

## Comparing Bone Mineral Density in Women with and without Renal Stone

Maryam Mobini<sup>1</sup>,  
Atieh Makhlough<sup>2</sup>,  
Zahra Namadchian<sup>3</sup>,  
Fatemeh Niksolat<sup>4</sup>,  
Behzad Feizzadeh<sup>5</sup>,  
Reza Ali Mohammadpour<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Centre, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Resident in Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Orthopedic Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>5</sup> Associate Professor, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>6</sup> Associate Professor, Department of Biostatistics, Diabetes Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 13, 2017 Accepted June 7, 2017)

### Abstract

**Background and purpose:** Osteoporosis is a bone disease that reduces bone strength and increases the risk of fractures. Evidence suggest an association between nephrolithiasis and osteoporosis and decrease in bone density. The aim of this study was to compare bone densitometry in women with kidney stones and women with no history of stones.

**Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted in patients referring to medical centers in Sari, Iran 2015-2016. One hundred and twenty eligible women were compared in the two groups of with and without kidney stones based on demographic characteristics, anthropometric, biochemical, and bone densitometry findings. The groups were compared by t-test for quantitative variables and Chi-square test for qualitative variables in SPSS V19.

**Results:** The mean of age of participants was  $53.64 \pm 6.8$  years and 77 (64.2%) were postmenopausal. There were 39 women with nephrolithiasis and 38 without kidney stones. Family history of kidney stones and urinary calcium excretion in women with kidney stones were significantly higher than that in those without kidney stones ( $P = 0.002$ ,  $P = 0.000$ ). The mean values for bone density in lumbar spine in women with and without kidney stones were  $0.851 \pm 0.17$  and  $0.946 \pm 0.13$  ( $P=0.001$ ). These values in femoral neck and total hip were  $0.815 \pm 0.13$  and  $0.748 \pm 0.10$  ( $P=0.003$ ) and  $0.891 \pm 0.13$  and  $0.965 \pm 0.10$  ( $P=0.001$ ), respectively.

**Conclusion:** It seems that nephrolithiasis and higher urinary calcium excretion are associated with lower bone mass. Therefore, earlier investigations for osteoporosis are suggested in patients with kidney stones and higher urinary calcium excretion.

**Keywords:** osteoporosis, bone density, renal stone, hypercalciuria

## مقایسه دانسیته معدنی استخوان در زنان با و بدون سنگ کلیه

مریم مبینی<sup>1</sup>  
عطیه مخلوق<sup>2</sup>  
زهرا نمدچیان<sup>3</sup>  
فاطمه نیک صولت<sup>4</sup>  
بهزاد فیض زاده<sup>5</sup>  
رضا علی محمدپور<sup>6</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** استئوپروز یک بیماری استخوانی است که باعث کاهش قدرت استخوان و افزایش خطر شکستگی می‌شود. شواهدی از همراهی بین سنگ کلیه با کاهش دانسیته استخوان و استئوپروز وجود دارد. هدف از این مطالعه، مقایسه دانسیته متری استخوانی در زنان مبتلا به سنگ کلیه با زنان بدون سنگ است.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه مقطعی - توصیفی بر روی مراجعه‌کنندگان به مراکز درمانی شهر ساری در سال 95-1394 انجام شد. 120 زن واجد شرایط در دو گروه مساوی دارای سنگ کلیه و بدون آن از نظر خصوصیات دموگرافیک، انترپومتریک، بیوشیمی و یافته‌های دانسیته متری مقایسه شدند. متغیرهای کمی با آزمون t-test و متغیرهای کیفی توسط آزمون کای دو (chi-square) به وسیله نرم افزار SPSS 19- بین دو گروه مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** میانگین سن شرکت‌کنندگان  $53/64 \pm 6/8$  سال بود و 77 نفر (64/2 درصد) آنان یائسه بودند (39 زن مبتلا به سنگ کلیه و 38 زن غیرمبتلا). فراوانی سابقه فامیلی سنگ کلیه و دفع ادراری کلسیم در زنان دارای سنگ کلیه به‌طور واضحی از گروه بدون سنگ بیش‌تر بود ( $P=0/002$  و  $P=0/00$ ). میانگین دانسیته استخوانی در ناحیه کمر در گروه سنگ کلیه  $0/851 \pm 0/17$  و در گروه بدون سنگ  $0/946 \pm 0/13$  گرم بر سانتی‌متر مربع بود ( $P=0/001$ ). این مقادیر در نواحی گردن فمور در دو گروه به ترتیب  $0/748 \pm 0/10$  و  $0/815 \pm 0/13$  ( $P=0/003$ ) و در کل هیپ  $0/891 \pm 0/13$  و  $0/965 \pm 0/10$  ( $P=0/001$ ) بود.

