

پژوهشی علل متابولیک سنگهای کلیه

نویسندگان:

دکتر علیرضا خوشدل - دکتر علی نیلوفری

پزشکان ارتش جمهوری اسلامی ایران

زیر نظر:

دکتر بهروز برومند و دکتر احمد مورکی

استادیاران دانشگاه علوم پزشکی ایران و نفرولوژیستهای بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

چکیده

سنگهای کلیوی از معضلات نسبتاً شایع در بیماران ایرانی و دومین علت جراحیهای ارولوژی است که در مواردی می تواند منجر به عوارض حیران ناپذیر نارسائی کلیوی و نیاز دائم به دیالیز شود. از طرفی عود سنگهای کلیوی طی یکسال ۱۵٪، چهارسال ۴۸٪ و نه سال ۶۷٪ است. شناخت و درمان بموقع سنگهای کلیوی از عوارض بیماری جلوگیری می کند. با وجود پیشرفت جراحیها و ابداع روشهای سنگ شکنی انجام هر کدام از روشهای فوق عوارض و هزینه بسیاری به دنبال دارد. از طرفی کشف علل ایجاد سنگهای کلیوی راهی برای درمان دارویی و رژیمهای غذایی خاص هر گروه، در جهت پیشگیری از عود و عوارض و نیاز به جراحی و سنگ شکنی مکرر، خواهد گشود. پروتکل AEN که در سایر نقاط دنیا ۹۰٪ جوابگو بوده برای بار اول بطور متمرکز در ایران برگزار می شود. جمعیت مورد مطالعه افراد ۱۵ تا ۶۵ ساله مبتلا به سنگهای مکرر ادراری هستند که از نیمه دوم سال ۷۳ به « درمانگاه سنگ » بیمارستان رسول اکرم (ص) تهران مراجعه کردند. نوع مطالعه مقطعی آینده نگر و حجم نمونه با توجه به ۵٪ $\alpha =$ ۱۰٪ $d =$ ۹۰٪ $p =$ ۳۲ نفر است. پروتکل AEN بطور خلاصه شامل سه نوبت آزمایش ادرار ۲۴ ساعته، با ترتیب ویژه ای، از نظر کلسیم، اسید اوریک، اگزالات و cAMP، و خون از نظر کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم، اسید اوریک و کراتینین و آلکالین فسفاتاز است. دو نمونه اول ادرار بدون رژیم و نمونه سوم با رژیم محدود از نظر کلسیم و سدیم گرفته می شود و سپس آزمون کلسیم خوراکی به انجام می رسد. برنامه غذایی هر فرد بر حسب کالری محاسبه شده، توانایی مالی و عادات غذایی تنظیم می گردد. آزمایشات همگی در آزمایشگاه مرجع طرح با روش و افراد مشخصی انجام و کنترل می گردد. برای بهبود اجرا و همکاری بیماران، جزوات آموزشی، جوایز، مکاتبات و تماسهای تلفنی و انجام رایگان آزمایشات در نظر گرفته شده است. در پرسشنامه های ویژه ای عادات غذایی، وضعیت شغلی، فردی و جغرافیایی بیماران و معاینات ثبت می شود. همچنین ارزش اندکس $\frac{Ca}{Creatinine}$ در نمونه های ادرار اندازه گیری و مقایسه می شود. بعلاوه ۱۲۰ پرونده بیمارستانی مبتلایان به سنگ، بررسی و یافته های دموگرافیک و آزمایشگاهی آنان تحلیل آماری می شود. نتایج بدست آمده نشان می دهد که اجرای پروتکل فوق در ۸۸٪ موارد توانسته است زمینه متابولیک بیمار را مشخص نماید. هایپریوریکووزوری به تنهایی در ۵۰٪ و به همراه سایر عوامل در ۵۶٪ بیماران وجود دارد. نسبت به موارد بررسی شده مشابه خارجی اسیدیته و فسفر ادراری پایین تر و فسفر سرمی، اسید اوریک و کلسیم ادراری بالاتر از نمونه های متناظر است ($P < 0.001$). شاخص $\frac{Ca}{Cr}$ در بیماران بستری و سرپایی هایپرکلسیمی اوریک به ترتیب 0.43 ± 0.18 و 0.32 ± 0.08 و در افراد غیر هایپرکلسیمی اوریک به ترتیب 0.11 ± 0.07 و 0.12 ± 0.06 محاسبه شد. در نظر گرفتن نقطه عطف 0.51 برای نسبت $\frac{Uric\ acid}{Cr}$ دارای اختصاص و حساسیت مناسب در تشخیص افراد هایپریوریکووزوریک است.

فاصله کوتاهی مواد دارویی مختلف چون شراب و عسل و جعفری و زیره که زمانی توسط جالینوس استفاده می شد مجدداً آزموده شد. [۳] اعتقاد مردم به داروهای گیاهی به قدری است که این داروها هنوز هم مورد توجه بیماران مبتلا به سنگ می باشد و همگی ما بیماران زیادی را می شناسیم که برای درمان سنگ از کاکل ذرت، دم گیلان و خار شتر استفاده می کنند. بهر حال تقریباً فقط اثر دیورتیک (ادرارزای) این داروها شناخته شده است و آگاهی از سایر تاثیرات آنها نیاز به پژوهشهای دقیق دارد.

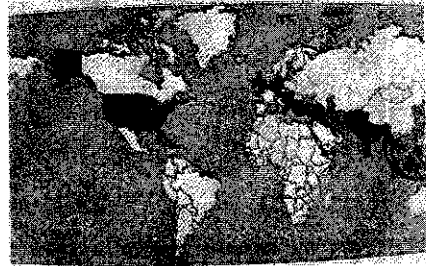
تسا همین قرن گذشته، سنگهای ادراری تقریباً منحصر به مثانه بود، ولی با وقوع انقلاب صنعتی (و احتمالاً به دلیل تغییر رژیم غذایی، بخصوص افزایش مصرف پروتئینهای حیوانی) رفته رفته از شیوع سنگهای ادراری تحتانی کاسته و بر شیوع سنگهای ادراری فوقانی افزوده شد. سنگهای کلیه از جمله بیماریهای نسبتاً شایع است که در جهان حدود ۱۰ درصد افراد را در طول زندگی شان مبتلا می کند. شیوع این بیماری در نقاط مختلف دنیا بسیار متفاوت است ولی ایران متأسفانه از جمله مناطقی است که شیوع سنگهای ادراری در آن زیاد است. (تصویر شماره ۱) [۴]

مشکل سنگهای ادراری از دهها قرن پیش وجود داشته است. بقایای یک سنگ مثانه در استخوانهای لگن جوانی ۲۰ ساله که هفت هزار سال قبل جان سپرده، در آل اماره مصر یافت شده است. سنگ نبشته های بابل حاکی از آشنایی اطبای بین النهرین با این بیماری است. در دیار هند ۲۰۰۰ سال قبل از مسیح جراحی های دستگاه ادراری انجام می شده و این جراحی ها در زمان بقراط آنچنان مرسوم بوده است که در قسم نامه معروف او به این موضوع اشاراتی شده است. پزشکان ایرانی نیز از قرنهای پیش با این بیماری سروکار داشته و به درمان آن می پرداخته اند. این سابقه دیرینه سبب شده است، شناخت انواع سنگهای ادراری، چگونگی ایجاد سنگ و روشهای درمانی آن هم دارای پیشرفتی چند هزار ساله باشد؛ تاجایی که امروزه عرصه این مطالعات به مباحث بیولوژی مولکولی و ایمونولوژی نیز کشیده شده است. [۲ و ۱]

