

# درمان دارویی سنگهای ادراری و پیشگیری از آنها

دکتر مهرداد فیضی

بخش سم‌شناسی دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

ادراری هستند. این سنگها در رادیوگرافی با اشعه X و همچنین از طریق سونوگرافی قابل تشخیص هستند و میزان شیوع آنها در مردان ۲ تا ۳ برابر زنان است.

## درمان

**الف - مصرف آب و مایعات:** نوشیدن آب و مایعات باعث افزایش حجم ادرار و موجب کاهش غلظت مواد تشکیل دهنده سنگهای ادراری خواهد شد. برای این منظور میزان مصرف مایعات باید تا حدی باشد که حداقل میزان حجم ادرار در ۲۴ ساعت به ۲ لیتر برسد که در این صورت میزان اشباع ادرار از مواد تشکیل دهنده سنگها به میزان قابل توجهی کاهش خواهد یافت.

**ب - کاهش جذب خوراکی کلسیم:** در صورتی که جذب بیش از حد کلسیم از دستگاه گوارش عامل اصلی تشکیل سنگ باشد (هیپرکلسیوری جذبی نوع I)، رعایت رژیم غذایی با کلسیم کم همراه با دارویی که بتواند در روده به کلسیم متصل شود، بسیار موثر خواهد بود. فیتات سدیم و سدیم سلولز فسفات به این منظور بکاررفته‌اند. فیتات سدیم می‌تواند باعث اسهال شود ولی در بعضی موارد موثر نیست. در حالی که سدیم سلولز فسفات که یک تعویض کننده یون است و می‌تواند در هیپرکلسیوری

وجود سنگهای ادراری بیماری نسبتاً شایعی است و به نظر می‌رسد حدود ۱۰ درصد افراد جامعه به آن مبتلا می‌شوند. این بیماری عود کننده بوده و در ۷۰ تا ۸۱ درصد مردان و ۴۷ تا ۶۰ درصد زنان مجدداً عود می‌کند. در این نوشتار سعی شده است تنها به روشهای دارویی و رژیم غذایی موثر در درمان یا پیشگیری این سنگها (بدون اشاره به روشهای جراحی و سایر روشها) بسنده گردد و مقصود از درمان دستیابی به حالتی است که غلظت ادراری مواد تشکیل دهنده سنگ کاهش یابد و یا اینکه غلظت مواد مهار کننده تشکیل سنگها در ادرار افزایش یابد.

## انواع سنگهای ادراری

به طور کلی سنگهای ادراری را به ۴ دسته تقسیم می‌کنند:

- ۱- سنگهای کلسیمی
- ۲- سنگهای اوراتی
- ۳- سنگهای ناشی از عفونت‌های ادراری
- ۴- سنگهای سیستینی

## ۱- سنگهای کلسیمی

این سنگها معمولاً از جنس فسفات کلسیم و اکزالات کلسیم بوده و شایع‌ترین نوع سنگهای

جذبی موثر باشد. این دارو ترشح هورمون پاراتیروئید را تحریک نکرده و باعث بروز عوارض در استخوان نمی‌شود ولی می‌تواند باعث هیپراگزالوری شده و دفع منیزیم را کاهش دهد که هر دو اثر اخیر می‌توانند نامطلوب باشند. در هنگام مصرف سدیم سلولز فسفات بهتر است به بیمار توصیه شود که از مصرف مواد غذایی حاوی اگزالات پرهیز کند. در مواردی که هیپرکلسیوری علت جذبی ندارد یا در مواردی که به دلایلی مثل هیپرپاراتیروئیدیسم، جذب گوارشی کلسیم کم می‌باشد، این داروها تاثیر قابل ملاحظه‌ای ندارند.

●● **مدرهای تیازیدی بازجذب کلسیم در توبول‌های کلیوی را افزایش می‌دهند و تاثیری در مقدار طبیعی هورمون پاراتیروئید، ۱ و ۲۵- دی‌هیدروکسی ویتامین D و جذب گوارشی کلسیم ندارند.** ۶۶

در هیپرکلسیوری جذبی نوع II که زیادی کلسیم ادرار به دلیل جذب بیش از حد کلسیم در روده‌ها می‌باشد و به دنبال کاهش کلسیم خوراکی، غلظت ادراری کلسیم کاهش می‌یابد، معمولاً پرهیز غذایی کلسیم موثر می‌باشد. در این صورت باید میزان کلسیم دریافتی در محدوده ۶۰۰ میلی‌گرم در روز باشد. البته باید توجه داشت که کاهش مصرف خوراکی کلسیم می‌تواند عوارضی در استخوان داشته باشد.

