

Guideline برای سنگ های کلیه و مجاری ادرار

مطالب مطرح شده بر اساس (LE) level of evidence و (CR) grade of recommendation مطرح شده است که کرایتریای LE و GR در جدول 1 و 2 مطرح گردیده است.

Table 1: Level of evidence (LE)*

Level	Type of evidence
1a	Evidence obtained from meta-analysis of randomised trials
1b	Evidence obtained from at least one randomised trial
2a	Evidence obtained from one well-designed controlled study without randomisation
2b	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study
3	Evidence obtained from well-designed non-experimental studies, such as comparative studies, correlation studies and case reports
4	Evidence obtained from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities

Modified from Sackett et al. (5)

Table 2: Grade of recommendation (GR)*

Grade	Nature of recommendations
A	Based on clinical studies of good quality and consistency addressing the specific recommendations and including at least one randomised trial
B	Based on well-conducted clinical studies, but without randomised clinical trials
C	Made despite the absence of directly applicable clinical studies of good quality

Modified from Sackett et al. (5)

Categories of recommendations:

- Level A: Good scientific evidence suggests that the benefits of the clinical service substantially outweighs the potential risks. Clinicians should discuss the service with eligible patients.
- Level B: At least fair scientific evidence suggests that the benefits of the clinical service outweighs the potential risks. Clinicians should discuss the service with eligible patients.
- Level C: At least fair scientific evidence suggests that there are benefits provided by the clinical service, but the balance between benefits and risks are too close for making general recommendations. Clinicians need not offer it unless there are individual considerations.

- Level D: At least fair scientific evidence suggests that the risks of the clinical service outweighs potential benefits. Clinicians should not routinely offer the service to asymptomatic patients.
- Level I: Scientific evidence is lacking, of poor quality, or conflicting, such that the risk versus benefit balance cannot be assessed. Clinicians should help patients understand the uncertainty surrounding the clinical service.

: Classification

دسته بندی بیماران سنگ ساز بر اساس نوع سنگ (سنگ های کلسیمی و غیر کلسیمی) و نیز در افراد با سنگهای کلسیمی بر اساس دفعات سنگ سازی، سنگ های باقیمانده و شدت سنگ سازی دسته بندی شده اند (Table 3).

Table 3: Categories of stone-forming patients.

	Definition	Category
Non-calcium stones	Infection stones: <ul style="list-style-type: none"> • Magnesium ammonium phosphate • Carbonate apatite • Ammonium urate^a 	INF
	Uric acid Ammonium urate ^a Sodium urate	UR
	Cystine	CY

Calcium stones	First-time stone former without residual stone or fragments	S _o
	First-time stone former with residual stone or fragments	S _{res}
	Recurrent stone former with mild disease and without residual stone(s) or fragments	R _{mo}
	Recurrent stone former with mild disease and with residual stone(s) or fragments	R _{m-res}
	Recurrent stone former with severe disease with or without residual stone(s) or fragments or with specific risk factors Irrespective of otherwise-defined category (Table 4)	R ^s

ریسک فاکتورهای اختصاصی برای سنگ سازی:

در جدول 4 بیماران high risk برای عود سنگ نشان داده شده است.

Table 4: Patients at high risk for recurrent stone formation.

بررسی های رادیولوژیک بیماران با سنگ کلیه و مجاری ادرار:

بررسی ها در مرحله حاد یا پس از آن در جهت وجود سنگ یا سنگ های باقیمانده در کلیه و مجاری ادرار و اختلالات آناتومیک انجام می شود.

1- non-contrast helical CT : روش مناسبی برای همه سنگها از جمله سنگ های رادیوپاک مانند اسید اوریک و کراتینین

می باشد در مرحله حاد از نظر **sensitivity** و **specificity** بالاتر از IVP می باشد. اما از جهت دوز اشعه (و **cost**) نیز قابل توجه می باشد. جهت پیگیری بی ماران طی سالهای بعد توصیه نمی شود (جهت پیگیری بعد از درمان سنگ های رادیواپک) **LE:1,GR:A**

2 - IVP : standard procedure می باشد (هر چند در برخی منابع توصیه روتین نمی شود)

3 - KUB+US : یک روشی که به طور شایع استفاده می شود. **LE:2a, GR:B**

بررسی آزمایشگاهی بیماران:

1- آنالیز ترکیب سنگ :

همه بیماران باید یکبار آنالیز سنگ را انجام دهند، تکرار آنالیز در صورت ایجاد هر تغییری که ممکن است ترکیب سنگ را تحت تاثیر قرار دهد اندیکاسیون دارد.

روش تجزیه مناسب : **1 - x-ray crystallography** - **2 infrared spectroscopy** می باشد.