در طول قرنهای ۱۷ و ۱۸ میلادی گامهای موثری در راه پیشرفت روشهای درآوردن سنگ (لیتوتومی) برداشته شده ولی کمتر توجهی به درمان دارویی سنگ می شد. در این میان هنری تامپسون (۱۸۷۳) به سبب علاقمندیش به «درمان دارویی سنگ» شهرت یافت. این دیدگاه رفته رفته توسعه یافت و به

بیماری مبتلا می‌شوند. همچنین مطالعات نشان می‌دهد که سنگهای کلیه ۱۵ درصد پس از یک سال، ۴۲ درصد تا ۴۸ درصد پس از چهار سال و ۶۱ درصد تا ۶۷ درصد پس از ۹ سال عود می‌کنند. این واقعیات نشان می‌دهند که بیماری علاوه بر رنجی که برای تمام عمر به بیمار تحمیل می‌کند، به توان اقتصادی و اجتماعی جامعه هم لطمه قابل توجهی زده و از سرعت توسعه می‌کاهد. [۳ و ۴ و ۵ و ۶]

ایجاد سنگ با تشکیل یک «هسته بلوری» آغاز می‌شود. فرآیندهای رشد بلور (crystal growth)، بر هم نشینی (epitaxy) و تجمع (aggregation) بلور عمده‌ترین مراحل بعدی در ایجاد سنگ هستند. بلورهایی که روی هم می‌نشینند می‌توانند همجنس (هموزن) یا غیرهمجنس (هتروژن) باشند. وقتی ادرار از ماده (یا مواد) ایجادکننده سنگ به حالت فوق اشباع رسید، هسته سنگ خودبخود تشکیل می‌گردد. عواملی چون PH ادرار، حرارت، رکود و حجم ادرار هم بر حالت اشباع موثرند. بعلاوه بستره (matrix) ماده‌ای شبه پروتئینی است که خاستگاه آن لوله‌های کلیوی بوده و بنظر می‌آید در ایجاد و رشد سنگهای ادراری بخصوص سنگهای حاوی کلسیم و سنگهای ناشی از عفونت بسیار مؤثر باشد. (تصویر شماره ۲) [۳]

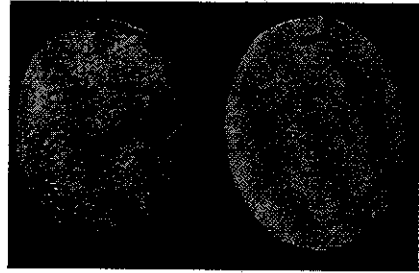


تصویر شماره ۱- کمر بند شیوع سنگ: ایران در بین کشورهای است که در آنها شیوع بیماری سنگ زیاد است.

جای تاسف است که تعداد قابل توجهی از بیماران به این بیماری خو کرده و رفته رفته آنرا جزئی از زندگی خود می‌پندارند و کاملاً به آن بی‌اعتنا می‌شوند. همین دیدگاه باعث می‌شود به سوی عوارض جبران‌ناپذیری چون هیدرونفروز، نارسایی کلیه و دیالیز همیشگی پیش بروند که خود، هم مشکلات اجتماعی و هم معضلات اقتصادی متعددی بدنبال دارد. این در حالی است که شناخت و درمان بموقع سنگهای کلیه از این عوارض براحتهی جلوگیری کرده و از morbidity و مرگ و میر آن می‌کاهد. بعلاوه، اوج بروز سنگ در سنین جوانی (دهه ۲ و ۳) است و تقریباً مردان ۳ برابر زنان به این

پروتئین غذایی و مصرف ویتامین ث روزانه) از قدیم الایام مطرح بوده و توصیه‌های غذایی فراوانی از سوی پزشکان به بیماران پیشنهاد می‌گردیده، اما اغلب این توصیه‌ها متأسفانه ثمری در پی نداشته است. عدم تشخیص زمینه پاتولوژیک ایجاد سنگ نه تنها مانع رسیدن به یک رژیم غذایی سودمند می‌شود، بلکه تعادل غذایی بیمار را نیز بر هم می‌زند. از طرفی بعضی از رژیم‌های درمانی با اینکه در گروهی موثرند در عده‌ای دیگر کاملاً «زیان‌آور» هستند. [۶]

اگرچه روشهای جراحی و سنگ‌شکن در دهه‌های اخیر پیشرفتهای چشمگیری داشته، اما این روشها با توجه به عود زیاد سنگ، بسیار هزینه‌بر بوده و بدون عارضه هم نیستند. مشکلات فوق‌همواره دانشمندان را بر آن داشته است تا راهی برای پیشگیری و درمان دارویی سنگ پیدا کنند. این مهم امکانپذیر نخواهد بود، مگر اینکه علت زمینه‌ای متابولیک ایجاد سنگ مشخص گردد. برای تشخیص این علت زمینه‌ای راههای گوناگونی پیشنهاد شده است که بعضی مستلزم بستری بیمارند و برخی بطور سرپایی انجام می‌شوند. برنامه ارزیابی سرپایی علل متابولیک سنگهای کلیه



تصویر شماره ۲- یک نمونه سنگ فسفاتی:

سطح سنگ نامنظم و حفره‌حفره بوده اما در مقطع سنگ ناحیه مرکزی و لایه‌های سنگ بخوبی مشخص می‌باشند.

از طرف دیگر عوامل چندی هستند که بطور معمول مانع ایجاد سنگ می‌شوند. از مهارکنندگان غیر ارگانیک می‌توان به پیروفسفات، منیزیم و روی و از مهارکنندگان ارگانیک می‌توان به گلیکوز آمینوگلیکان‌ها، نفروکلسین، آلانسین و سیترات اشاره کرد. [۳ و ۷ و ۸ و ۹ و ۱۰] بنابراین هر عاملی که ایجاد بلور را افزوده یا عوامل مهارکننده را کم کند، باعث ایجاد سنگ می‌شود.

نکته دیگر اینکه، اگرچه نقش رژیم غذایی « نظیر کلسیم، اگزالات، سدیم و

روش بررسی و نحوه اجرای طرح بررسی سرپایی (AEN)

* واحد مطالعه: کلینیک سنگ:
(Stone Clinic) درمانگاه نفرولوژی
بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)
تهران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی ایران

* جمعیت مورد مطالعه: افراد ۱۵ تا
۶۵ سال مبتلا به بازگشت سنگهای
ادراری (بنا به تعریف) مراجعه کننده به
درمانگاه نفرولوژی (درمانگاه سنگ
کلیه) از مهر ۷۳ تا آخر خردادماه ۷۴

* حجم نمونه: با در نظر گرفتن
 $p = 90\%$, $d = 10\%$ و $a = 0.05$
حجم نمونه مورد نیاز در بررسی
سرپایی ۳۲ نفر می باشد. پس از افتتاح
درمانگاه سنگ کلیه بیماران با توجه به
معیارهای ورود به طرح از مراجعین به
این مرکز انتخاب شده و مورد بررسی
قرار می گیرند. نمونه گیری به روش
convenience و مطالعه مقطعی خواهد
بود.