**استنتاج:** به نظر می‌رسد وجود سنگ کلیه و دفع بالاتر کلسیم ادراری با دانسیته استخوانی پایین‌تر همراهی دارد و لذا پیشنهاد می‌شود در بیماران مبتلا به سنگ کلیه و دفع بالای کلسیم ادراری، بررسی استئوپروز زودتر انجام گیرد.

**واژه‌های کلیدی:** استئوپروز، دانسیته استخوانی، سنگ کلیه، هیپرکلسیوری

## مقدمه

ایرانی در ناحیه فمور و ستون فقرات معادل 18/9 درصد برآورد گردیده است (1). خطر عمده پوکی استخوان بروز شکستگی و عوارض ناشی از آن است. مورالتیه

استئوپروز یک بیماری استخوانی است که باعث کاهش قدرت استخوان و افزایش خطر شکستگی مهره ای و غیرمهره‌ای می‌شود. شیوع استئوپروزیس در زنان

Email: makhloogh\_a@yahoo.com

**مؤلف مسئول: عطیه مخلوق -** ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی ساری

1. فوق تخصص روماتولوژی، دانشیار، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. فوق تخصص نفرولوژی، استاد، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. دستیار بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

4. فوق تخصص روماتولوژی، استادیار، مرکز تحقیقات اورتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

5. فوق تخصص اورولوژی، دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

6. دکتری آمار حیاتی، دانشیار، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1395/11/25 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1395/12/3 تاریخ تصویب: 1396/3/17

این شکستگی‌ها به خصوص در ناحیه تروکانتر فمور و مهره‌ها، 14 درصد در سال اول و 25 درصد در سال دوم بوده است (2).

سنگ کلیه بیماری است که ناشی از فوق اشباع شدن مواد محلول موجود در ادرار و تشکیل کریستال می‌باشد. به طور کلی شیوع سنگ کلیه در طول زندگی فرد عادی 10-15 درصد تخمین زده می‌شود (3). در بیماران با سابقه یک نوبت سنگ کلیه، احتمال تشکیل سنگ جدید با گذشت زمان بیش تر می‌شود، به طوری که این شانس بعد از 10 سال به حدود 50 درصد می‌رسد (4). این بیماری بار بهداشتی و اقتصادی سنگینی را بر جامعه تحمیل می‌کند.

به نظر می‌رسد عوامل بسیاری در پاتوژنز استئوپنی در بیماران مبتلا به سنگ کلیه موثر باشد. رژیم غذایی کم کلسیم که به اشتباه در بیماران مبتلا به سنگ کلیه تجویز می‌شود، نقش مهمی در این مسئله دارد. هم چنین اسیدوز متابولیک خفیف، در بیماران با سنگ کلیه و مصرف رژیم غذایی غنی از پروتئین حیوانی، می‌تواند منجر به کاهش دانسیته استخوانی گردد. در نهایت، بعضی از محققان به نقش سایتوکاین‌ها، پروستاگلاندین‌ها و پلی مورفیسم ژن گیرنده ویتامین دی نیز اشاره کرده اند (5). برخی از مطالعات اپیدمیولوژیک همراهی بین هیپرکلسیوری و سنگ کلیه را با کاهش دانسیته استخوان، استئوپروز و شکستگی‌ها نشان داده‌اند (5، 7). از طرف دیگر ممکن است به کار بردن بیسفسونات‌های خوراکی در بیماران مبتلا به سنگ کلیه و استئوپنی، در کاهش عود سنگ کلیه و کنترل هیپرکلسیوری مفید باشد (6، 8). این ارتباطات تنگاتنگ بین سنگ کلیه و استئوپروز که ممکن است در تشخیص و درمان هر کدام از این بیماری‌ها موثر باشد، ضرورت بررسی بیش تر آن را نشان می‌دهد.

