

سنگ‌های دستگاه ادراری

دکتر عباس بصیری، دکتر مریم طاهری

هر چند شیوع سنگ‌های ادراری در طی دو دهه‌ی اخیر افزایش یافته است اما بشر از دیرباز از سنگ مجاری ادراری رنج می‌برد، بطوریکه نخستین نمونه‌های سنگ دستگاه ادراری در مومیایی‌های مصری مربوط به ۴۸۰۰ سال قبل از میلاد مسیح یافت شده است. سنگ دستگاه ادراری، دومین بیماری شایع و مزمن کلیه بعد از پر فشاری خون است که شیوع آن در جوامع مختلف از ۱ تا ۱۵ درصد متفاوت بوده و به عوامل متعددی از جمله سن، جنس، سابقه خانوادگی، موقعیت جغرافیایی و ... بستگی دارد. طبق آخرین گزارش‌های بررسی تغذیه‌ای و بهداشتی ملی آمریکا (NHANES^۱، ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۰)، شیوع سنگ در جمعیت بزرگسال آمریکایی ۸/۸٪ (۱۰/۶٪ در مردان و ۷/۱٪ در زنان) بوده است (۱). بر اساس مطالعه Romero و همکاران تغییر در دو عامل مهم محیطی از جمله رژیم غذایی و گرم شدن عمومی زمین، موجب افزایش بروز و شیوع سنگ‌های ادراری در جوامع شده است، بطوری که میزان بروز سنگ از ۵۴/۲ در صد هزار نفر در سال ۱۹۶۵ به ۱۱۴/۳ در هر صد هزار نفر در سال ۲۰۰۵ رسیده است (۲). در مطالعه‌ای بر روی ۷۶۴۹ جمعیت ایرانی بالای ۱۴ سال در سال ۲۰۰۷، میزان شیوع سنگ ۵/۷٪ (۳) و در مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۰۸ میزان بروز سنگ در ایران ۱۳۶ مورد در هر صد هزار نفر گزارش شده است (۴). سنگ‌های ادراری شامل ترکیبی از کریستال‌های غیر ارگانیک و ماکرومولکول‌های ارگانیک که اساساً پروتئین هستند، می‌باشند. شایعترین جز سنگ‌های دستگاه ادراری را کلسیم تشکیل می‌دهد (۷۵٪) و ترکیب سنگ‌های ادراری به ترتیب شیوع عبارتند از کلسیم اگزالات (۶۰٪)، مخلوط کلسیم اگزالات و هیدروکسی آپاتیت (۲۰٪)، سنگ اسید اوریک (۱۰٪)، سنگ استرویتی یا منیزیم-آمونیم - فسفات (۱۰٪)، بروشیت (۲٪) و سنگ‌های سیستینی (۱٪). سنگ‌های دارویی شایع نبوده و قابل پیشگیری هستند.

اصلی‌ترین عاملی که سبب تشکیل سنگ‌های ادراری می‌شود غلظت بالای املاح و ایجاد وضعیت "فوق اشباع"^۲ در محیط ادرار است (۵)، ولی در حقیقت عوامل متعددی در تشکیل سنگ دستگاه ادراری دخالت دارند که عبارتند از:

۱. عوامل خطر اپیدمیولوژیک: شامل سابقه خانوادگی، سن، جنس، نژاد، موقعیت جغرافیایی، شرایط آب و هوایی، شغل و بیماری‌های سیستمیک همراه.
۲. عوامل خطر مربوط به رژیم غذایی: نظیر میزان مصرف مایعات، پروتئین، کلسیم، نمک، اگزالات و پورین‌ها و سایر ترکیب‌ها.

¹ The National Health and Nutrition Examination Survey

² Supersaturation

۳. عوامل خطر ادراری: شامل تغییر غلظت یون ها یا مولکول‌های تشکیل دهنده کریستال و یا تغییرات ادراری مربوط به تحریک کننده ها و مهار کننده‌های فیزیولوژیک کریستالیزاسیون.

عوامل خطر اپیدمیولوژی

سابقه خانوادگی

مطالعات نشان می‌دهند خطر سنگ‌سازی در افراد با سابقه خانوادگی مثبت دو برابر بیشتر از جمعیت عادی بوده و به نظر می‌رسد نقش عوامل ژنتیکی و شرایط محیطی یکسان از جمله رژیم غذایی موثر باشد (۳، ۶). پژوهش‌ها در مورد علل ژنتیکی فرم‌های شایع سنگ‌سازی محدود بوده و تا به امروز برخی از علل ژنتیکی فرم‌های نادر سنگ‌سازی از جمله سیستینوری شناخته شده است.

در مطالعه‌ای در ایران مشاهده شده از بین افراد درجه اول، تفاوت آماری معنی‌داری در خواهر و برادر بیمار مبتلا به سنگ وجود دارد بطوری‌که میزان ابتلا به سنگ در پدر و برادران فرد مبتلا بیشتر است. در مطالعه‌ای بر روی ۶۱۲۷ بیمار مبتلا، ۴۲ درصد افراد سابقه فامیلی مثبت داشتند، که در این افراد هم شانس عود بالاتر بوده و هم در مقایسه با افراد بدون سابقه فامیلی، سن شروع بیماری پایین‌تر بوده است. در این مطالعه احتمال ابتلای فرزند و نوه‌ی فرد مبتلا به ترتیب ۲۷/۹ و ۱/۷ درصد بوده و میزان ابتلا در خواهر ۱۴/۲ و برادر فرد مبتلا ۲۰/۷ درصد گزارش شده است (۷).

جنس

مطالعات نشان می‌دهند شیوع سنگ ادراری در مردان بالغ بیشتر از زنان بالغ است اما تفاوت شیوع سنگ ادراری در سال‌های اخیر بین مردان و زنان کاهش یافته، بطوریکه این نسبت از ۱: ۳-۲ به ۱: ۱/۳ رسیده است (۸). مطالعه‌ای در ایران بر روی ۶۱۲۷ بیمار مبتلا به سنگ در ۳۰ استان مورد مطالعه، نسبت شیوع مرد به زن ۱/۳۸ بوده است (۹) و در مطالعه‌ی دیگری در استان اردبیل بر روی ۱۲۶۸ بیمار مبتلا به سنگ کلیه نسبت بیمار مرد به زن ۲/۷: ۱ گزارش شده است.

سن

سنگ در سنین قبل از ۲۰ سالگی به نسبت ناشایع است و حداکثر بروز آن در دهه‌ی ۴ تا ۶ زندگی مشاهده می‌شود. البته سنگ ادراری در زنان دو قله سنی داشته که قله دوم آن در دهه‌ی ۶ زندگی و همزمان با شروع یائسگی است. این امر نشان‌دهنده اثرات محافظتی استروژن در سنین قبل از یائسگی است که خود به دلیل بازجذب کلسیم از کلیه و کاهش بازجذب استخوانی کلسیم اتفاق می‌افتد. در مطالعه‌ای در کشور سن متوسط مبتلایان به سنگ $۱۶/۳ \pm ۴۱/۵$ سال بوده که ۵۷/۹ درصد بیماران مرد بودند (۴) و در مطالعه‌ی دیگری شیوع سنگ در سنین ۱۵ تا ۲۹ سالگی ۰/۹ درصد و در سنین ۶۰ تا ۶۹ سالگی ۸/۲ درصد گزارش شده است (۳).

نژاد

بر اساس مطالعات، شیوع سنگ در نژادهای مختلف نیز متفاوت بوده، بطوریکه در مردان آمریکایی بیشترین شیوع سنگ در سفید پوستان است و پس از آن در نژاد اسپانیایی تبار، آسیایی و آفریقایی تبار به ترتیب ۷۰٪، ۶۳٪ و ۴۴٪ گزارش شده است. در بین زنان آمریکایی، بیشترین شیوع سنگ در سفید پوستان بوده و کمترین میزان آن در زنان آسیایی تبار مشاهده شده است.

موقعیت جغرافیایی

سنگ ادراری در آب و هوای گرم و خشک از جمله بیابانها و نواحی گرمسیری و نیز مناطق کوهستانی شایعتر است. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۹، بیشترین میزان شیوع سنگ در ایران در نواحی غربی و شمالی کشور بوده است (۴).

شرایط آب و هوایی

مطالعات نشان می‌دهند شیوع سنگ‌های دستگاه ادراری فوقانی، با افزایش درجه حرارت محیط افزایش می‌یابد که به نظریه‌ی رسد به علت از دست رفتن مایعات در اثر تعریق و احتمالاً "افزایش ساخت ویتامین D3 در اثر قرار گرفتن در معرض نور ماوراء بنفش باشد. در مطالعه‌ای در یزد بر روی ۱۵۰ بیمار مبتلا به سنگ، ۷۶٪ بیماران حجم ادرار روزانه کمتر از یک لیتر در شبانه روز داشتند (۱۰). جالب است در مطالعه‌ی دیگری در کشور بیشترین تظاهر بالینی ابتلا به سنگ نیز در فصل پاییز بوده است (۴).

