

Efficacy of Potassium Citrate in Treatment of Nephrolithiasis Less Than 7mm Diameter in Children without Any Metabolic or Infectious Risk Factors

Hamid Mohammadjafari¹,
Mehrnoush Kosaryan²,
Zahra Tahernassab³

¹ Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Thalassemia Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari Iran

³ Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari Iran

(Received September 24, 2017 Accepted August 9, 2017)

Abstract

Background and purpose: Nephrolithiasis in the pediatric population includes 7% of all kidney stone disorders in all age groups. Potassium citrate is one of medical agents used in treatment of these disorders. This study investigated the role of potassium citrate in treatment of patients with kidney stones without any metabolic or infectious risk factors.

Materials and methods: A clinical trial was conducted in all patients less than 16 years of age in whom ultrasonography confirmed kidney or urinary tract stones <7mm but had no metabolic or infectious risk factors. Patients were divided into two groups; group I (n=47) were treated with 1-2ml/kg potassium citrate daily and group II (n=33) who received no medication.

Results: A total of 149 patients with nephrolithiasis was assessed of whom 80 included in current study. Improvements in number of stones was seen in 29 (76%) patients in group I and 17 (57%) in group II (P=0.403). Improvements in maximum size of stones were found in 30 (79%) cases in group I and 22 (73%) patients in group II (P=0.791). Total burden of stones showed improvements in 82% of patients in group I and 73% of those in group II (P=0.887). There were no significant differences between the two groups in any of these items.

Conclusion: Potassium citrate can reduce the size and number of stones in most children with renal stones less than 7mm who have no underlying risk factor. But current study found non-pharmacological supportive treatments to yield similar results.

Keywords: nephrolithiasis, potassium citrate, Polycitrate

J Mazandaran Univ Med Sci 2017; 27 (152): 40- 49 (Persian).

بررسی تاثیر محلول سیترات پتاسیم در درمان سنگ های ادراری کم تر از 7 میلی متر در کودکان بدون ریسک فاکتورهای ایجاد سنگ

حمید محمدجعفری¹مهرنوش کوثریان²زهرا طاهرنسب³

چکیده

سابقه و هدف: سنگ کلیه اطفال، 7 درصد سنگ های کلیه در تمام سنین را تشکیل می دهد. این مطالعه به بررسی تاثیر سیترات پتاسیم در درمان سنگ های کلیه ی کودکان می پردازد که در بررسی متابولیک، اختلالی مشاهده نشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی که در مهر 1393 الی فروردین 1395 در بیمارستان بوعلی ساری انجام شد، بیماران کم تر از 16 سال که در سونوگرافی انجام شده، تشخیص سنگ کلیه یا مجاری ادراری برای آن ها داده شد و اندازه سنگ مساوی یا کم تر از 6 میلی، بدون عفونت ادراری و بررسی متابولیک آن ها طبیعی بود، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران در دو دسته دریافت کننده محلول سیترات پتاسیم (47 نفر) و بدون دریافت دارو (33 نفر) قرار گرفتند. نتایج در نرم افزار SPSS22 وارد و آنالیز شد.

یافته ها: تعداد 149 بیمار مبتلا به سنگ کلیه و مجاری ادرار که از این تعداد 80 نفر در مطالعه ما قرار گرفتند. از نظر تعداد سنگ، بهبودی در 76 درصد از گروه اول و 57 درصد از گروه دوم مشاهده گردید (P=0/429). از نظر بزرگ ترین سائز سنگ، بهبودی در 79 درصد بیماران گروه اول و 73 درصد گروه دوم مشاهده شد (P=0/633). از نظر مجموع سائز، بهبودی در 82 درصد بیماران گروه اول و 73 درصد بیماران گروه دوم دیده شد (P=0/449). در هیچ یک از این موارد، تفاوتی بین دو گروه مشاهده نگردید.

استنتاج: درمان دارویی با سیترات پتاسیم در اکثر بیماران مبتلا به سنگ های کلیه کوچک تر از 7 میلی متر که ریسک فاکتور متابولیک ایجاد سنگ را ندارند، منجر به بهبودی می گردد، ولی میزان بهبودی در این بیماران تفاوت قابل ملاحظه ای با کسانی که تنها درمان های حمایتی دریافت می دارند، مشاهده نشد.

