

## ارتباط سنگ کلیه با تراکم معدنی و پارامترهای بیوشیمیایی استخوان

دکتر آرش حسین نژاد\*، دکتر علیرضا شفاei\*، ژیلا مقبولی\*، دکتر باقر لاریجانی\*

\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

### چکیده

سنگ‌های کلیوی غالباً با یک اختلال متابولیسی همراه است که می‌تواند بر متابولیسم استخوان تأثیر بگذارد و نتیجه آن کاهش در توده استخوان و استئوپروز است. جمعیت مورد مطالعه مردان و زنان ۲۰ تا ۷۶ ساله ساکن شهر تهران بودند. این افراد در طرح جامع پیشگیری و درمان پوکی استخوان شرکت داشتند و با نمونه‌گیری خوشه‌ای از سطح شهر تهران بزرگ انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه ابتلا به بیماری‌های غدد درون‌ریز، روماتولوژی و بیماری‌های مزمن آرتریت روماتوئید، کم‌کاری یا پرکاری تیروئید، پاراتیروئید و آدرنال، دیابت قندی، نارسایی کلیه، نارسایی پیشرفته کبدی و هر نوع سرطان بود. سنجش تراکم معدنی استخوان با استفاده از روش DEXA در ناحیه لگن و ستون فقرات کمری انجام شد.

در مجموع ۸۳۰ نفر در سنین ۲۰ تا ۷۶ سال در این مطالعه شرکت نمودند. ۸/۲ درصد (۶۸ نفر) از موارد سابقه ابتلا به سنگ کلیه داشتند. شیوع ابتلا به این بیماری در زنان ۶/۴ درصد و در مردان ۱۱/۲ درصد بود که اختلاف معنی‌داری را بین دو جنس نشان می‌دهد ( $P=0/02$ ). تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری در زنان با سابقه سنگ کلیه کمتر از زنان سالم بود ( $P=0/002$ ). در زنان با سابقه سنگ کلیه فراوانی استئوپنی و استئوپروز به ترتیب ۵۳/۳ درصد و ۱۶/۷ درصد و در زنان سالم به ترتیب ۳۵/۷ درصد و ۱۱/۲ درصد بود که شیوع بالاتری را در زنان با سابقه سنگ کلیه نشان می‌دهد ( $P=0/04$ ،  $X^2=6/05$ ). در زنان با سابقه سنگ کلیه میزان آلکالین فسفاتاز و ویتامین D سرمی به ترتیب  $75 \pm 191$  و ۴۶ نانومول بر لیتر (با حدود اطمینان ۹۵٪ بین ۵۹/۹ - ۳۳/۹) بود که نسبت به زنان سالم بالاتر بود ( $P=0/002$ ،  $P=0/003$ ). این مقادیر در زنان سالم به ترتیب  $71 \pm 154$  و ۳۵ نانومول بر لیتر (با حدود اطمینان ۹۵٪ بین ۴۰/۰۵ - ۳۰/۶) بود. در مردان تفاوت معنی‌داری بین میزان آلکالین فسفاتاز و ویتامین D سرمی در زیر گروه‌های مورد بررسی مشاهده نشد.

در بیماران با سابقه سنگ کلیه استئوپنی و استئوپروز شیوع بالایی دارند. همچنین مصرف طولانی‌مدت رژیم کم کلسیم موجب افزایش سطح آلکالین فسفاتاز و دفع ادراری هیدروکسی پرولین می‌شود در حالیکه PTH سرمی و CAMP اوری نرمال است. (سال پنجم، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۲، ص ۲۱۵ تا ۲۲۵)

**کلواژه‌ها:** پوکی استخوان، تراکم معدنی استخوان، سنگ کلیه

### مقدمه

پیشرفته ۲ تا ۳ درصد و در کشورهای در حال توسعه ۰/۵ تا ۱ درصد برآورد شده است،<sup>(۳-۶)</sup> همچنین مطالعات نشان می‌دهد که ۸ تا ۱۵ درصد از مردم آمریکا و اروپا در طول زندگی‌شان به سنگ کلیه مبتلا می‌شوند. مطالعات در مردان سفید پوست نشان می‌دهد که در سن ۷۰ سالگی از هر ۸ نفر ۱ نفر مبتلا به این بیماری می‌باشند.<sup>(۷)</sup>

ابتلا به سنگ‌های کلیوی از زمانهای بسیار قدیم شناخته شده بود. شیوع سنگ‌های سیستم ادراری در حدود ۲ تا ۱۵ درصد ارزیابی می‌شود. سنگ کلیه اختلال بالینی شایعی است و شیوع آن تحت تأثیر تغییرات شیوه زندگی، تغییرات جغرافیایی، نژاد و قومیت و عوامل متعدد دیگری می‌باشد.<sup>(۱،۲)</sup> شیوع سنگ کلیه ۱ تا ۵ درصد در نقاط مختلف گزارش شده که در کشورهای

ممکن است اختلاف در نتایج مطالعات انجام شده به دلیل اختلاف در معیارهای انتخاب بیماران یا گروه کنترل، شرایط رژیم غذایی و اختلاف در روش‌های ارزیابی توده استخوانی باشد. در نهایت به نظر می‌رسد سابقه سنگ کلیه می‌تواند در متابولیسم استخوان نقش داشته و بر شیوع استئوپروز در جامعه تأثیر بگذارد و بنابراین شناخت این ارتباط می‌تواند در پیشگیری و تشخیص اختلاف کاهش تراکم استخوان در بیماران مبتلا به سنگ کلیه حائز اهمیت باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سابقه سنگ کلیه با تراکم معدنی استخوان در جامعه سالم می‌باشد.

