

بررسی رابطه هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک کودکان با هماچوری، سنگهای کلیه و مجاری ادرار و عفونتهای مکرر ادراری

دکتر سیدطاهر اصفهانی، فوق تخصص بیماریهای کلیه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مریم حسینی، متخصص کودکان

Association between Idiopathic Hypercalciuria and Hematuria, Nephrolithiasis or Recurrent Urinary Tract Infections in Children ABSTRACT

In order to evaluate the role of idiopathic hypercalciuria (IH) in causing hematuria, nephrolithiasis and recurrent urinary tract infections we studied two groups of children for idiopathic hypercalciuria.

- 1- Patients group : children with hematuria, nephrolithiasis and recurrent urinary tract infections (n = 452).
- 2- Control group: children with no urinary tract problem (n=100).

In control group 3% of children had IH. In patients group 27.5% of patients with hematuria, 37% of patients with nephrolithiasis and 7.9% of patients with recurrent urinary tract infections had IH, pvalues = 0.001, 0.005 and 0.2, respectively.

This study confirms that there is a positive association between IH and hematuria or nephrolithiasis, but there is no significant association between recurrent urinary tract infections and IH.

Key Words: Idiopathic hypercalciuria; hematuria; nephrolithiasis; recurrent urinary tract infection;

چکیده

به منظور بررسی نقش هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک در ایجاد هماچوری، سنگ کلیه و مجاری ادرار و عفونتهای ادراری کودکان این مطالعه در دو گروه کودک بعمل آمد: گروه اول کودکانی که با یکی از علائم هماچوری ایزوله، سنگ کلیه و مجاری ادراری و عفونتهای مکرر ادراری مراجعه کرده بودند و گروه دوم کودکانی که در همین سنین بودند ولی به عللی بجز مشکلات دستگاه ادراری به درمانگاه مراجعه کرده بودند (گروه شاهد). در گروه شاهد که ۱۰۰ نفر بودند سه مورد هیپرکلسیوری مشاهده شد، در گروه بیماران از ۱۷۷ بیمار مبتلا به هماچوری ایزوله، ۴۱ مورد (۲۷/۵٪) هیپرکلسیوری داشتند (P = ۰/۰۱)، در ۲۴ بیمار مبتلا به سنگ، ۹ مورد (۳۷٪) هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک داشتند (P = ۰/۰۰۵)، از ۲۵۱ مورد عفونتهای مکرر ادراری، ۱۵ مورد (۷/۹٪) هیپرکلسیوری داشتند (P = ۰/۲). این مطالعه نقش مهم هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک را در تولید سنگ و هماچوری ایزوله کودکان نشان می دهد، اما

هیپرکلسیوری با عفونتهای ادراری مکرر، از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت.

واژه های کلیدی: هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک؛ هماچوری؛ سنگ های کلیه و مجاری ادرار؛ عفونت مکرر ادراری

مقدمه

هیپرکلسیوری عبارت است از دفع بیشتر از طبیعی کلسیم طریق ادرار و چنانچه علت مشخصی برای هیپرکلسیوری بدست نیاید، هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک تلقی می گردد (۲).

هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک عارضه شایعی است و مطالعاتی در سالهای اخیر منتشر گردیده است حاکی از نقش هیپرکلسیوری ایجاد بسیاری از علائم مربوط به دستگاه ادراری است، به طوری

چنانچه هیچک از علل ذکر شده در مورد کودکی که هیپرکلسیوری نورموکلسمییک دارد پیدا نشود، هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک (Idiopathic hypercalciuria) تلقی می‌شود (۲).

روش و مواد

مطالعه انجام شده از نوع مورد - شاهد بوده و ما شیوع ریسک فاکتور (هیپرکلسیوری) را در کودکان سالم و کودکان مبتلا به هماچوری ایزوله، سنگ کلیه و مجاری ادرار و عفونتهای مکرر ادرار بررسی و با هم مقایسه کردیم. در واقع یک مطالعه کاربردی از نوع توصیفی - تحلیلی انجام گردید.

جامعه مورد بررسی شامل دو گروه بود:

گروه (۱) کودکانی که به علت یکی از سه علامت هماچوری ایزوله، سنگ کلیه و مجاری ادرار و عفونتهای مکرر ادراری مراجعه کرده بودند.

