

مقاله اصلی

بررسی ارتباط هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک با عفونت ادراری راجعه در کودکان شش ماهه تا ۱۶ ساله

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۱۹ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۱

خلاصه

مقدمه: عفونت دستگاه ادراری یکی از عفونت‌های شایع کودکان و دومین عفونت بعد از عفونت‌های تنفسی است. در مورد ارتباط هیپرکلسیوری با عفونت ادراری مطالعات محدود است. هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی ارتباط هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک با عفونت ادراری راجعه در کودکان شش ماهه تا ۱۶ ساله بود.

روش کار: در این مطالعه مورد-شاهدی از ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹؛ گروه مورد شامل ۵۰ کودک با عفونت مکرر ادراری و گروه کنترل شامل ۵۰ کودک سالم با کشت منفی ادرار از نظر وضعیت هیپرکلسیوری، اندازه‌گیری تصادفی کلسیم و کراتینین ادرار انجام شد. در موارد وجود هیپرکلسیوری، کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و اوره و کراتینین پلاسما جهت رد هیپرکلسیوری ثانویه انجام شد و جهت مقایسه دو گروه با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ آنالیز آماری انجام شد.

نتایج: از نظر میانگین سنی در گروه شاهد $38/2 \pm 7/12$ و در گروه مورد $6/14 \pm 4/32$ ($p=0/23$)، و جنسیت ۳۶ نفر مذکر و ۶۴ نفر مونث ($p=0/83$) و نسبت کلسیم به کراتینین با میانگین $0/14 \pm 0/34$ در گروه مورد و میانگین $0/37 \pm 0/13$ در گروه شاهد ($p=0/24$) تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت. از نظر توزیع نسبت کلسیم به کراتینین ادرار طبیعی و غیر طبیعی بین گروه مورد و شاهد ارتباط معناداری وجود نداشت ($p=0/04$) و ارتباط معناداری بین هیپرکلسیوری با عفونت ادراری مکرر وجود نداشت. (نسبت شانس $=0/219$ ؛ فاصله اطمینان $95\% = (0/044 - 1/088)$ ؛ $p=0/06$ value).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج به دست آمده اگر چه نسبت غیرطبیعی کلسیم به کراتینین ادرار در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد بود اما این مسئله شانس رخداد عفونت ادراری را افزایش نمی‌دهد. مطالعات بیشتری در این مورد می‌تواند کمک کننده باشد.

کلمات کلیدی: عفونت‌های مجرای ادرار، افزایش کلسیم ادرار، کودکان

فاطمه قانع شعرباف^۱

سارا سعادت^{۲*}

الهام بختیاری^۳

الهام نیکرو^۴

^۱ دانشیار گروه نفرولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

^۲ استادیار گروه نفرولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

^۳ استادیار واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

^۴ متخصص کودکان، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

Email: saadats@mums.ac.ir

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری یکی از بیماری‌های شایع و مهم در کودکان و دومین عفونت باکتریال بعد از عفونت‌های تنفسی فوقانی است. عفونت‌های ادراری فوقانی (مانند پیلونفریت حاد) ممکن است منجر به ایجاد اسکار در کلیه، افزایش فشار خون و نارسایی مزمن کلیه شوند (۱). حدود ۳-۵ درصد از دختران و ۱ درصد از پسران حداقل یک نوبت عفونت ادراری را در کودکی خود تجربه می‌کنند و بسیاری از آن‌ها نیز دچار عفونت‌های ادراری راجعه می‌شوند (۲).

