

پیشگیری و درمان طبی سنگهای ادراری با محلول پلی سیترا-کا

دکتر سیدطاهر اصفهانی - دکتر عباس مدنی
دانشگاه علوم پزشکی تهران - مرکز طبی کودکان
بخش نفرولوژی
دکتر مرضیه رستگار - دانشگاه آزاد اسلامی تهران
دانشکده داروسازی

خلاصه

۴۶ کودک مبتلا به سنگهای دستگاه ادراری به علل مختلف جهت پیشگیری از تولید سنگ تحت درمان با محلول پلی سیترا-کا (مخلوط سیترات پتاسیم و اسید سیتریک) برای مدت حداقل یکسال و حداکثر ۵۴ ماه (میانگین حدود ۲ سال) قرار گرفتند. در ۳۸ نفر (۸۲/۶٪) تولید سنگ متوقف شد در ۶ نفر (۱۳٪) تولید سنگ کم شد و در ۲ نفر (۴/۳٪) درمان کاملاً بی اثر بود. این درمان با عارضه قابل توجهی همراه نبود. این مطالعه و مطالعات کنترل شده قبلی در خارج از ایران نشان می دهد که مصرف سیترات پتاسیم - اسید سیتریک روش کم خطر و مؤثری در پیشگیری از تولید سنگ در دستگاه ادراری می باشد.

زمانی که سنگ باعث انسداد درد، خونریزی یا عفونت می گردد بیمار نیاز به اقدامات جراحی دارد و درمانهای طبی در این مرحله برای تسکین درد کمک به دفع سنگ و یا درمان عفونتها می باشد. اما بعد از طی این مرحله و دفع یا تخریب سنگ باید برای پیشگیری از تولید مجدد سنگ بیمار از نظر علت سنگ سازی تحت بررسی قرار گیرد و درمان مناسب برای پیشگیری از تولید سنگ پیشنهاد شود.

درمانهای طبی حتی در از بین بردن بعضی سنگها که درشت نباشند نظیر سنگهای سیستینی و اسیداوریکی مؤثرند ولی در مورد غالب سنگها تنها نقش پیشگیری را دارند. این درمانها عبارتند از:

- ۱- رژیم غذایی شامل مصرف مایعات زیاد و تغییر نوع غذا.
- ۲- درمانهای دارویی.

اگرچه به غالب بیماران مصرف زیاد مایعات یا پرهیز از مصرف بعضی غذاها توصیه می شود ولی اکثر بیماران این رژیمها را برای مدت طولانی رعایت نمی نمایند و با عود سنگ مواجه می شوند لذا درمانهای دارویی اهمیت پیدا می کنند. این درمانها به خصوص در آنهایی که بدفعات سنگ سازی می کنند باید تجویز گردد. داروهای مختلفی در طول تاریخ برای پیشگیری و درمان سنگ ادراری بکار رفته است. در سالهای اخیر به نقش انواع مختلف سیترات در جلوگیری از تولید سنگ توجه شده است. مطالعات انجام شده در دنیا غالباً در بالغین بوده است و تا آنجا که نویسندگان اطلاع دارند در مورد پیشگیری و درمان سنگها گزارشی در ایران موجود نیست. مطالعه زیر جهت تعیین میزان تاثیر سیترات به عنوان درمان غیر انتخابی (Non-Selective) سنگهای ادراری کودکان انجام گرفت.

اهداف تحقیق

هدف کلی: بررسی میزان تاثیر محلول پلی سیترا-کا در پیشگیری و درمان سنگهای ادراری کودکان.

اهداف جزئی:

- ۱- بررسی شیوع سنی سنگ ادراری کودکان.
- ۲- بررسی شیوع جنسی سنگ ادراری کودکان.
- ۳- بررسی شیوع سنگ در افراد خانواده شخص مبتلا.
- ۴- بررسی شیوع سنگ در نواحی مختلف دستگاه ادراری.
- ۵- بررسی شیوع انواع مختلف سنگ از نظر ترکیب شیمیایی.
- ۶- بررسی میزان تاثیر پلی سیترا-کا در انواع مختلف سنگ.
- ۷- بررسی شیوع عوارض پلی سیترا-کا در بیماران.

واژه های کلیدی سنگ های ادراری - اورولیتiaz - پلی سیترا-کا

مقدمه

تولید سنگ در دستگاه ادراری یکی از معضلات شایع در دنیای امروز می باشد. در جوامع غربی تخمین زده می شود که حدود ۴ تا ۱۰ درصد افراد در طی زندگی دچار سنگ در دستگاه ادراری می شوند. پیدایش روشهای جدید ملاوای سنگها از جمله سنگ شکن و امکانات جدیدی که اجازه می دهند بدون جراحی باز سنگ تخریب و یا از دستگاه ادراری خارج گردد در درمان سنگها را بکلی دگرگون کرده اند. امروزه کمتر بیماری نیاز به جراحی باز برای درمان سنگ پیدا می کند و لیکن با توجه به درجه بالای عود در سنگهای ادراری درمانهای طبی جایگاه محکمی در پیشگیری و درمان سنگهای ادراری دارند. حملات دردهای شدید، خونریزی، خطر پیدایش عفونت و یا آسیب کلیه به دنبال انسداد حاصله از سنگها، نرفتن سرکار، بستری شدن در بیمارستان و هزینه های اقدامات اورولوژیک عواملی هستند که باعث می شوند به بیماری که دچار سنگ دستگاه ادراری گردیده است درمانهای طبی توصیه گردد زیرا این درمانها به طور چشمگیری تولید سنگ را در دستگاه ادراری کاهش می دهند (۱، ۲).