شغل

عوامل خطر شناخته شده شغلی سنگ، قرار داشتن در معرض گرما و دهیدراتاسیون است ولی به دلایل نامعلوم افزایش خطر سنگ‌سازی در مشاغل بی‌تحرک نظیر مدیران نیز مشاهده می‌شود. در مطالعه‌ای در بیمارستان هاشمی نژاد در سال ۱۳۸۹ شیوع سنگ در کارگران، کشاورزان، دامداران و رانندگان بیشتر بوده است که اکثر این افراد در محیط باز و در مواجهه با گرما بوده‌اند. در مطالعه‌ای دیده شده افرادی که در محیط گرم کار می‌کنند، حجم ادرار کمتری داشته و سیترات ادرار آنها نیز پایین است، ضمن اینکه میزان تعریق در کارگران با گرمای بالای محیط کاری بیشتر است (۱۱).

بیماری‌های سیستمیک

مطالعات متعدد همراهی برخی از بیماری‌های سیستمیک را با سنگ‌های دستگاه ادراری نشان می‌دهند. از بیماری‌های شناخته شده همراه با سنگ‌های کلسیمی میتوان هیپرپاراتیروئیدسم اولیه، اسیدوز توبولر کلیوی و بیماری کرون را نام برد. مطالعات اخیر ارتباط بین چاقی، نقرس و دیابت ملیتوس را نیز با سنگ دستگاه ادراری نشان داده‌اند. افزایش وزن موجب افزایش خطر سنگ‌سازی به ویژه در زنان می‌شود. بر اساس شواهد، خطر تشکیل

سنگ در مردان با BMI بالاتر و یا مساوی ۳۰ در مقایسه با BMI ۲۳-۲۱ به میزان ۳۰٪ افزایش دارد در حالی که افزایش خطر سنگ‌سازی در زنان با شرایط فوق به ۵۰٪ می‌رسد. افزایش وزن بدن با افزایش دفع اگزالات ادراری به همراه ایجاد pH اسیدی موجب افزایش خطر تشکیل سنگ‌های کلسیم اگزالات و اسیداوریکی می‌شود (۱۲). در یک مطالعه مقطعی در ۵۰٪ مبتلایان به نفرس سابقه‌ای از سنگ دستگاه ادراری نیز وجود داشته است (۱۳). بیماری دیابت بطور مستقل و بدون ارتباط با رژیم غذایی و یا وزن فرد، موجب افزایش خطر تشکیل سنگ می‌شود به طوری که این افزایش در زنان به ۳۰-۵۰ درصد می‌رسد (۱۴). در مطالعه‌ای در کشورمان، شیوع بیماری‌های همراه برای پرفشاری خون ۱۵/۸٪ و دیابت ۱۱/۴٪ بوده است (۹).

شرایط اقتصادی و اجتماعی

در طی سال‌های اخیر، صنعتی شدن جوامع و تغییر شرایط اقتصادی و اجتماعی و به تبع آن تغییر رژیم غذایی افراد بصورت افزایش مصرف نمک، پروتئین‌های حیوانی، فروکتوز و نوشیدنی‌های حاوی مواد شیرین‌کننده موجب افزایش شیوع سنگ شده است (۱۵). البته بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که سنگ‌های ادراری در هر دو طبقه بالا و پایین جامعه مشاهده می‌شود، ولی در جوامع فقیر و با پروتئین اندک در رژیم غذایی، سنگ دستگاه ادراری تحتانی شیوع بیشتری دارد. اکثر این سنگ‌ها حاوی مقادیر زیادی اورات بوده و بیشتر در کودکان مشاهده می‌شوند. امروزه با بالا رفتن استانداردهای زندگی و افزایش مصرف پروتئین حیوانی و تشدید هیپریوریکووزوری، میزان شیوع سنگ‌های اسیداوریکی نیز در این طبقه از جامعه افزایش یافته است.

عوامل خطر مربوط به رژیم غذایی

مصرف مایعات

مهمترین عامل تعیین‌کننده حجم ادرار، میزان مصرف مایعات است و تاثیر افزایش مصرف مایعات در پیشگیری از سنگ دستگاه ادراری از مدت‌ها قبل شناخته شده است. در دو مطالعه مشاهده‌ای، ارتباط معکوس افزایش مصرف مایعات و کاهش خطر تشکیل سنگ مشاهده شده است. ضمن اینکه افزایش مصرف مایعات موجب تاخیر در نخستین عود و نیز افزایش فواصل عود سنگ می‌شود. علل اصلی کاهش حجم ادرار روزانه عبارتند از کاهش مصرف آب، تعریق و اسهال. به نظر می‌رسد علت اصلی کاهش حجم ادرار در مناطق با آب و هوای معتدل، کمی مصرف مایعات و در مناطق گرمسیری، تعریق بوده و در مناطق با بهداشت پایین، دفع روده‌ای مایعات اهمیت فزاینده‌ای پیدا می‌کنند.

در مورد سختی آب (محتوای نمک‌های کلسیمی) و ارتباط آن با افزایش شیوع سنگ، نظرات متفاوتی وجود دارد. آنچه مسلم است این است که خطر تشکیل سنگ با میزان مصرف آب و در حقیقت میزان حجم ادرار ارتباط بیشتری دارد تا با نوع ترکیب آن.

پروتئین حیوانی

همانطوری که قبلاً اشاره شد، رژیم غذایی پر پروتئین و بویژه پروتئین‌های حیوانی، یک عامل تشدیدکننده برای ایجاد سنگ‌های کلسیمی است. بطوری که از یک طرف سبب افزایش دفع کلسیم، اسیداوریک، اگزالات و فسفر ادراری شده و از طرف دیگر با کاهش دفع سیترات ادرار و ترشح ادرار اسیدی موجب تشدید سنگ‌سازی می‌گردد. یک مطالعه‌ی اپیدمیولوژیک انجام شده در کشورمان نشان داده است که مصرف بالای گوشت و مواد پروتئینی رابطه مستقیمی با افزایش بروز سنگ دارد. البته این مطالعه رابطه مصرف پروتئین و بروز سنگ را به شکل U نشان داده است، به این معنی که بروز بالای سنگ دستگاه ادراری در استان‌های با مصرف بالای پروتئین و نیز کاهش مصرف پروتئین دیده شده است (۱۶).

کربوهیدرات‌ها

اگرچه برخی مطالعات مصرف یکسان کربوهیدرات‌ها را در افراد مبتلا به سنگ و گروه شاهد مشاهده کرده‌اند، برخی دیگر، افزایش مصرف کربوهیدرات‌ها را در افراد مبتلا به سنگ دستگاه ادراری نشان داده‌اند. بر اساس مطالعات، افزایش ترشح ادراری کلسیم پس از مصرف حجم بالای گلوکز بصورت حاد، هم در افراد طبیعی و هم بیماران مبتلا به سنگ کلسیم اگزالات دیده شده است (۱۷).

چربی رژیم غذایی

ارتباط بین چربی رژیم غذایی و خطر سنگ‌سازی هنوز بطور مشخص شناخته نشده است ولی برخی مطالعات نشان داده‌اند که افزایش مصرف برخی از اسیدهای چرب موجب تشدید هیپراگزالوری و ایجاد سنگ کلسیم اگزالات می‌شود (۱۸).

کلسیم

حدود ۳۰ الی ۴۰ درصد کلسیم رژیم غذایی از روده جذب می‌گردد (بیشتر در روده باریک و ۱۰٪ از کولون) که میزان جذب روده‌ای آن بسته به محتوای کلسیم رژیم غذایی متفاوت است. با کاهش مصرف کلسیم رژیم غذایی، مسیر جذب سلولی وابسته به ویتامین D که قابل اشباع است، فعال شده تا جذب کلسیم از روده افزایش یابد و برعکس در زمان مصرف بالای کلسیم در رژیم غذایی، مسیر جذب پاراسلولار که غیرقابل اشباع است، غالب می‌شود. وجود مسیر جذب سلولی (اشباع‌پذیر) سبب می‌شود وقتی که کلسیم در دوزهای منقسم و با فواصل زمانی داده می‌شود، جذب آن بیشتر از زمانی باشد که کلسیم بصورت تک دوز و با میزان زیاد مصرف می‌شود. درصد کمی از کلسیم نیز به داخل لومن روده ترشح می‌شود که در مجموع با یک رژیم غذایی حاوی ۶۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم، متوسط میزان جذب کلسیم ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم خواهد بود. جذب کلسیم بصورت یونیزه بوده و لذا یک دلیل جذب ناکافی کلسیم تشکیل نمک‌های محلول کلسیم در لومن روده است، به این ترتیب ترکیب کلسیم با

فسفات، سیترات، اگزالات، سولفات و اسیدهای چرب موجب کاهش سطح کلسیم یونیزه می‌گردد. ترکیب کلسیم با فسفات بستگی به pH روده (pH قلیایی) داشته در حالیکه ترکیب کلسیم با اگزالات بستگی به pH روده ندارد و کمتر برگشت پذیر است. بنابراین، رژیم غذایی با محتوای بالای اگزالات موجب کاهش جذب کلسیم رژیم غذایی می‌شود.

