

نارسائی حاد کلیه

Acute Renal Failure

مجله نظام پزشکی

سال هشتم، شماره ۱، صفحه ۲۵، ۱۳۶۰

دکتر بهروز برومند *

بعبارت دیگر
$$\text{Filtration Fraction} = \frac{\text{GFR}}{\text{Renal Blood Flow}}$$

افزایش میباید و در نتیجه، میزان فشار هیدروستاتیک عروق موئینه اطراف لوله‌های درهم پیچیده ابتدائی (P.C.T) کاسته و میزان فشار انکوتیک آن زیاد میشود و موجب ازدیاد جذب مجدد آب و نمک از لوله‌های ابتدائی (Enhanced Salt and Water Reabsorption) میگردد. این پدیده عکس‌العمل طبیعی لوله‌های ادراری در مواردی است که آب و نمک خارج سلولی کاهش میباید. در نتیجه این ازدیاد جذب از لوله‌های درهم پیچیده ابتدائی ادرار هر ماده‌ای که در ادرار اولیه موجود در لوله‌ها بصورت محلول وجود داشته و قابل جذب مجدد نیز باشد به خون باز میگردد و باین ترتیب قسمت اعظم اوره‌ای که از صافی گذشته است مجدداً به بدن باز میگردد و در نتیجه از حجم ادرار نهائی کاسته میشود و اوره خون بالامیرود. ولی ادرار بسیار غلیظ شده و سدیم آن بسیار کم و حجم آن در حدود چهارصد سانتیمتر مکعب خواهد شد. کاهش آب و نمک خارج سلولی ممکنست بعلت خونریزی، تأثیر داروهای مدر و یا اسهال و استفراغ و بالاخره تعریق زیاد اذ حد باشد. در پاره‌ای موارد بدون خروج آب و نمک از بدن و تنها در اثر جابجا شدن آب و نمک در فضاهائی از بدن (مانند تجمع مایعات در معده و روده‌ها، بعلت انسداد و یا فلج روده‌ها در بیماریهای مختلف) از میزان خونیکه به کلیه‌ها میرسد کاسته میشود.

همانگونه که گفته شد قصور در اصلاح کاهش خون شریان کلیوی پس از مدتی که در افراد مختلف یکسان نیست موجب برقراری ضایعه عضوی نکروز حاد لوله‌ای میشود. پس از برقرار شدن نکروز حاد لوله، حجم ادرار از چهارصد سانتیمتر مکعب نیز کمتر

در بر خورد با بیمارانی که در طی مدتی بسیار کوتاه و ناگهانی حجم ادرار آنان کم شده (Acute Oliguria) و به کمتر از ۴۰ سانتیمتر مکعب در ۲۴ ساعت تقلیل یافته و اوره خونشان از حد طبیعی بالاتر باشد، نخست باید کوشش نمود تا علت کم شدن ادرار مشخص شود. بطور کلی این بیماران را میتوان در سه گروه قرار داد:

۱- کم شدن خونی که به کلیه میرسد (Inadequate Renal Perfusion) معمولاً موجب کاسته شدن کار مؤثر کلیه میشود و نتیجتاً بی آنکه ضایعه‌ای در نسوج کلیه‌ها وجود داشته باشد، از تمی غیر عضوی (Functional Azotemia or Pre-Renal Azotemia) ایجاد میگردد.

در صورت عدم جبران بموقع کاهش خون کلیه‌ها، نارسائی عروقی کلیه (Circulatory renal failure) برقرار خواهد شد. موارد عمده نارسائی حاد کلیه ثانویه به کاهش خون شریان کلیوی عبارتند از:

الف - شوک قلبی	Cardiogenic Shock
ب - خونریزی	Hemorrhage
پ - کم شدن حجم آب بدن	Dehydration
ت - شوک‌های ناشی از عفونت	Septic Shock

ث - انسداد عروق آئورت یا شریانهای کلیوی

Vascular Obstruction

که در این مورد معمولاً منجر به کاهش حجم ادرار تا مقدار صفرالی پنجاه سانتیمتر مکعب در ۲۴ ساعت خواهد شد.

در مواردیکه آب و نمک خارج سلولی کاهش میباید، برای طبیعی نگهداشتن ضرب تصفیه گلومرولی (Glomerular Filtration Rate, GFR) درصد بیشتری از خونیکه به گلومرول میرسد از صافی میگردد.

برای روشن شدن این مسئله شایسته است موارد زیر ذکر شود. درحقیقت کم شدن حجم ادرار ۲۴ ساعته میتواند درافرادی که کار کلیه‌شان کاملاً طبیعی است روی دهد. درافراد سالم با یک رژیم غذایی عادی درصورتیکه استفاده از آب محدود شود، حجم ادرار تقریباً تا چهارصد سانتیمتر مکعب در ۲۴ ساعت کاهش خواهد یافت. درحالی که وزن مخصوص چنین ادراری حدود ۱/۰۳۰ یا بیشتر (که معادل ادراری با اسمولالیتیه در حدود هزار و دو بیست میلی اسمول بازاء هر لیتر) میباشد. اگر از رژیم غذایی چنین شخصی نمک و پروتئین را حذف کنیم (که معمولاً پیش و یا بعد از اعمال جراحی و در افرادی بمدت طولانی با محلولهای قندی داخل وریدی تغذیه میشوند) این حالت اتفاق می افتد، اسمولالیتیه چنین ادراری به حدود ۳۰۰ میلی اسمول بازاء هر لیتر پائین خواهد آمد بی آنکه کار کلیه کاهش یافته باشد. درحقیقت در این حالت از میزان موادی که برای دفع به کلیه میرسد، بدلیل کم شدن میزان ورود این مواد به بدن، کاسته شده است. میزان موادی که به کلیه میرسد با مقدار ادراری بین سیصد تا پانصد سانتیمتر مکعب با وزن مخصوص ۱/۰۰۸ الی ۱/۰۱۴ دفع خواهد شد.