(AEN)^(۱) چنین شناسایی را بخوبی
انجام می دهد ولی متأسفانه این برنامه
در کشور ما انجام نشده و با توجه به
ویژگی های فرهنگی، میزان دانش و
آگاهی بیماران و مشکلات
آزمایشگاهی، بسیاری پزشکان انتظار
پاسخ گرفتن از این روش را ندارند. در
این مطالعه مقطعی که در مدت یک
سال به انجام رسیده است، با اجرای
روشهای ساده ای برای آموزش بیماران
و انجام هماهنگی ها و دقتهای لازم،
میزان حصول نتیجه از برنامه AEN (که
با تغییراتی تنظیم شده است) ارزیابی
گشته و نتایج آزمایشات نیز مورد تحلیل
آماري قرار می گیرد. در صورت حصول
نتیجه مطلوب AEN روش مناسبی
برای «بررسی روزمره» مبتلایان به
سنگ در ایران خواهد بود. بعلاوه در
این طرح نتایج گروه بندی بیماران مورد
مطالعه با نتایج PAK که دارای
معیارهای گروه بندی مشابهی است
مورد مقایسه قرار می گیرد. در این
مطالعه همچنین سابقه بیماری و
آزمایشات بیماران بستری در طول سال
۷۳ در یکی از بیمارستانهای تهران
بررسی شده و مورد تحلیل و مقایسه
قرار می گیرد. در هر دو گروه (بیماران
سرپایی و درمانگاهی) نسبت شاخص
uric acid /cr. نیز محاسبه و مقایسه
می گردد و PH ادراری با مطالعه COE
مورد مقایسه قرار می گیرد.

* معیارها:

شرایط پذیرش:

- ۱- سن بین ۱۵ تا ۶۵ سال
- ۲- دفع بیش از یک بار سنگ و یا وجود شواهدی مبنی بر فعال بودن آن یا جراحی و سنگ شکنی مکرر
- ۳- حداقل سواد در حد ابتدایی، برای خودبیمار یا فردی که همواره همراه او باشد
- ۴- تعهد بیمار جهت مراجعه منظم بر طبق جدول زمانبندی و تکمیل فرم همکاری

ملاحظات پس از پذیرش

- ۱- استفاده از هرگونه درمان دارویی برای سنگ در یک ماه قبل از مطالعه
- ۲- استفاده از ویستامین D، اسکوربیک اسید، استازولامید و داروهای مدّر در یک ماه اخیر و آنتی اسید حاوی کلسیم در حین شرکت در برنامه و استفاده از آلپورینول و کلشی سین به مدت طولانی و انجام IVP در یک هفته اخیر (قبل از مطالعه)
- ۳- علائمی دال بر انسداد مجاری ادراری که نیاز به اقدام فوری داشته باشد
- ۴- خانمهای حامله [در صورت تاخیر قاعدگی با آزمون حاملگی (Gravindex) مشخص می شود]

* روشهای جمع آوری اطلاعات:

- ۱- پرسشنامه عادات غذایی، خصوصیات فردی و جغرافیایی و فامیلی که توسط پرسشگر تکمیل می شود.
- ۲- پرسشنامه معاینه بالینی، علائم و نشانه‌ها که توسط مجری یا همکار طرح تکمیل می شود.
- ۳- آزمایشات درخواست شده که در آزمایشگاه مرجع انجام و در فرمهای مخصوص ثبت می گردد.

* نحوه اجراء:

- مراجعین به درمانگاه نفرولوژی درمانگاه سنگ کلیه بیمارستان حضرت رسول (ص) پس از مطابقت با معیارهای قبول و ردّ، در طرح وارد و پس از تشکیل پرونده بدین ترتیب مورد بررسی قرار می گیرند:
- برنامه AEN بطور خلاصه شامل سه بار جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته است که دو بار تحت رژیم معمولی فرد و یک بار پس از یک هفته رژیم مخصوص به انجام می رسد و در نهایت یک آزمون پریباری کلسیم (Fast & Loading Test) صورت می گیرد. در طول انجام آزمایشات نیز بیمار نباید داروهای یاد شده فوق را استفاده کند. در هر مراجعه نیز بدین ترتیب عمل می شود:

پس از رعایت یک هفته رژیم غذایی بیمار از ۸ شب آخرین روز رژیم هفتگی خود تا ۸ شب فردای آن روز ادرار ۲۴ ساعته خود را جمع آوری می‌کند. سپس از ۸ شب تا ۸ صبح فردا ناشتا می‌ماند و فقط به مقادیر زیر آب می‌نوشد:

شب ۸ ۳۰۰ سی سی
شب ۱۲ ۳۰۰ سی سی
صبح ۶ ۶۰۰ سی سی

روز مراجعه به درمانگاه، بیمار ناشتا ساعت ۸ صبح مراجعه می‌کند و ادرار ۲۴ ساعته جمع آوری شده خود را هم می‌آورد. ۶ صبح (قبل از مراجعه) ادرار می‌کند و از آن پس ادرار نمی‌کند تا زمانی که به درمانگاه برسد. سپس برنامه مراجعه چهارم طبق دستور ذیل انجام می‌شود.

مراجعه چهارم: ۱- نمونه ناشتای ادرار ۶ صبح تا ۸ صبح (نمونه ۲ ساعته) برای cAMP , Creat, P, Ca فرستاده می‌شود.

۲- نمونه خون ناشتا برای PTH , SMA فرستاده می‌شود.

۳- ساعت ۸ صبح یک گرم کلسیم خوراکی به همراه ۳۰۰ سی سی آب به مریض خوراند می‌شود.

۴- ساعت ده صبح مجدداً ۳۰۰ سی سی آب به بیمار داده می‌شود.

۵- ساعت ۱۲ ظهر ادرار

مراجعه اول: ۱- رادیوگرافی‌ها و آزمایشات قبلی بیمار بررسی می‌شود.

۲- پرسشنامه شماره ۱ (تغذیه، جغرافیا، سابقه، ارتباط فAMILI، داروها و خصوصیات فردی) تکمیل می‌شود.

۳- روش صحیح جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته حضوراً و نیز با ارائه یک دستورالعمل آموزشی آموخته می‌شود.

۴- ادرار ۲۴ ساعته اول (از نظر حجم، کراتینین، کلسیم و اسید اوریک) و SMA (شامل کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم، کراتینین، اسید اوریک و آلکالین فسفاتاز سرم) درخواست می‌شود.

مراجعه دوم: ۱- بررسی نتایج ادرار ۲۴ ساعته اول

۲- معاینه بالینی و تکمیل پرسشنامه شماره ۲

۳- درخواست ادرار ۲۴ ساعته دوم (مانند نمونه قبلی)

مراجعه سوم: ۱- بررسی نتایج ادرار ۲۴ ساعته دوم

۲- آموزش رژیم غذایی محدود Restricted diet یک هفته‌ای (شامل ۴۰۰ mg

کلسیم، و ۱۰۰ mEq سدیم روزانه) و دستور مرحله بعد

جمع آوری و پس از آن در معرض نور آفتاب و گرمای شدید باشند.

۲- ظروف جمع آوری حتماً دارای ماده نگهدارنده (preservative) باشد (در مورد نمونه گیری کلسیم از HCl و در مورد اسید اوریک از NaOH استفاده شد).

۳- در صورتی که نمونه بیش از ۱۲ ساعت باید بماند در کنار یخ نگهداری شود.

۴- تمامی آزمایشات تنهادر آزمایشگاههای مرجع طرح AEN (پاتوبیولوژی رختشان و بانک ملی) به انجام رسیده و دوبار کنترل می شود.

۵- ارزیابی آزمایشات براساس جداول و معیارهای مخصوص صورت می گیرد. (جدول ۱ و ۲)

۶- تعداد مراجعات بسته به پذیرش و میزان همکاری بیمار قابل تغییر است ولی با توجه به اینکه چند علت متابولیک می توانند با هم وجود داشته باشند، تمامی آزمایشات باید انجام شود.

ساعت ۸ صبح تا ۱۲ ظهر جمع آوری شده و برای Creat, P, Ca, cAMP فرستاده می شود.