### روش کار

جمعیت مورد مطالعه مردان و زنان ۲۰ تا ۷۵ ساله ساکن شهر تهران بودند. این افراد در طرح جامع پیشگیری و درمان پوکی استخوان شرکت داشتند و با نمونه گیری خوشه‌ای از سطح شهر تهران بزرگ انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه ابتلا به بیماری‌های آرتریت روماتوئید، کم‌کاری یا پرکاری تیروئید، پاراتیروئید و آدرنال، دیابت قندی، نارسایی کلیه، نارسایی پیشرفته کبدی و هر نوع سرطان، اختلال قاعدگی به صورت شروع بعد از ۱۸ سالگی، قطع دائمی قاعدگی یا در سه ماهه اخیر در سن زیر ۴۰ سالگی یا کمتر از ۶ ماه قاعدگی در یکسال گذشته در خانمی با سن کمتر از ۴۰ سال نیز از معیارهای مورد نظر بود. برداشتن تخمدان زیر سن یائسگی و نازائی و حاملگی یا شیردهی در زمان مطالعه، کشیدن سیگار بیش از ۱۰ نخ در روز و مصرف الکل به مدت بیش از ۵ سال و بیش از یک لیوان در روز یا اعتیاد به مواد مخدر، ورزش به صورت حرفه‌ای و شکستگی ستون فقرات کمری، شکستگی در نتیجه زمین خوردن ساده، دفورمیتی ستون فقرات و بستری شدن در دو هفته اخیر بدنبال بیماری، استراحت کامل در بستر به مدت ۳ ماه متوالی و بالاخره مصرف داروهای استروژن، پروژسترن، پرمیترین در زنان یائسه، یا زنانی که

۷۵ درصد از سنگ‌های کلیوی از نوع کلسیمی هستند که شامل کلسیم اگزالات، کلسیم فسفات یا ترکیبی از اگزالات و فسفات هستند.<sup>(۸)</sup> کاهش توده استخوانی به عوامل متعددی بستگی دارد که مهمترین آنها سن<sup>(۹،۱۰)</sup>، هیپوگنادیسم<sup>(۹،۱۰)</sup>، دریافت ناکافی کلسیم<sup>(۱۱،۱۲)</sup>، فاکتورهای ژنتیکی<sup>(۱۲)</sup> و مصرف برخی داروها مثل کورتیکو استروئید<sup>(۱۰)</sup> می‌باشد. مطالعات بر روی بیماری سنگ کلیه حاکی از آن است که حدود ۹۰ درصد سنگ‌های کلیوی همراه با یک اختلال متابولیکی است<sup>(۱۳،۱۴)</sup> که می‌تواند بر متابولیسم استخوان تأثیر بگذارد و نتیجه آن کاهش در توده استخوان و استئوپروز است.

هیپرکلسمی اوریدوپاتییک ( $Ca > 3.0 \text{ mg}$  ادرار) در ۵۰ تا ۶۰ درصد بیماران با سابقه سنگ کلیه کلسیمی وجود دارد.<sup>(۸)</sup> در چندین مطالعات مشاهده شده که سنگ کلیوی کلسیمی ایدیوپاتییک با کاهش توده استخوانی همراه است که اغلب بیماران کلسی اوریدوپاتییک داشته‌اند.<sup>(۱۵-۱۸)</sup> البته در مطالعات دیگری نیز این کاهش توده استخوانی در بیماران با هیپرکلسمی اورید و نرموکلسی اورید رخ داده است.<sup>(۱۹-۲۱)</sup> سنگ کلیوی عود کننده نیز اغلب با اختلالات متابولیسم کلسیم و فسفات ارتباط دارند.<sup>(۲۲،۲۳)</sup> به همین دلیل ارزیابی وضعیت املاح استخوانی در این گروه نیاز به توجه بیشتری دارد. برخی از مطالعات نشان می‌دهند که فعالیت استئوکلسین در بیماران مبتلا به هیپرکلسمی اوریدوپاتییک، افزایش یافته و فعالیت استئوبلاستیک کاهش نشان می‌دهد.<sup>(۲۴-۲۶)</sup> مطالعات دیگر کاهش توده استخوانی را در بیماران با سابقه سنگ کلیه کلسیمی بدون هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه گزارش کرده‌اند.<sup>(۲۷)</sup> همچنین کاهش توده استخوانی در بیماران با سابقه سنگ کلیه کلسیمی با و بدون هیپرکلسمی اورید گزارش شده است<sup>(۲۸)</sup> در مجموع پاتورنز کاهش توده استخوانی در بیماران هیپرکلسمی اورید شناخته شده نیست.<sup>(۲۹-۳۱)</sup>

اطلاعاتی در مورد میزان فعالیت بدنی، مدت زمانی که در معرض تابش مستقیم آفتاب قرار دارند می‌باشد. همچنین برای ارزیابی میزان دریافت کلسیم و ویتامین D پرسشنامه دفعات مصرف مواد غذایی به این منظور تهیه شد. این پرسشنامه همچنین حاوی سوالات اختصاصی در مورد ابتلا به سنگ کلیه می‌باشد.