روش **wet chemistry** قابل قبول نمی باشد.

زمانیکه سنگ در دسترس نمی باشد فاکتورهای زیر ممکن است در جهت تعیین ترکیب سنگ کمک کننده باشند:

1- ویژگیهای رادیولوژیک سنگ (Table-7)

2- بررسی میکروسکوپی سدیمان ادرار جهت تعیین کریستالهای **struvite** یا **cystine**

3- PH ادرار: PH پایین در بیماران با سنگ های اسید اوریکی و PH بالا در بیماران با سنگ های عفونی دیده می شود.

4- وجود باکتری وری و کشت ادرار مثبت که در این صورت باید از جهت میکروارگانیسم های ureas producing بررسی گردد.

5- تست های کیفی cystine : مانند brand's test, sodium nitroprusside test و غیره

Table 7: Radiographic characteristics.

Radiopaque	Poor radiopaque	Radiolucent
• Calcium oxalate monohydrate (Whewellit)	• Magnesium-ammonium-phosphate (struvite)	• Uric acid
• Calcium oxalate dihydrate (Wheddellit)	• Cystine	• Urate
• Calcium phosphate (different)		• Xanthine
• Carbonate		• 2,8 dihydroxyadenine
• Brushite		• 'Drug stones' (indinavir, sulphonamide)

2- بررسی متابولیک و بیوشیمیایی:

الف- در افراد با uncomplicated stone disease (So,Rmo) که high risk برای عود سنگ نمی باش ند. پس از شرح حال، سابقه خانوادگی، سابقه بیماری، medication و عاداتهای غذایی و Imaging در صورت قرار گرفتن در این دسته و عدم وجود شواهد high risk بودن (table-4) توجه به بررسی محدود به صورت زیر شود: آزمایش خون از جهت اندازه گیری کلسیم توتال و یونیزه و آلبومین سرم، کراتینین، اسید اوریک

و آزمایش ادرار (Table-10). در برخی منابع اندازه گیری کلسیم 2 بار توصیه می گردد.

Table 10: Blood and spot urine analyses in patients with uncomplicated stone disease (So, Rmo): blood and spot urine samples.

Stone analysis	Blood analysis	Urine analysis
In every patient, one stone should be analysed with X-ray crystallography or infrared spectroscopy.	Ionised calcium or total calcium and albumin	Fasting morning spot urine or spot urine sample:
	OR	• pH
	Creatinine	• leucocytes/bacteria
	Urate	• cystine test or microscopy of urine sediment for pathognomonic crystals
Wet chemistry is not acceptable!		

ب- در افراد **high risk** برای عود سنگ و سایر گروههای افراد سنگ ساز (Table 4,3) (و یا بجز افراد mo)

بررسی باید شامل دو نوبت جمع آوری ادرار 24 ساعته نیز باشد (table-11) که جمع آوری 1-2 ماه پس از stone episode یا مداخله باشد و بیمار از نظر رژیم غذایی و فع الیت در حالت عادی باشد. علاوه بر جمع آوری ادرار 24 ساعته محاسبه urinary super saturation باید انجام شود (اندازه گیری پتاسیم و قند خون نیز در افراد سنگ ساز توصیه می گردد).

در برخی مراجع افراد با استئوپروزی س، شکستگی پاتولوژیک، افراد چاق، افراد دیابتیک، افراد با ریسک متوسط تا بالا از نظر عود سنگ می باشند و بررسی محدود تنها جهت افراد با یکبار سنگ سازی بدون ریسک توصیه می گردد.

* در صورت کلسیم سرم بالاتر از 10.4 باید بیمار از جهت هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه بررسی گردد.

* در صورت PH ادرار صبحگاهی بالاتر از 5.8 احتمال RTAI مطرح می شود

Table 11: Urine analyses in patients with complicated calcium stone disease*.

Urine collection during a defined period of time	
Preference	Urine variables
1	• Calcium
1	• Oxalate
1	• Citrate
1	• Creatinine
1	• Volume
2	• Urate ¹
2	• Magnesium ²
2	• Phosphate ^{2,3}
2	• Urea ^{2,3}
3	• Sodium ^{1,3}
3	• Potassium ^{1,3}

¹ As uric acid precipitates in acid solutions, urate has to be analysed in a sample that has not been acidified, or following alkalinisation to dissolve uric acid.
When a 16-hour urine sample has been collected in a bottle with an acid preservative, the remaining 8 hours of the 24-hour period can be used to collect urine in a bottle with sodium azide for analysis of urate.

² Analysis of magnesium and phosphate is necessary to calculate approximate estimates of supersaturation with calcium oxalate (CaOx) and calcium phosphate (CaP), such as the AP(CaOx) index and AP(CaP) index.

