# تغذیه کامل وریدی ـ یك روش درمانی نو ومؤثر

## (Intravenous Feeding)

مجله نظام پزشکی
سال سوم ، شماره ۵ ، صفحه ۴۲۴، ۱۳۵۲

دکتر سیدحسین میرمجلسی*

تغذیه کامل وریدی روش درمانی جدیدی است که با تأمین تغذیه در بسیاری از بیماریها افق تازه‌ای در پزشکی باز کرده است(۳ـ۱). مطابق این روش، بیمار برای مدتی طولانی آنچه از نظر غذائی لازم دارد تنها از راه رگ دریافت می‌کند . وصول به این نتیجه تاریخچه دورودرازی دارد که با پیداشدن محلول استریل گلوکز در دوران جنگ جهانی اول آغاز گردید(۱). درسالیان بعد از این جنگ محلول پروتئین هیدرولیز شده واملسیون‌های چربی قابل تزریق از راه ورید، ببازار آمد. ولی این محلولها به‌تنهائی دارای شرایط لازم در تأمین تغذیه انسان برای مدتی طولانی نبودند. مطالعات زیادی نشان داد که مواد از ته برای اینکه بمصرف ساختمان پروتئین‌های بدن برسند باید همراه با مقدار کافی کالری به انسان داده شود . درغیراین صورت مواد از ته بمصرف تولید انرژی در بدن خواهند رسید(۴). در افراد چاق که برای از دست دادن وزن در رژیم ناشتای طویل المدة قرار گرفته‌بودند مشاهده شدکه کم‌شدن وزن با ازدست دادن همزمان و تدریجی پروتئین بدن همراه بوده‌است. درحقیقت این نتیجه حاصل شدکه تولید ومصرف انرژی وحصول احتباس مثبت ازت در بدن کار پیچیده و درهمی است که روابط ظریف متقابل غدد داخلی در تنظیم و انجام آن نقش اصلی را ایفا می‌کنند. پس تغذیه از راهی جز راه دهان موقعی میتواند امکان‌پذیر باشدکه به‌این روابط توجه شود . درغیراین صورت اختلال در این روابط و برهم خوردن تعادل ناشی از آنها درنتیجه بیماریها وضایعات مختلف، میتواند سبب حرکت چربیها ازذخائر چربی بدن ، آزاد شدن اسیدهای آمینه ازعضلات و نوسازی گلوکز شود.

بادرنظر گرفتن مراتب فوق ورعایت اصول ذکر شده، دانشمندان مختلفی به بررسی درباره امکان تحقق تغذیه وریدی پرداختند . خوشبختانه نتیجه این تحقیقات ثمربخش بود . یکی از محققان دانشگاه پنسیلوانیای فیلادلفیا بنام استانلی دودریك و همکارانش درسال ۱۹۶۸، مقاله‌ای درباره تغذیه وریدی درچندین توله‌سگ انتشاردادند وهم این گروه بودندکه درپیشرفت تکنیك وقبولاندن نتایج مثبت تغذیه وریدی بیش ازهمه فعالیت کردند(۵). در این تجربیات تغذیه وریدی بمدت ۲۵۶ روز بوسیله تزریق مخلوط متناسبی که شامل گلوکز بعنوان ماده‌تولیدکننده انرژی، اسیدهای آمینه حاصل از پروتئین هیدرولیزشده بعنوان مواد ازته بعلاوه املاح و ویتامین‌ها بود، تأمین گردید . این تجربیات ثابت کرد که، سنتز پروتئین در غیاب کامل تغذیه از راه دهان، امکان‌پذیر می‌باشد. رشد ونمو عضلانی و استخوانی این حیوانات و اضافه شدن ذخائر چربی بدن آنها با مقایسه باحیواناتی که بطورطبیعی تغذیه شدند، کاملا یکسان بود.

پس‌ازانتشار این‌مقاله استفاده ازاین‌روش درمانی درمراکز علمی دنیاآغازشد ومقالات فراوانی درمورد اثرات مفید وقابل‌ملاحظه آن بچاپ رسید(۳ـ۱).

**موارد استعمال** (جدول شماره یك) تغذیه وریدی دارای موارد استعمال گسترده‌ای است(۳ـ۱) . فهرست این موارد استعمال که درحال حاضر بسیارمفصل است روزبروزتوسعه پیدا می‌کند. یکی ازموارد استعمال منطقی این روش، بیماریهای انسدادی دستگاه گوارش است که بدلیل‌مکانیکی، تغذیه ازراه دهان‌را غیرممکن میسازد. همچنین اگرسطح جذب پس ازاعمال جراحی وسیع بر

---

* تهران ـ مؤسسه پزشکی ایرانیان.

**جدول شماره یك - موارد استعمال تغذیه وریدی (۶)**

| | |
|---|---|
| ۱- سوء تغذیه | ۱۳- فیستول‌های دستگاه گوارش |
| ۲- سوء جذب | ۱۴- ناهنجاریهای ساختمانی دستگاه گوارش |
| ۳- اسهال‌های مزمن وطولانی | ۱۵- نارسائی قابل برگشت وموقتی کبدی |
| ۴- استفراغ‌های مزمن وطولانی | ۱۶- نارسائی‌های حاد ومزمن کلیوی |
| ۵- اختلال دررشد ونمو | ۱۷- سوختگی‌ها |
| ۶- انسدادهای دستگاه گوارش | ۱۸- بیماریهای هیپرکاتابولیك |
| ۷- بیماریهای قرحه‌ای دستگاه گوارش | ۱۹- اعمال جراحی ویا تراماهای مشکل وپیچیده |
| ۸- بیماریهای التهابی روده کوچك وبزرگ | ۲۰- سندرم روده کوتاه |
| ۹- یانکراتیت | ۲۱- بیماریهای دستگاه گوارش که با ازدست دادن پروتئین همراه میباشد. |
| ۱۰- بی‌اشتهائی عصبی شدید | ۲۲- اغماهای موقتی |
| ۱۱- زخم‌های مزمن والتیام ناپذیر پوستی | ۲۳- بیماریهای بدخیم (درمان‌جانبی) |
| ۱۲- دیورتیکولیت | |

روی روده کوچك تقلیل فاحش پیدا کند تغذیه ازراه دهان مشکل و بی‌نتیجه خواهد بود. درچنین مواردی که به‌سندرم روده کوتاه (Short gut syndrome) معروف است تغذیه‌وریدی جایگزین شایسته و مطلوبی برای تغذیه از راه دهان می‌باشد. در گروه بیماری‌های التهابی روده بزرگ و روده کوچك از قبیل کولیت اولسروز و بیماری کرون (Crohn 's disease) تغذیه وریدی فرصت «استراحت کامل» به‌روده ملتهب وبیمار میدهد ودر بسیاری ازاوقات قطع تغذیه‌ازراه‌دهان وتأمین آن‌ازراه وریدی با آرام‌شدن علائم‌والتیام سریع بیماری همراه‌است. در بسیاری ازاین بیماران، بسته شدن کامل فیستول‌ها و زخمهای مزمن مشاهده شده‌است(۶). در بیماریهای ناشی‌ازسوءتغذیه وسوء جذب وهم چنین بیماریهائی که بااسهال واستفراغ طولانی همراه باشند، تغذیه وریدی نتایج قابل‌ملاحظه‌ای ببار آورده است. گروه‌دیگری‌ازبیماران که ازراه تغذیه وریدی نتایج مؤثر وجالبی بدست آورده‌اند، کسانی‌هستند که دچار حالات و بیماریهای هیپرکاتابولیك می‌باشند. تأمین تغذیه در این بیماران و رساندن مواد غذائی‌کافی به آنان ازراه وریدی، بمنظور نگه داشتن و اضافه شدن ذخائر پروتئینی‌بدن، وقت‌کافی در اختیارشان می‌گذارد که دوران بحرانی بیماریشان را به‌آسانی سپری کنند. از جمله این بیماری‌ها، سوختگی‌ها، امراض عفونی شدید وضایعات ونکروزهای وسیع بدن‌را میتوان نام برد.

اخیراً دربیماران مبتلا به‌نارسائی کلیوی بااستعمال تغذیه‌وریدی برمبنای تجربیات ژوردانوجووانینی Giordaro-Giovannini بهبود علائم اورمی و ایجاد تعادل مثبت ازت گزارش شده است. مخصوصاً در بیماران بانارسائی کلیوی حادنتایج فوق‌العاده‌رضایت بخش‌بوده است. همچنین تزریق مخلوطهای معین تغذیه وریدی، دربیماران مبتلا به نارسائی‌های‌کبدی بااحتباس مثبت ازت وبالا رفتن ارزش پروتئین خون همراه بوده است.

یکی از موارد استعمال بسیار مؤثر تغذیه وریدی در نوزادان و اطفال خردسال است که‌بدلیل اختلالات مادرزادی وغیرمادرزادی مختلف ازنظر تغذیه دچار اشکال میباشند و امکان دریافت‌غذا از راه دهان‌را ندارند. تغذیه وریدی‌سبب شده است که برای‌مدتهای طولانی حصول رشد و نمو و بهبود اوضاع عمومی این بیماران میسر گردد وبه‌این ترتیب آنها فرصت لازم برای خو گرفتن و انطباق به‌شرایط جسمی‌وفونکسیونل جدید را پیدا می‌کنند(۳). تغذیه وریدی در بیماران مبتلا به آنورکسی عصبی (Anorexia-nervosa) و استفراغ‌های شدید حاملگی (Hyperemesis gravidarum) بانتایج قابل‌ملاحظه‌ای همراه بوده است.

چنانکه قبلا گفته شد دامنه استعمال این روش درمانی روزبروز درحال گسترش است. امکان استفاده از تغذیه وریدی در آماده کردن پیش از عمل‌های جراحی و مراقبت‌های بعد از عمل نیز بوسیله گروه‌های مختلفی مورد بررسی قرار گرفته‌است.

**ترکیب مخلوطهای تغذیه وریدی** (جدول شماره ۲) - واضح است که هدف نهائی، تهیه و استعمال مخلوطهائی است که ازهر نظر قابل‌انطباق باغذائی‌باشد که ازراه دهان مصرف میشود. گرچه رسیدن بدین‌هدف هنوزاحتیاج به‌کسب‌تجربه وکشف محلول‌های مناسب‌تری دارد ولی واضح است که مخلوط‌های مورد استعمال فعلی دربسیاری ازموارد دارای چنین خواصی می‌باشند.