واژه های کلیدی: سنگ کلیه، سیترات پتاسیم، پلی سیترات

مقدمه

آمارهای مختلفی ارائه شده است که احتمالاً تحت تاثیر شرایط محیطی تغذیه و ژنتیک است (1، 2). سنگ های سیستم ادراری در کودکان می تواند باعث

سنگ کلیه یکی از چالش های اورولوژی اطفال است. شیوع این مشکل، 7 درصد سنگ های کلیه در تمام سنین گزارش شده است، ولی در منابع مختلف،

Email: hamidmjafari@yahoo.com

مؤلف مسئول: حمید محمدجعفری - ساری مرکز آموزشی و درمانی بوعلی سینا

1. استاد، مرکز تحقیقات عفونی با گرایش عفونت های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. استاد، مرکز تحقیقات تالاسمی، پژوهشکده هموکلوینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری

تاریخ دریافت: 1395/7/3 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1395/11/12 تاریخ تصویب: 1396/5/18

عوارضی نظیر انسداد سیستم ادراری، اختلال رشد، عفونت ادراری و در موارد شدید، آسیب و حتی نارسایی کلیه گردد. هم چنین ممکن است علامتی از بیماری های مهم دیگر زمینه ساز آن باشد (3). یکی از نکات مهم در بررسی سنگ کلیه اطفال، تفاوت در علایم بالینی آن نسبت به بالغین است، به طوری که در شیرخواران و کودکان کوچک تر ممکن است بدون علامت بوده و یا در کودکان بزرگ تر با درد شکمی و علایم غیر اختصاصی دیگری همراه باشد. بعضی اوقات سنگ ها به طور اتفاقی در جریان اقدامات تصویربرداری مانند گرافی ساده و سونوگرافی و سی تی اسکن کشف می شود (1).

علل مختلفی برای ایجاد سنگ کلیه مطرح است. حدود 40 درصد کودکان با سابقه سنگ کلیه، سابقه فامیلی سنگ کلیه را ذکر می کنند. مهم ترین عوامل زمینه ساز سنگ کلیه در اطفال شامل علل متابولیک، عفونت و نیز استاز ادراری است (4، 8). سنگ های عفونی به تنهایی حدود یک سوم موارد را در کودکان تشکیل می دهند (3). سنگ های حاصل از استاز در جریان بیماری های مادرزادی و یا اکتسابی انسدادی کلیه مانند تنگی محل اتصال حالب به لگنچه و رفلاکس وزیکو اورترال رخ می دهد. سنگ های متابولیک کلیه در اطفال شامل سنگ های کلسیمی، اگزالاتی، اسید اوریکی، سنگ های مرتبط با هیپوسیراتوری، سنگ های سیستینی و سایر اختلالات متابولیک است (9، 11).

هدف از درمان سنگ های سیستم ادراری در کودکان از بین بردن سنگ ها، حفظ کارکرد کلیه و جلوگیری از عود سنگ می باشد. درمان سنگ کلیه بر اساس اقدامات محافظتی و مداخله ای می باشد (12). در مواردی که اندازه سنگ ها بیش تر از 6 میلی متر باشد و یا باعث انسداد سیستم ادراری شوند، احتمال نیاز به مداخله جراحی را بیش تر خواهد کرد (1). درمان طبی سنگ های کلیه شامل تجویز مایعات فراوان و در

صورت بروز درد در هنگام دفع سنگ، استفاده از مسکن ها و اقدامات محافظتی است (13، 11). البته مطالعات جامعی نظیر بالغین برای استفاده از α بلاکرها مانند تامسولوسین در کودکان وجود ندارد. درمان های طبی دیگر شامل محدودیت نمک و افزایش مصرف پتاسیم است. اگرچه همراهی استفاده از دیورتیک های تیازیدی نیز پیشنهاد شده است (15، 14). درمان های دیگر سنگ های کلیه، تهاجمی مانند جراحی است که به خصوص در سنگ های با اندازه 6 میلی متر و بیش تر پیشنهاد شده است (16). این اقدامات شامل extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) و percutaneous nephrolithotripsy (PCNL) و اندوسکوپیک سنگ است که انتخاب هر کدام بر اساس اندازه سنگ، محل سنگ و ایجاد انسداد می باشد (17، 1). سیترات پتاسیم یکی از درمان های دارویی مورد استفاده در سنگ کلیه است که با مکانیسم افزایش مهارکننده هایی مانند سیترات و پتاسیم و قلیایی کردن ادرار تأثیر می کند. استفاده از این دارو در درمان سنگ هایی که در زمینه اختلال متابولیک مانند هیپرکلسیوری و سیستینوری ثابت شده است، ولی در مواردی که عامل زمینه ای خاصی در بررسی متابولیک ادرار یافت نمی شود هم این دارو مصرف می شود؛ هر چند تأثیر آن بررسی نشده است (20، 18). در مواقعی که سنگ کلیه در بررسی بیماری یافت می شود، ولی عامل اتیولوژیکی وجود ندارد، والدین، پزشک را تحت فشار قرار می دهند که درمان انجام شود. استفاده از سیترات پتاسیم در این موارد یکی از انتخاب ها است که به علت زمینه نظری انجام می شود، ولی تاکنون بررسی نشده است. انتظار ما از جنبه نظری این است که رساندن ترکیبات مهارکننده ای مانند پتاسیم و سیترات و افزایش PH ادرار، به کاهش تشکیل سنگ منجر گردد. با این وجود شواهد مستند کافی برای بررسی میزان تأثیر سیترات پتاسیم در سنگ هایی که زمینه متابولیک مشخصی ندارند، موجود نمی باشد. لذا این مطالعه به