در حال حاضر، بررسی استئوپروز در زنان منوپوز بدون ریسک فاکتور اضافه، از سن 65 سالگی شروع می‌شود. علیرغم وجود برخی مطالعات که مطرح کننده همراهی

سنگ کلیه و استئوپروز است، وجود سنگ کلیه به عنوان یک ریسک فاکتور در جهت ارزیابی زودتر زنان یائسه محسوب نمی‌شود (9). از طرف دیگر ممکن است یافته‌های دیگر پارامترهای ادرار در تعیین این زیر گروه از بیماران مفید باشد. در صورت اثبات دانسیته استخوانی پایین تر در زنان مبتلا به سنگ کلیه، ممکن است نیاز باشد بررسی دانسیتمتری استخوان در خانم‌های با سابقه سنگ کلیه در سنین پایین تر، جهت بیماریابی، مداخله و پیشگیری از عوارض استئوپروز نیاز باشد. هدف ما در این مطالعه نیز مقایسه دانسیتمتری استخوانی در زنان مبتلا به سنگ کلیه با زنان بدون سابقه سنگ کلیه است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه مقطعی - توصیفی به منظور مقایسه دانسیته استخوان در زنان با و بدون سنگ کلیه مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر ساری در سال 1394-95 انجام شد. شرکت کنندگان در مطالعه زنان 40-65 ساله بودند که در دو گروه با و بدون سنگ کلیه مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بودند: درمان استئوپروز (مانند مصرف بیسفسونات‌ها و رالوکسیفن)، مصرف کورتیکواستروئیدها، یائسگی زودرس قبل از 45 سالگی، سابقه اختلالات اندوکراین (شامل هیپرتیروئیدی، هیپوپاراتیروئیدی، کوشینگ و دیابت)، سابقه بیماری‌های التهابی مفصلی (آرتريت روماتوئید و لوپوس)، نارسایی مزمن کلیه، سابقه بدخیمی و شیمی درمانی، مصرف سیگار، بارداری، اندکس توده بدنی کم تر از 18 و بالای 30.

حجم نمونه مورد بررسی بر اساس مطالعه قبلی (10) در مورد شیوع استئوپنی و استئوپروز در دو گروه در سطح اطمینان 95 درصد و با توان آزمون 80، برابر 60 نفر برآورد گردید. روش نمونه‌گیری از نوع نمونه‌گیری ساده در دسترس می‌باشد.

بین بیمار و افراد با سن و جنس مشابه و به منظور تشخیص موارد احتمالی استوپروز ثانویه به کار می‌رود(12). لذا به منظور حذف موارد ثانویه استوپروز، مقادیر  $Z\text{-score} < -2$  در مطالعه وارد نشدند. بیماران در دو گروه دارای سنگ کلیه و بدون آن و نیز به تفکیک وضعیت یائسگی مورد مقایسه قرار گرفتند.

متغیرهای کمی با استفاده از آزمون t-test و متغیرهای کیفی توسط آزمون کای دو (chi-square) با کمک نرم افزار SPSS 19 بین دو گروه مقایسه گردید.

## یافته ها

میانگین سن شرکت کنندگان در تحقیق  $6/8 \pm$  53/64 سال و میانگین نمایه توده بدنی  $1/2 \pm$  (BMI) 86/27 کیلوگرم بر متر مربع بود. 77 نفر (64/2 درصد) از شرکت کنندگان یائسه بودند و میانگین سن یائسگی آنان  $2/8 \pm$  49/58 سال بود. در هر دو گروه، 3 نفر اووفورکتومی شده بودند.