بطور کلی درمانهای سنگهای ادراری به دو گروه تقسیم می شوند:

- ۱- درمانهای جراحی
- ۲- درمانهای طبی

روش کار

در این بررسی که یک مطالعه توصیفی است تعداد ۴۶ کودک مبتلا به سنگهای ادراری تا سقف سنی ۱۶ سال و با تشخیص قطعی سنگهای کلیه و مجاری ادرار تحت بررسی از نظر علت سنگ‌سازی قرار گرفتند و سپس به‌بیماران محلول پلی‌سیترا-کا تجویز شد. بیمارانی که در مصرف دارو با دوز کافی و مدت کافی (حداقل یک سال) همکاری نکردند از مطالعه حذف شدند. هیچیک از بیمارانی که سنگهای عفونی داشتند در این مطالعه قرار نگرفتند. حداقل زمان پیگیری یکسال و حداکثر ۵۲ ماه بود. اکثر بیماران بین ۱۲ تا ۳۶ ماه تحت درمان بودند. از بیماران در مورد سابقه سنگ در سایر افراد خانواده و هم‌منظور سابقه قبلی سنگ در خود بیمار پرسش به‌عمل آمد و سن و جنس بیماران در پرسشنامه قید شد. اقدامات تشخیصی به‌عمل آمده عبارت بودند از:

آزمایشهای خونی: کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز، اسیداوریکه سدیم، پتاسیم، کلسیم، گازهای خون و PTH. آزمایشهای ادراری: آزمایش کامل ادرار، کشت ادرار، اندازه‌گیری کلسیم کراتینین، اگزالات و اورات ادرار. برای بررسی از نظر سیستم تست نیتروپروساید و یا کروماتوگرافی اسیدهای آمینه ادرار انجام شد (اندازه‌گیری سترات و منیزیم در همه بیماران مقنن نشد).

مطالعات تصویری برای تشخیص سنگ سونوگرافی، IVP، KUB و گاهی VCUG بود. در آنهایی که سنگ با جراحی خارج شد یا سنگ‌شکن شدند و یا سنگ را دفع کردند تجزیه شیمیایی سنگ ادراری به‌عمل آمد. اندازه‌گیری pH خون و ادرار هم‌زمان انجام گرفته، برای pH ادرار نمونه تازه فوراً آزمایش می‌شد تا pH تغییر نکند.

مقادیر طبیعی و غیرطبیعی بیوشیمی ادرار بر طبق جدول ۱ ارزیابی گردید. لازم به‌توضیح است که در مواقعی که بیمار مشکوک به اختلال بیوشیمی خون یا ادرار بود آزمایشها حداقل ۲ بار در آزمایشگاه مطمئن تکرار شد تا بتوان از نتیجه آنها اطمینان حاصل نمود. چون سترات ادراری در آزمایشگاهها اندازه‌گیری

نام ماده	مقدار (mg/kg/24hr)
کلسیم	کمتر از ۴
اگزالات	کمتر از ۰/۵۷
اسید اوریک	کمتر از ۱۰/۷
سترات	بیشتر از ۲
سبئین: هنروزیکورت	۲/۸ تا ۱/۲
هنروزیکورت	بیشتر از ۵/۷
منیزیم	بیشتر از ۱/۲
فسفات	کمتر از ۱۵

جدول ۱ - مقادیر طبیعی ترکیبات ادراری (۱۱)

نمی‌شدند شیبوع هیپوسیتراژوری در بیماران مشخص نشد. محلول پلی‌سیترا-کا در هر لیتر حاوی ترکیبات زیر می‌باشد: اسید ستریک ۶۶/۸ گرم و سترات پتاسیم ۲۲۰ گرم که معادل ۲ میلی‌اکی‌والان باز و ۲ میلی‌اکی‌والان پتاسیم در هر میلی‌لیتر می‌شود. دوز دارو ۱ تا ۲ میلی‌اکی‌والان یون پتاسیم برای هر کیلو وزن بیمار در ۲۴ ساعت محاسبه می‌شد و دارو به‌سه دوز (هر دوز بعد از هر وعده غذا) و یا چهار دوز (یک دوز بعد از هر وعده غذا و یک دوز قبل از خواب) تقسیم می‌شد. در طی مطالعه هم بیمار مرتب معاینه شد. گازهایی خون، سدیم و پتاسیم سرم از نظر احتمال عوارض جانبی دارو مطالعه می‌شد. هم‌منظور آزمایش کامل و کشت ادرار مرتب انجام می‌گرفت. سونوگرافی هم هر سه ماه

یک بار توسط سونوگرافست مجرب با پروبهای ۳/۵ و ۷/۵ مگاهرتز از نظر سنگ انجام می‌گردید. غالب بیماران به‌خصوص آنهایی که سنگهای کلسیمی داشتند قبلاً جراحی یا سنگ‌شکنی شده بودند، لذا گروه شاهدهی که بدون درمان تحت نظر قرار بگیرد در این مطالعه منظور نشد.

نتایج

شیوع جنسی: ۳۷ نفر (۵۸/۷٪) از بیماران پسر بودند و ۱۹ نفر (۴۱/۳٪) را دختران تشکیل می‌دادند که نشان می‌دهد شیوع سنگهای ادراری در پسرها بیشتر از دخترهاست و این با آمارهای قبلی مطابقت دارد.