در هیپرکلسیوری جذبی نوع III که زیادی کلسیم به دلیل جذب بیش از حد کلسیم در روده‌ها به همراه کمی فسفات خون می‌باشد، معمولاً

مصرف داروهای حاوی فسفات مثل اورتوفسفات مفید است. زیرا فسفات سنتز ۱ و ۲۵- دی‌هیدروکسی ویتامین D را نیز کاهش می‌دهد و باعث کاهش جذب گوارشی کلسیم و در نهایت کاهش دفع ادراری آن خواهد شد. فسفات در همه انواع هیپرکلسیوری و حتی افراد دارای سنگ ادراری با اتیولوژی نامشخص نیز تا حدودی موثر بوده است. البته شاید علت موثر بودن آن، افزایش میزان پیروفسفات در ادرار باشد زیرا پیروفسفات از دسته موادی است که اثر مھاری در تشکیل سنگهای اگزالات کلسیم و فسفات کلسیم دارد. اورتوفسفات به صورت اسید، خنثی یا نمکهای قلیایی سدیم یا پتاسیم در دسترس است. همه این مواد در پیشگیری از تشکیل سنگهای کلسیمی عودکننده موثر هستند. معمولاً در هیپرکلسیوری جذبی نوع III، روزانه ۲۲۵۰ - ۱۲۵۰ میلی‌گرم فسفر در مقادیر منقسم تجویز می‌گردد. بیمارانی که اختلالات گوارشی دارند، معمولاً فسفات را خوب تحمل نمی‌کنند، در ضمن ترکیبات اورتوفسفات باعث اسهال می‌شوند. در بیمارانی که مبتلا به نارسایی کلیوی هستند، نباید از فسفات استفاده کرد. در ضمن سنگهای ادراری ناشی از عفونت‌های ادراری (استروویت) مصرف فسفات ممنوع است. ترکیبات دی‌فسفونات اثر مهارکنندگی قوی در تشکیل و جمع کریستال‌های اگزالات کلسیم و فسفات کلسیم دارند ولی به علت اینکه در مقادیر مصرف بالا که همراه با عوارض استخوانی است این اثر را ایجاد می‌کنند، کاربرد زیادی ندارند.

ج - کاهش جذب خوراکی اگزالات و کاهش دفع ادراری آن: زیادی اگزالات ادرار یک فاکتور خطر

(Risk factor) در ایجاد سنگ‌های کلسیمی است. در بیماران مبتلا به سنگ‌های کلسیمی که دچار زیادی اگزالات ادرار یا هیپراگزالوری هستند، می‌توان از کلسیترامین یا دی‌اتیل آمینواتانول - سلولز استفاده کرد. هر دو این داروها به اگزالات متصل و در نتیجه مانع از جذب گوارشی آن می‌شوند. در صورتی که زیادی اگزالات ادرار خفیف باشد، می‌توان با رژیم غذایی مثل پرهیز از مصرف اسفناج، توت‌فرنگی، جعفری، فلفل، چای، ریواس، کرفس و شکلات تا حدودی بیماری را کنترل و از تشکیل مجدد سنگ جلوگیری نمود.

**99 سنگ‌های اوراتی در رادیوگرافی با اشعه X دیده نمی‌شوند، مگر اینکه همراه با ترکیبات کلسیم باشند، ولی توسط سونوگرافی قابل تشخیص هستند.**

در ضمن مصرف مقادیر زیاد ویتامین ث می‌تواند مضر باشد. یکی از داروهایی که از تشکیل اگزالات آندوژن جلوگیری می‌کند، پیریدوکسین است. این دارو باعث می‌شود که اسید glyoxylic به جای تبدیل به اسید اگزالات بیشتر به گلیسین تبدیل شود. اورتوفسفات خوراکی همراه با پیریدوکسین در عده‌ای از افراد موثر بوده است. **د- تیازیدها:** مدرهای تیازیدی داروهای ایده‌آلی در هیپرکلسیوری از نوع renal leak هستند. این داروها با جذب کلسیم در توبول‌های کلیوی را افزایش می‌دهند و تاثیری در مقدار طبیعی هورمون پاراتیروئید، ۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی - ویتامین D و جذب گوارش کلسیم ندارند. البته تعدادی از پزشکان تیازیدها را در همه انواع هیپرکلسیوری بکار می‌برند. تیازیدها در ضمن