حجم ادرار افراد سالم میتواند بطور طبیعی کم شود درحالی که بسته به میزان آب و نمک، ادرارشان ممکنست غلیظ و یا رقیق باشد. نقطه مقابل این مورد وضعیتی است که در نکرز حاد لوله‌ای (ATN) دیده میشود؟ حجم ادرار بسته به مورد گاهی ممکنست عادی و حتی ندرتاً زیاد شود. میزان اوره خون و یا ازت اوره خون نیز به تنهایی برای قضاوت کافی نیست، در مواردیکه میزان سوخت پروتئین‌ها (Catabolism) افزایش یافته است مانند حالات بعد از عمل جراحی، ضربات شدید، سوختگی‌های وسیع، همولیز در اثر تزریق خون غیرهم گروه و خونریزی در جهاز گوارش، غلظت اوره خون میتواند افزایش یابد بی آنکه نکرز حاد لوله‌ای در کار باشد. بهر صورت در موارد کم شدن حجم ادرار بدون وجود ضایعه کلیوی در صورتیکه بیمار تب شدید نداشته و یا ضایعات ذکر شده بسیار وسیع و شدید نباشد، افزایش اوره بیش از ده الی پانزده میلی گرم درصد بالاتر از حد طبیعی نخواهد بود. از آنجا که هر یک از حالات فوق می‌تواند ایجاد نکرز حاد لوله‌ای بنماید، میتوان دریافت که تشخیص افتراقی بین این حالات و مرحله آغاز نکرز حاد لوله‌ای چه مشکلاتی را در بر خواهد داشت. با در نظر گرفتن مسائل فوق اکنون به بحث اشکال کلاسیک ATN می‌پردازیم:

معمولاً نکرز حاد لوله‌ای سه دوره مختلف دارد و این دوره‌ها زمان ثابتی ندارند و بسته به علت بیماری، ممکنست یکی از این دوره‌ها تا آن حد کوتاه مدت باشد که از نظر مخفی بماند.

شده، سدیم ادرار زیاد و وزن مخصوص آن کم میشود و مواد زائد ناشی از متابولیسم پروتئین بطور پیشرونده در بدن احتباس خواهد یافت.

۲- انسداد مجاری ادرار (Obstructive Uropathy): انسداد مجرای خروجی ادرار بخصوص در مردهای مسن شایع‌ترین علت توقف ناگهانی ادرار است. معمولاً میتوان با پرستی از بیماران به وجود تکرر ادرار شبانه، سابقه ناراحتی در شروع ادرار مانند مکث و تأخیر در خروج ادرار (Hesitancy)، قطره قطره ادرار کردن در پایان ادرار و کم شدن قطر و جهش ادرار پی برد. چنانچه نزد مبتلایان به انسداد مجرای خروجی ادرار، سابقه تغییر ناگهانی میزان ادرار موجود باشد، علت انسداد ممکنست وجود سنگ و یا لخته خون باشد. انسداد در یک حالب سبب کم شدن حجم ادرار نخواهد شد و معمولاً یا انسداد باید در هر دو حالب باشد و یا در یک حالب و در موردیکه بیمار فقط یک کلیه داشته باشد و یا تمام لوله‌های ادراری در اثر رسوب ناگهانی اسید اوریک مسدود شده باشد.

۳- بیماریهای نسج کلیه (Intrinsic Renal Disease): این گروه انواع مختلف بیماریهای کلیه را شامل میشود مانند: گلومرولو نفریت تحت حاد

Rapidly Progressive Glomerulonephritis

انواع گلومرولو نفریت حاد Acute Glomerulonephritis

ازدیاد فشار خون بدخیم Malignant Hypertension

نکرز دوطرفه قشر کلیه Bilateral Cortical Necrosis

نکرز حاد لوله‌ای در اثر داروهای نفروتوکسیک

Acute Tubular Necrosis

Eclampsia

مسمومیت حاملگی

پس زدن حاد کلیه پیوند شده

Acute rejection of transplanted kidney

از میان علل فوق، نکرز حاد لوله‌ای (ATN) به تفصیل بحث خواهد شد زیرا که این بیماری دوره‌ای خاص داشته و بخودی خود قابل برگشت میباشد، از اینرو آشنائی بیشتر با علائم و نحوه بیماریزائی و درمان این بیماری نهایت ضرورت را دارد. بخصوص که اکنون متأسفانه در میادین جنگ، بدلیل خونریزیهای شدید و تأخیر در جبران کمخونی موارد ATN زیاد دیده شده است.

نشانه‌های بالینی:

بر اساس شناخت کلی، نارسائی حاد کلیه‌ها و یا نکرز حاد لوله‌ای به معنای کم شدن ناگهانی حجم ادرار و بالا رفتن اوره خون میباشد. باید در نظر داشت که هیچیک از این دو شرط جامع و مانع نیست.

ضایعات انسدادی مجاری ادراری میباشند، آزمایش میکروسکوپی ادرار تقریباً طبیعی است.

مرحله کاهش حجم ادرار ۲۴ ساعته (Oliguric Phase)

معمولاً حجم ادرار ۲۴ ساعته، بسته به شدت بیماری و میزان حجم مایعات خارج سلولی، بین پنجاه تا چهارصد سانتی متر مکعب است. گاهی اوقات این دوره بسیار کوتاه است و مشخص نمیشود. درپاره‌ای موارد که نکرروز حاد لوله‌ای در اثر مصرف زیاد برخی آنتی بیوتیک‌ها مانند Gentamicin و یا داروی بیهوش کننده Methoxyflurane (Penthrane) ایجاد شود، دوره کم بودن حجم ادرار یا بسیار کوتاه است و یا اصلاً وجود ندارد. ممکنست نارسائی حاد کلیه در اثر نکرروز حاد لوله‌های ادراری در مرحله دوم بیماری همراه با حجم عادی ادرار و یاد پاره‌ای موارد همراه با ازدیاد حجم ادرار باشد.

(Non-Oliguric High- Output Acute Renal Failure)

چنانچه دوره کم بودن حجم ادرار چند روزی ادامه یابد، ادرار کمی پاک‌تر شده و در آزمایش میکروسکوپی ادرار، سلولهای لوله‌های ادراری یافت نشده یا بسیار کم دیده میشود. بطور متوسط این دوره ده تا چهارده روز ادامه دارد. ولی در مواردی نیز مدت آن ممکنست حتی یک الی دو روز بیشتر نباشد، گاهی اوقات نیز ۶ تا ۸ هفته ادامه خواهد یافت.

