این تحقیق به تعیین ارتباط ویتامین دی با انواع سنگ های دستگاه ادراری در افراد زیر ۱۸ سال در بیمارستان شهدای کارگر در سال ۹۷-۹۸ پرداخته شد.

مواد و روش

مطالعه حاضر از نوع توصیفی است که به روش مقطعی انجام شد. جامعه مورد مطالعه شامل کلیه کودکان مبتلا به سنگ کلیه مراجعه کننده به بیمارستان شهدای کارگر در شهر یزد از سال ۱۳۹۷ تا ۱۳۹۸ بود. تعداد نمونه مورد نیاز پژوهش ۶۰ نفر از کودکان می باشند که به دو گروه مورد ۳۰ نفر از کودکان دارای سنگ کلیه و گروه شاهد ۳۰ نفر کودک سالم (بدون سنگ کلیه) تقسیم شدند. روش گردآوری اطلاعات کتابخانه‌ای و با مراجعه به پرونده بیماران مراجعه کننده به کلینیک تخصصی بیمارستان شهدای کارگر می باشد. اطلاعات از طریق چک لیست جمع آوری و ثبت گردید.

روش انجام کار

بعد از تایید پروپوزال و تایید کمیته اخلاق دانشکده پزشکی با کد اخلاق IR.IAU.KHUISF.REC.1399.027 با استفاده از چک لیست از قبل تهیه شده بر اساس متغیرهای از پیش تعیین شده به بیمارستان شهدای کارگر یزد مراجعه شد. بیماران بالای ۱۸ سال و بیمارانی که رضایت از ورود به مطالعه نداشتند از مطالعه خارج شدند. از والدین تمامی این بیماران پس از شرح اهداف پژوهش رضایت آگاهانه اخذ شد. اطلاعات ضروری بیماران شامل: مشخصات فردی، تاریخچه، نتیجه آزمایش های ضروری از پرونده بیماران استخراج و سپس موارد لازم وارد چک لیست از پیش طراحی شده شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده ها با استفاده از برنامه آماری SPSS نسخه ۱۷ و جداول فراوانی بر اساس اهداف و متغیرها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت آنالیز های آماری از آزمون ضریب همبستگی پیرسون و آنالیز واریانس یک طرفه و دو طرفه استفاده شد. موارد کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی گردید.

آسیب زدن به اپیتلیوم پاپیلا، مکانی برای رسوب کریستال های فسفات کلسیم و اگزالات کلسیم فراهم می کند. بیشتر سنگهای اگزالات کلسیم بر روی کلسیم فسفات در نوک پایپلای کلیوی رشد می کنند (پلاک رندال).^{۱۰}

بر اساس تجزیه و تحلیل بزرگی که در اکتبر سال ۲۰۱۵ منتشر شد، مکمل ویتامین دی با افزایش ریسک هایپرکلسمی و هایپرکلسمی اوری منجر به تغییر در متابولیسم ویتامین دی می شود، اما افزایشی در ریسک سنگ کلیه گزارش نشده است. مکانیسم افزایش ریسک هایپر کلسمی با مکمل های ویتامین دی نامشخص است اگر چه شواهدی وجود دارد که مکمل های ویتامین دی با افزایش جذب ویتامین دی از روده و استخوان باعث افزایش ریسک هایپرکلسمی می شود.^{۱۱} هردو متا آنالیز های کارکنین افزایش ۱۷٪ ریسک سنگ کلیه از ویتامین دی را گزارش کرده است.^{۱۲،۱۳} ویتامین D نقش مهمی در متابولیسم و هموستاز کلسیم دارد. کشف آن به دلیل تلاش برای یافتن ماده ی غذایی کمبود در کودکان مبتلا به ریکتز (شکل کودک پوکی استخوان) بود.^{۱۸} مکمل های ویتامین D برای درمان یا جلوگیری از پوکی استخوان و ریکتز داده می شود. شواهد دیگر تأثیرات سلامتی مکمل ویتامین D در جمعیت عمومی مغایر است.^{۱۴}