منظور بررسی تاثیر سیتрат پتاسیم در درمان سنگ‌های کلیه کم‌تر از 7 میلی متر بدون علت متابولیک طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی که با کد IRCT2014122420419N2 در پایگاه کارآزمایی‌های بالینی ثبت گردید، از مهر 1393 تا فروردین 1395 در بیمارستان بوعلی ساری انجام شد.

معیار ورود به مطالعه، بیماران کم‌تر از 16 سالی بودند که در سونوگرافی، تشخیص سنگ کلیه یا مجاری ادراری (کدورت بیش‌تر از 2 میلی‌متر و کم‌تر از 6 میلی‌متر با سایه خلفی در سونوگرافی) برای آن‌ها داده شد. معیار خروج از مطالعه، عفونت ادراری یا اختلال متابولیک ادراری (هیپرکلسیوری، هیپراگزالوری، اوریکوزوری، سیستینوری، هیپوسیتراتوری و اسیدوز متابولیک)، نارسایی کلیه، انجام عمل جراحی یا سنگ شکن و عدم مراجعه بود.

حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه، 60 مورد تعیین گردید (24).

در مدت زمان مطالعه، تعداد 149 بیمار مبتلا به سنگ کلیه و مجاری ادراری مراجعه داشتند. از این تعداد، 80 نفر معیارهای بررسی را داشتند که وارد مطالعه شدند.

پس از تشخیص، بررسی آزمایشگاهی رایج از نظر ریسک فاکتورهای عفونی و متابولیک انجام می‌شد. این بررسی‌ها شامل بررسی خون از نظر اوره، کراتینین، سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز، اسیداوریک، بررسی گازهای خونی و بررسی ادرار از نظر میزان کلسیم، کراتینین، اگزالات، سیترات، اسیداوریک، سیستین و آنالیز و کشت ادرار بود. برای بیماران بر حسب بررسی‌های انجام شده، درمان مناسب انجام می‌شد. عفونت‌های ادراری با آنتی بیوتیک و اختلالات متابولیک با داروی مناسب درمان شدند.

بیمارانی که سنگ‌های بزرگ‌تر از 6 میلی‌متر داشتند، در فرایند درمان مداخله‌ای قرار می‌گرفتند.

بیماران در دو دسته قرار گرفتند. گروه اول محلول سیترات پتاسیم به میزان 1-2 میلی‌لیتر به ازای هر کیلو گرم وزن بدن (حداقل برای 6 ماه) دریافت می‌کردند و گروه دوم داروی خاصی دریافت نمی‌کردند. انتخاب بیماران برای قرار گرفتن در دو گروه براساس توالی مراجعه و به‌صورت اتفاقی انجام گردید.

توصیه‌های حمایتی مانند مصرف مایعات فراوان و کاهش مصرف نمک برای همه بیماران توصیه می‌شد. از بیماران خواسته شد که در مقطع زمانی انجام مطالعه، تمام درمان‌های سنتی خود را قطع کنند.

محلول توسط واحد داروسازی دانشکده داروسازی ساری ساخته شده و از طریق داروخانه کلینیک طبوبی در اختیار بیمار قرار می‌گرفت.

اثربخشی دارو با بررسی PH ادرار هر دو ماه انجام می‌شد که عدد مطلوب 7/5-6/5 مورد نظر بود.

کنترل درمان با انجام سونوگرافی سریال هر 2-3 ماه یکبار انجام می‌شد. تاثیر دارو با بررسی تعداد و اندازه سنگ مشخص می‌شد. براساس نتایج سونوگرافی، تاثیر دارو در 5 درجه طبقه‌بندی می‌شد:

1- بدتر شدن، 2- بدون تغییر، 3- بهبودی کم‌تر از 50 درصد در اندازه و تعداد سنگ، 4- بهبودی بیش‌تر از 50 درصد در اندازه و تعداد سنگ، 5- بهبودی کامل.