۶- نمونه ۲۴ ساعته تحت رژیم که بیمار به همراه آورده، برای آزمایش P, Ox, Vol Cr, Ca به آزمایشگاه مرجع انتقال داده می شود.

۷- جزوه آموزشی راههای پیشگیری و نسخه درمانی مخصوص بیمار با توجه به آزمایشات هنگام تحویل نتیجه آزمایشات به بیمار داده می شود.

۸- کلسانی که PH ادراری ۵/۵ و اسیدوز و افزایش کلر خون داشته باشند و برای RTA بررسی می شوند.

تذکرات ضروری:

۱- نمونه های ادرار نباید در حین

جدول ۱- ارزیابی آزمون پرباری کلسیم براساس نسبت کلسیم به کراتینین

ناشتا	بعد از آزمون	
$\leq 0/11$	$\leq 0/20$	نسر مال
$\leq 0/11$	$\geq 0/20$	جذبی
$\geq 0/11$	$\geq 0/20$	کلیوی
$\geq 0/11$	$\geq 0/20$	بازجذبی

تدابیر ویژه برای کاهش خطاها و مشکلات اجرایی:

۱- در حین اجرای طرح «جزوات آموزشی» در مورد بیماریهای کلیه و مجاری ادراری و بخصوص سنگ به بیماران ارائه می شود. برای افزودن همکاری بیماران، قبل از هر مرحله توضیحات کافی در مورد اجرا و بعد از هر مرحله توضیحات کافی در مورد پیشرفت کار و نتایج آزمایشات به ایشان داده می شود. همچنین میزان آگاهی بیماران با طرح سوالات خاصی سنجیده می شود.

۲- جهت تنظیم رژیم درمانی، مشاور تغذیه طرح، با اندازه گیری قد، وزن، دور میچ و ... میزان کالری مورد نیاز فرد را تعیین و رژیم را به گونه ای تنظیم می کند که ضمن اعمال محدودیتهای لازم، کالری مورد نیاز فرد تامین شود. به همراه هر رژیم یک لیست جایگزین غذایی داده می شود تا بیمار بتواند به دلخواه غذای خود را تنظیم کند. در پایان آزمایشات بیمار جهت رهنمودهای تغذیه ای، مشاوره تغذیه می شود.

جدول ۲ - معیارهای نهایی تشخیص زیرگروههای متابولیک

	PHPT	AH-I	AH-II	AH-III	RH	EH	HUCU	Hypocitr
Serum calcium	↑	N	N	N	N	N/↓	N	N
Serum phosphorus	↓/N	N	N	↓	N	N/↓	N	N
Urinary calcium	↑/N	↑	N	↑/N	↑	↓	N	N
Serum PTH	↑	N/↓	N/↓	N/↓	↑	N/↑	N	N
Urinary calcium (1-g Ca load)	↑/N	↑	↑	↑	↑/N	↓	N	N
Urinary calcium (fasting)	↑/N	↑	↑	↑	↑/N	↓	N	N
Urinary uric acid	↑/N	N	N	N	↑	↓	N	N
Urinary oxalate	N/↑	N/↑	N/↑	N/↑	N/↑	↓	↑	N
Urinary citrate	N/↑	N/↑	N/↑	N/↑	N/↑	↑	N	N

نمونه های ناشتا به مدت ۲ ساعت و نمونه های خون ۴ ساعت پس از خوردن ۱ گرم کلسیم جمع آوری گردیدند. راهنما: PTH = هورمون ایمونوراکتیو پاراتیروئید، PHPT = هیپرپاراتیروئیدسم اولیه، AH-I = نوع ۱ هیپرکلسمی یوری جذبی، AH-II = نوع ۲ هیپرکلسمی یوری جذبی، AH-III = هیپرکلسمی یوری جذبی هیپوفسفاتمیک، RH = هیپرکلسمی یوری کلیوی، HUCU = نفرولیتیاژ اکسالات کلسیم هیپریوریکوزوریک، EH = هیپراکسالوری روده ای، Hypocitro = نفرولیتیاژ ایدیوپاتیک کلسیمی هیپوسیترا تورییک بجز اسیدوز توپولار کلیوی یا اسیدوز متابولیک اکتسابی. کلسیم ناشتا ادرار ممکن است در AH بالا باشد ولی معمولاً پس از محدود کردن مصرف کلسیم خوراکی به حد طبیعی برمی گردد.

اگزالات و تجزیه و کشت ادرار) استخراج و در فرمهای مخصوص ثبت شد. یافته‌های دموگرافیک در جداول و نمودارهایی تنظیم و نتایج آزمایشات پس از حذف نمونه‌های اشتباه مورد تحلیل آماری قرار گرفت. به علت استفاده از دارو و سرم در طی بستری و احتمال تاثیر گذاری بر آزمایشات، در مواردی که آزمایش چند بار تکرار شده بود از اولین آزمایش پس از بستری بهره گرفته شد.

یافته‌ها و نتایج

۱- یافته‌های بررسی بیماران سرپائی

الف: اطلاعات دموگرافیک

نتایج پرسشنامه‌های طرح، جمع آوری و در جداولی تنظیم شده، نمودارهای مربوطه ترسیم شد. براساس این نتایج بیشترین مراجعین به درمانگاه سنگ در سنین ۲۵ تا ۴۵ سالگی قرار داشته و ۷۰ درصد مراجعین از آقایان بودند. ۴۰ درصد مراجعین بیش از ۵ بار دفع خودبخود سنگ داشتند و ۷۷ درصد بیماران بیش از یک بار سنگ دفع کرده بودند و اکثریت بیماران سابقه جراحی و سنگ‌شکنی نداشتند. سابقه فامیلی در ۶۱ درصد بیماران وجود داشت، در حالیکه فقط در ۲۸ درصد از بیماران بین پدر و مادرشان نسبت فامیلی وجود داشت. اغلب مراجعین دسترسی به

۳- مراجعه به درمانگاه سنگ کلیه و آزمایشات AEN برای تمامی بیماران رایگان است.

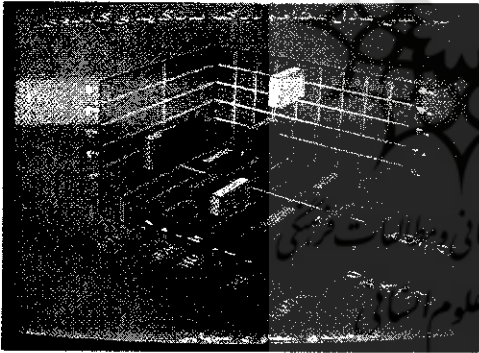
۴- برای کاهش خطاها و اشتباهات و افزایش معلومات اعضای مجری طرح، جلسات یکماهه ترتیب داده می‌شود که هر بار ضمن مباحثه علمی، نتایج طرح بررسی شده و اشکالات ارزیابی شود. هر چند یک بار مجری و همکاران طرح، کنفرانسی در مورد بیماری سنگ ارائه می‌دهند.

۵- با مکاتبه و تماس تلفنی، بیماران دائماً پیگیری شده و به مناسبتهای مختلف مورد تشویق و تفقد قرار می‌گیرند.

