



اثرات کلیوی داروهای ضد درد OTC

دکتر عباس پوستی، علیرضا پرتو آذر

گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر گلرخ ملیحی

گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

میان بافتی می‌توانند ناشی از مصرف طولانی NSAIDs باشند. استامینوفن قادر اثرباری مشخص روی پروستاگلاندین‌های محیطی است و ممکن است بخصوص در بیمارانی که دارای کلیه حساس هستند انتخاب اول برای مصرف داروهای ضد درد باشد. ولی گزارشات محدودی نیز وجود دارد که این دارو هم ممکن است در کلیه عوارضی ایجاد کند. مکانیسم‌های مختلف سمیت کلیوی بت渥سط داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی امروزه بخوبی شناخته شده است. در برخی از مطالعات نشان داده‌اند که نکروز پاپیلر ناشی از مصرف NSAIDs از

مقدمه

در سال‌های اخیر گزارشات متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد داروهای ضد درد بدون نیاز به نسخه (OTC) که عموماً برای تسکین دردهای خفیف و یا همراه تب به طور بی خطر و سالمی به کار می‌روند ممکن است باعث ضایعات کلیوی گردد. بسیاری از عوارض کلیوی ناشی از مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) در اثر مهار فعالیت پروستاگلاندین‌ها می‌باشد (۱).

گاهی اوقات عوارضی چون اختلالات آب و الکترولیت‌ها، نارسایی کلیوی حاد، نفریت حاد

مسن نشان داده است که سنین بالا نمی‌تواند عامل خطر مهمی برای مصرف این داروها باشد و حال آنکه عواملی چون بیماری‌های فردی در هنگام مصرف این داروها، تداخلات دارویی با سابقه ابتلا به بیماری‌های مختلف می‌تواند عامل خطر مهم‌تری در ایجاد عارضه بتوسط این داروها محسوب شود. (۷)

آسیب‌های کلیوی ناشی از مصرف داروهای NSAID در بیش از ۵٪ از افرادی که این داروها را مصرف می‌کنند دیده شده است، ولی در بیمارانی که در معرض خطر قابل ملاحظه هستند (مثلًا سابقه بیماری دارند) وفور این عارضه به ۲۰٪ می‌رسد.

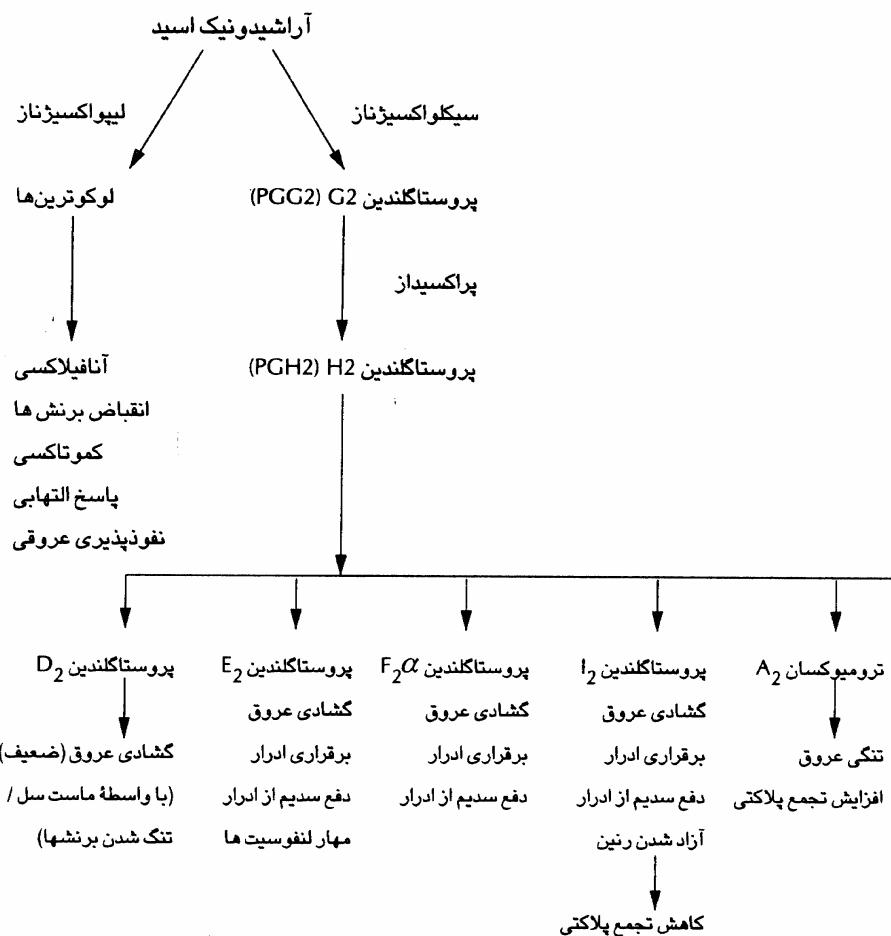
از طرف دیگر پس از معرفی ناپروکسن به بازار و در دسترس عموم قرار گرفتن و گذشت مدت کوتاهی، گزارشات موردی نشان داد که بسیاری از افراد، ناپروکسن و یا ایبوپروفن را بیش از حد مجاز مصرف می‌کنند و لذا مطالعات فوق که به منظور تعیین سمیت کلیوی این داروها با دوزهای معمولی انجام شده بود ارزش خود را از دست دادند.