از نظر کالری گرچه محلول‌های هیپرتونیك گلوکز فعلا مورد استفاده قرار گرفته است، تحقیقات اخیر نشان می‌دهدکه مواد دیگری‌ازقبیل الکل وچربی‌بهمان‌نسبت ازطرف بدن بدین‌منظور مورد استفاده قرارمیگیرند. مخصوصاً امکان استعمال محلول‌های امولسیونه چربیها باتحقیقات اخیر روزبروز بیشترمیشود(۷). درمورد مواد ازت‌دار، این‌موادمیتوانند بصورت اسیدهای‌امینه، پروتئین‌های هیدرولیز شده، آلبومین، پلاسما و یا خون باشند. درحال حاضر ازاسیدهای امینه‌ساخته شده ویا محلول پروتئین‌های هیدرولیز شده استفاده می‌شود. مواد پروتئینی که برای هیدرولیز استفاده شده‌اند عبارتند ازکازئین (هیدرولیز آنزیمی) وفیبرین (هیدرولیز اسیدی). دراین محلول‌ها دو سوم مواد ازته بصورت اسیدهای امینه ویك‌سوم بصورت دی‌پپتیدها وتری‌پپتیدها وجود دارد.

املاح‌معدنی وویتامین‌ها ازطریق افزودن این‌مواد به‌محلولهای فوق‌الذکر تأمین میشود.

برای تهیه مخلوطهای تغذیه وریدی از اختلاط محلول‌های ۵۰ درصد گلوکز ومحلول‌های ۵درصد فیبرین هیدرولیز شده‌استفاده می‌کنند. این اختلاط باید بطور آسپتیك صورت گیرد و معمولا

**جدول شماره ۵ـ تهیه محلول‌های تغذیه وریدی برای اشخاص بالغ (۶)**

| | طریق تهیه درداروخانه | طریق تهیه در داروخانه یا بخش |
|---|---|---|
| ترکیب | ۱۶۵ گرم گلوکز + ۸۶۰ میلی‌لیتر محلول ۵ درصد فیبرین هیدرولیز شده در ۵ درصد گلوکز | ۳۵۰ میلی‌لیتر محلول ۵۰ درصد گلوکز + ۷۵۰ میلی‌لیتر محلول ۵ درصد فیبرین هیدرولیز شده در ۵ درصد گلوکز |
| تهیه | استریل کردن بوسیله فیلترغشائی ۲۲ درصدمیکرنی زیرسرپوش باجریان هوای لامینار فیلتر شده | اختلات با مراعات دوش آسپتیك زیرسرپوش باجریان هوای لامینار فیلترشده |
| حجم | ۱۰۰۰ میلی لیتر | ۱۱۰۰ میلی‌لیتر |
| کالری | ۱۰۰۰ کیلو کالری | ۱۰۰۰ کیلوکالری |
| گلوکز | ۲۰۸ گرم | ۲۱۲ گرم |
| پروتئین هیدرولیزه شده | ۴۳ گرم | ۳۷ گرم |
| ازت | ۶ گرم | ۵/۲۵ گرم |
| سدیم | ۸ میلی‌اکی‌والان | ۷ میلی‌اکی‌والان |
| پتاسیم | ۱۴ میلی‌اکی‌والان | ۱۳ میلی‌اکی‌والان |

**ترکیباتی که بهر واحد محلول تغذیه وریدی اضافه میشوند:**

اجباری

سدیم (۳/۲ کلرور ـ ۱/۳ بیکربنات) ۴۰ـ۵۰ میلی اکی‌والان

پتاسیم (کلرور) ۳۰ـ۴۰ میلی اکی‌والان

منیزیم (سولفات) ۴ـ۱۰ میلی اکی‌والان

اختیاری

کالسیم (گلوکونات) ۴ـ۵ میلی‌اکی‌والان

فسفات (املاح پتاسیم اسید) ۴ـ۵ میلی اکی‌والان

**ترکیباتی که فقط بیك واحد محلول تغذیه در ۲۴ ساعت اضافه میشوند:**

اجباری:

محلول ویتامین‌های مختلف ۱۰ میلی‌لیتر

اختیاری:

ویتامین K، ۵ـ۱۰ میلی گرم

ویتامین $B_{12}$ ، ۱۰ـ۳۰ میکروگرم

اسید فولیك، ۰/۵ـ۱/۵ میلی گرم

آهن (دکستری فرون) ۲ـ۳ میلی گرم

عناصر نایاب از قبیل روی ـ مس ـ منگنز ـ کبالت‌وید معمولا بصورت‌های مختلف در پروتئین‌های هیدرولیز شده وجود دارد معهذا با تزریق پلاسما هفته‌ای یك‌یا دوبار میتوان مقدارکافی از این املاح‌را تأمین کرد.

این‌کار در داروخانه زیر سرپوشی‌که در آن هوای لامینار فیلتر شده‌جریان‌دارد (Laminar flow filtered - air hood) انجام می‌گیرد . برای استریل کردن محلول از فیلترهای غشائی (Membrane filter) ۲۲ صدم میکرنی استفاده می‌کنند.

هرلیترمخلوط، شامل ۶ گرم ازت، ۱۶۵ گرم‌گلوکز، ۸ میلی اکی والان سدیم، ۱۴ میلی اکی والان پتاسیم و مقدار ناچیزی عناصر دیگراست. املاح و ویتامین‌ها قبل‌از استعمال‌مخلوط به‌آن اضافه میشود. معمولا ۴۰ـ۵۰ میلی اکی‌والان سدیم ($\frac{2}{3}$ کلرور دوسدیم و $\frac{1}{3}$ بیکربنات دوسود)، ۴۰ـ۳۰ میلی اکی‌والان‌پتاسیم (کلرور دوپتاسیم) و ۱۰ـ۴ میلی‌اکی‌والان منیزیم به‌هرشیشه یك لیتری‌میافزایند وبه‌یکی‌ازبطری‌ها ۱۰ میلی‌لیتر محلول‌ویتامین‌ها را اضافه می‌کنند. ویتامین $B_{12}$، اسیدفولیك وویتامین K رامیتوان یا ازراه‌مخلوط ویا ازطریق تزریق عضلانی به‌بیمار داد. افزودن کالسیم و فسفور به حدود ارزش این مواد در خون بستگی دارد. آهن معمولا جداگانه تزریق میشود.

عناصر نادر از قبیل مس، کوبالت، روی، منگنزویـد فقط وقتی باید داده شوندکه مدت تغذیه وریدی ازیك ماه بگذرد. دراین صورت تزریق متناوب خون و یا پلاسما از این نظر احتیاجات بیمار را تأمین خواهندکرد.

کنترل مخلوط‌ها از نظر آلودگی به میکرب‌ها و قارچها و از نظر تب زائی بایـد دقیقاً رعایت شود . طریقه دیگر تهیه این مخلوط‌ها اختلاط محلولهای تجارتی‌معمولی بوسیله پرستارهای وارد است . مطابق این روش ۲۵۰ میلی‌لیتر از محلول ۱۰۰۰ میلی‌لیتری مخلوط ۵ درصد فیبرین هیدرولیز شده درگلوکز ۵ درصد تبخیرمی‌شود. به‌این محلول ۳۵۰ میلی‌لیتر محلول‌گلوکز ۵۰ درصد می‌افزائیم. مراعات مطلق طریقه آسپتیك، با استفاده از سرپوش با جریان هوای لامینارفیلتر شده اگر ممکن باشد، دراین مورد نیزغیرقابل اجتناب است.

۱۱۰۰ میلی‌لیتر محلول بدست‌آمده دارای ۵/۲۵ گرم ازت ، ۲۱۲ گرم‌گلوکز، ۷میلی اکی‌والان سدیم، ۱۳ میلی اکی‌والان پتاسیم و تقریباً ۱۰۰۰ کالری است. املاح و ویتامین‌ها بطریق قبل‌اضافه میشوند.

برای استفاده در نوزادان و کودکان از فرمول‌هـای متناسب و معینی استفاده می‌کنند(۳).

مخلوط حاصله‌هیپرتونیك بوده، دارای فشار اسمتیك بین ۱۸۰۰ تا ۲۲۰۰ میلی‌مول درلیتر می‌باشد و باید بطور مداوم در طول ۲۴ ساعت‌ازراه رگ به‌بیمارداده‌شود. بدلیل بالابودن‌فشاراسمتیك، سیاه رگهای کوچك پس ازمدت کوتاهی دچارترومبوز شده، بسته میشوند . از این نظر در تغذیه وریـدی از سیاهرگهای بزرگ مرکزی مخصوصاً سیاهرگ اجوف‌فوقانی، ازراه سیاهرگ‌تحت ترقوه‌ای استفاده می‌کنند.

درابتدای تغذیه وریدی دربیماران بالغ، مقدار مخلوط داده شده

درروز بین ۲۰۰۰ تا ۲۵۰۰ میلی‌لیتر میباشدکه برحسب‌تحمل و احتیاج بیمار این مقدارکم‌کم افزایش می‌یابد. عامل محدود کننده تغذیه‌وریدی، شدت‌دفع گلوکز ازراه‌ادرار (Glycosuria) می‌باشد. برای این‌منظور آزمایش ادرار هر۶ساعت یکبار ازنظر وزن‌مخصوص‌و گلوکزدرابتدالازم‌میباشد. درضمن بااندازه گیری روزانه‌وزن‌بیماروه‌مقدارمایعات‌داده‌شده ودفع‌شده والکترولیت‌های سروم هفته‌ای سه‌بار واوره وقند خون وسایر آزمایش‌ها برحسب احتیاج ، میتوان مقدار مخلوط‌هـا را تنظیم‌کرد . اندازه گیری متناوب‌کلسیم، فسفور، پروتئین خون، زمان پروترمبین و فرمول شمارش خون نیز باید انجام گیرد.