فراوانی استوپنی و استوپروز حداقل در یک ناحیه از فقرات کمری، گردن فمور یا کل هیپ معادل 55 (45/8 درصد) و 20 (16/7 درصد) بود.

تعداد موارد استوپنی و استوپروز در شرکت کنندگان دارای سنگ کلیه به ترتیب 30 (50 درصد) و 13 (21/6 درصد) نفر و در افراد بدون سنگ 25 (41/6 درصد) و 7 (11/6 درصد) نفر بود (0/084)  $p=$ .

خصوصیات شرکت کنندگان در دو گروه در جدول شماره 1 نشان داده شد.

جدول شماره 1: ویژگی‌های شرکت کنندگان در دو گروه

زنان با و بدون سنگ کلیه

| معیار مورد بررسی                      | دارای سنگ کلیه | بدون سنگ کلیه | سطح معنی داری |
|---------------------------------------|----------------|---------------|---------------|
| سن (سال)                              | 53/85±7/3      | 53/43±6/9     | 0/742         |
| وزن (کیلوگرم)                         | 69/63±8/13     | 69/71±7/32    | 0/445         |
| نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) | 27/81±2/3      | 27/91±2/0     | 0/803         |
| تعداد زنان یائسه (تعداد، %)           | 65) 39         | 63) 38        | 0/849         |
| سن یائسگی (سال)                       | 50/00±3/0      | 49/16±2/5     | 0/210         |
| سابقه شکستگی در فرد (تعداد، %)        | 8) 3) 5        | 6) 4          | 0/729         |
| سابقه قایلی شکستگی (تعداد، %)         | 6) 4           | 3) 2          | 0/402         |
| سابقه قایلی سنگ کلیه (تعداد، %)       | 4) 24          | 8) 35         | 0/000         |
| مصرف مکمل کلسیم (تعداد، %)            | 25) 15         | 16) 10        | 0/261         |
| مصرف مکمل ویتامین D (تعداد، %)        | 18) 3) 11      | 35) 21        | 0/039         |
| مصرف نیازید (تعداد، %)                | 6) 6) 4        | 5) 3          | 0/697         |

شرکت کنندگان پس از اطلاع در خصوص اهداف و روش مطالعه و با کسب رضایت در آن شرکت کردند. تحقیق حاضر توسط معاونت محترم فن آوری و تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد اخلاق IR.mazums.REC.94.1943 مورد تایید قرار گرفت.

اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان شامل سن، قد، وزن، نمایه توده بدنی، سابقه شکستگی قبلی، شکستگی در والدین، سن یائسگی و علت یائسگی (خودبخودی و یا جراحی) بررسی و ثبت گردید.

اطلاعات مربوط به دانسیتمتری (شامل دانسیته استخوانی و T-score و Z-score نواحی ستون فقرات کمری و هیپ) (و اطلاعات مرتبط با آزمایشات بیوشیمی شامل قند خون ناشتا، کلسیم، فسفر، آلومین (به روش آنزیماتیک)، کراتینین سرم، اسید اوریک سرم و کلسیم ادرار 24 ساعت (به روش کالریمتریکنک)، هورمون محرک تیروئید، هورمون پاراتیروئید و سطح ویتامین D سرم) به روش ELISA بررسی و ثبت گردید. آزمایشات شرکت کنندگان در مطالعه در آزمایشگاه کلینیک طبوبی انجام شد. جهت تعیین هیپرکلسیوری، میزان دفع کلسیم ادرار 24 ساعته بر وزن تقسیم شد و میزان بالای 4 میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به عنوان هیپرکلسیوری تعریف گردید. علاوه بر این زنان با دفع کلسیم روزانه بیش تر از 250 میلی گرم نیز مبتلا به هیپرکلسیوری محسوب شدند(11). جهت تشخیص وجود و یا عدم وجود سنگ کلیه از سونوگرافی استفاده شد. سنجش تراکم استخوان در تمام افراد با روش Dual-Energy X-ray Absorptionmetry (DEXA) و توسط دستگاه (Hologic-discovery, USA) انجام شد. تراکم استخوان در دو ناحیه ی مهره‌های کمری (L2-L4) و گردن استخوان ران اندازه گیری و برحسب کیلوگرم بر سانتی متر مربع ثبت گردید. افراد از نظر تراکم مواد معدنی استخوان (BMD) و بر اساس T-score (مقایسه دانسیته استخوان با افراد جوان و سالم) به سه گروه طبیعی ( $T\text{-score} \geq -1$ )، استوپنی ( $-1 < T\text{-score} < -2.5$ ) و استوپروز ( $T\text{-score} \leq -2.5$ ) تقسیم بندی گردیدند Z-score. برای مقایسه دانسیته استخوان