گروه (۲) گروه شاهد: کودکانی که به عللی غیر از شکایات مربوط به دستگاه ادراری به درمانگاه مراجعه کرده بودند، مثل عفونتهای تنفسی، انگلتهای روده‌ای، انجام واکسیناسیون و غیره.

هماچوری به معنای بیش از ۵ گلبول قرمز در هر شان میکروسکوپی با درشت‌نمایی قوی پذیرفته شد و هماچوری ایزوله به گروهی اطلاق گردید که به همراه هماچوری، پیوری، پروتینوری، سنگ و عیوب آناتومیک دستگاه ادراری نداشتند (۷). عفونت مکرر ادراری به معنای بروز بیش از سه بار عفونت در ۶ ماه و یا ۴ بار در یکسال در نظر گرفته شد (۸).

در گروه بیماران هم در شرح حال و معاینه به علل هیپرکلسیوری ثانویه توجه شد و هم اندازه‌گیری کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز سرم، سدیم، پتاسیم و گازهای خون بعمل آمد تا علل هیپرکلسیوری ثانوی رد شوند. برای اطمینان خاطر از صحت جواب، اندازه‌گیری کلسیم ادرار هم حداقل دو بار انجام گرفت.

در مورد گروه شاهد چون آماری از شیوع هیپرکلسیوری در ایران در دسترس نبود با توجه به آمارهای خارجی، اگر شیوع هیپرکلسیوری ۶ درصد در نظر گرفته شود طبق فرمول:

$$n = \frac{Z^2 \times P \times (1-P)}{d^2}$$

$$n = 86.8$$

و اگر حداقل شیوع را ۳ درصد در نظر بگیریم، تعداد ۴۴ نمونه

بعضی توصیه کرده‌اند که در مواردی که بیمار شکایتی از دستگاه ادراری دارد، ولی علت آن مشخص نمی‌شود جزو اقدامات تشخیصی، اندازه‌گیری کلسیم ادرار هم گنجانیده شود (۲). با توجه به اینکه همه گزارشهای مربوط به نقش هیپرکلسیوری در ایجاد اختلالات ادراری تأیید شده نیست، بر آن شدیم که مطالعه‌ای هرچند محدود در مورد شیوع هیپرکلسیوری و نقش آن در تولید سه مشکل دستگاه ادراری شامل سنگ، هماچوری ایزوله و عفونت مکرر ادراری بعمل آوریم.

تعریف: حداکثر مقدار طبیعی دفع کلسیم از طریق ادرار را ۲ تا ۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ۲۴ ساعت ذکر کرده‌اند (۲)، معیذا امروزه بیشتر نویسندگان حداکثر دفع طبیعی کلسیم از طریق ادرار را ۴ mg/kg/day به حساب می‌آورند (۳). مقدار دفع ۲۴ ساعته کلسیم از طریق ادرار متناسب با نسبت غلظت کلسیم به کراتینین (mg/mg) ادرار می‌باشد و برای آزمونهای غربالگری جهت پیدا کردن کودکان مبتلا به هیپرکلسیوری، می‌توان از نسبت غلظت کلسیم به کراتینین استفاده کرد. حداکثر مقدار طبیعی نسبت کلسیم در کودکان، ۰/۲ (۳) و در شیرخواران، تا ۰/۸ (۴،۳) ذکر کرده‌اند. در بالغین حداکثر دفع طبیعی در ادرار ۲۴ ساعت جهت خانمها، ۲۵۰ میلی‌گرم و جهت آقایان، ۳۰۰ میلی‌گرم ذکر شد است (۵،۶). زیادی دفع کلسیم ادرار می‌تواند با افزایش کلسیم سرم (هیپرکلسمی) و یا طبیعی بودن کلسیم سرم (نورموکلسمی) همراه باشد. فرم نورموکلسمی هیپرکلسیوری در بچه‌ها به علل متعددی ایجاد می‌شود مثل علل متابولیک، دارویی، اسیدوز توبولر کلیوی، بی‌حرکتی و غیره (جدول ۱).