* روش بررسی بیماران بستری (AEN)

با مراجعه به دفتر مدارک پزشکی، پرونده ۱۲۰ بیمار بستری شده سال ۱۳۷۳ در بیمارستان شهید هاشمی نژاد که تحت عنوان بیماری سنگهای کلیه upper urinary tract stone مورد بررسی و درمان قرار گرفته بودند مطالعه و داده‌های دموگرافیک (شامل جنس، سن، محل تولد، محل زندگی، اولین سن بروز علائم، دفعات دفع خودبخود سنگ، دفعات جراحی، دفعات سنگ‌شکنی، سابقه فامیلی و گروه خونی) و آزمایشهای سرم و ادرار (شامل BUN و کراتینین، کلسیم و فسفر، سدیم، پتاسیم، اسید اوریک، PTH، آلکالین فسفاتاز سرم، ادرار ۲۴ ساعته از نظر حجم، کراتینین، اسید اوریک، کلسیم، فسفر و

CAMP ادراتر امکانپذیر نشد، در صورتی که چنین آزمونی نیز صورت می‌گرفت قطعاً تعداد بیشتری از بیماران به تشخیص نهایی می‌رسیدند. بهر حال در شرایط فعلی در ۸۷/۵ درصد موارد، عامل زمینه‌ای متابولیک بیمار برای ایجاد سنگ را می‌توان قاطعانه مشخص نمود (جدول ۳). بر اساس آزمون فرض، مقایسه نسبت در دو جامعه، این نسبت با مقدار محاسبه شده در مطالعات سایر کشورها تفاوت آماری ندارد (تصویر شماره ۳).



تصویر شماره ۳- گروه‌بندی متابولیک بیماران:

به اختلافات قابل توجه نسبت زیرگروه‌های متابولیک در مطالعه PAK و AEN توجه کنید. در حالیکه بیشترین زیرگروه متابولیک در بیماران خارجی انواع جذبی هیپروکلسمی است، عمده‌ترین علت متابولیک در بیماران ایرانی مورد مطالعه زیادی اسیداوریک ادراتر بوده است.

آب آشامیدنی سالم داشتند و به میزان متوسطی آب می‌نوشیدند. گوشت مصرفی بیماران اغلب زیاد و بیشتر از نوع گوشت قرمز بود. مقدار لبنیات مصرفی زیاد نبود و در مورد سایر مواد غذایی یافته ارزشمندی بدست نیامد. دوسوم از مراجعین تا هنگام مراجعه از رژیم غذایی خاصی برای سنگ کلیه استفاده نکرده بودند و ۷۳ درصد از بیماران تاثیر رژیم را کم یا متوسط می‌دانستند. حدود ۴۳ درصد از بیماران از عوارض سنگ کلیه اطلاعی نداشتند. ۲۰ درصد بیماران سابقه گاستریت و، peptic ulcer ۱۳ درصد سابقه فشار خون، ۱۰ درصد سابقه کولیت، ۷ درصد سابقه اسهال‌های درازمدت، ۷ درصد سابقه کم کاری تیروئید و ۳ درصد سابقه جراحی گوارشی داشتند ولی هیچیک سابقه بیماری قند، نفرس، بستری دراز مدت، شکستگی استخوان و اختلالات اسیدو باز نداشتند.

ب: آزمایشات و گروه‌بندی بیماران

پس از آماده شدن جواب آزمایشات مراحل مختلف، نتایج حاصله در جداولی تنظیم و با معیارهای تشخیص گروه‌های متابولیک (جدول ۲) مطابقت داده شده و تشخیص نهایی برای هر بیمار مشخص می‌گردید.

بر این اساس فقط ۴ نفر از گروه ۳۲ نفره مورد مطالعه (۱۲/۵ درصد) تشخیص قاطعی نداشتند. با توجه به اینکه به علت کمبودهای آزمایشگاهی، اندازه‌گیری

(جدول ۳) گروه‌بندی متابولیک بیماران مراجعه کننده به درمانگاه سنگ

METABOLIC GROUP	n	AEN%	PAK%
1. Hyperparathyroidism	1	3.1%	5.8%
2. Absorptive (Type II) H.C.U	1	3.1%	29.8%
3. Renal Leak H.C.U	7	22%	8.3%
4. Hyperuricosuric ca.ox. lith	16	50%	8.7%
5. RTA	1	3.1%	0.4%
6. Infectious stone	1	3.1%	2.1%
7. Hyperoxaluria	1	3.1%	2.1%
8. No metabolic D _x	4	12.5%	10.8%
9. Absorptive (Type II) HCU	0	0	24.5%

متابولیک خفیف به همراه زیاد بودن کلر خون اثبات شد. وجود سنگ عفونی با مشاهده شکل شاخ‌گوزنی، جنس سنگ و وجود عفونت ناشی از پروتئوس اورثاز مثبت محرز گشت.

چنانچه مشاهده می‌شود نتایج حاصله با نتایج گروه‌بندی مطالعه PAK تفاوت قابل ملاحظه‌ای دارد. این اختلاف در مورد گروه‌های ۲ و ۳ و ۴ و ۹ بسیار چشمگیر است.

ج: مقایسه با گروه‌های مطالعه PAK:

از آنجاکه پژوهش‌های دکتر PAK و دکتر خشایار سخایی در دالاس دارای معیارهای انتخاب و تشخیص یکسانی با مطالعه AEN بودند مقایسه‌ای بین نتایج دو مطالعه انجام

تنها یکی از بیماران در گروه «جذب» قرار گرفت و در عوض تعداد بیشتری از مراجعین در گروه «کلیدی» قرار گرفتند. زیادی اسید اوریک ادرار به تنهایی در ۵۰ درصد و به همراه سایر علل یا به تنهایی در ۵۶ درصد بیماران موجود بود. پرکاری پاراتیروئید یکی از بیماران پس از مشاهده کلسیم سرم بالا، زیادی PTH و اسکن پاراتیروئید، به اثبات رسیده و مورد عمل جراحی قرار گرفت و پس از چند روز کلسیم سرم و ادرار وی طبیعی شد. تنها در یکی از بیماران اگزالات ادرار بیش از حد طبیعی گزارش شد که با بررسی‌های بعدی التهاب مفاصل و IBD در وی به اثبات رسید. بیماری فرد مبتلا به RTA با مشاهده عدم توانایی در اسیدی کردن ادرار، اسیدوز

می باشد ($P < 0.001$).

- کلسیم ادراری روزانه چه در حالت استفاده از رژیم عادی و چه تحت رژیم محدود، در بیماران AEN بیش از مقدار گزارش شده در بیماران PAK می باشد ($P < 0.001$).

* گروهی که علت متابولیک مشخصی برای آنها معلوم نشد

تنها اختلاف قابل توجه این گروه در دو مطالعه AEN و PAK، کمتر بودن فسفر ادرار و اسیدی تر بودن ادرار در بیماران AEN نسبت به گروه PAK بود. در سایر موارد اختلاف معنی داری بین نتایج وجود نداشت.

تذکر: نتایج سایر زیرگروههای متابولیک به دلیل کم بودن تعداد بیماران مورد مقایسه قرار نگرفت.

۲- نتایج بررسی بیماران بستری

الف: اطلاعات دموگرافیک

از ۱۲۰ بیمار بستری شده در سال ۱۳۷۳ در بیمارستان شهید هاشمی نژاد، ۵۶ درصد را آقایان و ۴۴ درصد را بانوان تشکیل می دادند. با وجود اینکه در بیماران بستری نیز بیشترین تعداد مربوط به کسانی بود که بین ۲۵ تا ۴۵ سال سن داشتند، رسم هرم سنی جداگانه ای برای مردان و زنان

شد. چنانچه ملاحظه شد درصد نسبی گروههای متابولیک در دو مطالعه PAK و AEN دارای تفاوتی قابل توجه است. در بررسی نتایج آزمایشگاهی سرم و ادرار بیماران نیز مشاهده شد در برخی موارد اختلافاتی با نتایج حاصل از مطالعه PAK وجود دارد. برای بررسی آماری و اثبات معنی دار بودن این تفاوتها از test t استفاده گردیده و نتایج ذیل بدست آمد.