³ Urea, phosphate, sodium and potassium measurements are useful in assessing the dietary habits of the patient.

* Stone categories, R_s , S_{res} , R_{m-res} as well as patients at high risk for recurrent stone formation, see Tables 3 and 4.

پیشگیری از عود سنگ های ادراری : (سنگ های کلسیمی)
توصیه های درمان دارویی و تغذیه ای در سنگ های کلسیمی
شواهد بالینی آن :

الف- رژیم غذایی general advise :

1 مصرف مایعات کافی: توصیه می گردد حجم ادرار بیشتر
از 2 لیتر و $urine\ SG < 1.010$ باشد. LE:1b,GR:A

در افراد بدون هیچ اختلال در بررسیها ی انجام شده افزایش مصرف مایعات توصیه میگردد.

LE: 2b, GR: B

استفاده از grapefruit (به علت اغزالات بالا) و cranberry توصیه نمی شود.

استفاده از Orange juice و lemon juice (به علت سیترات بالا) توصیه می گردد.

در آرمیوه ها وجود k بالا باعث افزایش ph ادرار وسیترات ادرار می شود.

-2 increased intake of fibres :

میوه و سبزیجات به علت اثرات مفید fibre توصیه می شود رژیم vegetarian باعث افزایش PH ادرار در حد مناسب می شود. LE:2b,GR:B

LE: 3, GR: B: increased intake of vegetables & fruits-

3- محدودیت پروتئین های حیوانی: درصد 0.8-1g/kg/day توصیه می گردد. LE:1b,GR:A.

افزایش مصرف پروتئین های حیوانی باعث هیپوسیتراتوری، PH پایین ادرار، هیپراگزالوری، هیپراریکوزوری شده و باعث افزایش جذب کلسیم استخوان ها و افزایش کلسیم ادرار می شود.

4- محدودیت سدیم: کمتر از 2.3 گرم سدیم (یا 6g/day نمک) روزانه توصیه می گردد. LE:1b,GR:A

5- افزایش مصرف پتاسیم و محدودیت سوکروز و فروکتوز در رژیم غذایی

6- محدودیتهای اگزالات و ویتامین C:

در بیمارانی با سنگهای اگزالات کلسیم اهمیت دارد، محدودیت شدید به نظر نمی رسد که مفید باشد و بیماران لازم است انواع میوه و سبزیجات را مصرف نمایند، ویتامین C کمتر از 800-1000mg بلامانع است. LE: 2b, GR: B

مصرف زیاد محصولات غنی از اگزالات باید محدود شود از جمله آنها سبوس گندم (wheat bran) و مواد زیر که میزان مصرف زیاد اگزالات آنها در 100 گرم ذکر شده

Rhubarb 530 mg/100g ریواس

Spinach 570 mg/100 g

Coca 625 mg/100 g شکلات و کاکائو

Tea Leaves 375-1450 mg/100g

Nuts 200-600 mg/100g

7- محدودیت اورات بخصوص در افراد Hyper uricosuric calcium oxalate stone dis مهم است. LE: 1b, GR: A

درمان دارویی: سنگهای کلسیم اگزالات

این درمان عمدتاً برای افراد با سنگ های کلسیمی Recurrent توصیه می گردد.

در صورت فعال ماندن سنگ سازی یا عدم بهبودی مناسب در urinary chemistries علیرغم اقدامات در اصلاح رژیم غذایی پس از 3-6 ماه ، درمان دارویی اندیکاسیون دارد.

(فعال ماندن سنگ سازی عبارت است از : ساختن سنگ های جدید، بزرگ شدن سنگ های قبلی و یا دفع گراول)

درمان دارویی را بر اساس high risk بودن بیمار، شدت اختلالات اولیه در آزمایشات، سابقه بیمار و بیماری زمینه ای نیز می توان شروع نمود.

1- تیازیدیها و عوامل شبه تیازیدی:

شواهد کافی برای موثر بودن آنها در کاهش عود سنگ سازی در افراد هیپرکلسیوریک و سنگ های کلسیمی وجود دارد، LE:1a, GR:A شواهد کافی و علمی برای استفاده از آنها در افراد غیر هیپرکلسیوریک هنوز وجود ندارد اگر چه شواهدی به نفع آن وجود دارد دوز 25mg/d شروع می شود و با توجه به پاسخ دوز افزایش می یابد (اغلب 50-100mg مورد نیاز است)

دوز بالاتر از 25mg/d بهتر است به صورت دو بار در روز داده شود (هیدروکلروتیازید)

از عوارض آن هیپوکالمی است که باعث کاهش سیترات ادرار می شود که باید درمان شود.