شواهد اپیدمیولوژیک نشان می دهد که مکمل ویتامین D ممکن است با افزایش خطر تشکیل سنگ کلیه همراه باشد.^{۱۵} کمبود ویتامین D (تحت درمان با مکمل ویتامین D) یک مسئله بهداشت عمومی در حال افزایش است.^{۱۶} سارکوئیدوز نیز که یک بیماری خود ایمنی با افزایش سطح ویتامین D سرم است با افزایش خطر تشکیل سنگ کلیه همراه است. مطالعات قبلی رابطه بین ویتامین D سرم و ترکیبات ادراری را تجزیه و تحلیل کرده اند اما نتایج متناقضی را به همراه آورده اند.^{۱۷}

به دلیل شیوع رو به افزایش سنگ کلیه در کودکان و عوارض نگران کننده آن و بار مالی که بر بهداشت عمومی جامعه می گذارد شناسایی علل ایجاد کننده سنگ در کودکان جهت درمان و پیشگیری از اهمیت بالایی برخوردار است. شایع ترین نوع سنگ ادراری در کودکان کلسیم اگزالات و کلسیم فسفات است. با توجه به ارتباط محسوس سطح ویتامین دی با سطح پلاسمایی کلسیم و مصرف مکمل های ویتامین دی در این سنین بررسی های لازم

یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیکی افراد نمونه

از نظر توزیع جنسیتی، ۵۸/۷ درصد بیماران (n=۲۷) پسر و ۴۱/۳ درصد (n=۱۹) دختر بودند.
از نظر توزیع جنس سنگ، ۵۲/۲ درصد بیماران (n=۲۴) دارای سنگ اگزالاتی، ۲۶/۱ درصد بیماران (n=۱۲) دارای سنگ فسفاتی و ۲۱/۷ درصد (n=۱۰) دارای سنگ اوریک بودند.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار اطلاعات دموگرافیک افراد نمونه

متغیر	فراوانی	درصد
جنس	پسر	۲۷
	دختر	۱۹
	جمع	۴۶
جنس سنگ	کلسیم اگزالات	۲۴
	کلسیم فسفات	۱۲
	اسید اوریک	۱۰
	جمع	۴۶
علائم	درد	۷
	هماچوری	۵
	بدون علامت	۳۴
	جمع	۴۶

از نظر توزیع علائم، ۱۵/۲ درصد بیماران (n=۷) دارای درد، ۱۰/۹ درصد بیماران (n=۵) دارای هماچوری و ۷۳/۹ درصد (n=۳۴) بدون علائم بودند (جدول ۱).

همبستگی سطح ویتامین دی، سطح کلسیم ادرار و سرم

نتایج نشان داد که فقط بین سطح ویتامین دی با سطح کلسیم سرم یک همبستگی معنی دار معکوس وجود دارد یعنی با افزایش یکی مقادیر دیگری ۳۶ صدم واحد کاهش می یابد (p=۰/۰۱۴) (جدول ۲).

جدول ۲: همبستگی بین سطح ویتامین دی، سطح کلسیم ادرار و سرم در افراد شرکت کننده در مطالعه

متغیر	ضریب همبستگی	سطح معنی داری
ویتامین دی و سطح کلسیم سرم	-۰/۳۶۰	۰/۰۱۴
سطح کلسیم سرم و ادرار	۰/۰۴۷	۰/۷۵۸
ویتامین دی و کلسیم ادرار	-۰/۰۴۳	۰/۷۷۳

جدول ۳: نتایج تحلیل تحلیل واریانس یک طرفه بر حسب نوع سنگ در بیماران شرکت کننده در مطالعه