در مرحله کم بودن حجم ادرار معمولاً مواد زائد ناشی از کم شدن کار کلیه‌ها در خون تجمع پیدا نموده و اوره و کراتینین و اسید اوریک خون افزایش می‌یابد. در بیمارانیکه مبتلا به نکرروز حاد لوله‌ای باشند، ازدیاد اوره و کراتینین متناسب (به نسبت ۱ به یک مثلاً اگر ازت اوره خون (BUN) در حدود هفتاد میلی گرم درصد باشد، غلظت کراتینین خون (Serum Creatinine) در حدود هفت میلی گرم درصد خواهد بود) بایکدیگر خواهند بود در حالیکه در نارسائی‌های فونکسیونل مثلاً در موارد کمبود شدید آب و نمک مایعات خارج سلولی و یا در نارسائی احتقانی قلب (CHF) نسبت ازدیاد BUN به کراتینین در حدود بیست به یک میباشد. علت این امر احتمالاً افزایش جذب مجدد مواد قابل جذب در قسمت ابتدائی لوله‌های درم پیچیده ادراری (Proximal Convolved Renal Tubules) میباشد.

مرحله سوم مرحله ازدیاد حجم ادرار (Diuretic Phase) است در این مرحله ممکنست حجم ادرار بطور ناگهانی افزایش یابد. چنانچه حجم آب و نمک مایعات خارج سلولی کم باشد، ممکنست شروع این مرحله چندان چشمگیر نبوده و حتی سه الی چهارروز پس از شروع این مرحله نیز میزان اوره و کراتینین خون کاهش واضح نیابد. اگر ضریب گلو مریولی به یک سانتی متر

این سه دوره عبارتند از:

الف - مرحله آغاز (Onset Phase).

ب - مرحله کم شدن حجم ادرار (Oliguric Phase).

پ - مرحله بازگشت ادرار (Post Oliguric Phase) یا (Diuretic Phase)

در مرحله آغاز باید مطمئن شد موارد Prerenal Azotemia و یا انسداد در کار نباشد. اگر موارد یاد شده که در این مرحله جزو تشخیص افتراقی قرار میگیرد رد شود برای اثبات وجود نکرروز حاد لوله‌ای مهمترین آزمایشی که به تشخیص قطعی کمک می‌کند آزمایش کامل ادرار است.

در بیماران مبتلا به نکرروز حاد لوله‌ای اسمولالیتیه ادرار (Urine Osmolality) برابر اسمولالیتیه خون و در پاره‌ای موارد کمتر از خون است (اگر کار کلیه‌ها طبیعی و یا در مواردیکه نارسائی کلیه فونکسیونل باشد و بیمار از رژیم غذایی عادی استفاده کند، اسمولالیتیه ادرار به مراتب بیشتر از اسمولالیتیه خون است). چنانچه امکان و وسیله تعیین اسمولالیتیه ادرار موجود نباشد، میتوان بجای آن وزن مخصوص ادرار (Specific Gravity) را اندازه گرفت و در بیماران مبتلا به نکرروز حاد لوله‌ای وزن مخصوص ادرار بدون توجه به میزان آب بدن بطور ثابت پائین و در حدود ۱/۰۰۲ الی ۱/۰۱۰ است.

باید توجه داشت که اگر مقدار زیادی قند و پروتئین در ادرار موجود باشد، ممکنست در حالیکه اسمولالیتیه ادرار پائین است وزن مخصوص آن بالا بوده و وزن مخصوص نشان دهنده اسمولالیتیه ادرار نباشد. غلظت سدیم ادرار این بیماران بطور کلی زیاد و بیشتر از ۳۰ الی ۴۰ میلی اکی والان در لیتر است، در حالیکه در نارسائی فونکسیونل کلیه، غلظت سدیم ادرار همیشه بسیار کم است. بهر صورت اگر میزان اوره و وزن مخصوص ادرار پائین و میزان سدیم ادرار زیاد باشد، نشانه وجود ضایعه در لوله‌های ادراری است. اسمولالیتیه و غلظت اوره ادرار بالا نشانه سلامت کار کلیه‌ها میباشد. در آزمایش ادرار این بیماران معمولاً خون و پروتئین قابل ملاحظه در ادرار وجود ندارد و چنانچه پروتئین زیادی در ادرار باشد، باید به دیگر علل نارسائی حاد کلیه بخصوص گلو مریولی و نفریت حاد و تحت حاد فکر کرد.

در آزمایش میکروسکوپی، ادرار بیماران مبتلا به نکرروز حاد لوله‌ای در مراحل مختلف حاوی تعداد زیادی سلولهای لوله‌های ادرار (Renal Tubular Cell) و سیلندرهای حاوی سلولهای لوله‌ای ادرار (Renal Tubular Cell Cast) و تعداد زیادی سیلندرهای گرانولر برنگ قهوه‌ای روشن (Brown Pigmented Granular Cast) و سیلندرهای هیالونوز (Hyaline Cast) میباشد. در بیمارانیکه نارسائی فونکسیونل کلیه دارند و یا دچار

نکروز حاد لوله مینماید . و بالاخره -Kanamycin, Streptomycin, Polymixins و بسیاری ترکیبات نفروتوکسیک دیگر که در جدول فهرست کامل و نحوه اثر آنها مشاهده میشود .

درپاره‌ای از بیماریها موادپیکمانته مانند هموگلوبین و میوگلوبین در صورتیکه حجم آب و نمک مایعات خارج سلولی کم و یا بدن دچارحالت اسیدوز باشد میتواند نکروز حاد لوله‌ای ایجاد کند .

Myoglobinuria بطور عمده در بیماریهایی مانند - Acute Exertional Rhabdomyolysis و یا در سندرم عضلانی McArdle's syndrome که در آن اختلال در تجزیه گلی کوژن (Breakdown Glycogen) وجود دارد و تظاهر بالینی آن درد و گرفتگی عضلانی در هنگام حرکت است و علت آن احتمالاً کمبود Myophosphorylase میباشد ، مشاهده میشود .

نحوه بیماریزائی (Pathogenetic Mechanism).

با آنکه نحوه ایجاد بیماری بطور قطعی ثابت نشده ، فرضیه‌های زیر بیشتر از همه مورد نظر است :

الف . انسداد لوله‌ها (Tubular Obstruction) ب . ازدیاد تراوایی لوله‌ها (Tubular Permeability) پ . تغییرات گردش خون در داخل کلیه (Renal Hemodynamic Alteration) ت . تغییر نواحی انتشارخون در کلیه .

در گذشته معتقد بودند ضایعات سلولهای لوله‌های ادرار بیشتر در قسمت انتهایی لوله‌های ادراری است . و بهمین مناسبت اصطلاح Lower Nephron Nephrosis بکار رفته است . گمان میرفت که کمبود حجم ادرار بدلیل انسداد داخل لوله‌ها در اثر تجمع Cast و سلولهای از بین رفته در داخل لوله‌ها ایجاد میشود . عده‌ای دیگر معتقد بودند در اثر تورم سلولها فضای لوله ادراری بسته میگردد .

