

مروری بر درمان و دارودرمانی بیماران سرپایی کلیه و مجاری ادرار

Ambulatory care Therapeutics and Pharmacotherapy series

- ✓ راهنمای تیرژن دارو در کلینیک؛ برای پزشکان
- ✓ راهنمای مشاوره دارویی داروخانه‌ی سرپایی؛ برای داروسازان
- ✓ بر اساس آخرین گایدلاین‌های درمانی معتبر دنیا

نویسندگان

دکتر مینا بران

استیار داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر بهار اریایی

داروساز

زیر نظر

دکتر خیراله غلامی

استاد گروه داروسازی بالینی

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر محمدرضا جوادی

استاد گروه داروسازی بالینی

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

فهرست

پیشگفتار..... ۵

مزایای مجموعه ATP..... ۱۲

راهنمای استفاده از کتاب..... ۱۲

بخش اول: بیماری‌های کلیوی

اهداف آموزشی..... ۱۳

خودآزمایی..... ۱۳

فصل اول: نارسایی کلیوی حاد..... ۱۹

تعاریف و پیش زمینه..... ۲۰

ریسک فاکتورهای وقوع نارسایی کلیوی حاد..... ۲۰

طبقه بندی نارسایی کلیوی حاد..... ۲۱

پیشگیری از نارسایی کلیوی حاد..... ۲۲

درمان و کنترل نارسایی کلیوی حاد..... ۲۳

فصل دوم: آسیب کلیوی ناشی از دارو..... ۲۵

مقدمه..... ۲۵

نارسایی کلیوی حاد عملی: ارزیابی از اختلالات همودینامیکی..... ۲۵

نارسایی کلیوی حاد با منشأ درون کلیوی..... ۲۷

نارسایی کلیوی حاد با منشأ پس کلیوی (انسدادی)..... ۳۰

سنگ کلیه (نفرولیتیازیس)..... ۳۰

فصل سوم: نارسایی کلیوی مزمن..... ۳۳

تعریف و شیوع نارسایی کلیوی مزمن..... ۳۴

مراحل نارسایی کلیوی مزمن..... ۳۴

علل نارسایی کلیوی مزمن..... ۳۵

ریسک فاکتورهای نارسایی کلیوی مزمن..... ۳۵

۳۵	ارزیابی عملکرد کلیه.....
۳۶	روش های ارزیابی عملکرد کلیه.....
۳۸	کنترل نارسایی کلیوی مزمن.....
۳۹	نفروپاتی دیابتی.....
۴۱	نفروپاتی غیردیابتی.....
۴۱	سایر مداخلات.....

فصل چهارم: مشکلات ناشی از نارسایی کلیوی مزمن..... ۴۳

۴۴	اورمی.....
۴۴	آنمی.....
۵۳	اختلالات استخوانی و مواد معدنی ناشی از CKD.....
۵۴	درمان اختلالات استخوانی و مواد معدنی ناشی از CKD.....
۶۲	واکسیناسیون.....

فصل پنجم: دیالیز..... ۶۳

۶۳	مقدمه.....
۶۴	همودیالیز.....
۶۶	عوارض شایع ناشی از همودیالیز.....
۶۸	دیالیز صفاقی.....

فصل ششم: تنظیم دوز داروها در بیماری های کلیوی..... ۷۱

۷۱	مقدمه.....
۷۱	اصول فارماکوکینتیک.....
۷۲	کلیات تنظیم دوز داروها در نارسایی کلیه.....
۷۴	تنظیم دوز داروها در همودیالیز.....
۷۴	راهنمای تنظیم دوز داروها در نارسایی کلیه.....

فصل هفتم: اختلالات الکترولیتی..... ۸۱

۸۱	مقدمه.....
۸۱	هایپوکالمی.....
۸۴	دارودرمانی هایپوکالمی.....

۸۶		هایپرکالمی
۸۷		درمان هایپرکالمی
۹۰		هایپوناترمی
۹۱		هایپوناترمی هایپوتونیک
۹۲		درمان هایپوناترمی

۹۵		فصل هشتم: پاسخ های تشریحی، منابع و ضمیمه
۹۵		سؤالات مطرح شده در متن کتاب: پاسخ ها و توضیحات
۹۸		سؤالات خودآزمایی: پاسخ ها و توضیحات
۱۰۱		منابع مورد استناد
۱۰۵		ضمیمه (اختصارات)

بخش دوم: بیماری های سیستم ادراری تناسلی

۱۰۸		اهداف آموزشی
۱۰۸		خودآزمایی

۱۱۱		فصل اول: هیپرپلازی خوش خیم پروستات
۱۱۱		علل و شیوع
۱۱۱		تظاهرات بالینی
۱۱۲		ارزیابی علائم
۱۱۳		درمان
۱۱۴		دارودرمانی