## بحث

بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، دانسیته استخوان در زنان 40-65 ساله دارای سنگ کلیه در هر سه ناحیه فقرات کمبری، گردن فمور و کل هیپ دانسیته استخوانی به طور مشخص کم‌تر از زنان با سن مشابه و بدون سنگ کلیه می‌باشد ( $p < 0/005$ ) این تفاوت‌ها به تفکیک در شرکت کنندگان یائسه و غیر یائسه نیز مشخص و معنی دار بود. مقایسه میانگین T score در سه ناحیه از لحاظ آماری معنی دار نبود. به نظر می‌رسد تغییرات مربوط به دانسیته استخوان زودتر از T score می‌تواند نشان‌دهنده از دست دادن استخوان باشد.

در مقایسه با شرکت کنندگان بدون سنگ کلیه، در بسیاری از بیماران مبتلا به سنگ کلیه، سابقه فامیلی مثبت سنگ کلیه وجود داشت. علیرغم تعداد بیش‌تر مصرف کنندگان ویتامین D در گروه بدون سنگ، سطح 25(OH)D در آن‌ها از گروه واجد سنگ کم‌تر بود. ممکن است علت این تفاوت، بررسی و پیگیری بیش‌تر بیماران مبتلا به سنگ کلیه به منظور مراقبت کلیوی باشد. بیماران مبتلا به سنگ کلیه دفع کلسیم ادراری بالاتری داشتند.

در یک مطالعه مورد-شاهد در تایوان، ارتباط بین استوپروز و سنگ کلیه در افراد با سن مساوی یا بالای 40 سال بررسی شد. بیماران شامل افراد مبتلا به استوپروز بودند و از نظر سنگ کلیه با گروه کنترل مقایسه شدند و ارتباط سنگ کلیه و استوپروز در آن‌ها مشخص گردید odds ratio = 1/66 در این مطالعه ارتباطی بین محل سنگ کلیه و استوپروز دیده نشد (13). از طرف دیگر در یک مطالعه بزرگ در زنان یائسه، وجود سنگ کلیه ریسک فاکتور مستقلی برای استوپروز و شکستگی ناشی از آن شناخته نشد (9). سنگ کلیه عود کننده با کاهش دانسیته استخوانی، تغییر متابولیسم استخوان و هیپرکلسیوری همراهی دارد. در یک مطالعه مقطعی، 142 بیمار در دو گروه مبتلا به سنگ کلیه عود کننده و

افراد دارای سنگ کلیه به طور مشخصی سابقه مثبت فامیلی از نظر سنگ داشتند. در جدول شماره 2 مقادیر تست‌های بیوشیمی خون و ادرار در زنان با و بدون سنگ کلیه به هم مقایسه گردید و مشخص شد دفع ادراری کلسیم در زنان دارای سنگ کلیه به طور واضحی از گروه بدون سنگ بیش‌تر است.