جدول ۱- اختلالاتی که با هیپرکلسیوری همراهند

اسیدوز توبولر تیپ ۱	سندرم کوشینگ
بی‌حرکتی	کورنیکواستروئیدتراپی
زیادای کلسیم غذا	Medullary spong kidney
سازگرنیدوز	مسمومیت با سرب
مصروف مور...	اختلالات لولدهای: سندرم فانکونی، بیماری ویلسون
سندرم نرشخ ناچور ADH	آرتیت روماتوئید جوانان
هیپرپاراتیروئیدسم	مسمومیت با ویتامین D
هیپر تیروئیدسم	تهاجم تومورها به استخوانها

۲۵۱ بیمار مبتلا به UTI مکرر مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۵ بیمار مبتلا به هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک کشف شد که معادل ۷/۹ درصد می باشد که گرچه نسبت به شیوع هیپرکلسمیوری در افراد شاهد، که حدود ۳ درصد می باشد، بیشتر است اما Pvalue حدود ۰/۲ بود که نشان می دهد بین افراد مبتلا به UTI مکرر و افراد شاهد، اختلاف معنی داری از نظر هیپرکلسمیوری وجود ندارد.

بحث

اولین گزارش در مورد هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک در سال ۱۹۵۳ منتشر شد، بعدها ارتباط بین هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک با سنگ کلیه و هماچوری شناخته شده امروزه مشخص شده است که هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک می تواند تعداد زیادی از علائم مربوط به دستگاه ادراری را ایجاد نماید. اهمیت شناخت هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک از دو جهت می باشد.

۱- هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک عارضه شایعی است و شیوع هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک را در کودکان ۶/۲-۲/۹ درصد اجتماع ذکر کرده اند (۲). مطالعه محدود ما هم شیوع حدود ۳ درصد را نشان داد (۱) که با آمارهای خارجی مطابقت دارد. در بالغین شیوع هیپرکلسمیوری را بین ۱۴-۳ درصد ذکر کرده اند (۵) و خوشبختانه اکثر موارد هیپرکلسمیوری در کودکان و بالغین بی علامت می باشد (۵،۲).

۲- هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک بعد از عفونتها شایعترین علت سنگ در کودکان و بالغین می باشد (۱۰،۹،۳). حدود ۶۰-۳۰ درصد اشخاصی که سنگهای اگزالات کلسیم می سازند، دچار هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک هستند (۵). همینطور هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک شایعترین علت هماچوری بدون پروتینوری در کودکان می باشد (۱۷). لذا شناخت هیپرکلسمیوری و علائم و عوارض متعدد آن در کودکان اهمیت دارد.

چگونگی ایجاد هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک مورد بحث می باشد. در تعدادی از مبتلایان، میزان جذب کلسیم از روده بیشتر از عادی است و این کلسیم اضافی از طریق کلیهها دفع می شود، این موارد را هیپرکلسمیوری جذبی Absorptive hypercalciuria می نامند. در تعدادی از مبتلایان به فرم جذبی، سطح سرمی کلسی تریول $1,25-(OH)_2-D_3$ بالاتر از حد طبیعی است که منجر به افزایش جذب روده ای کلسیم می گردد و در تعدادی دیگر غلظت سرمی کلسی تریول (فرم فعال ویتامین D3) در حد طبیعی است، اما بنظر

کافی خواهد بود. ما برای اطمینان بیشتر ۱۰۰ کودک از مراجعان به درمانگاه مرکز طبی کودکان را که به عللی غیر از مشکلات دستگاه ادراری مراجعه کرده بودند، با توافق خودشان برگزیدیم و با هماهنگی آزمایشگاه، آزمایش ادرار و اندازه گیری نسبت $\frac{\text{کلسیم کراتینین}}{\text{کراتینین}}$ در آنها به عمل آمد. در صورتی که نسبت $\frac{\text{کلسیم کراتینین}}{\text{کراتینین}}$ بیشتر از طبیعی بود، اندازه گیری کلسیم ادرار ۲۴ ساعته هم انجام می گرفت و چنانچه هر دو مورد هیپرکلسمیوری را نشان می داد، بیمار جزو گروه هیپرکلسمیوری قرار می گرفت و بررسی بیشتری از نظر علل هیپرکلسمیوری روی آنها انجام می شد.

روش انتخاب هر دو گروه بطور اتفاقی و از کودکان مراجعه کننده در سالهای ۷۶-۱۳۷۵ بود. در مورد هر یک از سه علامت هماچوری ایزوله، سنگ و عفونت مکرر ادراری، شیوع هیپرکلسمیوری مشخص گردید و با گروه شاهد مقایسه و Pvalue گرفته شد، تا مشخص شود که آیا هیپرکلسمیوری می تواند در ایجاد هر یک از این سه عارضه نقش داشته باشد یا خیر؟

تمام اندازه گیری های کلسیم سرم و ادرار بر مبنای اسپکتروفنومتری با جلوگیری از تداخل یون منیزیم و بوسیله اتوانالیزر انجام گرفت.