۱۲۳		فصل دوم: بی اختیاری ادرار
۱۲۳		فیزیولوژی، انواع و علل
۱۲۵		تشخیص
۱۲۸		کلیات درمان
۱۲۹		درمان بی اختیاری عملکردی و استرسی
۱۳۲		درمان بی اختیاری ناشی از پر شدن بیش از حد مثانه
۱۳۳		درمان بی اختیاری توأم با فوریت (مثانه ی بیش فعال)

فصل سوم: اختلال نعوظ ۱۳۹

تعریف و علل ۱۳۹

تشخیص ۱۴۰

کلیات درمان ۱۴۳

دارودرمانی اختلال نعوظ ۱۴۴

فصل چهارم: پاسخ‌های تشریحی، منابع و ضمیمه ۱۵۱

سؤالات مطرح شده در متن کتاب: پاسخ‌ها و توضیحات ۱۵۱

سؤالات خود آزمایی: پاسخ‌ها و توضیحات ۱۵۳

منابع مورد استناد ۱۵۵

ضمیمه (اختصارات) ۱۵۷

www.abadisteb.pub

فصل اول

نارسایی کلیوی حاد

تعاریف و پیش زمینه

- نارسایی کلیوی حاد^۱ (AKI)، کاهش ناگهانی عملکرد کلیه یا میزان فیلترانسیون گلومرولی^۲ (GFR) است که طی چند ساعت، چند روز یا حتی چند هفته روی می‌دهد و سبب تجمع مواد زائد و معمولاً احتباس مایعات در بدن می‌شود.
- تعاریف متنوعی از AKI ارائه شده است که ممکن است بر اساس تغییرات کراتینین سرم، غلظت کراتینین سرم، نیتروژن اوره‌ی خون^۳ (BUN) و نیاز به دیالیز یا میزان برون‌ده ادراری باشد.
- در سال‌های اخیر تلاش شده است تا معیارهای تشخیص AKI استاندارد سازی شود. در همین راستا انجمن‌های متفاوت، تعاریف تقریباً مشابه از جمله KDIGO^۴، RIFLE^۵ و AKIN^۶ ارائه کرده‌اند.
- بر اساس معیار ارائه شده در گایدلاین KDIGO 2012 برای تشخیص AKI باید حداقل یکی از موارد زیر وجود داشته باشد:
 - ✓ افزایش غلظت کراتینین سرم حداقل به میزان 0.3 mg/dL در بازه‌ی زمانی ۴۸ ساعت
 - ✓ افزایش غلظت کراتینین سرم حداقل به میزان 1.5 برابر غلظت پایه
 - ✓ برون‌ده ادراری کمتر از 0.5 mL/kg/hour حداقل به مدت ۶ ساعت
- بر اساس گایدلاین KDIGO 2012، AKI بر مبنای غلظت کراتینین سرم، میزان افزایش در کراتینین سرم، کاهش برون‌ده ادراری و نیاز به دیالیز به صورت موارد ذکر شده در جدول ۱ دسته‌بندی می‌شود.

نارسایی کلیوی حاد، اکتسابی، انجماد

- شیوع این نوع AKI در افرادی که از سایر جهات سالم هستند، کم است و حدود ۱-۲ درصد پس از ترخیص از بیمارستان روی می‌دهد.
- ریسک ابتلا در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی مزمن^۷ (CKD) بیشتر است.
- معمولاً احتمال مرگ و میر ناشی از این نوع AKI بسیار کم است.

1. Acute kidney injury (AKI)

2. Glomerular filtration rate (GFR)

3. Blood urea nitrogen (BUN)

4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

5. The Acute Kidney Injury Network (AKIN)

6. Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease (RIFLE)

7. Chronic kidney disease (CKD)

- این نوع از AKI معمولاً در اثر آسیب تک عاملی به کلیه و اغلب در اثر عوارض دارویی ایجاد می‌شود.
- در اغلب موارد برگشت پذیر است؛ اما ممکن است روند کاهش عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به CKD را تسریع کند.

نارسایی کلیوی حاد اکتسابی از بیمارستان

- شیوع این نوع از AKI و میزان مرگ و میر ناشی از آن متوسط است.
- آسیب وارد شده به کلیه می‌تواند تک یا چند عاملی باشد.
- این نوع از AKI نیز ممکن است برگشت پذیر باشد.
- AKI در بخش مراقبت‌های ویژه^۱ (ICU): آسیب وارد شده به کلیه در این شرایط معمولاً چند عاملی است. بیماری‌های زمینه‌ای مانند نارسایی قلبی شدید و سپسیس می‌توانند سبب بروز AKI در ICU شوند. تقریباً ۶۰ درصد از بیماران بستری در ICU طی مدت بستری دچار AKI می‌شوند. احتمال بقای این بیماران کم (۳۰-۱۰ درصد) است.