**طرز تزریق در ورید اجوف فوقانی** ـ دراشخاص‌بالغ وکودکان دارای وزنی بـالاتر از ۱۰ پوند از پونکسیون سیاهرگ تحت ترقوه‌ای استفاده‌می‌کنند. بیمار دروضعیت‌ترندلنبورگ می‌خوابد. سربیمار ۱۵ درجه به‌عقب متمایل است. چند شمد لوله شده زیر ستون فقرات پشتی بطورطولی قرار داده میشود. سر بیماربطرف مقابل گردانده میشود. دراین وضعیت هریك ازدو سیاهرگ‌تحت ترقوه‌ای قـابل استفاده است . موی پوست ناحیه ترقوه، شانه، گردن و قسمت بالای سینه بدقت تراشیده شده و بامحلول اتریا استون از چربی پاك میشود. آنگاه باتنطور دوید این ناحیه را استریل می‌کنیم. با مراعات دقیق تکنیك آسپتیك، همچنانکه‌در اعمال جراحی مرسوم‌است، و بااستفاده ازدستکش وآلات‌استریل شده، ناحیه مورد نظر باحوله استریل پوشانـده میشود . بعد با محلول لیدوکائین یك درصد، پوست زیرجلدی وپری اوست لبه تحتانی‌قسمت میانی ترقوه‌را بیحس می‌کنیم. یك‌سوزن دواینچی شماره ۱۴ که به‌سورنگ ۲ میلی‌لیتری متصل است وقسمت‌مورب انتهایش بطرف پائین گرفته شده است از وسط حباب حـاصله از تزریق لیدوکائین برروی پوست درزیر ترقوه بطور افقی وبطرف ضلع قـدامی تراشه واقع در فرورفتگی فوق استرنـال میگذرد. بهمان حال که سوزن بجلو رانـده میشود بوسیله سورنگ فشار منفی مختصری وارد می‌کنیم . اگـر سوزن داخل سیاهرگ شده باشد خون‌بداخل‌کشیده میشود. دراین‌وقت سوزن‌را چندمیلیمتر بیشتربداخل میرانیم تا ازدخول تمام‌سرسوزن درداخل‌سیاهرگ مطمئن گردیم. گردش‌خون‌بداخل‌سرنگ‌باید آزادانه‌انجام گیرد، سپس ازمریض میخواهیم‌که یك مانوروال‌ـسالوا انجام دهد و در این لحظه سرنگ را به‌آرامی برمیداریم وسوزن را درجای‌خود باقی می‌گذاریم. یك‌کاتتر (Catheter) ۸ اینچی‌شماره ۱۶راکه رادیو اوپاك است ازراه سوزن داخل سیاهرگ‌کرده آنرابطرف داخل میرانیم. اگر سوزن‌کاملا درداخل سیاهرگ باشد، معمولا کاتتر بدون هیچ اشکالی درداخل سیاهرك پیشرفت می‌کند. این کاتترا بلوله یك ست (Set) تزریق وریدی وصل می‌کنیم. بعد ازاینکه جریان‌مایع برقرار شد سوزن‌را ازپوست بیرون‌می‌کشیم وکاتترا درمحل پونکسیون بانخ ابریشمی 3-0 به‌پوست‌میدوزیم. دراین موقع شیشه محلول را موقتاً پایین میآوریم تا از جریان آزاد مایع در هردو جهت اطمینان پیداکنیم. باین ترتیب‌کاتتر مطمئناً در ورید اجوف فوقانی‌قرار خواهد داشت. اطراف محل پونکسیون‌را پمادآنتی‌بیوتیك می‌مالیم. بکمك‌تنطور دوبن‌زوئین ونوارهای چسبی، روی پوست را باگازهای استریل می‌پوشانیم. کمی‌ازلوله‌ست(Set)راتاکرده وبه‌پوست‌نزدیك گردن‌می‌چسبانیم تا درموقع حرکت‌کاتتر، بشدت بخارج‌کشیده نشود. میتوان‌کاتتر را ازطریق سیاهرگ ژوگولر داخلی یا خارجی نیز وارد ورید اجوف فوقانی‌کرد. معهذا بـدلیل حرکات سروگردن و نزدیك بودن محل پونکسیون به نواحی موی‌دار، این نوع پونکسیون با اشکالات بیشتری همراه بوده‌کمتر استعمال میشود . در اطفال که‌کمتر از۱۰پوند وزن‌دارند استفاده ازسیاهرگ تحت‌ترقوه‌ای امکان‌پذیر نیست. دراین بیماران‌کاتترا باید ازطریق‌سیاهرگ ژوگولر داخلی یا خارجی واردکرد . بدین منظور، انجام یك برش پوست یك سانتی متری (Cut down) بر روی‌گردن لازم است. بعد از دخول‌کاتتر و اطمینان از ورود آن به داخل ورید اجوف فوقانی‌کاتتر به‌سیاهرگ ژوگولر بسته شده انتهای‌فوقانی آن‌را ازراه یك‌الان زیرجلدی بااستفاده ازیك زخم‌که درناحیه پاریتال سر با چاقو ایجاد شده بخارج آورده میشود. بنابراین محل خروج‌کاتتر ازپوست، از محل ورود آن بداخل سیاهرگ قدری فاصله خواهد داشت و حرکات سروگردن مزاحم نخواهد بود. زخم‌گردن را بسته وکاتترا درمحل خروجش از پوست با نخ ابریشمی 4.0 میدوزیم . پمـاد آنتی‌بیوتیك مالیده و ناحیه پاریتال را همانند محل پونکسیون تحت ترقوه‌ای می‌پوشانیم.

درتغذیه وریدی یکی ازمسائل بسیار بااهمیت حفاظت ونگهداری کاتتر است. چون این کاتتر برای هفته‌ها یاماه‌ها می‌تواند مورد استفاده قرارگیرد. برای این منظور هر دوسه‌روز لوله‌ای‌که از شیشه محلول به‌کاتتر وصل شده باید تعویض گردد وپوشش ناحیه ورودکاتتر تغییر داده شود . بـا مراعات‌کامـل روش آسپتیك و دستکش‌های استریل ناحیه مورد نظررا بااستون یا اتر ازچربی پاك‌کرده وتنطوردوید و پماد آنتی‌بیوتیك می‌مالیم. سپس‌پوشش استریل دوباره گذارده میشود. تزریق داروها و یاکشیدن خون ازطریق‌کاتتر مجاز نیست چون باعث‌آلودگی وعفونت آن‌خواهد شد. احیاناً درمواقع بسیارفوری، آنتی‌بیوتیك، هپارین یاکورـ تیکواستروییدها را میتوان ازاین راه تزریق‌کرد. دراضافه‌کردن محلول‌های مختلف به‌شیشه نیز باید نهایت‌دقت مبذول گردد تا از آلوده شدن‌آن جلوگیری شود.

**عوارض تغذیه وریدی** (۳ـ۱)ـ تغذیه‌وریدی بهمان نسبت که‌یك طریقه موثر و باارزش دردرمان بیماریهای مختلف است‌باعوارض مختلف و گاهی کشنده نیز همراه میباشد. یکی از این عوارض عفونت‌های میکربی ومخصوصاً قارچی است. ازاین عوامل‌عفونی کاندیدا آلبیکانس (C. Albicans) مکرر گزارش شده و حتی منجر به تولید آندوکاردیت قارچی شده است (۸). اهمیت مراعات مطلق روش آسپتیك در این بیماران که گاه برای ماهها ازتغذیه وریدی استفاده‌می کنند واضح است. مخصوصاً بایدبخاطر آوریم که اغلب این بیماران بدلیل ابتلائات و بیماریهای اولیه خود بسیار ضعیف بوده وباآنتی‌بیوتیك‌های قوی، کورتیکوستراـ ویدها وسایر داروهای پائین‌آورنده مصونیت‌بدن درمان‌می‌شوند. با پدیدار شدن اندك شبهه عفونت باید بلافاصله کشت‌های لازم از لوله تزریق بعمل آید. دربسیاری ازاوقات کشت مثبت‌این‌قسمتها باکشت منفی خون همراه است. دراین قبیل مواقع یا درصورت ظهور علائم انسداد سیاهرگی ویا علائم عمومی عفونت بایدکاتتر را برداشته انتهای آن راکشت دهیم. پائین آمدن سریع و شدید فسفور خون یکی دیگر ازعوارض تغذیه وریدی است که گاه پس ازده‌روز استعمال مخلوط‌های‌فاقد فسفورمیتواند ظاهر شود(۱). بالا رفتن کلسیم خون و ظهور علائم هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه دربرخی ازبیماران مشاهده شده است. این عوارض با اضافه شدن فسفوربه‌مخلوطها، جلوگیری ودرمان می‌شوند.

سومین عارضه‌ای که ممکن است پس از تغذیه وریدی پیدا شود تزریق بیش از اندازه مایعات و درنتیجه نارسائی قلب و احتقان ریوی است. این عارضه بدلیل هیپرتونیك بودن و ادرار زائی مخلوطهای تغذیه وریدی بندرت اتفاق می‌افتد و بهرحال با اندازه گیری وزن بدن ومقدارجذب ودفع روزانه مایعات‌ازطرف بیمار قابل پیش گیری است. چهارمین عارضه ممکن ادرار زائی شدید این مخلوطها است که ممکن‌است باعث بالارفتن‌بیش‌ازحد فشار اسمتیك‌پلاسما شود. چنین عوارض خصوصاً دربیماران‌مبتلا به نارسائی قسمت آندوکرین لوزالمعده که انسولین دریافت نمی‌کنند ممکن است پیدا شود. از این نظر کنترل مکرر ادرار ازنظر قند و دادن انسولین برحسب احتیاج باید انجام گیرد. هم چنین در بیماران مبتلا به نفرواسکلروز، دیابت بیمزه و یا سایر بیماری‌هائیکه با دفع اجباری ادرار با وزن مخصوص‌کم همراه هستند، تغذیه وریدی میتواند سبب افزایش فشار اسمتیك خون و پدیدار شدن سندرم مربوط (Hyperosmolar Non-Ketotic coma) شود. اندازه‌گیری مکررقند در ادرار وخون وهم چنین سدیم وفشار اسمتیك پلاسما ازبروز این عارضه جلوگیری خواهد کرد. عوارض موضعی ناشی از ترومبوز وانسداد سیاهرگ‌های مختلف دربعضی بیماران مشاهده شده است.

کمبود ویتامین‌ها واملاح معدنی نیز، یکی ازعوارض ممکن این روش درمانی است. ازاین‌نظر این‌مواد باید به‌مخلوط‌های تغذیه وریدی اضافه شوند. باید درنظرداشت‌که در دادن ویتامین‌ها باید رابطه معین و صحیحی بین آنها برقرار باشد. مثلا دادن یك ویتامین بمقدارزیاد ممکن است سبب فقدان‌نسبی ویتامین‌دیگری شود. مثلا دربعضی بیماران که بمقدارزیاد ویتامین ب‌ـ۱۲ تزریقی دریافت کردند حتی‌پس‌از۴ هفته تغذیه وریدی، علائم کمبود اسید فولیك‌ظاهرشده‌است(۱). ریزش‌موقتی مو وکم‌خونی‌بعلت مجهول دربعضی بیماران دیده شده است.

اگر تغذیه وریدی بطور ناگهانی قطع گردد ممکن است علائم اغمای‌هیپوگلیسمیك دربعضی بیماران ظاهرشود. ازاین نظرقطع تغذیه وریدی باید بتدریج صورت پذیرد(۲).