یافته ها

از ۱۰۰ کودکی که بطور اتفاقی از نظر کلسیم ادرار مطالعه شدند، سه مورد هیپرکلسمیوری داشتند. لذا با این مطالعه محدود می توان شیوع حدود ۳ درصد را برای کودکان مبتلا به هیپرکلسمیوری در نظر گرفت.

از بین ۳۲۰۰ پرونده بیمارانی که به علت مشکلات دستگاه ادراری مراجعه کرده بودند ۱۷۷ بیمار هماچوری ایزوله داشتند، از ۱۷۷ مورد هماچوری ایزوله، ۴۱ مورد دچار هیپرکلسمیوری بودند که معادل ۲۷/۵٪ می شود. Pvalue بین گروه مبتلا و شاهد، معادل ۰/۰۱ بدست آمد که نشان می دهد اختلاف معنی داری بین افراد شاهد و افراد مبتلا به هماچوری ایزوله وجود دارد و شیوع بیشتر هیپرکلسمیوری در افراد مبتلا به هماچوری ایزوله، نشانه نقش هیپرکلسمیوری در بروز هماچوری است.

۲۴ بیمار مبتلا به نفرولیتیاژیس بررسی شدند. ۹ بیمار هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک داشتند که معادل ۳۷/۵ درصد می شود. Pvalue بین گروه شاهد و مبتلایان به نفرولیتیاژیس حدود ۰/۰۰۵ و حاکی از ارتباط بین هیپرکلسمیوری و سنگ می باشد.

فرم جذبی را شایعتر گزارش کرده‌اند (۱۸،۱۷،۱۳،۶)، بعضی فرم کلیوی را (۳). همانگونه که قبلاً ذکر شد علیرغم شیوع بالای هیپرکلسیوری در اجتماع، اکثر موارد آن بی علامت هستند. علائم هیپرکلسیوری اساساً در اثر تشکیل کریستالهای اگزالات و فسفات کلسیم و آسیب مخاط مجاری ادرار در اثر تماس با این کریستالها و یا تولید سنگ می باشد. علائم هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک به فرار زیر می باشد:

سنگ کلیه و مجاری

هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک بعد از عفونتها، شایعترین علت سنگ کلیه و مجاری ادرار کودکان می باشد (۳۱). در بالغین تا ۶۰٪ موارد سنگهای کلیه و مجاری ادرار در اثر هیپرکلسیوری می باشد (۲۰،۲) و اگرچه در نواحی مختلف دنیا برحسب شرایط مختلف اپیدمیولوژیک، علل سنگهای کلیه و مجاری ادرار متفاوت می باشد، معهداً هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک یکی از علل عمده سنگ کلیه و مجاری ادرار کودکان در نواحی مختلف دنیا است (۲۲،۲۱،۹) در مطالعه ما هم از ۲۴ کودک مبتلا به سنگ، ۹ کودک هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک داشتند که ۳۷/۵ درصد مبتلایان به سنگ را شامل می شود و در مقایسه با شیوع حدود ۳ درصد هیپرکلسیوری، Pvalue حدود ۰/۰۰۵ حاکی از ارتباط قوی بین هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک و تولید سنگ می باشد (۱).

هماچوری

یکی از علل شایع هماچوری در کودکان هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک می باشد. شایعترین علامت هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک را هماچوری ذکر کرده‌اند (۳). در مطالعه ما هم موارد هماچوری بدون علامت مشخص (بدون سنگ، عفونت، عیوب آناتومیک و بیماریهای گلوبومرولی) Stapleton و همکارانش شیوع هیپرکلسیوری را ۳۵٪ گزارش کرده‌اند (۲۳)

در مطالعه ما از ۱۷۷ مورد هماچوری ایزوله، ۴۱ مورد که ۲۷/۵ درصد می شود، هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک داشتند که گرچه درصد موارد ما کمتر بوده، معهداً Pvalue بین مبتلایان به هماچوری و افراد سالم که ۰/۰۱ می باشد حاکی از نقش هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک در تولید هماچوری است.

