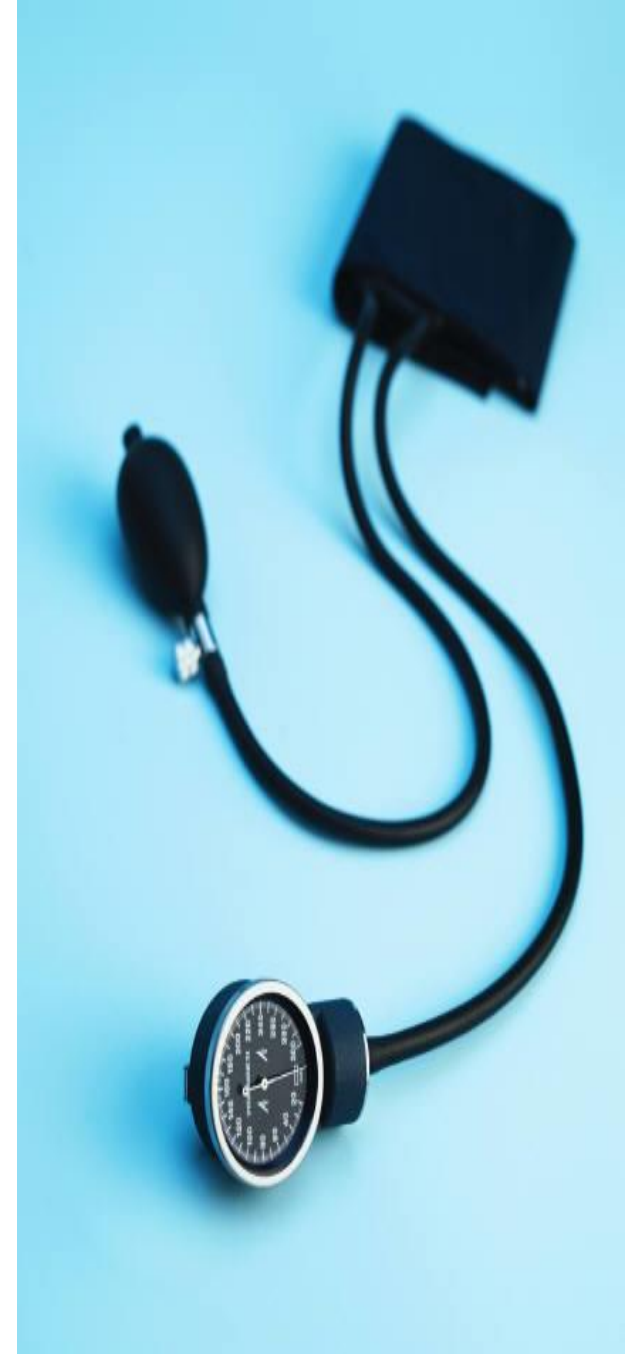


داروهای دیورتیک

ارائه دهندگان:

فرزانه جاوید، کیمیا رضوانی، مهسا رمضان زاده،
محدثه مست علی، زهرا نامخواه، نرگس نوائی