مراحل AKI بر اساس طبقه بندی گایدلاین KDIGO 2012

جدول ۱

مرحله	تعریف
اول	افزایش غلظت کراتینین سرم معادل 1.1 mg/dL یا بیشتر (۱/۵-۱/۹) برابر شدن غلظت کراتینین سرم نسبت به کراتینین پایه یا برون ده ادراری کمتر از 0.5 mL/kg/hour حداقل به مدت ۶-۱۲ ساعت
دوم	۲-۲/۹ برابر شدن غلظت کراتینین سرم نسبت به کراتینین پایه یا برون ده ادراری کمتر از 0.5 mL/kg/hour حداقل به مدت ۱۲-۲۴ ساعت
سوم	۳ برابر شدن غلظت کراتینین سرم نسبت به کراتینین پایه یا افزایش غلظت کراتینین سرم معادل 0.3 mg/dL و رسیدن به غلظت 4 mg/dL یا بیشتر یا برون ده ادراری کمتر از 0.3 mL/kg/hour حداقل به مدت ۲۴ ساعت یا آنوری حداقل به مدت ۱۲ ساعت یا شروع دیالیز

ریسک فاکتورهای وقوع نارسایی کلیوی حاد

- ابتلا به CKD (GFR کمتر از $60 \text{ mL/min/1.7 m}^2$)
- از دست دادن مایعات بدن که ممکن است در شرایط استفراغ، اسهال، عدم دریافت مایعات کافی، تب یا مصرف دیورتیک رخ دهد.
- کاهش حجم مؤثر در گردش خون که ممکن است در شرایط نارسایی قلبی یا نارسایی کبدی همراه با آسیب رخ دهد.

1. Intensive care unit (ICU)

- مصرف فرآورده‌ها یا داروهای نفروتوکسیک مانند:

✓ مصرف وریدی مواد حاجب ید دار

✓ آمینوگلیکوزیدها

✓ **آمفوتریسین^۱**

✓ داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی^۲ (NSAIDs)

✓ مهارکننده‌های اختصاصی سیکلواکسیژناز^۳ (COX-2)

✓ مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین^۴ (ACEIs)

✓ مسدودکننده‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین^۵ (ARBs)

✓ **سیکلوسپورین^۶**

✓ **تاکرولیموس^۷**

- انسداد مجاری ادراری

طبقه بندی نارسایی کلیوی حاد

AKI پیش کلیوی (AKI پره رنال)

- در هنگام شروع این نوع از AKI، آسیبی به ساختار کلیه وارد نمی‌شود.
- این نوع از AKI در اثر خون‌رسانی ناکافی به کلیه ایجاد می‌شود که می‌تواند به علل زیر رخ دهد:
- ✓ اختلال خون‌رسانی سیستمیک: خون‌ریزی، کدپو، حجم در گردش خون، داروها، نارسایی قلب
- ✓ اختلال در خون‌رسانی به کلیه‌ها: تنگی یا امبوزی شریان کلیه
- آزمایش آنالیز ادرار در ابتدا طبیعی و فاقد سدیمان است؛ اما ادرار تغلیظ می‌شود.
- در معاینه‌ی فیزیکی کاهش فشار خون و کاهش حجم در گردش وجود دارد.

AKI عملکردی

- AKI عملکردی یا AKI ناشی از اختلالات همودینامیکی اغلب در بیماران سرپایی مشاهده می‌شود و گاهی در دسته‌ی AKI پیش کلیوی طبقه‌بندی می‌شود.
- مشابه AKI پیش کلیوی، در ابتدای بروز، آسیبی به ساختار کلیه وارد نمی‌شود.
- این نوع از AKI معمولاً به دلیل کاهش فشار هیدرواستاتیک گلومرولی اتفاق می‌افتد.
- در اغلب موارد در اثر مصرف داروها ایجاد می‌شود. **سیکلوسپورین**، NSAIDs، ACEIs و ARBs می‌توانند

1. Amphotericin

2. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

3. Cyclooxygenase-2 (COX-2)

4. Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs)

5. Angiotensin II receptor blockers (ARBs)

6. Cyclosporine

7. Tacrolimus

سبب بروز این نوع از AKI شوند.

