

فصل ۱ رویکرد به بیمار مبتلا به بیماری کلیوی

مقدمه

- در برخورد با بیماری که Cr بالا دارد، اولین اقدام افتراق بین نارسایی حاد از نارسایی مزمن کلیه است.
- **شرح حال:** شرح حالی از دهیدراتاسیون، خونریزی و کاهش حجم به نفع پروسه‌ی حاد و سابقه‌ی قبلی Cr بالا، پروتئینوری، سدیمان غیرطبیعی ادرار یا اختلالات آناتومیک کلیه‌ها به نفع پروسه‌ی مزمن است.
- **تصویربرداری:** سائز کوچک کلیه‌ها به نفع نارسایی مزمن است.
- نکته** سائز کلیه‌ها به قد بستگی دارد. سائز کوچک‌تر از ۹cm در یک مرد بالغ کوچک تلقی می‌شود. اما در نفروپاتی دیابتی سائز کلیه‌ها نرمال یا بزرگ است. رادیوگرافی کلاویکل برای تشخیص استئودیسτροφی کمک‌کننده است؛ اما به علت حساسیت کم انجام نمی‌شود.
- وجود آنمی: برای نارسایی حاد یا مزمن اختصاصی نیست.
- در صورتی که GFR کمتر از ۶۰ به مدت حداقل ۳ ماه وجود داشته باشد، CRF مطرح می‌شود.

رویکرد به بیمار با نارسایی مزمن کلیه (CKD)

- از آنجا که دیابت و فشارخون شایع‌ترین علل آن هستند برای تشخیص همراهی آن‌ها با نارسایی مزمن کلیه باید موارد زیر را مدنظر قرار داد:
- نفروپاتی دیابتی:** سابقه‌ی طولانی دیابت + وجود رتینوپاتی دیابتی + آلبومینوری + کلیه‌های بزرگ در سونوگرافی + سدیمان ادراری خاموش (بدون RBC و WBC).

نفرواسکروز هیپرتانسیو

- فشارخون بالای ثابت شده چند سال قبل از نارسایی کلیه + وجود رتینوپاتی هیپرتانسیو یا عوارض قلبی - عروقی فشارخون + پروتئینوری خفیف (کمتر از ۲gr در روز) + کلیه‌های کوچک در سونوگرافی.
- **شرح حال و معاینه:** علائم و نشانه‌های CKD به مرحله‌ی آن بستگی دارد. در مراحل اول تنها علامت، خستگی است. به مرور که GFR افت می‌کند، علامت‌های زیر ظاهر می‌شود: ادم اندام‌ها و صورت، پلی‌اوری، ناکچوری و فشارخون بالا.
- علائم اورمی: تهوع، طعم بد دهان، استفراغ.
- **یافته‌های کمک‌کننده برای تشخیص بیماری زمینه‌ای:**
- تب+ درد مفاصل و راش + نارسایی کلیه + سدیمان فعال ادراری ➤ نفريت لوپوسی
- شرح حال: عفونت اخیر پوست یا گلو ➤ PSGN
- سابقه‌ی خانوادگی کری ➤ سندروم آلپورت
- سابقه‌ی آنوریسم مغزی پاره‌شده ➤ بیماری پلی کیستیک (ADPKD)
- **شرح حال دارویی:** مصرف طولانی NSAID، لیتیم، سیس پلاتین و بعضی داروهای بدون نسخه مثل کوکائین، بعضی داروهای گیاهی.
- **معاینات بالینی:** شواهد آنمی، راش پوستی (اندوکاردیت، بیماری فابری، پورپورای هَنوخ شون لاین یا کرایوگلوبولینمی)، رال، راب پلورال یا پریکاردیال، ادم، بروئی شکمی یا کلیه‌های قابل لمس.
- معاینه‌ی چشم برای: رتینوپاتی دیابتی، آمبولی کلسترول، آمبولی سپتیک در اندوکاردیت.

فشارخون

فشارخون روپوش سفید: فشار در منزل طبیعی است ولی در مطب بالاست. فشارخون ماسکه (Masked): فشار در مطب طبیعی، ولی در منزل بالاست. در این دو مورد اندازه‌گیری ۲۴ ساعته‌ی فشارخون توصیه می‌شود.