* گروه Hyperuricosuric Ca. Ox. Lithiasis
- فسفر سرم بیماران AEN بطور معنی داری از فسفر سرم مطالعه PAK بیشتر است ($P < 0.001$).

- اسید اوریک دفعی ادرار شبانه روزی در AEN بیش از اسید اوریک دفعی گروه PAK می باشد ($P < 0.001$).

- فسفر ادرار ۲۴ ساعته در بیماران ایرانی مورد مطالعه به میزان قابل توجهی از گروه متناظر PAK کمتر است ($P < 0.001$).

* گروه Renal Hypercalciuria

- گرچه کلسیم سرم در AEN و PAK اختلاف معنی داری ندارند ($P > 0.5$)، اما میزان فسفر سرم (مشابه آنچه در مقایسه فوق مشاهده شد) در اینجا نیز بیش از بیماران PAK می باشد ($P < 0.001$).

- مقایسه فسفر ادرار گروههای متناظر «زیادی کلسیم ادرار با منشا کلیوی» نشان داد که در اینجا هم فسفر ادراری بیماران AEN کمتر از بیماران PAK

نمونه‌های ۲۴ ساعته ادراری، جمع‌آوری صحیحی نداشتند که از مطالعه حذف شدند. با اینحال تنها ۱۱ نفر دارای اسید اوریک بیش از ۶۰۰ میلی‌گرم در شبانه‌روز و تنها ۶ نفر دارای کلسیم ادراری بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم در شبانه‌روز بودند.

ج: مقایسه PH ادرار افراد مورد مطالعه با پژوهش COE:

با مراجعه به جدول ۴ و با استفاده از دستور مقایسه آماری میانگین دو جامعه در می‌یابیم که اسیدیته ادرار در افراد بستری مورد مطالعه ما، از آنچه توسط COE طی مطالعه‌ای گسترده در بیماران مبتلا به سنگ گزارش شده است به وضوح کمتر می‌باشد ($P < 0.001$).

نشان داد که حداکثر و فور گروه سنی مردان با کل مجموعه مطابق است اما در مورد خانمها، دو پیک (Peak)، یکی بین ۲۵ تا ۴۵ سالگی و دیگری در سنین ۶۵ تا ۷۵ سالگی وجود دارد.

سابقه فامیلی فقط در ۲۵ درصد بیماران بستری، مثبت ذکر شده بود. حدود ۷۲ درصد بیماران تاهنگام مراجعه دفع خودبخود نداشتند. فقط ۸ درصد بیماران سابقه انجام سنگ‌شکن رامی‌دادند و ۲۲ درصد بیماران سابقه جراحی قبلی داشتند. ترتیب شیوع گروههای خونی مراجعین:

$B^-, AB^+, (O^-, A^-), B^+, A^+, O^+$ مثبت شده و گروه خونی AB^- در بین این افراد وجود نداشت.

ب: آزمایشات سرم و ادرار

(جدول ۴) نتایج بدست آمده از پرونده بیمارستانی ۱۲۰ بیمار برای مقایسه اسیدیته ادرار

	AEN(120)	COE(821)
URINE PH	5.25±0.8	6.2±0.4

د: مقایسه بیماران سرپائی و بستری
گرچه به دلیل عدم آموزش نمونه‌گیری ادرار به بیماران بستری، مقایسه این افراد با بیماران سرپائی (که آموزش صحیحی از نظر جمع‌آوری نمونه ادرار ۲۴ ساعته داشتند) از صحت و دقت کافی برخوردار

حجم ادرار شبانه روز در اغلب بیماران کمتر از مقدار مورد نیاز بود، بطوری که ۶۱/۵ درصد آنان ۱۰۰۰ سی‌سی و کمتر، ۸۴/۴ درصد ۱۵۰۰ سی‌سی و کمتر و ۹۰/۸ درصد آنان ۲۰۰۰ سی‌سی و کمتر از آن ادرار ۲۴ ساعته داشتند و فقط ۹/۲ درصد افراد حجم ادرار فراتر از ۲ لیتر در شبانه‌روز دفع می‌کردند. ۷۱ درصد بیماران PH برابر یا کمتر از ۵/۵ داشتند و ۹/۳ درصد از افراد دارای PH برابر یا بالاتر از ۷ بودند. متأسفانه با توجه به مقدار کراتینین ادرار، تعداد قابل توجهی از

جدول ۵ - تعیین نقطه عطف نسبت اسید اوریک به کراتینین در تشخیص هیپراوریکوزوری.

Cut of point	sens.	spect.
٪۳۳	٪۱۰۰	٪۴۰
٪۵۱	٪۹۱	٪۷۸
٪۵۲	٪۷۳	٪۸۰
٪۵۳	٪۶۳	٪۸۲
٪۵۹	٪۵۵	٪۸۸
٪۶۳	٪۴۵	٪۹۲

جمع بندی

۱- با بهره گیری از روش ارزیابی سرپایی سنگهای کلیه (AEN) به خوبی می توان زیرگروه متابولیک بیماران را مشخص کرده و درمان پیشگیرانه مناسب برای آنها در نظر گرفت.

۲- نسبت زیرگروه متابولیک در بیماران ایرانی مورد مطالعه با مطالعات مشابه خارجی دارای تفاوت های اساسی است. در این مطالعه زیادی اسیداوریک ادرار عمده ترین عامل متابولیک ایجاد سنگ بود. این نتیجه مشابه نتایجی است که در سالهای اخیر در مورد بیماران مبتلا به سنگ در کشورهای خاورمیانه منتشر شده است.

۳- در زیرگروه های عمده متابولیک نیز میزان دفع روزانه ادراری اسید اوریک بیشتر و فسفر کمتر از نمونه های مشابه خارجی

نیست، اما نتایج موجود نشان می دهد که اسید اوریک و کلسیم ادرار ۲۴ ساعته بیماران بستری با اختلاف معنی داری کمتر از بیماران سرپایی است ($P < 0.001$).

۳- بررسی نسبت اسید اوریک به کراتینین

نسبت اسید اوریک به کراتینین در بیماران hyperuricosuric سرپایی 0.9 ± 0.68 و در بیماران Non - hyperuricosuric سرپایی 0.15 ± 0.51 محاسبه شد ولی از آنجا که تعداد نمونه های سرپایی تنها ۳۲ بوده و پراکندگی زیاد در نسبت یاد شده دیده می شد، تعیین یک نقطه عطف (cut of point) مناسب که دارای sensitivity و specificity مطلوب باشد امکان پذیر نبود. در عوض این نسبت در بیماران بستری بطور کلی برابر 0.39 ± 0.51 بود و در گروه بیماران بستری cut of point برابر 0.51 با 91% Sensitivity و 78% Specificity می توانست افراد مبتلا و غیر مبتلا به زیادی اسید اوریک ادرار را از هم افتراق دهد بدیهی است در صورتی که بخواهیم از شاخص نسبت اسید اوریک به کراتینین بعنوان غربالگری استفاده کنیم می توانیم با پایین آوردن آن نقطه عطف حساسیت آزمون را بالا ببریم، ولی در عوض از Specificity کاسته خواهد شد.