برای مقایسه تاثیر دارو در دو گروه، سه شاخص مورد بررسی قرار گرفت: 1- اندازه بزرگ‌ترین سنگ، 2- تعداد سنگ، 3- توده کلی سنگ که مجموع اندازه تمام سنگ‌های موجود را شامل می‌شد.

نتایج در نرم‌افزار SPSS 22 وارد و آنالیز شد. برای بیان مشخصات گروه‌ها از شاخص‌هایی مانند میانگین و انحراف معیار و میانه استفاده شد. برای مقایسه دو گروه از تست‌هایی مانند مجذور کای برای متغیرهای کیفی و t test برای متغیرهای کمی استفاده شد. برای مقادیری

که توزیع نرمال نداشتند، از تست های غیر پارامتری مانند من ویتنی استفاده شد.

یافته ها

از مجموع 149 بیمار مبتلا به سنگ کلیه، 80 نفر معیارهای ورود را داشتند.

در جدول شماره 1، شیوع اختلالات متابولیک و عفونت ادراری در 149 بیمار آمده است.

جدول شماره 1: شیوع اختلالات متابولیک و عفونت ادراری در 149 بیمار مبتلا به سنگ ادراری 2-7 میلی متری

اختلال	تعداد	درصد
هایپرکلسمیوری	28	18/8
هایپراگزوری	2	1/3
هیپوسیتراوری	6	4
اوریکوزوری	17	11/4
سیستینوری	0	0
عفونت ادراری	16	10/7
بدون اختلال زمینه ای	80	53/7
مجموع	149	100

از مجموع بیماران مورد بررسی، 47 نفر (58/8 درصد) در گروه اول و تحت درمان سیترات پتاسیم قرار گرفتند و 33 نفر (41/2 درصد) در گروه دوم بدون دریافت دارو پیگیری شدند.

از نظر جنس و سن تفاوت معنی داری بین دو گروه مشهود نبود (جدول شماره 2).

جدول شماره 2: برخی خصوصیات زمینه ای و سابقه فامیلی در دو گروه با و بدون مصرف سیترات پتاسیم

مورد	گروه اول (پلی سیترات)	گروه دوم (بدون پلی سیترات)	سطح معنی داری
سن در زمان بیماری بر حسب ماه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	32/6 $\pm$ 41/6	34/3 $\pm$ 34/8	0/691
جنس مذکر - تعداد (درصد)	28(60)	19(58)	0/52
وزن در زمان بیماری بر حسب کیلو گرم (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	10/3 $\pm$ 6/3	12 $\pm$ 7/2	0/735
متسوب بودن پدر و مادر تعداد (درصد)	4 (9)	5 (16)	0/375
سابقه مثبت سنگ در خانواده - تعداد (درصد)	30 (70)	18 (56)	0/188

تعداد سنگ های موجود در هر دو گروه از یک تا 8 عدد متفاوت بود. اندازه بزرگ ترین سنگ در گروه اول و دوم به ترتیب 7-2 و 5-3 میلی متر بود. از نظر اندازه و تعداد سنگ تفاوت واضحی بین دو گروه مشهود نبود.

تنها 4 نفر در گروه اول و 5 نفر در گروه دوم پدر و مادر منسوب داشتند و تفاوتی از این نظر موجود نبود. سابقه خانوادگی سنگ کلیه در 70 درصد بیماران گروه اول و 56 درصد بیماران گروه دوم وجود داشت و از این نظر تفاوتی بین دو گروه مشهود نبود ($p=0/188$) بیش ترین سابقه فامیلی مربوط به سابقه سنگ کلیه در پدر 19 درصد بیماران گروه اول و 16 درصد بیماران گروه دوم بود.

از نظر تأثیر دارو، سه موضوع را مورد توجه قرار گرفت:

الف - تعداد سنگ: از نظر تعداد سنگ در مرحله قبل از درمان، تعداد سنگ در هر دو گروه بین یک تا هشت سنگ بود. در گروه اول، 10 بیمار (22 درصد) یک سنگ، 9 بیمار (20 درصد) دو سنگ، 12 بیمار (26 درصد) سه سنگ و 5 بیمار (11 درصد) چهار سنگ داشتند. تعداد 5 و 6 سنگ هر یک در 3 بیمار (7 درصد)، تعداد 7 و 8 سنگ هر یک در دو بیمار (4 درصد) مشاهده شد. در گروه دوم، 13 بیمار (39 درصد) یک سنگ، 10 بیمار (30 درصد) دو سنگ، 5 بیمار (15 درصد) سه سنگ و 2 بیمار (6 درصد) چهار سنگ داشتند. تعداد 5 و 6 و 8 عدد سنگ هر یک در یک بیمار (3 درصد) بود و هیچ بیماری با هفت سنگ مشاهده نشد. تفاوتی بین دو گروه از این نظر وجود نداشت ($p=0/429$).