ارزیابے عملکرد کلیہ

اطلاع از روند تغییرات عملکرد کلیه در بیماران نارسایی مزمن کلیه اهمیت دارد. به علت این که:

۱) بدتر شدن سریع عملکرد کلیه در طی چند هفته یا چند ماه ممکن است فقط به علت بیماری زمینه‌ای نبوده و در اثر عوامل قابل اصلاحی

مثل کمبود حجم (در اثر مصرف دیورتیک زیاد)، مصرف نفروتوکسین‌ها (مثل NSAID) و یا انسداد مسیر ادرار ایجاد شود.

۲) آسیب سریعاً پیش رونده‌ی کلیه می‌تواند به علت فشارخون بدخیم، گلو مریولونفریت کرسستیک، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (TTP)

یا اسکالر و درمی) و واسکولیت (نفريت لوپوسى، وگنر)، اتر و آمبولی کلیه و یا میلوم مولتیپل باشد.

به‌طور معمول سیر آهسته‌ی پیشرفت به‌سمت نارسایی مزمن کلیه را در بیماری پلی کیستیک بالغین، فشارخون و دیابت انتظار داریم.

Cr: روش استاندارد ارزیابی عملکرد کلیه است. در کنار آن ارزیابی آلبومینوری هم اهمیت دارد. اما این قسمت محدودیت‌هایی دارد:

۱) تا زمانی که حداقل ۴۰٪ از عملکرد کلیه از دست نرفته باشد، Cr بالا نمی‌رود (Cr طبیعی، مرد $> 1.1 \text{ mg/dl}$)، چون در مراحل اولیه‌ی

نارسایی، کلیه، Cr از توبول‌ها ترشح می‌شود و پایین باقی می‌ماند.

۲ ترشح Cr توسط یک ناقل صورت می‌گیرد. بعضی داروها مثل سایمتدین، تریامترن و تری متوپریم برای ترشح Cr رقابت می‌کنند، در این

شرایط ممکن است Cr بالا برود؛ بدون این که GFR افت کرده باشد (پس اوره طبیعی است).

۳ ارتباط افت CKD با افزایش Cr خطی نیست؛ بنابراین، افزایش Cr در مراحل انتهایی نارسایی کلیه خیلی سریع‌تر است (وقتی Cr از ۳

به ۳/۵ می‌رسد، مقدار خیلی کمتری GFR افت کرده است. نسبت به زمانی که Cr از ۱ به ۱/۵ می‌رسد؛ بنابراین، اطلاع از Cr پایه‌ی

هر فرد بسیار مهم است.

جدول ۱-۱: پروگنوز CKD بر اساس GFR و طبقه‌بندی آلومینوری				طبقه‌بندی آلومینوری پایدار		
				A ^۱	A ^۲	A ^۳
				طبیعی تا افزایش خفیف	افزایش متوسط	افزایش شدید
				<30mg/g <3mg/mmol	30-300mg/g 3-30mg/mmol	>300mg/g >30mg/mmol
طبقه‌بندی GFR	G ^۱	نرمال یا بالا	≥۹۰			
	G ^۲	کاهش خفیف	۶۰-۸۹			
	G ^{۳a}	کاهش خفیف تا متوسط	۴۵-۵۹			
	G ^{۳b}	کاهش متوسط تا شدید	۳۰-۴۴			
	G ^۴	کاهش شدید	۱۵-۲۹			
	G ^۵	نارسایی کلیه	<۱۵			

۴ بین Cr و CFR، تنها در شرایط ثابت می‌توان ارتباط برقرار کرد. زمانی که تغییرات GFR خیلی سریع است، عدد Cr معیار خوبی

برای تعیین آن نیست.

۵ در بعضی شرایط که تولید Cr کم است، کراتینین سرم نسبت به GFR به صورت کاذب کمتر است. مثل کاهش توده‌ی عضلانی در

بیماری‌های عصبی (مثل ALS)، بیماری‌های مزمن (سرطان، پیشرفته، سل، کاشکس، قلبی)، سوءتغذیه، کاهش تولید Cr مثل سربوز، سن:

خیله، بالا، سیسیر؛ که در آن عملکرد کلیه بدتر از میزان، است که با GFR محاسبه می‌شود.