هماچوری به علت هیپرکلسیوری غالباً بی علامت می باشد و بطور اتفاقی در آزمایش ادرار کشف می گردد. معهداً گاهی حملات هماچوری گراس و حتی دفع لخته هم مشاهده می شود. بعضی بیماران همراه هماچوری، درد پهلو یا سوپراپوبیک دارند هماچوری ماکروسکوپیکی به علت هیپرکلسیوری معمولاً کوتاه مدت بوده و

می رسد که بافتها حساسیت بیشتری به اثر ویتامین D نشان می دهند (۲،۳،۱۱،۱۲،۱۳). زیادی جذب کلسیم باعث مهار ترشح PTH می شود، لذا سطح سرمی پاراتورمن در این بیماران طبیعی یا پایین می باشد. در این بیماران میزان دفع کلسیم از طریق ادرار در حالت ناشتا طبیعی است، اما بعد از خوردن غذا هیپرکلسیوری پیدا می شود.

در گروهی دیگر نقص در بازجذب کلسیم در لوله های ادراری وجود دارد که این حالت را، Renal hypercalciuria می نامند. در این گروه، مختصر هیپوکلسمی پیدا می شود که منجر به تحریک ترشح PTH می شود و PTH محرک هیدروکسیلاسیون کلیوی 25-OH-D3 می باشد، تا به 1,25-(OH)20D3 یا کلسیتریول تبدیل گردد. زیاد شدن ویتامین D جذب روده ای کلسیم و فسفر را افزایش می دهد. بز همین مبنا در طی سالهای گذشته هیپرکلسیوری را به دو فرم اصلی جذبی و کلیوی تقسیم می کردند. معهداً امروزه مشخص شده که گروهی از مبتلایان به هیپرکلسیوری را نمی توان در هیچیک از این دو گروه قرار داد (گروه نامشخص). در بعضی از بیماران برداشت املاح کلسیم و فسفر از استخوان منجر به زیادی دفع کلسیم از طریق کلیه ها می شود که بعضی نویسندگان، اینها را به عنوان یک گروه مجزا و فرم Resorptive قلمداد کرده اند (۵). ولی چون در هر دو فرم جذبی و کلیوی هم بخصوص با محدود کردن کلسیم غذا، ممکن است جذب استخوان دیده شود همگان وجود نوع Resorptive را قبول ندارند. حتی امروزه در مورد اینکه دو فرم جذبی و کلیوی هم دو عارضه متمایز باشند، تردید وجود دارد، زیرا بعضی افراد ویژگیهایی از هر دو فرم را دارند. مثلاً در فرم جذبی قاعدتاً در حالت ناشتا هیپرکلسیوری وجود ندارد و بعد از مصرف غذا هیپرکلسیوری پیدا می شود و این خاصیت را بعنوان یکی از علائم افتراق این دو شمرده اند (۳).

معهداً بعضی افراد مبتلا به فرم جذبی در حالت ناشناهم هیپرکلسیوری دارند، یا بعضی از افراد مبتلا به فرم کلیوی PTH نرمال دارند (۳). در یک مطالعه، کودکان مبتلا به هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک برای ۷-۳ سال پیگیری شدند و دیده شد که تابلوی هیپرکلسیوری در تعدادی در طی زمان تغییر کرد (۱۴). لذا امروزه این عقیده قوت گرفته است که تقسیم بندی هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک به دو فرم جذبی و کلیوی صحیح نیست و هر دو، می تواند در طیف یک عارضه جای بگیرند (۱۲،۱۴). وراثت هر دو فرم به شکل اتوزومال غالب می باشد (۳،۵،۱۵). میزان شیوع انواع مختلف هیپرکلسیوری در گزارشهای مختلف متفاوت است. بعضی