شیوع سنی: بیماران بر حسب شیوع سنی به‌چهار گروه تقسیم شدند که در نمودار ۱ آمده است. همانگونه که دیده می‌شود بیشترین شیوع سنگ در بیماران زیر ۳ سال و کمترین آنها در ۴ تا ۸ ساله‌ها بود. جمعاً ۶۰٪ بیماران زیر ۸ سال بودند. سابقه خانوادگی: در ۱۱ نفر (۲۲/۹٪) سابقه مثبت سنگ‌سازی (پدر و مادر، خواهر و برادر) وجود داشت و ۳۵ نفر هم سابقه خانوادگی سنگ ادراری نداشتند. شیوع محل سنگها: شیوع محل سنگ در نمودار ۲ آمده است. همانگونه که دیده می‌شود بیشترین سنگها در کلیه بوده است (۳۱ مورد معادل ۸۰/۵٪). در ۳ مورد (۶/۵٪) سنگ فقط در مثانه مشاهده شده است و اگر سنگهای موجود در حالب و مثانه را که همراه سنگ کلیه بودند از منشاء کلیه تلقی کنیم حدود ۴۳ مورد یا ۹۲/۴٪ سنگهای بیماران ما منشاء کلیوی داشتند.

ترکیب شیمیایی سنگها: از بین بیماران مراجعه کننده در ۴۳ نفر تجزیه شیمیایی سنگ مقنن شد. اینها کسانی بودند که یا سنگ را خودبه‌خود دفع کردند و یا با جراحی و سنگ‌شکن سنگ آنها خارج شد. در این ۴۳ نفر شیوع ترکیب شیمیایی سنگها به‌قرار زیر بود:

- ۱ - سنگهای کلسیم (اگزالات و فسفات کلسیم) در ۲۰ نفر (۴۳٪).
 - ۲ - سنگهای سیستینی در ۱۸ نفر (۳۹/۱٪).
 - ۳ - سنگهای اسیداوریک در ۴ نفر (۹/۷٪).
 - ۴ - سنگهای مخلوط اسید اوریک و کلسیم در ۱ نفر.
 - ۵ - در سه نفر جنس سنگها مشخص نشد (۶/۵٪).
- نتیجه ترکیب شیمیایی سنگها در نمودار ۳ آمده است. شیوع علل متابولیک و آناتومیک سنگ‌سازی: سیستینوری ۱۸ نفر (۳۹/۲٪)، هیپرکلسیمیوری ۷ نفر (۱۵/۲٪)، هیپراگزالاتوری ۳ نفر (۶/۵٪)، اسیدوز توبولر کلیوی (RTA) ۳ نفر (۶/۵٪)، هیپراوریکوزوری ۴ نفر (۹/۷٪).

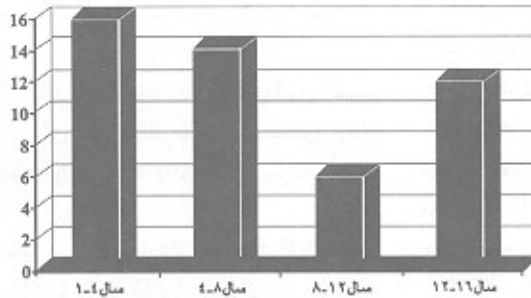


یکسال افزایش یافت. یک نکته اینکه بیماری قبلاً محلول شول (اسید ستریک و سترات سدیم) به مدت ۲ سال مصرف کرده بود و بهبودی نسبی از نظر سنگ سازی داشت با مصرف پلی سیترا-کا از سال ۷۵ تاکنون سنگ نساخته است. گروه ۲ - بیماران مبتلا به سنگهای کلسیمی: کل بیمارانی که سنگهای کلسیمی به علل مختلف داشتند ۲۰ نفر بود که به مدت ۱۸ تا ۳۶ ماه تحت درمان با محلول پلی سیترا-کا بودند. ۱۸ نفر (۹۰٪) از این افراد قبل از مصرف دارو سابقه سنگ سازی مکرر داشتند. ۴ نفر اینها سابقه چندین بار جراحی و سنگ شکن داشتند و ۳ نفر هم به مدت ۳ سال هیدرکلروتیازید و محلول شول (اسیدسیتریک + سترات سدیم) گرفته بودند و نتیجه رضایت بخش نبود. بعد از درمان با محلول پلی سیترا-کا و در آخرین سونوگرافی در ۱۱ نفر سنگ دیده نمی شد (در ۳ نفر

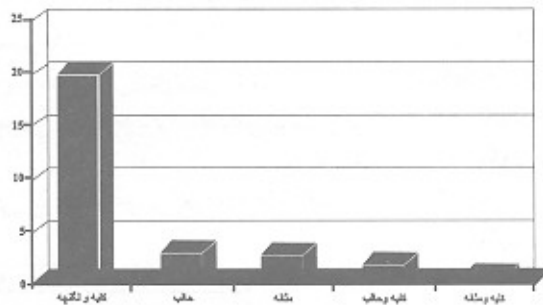
عیوب آناتومیک ۴ نفر (۸/۷٪). در ۷ نفر علت سنگ سازی با آزمایشهای انجام شده مشخص نشد. از این ۷ نفر جنس سنگ در ۳ نفر اگزالات کلسیم و در یک نفر مخلوط اگزالات کلسیم و اسیداوریک بود. در ۳ نفر سنگ برای تجزیه به دست نیامد. در مجموع همانگونه که در نمودار ۴ دیده می شود بیشترین علت متابولیک سنگ سازی در بیماران ما سیستینوری و بعد از آن هیپر کلسیوری ایدیوپاتیک بوده است.