در صورت عدم کاهش مناسب کلسیم ادرار باید میزان مصرف سدیم بررسی شود (کمتر از 2300mg/day, 100mg/day باشد) می توان از آمیلوراید (5-10mg/day) جهت کاهش کلسیم ادرار استفاده نمود.

در صورت عدم کاهش کلسیم ادرار می توان از سیترات پتاسیم جهت کاهش کلسیم ادرار و افزایش سیترات ادرار استفاده نمود (مطالعات محدود می باشد)

2- سیترات پتاسیم:

در افراد با سنگهای راجعه کلسیمی و هیپوستیراتوری توصیه می شود اما در افراد غیر هیپوستیراتوری مشخص

نمی باشد. LE: 1b, GR: A

3- آلوپورینول:

در افراد با سنگهای راجعه کلسیمی و هیپوستیراتوری توصیه می شود. LE: 1b, GR: A.

اثر آن در بیماران غیر هیپرا وریکوزوریک ثابت نشده است. (در صورت $\text{urine PH} \geq 6$ باشد هیپرلوریکوزوری نقش مهمی ندارد.)

قبل از تجویز دارویی رژیم غذایی و کاهش پورین و کاهش وزن موثر است.

4- Pyridoxine :

در هیپراگزالوری اولیه موثر است. LE:3,GR:C.

هیچ مطالعه کنترل شده ای جهت استفاده از vitB6 در بیماران با Idiopathic caox stone dis. وجود ندارد

سنگهای کلسیم فسفات

ریسک فاکتورهای این سنگ ها مانند Caox می باشد (به جز هیپراگزالوری و اگزالات) در مان مشابه Caox می باشد. از علل این سنگ ها هیپر پاراتیروئیدیسم اولیه و RTA I (بخصوص اگر PH ادرار بالا باشد که معمولا بالاتر از 6 است)

تجویز سیترات پتاسیم باعث کاهش سنگ سازی می شود اما در صورت ایجاد ادرار قلیایی و $\text{urine PH} > 6.5$ می تواند باعث رشد کریستالهای کلسیم فسفات شود که در این صورت درمان با قلیا باید قطع شود.

درمان سنگ های ادراری در صورتیکه ترکیب سنگ نامشخص باشد:

در افرادی که **Recurrent stone** دارند و جنس سنگ نامشخص است منطقی است که جنس سنگ را **calcium base** در نظر بگیریم و بر اساس اختلالات همراه مانند هیپرکل سیوری هیپوسیتراتوری ، هیپر اوریکوزوری و غیره بیماران را درمان کنیم .

هیپراگزالوری:

درمان شامل محدودیت رژیم غذایی از نظر اغذالات (حذف اسفناج ، Nuts ، Coca) و افزایش مصرف کلسیم رژیم غذایی، در افرادی که **enteric Hyperoxaluria** دارند به علاوه سیترات پتاسیم برای اصلاح اسیدوز متابولیک (در صورت وجود) و کلسیم کربنات یا سیترات خوراکی با غذا توصیه می گردد.

: Monitoring & Response

6-8 هفته پس از اقدامات درمانی حداقل یک و ترجیحی ح " 2 بار جمع آوری ادرار 24 ساعته انجام میشود

* اگر تغییرات مناسب دیده شد که پیگیری 6 ماه و یکسال می باشد (در این مرحله **supersaturation** اهمیت بیشتری دارد تا میزان کلی دفع کلسیم در ادرار 24 ساعته)

* اگر تغییرات مناسب ایجاد نشده است اقدامات بعدی را انجام می دهیم (در مورد شروع درمان دارویی با بررسی علل عدم پاسخ به درمان)

1- **periodic Imaging** : اگر چه **helical CT** حساستر و اختصاصی تر است اما سونوگرافی و **KUB** بیشتر مورد استفاده قرار می

گیرد که باید در یکسال انجام شود و اگر منفی بود هر 4-2 سال بستگی به بیمار انجام شود.

منابع

این guideline بر اساس EAU guideline 2010، مطالعات و مطالب مطرح شده در up-to-date 18.2 و جستجوی مقالات تهیه شده است.

سنگهای اسید اوریکی

هدف از درمان سنگهای اسید اوریکی:

- 1- کاهش سایز سنگ موجود اوریک ←
- 2- پیشگیری از تشکیل سنگ جدید اسید اوریک
- 1- کاهش تولید اسید
- 2- افزایش حلالیت

اقدامات لازم:

1- مصرف آب فراوان و افزایش حجم ادرار در حد بیش از 2 لیتر روزانه و نیز مصرف آب میوه‌های خاص غنی از سیترات (lemonade- orange Juice)

(Level 3-4 Evidence grade C Recommendation)

2- کاهش مصرف مواد حاوی Purin به صورت محدودیت در مصرف پروتئینهای حیوانی خصوصاً جگر، قلوه، مغز- ماهی، ماکیان و همچنین حبوبات (نخود، باقلا، لوبیا) و مارچوبه.