کلیه اطلاعات بدست آمده در بانک اطلاعاتی نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۱/۵) ذخیره و سپس تحلیل آماری انجام شد. از آزمون T دوطرفه و تحلیل واریانس برای مقایسه میانگین و بر حسب مورد از آزمون Mann-Whitney مقادیر بدست آمده در گروه‌های مورد بررسی استفاده شد. همچنین جهت مقایسه فراوانی هر یک از عوامل مورد بررسی در گروه‌های مورد مطالعه از آزمون مجذور کای و بر حسب مورد از آزمون دقیق فیشر و جهت ارزیابی ارتباط بین متغیرهای مورد بررسی بر حسب مورد از رگرسیون خطی و رگرسیون لجستیک استفاده شد. مقادیر اختلاف با ارزش P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شدند.

### یافته‌ها

در مجموع ۸۳۰ نفر در سنین ۲۰ تا ۷۵ سال در این مطالعه شرکت نمودند. از این افراد ۳۹/۲ درصد را مردان و ۶۰/۸ درصد را زنان تشکیل می‌دادند. ۸/۲ درصد (۶۸ نفر) از موارد سابقه ابتلا به سنگ کلیه داشتند. شیوع ابتلا به این بیماری در زنان ۶/۴ درصد و در مردان ۱۱/۲ درصد بود که اختلاف معنی داری را بین دو جنس نشان می‌دهد ( $P=0/02$ ).

میانگین سنی در افراد با سابقه سنگ کلیه بالاتر از افراد بدون سابقه این بیماری بود ( $P=0/02$ ). تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری در زنان با سابقه سنگ کلیه کمتر از زنان سالم بود ( $P=0/002$ ). تفاوت معنی داری در بقیه موارد مورد بررسی دیده نشد (جدول ۱).

در زنان با سابقه سنگ کلیه میزان آلکالین فسفاتاز و ویتامین D سرمی به ترتیب  $75 \pm 191$  و ۴۶ نانومول بر لیتر (با حدود

تخمندانهایشان برداشته شده بود، قرص کلسیم حداقل یکعدد روزانه، مولتی ویتامین و ویتامین D در طی دو هفته اخیر و آمپول ویتامین D3 در طی ۶ ماه گذشته بودند.

نمونه‌گیری پس از اخذ رضایت‌نامه در فصل زمستان و در محل سکونت افراد مورد مطالعه انجام شد و از هر فرد ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته شد. سانتریفوژ نمونه‌ها و جدا کردن سرم آنها در محل نمونه‌گیری انجام شد. سپس نمونه‌ها به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد دانشگاه تهران فرستاده و بلافاصله منجمد شد. سنجش ۲۵ هیدروکسی ویتامین D به روش رادیو ایمنونو اسی<sup>۱</sup> و با کیت IDS ساخت انگلستان و سنجش هورمون پاراتیروئید سرمی به روش ایمنونو اسی و با کیت Dia-Sorin ساخت ایالات متحده انجام شد.

در مرحله فراخوان، دعوتنامه‌هایی تحویل افراد مورد نظر شد و افراد داوطلب به بخش سنجش تراکم استخوان مرکز تحقیقات غدد دانشگاه تهران که در بیمارستان شریعتی قرارداد داشت مراجعه و پس از اخذ رضایت‌نامه پرسشنامه‌های مربوطه تکمیل و معاینات بالینی شامل قد و وزن انجام شد و از نظر تغییر شکل استخوان و حساسیت عضلانی و دفورمیتی در ستون فقرات نیز بررسی شدند که در صورت وجود از مطالعه خارج شدند. در صورتیکه فرد مورد مطالعه در ۵ روز اخیر از مواد حاجب اشعه یا مواد رادیو اکتیو یا داروی حاوی کلسیم استفاده کرده بود انجام تراکم استخوان حداقل به فاصله ۵ روز بعد از آن موکول می‌شد.

سنجش تراکم معدنی استخوان با استفاده از روش DXA با دستگاه لونا انجام شد. این دستگاه بطور مرتب توسط استاندارد روزانه و فانوم مخصوص کنترل و جهت اندازه‌گیری مورد بازبینی قرار می‌گرفت.

برای هر یک از نمونه‌های مورد بررسی پرسشنامه‌ای پر شد که شامل مشخصات عمومی، سابقه بیماریها، داروهای مصرفی و

<sup>1</sup> Radio Immuno Assay

تراکم استخوان طبیعی بود ( $P=0/01$ ). اما در مردان تفاوت معنی داری بین فراوانی استئوپروز و استئوپنی در زیر گروههای مورد بررسی مشاهده نشد.