اثر پروستاکلندینها بر فعالیت کلیه پروستاکلندینها ترکیباتی هستند که در تمامی سلول‌های بدن ساخته می‌شوند و در همه جا حضور دارند. پروستاکلندینها نقش مهمی در کلیه‌ها دارند. این مواد به همراه تعدادی از میداتورها از قبیل هورمون‌ها و ظیفه نگهداری هموستاز کلیوی را بر عهده دارند. پروستاکلندینها کلیه مسئول آزاد شدن رنین بوده و در نتیجه در تولید آلدوسترون، دفع پتانسیم، تنظیم فشارخون و حجم خون و پروفوژیون کلیه

شدیدترین عوارض تخریبی کلیه بوسیله این داروها بوده است که در اثر مصرف طولانی و نابجای داروهایی مانند ایندومنتاپین، آسپیرین، ایبوپروفن و یا سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ایجاد می‌شود. اگر چه در مورد برخی از این اتهامات فوق توسط محاذل پزشکی چندان پذیرفته نیست ولی به طور کلی به نظر می‌رسد احتمال تأثیر جدی داروهای ضد درد OTC در بروز این عارضه قابل توجه باشد. لذا لازم است دست اندکاران و مستویان مراقبت‌های بهداشتی در جریان آثار سوء کلیوی داروهای ضد درد OTC قرار گیرند.

در میان گروههای دارویی موجود در ایالات متحده امریکا، داروهای ضد دردی از قبیل استامینوفن، آسپیرین، ایبوپروفن و ناپروکسن سدیم برای درمان دردهای با منشأ التهابی بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرند. علاوه بر آن آسپیرین را به عنوان داروی ضد انعقادی برای پیشگیری از اختلالات ترمبوا آمبولیک نیز مصرف می‌کنند. استامینوفن، آسپیرین، ایبوپروفن و ناپروکسن به عنوان داروهای OTC در دسترس می‌باشند. مصرف داروهای ضد درد فوق برای بیماران معمولاً سالم بوده و فقط در برخی از مطالعات پتانسیل اثرات زیانبار کلیوی آنها گزارش شده است. در صورت ایجاد ضایعات کلیوی و قطع فوری داروی زیان آور، صدمات واردہ به کلیه اکثرًا قابل برگشت می‌باشد، ولی کاهی هم این عوارض و صدمات واردہ به کلیه برگشت‌ناپذیر هستند. البته باید خاطر نشان ساخت که ضایعات خیلی شدید کلیه کمتر دیده می‌شوند. مطالعه‌ای در زمینه بررسی سمیت داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در افراد

ستنتاز می‌گردند. این آنزیم باعث تبدیل اسید آراشیدونیک به PGG_2 و PGH_2 می‌گردد. اینها دو واسطه‌ای هستند که متعاقباً باعث تولید PGE_2 و $PGF_2\alpha$ و ترومیوکسان PGI_2 و A_2 می‌گردند. (شکل ۱) PGH سنتاز از ۲ ایزو آنزیم تشکیل شده است. ($PGHS-1$ و $PGHS-2$). دخیل هستند. همچنین این مواد گشاد کننده عروق کلیوی بوده و باعث افزایش جریان خون کلیه و میزان فیلتر اسیون آن می‌شوند. فسفولیپاز A_2 در غشاء سلول در بخشی از مسیر خود درگیر سنتز پروستاکلینینها می‌باشد و تمامی داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی باعث مهار آنزیم PGH