محاسبه‌ی GFR در نارسایی پیشرفته کلیه (GFR < 20 cc/ml)

در این شرایط Cr ترشح و اوره باز جذب می‌شود؛ بنابراین GFR تقریباً برابر با $\frac{\text{کلیرانس اوره} + \text{کلیرانس Cr}}{2}$ است. اوره: به‌تنهایی برای ارزیابی عملکرد کلیه کمتر از Cr مفید است؛ اما در کنار Cr کاربرد دارد. در بعضی شرایط اوره بیشتر تولید می‌شود مثل افزایش کاتابولیسم (شکستگی استخوان‌های بزرگ، مصرف کورتیکواستروئید، سوختگی سپسیس)، افزایش پروتئین در GI (خونریزی گوارشی فوقانی، مصرف پروتئین زیاد)، اوروپاتی انسدادی و در بعضی شرایط کمتر تولید می‌شود مثل: سیروز پیشرفته، رژیم کم‌پروتئین.

اندازه‌گیری GFR:

روش اول: کلیرانس Cr:

● **معایب:** Cr ترشح می‌شود، پس، GFR را overestimate می‌کند، در بعضی شرایط کم تولید می‌شود (مثل کاهش توده‌ی عضلانی) و نیاز به جمع‌آوری ادرار دارد که مشکل است.

روش دوم: فرمول MDRD: $CKD = 175 \times (Cr)^{-1.154} \times (Age)^{-0.203} \times 0.742 [female] \times 1.212 [black]$

روش سوم: فرمول CKD-EPI: برای محاسبه‌ی GFR وقتی بالاتر از 60 cc/min است، مناسب‌تر است.

نکته: محاسبه‌ی GFR در نارسایی کلیه (GFR < 20 cc/min):

در این شرایط Cr ترشح و اوره باز جذب می‌شود؛ بنابراین GFR تقریباً برابر است با: $\frac{\text{کلیرانس اوره} + \text{کلیرانس Cr}}{2}$.
با سنجش BUN در ادرار ۲۴ ساعته می‌توان کافی بودن پروتئین رژیم غذایی را مشخص کرد.

ارزیابی آلبومینوری:

آلبومن نرمال ادرار: کمتر از 10 mg/24h

آلبومینوری خفیف (میکرو) از 30 - 300 mg/24h

آلبومینوری شدید (overt proteinuria) > 300mg/24h

نحوه‌ی اندازه‌گیری:

۱ جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته

۲ اندازه‌گیری آلبومین و Cr در یک نمونه ادرار (نسبت کراتینین / آلبومین < 30 mg/1gr = آلبومینوری).

آلبومینوری 24h 2200 mg (معادل پروتئینوری < 3000 mg/24h) = نفروتیک

سندروم نفروتیک = ادم + هیپوآلبومینمی + هیپرلیپیدمی + پروتئینوری یا پروتئینوری در حد نفروتیک.

ارزیابی فشارخون

اندازه‌گیری فشارخون در مطب خیلی دقیق نیست به دلایل زیر:

● White coat hypertension (فشارخون روپوش سفید) = فشارخون در مطب بالاتر از منزل است.

● masked hypertension (فشارخون ماسکه) = فشارخون در منزل بالاتر از مطب است.

برای رفع این دو مشکل از دو روش زیر استفاده می‌شود:

۱ اندازه‌گیری ۲۴ ساعته‌ی فشارخون.

۲ اندازه‌گیری فشارخون در منزل (روزی دوبار، ۱ هفته در ماه).

ارزیابی سدیم ادرار

در شرایط ثابت میزان سدیم ادرار ۲۴ ساعته نمایشگر خوبی از میزان نمک مصرفی است، به شرطی که جمع‌آوری ادرار صحیح باشد (Cr ادرار ۲۴ ساعته در مردان حدود ۱.۵gr و در زنان حدود ۱gr است).

آنالیز میکروسکوپی ادرار

- حداقل ۱۲cc ادرار برای آزمایش لازم است.
- سندروم نفروتیک: oval fat body
- ATN در حال بهبودی: oval fat cell
- آکانتوسیت: IgA نفروپاتی
- اتوزینوفیل: نفريت بينابینی آلرژیک. آمبولی کلسترول و عفونت ادراری.
- کریستال بیلی‌روبین: ایکتر انسدادی و ATN
- کست سلول اپیتلیال: نفروپاتی دیابتی
- کست گرانولر قهوه‌ای کثیف (dirty brown): ATN
- کست CKD:waxy-broad