در گروه اول، شش ماه پس از درمان با سیترات پتاسیم، 22 بیمار (58 درصد) فاقد سنگ بودند. از طرف دیگر در 15 بیمار (50 درصد) گروه دوم شش ماه بعد و بدون درمان، سنگی مشاهده نشد. تفاوتی بین دو گروه از این نظر وجود نداشت ($p=0/699$).

ب - بزرگ ترین اندازه سنگ: اندازه بزرگ ترین سائز سنگ در بیماران هر دو گروه در مرحله قبل از درمان از 4 میلی متر کم تر بود (جدول شماره 3) و تفاوتی بین دو گروه از این نظر وجود نداشت ($p=0/633$)

جدول شماره 3: تعداد سنگ، اندازه بزرگ ترین سنگ و اندازه توتال سنگ ها در دو گروه با و بدون مصرف سیتراپ پتاسیم

مصرف	قبل و بعد از درمان			
	گروه اول (مصرف کننده سیتراپ پتاسیم)	گروه دوم (بدون مصرف سیتراپ پتاسیم)	قبل از درمان	بعد از درمان
تعداد سنگ	32 ± 2	1 ± 1/3	2/3 ± 1/6	1/2 ± 1/6
بزرگ ترین اندازه سنگ	3/6 ± 1/2	1/6 ± 2/3	3 ± 0/8	1/5 ± 1/6
اندازه توتال سنگ ها	109 ± 14/9	2/7 ± 3/8	5/6 ± 3/1	2/7 ± 3/4

بیمار (57 درصد) گروه دوم مشاهده گردید. از نظر بزرگ ترین سائز سنگ، بهبودی کامل و نسبی در 30 بیمار (79 درصد) گروه اول پس از درمان با سیتراپ پتاسیم و 22 بیمار (73 درصد) گروه دوم بدون درمان مشاهده گردید. از نظر مجموع سائز سنگ ها، بهبودی کامل و نسبی در 31 بیمار (82 درصد) گروه اول پس از درمان با سیتراپ پتاسیم و 22 بیمار (73 درصد) گروه دوم بدون درمان مشاهده گردید. در هیچ یک از این موارد، تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد (جدول شماره 4).

جدول شماره 4: پیش آگهی بیماران در دو گروه با و بدون مصرف سیتراپ پتاسیم از نظر تعداد سنگ، اندازه بزرگ ترین سنگ و اندازه توتال سنگ ها

فاکتور پروگنوستیک	گروه اول: تعداد (درصد)		گروه دوم: تعداد (درصد)		سطح معنی داری
	بدتر شده	بدون تغییر	بدتر شده	بدون تغییر	
تعداد سنگ:	3 (8)	6 (16)	5 (17)	8 (27)	0/403
بهبود بیش از 50%	1 (3)	4 (11)	1 (3)	4 (11)	
بهبود بیش از 50%	22 (60)	15 (50)	22 (60)	15 (50)	
بهبود کامل	15 (50)	15 (50)	15 (50)	15 (50)	
بزرگترین اندازه سنگ:	6 (16)	7 (18)	5 (17)	7 (23)	0/791
بدتر شده	2 (5)	1 (3)	3 (10)	0	
بهبود بیش از 50%	1 (3)	1 (3)	1 (3)	1 (3)	
بهبود بیش از 50%	22 (60)	22 (60)	22 (60)	22 (60)	
بهبود کامل	15 (50)	15 (50)	15 (50)	15 (50)	0/987
ب اندازه توتال سنگ ها:	6 (16)	5 (13)	7 (23)	5 (17)	
بدتر شده	1 (3)	4 (11)	1 (3)	2 (7)	
بهبود بیش از 50%	22 (60)	22 (60)	22 (60)	22 (60)	
بهبود کامل	15 (50)	15 (50)	15 (50)	15 (50)	

بحث

سنگ کلیه بیماری نسبتاً شایعی در دوران کودکی است و همواره به عنوان علت مهمی برای دردهای شکمی و همآچوری میکروسکوپی و واضح مطرح است. یکی از روش های درمانی، استفاده از محلول سیتراپ پتاسیم است. در این مطالعه، درمان دارویی سیتراپ پتاسیم با درمان حمایتی مقایسه شد و مشاهده گردید که تفاوتی بین دو گروه از نظر کاهش تعداد و سائز سنگ مشاهده نمی شود.