شکل ۱ - مسیر متابولیک اسید آراشیدونیک

- پروستاگلندینهای با عمل گشاد کننده عروقی برای بهبود عملکرد کلیه بیشتر است. از مکانیسم‌های دیگر سمیت ضد دردها، واکنش‌های آлерژیک مربوط به خود دارو و یا متabolیت آنها می‌باشد. این موضوع بذرگ اتفاق می‌افتد. در این مورد وابسته به دوز بودن و پیش آگهی سمیت کلیوی چندان مشخص نیست. استامینوفن ممکنست باعث مهار پروستاگلندینها در هیپوتالاموس گردد که اثر ضد تب آن رانیز توجیه می‌کند، ولی در محیط اثر کمی دارد و چون این دارو روی پروستاگلندین کلیوی اثر مهاری ندارد لذا سمیت کلیوی آن کم می‌باشد ولی زمانی که دوز بالای آن یعنی بیش از ۱۵-۱۰ گرم استامینوفن در روز مصرف شود، احتمال سمیت کلیه وجود دارد که بیشتر ثانویه و مربوط به کاهش فشار خون ناشی از نارسایی حاد کبد می‌باشد. (۲)
- مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که مصرف استامینوفن به صورت عادت موجب توسعه نارسایی کلیه و حتی بیماری کلیوی بسیار شدید می‌گردد. مصرف استامینوفن به همراه آسپیرین یا قرص‌های مخلوط مثل APC (آسپیرین-فناستین-کافئین) یا داروهای مختلف ضد درد در ایجاد سمیت کلیوی با هم اثر سینergic می‌دارند (۲).
- مکانیسم نفرویاتی ناشی از این داروها بدین ترتیب است که استامینوفن در اثر متabolیسم تبدیل به یک رادیکال رآکتیو آزاد می‌گردد که به کلیه آسیب می‌رساند. مکانیسم این ضایعه عبارتست از تشکیل پیوند کرووالان پروتئین‌های بافت کلیه با ملکول حلقوی حاصل از متabolیسم استامینوفن می‌باشد. کمپلکس آنریم‌های PGH تقریباً در تمامی بافتها ساخته می‌شود ولی PGHS-2 در پاسخ به سایتوکاین‌ها و فاکتورهای رشد ساخته می‌شود. بسیاری از داروهای NSAID باعث مهار قابل برگشت این دو ایزو آنزیم می‌شوند. به نظر می‌رسد ایسکمی کلیه ناشی از مهار سنتز PGHS-1 عروقی به توسط داروهای فوق می‌باشد. علت این امر بخوبی و دقیقاً مشخص نیست. نتایج مطالعات نشان داده است، داروهایی که فقط PGHS-2 را مهار می‌کنند می‌توانند نگهدارنده عمل کلیه باشند. (۴)
- مکانیسم‌های آسیب کلیوی ناشی از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی**
- داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی از قبیل آسپیرین، ایبوپروفن، ناپروکسن سدیم با توقف سیکلواکسیژنаз و احتمالاً لیپوواکسیژناز باعث کاهش تولید پروستاگلندینها و لوکوترین‌ها می‌شوند که همین امر مسئول ضایعات شدید کلیوی ناشی از آنها می‌باشد. مهار پروستاگلندینها ممکنست موجب به هم خوردن تعادل آب و الکترولیت‌ها و نارسایی حاد کلیوی شود. یک کلیه سالم معمولاً قادر به اصلاح تغییراتی می‌شود که در نتیجه توقف بیوسنتز پروستاگلندینها رخ می‌دهد، ولی زمانی که پرفوژیون کلیه دچار اشکال شده باشد، این تصحیح مشکل خواهد بود، بنابراین شرکت پروستاگلندینها در هموستاز کلیوی بیماران مسن‌تر بسیار مهم خواهد بود. همچنین در مورد افرادی که دچار اختلالاتی در گردش خون باشند، مانند بیماری‌های کلیه یا کبد، نارسایی احتقانی قلب یا کم آبی بدن که در این مورد نیاز به

اثرشنان به صورت افزایش اتصال کووالان به ماکرو ملکولهای کلیوی و شروع سمیت سلوالی تظاهر می‌کند (۴ و ۵)