متغیر	فراوانی	میانگین	انحراف معیار	حدود اطمینان ۹۵٪		کمینه	بیشینه	سطح معنی داری
				کرائه بالا	کرائه پایین			
ویتامین دی	کلسیم اگزالات	۴۶/۲۵	۱۹/۵۰	۳۸/۰۱	۵۴/۴۸	۱۶	۹۴	۰/۴۷۹
	کلسیم فسفات	۴۷/۵۰	۱۸/۹۱	۳۵/۴۸	۵۹/۵۱	۲۱	۹۱	
	اسید اوریک	۵۵/۴۰	۲۳/۱۴	۳۸/۸۴	۷۱/۹۵	۲۱	۱۰۱	
	جمع	۴۸/۵۶	۲۰/۰۶	۴۲/۶۰	۵۴/۵۲	۱۶	۱۰۱	
کلسیم سرم	کلسیم اگزالات	۹/۶۴	۰/۵۱۲	۹/۴۲	۹/۸۵	۸/۷۰	۱۰/۶۰	۰/۳۰۵
	کلسیم فسفات	۹/۸۵	۰/۶۹۳	۹/۴۱	۱۰/۲۹	۸/۹۰	۱۱/۱۰	
	اسید اوریک	۹/۴۲	۰/۸۹۵	۸/۷۷	۱۰/۰۶	۷/۶۰	۱۰/۴۰	
	جمع	۹/۶۵	۰/۶۵	۹/۴۵	۹/۸۴	۷/۶۰	۱۱	
کلسیم ادرار	کلسیم اگزالات	۱۰۵/۹۱	۶۶/۱۶	۷۷/۹۷	۱۳۳/۸۵	۴۰	۲۵۰	۰/۳۲۲
	کلسیم فسفات	۸۱/۴۱	۳۹/۸۶	۵۶/۰۸	۱۰۶/۷۴	۳۵	۱۶۲	
	اسید اوریک	۱۱۸/۶۰	۶۰/۹۱	۷۵/۰۲	۱۶۲/۱۷	۴۰	۲۴۰	
	جمع	۱۰۲/۲۸	۵۹/۵۸	۸۴/۵۸	۱۱۹/۹۷	۳۵	۲۵۰	

بررسی توزیع جنسیت، نوع سنگ، علائم و محل سنگ بر

حسب کمبود ویتامین D

از نظر کمبود ویتامین دی بر حسب جنس، در جنس پسر ۱۸/۵ درصد بیماران (n=۵) و در جنس دختر ۲۶/۳ درصد (n=۵) کمبود ویتامین دی داشتند که از نظر آماری معنی دار نبود و دو گروه مستقل از هم نبودند (p=۰/۷۱۰).

از نظر کمبود ویتامین دی بر حسب جنس سنگ، در جنس کلسیم اگزالات ۲۵ درصد بیماران (n=۶)، در جنس کلسیم فسفات ۱۶/۷ درصد بیماران (n=۲) و در جنس اسید اوریک ۲۰ درصد بیماران (n=۱۰) کمبود ویتامین دی مشاهده شد که از نظر آماری معنی دار نبود و سه گروه مستقل از هم نبودند (p=۰/۸۴۰).

از نظر کمبود ویتامین دی بر حسب علائم بالینی، در بیماران دارای کمبود ویتامین دی ۴۲/۹ درصد بیماران (n=۳) درد را گزارش کردند و ۲۰ درصد نیز هماچوری را گزارش دادند ولی بیشتر بیماران بدون علامت بودند. البته بیماران دارای کمبود ویتامین دی و بیماران دارای سطح نرمال ویتامین دی تفاوت معنی داری از نظر علائم بالینی نداشتند (p=۰/۲۳۶).

بیشترین مقادیر ویتامین دی در بیمارانی است که جنس سنگ آنان از اسید اوریک می باشد و میانگین ویتامین دی در این بیماران $55/40 \pm 23/14$ نانو گرم در میلی لیتر بود البته تفاوت معنی داری با گروه سنگ های کلسیم فسفات و اگزالات دیده نشد (p=۰/۴۷۹).

بیشترین مقادیر کلسیم سرم در بیمارانی است که جنس سنگ آنان از کلسیم فسفات می باشد و میانگین کلسیم سرم در این بیماران $9/85 \pm 0/693$ میلی گرم در دسی لیتر بود البته تفاوت معنی داری با گروه سنگ های کلسیم اگزالات و اسید اوریک دیده نشد (p=۰/۳۰۵).

