

تست PAK در بررسی اتیولوژی سنگهای کلسیمی و مقایسه آن با اندازه‌گیری کلسیم ادرار ۲۴ ساعته

دکتر علیرضا کمالی *، دکتر صدرالدین کلانتری **

خلاصه:

بیش از ۸۵٪ سنگهای کلیوی حاوی کلسیم هستند. تعداد کمی از بیمارانی که سنگهای کلسیمی دارند، دفع کلسیم ادراری آنها در ۲۴ ساعت بیش از ۲۰۰ میلیگرم (هیپرکلسیوری) است. بنظر می‌رسد این افراد در تمام ۲۴ ساعت دفع زیادی کلسیم ندارد، بلکه در طول روز تحت تأثیر میزان آب مصرفی و نوع غذای مصرفی در ساعات خاصی دچار دفع زیادی کلسیم از ادرار می‌شوند و در همان زمان سنگ می‌سازند. بررسی اتیولوژیک سنگهای کلسیمی و یافتن اختلالات متابولیکی و الکترولیتی از معضلات رشته ارولوژی است. آقای PAK با ارائه اندازه‌گیری نسبت کلسیم به کراتینین ادراری در زمانی که بیمار فقط آب مصرف می‌کند و بعد از مصرف یک گرم کلسیم در تعداد بیشتری از بیماران توانست اختلالات الکترولیتی را نشان دهد. تست آقای PAK در ایران بطور روتین استفاده نمی‌شود. برای معرفی این تست و بررسی صحت آن تصمیم گرفتیم آنرا در بیماران مبتلا به سنگهای کلسیمی بکار ببریم.

در بیمارستان شفیعیه زنجان از اول شهریورماه تا آخر آذرماه ۱۳۷۴ سی بیمار مبتلا به سنگ کلسیمی را از نظر اتیولوژی تشکیل سنگ مورد بررسی قرار دادیم. بیست و دو نفر بوسیله تست PAK نوعی از هیپرکلسیوری را نشان می‌دادند ولی فقط در ۴ بیمار، ادرار ۲۴ ساعته، هیپرکلسیوری (200 mg) را نشان می‌داد. باآزمون Mantel Hoenzal اختلاف معنی دار ($P < 0.01$) در نتایج این دو روش وجود داشت.

واژه‌های کلیدی: ایران، زنجان، دانشگاه علوم پزشکی، PAK، سنگهای کلسیمی، کلسیم ادرار ۲۴ ساعته

مقدمه:

۸۵٪ سنگهای دستگاه ادراری از نوع کلسیمی هستند (۱). هر فرد بالغ روزانه بطور متوسط یک گرم کلسیم مصرف می‌کند (۲) که $\frac{1}{3}$ آن توسط روده باریک جذب و ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلیگرم آن از ادرار دفع می‌شود. بنابراین بیشتر کلسیم مصرفی از مدفوع دفع می‌شود. علت تشکیل سنگهای کلسیمی متعدد؛ ولی در غالب آنها دفع زیاد کلسیم از ادرار وجود دارد. ۱ - هیپرکلسیوری جذبی (HyperAbsorptive) هیپرکلسیوری در این بیماران، ناشی از جذب زیاد کلسیم از روده باریک و بطور غالب ژنوم است، که بنظر

* متخصص ارولوژی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان

** متخصص نیشیمی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان

می‌رسد که نسبت به ویتامین D حساستر شده است. افزایش جذب کلسیم از رژیم باعث افزایش کلسیم سرم و مهار هورمون پاراتیروئیدی می‌شود. در نتیجه جذب مجدد کلسیم از کلیه کاهش و منجر به هیپرکلسیوری می‌شود. هیپرکلسیوری جذبی به سه دسته تقسیم می‌شود.

نوع اول (type I) غیروابسته به رژیم غذایی است و دفع کلسیم ادرار ۲۴ ساعته در زمان محدود نمودن کلسیم مصرفی نیز؛ بیش از ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت است.

نوع دوم (type II) وابسته به رژیم غذایی است و با محدودیت کلسیم مصرفی به ۴۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم در روز هیپرکلسیوری برطرف می‌شود. این نوع هیپرکلسیوری جذبی شایعترین علت تشکیل سنگهای کلسیمی است (۳).

نوع سوم (type III) ناشی از هیپوفسفاتیسم است که دفع زیادی فسفات از ادرار؛ منجر به کاهش فسفات سرم شده و در نتیجه سنتز ویتامین D افزایش می‌یابد. افزایش ویتامین D بنوبه خود منجر به افزایش جذب کلسیم از روده و در نتیجه هیپرکلسیمی و در نهایت منجر به دفع کلسیم از ادرار و هیپرکلسیوری می‌شود (۴).

۲ - هیپرکلسیوری ناشی از جذب کلسیم استخوان (resorptive) که شامل هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه، سرطان با متاستاز استخوانی یا میلوم مولتیپل، بی‌حرکتی طولانی و یا بی‌وزنی در سفرهای فضائی است. این بیماران دچار هیپرکلسیمی و در نتیجه هیپرکلسیوری هستند (۵).

