



فراوانی سنگ ادراری در بیماران مبتلا به هایپر تانسیون شریانی

از آنجایی که جمعیت انسانی به سوی سن بالاتر و چاقی بیشتر پیش می‌رود، پرفشاری خون به صورت اجتناب ناپذیری در طول مدت زندگی اکثر مردم دنیا به وجود می‌آید. سنگ ادراری نیز به عنوان سومین بیماری شایع دستگاه ادراری ۱۵-۱ درصد جمعیت انسانی را بسته به نژاد، سن، جنس و موقعیت جغرافیایی تحت تاثیر قرار داده است.

تعیین فراوانی سنگ ادراری در افراد مبتلا به پرفشاری خون

نوع مطالعه به صورت مورد شاهدهی بود و نمونه‌ها به صورت دردسترس از میان تعدادی از مراجعین به دو بیمارستان آریا و ۲۲ بهمن مشهد انتخاب شدند. معیارهای حذف شامل افرادی بودند که در گذشته سابقه‌ی جراحی بر روی سیستم ادراری داشته‌اند، کسانی که داروهای تیازیدی و یا مهارکننده‌ی کربنیک انهیدراز را مصرف می‌کرده‌اند و هم‌چنین افرادی که قبل از تشخیص فشار خون بالا، سنگ سیستم ادراری داشته‌اند. جامعه‌ی آماری به دو گروه ۱۰۰ نفری گروه شاهد (با فشارخون طبیعی) و گروه آزمون (با فشارخون بالا) تقسیم بندی شدند. میزان بروز سنگ در هر دو گروه با انجام سونوگرافی کلیه و مجاری ادراری و رادیوگرافی خوابیده‌ی شکم (KUB) مورد مطالعه قرار گرفت.

بررسی‌های آماری با انجام آزمون تی نشان داد که دو گروه شاهد و آزمون از نظر سنی تقریباً مشابه هم بودند و هم‌چنین این دو گروه از نظر توزیع دوجنس زن و مرد نیز وضعیت مشابهی داشتند. در بررسی اولتراسونوگرافی در ۴/۲ درصد از افراد گروه شاهد و ۲۵ درصد گروه آزمون اکوژنیسیتهی سیستم ادراری مشاهده شد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. در KUB این دو گروه نیز در ۴/۲ درصد موارد گروه شاهد و ۲۱ درصد گروه آزمون دانسیته‌ای منطبق بر سیستم ادراری دیده شد. نتایج حاصل از آزمون‌های آماری نشان داد فراوانی سنگ‌های ادراری در گروه با پرفشاری خون برابر با ۲۱ درصد بوده که به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد (۴٪) بوده است.

در بیماران با پرفشاری خون سنگ‌های ادراری به صورت واضحی بیشتر از افراد معمولی دیده می‌شود.

Hypertension, Hyperuricemia, Nephrolithiasis, Hyperinsulinemia

مقدمه

هدف

مواد و روش‌ها

نتایج

نتیجه‌گیری

واژه‌های کلیدی

مسعود عیسی پور

متخصص اورولوژی، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

علی رضا حاکمی

متخصص اورولوژی، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

روجا هدایتی

پزشک عمومی

مؤلف مسئول: دکتر مسعود عیسی پور
آدرس: مشهد، گلستان شرقی، بیمارستان آریا
تلفن: ۰۵۱۱-۲۲۲۹۰۹۴
نمبر: ۰۵۱۱-۲۲۳۲۵۲۲
پست الکترونیک:
massoodissapour@yahoo.com

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۴/۱

تاریخ تایید: ۱۳۸۸/۹/۶

مقدمه

به طور کلی ۵۴ درصد از مردان و زنان ۶۵ تا ۷۴ ساله دارای فشار خون بالا هستند که این آمار در سیاهپوستان به ۷۲ درصد می‌رسد (۱). تنها حدود ۱۰ درصد از بیماران مبتلا به نوع پرفشاری خون با علت شناخته شده می‌باشند (۱). مکانیسم فشارخون بالا در ۹۰ درصد (فشارخون اولیه) ناشناخته باقی می‌ماند. ولی از جمله عوامل احتمالی که در نوع اولیه می‌تواند موثر باشد، هایپرانسولینی، مقاومت به انسولین و هم‌چنین هیپراوریسی می‌باشد (۱). در مقابل می‌دانیم که ۵ درصد از سنگ‌های ادراری ساختمان اسیداوریکی دارند و هم‌چنین یکی از مکانیسم‌های ایجاد سنگ کلسیمی به عنوان سنگ غالب مجرای ادراری، نفرولیتایزس کلسیمی هایپراوریکوزوریک می‌باشد (۲). برخی محققین نیز مقاومت به انسولین را با PH پایین ادرار و تشکیل سنگ‌های اسید اوریکی مرتبط می‌دانند (۳). بنا بر این احتمال دارد که پرفشاری خون با مکانیسم احتمالی هایپرانسولینی منجر به هیپریوریسمی و هایپریوریکوزوری و سپس منشاء تشکیل سنگ ادراری باشد. لذا بر آن شدیم تا به بررسی اولیه ارتباط این دو پدیده بپردازیم.