چنانکه می‌بینیم عوارض ممکن ناشی از تغذیه وریدی هرچند متعدد است ولی قابل پیش‌گیری و درمان می‌باشد. در عوض هزاران بیمار با استفاده ازاین روش از مرگ حتمی نجات پیدا کرده و زندگی راحت وبهتری بازیافته‌اند. اهمیت تغذیه‌وریدی تابدانجاست که بنظر بسیاری ازمحققان‌این‌روش‌یکی‌ازبزرگترین اکتشافات طبی ده سال اخیر بشمار می‌آید.

REFERENCES:


1- Moore, F.D., Brennan M.F.: Current concepts: Intravenous feeding. N. Engl. J. Med 287:862-864,1973.

2- Dudrick, S. J., Long, J. M., Steiger, E. et al: Intravenous hyperalimentation: Med. Clinic. N. America 54: 577-589, 1970.

3- Sherman, J O,, Egan T. Parenteral hyperalimention: A useful surgical adjunct: Surgical Clinic North America 51: 37-47, 1971.

4- Moore, F. D.: Surgical nutirition. Nut. Rev: 6: 161,-164, 1948.

5- Dudrick, S. J., Wilmore, D. W., Vars, H. M., Long - term parenteral nutrition with growth in puppies and positive nitrogen balance in patients: Surg. Forum. 18: 356-357, 1967.

6- Dudrick, S.J., Ruberg, R.L. Priniciples and practice of parenteral nutrition: Gastroenterology 61: 901-910. 1971.

7- Zohrab, W.J.,McHattie J.D., Jeejeebhoy K.N.: Total parenteral alimentation with lipid. Gastroenterology 64:583-592, 1973.

8- Aschcraft, K. W., Leape. L.L.: Candida Albicans sepsis complicating parenteral feeding. J. A. M. A. 212: 454 - 456, 1970.

# مدرهای عصر خود را بشناسیم

مجله نظام پزشکی
سال سوم ، شماره۵ ، صفحه۴۲۹ ، ۱۳۵۲

دکترحسین میرمحمد صادقی*

**مقدمه :** درسال۱۹۲۱، بطورتصادفی خاصیت دیورتیك یك ماده جیوه‌ای‌که برای معالجه سیفیلیس بکارمیرفت‌کشف گردید (۱).
از همان تاریخ کوشش برای پیـدا کردن داروهای مدر قوی‌تر وبخصوص مؤثر از راه خوراکی شروع شد . قدم بعد بـاکشف اثر مهار کننده انیدرازکربنیك در سولفونامیدهـا برداشته شد ودیورتیك خفیف‌الاثر Acetazolamide عرضهٔبازار گردید(۲).
درکنکاش برای یافتن داروی خوراکی بااثر قوی‌تر برای مهار کردن انیدرازکربنیك ، ماده کلرتیازید در سال ۱۹۵۷ کشف ومعرفی شد (۳). بالاخره درچند سال اخیر داروهای ساختگی خوراکی باخاصیت مدرقوی شناخته شدندکه حتی اثر آنهـا از تزریقات جیوه‌ای هم بیشتر وهم قویتر میباشد . یکی از اینها (Furosemide) که ازلحاظ شیمیائی بی‌شباهت به‌تیازیدها نیست ولی نوع‌دیگرداروی‌کاملاجدید بنام‌اسیداتاکرینیك(Ethacrynic Acid) میباشد . من حیث‌المجموع امروزه ۸ نوع داروی مدر دراختیار ماست‌که اهمیت اطلاع از نحوه‌وکیفیت اثر آنها ،چه مدرهای قدیمی وچه مدرهـای جدید برای چگونگی بکاربردن آنها غیرقابل انکار است(۴).
باید دانست که خیز ، حاصل عدم تعادل بین جذب و دفع سدیم است . اگر جذب سدیم بردفع آن فزونی گرفت ، سدیم اضافی احتباس یافته آب را باخود در بدن نگهمیدارد ودرنتیجه حجم خون ومایعات بین سلولی افزایش یافته پس‌ازآنکه حجم مایع انباشته شده درشخص بالغ ازچند لیتر تجاوز نمود،آثار بالینی خیز ظاهر میشود. گاهی تا ۶ لیتر مایع درفضاهای بین سلولی ممکنست جمع شود تاآثار خیزگوده‌گذار نمایان گردد (۵).
عمل مدرها فقط زیادکردن دفع سدیم ورساندن آن بحدی‌بالاتر از مقدار جذب و در نتیجه دفع مقداری آب و مایع بین سلولی همراه باآن میباشد .
برای اینکه نحوه عمل این داروها معلوم شود بـاید به اجمال چگونگی عمل دفع سدیم وآب را مطالعه‌کنیم .

**تراوش الکترولیت‌هاوآب:** پلاسمای‌خون‌درحین‌عبوراز گلمرول پالایش می‌یابد وآب ، املاح ومواد زائد آن واردکپسول بومن میگردد . ولی بلافاصله درلوله‌های پیچیده ابتدائی (Proximal Tube) ، سدیم وبدنبال آن آب (در بدن هرجاکه سدیم میرود آب را بدنبال‌خود میکشد) مجدداً جذب‌خون میشود، تاحدیکه مایع باقیمانده درلوله ودرخون اطراف این قسمت لوله، هردو ایزوتونیك شوند . از اینجهت در شرایط عـادی در نزد شخص طبیعی در حدود ۷۰٪ مقدار سدیم تراویده شده ازگلمرول ، در لوله‌های پیچیده ابتدائی مجدداً جذب خون میگردد .
درقسمت نزولی قوس هنله نیز مقداری سدیم ومقدار بیشتری‌آب جذب خون میشود ودر نتیجه مـایع موجود در این قسمت لوله بصورت هیپرتونیك (جذب‌آب بیشتر) درمیآید .
درقسمت صعودی قوس هنله ، سدیم قابل جذب ولی آب غیرقابل عبور است . این قسمت برای رقیق کردن ادرار میباشد ، چون سدیم ادرار جذب میشود ولی آب ادرار باقی می‌ماند .
قسمت ابتدائی لوله‌های پیچیده دور یا انتهای (Distal Tube) نیز ازلحاظ عمل مثل قسمت صعودی قوس‌هنله‌است یعنی سدیم را جذب میکند ولی غیر قابل نفوذ برای آب میباشد .
قسمت‌انتهائی‌لوله‌های‌پیچیده‌انتهائی‌دارای عمل‌فوق‌العاده‌ای‌است بدین‌معنی‌که دراین‌قسمت‌تحت‌اثر وکنترل آلدسترون‌وانیدراز-

* مرکزقلب ارتش.

کربنیك، سدیم به‌تنهائی جذب میشود بی‌آنکه کلر همراه با آن باشد و در نتیجه بجـای سدیم جذب شده پتاسیم دفع میگردد .
باید دانست که‌تقریباً تمامی‌پتاسیمی که از گلمرول تراوش میشود در لوله‌های پیچیده ابتدائی جذب مجدد خون میشود وادرار تا رسیدن بقسمت انتهائی لوله‌های پیچیده ثانوی فاقد پتاسیم است.
تمام پتاسیمی که باادرار دفع میشود دراین قسمت برای تبادل با سدیم تراوش شده است . مقدار ونسبت جذب سدیم دراین قسمت مستقیماً مربوط به‌مقدارسدیمی‌است که به‌این‌ناحیه میرسد وهرچه این‌مقدارسدیم بیشتر باشد بالاجبارتبادل آن باپتاسیم بیشتر خواهد بود. از اینجا یك نتیجه فوق‌العاده مهم میگیریم که هردیورتیکی که تراوش سدیم را قبل از قسمت آخر لوله‌های پیچیده انتهائی زیـاد کند بی شك موجب دفع بیشتر پتـاسیم در این قسمت خواهد شد .

چون داروهای مدر واقعی تماماً قبل از این قسمت ، و بخصوص درقسمت‌صعودی قوس‌هنله وقسمت ابتدائی‌لوله‌های‌پیچیده‌انتهائی، جائیکه غیر قابل عبور برای آب ولی قـابل نفوذ برای سدیم میباشد ، اثر میکند و مانع جذب سدیم آن میشود ، لذا بی‌شك تماماً دفع پتاسیم را همراه میآورند .
در مقابل داروهائی که در قسمت دوم لوله‌های پیچیده‌انتهائی‌اثر کنند چون مانع جذب سدیم وتبادل آن باپتاسیم میگردند ، لذا ضمن ازدیادسدیم ادرار ازدفع‌پتاسیم‌نیز جلوگیری‌خواهندکرد.
لوله‌های جمع‌آوری ادرار در حالت عـادی خاصیت جذب ودفع ندارند وفقط مجاری ادرار برمیباشند بااین‌وصف تحت‌اثرهورمن آنتی دیورتیك این لولـه‌ها نیز خاصیت عبور برای آب و سدیم را پیدا میکنند وادرار درنتیجه خیلی غلیظ میشود .

**چگونگی اثر مدرها:** مدرها میتوانند از سه راه‌اثر کنند :

۱ـ افزایش جریان خون گلمرول و در نتیجه افـزایش نسبت فیلتراسیون. هیچیك از دیورتیك‌ها ازاین راه اثر نمی‌کنندودر واقع احتیاجی به‌این‌راه نیست چون‌خود بخود دفع دراین‌قسمت فوق‌العاده است .

۲ـ جلوگیری از جذب مجددآب مثل مانیتول.

۳ـ جلوگیری ازجذب مجدد سدیم ولذا دفع آب با این سدیم.
غالباً دیورتیك‌ها از این راه عمل میکنند. اگر ممانعت ازجذب سدیم درقسمت‌صعودی‌لوله‌هنله ویاابتدای لوله‌های پیچیده‌انتهائی باشد ، چون آب هم دراین قسمتها جذب نمیشود لذا مقدار آب ثابت و آن مقدار سدیمی که باید جذب میشد، جذب نمیشود ودر نتیجه نه‌تنها سدیم ادرار زیـادتر میشود بلکه ادرار غلیظ‌تر هم خواهد شد .