نتیجه درمان با محلول پلی سیترا:

گروه ۱ - بیماران مبتلا به سیستینوری ۱۸ نفر: ۱۲ نفر (۶۶/۷٪) نه تنها سنگ جدید نساختند بلکه در ۴ نفر سنگهای قبلی کاملاً از بین رفتند و در ۸ نفر سنگها



نمودار ۱ - توزیع درصد فراوانی بیماران برحسب گروه سنی



نمودار ۲ - توزیع درصد فراوانی بیماران برحسب محل قرار گرفتن سنگهای ادراری

سنگهای قبلی با جراحی خارج شده بود، ۲ نفر سنگ شکن شده بودند و بقیه خودبه خود دفع کرده بودند). در ۶ نفر تعداد سنگها نسبت به شروع درمان کمتر شده بود و یک نفر هم که ۶ بار سابقه سنگ شکن و ۲ بار جراحی داشت در آخرین سونوگرافی تغییری نشان نمی داد یعنی سنگها نه بیشتر و نه بزرگتر شده بودند که توقف روند سنگ سازی را نشان می داد. نتیجه کلی اینکه در ۹۰٪ بیماران که سنگهای کلسیمی داشتند درمان در بیشگیری از تولید سنگ موثر بود. در ۲ نفر از ۲۰ نفر (۱۰٪) تحت درمان با پلی سیترا هم تولید سنگهای جدید مشاهده شد یعنی درمان تأثیر نکرد.

گروه ۳ - هیچیک از مبتلایان به سنگهای اسیداوریک که ۴ نفر بودند و ۱۵ تا ۱۷ ماه تحت درمان با پروفیلاکسی با دارو قرار داشتند بعد از مصرف منظم دارو سنگ نساختند. در ۳ نفر سنگها کاملاً حل شد و در یک نفر هم اندازه سنگ کوچکتر شده بود. در مجموع در هر ۴ بیمار (۱۰۰٪) مبتلا به سنگهای اسید اوریک درمان موفق بود.

گروه ۴ - یکی از ۳ بیماری که نوع سنگ آنها مشخص نشده بود از نظر متابولیک هیپر کلسیوری داشت و با مصرف دارو سنگ جدیدی نساخت. در دو نفر دیگر نه نوع سنگ مشخص شد و نه زمینه متابولیک ولی در طی درمان سنگ جدیدی نساختند.

نسبت به قبل کوچکتر شدند و در ۶ نفر (۳۳/۳٪) که قبل از شروع درمان به دفعات سنگ ساخته جراحی و یا سنگ شکن شده بودند تولید سنگ زیر درمان کاهش یافت به طوری که فاصله سنگ سازی که قبلاً هر چند ماه یکبار بود به بیشتر از



بود و بعد از اصلاح مقدار کلسیم به نسبت سن و مصرف انرژی مشخص شد مصرف کلسیم بیشتر با کاهش ریسک تولید سنگ همراه است. بالاترین مصرف کلسیم غذایی که ۱۳۳۶ میلی‌گرم در روز بود با کاهش ریسک سنگ‌سازی تا ۵۰٪ همراه بود. در مردهایی که در روز ۲ تا ۳ لیوان شیر می‌نوشیدند ریسک تولید سنگ ۵۰٪ کمتر از آنهایی بود که کمتر از یک لیوان شیر در ماه می‌خورند. این مسئله نه تنها در مورد شیر بلکه سایر غذاهای حاوی کلسیم نظیر پنیر، ماست، بستنی و همینطور مواد غیر لبنی حاوی کلسیم نظیر مرکبات و بروکلی (broccoli نوعی کلم) هم صدق می‌کند. معیّنات تجویز اضافی کلسیم اثر محافظتی در مورد تولید سنگ ایجاد نکرد. این مطالعه نشان داد که پرهیز از غذاهای حاوی کلسیم در بیمارانی که سنگهای متعدد کلسیم ساخته‌اند جایز نیست. به علاوه در تعدادی با تناوب دفع کلسیم از لوله گوارش تعادل منفی کلسیم و افزایش جذب کلسیم استخوانها پیدا می‌شود که این امر بخصوص در سالخوردگان خطر پیدایش استئوپروز را دربردارد. کلسیم مواد غذایی در روده با اگزالات ترکیب شده اگزالات کلسیم غیر محلول می‌سازد که جذب روده‌ای نمی‌شود. لذا دفع ادراری اگزالات کلسیم هم کاهش می‌یابد و احتمال سنگ‌سازی کم می‌شود. با این مکانیسم کلسیم غذا جلوی تشکیل سنگ را می‌گیرد.

سدیم: بازجذب سدیم و کلسیم در لوله‌های پروکسیمال با هم مرتبط می‌باشد اما در لوله دیستال برای بازجذب کلسیم و سدیم مکانیسمهای متفاوتی دخالت

گروه ۵ - یک نفر هم که سنگ مخلوط اسیداوریک و کلسیم داشت به مدت ۲۸ ماه تحت درمان با دارو بود. در پایان دوره درمان سونوگرافی کلیه بدون سنگ را نشان داد.