ستناتاز که مدیاتور اصلی سمیت کلیوی مزمن توسط این داروهاست در مدولای داخلی کلیه قرار دارد. جزء هیدروپراکسیداز این آنزیم، PGH_2 را احیاء و تبدیل به PGH_2 (اندوپراکساید) می‌نماید که از طریق یک باند الکترون انجام می‌شود. استامینوفن سوبسترای مناسبی برای این راکسیون آنزیمی می‌باشد. این دارو با بوزهای کم باعث افزایش سنتز PG و با بوزهای بالا موجب جلوگیری از سنتز آنها می‌شود. جزء پروستاگلندین هیدروپراکساید، استامینوفن را تبدیل به متابولیت راکتیو خود کرده که در نتیجه رادیکال فنوکسی اهتمامینوفن تشکیل می‌گردد که پس از اکسیداسیون به یک واسطه بارآکتیویته بیشتر تبدیل می‌شود که این متابولیت نیز سریعاً با گلوتاتیون احیا شده (GHS) وارد و اکنش می‌شود. به دنبال آن استامینوفن یا مجدداً تولید می‌شود و یا تبدیل به یک ماده کنژوگه پایدار می‌گردد. تبدیل PGH_2 به PGC بتوسط دو عامل گلوتاتیون پراکسیداز و پروستاگلندین هیدروپراکسیداز در اکسیداسیون استامینوفن و تشکیل متابولیت فعلی تأثیر می‌گذارد. ضددردهای ترکیبی محتوى آسپیرین و فناستین می‌توانند اثرسینزیک در توسعه سمیت کلیوی مزمن داشته باشند. آسپیرین عمل سیکلواکسیزنات را مهار می‌کند ولی روی عمل پروستاگلندین هیدروپراکسیداز در کمپلکس پروستاگلندین سنتاز اثری ندارد. غلظت‌های درمانی استامینوفن باعث تحریک پروستاگلندین هیدروپراکسید با افزایش تبدیل استامینوفن به متابولیت‌های راکتیو می‌گردد (۵) آسپیرین داستیله شده تبدیل به سالیسلات می‌گردد که اثر قوی در تخلیه گلوتاتیون دارد. این دو در مجموع

اختلالات آب و الکترولیت‌ها

پس از مصرف NSAIDs احتباس آب و نمک تقریباً در تمامی موارد بسرعت اتفاق می‌افتد. ادم محیطی که از نظر بالینی کاملاً بارز می‌باشد، در ۳ تا ۵ درصد از بیماران مشاهده می‌شود. اختلالات آب و الکترولیت در نتیجه تداخلی است که این داروها با پروستاگلندینها دارند و بر روی هورمون ADH ، رهابی رنین، ترشح آلدوسترون و دفع سدیم اثر می‌گذارند (شکل ۲)

استفاده از داروهای NSAID موجب انقباض عروق کلیه و در نتیجه کاهش جریان خون کلیوی گشته که به تدریج در اثر مصرف مداوم دارو فزونی می‌یابد و این امر در نتیجه اثر مستقیم داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در ناحیه دیستال کلیوی صورت می‌گیرد. هنگامی که احتباس آب و سدیم به طور مناسب صورت نگیرد، کاهش سدیم خون رخ داده و در نتیجه هیپوناترمی کمتر از ۱۲۵ میلی اکی والان نیز بوقوع می‌پیوندد.

مطالعاتی که بر روی افراد داوطلب سالم در مورد دفع سدیم با مصرف آسپیرین انجام شده است به همراه گزارشات موردی پیشنهاد می‌کند که بیمارانی که مصرف داروهای NSAID در آنها زیاد است، باید احتیاط بیشتری در این زمینه به عمل آورند.

افزایش باز جذب سدیم و کاهش دسترسی لوله‌های دیستال به آن موجب کاهش ترشح پتاسیم می‌گردد. به علاوه کاهش ترشح پتاسیم

و پتاسیم ادرار در افراد، بدون ارتباط با وضع کار کلیه می‌گردد. مصرف ایبوپرو芬 در افراد مسن فشار خون را افزایش می‌دهد (۶).