آناتومی فیزیولوژیک کلیه ها



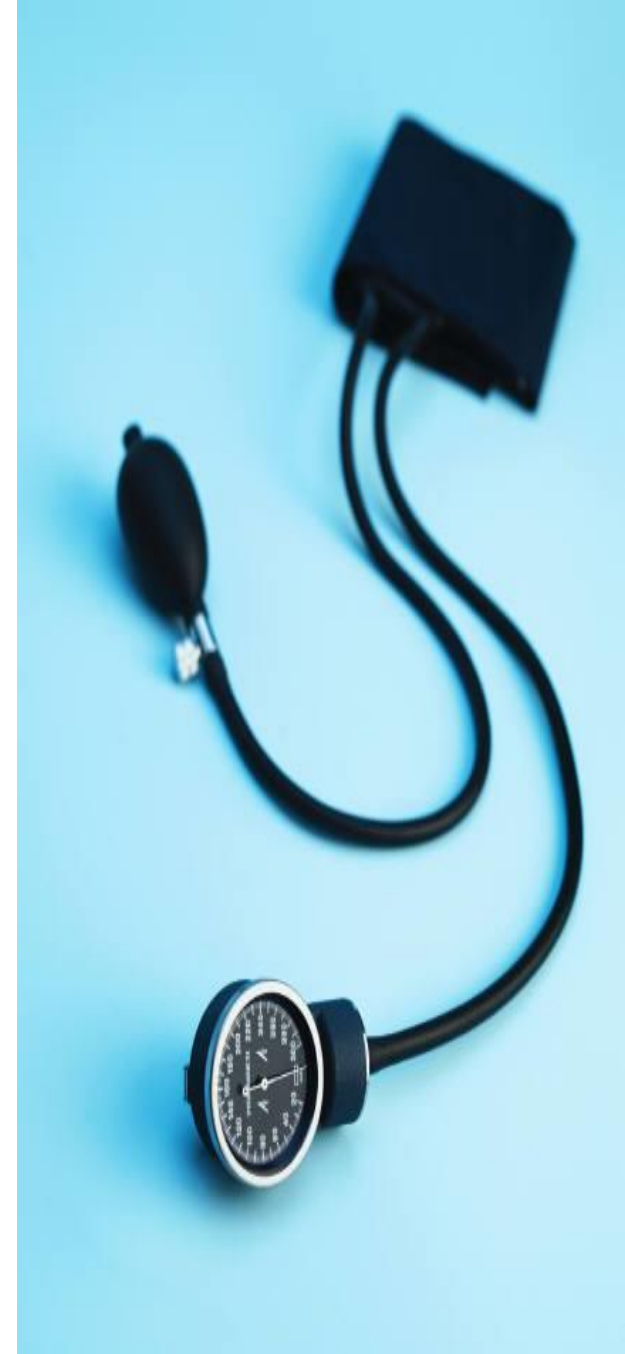
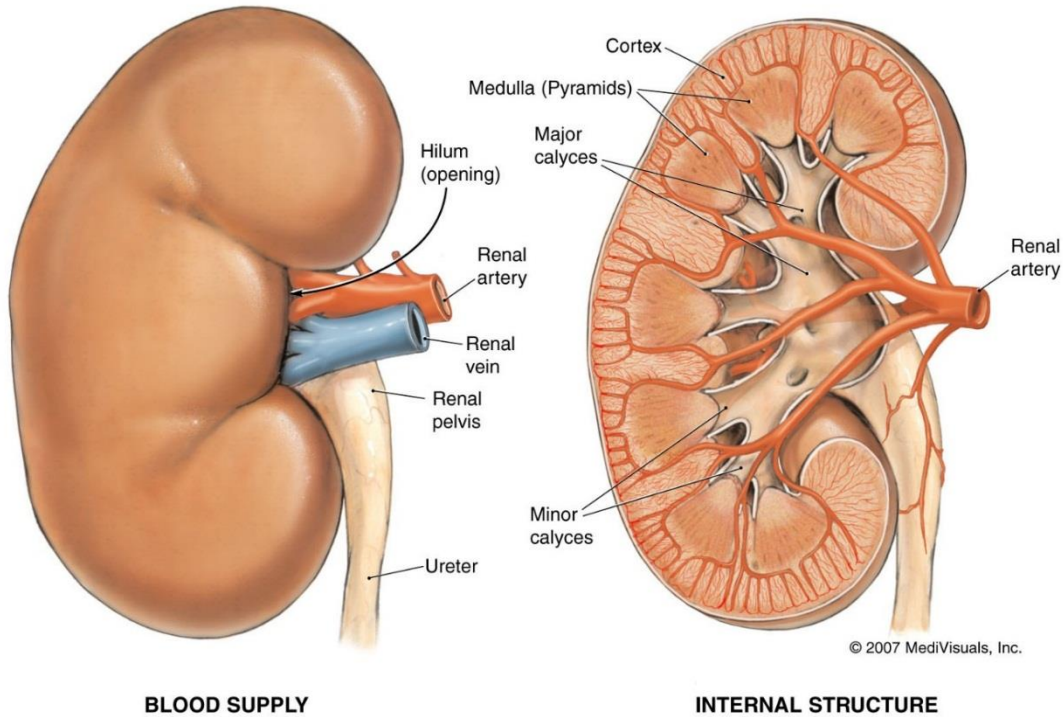
ساختمان کلی کلیه ها و دستگاه ادراری

- دو کلیه انسان بر روی جدار خلفی شکم و بیرون از حفره صفاق قرار دارند وزن هر کلیه در بالغین حدود ۱۵۰ گرم است و اندازه آن تقریبا با مشت بسته برابر می باشد. سمت داخلی هرکلیه دارای یک ناحیه فرورفته به نام ناف کلیه Hilum است.
- اگر مقطعی از بالا به پایین از کلیه تهیه کنیم دو ناحیه عمده دیده می شود که عبارت اند از کورتکس cortex یا قشر که در خارج قرار دارد و مدولا medulla که در داخل قرار دارد مدولای کلیه به چندین توده بافت مخروطی به نام هرم های کلیه تقسیم می شود قاعده هر هرم بر روی لبه بین کورتکس و مدولا شروع و به پایپلا منتهی میشود که به آن درون فضای لگنچه کلیه برجسته می شود لگنچه استطاله قیفی شکل انتهای بالایی جالب است .