**فارماکولوژی مدرها :** گفتیم که کلیه مدرها مجموعـاً ۸ نوع میباشند که هریك بترتیب محل اثر شرح داده خواهند شد.

۱ـ **مانیتول** : یك مشتق الکلی‌است که از یك هگزز گرفته شده واز نوع دیورتیك اسموتیك است .
طرز اثر این ماده و مواد مشابه آن مثل اوره ، گلوکز بمقدار زیاد و Isosorbid از این قرار است که مایع سلولی را بخود جذب کرده حجم‌خون‌را بالا میبرند تاجائیکه فشار اسمزی خون بامایع سلولی برابر گردد ، سپس از راه گلمرول تراوش‌میشوند وچون‌جذب مجدد ندارند لذافشارمایع‌تراوش‌شده را حفظ کرده مانع جذب مجدد آب وسدیم‌ازآن میگردند ولی بااین‌وصف در قسمت‌صعودی‌قوس هنله مقداری‌ازسدیم مایع‌دفعی‌جذب میشود لذا ادرار بارقت بیشتری ازلحاظ سدیم دفع‌میگردد .

۲ـ **استازلامید** : (Acetazolamide) ایندسته از داروهـا مهار کننده انیدرازکربنیك میباشند . عمل این آنزیم تهیه هیدروژن آزاد وتبادل آن بـاسدیم در لوله‌هـای پیچیده ابتدائی وقسمت انتهائی لوله‌های پیچیده ثانوی میباشد. باعمل مهارکردن‌فعالیت این آنزیم افزایشی درتراوش سدیم ، پتاسیم وبی‌کربنات‌دوسود پدیدار میگردد ، منتهی این اثر خفیف است و حتی بعنوان یك مدرخفیف هم مصرف‌آن محدود است‌چونکه اسیدوزی که‌درنتیجه نگهداری ئیدروژن و دفع بی‌کربنات دوسود ببـار میآورد خود مانع ادامه اثر دارو خواهد شد .

۳ـ **فورسمید:** (Furosemide) یك مشتق بنزوتیازید است ولی بااین وصف نحوه اثر آن‌کاملا باتیازیدهائیکه می‌شناسیم‌متفاوت است .
ابتدا فکر میکردندکه محل اثر این دارو درلوله‌هـای ابتدائی است ولی بعدا تجربیات انجام شده نتوانست این نظریه‌را تأیید کامل‌کند . امروزه معتقدندکه چنین اثری وجود دارد بدینمعنی که بعداز مصرف این دارو تراوش بی‌کربنات در ادرار ده تـا پانزده درصد افزایش‌می‌یابدواین میرساندکه تراوش‌بی‌کربنات نتیجه عدم جذب مجدد سدیم در لوله‌های ابتدائی است . بعلاوه تراوش فسفات‌ها نیز بعد از مصرف این دارو افزایش می‌یابد .
این‌نیزمؤیداثر دارودرلوله‌های‌اولیه‌است زیرافسفاتهاتماماً دراین قسمت جذب میگردند، لذا اثر بر روی قسمت لوله‌هـای پیچیده ابتدائی مسلم است منتها چون فیلتراسیون گلمرولی دانیز کاهش میدهد (۶) اثر دارو در این منطقه حذف میشود. آنچه محرز است آنکه اثر برروی لوله‌های خمیده اولیه لااقل‌کار عمده این ماده نیست. اصل اثر این دارو در قسمت صعودی قوس هنله است که مانع جذب مجدد سدیم در آن میگردد . در نتیجه با مصرف این دارو، سدیم، کلر، بیکربنات، فسفاتها وبالاخره پتاسیم دفع میشود. علت دفع پتاسیم قبلا توضیح داده شده است.

**۴ـ اسید اتاکرینیك:** مشتق اسید فنوکسی استیك است و قادر به ایجاد دیورز شدید حتی تـا ۴۵٪ سدیم فیلتره شده از گلمرول میباشد. اثرات آن عیناً شبیه بهفورسمیداست. این نیز فیلتراسیون گلمرولی راکاهش میدهد واثرات آن برلوله‌های پیچیده ابتدائی عمده اثرش نیست (۷).

دودارویی فورسمید واتاکرینیك اسید هردودرقسمت صعودی قوس هنله اثرمیکنند، هردو نسبتاً جدید و بسیار مدر قوی هستند. از ازنظر شیمیائی باهم ارتباطی ندارند ولی ازلحاظ اثر فارماکولوژیکی کاملا شبیه به هم میباشند وچه بصورت خوراکی وچه از از راه تزریق بسرعت اثر میکنند، با اینوصف اختلافاتی بـا هم دارند.

اسید اتاکرینیك مطلقـاً موجب افزایش بی‌کربنات در ادرار نمی‌شود و بعلاوه تراوش اسید و آمونیاك با آن زیاد ودر نتیجه ایجادآلکالوز میکند(۸).

ایـن مـاده موجب دفع سدیم، کلر و بـا نسبت کمتری پتاسیم میگردد.

اختلاف دیگر دو دارو درمنحنی اثرمدرآنها است. فورسمید یك منحنی باشیب تند هماهنگ با مقدار دارو میدهد درحالیکه اسید اتاکرینیك اینطور نیست . فاصله بین حد اکثر و حداقل مقدار (Dose) فورسمید خیلی‌زیاد ولی‌برای اسیداتاکرینیك کم‌است.

**۵ـ دسته متعدد تیازیدها:** اثر اصلی خود را درقسمت ابتدائی لوله‌های ثانویه وارد مینماید و گفتیم که این قسمت از لوله‌های ثانویه نیز مثل قسمت صعودی قوس هنله غیر قـابـل نفوذ بـرای آب است ولی قادر بجذب سدیم میباشد، بنابراین جلوگیری از عمل این قسمت موجب میشود که مقدار بیشتری سدیم بـا ادرار پیش رود و بهقسمت انتهائی لوله‌های پیچیده ثانوی برسد و در نتیجه دراین قسمت ، باعمل‌تبادل پتاسیم با سدیم ، مقداربیشتری پتاسیم نیز باآن همراه میگردد .

این‌داروها اثرمهارکننده برانیدرازکربنیك نیزدارند . این‌اثر میتواند مقداری از دفع پتاسیم بعداز مصرف دارو را توجیه کند ولی ازآنجائیکه دفع پتاسیم بمقدار زیاد درتمام انواع این‌دسته وبخصوص آنهائیکه اثر مهارکننده انیدرازکربنیك خیلی ضعیف هم دارند ، دیده میشود این اثر بتنهائی نمیتواند جوابگو باشد وباید علت همان تبادل پتاسیم با سدیم باشدکه ذکر شد.

**نکته :** هرروز آگهی ویاتبلیغ جدیدی میشودکه فلان تیازیداثر قوی‌تر در دفع سدیم ودرمقابل دفع کمتر پتاسیم دارد . همانطور که درمتن بیان گشت، دفع‌پتاسیم نمیتواند جنبه اختصاصی داشته باشد بلکه یك پیشآمد فیزیولـوژیك است . هرچه سدیم ادرار درلوله‌های ابتدائی بیشتر باقی‌بماند ودرلوله هنله وقسمت‌ابتدائی لوله‌های پیچیده ثانویه کمتر جذب گردد و بمقدار بیشتر بقسمت انتهائی لوله‌های‌ثانویه برسد ، درنتیجه پتاسیم بیشتر برای‌تبادل بااین سدیم دفع خواهد شد واین یك عمل اجتناب ناپذیر است. بعلاوه چون دراثر تراوش مقدار زیادی سدیم وهمراه باآن‌آب، از حجم خون داخل در مویرگهای اطراف لوله‌ها کاسته میشود (Volume Contraction) واین‌امربطور رفلکس‌موجب‌افزایش تراوش آلدسترون میگرددکه از خواص آن تسریع در افزایش تبادل جذب سدیم ودفع پتاسیم است ودر نتیجه‌کمك بدفع پتاسیم خواهد کرد . بنابراین هرچه دارو مدرتر باشد وسدیم‌بیشتری دفع کندپتاسیم‌بیشتری‌نیزدفع‌خواهدکرد. درحقیقت‌ازحیث نسبت دفع‌سدیم به‌پتاسیم اختلاف مهمی بین‌این‌دسته از داروها نمیتوان یافت وهرآنچه گفته‌میشود جنبه‌تبلیغی‌دارد. فقط وقتی‌پتاسیم‌رااین دسته از داروهاکمتردفع میکنندکه سدیم‌کمتری نیز دفع نمایند واثر دیورتیك آنها ضعیف‌تر باشد .

**۶ـ Chlortalidone** اثرمشابه‌کلرتیازیددارد وازلحاظ شیمیائی نیز شباهت معینی باآنها دارد ، منتهی اثرآن طولانی‌و۴۸ـ۷۲ ساعت است . مقدار درمانی ۱۰۰ـ۲۰۰ میلی‌گرم از راه دهان داده میشود که ابتدا سه مرتبه در هفته وبعداً بدومرتبه در هفته تقلیل می‌یابد . بعضی‌از بیماران به‌این‌دارو بهترازکلر تیازیدها جواب میدهند .

**۷ـ ترکیبات جیوه‌ای(Organic Mercurial):** باآنکه‌بررسیهای وسیعی درباره نحوه اثر این مواد انجام شده با این وصف محل اثرآنهانامعلوم استویالااقل موردموافقت همگان‌نیست. ترکیبات جیوه‌ای مدرهای بسیار قوی هستند وتا ۲۰٪ سدیم فیلتره شده‌از گلمرول را دفع میکنند واین در حدود دوبرابر تیازیدهاست . از جذب سدیم وکلر در لوله‌هـای پیچیده ابتدائی جلوگیری میکنند ولذا دفع آنها را زیاد مینمایند وچون‌کلررا بمقدارزیاد دفع میکنند موجب بروز آلکالوز میگردند و در این حالت اثر مدری آنها ازبین میرود مگرآنکه هیپوکلرمی باترکیبات‌کلردار مرتفع گردد . مرسوم است‌که جانشینی‌کلر باکلرورآمونیم که خود نیز اثر دیورتیك نـاچیزی دارد ، جبران‌گردد . ولی چون علاوه برسدیم وکلر مقدار قـابل ملاحظه پتاسیم (۹) نیز دفع میکنند بهتر است برای جبران‌کلر ازکلرور پتاسیم بمقدار ۳ گرم در روز استفاده کرد .