۳ - هیپرکلسیوری ناشی از نقص باز جذب کلسیم در توبولهای کلیه و یا هیپرکلسیوری کلیوی (Renal induce) (۶)؛ در این بیماران بعلت نقص در

توبولهای کلیه باز جذب کلسیم در کلیه مختل و کلسیم زیاد از ادرار دفع می‌شود. دفع کلسیم زیادی از ادرار باعث کاهش کلسیم سرم که بنوبه خود منجر به افزایش ترشح هورمون پاراتیروئید می‌شود و در نتیجه برداشت کلسیم از استخوان افزایش و از طرفی جذب روده‌ای کلسیم نیز زیاد می‌شود و دفع زیاد کلسیم از ادرار ادامه می‌یابد. سطح کلسیم ادراری در این بیماران در حالت ناشتا نیز بیش از حد نرمال است ولی سطح سرمی کلسیم نرمال و PTH کمی بالاست در این موارد برعکس مبتلایان به هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه؛ با مصرف تیازید PTH به سطح نرمال برمی‌گردد.

۴ - هیپروریکوزوری: یکی از علل تشکیل سنگهای کلسیمی دفع زیادی اسیداوریک از ادرار است (۷) که می‌تواند ناشی از مصرف غذاهای حاوی پورین یا افزایش تولید آندروژن اسیداوریک و یا دزیدراتاسیون مزمن و یا PH اسیدی ادرار باشد. که در هر حال سطح ادراری منوسدیم یورات بالا رفته که بنوبه خود باعث بی‌اثر شدن مهارکننده‌های ادراری می‌شود و به دور هسته اسید اوریک با توجه به کاهش مهارکننده‌های ادراری؛ کریستالهای کلسیم اگزالات رسوب می‌کند. به رسوب دو نوع کریستال روی هم اپی تاکسی گویند (Epitaxi).

۵ - هیپراوگزالوری: از آنجایی که در تشکیل سنگهای کلسیم اگزالات، قسمت اگزالات بسیار مهم است در بیمارانی که دچار هیپراوگزالوری هستند خیلی سریع سنگ کلسیم اگزالات تشکیل می‌شود و بیماران در سنین پائین دچار سنگ کلیه می‌شوند. هیپراوگزالوری می‌تواند ارثی و یا اکتسابی باشد؛ که بای پس روده، مصرف اتیلن گلیکول، سندرم‌های سوء جذب از مهمترین علل هیپراوگزالوری اکتسابی هستند (۸).

۶ - هیپوسیترات اوری : سیترات از مهمترین مهار کننده‌های ادراری برای جلوگیری از تشکیل سنگهای ادراری است و کمبود آن در ادرار باعث تسریع در تشکیل سنگهای ادراری می‌شود. بیمارانی که دچار اسهال مزمن، یا مصرف طولانی تیازید یا اسیدوز توبولر کلیوی از نوع دیستال هستند دچار کاهش دفع سیترات از ادرار شده که خود زمینه ساز تشکیل سنگ است.

مواد و روش کار :

در ۳۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان شفیعیه زنجان که تحت عمل جراحی سنگ کلیه قرار گرفته یا سنگ دفع کرده بودند و نوع سنگشان کلسیم اگزالات بود. سطح سرمی کلسیم و اسیداوریک و میزان کلسیم و اسیداوریک ادرار ۲۴ ساعته اندازه گیری شد و پس تست آقای PAK به روش زیر انجام گرفت. (۹)

تمام بیماران باید از ساعت ۱۲ شب تا ۹ صبح فقط آب مصرف کنند. ادرار ۷ تا ۹ صبح جمع آوری و ساعت ۹ صبح به بیماران یک گرم کلسیم خوراکی داده شد. بعد از بیماران که فقط آب مصرف کرده بودند، ادرار ۹ صبح تا ۱ بعد از ظهرشان جمع آوری گردید. کلسیم و کراتینین ادرار ۲ ساعته و ۴ ساعته اندازه گیری شده و نسبت کراتینین / کلسیم ادرار ۲ ساعته اگر بالای ۰/۱۱ بود نشان دهنده هیپرکلسیوری از نوع کلیوی (Renal Induce) و اگر نسبت کراتینین / کلسیم ادرار ۴ ساعت بالای ۰/۲ بود نشان دهنده هیپرکلسیوری جذبی بود.