فاکتورهای متعدد مستعد کننده کودکان به عفونت ادراری شامل سن، ختنه نشدن، جنس، نژاد، یبوست و فاکتورهای ژنتیکی می‌باشند. همچنین می‌توان به رفلاکس مثانه به حالب، ناهنجاری‌های انسدادی دستگاه ادراری و اختلالات دفع ادرار اشاره کرد (۳). البته بیش از ۵۰٪ از کودکان با عفونت‌های ادراری راجعه، هیچ ناهنجاری آناتومیک نظیر رفلاکس ادراری ندارند (۴). در سال‌های اخیر مطالعاتی به بررسی نقش احتمالی هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک کودکان در ایجاد عفونت‌های ادراری پرداخته‌اند. در نتیجه انجام این مطالعات هایپرکلسیوری نیز به عنوان یکی از عوامل خطر احتمالی ایجاد عفونت ادراری و همچنین عود آن معرفی شده است (۲). برای اولین بار هلیکزر (۱) و همکاران پیشنهاد کردند که ممکن است عفونت‌های ادراری راجعه تظاهراتی از هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک در کودکان باشد (۵). هایپرکلسیوری می‌تواند به صورت سنگ‌های کلیه و سیستم ادراری، هماچوری میکروسکوپی و یا واضح، درد شکم یا پهلوی، دیزوری، تکرر ادرار، احساس فوریت ادرار و بی‌اختیاری ادرار نیز تظاهر کند.

هایپرکلسیوری می‌تواند با هایپرکلسمی و یا کلسیم خون نرمال همراه باشد. در هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک میزان کلسیم خون طبیعی است. شیوع هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک در کودکان حدود ۳-۶ درصد می‌باشد، اما در بعضی کشورها مانند ژاپن نیز شیوع آن ۰/۶٪ گزارش شده است (۶).

با توجه به آسیب‌های غیر قابل برگشت عفونت‌های ادراری راجعه به کلیه‌ها، شناسایی زود هنگام فاکتورهای خطر نظیر هایپرکلسیوری ضروری است. علیرغم انجام چندین مطالعه در سال‌های اخیر، اهمیت این موضوع تا کنون به طور کامل روشن نشده است و نیازمند انجام تحقیقات بیشتر می‌باشد. این مطالعه ارتباط هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک با عفونت ادراری راجعه در کودکان شش ماهه تا ۱۶ ساله مراجعه کننده به بیمارستان کودکان دکتر شیخ را مورد بررسی قرار داده است.

روش کار

این مطالعه مورد شاهدهی از شهریور ۱۳۹۸ لغایت بهمن ۱۳۹۹ در بیمارستان فوق تخصصی دکتر شیخ بر روی پنجاه کودک مبتلا به عفونت مکرر سیستم ادراری (عفونت ادراری ≥ 2 بار در طی ۶ ماه یا ≥ 3 بار در طی یک سال) به عنوان گروه مورد انجام شد. تعریف عفونت ادراری بر مبنای سن در کودکان زیر ۲ سال کلونی کانت بیشتر از ۵۰۰۰۰ در نمونه کاتتر ادراری همراه با آنالیز فعال ادراری وجود پیوری بیشتر از ۱۰ لوکوسیت و در کودکان بالای ۲ سال که آموزش توالیت رفتن دیده‌اند بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ کلونی کانت از یک یوروپاتوژن همراه با آنالیز فعال ادراری بیشتر از ۱۰ لوکوسیت و علامت‌دار بودن بیمار می‌باشد. قبل از انجام پژوهش به والدین کودک در ارتباط با مطالعه توضیح کامل داده شد و پس از اخذ رضایت آگاهانه کتبی از والدین یا قیم قانونی بیماران با نمونه گیری غیرتصادفی وارد مطالعه شدند. در تمام کودکان بعد از منفی شدن کشت ادرار، آزمایش ادرار رندوم از نظر اندازه گیری میزان کلسیم و کراتینین انجام شد. روش اندازه گیری کلسیم و کراتینین در نمونه ادرار رندوم کودکان و همگی در آزمایشگاه بیمارستان دکتر شیخ اندازه گیری شد و نسبت بیشتر از ۰/۸، ۰/۶، ۰/۵ و ۰/۲ به ترتیب در کودکان ۶ ماه و پایین‌تر، ۷ تا ۱۲ ماه، ۱۲ تا ۲۴ ماه و بیشتر از دو سال به عنوان هایپرکلسیوری تلقی شد (۵). در صورت مشاهده هایپرکلسیوری، کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز، اوره و کراتینین سرم جهت رد هایپرکلسیوری ثانویه انجام شد. کودکان مبتلا به انواع توبولوپاتی‌ها مانند سندرم فانکونی، سندرم بارتر، سوجذب در سیستم گوارش نظیر سیستمیک