دفع کلیوی اگزالات را کاهش می‌دهند و دفع کلیوی روی و منیزیم را که هر دو از عوامل مهار کننده تشکیل سنگ‌های ادراری هستند، زیاد می‌کنند. البته مصرف تیازیدها منجر به هیپوکالمی می‌شود که همین هیپوکالمی خود باعث هیپوسیتراتوری می‌شود. در این حالت می‌توان به بیمار کلروپتاسیم یا حتی سیترات پتاسیم تجویز نمود تا از این عارضه جلوگیری شود.

## ۲- سنگ‌های اوراتی

۱۰ تا ۵۰ درصد مواد و سنگ‌های ادراری از نوع سنگ‌های اوراتی می‌باشد. البته اورات‌ها در تشکیل سنگ‌های کلسیمی نیز نقش دارند. همانطور که می‌دانید، اسید اوریک محصول متابولیسم پورین می‌باشد. پورین‌ها هم از منشأ داخلی (آندوژن) و هم توسط رژیم غذایی منشأ گرفته و به گزانتین و هیپوگزانتین تبدیل می‌شوند. هیپوگزانتین در اثر اکسید شدن به گزانتین تبدیل می‌گردد و گزانتین نیز تحت تاثیر گزانتین اکسیداز به اسید اوریک مبدل می‌گردد. تقریباً ۱/۳ اسید اوریکی که در بدن تولید می‌شود، از طریق ادرار دفع می‌گردد و متاسفانه به علت کم بودن حلالیت آن در آب، در صورت بالا رفتن غلظت اسید اوریک در ادرار، احتمال رسوب کردن آن افزایش می‌یابد. سنگ‌های اوراتی می‌توانند به دنبال بیماری نقرس تشکیل شوند و می‌تواند به صورت ایدیوپاتیک نیز ظاهر شوند. سنگ‌های اوراتی در رادیوگرافی با اشعه X دیده نمی‌شوند مگر اینکه همراه با ترکیبات کلسیم باشند، ولی توسط سونوگرافی قابل تشخیص هستند.

## درمان

**الف - مصرف آب و مایعات:** تجویز مایعات فراوان تا حدودی موثر است. باید به بیمار توصیه شود که حتی شب‌ها نیز از خواب برخاسته و اقدام به نوشیدن آب و مایعات نماید تا بدین ترتیب حجم ادرار ۲۴ ساعته آن به ۲/۵ تا ۳ نیز برسد.

●● **هیدر وکسی اوره و استوهیدر وکسامیک اسید داروهای هستند که شباهت ساختمانی با اوره داشته و قادرند آنزیم اوره آز باکتریایی را مهار کنند.** ●●

**ب - آلوپورینول:** در صورت وجود هیپراوریکوزوری، تجویز آلوپورینول می‌تواند مفید باشد. بهتر است که آلوپورینول را به همراه مایعات فراوان و مواد قلیایی کننده ادرار تجویز نمود. آلوپورینول آنزیم گزانتین اکسیداز را مهار کرده و از تبدیل گزانتین و هیپوگزانتین به اسید اوریک جلوگیری می‌کند و در نتیجه میزان اسیداوریک تولید شده در بدن کاهش یافته و مستعاقباً دفع ادراری آن نیز کم می‌شود. آلوپورینول با مقدار ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم یک بار در روز تجویز شده و بهتر است مقدار مصرف آن بر اساس وضعیت فردی بیمار تنظیم شود. باید توجه داشت که آلوپورینول می‌تواند باعث شروع حملات حاد نقرس شود. آثار سوء این دارو عوارض خونی، عوارض کبدی، بثورات جلدی و واسکولیت می‌باشند.

**ج - قلیایی کردن ادرار:** در صورتی که pH ادرار بیمار به طور مرتب اسید باشد، باید اقدام به قلیایی کردن ادرار نمود و pH ادرار را بین ۶ تا ۷

نگهداشت و نباید اجازه داد که pH ادرار به کمتر از ۵/۵ برسد. زیرا همانطوری که می‌دانیم اسیداوریک خاصیت اسیدی دارد و درصد یونیزاسیون آن و در نتیجه میزان حلالیت آن در آب با کاهش pH، به شدت افت می‌کند. در ضمن pH ادرار نباید از ۷ بالاتر رود، زیرا در آن صورت امکان رسوب فسفات کلسیم افزایش می‌یابد. برای قلیایی کردن ادرار از تجویز وریدی بیکربنات سدیم یا لاکتات سدیم می‌توان بهره جست. احتمالاً تجویز لاکتات سدیم ارجحیت داشته باشد زیرا کمتر باعث آلکالوز متابولیک می‌شود. ترکیبات قلیایی کننده ادرار به صورت خوراکی نیز استفاده شده‌اند.