در بررسی منابع، مطالعات فراوانی در کودکان یافت نشد. اکثر مطالعات انجام شده در سنین بزرگسالی

در گروه اول، شش ماه پس از درمان با سیتراپ پتاسیم، 23 بیمار (61 درصد) فاقد سنگ بودند یا اندازه سنگ آنها کوچک تر از 2 میلی متر بود. از طرف دیگر در 18 بیمار (60 درصد) گروه دوم شش ماه بعد و بدون درمان دیگر سنگی مشاهده نشد یا اندازه سنگ آنها کوچک تر از 2 میلی متر بود. تفاوتی بین دو گروه از این نظر وجود نداشت ($P0/458$).

ج - اندازه توتال سنگ: اندازه توتال سنگ در بیماران هر دو گروه در مرحله قبل از درمان از 10 میلی متر کم تر بود (جدول شماره 3) و تفاوتی بین دو گروه از این نظر وجود نداشت ($P0/449$).

در گروه اول شش ماه پس از درمان با سیتراپ پتاسیم، 34 بیمار (89 درصد) فاقد سنگ بودند یا اندازه توتال سنگ آنها کم تر از 10 میلی متر بود. از طرف دیگر در 29 بیمار (97 درصد) گروه دوم، شش ماه بعد و بدون درمان دیگر سنگی مشاهده نشد یا اندازه توتال سنگ آنها کم تر از 10 میلی متر بود. تفاوتی بین دو گروه از این نظر وجود نداشت ($P0=5/88$) میزان بهبودی هر یک از این آیتم ها در دو گروه مقایسه گردید (جدول شماره 4). از نظر تعداد سنگ، بهبودی کامل یا نسبی در 29 بیمار (76 درصد) گروه اول و 17

انجام شده بود. احمد در یک مطالعه روی 87 کودک، به مقایسه درمان سیترات پتاسیم با لیتوتریسی پرداخت. متوسط سن بیماران 2/5 سال و سایز سنگ ها از 7 تا 24 میلی متر (متوسط 12 میلی متر) متغیر بود. 49 بیمار با پلی سیترات و 38 بیمار با سنگ شکن درمان شدند. نبودن سنگ جدید 3 ماه پس از درمان، به عنوان دوره بدون سنگ تعریف شد که برای گروه اول 72/9 درصد و برای گروه تحت درمان با سنگ شکن 82/1 درصد گزارش شد که در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (21). در این مطالعه، زمینه متابولیک بیماران بررسی نشده بود. در مطالعه حاضر، 58 درصد بیماران به طور کامل عاری از سنگ شدند و 24-19 درصد بیماران در جاتی از بهبودی را نشان دادند. این آمار با مطالعه احمد هم خوانی داشت، هر چند بیماران مطالعه حاضر بدون دریافت دارو هم چنین نتایجی را نشان دادند.

Spivacow و همکاران در یک بررسی رتروسپکتیو در 215 بیمار بزرگسال که دچار سنگ کلیه بودند و تنها ریسک فاکتور آنها هیپوسیتراتوری یا ادرار اسیدی بود، اثر تجویز سیترات پتاسیم را بررسی کردند. در اثر مصرف دارو در بیماران مبتلا به هیپوسیتراتوری، افزایش سطح سیترات و پتاسیم و PH ادرار و پتاسیم سرم مشاهده گردید. در بیماران با ادرار اسیدی در اثر چنین درمانی، افزایش PH، پتاسیم و اسیداوریک ادرار مشاهده گردید. در 91 درصد از بیماران پیگیری شده دیگر عودی از سنگ مشاهده نگردید (22). در مطالعه حاضر، بیماران مبتلا به هیپوسیتراتوری، 4 درصد بیماران اولیه را تشکیل می دادند و از آنجایی که تاثیر دارو در این بیماران قابل انتظار و قابل پیش بینی بود، لذا این بیماران وارد مطالعه نشدند.

Robinson و همکاران در یک بررسی رتروسپکتیو در 503 بیمار مبتلا به سنگ کلیه که تحت درمان با سیترات پتاسیم قرار گرفته بودند، اختلالات مختلف متابولیک ادرار مشاهده کردند که شایع ترین آنها

عبارت بود از هیپرکلسیوری و هیپوسیتراتوری. میزان تولید سنگ در این بیماران از 1/89 به 0/46 سنگ در سال کاهش یافت که این کاهش معنی دار بود. در 68 درصد بیماران، بهبود کامل مشاهده شد یعنی سنگ جدیدی تشکیل نشد و سنگ موجود هم بزرگ تر نشد (23). در مطالعه حاضر، بیماران مبتلا به اختلالات متابولیک ادراری به دلایلی که ذکر شد، از مطالعه حذف شدند. با این وجود، درصد بهبودی کامل و نسبی در بیماران ما مشابه آمار Robinson بود.