بعضی‌هـا ترکیبات جیوه‌ای را بائوفیلین توأم میکنندکه هم از اثر مسمومیت آن برقلب کاسته شود وهم قابلیت انحلال وسرعت جذب‌آن را زیادکند . این‌مواد را بصورت تزریق داخل‌عضلانی بکار میبرند زیرا تزریق داخل وریدی آنهـا هیچگونه امتیازی دربرندارد ولی درعوض ممکن است خطرناك باشد چون‌دربیمار

دچار نارسائی شدید قلب ، قاب بزرگ و یا سرم آلبومین پائین ممکنست موجب فیبریلاسیون بطنی ومرگ آنی گردد . ترکیبات جیوه‌ای به‌پروتئین خـون می‌چسبند (Bound) و بخصوص اگر مقدار پروتئین خون پائین باشدغلظت ماده درخون بالا میماند. تزریق عضلانی ازاین لحاظ بی‌خطر است فقط ممکن است جای تزریق کمی‌دردناك باشد. تکرارتزریق اگر باخاصیت دیورزشدید توأم نباشد موجب تجمع جیوه ومسمومیت خواهد شدکه ازعلائم آن کرامپ عضلانی (بعلت کمبود سدیم) واسهال واستفراغ خواهد بود. دفع مقدار زیادپتاسیم باآن ممکنست موجب بروزمسمومیت از دیژیتال گردد . تمام این ترکیبات در حدود ۴۰ میلیگرم جیوه درهرسانتیمترخود دارند وحداکثر اثرآنها با ۸۰میلیگرم (۲ سی‌سی) حاصل میشود ۵۰٪ از ماده تزریق شده در عرض ۳ ساعت و۷۵-۹۵٪ آن در عرض ۲۴ ساعت دفع میشود. لذا اگر تزریق آن همه روزه انجام گیرد حتماً منتهی به‌تجمع و احتباس جیوه در بدن خواهد شد . حداکثر اثر دارو ۶-۹ ساعت بعداز تزریق رخ میدهد و شروع اثر از یك تا دو ساعت بعداز تزریق است . جذب ماده جیوه‌ای از ناحیه خیزدار نـامعلوم ولذا در محلهای خیزدار نباید تزریق شود.

من‌حیث‌المجموع‌چنین‌بنظرمیرسدکه مهمترین محل‌اثرترکیبات جیوه‌ای درلوله‌های پیچیده ثانوی ، درست درحوالی محل‌تلاقی قسمت ابتدائی و انتهائی آن ، باشد . بدین وسیله هم از جذب مجدد سدیم در قسمت ابتدائی وهم از تبـادل پتاسیم برای سدیم جلوگیری میکند . تحقیقات اخیردانشمندان را برآن داشته‌که یك اثر سرتاسری برروی نفرون برای ترکیبات جیوه‌ای قائل شوند (۹).

چقدرجای تعجب است‌که بعدازنزدیك به‌یك‌قرن مصرف‌این‌مواد، هنوز نحوه اثرکامل آنها برروی نفرون کاملا شناخته نشده‌است.

**۸- اسپیرونولاکتون (آلداکتون) وتری‌آمترن.**

Triamterene, Spironolactone

این دو دارو در قسمت انتهائی لوله‌های پیچیده ثـانوی واوائل لوله‌های جمع کننده ادرار اثر میکنند وهمانطورکه میدانیم‌این محل برای تبـادل پتاسیم بـاسدیم میباشد . این دو دارو هردو، دیورتیك‌ضعیف‌هستند وبیش ازهرچیز بعنوان‌کمك‌به‌دیورتیك‌های دیگربکار میروند . درنتیجه مصرف‌این داروها دفع پتاسیم تقلیل ودرعوض دفع سدیم وکلر بیك‌نسبت افزایش می‌یابد .

اسپیرونولاکتون اثرالدسترون راخنثی می‌کند لذا برای‌ظهور اثر آن‌چند روز (حد اقل سه روز) فرصت لازم است بعلاوه باید غده فوق‌کلیوی بیمار کاملا فعال وطبیعی باشد وبعبارت دیگردر خون آلدسترون‌کافی وجودداشته باشد تااسپیرونولاکتون‌باخنثی کردن آن بتواند اظهار وجودکند .

تریامترن‌اثرات‌مشابهی باآلداکتون‌دارد منتهی‌درنزدبیمارانیکه غده فوق‌کلیوی فعال هم‌نداشته باشند مؤثر واقع میشود لذا اثر آن باید یك اثر مستقیم برروی قسمت انتهائی لوله‌های پیچیده ثانوی‌باشد (۱۰) . بهمین دلیل‌اثرات آن بلافاصله بعدازمصرف بروز مینماید و احتیاج بچند روز فرصت ندارد . مقدار تجویز روزانه آن ۵۰-۱۰۰ میلیگرم است .

علاوه بر۸ دسته دیورتیك شناخته شده‌که ذکرآن رفت ترکیبات آمینوفیلین‌یا تئوفیلین‌اتیلن‌دیامین‌هم هست(تئوفیلین‌خود دیمتیل گزانتین است)که دیورتیك ضعیف است واثر آن ازطریق‌تأثیر برقلب وریه و کلیه‌ها میباشد. تزریق داخل عضلانی آن دردناك وتزریق آهسته داخل وریدی آن بهترین راه است . شیاف آن نافع ولی بصورت قرص جذبش ضعیف میباشد وبعلاوه گاهی‌تهوع واستفراغ می‌آورد . شاید بهترین نوع این دسته کلین‌تئوفیلین (Choledyl) باشد . مصرف روزانه آن ۰/۱-۰/۲ گرم چهار بار در روز است .

**کاربردبالینی:** عارضه بیمار از یکطرف وعلم کافی به‌نحوه اثـر دیورتیك‌ها ازطرف دیگرراهنمای‌انتخاب نوع دیورتیك‌میباشند.

نـارسائی احتقانی قلب (Congestive heart failure) برای اولین مرتبه خود به‌استراحت ، دیژیتال و امساك شدید از نمك جواب عالی میدهد وشك نیست بکار بردن هر گونه مدر در این مرحله استفـاده شایـانی میرساند . اگر در چنین مواقعی از دیورتیك‌های قوی استفاده شود وبیمار هم در رژیم بی‌نمك کامل قرارگیرد، دفع‌سریع‌مقدار زیادی‌آب ونمك وسایرالکترولیت‌ها ممکنست‌موجب‌برهم‌خوردن‌اعتدال‌الکترولیتی شودوناراحتی‌های متعددی را ببار آورد. اما هرچه نـارسائی قلبی شدیدتر میشود ودوران آن طولانی‌تر میگردد احتیاج به‌مدرهای قویتر ومقادیر بیشتر روزبروز زیادتر خواهد شد ودراین موارد است که‌اطلاع کافی از پیشامدهای ناخواسته هریك از دیورتیك‌هـا برای پیش بینی وجلوگیری از بروزآنها لازم میگردد. بعضی‌ازپیشآمدهای ناخواسته مربوط به‌یك دسته بخصوص مدرها است وتعدادی جنبه عام داشته واختصاصی نمیباشد .

**عوارض‌عمومی‌مدرها :** دفع سدیم‌وآب ازبدن‌تقریباً هدف اصلی معالجه هر گونه‌خیز توأم بااحتباس‌نمك است منتهی‌ازآنجائیکه سدیم خون معرف سدیم کلی بدن نیست لذا مقدار آن در خون نمیتواند به‌تنهائی راهنمای مصرف وادامه دیورتیك باشد . غالباً باآنکه سدیم خون مقداری کمتر از معمول را نشان میدهد خیز موجود است وسدیم‌کلی بدن افزایش دارد . این کمی‌سدیم‌خون همراه باخیز را (Dilutional Hyponatremia) گویند ونتیجه اثر مستقیم دیورتیکها نیست بلکه میتواند حاصل مصرف غیرلازم

دیورتیك ویاخوردن آب زیاد باشد وبطور کلی حاصل عدم‌قدرت کلیه در دفع مقدار کافی آب باسدیم دفع شده میباشد . این عدم کفایت درخیزهای مزمن امریست عادی . علت خوردن آب‌زیاد احساس عطش بیماران بعداز استعمال دیورتیك است .

اگر بیماری خیزدارد نتیجه آن است‌که سدیم دربدن او ذخیره شده مگرآنکه علت خیزکمبود چربی ویاکمبود پروتئین خون باشدکه دراینصورت مقدارسدیم خون وبدن ممکنست‌طبیعی‌باشد.

دردفع طولانی سدیم وکمبود واقعی سدیم بدن، خیز نباید وجود داشته‌باشد، سطح‌سدیم‌درخون‌طبیعی‌ویاپائین‌است، خواب‌آلودگی وکمی فشار خون وضعیتی (Postural Hypotension) وجـود دارد و ممکنست‌کرامپ عضلانی وضعف عمومی در بیمـار عارض گردد . کمبود سدیم میتواند بعلت مصرف طـولانی دیورتیك‌ها توأم باامساك شدید ازنمك ویا حاصل نوعی ازبیماری‌کلیه‌موسوم بهدر دهنده نمك (Salt wasting Nephritis) باشد.

در این موارد حذف دیورتیك و امساك از آب و یا رساندن نمك هدر رفته وسیله درمانست. همانطورکه‌گفته‌شد تمام مدرها غیراز اسپیرولاکتون و تریا مترن میتوانند موجب دفع پتاسیم گردند . کمبود پتاسیم خون موجب ضعف شدید وحتی پارالیزی ومیوپاتی میگردد وبعلاوه‌باعث افزایش‌حساسیت به‌دیژیتال وبروزمسمومیت باآن وظهور اختلالات ریتمی خواهد شد. سطح پتاسیم خون‌نیز متأسفانه نمیتواند عامل‌هدایتی باشد زیرا اصل، مقدارکلی‌پتاسیم بدن است.

آلکالوز حاصل از دفع‌کلر باعث پائین رفتن مقدار پتاسیم خون میگردد و اسیدوز مقدار پتاسیم‌را بالا میبرد. درحالیکه درهردو حالت فوق مقدار پتاسیم اصلی بدن تغییری نمیکند.

تجویز پتاسیم به تنهائی برای رفع کمبود آن در خون فایده‌ای ندارد و همیشه باید بایون‌کلرتوأم باشدکه آلکالوزرا هم مرتفع گرداند و بهمین جهت همیشه برای جبران پتاسیم از دست رفته ازکلرور پتاسیم استفاده میشود منتهی اگر همراه با غذا ، کلر بصورتهای دیگر وجود داشته باشد میتوان از املاح دیگرپتاسیم بجای‌کلرور آن نیز استفاده کرد.

بندرت ممکن است اتفاق افتدکه بـا دادن یك دیورتیك ، بیمار بجای‌دفع سدیم فقط پتاسیم دفع‌کند و این فقط موقعی رخ میدهد که فیلتراسیون گلمرولی شدیـداً کم شده و حجم مؤثر پلاسما نیز کم شده و درنتیجه بیمار یك هیپرآلدوسترونیسم داشته باشد. درنتیجه وقتی ادرار باسدیم زیاد بقسمت انتهائی لوله‌های‌پیچیده ثانوی میرسد تقریباً کلیه سدیم موجود با پتـاسیم تبال خواهد یافت وبیمار Kaluresis شدید پیدا خواهدکرد.