تصویربرداری کلیه‌ها

- طول طبیعی کلیه‌ها: ۹-۱۱ cm
- کلیه‌های کوچک: کمتر از ۹cm
- اختلاف سایز دو کلیه تا ۱/۵cm طبیعی است که در صورت بیشتر بودن، مطرح‌کننده‌ی بیماری رنواسکولر در بالغین است.
- نارسایی مزمن کلیه با سایز کلیه‌ی بزرگ (۱۱-۱۳cm)=دیابت، آمیلوئیدوز و میلوم مولتیپل.
- **سونوگرافی دایر شریان کلیه‌ها:** اندازه‌گیری سرعت‌های سیستولیک و دیاستولیک در شریان کلیه و تعیین (RI) resistance index.
- اگر اندکس بیشتر از ۰.۸ باشد، مداخلات برای Revascularization کلیه نمی‌تواند مفید باشد.
- **سی‌تی‌اسکن:** ارزیابی کیست‌های کمپلکس، توده، سنگ، خونریزی یا آبسه رتروپریتونئ، ترومبوز ورید کلیه.
- **MRI:** ارزیابی تنگی شریان کلیه یا ترومبوز ورید کلیه.
- **نکته** استفاده از گادولینیوم در CKD کمتر از ۳۰ به‌علت ایجاد عارضه‌ی وخیم فیبروز سیستمیک نفروژنیک باید با احتیاط باشد. در این موارد می‌توان از آهن و منگنز استفاده کرد در بررسی ضایعات کبدی.
- تصویربرداری رادیونوکلئید: تشخیص تنگی شریان کلیوی، به‌خصوص اگر قبل و بعد از آن ACEI استفاده شود.

برخورد با بیمار نارسیه حاد کلیه

علل آن به پنج دسته‌ی ایسکمی، توکسین‌ها، انسداد، التهاب و عفونت تقسیم می‌شود.

ایسکمی:

معمولاً به‌علت کمبود حجم است: از GI (تهوع، استفراغ)، از پوست (تعریق، سوختگی)، کلیه‌ها (دیورتیک، آدیسون)، رفتن مایعات به فضای سوم (آسیت، پانکراتیت، سپسیس).

نکته اگر در این شرایط بیمار مهارکننده‌های رنین-آنژیوتانسین مصرف کند، ایسکمی تشدید می‌شود.

نفروتوکسین‌ها

به دو دسته‌ی اصلی اندروژن و اگزوژن تقسیم می‌شود.

اندروژن: پاراپروتئین‌ها، میوگلوبین، هموگلوبین، اسید اوریک (سندروم لیز تومور) و اسیدهای صفراوی.

اگزوژن: مواد حاجب، آمینوگلیکوزیدها، داروهای شیمی‌درمانی مثل سیس پلاتین و NSAIDs.

التهاب: التهاب گلومرول، اینترستیشیوم و عروق می‌تواند نارسایی حاد کلیه ایجاد کند.

عفونت: در سپسیس به علت ایجاد ایسکمی و آسیب مستقیم به توبول‌های کلیه، تجویز آنتی‌بیوتیک‌های نفروتوکسیک، نارسایی حاد کلیه شایع است.

انسداد: اغلب ادرار کم می‌شود؛ اما در انسداد ناکامل ممکن است حجم ادرار زیاد هم بشود. در آزمایش ادرار ممکن است هم‌چوری یا عفونت ببینیم یا یافته‌ی خاصی نداشته باشد.

شدت آسیب به کلیه و روش‌های تشخیصی علل

❖ الیگوری (ادرار $\leq 400 \text{ cc}/24\text{h}$) یا آنوری (ادرار $< 100 \text{ cc}/24\text{h}$) پروگنوز را بدتر می‌کند.

❖ کسر دفعی سدیم (یا کسر دفعی اوره در بیمارانی که دیورتیک دریافت می‌کنند و سدیم ادرار قابل قضاوت نیست) مطرح‌کننده‌ی کمبود حجم است.

$$\text{کسر دفعی هر ماده} = \frac{\text{Cr سرم} \times \text{غلظت ادراری آن ماده}}{\text{Cr ادرار} \times \text{غلظت سرمی آن ماده}}$$

سدیمان ادراری:

- ❖ کست‌های گرانولر قهوه‌ای (dirty-brown) یا سلول‌های اپی‌تلیال دیسمورفیک و چند هسته‌ای = آسیب حاد توبول‌ها
- ❖ RBC دیسمورفیک = گلومرولونفریت‌ها
- ❖ پیوری با کشت منفی = نفریت اینترستیشیال
- ❖ کریستال‌های فراوان اسید اوریک = سندروم لیز تومور
- ❖ کریستال‌های اگزالات کلسیم فراوان = مسمومیت با اتیلن گلیکول
- ❖ کریستال‌های منیزیم-آمونیم-فسفات (Coffin-lid) = عفونت با باکتری‌های اوره‌آز مثبت.
- ❖ سلول‌های حبابی (bubble)- سلول‌های درخشان (glitter)- سلول‌های بیضی چربی (oval fat) = بهبود ATN = سلول سالم
- ❖ سلول‌های توبولی به‌طور کلی در ATN دیده می‌شود.