تا قبل از زمان گزارش نتایج سه مطالعه‌ی کوهورت بزرگ: Health Professionals Follow-up Study (۴۵۰۰۰ مرد بین ۴۰ تا ۷۵ سال)، Nurses' Health Study I (NHS I) (۸۰۰۰۰ زن ۳۴ تا ۵۹ سال) و Nurses' Health Study II (NHS II) (۸۰۰۰۰ زن ۲۷ تا ۴۴ سال) تصور بر این بود که افزایش مصرف کلسیم رژیم غذایی موجب تشدید سنگ‌سازی می‌شود، در حالیکه این مطالعات نشان دادند در افراد با مصرف بالاتر کلسیم رژیم غذایی خطر تشکیل سنگ کاهش می‌یابد. به نظر می‌رسد کاهش مصرف کلسیم رژیم غذایی موجب افزایش جذب اگزالات از روده و لذا تشدید هیپراگزالوری می‌شود. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی بیماران مبتلا به سنگ اگزالات کلسیم، شانس عود سنگ در بیمارانی با رژیم حاوی ۱۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم همراه با کاهش مصرف نمک و پروتئین حیوانی، ۵۰٪ کمتر از بیماران با همان رژیم غذایی و دریافت کلسیم ۴۰۰ میلی‌گرم در روز بود (۱۹).

کلرور سدیم

افزایش مصرف سدیم موجب افزایش خطر تشکیل سنگ‌های کلسیمی می‌شود، همچنان‌که محدودیت مصرف سدیم توسط بسیاری از پژوهشگران به عنوان یک عامل مهم پیشگیری از سنگ مطرح شده است. بر اساس مطالعات، مصرف بالای سدیم موجب افزایش دفع ادراری سدیم و کلسیم و نیز کاهش دفع سیترات همراه با دفع ادرار اسیدی می‌شود. ضمن اینکه دیده شده است بیماران مبتلا به سنگ ناشی از هیپرکلسیوری به اثر کلسیوریک ناشی از سدیم حساس تر از افراد عادی هستند.

اگزالات

اگزالات یک نمک ارگانیک با فرمول شیمیایی C_2O_4 است. در pH فیزیولوژیک، ترکیب اگزالات با سدیم و پتاسیم محلول بوده در صورتی‌که ترکیب آن با کلسیم تشکیل نمک نامحلول اگزالات کلسیم می‌دهد که شایعترین ترکیب شیمیایی سنگ‌های دستگاه ادراری است. منبع اگزالات ادراری به دو صورت اگزوزن (رژیم غذایی) و آندوزن است. نخستین محل جذب اگزالات در روده، کولون است ولی جذب آن از هر قسمت روده نیز امکان‌پذیر است. میزان اگزالات جذب شده رژیم غذایی بین ۱۰ تا ۵۰ درصد متفاوت بوده و از عوامل موثر بر جذب آن می‌توان وجود ترکیب‌های دیگر رژیم غذایی نظیر کلسیم، عوامل ژنتیکی و فلور روده را نام برد. به نظر می‌رسد مهمترین عامل تاثیرگذار بر میزان جذب اگزالات از روده، محتوای کلسیم رژیم غذایی باشد. شایان ذکر است انواعی از ترکیبات می‌توانند پیش ساز ساخت آندوزن اگزالات باشند، مانند آمینواسیدها، نظیر گلیسین و هیدروکسی پرولین، کربوهیدرات‌ها و مشتقات آنها نظیر گلیکولات.

پورین‌ها

هیپریوریکوزوری یکی از عوامل خطر تشکیل سنگ اسیداوریکی و نیز اگزالات کلسیم است. اسیداوریک متابولیت نهایی متابولیسم پورین‌ها بوده که از هر دو منبع اگزوزن (محتوای پورین رژیم غذایی) و آندوزن (تولید پورین‌ها در بدن) ایجاد می‌شود. بر اساس مطالعات شایعترین علت هیپریوریکوزوری، بالا بودن محتوای پورین رژیم غذایی است. یک مطالعه‌ی انجام شده در افراد طبیعی نشان داده است که مصرف رژیم گیاه خواری به طور موثری سبب کاهش عوامل خطر تشکیل سنگ اسیداوریکی می‌شود (۲۰).

سایر ترکیبات رژیم غذایی

ویتامین C

اسیدآسکوربیک (ویتامین C)، پیش ساز اگزالات بوده و مصرف مقادیر زیاد ویتامین C موجب افزایش سطح اگزالات ادراری می‌شود. بر اساس مطالعات، مصرف مکمل ویتامین C به میزان دو گرم روزانه موجب افزایش دفع ادراری اگزالات در افراد مبتلا به سنگ اگزالات کلسیم تا ۳۳٪ و در افراد طبیعی تا ۲۰٪ می‌شود (۲۱). در مطالعه‌ی دیگری مصرف ۱۰۰۰ میلی گرم یا بیشتر ویتامین C موجب افزایش ۴۰٪ در تشکیل سنگ در مقایسه با مصرف ویتامین C به میزان کمتر از ۹۰ میلی گرم در روز شده است (۲۲). بر این اساس در مبتلایان به سنگ اگزالات کلسیم، توصیه به مصرف مکمل ویتامین C نمی‌شود.

منیزیم

به نظر می‌رسد منیزیم یک مهارکننده قوی در تشکیل سنگ اگزالات کلسیم باشد به این صورت که همانند کلسیم با اگزالات در روده ترکیب شده و جذب اگزالات را کاهش می‌دهد (۲۳). از طرف دیگر، افزایش منیزیم ادراری موجب کاهش هسته‌سازی و نیز کاهش رشد کریستال‌های اگزالات کلسیم می‌شود (۲۴).

عوامل خطر ادراری

سنگ‌های دستگاه ادراری غالباً^۱ به شکل کریستال هستند که تشکیل آن‌ها بصورت آبشاری از حوادثی است که از قوانین فیزیکوشیمیایی تبعیت نموده و در طی فیلتراسیون گلومرولی و عبور از نفرون اتفاق می‌افتند. فرایندهای اصلی کریستالیزاسیون که در نهایت منجر به تشکیل سنگ ادراری می‌شوند عبارتند از تشکیل هسته، رشد کریستال و تجمع کریستال‌ها^۱. پروسه تشکیل هسته از ادرار فوق اشباع از نمکهای نامحلول شروع می‌شود و در واقع مهمترین نیروی پیش برنده فرایندهای کریستالیزاسیون، وجود محلول فوق اشباع است.

^۱ Aggregation

تشکیل هسته^۱

- سه ناحیه برای اشباع یک محلول حاوی یون‌ها و یا مولکول‌های یک نمک کم محلول تعریف شده است:
- **Undersaturation**: به حالتی از یک ماده معدنی گفته می‌شود که در وضعیت زیر اشباع است و هر کریستالی که از آن ماده معدنی به محلول اضافه شود، حل خواهد شد.
 - **Metastable**: یا ناحیه قابل تغییر که در این ناحیه مواد معدنی ممکن است مدت‌های طولانی در حالت محلول باقی بمانند و یا اینکه کریستالیزه شوند.
 - **Unstable**: حدنهایی فوق اشباع است که بالاتر از آن کریستالیزاسیون خودبخودی به سرعت اتفاق افتاده و فرایند تشکیل هسته شروع می‌شود.