جدول شماره 2: مقایسه مقادیر تست‌های بیوشیمی خون و ادرار در زنان با و بدون سنگ کلیه

| مقدار مورد بررسی  | گروه دارای سنگ کلیه | گروه بدون سنگ کلیه | سطح معنی داری |
|---|---------------------|--------------------|---------------|
| کلسیم سرم (mg/dl)                                       | 9/33±0/4            | 9/37±0/5           | 0/644         |
| فسفر سرم (mg/dl)  | 3/81±0/5            | 3/85±0/5           | 0/642         |
| آلبومین (mg/dl)   | 4/55±0/3            | 4/56±0/3           | 0/883         |
| آنکالین فسفاتاز (U/L)                                   | 203/43±62/9         | 202/00±65/1        | 0/903         |
| کراتینین سرم (mg/dl)                                    | 0/86±0/13           | 0/88±0/13          | 0/494         |
| اسید اوریک (mg/dl)                                      | 4/65±0/88           | 4/49±0/93          | 0/359         |
| قند خون ناشتا (mg/dl)                                   | 98/39±10/9          | 98/40±9/2          | 0/994         |
| 25 هیدروکسی ویتامین D (ng/dl)                           | 25/72±15/2          | 20/74±11/5         | 0/048         |
| هورمون پاراتیروئید (pg/ml)                              | 40/62±19/4          | 45/06±26/2         | 0/319         |
| کلسیم ادرار 24 ساعه (mg)                                | 174/09±78/0         | 131/29±65/2        | 0/002         |
| کلسیم ادرار 24 ساعه < 100 میلی گرم هیپرکلسیوری (تعادل)) | 8/13/48             | 5/9/34             | 0/01          |
|   | 16/9/10             | 7/4                | 0/153         |

فراوانی هیپرکلسیوری (کلسیم ادرار 24 ساعته  $< 4 \text{ mg/Kg}$ ) در دو گروه به ترتیب 10 نفر و 4 نفر بود ( $p = 0/153$ ). مقایسه مقادیر دانسیتومتری در زنان با و بدون سنگ کلیه با تفکیک یائسگی در جدول شماره 3 نشان داده شد. دانسیته استخوانی در هر سه ناحیه در افراد دارای سنگ کلیه به طور واضح در مقایسه با افراد بدون سنگ کم‌تر است.

جدول شماره 3: مقایسه مقادیر دانسیتومتری در زنان با و بدون سنگ کلیه

| مقدار مورد بررسی      | گروه دارای سنگ کلیه | گروه بدون سنگ کلیه | P     |
|-----------------------|---------------------|--------------------|-------|
| زان یائسه             | 0/815±0/17          | 0/909±0/14         | 0/013 |
| کمری (گرم استانی)     | 0/918±0/14          | 1/010±0/90         | 0/016 |
| کل (متر مربع)         | 0/851±0/17          | 0/946±0/13         | 0/001 |
| T score مهره های کمری | -1/291±1/42         | -0/859±1/20        | 0/072 |
| زان یائسه             | 0/715±0/09          | 0/788±0/12         | 0/005 |
| فمور (گرم استانی)     | 0/809±0/10          | 0/861±0/12         | 0/153 |
| کمری (متر مربع)       | 0/748±0/10          | 0/815±0/13         | 0/003 |
| T score گردن فمور     | -1/153±0/82         | -0/811±1/12        | 0/059 |
| زان یائسه             | 0/874±0/13          | 0/939±0/09         | 0/020 |
| کمری (گرم استانی)     | 0/922±0/12          | 1/012±0/09         | 0/016 |
| کل (متر مربع)         | 0/891±0/13          | 0/965±0/10         | 0/001 |
| T score کل هیپ        | -0/307±0/99         | -0/045±0/95        | 0/056 |

استوپنی/استوپروز از نظر دانسیته استخوانی، کلسیم - فسفر و متابولیسم استخوان و عوامل خطر ساز سنگ کلیه مقایسه شدند. در گروه سنگ کلیه هیپرکلسیوری بیش تر دیده شد، در حالی که در گروه دوم، مقادیر بالاتر آلکالین فسفاتاز، هورمون پاراتیروئید و فسفر دیده شد. به نظر می رسد سطوح پایین تر کلسیم ادراری اثر محافظتی در از دست دادن استخوان دارد (14).