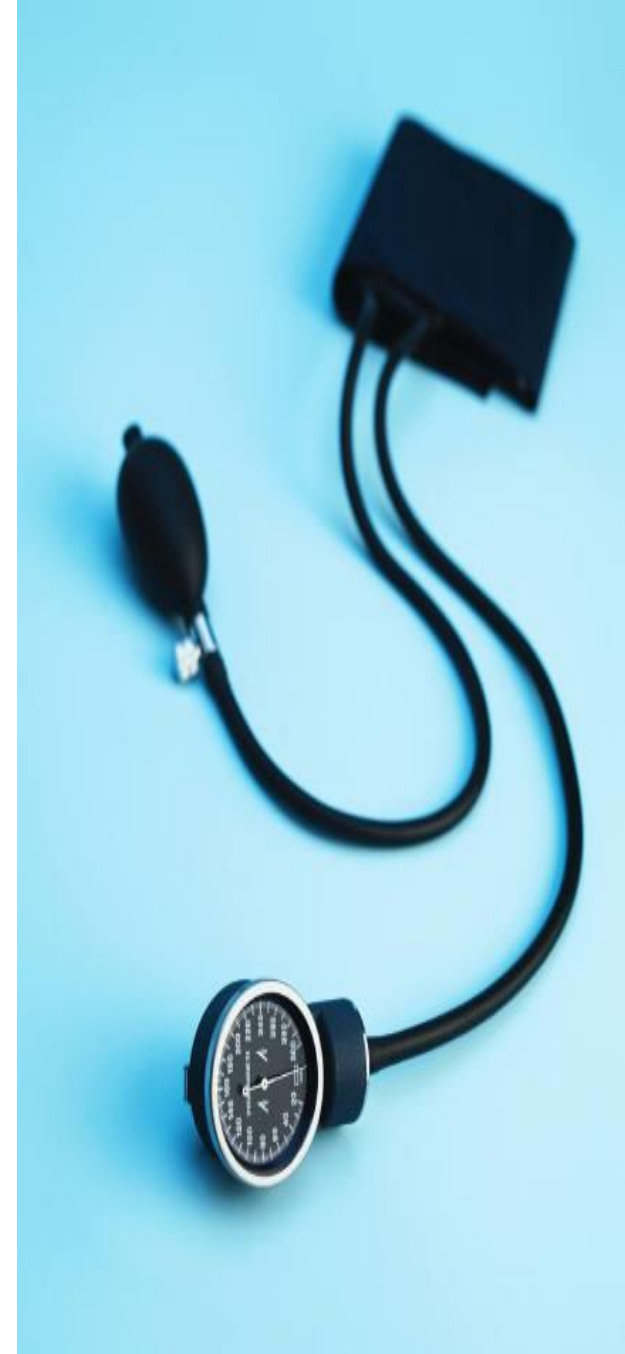
ساختمان کلی کلیه ها و دستگاه ادراری

The Right Kidney



نفرون واحد عملکردی کلیه ها

- هر نفرون شامل دو جزء می باشد ۱. کلافه ای از مویرگ های گلومرولی به نام گلومرول که مقادیر زیادی مایع از خون به وسیله آن فیلتر می شود ۲. یک توبول طویل که در آن مایع فیلتر شده طی حرکت به سمت لگنچه کلیه به ادرار تبدیل می شود
- گلومرول شامل شبکه ای از مویرگ های گلومرولی است



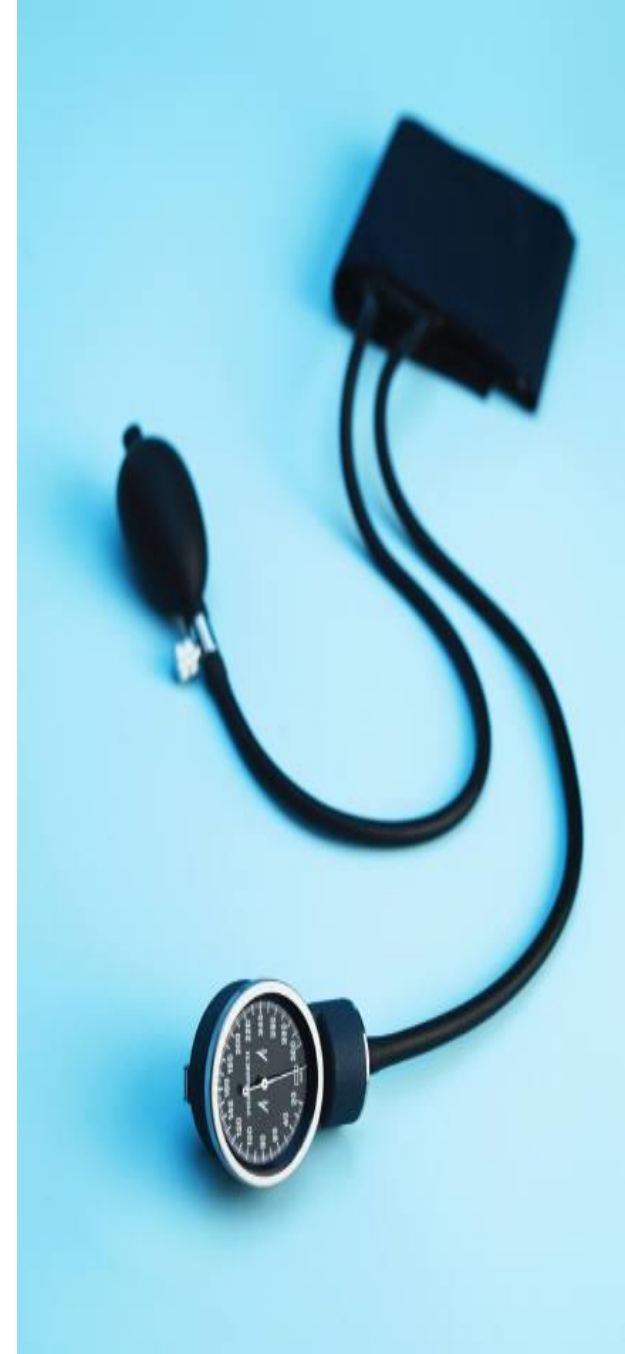
نفرون واحد عملکردی کلیه ها (ادامه)