به حالتی از غلظت مواد موجود در یک محلول (ادرار) که در آن اجزاء نامحلول و کریستالیزه با یکدیگر در حال تعادل هستند فرآورده محلول "Solubility Product" گفته می‌شود. در این زمان اضافه کردن کریستال‌های بیشتر به محلول اشباع، موجب رسوب کریستال خواهد شد، مگر اینکه تغییر شرایط دیگری از جمله تغییر pH و یا تغییر درجه حرارت محلول بر میزان اشباع اجزاء آن تاثیرگذار باشد. زمانی که غلظت مواد افزایش یابد در نهایت محلول به نقطه ای می‌رسد که دیگر نمی‌تواند به حالت محلول باقی مانده و کریستال تشکیل می‌شود. در این شرایط به محلول، فرآورده تشکیل "Formation Product" اطلاق می‌گردد. درحقیقت بین فرآورده محلول و فرآورده تشکیل، ادرار در وضعیت قابل تغییر (metastable) است، بطوری که مواد معدنی ممکن است مدت‌های طولانی در حالت محلول باقی بمانند، بدون اینکه کریستالیزه شوند. با این‌همه، ادرار هر قدر به فرآورده تشکیل نزدیکتر می‌شود، مدت زمان قبل از شروع کریستالیزاسیون کوتاهتر خواهد شد. این مدت زمان انتظار تا شروع کریستالیزاسیون، با وجود مواد هسته زا در محیط، مثل cell debris و یا سایر مواد معدنی کمتر می‌شود. هم‌چنان‌که فوق اشباع شدن ادرار از ماده‌ای که کریستال آن از قبل در ادرار موجود است، موجب تسریع رشد همان کریستال خواهد شد. چنانچه ادرار از مرز فرآورده تشکیل فراتر رود، گفته می‌شود که در حالت ناپایدار قرار داشته و هر لحظه امکان تشکیل هسته وجود خواهد داشت. تشکیل هسته یا نوکلئاسیون نخستین قدم در ایجاد سنگ و کریستالیزاسیون است. تشکیل هسته می‌تواند به شکل خالص یا هموزن و ناخالص یا غیر هموزن باشد. نوکلئاسیون هموزن در میزان اشباع بالایی رخ می‌دهد در حالی که هسته سازی غیر هموزن در حد پایین‌تر نیز اتفاق می‌افتد. به طور کلی، در محیط ادرار که انواعی از مواد حضور دارند، در اغلب موارد هسته سازی به شکل غیر هموزن است.

رشد کریستال^۲

فرایند رشد کریستال به اضافه شدن ترکیبات موجود در ادرار به سطح کریستال‌های موجود و افزایش حجم آن‌ها اطلاق می‌شود. بدون رشد کریستال‌ها، سنگ بالینی قابل توجهی تشکیل نخواهد شد.

¹ Nucleation

² Crystal Growth

تجمع کریستال^۱

تجمع و یا قرار گرفتن کریستال‌ها در کنار یکدیگر موجب افزایش قابل توجه اندازه کریستال و در نهایت تشکیل سنگ‌های ماکروسکوپیک می‌شود.

نقش مهارکننده‌ها و تسهیل‌کننده‌های کریستالیزاسیون

اگرچه عامل اصلی نوکلئاسیون ایجاد محلول فوق اشباع است، ولی میزان اشباع مواد داخل ادرار به تنهایی نمی‌تواند ایجاد و یا عدم ایجاد سنگ را پیش‌بینی کند. در اغلب اوقات غلظت برخی مواد داخل ادرار مثل اگزالات کلسیم در حد فوق اشباع است و این در حالی است که بسیاری از افراد با کریستالوری مداوم در ادرار، سنگ نمی‌سازند. ولی چرا چنین حالتی وجود دارد؟ یکی از دلایل، وجود مهارکننده‌های ساخت کریستال و نیز مهارکننده‌های رشد و تجمع کریستال است. سیترات، منیزیم و پیروفسفات در مجموع حدود ۲۵٪ از کل فعالیت مهارکنندگی ادرار را شامل می‌شوند که از بین آن‌ها سیترات مهمترین عامل مهارکننده ادراری است. پیروفسفات به عنوان مهارکننده‌ی کریستالیزاسیون سنگ فسفات کلسیم در ۲۵ تا ۵۰ موارد موثر بوده و سیترات یک مهارکننده تشکیل سنگ اگزالات و فسفات کلسیم است.

نقش مهارکنندگی منیزیم بواسطه‌ی ترکیب آن با اگزالات صورت می‌گیرد که موجب کاهش غلظت اگزالات و لذا کاهش فوق اشباع شدن اگزالات کلسیم می‌شود. پلی‌آنیون‌ها از جمله گلیکوزآمینوگلیکان‌ها، موکوپلی ساکاریدهای اسیدی و RNA نیز موجب مهار هسته سازی و رشد کریستال می‌شوند. از بین گلیکوزآمینوگلیکان‌ها، هپارین سولفات بطور موثری از تشکیل کریستال اگزالات کلسیم منو هیدرات ممانعت می‌کند. از بین گلیکوپروتئین‌های ادراری، نفروکلسین و گلیکوپروتئین تام هورسفال نیز مهارکننده‌های موثری در جلوگیری از تجمع کریستال اگزالات کلسیم منو هیدرات هستند. استئوپونتین یا یوروپونتین یک گلیکوپروتئین اسیدی است که موجب مهار تشکیل هسته، رشد و تجمع کریستال‌های کلسیم اگزالات می‌شود، ضمن این‌که در شرایط آزمایشگاهی مانع اتصال کریستال‌ها به سلول‌های اپی‌تلیال کلیه نیز می‌گردد.

پیشگیری از سنگ‌های دستگاه ادراری

سنگ کلیه در ۶۰٪ موارد عود می‌کند و ۳٪ بیماران با سنگ‌های عودکننده دچار نارسایی کلیه می‌شوند (۲۵). در مطالعه‌ای در ایران (۳) میزان عود ۱۶٪ بعد از یکسال، ۳۲٪ بعد از ۵ سال و ۵۳٪ بعد از ۱۰ سال مشاهده شده است. در مطالعه‌ی دیگری در ایران ۴۱٪ بیماران، سابقه‌ی بیشتر یا مساوی سه بار ابتلا به سنگ دستگاه ادراری را گزارش کرده‌اند که متوسط زمان عود بیماری ۲۵/۳ ماه بوده و تعداد دفعات عود سنگ در مردان بیشتر از زنان بوده است (۷).

^۱ Crystal Aggregation

شایان ذکر است که ویژگی عودکنندگی این سنگ‌ها، اهمیت بررسی بیمار را از جهت یافتن علل زمینه‌ای سنگ‌سازی آشکار می‌نماید. بنابراین، علاوه بر اقدامات اورولوژیک در موارد علامتدار سنگ ادراری، انجام اقدامات پیشگیرانه برای جلوگیری از عود آن نیز از اهمیت بسیاری برخوردار است. این سنگ‌ها ممکن است هیچگونه علامتی نداشته باشند، ولی زمانی که سبب انسداد در بخشی از دستگاه ادراری شوند با علائمی نظیر درد شدید پهلو، تهوع، استفراغ و هماچوری همراهند. اگر این انسداد با عفونت همراه شود ممکن است بیمار تب و لرز هم داشته باشد. در شدیدترین حالت، ممکن است شدت انسداد به حدی باشد که عملکرد کلیه مختل گردد و علائم نارسایی کلیه نظیر تغییر سطح هوشیاری و علائم احتباس مایعات پدید آید.

درمان جراحی سنگ‌های کلیوی در یک دهه‌ی گذشته، همراه با تغییرات زیادی بوده است. با ابداع سنگ‌شکنی برون اندامی، Percutaneous Lithotripsy و Endoscopic Ureterolithotomy، انقلابی در درمان جراحی سنگ‌های ادراری پدید آمده است. با این وجود، کاربرد این روش‌ها موجب اصلاح اختلال زمینه‌ای ایجاد کننده سنگ نمی‌شود، لذا بدون بررسی‌های آزمایشگاهی و پروفیلاکسی مناسب، اغلب بیماران دچار حملات بعدی تشکیل سنگ می‌شوند. ضمن اینکه مقرون به صرفه بودن بررسی‌های طبی و پروفیلاکسی‌های مربوطه نیز قابل اهمیت است. شایان ذکر است برای اکثر سنگ‌های کلیوی، اقدامات پیشگیری کننده مؤثری وجود دارد که تجویز و کاربرد صحیح این اقدامات از ابتلای به ایجاد سنگ‌های عودکننده کاسته و از خطرات و هزینه‌ی سنگ‌شکنی‌های مکرر نیز جلوگیری بعمل می‌آید.

در اینجا لازم به ذکر است که سنگ‌های ادراری منعکس‌کننده‌ی اختلالات موقتی یا طولانی مدت موجود در ادرار یا خون بیمار بوده و اطلاعات خاصی را راجع به شرایط لیتوژنیک بیمار می‌دهند. بنابراین، تشخیص اجزای تشکیل دهنده سنگ برای شناخت اتیولوژی ایجاد کننده آن الزامی است. علاوه بر این، جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته مهمترین جزء ارزیابی متابولیسمی فرد بوده و اطلاعات مفیدی جهت پیشگیری و درمان بیماران مبتلا می‌دهد. بر این اساس، طبقه بندی سنگ‌های دستگاه ادراری با توجه به جنس سنگ و اختلال متابولیسمی همراه آنها به شرح ذیل است.