خلاصه نتایج آنکه: از کل ۴۶ بیمار تحت درمان در ۳۸ نفر (۸۲/۶٪) درمان مؤثر بود و در ۲۲ ماه پیگیری سنگ جدیدی نساختند. در ۶ نفر (۱۳٪) گرچه تولید سنگ کم شد معیّنات در طی متوسط ۱۴ ماه دیده شد که سنگ جدید ساختند و در ۲ نفر (۴/۳٪) درمان کاملاً بی‌اثر بود.

شیوع عوارض درمان: در ۴۴ بیمار در طول مدت پیگیری عوارض جانبی از قبیل هیپرکالمی، آلکالوز، عوارض گوارشی و اسهال که باعث تغییر درمان شود مشاهده نشد. یک مورد آلکالوز متابولیک و یک مورد هیپرکالمی مشاهده شد که با کاهش دوز دارو اصلاح شد. خلاصه نتایج این مطالعه در جدول ۲ آمده است.

بحث

درمانهای مختلفی که برای پیشگیری و درمان سنگهای ادراری پیشنهاد می‌شوند بر مبنای اصول تشکیل سنگ استوارند. این درمانها در مورد سنگهای اسیداوریک و سیستین ممکن است نه تنها سنگ سازی را متوقف کنند بلکه امکان حل سنگهای قبلی هم به وسیله آنها وجود دارد. در مورد سنگهای کلسیم این درمانها باعث از بین رفتن سنگهای موجود نمی‌شوند اما تا حدودی از تشکیل سنگهای جدید جلوگیری می‌کنند و باتوجه به اینکه ۲۵ تا ۷۵ درصد اشخاصی که

جدول ۲ - خلاصه نتایج درمان غیراختصاصی سنگهای دستگاه ادراری با محلول پلی‌سیترات-کا

نوع سنگ	تعداد	پاسخ کامل (%)	پاسخ نسبی (%)	عدم تأثیر (تعداد (%))
سیستینوری	۱۸	۱۲ (۶۶/۷)	۳۳/۲۶	-
سنگهای کلسیمی	۲۰	۱۸ (۹۰)	-	۲ (۱۰)
سنگهای اسیداوریک	۴	۴ (۱۰۰)	-	-
سنگهای نامشخص	۳	۳ (۱۰۰)	-	-
سنگهای مخلوط اسیداوریک و کلسیم	۱	۱ (۱۰۰)	-	-
جمع	۴۶	۳۸ (۸۲/۶)	۱۳/۶	۲ (۴/۳)

یکبار سنگ ساخته‌اند در خطر تشکیل سنگهای جدید هستند استفاده از این درمانها اهمیت پیدا می‌کند.

این درمانها عبارتند از

- ۱- مصرف مایعات زیاد که نقش پیشگیری آنها ثابت شده است (۲۰۲)
- ۲- رژیمهای غذایی،
- ۳- درمانهای دارویی.

رژیمهای غذایی باتوجه به اینکه شایعترین نوع سنگها از جنس کلسیم هستند در گذشته به نقش مقدار کلسیم غذا در تولید سنگ توجه زیادی شده است. افزایش جذب کلسیم از روده در تعدادی از بیماران سنگ‌ساز وجود دارد اما در افراد عادی تنها ۱۰٪ کلسیم خورده شده از طریق ادرار دفع می‌شود. مطالعه‌ای در زمینه نقش کلسیم غذایی در تولید سنگ ادراری که هیپرکلسیورمی ندارند انجام شده که معروفترین آنها مطالعه Curhan و همکاران می‌باشد (۷). این مطالعه نحولی در رژیم غذایی بیماران ایجاد کرد. کورهان و همکارانش در یک مطالعه آینده‌نگر نقش کلسیم غذا را در تولید سنگ مورد مطالعه قرار دادند. در این مطالعه ۴۵۶۱۹ مرد شرکت کردند. رژیم غذایی ۱۲۷ نفر از آنها در پرونده‌های دو هفته و به‌فواصل ۸ تا ۶ ماه مورد بررسی قرار گرفت. این افراد تا ۴ سال پیگیری شدند و در این مدت ۵۰۵ مورد سنگ مشاهده شد. نکات مهمی که این مطالعه نشان داد به شرح زیر بود:

میزان کلسیم غذایی افرادی که سنگ ساختند به‌طور متوسط کمتر از افراد عادی

اگزالات: مختصر افزایش در میزان اگزالات ادرار باعث افزایش اشباع



۱ - آنقدر مایعات بخورند که روزانه تا ۳ لیتر ادرار در مثانه داشته باشند (به این امید که بیمار تا ۲ لیتر را رعایت کند). در کودکان میزان مصرف مایعات باید به حدی باشد که حداقل ۲۵ cc/kg در ۲۴ ساعت ادرار کنند و به خصوص شبها قبل از خواب آب بنوشند(۱۰۶).

۲ - در کودکان مبتلا به سنگهای اگزالات کلسیم از غذاهای حاوی اگزالات بالا نظیر آجیل و کاکائو پرهیز کنند.

۳ - حتی المقنور تنقلات شور مصرف نکنند و از اضافه کردن نمک اضافی به غذا خودداری نمایند(۱۰۷).

۴ - در حد نیاز رشد بدن پروتئین مصرف کنند ولی از مصرف پروتئین زیاد خودداری نمایند. در بالغین پروتئین کمتر از ۸ اونس (۲۵۰ گرم) در روز توصیه شده است. در کودکان رقم حداکثر پروتئین مشخص نشده است.