از درمان های رایجی که برای سنگ های ادراری پیشنهاد می شود، گیاه درمانی است. Brardi و همکاران در یک مطالعه، تاثیر سیترات پتاسیم را با عصاره گیاه گراس مقایسه کردند. در این مطالعه، 50 بیمار مبتلا به سنگ کلیه که حداقل یک اختلال متابولیک مولد سنگ داشتند و درمان با پلی سیترات برایشان اندیکاسیون داشت، در دو گروه مساوی قرار گرفتند. گروه اول ترکیب سیترات پتاسیم و عصاره گیاهی گراس و گروه دوم سیترات پتاسیم تنها دریافت داشتند. در بیماران با اختلال متابولیک متفاوت، داروهایی بر حسب نیاز تجویز شد. در پایان یک دوره 5 ماهه از درمان، گروهی که ترکیب داروی گیاهی را علاوه بر پلی سیترات دریافت می کردند، کاهش قابل ملاحظه ای در تعداد توتال سنگ ها و حداکثر قطر سنگ نشان دادند (24).

Singh و همکاران، 60 بیمار مبتلا به سنگ کلیه را در دو گروه بررسی کردند. گروه اول تحت درمان با سیترات پتاسیم قرار گرفتند و گروه دوم با فیتوترابی درمان شدند. اندکس های ادراری و سایز و تعداد سنگ در گروه اول به طور قابل ملاحظه ای بهتر شده بود (25). مطالعه خاصی در این زمینه در منطقه جغرافیایی ما انجام نشده و به همین دلیل اطلاعات جامعی در این زمینه نداریم، ولی ما در مطالعه خود از بیماران خواستیم که در مقطع زمانی انجام مطالعه، تمام درمان های سنتی خود را قطع کنند.

زندگی و تغذیه مناسب در بسیاری از بیماران بهبودی قابل ملاحظه ایجاد می کند.

در پایان می توان نتیجه گرفت که درمان دارویی با سیتрат پتاسیم در اکثر بیماران مبتلا به سنگهای کلیه کوچک تر از 7 میلی متر که ریسک فاکتور متابولیک ایجاد سنگ را ندارند، منجر به بهبودی می گردد، ولی بهبودی در این بیماران تفاوت قابل ملاحظه ای با کسانی که تنها درمان های حمایتی دریافت می دارند، ندارد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل کار تحقیقاتی جهت پایان نامه خانم دکتر زهرا طاهرنسب با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران است.

References

1. Tasian GE, Copelovitch L. Evaluation and medical management of kidney stones in children. *J Urol.* 2014;192(5):1329-1336.
2. Fallahzadeh MA, Hassanzadeh J, Fallahzadeh MH. What do we know about pediatric renal microlithiasis? *J Renal Inj Prev.* 2017; 6(2): 70-75.
3. Mohammadjafari H, Barzin M, Salehifar E, Kord MK, Aalae A, Mohammadjafari R. Etiologic and epidemiologic pattern of urolithiasis in north Iran; review of 10-year findings. *Iran J Pediatr.* 2014;24(1): 69-74.(persian)
4. Milosevic D, Batinic D, Turudic D, Topalovic-Grkovic M, Gradiski IP. Demographic characteristics and metabolic risk factors in Croatian children with urolithiasis. *Eur J Pediatr.* 2014;173(3):353-359.
5. Emami-Naini A, Eshraghi A, Shahidi S, Mortazavi M, Seyrafi S, Roomizadeh P, et al. Metabolic evaluation in patients with nephrolithiasis: A report from Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res.* 2012;1(65):2277-9175.
6. Fallahzadeh MH, Zare J, Al-Hashemi GH, Derakhshan A, Basiratnia M, Arasteh MM, et al. Elevated serum levels of Vitamin D in infants with urolithiasis. *Iran J Kidney Dis.* 2012;6(3):186-191.
7. Zuckerman JM, Assimios DG. Hypocitraturia: pathophysiology and medical management. *Rev Urol.* 2009;11(3):134-144.

Fabris و همکاران، در 97 بیمار مبتلا به کلیه اسفنجی، تاثیر درمان با سیترات پتاسیم را بررسی کردند. 65 بیمار حداقل یک ریسک فاکتور برای ایجاد سنگ داشتند. درمان با سیترات پتاسیم منجر به کاهش دراماتیک تولید سنگ (از 0/58 به 0/1 سنگ در سال) انجامید (26).

همان طور که از مطالعات فوق بر می آید، مطالعه ما از دو جنبه منحصر به فرد بود. اول این که شامل بیمارانی بود که زمینه متابولیک خاصی نداشتند و درمان دارویی اختصاصی برای آنها موجود نبود. دوم این که شامل سنگ هایی بود که از نظر اندازه آنقدر بزرگ نبودند که نیاز به مداخله جراحی داشته باشند و تاخیر در درمان برای آنها ملاحظه اخلاقی به همراه نداشت.