سنگ‌های کلسیمی

هیپرکلسیوری

به دفع کلسیم ادراری بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت هیپرکلسیوری اطلاق می‌شود. البته تعدادی از منابع مقادیر بالاتر از ۲۵۰ و یا حتی ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت را در نظر می‌گیرند، ولی در مطالعات انجام شده در ایران نیز میانگین روزانه دفع کلسیم ادراری نسبت به کشورهای غربی کمتر بوده و به ۲۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت می‌رسد. شایعترین اختلال متابولیسمی افراد مبتلا به سنگ‌های کلسیمی در کشورهای غربی، هیپرکلسیوری است که به سه نوع جذبی، بازجذبی و کلیوی مشاهده می‌شود. در نوع جذبی افزایش جذب کلسیم از روده اتفاق می‌افتد که در نوع یک، ارتباطی به کلسیم رژیم غذایی نداشته ولی در نوع دو با محدود کردن کلسیم رژیم غذایی، میزان

هیپرکلسیوری کاهش می‌یابد. در نوع دیگر هیپرکلسیوری جذبی، نشت کلیوی فسفات منجر به افزایش سطح ویتامین D شده و هیپرکلسیوری دیده می‌شود. در هیپرکلسیوری کلیوی، نشت کلیوی کلسیم موجب افزایش کلسیم ادرار می‌شود. هیپرکلسیوری بازجذبی شایع نیست (۵٪) و اغلب همراه با هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه مشاهده می‌شود. افزایش هورمون پاراتیروئید از یکطرف موجب بازجذب کلسیم از استخوان شده و از طرف دیگر با اثر بر افزایش سنتز ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D از کلیه، موجب افزایش جذب روده ای کلسیم می‌شود که هر دو در نهایت سبب هیپرکلسمی و متعاقباً "هیپرکلسیوری می‌شوند. تشخیص‌های افتراقی دیگری که به غیر از هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در بیماران مبتلا به هیپرکلسمی و هیپرکلسیوری مطرح هستند، عبارتند از بیماری‌های بدخیم، سارکوئیدوز و دیگر بیماری‌های گرانولوماتوز، مصرف گلوکوکورتیکوئیدها و یا مصرف بیش از حد ویتامین D. هرچند در بیماران سرپایی، هیپرپاراتیروئیدی شایعترین علت هیپرکلسمی است، ولی در بیماران بستری در بیمارستان شایعترین علت هیپرکلسمی، بدخیمی است. سرطان ریه و پستان عامل ۶۰٪ موارد هیپرکلسمی به دلیل بدخیمی و رنال سل کارسینوم عامل ۱۵-۱۰ درصد موارد، تومورهای سر و گردن ۱۰٪ و بدخیمی‌های خونی مثل لنفوم و میلوم عامل ۱۰٪ موارد دیگر است. سارکوئیدوز، متابولیسم کلسیم را تحت تأثیر قرار می‌دهد. به این صورت که گرانولوماها، بطور نامحدود ۲۵- هیدروکسی ویتامین D را تبدیل به کلسیتریول (۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D) کرده و سبب افزایش جذب کلسیم از روده می‌شوند.

هیپراگزالوری

به دفع اگزالات ادراری بیشتر از ۴۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت هیپراگزالوری، اتلاق می‌شود. افزایش دفع اگزالات از ادرار منجر به اشباع ادرار از ترکیب اگزالات کلسیم شده و می‌تواند سبب تشدید ساخت سنگ‌های کلسیمی گردد. در مطالعه‌ای در ایران، شایعترین اختلال متابولیکی افراد مبتلا به سنگ‌های عود کننده کلسیمی، هیپراگزالوری بوده است و هیپرکلسیوری و هیپرپوریکوزوری در درجات بعدی اهمیت قرار دارند (۲۶). هیپر اگزالوری به فرم‌های اولیه، روده‌ای، رژیم‌ی و ایدیوپاتیک وجود دارد. در نوع اولیه شدت هیپراگزالوری بیشتر بوده (بیش از ۸۰ میلی گرم در روز) و در اثر نقص آنزیمی مشاهده می‌شود. هیپراگزالوری روده‌ای شایعترین علت هیپراگزالوری اکتسابی است که در همراهی با سندرم اسهال مزمن، برداشت روده باریک، بیماری‌های منتشر روده باریک، بای پس ژنوایلئال و... اتفاق می‌افتد. از علل هیپراگزالوری رژیم‌ی، مصرف بیش از حد غذاهای حاوی اگزالات زیاد (اسفناج، ریواس، چغندر و برگ چغندر، بادام، کنجد، سبوس گندم و برنج، شکلات و پودر کاکائو و چای سیاه که بیش از ۵ دقیقه دم کشیده باشد)، افزایش مصرف پروتئین‌های حیوانی و مکمل‌های ویتامین ث و محدودیت شدید کلسیم رژیم غذایی را می‌توان نام برد. در نوع ایدیوپاتیک علت واقعی هیپراگزالوری هنوز مشخص نشده است، ولی نکته مهم این است که تغییر خفیف در سطح اگزالات تاثیر بسیار بیشتری بر روی ساخت سنگ از همان مقدار تغییر در سطح کلسیم ادرار دارد.

هیپریوریکوزوری

در ۱۰٪ بیماران مبتلا به سنگ کلسیمی بطور ایزوله، هیپریوریکوزوری مشاهده می‌شود. هیپریوریکوزوری، سطح ادراری مونوسدیم اوراترا افزایش می‌دهد که موجب تشدید ساخت سنگ اگزالات کلسیم می‌شود. در pH ادراری کمتر از ۵/۵، فرم نامحلول اسیداوریک غالب بوده و منجر به تشکیل سنگ اسیداوریکی با یا بدون اگزالات کلسیم می‌شود، درحالی‌که در pH ادراری بالاتر از ۵/۵، تشکیل فرم مونوسدیم اورات منجر به تشدید سنگ سازی از جنس اگزالات کلسیم به صورت هسته سازی غیر هموزن می‌گردد. شایعترین علت هیپریوریکوزی مصرف مواد غذایی حاوی پورین بوده، از علل دیگر عوامل ارثی و اکتسابی را می‌توان نام برد.

هیپوسیتراوری (کم تر از ۵۵۰ میلی گرم در روز در زنان و کمتر از ۴۵۰ میلی گرم در روز در مردان)

هیپوسیتراوری یک اختلال متابولیکی مهم و قابل اصلاح است که بطور ایزوله در ۱۰٪ موارد و همراه با اختلالات دیگر در ۲۰ تا ۶۰ درصد بیماران مشاهده می‌شود. میزان دفع سیترات ادراری در زنان (به ویژه قبل از یائسگی) بیشتر از مردان بوده، لذا در مطالعات مختلف در خصوص معیارهای تشخیصی هیپوسیتراوری نظرات مختلفی وجود دارد. براساس مطالعه‌ای با در نظر گرفتن اختلاف بین مردان و زنان، میزان دفع سیترات نرمال در ادرار روزانه بالاتر از ۳۲۰ میلی‌گرم تعریف شده است. مهمترین عامل تاثیر گذار بر میزان دفع سیترات ادرار، تعادل بین اسید-باز در بدن بوده، درواقع علت اصلی هیپوسیتراوری، اسیدوز است مانند اسیدوز توبولر کلیوی (نوع ۱)، سندرم اسهال مزمن، ورزش شدید (اسیدوز لاکتیک) و مصرف طولانی مدت داروهای نظیر تیازیدها و انالپریل.

اسیدوز توبولی کلیوی (RTA)^۱

نوعی اختلال در اسیدی کردن ادرار است که به سه صورت مشاهده می‌شود. نوع ۱ یا نوع دیستال، شایعترین فرم RTA بوده (۷۰٪) و همراهی آن با نفرولیتیازیس، شایعتر از انواع دیگر است. در این اختلال نفرون دیستال قادر به ترشح یون هیدروژن نبوده و لذا علی‌رغم اسیدوز متابولیک در بدن، کلیه قادر به پایین آوردن pH ادرار نیست. اسیدوز مزمن، بازجذب لوله‌ای کلسیم را کاهش می‌دهد و سبب هیپرکلسیوری، هیپوسیتراوری و ادرار قلیایی شده که موجب تشکیل سنگ‌های فسفات کلسیمی و نفروکلسینوز می‌گردد. RTA نوع ۲ یا پروگزیمال، نقص در بازجذب بیکربنات از توبول پروگزیمال است که بطور معمول به صورت جزئی از یک اختلال فراگیر لوله پروگزیمال بوده و همراه با سایر ویژگی‌های سندرم فانکونی نظیر گلوکوزوری، آمینواسیدوری و فسفاتوری تظاهر می‌کند. در این نوع RTA، به علت کاهش بازجذب سیترات در لوله پروگزیمال و سطح سیترات به نسبت نرمال ادرار، تشکیل سنگ معمول نیست. در RTA نوع ۴ که RTA دیستال هیپرکالمیک هم نامیده می‌شود، ترشح یون‌های پتاسیم و هیدروژن در لوله دیستال غیر طبیعی است که موجب اسیدوز متابولیک همراه با هیپرکالمی می‌شود. RTA نوع ۴ یک اختلال اکتسابی بوده که همراه با آسیب مزمن کلیوی در افراد مبتلا به بیماری‌های بافت بینابینی کلیه و

