

هیپرکلسیوری در کودکان دیابتی

مرکز طبی کودکان (۱۳۷۹)

دکتر فریدون مصطفوی، دکتر محمدجواد توکلی

بخش غدد مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

بیماری دیابت قندی شایع‌ترین بیماری متابولیک اندوکرین دوران کودکی و نوجوانی است که اثرات قابل توجه بر تکامل جسمی و روانی بیماران بر جای می‌گذارد. در مطالعات متعدد، مشخص شده که در بیماران دیابتی نوع یک، کاهش واضح توده استخوانی و نیز رشد قندی در دراز مدت ایجاد می‌شود. برای بررسی این مشکلات، تحقیقات وسیعی انجام گردیده و مشخص شده که در بسیاری از بیماران دیابتی، مقادیر مختلف کلسیم در ادرار دفع می‌گردد. ممکن است علت استثوینی و اختلال رشد قندی کودکان دیابتی نیز دفع بیش از حد کلسیم در ادرار باشد. در این مطالعه بر آن شدیدم تا با بررسی گروهی از بیماران دیابتی، میزان دفع کلسیم ادراری را در آنها بررسی کنیم و در مواردی که دفع کلسیم بیش از حد طبیعی بود، بینم آیا بین میزان دفع کلسیم با میزان قند خون هم‌مان ارتباطی وجود دارد یا خیر؟ لذا با بررسی ۵۰ کودک دیابتی که در شش ماهه دوم سال ۱۳۷۹ به بیمارستان مرکز طبی کودکان مراجعه کرده بودند، به این نتیجه رسیدیم که فراوانی هیپرکلسیوری در بیماران ۸۸٪ بود و ارتباط معنی‌داری با قند ادرار داشت و به طور معنی‌داری با افرادی که سالم هستند متفاوت بود. این تحقیق نشان دهنده تأثیر گلیکوزوری روی رشد بیماران است که می‌تواند مقداری از آن به علت دفع کالری باشد و مقداری به علت دفع کلسیم و نهایتاً با کنترل مناسب قند خون می‌توان از این دو به نحو چشمگیری کاست.

مقدمه

نمونه ادرار تصادفی نیز استفاده کرد (۳). مقدار طبیعی این نسبت در کودکان (بعد از دوره شیرخوارگی) حدکش ۰/۲۵ است (۴). از سال‌ها قبل مشخص شده که وجود هیپرکلسیوری بدون همراهی با هیپرکالسیمی در کودکانی که از همه جهات دیگر سالم هستند، می‌تواند باعث استثوینی (۵) و نیز کاهش رشد قندی در دراز مدت شود (۶). فراوانی هیپرکلسیوری در جوامع و مطالعات مختلف تفاوت‌های ناچیز نشان می‌دهد. متألاً در مطالعه ۲۷۳ کودک سالم توسط Moore و همکاران (۷)، هیپرکلسیوری در ۷/۲٪ آنها کشف شد. و یا در مطالعه Kruse و همکاران (۸) بر روی ۵۶۴ کودک سالم، فراوانی هیپرکلسیوری ۷۲/۸ گزارش شد (البته این مطالعه بر اساس اندازه‌گیری در ادرار ۲۴ ساعته بیماران بود). همچنین در بررسی فراوانی هیپرکلسیوری در گروهی از دانش‌آموزان دبستانی تهران (۹) شد، نسبت Ca/Cr در نمونه ادرار در ۲۵٪ موارد بالاتر از مقادیر طبیعی بود. با توجه به اینکه در کودکان دیابتی، کاهش توده استخوانی و اختلال رشد قندی دیده می‌شود (۱۰، ۱۱، ۱۲)، مطالعه وسیعی توسط محققین مختلف جهت کشف علت آن انجام شده است. در بررسی‌های

دیابت ملیتوس یک اختلال غدد درون‌ریز بدن است که مهم‌ترین مشخصه آن بالا بودن قند خون است. علت آن، اختلال در ترشح انسولین و یا اختلال در اثرات انسولین و یا هر دو می‌باشد. هیپرکلسیوری عبارتست از دفع بیش از ۴ mg/kg/day کلسیم در ادرار (۱). هیپرکلسیوری در بیماران دیابتی با ایجاد یک هیپوکلسیمی خفیف می‌تواند منجر به افزایش هورمون پاراتورمون شده و متعاقب آن جذب کلسیم از روده و برداشت کلسیم استخوان‌ها را تشدید نماید. همچنین علایمی نظیر سوزش ادرار، هماتوژنی، پروتئینوری، شب‌ادراری، عفونت‌های ادراری و سنگ‌های ادراری همگی ممکن است در زمانی هیپرکلسیوری ایجاد گردد (۲).