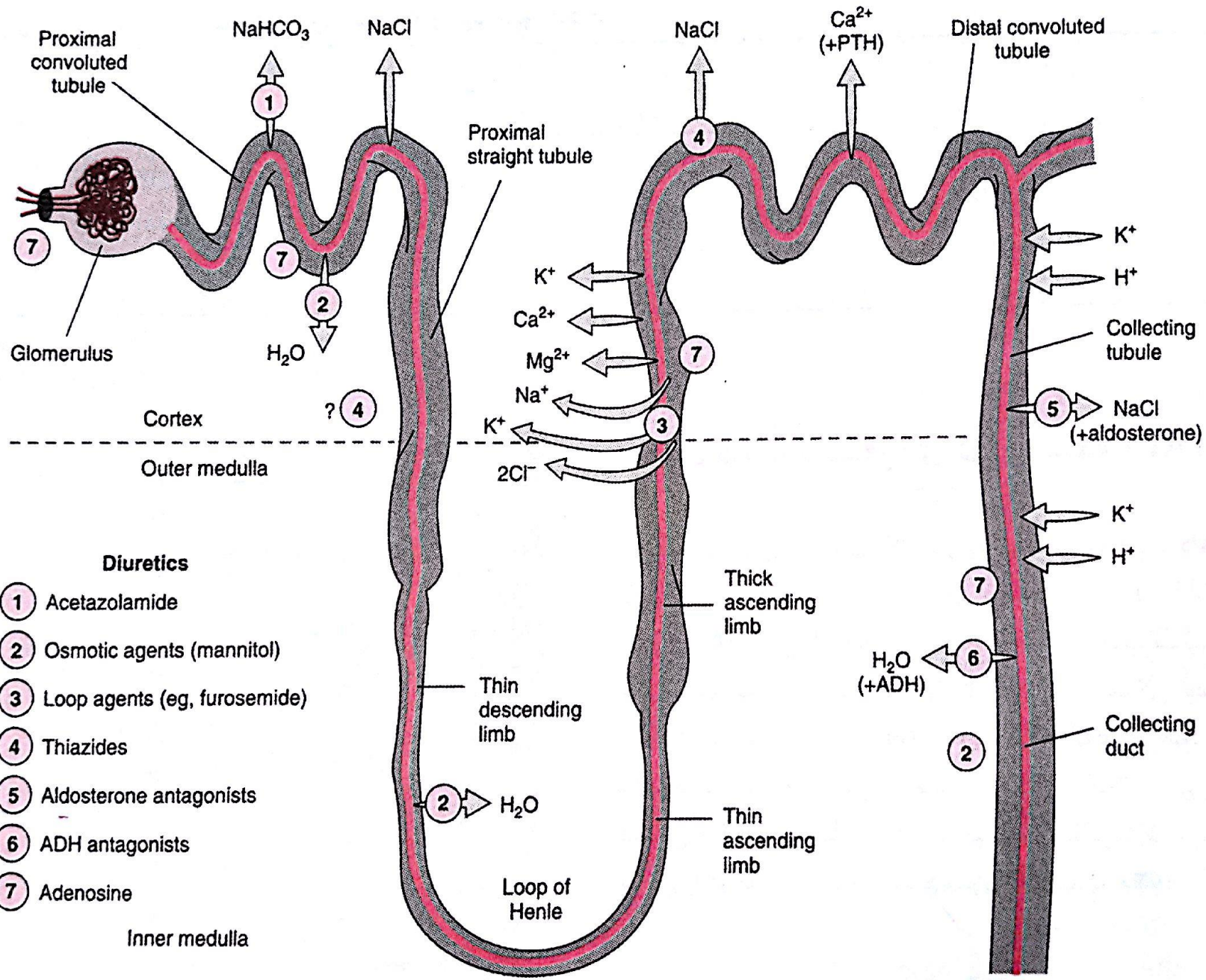
- سلول های اپی تلیال سطح مویرگ های گلومرولی را می پوشانند و کل گلومرول توسط کپسول بومن **Bowmans Capsule** دربرگرفته می شود. مایع فیلتر شده از مویرگ های گلومرولی به درون کپسول بومن جریان می یابد و از آنجا به توبول پروگزیمال می رود که در قشر کلیه قرار دارد مایع از توبول پروگزیمال به درون قوس هنله **loop of henle** که تا عمق قسمت مرکزی کلیه می رود جریان میابد هر قوس هنله از یک شاخه نزولی و یک شاخه صعودی تشکیل شده است دیواره شاخه نزولی و انتهای پایینی شاخه صعودی بسیار نازک است و لذا به انها قطعه نازک قوس هنله گفته می شود شاخه صعودی پس از طی بخشی از مسیر برگشت خود به سوی قشر کلیه جداری ضخیم مثل سایر قسمت های دستگاه توبولی پیدا می کند و لذا به آن قطعه ضخیم شاخه صعودی گفته می شود .



نفرون واحد عملکردی کلیه ها (ادامه)

- قطعه کوتاهی در انتهای شاخه صعودی ضخیم وجود دارد که در واقع یک پلاک به نام ماکولادنسا
- مایع پس از ماکولادنسا وارد توبول دیستال می شود که مانند توبول پروگزیمال در قشر کلیه وجود دارد پس از آن توبول رابط **cortical connecting tubule** و توبول جمع کننده قشری **cortical collecting duct** منتهی می شوند قسمت های اولیه هر ۸ تا ۱۰ مجرای جمع کننده به هم می پیوندند و مجرای جمع کننده بزرگتری را می سازند که تا قسمت مرکزی کلیه پایین می رود و به صورت مجرای جمع کننده مرکزی **medullary collecting duct** در می آید مجاری جمع کننده به هم می پیوندند و تدریجا مجاری بزرگ تری را ایجاد می کنند که نهایتا از طریق نوک پاپیلاهای کلیه به درون لگنچه کلیه تخلیه می شوند





اسیدوز متابولیک

اسیدوز متابولیک در اثر کاهش غلظت بیکربنات در مایع خارج سلولی ایجاد می شود .

به کلیه موارد اسیدوز به جز موارد ناشی از CO_2 اضافی در مایعات بدن اسیدوز متابولیک می گویند علل کلی اسیدوز متابولیک عبارت اند از :
۱. ناتوانی کلیه ها در دفع اسید های متابولیک که به طور طبیعی در بدن تولید می شوند .