فصل ۲ هیپوناترمی و هیپوناترمی

اختلالات سدیم

بالانس آب

مصرف آب به ترشح وازوپرسین و بازجذب آب از کلیه وابسته است و باعث می شود اسمولالیتیهی مایعات بدن بین ۲۸۰ تا ۲۹۵ میلی اسمول ثابت نگه داشته شود. با افزایش ناچیز اسمولالیتیه، تشنگی تحریک می شود و بیمار آب می نوشد و AVP ترشح و باعث بازجذب آب از کلیه ها می شود. کاهش قابل توجه حجم خون و فشارخون نیز محرک های ترشح AVP هستند. محرک های غیراسموتیک ترشح AVP عبارت اند از: تهوع، درد، آنژیوتانسین II، سروتونین و بعضی داروها. < اختلالات سدیم سرم ناشی از اختلال در هومئوستاز آب است. همان طور که گفته شد، وقوع هیپر یا هیپوناترمی درحقیقت ناشی از اختلال در مصرف آب و یا ترشح AVP است.

هیپوناترمی

عبارت است از غلظت پلاسمایی سدیم کمتر از 135 mmol/l بسیار شایع بوده و در ۲۲٪ از بیماران بستری رخ می دهد. تقریباً در تمام موارد (غیر از هیپوناترمی به علت عدم مصرف کافی مواد غذایی با خاصیت اسمزی) ناشی از افزایش ترشح AVP و یا افزایش حساسیت به AVP به همراه مصرف آب فراوان است. از آنجا که تغییرات حجم، محرک مهمی برای ترشح AVP است، براساس شرح حال و معاینات هیپوناترمی به سه دسته ی هیپوولمی، یوولمی و هیپروولمی تقسیم می شود.

هیپوولمیک

در تمام مواردی که به هر دلیلی کاهش حجم بدن اتفاق می افتد، به علت تحریک ترشح AVP و بازجذب آب از توبول های کلیه، هیپوناترمی اتفاق می افتد. در این شرایط سدیم ادرار کمتر از 20 meq/L می باشد. فراموش نکنید در صورتی که کاهش حجم به علت دفع سدیم و کلر در ادرار باشد (علل کلیوی)، در این صورت، سدیم ادرار بیشتر از 20 meq/L خواهد بود.

علل غیر کلیوی کاهش حجم

دستگاه گوارش (استفراغ، اسهال ترشحاتی، وجود درن)، افزایش insensible loss (سوختگی، تعریق زیاد)

علل کلیوی کاهش حجم:

- ۱ هیپوآلدوسترونیزم اولیه: هیپوناتسیون، هیپوناترمی، هیپرکالمی و سدیم ادرار بیشتر از 20 meq/L
- ۲ نفروپاتی های از دست دهنده ی نمک (salt losing): به علت اختلال در عملکرد توبول های کلیه در بازجذب سدیم، کاهش حجم اتفاق می افتد؛ مثل رفلاکس نفروپاتی، نفریت اینترستیشیال، اوروپاتی پس از انسداد، بیماری medullary cystic و مرحله ی بهبودی نکروز توبولی حاد.

۳ دیورتیک‌های تiazیدی: با چند مکانیسم هیپوناترمی ایجاد می‌کنند:

الف) پلی‌دیپسی و هیپوولمی به‌علت مصرف دیورتیک

ب) تiazیدها مکانیسم‌های تغلیظ ادرار و محل اثر AVP را مختل نمی‌کنند؛ به همین علت، AVP می‌تواند اثر خود بر بازجذب آب را

به‌خوبی اعمال کرده و هیپوناترمی ایجاد کند. برعکس، دیورتیک‌های لوپ اثر AVP را مختل کرده و باعث هیپوناترمی نمی‌شوند.