بیشترین مقادیر کلسیم ادرار در بیمارانی است که جنس سنگ آنان از اسید اوریک می باشد و میانگین کلسیم ادرار در این بیماران $118/60 \pm 60/91$ میلی گرم در دسی لیتر بود البته تفاوت معنی داری با گروه سنگ های کلسیم اگزالات و فسفات دیده نشد (p=۰/۳۲۲) (جدول ۳).

در بررسی تفاوت میانگین ویتامین دی بر حسب جنس، آزمون آنالیز واریانس نشان داد که تفاوت معناداری بین دو گروه پسر و دختر وجود ندارد (p>۰/۰۵). همچنین میانگین ویتامین دی در بیماران نرمال از نظر وضعیت سطح کلسیم ادرار $59/20 \pm 22/85$ میلی گرم در دسی لیتر بیشتر از بیماران با هیپرکلسیوری بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود (p=۰/۰۱۱) (جدول ۴).

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار ویتامین دی بر حسب نوع سنگ در دو جنس پسر و دختر در بیماران شرکت کننده در مطالعه

متغیر	فراوانی	میانگین	انحراف معیار	کمینه	بیشینه	سطح معنی داری
پسر	کلسیم اگزالات	۱۵	۴۷/۹۳	۲۰	۹۴	۰/۰۸۶
	کلسیم فسفات	۷	۴۸/۰۰	۲۱	۹۱	
	اسید اوریک	۵	۷۱/۶۰	۵۵	۱۰۱	
	جمع	۲۷	۵۲/۳۳	۲۰	۱۰۱	
دختر	کلسیم اگزالات	۹	۴۳/۴۴	۱۶	۷۰	۰/۷۸۵
	کلسیم فسفات	۵	۴۶/۸۰	۳۵	۶۸	
	اسید اوریک	۵	۳۹/۲۰	۲۱	۵۵	
	جمع	۱۹	۴۳/۲۱	۱۶	۷۰	
وضعیت کلسیم ادرار	نرمال	۱۵	۵۹/۲۰	۲۱	۱۰۱	۰/۰۱۱
	هیپرکلسیوری	۳۱	۴۳/۴۱	۱۶	۷۳	
	جمع	۴۶	۴۸/۵۶	۱۶	۱۰۱	

جدول ۵: توزیع فراوانی جنسیت، نوع سنگ، علائم و محل سنگ برحسب کمبود ویتامین D در افراد شرکت کننده در مطالعه

غیر	دارد	ندارد	سطح معنی داری
کمبود ویتامین د	پسر ۵٪(۱۸/۵)	۲۲٪(۸۱/۵)	۰/۷۱۰
	دختر ۵٪(۲۶/۳)	۱۴٪(۳۷/۷)	
جمع	۱۰٪(۲۱/۷)	۳۶٪(۷۸/۳)	
کمبود ویتامین د	کلسیم اگزالات ۶٪(۲۵)	۱۸٪(۷۵)	۰/۸۴۰
	کلسیم فسفات ۲٪(۱۶/۷)	۱۰٪(۸۳/۳)	
	اسید اوریک ۲٪(۲۰)	۸٪(۸۰)	
جمع	۱۰٪(۲۱/۷)	۳۶٪(۷۸/۳)	
علائم بالینی	درد ۳٪(۴۲/۹)	۴٪(۵۷/۱)	۰/۳۳۶
	هماچوری ۱٪(۲۰)	۴٪(۸۰)	
	بدون علائم ۶٪(۱۷/۶)	۲۸٪(۸۲/۴)	
جمع	۱۰٪(۲۱/۷)	۳۶٪(۷۸/۳)	
محل سنگ	کلیه ۸٪(۲۰)	۳۲٪(۸۰)	۰/۵۱۵
	حالب ۲٪(۴۰)	۳٪(۶۰)	
	مثانه ۰	۱٪(۱۰۰)	
جمع	۱۰٪(۲۱/۷)	۳۶٪(۷۸/۳)	