برای بررسی عوامل مداخله نگر بعد از تطابق سن و شاخص توده بدن، افراد مورد بررسی از نظر ارتباط سنگ کلیه با استئوپروز ارزیابی شدند. سابقه سنگ کلیه با استئوپروز در ناحیه ستون فقرات کمری رابطه معنی داری را در زنان نشان داد ( $P=0/04$ ). این رابطه در مورد استئوپنی ستون فقرات کمری در زنان نیز معنی دار بود ( $P=0/04$ ). اما این رابطه در مردان و در ناحیه لگن معنی دار نبود. همچنین در زنان با سابقه سنگ کلیه کاهش تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری سریع تر از زنان سالم می باشد (شکل ۱).

اطمینان ۹۵٪ بین ۵۹/۹-۳۳/۹ بود که نسبت به زنان سالم بالاتر بود ( $P=0/002$ ،  $P=0/003$ ). این مقادیر در زنان سالم به ترتیب  $154 \pm 71$  و ۳۵ نانومول بر لیتر (با حدود اطمینان ۹۵٪ بین  $40/05 - 30/56$ ) بود. در مردان تفاوت معنی داری بین میزان آلکالین فسفاتاز و ویتامین D سرمی در زیر گروههای مورد بررسی مشاهده نشد.

در زنان با سابقه سنگ کلیه فراوانی استئوپنی و استئوپروز به ترتیب ۵۳/۳ و ۱۶/۷ درصد و در زنان سالم به ترتیب ۳۵/۷ و ۱۱/۲ درصد بود که شیوع بالاتری را در زنان با سابقه سنگ کلیه نشان می دهد ( $X^2=6/05$ ،  $P=0/04$ ). در مردان تفاوت معنی داری بین فراوانی استئوپروز و استئوپنی در زیر گروههای مورد بررسی مشاهده نشد. همچنین در زنان استئوپروتیک فراوانی سابقه سنگ کلیه ۹/۴ درصد بود که به مراتب بیشتر از زنان با

جدول ۱: مقایسه مشخصات افراد مورد بررسی بر اساس سابقه ابتلا به سنگ کلیه

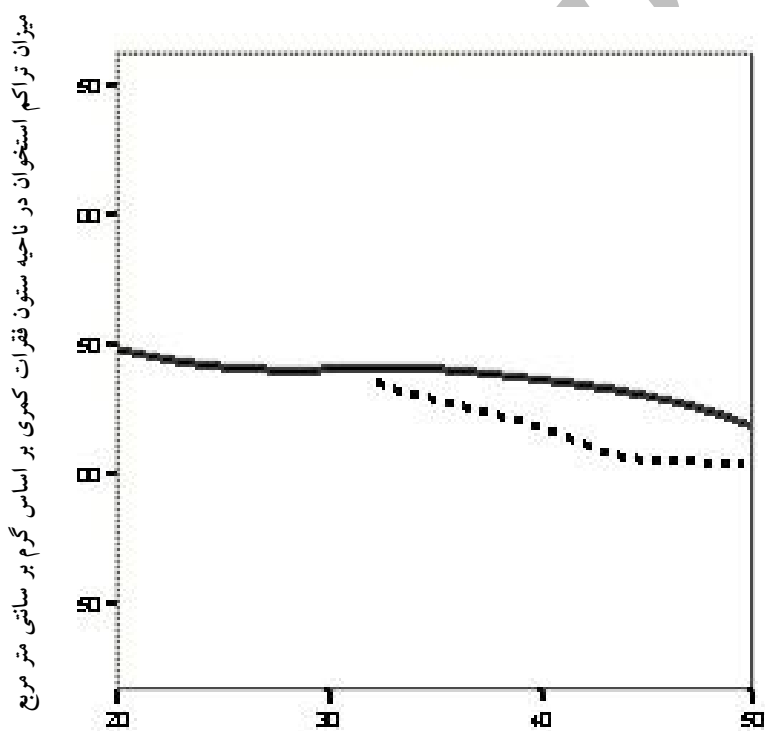
زنان			مردان			
P*	سابقه سنگ کلیه	بدون سابقه سنگ	P*	سابقه سنگ کلیه	بدون سابقه سنگ	
0/02	9/6±49/06	11/8±43/2	0/02	12/3±50/3	14/8±44/3	سن (سال) <sup>+</sup>
0/1	4/7±28/2	5/4±27/7	0/06	3/6±27/5	4/2±26/04	شاخص توده بدن <sup>‡</sup>
0/6	52/9±50/4	64±46/5	0/5	51/3±46/7	59/4±53/5	دریافت ویتامین د <sup>§</sup>
0/8	342±568/3	322±554/3	0/3	330±533/2	404±602/7	دریافت روزانه کلسیم <sup>**</sup>
0/3	30±44/4	50±35/9	0/3	12/7±25/2	30±30/1	ویتامین د سرمی <sup>++</sup>
0/1	0/8±9/8	0/6±9/5	0/3	0/5±9/6	0/6±9/7	کلسیم سرمی <sup>##</sup>
0/7	19±30/8	21±31/8	0/4	12/8±28/1	14/9±26/3	هورمون پاراتیروئید <sup>§§</sup>
0/31	٪3/7	٪6/75	0/16	٪3/6	٪11/8	فعالیت بدنی <sup>**</sup>
0/02	0/1±1/03	0/2±1/1	0/7	0/2±1/2	0/2±1/2	تراکم ستون فقرات <sup>###</sup>
0/1	0/1±0/9	0/1±0/95	0/8	0/1±1/01	0/2±1/02	تراکم استخوان لگن <sup>§§§</sup>
0/3	46±53	48±44/4	0/5	59±68/5	76/5±77/3	دریافت آفتاب