۴ دفع یک ماده‌ی غیرقابل جذب با خاصیت اسمزی قابل توجه که می‌تواند با دفع آب فراوان از کلیه باعث کمبود حجم و هیپوناترمی شود؛ مثل گلوکزوری، کتونوری (در گرسنگی طولانی یا کتواسیدوز الکلی یا دیابتی) و دفع بیکربنات (در اسیدوز توبولار کلیوی RTA یا آلکالوز متابولیک).

۵ سندروم cerebral salt wasting: یک علت نادر هیپوناترمی هیپوولمیک است که به دنبال ضایعات مغزی مثل خونریزی ساب آراکنوئید، تروماهای مغزی، انسفالیت و مننژیت و جراحی‌های مغزی رخ می‌دهد. در این شرایط به‌علت افزایش هورمون BNP دفع سدیم از کلیه اتفاق افتاده و بیمار هیپوولمیک می‌شود. یافته‌های آزمایشگاهی آن مشابه SIADH بوده اما درمان آن جایگزینی کافی حجم با نرمال سالین می‌باشد.

هیپوناترمی هیپروولمیک

بیماران این گروه دچار افزایش کلی میزان سدیم و کلر بدن و البته افزایش بیشتری در میزان آب بدن هستند و به همین دلیل هیپوناترمی اتفاق می‌افتد. فیزیوپاتولوژی هیپوناترمی در این دسته بیماری‌ها مشابه هیپوناترمی هیپوولمیک است؛ با این تفاوت که کاهش حجم در گردش به‌علت ماهیت بیماری زمینه‌ای رخ می‌دهد (نارسایی قلب در CHF، وازودیلاتاسیون سیستمیک در سیروز و هیپوآلبومینمی در سندروم نفروتیک).

◀ مشخصات:

- سدیم ادرار کمتر از 10 meq/L حتی بعد از دریافت نرمال سالین (در CHF - سیروز - سندروم نفروتیک)
- یافته‌های بالینی هیپروولمی (ادم، آسیت و...)
- شدت و درجه‌ی هیپوناترمی معیار غیرمستقیم پیشگویی کننده‌ی شدت پیشرفت زمینه‌ای است.
- اگر سدیم ادرار بیشتر از 20 meq/L باشد: نارسایی حاد و مزمن کلیوی بر اثر کاهش دفع آب مطرح می‌باشد.

هیپوناترمی یوولمیک

آب کل بدن افزایش دارد؛ ولی سدیم توتال ثابت است.

◀ علل:

- ۱ هیپوتیروئیدی متوسط تا شدید؛ بعد از اصلاح هیپوتیروئیدی، هیپوناترمی اصلاح می‌شود.
- ۲ نارسایی ثانویه‌ی آدرنال؛ به‌علت کاهش گلوکوکورتیکوئیدها، فیدبک منفی آن‌ها بر ترشح AVP برداشته می‌شود (نارسایی اولیه‌ی آدرنال به‌علت هیپوآلدوسترونیزم هیپوناترمی هیپوولمیک ایجاد می‌کند).
- ۳ سندروم آنتی‌دیورز نابجا: شایع‌ترین علت هیپوناترمی یوولمیک است. با مکانیسم افزایش ترشح AVP، عدم سرکوب AVP در اسمولالیتیه‌ی پایین سرم، کاهش حد ترشح (reset osmostat) AVP و یا افزایش اثر AVP در کلیه (به‌علت موتاسیون گیرنده‌های V_2 در کلیه) رخ می‌دهد.

◀ معیارهای تشخیصی:

الف) نرمال بودن وضعیت جسمانی در معاینات بالینی (اگرچه در حقیقت مختصری هیپروولمی - ساب‌کلینیکال - وجود دارد)

ب) اسید اوریک سرم $> 4 \text{ mg/dl}$ (به‌علت کاهش بازجذب از توبول‌های کلیه)

ج) ادرار غلیظ (اسمولیته‌ی ادرار 600 mml/l)

د) سدیم ادرار (بیشتر از 30 mml/l)

◀ شایع ترین علل SIADH عبارت اند از:

- الف) بیماری های ریوی (پنومونی، سل، افیوژن پلورال)
 ب) بیماری های عصبی مرکزی (مثل: تومور، خونریزی ساب آراکنوئید، مننژیت)
 ج) بدخیمی ها (شایع ترین آن کارسینوم Small cell ریه)
 د) داروها (شایع ترین آن SSRI)