روش کار

نوع مطالعه به صورت مورد شاهدهی بود و نمونه‌ها به صورت در دسترس از میان تعدادی از مراجعین به دو بیمارستان آریا و بهمن مشهد انتخاب شدند و در دو گروه انتخاب شده که از نظر عوامل اقتصادی-اجتماعی، رژیم غذایی و آب و هوا در شرایط مشابهی بودند به بررسی میزان بروز سنگ پرداختیم. افرادی که در گذشته سابقه‌ی جراحی بر روی سیستم ادراری داشته‌اند و یا کسانی که داروهای تیازیدی و یامهارکننده‌ی کربنیک انهیدراز را مصرف می‌کرده‌اند، هم‌چنین افرادی که قبل از تشخیص فشار خون، سنگ سیستم ادراری داشته‌اند از مطالعه حذف گردیدند. تمام بیماران گروه مورد و شاهد در مورد لزوم بررسی توجیه شدند و فرم رضایت را پر نموده بودند و انجام طرح مورد تصویب کمیته‌ی اخلاق قرار گرفته است. جهت جداسازی گروه آزمون از گروه شاهد، فشارخون

بعد از ۵ دقیقه خوابیدن به پشت و در دو مرتبه از دو دست اندازه‌گیری شدند و در صورت اختلاف در اندازه‌گیری بیش از ۵ میلی‌متر جیوه یک مرتبه دیگر اندازه‌گیری تکرار شد و میانگین دو عدد نزدیک‌تر بهم به عنوان فشارخون در نظر گرفته شد. معیار تعیین پرفشاری خون فشارخون سیستولیک بالاتر از ۱۶۰ میلی‌متر جیوه و یا فشارخون دیاستولیک بالاتر از ۹۵ میلی‌متر جیوه بوده است.

اندازه‌گیری فشار خون در این مطالعه به روش سمعی صورت گرفت، شروع صداها به عنوان فشار سیستولی و فاز پنجم صداها‌ی کورتکوف (محو شدن صدا) به عنوان فشار دیاستولی در نظر گرفته شد. برای بررسی سنگ نیز از رادیوگرافی خوابیده شکم (KUB) به همراه سونوگرافی کلیه و مجاری ادراری استفاده شد که این دو در مجموع به اندازه‌ی انجام IVP در تشخیص موثرند. علاوه بر این ادم و سنگ‌های کوچک که در IVP مشخص نمی‌شود با این روش قابل تشخیص است شایان ذکر است از هر دو گروه شاهد و آزمون قبل از ورود به مطالعه برگه‌ی رضایت مبنی بر انجام سونوگرافی و KUB و آزمایش کامل ادرار برای کار تحقیقاتی گرفته شد.

نتایج

مقایسه‌ی آماری نشان داد که دو گروه شاهد و آزمون از نظر سنی تقریباً مشابه هم بودند ($P=0/31$). در کل نمونه‌های مورد مطالعه ۱۴ درصد جنس مرد و ۲۷ درصد زن دیده شد که مقایسه‌ی دو گروه از نظر توزیع دو جنس زن و مرد اختلاف آماری نشان نداد ($P=0/069$).

هم‌چنین مقایسه‌ی سایر عوامل مساعدکننده تشکیل سنگ نظیر رژیم غذایی و آب و هوا و شرایط اقتصادی اجتماعی نیز در دو گروه مشابه یکدیگر بودند بنا بر این دو گروه شرایط یکسانی برای ابتلا به سنگ ادراری داشتند.