دفع پتاسیم وهمچنین‌آلکالوزحاصل ازمصرف دیورتیك‌هاممکنست موجب وخیم شدن بیماری‌کبدی وحتی بروز اغمای کبدی گردد (۱۱).

باید دانست که قرصهای معمولی حـاوی پتاسیم ممکنست خیلی خوب در دستگاه گوارش حل نشوند و بصورت قرص برای مدت مدیدی دریك قسمت ازدستگاه باقی بمانند و مخاط روده را زخم کنند ومنتهی‌به‌انسدادهای روده‌ای گردند. لذا درحال‌حاضر بجز قرص کلرور پتاسیم طویل‌الاثر Kalcium Durules بقیه انواع قرص‌های حاوی پتاسیم باید قبلاً کوبیده شونـد و بصورت گرد با غذا و یا داخل دوغ و یا بصورت شربت تجویز گردنـد تا از عوارض زخم و انسداد روده‌ای جلوگیری بعمل آید . آمیلورید (Amiloride) نیزیك‌ماه حفظ‌کننده پتاسیم دربدن‌است‌که‌اخیراً کشف شده ومصرف ۲۰ـ۴۰ میلیگرم‌آن حتی بادیورتیکهای‌قوی الاثرمؤثرواقع میشود وازکمبود پتاسیم‌جلوگیری می‌کند(۲۴).

بالا رفتن‌اوره خون تقریباً باکلیه دیورتیك‌هاممکنست دیده‌شود.

دو عامل در ایجاد آن مهم است یکی‌آنکه در اثرکم شدن حجم مؤثر پلاسما فیلتراسیون گلمرولی تقلیل میابد که حاصل آن بالا رفتن اوره و کرآتینین خون است . دیگری افزایش جذب مجدداست‌که برای اوره رخ میدهد ولی شامل‌کرآتینین نمیشود و دراینصورت اوره بالا میرود در صورتیکه کرآتینین از سطح معمول هم پائین‌تر است چون جذب مجدد پیدا نمیکند.

واکنش‌های ایـدیوسنکرازی با هرمدر ممکنست بروز نمایـد. بثورات جلدی چه ساده وچه ماکولوپاپولو، پتشی، اریتم‌مولتی فرم، اریتم وزیکولو ، لیکن پلان ، کهیر و انواع دیگر تماماً گزارش‌گردیده‌اند.

**عوارض اختصاصی هریك ازدیورتیك‌ها:**

**۱ــ دیورتیك‌های موثر از طریق اسمز :** مثل اوره و مانیتول خیلی زود مؤثر واقع میشوند. ازآنجائیکه مقادیری‌آب وسدیم دفع میشود اگرآب به‌اندازه کافی در اختیار نباشد فزونی سدیم (Hypernatremia) بوجود می‌آید واگر آب‌کافی داده شود و سدیم به انـدازه کافی نباشد کمبود سدیم (هیپوناترمی) پدیدار میشود. اگر مقدار زیـاد داده شود و دفع نگرددکشش اسمزی خون بالا رفته مایع سلولی جذب خون شده وکمبود سریع آب (دهیدراتاسیون) فراهم می‌آید.

جذب سریع مایع میان‌بافتی‌میتواند درصورت مساعد بودن‌زمینه باعث‌خیزحاد ریه گردد. استفاده ازیك محلول سرم‌نمکی $\frac{1}{2}$ طبیعی برای جایگزینی دیورز حاصل از مانیتول عالی بوده از هرگونه عدم تعادل الکترولیتی ممانعت خواهدکرد (۱۲).

**۲- فورسمید و اتاکرینیك اسید-** ازراه تزریق‌وریدی و بصورت خوراکی مصرف میشونـد . این دو داروکه خاصیت دیـورتیك فوق‌العاده شدید دارندبخوبی جای‌ترکیبات‌جیوه‌ای راگرفته‌اند وچون مزاحمتهای‌موادجیوه‌ای را ندارند ودرضمن‌اثر دیورتیك آنهـا قویتر از ترکیبات جیوه‌ای اـت باعث شده‌اند که مصرف ترکیبات جیوه‌ای به‌صفر نزدیك شود. وقتی‌که داخل‌ورید تزریق میشوند اثر خودرا در عرض چند دقیقه آغاز میکنند و بعد از ۴ ساعت بحداکثر میرسانند.

فورسمید و اتاکرنیك اسید درموقع حداکثر اثرخود موجب‌دفع بیش از ۳۲٪ سدیم، ۴۷ کلر و ۴۶٪ آب فیلتره شده ازگلمرول میگردد. هردوماده مقدارزیادی پتاسیم‌باخود دفع میکنند(۱۳). ولی دفع بیکربنات با آنها خیلی زیاد نیست و درواقع با وجود بروز یك آلکالوز عمومی ، بعلت دفع زیـادکلر و دفع ناچیز بیکربنات، دفع‌یون هیدرژن نیز کماکان ادامه میبابد.

بایـد دانست‌که برخلاف ترکیبات جیوه‌ای اثر این دو دارو با بروزآلکالوز درخون متوقف نمیگردد. بعداز مصرف این دودارو نیز نه‌تنها پتاسیم مورد نیاز است بلکه‌کلرهم لازم است چون هر دو دارو اکالوزز شدید ایجاد میکنند. Davidov و همکارانش (۱۴)، معالجه نارسائی قلب را ابتدا با ۴۰ میلی‌گرم فورسمید شروع میکنند و ۸۰ میلی‌گرم را برای بیمارانی‌که به‌دیورتیك‌های دیگر خوب‌پاسخ نمیدهند باقی میگذارند. پاسخ به‌دارو را پس از ۲ ساعت بررسی میکنند اگر پاسخ رضایتبخش باشدهمان مقدار را دوبار درروز میدهند ولی اگر نتیجه درحد انتظارنبود ابتدا دارورادو برابرودرصورت‌لزوم‌دوبار در روز،مصرف میکنند. هردو دارو درنارسائی کلیه‌مؤثرند(۱۵). حتی بیمارانیکه دچار بالیگوری غیرقابل درمان با مانیتول بعلت نارسائی کلیه بوده‌اند بهردو دارو بـا مقادیر خیلی زیاد پاسخ داده‌اند (۱۶). در نزد بیماران مبتلا به اورمی بـا تجویز اتاکرینیك اسید حجم ادرار تا ۱۵٪ از مقدار فیلتره شده ازگلمرول رسیده است (۱۷). در این‌موارد مقدار دارو را تـا ۸میلی‌گرم بـرای هرکیلو از وزن بیماردرروز بالابرده‌اند. Muth (۱۵)، ازمصرف۲ گرم‌فورسمید دریك دفعه و ۴ گرم در ۲۴ ساعت درنزد بیمار دچار به‌نارسائی کلیه نتیجه‌گرفته است و معتقد است‌که $\frac{۲}{۳}$ مقدار روزانه‌را صبح و $\frac{۱}{۳}$ دیگررا بعدازظهر از راه دهان بدهند چون نتیجه بهتراز آنست‌که تمام داروراصبح یکجا ویا بدفعات مساوی تقسیم‌کنند. این دو دارو نیز مثل تیازیدها باعث بالا رفتن اسیداوریك خون میشوند وبندرت یرقان ببار میآورند. هیپرگلیسمی بـا فورسمید دیـده شده (۱۸) ، ولی بـا اسید اتاکرینیك دیـده نشده است (۱۹). اسهال وناراحتیهای هاضمه‌ای با اسید اتاکرینیك گزارش شده است.

مهمترین موضوعی را که برای این دو دارو باید همیشه در نظر داشت امکان بروز دیورز فوق‌العاده شدید ومزاحم و عواقب برهم خوردگی الکترولیت‌هـا و مسمومیت از دیژیتال حاصل از دفع زیاد پتاسیم است.

**نکته:** بکرات مشاهده میشودکه بعضی‌ازاطباء (اخیراً نسخه یك طبیب سوئیسی را هم دیدم) برای لاغرشدن اشخاص دیورتیك‌هـا بخصوص دسته فورسمید را تجویز میکنند. این از بی‌معنی‌ترین کاری است‌که ممکن است انجـام‌گیرد و متأسفانه نشانه آنستکه اینگونه اطبا حتی‌کلمـات اولیه طب و Basic Science را هم نمیدانندزیرا نسبت درصدآب بدن شخص چاق حتی‌کمتر ازلاغر است وبعبارت دیگرشخص چاق احتباس‌آب ونمك اضافی ندارد، (مگرآنکه درنارسائی قلب یاکلیه باشد)که با دیورتیك برطرف شود. اگراین‌اشخاص چاق هستند بعلت ذخیره چربی بیش‌ازحد دربدن میباشد و تنها راه لاغرکردن آنهاکم‌کردن انرژی وارده و زیاد کردن انرژی مصرفی میباشد . باید کم بخورنـد و زیاد کار کنند و کالری دریافتی کمتر از کالری مصرفی‌شان باشد تا بهمان نسبت شروع به لاغر شدن نمایند. بکاربردن دیورتیك دراین اشخاص مقداری ادرار را دفع ولی بلافاصله باآب و میوه جبران خواهد شد و این عیناً مثل نشستن درحمام‌گرم و تعریق زیاد است، نتیجه‌آنکه این‌عمل بیهوده وبلافایده است ومتأسفانه کار باینجا ختم نمی‌شود. دفع الکترولیت‌های حاصل از استعمال مدرها ممکن است منجر به اختلالات الکترولیتی گردد و یا در شخص چاقی‌که رژیم سخت غذائی نیز گرفته است منجر به‌بروز اختلالات متابولیکی شودکه‌گاهی جبران ناپذیر خواهد بود.

**۳- تیازیدها:** مصرف مداوم‌آنها به‌هیپوکالمی می‌انجامد. مصرف یك روز درمیان آن به بدن فرصت میدهدکه پتاسیم ازدست رفته را جبران کند. بالا رفتن اسیداوریك ازناخواسته‌های دیگراین دسته هم‌هست بااینوصف ایجاد نقرس‌کلینیکی نمیکنند مگرآنکه در نزد اشخاص با سابقه نقرس بکار روند . بروز هیپرگلیسمی خفیف بخصوص در اشخاص مستعد به دیابت‌کاملاً معمول است ولی این عارضه مزاحمت فوق‌العاده ندارد(۲۰). فقط شاید لازم شود درمقدار داروی ضد دیابت بیمارمختصر حك‌واصلاحی بعمل‌شود.