¹ Heliczer

فیبروزیس، مصرف داروهایی که سبب افزایش یا کاهش در میزان کلسیم ادرار میشوند (هیدروکلرتیازید، پردنیزولون، فوروزماید) از مطالعه خارج شدند. همچنین کودکانی که به دلایل طبی تحت درمان با انواع محصولات کلسیم بودند وارد مطالعه نشدند. شرح حال و معاینه فیزیکی کامل بر طبق چک لیست طراحی شده برای تمام کودکان انجام شد. به عنوان گروه کنترل پنجاه کودک سالم بدون سابقه عفونت ادراری مورد بررسی از نظر میزان کلسیم و کراتینین در یک نمونه ادرار رندوم قرار گرفتند و با گروه مورد مطالعه مقایسه شدند. گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس یکسان سازی شدند.

روش‌های آماری و حجم نمونه

داده‌های حاصل از مشاهدات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به بیماران به رایانه وارد شده و به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ تجزیه و تحلیل شدند. متغیرهای کمی با میانگین و انحراف معیار

و متغیرهای کیفی با فراوانی و درصد فراوانی گزارش شدند. ارتباط بین متغیرهای کیفی به وسیله آزمون کای اسکور و شدت ارتباط با آزمون رگرسیون بررسی شد. داده‌های کمی در دو گروه با آزمون تی مستقل و در بیش از دو گروه با آزمون آنالیز واریانس مقایسه شدند. در تمامی محاسبات $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

حجم نمونه بر اساس پیامد فراوانی هایپرکلسیوری در کودکان با و بدون عفونت ادراری گزارش شده در مطالعه‌ی مرتضوی و همکاران با در نظر گرفتن خطای نوع اول و دوم به ترتیب ۰/۰۵ و ۰/۲ به تعداد ۵۰ نفر در هر گروه و مجموعاً ۱۰۰ نفر محاسبه شد (۷).

تفاوت معناداری از نظر سن ($p = 0.233$) و جنس ($p = 0.835$) بین دو گروه وجود نداشت. همچنین نسبت کلسیم به کراتینین بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($p = 0.245$).

جدول ۱. خصوصیات زمینه‌ای آزمودنی‌ها در دو گروه شاهد و مورد

خصوصیت	مورد (n=۵۰)	شاهد (n=۵۰)	p value
سن (سال) (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	۶/۱۴ $\pm$ ۴/۳۲	۷/۱۲ $\pm$ ۳/۸۲	* ۰/۲۳۳
نسبت کلسیم به کراتینین (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	۰/۳۴ $\pm$ ۰/۱۴	۰/۳۷ $\pm$ ۰/۱۳	* ۰/۲۴۵
جنس	مرد	۱۹ (۵۲/۸)	* ۰/۸۳۵
فراوانی (%)	زن	۳۱ (۴۸/۴)	

* از آزمون تی برای مقایسه دو گروه استفاده شد.

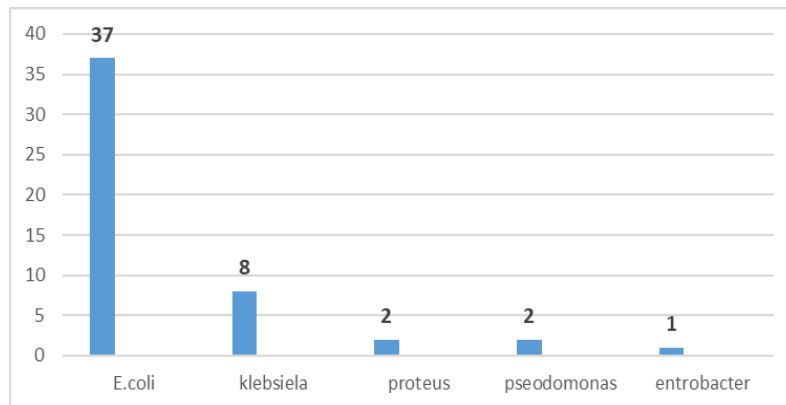
** از آزمون کای اسکور برای مقایسه ی دو گروه استفاده شد.