در بررسی‌های سونوگرافی ۴/۲ درصد بیماران گروه شاهد دیلاتاسیون سیستم پیلوکایس مشاهده شد که این مقدار در گروه آزمون برابر ۲۳ درصد بود که نشان دهنده‌ی اختلاف

پورین دار می باشد (۳، ۵، ۶). با توجه به قابلیت انحلال کم اسید اوریک در آب و مایعات بدن (۷) در صورتی که غلظت این ترکیب و یا نمک سدیم آن به بیشتر از ۷ میلی گرم درصد برسد، باعث رسوب این ترکیب در نقاط مختلف بدن می شود (۴). در بعضی از سندرم های هایپراوریسمیک نظیر سندرم لیش نیهان که دفع بیش از حد (۳ تا ۶ برابر) اسید اوریک از طریق ادرار را داریم بروز سنگ های مجرای ادراری افزایش می یابد (۴). در واقع افزایش سطح اسید اوریک به تنهایی و بدون هیچ مسئله ای غیر طبیعی دیگر می تواند مسئول تشکیل ۱۰ درصد از سنگ های کلسیمی باشد (۳). که طی مکانیسم هسته سازی هتروژن کریستال اسید اوریک تشکیل سنگ کلسیمی را تحریک می نماید (۴).

هم چنین با مصرف پورین و یا تولید آندوژنیک اسید اوریک سطح مونو سدیم اورات افزایش می یابد که در نتیجه ی آن ساخت سنگ های کلسیم اگزالاتی نیز بیشتر می شود (۳). اسید اوریک ممکن است تاثیر مهار کننده های کریستالیزاسیون طبیعی بدن را نیز کاهش دهد مثلا کریستال های اسید اوریک می تواند با گلیکوز آمینو گلیکان های ادراری نظیر هپارین که مهار کننده ی کریستالیزاسیون کلسیم - اگزالات هستند باند شود و تشکیل هسته ی هتروژن را تسهیل بخشد (۳).

با نگاهی مجدد به متابولیسم پورین به بررسی تداخل عمل گزانتین اکسیداز و اسید اوریک با راه نیتريت اکساید مشاهده می شود اسید اوریک به صورت مستقیم منجر به تخریب ساخت نیتريت اکسید می شود (۸). هم چنین فعالیت نیتريك اکسید به جهت واکنش آن با آنیون سوپر اکسید و تشکیل پراکسی نترات محدود می شود (۹). در نتیجه با حذف اثر این اتساع دهنده، عروق فشار خون با مکانیسم افزایش مقاومت عروق محیطی افزایش می یابد (۹).

نکته ی دیگر آن که استروژن بر روی آندوتلیوم شریانی و عضلات صاف، گیرنده ی فعال و قابل تشخیص دارد (۱۰) و با مکانیزم گشاد کردن عروق (۱۱) بر روی فشار خون (۱۱، ۱۲) و تشکیل سنگ (۳) اثر محافظتی دارد. همان طور که می دانیم استروژن اثر گشادکنندگی عروق خود را هم به صورت طولانی

معنی دار آماری بین این گروه ها بود ($P < 0/001$). طی همین بررسی در ۴/۲ درصد از افراد گروه شاهد و ۲۵ درصد گروه آزمون اکوژنیستی سیستم ادراری نیز مشاهده شد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/001$). در KUB این دو گروه نیز در ۴/۲ درصد موارد گروه شاهد و ۲۱ درصد گروه آزمون دانسیته ای منطبق بر سیستم ادراری دیده شد که این اختلاف نیز از نظر آماری در سطحی معنی دار قرار داشت ($P < 0/001$). در کل نتایج به دست آمده حاصل از انجام KUB و سونوگرافی در دو گروه یاد شده با توجه به بروز ۴ درصدی سنگ کلیه در گروه شاهد و بروز ۲۱ درصدی آن در گروه آزمون اختلاف آماری معنی دار ($P < 0/001$). برای بروز سنگ ادراری در بین این دو گروه وجود داشت ($P < 0/001$). انسیدانس کلی بروز سنگ معادل ۱۲/۵ درصد به دست آمد (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی بر حسب سنگ کلیه برای گروه شاهد و آزمون

سنگ کلیه	گروه شاهد		گروه مورد		جمع فراوانی
	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی	درصد فراوانی	
دارد	۴	۴	۲۱	۲۱	۲۵
ندارد	۹۶	۹۶	۷۹	۷۹	۱۷۵
	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۲۰۰

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد فراوانی سنگ ادراری در بیماران مبتلا به پرفشاری خون بیشتر از ۵ برابر افراد با فشار خون طبیعی است.