در درمان طولانی به تیازیـدها نیز امکان بروز Dilutional Hyponatremia وجود دارد. پانکراتیت، یرقان هپاتوسلولر، واسکولیت عمومی ، ترمبوسیتوپنی و نـوتروپنی با تیازیـدها گزارش‌گردیده است . این پیش‌آمدها نادر هستند و آنها را باید ازپیش‌آمدهای ایدیوسنکرازی نسبت به‌دارو به‌حساب آورد.

**۴- ترکیبات جیوه‌ای:** این مواد دافع کلر هستند . اگر سطح کلر از ۱۰۲ میلی اکیوالانت پائین‌تر باشد باید ۳-۴ روز کلرور آمونیم تجویز نمود تا آلکالوز موجوده‌رتفع وترکیبات جیوه‌ای مجدداً مؤثر واقع شوند. دیورزکافی وقتی ایجاد میشود که جریان‌کافی خون درکلیه وجود داشته باشد . بهمین جهت بکار بردن آمینوفیلین۱-۲ساعت بعدازتزریق ترکیبات‌جیوه‌ای اثر آنها را تشدید میکند. از آنجاکه سرپا بودن جریان خون کلیه راکم میکند برای اینکه اثر ترکیبات جیوه‌ای بیشتر شود بهتر است بیمار بعداز تزریق بحال خوابیده باقی بماند.

ازاثرات ناخواسته ترکیبات جیوه‌ای بروزنفریت بصورت گلمر- ولونفریت مامبرانو و یا سندرم نفرتیك میباشد. نارسائی‌کلیه با این ترکیبات برای همیشه بدتر میشود (۲۱). لذا قبل ازاینکه از وضع کلیه‌ها مستحضر باشیم مصرف آن جایز نیست . بررسی الکترولیتها و وجود تعادل در آنها شرط اول بکار بردن این ترکیبات میباشد. اگر بعداز اولین تزریق پاسخ مؤثر وحسابی بدست نیامد این بررسی الزامی است.

از آنجا که دفع پتاسیم با ترکیبات جیوه‌ای بشدت تیازیدها و بخصوص فورسمید و اسید اتاکرنیك نیست در مواقعی‌که بیمار دفع شدید پتاسیم دارد بهتر است ازاین مواد استفاده کرد.

**۵- اسپیرونولاکتون وتریامترن:** اسپیرونولاکتون اگر بمدت طولانی بکاررودکلیه آثار هیپرآلدوسترنیسم چه اولیه وچه‌ثانویه را مرتفع میکند. این‌هردو ماده ازدفع‌پتاسیم جلوگیری میکنند ولذا اگر باپتاسیم داده شوند ممکنست موجب هیپرکالمی گردند. این داروها هم مثل تیازیدها اثر ضد فشارخون دارند و ازآنجا که ایجاد هیپراوریسمی و هیپرگلیسمی هم نمیکنند دربیمارانیکه دچار قند و یا نقرس هستند مصرف آنها بجای تیازیدها (۲۲). مناسبتر میباشد . تری آمترن علاوه برنگهداری پتاسیم گاهی موجب‌کم شدن دفع اوره وبالا رفتن آن درخون میشود و لذا با مصرف آن باید همیشه مواظب مقدار اوره خون بود . حالت‌های تهوع، استفراغ، اسهال، سردرد وضعف عمومی با مصرف تری- آمترن مشاهده شده است . موارد عدم تجویز آن ضایعات شدید کلیوی وکبدی است.

**اختلاط دیورتیك‌ها درمعالجه خیز** (۲۳). در معالجه خیزهای بلا جواب به درمان (Refractory) قبل از افزودن پی در پی مقدار دیورتیك ویا تغییر بی‌دلیل آن پزشك کاردان باید دیگر علل عدم موفقیت را بررسی کند . اینها هیپو یا هیپرتیروئیدی، سیروزکبد، مایع زیاد درپلور ویا پریکارد، آمبولی‌های مکرر و متعددریه، آندکاردیت‌تحت‌حاد، بیماریهای‌عضوی‌کلیه، پرکاردیت التصاقی و ازهمه اینها بالاتر و دردرجه اول اهمیت بررسی رژیم غذائی بیمارکه‌آیا حقیقتاً بی‌نمك هست یاخیر وبالاخره اطمینان حاصل‌کردن ازحذف سدیم ورودی بدن ازطرق مختلف میباشند. یکی از علل عدم موفقیت ، عوامل داخلی بدن برای حفظ حجم مایعات میباشدکه تعادل نسبت مایعات خارج سلولی وکل مایع بدن را برقرارونگه میدارد . لذا بعداز هردیورتیك قوی این حالت‌که بنام عکس‌العمل شخص طبیعی به‌دیورتیك – (Diuretic Antidiuretic Reaction) خوانده میشود رخ میدهد منتهی‌در شخص دچار خیز ، مایعات بین سلولی‌که بصورت خیز وجود دارد مرتب وارد خون شده حجم خون را ثابت‌نگه میداردومانع بروز این عکس‌العمل‌میگرددولی برهم‌خوردن تعادل‌الکترولیتی وهورمونی (آلدسترون و وازوپرسین Vasoprssin) گاهی‌مانع اثر دیورتیك شده و با وجود خیز دیورتیك نمیتواند اثر کند . دربیماران دچار باورم حاد ریه یاخیز مقاوم حاصل از نارسائی قلبی یا نارسائی مزمن‌کلیوی توأم باالیگوری میتوان دوداروی دیورتیك قوی الاثر فورسمید واتاکرنیك‌اسید را توأماً بکاربرد. درحالت اول جان بیمار را ممکن‌است نجات داد ودرحالت‌دوم دیورز برقرار و اقدام مثلا به دیسالیز را بتأخیر انداخت . در بیماران دچار به‌نارسائی مزمن‌کلیه پرهیز ازنمك نبایستی‌خیلی سخت باشد ودرضمن داروی‌کمکی پتاسیم نیز نباید ضمیمه گردد. مخلوط کردن‌دیورتیك‌هاباآلداکتون‌یاتری‌آمترن (Dyrenium) ممکنست نیاز بمصرف پتاسیم اضافی را بحداقل برساند .

**نتیجه :**

وقتی‌که فقط یك نوع دیورتیك وجود داشت کار طبیب آسان و منحصر به‌اطلاع از موارد مصرف، پیشگیری عوارض و پیش‌بینی لازم برای نتیجه‌بهتر گرفتن‌بود. امروزه ۸نوع مختلف‌دیورتیك وجود داردکه هریك‌خواص فارماکولوژیکی ، خطرات،عوارض و منافع خاص خودرا دارند . دیگر فقط لزوم مصرف دیورتیك کافی‌نیست بلکه باید بیماری فرد وفارماکولوژی این‌داروها باهم منطبق وبرحسب لزوم نوع مطلوب آنها انتخاب ومصرف گردد. علاوه برانتخاب دارو، پاسخ بدارو ، شروع اثر ، تغییرات‌آب والکترولیت ، اثرات‌ناخواسته وعکس‌العمل‌های ایدیوسنکرازی باید مدنظر باشند ودرموارد لزوم از اختلاط دیورتیك‌ها نیز استفاده کرد .

REFERENCES:

1- Vogl, A: The discovery of the organic mercurial diuretics, A.H.J. 39: 881, 1950.
2- Gilman, A: The mechanisme of diuretic action of the carbonic anhydrase inhibitors. Ann. N.Y. Acad. Sosci. 71:355, 1958.
3- Bayer, K.H.: The mechanisme of action of chlorthiazide, Ann. N.Y. Acad. Sosci. 71, 363, 1958.
4- Stuart, A Kleit and al.: Diuretic Therapy current Status. A.H.J. 79, 700, May, 1970.
5- Paul Wood: Diseaes of the heart and circulation, 3rd Edition, Page 319, 1968. Pub. Eyre and Spottis Woode, London
6- Keimovity, R, and al.; The effect of furosemide on proximal Na reabsorbsion in the rat. Abst. Amer. Soc. Nephrol. 2, 30 1968.
7- Clapp, J.R. and al, Proximal site of action for ethacrynic acid in the dog. Clin. Res. 17, 52, 1969.
8- Cannon, P.J., and al; «Contraction» alkalosis after diuresis of edematous patients wih ethacrynic acid, Ann. Intern. Med. 62, 979, 1965.
9- Cafruny, E.J: The site and mechanisme of action of mercurial diuretics, Pharmacol. Rev. 20,89,1968.
10- Baba, W.I., and al. Triamterene a new diuretic drug. B.M.J. 2: 75, 1962.
11- Sherlock, S. and Co.; Complication of diuretic therapy in hepatic cirrhosis. Ann. N.Y. Acad. Sosc. 139, 497, 1966.
12- Gann, D.S. and Co. Prevention of Sodium depletion during osmotic diuresis. Surg. Gynec. Obst. 119, 265, 1964.
13- Lewis, J.A., and Co.; A study of furosemide and ethacrynic acid. Med. Serve. J. Canada, 23, 96,1967.
14- Davidov, M., and al, Intravenous administration of furosemide in heart failure. J.A.M.A 200, 842, 1967.
15- Muth, R.G.; Diuretic properties of furosemide in renal disease. Ann. Inten. Med. 69, 249, 1968.
16- Auger, R.G.; and al.: use of ethacrynic acid in mannitol resistant oliguric renal failure. J.A.M.A. 206, 891, 1968.
17- Mather, J.F. and Co; Studies on ethacrynic acid in patients with refractory edema. Ann. Intern. Med. 62, 15. 1965.
18- Wellen, J.M., and al.; Effect of furosemide on glucose metabolisme. Metabolisme, 16, 533, 1967.
19- Ozen, M. A. and al.,: Ethacrynic acid and carbohydrate metabolisme. A. J. M. Sci. 252, 558, 1966.
20- Lyon, A.E; and al.: Diuretic therapy: Part VI. Metabolic complication of thiazide therapy and their correction. A.H.J 68.
21- Friedberg, C.K.: Diseases of the heart, ed. 3, Philadelphia and London By W.B. Sounders Comp. P. 394. 1966.
22- Hurst and Logue; The heart, Arteries and Veins. Pub. Megraw-Hill Book Company, London Page 1149_1160, 1966.
23- Louis Teiter: Combinations of diurectics in the treatment of edema. A.H.J. 422, 1970.
24- C. Davidson and I M. Gillebrand, Use of Amiloride as a potassium conserving agent in severe cardiac disease. British Heart Journal, 457, 35, 1973.