3- قلیایی کردن ادرار در حد PH حداقل 6-6/5 با مصرف ترکیباتی چون Sodium carbonate- Potassium carbonate- potassium citrate.

میزان قلیای مورد نیاز روزانه 1meq/kg (متوسط 60-80meq/d) می‌باشد البته این میزان همچنین بستگی به رژیم غذایی و نیز شرایط خاص بیمار مانند اسهال مزمن و ایلئوس دارد. در این موارد میزان نیاز به قلیا بیشتر خواهد بود.

نکته:

- 1- در افراد با نارسایی کلیه ترکیب پتاسیم باید با احتیاط داده شود.
- 2- در افراد با زمینه Volume overload همچون بیماران با نارسایی قلبی، ترکیبات سدیم باید با احتیاط داده شود.
- 3- با تجویز ترکیبات سدیم تشکیل سنگهای کلسیمی تسهیل می‌شود.

ترکیباتی که در حال حاضر جهت قلیایی کردن ادرار موجودند :

- 1- پودر سیترات پتاسیم .
هر گرم پودر سیترات پتاسیم تقریباً حاوی 10 meq سیترات یا معادل 10meq بی‌کربنات است.
یک قاشق چایخوری سرخالی حاوی حدود 2gr پودر سیترات می‌باشد.
- 2- محلول پلی سیترا K (Polycitra K)
ترکیب یک لیتری این محلول شامل 220gr پودر سیترات پتاسیم و 67gr اسید سیتریک می‌باشد.
* هر cc محلول معادل 2meq سیترات یا بی‌کربنات می‌باشد.
- 3- محلول پلی سیترا (Polycitra)
ترکیب یک لیتری این محلول شامل 100gr سیترات سدیم ، 110gr سیترات پتاسیم و 67gr اسیدسیتریک می‌باشد.
* هر cc این محلول 2meq سیترات یا بی‌کربنات دارد.
- 4- محلول شولز (Shohl's solution or bicitra)
ترکیب یک لیتری این محلول حاوی 100gr سیترات سدیم و 140gr اسیدسیتریک می‌باشد.
* هر cc این محلول معادل 1meq سیترات یا بی‌کربنات است.

نکته:

به طور تئوریک به نظر می‌آرسد از بین مولکولهای عنوان شده محلول پلی سیترا K بهترین انتخاب باشد چون محلول شولز پتاسیم ندارد. از سوی Na در دفع زیادتر کلسیم ادراری نقش دارد و می‌تواند تشکیل سنگ کلسیم را تسهیل کند.

- 5- در بیماران مبتلا به نقرس و نیز موارد ثابت شده هیپراوریکوزوری دفع بیش از 1000meq یا 5/4mmol/day) که به رژیم غذایی و درمان با قلیا و هیدراتاسیون پاسخ نمی‌دهند، مصرف آلپورینول در حد 100-300mg روزانه توصیه می‌شود.
- 6- بهتر است بیماران زمانی که از ترکیبات قلیایی استفاده می‌کنند از نوارهای سنجش PH ادراری استفاده کنند چرا که افزایش PH ادرار به بیش از 7 میتواند تشکیل سنگهای کلسیم فسفات را افزایش دهد.

سنگهای سیستینی

توصیه‌های لازم:

- 1- مصرف مایعات در حدی که ادرار بیش از 3 لیتر در 24 ساعت تولید شود.

(Level 3-4 evidence)

(Grade C Recommendation)

- 2- قلیایی کردن ادرار به نسبت حصول PH در حد بیش از 7. میزان توصیه شده پتاسیم سیترات جهت حصول PH بالاتر از 7 ممکن است به 3-4meq/kg روزانه برسد. بنابراین براساس پایش PH ادرار میتوان میزان مصرفی را تغییر داد.
- نکته:
- مصرف سدیم بی‌کربنات و سدیم سیترات عنوان شده به صورت active دفع سیتین را ممکن است افزایش دهد. بنابراین مصرف این ترکیبات جهت قلیایی کردن ادرار توصیه نمی‌شود.
- 3- محدودیت غذایی ترکیبات حاوی متیونین، به میزان کمتر از یک گرم میتونین در روز توصیه می‌شود. میتونین در شیر، تخم مرغ، پنیر و ماهی Stock موجود است. البته محدودیت میتونین با توجه به اینکه اسیدآمینه ضروری است باید با احتیاط انجام شود. مصرف غذاهای با میزان پروتئین پایین مثل میوه اجات، سبزیجات و سالاد و غلات و غذاهای فیبردار توصیه می‌شود. همچنین توصیه می‌شود از غذاهای دودی و شوری اجتناب شود.
- توصیه می‌شود میزان مصرف پروتئین در حد 0/8-1gr در روز باشد.
- 4- محدودیت مصرف سدیم توصیه می‌شود. چرا که دفع سیتین با مصرف سدیم زیاد افزایش می‌یابد.