●● **سنگهای سیستینی کمتر از یک درصد سنگهای ادراری را تشکیل می‌دهند و معمولاً به دنبال بیماری ارثی سیستینوری ایجاد می‌شوند.** ●●

قلیایی کردن ادرار باید با کنترل پی‌گیر و مرتب pH ادرار توأم باشد. برای قلیایی نمودن ادرار از استازولامید نیز می‌توان استفاده نمود. این دارو در مواردی که مصرف سدیم محدودیت داشته باشد، می‌تواند جایگزین مناسبی برای بیکربنات سدیم و لاکتات سدیم، باشد. گاهی تجویز لاکتات سدیم و بیکربنات سدیم قادر نیست در طول شب pH ادرار را در محدوده مناسبی نگه دارد. در این موارد می‌توان از استازولامید استفاده کرد. املاح سیترات نیز برای قلیایی کردن ادرار بکار می‌روند. این املاح عوارض گوارشی کمتری داشته و در این مورد سیترات پتاسیم

داروی مناسبی است. شستشو با محلول ۰/۱ مولار بیکربنات سدیم با  $\text{pH} = ۸/۴$  می‌تواند در شستشوی سنگ‌هایی که باعث انسداد شده‌اند، بسیار مفید باشد.

### ۳- سنگ‌های ناشی از عفونت‌های ادراری

جنس این سنگ‌ها از نوع کربنات - آپاتیت و استروویت یا منیزیم - آمونیم فسفات می‌باشد. استروویت در  $\text{pH}$  قلیایی رسوب می‌کند و در  $\text{pH}$  اسیدی پائین‌تر از ۷ به خوبی حل می‌شود. این نوع سنگ ادراری در صورت عفونت مجاری ادراری که عامل عفونت باکتری تولید کنندهٔ اوره آن باشد، دیده می‌شود. اوره آن موجب می‌شود که اوره موجود در ادرار به آمونیاک و  $\text{CO}_2$  تبدیل شود و همین امر موجبات تشکیل سنگ استروویت را فراهم می‌سازد زیرا آمونیاک حاصله می‌تواند وارد ساختار سنگ شود (از نظر شیمیایی جنس سنگ منیزیم - آمونیم فسفات است) و از طرف دیگر آمونیاک ایجاد شده محیط ادرار را قلیایی کرده و استروویت رسوب می‌کند. این نوع سنگ‌های ادراری در بین زنان شایع‌تر از مردان است و دردهای کولیک که در بقیه انواع سنگ‌های ادراری دیده می‌شود، معمولاً در این نوع مشاهده نشده و فقط یک عفونت مداوم و طولانی وجود دارد. در رادیوگرافی با اشعهٔ X بسته به میزان مواد کریستالی ممکن است سنگ قابل رؤیت بوده یا رؤیت نشود. در صورتیکه در ساختار سنگ مواد کریستالی بسیار کم باشد در رادیوگرافی مشخص نشده و اگر در ساختار سنگ میزان کربنات - آپاتیت بالا باشد، در رادیوگرافی قابل تشخیص است.

این سنگ‌ها معمولاً شکل شاخ گوزنی داشته و در صورت عدم درمان مناسب، می‌توانند آسیب‌های جبران ناپذیری به کلیه‌ها وارد آورده و حتی ممکن است منجر به از دست رفتن کلیه‌ها شوند.