\* مقایسه مقادیر میانگین با آزمون t و بر حسب مورد Mann - Whitney و در مورد مقایسه فراوانی متغیرهای مورد بررسی از آزمون مجذور کای و بر حسب مورد آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

+ کلیه مقادیر میانگین به صورت Mean ± SD گزارش شده

‡ شاخص توده بدن بر اساس کیلوگرم بر متر مربع محاسبه شده

- § دریافت روزانه ویتامین د از رژیم غذایی بر اساس واحد بین المللی
- \*\* دریافت روزانه کلسیم از رژیم غذایی بر اساس میلی گرم
- ++ میانگین ویتامین د سرمی بر اساس نانومول بر لیتر
- # میانگین کلسیم سرمی بر اساس میلی گرم در لیتر
- §§ میانگین هورمون پاراتیروئید سرمی بر اساس پیکوگرم در لیتر
- \*\*\* فعالیت بدنی بر اساس حداقل دو نوبت ورزش در هفته
- ++ میانگین مدت زمان قرار گرفتن در معرض مستقیم آفتاب بر اساس دقیقه در روز
- ## تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری (مهره های دوم تا چهارم) بر اساس گرم بر سانتی متر مربع
- §§§ تراکم معدنی استخوان در ناحیه لگن بر اساس گرم بر سانتی متر مربع



شکل ۱ - منحنی تغییرات تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری در ارتباط با سابقه سنگ کلیه

## بحث

مطالعات انجام شده در این کشورها همخوانی دارد. (۳۲)

سنگ کلیه بیماری شایعی است که با موربیدیتی بالا و مشکلات اقتصادی - اجتماعی در سراسر جهان همراه است. (۱)

مطالعات متعدد نشان می دهند که بیماران با سابقه سنگ کلیه کلسیمی ایدیوپاتیکی، کاهش در توده استخوان دارند.

شیوع سابقه سنگ کلیه در آسیا ۱ تا ۵ درصد، ۵ تا ۹ درصد در اروپا، ۱۳ درصد در آمریکای شمالی، ۲۰ درصد در عربستان سعودی گزارش شده است. (۴-۶)

شیوع سنگ کلیه در مطالعه حاضر از شیوع کلی آن در آسیا کمی بالاتر است ولی در حد کشورهای خاور میانه نظیر پاکستان، عربستان می باشد و با

بیماری بدون هیپر پاراتیروئیدیسم با تراکم توده استخوانی وجود دارد همخوانی دارند.<sup>(۴۲-۴۴)</sup>

مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان داده که افزایش شیوع سنگ‌های کلیوی با مصرف کم کلسیم دریافتی رابطه دارد. اخیراً در یک مطالعه بالینی ۵ ساله گزارش کردند که عود سنگ کلیه بیشتر در افرادی است که با رژیم کم کلسیمی درمان می‌شوند.<sup>(۴۵)</sup>

در تأیید این مطالعات گزارشاتی وجود دارد که نشان می‌دهند محدود کردن رژیم کلسیمی جهت پیشگیری از عود سنگ کلیه یک عامل خطرزا در تعادل منفی کلسیم و معدنی شدن استخوان می‌باشد.<sup>(۴۶ و ۴۷ و ۴۰)</sup>

همچنین این مطالعات نشان می‌دهند که محدودیت در مصرف رژیم پروتئینی نه فقط در کاهش دفع کلسیم بلکه در محدود کردن توانایی سنگ‌سازی در سیستم ادراری بیماران با هیپرکلسمی اوری ایدیوپاتیک و سنگ کلیه کلسیمی مفید است. در مطالعه حاضر اختلاف معنی‌داری بین دریافت کلسیم در بیماران با سابقه سنگ کلیه با افراد سالم مشاهده نشد البته به نظر می‌رسد تفاوت در مصرف کلسیم و اصولاً پایین بودن مصرف این ماده در جامعه مورد بررسی علت این اختلاف می‌باشد. در مطالعه حاضر میانگین مصرف کلسیم زیر ۶۰۰ میلی‌گرم در روز است در حالیکه در اغلب مطالعات انجام شده در زمینه میزان اثربخشی کلسیم و ارتباط این ماده با سنگ کلیه و تراکم معدنی استخوان میانگین مصرف این ماده بیشتر از ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز بوده است.