پس از دسترسی به روش تشریح ذره بینی (Microdissection) بیشتر مسئله تراوایی جدار لوله‌ها مطرح شده که در نتیجه آن خیز مایعات بین نسجی (Interstitial Edema) ایجاد میشود و ادرار دوباره به داخل نسج کلیه‌ها بازمیگردد .

این خیز با فشاری که روی لوله‌ها می‌آورد، چنانچه انسدادی نیز موجود باشد، بر شدت انسداد خواهد افزود. اخیراً نتایج تجربیات حاصل از Microdissection و مطالعه جریان خون کلیه (Renal Blood Flow) این نظریه را بوجود آورده که کمبود حجم ادرار ناشی از انقباض شریانهای آوران - (Afferent Arterioles) میباشد که علت ایجاد این انقباض احتمالاً فعالیت

مکعب در دقیقه برسد (در حال طبیعی $GFR = 100-120 \text{ cc/min}$ است) و لوله‌ها بدلیل نکروز قادر به جذب مجدد آن نباشند در ۲۴ ساعت (مطابق با ۱۴۴۰ دقیقه) حجم ادرار ۱۴۴۰ سانتیمتر مکعب خواهد بود . با در نظر گرفتن آنکه کاهش اوره و کراتینین نتیجه کار مؤثر گلوپرونها بوده و در ۲۴ ساعت باید حدود ۱۶۰ الی ۱۸۰ لیتر مایع از صافی گلوپرونها عبور نموده تا هنگام عبور از لوله‌های ادراری ، حدود ۱۵۸ لیتر آن جذب مجدد گشته و در حدود ۲ لیتر بصورت ادرار نهائی دفع شود و در نتیجه سموم دفع میشود ، میتوان درک نمود که چرا با وجود زیاد شدن حجم ادرار تا هنگامی که میزان GFR و جذب مجدد در لوله‌های ادراری افزایش نیافته است، اوره خون و کراتینین بطور قابل ملاحظه کاهش نخواهد یافت . در اثر اختلال کار لوله‌ای در این مرحله ممکنست مقدار زیادی آب و نمک دفع و بدن دچار کمبود حجم مایعات و نمک مایعات خارج سلولی شود و این خود سبب کاهش حجم ادرار و کار کلیه‌ها و تأخیر در پائین آمدن اوره و کراتینین خون گردد. بزرگترین خطر در این مرحله کاهش یا افزایش خارج از اندازه میزان یون پتاسیم است که میتواند موجب اختلال نظم و کار عضله قلب و مرگ ناگهانی گردد و باید دائماً کنترل شود. این اختلال کار لوله‌ها حتی ممکنست تا چندین روز پس از آنکه GFR به مقدار قابل ملاحظه افزایش یافته و به حد طبیعی برسد نیز ادامه یابد و درمان بیمار را دچار مشکل کند. بطور کلی گاهی ممکنست در بعضی موارد عدم یا نقصان قدرت تغلیظ ادرار تا یکسال ادامه یابد. ممکنست در اثر تجویز بیش از اندازه مایعات به این بیماران ، با فشار حجم ادرار را زیاد نماییم که در حقیقت مربوط به مرحله زیاد شدن حجم ادرار در اثر نکروز حاد لوله نبوده بلکه ناشی از ازدیاد حجم آب و نمک بدن است ،

علل و نحوه بیماری زائی در تکرور حاد لوله‌ای :

علل عمده نکروز حاد لوله‌ای عبارتند از : (۱) کم شدن حجم مایعات و نمک بدن بمدت طولانی . (۲) همولیز داخل عروق (Intensive Hemolysis). (۳) صدمات وسیع (Trauma) بخصوص در میدانهای جنگ. (۴) شوک‌های عمیق (Profound Shock). (۵) گرما زدگی (Heat Stroke). (۶) سوختگی‌های وسیع. (۷) در مواردی که بکار بردن دارو برای لوله‌های ادراری خاصیت سمی (Nephrotoxic Agents) دارند، مانند داروی بیهوش کننده Methoxyflurane که مسمومیت با آن بستگی به میزان مصرف دارو دارد و Gentamicin چنانچه همراه با Cephalotin (Keflin) بکار رود اثر نفروتوکسیک آن بیشتر میشود و یا Cephaloridine که ندرتاً به تنهایی نیز ایجاد

جدول - انواع موادی که برای بافت کلیه خاصیت سمی (Nephrotoxins) دارند

شماره	نوع	مثال
۱	فلزات سنگین و ترکیبات آن	جیوه (Organic and inorganic mercury) بیسموت، اورانیم، کادمیوم، سرب، طلا، آرسنیک، آهن، نقره، آنتیموان، مس، تالیوم و برلیوم
۲	حلال‌های آلی	تتراکلرورکربن (Carbon tetrachloride)
۳	Organic Solvents گلی کولها Glycols	الکل صنعتی (Methanol) اتیلن گلی کول (Ethylene glycol) و دی اتیلن گلی کول (Diethylene glycol)
۴	مواد فیزیکی	اشعه، گرم‌زدگی، شوک الکتریکی (Electroshock therapy)
۵	مواد تشخیص	موادیکه در پرتونگاری بخصوص از کیسه صفرا بکار میرود. Diagnostic agent
۶	مواد درمانی	آنتی بیوتیک‌ها (سولفامید، پنی‌سلین، Cephalosporin، Cephaloridine، استرپتومايسين، کانامایسین (Kanamycin)، آمفوتریسین (Amphotericin)، وانکومايسين (Vancomycin)، Bacitracin، پولی میکسین (Polymyxin)، Colistin، سولفات تئومیسین (Neomycin Sulfate)، تتراسیکلین (Tetracycline)، آمفوتریسین B، گارامايسين (Gentomycin)
	Therapeutic agents	داروهای ضد درد: سالیسلات‌ها - فناستین و بوتازون. داروهای ضد انعقاد: Phenisidione. داروهای ضد تشنج: Paramethadone، Trimethadione. داروهای پائین آورنده فشارخون: هیدرالازین (Hydralazine) داروهای مختلفه، داروهای بالابرنده فشارخون، داروهای مدر مانند لازیکس و داروهای بیهوشی و ملین‌ها و سیکلوفسفامید.
۷	مواد مختلف	منواکسید کربن (Carbon monoxide)، اتر (ether)، زهرمار وعقرب و زنبور و قارچ‌های سمی (mushroom poison)
۸	داروهای حشره کش	ترکیبات حاوی فسفر - هیدروکربن‌های کلردار (chlorinated hydrocarbons)
۹	Pesticides اختلال غلظت مواد موجود درخون مانند	دی فنیل (Diphenyl) ازدیاد کلیم خون (Hypercalcimia). ازدیاد اسیداوریک خون (Hyperuricemia). کاهش پتاسیم خون (Hypokalemia).