درمانهای دارویی:

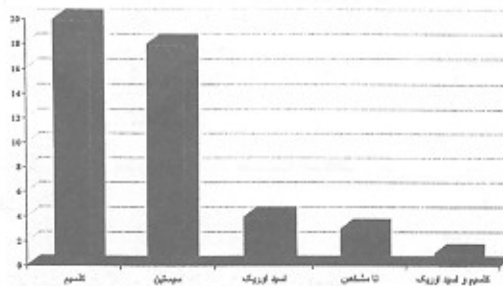
در گذشته مرسوم بوده است که بیمار مبتلا به سنگ تحت بررسی کامل قرار می گرفتند ترکیب املاح مختلف ادرار به دقت بررسی می شد و با کمک برنامه‌های کامپیوتری که نقش املاح مختلف ادرار را در تشکیل سنگ می سنجند مشخص می شد که کدام ترکیب ادرار بیمار نقش اصلی را در سنگ سازی دارد و بر مبنای علت سنگ سازی درمان اختصاصی برای بیمار تجویز می شد. این درمانها عبارت بودند از: ترکیبات تیازیدی برای بیماران مبتلا به هیپرکلسیوری کلیوی، ارتوفسفات و سدیم سلولر فسفات برای هیپرکلسیوری جذبی، آلپورینول برای هیپراوریکوژوری، اسیداستوهیدروکسامید برای سنگهای عفونی و پیرییدوکسین، ارتوفسفات و اکسید منیزیم برای هیپراگزاوروری(۱۰۸). بیماران غالباً ناگزیر بودند برای پیشگیری از سنگ مدتی طولانی این داروها را مصرف کنند. میزان موفقیت

(Supersaturation) اگزالات کلسیم به مراتب بیشتر از کلسیم ادرار می شود. از اگزالات موجود در ادرار افراد عادی ۴۰٪ از متابولیسم کبدی و ۴۰٪ از تبدیل ویتامین C به وجود می آید و تنها ۱۰٪ اگزالات ادرار از منشاء غذایی می باشد. تحت شرایط عادی مصرف بیشتر از معمول ویتامین C باعث افزایش قابل توجه اگزالات ادرار نمی شود معیناً بعضی افراد درصد بیشتری از ویتامین C را به اگزالات تبدیل می کنند لذا منطقی است که در افرادی که سنگهای اگزالات کلسیم به طور مکرر می سازند به خصوص اگر اگزالات ادرار بالا باشد مصرف ویتامین C محدود شود. رژیمهای کم اگزالات اگر چه از میزان اگزالات ادرار کم می کنند ولی به علت اینکه مطبوع به دانه نیستند معمولاً از طرف بیماران بخوبی رعایت نمی شوند(۱۰۹).

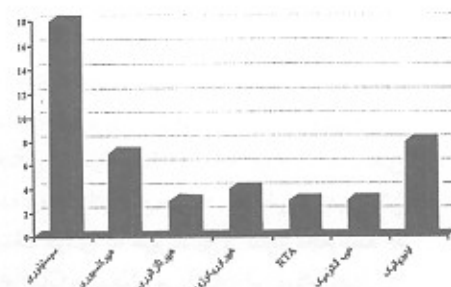
فسفر: رژیم کم فسفر اگر چه در بیماران مبتلا به سنگهای عفونی توصیه شده است معیناً تاثر چندانی ندارد(۱۱۰).

فیبر: ترکیبات حاوی فیبر نظیر فیوات با کلسیم غذا ترکیب می شوند. این امر باعث آزاد ماندن اگزالات و جذب بیشتر آن می شود لذا اگزالات ادرار زیاد افزایش می یابد و تجویز آن توصیه نمی شود(۱۱۱).

پروتئین: مطالعات اپیدمیولوژیک در ممالک غربی نشان داده است در اجتماعاتی که مصرف پروتئین بالاست سنگ ادراری بیشتر است. مصرف پروتئین باعث افزایش کلسیم اگزالات و اسیداوریک ادرار می گردد و احتمال سنگ سازی را افزایش می دهد. در حقیقت محاسبه شده که بعد از ویتامین D دومین عامل مهم افزایش جذب کلسیم از روده‌ها پروتئین می باشد. به علاوه مصرف پروتئین باعث تولید اسید بیشتری در بدن می شود و این امر با جذب کلسیم را از نفرون دیستال کاهش داده موجب افزایش کلسیم ادرار می گردد. در بیماران سنگ ساز



نمودار ۳ - توزیع درصد فراوانی بیماران بر حسب نوع سنگ



نمودار ۴ - توزیع درصد فراوانی علل متابولیک و آناتومیک در بیماران

این داروها یکسان نیست و مصرف دراز مدت آنها می تواند با عوارضی همراه باشد. مثلاً گزارش شده که مصرف تیازیدها ۳۵ تا ۳۰٪ بیماران را به عوارضی چون هیپوکالمی و هیپوسیتراتوری مبتلا می سازد و کمی سیترات ادرار زمینه ساز سنگ سازی می شود. همچنین کاهش تحمل قند هیپراوریسمی و اختلالات جنسی از دیگر عوارض تیازیدها هستند. ارتوفسفات و سلولر فسفات که برای

هیپرکلسیوری ناشی از پروتئین بیشتر از افراد عادی است. تولید اسید بیشتر در بدن باعث کاهش دفع سیترات از طریق ادرار می شود که خود خطر سنگ سازی را بیشتر می کند و بالاخره مصرف پروتئین باعث تولید اسیداوریک بیشتر شده دفع اسیداوریک ادرار را افزایش می دهد(۱۱۲).