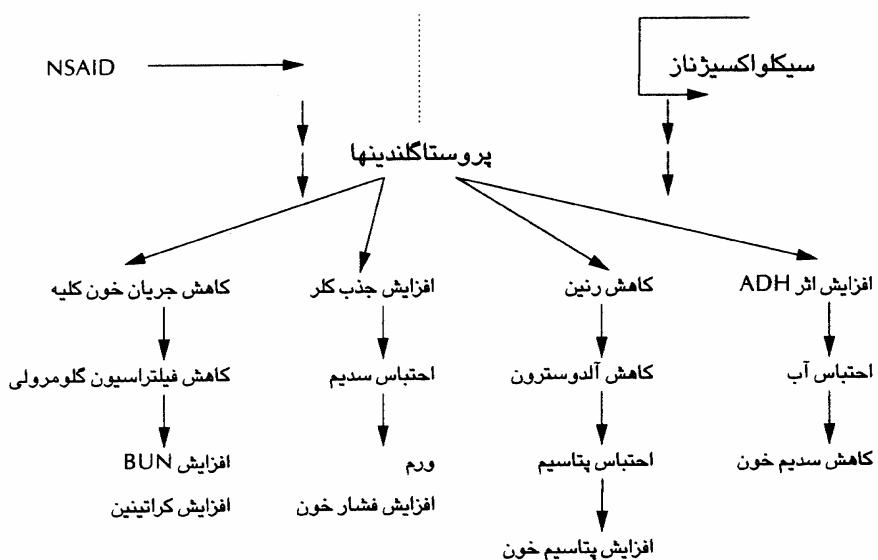
توصیه‌ها

از نقطه نظر بهداشتی - درمانی معمولاً احتباس سدیم و آب توسط داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی چندان با اهمیت نمی‌باشد زیرا پس از قطع دارو به سهولت بیمار به وضعیت اول خود باز می‌گردد. در بیمارانی که با خطرهای بالا توصیف شدند، مانند خیز منتشر، افزایش وزن و فشار خون بالا، استفاده از دیورتیک‌ها در درمان احتباس سدیم و آب ناشی از مصرف داروهای NSAID جای بحث دارد ولی راهی ساده و قابل دسترس می‌باشد.

ممکنست در اثر مهار ثانویه سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون توسط داروهای NSAID باشد.

هیبرکالمالی ناشی از مصرف NSAID (پتاسیم = ۵/۵ میلی اکی والان / لیتر) معمول نیست. ولی خطر ابتلاء آن در افرادی که دچار آسیب‌های قلبی، کلیوی بوده و یا افراد مبتلا به دیابت و مولتیپل میلوما و یا آنگاهی که جهت جبران پتاسیم داروهایی مثل دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم یا مهار کننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) مصرف می‌کنند بیشتر است. نتایج یک مطالعه که به طور اتفاقی انجام شده نشان داده است که مابین جوانان و بزرگسالان مصرف کننده داروهای NSAID سه داروی ایبوپرو芬، پیروکسیکام و سولیداک باعث کاهش دفع سدیم

آراشیدونیک اسید



سکل ۲ - اثرات کلیوی داروهای خسد در درد OTC در اثر مهار پروستاگلاندین‌ها

باشد، به دنبال ایسکمی، نارسایی حاد کلیه رخ خواهد داد.

افرادی که در معرض بیشترین خطر نارسایی حاد کلیوی ناشی از NSAIDs هستند، آنها بی هستند که به منظور نگهداری هموستان کلیه نیاز به اثر گشاد کننده عروقی پروستاکلندین ها را دارند بیمارانی که مبتلا به نارسایی احتقانی قلب، بیماری کبدی و کلیوی، ادم یا اسیت، انقباضات عروقی ناشی از تغییر حجم خون، بیماری های عروقی، افزایش رنین، خون، هیپرآلدوسترونی، شوک، عفونت، لوپوس اریتماتوزسیستمیک (SLE) و یا در سنین بالا می باشند. (۱). در بسیاری از بیمارانی که در معرض خطر هستند، حجم خون کاهش می یابد که این خود به اثر بالینی افزایش خطر تنگی عروق ناشی از داروهای ضد التهابی کمک خواهد کرد.