شامل مصرف مایعات زیاد (برای رقیق کردن ادرار و جلوگیری از تولید کریستالهای اگزالات و فسفات کلسیم) کم کردن نمک غذا (برای کاهش دفع ادراری کلسیم)، می باشد. بعضی در موارد هیپرکلسمیوری جذبی توصیه می کنند که از مصرف غذاهای حاوی مقادیر زیاد کلسیم و اگزالات خودداری شود، معهذاً به علت نیاز بدن کودکان به کلسیم کافی جهت رشد نباید محدودیت زیاد برای کلسیم غذا قائل شد که تعادل منفی کلسیم ایجاد شود. در بالغین برای جلوگیری از جذب کلسیم غذا سلولز فسفات که یک نوع رزین می باشد توصیه گردیده است. سلولز فسفات با کلسیم غذا ترکیب شده و جلوی جذب روده ای کلسیم را می گیرد معهذاً چون می تواند تعادل کلسیم بدن را منفی کند کمتر توصیه می شود (۵، ۱۲، ۱۳، ۲۸). داروهایی که بیشتر مصرف می شود دیورتیکهای تیازیدی هستند که با افزایش بازجذب کلیوی کلسیم، باعث کم شدن هیپرکلسمیوری شده و تعادل منفی کلسیم هم نمی دهند (۵، ۱۲، ۲۵). معهذاً در طی درمان با تیازیدها باید مراقب بود که اختلالات الکترولیتی نظیر هیپوکالمی رخ ندهد (۳، ۱۲).

بطور خلاصه هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک عارضه شایعی است که می تواند بسیاری از علائم مربوط به دستگاه ادراری را تولید کند. در مطالعه ما ارتباط بین هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک با هماجوری و سنگ کلیه مشابه با مطالعات خارجی دیده شد و در مورد سایر علائم هیپرکلسمیوری، بایستی مطالعه وسیعتر روی تعداد بیشتری بیمار بعمل آید.

بندرت تا چند روز طول می کشد (۲). لازم به یادآوری است که تجربه نشان داده که هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک چنانچه با هماجوری تظاهر کند شانس تولید سنگ در آینده بیمار بیشتر خواهد بود (۱۶) و شایعترین علت متابولیک هماجوری عودکننده و شایعترین علت هماجوری بدون پروتینوری، نیز هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک ذکر گردیده است (۱۷).

سایر تظاهرات هیپرکلسمیوری عبارتند از دیزوری، تکرار ادرار، اورزانسی (۲، ۲۴، ۲۵)، تحریک پذیری و بی قراری در شیرخواران (۲۶) و بی اختیاری که می تواند تنها در شب (انورزیس)، در روز یا مجموعه هر دو آنها باشد (۲۷). گاهی هیپرکلسمیوری به شکل دردهای مبهم شکمی تظاهر می کند (۱، ۲۵). پیوری استریل و استئوپنی هم جزو علائم هیپرکلسمیوری ذکر شده است.

در تعدادی از دخترهای مبتلا به هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک، عفونتهای مکرر ادراری دیده شده که علتی برای آن یافت نشده و با درمان هیپرکلسمیوری عفونتها متوقف گردیده است (۲). در مطالعه ما گرچه ۷/۹ درصد کودکان مبتلا به عفونتهای مکرر، هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک داشتند که بیشتر از شیوع هیپرکلسمیوری در اجتماع است اما این اختلاف از نظر آماری، معنی دار نبود (۱).

هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک درمان قطعی ندارد ولی با درمان می توان جلوی عوارض را گرفت. چون بیماری درمان طولانی نیاز دارد، لذا تنها در مورد بیمارانی که علائم شدید نظیر سوزش و درد موقع ادرار کردن، تکرر ادرار، بی اختیاری، دردهای شکمی، عفونتهای مکرر و سنگ سازی دارند، توصیه به درمان می شود که

منابع

- ۱- حسینی، مریم: بررسی شیوع هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک در بیماران با تظاهرات کلیوی پایان نامه برای دریافت درجه تخصصی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۶.
- ۲- Heiliczler JD, Canonigo BB, Bishof NA, et al: Noncalculi Urinary Tract Disorders Secondary to Idiopathic Hypercalciuria in Children, *Ped Clin N Am* 1987; 34(3): 71-718.
- ۳- Stapleton FB: Nephrolithiasis in children, *Ped in review*, 1989; 11(1): 21-30
- ۴- Bergstein JM: Conditions Particularly Associated with Hematuria in : Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (Editors): *Nelson textbook of pediatrics*, 15th Edition, W.B. Saunders company, Philadelphia, 1996, PP: 1486-7.
- ۵- Asplin JR, Favus MJ, Coe FL: Nephrolithiasis in Brenner BM (editor): *The kidney*, 5th Edition, W.B. Saunders company, Philadelphia, 1996, PP: 1893-1935.
- ۶- Seftel A, Resnick MI: Metabolic Evaluation of Urolithiasis, *Urol Clin N Am* 1990; 17 (1): 59-169.
- 7- Kalia A, Travis LB: Hematuria, Leukocyturia, and Cylinduria in Edlemann Ch M (Editor): *Pediatric Kidney Disease*, 2nd Edition, Little Brown Comapny, Bosotn 1992; pp: 533-63.
- 8- Rushton HG: Genitourinary Infections (Non specific infections) in: Kelalis PP, King LR, Belman AB (Editors): *Clinical Pediatric Urology* 3rd Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1992, pp: 286-331.
- 9- Perrone HC, dos - Santos DR, Santos MV; et al: Urilithiasis in childhood, metabolic evaluation, *Pediatr Nephrol* 1992; 6(1): 54-56.
- 10- Klugman V, Favus MJ: Diagnosis and treatment of calcium kidney stones, *Adv Endoorinol - Metab*, 1995; 6: 117-42.
- 11- Carpenter TO, Key L.L.: Disorders of the Metabolism of Calcium, Phosphorus, and other Divalent Ions, in Ichikawa I (Editor): *Pediatric textbook of fluids and electrolytes*, 1st Edition William and wilkins company, Baltimore 1989, pp: 237-268.