۲. تولید بیش از حد اسید های متابولیک در بدن

۳. افزودن اسید های متابولیک به بدن به وسیله خوردن یا تزریق اسیدها

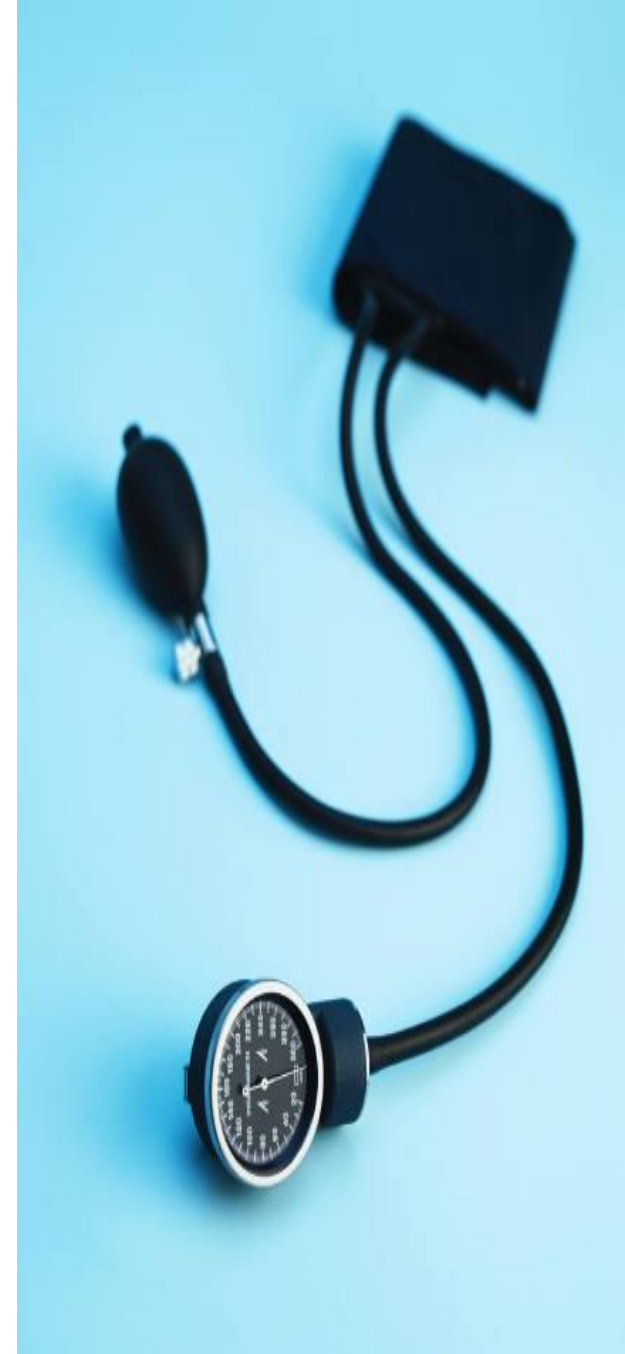
۴. دفع باز از مایعات بدن که تاثیری مساوی با افزودن اسید به مایعات بدن دارد



وضعیت های خاص ایجاد کننده اسیدوز

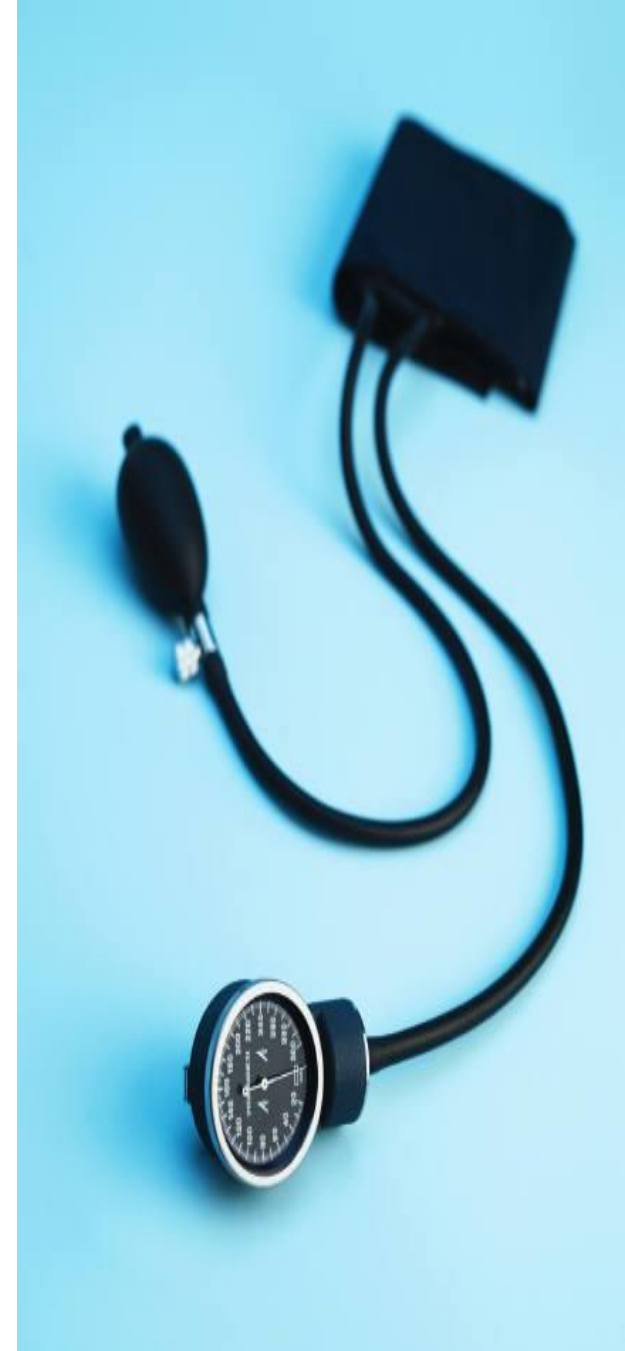


- اسیدوز توبولی کلیوی
- اسهال
- استفراغ محتویات روده
- دیابت قندی
- خوردن اسید
- نارسایی مزمن کلیه