نگران کننده ی سنگ کلیه در این سنین و ارتباط محسوس سطح ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین دی و کلسیم پلاسما، یک مطالعه کوتاه مدت ۶ ماهه تاثیر سطح ویتامین دی بر روی سنگ کلیه کودکان زیر ۱۸ سال را مورد مطالعه و بررسی قرار دادیم. بطور خلاصه می توان گفت نتایج مطالعه ما نشان داد که میانگین سنی بیماران ۶ سال بود. میانگین ویتامین دی، کلسیم سرم و کلسیم ادرار در بیماران به ترتیب $۱۰۲/۲۸ \pm ۵۹/۵۶$ میلی گرم در دسی لیتر بود. از نظر توزیع جنسیتی، ۵۸/۷ درصد بیماران پسر و ۴۱/۳ درصد دختر بودند. از نظر توزیع جنس سنگ، ۵۲/۲ درصد بیماران دارای سنگ اگزالاتی، ۲۶/۱ درصد بیماران دارای سنگ فسفاتی و ۲۱/۷ درصد دارای سنگ اوریکی بودند. از نظر توزیع علائم، ۱۵/۲ درصد بیماران دارای درد، ۱۰/۹ درصد بیماران دارای هماچوری و ۷۳/۹ درصد بدون علائم بودند. بین سطح ویتامین دی با سطح کلسیم سرم یک همبستگی معنی دار معکوس وجود دارد. نتایج نشان داد که مقادیر ویتامین دی با جنس سنگ در ارتباط نیست. همچنین نتایج نشان داد که مقادیر کلسیم ادرار و سرم با جنس سنگ در ارتباط نیست. دختر یا پسر

از نظر کمبود ویتامین دی برحسب محل سنگ، در بیماران دارای کمبود ویتامین دی غالب بیماران ($n=8$) در کلیه قرار داشتند. البته از نظر محل سنگ، بیماران دارای کمبود ویتامین دی و بیماران دارای سطح نرمال ویتامین دی تفاوت معنی داری نشان ندادند ($p=0/515$) (جدول ۵).

بحث

این مطالعه با هدف بررسی ارتباط ویتامین دی با انواع سنگ های دستگاه ادراری در افراد زیر ۱۸ سال در بیمارستان شهدای کارگر یزد انجام گرفت. با توجه به اینکه ترکیبات سنگ کلیه در کودکان نسبت به بزرگسالان متفاوت است و بیشتر ترکیبات سنگ ها در کودکان شامل کلسیم اگزالات و کلسیم فسفات ترکیبی و کمتر اسید اوریک است، لذا در این مطالعه به فراوانی این سه نوع ترکیب سنگ پرداختیم. عوامل متعددی در بروز سنگ های ادراری در کودکان موثر هستند که در این میان سطح ویتامین دی جدیداً مورد توجه قرار گرفته است.^{۱۳} با توجه به افزایش شیوع سنگ کلیه اطفال در چند دهه اخیر و افزایش بار بهداشتی عمومی و عوارض

به جمعیت های مختلف را داشته باشد.

از نظر اختلالات متابولیک در مطالعه ما یک بیمار (۲/۲ درصد) دارای اختلال متابولیک بود در حالی که در مطالعه ای دیگر ۹۳/۲ درصد از بیماران ناهنجاری متابولیک و هایپرکلسمیوری داشتند^{۱۸}. در مطالعه ما حدوداً ۴۰ درصد بیماران دارای هایپرکلسمیوری بودند و این مقدار در مطالعه ما کمتر بود که از این نظر با مطالعه ذکر شده مغایرت دارد. همسو با مطالعه ما، در مطالعه اصفهانی و حسینی که به منظور بررسی نقش هایپرکلسمیوری ایدیوپاتیک در ایجاد هماچوری، سنگهای کلیه و مجاری ادرار و عفونتهای ادراری کودکان انجام گرفت، در گروه بیماران، ۵/۲۷ درصد از بیماران هایپرکلسمیوری داشتند. این مطالعه نقش مهم هایپرکلسمیوری ایدیوپاتیک را در تولید سنگ و هماچوری ایزوله کودکان نشان می دهد، اما هایپرکلسمیوری با عفونتهای ادراری مکرر، از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت^{۱۹}.