وجود رفلاکس در بقیه‌ی فرزندان خانواده در ۱ نفر (۲٪) گزارش شد. در معاینه‌ی بالینی بیماران، معاینه‌ی غیر طبیعی شکم در ۸ مورد (۱۶٪) و معاینه‌ی غیر طبیعی ژنیتال در ۶ مورد (۱۲٪)، پروتئین آوری و چسبندگی لیا (۴ مورد، ۸٪)، تنگی مثلاً (۲ مورد، ۴٪)، معاینه لومبوساکرال غیر طبیعی و وجود کلافه مو (۱ مورد، ۲٪) گزارش شد. در آزمایش ادرار، ۴۸ بیمار (۹۶٪) پیوری، ۱۳ بیمار (۲۶٪) همآچوری و ۱۳ بیمار (۲۶٪) نیتريت مثبت داشتند.

پروتئوس ۲ مورد (۴٪) سودومونا ۲ مورد (۴٪) و انتروباکتر ۱ مورد (۲٪) بود.

علائم بیماران در گروه مورد مطالعه شامل تب (۱۷ مورد ۳۴٪)، سوزش ادرار، تکرر ادرار روز ادراری (۱۲ مورد ۲۴٪)، عدم وزن گیری (۱۱ مورد، ۲۲٪)، کاهش اشتها (۹ مورد، ۱۸٪)، شب ادراری، درد شکم (۸ مورد، ۱۶٪)، درد سوپراپوبلیک (۷ مورد، ۱۴٪)، درد پهلوی (۶ مورد، ۱۲٪)،

درد یک طرفه فلانک (۳ مورد، ۶٪)، درد دو طرفه فلانک (۲ مورد، ۴٪)، علائم افزایش فشار خون و رنگ پریدگی (۱ مورد، ۲٪) بودند. سابقه هیدرونفروز پری ناتال در ۵ کودک (۱۰٪) و نمودار ۱ نیز فراوانی جرم‌های مختلف را نشان می‌دهد. بر این اساس فراوانی E.coli ۳۷ مورد (۷۴٪)، کلبسیلا ۸ مورد (۱۶٪)،



نمودار ۱. فراوانی جرم‌های مختلف جدا شده از آزمایش ادرار

مقایسه‌ی وضعیت نرمال یا غیر نرمال بودن نسبت کلسیم به کراتینین ادراری در بین گروه‌های سنی مختلف و همچنین بین دو جنس دختر و پسر به وسیله‌ی آزمون دقیق فشر نشان داد که نرمال یا غیرنرمال بودن نسبت کلسیم به کراتینین ادراری با گروه‌های مختلف سنی ($p=0/76$) و جنسیت بیماران ($p=0/323$) ارتباط معنی داری ندارد.

مقایسه دو گروه شاهد و مورد:

توزیع سطح کلسیم به کراتینین طبیعی و غیر طبیعی

تفاوت از نظر توزیع سطح کلسیم به کراتینین طبیعی و غیر طبیعی بین دو گروه مورد و شاهد معنادار بود ($p=0/046$). اطلاعات مربوط به این مورد در جدول شماره ۲ آمده است.

در این مورد، ۳۵ بیمار (۷۰٪) سونوگرافی غیرطبیعی داشتند. همچنین در اسکن DMSA بیماران ۱۹ بیمار (۴۱.۳٪) دچار اسکار بودند. به علاوه، VCUG در ۱۶ بیمار (۳۲٪) غیرطبیعی بود. بررسی فراوانی شدت‌های مختلف اختلال در VCUG نشان می‌دهد که در ۱۶ بیمار و ۲۵ کلیه اختلال در VCUG وجود داشت. در کل ۶ مورد (۲۴٪) خفیف، ۱۳ مورد (۵۲٪) متوسط و ۶ مورد (۲۴٪) شدید وجود داشت.