و ناکامل بوده و در لوله‌های ابتدائی و خصوصاً در لوله‌های انتهائی در هم پیچیده ادراری موجود میباشد. لوله‌های ابتدائی در هم پیچیده ادراری اکثراً اتساع یافته‌اند و نکروز آنها زیاد نیست. بسا آنکه در نوع Post - Ischemic ضایعه از نظر آسیب‌شناسی موضعی بوده و همه جاراً مبتلا نکرده، شدت نارسائی کلیه ممکنست بمراتب زیادتر از دسته نفروتوکسیک (که در آن ضایعه بطور منتشر در بافت کلیه وجود دارد) باشد.

از نظر بالینی:

در مرحله نخست شرح حال و نحوه برقراری بیماری در تعیین علت نارسائی حاد کلیه بسیار مؤثر است. در این مورد باید از علائم تحریک مثانه و شب ادراری و دفع سنگ‌های قبلی از ادرار و میزان اسید اوریک خون در گذشته سؤال کرد. چنانچه بیماری سابقه عمل جراحی دارد که در آن خطر بسته شدن حالبها وجود داشته (سزارین) باید آنرا در نظر داشت تا علل دیگر نارسائی حاد کلیه را چنانچه موجود است رد نمایم. راجع به مصرف داروهای مسکن و آنتی بیوتیک‌هایی که نام برده شده و برای کلیه مضر میباشند باید اختصاصاً سؤال نمود. در مورد بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند دقیقاً سؤال شود که میزان جذب و دفع آب و املاح چگونه بوده و بیمار چه اندازه خونریزی کرده است. از بیمار مشخصاً در مورد ترمریق زیاد از حد، اسهال و استفراغ شدید و بالاخره مصرف داروهای زیاد کننده ادرار و پائین آورنده فشارخون سؤال شود. با در نظر گرفتن چنین شرح حالی میتوان به معاینه کامل بالینی پرداخت. در معاینه بالینی نکات زیر کاربردهای درمانی نیز دارند.

اقدامات تشخیصی و درمانی.

پیش از شروع درمان این بیماران، دستورات کلی و غیر اختصاصی زیر ضرور است:

۱- وزن کردن بیمار - توزین قابل اعتماد، بهترین و ساده‌ترین راه آگاهی از وضع تعادل آب و نمک در بدن میباشد، بخصوص بررسی تغییرات آن به روشن شدن مسیر بیماری کمک زیادی میکند. متأسفانه بدلائل مختلف و اکثراً غیر موجه بیمار در هنگام بستری شدن غالباً وزن نمیشود. ممکنست به عذر بدحال بودن بیمار را وزن نکنند و یا اگر وزن کرده‌اند آنرا ثبت ننموده و یا از خود بیمار وزن را پرسیده و بنویسند و بالاخره ممکنست وزنه از کار افتاده و یا تنظیم نشده باشد. بهر صورت ده روز پس از شروع بیماری آگاهی از وزن در هنگام بستری شدن و تفاوت آن با روز دهم میتواند به بهترین شکل وضع تعادل مایعات بدن را مشخص نماید.

موضعی سیستم رنین - آنژیوتنسن - Renin Angiotensin (System) میباشد.

بسیاری اعتقاد دارند که کم شدن حجم ادرار در بیمارانی که مبتلا به نکروز حاد لوله‌های هستند، احتمالاً تنها به یک عامل وابسته نیست بلکه حاصل تأثیر هم‌آهنگ و جمعی چند عامل مختلف یاد شده است.

عامل دیگری که در کم کردن حجم ادرار تأثیر دارد جابجا شدن خون از قشر (Cortex) کلیه‌ها به قسمت مرکزی کلیه‌ها (Redistribution of renal blood flow) میباشد. بعنوان مثال بیمارانی که مبتلا به بیماری مزمن پیشرونده کلیه‌ها میباشند، میزان خون شریان کلیوی شان میتواند تا حد $\frac{1}{3}$ طبیعی کاهش یابد ولی باز هم کلیه‌ها قادراند کار خود را آنچنان انجام دهند که برای ادامه زندگی بطور طبیعی کافی باشد. در حالیکه همین اندازه کاهش خون شریانهای کلیوی (بهر دلیل خواه خونریزی و یا کمبود آب و نمک و خواه مصرف داروهای پائین آورنده فشارخون) بطور حاد در اشخاصی که قبلاً کلیه آنها سالم بوده همراه با کاهش حجم ادرار و علائم نارسائی کلیه‌ها خواهد بود. گمان میرود علت آنکه در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه این کاهش خون شریان کلیوی تحمل میشود و در بیماران مبتلا به نارسائی حاد کلیه قابل تحمل نیست، اختلاف انتشارخون (Hemodynamics) بین این دو دسته است.

در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه بسا وجود کاهش میزان کل خون شریان کلیوی میزان خونی که به قشر کلیه و بالتبینه گلوومرولها میرسد کافی است و در نتیجه GFR کم نمیشود. در حالیکه در بیماریهای حاد، خون این قسمت است که کم شده و در نتیجه GFR کاهش مییابد.

بنابراین اندازه گرفتن میزان کلی خون شریان کلیوی کافی نبوده و باید انتشار این خون را در قسمتهای مختلف کلیه اندازه گرفت. از نظر آسیب‌شناسی:

کلیه‌ها بزرگ و رنگ پریده بوده و در برش طولی قشر کلیه ضخیم و کم‌رنگ و قسمت‌یانی (Pyramids) تیره و پر خون میباشد. تغییرات نسبی در انواعی که بدنبال کاهش خون کلیه - Post (Ischemic) و یا بدنبال مصرف داروهای نفروتوکسیک (Nephrotoxic) ایجاد میشود کاملاً متفاوت است. در نوع Nephrotoxic ضایعه سلولهای اپی‌تلیال لوله‌های ادرار وسیع و منتشر و یکنواخت بوده و بخصوص در قسمت لوله‌های در هم پیچیده ابتدائی ادراری قرار گرفته است. در نوع Post - Ischemic ضایعه سلولی اپی‌تلیال اکثراً موضعی، غیر یکنواخت

آزمایش‌های فوق حداقل کارهایی است که حتماً باید قبل از شروع درمان انجام شود .