از نظر توزیع جنسیتی، ۵۸/۷ درصد بیماران پسر و ۴۱/۳ درصد دختر بودند و این نتایج همسو با مطالعه Acar و همکاران بود چرا که ۴۸٪ بیماران دختر و ۵۲٪ پسر بودند و دامنه سنی بیماران نزدیک به مطالعه ما بود و ۱ الی ۱۶ سال را وارد مطالعه کرده بودند^{۲۰}. در مطالعه یونسی و همکاران نیز که بر روی کودکان دارای سنگ کلیوی زیر ۱۶ سال انجام گرفت بیشتر بیماران پسر (n=۱۷) بودند^{۲۱}. مطالعات نشان داده اند که دفع بالای کلسیم از ادرار، دفع بالای اسید اوریک از ادرار و دفع بالای آگزالات از ادرار در کودکان می تواند با سنگ های ادراری در ارتباط باشد لذا این شاخص ها می تواند نتایج مطمئنتری را برای پیش بینی رخداد سنگ ارائه دهد^{۲۲-۲۴}.

نتیجه گیری

بر اساس یافته های این مطالعه سنگ دستگاه ادراری در کودکان پسر زیر ۱۸ سال شایعتر بود. مقادیر ویتامین دی، کلسیم ادرار و سرم با جنس سنگ در ارتباط نیست. همچنین دختر یا پسر بودن نیز در جنس سنگ تاثیری نشان نداد. میانگین ویتامین دی، کلسیم سرم و کلسیم ادرار در بیماران به ترتیب $۴۸/۵۶ \pm ۲۰/۰۶$ ، $۹/۶۵ \pm ۰/۶۵$ و $۱۰۲/۲۸ \pm ۵۹/۵۶$ میلی گرم در دسی لیتر بود. شایعترین جنس سنگ

بودن نیز در جنس سنگ تاثیری نشان نداد. میانگین ویتامین دی در بیماران نرمال از نظر وضعیت سطح کلسیم ادرار $۵۹/۲۰ \pm ۲۲/۸۵$ میلی گرم در دسی لیتر بیشتر از بیماران با هایپرکلسمیوری بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود.

در مطالعه ای که توسط Brian و همکاران در سال ۲۰۱۲ با هدف بررسی ارتباط سطح ویتامین دی با کلسیم ادرار ۲۴ ساعته در بیماران مبتلا به سنگ کلیه انجام پذیرفت، ارتباطی بین سطح ویتامین دی و کلسیم ادرار ۲۴ ساعت گزارش نشد^۷. این مطالعه بر روی بیماران با میانگین سنی ۵۰ سال انجام گرفته بود در حالی که مطالعه ما در کودکان زیر ۱۸ سال انجام گرفت و میانگین سنی ۶ سال بود و مطالعه ما نشان داد که سطح کلسیم و ویتامین دی رابطه معکوسی باهم دارند و با افزایش یکی دیگری کاهش می یابد.

مطالعه ای توسط Malihi و همکاران با هدف بررسی طولانی مدت اثر مکمل های ویتامین دی بر هایپرکلسمی و هایپرکلسمیوری و سنگ کلیه نشان داد که تاثیر مکمل ویتامین دی در ریسک هایپرکلسمی، هایپرکلسمیوری و سنگ کلیه وجود نداشت^{۱۱}. در حالی که در مطالعه ما بیماران دارای هایپرکلسمیوری دارای سطح پایین تری از ویتامین دی بودند و همانطور که بیان شد رابطه معکوسی را نشان دادند که با نتایج مطالعه Malihi و همکارانش در تضاد می باشد که می تواند به تفاوت های جمعیتی، تغذیه ای افراد مورد مطالعه مربوط باشد. همچنین نتایج مطالعه ما با نتایج مطالعه ای دیگر هم راستا نبود چراکه هیچ افزایشی از تاثیر مکمل های ویتامین دی بر روی سنگ کلیه را نشان نداد^۱.