به طور خلاصه توصیه می شود که اشخاصی که سنگ ساز هستند

کاهش چشمگیر سنگ‌سازی را نشان داد اگرچه به‌دلیل مختلف این مطالعه گروه شاهدی نداشت که نظیر مطالعات خارج از کشور میزان تأثیر دارو در دو گروه مقایسه شود ولی درصد بالای جواب‌دهی بیماران به‌خصوص آنهایی که قبلاً به‌دفعات سنگ‌سازی کرده بودند نشانه تأثیر این درمان می‌باشد.

مزایای درمان غیرانتخابی (Non-Selective) نسبت به‌درمانهای انتخابی (Selective):

۱- برای انجام درمانهای انتخابی نیاز به‌آزمایشهای پیچیده و متعدد می‌باشد که هزینه زیادی دارند و همه آنها هم در ایران انجام نمی‌شوند. در ممالک غربی هم که بعد از مشخص شدن علت سنگ‌سازی درمانهای اختصاصی انجام می‌گیرد به‌دلیل هزینه بالای این بررسیها امروزه توجه به‌درمانهای غیرانتخابی معطوف گردیده است.

۲- غالب بیماران یک عیب متابولیک منفرد ندارند و غالباً چند اختلال از اختلالات متابولیک مولد سنگ در یک فرد پیدا می‌شود که یک دارو به‌تنهایی در پیشگیری از سنگ موفق نیست.

۳- داروهایی نظیر سیترات به‌عنوان درمان غیرانتخابی در درازمدت عوارض قابل ملاحظه‌ای ندارند و بیماران آنها را بهتر تحمل می‌کنند در حالیکه داروهایی نظیر تیازید، آرتوفسفات، پنی‌سیلامین یا آلپورنول با عوارض بیشتری همراهند.

۴- هیپرکلسوری از علل شایع سنگ است و شاید تعیین دقیق نوع آن در بیمار

هیپرکلسوری جنبی پیشنهاد شداند به‌خاطر عوارض مختلف به‌خصوص پیدایش تعادل منفی کلسیم بدن در بچه‌ها توصیه نمی‌شوند. استوهیدروکسامید که برای سنگهای عفونی توصیه شده است اثر کامل برحل شدن سنگ ندارد. درمان قطعی سنگهای عفونی تخلیه آنهاست. به‌همین دلیل امروزه به‌درمانهای غیرانتخابی در پیشگیری و درمان سنگهای ادراری توجه زیادی شده است. خلاصه چند مطالعه تا‌به‌یاد شده در جدول ۳ آمده است. مایعات که در مطالعه Borghi (۱۱) در افرادی که یکبار تولید سنگ کرده‌اند بکار رفته ریسک سنگ‌سازی را تا ۴۵٪ (نسبت به‌یک) کاهش داده است. تیازیدها در بیماران سنگ‌ساز بدون در نظر گرفتن علت تا ۴۶٪ خطر سنگ‌سازی را کاهش داده‌اند(۲). پتاسیم فسفات خطر سنگ‌سازی را بیشتر نمود و تأثیر هیدروکسید منیزیم هم کمتر از تیازیدها بود(۱). بهترین نتیجه در درمان با سیترات پتاسیم و مخلوط سیترات پتاسیم و منیزیم حاصل گردیده است که خطر سنگ‌سازی را به‌کمترین حد در بین درمانهای موجود رسانده است(۱۳). سیترات پتاسیم از سال ۱۹۸۴ در آمریکا توسط اتحادیه مواد غذایی و دارویی (FDA) جهت پیشگیری و درمان سنگ مورد تأیید قرار گرفته است و به‌اشکال مختلف مصرف می‌شود. مخلوط سیترات پتاسیم و منیزیم در انتظار تأیید FDA می‌باشد و هنوز به‌بازار عرضه نشده است. در بچه‌ها مخلوط سیترات پتاسیم و اسید سیتریک توصیه می‌شود(۱۰) زیرا نسبت به‌سیترات پتاسیم خالص مقدار سیترات بیشتری به‌نسبت پتاسیم به‌بیمار

جدول ۳- خلاصه چند درمان غیر اختصاصی منتشر شده سنگهای ادراری

نام نویسنده	شرایط بیمار	نوع درمان	تعداد بیماران	ریسک سنگ‌سازی (به‌نسبت یک)
Borghi et al	سابقه تنها یک مورد سنگ	مایعات	۱۹۹	۰/۲۵
Laerum et al	علل مختلف	هیدروکلرو تیازید	۵۰	۰/۲۶
Ettinger et al	علل مختلف	کلر تالیدون	۵۲	۰/۲۲
Ettinger et al	هیپر ادریکوزوری	آلپورنول	۶۰	۰/۵۵
Barcelo et al	هیپر سیتراوری	سیترات پتاسیم	۵۷	۰/۲۵
Ettinger et al	علل مختلف	سیترات پتاسیم و منیزیم	۶۴	۰/۱۹
Ettinger et al	علل مختلف	فسفات پتاسیم	۷۱	۱/۶۶
Ettinger et al	علل مختلف	هیدروکسید منیزیم	۵۲	۰/۶۸

به‌دو شکل جذبی و کلیوی صحیح نباشد بلکه به‌نظر می‌رسد که هر دو فرم در طیف یک عارضه هستند و به‌یک نوع درمان نیاز داشته باشند(۱۵).