ارزیابی وضعیت حجمی

هیپوولمی	هیپوولمی (بدون ادم)	هیپروولمی
↓ آب بدن ↓ سدیم بدن	↑ آب بدن - سدیم بدن	↑↑ آب بدن ↑ سدیم بدن
$U_{Na} > 20$	$U_{Na} < 20$	$U_{Na} > 20$
از دست دادن حجم از کلیه	از دست دادن حجم خارج از کلیه	سندروم نفروتیک
- مصرف دیورتیک - کمبود مینرالو کورتیکوئید - نفروپاتی salt-losing - بیکربناتوری - RTA - آلکالوز متابولیک - کتونوری - دیورز اسموتیک - cerebral salt wasting	- استفراغ - اسهال - فضای سوم - سوختگی - پانکراتیت - تروما	- نارسایی حاد یا مزمن کلیه - سیروز - نارسایی قلبی

الگوریتم ۱-۲ الگوریتم تشخیص هیپوناترمی

جدول ۱-۲ علل سندروم ترشح نابجای (ADH SIADH)

بیماری های بدخیم	بیماری های ریوی	بیماری های سیستم عصبی مرکزی	داروها	سایر علل
◀ کارسینوم سلول کوچک ریه ◀ مزوتلیوما ◀ اوروفارنکس ◀ دستگاه گوارش - معده - دئودنوم - پانکراس ◀ سیستم ادراری - تناسلی - حالب - مثانه - پروستات	◀ عفونت ها - پنومونی باکتریال - پنومونی ویرال - آبسه های ریه - سل - آسپرژیلوس ◀ آسم ◀ فیبروز سیستیک ◀ نارسایی تنفسی همراه با تنفس با فشار مثبت	◀ عفونت ها - انسفالیت - مننژیت - آبسه های مغز - تب کوه های راکی - ایدز ◀ خونریزی و توده - هماتوم ساب دورال - هماتوم ساب آراکنوئید - حوادث عروقی (CVA) - تومورها	- داروهای محرک ترشح AVP یا افزایش اثر آن - کلرپروپاماید - SSRIs - TCA's - کلوفیرات - کاربامازپین - وین کریستین - نیکوتین - نارکوتیک ها - آنتی سایکوتیک ها - ایفوسفاماید	- ارثی (موتاسیون فعال شونده ی گیرنده ی V2) - ایدیوپاتیک - موقتی - ورزش شدید - بیهوشی عمومی - تهوع - درد - استرس

اندومتر	ضربه به سر	فسفامايد	
تيموما	هيدروسفالي	سيكلوفسفامايد	
لنفوم	ترومبوز سينوس کاورنوس	NSAIDs	
سارکومها (سارکوم يوئينگ)	ساير	Ecstasy	
	مالتپيل اسکروز	دسموپرسين	
	گيلن باره	اکسي توسين	
	دليريوم ترمنس	وازوپرسين	
	پورفيری حاد راجعه		

هيپوناترمی به علت کمبود دريافت ناکافی مواد محلول (Low solute intake)

گاهی اوقات هيپوناترمی به علت کمبود شديد دريافت مواد محلول اتفاق می افتد (به طور کلاسیک، در کسانی که مصرف فراوان الکل دارند یا رژیم های سخت دارند). در این شرایط اسمولاليتهاي ادرار بسیار کم است ($200-100 \text{ mOsm/kg}$) و سدیم ادرار کمتر از $20-10 \text{ mM}$ است. در این شرایط به علت کمبود شديد مواد محلول، امکان دفع آب خورده شده از کلیه وجود ندارد. مصرف کافی مواد غذایی و یا تجویز سالیन به سرعت این اختلال را تصحیح می کند.

تظاهرات بالینی هيپوناترمی

به علت حرکت آب به داخل سلول ها در هيپوناترمی تورم ژنراليزه ی همه سلول ها اتفاق می افتد. انسفالوپاتی حاد هيپوناترمیک به علت ادم مغزی زمانی اتفاق می افتد که مکانيسم های حفاظتی مغز (خارج کردن یون ها از داخل سلول) قادر به مقابله با ورود مایع به داخل این سلول ها نباشد. علائم اولیه شامل سردرد، تهوع و استفراغ است اما علائم ممکن است به سرعت تشدید شود (تشنج، هرنیاسیون ساقه ی مغز، کما و مرگ).