هیپرکلسیوری شایع ترین اختلال متابولیک در بیماران دچار سنگ کلیه حاوی کلسیم است. بیماران با هیپرکلسیوری اغلب به نسبت جذب کلسیم، آن را بیش تر دفع می کنند و منع این کلسیمی که اضافه دفع می شود، استخوان ها هستند که بزرگ ترین ذخایر کلسیم در بدن را دارا می باشند. این بیماران دچار کاهش دانسیته استخوان می شوند که همراه است با افزایش مارکرهای چرخه استخوانی و افزایش خطر شکستگی (15). از طرف دیگر در زنان با سنگ کلیه مکرر، از دست دادن استخوان و کلسیوری بیش تر دیده می شود (16). بیماران مبتلا به سنگ کلیه ممکن است کلسیم کم تری دریافت کنند (17). شواهدی وجود دارد که مطرح کننده نقش باز جذب استخوانی در زنجیره حوادثی است که منجر به افزایش دفع ادراری کلسیم می گردد (18). برخی از سیتوکین هایی که در باز جذب استخوان نقش دارند مانند اینترلوکین 1 و 6 و فاکتور نکروز بافتی، در بیماران مبتلا به هیپرکلسیوری بالاتر هستند. پاسخ بیش تر به بار اسیدی ناشی از پروتئین رژیم غذایی ممکن است فاکتور دیگری در متابولیسم استخوان باشد. روده نقش مهمی در سیر بیماری استخوان در بیماران مبتلا به هیپرکلسیوری ایفا می کند. بیماران با هیپرکلسیوری جذبی کم تر بیماری استخوان نشان می دهند و کاهش در کلسیم دریافتی منجر به از دست دادن بیش تر استخوان می گردد. با توجه به عدم تغییرات پاراتورمون، به نظر می رسد که این یک واکنش جبرانی نیست بلکه یک مارکر حمل سلولی کلسیم است که هم استخوان و هم روده را درگیر می کند.

در حالی که در هیپرکلسیوری کلیوی احتمالاً به دلیل از دست دادن ادراری فسفات و هیپوفسفاتی، کلیه نقش مهمی در از دست دادن استخوان دارد (19). علاوه بر هیپرکلسیوری، در مطالعات اخیر نشان داده شد که دفع ادراری کلسیم بیش تر از 100 میلی گرم در 24 ساعت نیز می تواند احتمال سنگ سازی در کلیه را افزایش دهد (20). در مطالعه ما نیز، تعداد بیماران مبتلا به سنگ کلیه با کلسیم دفعی بیش تر از 100 میلی گرم، به طور معنی داری بیش تر از زنان بدون سنگ کلیه بودند ( $P=0/010$ )

مطالعه حاضر در شرکت کنندگان زن میانسال و یا یائسه انجام گردید و با توجه به این که فاکتور سن و جنس در استوپروز اهمیت به سزایی دارد، لذا نتایج آن تنها در این محدوده قابل تعمیم می باشد. بر اساس نتایج تحقیق حاضر، به نظر می رسد وجود سنگ کلیه و دفع بالاتر کلسیم ادراری با کاهش دانسیته استخوانی همراهی دارد. این همراهی قبل از این که میزان T score را کاهش دهد، در مقادیر دانسیته معدنی استخوان تاثیر می گذارد و لذا پیشنهاد می شود در بیماران مبتلا به سنگ کلیه و دفع بالای کلسیم ادراری، بررسی های مرتبط با استوپروز زودتر انجام گیرد. با توجه به این که بررسی مارکرهای چرخه استخوانی می تواند در درک بهتر وقایع مرتبط با سنگ کلیه و کاهش دانسیته استخوان کمک کند، لذا پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی علاوه بر دانسیتومتری، از این مارکرها هم استفاده کرد.

### سپاسگزاری

نویسندگان از حمایت معاونت محترم فن آوری و تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مازندران تشکر و قدردانی می کنند. این تحقیق حاصل پایان نامه رزیدنتی خانم دکتر زهرا نمذچیان می باشد.