گزارشات موردی و مطالعات بالینی
آثار نارسایی حاد کلیه به علت مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در افراد جوان و سالمی که پس از مصرف ایبوپروفن نوشابه الکلی مصرف کرده بودند، مشاهده شده است. همچنین در یک قهرمان دونده ماراتون که به مدت یک هفته به مقدار ۲۲۰ میلی گرم / روز ناپروکسن استفاده کرده بود این عارضه اتفاق افتاد. به علاوه گزارشاتی از نارسایی حاد کلیه در بیماران با خطر بالا وجود دارد که در مجموع مؤید این مطلب است که در تجویز داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به بیماران باید مراقبت های زیادی به عمل آورد.

از آنجا که اثربخشی داروهای ضد افزایش فشارخون با احتیاک آب در بدن کاهش می یابد، لذا مصرف همزمان داروهای ضد افزایش فشار خون با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به علت اختلالات آب و الکتروولیت ها به احتیاط زیادتری نیاز دارد.

استامینوفن برخلاف داروهای ضد التهابی دیگر اختلالی در آب و الکتروولیت ها ایجاد نکرده و ممکن است در بسیاری از موارد استفاده از آن ترجیح داده شود.

نارسایی حاد کلیه

نارسایی حاد کلیوی در ۰/۵ تا ۱ درصد افراد دریافت کننده داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ایجاد می گردد، به این ترتیب که عملکرد فعالیت کلیوی بسرعت خراب شده و به نزدی افزایش اوره، کراتینین سرم، کاهش تصفیه گلومرولی، افزایش وزن و افزایش پستاتاسیم خون را در بی خواهد داشت.

در همان ساعت ابتدایی مصرف داروهای ضد التهابی، ضایعات کلیوی می تواند شروع شود. مقدار مصرف دارویی که موجب نارسایی حاد کلیوی می شود، مشخص نیست. ولی به طور حتم عواملی چون دورازان، طول مدت مصرف، (معمولأً بیش از یک هفته) و حساس بودن بیمار از عواملی هستند که در چنین وضعیتی دخالت می کنند. نارسایی حاد کلیه ها به علت تنگی عروق است که در نتیجه مهار پروستاکلندینهای گشاد کننده عروق توسط داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ایجاد می شود. در صورتی که هیبوکسی کلیوی شدید

اتفاق می‌افتد. سندروم نفروتیک بتوسط ضایعات دئنراتیولوله‌های کلیه، خیز، پروتئینوری، آلبومینوری، و کاهش سرم آلبومین مشخص می‌شود. نفریت حاد بین بافتی عبارتست از یک پدیده التهابی زودگذر است که از نظر بالینی، با کاهش شدت میزان فیلتراسیون گلومرولی، نارسایی حاد کلیه و احتباس آب و سدیم تظاهر می‌کند. برخلاف نفریت بین نسجی ناشی از آنتی‌بیوتیک‌ها، تظاهرات یک واکنش آلرژیک سیستمیک مانند اثوزینوفیلی، پیدایش اثوزینوفیل در ادرار، درد مفاصل، بشورات جلدی و تب بسیار در این موارد اتفاق می‌افتد. نفریت بین بافتی حاد در هر مقطع زمانی در طول درمان با NSAIDs می‌تواند رخ دهد. عوامل خطر برای نفریت بین نسجی حاد ناشی از داروهای فوق بخوبی شناخته شده است، ولی به نظر می‌رسد بیشتر در زنان و افراد مسن پیشامد می‌کند. گفته می‌شود که داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به عنوان یک آرژن فعال کننده لنفوسيتها آ و لنفوکین‌ها با ایجاد افزایش قابلیت نفوذ عروق گلومرول، پروتئینوری و نفریت عمل می‌کنند. همه داروهای ضد التهابی بخصوص فنوتیپون، نپروکسن سدیم و ایبوپروفن، می‌توانند موجب نفریت حاد بین نسجی شوند.

توصیه‌ها

قطع داروهای فوق اغلب منجر به بهبودی خودبخود ضایعات می‌گردند. معذالک اختلالات کلیوی شدیدتر گاه ممکنست رخ دهد که نیاز به دیالیز کلیه باشد. کورتیکوستروئیدها جهت

گزارشات بالینی موجود نشان می‌دهد که نارسایی کلیوی حاد همراه با داروهای ضد درد بدون نسخه (OTC) بیشتر با داروهای NSAIDs به طور تفوقی رخ می‌دهد. گزارشاتی از نارسایی حاد کلیه با دوزهای درمانی (تا ۴۰۰۰ مگیلی‌گرم / روز) برای استامینوفن مشاهده شده است، بنابراین به نظر می‌رسد استامینوفن با دوزهای درمانی فاقد اثرات سمیت کلیوی حاد باشد (۲). ولی مصرف این دارو به طور عادتی خطر آسیب کلیوی را در بر خواهد داشت (۳).