طبیعی است که در صورت امکان گرفتن نوار منحنی قلب (EKG) بخصوص از نظر ازدیاد یا کمبود پتاسیم خون کمک ارزنده‌ای است و پرتونگاری از سینه و یک عکس ساده از شکم میتواند اطلاعات مفیدی بدست دهد .

اقدامات درمانی:

چنانچه تا این مرحله وجود نکروز حاد لوله‌ای قطعیت نیافته باشد، اقدامات درمانی زیر که جنبه تشخیصی نیز دارد ضرور است :

۱- دادن محلول‌های حاوی کریستالوئید (باید توجه داشت اگر دادن مایعات بصورت محلول قندی انجام شود کمکی به بیمار ننموده و حجم مایعات داخل عروق را بالا نخواهد برد بلکه وارد فضای بین بافتی میشود) یا خون. چنانچه امکان داشته باشد دادن مایعات باید همراه با اندازه‌گیری فشار مایع داخل وریدی باشد و میتوان با لوله‌ی مخصوص فشار Vedge Pressure و در صورت موجود نبودن Swan Gans Catheter با Central Venous pressure line فشار وریدهای مرکزی را بسادگی تعیین نمود و آنقدر مایع تزریق کرد تا فشار خون وریدهای مرکزی به حدود ۱۲ الی ۱۴ سانتیمتر آب برسد (تذکر این نکته نیز ضرور است که محلول‌های نظیر رینگر (Ringer's Lactate) حاوی پتاسیم (۴ میلی‌اکی-والانت بازا هر لیتر و مقداری یون منیزیم بوده و مطلوب نیست) گاهی اوقات در مواردیکه کمبود میزان آب و نمک بدن علت نارسائی فونکسیون کلیه بوده باشد، تجویز مایعات داخل وریدی برای برطرف نمودن نارسائی فونکسیون کافی بوده و بیمار شروع به ادرار کرده و غلظت اوره و کراتینین خون کاهش خواهد یافت. در صورتیکه نکروز حاد لوله‌ای برقرار شده باشد و تجویز مایعات منجر به زیاد شدن ادرار نشود باز هم بر اساس تجربه، از نظر سیر بیماری، بهتر است که چنین بیمارانی مبتلا به کمبود زیاد از اندازه آب و نمک نباشند تا چنانچه دوره اولیگوری تمام شود بتوانند با بر خورداری از میزان کافی آب و نمک بدن در روز مقدار زیادی ادرار تولید نمایند .

در عده‌ای از بیماران با نارسائی فونکسیون کلیه ممکنست تجویز میزان کافی مایعات به تنهایی کمک نکند. به این بیماران در این مرحله (یعنی پس از اطمینان از عدم کمبود حجم خون) باید یکی از داروهای مدر (که در زیر ذکر خواهد شد) تجویز شود و گاهی اوقات این خود سبب باز شدن ادرار میشود و حتی اگر نکروز حاد لوله‌ای نیز برقرار شده باشد، ممکنست تا اندازه‌ای حجم ادرار ۲۴ ساعته را زیادتر کند. در هر صورت هر چه دوره اولیگوری کوتاهتر شود و یا میزان ادرار ۲۴ ساعته بسیار کم نباشد از نظر

۲- کنترل مایعات ورودی و خروجی (Intake and Output) چنانچه دقیق انجام شود کمک ارزنده‌ای خواهد بود ولی اگر با دقت انجام نگیرد گمراه کننده نیز هست و بهر صورت نمیتواند جایگزین توزین دقیق روزانه شود .

۳- فشار خون و نبض : تغییرات نبض و فشار خون در حالت خوابیده و ایستاده و نسبت به میزان فشار خون و تعداد ضربان نبض در هنگام بستری شدن میتواند از نخستین نشانه‌های کاهش حجم مایعات داخل عروقی باشد .

۴- قوام پوست : هر چند در بیماران مسن صد درصد قابل اطمینان نیست ولی همراه با خشکی یا رطوبت مخاط‌های چشم و زبان (در صورتیکه بیمار از راه دهان تنفس میکند) میتواند پاره‌ای آگاهی‌ها را جمع به وضعیت تعادل مایعات بدن بدهد.

۵- خیز (Edema). باید به وجود یا عدم خیز در اندامها یا اطراف استخوان ساکروم (Presacral Edema) توجه داشت.

۶- اندازه مثانه بعنوان قسمتی از معاینه باید سعی نمود تا توسط دق و لمس مطمئن شد که علت کم شدن حجم ادرار، انسداد مجرای خروجی ادرار و احتباس ادرار در مثانه نیست .

۷- آزمایش قلب . از نظر وجود نارسائی احتقانی قلب (CHF) با جستجوی نشانه‌هایی مانند وجود رال‌های مرطوب در ریه‌ها، وجود مایع در فضای جنب یا صفاق، صدای سوم قلب ریتم گالوپ (Gallop) باید بررسی شود.

۸- حساسیت ناحیه کلیه . در نکروز حاد لوله‌ای دلیلی برای ازدیاد حساسیت وجود ندارد، ولی چنانچه نارسائی حاد کلیه در اثر ضایعات انسدادی در مجرای ادرار باشد به تشخیص کمک میکند .

۹- رنگه مخاط‌ها. اکثراً وجود پریدی رنگه مخاط‌ها خونریزی با همولیز را مطرح مینماید .

۱۰- با بدست آوردن آگاهی‌های فوق و گرفتن شرح حال دقیق در صورت امکان، معمولاً قدم بعدی درخواست آزمایش‌هایی بشرح زیر است که ممکنست به تشخیص بیماری کمک کند :

۱- فرمول شمارش گلبولی (بخصوص هماتوکریت که باین وسیله گاهی اوقات میتوان قضاوت نمود آیا بیمار دچار کم شدن آب خون (Hemoconcentration) میباشد یا نه) .

۲- ازت اوره خون (BUN) و کراتینین و نسبت آنها بهم .

۳- الکترولیت‌های خون (سدیم - پتاسیم - کلر - بیکربنات) غلظت کلسیم، فسفر، اسید اوریک و منیزیم .

۴- اسمولالیت خون و ادرار در صورت امکان .

۵- میزان غلظت سدیم و پتاسیم ادرار .

۶- آزمایش کامل ادرار که بهتر است وسیله پزشک درمان کننده انجام شود .