^۱ Renal tubular acidosis

نفروپاتی دیابتی مشاهده می‌شود. در این نوع RTA نیز نفرولیتیزیس شایع نیست، زیرا در اثر کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی ثانویه به درجات متوسطی از نارسایی کلیه، ترشح متابولیت‌های سنگ ساز نظیر کلسیم و اسید اوریک نیز در ادرار کاهش می‌یابد.

pH پایین ادراری (کمتر از ۵/۵)

همانطوریکه در مبحث هیپریوریکوزوری گفته شد در pH پایین ادرار فرم نامحلول اسیداوریک غالب بوده و منجر به تشکیل سنگ اسیداوریکی با یا بدون اغزالات کلسیم می‌شود. بنابراین، هر عاملی که سبب کاهش pH ادراری شود، استعداد سنگ سازی را تشدید می‌کند، بطور مثال، اسیدوز متابولیک مزمن موجب pH پایین ادراری، هیپرکلسیوری (ثانویه به باز جذب استخوانی و ترشح کلیوی کلسیم) و هیپوسیتراتوری می‌شود. "Gouty diathesis" در واقع به استعداد سنگ سازی در افراد مبتلا به pH پایین ادراری (به دلیل نا معلوم) با یا بدون آرتریت نفرسی اطلاق می‌گردد.

هیپومینزیوری (کمتر از ۸۰ میلی گرم در روز)

یک علت نادر نفرولیتیزیس بوده که بطور ایزوله در ۱٪ بیماران و همراه با سایر اختلالات در ۶-۱۱ درصد موارد مشاهده می‌شود. منیزیم با اغزالات و نمک‌های کلسیم ترکیب می‌شود، بنابراین، سطح پایین منیزیم منجر به کاهش اثر مهارکنندگی آن در تشکیل سنگ می‌گردد. همچنین کاهش منیزیم ادرار همراه با کاهش سطح سیترات ادراری نیز هست که خود سبب تشدید سنگ سازی می‌گردد. بنابراین، مشخصه ادراری این بیماران به صورت ترکیب هیپومینزیوری، هیپوسیتراتوری و کاهش حجم ادراری است. علل هیپومینزیوری عبارتند از درمان طولانی مدت با تیازید، بیماریهای التهابی روده به ویژه در صورت همراهی با سوء جذب و مصرف بیش از حد مواد مسهل.

سنگ های اسیداوریکی

اغلب پستانداران به غیر از انسان و Dalmatians (گونه ای از سگ‌ها) دارای آنزیم اوریکاز^۱ کبدی هستند که موجب تبدیل اسیداوریک به آلانتوئین، آخرین محصول متابولیسم پورین‌ها می‌شود. بنابراین، سطح اسیداوریک در خون و ادرار انسان‌ها بالا بوده و از آنجایی که میزان حلالیت آلانتوئین ده تا صد برابر بیشتر از اسیداوریک است، لذا انسان‌ها مستعد تشکیل سنگ اسیداوریکی هستند. اسید اوریک اسید ضعیفی است با $Pk_a = 5/5$ (در دمای ۳۷ درجه) که در همین pH نیمی از اسیداوریک بصورت نمک اورات و نیم دیگر آن بصورت اسیداوریک آزاد است. با توجه به این که حلالیت اسیداوریک آزاد ۲۰ برابر کمتر از نمک اورات سدیم است نسبت آن به نمک اورات قویا^۱ مطرح کننده خطر سنگ‌سازی است. سه عامل مهم در تشکیل سنگ‌های اسید اوریکی عبارتند از اسیدی بودن ادرار، حجم پایین ادرار ناشی از دریافت ناکافی مایعات و دفع بیش از حد اسید اوریک که در این بین نقش pH پایین ادرار از دو عامل دیگر مهم‌تر است. اسید اوریک از متابولیسم پورین‌ها در بدن پدید می‌آید و دریافت بیش از

^۱ Uricase

حد غذاهای حاوی پورین و همچنین شرایطی که در بدن تکثیر و تخریب سلول‌ها افزایش می‌یابند، می‌تواند فرد را در معرض افزایش سطح اسید اوریک خون و ادرار قرار دهد.

سنگ‌های سیستینی

سیستینوری یک اختلال اتوزوم مغلوب است که انتقال ترانس‌اپی‌تلیال اسید آمینه‌های دی‌بازیک سیستین، اورنیتین، لیزین و آرژینین در لوله‌های پروگزیمال و ژژنوم معیوب بوده، منجر به دفع مقدار زیادی از این اسیدآمینه‌ها از طریق ادرار می‌شود. تجمع سیستین در مقادیر بالای نقطه اشباع آن در ادرار موجب تشکیل کریستال و سنگ سیستینی می‌گردد. عوامل تاثیر گذار بر حلالیت سیستین عبارتند از میزان سیستین ادرار، pH ادرار، قدرت یونی^۱ و میزان ماکرومولکول‌های ادراری. از آنجایی که مهارکننده‌ای برای جلوگیری از کریستالیزه شدن سیستین در ادرار وجود ندارد، مهمترین عامل تاثیر گذار بر کریستالیزه شدن سیستین، ایجاد محلول فوق اشباع از سیستین در ادرار است.

سنگ‌های عفونی

وجود ادرار قلیایی (pH > ۷/۲) و محتوای بالای آمونیوم در ادرار سبب تشکیل سنگ استروویتی می‌شود. تولید آمونیوم از طریق تجزیه اوره توسط باکتری‌های حاوی اوره‌آز که در سیستم ادراری کلونیزه شده‌اند، صورت می‌گیرد. اگرچه اشریشیاکلی شایعترین عامل عفونت دستگاه ادراری است، ولی گونه تولیدکننده اوره‌آز آن نادر است. شایعترین پاتوژن‌های تولیدکننده اوره‌آز گونه‌های پروتئوس، کلبسیلا، سودوموناس و استافیلوکوک هستند. سنگ‌های استروویتی می‌توانند بزرگ شده، موجب پر شدن چندین کالیس و حتی تمام سیستم پیلوکالیسیل به شکل سنگ شاخ‌گونی شوند. از آنجایی که سنگ عفونی در افراد مستعد به عفونت‌های مکرر دستگاه ادراری شایعتر است، احتمال سنگ استروویتی در زنان دو برابر بیشتر از مردان است. از دیگر شرایط مستعد به عفونت‌های مکرر ادراری می‌توان سن بالا، دیابت، انسداد و استاز در دستگاه ادراری، وجود دایورژن ادراری، بیماری‌های نورولوژیک، پره‌مچوریتی و نیز بدشکلی‌های مادرزادی دستگاه ادراری را نام برد.

سایر سنگ‌های سیستم ادراری

سنگ‌های گزانتینی و دی‌هیدروکسی آدنین: سنگ‌های گزانتینی نادر بوده و اغلب به دلیل رادیولوسنت بودن با سنگ اسیداوریکی اشتباه می‌شوند. علت تشکیل این نوع سنگ یک اختلال ارثی بوده و مربوط به نقص آنزیمی گزانتین اکسیداز یا گزانتین دهیدروژناز (XDH) است که منجر به تبدیل گزانتین به اسیداوریک می‌شود. مصرف داروی آلپورینول در مقادیر زیاد جهت درمان هیپریوریسمی و هیپریوریکوزوری با مهار XDH منجر به افزایش استعداد به سنگ‌های گزانتینی می‌شود.

¹ Ionic strength

سنگ آمونیوم اسید اوراتی: کمتر از ۱٪ سنگ‌های ادراری را شامل می‌شود، ولی هنوز هم در برخی کشورهای در حال توسعه بصورت اندمیک در سنگ مثانه کودکان مشاهده می‌شود. دیگر موارد استعداد ابتلا به این نوع سنگ عبارتند از مصرف بیش از حد مواد مسهل، عفونت‌های مکرر ادراری، عود مکرر سنگ‌های اسیداوریکی و بیماری‌های التهابی روده. بیماران تحت ایلئوستومی بعد از کلتومی نیز مستعد این نوع سنگ هستند (به دلیل pH اسیدی همراه با کاهش قابل توجه حجم ادرار و سدیم ادراری).

سنگ ماتریکسی: جزء ماتریکس تنها ۲/۵٪ وزن سنگ‌های کلسیمی را تشکیل می‌دهد. سنگ ماتریکسی خالص نادر بوده، اغلب رادیولوسنت است و امکان اشتباه آن با سنگ اسیداوریکی و یا تومور وجود دارد. بیش از ۶۵٪ وزن سنگ‌های ماتریکسی را پروتئین تشکیل می‌دهد. بر اساس مطالعه‌ای حدود دوسوم سنگ‌های ماتریکسی از موکوپروتئین و یک سوم آن از موکوپولی ساکارید تشکیل شده است. در بیماران با نارسایی کلیه تحت دیالیز، پروتئینوری سبب افزایش خطر تشکیل سنگ ماتریکسی می‌شود.