این سؤال مطرح است که چرا سنگ ادراری با بروز بالاتری در گروه آزمون دیده شد؟ همان طور که می دانیم مسیر متابولیسم پورین در بدن انسان به این شکل است که آدنوزین طبق فرآیندهای بیوشیمیایی تبدیل به گزانتین و اسید اوریک می شود. آنزیم مهم در این مسیر گزانتین اکسیداز است که به وسیله آلوپورینول مهار می شود. تقریبا ۳/۴ اسید اوریک تولیدی از طریق ادرار و ۱/۴ آن از طریق مدفوع دفع می شود (۴). علت شایع هایپراوریسمی افزایش مصرف غذاهای

مدت و هم فوری اعمال می کند (۱۱) اثر وازودیلاتوری آن در طولانی مدت به وسیله‌ی تغییر در ژن سلول‌های عروقی و در نتیجه تغییر در پروتئین‌های ساخته شده نظیر آندوتلیال نیتريت اکسید سنتتاز، آندوتلین ۱، پرویستااسیکلین سنتتاز و... اعمال می‌شود. اثر کوتاه مدت آن هم از طریق سنتز نیتريت اکسید صورت می‌گیرد (۱۱، ۱۲) اما در این مطالعه در حین بررسی توزیع فراوانی سنگ ادراری به تفکیک جنس به این نتیجه رسیدیم که ۱۴ درصد مردان و ۲۷ درصد زنان گروه آزمون سنگ سیستم ادراری داشتند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/13$).

با توجه به این که در گروه شاهد تنها ۳۴ درصد و در گروه آزمون معادل ۲۲ درصد از افراد (شامل گروه مذکر و مونث) سن کمتر از ۵۰ سال داشته‌اند می‌توان نتیجه گرفت محدوده‌ی سنی مورد بررسی بالا بوده است. هم‌چنین میانگین سن زنان مبتلا به سنگ ادراری ۵۲/۶ سال بود که نشان دهنده‌ی این است که به دلیل کاهش اثر محافظتی استروژن فراوانی سنگ‌های ادراری بعد از یائسگی بیشتر می‌شود. به طور کلی فراوانی سنگ ادراری در دو جنس اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. مطلب دیگر آن که فراوانی بروز سنگ ادراری با وزن بدن در هر دو جنس به صورت مستقیم مرتبط است، اگر چه این ارتباط در زنان به نسبت مردان بارزتر است. شواهد اخیر، چاقی و مقاومت به انسولین را با PH پایین ادرار و تشکیل سنگ‌های اسید اوریکی مرتبط می‌دانند. همان‌طور که هایپر اورسمی را با هایپر کلسی اوری مرتبط می‌دانند (۳).

هر چند که نقش انسولین در کنترل فشار شریانی شناخته شده است، می‌دانیم که کسر قابل توجهی از جمعیت مبتلا به فشار خون دارای مقاومت به انسولین و هایپر انسولیمی می‌باشند که با مکانیسم‌های زیر منجر به افزایش فشارخون شریانی می‌شود:

- ۱- احتباس کلیوی سدیم ۲- افزایش فعالیت سمپاتیک
- ۳- هایپرتروفی عضله صاف عروقی ثانویه به عمل میتوژنیک انسولین ۴- ایجاد تغییر در انتقال یونی از طریق دیواره‌ی سلولی

و در نتیجه افزایش سطوح کلسیم سیتوزولی بافت‌های عروقی و کلیوی حساس به انسولین (۱۳).

شایان ذکر است که آلدوسترون نیز با تحریک تبادل توبولی سدیم با پتاسیم در کلیه سبب احتباس سدیم می‌شود که این مکانیسم رابطه‌ی آشکاری با ازدیاد فشار خون دارد (۱۳). از طرف دیگر نتیجه‌ی بیماری نادر هایپر آلدسترونیزم، هیپوسیترات اوری است که همراه با هایپر کلکوری می‌باشد و می‌تواند سبب ایجاد سنگ‌های کلسیمی شود (۱۴).

در نهایت می‌توان نتیجه گرفت سنگ‌های ادراری در یک پنجم افراد مبتلا به پر فشاری خون دیده می‌شود و در خانم‌ها بعد از یائسگی شیوع بیشتری پیدا می‌کند.

محدودیت‌های مطالعه: ۱- علی‌رغم تلاش زیاد جهت اندازه‌گیری دقیق فشار خون از آنجایی که امکان سنجش فشار خون در خارج از بیمارستان جهت حذف سندرم روپوش سفید وجود نداشت امکان وجود مثبت کاذب در طبقه‌بندی گروه آزمون وجود دارد.