مقایسه‌ی نسبت کلسیم به کراتینین ادراری در بین گروه‌های سنی مختلف به وسیله‌ی آزمون آنووا انجام شد. همان طور که مشخص است تفاوت معناداری از نظر میانگین نسبت کلسیم به کراتینین ادراری در بین گروه‌های سنی مختلف یافت نشد ($p=0/195$).

جدول ۲. مقایسه‌ی نسبت کلسیم به کراتینین ادراری بین دو گروه مورد و شاهد

خصوصیت	مورد (n=۵۰)	شاهد (n=۵۰)	p value
نسبت کلسیم به کراتینین ادراری فراوانی (%)	طبیعی	۸ (۱۶.۰)	۰/۰۴۶
	غیر طبیعی	۴۲ (۸۴.۰)	

** از آزمون فشر دقیق برای مقایسه‌ی دو گروه استفاده شد.

افزایش نمی‌دهد (نسبت شانس = ۰/۲۱۹؛ فاصله اطمینان ۰/۹۵ = p value = ۰/۰۶۳؛ (۰/۰۴۴، ۱/۰۸۸)).

نتایج آنالیز رگرسیون نشان داد که نسبت غیرطبیعی کلسیم به کراتینین شانس رخداد عفونت ادراری مکرر را به طور معنی دار

جدول ۳. نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک

خصوصیت	نسبت شانس	فاصله اطمینان ۰/۹۵	p value
نسبت کلسیم به کراتینین ادراری	۰/۲۱۹	(۰/۰۸۸ - ۰/۰۴۴)	۰/۰۶۳

بحث و نتیجه گیری

مطالعه‌ی مورد-شاهدی حاضر در دو گروه ۵۰ نفره از افراد دچار عفونت ادراری مکرر و افراد سالم انجام شد. نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که بین دو گروه از نظر سن و جنس و نیز سطح نسبت کلسیم به کراتینین تفاوت معناداری وجود نداشت. نسبت کلسیم به کراتینین غیر طبیعی در ادرار به طور معنی داری در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد بود. اما بر اساس آنالیز رگرسیون نسبت کلسیم به کراتینین غیر طبیعی در ادرار شانس عفونت ادراری مکرر را افزایش نمی‌دهد.

ستین ۱ و همکاران (۹) در سال ۲۰۲۰ پژوهشی به منظور بررسی ریسک فاکتورهای ایجاد عفونت ادراری در کودکان مبتلا به نفرولیتیز انجام دادند که بیان کردند بیماران دچار هایپرکلسیوری، ریسک فاکتورهای متابولیک و سن تشخیص زیر ۲ سال، در ریسک بیشتری برای ایجاد عفونت‌های ادراری راجعه می‌باشند. در مطالعه‌ی حاضر ارتباطی بین هایپرکلسیوری و عفونت‌های ادراری مکرر یافت نشد. با این حال، بر خلاف مطالعه‌ی فوق که تعداد اعضای گروه مورد و شاهد یکسان نبود و دو گروه از نظر سن و جنس همسان (match) نبودند؛ این موارد در مطالعه‌ی حاضر رعایت شده بود. همچنین بر خلاف مطالعه‌ی ذکر شده ما از نسبت کلسیم به کراتینین استفاده کرده بودیم که دقیق‌تر بود.

در مطالعه استقامتی و همکاران (۱۰)، شیوع هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک در کودکان دچار عفونت ادراری ۴۸.۳٪ بود که تفاوت معناداری با گروه فاقد عفونت ادراری نداشت. در کل نویسندگان نتیجه گرفتند که ارتباطی بین هایپرکلسیوری با عفونت‌های ادراری راجعه در کودکان وجود ندارد. با این حال، در مطالعه‌ی فوق امکان استفاده از آزمون رگرسیون نبود؛ اما در مطالعه‌ی حاضر با استفاده از آزمون رگرسیون مشخص شد که ارتباطی بین هایپرکلسیوری با عفونت‌های ادراری راجعه وجود ندارد.