سنگ‌های دارویی: مصرف برخی داروها در مقادیر زیاد به دو علت موجب تشکیل سنگ‌های دارویی می‌شوند:

۱- رسوب دادن و کریستالیزه شدن مستقیم دارو و یا متابولیت‌های آن مثل افدرین، تریامترن، گایفنزین، سیلیکات، ایندیناویر و سیپروفلوگراسین.

۲- اثر غیر مستقیم دارو در تغییر ترکیب ادرار بطوری‌که فرد را مستعد سنگ‌های کلسیمی می‌کند نظیر لوپ دیورتیک‌ها (فوروزماید و بومتانید)، استازولامید، توپیرامات و Zonisamide.

سنگ در کودکان

تا قبل از سال ۱۹۹۰ شیوع سنگ در کودکان ۱ در ۱۰۰۰ تا ۱ در ۷۶۰۰ پذیرش بیمارستانی بود (۲۷)، ولی در سال‌های اخیر افزایش قابل توجهی در شیوع سنگ کودکان مشاهده شده است که یکی از دلایل آن رژیم غذایی غنی از سدیم و کربوهیدرات‌ها است (۲۸). بطوریکه در حال حاضر بر اساس مطالعات، شیوع سنگ در کودکان ۲-۲/۷٪ و بروز آن ۱-۲٪ گزارش شده است. محل سنگ در کودکان از دستگاه ادراری فوقانی در کشورهای توسعه یافته تا سنگ اندمیک مثانه در کشورهای در حال توسعه به ویژه در مناطق روستایی متغیر است. البته از اواخر قرن بیستم کاهش قابل توجهی در بروز سنگ اندمیک مثانه در کشورهای در حال توسعه با توجه به بهبود سوءتغذیه مشاهده شده است، ولی از طرف دیگر شیوع سنگ‌های دستگاه ادراری فوقانی در همین کشورها رو به افزایش است.

سنگ‌های حاوی کلسیم (اغزالات کلسیم و فسفات کلسیم) حدود ۷۵٪ جنس سنگ کودکان را شامل می‌شوند. نکته مهم در خصوص سنگ دستگاه ادراری کودکان، وجود عوامل مختلف مستعد کننده‌ی تشکیل سنگ در این گروه سنی است. بطوری‌که اختلالات متابولیکی و آنومالی‌های سیستم ادراری همراه با عوامل خطر رژیمی، محیط و علل عفونی، موجب تشکیل سنگ در ۷۵-۵۰٪ موارد می‌شوند. علاوه بر این، عود سنگ در کودکان از ۳/۶ تا ۶۷٪

درصد متغیر بوده و در کودکان با اختلال متابولیکی شایعتر است. بنابراین، همه ی کودکان مبتلا به سنگ دستگاه ادراری نیاز به ارزیابی متابولیکی، درمان علت زمینه‌ای و پیگیری طولانی مدت دارند.

در مطالعه‌ای در مشهد شایعترین آنومالی دستگاه ادراری در کودکان مبتلا به سنگ ریفلکس وزیکوورتال بوده که منجر به استاز ادراری و افزایش ابتلا به سنگ شده است (۲۹). در یک مطالعه‌ی انجام شده در ایران بر روی کودکان ۱ تا ۱۲ سال بستری در بیمارستان مفید در طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۷، از ۷۱۱ کودک مورد مطالعه ۱۷٪ به دلیل سنگ کلیه بستری شده بودند. از این بیماران ۶۹٪ سنگ یک‌طرفه و ۳۰٪ سنگ دو طرفه داشتند. در بررسی علل زمینه ساز سنگ ادراری، ۷۳/۵٪ بیماران اختلال متابولیکی داشتند که به ترتیب دچار هیپرکلسمیوری، هیپراگزالوری، هیپریوریکوزوری، هیپوسیتراتوری و سیستینوری بودند. شیوع اختلالات متابولیکی در مطالعه‌ی دیگری در شمال کشور بر روی ۲۷۱ کودک دو ماهه تا ۱۶ سال به این صورت بوده است: هیپرکلسمیوری ۲۵/۵٪، هیپراگزالوری ۱۸/۴٪، هیپوسیتراتوری ۱۸/۱٪، هیپریوریکوزوری ۸/۵٪ و سیستینوری ۳/۱٪ (۳۰) و در مطالعه‌ای در مشهد بر روی ۱۱۷۲ شیرخوار کمتر از دو ماه، ۶/۸٪ نوزادان مبتلا به سنگ بودند (۶۴/۹٪ پسر و ۳۵/۲٪ دختر) که ۳۳/۸٪ شیرخواران دچار هیپرکلسمیوری بودند (۳۱). در مطالعه‌ای در اهواز نیز بر روی ۱۵۲ شیرخوار کمتر از یکسال مبتلا به سنگ، شایعترین اختلال متابولیکی، هیپرکلسمیوری (۷۹/۶٪) و سپس هیپوسیتراتوری (۴۰/۹٪) گزارش شده است (۳۲).

توصیه های عمومی برای پیشگیری از عود سنگ‌های ادراری

مصرف مایعات

اساس درمان پیشگیری از سنگ، کاهش عوامل موثر در تشکیل کریستال از طریق اصلاح وضعیت فوق اشباع در دستگاه ادراری است، بدین منظور افزایش مصرف مایعات جهت رسیدن به حجم ادرار بیشتر از ۲ لیتر در روز مناسب است. در متآنالیزی مشاهده شده که پس از نخستین رویداد سنگ، احتمال عود در طی ۵ سال بعدی ۳۵-۵۰٪ خواهد بود و افزایش مصرف مایعات در طولانی مدت، موجب کاهش خطر عود سنگ تا ۶۰٪ موارد می‌شود (۳۳). افزایش بازده ادراری از یک طرف موجب رقیق شدن ادرار و کاهش فوق اشباع اگزالات کلسیم، فسفات کلسیم و مونو سدیم اورات شده و از طرف دیگر، موجب تسریع عبور کریستال‌ها و کاهش زمان تماس آنها با سطوح جذبی می‌گردد. بهترین منبع مایعات، آب است. نکته مهم در مورد مصرف مایعات این است که باید به صورت متناوب و بدون وقفه طولانی باشد. در مورد نوع آب مصرفی، مطالعات نشان می‌دهند که آب سخت سبب افزایش سطح ادراری کلسیم، منیزیم و سیترات شده، ولی میزان اگزالات، اسیداوریک و pH ادرار تغییر نمی‌کند. بنابراین، در مجموع پژوهشگران بر این عقیده هستند که اگرچه آب سخت موجب تغییر متابولیت‌های ادراری می‌شود، ولی تاثیر بالینی آن بر افزایش خطر سنگ سازی ناچیز است.

تغییر رژیم غذایی

- ۱- **محدودیت مصرف پروتئین‌های حیوانی:** مصرف بالای پروتئین‌های حیوانی بواسطه‌ی هیپوسیتراوری، کاهش pH ادرار، هیپراگزالوری و هیپریوریکوزوری باعث افزایش خطر ابتلا به سنگ می‌شود. مصرف پروتئین حیوانی باید در حد ۰/۸-۱ گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز حفظ شود.
- ۲- **محدودیت سدیم:** مصرف بالای سدیم موجب افزایش دفع ادراری سدیم، کلسیم، افزایش pH ادرار و کاهش دفع سیترات می‌شود. محدودیت سدیم همراه با محدودیت مصرف پروتئین و مصرف مقادیر متوسط کلسیم موجب کاهش رویداد سنگ تا ۵۰٪ موارد می‌شود. میزان سدیم توصیه شده کمتر از ۲/۳ گرم سدیم (یا ۶ گرم نمک) در روز است.
- ۳- **مصرف میوه‌ها و سبزی‌ها:** میوه‌ها و سبزی‌ها به دلیل محتوای بالای فیبر می‌توانند باعث کاهش ابتلا به سنگ شوند. سبزی‌ها به دلیل بار قلیایی خود می‌توانند اثرات بیشتری در پیشگیری از سنگ داشته باشند.
- ۴- **محدودیت اگزالات و ویتامین C:** در بیماران مبتلا به سنگ‌های اگزالات کلسیم اهمیت دارد، ولی محدودیت شدید به نظر نمی‌رسد که مفید باشد و بیماران لازم است انواع میوه‌ها و سبزی‌ها را مصرف نمایند. استفاده از ویتامین C به میزان کمتر از ۱۰۰۰-۸۰۰ میلی‌گرم در روز بلامانع است اما مصرف زیاد محصولات غنی از اگزالات توصیه نمی‌شود که عبارتند از اسفناج، ریواس، چغندر و برگ چغندر، بادام، کنجد، سبوس گندم و برنج، شکلات، پودر کاکائو و چای سیاه که بیش از ۵ دقیقه دم کشیده باشد.
- ۵- **محدودیت غذاهای با پورین (اورات) بالا:** به ویژه در افراد مبتلا به سنگ اگزالات کلسیم با هیپریوریکوزوری و سنگ‌های اسیداوریکی مهم است که از جمله می‌توان انواع گوشت و فرآورده‌های آن مثل آب خورش‌ها، دل، جگر و قلوه و مغز و برخی غذاهای دریایی و نوشیدنی‌های الکلی را نام برد.