۲- سی‌تی‌اسکن اسپیرال بدون ماده‌ی حاجب اقدام انتخابی در تشخیص سنگ ادراری می‌باشد اما به دلیل هزینه‌ی بالا و عدم رضایت افراد تحت بررسی به دلیل دریافت میزان بالای اشعه ایکس از انجام آن صرف نظر شد.

۳- امکان انجام تمام سونوگرافی‌ها توسط شخص واحد وجود نداشت و از آن جا که نتیجه و گزارش، وابسته به تجربه‌ی شخص انجام دهنده است، امکان تفاوت در میزان تشخیص سنگ از این طریق وجود داشته است.

۴- با توجه به انجام معاینات و اخذ شرح حال در بیمارستان‌های مختلف امکان بررسی فشارخون تمام بیماران با دستگاه فشارسنج واحد وجود نداشت.

تشکر و قدردانی

به این وسیله مراتب قدردانی خود را از جناب آقای دکتر فرهاد اخوین، استادیار گروه قلب و عروق دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد به پاس حمایت‌های ارزنده و راهنمایی‌های بی‌دریغشان در انجام این طرح ابراز می‌داریم.

کاربرد بالینی	یافته‌ی نوین
به تظاهرات سنگ‌های ادراری در افراد مبتلا به پرفشاری خون بیشتر توجه کنیم.	در افراد مبتلا به پرفشاری خون سنگ‌های ادراری به طور معنی‌داری شایع‌تر از افراد با فشارخون طبیعی است.

References

- Kaplan N. Systemic hypertension mechanisms and diagnosis. In: Zipes Douglas P. Libby P. Bonow R. Braunwald E. Braunwald's heart disease a text book of cardiovascular medicine. 7th edition. USA; Elsevier: 2005.p. 959-87.
- Stoller M. Urinary Stone disease. In: Tangaho E, MCAninch WJ. Smith's general urology. 6th edition .USA; MC Groaw-Hill: 2004.p.256-90.
- Pearle M, Yair L. Urinary Lithiasis: etiology-epidemiology and pathogenesis. In: Kavoussi L. Novick A, Partin A, Peters C. Campbell-Walsh urology 9th edition. China; Saunder and imprint of Elsevier inc: 2007.p.1363-93.
- Danial zadeh A, Zareiyan KH. Biochemistry basics; Tehran university published : 1990 .p. 287-311.
- Curhon G. Nephrolithiasis. In: Greenberg A. Primer on kidney diseases. 4th edition; national kidney foundation: 2005.p. 403-10.
- Lamb J, Newman DP, Price C, Kidney function tests. In: A. Burtis CR. Ashwood E.E. Bruns D,tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics.4th edition;Elsevier: 2006.p.797-835.
- Rodwell V. Metabolism of purine and pyrimidine nucleotides. In: Murray R. Granner D. Rodwell V. Harper's illustrated biochemistry. 27th edition. USA; MC Groaw-Hill companies: 2006 .p.301-10.
- Hare J, Johnson R. Uric acid predict clinical outcomes in heart failure in sights regarding the role of xanthine oxidase and uric acid in disease pathophysiology. American heart association 2003;107 :1951-3.
- Sherman D, Keaney J, Biegelsen E, Duffy S, Coffman J et al. Pharmacological concentration's of ascorbic acid are required for the beneficial effect on endothelial vasomotor function in hypertension. American heart association 2000; 35: 936 -41.
- Taylor A, Lavalleur J. Women's health topics. In: Andreoli E. Thomas. Griggs C. Robert. Carpenter CJ. Charles. Loscalso AL, Cecil Essentials of Medicine Endocrine and metabolic disease. 6th edition; Elsevere: 2004 .p. 649-64.
- Mendelsohn N. Genomic and nongenomic effects of estrogen in the vasculature. American journal cardiology 2002; 90(supple): 3f-6f.
- Speroff F, Menopause and the perimenopausal transition M, clinical gynecologic endocrinology and infertility.7th edition; lippincott williams & wilkins: 2005.p.621-89.
- Fisher N, Williams G. Hypertensive vascular disease. In: Kasper D. Braunwald E. Fauci A et al. Harrison's principles of internal medicine.16th edition; MC Groaw-Hill companies: 2005.p.1463-81.
- Shay J, Cameron MA, Sakhace K, Moe OW. Recurrent calcium nephrolithiasis associated with primary aldosteronism . American journal kidney disease 2004; 44(1):7-12.