اندازه‌گیری مقدار دفع ۲۴ ساعته کلسیم در ادرار، روش دقیقی جهت بررسی موارد هیپرکلسیوری است، ولی برای غربالگری (screening) می‌توان از اندازه‌گیری نسبت در Ca/Cr

دیابتی نباشدند، در خواست آزمایش اندازه گیری کلسیم و کراتنین و گلوکز در نمونه ادرار راندم، و نیز کلسیم و فسفر و آلکالن فسفاتاز و میانگین قند خون ۲۴ ساعته می کردیم. آزمایشات فوق همگی در آزمایشگاه بیمارستان مرکز طبی کودکان انجام شد. سپس یافته ها وارد رایانه شده و با بهره گیری از برنامه SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نوع تست آماری t-test غیر زوجی بود.

یافته ها

از بین ۵۰ کودک دیابتی تحت مطالعه ۲۶ نفر (۵۲٪) دختر و ۲۴ نفر (۴۸٪) پسر بودند. میانگین سنی بیماران ۸/۲۲ سال بود. حداقل سن بیماران ۴ سال و حداکثر آن ۱۲ سال بود. دفع بیش از حد کلسیم در ادرار، بر اساس نسبت Ca/Cr ۲۵ درصد در ۸/۸۸ بیماران یافت شد. میانگین نسبت Ca/Cr ادراری در گروه بیماران هیپرکلسوریک $0/31 \pm 0/31$ بود. بین میزان قند خون و میزان دفع کلسیم در ادرار، رابطه معنی داری کشف نشد. همچنین میزان دفع ادراری کلسیم با سطح آلکالین فسفاتاز سرم ارتباطی نداشت ولی بین میزان دفع ادراری کلسیم با میزان دفع ادراری گلوکز ارتباط معنی دار وجود داشت. یعنی در مقادیر بالاتری از دفع گلوکز در ادرار، میزان دفع کلسیم در ادرار نیز افزایش نشان می داد (گرچه این ارتباط خطی نیست)، به طوری که میانگین نسبت Glu/Cr ادراری در دیابتی های نرموکلسوریک $19/24 \pm 1/72$ و در دیابتی های هیپرکلسوریک $83/40 \pm 3/09$ بود ($P=0/90$).

Ca/Cr (۱۲) Marry F Witt در ادرار نصادفی طیف وسیعی داشت و از مقادیر نرمال تا مقادیر بسیار بیشتر از نرمال متفاوت بود، و نیز نسبت Ca/Cr ادرار ارتباطی با میزان قند خون این بیماران نداشت. همچنین در مطالعات انجام شده توسط Dominguez (۱۴)، Tider (۱۴) John Imalon (۷) چنین نتیجه گیری کردند که میانگین نسبت Ca/Cr ادراری در ادرار راندم آنها به طور واضح بالاتر از کودکان سالم بود. و یکی از علل ایجاد استئوپنی و اختلال رشد قدی در کودکان دیابتی را هیپرکلسوری دانستند. میزان در مطالعه پیش رو، نسبت Ca/Cr در نمونه ادرار راندم گروهی از کودکان دیابتی را بررسی کردیم، تا بینیم نسبت به جمعیت سالم، این مقادیر تفاوت های قابل ملاحظه ای را نشان خواهد داد یا خیر. البته به علت مشکلات جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته در کودکان خارج از بیمارستان مخصوصاً بچه های کوچکتر و احتمال اشتباه این کار انجام نشد، ضمناً نمونه گیری ادرار در حالت ناشتا و پس از تخلیه ادرار شب انجام شد و در بیماران بستری این کار انجام نگرفت زیرا کاملاً واضح است که بی حرکتی باعث هیپرکلسوری می شود.

مواد و روش ها

تعداد ۵۰ کودک مبتلا به دیابت ملیتوس که نیمه دوم سال ۱۳۷۹ به درمانگاه مرکز طبی کودکان مراجعت کرده بودند، تحت بررسی قرار گرفتند. برای هر بیمار، پس از اطمینان از آن که به جز دیابت مشکل دیگری نداشته و نیز در حالت کتواسیدوز

جدول شماره ۱- بررسی وضعیت دفع کلسیم ادراری در ۵۰ کودک مراجعت کننده به مرکز طبی کودکان در سال ۱۳۷۹

	فرآوانی	وضعیت دفع ادراری کلسیم	درصد	^a میانگین نسبت SD ادراری Glu/Cr	^b میانگین نسبت SD ± Glu/Cr
هیپرکلسوریک	۴۴	%۸۸		$0/73 \pm 0/31$	$83/45 \pm 3/09$
نرموکلسوریک	۶	%۱۲		$0/17 \pm 0/04$	$19/44 \pm 1/72$
مجموع	۵۰	%۱۰۰		—	—
$P < 0/05$, $P < 0/05$					

ادرار راندم، یک روش غربالگری جهت بررسی میزان دفع کلسیم ادرار است و برای یافتن موارد قطعی هیپرکلسوری می توان از اندازه گیری میزان کلسیم ادرار ۲۴ ساعته کمک گرفت. ولی با توجه به مطالعات قبلی برخی محققین در مورد فراوانی هیپرکلسوری در کودکان سالم ایرانی فراوانی بالا بودن نسبت Ca/Cr ادرار راندم 25% بود، که پس از بررسی ادرار ۲۴ ساعته