تغییر شیوه زندگی

برخی عوامل شیوه زندگی مانند چاقی و رژیم‌های درمانی آن، سندرم متابولیک و کاهش فعالیت بدنی می‌توانند باعث افزایش خطر ابتلا به سنگ شوند.

چاقی

مطالعات نشان می‌دهد که افزایش BMI به سبب افزایش دفع ادراری اگزالات، سدیم، اسیداوریک، کلسیم و فسفر و همچنین کاهش pH ادراری موجب افزایش خطر ابتلا به سنگ می‌شود که این افزایش در زنان قابل توجه‌تر از مردان است (۳۴). به نظر می‌رسد ارتباط چاقی با سنگ اگزالات کلسیم به دلیل تغییر متابولیت‌های ادراری تحریک‌کننده تشکیل سنگ بوده، در حالی که رابطه چاقی یا سنگ اسیداوریکی بواسطه تغییر pH ادراری است.

در مطالعه‌ی انجام شده در ایران بر روی ۱۱۲۴۵ گزارش سونوگرافی مبنی بر وجود کبد چرب غیر الکلی و همراهی آن با سنگ کلیه، مشاهده شده که ۳۰٪ بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی، دچار سنگ کلیه بوده‌اند، در حالی که این آمار در افراد با شواهد کبد سالم در سونوگرافی ۸٪ بوده است. این مطالعه نشان می‌دهد، شیوع سنگ کلیه در بیماران دچار کبد چرب غیر الکلی بالاتر بوده و احتمالاً "پراکسیداسیون (متابولیسم) چربی و ایجاد استرس اکسیداتیو و تغییر متابولیت‌های ادراری ثانویه به کبد چرب به عنوان عامل خطر تشکیل سنگ در این افراد دخالت دارد (۳۵).

رژیم های لاغری

همزمان با اپیدمی چاقی در جوامع غربی، انواعی از رژیم های لاغری نیز جهت درمان مرسوم شده است. مطالعات نشان می‌دهند رژیم‌های لاغری حاوی مواد غذایی با کربوهیدرات کم و پروتئین بالا سبب افزایش بار اسید دفعی به کلیه‌ها شده، خطر تشکیل سنگ سیستم ادراری را از یک طرف بالا برده و از طرف دیگر موجب کاهش ذخایر استخوانی می‌گردند.

سندرم متابولیک

سندرم متابولیک شامل مجموعه‌ای از اختلال عدم تحمل گلوکز، پرفشاری خون، دیس لیپیدمی و چاقی مرکزی است که موجب افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع دو و بیماری عروق کرونر می‌شود. بر اساس مطالعه‌های انجام شده، همراهی دیابت نوع دو، چاقی و سندرم متابولیک با سنگ در دستگاه ادراری نیز مشاهده شده است. مطالعات اخیر افزایش بروز سنگ اسیداوریکی در بیماران چاق را به دلیل اسیدیته پایین ادرار در مقایسه با افراد غیر چاق نشان داده است. همچنانکه ادرار اسیدی بیماران دیابتی در مقایسه با افراد غیر دیابتی نیز به اثبات رسیده است و به نظر می‌رسد با شدت مقاومت به انسولین در ارتباط باشد بطوری که میزان مقاومت به انسولین با pH ادراری، رابطه‌ی معکوس دارد.

در آخر ذکر این نکته لازم به نظر می‌رسد اگرچه اغلب توصیه های رژیمی و درمانی موجب کاهش خطر عود سنگ می‌شوند، ولی مهمترین مسئله در طولانی مدت تحمل بیمار است.

منابع

1. Scales Jr CD, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012; 62:160-5.
2. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol* 2010; 12:e86-96.
3. Safarinejad MR. Adult urolithiasis in a population-based study in Iran: prevalence, incidence, and associated risk factors. *Urological research* 2007; 35:73-82.
4. Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, et al. Regional and seasonal variation in the incidence of urolithiasis in Iran: a place for obsession in case finding and statistical approach. *Urological research* 2009; 37:197-204.

5. Penescu M, Purcarea VL, Sisu I, et al. Mass spectrometry and renal calculi. *Journal of medicine and life* 2010; 3:128-36.
6. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1568-73.
7. Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, et al. Familial relations and recurrence pattern in nephrolithiasis: new words about old subjects. *Urology journal* 2010; 7:81-6.
8. Scales CD, Jr., Curtis LH, Norris RD, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *The Journal of urology* 2007; 177:979-82.
9. Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, et al. The demographic profile of urolithiasis in Iran: a nationwide epidemiologic study. *Int Urol Nephrol* 2010; 42:119-26.
10. Nouri-Majalan N, Baghianimoghadam B, Amiri N, et al. Metabolic abnormalities in patients with recurrent stone formation in a hot territory. *Bratislavske lekarske listy* 2010; 111:79-82.
11. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology* 2005; 65:858-61.
12. Taylor EN, Curhan GC. Body size and 24-hour urine composition. *Am J Kidney Dis* 2006; 48:905-15.
13. Kramer HM, Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:37-42.
14. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney international* 2005; 68:1230-5.
15. Brenna I, Dogliotti E, Terranegra A, et al. Nephrolithiasis: nutrition as cause or therapeutic tool. *J Transl Med* 2013; 11:178.
16. Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, et al. Influential nutrient in urolithiasis incidence: protein or meat? *J Ren Nutr* 2009; 19:396-400.
17. Lemann J, Jr., Piering WF, Lennon EJ. Possible role of carbohydrate-induced calciuria in calcium oxalate kidney-stone formation. *N Engl J Med* 1969; 280:232-7.
18. Naya Y, Ito H, Masai M, et al. Association of dietary fatty acids with urinary oxalate excretion in calcium oxalate stone-formers in their fourth decade. *BJU international* 2002; 89:842-6.
19. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002; 346:77-84.
20. Siener R, Hesse A. The effect of a vegetarian and different omnivorous diets on urinary risk factors for uric acid stone formation. *Eur J Nutr* 2003; 42:332-7.
21. Traxer O, Huet B, Poindexter J, et al. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2003; 170:397-401.
22. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:3225-32.
23. Liebman M, Costa G. Effects of calcium and magnesium on urinary oxalate excretion after oxalate loads. *J Urol* 2000; 163:1565-9.
24. Li MK, Blacklock NJ, Garside J. Effects of magnesium on calcium oxalate crystallization. *J Urol* 1985; 133:123-5.
25. Gulley-Stahl HJ, Haas JA, Schmidt KA, et al. Attenuated total internal reflection Fourier transform infrared spectroscopy: a quantitative approach for kidney stone analysis. *Applied spectroscopy* 2009; 63:759-66.
26. Parvin M, Shakhssalim N, Basiri A, et al. The most important metabolic risk factors in recurrent urinary stone formers. *Urology journal* 2011; 8:99-106.
27. Nimkin K, Lebowitz RL, Share JC, et al. Urolithiasis in a children's hospital: 1985-1990. *Urologic radiology* 1992; 14:139-43.

28. Srivastava T, Alon US. Urolithiasis in adolescent children. *Adolescent medicine clinics* 2005; 16:87-109.
29. Naseri M, Varasteh AR, Alamdaran SA. Metabolic factors associated with urinary calculi in children. *Iranian journal of kidney diseases* 2010; 4:32-8.
30. Mohammadjafari H, Barzin M, Salehifar E, et al. Etiologic and epidemiologic pattern of urolithiasis in north iran;review of 10-year findings. *Iranian journal of pediatrics* 2014; 24:69-74.
31. Naseri M. Urolithiasis in the First 2 Months of Life. *Iranian journal of kidney diseases* 2015; 9:379-85.
32. Alemzadeh-Ansari MH, Valavi E, Ahmadzadeh A. Predisposing factors for infantile urinary calculus in south-west of Iran. *Iranian journal of kidney diseases* 2014; 8:53-7.
33. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol* 2009; 56:72-80.
34. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC .Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005; 293:455-62.
35. Einollahi B, Naghii MR, Sepandi M. Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with urolithiasis. *Endocrine regulations* 2013; 47:27-32.