دیده شده محدودیت مصرف سدیم در حد 50meq/day به میزان قابل توجهی دفع سیستین را کاهش می‌دهد.

Chelating agents - 5

هدف از این درمان رساندن دفع سیستین ادراری در حد کمتر از 200mg/day است. زمانی که درمان‌هایی چون هیدراتاسیون، آلکالیزاسیون و محدودیت رژیم غذایی کارساز نبود، مصرف این داروها توصیه می‌شود.

این داروها دارای گروه سولفید ریل (thiol) بوده تشکیل باند دی سولفید با سیستین می‌دهند و در نتیجه حلالیت آن را افزایش می‌دهند.

(Level 3-4 evidence)

(Grade C Recommend)

نکته :

این داروها سبب dissolve شدن سنگ در طولانی مدت (چندین ماه تا سال) می‌شوند اما در بیمارانی که در آنها (debulking of stone burden) انجام شده و نیز آمادگی سنگ جهت ESWL کمک کننده‌اند.

: D-Penicillamin

این دارو داروی نسل اول این گروه می‌باشد که البته به جهت عوارض زیاد آن (در حدود 50% از بیماران) و اثربخشی کمتر آن نسبت به داروهای دیگر این گروه مصرف آن محدود است.

میران مصرفی در حد 500 mg تا 2 گرم در دوزهای منقسم روزانه توصیه شده است

: 2- Mercapto Propionyl glycin

داروی نسل دوم این خانواده است که FDA-Approved می‌باشد.

دوز توصیه شده 250 mg/d خوراکی است که می‌توان دوز آن را به حد 1-2gr روزانه برحسب میزان دفع ادراری افزایش داد. این دارو نسبت به D-Penicillamin بهتر تحمل می‌شود و عوارض کمتری دارد. فرم دارو به صورت 100mg است و در 70% موارد باعث کاهش ترشح سیستین و تشکیل سنگ می‌شود.

:Captopril

این دارو ترکیبی با سنگ سیستین ایجاد می‌کند که 200 بار محلول تر از خود سیستین است. در بیمار با سیستینوری که هیپرتانسیو نیز می‌باشد، مصرف کاپتوپریل توصیه می‌شود. دوز توصیه شده 75-150mg/d می‌باشد.

نکته: پایش پاسخ به درمان به روش رادیولوژیک با **Spiral CT Scan** و نیز اندازه‌گیری میزان سیستین ادراری است. در صورتیکه از داروهای **thiol** استفاده می‌شود، اندازه‌گیری سیستین به روش کالری‌متری مناسب نیست چون این روش نمی‌تواند بین سیستین آزاد و سیستین باند شده به دارو افت تراقی حاصل کند. بنابراین روش **Slide phase assay** مناسب‌تر است. ارزیابی سریال ادرار از جهت وجود کریستال سیستین در ادرار توصیه می‌شود. چراکه مشاهده کریستال نشانه فوق‌اشباع بودن ادرار از نظر سیستین است.

توصیه به ارزیابی ادرار از جهت سیستین 3-6 ماه یکبار وجود دارد. در صورتیکه بیمار چند سال متوالی تشکیل سنگ نداشته باشد میتوان از آن پس سالانه ادرار را از جهت وجود سیستین بررسی کرد.

:Staghorn سنگهای

جهت سنگهای **Struvite** معمولاً درمان **medical** به تنهایی کافی نیست و نیاز به مداخله جراحی وجود دارد.

مداخلات جراحی شامل موارد زیر است:

- 1/ Open surgery
- 2/ PNL (percutaneous nephrolithotomy)
- 3/ SWL (shock wave lithotripsy)
- 4/ Combination of PNL and SWL

در بیماران بزرگسال با سنگ **staghorn** از جنس غیر سیستین و غیر اسیداوریک که کارکرد کلیه دوطرفه نسبتاً مساوی دارند یا یک

کلیه با ف انکشن طبیعی دارند و وضعیت عمومی فرد نیز به گونه ای است که تحمل موارد فوق الذکر را از جمله گرفتن بیهوشی دارند (index patient)، وقتی یک سنگ تشخیصی داده شد، لازم است به طور active تحت درمان قرار گیرند و سنگ برداشته شود. چون اگر درمان نشود کلیه را تخریب خواهد کرد. (Grade 1B)

- درمان غیر جراحی شامل آنتی بیوتیک، ترکیبات Urease Inhibitor و اقدامات حمایتی دیگر به تنهایی کافی نیست مگر اینکه بیمار به شدت ill باشد و توانایی تحمل اقدامات مربوط به removal stone را نداشته باشد.