- تظاهرات بالینی: ادرار تغلیظ شده، افزایش کراتینین سرم (تغییرات کراتینین سرم کمتر از ۳۰ درصد در تعریف AKI نمی‌گنجد)

AKI درون کلیوی (AKI رنال)

- در این نوع از AKI، ساختارهای کلیوی مانند عروق خونی کوچک، گلوبول‌ها، توبول‌ها و یا فضای میان بافتی کلیه آسیب می‌بیند.
- شایع‌ترین علت بروز این نوع از AKI، نکرز حاد توبولی^۱ (ATN) است سایر علل نفریت حاد بینایی^۲ (AIN)، واسکولیت‌ها و گلوMERONFRIT حاد است.
- آزمایش آنالیز ادرار نشان دهنده‌ی آسیب وارد شده به کلیه است؛ اما ادرار تماماً غلیظ نیست.
- در معاینه‌ی فیزیکی، فشارخون بیمار طبیعی و وضعیت مایعات بدن بسته به علت بروز، طبیعی یا افزایش یافته است.
- باید علائم مربوط به واکنش‌های آلرژیک و پدیده‌ی آمبولی در مار بررسی شود.
- باید سوابق پزشکی بیمار از جمله سابقه‌ی مشکلات کلیوی^۳، واهای مصرفی و یا ابتلا به عفونت بررسی شود.

AKI پس کلیوی (AKI پست رنال)

- در آغاز این نوع از AKI، آسیبی به ساختار کلیه وارد نمی‌شود.
- شایع‌ترین علت بروز AKI پس کلیوی، انسداد عروقی مثانه است.
- ✓ انسداد مجاری ادراری تحتانی ممکن است در اثر سنگ کلیه ایجاد شود.
- ✓ انسداد میزنای (حالب) ممکن است بر اثر ختیه یا انسدادهای درون مجرای باشد.
- ✓ فشردگی کلیه و مجاری ادرار در اثر فشارهای خارجی (مانند تومور) نیز می‌تواند سبب بروز این نوع از AKI شود.
- ✓ در صورتی که انسداد ایجاد شده بر طرف نشود، فشار درون مجرا در نواحی بالاتر از محل انسداد افزایش یافته و سبب بروز AKI پس کلیوی می‌شود.
- آزمایش آنالیز ادرار برای تشخیص این نوع از AKI اختصاصیت کافی ندارد.
- یافته‌های معاینه‌ی فیزیکی شامل مثانه‌ی متورم یا پروستات بزرگ شده است.
- سوابق پزشکی بیمار از جمله ضربه، هایپرتروفی خوش خیم پروستات^۳ (BPH) و بدخیمی‌ها باید بررسی شود.

پیشگیری از نارسایی کلیوی حاد

- تا حد امکان از مصرف داروهای نفروتوکسیک اجتناب شود.
- در صورت عدم وجود منع مصرف مانند نارسایی قلبی و سیروز از مصرف مایعات به میزان کافی اطمینان حاصل شود.

1. Acute tubular necrosis (ATN)

2. Acute interstitial nephritis (AIN)

3. Benign prostatic hypertrophy (BPH)

- آموزش به بیماران از جهت مصرف مایعات کافی و اجتناب از داروهای نفروتوکسیکی که بدون نسخه نیز در دسترس هستند؛ مانند NSAIDs.
- دارودرمانی جهت کاهش احتمال بروز نفروپاتی ناشی از داروهای حاجب (قسمت مربوط به آسیب کلیوی ناشی از داروها را ببینید)

درمان و کنترل نارسایی کلیوی حاد

ازوقتی ناشی از AKI پیش کلیوی

- اصول درمان این اختلال، اصلاح شرایط همودینامیکی است:
 - ✓ تجویز سرم نرمال سالین در صورت کمبود حجم
 - ✓ حفظ فشارخون طبیعی در صورت نیاز
 - ✓ تجویز فرآورده‌های خونی در صورت نیاز

AKI عملکردی: درمان این اختلال، برطرف نمودن عامل ایجادکننده است.

AKI درون کلیوی: درمان خاصی که بر همه‌ی انواع آن مؤثر باشد، وجود ندارد.

- رفع اختلال همودینامیکی یا توکسین عامل بیماری
- جلوگیری از ایجاد آسیب بیشتر
- اصلاح مایعات و الکترولیت‌ها جهت جلوگیری از هایپرولمی، هایپرولمی یا اختلال الکترولیتی
- درمان دارویی: واسکولیت‌ها ممکن است، به صورت سرپایی نیز درمان شوند.

AKI پس کلیوی: در این نوع از AKI تشخیص زود هنگام بسیار مهم است. درمان آن، رفع انسداد است. جهت درمان با متخصص اورولوژی و رادیولوژی مشورت شود.