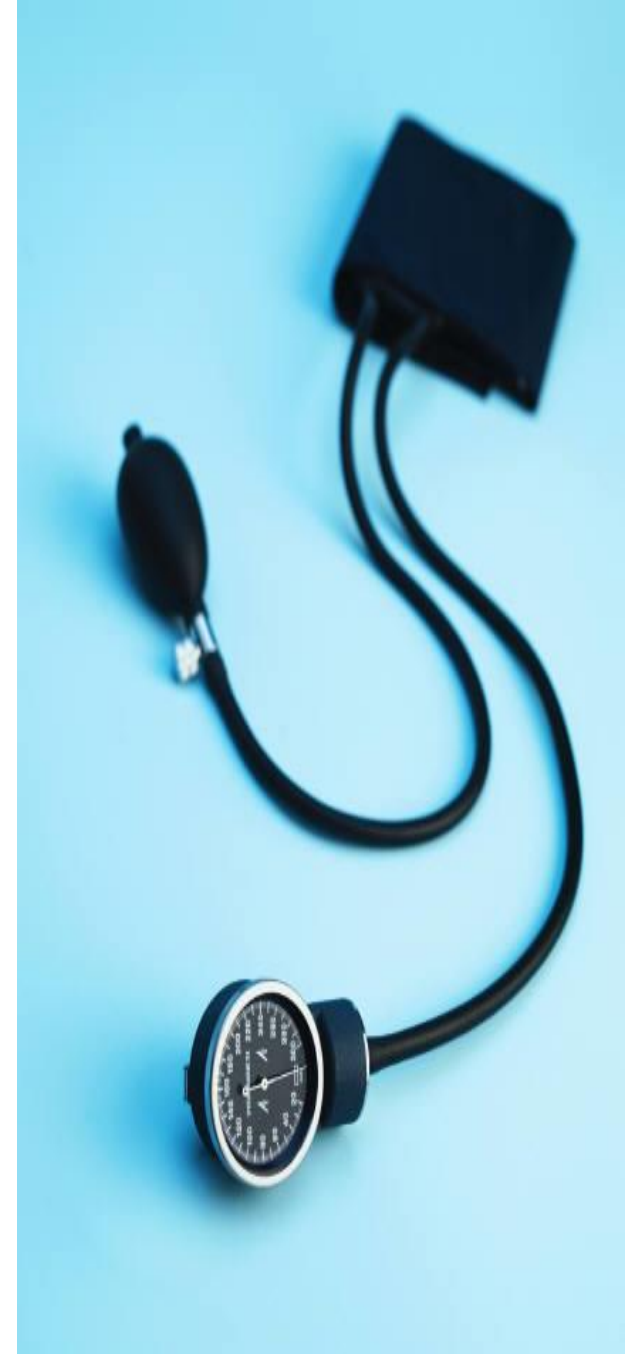
آلکالوز متابولیک

- آلکالوز متابولیک بر اثر افزایش غلظت بیکربنات در مایع خارج سلولی ایجاد می شود .
- اگر بیکربنات بیش از حد در بدن تجمع یابد یا یون هیدروژن زیادی دفع شود، آلکالوز متابولیک ایجاد می شود. شیوع آلکالوز متابولیک به اندازه ی اسیدوز متابولیک نیست.

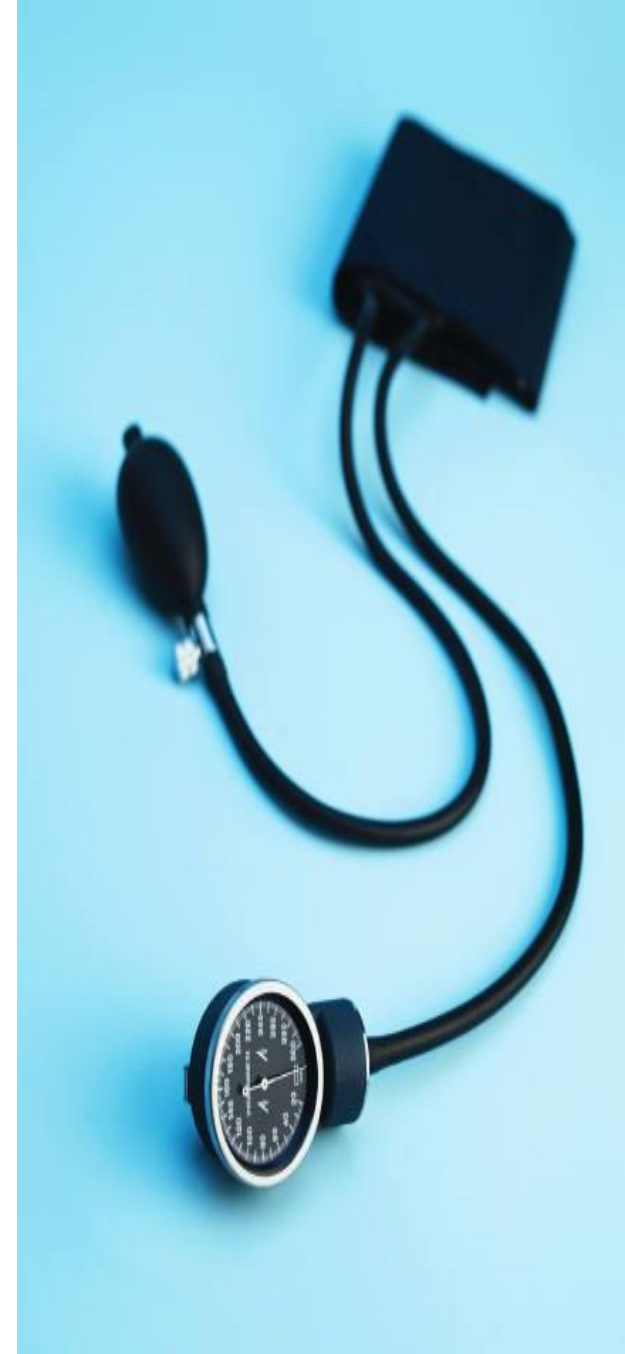


علل آلكالوز متابوليك

- آلكالوز ناشى از مصرف ديورتيك ها به جز مهار كننده هاى كربنيك انهيدراز
- ازدياد آلدسترون
- استفراغ محتويات معده
- خوردن دارو هاى قلياىي