عارضه ی مهم هيپوناترمی حاد نارسایی تنفسی ترموکاپنیک یا هیپرکاپنیک است، هیپوکسی همراه علائم نورولوژیک را تشدید می کند. علت هیپوکسی، ادم ریوی "نوروژنیک" غیرقلبی است.

هيپوناترمی حاد علامت دار یک اورژانس پزشکی است و معمولاً در شرایط زیر اتفاق می افتد.

- ۱ خانم ها (خصوصاً قبل از یائسگی) که خیلی بیشتر از مردان در خطر انسفالوپاتی و عوارض نورولوژیک هستند.
 - ۲ هيپوناترمی مرتبط با ورزش: خصوصاً در دوندۀ های ماراتن به علت مصرف فراوان آب و ترشح غيراسموتیک AVP.
 - ۳ مصرف اکستازی: به واسطه ی دارا بودن ماده ی MDMA به طور هم زمان باعث تحریک شديد تشنگی و ترشح AVP می گردد.
 - ۴ پلی دیپسی (شروع تیاژید)
 - ۵ ایاتروژنیک (تجویز سرم های هیپوتون خصوصاً پس از عمل جراحی یا آمادگی کولونوسکوپي - TURP)
- در هيپوناترمی مزمن (بیشتر از ۴۸ ساعت) سلول های مغز اسمول های موجود خود را خارج کرده و از ورود آب به داخل این سلول ها جلوگیری می کنند. اگرچه که این مکانيسم اثر محافظتی کامل در برابر وقوع علائم (تهوع، استفراغ و تشنج) ندارد. علائم در سدیم $>125 \text{ meq}$ ظاهر می شود. هيپوناترمی بدون علامت مزمن چه عوارضی دارد؟

۱ اختلالات gait و cognition

۲ افزایش خطر سقوط

۳ افزایش خطر شکستگی های استخوان به علت عوارض نورولوژیک و کاهش دانسیته ی استخوان

جدول ۲-۲ علل هیپوناترمی حاد
ایاتروژنیک
بعد از جراحی (در زمان بعد از یائسگی)
تجویز سرم‌های هیپوتون در کنار علل افزایش AVP
شست‌وشو با گلیسین (در TURP، جراحی‌های رحم)
آمادگی کولونوسکوپی
شروع درمان با تیازید
پلی‌دیپسی
مصرف قرص ecstasy
به دنبال ورزش شدید
هم‌زمانی چند علت (مثال: تیازید + پلی‌دیپسی)

درمان هیپوناترمی مزمن

ODS (osmotic demyelination syndrome): به علت تأخیر در جمع‌شدن مجدد اسمول‌ها در سلول‌های مغزی، با درمان سریع هیپوناترمی (4mM/h ۱۸-۱۰) آب از این سلول‌ها خارج می‌شود. معمولاً پونز بیشتر از سایر مناطق مغز آسیب می‌بیند.

◀ **تظاهر بالینی:** پاراپارزی، کوادری پارزی، دیسفاژی، دیس آرتری، دیپلوی و کاهش سطح هوشیاری یا سندروم Locked in پس از اصلاح سریع هیپوناترمی.

◀ **ریسک فاکتورهای ODS:** الکلیسم، سوءتغذیه، هیپوکالمی، پیوند کبد.

◀ **بررسی‌های تشخیصی هیپوناترمی**

برای تشخیص علت هیپوناترمی توجه به نکات زیر ضروری است:

۱ شرح حال دارویی

۲ وضعیت حجمی بدن بیمار

۳ در نظر گرفتن تمام علل افزایش AVP (کاهش حجم، داروها، تهوع و درد)

◀ **ارزیابی رادیولوژیک شامل بررسی CNS + ریه**

CXR برای بیماران پرخطر برای کانسر Small cell ریه در افراد سیگاری کافی نیست، CT-Scan لازم است.

◀ **هیپوناترمی با اسمولالیتیه نرمال یا افزایش یافته:**

در روشی که اغلب آزمایشگاه‌ها برای اندازه‌گیری سدیم استفاده می‌کنند، مقادیر اندازه‌گیری شده برای پلاسما با حجم آب ۹۳٪ اصلاح می‌شود. در هیپرلیپیدمی یا هیپرپروتئینمی شدید که حجم کمتری از پلاسما را آب تشکیل می‌دهد. این ضریب اصلاحی صادق نیست؛ بنابراین، سدیم پایین‌تر گزارش می‌شود؛ درحالی‌که، در واقع در محدوده‌ی طبیعی است.