در مجموع به‌نظر می‌رسد که درمانهای غیرانتخابی پیشگیری از سنگها را ساده‌تر و ارزان‌تر کرده‌اند و از طرف بیماران هم این درمانها بهتر تحمل می‌شوند.

می‌رسد و محلول نامیونی متعادلی است که علی‌رغم رساندن سیترات که نقش عمده در پیشگیری از سنگ‌سازی دارد خطر هیپرکالمی نسبت به‌سیترات خالص پتاسیم در آن کمتر است. مصرف محلول امکان تقسیم دوز مورد نظر را به‌مقادیر کم در اطفال میسر می‌کند. سیترات یکی از عوامل مهم پیشگیری از سنگ می‌باشد و نقش آن در پیشگیری از ساخته‌شدن سنگ در مراحل زیر می‌باشد:

- ۱- افزایش مصرف پتاسیم باعث کاهش دفع کلسیم از ادرار می‌شود(۱۳).
- ۲- سیترات با اتصال به‌کلسیم و تولید سیترات کلسیم محلول، جلوی تشکیل اگزالات کلسیم را که محلولیت کمی دارد می‌گیرد.
- ۳- سیترات مانع از کریستالیزاسیون اگزالات و فسفات کلسیم در محیط ادرار می‌شود یعنی باعث می‌گردد که علی‌رغم آنکه غلظت این املاح از حد اشباع فراتر می‌رود کریستالیزاسیون و رسوب صورت نگیرد.
- ۴- سیترات مانع تجمع کریستالها و تشکیل هسته‌های اولیه سنگ و رشد این هسته‌ها و تبدیل آنها به‌سنگهای واقعی می‌شود.
- ۵- سیترات در سنگهای اسپنوریک و سیستین با افزایش pH ادرار باعث افزایش محلولیت آنها در ادرار می‌شود.
- ۶- در موارد هیپوسیتراوری که از علل شناخته شده سنگهاست درمان انتخابی به‌شمار می‌رود(۱۰،۲،۱۱).

منیزیم هم از عوامل مهار کننده تولید سنگهای کلسیمی می‌باشد. مطالعه انجام شده توسط نویسندگان نایجی مشابه مطالعات خارج از کشور و



ABSTRACT

Medical Prevention and Treatment of Urinary Stones with Polycitra-K
ST Esfahani, MD; A Madani, MD; Marzieh Rastgar Tehran University of Medical Sciences,
Children's Medical Center

Key words Urolithiasis, Urinary stones, Polycitra-K, Non-selective therapy

To prevent new stone formation in patients with urolithiasis we treated 46 children with documented diagnosis of urolithiasis by polycitra-k (potassium citrate + citric acid) solution. Duration of the treatment was 12-54 months (mean 24 months). In 38 (82.6%) patients complete remission and in 6 children (13%) partial remission of stone formation was observed, in 2 patients (4.3%) this prophylaxis was not effective. This study and previous controlled studies show that medical prevention of urolithiasis with polycitra-K is safe and effective.

منابع

1. Menon M, Parulkar BC, Drach CW: Urinary lithiasis, treatment etiology, diagnosis and medical. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED (eds): Campbell's Urology, 7th ed. Pp 2661-2736. Saunders, Philadelphia 1998
2. Pak CYC: Medical prevention of renal stone disease. Nephron 81: 60-67, 1999
3. Santos-Victoriano M, Brouhard BH, Canningham III RJ: Renal stone disease in children. Clin Pediatr 37(10): 583-599, 1998
4. Borghi L, Meschi T, Amato F et al: Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis. J Urol 155: 839-843, 1996
5. Buffa A, Bottura A, Stefoni S: Comparative study of the influence of 3 types of mineral water in patients with idiopathic calcium lithiasis. J Urol 158: 658-663, 1998
6. Rodgers AL: Effect of mineral water containing calcium and magnesium on calcium oxalate urolithiasis risk factor. Urol Int 58: 93-99, 1997
7. Curham GC, Wilett WC, Rim RB et al: A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. N Engl J Med 328: 833-838, 1997
8. Seldin DW: Renal handling of calcium. Nephron 81(suppl 1): 2-7, 1999
9. Breslau NA, Brinkley L, Hill KD et al: Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. J Clin Endocrinol Metab 66: 140-146, 1988
10. Smith LH, Segura JW: Urolithiasis. In: Kelalis P, King LR, Belman AB (eds): Clinical Pediatric Urology. 3rd ed. Pp 1327-52. Saunders, Philadelphia 1992
11. Borghi L, Meschi T, Schianchi T et al: Urine volume, stone risk factor and preventive measures. Nephron 81(suppl 1): 31-37, 1999
12. Laerum E, Larson S: Thiazid prophylaxis of urolithiasis. Acta Med Scand 215: 383-89, 1999
13. Ettinger B, Pak CYC, Citron JT et al: Potassium magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. J Urol 158: 2069-2073, 1997
14. Osorio AV, Alon US: The relationship between urinary calcium, sodium and potassium excretion and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria. Pediatrics 100(4): 675-680, 1997
15. Aladjem M, Barr J, Lahat E et al: Renal and absorptive hypercalciuria: a metabolic disturbance with varying interchanging modes of expression. Pediatrics 97: 216-219, 1996