درمان اسیدوز یا آلکالوز



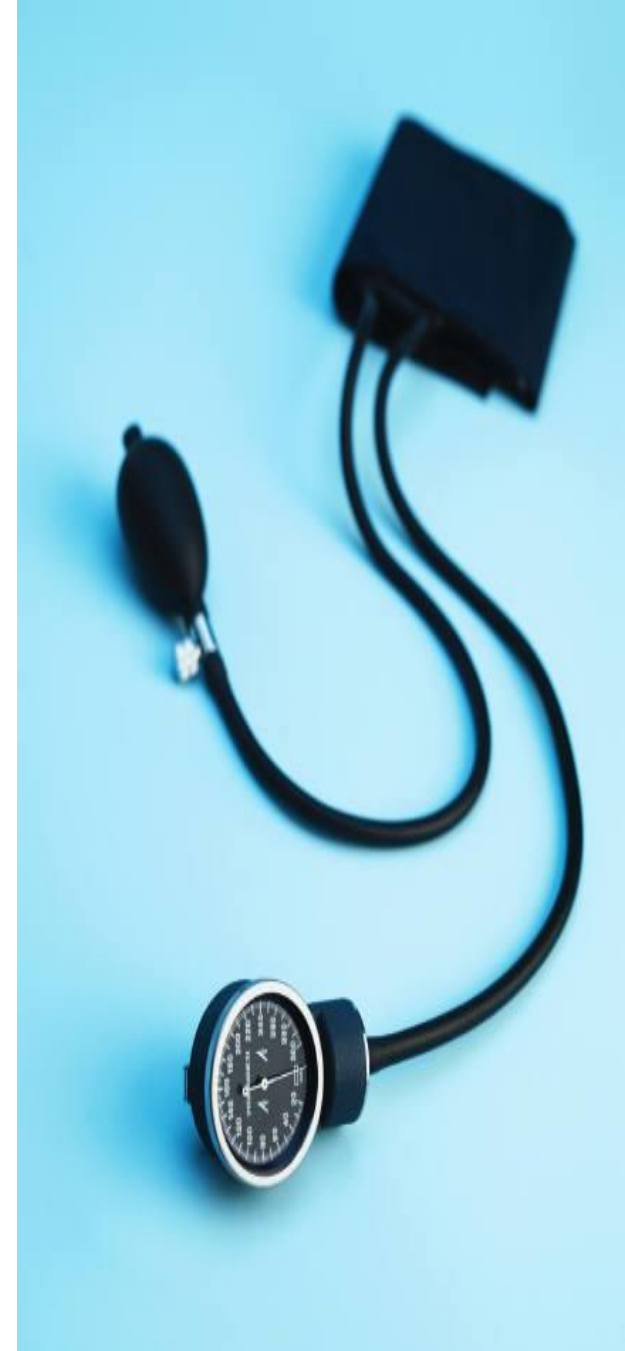
درمان اسیدوز

- بزای خنثی کردن اسید اضافی می توان از مقدار زیادی بیکربنات سدیم خوراکی استفاده کرد بیکربنات سدیم از دستگاه گوارش به درون خون جذب می شود و جزء بیکربناتی دستگاه بافری بیکربنات را افزایش می دهد و لذا pH را به سمت مقدار طبیعی بالا می برد بیکربنات سدیم را به صورت تزریق آهسته داخل وریدی هم می توان به کار برد اما با توجه به تاثیرات فیزیولوژیک بالقوه خطرناک آن غالبا از سایر مواد مثل لاکتات سدیم و گلوکونات سدیم استفاده می شود. قسمت لاکتات و گلوکونات این مولکول ها در بدن متابولیزه می شود و سدیم آن به شکل بیکربنات سدیم در مایعات خارج سلولی باقی می ماند و لذا pH مایعات را به سمت مقدار طبیعی افزایش می دهد.