Trinchieri و همکارانش در بررسی خود بر روی ۵۲ بیمار با سابقه سنگ کلیه کلسیمی ایدیوپاتیک گزارش کردند که تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات بطور معنی‌داری در بیمارانی که کمتر از ۶۰۰ mg/day کلسیم دریافت می‌کردند پائین‌تر از گروهی بود که بیش از ۱۰۰۰mg روزانه کلسیم مصرف می‌کردند. همچنین اختلاف معنی‌داری در هورمونهای

Caudavella و همکارانش گزارش کردند که شیوع استئوپنی و استئوپروز به ترتیب ۵۴ درصد و ۱۴ درصد در این افراد بود<sup>(۳۳)</sup> که این گزارشات با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. Garsia-Nietes و همکارانش نیز گزارش کردند که هیپرکلسمی اوری ایدیوپاتیک با یک کاهش در تراکم توده استخوانی در بچه‌ها و بالغین همراه است. همچنین ممکن است یک عامل مداخله‌گر در استئوپنی و یا استئوپروز در بالغین باشد.<sup>(۳۴)</sup>

نتایج مطالعه حاضر کاهش معنی‌داری در توده استخوانی در بیماران با سابقه سنگ کلیه را نشان می‌دهد. این کاهش توده استخوان بیشتر در ناحیه ستون فقرات کمری بوده که با برخی از مطالعات در این زمینه همخوانی دارد.<sup>(۳۵-۴۰)</sup>

اختلال در بازجذب توبولی کلسیم با هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه یا نقص بازجذب دوباره توبولی فسفات با کاهش سطح فسفات و سنتز ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، احتمالاً باعث کاهش تراکم توده استخوانی در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی می‌شود. اما کاهش در تراکم توده استخوانی در افراد با سابقه سنگ کلیه که علائم هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و تغییرات سطح فسفات هم ندارند نیز مشاهده می‌شود.<sup>(۴۱)</sup>

در برخی از مطالعات با استفاده از روش دانسیتومتری پروکسیمال رادیوس گزارش کردند که وضعیت املاح معدنی در بیماران با سابقه سنگ کلیه و هیپرکلسمی اوری کمتر از یک انحراف معیار از متوسط نرمال جامعه بود. در این مطالعه اختلافی بین هیپرکلسمی اوری و نرموکلسمی اوری در بیماران با سابقه سنگ کلیه وجود نداشت.<sup>(۴۲ و ۴۳)</sup>

همچنین در مطالعات دیگر، کاهش در تراکم معدنی استخوان در بیماران با سابقه سنگ کلیه کلسیمی بدون هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه گزارش شده است.<sup>(۴۴)</sup> در مطالعه حاضر موارد شناخته شده بیماری غدد از جمله هیپر پاراتیروئیدیسم از مطالعه خارج شدند. بنابراین با گزارشاتی که در زمینه ارتباط این

محدود کردن انحرافات و کلسیم دریافتی است. پیروی طولانی مدت این رژیم موجب تعادل منفی کلسیم و در نتیجه ظهور شرایط پاتولوژیکی مرتبط با سنگ کلیه (هیپرکلسمی اوری کلیوی، هیپوفسفاتمیا، افزایش سطح ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D) می‌شود. همچنین مصرف طولانی مدت رژیم کم کلسیم موجب افزایش سطح آلکالین فسفاتاز و دفع ادراری هیدروکسی پرولین می‌شود در حالیکه PTH سرمی و CAMP اوری نرمال است.<sup>(۴۸،۴۹)</sup> مطالعه حاضر هم افزایش سطح آلکالین فسفاتاز و ویتامین D را همراه با PTH سرمی نرمال نشان می‌دهد که با نتایج این مطالعات همخوانی دارد. در نهایت به نظر می‌رسد سابقه ابتلا به سنگ کلیه با شیوع بالاتری از کاهش تراکم استخوان همراهی داشته و سبب تغییر در متابولیسم استخوانی می‌شود. لذا بررسی بیماران سنگ کلیه از نظر کاهش تراکم استخوانی حائز اهمیت می‌باشد.

کلسی تروپیک و مارکرهای جذب استخوانی وجود نداشت از طرفی ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیمارانی که رژیم کم کلسیمی دریافت می‌کردند بالاتر از بیمارانی بود که رژیم نرمال دریافت می‌کردند. محققین به این نتیجه رسیدند که فقر دریافت کلسیم به مدت طولانی ممکن است موجب هدایت بدن به سمت تعادل منفی کلسیم و کاهش توده استخوانی و افزایش جزئی در ۱ و ۲۵ ویتامین D شود.<sup>(۴۱)</sup>

در مطالعه حاضر نیز بیماران با سابق سنگ کلیه تراکم معدنی پایین تری در ناحیه ستون فقرات کمری داشته‌اند از طرفی بعد از تطابق سن و شاخص توده بدنی ارتباط سنگ کلیه با استئوپنی و استئوپروز وجود داشت که با مطالعات انجام شده در این زمینه همخوانی دارد از طرفی سطح سرمی ویتامین D اندکی بالاتر از افراد سالم بود که با این مطالعات همخوانی دارد.<sup>(۴۱)</sup>