ارتباط هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک و عفونت ادراری در کودکان در مطالعه یزدی‌ها و همکاران (۱۱) در سال ۲۰۱۶ بر

روی کودکان ۱ تا ۱۴ سال انجام شد. هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک یک ریسک فاکتور عفونت ادراری در کودکان می‌باشد و بررسی دفع کلسیم ادراری در کودکان مبتلا به عفونت ادرار را پیشنهاد کردند. در مطالعه‌ی فوق میانگین سنی بیماران مورد بررسی در گروه شاهد و مورد به ترتیب ۳/۸۸ و ۳/۸۳ سال بود که از میانگین سنی افراد مورد مطالعه حاضر پایین‌تر بود. احتمالاً شاید بخشی از تفاوت‌ها در نتایج مطالعه فوق با نتایج مطالعه‌ی حاضر به این مورد مربوط باشد. در سال ۲۰۱۶ مقتدری و همکاران (۱۲)، مطالعه در سنین ۲ ماهه تا ۱۳ ساله انجام شد که نتیجه گرفتند که هایپرکلسیوری در کودکان دارای عفونت‌های ادراری راجعه شایع است و ارزیابی هایپرکلسیوری را در این افراد توصیه کردند. با این حال، این مطالعه کاملاً توصیفی بود و نتایج تحلیلی آماری صورت نگرفته بود. از این نظر مطالعه‌ی حاضر نتایج دقیق‌تری ارائه می‌داد. در مطالعه‌ی حاضر ارتباطی بین هایپرکلسیوری با عفونت‌های ادراری راجعه یافت نشد. در سال ۲۰۱۴ توسط مرتضوی و همکاران (۷) مطالعه بر روی کودکان ۲-۱۶ ساله، انجام شد. بیان کردند که کنترل هایپرکلسیوری ممکن است تعداد دفعات عفونت ادراری را در کودکان کاهش دهد. با این حال، نوع این مطالعه مقطعی بود و از آنالیز رگرسیون برای بررسی رابطه‌ی علت و معلولی استفاده نشده بود. در مطالعه‌ی ما اگرچه بین دو گروه مورد و شاهد وضعیت هایپرکلسیوری تفاوت معنادار داشت اما آنالیز رگرسیون نشان داد که ارتباط معناداری از این نظر وجود ندارد.

تخمین شیوع هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک را در کودکان دارای عفونت ادراری در سال ۲۰۱۴ مطالعه دیگری توسط بالستراسی و همکاران (۱۲) انجام شد. در پایان نتیجه گرفتند که شیوع هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک در کودکان دارای عفونت ادراری بالاست؛ به طوری که تفاوت معناداری بین دو گروه عفونت ادراری مکرر و عفونت ادراری در یک نوبت تفاوت معناداری از نظر شیوع هایپرکلسیوری وجود داشت. همچنین، بین بیماران دارای رفلاکس وزیکوورترال و فاقد آن تفاوت معناداری در این مورد وجود ندارد. آن‌ها همچنین توصیه کردند که وجود هایپرکلسیوری ایدیوپاتیک در کودکان دارای عفونت ادراری

بدون توجه به وجود یا عدم وجود رفلاکس وزیکوئورتال ارزیابی شود. در مطالعه‌ی حاضر اگرچه بین دو گروه مورد و شاهد وضعیت هیپرکلسیوری تفاوت معنادار داشت اما آنالیز رگرسیون نشان داد که ارتباط معناداری از این نظر وجود ندارد. مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۳ توسط ناکاروگلو و همکاران (۱۳) انجام شد که در آن ارتباط عفونت‌های ادراری با هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان داد که ۱۶/۷٪ از بیماران دارای هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک بودند. در گروهی که هیپرکلسیوری داشتند، سابقه خانوادگی اورولیتیا، ازدواج فامیلی، تظاهر با درد شکم، از دست دادن اشتها و ناراحتی به طور معنا داری بیشتر از سایرین بود. در این مطالعه ارتباطی بین عفونت ادراری راجعه و هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک یافت نشد. با این وجود نویسندگان در پایان مطالعه بیان کردند که هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک باید به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای عفونت ادراری در نظر گرفته شود و بخصوص در بیمارانی که سابقه فامیلی سنگ‌های ادراری و سایر عوارض هیپرکلسیوری را دارند مورد بررسی قرار بگیرد.