مطالعات متعددی نیز سمیت کلیوی استامینوفن همراه با آسپیرین را مورد تأیید قرار داده‌اند (۴).

توصیه‌هایی در رابطه با پیشگیری از نارسایی کلیه در اثر داروهای ضد درد:
narssaiyi klyie dar azer daroohay ضد درد narssaiyi klyie nashi az daroohay ضد التهاب غیر استروئیدی عموماً چند روز تا چند هفته پس از قطع دارو قابل برگشت می‌باشد. اگر درمان با داروهای فوق قطع نشود این ضایعه کلیوی پیشرفت کرده و ممکنست نیاز به دیالیز پیدا شود. آنالوگ‌های پروستابنلدنینها مانند میزوپروستول ممکنست نقشی در کنترل narssaiyi klyioi حاد ناشی از NSAIDs داشته باشد. در هر حال در مطالعه‌ای که اخیراً انجام گرفته مزیت میزوپروستول بر پلاسیو از نظر آماری با ارزش نبوده است.

سندروم نفروتیک همراه نفریت حاد بین بافتی داروهای NSAID از ۱/۰ تا ۲/۰ درصد بیماران

ولی گزارشات موردي پيشنهاد مى كند که مصرف نابجا و مزمن استامينوفن، آسيپرين، ايوبروفن، آنالالززيك های تركيبي و يا ديجر داروهای NSAID نيز باعث تشدید اين عارضه شده اند.

نفروپاتي آنالالززيك با علائمي چون نکروز پاپيلر و نفرفيت مزمن بين بافتی مشخص مى گردد. مشخصات باليني آن عبارتست از کاهش قدرت تغليظ ادرار، پيورى استريل، اختلالات الكتروليتى، اورمى، انسداد ميز راه، خون ادراري و درد مى باشد. عقيده دارند مهار پروستاكلندينها در دراز مدت منجر به انتشار مجدد جريان خون کليوى از مدولاي کليه به کورتكس کليه مى شود که منجر به ايسكمى آن ناحيه و تدریجاً نکروز پاپيلر مى گردد (۱). مواردی از ثنوپلاسم نسج اپي تيلال ادراري در مصرف نابجا و طولاني مدت داروها گزارش شده است. همین امر علت خروج داروی فناستين از فارماکوبه برخى کشورها است. از هنگام حذف اين دارو از فارماکوبه تعداد گزارشات موردي فوق بشدت کاهش يافته است.

توصيهها

بسته به حدود آسيب های کليوى نفروپاتي آنالالززيك، اگر مصرف دارو از زمانی که کليه هنوز تا حدودي فعالیت خود را حفظ كرده است متوقف شود، ضایعات کليوى مى تواند جبران شود. مسئولين باید این موضوع را به افراد متذکر شوند. مصرف طولاني و نابجا داروهای OTC و رابطه آنها با نفروپاتي از اهميت خاصی برخوردار است و از نظر آموزش

درمان حمائي مورد استفاده قرار گرفته اند ولی نقش آنها در بهبود اين حالات هنوز روشن نiest (۱).

به علت اين که ضایعه نفرفيت بين نسجي حاد به طور غير قابل پيش بینی اتفاق مى افتد، سرويس های خدمات بهداشتی باید آگاه باشند که ادم محبيط یا افزایش وزن ممکنست از علائم خبر دهنده نفرفيت بين نسجي حاد باشد.

همچنان عدم تعادل مایعات و الكتروليت ها نيز مى توانند مورد توجه قرار گيرند. بيمار در صورت مشاهده علائم باید پزشك را در جريان بگذرد.

نکروز پاپيلر

نکروز پاپيلر عارضه کليوى نادری است که در اثر داروهای ضد درد OTC رخ مى دهد. گرچه اين ضایعه بسیار شدید مى باشد، ولی در هر حال نکروز پاپيلر و نفروپاتي آنالالززيك به همراه آن از معمول ترین علل نارسايي کليوى مزمن در اثر مصرف اين داروها مى باشد که اکثراً در زنان اتفاق مي قتد. مصرف نابجا و طولاني فناستين از علل مهم نکروز پاپيلر بوده است. مکانيسمهای احتمالي نکروز پاپيلر عبارتند از: مهار پروستاكلندينها، ايسكمى قسمت مدولابه علت اختلال جريان خون کليه، آسيب مستقيم سلولی، تشکيل راديکال ازاد و آسيب های ايمونولوژيك (۴).