نتایج تحقیق ما نشان داد که درمان دارویی با محلول سیترات پتاسیم، بجز تحمیل هزینه و عوارض احتمالی، فایده قابل ملاحظه ای برای بیمار ندارد و درمان حمایتی مانند مصرف مایعات فراوان و تغییر شیوه

8. Bhatt S, Bhaskaranand N, Mishra DK. Pediatric urolithiasis: What role does metabolic evaluation has to play? *IJMS*. 2017;4(8):3509-3512.
9. Gordiano EA, Tondin LM, Miranda RC, Baptista DR, Carvalho M. Evaluation of food intake and excretion of metabolites in nephrolithiasis. *J Bras Nefrol*. 2014;36(4):437-445.
10. Arrabal-Polo MA, del Carmen Cano-Garcia M, Canales BK, Arrabal-Martin M. Calcium nephrolithiasis and bone demineralization: pathophysiology, diagnosis, and medical management. *Curr Opin Urol*. 2014;24(6):633-638.
11. Shim M, Park HK. Multimodal treatments of cystine stones: an observational, retrospective single-center analysis of 14 cases. *Korean J Urol*. 2014;55(8):515-519.
12. Tasian GE, Kabariti AE, Kalmus A, Furth SL. Kidney stone recurrence among children and adolescents. *J Urol*. 2017;197(1):246-252.
13. Jung H, Andonian S, Assimos D, Averch T, Geavlete P, Kohjimoto Y, et al. Urolithiasis: evaluation, dietary factors, and medical management: an update of the 2014 SIU-ICUD international consultation on stone disease. *World J Urol*. 2017;1-10.
14. Negri AL, Spivacow FR, Del Valle EE. [Diet in the treatment of renal lithiasis. Pathophysiological basis]. *Medicina*. 2013;73(3):267-271.
15. Marchini GS, Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, Kriedberg C, Moeding A, Stessman M, et al. Patient-centered medical therapy for nephrolithiasis. *Urology*. 2013;81(3):511-516.
16. Telli O, Hamidi N, Bagci U, Demirbas A, Hascicek AM, Soygur T, et al. What happens to asymptomatic lower pole kidney stones smaller than 10 mm in children during watchful waiting? *Pediatr Nephrol*. 2017;32(5):853-857.
17. Ticinesi A, Nouvenne A, Borghi L, Meschi T. Water and other fluids in nephrolithiasis: state of the art and future challenges. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(5):963-974.
18. Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Kochakarn W. Causes of hypocitraturia in recurrent calcium stone formers: focusing on urinary potassium excretion. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(4):546-554.
19. Tracy CR, Pearle MS. Update on the medical management of stone disease. *Curr Opin Urol*. 2009;19(2):200-204.
20. Stoller ML, Chi T, Eisner BH, Shami G, Gentle DL. Changes in urinary stone risk factors in hypocitraturic calcium oxalate stone formers treated with dietary sodium supplementation. *J Urol*. 2009; 181(3):1140-1144.
21. Elderwy AA, Kurkar A, Hussein A, Abozeid H, Hammooda HM, Ibraheim AF. Dissolution therapy versus shock wave lithotripsy for radiolucent renal stones in children: a prospective study. *J Urol*. 2014;191(5 Suppl):1491-1495.
22. Spivacow FR, Negri AL, Polonsky A, Del Valle EE. Long-term treatment of renal lithiasis with potassium citrate. *Urology*. 2010;76(6):1346-1349.
23. Robinson MR, Leita VA, Haleblan GE, Scales CD Jr, Chandrashekar A, Pierre SA, et al. Impact of long-term potassium citrate therapy on urinary

- profiles and recurrent stone formation. *J Urol*. 2009;181(3):1145-1150.
24. Brardi S, Imperiali P, Cevenini G, Verdacchi T, Ponchietti R. Effects of the association of potassium citrate and agropyrum repens in renal stone treatment: results of a prospective randomized comparison with potassium citrate. *Arch Ital Urol Androl*. 2012;84(2):61-67.
 25. Singh I, Bishnoi I, Agarwal V, Bhatt S. Prospective randomized clinical trial comparing phytotherapy with potassium citrate in management of minimal burden (≤ 8 mm) nephrolithiasis. *Urol Ann*. 2011;3(2):75-81.
 26. Fabris A, Lupo A, Bernich P, Abaterusso C, Marchionna N, Nouvenne A, et al. Long-term treatment with potassium citrate and renal stones in medullary sponge kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(9):1663-1668.