- 12- Smith LH, Segura JW: Urolithiasis, in Kelalis PP, King LR, Belman AR (Editors): *Clinical pediatric Urology*, 3rd Edition, 1992, W.B. Saunders Company, Philadelphia, page 1327-1352.
- 13- Breslau NA: Pathogenesis and management of hypercalciuric nephrolithiasis, *Miner Electrolyte Metab*, 1994; 20(6): 235-39.
- 14- Aladjem M, Barr J, Lahat E, et al: Renal and absorptive hypercalciuria: a metabolic disturbance with varying and interchanging mode of expression *Pediatrics*, 1996; 97(2): 216-9.
- 15- Nicoluid OP, Themelis, Karpathios T, et al: Family pattern of idiopathic hypercalciuria and its subtypes *J Urol* 1996; 155(3): 1042-4.
- 16- Garcia CD, Miller LA, Stapleton FB: Natural history of hematuria associated with hypercalciuria in children, *Am J Dis child* 1991; 145(10) 1204-7.
- 17- Perrone HC, Aizen H, Toporovski J et al: Metabolic disturbance as a cause of recurrent hematuris in children, *kidney int*, 1991; 39(4): 707-10.
- 18- Cervera A, Corral MJ, Gomez - Campder FJ, et al: Idiopathic hypercalciuria in children, classification, clinical manifestations and outcome, *Acta paediatr scand* 1987; 76(2): 271-8.
- 19- Stapleton FB: idiopathic hypercalciuria in children, *Semin Nephrol* 1983; 3:116.
- 20- Pak CYC: Etiology and Treatment of Urolithiasis, *Am J kidney Dis*, 1991; 18(6): 624-637.
- 21- Polinsky Ms, Kaiser BA, Balurate HJ: Urolithiasis in childhood, *Pediatr Clin N Am* 1987; 34(3): 683-709.
- 22- Moreno - Villares JM, Muley - Alonso R, Espino - Hernandez M, et al: Urolithiasis in childhood, *An Esp Pediatr* 1991; 35(1): 13-6.
- 23- Stapleton FB: Idiopathic hypercalciuria: association with isolated hematuria and risk for urolithiasis in children, *Kidney Int*, 1990; 37(2): 807-11.
- 24- Garcia - Nieto V, Zamorano M, Sanchez - Almedal et al: Pollakiura and idiopathic hypercalciuria in childhood, *Arc Esp Urol* 1995; 48(10): 1017-20.
- 25- Barrat TM: Urolithiasis and Nephrocalcinosis in : Holliday MA, Barrat TM, Avner ED (Editors): *Pediatric Nephrology*, 3rd Edition, 1994, William and Wilkins Company Baltimore, Page: 1070-1080.
- 26- Fivush B: Irritability and dysuria in infants with idiopathic hypercalciuria, *Pediatr Nephrol*, 1991; 5(5): 673.
- 27- Vachavaichsanong P, Malagon M, Moore ES: Urinary incontinence due to idiopathic hypercalciuria in children, *J Urol* 1994; 152(4): 1226-8.
- 28- Burk JR, Cowley DM, Mottram BM et al: cellulose phosphate and chlorothiazide in childhood idiopathic hypercalciuria, *Aust NZJ Med*, 1986; 16(1): 43-7.