نفروپاتي آنالالززيك

اگرچه از نظر تاريخچه اين بيماري، نشان داده شده است که فناستين مسئول آن مى باشد.

نفریت بین نسجی حاد آگاهی داشته بیماران را جهت استفاده صحیح از ضد دردها راهنمایی کنند.

بیمارانی که در معرض خطر آثار ناخواسته کلیوی ناشی از داروهای ضد درد غیر استروئیدی هستند، باید معیارهای سنجش سلامت کلیه را بدانند. در صورتی که پرتوئینوری، کاهش قدرت تغليظ ادرار، بالا رفتن BUN، کراتینین سرم بروز کند. باید داروی ضد درد سریعاً در این شرایط قطع شود. اگر چنانچه نیاز به درمان با OTC باشد، باید از داروی اصلی با احتیاط و با دوز کمتر یا آنالژیک دیگری ترجیحاً غیر از انواع NSAID را ادامه داد.

اجتماعی، باید کوششهای جدی برای آن به عمل آید. علائم کلیوی در بیماران مثل کاهش توان تغليظ کلیه، اختلالات الکترولیتی، اورمی، خون ادراری یا درد کمر مورد ملاحظه قرار گیرند.

بحث و جمع بندی

داروهای ضد درد OTC عموماً در دردهای ملایم تا متوسط به کار می‌روند و گاه برای کاهش تب نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. در هر حال موضوع قدرت این داروها در ایجاد عوارض ناخواسته کلیوی باید مورد توجه کلیه مسئولین بهداشتی قرار گیرد.

بسیاری از سندروم‌های کلیوی یاد شده را می‌توان به مهار بیوسنتز پروستاگلین‌های نسبت داد. در مجموع مکانیسم‌های پیشنهادی مسئول صدمات کلیوی عبارتند از:

مهار پروستاگلین‌های، کاهش جریان خون کلیه، آسیب مستقیم سلولی، تشکیل رادیکال‌های آزاد و مکانیسم‌های ایمونولوژیک است. با مصرف زیاد و طولانی داروهای NSAID تدریجاً اختلالات آب و الکترولیت‌ها، نارسایی حاد کلیه و نفریت بین بافتی اتفاق می‌افتد. ضمناً اطلاعات بسیار محدودی گویای اثرات کلیوی استامینوفن با دوزهای معمولی است.

مسئولین بهداشتی باید بر حسب عوامل خطر موجود در بیمار، مناسبترین داروهای ضد درد را توصیه نمایند. ضمناً از علائم و نشانه‌هایی چون ورم، تغییرات ناگهانی وزن به همراه اختلالات آب و الکترولیت‌ها، نارسایی حاد کلیه یا

متألف:

1. Whelton A; Renal effects of Over - The - Counter analgesics. *J. Clin. Pharmacol.* 1995; 35: 454 - 463
2. Blantz RC. Acetaminophen: Acute and chronic on renal function. *Am . J. Kid. Dis.* 1996; 28: 53 - 56
3. Buckalew VM. Habitual use of acetaminophen as a risk factor for chronic renal failure: A comparison with phenacetin. *Am. J. Kid. Dis.* 1996; Supp 1. 1pp S7 - S 13
4. Sabatini; S, pathophysiological mechanisms in analgesic - induced papillary necrosis. *Am. J. Kid. Dis.* 1996 Supp 1. 1 ppS34 - S 38
5. Duggin GG. Combination analgesic - induced kidney diseases. The Australian experience. *Am. J. Kid. Dis.* 1996 Supp 1 pp S39 - S42
6. Murray - MD; Lazarid EN; et al. The effect of non - Steroidal anti - inflammatory drugs on electrolyte hemostasis and blood pressure in Young and elderly patients with and without renal insufficiency. *Am. J. Med. Scin.* 1997; 314: 80 - 87
7. Solomon DH; Toxicity of non - steroidal antiinflammatory drugs in the elderly: is advance age a risk factor? *Ame. J. Med.* 1997; 102: 208 - 215