- در اغلب بیماران PNL به عنوان خط اول درمان توصیه می‌شود. (Grade 2B)

- SWL به عنوان منوتراپی به همراه برقراری درناژ کافی قبل از انجام Procdum فقط در افراد خاص با سنگهای با حجم کوچک و در افراد با آناتومی طبیعی سیستم جمع کننده ادراری توصیه می‌شود. (Grade 2C)

- با توجه به اینکه PNL out come شبیه Open surgery است. اما با موربیدیتی کمتر، open surgery را مورد انتخاب شده زیر توصیه می‌کنند.

A- مریضهای با سنگ بسیار بزرگ خصوصاً اگر آناتومی سیستم جمع کننده Distorted باشد.

B- افراد با ناهنجاری اسکلتی و چاقی مفرط (morbid obese) که در آنها تکنیکهای آندوسکوپیک و فلوروسکوپیک م شکل است.

- در صورتیکه combination therapy انجام شود، percutaneous nephroscopy باید در اغلب بیماران آخرین procedures باشد.

- در بیمار با سنگ staghorn که کلایه non functioniny یا poorly functioning دارند، مخصوصاً اگر عفونت مزمن درکار باشد، منطقی‌ترین درمان نفرکتومی است.

- متعاقب درمان مناسب periodic monitoring هر 6-12 ماه با انجام شود چرا که احتمال تشکیل سنگ جدید خصوصاً در کلیه مقابل وجود دارد.

- در صورتیکه staghorn از جنس non struvite/ calcium carbonate appatite باشد، نیاز به جمع‌آوری ادرار 24 ساعته و ارزیابی متابولی ک نمونه با هدف درمان اختلال متابولیک زمینه ای وجود دارد. اما در بیماران با سنگ خالص struvite/calcium carbonate appatite نیاز به بررسی متابولیک نیست.

- از آنجا که بیماران با سنگ struvite/ calcium carbonate appatite پس از برداشت سنگ همچنان در خطر عود عفونت سیس تم ادراری هستند، درمان پروفیلاکتیک آنتی بیوتیکی در این بیماران توصیه می‌شود.

- در گروهی از بیماران با اختلال در سیستم ادراری مانند مثانه نوروژنیک و urinary diversion که سنگشان remove شده به جهت ریسک بالای عود سنگ نیاز به استفاده از داروهای (Acetohydroxamic acid) urease inhibitor توصیه می‌شود. این دارو در بزرگسالان به میزان 250mg سه تا چهار بار در روز با یک total close (10-15 mg/ka/d) توصیه می‌شود.

مصرف این دارو در بیماران با کراتینین بیش از 2/5mg/dl توصیه نمی‌شود. در بیماران که بیش از دو هفته درمان شوند، نیاز به کنترل CBC و Retic وجود دارد.

- Acetohydroxamic Acid، آنزیم اوره آز باکتری را مهار می‌کند و تشکیل آمونیاک ادراری را مهار می‌کند. کاهش آمونیاک ادراری اثر آنتی باکتریال آنتی بیوتیکها را نیز افزایش می‌دهد.

سنگهای تریامترنی:

فاکتورهای مستعدکننده سنگ تریامترنی:

1- مقدار تجویز دارو. (در افراد با مصرف دوز روزانه 100-200mg بیشتر دیده می‌شود).

2- PH ادراری. انتظار می‌رود کیت‌های توبولی حاوی تریامترن H بیشتر در PH ادراری کمتر از 6 بروز کند و در PH قلیایی وجود نداشته باشد. دیده شده که در PH قلیایی ادرار، باز جذب توبولی تریامترن افزایش می‌یابد. در حالیکه در PH اسیدی ترشح تریامترن افزایش می‌یابد اما کاهش تولید سنگ تریامترن در PH قلیایی ادرار به دلیل افزایش حلالیت آن نمی‌باشد. بنابراین پس از تشکیل سنگ تریامترنی، تغییر در PH سبب حل شدن سنگ نمی‌شود و نیاز به درمانهای lithotripsy وجود دارد.

3- وجود مقادیر زیادی سولفات آلی در مواد غذایی. (مصرف پروتئین بالا و یا آب آشامیدنی غنی از سولفات). بنابراین محدودیت مصرف پروتئین کمک کننده است. نکته:

افزایش کونژوگاسیون هیدروکسی تریامترن با سولفات سبب هسته سازی در محیط اسیدی ادرار می‌شود.