می شود هنوز سؤالات و ابهامات بسیاری در این زمینه وجود دارد که باید پاسخ داده شود. حل این مجهولات نیازمند ارتباط قوی پژوهشگران علوم پایه و بالینی است. در اینجا برخی از رهیافتهای مورد نیاز در زمینه پژوهشهای سنگهای ادراری مطرح می شود:

● پژوهشهای بنیادین

- ۱- چگونگی و محل ایجاد و احتیاس بلورهای آغازین سنگ و نقش سلولهای کلیه در این فرآیند
- ۲- نحوه عمل مهارکننده ها و تحریک کنندگان بلورزایی و رشد بر ایجاد و پرورش هسته سنگ
- ۳- ویژگیهای بیوشیمیایی، نحوه کنترل ژنی و مکانیسم عملکرد و مهارکننده ها و تحریک کننده های ماکرومولکولی بلورزایی (آیا مولکولهای غیر طبیعی در افرادی که دچار اشکال ژنی هستند ایجاد می شود؟)
- ۴- آیا نمونه یا جانور آزمایشگاهی مناسبی برای بررسی اثر ESWL^(۱) و ایجاد سنگ کلیه انسان وجود دارد؟
- ۵- آیا سنگهای کلیه ایدیوپاتیک یک اساس ژنتیکی دارند؟ آیا افرادی را که در معرض خطر سنگ هستند می توان با probe ژنی تشخیص داد؟ آیا ژن درمانی عملاً نقشی در درمان این افراد دارد؟
- ۶- آیا می توان درمان را متمرکز بر

بود. این مسئله ممکن است به ویژگیهای سرشتی هورمونی و یا عوامل تغذیه ای مربوط باشد که نیازمند تحقیق بیشتری است.

۴- اسیدته ادرار در بیماران مورد مطالعه از نمونه های مشابه خارجی بیشتر است. با توجه به اینکه مقادیر ظاهراً طبیعی اسیداوریک هم در ادرار اسیدی به میزان اشباع رسیده و رسوب می کنند این پدیده می تواند زمینه ساز ایجاد سنگهای اسید اوریکی و کلیسمی ادراری شود.

۵- میزان حجم ادرار و آب نوشی در بسیاری از بیماران ایرانی بسیار کم است. عادت دادن بیماران به مصرف مقادیر کافی مایعات و بخصوص آب از عمده ترین و ساده ترین روشهای درمان و پیشگیری سنگ است.

۶- با استفاده از شاخصهایی چون نسبت اسیداوریک به کراتینین و کلیسم به کراتینین می توان فراوانی این عوامل سنگ ساز در ادرار را با حساسیت و اختصاص مناسبی تشخیص داد. در مطالعه تکمیلی که به دنبال این تحقیق انجام شد مشخص گردید که استفاده از این شاخص بهره گیری از نمونه های تصادفی در تشخیص هیپرکلسمی یوری را نیز ممکن می سازد.

پژوهشهای مورد نیاز آینده:

علیرغم تحقیقات گسترده ای که در مورد بیماری سنگهای ادراری انجام شده و

۱- Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy

می شود؟ آیا می توان از این خصوصیت برای پیشگیری از ایجاد سنگ استفاده کرد؟

۳- مدت زمان مطلوب درمان دارویی در بیماران مبتلا به سنگهای مکرر کلسیم چقدر است؟ بعد از چند سال درمان احتمال ایجاد سنگ کاهش می یابد؟ آیا داروهای جدید می توانند بازجذب کلسیم در کلیه را بدون ایجاد عوارض تiazیدها بیفزایند؟

۴- در بیماران مبتلا به زیادی کلسیم ادرار از نوع شناخته شده، اثرات تحت بالینی استخوانی به چه میزانی است و تاثیر تiazیدها به این اثرات چگونه است؟

۵- آیا حلالهای موثرتری برای درمان سنگ وجود دارد؟

۶- نقش احتمالی آنتاگونیستهای ویتامین D و مسدودکننده های کانالهای کلسیمی در بیماران سنگ کلیه چیست؟

۷- داروهای مطلوب که قادر به اثر بر ساخت یا متابولیسم اگزالات بوده و عوارض کمی داشته باشند کدامند؟

۸- آیا می توان داروی مهارکننده اورثاز ساخت که ایمن تر بوده و عوارض کمتری داشته باشد؟

۹- چگونه می توان اسید اوریک ادرار را به مطمئن ترین راه کاست؟ و این کاهش تا چه مدت باید صورت گیرد تا بر سنگ سازی موثر واقع شود؟

۱۰- کارآزمایی بالینی دقیق داروهای مورد استفاده از سنگ و گیاهان دارویی چه نتایجی دارد؟ آیا روش درمانی کوری را می توان در اولین مرحله برای تمام بیماران

آنزیمهایی کرد که در ساخت $D_3(OH)_2$ 1,25 گیرنده های هورمون پاراتیروئید و ویتامین D کرد؟ آیا با توجه به ویژگیهای مولکولی این آنزیمها و گیرنده ها می توان مهار کننده های جدیدی طرحریزی کرد؟

۷- ناقلین یونی موثر در ایجاد سنگهای کلیه چه ویژگیهایی دارند و آیا می توان فعالیت آنها را تنظیم کرد؟

۸- بررسی بیشتر فرآیندهای پایه ای ساخت، جذب و گذار اگزالات، اسید اوریک و کلسیم

۹- بررسی علمی و ویژگیهای بیوشیمیایی گیاهان دارویی مورد استفاده در بیماری سنگ

۱۰- نقش قطبیت سلولی در ایجاد سنگ و نحوه تاثیر گذاری بر آن در جهت ممانعت از ایجاد سنگ

۱۱- بررسی اثرات مولکولی و خطرات احتمالی ESWL بر سلولهای بافتهای انسان

۱۲- آیا روشهایی برای کاهش اثرات بافتی ESWL وجود دارد؟

● پژوهشهای بالینی

۱- مکانیسم های زیاد شدن کلسیم ادرار بدون علت شناخته شده چیست؟ آیا اختلال عملکرد لوله های کلیه نقش موثری در این امر دارد؟ آیا می توان افراد در معرض خطر را شناخت؟

۲- چرا بیماری سنگ در مردان شیوع بیشتری دارد و چرا در جوانان بیشتر دیده

پیشنهاد کرد؟

۱۱- علل متابولیک بیماری سنگ در نقاط مختلف کشور چه تفاوتی با هم دارند و عوامل خطر آفرین سنگ در این مناطق کدامند؟

معرفی کوتاه دو بیمار

بیمار اول: پرکاری پاراتیروئید

بیمار آقای ۳۵ ساله‌ای بود که به علت درد پهلو و تغییر رنگ ادرار به درمانگاه سنگ مراجعه کرد و پس از معاینه با احتمال وجود سنگ برای وی پرتونگاری KUB و تجزیه ادرار درخواست شد. در تصویر پرتونگاری علاوه بر وجود دانسیته‌های کلسیفیه به ابعاد ۲×۳ و ۱/۵×۱ سانتی متر در کلیه‌های راست و چپ، کاهش تراکم استخوانی در کلیشه پرتونگاری مشهود بود. در تجزیه ادرار وزن مخصوص ۱۰۱۰ و PH برابر ۶ گزارش شده بود و سایر موارد طبیعی بود. آزمایشات بیوشیمی بیمار به قرار ذیل بود:

BUN = 38	GLC = 79
Creat = 2.7 u/lit	ALK.P = 83
I. phos. = 4.3	Na = 142
Ca ²⁺ = 1.50	K = 3.5

با راهنمایی استاد ارجمند آقای دکتر مورکی و با توجه به برخی شواهد، برای بیمار PTH و کلسیم همزمان درخواست شد:

PTH = over 10 (Normal 0.2 - 1.0)

Ca = 12.8

سونوگرافی شکم، استثنوی و تغییرات دژنراتیو استخوانها، دانسیته‌های منطبق بر هر دو کلیه با سایه خلفی و کاهش ضخامت قشر کلیه‌ها بخصوص در سمت چپ را نشان داد. اسکن ناحیه گردن و مדיاستن با 99 mtc sestamibi در ۱۵ و ۳۰ دقیقه و ۳ ساعت بعد از تزریق انجام شد. نواحی intense radiotracer accumulation در لوب راست دیده شد که در تصاویر تاخیری، زمانی که تیروئید پاک شده بود یا برجا مانده بود. این اسکن مطابق با آدنوم پاراتیروئید گزارش شده بود.