خروجی ادرار رد شده باشد) بدین معنی که در این مرحله میزان تجویز مایعات چه از راه دهان و چه از راه ورید باید برابر میزان ادرار ۲۴ ساعته با اضافه دفع غیر محسوس (که عبارتست از ۵ الی ۱۰ سانتیمتر مکعب بازاه هر کیلوگرم وزن بدن) باشد.

اصولاً زمانیکه تشخیص نکرده شود حاد لوله‌ای (ATN) قطعی شده است باید تجویز همه موادی که راه دفع آن از طریق کلیه‌ها میباشد محدود شود. محدودیت لازم برای میزان دریافت سدیم، پتاسیم و مایعات را باید تعیین نمود. مسئله حیاتی دیگر دقت در تجویز بسیاری از داروهاست که از راه کلیه دفع یا متابولیزه میشوند مانند آلکالوئیدهای دیژیتال (معمولاً مقدار (dose) نگاهدارنده آن نصف میزان عادی است) و بعضی آنتی بیوتیک‌ها که در پیش از آنها نام برده شد (که هم از راه کلیه‌ها دفع و متابولیزه میشوند و هم خاصیت سمی برای کلیه‌ها دارند). همچنین در مصرف بسیاری از داروهای آرام بخش باید رعایت احتیاط را نمود.

در مورد رژیم غذایی نیازی به آن نیست که از رژیم بدون پروتئین استفاده شود چه این موجب تحلیل نسوج از راه سوخته شدن و بکار گرفته شدن پروتئین خود بدن و در نتیجه تعادل منفی پروتئین میشود.

کافی است از رژیم نیم گرم پروتئین با ارزش حیاتی بالا بازاه هر کیلوگرم وزن بدن در ۲۴ ساعت استفاده کرد. میتوان بجای این رژیم در مرحله که بود ادرار از رژیمی که حاوی اسیدهای آمینه (Amino Acids) مختلف و مقدار زیاد کربوهیدرات (از راه دهان یا بصورت تجویز وریدی) استفاده کرد. استفاده از چنین رژیمی فعلاً در همه جا میسر نیست. در این رژیم عوارض متعدد مانند ازدیاد مایعات، دریافتی و در نتیجه ازدیاد حجم مایعات بدن، عفونت‌های قارچی، اسیدوز (بخصوص در اطفال) و بالا رفتن اسمولالیته خون پیش می‌آید. بهر صورت بسته به موقعیت و امکانات باید تصمیم مناسب را گرفت.

چنانچه با وجود همه مراقبت‌ها در بیمارانی که دوره کمبود حجم ادرار را میگذرانند اختلالی در الکترولیت و یا عوارض دیگر پیش آید، راههای درمانی زیر پیشنهاد میشود:

شایع‌ترین اختلال الکترولیتی (بخصوص وقتی نکرده شود حاد لوله‌ای همراه با ازدیاد سوخت (Catabolism) و یا اسیدوز باشد) ازدیاد غلظت پتاسیم خون (Hyperkalemia) میباشد که میتواند بیمار را در این مرحله با اثر نامطلوبش روی قلب از بین ببرد. در موارد خیلی فوری میتوان از تجویز محلول بیکربنات سدیم داخل ورید (باید توجه داشت که غلظت کلسیم خون کم نباشد که در آن صورت بیمار ممکنست دچار گرفتگی شدید عضلات بخصوص عضلات تنفسی شود) استفاده کرد. بهتر است

درمان کمک مؤثرتری است. داروهای مدر که در این مرحله بکار میروند عبارتند از:

الف، Mannitol که یک Osmotic diuretic است. داروی بسیار خوبی برای موارد نارسائی فونکسیون کلیه میباشد، هر چند بر اساس نظر عده‌ای از محققان با توجه به آنکه Mannitol با بالا بردن فشار اسمزی موجب کم شدن خیز سلولی و خیز بافت بین نسجی (که بر اساس تصور عده‌ای از علل کم شدن حجم ادراری نیست) میگردد، از اینرو برای درمان اولیگوری در درمان ATN پیشنهاد شده است. ولی اگر نکرده شود حاد لوله‌ای وسیع موجود باشد تأثیر نخواهد داشت. بدلیل آنکه فشار اسمزی خون را بالا میبرد و ممکنست حجم مایعات داخل عروق را زیاد از حد افزایش داده سبب بروز نارسائی قلب گردد. میزان معمولی استعمال آن ۱۲ الی ۲۵ گرم تزریق داخل وریدی است.

ب - داروهای مدر که روی قوس هنله اثر مینماید (Loop Diuretics) مانند Furosemide (Lasix) و اسید اتاکرینیک (Ethacrynic Acid) که مانع از جذب فعال کلر و در نتیجه سدیم از قوس هنله میشوند (بازاه هر میلی مول سدیم هفت میلی لیتر آب دفع میشود) و این موجب زیاد شدن حجم ادرار خواهد شد. علاوه بر آن شواهدی در دست است که مقادیر زیاد فورسمید (Lasix) سبب افزایش خون در قشر کلیه‌ها شده و این خود کمخونی قشر کلیه‌ها را که باعث عده‌ای عامل نکرده حاد لوله‌ای است برطرف می‌کند. باید توجه داشت که Lasix جزو داروهائی است که موارد نارسائی حاد کلیه و ATN در اثر مصرف آن گزارش شده است.

راه تجویز Lasix در این بیماران از راه وریدی است و باید به مقدار زیاد آنرا مصرف کرد. معمولاً ابتدا صد میلی گرم یکجا (Bolus) داخل ورید تزریق کرده، اگر پس از نیم ساعت تأثیری نکرد این میزان را میتوان دوبرابر نمود و تا حداکثر یک تزریق هزار میلی گرم یکجا پیش رفت. چنانچه این مقدار مؤثر نباشد معمولاً مقادیر زیادتر هم تأثیری نخواهد داشت. در ۲۴ ساعت میتوان دوهزار میلی گرم از لازیکس را بدون عوارض عمده تجویز نمود. در مورد Ethacrynic Acid اشکال در مورد تجویز مقدار زیاد یکی حجم زیاد مایعی است که همراه با دارو وارد بدن میشود دیگر خطر کردن (Otototoxicity) مطرح است. چنانچه تجویز مایعات و داروهای مدر به گونه‌ای که ذکر شد موجب زیاد شدن ادرار نشود میتوان یقین کرد که نکرده پیشرفته حاد لوله‌های ادراری برقرار شده و باید از این پس در تجویز مایعات رعایت احتیاط را نمود. البته مشروط بر آنکه احتمال وجود انسداد در مجرای

میباشد که ۲۵٪ از مرگ و میر بیماران مبتلا به نارسائی حاد کلیه به این علت است. بیشتر اوقات علت ممکنست Stress Ulcer باشد و برای پیشگیری و درمان آن میتوان از ژل هیدروکسید آلومینیم $(Al(OH)_3)$ استفاده نمود که در عین حال افزایش و احتباس فسفر در بدن نیز ممانعت میکند. باید توجه داشت که از داروهای ضد ترشی معده (Anti-Acid) حاوی منیزیم استفاده نشود، چه این بیماران قادر به دفع آن نیستند. و بالاخره برای پیشگیری از این خونریزی یا در صورت بروز، برای درمان خونریزی معده از تزریق وریدی Cimetidine (Tagamet) استفاده شود.