نتایج :

از ۳۰ بیمار که مورد بررسی قرار گرفتند، در ۷ مورد هیچ یافته‌ای نداشتیم در یک مورد فقط هیپروریکوزوری در ادرار ۲۴ ساعته وجود داشت. در ۶

مورد، هیپروریکوزوری همراه سایر یافته‌ها بود در ۲۲ مورد از بیماران تست PAK هیپرکلسیوری کلیوی یا هیپرکلسیوری جذبی و یا هر دو را نشان می‌داد. کلسیم ادرار بیست و چهار ساعته در چهار بیمار بالا بود. که در تمام این بیماران تست PAK نیز مثبت و یک بیمار هیپرورسمی داشت. تمام بیمارانی که دچار هیپرکلسیوری جذبی بودند هیپرکلسیوری کلیوی نیز داشتند ولی هفت بیمار بطور خالص دچار هیپرکلسیوری کلیوی بودند (جدول ۱).

بحث و جمع بندی :

آمار بدست آمده از بررسی فوق (جدول شماره ۲) نشان می‌دهد که تست آقای PAK در ۷۰/۳٪ موارد هیپرکلسیوری را نشان می‌داد در حالیکه با اندازه گیری کلسیم ادراری ۲۴ ساعته فقط ۱۳/۳٪ بیماران هیپرکلسیوری داشتند. در کل حدود ۲۰٪ بیماران نورموکلسیوریک بودند در ۲۳/۳٪ بیماران هیپروریکوزوری وجود داشت. در چهار بیمار که هیپرکلسیوری در ادرار ۲۴ ساعته داشتند، تست PAK اختلال را در آلفا نشان داد ولی در هیجده بیمار که با تست PAK هیپرکلسیوری داشتند، کلسیم ادرار ۲۴ ساعته نرمال بود که یک اختلاف معنی دار ($P < 0/01$) بین تست PAK و کلسیم ادراری ۲۴ ساعته از نظر مشخص نمودن هیپرکلسیوری وجود داشت.

بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در بررسی اتیولوژی سنگهای کلسیمی تست آقای PAK بسیار مفید است و لازم است بطور روتین استفاده شود. ولی اندازه گیری سطح کلسیم ادراری ۲۴ ساعت می‌تواند نوع اول هیپرکلسیوری جذبی را مشخص نماید بنابراین هنوز انجام آن در بیماران ضروری است و تست آقای

جدول شماره ۱: نتایج کلی آزمایشات بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شفیعیه زنجان که تحت عمل جراحی سنگ کلیه قرار گرفته یا سنگ دفع کرده اند.

هیپریورسمی	هیپریوریکوزوری	هیپرکلسیوری ادار ۲۴ ساعته	هیپرکلسیوری کلیوی	هیپرکلسیوری جذب	
-	-	-	-	-	۷ بیمار
-	-	-	+	-	۷ بیمار
-	+	-	-	-	۱ بیمار
+ یک بیمار	+ ۶ بیمار	+ ۴ بیمار	+ =	+ ۱۵ بیمار	

جدول شماره ۲: میزان نتایج مثبت با هر کدام از تستهای PAK و کلسیم ادار ۲۴ ساعته بیماران مراجعه کننده به

بیمارستان شفیعیه زنجان

هیپریوریکوزوری	کلسیم ادار ۲۴ ساعته < 200	تست PAK	کل بیماران
۷ (۲۳/۳)	۴ (۱۳/۳)	۲۲ (۷۰/۳)	۳۰ (۱۰۰)

4 - Khanam A. Rol Vitamins in urolithiasis Biomed pharmacother 1988,42-609

5 - Jabbour .N. etal the natural history of Renal Stone disease after parathyroidectomy for Primary hyper parathyroidism sul . b.ob . 1991-175-26.

6 - Trinchieri A. et al the influence of diet on urinary risk factors for stones in healthy subjects and idiopathic renal Calcium stone formers B.J. urol 1990-67-230.

7 - Gutman AB V nephrolithiasis Am j. Med 1968,45,766.

8 - Hotch m Oxalate Status in stone fromer urol Res 1993- 21,55.

9 - PAK CyC et. al ,Ambulatory evaluation of nephrolithiasis Calssification . Clinical presentation and diagnostic criteria Amijed 1980-69-19.

PAK ناقض انجام آن نیست بلکه مکمل آن است. اندازه گیری سطح خونی و ادار ۲۴ ساعته اسیداوریک نیز در بررسی علت تشکیل سنگهای کلسمی لازم و مفید است. متأسفانه در سطح آزمایشگاهی ایران میزان اگزالات اندازه گیری نمی شود. بنابراین بررسی هیپراگزالوری اولیه و ثانویه مقدور نیست. تشخیص هیپوسیترات اوری نیز فعلاً در ایران ممکن نیست ولی با تشخیص اسیدوز توبولرکلوی بوسیله تست آمونیوم کلراید امکان پی بردن به وجود هیپوسیترات اوری وجود دارد.

کتابنامه:

1 - Polinsky msetal Renal stones and hyper Calcivria Adv. PediaTv 1993-40-363.

2 - Fellstrom B. et al. Dietary habits in Renal Stone Patient Brj vrol 1989-63-575.

3 - Fussm et al . Low Calcium diet in idiopathic Urolithiasis Brs Urol. 1990-65-660.