بیمار با تشخیص آدنوم پاراتیروئید تحت عمل جراحی قرار گرفت و نمونه‌های پاتولوژی تشخیص را تایید نمود. پس از جراحی، PTH و کلسیم سرم بیمار به سطح طبیعی برگشت و بیمار برای درمان سنگهای کلیه موجود ارجاع شد.

بیمار دوم: نشانگان Munchausen's

بیمار پسر بچه‌ای ده ساله بود که با شکایت درد شدید پهلوها و زیر شکم و دفع مکرر سنگ به پزشکان مختلف مراجعه و در نهایت به درمانگاه سنگ راهنمایی شده بود. با وجودی که بیمار ادعا می‌کرد که هفته‌ای چند بار سنگ دفع می‌کند (و مادر او هم مسئله را تایید می‌کرد) به هیچ وجه هماچوری نداشت و در هیچ تصویر پرتونگاری نشانه‌ای از سنگ دیده نمی‌شد. سنگهایی که بیمار به همراه خود آورده بود

در این بیمار نمایی شریک باشد! با این تشخیص و با کاربرد یک شگرد روان درمانی که به ابتکار آقای دکتر برومند بکار گرفته شد، بیمار دیگر هیچوقت اظهار درد و یا دفع سنگ نکرد و کاملاً بهبود یافت.

منابع:

- ۱- شیخ‌الرئیس ابوعلی سینا - ترجمه عبدالرحمن شرفکندی / قانون در طب سروش . چاپ سوم، ۱۳۶۸.
- ۲- بهروز برومند / کلیه و بیماریهای آن / دفتر انتشارات آیتا... مرعشی نجفی، فروردین ۱۳۶۹ - فصل ۱۵، صفحات ۲۷۶ تا ۲۹۱.
- ۳- دکتر مسعود کیمیاگر، دکتر فریدون عزیزی / راهنمای نوشتن مقاله‌های پزشکی / ضمیمه مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، صفحه ۲۱.
- ۴- دکتر بهروز برومند / پورسینا و آزمایش کامل ادرار / مجله شفا، دوره جدید شماره ۹، بهمن ۱۳۷۱، صفحات ۲۸ - ۲۶.
- ۵- دکتر کاظم محمد، دکتر ملک افضلی، دکتر وارنگس نهایتیان / روشهای آماری و شاخصهای بهداشتی (ج ۱) / چاپ هفتم.
- ۶- واحد پژوهش / مجموعه جزوات روش تحقیق و آمار / کمیته پژوهشی دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران (۱۳۷۳)
- ۷- دکتر فریدون عزیزی / چگونه می‌توان پژوهشهای بالینی را انجام داد؟ / ضمیمه مجله دانشکده پزشکی دانشگاه شهید بهشتی، صفحه ۱ تا ۲۰

به اندازه‌های مختلف $1/5 \times 1 \times 2$ تا $0/5 \times 0/1 \times 0/1$ سانتی متر متفاوت بود، بعضی رنگ روشن و بعضی رنگ تیره داشت، لبه‌های ممتد و صاف داشت و شکننده نبود. تمامی آزمایشات ادرار ۲۴ ساعته وی طبیعی بود و در آزمایشات بیوشیمی خون، تجزیه ادرار هیچ نکته پاتولوژیکی یافت نشد. برای این بیمار دو بار تجزیه سنگ درخواست شد که نتایج بدین قرار بود:

FIRST ANALYSIS

SECOND ANALYSIS

Ca. ox.	40%
Ca. carbonate	?
Triple .pp	10%
Mg. carbonate	?
Uric Acid	30%
Carbonate	20%

وجود کربنات منیزیم در ترکیب سنگ بسیار مشکوک بود و طبق بررسی که انجام شد تاکنون گزارش نشده بود. برای تکمیل، آزمایشات ادرار ۲۴ ساعته از نظر سیستین هم بررسی شد که طبیعی بود. درمانهای دارویی مختلف برای بیمار کاملاً بی‌اثر بود. معاینات مکرر بیمار توسط استاد ارجمند آقای دکتر برومند مشخص نمود که بیمار به علل روانی سنگهای بدلی را در ادرار خود می‌اندازد و این مسئله حتی علیرغم مراقبت مادر بیمار در هنگام ادرار کردن انجام می‌شود و حتی ممکن بود که مادر بیمار هم

12. Murphy, L.J.T./ The history of urology/ Thomas, Springfield (1956)

13. Jurgen Thorwald/ The century of the surgeons/ NewYork, Pantheon (1956)

14. George W. Drach M.D./ urinary lithiasis IN campbell's urology/ W.B.Saunders, 6th edition/ chapter 58, PP. 2085 - 2156 (1992)

15. William G. Robertson/ Aetiociogical factors in stone formation/ chap Minc. Electpolyte Metab., 15: 303 - 308 (1989) clinical nephrology (1992)

16. Khashayar Sakhaee, et al/ Postmenopausal osteoprosis as a manifestation of renal hypercalciuria with secondary hyperparathyroidism/ J. clin. Endocrin. Met; Vol. 61 - No. 2 - PP. 368 (1985)

17. Bernad Goldwasser et al/ Calcium stone disease: An overview/ The J. urol. - Vol. 135 - P: 1 - 10 (1988 Jan.)

18. Neil A. Breslau; Khashayar Sakhaee/ Pathophysiology of non - hypercalciuric causes of stones/ RENAL STONE DISEASE, copyright 1987, Martinus Nijhoff publishing, Boston

19. Salvatore Minisola, et al/ Studies on citrate metaolism in normal subjects and kidney stone patients/ as inhibitors of stone formation/

20. Elaine M. Worcester, Yasushi Nakagawa, Fredric L. Coe/ Glycoprotein calcium oxalate crystal growth inhibitor in urine/ Mineral

۸- دکتر علی محمد امیرتاش / راهنمای نگارش پایان نامه تحصیلی / ضمیمه مجله دانشکده پزشکی دانشگاه شهید بهشتی، صفحه ۲۵ تا ۲۷.

۹- ایران نژاد، مهدی / از گوشه و کنار: درمان سنگ کلیه به روش جدید / صنعت و ایمنی، شماره ۳۸، صفحه ۲۱، مهر و آبان ۱۳۷۳.

۱۰- دوگویی، آناه محمد / پاتوژنز و درمان سنگ کلیه / نبض، دوره چهارم، شماره سوم صفحه ۴۷ تا ۵۳، آذر ۱۳۷۳.

۱۱- امیرخمر، محمد، معتمدالشریعتی، محسن / مقایسه درمانهای مختلف دارویی در کولیک کلیوی / نبض، دوره چهارم، شماره اول صفحه ۱۰ تا ۱۳، مهر ۱۳۷۳

21. John D. Sallis/ Glycosaminoglycans 14.4 of OXFORD textbook of Mineral Electrolyte Metab., 13: 273 - 277 (1987)

22. C.Y. Pak, et al/ Evaluation of calcium urolithiasis in ambulatory patients/ Am. J. Med., Vol. 64, PP. 979 - 986 (1978 july)

23. C.Pak/Cal. Stones/Current therapy in nephrology and hypertension (2) (1987)