به طور کلی اثرات منفی رژیم کم کلسیمی در بیماران با عود سنگ کلیه کلسیمی در مطالعات مختلف گزارش شد. از طرفی هنوز توصیه شایع در بیماران با سابقه سنگ کلیه کلسیمی

## References

1. Leonardo R, Reyes Rabanal MD. Instituto de Nefrología, Havana, uba. Clinical Epidemiology of Urolithiasis in Tropical areas. [lreyes@infomed.sld.cu](mailto:lreyes@infomed.sld.cu)
2. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003; 63:1817-23.
3. Menon M, Koul H. Clinical review 32: Calcium oxalate nephrolithiasis. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 703-7.
4. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000; 13: 45-50.
5. Kim H, Jo MK, Kwak C, et al. Prevalence and epidemiologic characteristics of urolithiasis in Seoul, Korea. *Urology* 2002; 59: 517- 21.
6. Lee YH, Huang WC, Tsai JY, et al. Epidemiological studies on the prevalence of upper urinary calculi in Taiwan. *Urol Int* 2002; 68: 172-7.
7. Hess B. Pathophysiology, diagnosis and conservative therapy in calcium kidney calculi. *Ther Umsch* 2003; 60:79-87.
8. Levy FL, Adams Huet B, Pak CY. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. *Am J Med* 1995; 98:50-9.

9. Kanis JA. Causes of osteoporosis. In: Kanis JA, editor. Osteoporosis. Oxford, UK: Blackwell Science; 1994. 81-113.
10. Favus MJ, Goldring SR, Christakos S, editors. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. An official publication of the American Society for Bone and Mineral Research. Philadelphia, PA, USA: Lipincott-Raven; 1996. 248-341.
11. Aerssens J, Declerc K, Maeyaert B, et al. The effect of modifying dietary calcium intake pattern on the circadian rhythm of bone resorption. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 34-40.
12. Audi L, García Ramírez M, Carracosa A. Genetic determinants of bone mass. *Horm Res* 1999; 51:105-23.
13. Pak CY, Britton F, Peterson R, et al. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis. Classification, clinical presentation and diagnostic criteria. *Am J Med* 1980; 69:19-30.
14. Pak CY. Pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. In: Coe FL, editor. Hypercalciuric states. Pathogenesis, consequences and treatment. Orlando, FL, USA: Grune & Stratton; 1984. 205-20.
15. Alhava EM, Juuti M, Karjalainen P. Bone mineral density in patients with urolithiasis. *Scand J Urol Nephrol* 1976; 10: 154-6. PMID: 948725
16. Lawoyin S, Sismilich S, Browne R, Pak CY. Bone mineral content in patients with calcium urolithiasis. *Metabolism* 1979; 28: 1250-4. PMID: 514087
17. Pietschmann F, Breslau NA, Pak CY. Reduced vertebral bone density in hypercalciuric urolithiasis. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 1383-8. PMID: 1481724
18. Bataille P, Achard JM, Fournier A, et al. Diet, vitamin D and vertebral mineral density in hypercalciuric calcium stone formers. *Kidney Int* 1991; 39: 1193-205. PMID: 1895673
19. Fuss M, Gillet C, Simon J, et al. Bone mineral content in idiopathic renal stone disease and primary hyperparathyroidism. *Eur Urol* 1983; 9: 32-4. PMID: 6822240
20. Pacifici R, Rothstein M, Rifas L, et al. Increased monocyte interleukin-1 activity and decreased vertebral bone density in patient with fasting idiopathic hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 138-45. PMID: 2370292
21. Jager P, Lippuner K, Casez JP, et al. Low bone mass in idiopathic renal stone formers: magnitude and significance. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1525-32. PMID: 12759529
22. Coe FL, Kavalach AG. Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Engl J Med* 1974; 291: 1344-50.
23. Nordin BE, Peacock M, Wilkinson R. Hypercalciuria and calcium stone disease. *Clin Endocrinol Metab J* 1972; 1:169-83.