در یک مطالعه سیتما تیک ریوو کاکرین که با هدف اثر ویتامین دی در پیشگیری از مرگ و میر بزرگسالان انجام شد، نتیجه نهایی این بود که ۱/۷٪ ریسک سنگ کلیه بدنبال مصرف کم ویتامین دی محتمل است^{۱۳}. این مطالعه هم راستا با مطالعه ما بود. البته در یک متآنالیز دیگر که توسط Avenell A و همکاران انجام گرفت این نتایج گزارش نشد و تاثیری بین سطح ویتامین دی و سنگ ادراری وجود نداشت^{۱۲}. همانطور که مشخص است مطالعات متآنالیز در تصمیم گیری های بالینی بسیار حائز اهمیت می باشند ولی همین مطالعات نیز بر کنترالرسی بودن یافته ها دلالت دارند و باید مطالعاتی با حجم نمونه های بیشتر و بصورت کوهورت آینده نگر انجام گیرد تا دقت نتایج مورد سوال نباشد و قابلیت تعمیم پذیری

و میانگین کلسیم ادرار در این بیماران $118/60 \pm 60/91$ میلی گرم در دسی لیتر بود البته تفاوت معنی داری با گروه سنگ های کلسیم اگزالات و فسفات دیده نشد. ($p=0/322$)

در بیماران به ترتیب سنگ های اگزالاتی، فسفاتتی و اوریکتی بود. شایعترین علامت در بیماران بی علامتی بود و در بین بیماران علامت دار شایعترین علامت درد بیمار بود. بیشترین مقادیر کلسیم ادرار در بیمارانی بود که جنس سنگ آنان از اسید اوریکتی می باشد

References

1. Akpakli EA. Comparative Analysis of Kidney Stone Composition in Patients from Ghana and South Africa: Case Study of Kidney Stones from Accra and Cape Town (Doctoral dissertation, Faculty of Health Sciences)
2. Morgan MS, Pearle MS. Medical management of renal stones. *Bmj*. 2016 Mar 14;352:i52.
3. Gottlieb M, Long B, Koyfman A. The evaluation and management of urolithiasis in the ED: A review of the literature. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2018 Apr 1;36(4):699-706.
4. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Reviews in urology*. 2010;12(2-3):e86.
5. Miah T, Kamat D. Pediatric Nephrolithiasis: A Review. *Pediatric Annals*. 2017;46:e242-e4.
6. Van Batavia JP, Tasian GE. Clinical effectiveness in the diagnosis and acute management of pediatric nephrolithiasis. *International Journal of Surgery*. 2016;36:698-704.
7. Eisner BH, Thavaseelan S, Sheth S, Haleblan G, Pareek G. Relationship between serum vitamin D and 24-hour urine calcium in patients with nephrolithiasis. *Urology*. 2012;80(5):1007-10.
8. Ajayi L, Jaeger P, Robertson W, Unwin R. Renal stone disease. *Medicine*. 2007 Aug 1;35(8):415-9.
9. Shi B, Hong X, Yu J. Management of unilateral staghorn renal stones with concurrent urinary tract infections by retroperitoneal laparoscopic pyelolithotomy with prolonged renal posterior lower segment incision. *Experimental and therapeutic medicine*. 2019 Jul 1;18(1):366-72.
10. Evan AP, Worcester EM, Coe FL, Williams J, Lingeman JE. Mechanisms of human kidney stone formation. *Urolithiasis*. 2015 Jan 1;43(1):19-32.
11. Malihi Z, Wu Z, Stewart AW, Lawes CM, Scragg R. Hypercalcemia, hypercalciuria, and kidney stones in long-term studies of vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;104(4):1039-51.
12. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005(3).
13. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane database of systematic reviews*. 2014(1).
14. Wolf G. The discovery of vitamin D: the contribution of Adolf Windaus. *The Journal of nutrition*. 2004 Jun;134(6):1299-302.
15. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane database of systematic reviews*. 2014(1).
16. Hishida E, Masuda T, Akimoto T, Sato R, Wakabayashi N, Miki A, Otani N, Imai T, Sugase T, Takeda SI, Muto S. Renal Failure Found during the Follow-up of Sarcoidosis: The Relevance of a Delay in the Diagnosis of Concurrent Hypercalcemia. *Internal Medicine*. 2016 Jul 15;55(14):1893-8.
17. Letavernier E, Daudon M. Vitamin D, hypercalciuria and kidney stones. *Nutrients*. 2018 Mar;10(3):366.
18. Teichman JM. Acute renal colic from ureteral calculus. *New England Journal of Medicine*. 2004 Feb 12;350(7):684-93.
19. Heilberg IP, Schor N. Renal stone disease: causes, evaluation and medical treatment. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2006 Aug;50(4):823-31.
20. Acar B, Arikani FI, Emeksiz S, Dallar Y. Risk factors for nephrolithiasis in children. *World journal of urology*. 2008;26(6):627-30.
21. Younesi Rostami M, Rezaei Mehr B. Extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of renal stones in children. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2005; 15 (46) :77-81.
22. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, Carter A, Casey DC, Charlson FJ, Chen AZ, Coggeshall M. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310

- diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The lancet*. 2016 Oct 8;388(10053):1545-602.
23. Morgan MS, Pearle MS. Medical management of renal stones. *Bmj*. 2016 Mar 14;352:i52.
24. Diri A, Diri B. Management of staghorn renal stones. *Renal failure*. 2018 Oct 15;40(1):357-59.

Hamideh Shajari¹, Seyed Amirhosein Moezzi², Reza Nafisi Moghaddam³, Seyed Mohammad Amin Hashemipour², Ahmad Shajari^{4*}

¹ Department of Neonatology, Shariati Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Medical Doctor, Islamic Azad University, Yazd Branch, Yazd, Iran

³ Department of Radiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁴ Department of Pediatrics Nephrology, Ali-ebne-Abitaleb School of Medicine, Islamic Azad University, Yazd branch, Yazd, Iran

The Relationship Between Vitamin D and Urinary Stones in Children Under 18 years of Age in Shohada-ye-Kargar Hospital in Yazd 2018-2019

Received: 23 Feb 2020 ; Accepted: 1 Jun 2020

Abstract

Introduction: Due to the increasing prevalence of kidney stones in children in recent decades and the increasing public health burden and worrying complications of kidney stones in these ages and the significant relationship between levels of 1,25-Dihydroxyvitamin D and plasma calcium, the aim of this study was to evaluate the effect of vitamin D level on kidney stones in children under 18 years of age.

Methods: This cross-sectional descriptive study was conducted on 60 children, 30 of whom had kidney stones as a case group and 30 healthy children (without kidney stones) as a control group. Patient information including demographic information, history and results of necessary tests were extracted from patients' files and the necessary items were entered into a pre-designed checklist. Data were collected and analysed in SPSS software version 17.

Results: The mean of vitamin D, serum calcium and urinary calcium in patients were 48.56 ± 20.06 , 9.65 ± 0.65 and 102.59 ± 28.56 mg / dl, respectively. In terms of gender distribution, 58.7% of patients (n=27) were boys and 41.3% (n=19) were girls. In terms of stone material distribution, 52.5% of patients (n=24) had oxalate stones, 26.1% of patients (n=12) had phosphate stones and 21.7% (n=10) had uric stones. Regarding symptoms, 15.2% (n=7) of patients had pain, 10.9% (n=5) of patients had hematuria and 73.9% (n=34) were asymptomatic. There was a significant inverse correlation between serum calcium and vitamin D levels (P = 0.014).

Conclusion: According to this study, urinary tract stones were more common in boys under 18 years of age. Vitamin D, urinary calcium and serum levels, also being a girl or a boy are not related to the material of the stone.

Keywords: Renal Stone, children, Vit D

***Corresponding Author:**
Associate Professor of Pediatrics Nephrology, Ali-ebne-Abialeb School of Medicine, Islamic Azad University, Yazd Branch, Yazd, Iran

Tel: 035 31871000
E-mail: a_shajari@iauyazd.ac.ir