4- برقراری حجم بالای ادرار جهت پیشگیری از تشکیل سنگ تریامترنی.

در بسیاری از موارد تشکیل سنگ تریامترنی به صورت **nidus** تریامترن می‌باشد که بر روی آن لایه‌هایی از کلسیم و اسیداوریک قرار می‌گیرد. تریامترن و متابولیت‌هایی به ماتریکس پروتئینی که در اکثر سنگها وجود دارد جذب سطحی شده و وارد سنگ می‌گردد و از این جهت برقراری حجم مناسب ادرار جهت پیشگیری از تشکیل سنگ توصیه می‌شود.
نکته:

تاریخچه سنگهای اسیداوریکی و هیپراوریکوزوری و **PH** پایین ادرار از ریسک فاکتورهای بروز سنگ تریامترن می‌باشد. بنابراین پیشنهاد می‌گردد تریامترن در بیماران دارای تاریخچه سنگ اسیداوریکی تجویز نشود. در بیماران دچار سنگهای تریامترن یا وجود ریسک فاکتور بروز سنگ تریامترن، داروهای جایگزین توصیه می‌شود.

سنگ ایندیناویر

1- از نظر تئوریک اسیدی کردن ادرار به حل شدن سنگهای ایندیناویر کمک می‌کند چرا که حلالیت ایندیناویر ر بشدت وابسته به **PH** است. در محلولهای آبی با **PH** کمتر از 5 حلالیت ایندیناویر بیش از **300mg/L** است. در حالیکه در **PH-96**، به ترتیب **20mg/L** است. یکی از مهمترین ریسک فاکتورهای مشکلات کلیوی ناشی از ایندیناویر، **PH** ادراری بیش از **5/5** می‌باشد.

با وجودیکه رساندن **PH** ادرار به حد کمتر از **5/5** راحت تحمل نمی‌شود، اسیدی کردن کوتاه مدت ادرار در بیماران با سنگ کلیوی علامتدار یا کریستالوری ایندیناویر سودمند است و باعث انحلال سنگ موجود و کمک به عبور خودبخودی سنگ می‌شود.

2- هیدراتاسیون: مؤثرترین اقدام پیشگیری است. توصیه می‌شود **150cc** آب در هر دوز ایندیناویر و به صورت ساعتی تا **2** ساعت بعد از تجویز دارو مصرف شود. حداقل مصرف **1/5** لیتر مایع در روز توصیه می‌شود.

• در بعضی بیماران مداخلات اورولوژیک جهت خروج سنگ نیاز خواهد بود. اما **ESWL** در این بیماران کارساز نیست.

- از عوامل دیگر مستعد کننده س نگ ایندیناویر استفاده همزمان دارو با آسیکلوویز، کوتریموکسازول و وجود هپاتیت C در بیمار و نیز مصرف دوز بالای دارو (تجویز دوز بالاتر به صورت دو بار در روز نسبت به دوزهای مشابه منقسم) است.

سنگهای Xanthin:

- این نوع سنگها Poorly soluble میباشند و تحت تأثیر PH قرار نمیگیرند.
- تنها راه درمان این گروه high fluid intake (مصرف میزان زیاد مایعات و رژیم غذایی با میزان Purine محدود میباشد.

سنگهای 2-8 dihydroxyadenin:

- درمان این نوع سنگها نیز مشابه سنگ گزانتین می باشد.

1. Brenner and Rectors. The Kidney sounders. 2008, Vol 1.8th ed. pp 1339-1340
2. EN Talor and GC Curhan. Diet and Fluid Prescription in stone disease. KI. 12 Jul 2006, 70.pp:835-839
3. M. Davison A. and et al. Oxford textbook of Clinical nephrology. New york. Oxford University presses. 2005. 3th ed. Section 802
4. Becker Gavin, Cystine Stones. Nephrology 12, 54-510. 2007
5. Howard A. Fink, Joseph W. Akarno , Pranav S, Garimella, Rod MacDonald, Andrea Cutting, Indulis R. Rutks, manoj monga, Timothy J. Wilt, Diet, Fluid , or supplements for secondary Prevention of nephrolithiasis: A systematic Review and Meta analysis of Randomized trials European urology Vol 56:72-80, 2009
6. Becker Gavin, Uric Acid Stones. Nephrology 12,521-525, 2006
7. Glenn M Preminger, Dean G, Assionos, James E. lingeman, Stephen y. nakada Margaret s. pearle and J. Stuart Wolf IR. Urolithiasis/Endourology. Journal of Urology, Vol: 173, 1991-2000- 2005