24. Bordier P, Ryckewart A, Gueris JO. The pathogenesis of so-called hypercalciuria. *Am J Med* 1977; 63: 398-409.
25. Malluche HH, Tschöpe W, Ritz E, et al. Abnormal bone histology in idiopathic hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50: 654-8.
26. Steiniche T, Mosekilde L, Christensen MS, Melsen F. A histomorphometric determination of iliac bone remodeling in patients with recurrent renal stone formation and idiopathic hypercalciuria. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand (APMIS)* 1989; 4: 309-16.
27. Alhava EM, Juuti M, Karjalainen P. Bone mineral density in patients with urolithiasis. *Scand J Urol Nephrol* 1976; 10: 154-6.
28. Fuss M, Gillet C, Simom J, et al. Bone mineral content in idiopathic renal stone disease and in primary hyperparathyroidism. *Eur Urol* 1983; 9: 32-4.
29. Buck AC, Lote CJ, Sampson WF. The influence of renal prostaglandin's on urinary calcium excretion in idiopathic urolithiasis. *J Urol* 1983; 129: 421-6.
30. Coe FL, Favus MJ, Crockett T, et al. Sherwood LM effects of low calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid function and serum 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> levels in patients with idiopathic hypercalciuria and in normal subjects. *Am J Med* 1982; 72: 25-32.
31. Dalen N, Hjern B. Bone mineral content in patients with primary hyperparathyroidism without radiological evidences of skeletal changes. *Acta Endocrinol* 1974; 75: 297-304.
32. Buchholz NP, Abbas F, Afzal M, et al. The prevalence of silent kidney stones-an ultrasonographic screening study. *J Pak Med Assoc* 2003; 53:24-5.
33. Caudarella R, Vescini F, Buffa A, et al. Bone mass loss in calcium stone disease: focus on hypercalciuria and metabolic factors. *Nephron Clin Pract* 2003; 94: 81-2.
34. Garcia Nieto V, Navarro JF, Monge M, Garcia Rodriguez VE. Bone mineral density in girls and their mothers with idiopathic hypercalciuria. *Nephron Clin Pract* 2003; 94: 89-93.
35. Pacifici R, Rothstein M, Rifas L. Increased monocyte interleukin-1 activity and decreased vertebral bone density in patients with fasting idiopathic hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 138-45.
36. Pietschmann F, Breslau NA, Pak CY. Reduced vertebral bone density in hypercalciuric nephrolithiasis. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 1383-8.
37. Borghi L, Meschi T, Guerra A. Vertebral mineral content in diet-dependent and diet-independent hypercalciuria. *J Urol* 1991; 146: 1334-8.
38. Bataille P, Achard JM, Fournier A. Diet vitamin D and vertebral mineral density in hypercalciuric calcium stone formers. *Kidney Int* 1991; 39: 1193-205.
39. Weisinger JR, Alonzo E, Bellorin Font E. Possible role of cytokines on the bone mineral loss in idiopathic hypercalciuria. *Kidney Int* 1996; 49: 244-50.

40. Tasca A, Cacciola A, Ferrarese P, et al. Bone alterations in patients with idiopathic hypercalciuria and calcium nephrolithiasis. *Urology* 2002; 59: 865-9.
41. Trinchieri A, Nespoli R, Ostini F, et al. Bone mineral content in calcium renal stone formers. *Scanning microscopy* 1999; 13:281-9.
42. Velentzas C, Oreopoulos DG, Meema S, et al. Dietary calcium restriction may be good for patients' stones but not for their bones. In: *Urolithiasis Clinical and Basic Research*. New York: 1981. 847-54.
43. Katayama Y, Umekawa T, Ishikawa Y, et al. Calcium urolithiasis and bone change. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1990; 81: 89-95 (in Japanese).
44. Alhava EM, Juuti M, Karjalainen P. Bone mineral density in patients with urolithiasis. *Scand J Urol Nephrol* 1976; 10: 154-6.
45. Martini LA. Stop dietary calcium restriction in kidney stone-forming patients. *Nutr Rev* 2002; 60:212-4.
46. Buschinsky DA. Acidosis and bone. *Miner Electrolyte Metab* 1994: 40-52.
47. Jaeger P, Lippuner K, Casez JP. Low bone mass in idiopathic renal stone formers: magnitude and significance. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1525-32.
48. Giannini S, Nobile M, Sartori L. Acute effects of moderate dietary protein restriction in patients with idiopathic hypercalciuria and calcium nephrolithiasis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 267-71.
49. Fuss M, Pepersack T, Bergman P, et al. Low calcium diet in idiopathic urolithiasis: A risk factor for osteopenia as great as in primary hyperparathyroidism. *Br J Urol* 1990; 65: 560-3.

## *Association between renal stone and bone mineral density*

Hossein Nezhad A. MD\*, Shafaei A. MD\*, Maghbooli Z. MSc\*, Larijani B. MD\*

*Urinary calcium excretion is the most causes of renal stone formation. Calcium (Ca) deficiencies are important risk factors for a decrease in bone mineral density (BMD), consequently inducing osteoporosis. The aim of study was to investigate the association between renal stone and osteoporosis.*

*A total of 830, 20-76 years- old healthy population of Tehran, from 50 clusters were randomly selected, following exclusion of people suffering from endocrine, rheumatologic or chronic diseases, fractures, other conditions or using drugs that affecting bone metabolism. All participations underwent clinical examination and lumbar spine and proximal of femur BMD by using dual-energy X-ray absorptiometry technique. Plasma level of 25(OH) D, Ca, Phosphate (P), Alkaline phosphatase (ALK P), parathyroid hormone (PTH) measured during winter.*

*A total of 68(8.2%) renal stone patients enrolled. Prevalence of renal stone in men & women were 11.2%, 6.4% respectively. Renal stone patients had a higher prevalence of osteoporosis and osteopenia than other participant without history of renal stone (16.7%, 53.3% Vs 11.2%, 35.7%). Renal stone patients had lower BMD at spine and higher level of ALK P and vitamin D.*

*Osteoporosis is more common in renal stone patients than in normal populations.*

**KEY WORDS:** *Osteoporosis, Bone mineral density, Renal stone*

\* Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences and health services, Tehran, Iran.