دیالیز:

چنانچه دوره کمبود حجم ادرار طولانی شود و علیرغم درمان طبی و محافظه کارانه در بیمار علائم سندرم اورمی و یا ازدیاد پتاسیم و آب و نمک بدن و نارسائی شدید قلب چپ به نحوی ظاهر شود که موجب به خطر انداختن حیات بیمار گردد، باید به درمان با دیالیز متوسل شد. بسته به موقعیت و امکانات میتوان هم از دیالیز صفاقی و هم از دیالیز خونی استفاده کرد تا بیمار دوره کاهش کار کلیه را گذرانیده و نیازش به استفاده از کلیه مصنوعی برطرف شود و به زندگی عادی بازگردد.

پیش آگاهی (Prognosis):

تا حدود سی سال پیش تقریباً ۹۰ درصد از بیمارانی که مبتلا به نکرور حاد لوله ای بودند در معرض خطر مرگ قرار داشتند. در حدود سالهای ۱۹۵۰ بسا کشف آنتی بیوتیک و آگاهی بهتر از فیزیولوژی آب و نمک و درمان ازدیاد پتاسیم و رژیم های غذایی مناسب و بالاخره دیالیز، به گونه مؤثری آمار مرگ و میر تا حدود ۵۰ درصد کاهش یافت. البته علت مرگ و میر این بیماران تنها نارسائی کار کلیه ها نیست بلکه بیشتر عوارض و از جمله عوارض بیماری اصلی که سبب بروز نکرور حاد لوله ای بوده است میباشد. در بعضی از مراکز که بیماران مبتلا به بیماری زمینه ای مهمی نباشند ممکنست از نظر میزان مرگ و میر کمتر باشد. ولی حتی در چنین مراکزی هم مرگ و میر از ۲۵٪ موارد نارسائی حاد کلیه در اثر نکرور حاد لوله ای کمتر نبوده است.

پیش از تجویز بیکربنات محلول کلرور کلسیم $(CaCl_2)$ و یا گلوکونات کلسیم داخل ورید تجویز نمود که هم از عوارض کمبود کلسیم خواهد کاست و هم بدلیل آنکه اثر فیزیولوژیک کلسیم روی عضله قلب ضد اثر پتاسیم است از اثرات سوء ازدیاد پتاسیم کاسته خواهد شد. در موارد فوری میتوان از تجویز توأم انسولین و گلوکز (۳ گرم گلوکز همراه با یک واحد انسولین) استفاده کرد که موجب کم شدن موقتی غلظت پتاسیم خون از راه وارد نمودن پتاسیم به داخل سلول میشود.

در موارد غیر فوری میتوان از تجویز Kayexalate (Polystyrene Sulfonate) همراه با سوربیتول به میزان ۱۵ الی ۶۰ گرم از راه دهان یا تنقیه (Retention Enema) برای تعویض پتاسیم با سدیم استفاده نمود و پتاسیم را از بدن خارج کرد. تقریباً هر گرم از این دارو موجب کاهش یک میلی اکی والانت پتاسیم میشود. اگر هیچیک از کوششهای فوق برای پائین آوردن پتاسیم مؤثر واقع نشد باید بیمار را وسیله دیالیز صفاقی و یا همودیالیز درمان نموده، از خطر ازدیاد پتاسیم رها کنید.

چنانچه ابزار اندازه گیری پتاسیم موجود نباشد، میتوان از روی تغییرات موجود در EKG (مانند موج T بلند و نوک تیز و کمپلکس QRS پهن و محو شدن موج P) برای ادامه درمان تصمیم گرفت. عارضه دیگری که در بیماران مبتلا به نکرور حاد لوله ای بساید مورد توجه قرار گیرد عفونت است. ۳۰٪ از موارد مرگ و میر این بیماران ناشی از عفونت میباشد. یکی از علل شایع عفونت این بیماران ماندن سوند مثانه (Foley Catheter) بمدت طولانی است. اصولاً پس از آنکه از باز بودن مجرای خروجی مطمئن شدیم نیازی به نگاه داشتن سوند فولی نمیشد و باید هر چه زودتر آنرا از مثانه خارج کرد.

عده ای معتقدند افرادی که مبتلا به ATN هستند دارای زمینه مساعدی برای ابتلا به عفونت مجاری ادرار نیز میباشند.

تذکر این نکته ضرور است که در این بیماران هیچگاه نباید بعنوان پیشگیری از عفونت اقدام به درمان با آنتی بیوتیک نمود (میتوان برای تشخیص سریع پیش از بروز نشانه های عفونت گاه بگاه از ادرار و دیگر محیط های مورد شک کشت بعمل آورد). سوئمن عارضه شایع در این بیماران خونریزی از جهاز گوارش

REFERENCES:

- Merrill, J. P.: Acute Renal Failure. New. Engl. J. Med. April, 7, 1960.
- Barger, A.C.: The renal circulation: New. Engl. J. Med. 284. 9, 1971.
- Harrington, J.T.: Acute Oliguria. New. Engl. J. Med. 292, Jun. 9. 1975.
- Flamembaum, W.: Pathophysiology of Acute Renal Failure. Arch Intern. Med. 131. 1973.
- Levinsky, N. C.: Pathophysiology of Acute Renal Failure. New. Engl. J. Med. 296, 1453, 1977.
- Walshe, Venuto, R.C.: Acute Oliguric Renal Failure Induced by Indomethacin: Possible Mechanism. Ann. Intern. Med: 91: 47-9, 1979.
- Nancy, E. G., Dodelsan, R. Eisinger, R., P.: Indomethacin - Associated. Acute Renal Failure. Am. J. Med. 69; 135 - 137, 1980.