### درمان

**الف - جراحی و شستشو:** خارج نمودن سنگ توسط روش‌های مختلف جراحی و اصلاح عیوب احتمالی آناتومیک، اصلی‌ترین و موثرترین اقدام است. هنگام جراحی سعی می‌شود که تمامی قطعات سنگ خارج شوند و به منظور اثر بخشی بهتر، معمولاً کلیه‌ها با محلول‌های شستشو از جمله محلول Suby's G و محلول Hemiacidrin شستشو داده می‌شوند. هر دو این محلول‌ها

●● **سنگ‌های کلسیمی معمولاً از جنس فسفات کلسیم و اگزالات کلسیم بوده و شایع‌ترین نوع سنگ‌های ادراری هستند.** ●●

حاوی اسید سیتریک و منیزیم بوده و  $\text{pH}$  حدود ۴ دارند که البته Hemiacidrin بهتر تحمل شده و عوارض کمتری دارد. شستشو به عنوان یک اقدام کمکی پس از جراحی مطرح می‌باشد. به علاوه عمل شستشو خود به عنوان یک درمان اولیه، به خصوص در بیمارانی که وضعیت خطرناکی داشته و انجام عمل جراحی برای آنها خطرناک است، کاربرد دارد.

ب - اسیدی کردن ادرار: همانطوری که شرح داده شد حلالیت استروویت و کربنات - آپاتیت در محیط اسیدی افزایش می‌یابد. بنابراین

در صورت اسیدی کردن ادرار از تشکیل سنگ پیشگیری می‌شود. برای اسیدی کردن ادرار، کلرور آمونیم بهترین دارو است. البته از اسید آسکوربیک هم استفاده می‌شود ولی اثر بخشی آن بسیار متغیر بوده و قابل اعتماد نیست. در ضمن در صورت مصرف اسید آسکوربیک، خطر تشکیل سنگهای اگزالات کلسیم افزایش می‌یابد زیرا یکی از محصولات متابولیسم اسید آسکوربیک، اگزالات است. گاهی اوقات در صورت حضور باکتری‌های اوره آز مثبت، حتی با تجویز کلرور آمونیم قادر به اسیدی کردن مناسب ادرار نخواهیم بود.

ج- داروهای ضد میکروبی: آنتی بیوتیک‌ها و داروهای ضد میکروبی مختلفی می‌توانند در ریشه کن کردن عفونت ادراری که منشأ اصلی بیماری است، بکار روند ولی نکته مهم این است که معمولاً باکتری‌ها در نقاطی از سنگ جایگزین شده و ممکن است آنتی بیوتیک تجویز شده به میزان کافی به سنگ دسترسی نیابد. معمولاً نوع آنتی بیوتیک بر اساس کشت و آنتی بیوگرام انتخاب و به صورت دراز مدت به بیمار تجویز می‌شود. از داروهایی که بدین منظور استفاده شده‌اند، از کوتریموکسازول و متنامین مندلات می‌توان نام برد.

د- داروهای مهار کننده اوره آز: هیدروکسی اوره و استوهیدروکسامیک اسید داروهایی هستند که شباهت ساختمانی با اوره داشته و قادرند آنزیم اوره آز باکتریایی را مهار کنند. استوهیدروکسامیک اسید اثر قویتری داشته و به طور غیر رقابتی آنزیم را مهار می‌کند. در صورت مصرف این داروها، به دنبال

مهار اوره آز، pH ادرار پایین آمده و میزان آمونیاک ادرار نیز کاهش می‌یابد. این عمل باعث می‌شود که اولاً اثر بخشی آنتی بیوتیک به میزان قابل توجهی افزایش یابد و ثانیاً از تشکیل سنگ جلوگیری شود. مقدار مصرف هیدروکسی اوره ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز و مقدار مصرف استوهیدروکسامیک اسید ۲۵۰ تا ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز است. استوهیدروکسامیک اسید عوارض سردرد، ناراحتی گوارشی، آنمی، ترومبوفلیت و اختلالات روانی را ایجاد می‌کند. این دارو همچنین عوارض تراتوژنی دارد. هیدروکسی اوره نیز عوارض تضعیف مغز استخوان، ناراحتی گوارشی، بثورات جلدی، سردرد، خواب‌آلودگی و سرگیجه را باعث می‌شود. توصیه می‌شود که این دو دارو در بیمارانی که مبتلا به نارسایی کلیوی (کلیرانس کراتینین کمتر از ۲۰ میلی‌لیتر در دقیقه) هستند، مصرف نشوند. معمولاً این داروها همراه با درمان ضد میکروبی بکار می‌روند.