با توجه به نتایج حاصله آنچه به نظر می‌رسد این است که احتمال این که هیپرکلسیوری به عنوان یک عامل خطر برای عفونت‌های ادراری راجعه باشد کم‌کم تحت سوال است. با این حال، مطالعه‌ی حاضر بسیاری از محدودیت‌های مطالعات موجود را رفع نموده بود. به طوری که دو گروه مورد و شاهد از نظر سنی و جنسی تفاوت معناداری نداشتند و دارای تعداد یکسان بودند. به علاوه، در مطالعه‌ی حاضر از آنالیز رگرسیون استفاده شده بود که نتایج دقیق‌تری به دست می‌داد.

از آنجا اجرای این طرح همانند دیگر مطالعات نیز دارای محدودیت‌هایی مثل بررسی آن تنها بر روی نژاد ایرانی بود و قابل تعمیم به سایر جمعیت‌ها و نژادها از این نظر نمی‌باشد چرا که فاکتورهای ژنتیکی نیز ممکن است در این مورد مؤثر باشد. همچنین، نواقصی در برخی اطلاعات مربوط به آزمایشات و تصویربرداری‌ها وجود داشت. با این حال، مطالعه‌ی حاضر توانست بسیاری از محدودیت‌های مطالعات پیشین را برطرف نماید که این موارد جزو نقاط قوت آن به حساب می‌آید. از جمله این که تفاوت معناداری از نظر توزیع سنی و جنسی در بین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت و از آنالیز رگرسیون جهت بررسی ارتباط علت و معلولی هیپرکلسیوری با عفونت‌های ادراری راجعه استفاده شده بود. با توجه به این محدودیت‌ها پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری با بهره‌گیری از روش کار مطالعه‌ی حاضر بر روی سایر جمعیت‌ها و حتی در سایر کشورها انجام شود تا نتایج حاضر را تکمیل نماید.

اگرچه در مطالعه حاضر نتایج تکمیلی در اختیار قرار داد و بسیاری از محدودیت‌های مطالعات پیشین را رفع نمود اما کم‌کم باید مطالعات بیشتری در این حوزه انجام شود تا بتوان به یک نتیجه گیری کلی رسید. پیشنهاد می‌شود تحقیقات آینده از حجم نمونه‌ی بیشتر و با استفاده از انجام بررسی‌ها در گروه‌های دیگر مطالعات تکمیل‌تری انجام دهند.

تضاد منافع:

تضاد منافع در بین نویسندگان مقاله وجود ندارد.

References

1. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(3):195-202. doi:10.1056/NEJMoa021698
2. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *The Pediatric infectious disease journal*. 2008;27(4):302-8. doi:10.1097/INF.0b013e31815e4122
3. Kliegman RM, Stanton BF, Geme ST, Schor NF, Behrman RE. *Nelson textbook of pediatrics* 19th ed Philadelphia, Elsevier Saunders. 2011:1795. [Link](#)
4. Hoberman A, Chao H-P, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *The Journal of pediatrics*. 1993;123(1):17-23. doi:10.1016/S0022-3476(05)81531-8
5. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA pediatrics*. 2014;168(10):893-900. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.637

6. Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, Vigliotti A, Kurs-Lasky M, Martin JM. Association between uropathogen and pyuria. *Pediatrics*. 2016;138(1):e20160087. doi:10.1542/peds.2016-0087
7. Mortazavi F, Sheykhloo M. Role of Hypercalciuria in Recurrent Urinary Tract Infection in Children. *J Ped Nephrol* [Internet]. 2014 Oct. 21 [cited 2025 Dec. 14];2(4):147-50. Available from: <https://journals.sbm.ac.ir/jpn/article/view/7141>
8. Cetin N, Gencler A, Kavaz Tufan A. Risk factors for development of urinary tract infection in children with nephrolithiasis. *Journal of paediatrics and child health*. 2020;56(1):76-80. doi:10.1111/jpc.14495
9. Esteghamati M, Ghasemi K, Nami M. Prevalence of idiopathic hypercalciuria in children with urinary system related symptoms attending a pediatric hospital in Bandar Abbas in 2014. *Electronic physician*. 2017;9(9):5261. doi:10.19082/5261
10. Esteghamati M, Ghasemi K, Nami M. Prevalence of idiopathic hypercalciuria in children with urinary system related symptoms attending a pediatric hospital in Bandar Abbas in 2014. *Electron Physician*. 2017 Sep 25;9(9):5261-5264. doi: 10.19082/5261.
11. Moghtaderi M, Roozafzay F, Allahverdi B, Yaghmai B, Fazel M. Hypercalciuria in children with recurrent UTI . *IJCA* 2016; 2 (4) :10-13. [Link](#)
12. Balestracci A, Meni Battaglia L, Toledo I, Martin SM, Wainsztein RE. Idiopathic hypercalciuria in children with urinary tract infection. *Archivos argentinos de pediatria*. 2014;112(5):428-33. doi:10.5546/aap.2014.eng.396
13. Nacaroglu HT, Demircin G, Bülbül M, Erdogan O, Akyüz SG, Caltik A. The association between urinary tract infection and idiopathic hypercalciuria in children. *Renal failure*. 2013;35(3):327-32. doi:10.3109/0886022X.2013.764254

*Original Article***Investigating the relationship between idiopathic hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in children aged six months to 16 years**

Received: 07/04/2024 - Accepted: 13/10/2025

Fatemeh Ghane Sherbaf¹
Sara Saadat^{2*}
Elham Bakhtiari³
Elham NikRouh⁴

¹ Department of pediatric diseases
Faculty of Medicine, Mashhad
University of Medical Sciences,
Mashhad, Iran

² Department of pediatric diseases
Faculty of Medicine, Mashhad
University of Medical Sciences,
Mashhad, Iran

³ Clinical research development Unit,
Mashhad University of Medical
sciences, Mashhad, Iran.

⁴ Faculty of medicine, Mashhad
University of Medical sciences,
Mashhad, Iran.

Email: saadats@mums.ac.ir

Abstract

Introduction: Urinary tract infection (UTI) is a common pediatric infection and the second most frequent infection after respiratory infections. There is limited evidence on whether hypercalciuria influences UTI risk. This study evaluated the relationship between idiopathic hypercalciuria and recurrent UTI in children aged six months to 16 years.

Methods: This case-control study (2019–2020) enrolled 50 children with recurrent UTIs (cases) and 50 healthy children with negative urine cultures (controls). Spot measurements of urinary calcium and creatinine were used to assess hypercalciuria status. For those with hypercalciuria, serum calcium, phosphate, alkaline phosphatase, urea, and creatinine were measured to exclude secondary causes. Statistical analyses were performed with SPSS version 26 to compare groups.

Results: The mean ages were 38.2 ± 7.12 months for controls and 32.4 ± 6.14 months for cases ($p = 0.23$). Gender distribution was 36 males and 64 females ($p = 0.83$). The mean urinary calcium-to-creatinine ratio was 0.34 ± 0.14 in cases and 0.37 ± 0.13 in controls ($p = 0.24$). Distribution of normal versus abnormal urinary calcium-to-creatinine ratio showed no significant difference between groups ($p = 0.04$). Overall, there was no significant association between hypercalciuria and recurrent UTIs (odds ratio = 0.219; 95% CI: 0.044–1.088; $p = 0.06$).

Conclusion: Based on the findings, although the proportion of abnormal urinary calcium-to-creatinine ratio tended to be higher in the control group than in the case group, this does not increase the likelihood of developing a UTI.

Keywords: Hypercalciuria, Urinary Tract Infections, pediatrics