بحث

هدف عمده ای که در این مطالعه به دنبال آن بودیم، برآورد فراوانی هیپرکلسوری در بین ۵۰ کودک مبتلا به دیابت بود. چون احتمال می دادیم این میزان در بین این بیماران به مقدار قابل توجه بالاتر از جمعیت سالم باشد. می دانیم که روش بررسی Ca/Cr

فراوانی قابل توجه هیپرکلسیوری در کودکان دیابتی، بجاست که در این بیماران، در کنار سایر توجهات و کنترل‌های رونین، میزان دفع ادراری کلسیم نیز اندازه‌گیری شود، و در صورت هیپرکلسیوریک بودن اقدامات درمانی کلی که در مورد بیماران هیپرکلسیوریک غیر دیابتی رعایت می‌شود (مثل مصرف مایعات کافی، اجتناب از مصرف بیش از حد نمک، اجتناب از مصرف غذاهای حاوی اگرالات بلا، پیگیری از نظر ایجاد سنگ‌های ادراری و ...) در مورد این بیماران نیز اعمال گردد تا عوارض دراز مدت هیپرکلسیوری (مثل استئوبنی، اختلال رشد قدی، تشکیل سنگ‌های ادراری و ...) نیز به حداقل برسد. البته در بیماران دیابتی تنظیم دقیق نند خون می‌تواند هیپرکلسیوری را به حداقل کاهش دهد و در واقع مهم‌ترین اقدام برای این بیماران محسوب می‌شود.

در اینها، هیپرکلسیوری در ۲/۵ تا ۵/۳ درصد این افراد سالم تحت بررسی قطعیت یافت (۹). اگر مطالعه خودمان را با مطالعه مذکور مقایسه کنیم، مشخص می‌شود که نسبت Ca/Cr ادراری بالاتر از نرمال، در ۸۸٪ بیماران دیابتی تحت بررسی وجود داشته است، که ۳/۴ برابر بیشتر از جمعیت سالم است. در این مطالعه ما به این نتیجه رسیدیم که در بیماران تحت مطالعه نسبت Ca/Cr ادراری طیف وسیعی داشت و در برخی بیماران تحدیدهای طبیعی و در برخی دیگر بسیار بیشتر بود. و نیز اینکه بین قند خون و میزان دفع ادراری کلسیم ارتباطی به دست نیامد، که این یافته‌ها با نتایج بررسی‌های Mary F Witt و همکاران (۱۲) مطابقت دارد. همچنین در مطالعه ما مشخص شده، که نسبت Ca/Cr ادراری در کودکان دیابتی خیلی بالاتر از کودکان سالم است، که دقیقاً منطبق بر نتایج بررسی‌های John I Malon (۱۲) می‌باشد. با توجه به مجموع نتایج به دست آمده و با توجه به

منابع

1. Mark A. Sperling, diabetes mellitus in Nelson textbook of ped W.B Saunders Company 2000; 1077-1079.
2. Albright FP, et al. Idiopathic hypercalciuria. A preliminary report. Proc Royal Soc Med 1983; 46: 1077-1079.
3. Santos F, Saurez D. Idiopathic hypercalciuria in children. J Pediatrics 1987; 110: 238-243.
4. Tider M, et al. Hereditary hypophosphatemic rickets, with hypercalciuria. N Eng J Med 1985; 312: 611-617.
5. Rasmussen H. Familial hypophosphatemic rickets, and vit D dependent rickets. New York. McGrawhill 1978; 1537.
6. Coc FL, Moore ES. Familial idiopathic hypercalciuria. N Eng J Med 1979; 300: 337-340.
7. Kruse K. Reference value for urinary calcium excretion and screening for hypercalcemia. Eur J Ped 1984; 25: 143-146.

۸- پایان‌نامه تخصصی کودکان: دکتر سید طاهر اصفهانی، دکتر عباس مدنی، دکتر اشرف سیادتی، سید علی، دکتر محمد نبوی. بررسی فراوانی هیپرکلسیوری و علایم و نشانه‌های بالینی ناشی از آن در بین کودکان منطقه ۶ آموزش و پرورش تهران

۱۳۷۸

9. Santiago JV. Decreased cortical thickness and osteopenia in children with diabetes mellitus. J Clin Endocrinol, Metab 1977; 45: 845-848.
10. Bloom R, et al. Diminution of bone mass in childhood diabetes 1997; 26: 1052-1055.
11. John I Moio. Hypercalciuria, hyperphosphaturia and growth retardation in children with diabetes mellitus 1986; 78: 298-304.
12. Mary F Witt. Use of oral calcium loading to characterize the hypercalciuria of young IDDM. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57: 94-100.
13. Dominguez JH, Gray RW. Dietary phosphate deprivation. J Clin Endocrinol Metab 1976; 43: 10-14.