#### ۴- سنگ‌های سیستینی

این سنگ‌ها کمتر از ۱٪ سنگ‌های ادراری را تشکیل می‌دهند و معمولاً به دنبال بیماری ارثی سیستینوری ایجاد می‌شوند. در این بیماری به دلیل نقص ژنتیکی در انتقال سیستین در کلیه‌ها، دفع ادراری سیستین بیش از حد می‌باشد. همانطوری که می‌دانیم، اسیدهای آمینه به راحتی وارد فیلتراسیون گلومرولی شده و تقریباً به میزان ۱۰۰ درصد در لوله‌های پروکسیمال باز جذب می‌شوند. در این بیماری در لوله‌های پروکسیمال نقصی وجود دارد که

باعث می‌شود، سیستین، لیزین و آرژینین و ارنی‌تین بازجذب نشده و به میزان غیرطبیعی در ادرار یافت شوند. در بین اسیدهای آمینه ذکر شده حلالیت سیستین محدود بوده و می‌تواند منجر به ایجاد سنگهای ادراری شود. البته pH نیز در تشکیل سنگهای سیستینی نقش دارد. باید توجه داشت که در پاتوفیزیولوژی سنگهای سیستینی، احتمالاً مواد مهارکننده که اثر مهاری در تشکیل سنگهای ادراری دارند، نقش قابل ملاحظه‌ای در مهار تشکیل سنگهای سیستینی ندارند. با توجه به مکانیسم ایجاد بیماری، تشخیص بیماری با آزمایش تعیین سیستین در ادرار بسیار سهل است و با مشاهده کریستال‌های خاص سیستین در ادرار می‌توان تشخیص اولیه بیماری را داد. سنگهای سیستینی در رادیوگرافی با اشعه X نیز مشخص هستند. سه عامل زیادی غلظت سیستین ادرار، کاهش pH ادرار و کاهش حجم ادرار باعث تسریع ایجاد سنگهای سیستین در ادرار خواهد شد.

#### درمان

**الف - رژیم غذایی کم پروتئین:** مصرف پروتئین به میزان کمتر از 0/5 g/kg در روز می‌تواند مفید باشد زیرا به این ترتیب متیونین که پیش‌ساز سیستین است، کمتر به بدن رسیده و در نتیجه سیستین کمتری در ادرار وارد خواهد شد. البته باید توجه داشت که گاهی دستیابی به چنین رژیمی در بعضی از افراد تا حدی مشکل است.

**ب - مصرف آب و مایعات به همراه قلیایی کردن ادرار:** تجویز مایعات تا حدی که برون ده

ادراری ۲-۴ لیتر در روز باشد، همراه با مصرف بیکربنات سدیم یا سیترات سدیم یا پتاسیم، می‌تواند در پیشگیری از تشکیل سنگهای سیستینی مفید باشد به‌تراست که pH ادرار بین ۷ تا ۷/۵ باشد و توصیه می‌شود که بیمار در طول شب نیز حداقل یکبار اقدام به مصرف مایعات نماید.

**ج - پنی‌سیلامین و آلفامرکاپتوپروپیونیل - گلیسین:** در صورتی که سنگ در کلیه تشکیل شده باشد، تجویز خوراکی D-پنی‌سیلامین می‌تواند موثر باشد. پنی‌سیلامین با ایجاد کمپلکس دی‌سولفاید با سیستین که حلالیت آن ۵ برابر بیشتر از خود سیستین است، موجب انحلال تدریجی مواد تشکیل دهنده سنگ می‌شود. عده‌ای از افراد D-پنی‌سیلامین را خوب تحمل نمی‌کنند، زیرا این دارو می‌تواند عوارض جدی از جمله لوپوس اریتماتوز، پروتئینوری، سندرم نفروتیک، دیسکرازی خونی، میاستنی گراو، بثورات جلدی ایجاد نماید. داروی دیگر آلفامرکاپتوپروپیونیل - گلیسین است که به صورت خوراکی مصرف می‌شود. و این دارو نیز کمپلکس دی‌سولفاید با سیستین تشکیل داده و حلالیت آن را افزایش می‌دهد و احتمالاً عوارض آن کمتر از D-پنی‌سیلامین است. N-استیل‌سیستین نیز از تشکیل مجدد سنگهای سیستینی جلوگیری کرده و در حل نمودن سنگ تشکیل شده، موثر بوده است ولی اثر بخشی آن نیاز به مطالعه بالینی بیشتری دارد. از محلول D-پنی‌سیلامین با pH = ۸ یا آلفامرکاپتوپروپیونیل - گلیسین یا ترومتامین E برای شستشوی کلیه‌ها پس از اعمال جراحی نیز استفاده می‌شود.