## References

1. Bagheri P, Haghdoost AA, Dortaj Rabari E, Halimi L, Vafaei Z, Farhangnya M, et al. Ultra Analysis of Prevalence of Osteoporosis in Iranian Women "A Systematic Review and Meta-analysis" Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2011;13(3):315-325.(persian)
2. Ekstrom W, Nemeth G, Samnegard E, Dalen N, Tidermark J. Quality of life after a subtrochanteric fracture: a prospective cohort study on 87 elderly patients. *Injury*. 2009;40(4):371-376.
3. Long LO, Park S. Update on nephrolithiasis management. *Minerva Urol Nefrol*. 2007;59(3):317-325.
4. Gray CC, Mark DA, Glenn MP. Diagnosis and acute management of suspected nephrolithiasis in adults. Available from: <http://www.UpToDate.com>. Literature review current through : oct 2013.
5. Caudarella R, Vescini F, Buffa A, La Manna G, Stefoni S. Osteoporosis and urolithiasis. *Urol Int*. 2004;1:17-19.
6. Arrabal Martin M, Diaz de la Guardia FV, Jimenez Pacheco A, Lopez Leon V, Arrabal Polo MA, Zuluaga Gomez A. The treatment of renal lithiasis with biphosphonates . *Arch Esp Urol*. 2007;60(7):745-754.
7. Lauderdale DS, Thisted RA, Wen M, Favus MJ. Bone mineral density and fracture among prevalent kidney stone cases in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Bone Miner Res*. 2001;16(10):1893-1898.
8. Arrabal-Polo MA, Arias-Santiago S, de Haro-Munoz T, Lopez-Ruiz A, Orgaz-Molina J, Gonzalez-Torres S, et al. Effects of aminobisphosphonates and thiazides in patients with osteopenia/osteoporosis, hypercalciuria, and recurring renal calcium lithiasis. *Urology*. 2013;81(4):731-737.
9. Carbone LD, Hovey KM, Andrews CA, Thomas F, Sorensen MD, Crandall CJ, et al. Urinary Tract Stones and Osteoporosis: Findings From the Women's Health Initiative. *J Bone Miner Res*. 2015;30(11):2096-2102.
10. Yarmohammadi A-A, Molaei M, Yaghoobi S, Ahmadi F. Analysis of bone density among patients with urolithiasis: The role of hypercalciuria in bone loss: *UroToday International Journal* .2009;3(3):15-19.
11. Sella S , Cattelan C, Realdi G, Giannini S. Bone disease in primary hypercalciuria. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2008 ;5(2):118-126.
12. Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Leib ES, Lewiecki EM, Petak SM. Summary of the International Society For Clinical Densitometry 2005 Position Development Conference. *J Bone Miner Res*. 2007 ;22(5):643-645.
13. Keller JJ, Lin CC, Kang JH, Lin HC. Association between osteoporosis and urinary calculus: evidence from a population-based study. *Osteoporos Int*. 2013;24(2):651-657.
14. Arrabal-Martin M, Poyatos-Andujar A, Cano-Garcia Mdel C, Quesada-

- Charneco M, Abad-Menor F, Giron Prieto MS, et al. The importance of calciuria as lithogenic factors in patients with osteopenia/osteoporosis. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(3):445-449.
15. Krieger NS, Bushinsky DA. The relation between bone and stone formation. *Calcif Tissue Int*. 2013;93(4):374-381.
16. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, Arias-Santiago S. Bone and metabolic markers in women with recurrent calcium stones. *Korean J Urol*. 2013;54(3):177-182.
17. Asplin JR, Bauer KA, Kinder J, Muller G, Coe BJ, Parks JH, et al. Bone mineral density and urine calcium excretion among subjects with and without nephrolithiasis. *Kidney Int*. 2003;63(2):662-669.
18. Bianchi G, Giusti A, Pioli G, Barone A, Palummeri E, Girasole G. Bisphosphonates in the management of idiopathic hypercalciuria associated with osteoporosis: a new trick from an old drug. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2010;2(1):29-35.
19. Giannini S, Nobile M, Sella S, Dalle Carbonare L. Bone disease in primary hypercalciuria. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2005;42(3):229-248.
20. Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. *Kidney Int*. 2008; 73(4):489-496.