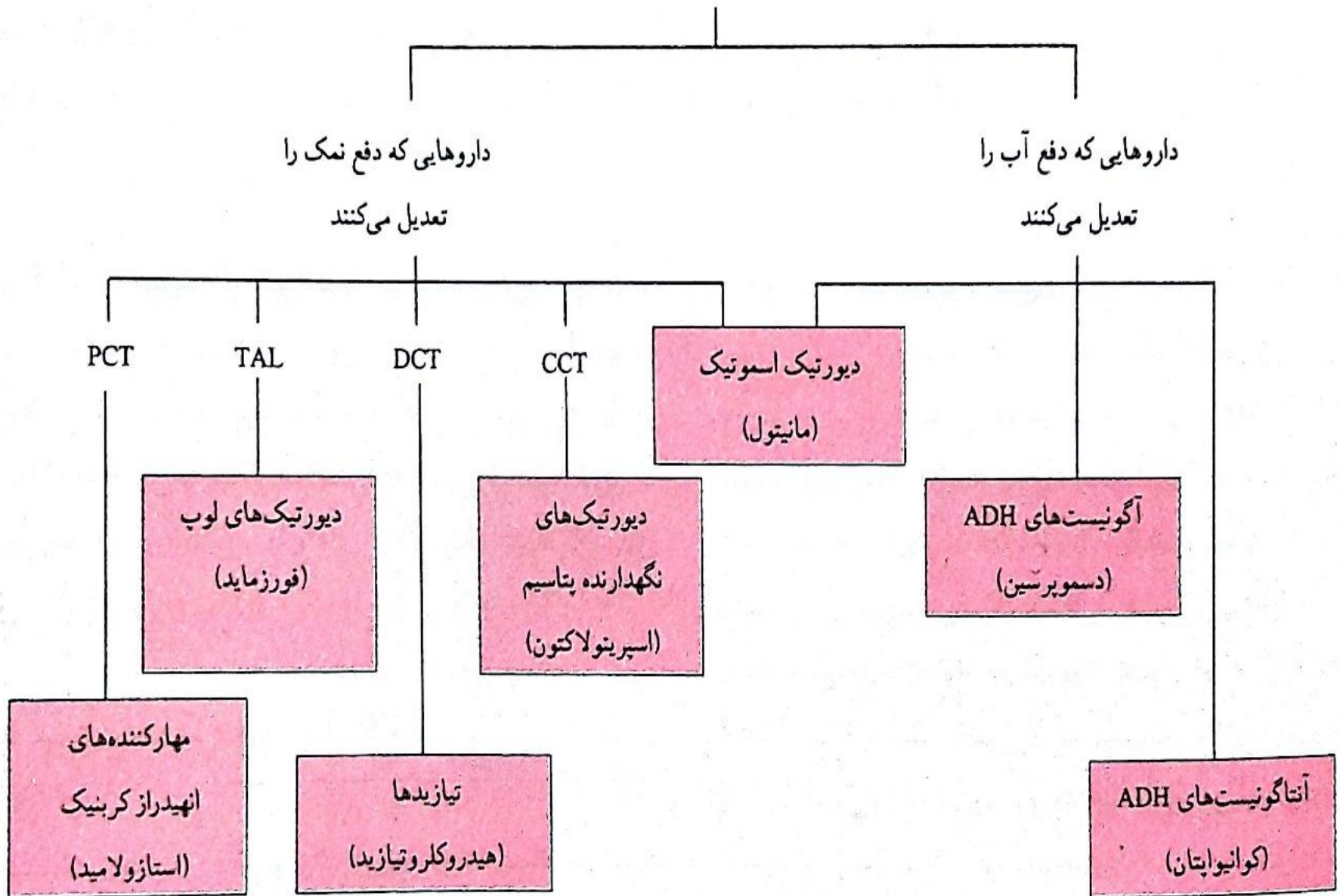


درمان آلكالوز

- برای درمان آلكالوز می توان از كلرید آمونیوم خوراکی استفاده کرد پس از جذب كلرید امونیوم به خون قسمت آمونیاکی آن در کبد به اوره تبدیل می شود از این واکنش HCL آزاد می شود که فوراً با بافر های مایعات بدن واکنش می دهد و غلظت یون هیدروژن را در جهت اسیدی تغییر می دهد. گاهی كلرید امونیوم را به صورت تزریق آهسته داخل وریدی به کار میبرند اما NH_4 مثبت نیز بسیار سمی است و این عمل می تواند خطرناک باشد گاهی از ماده ای دیگر به نام منوهیدروكلریدلیزین استفاده می کنند.

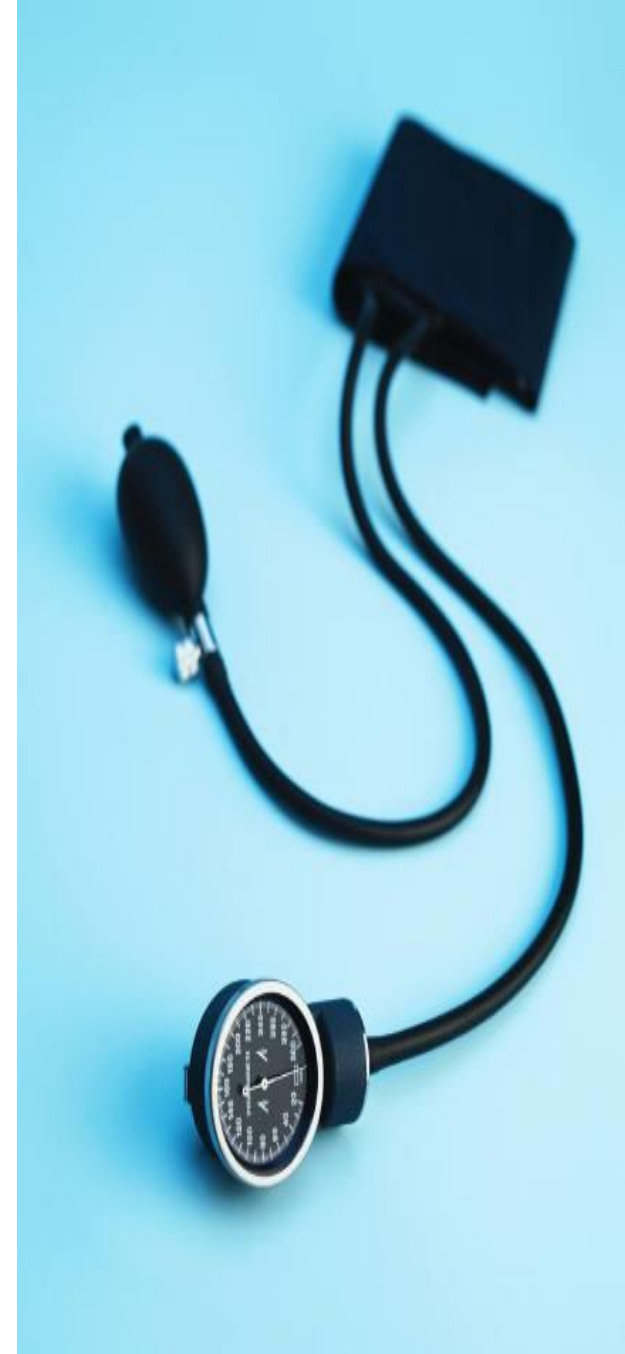


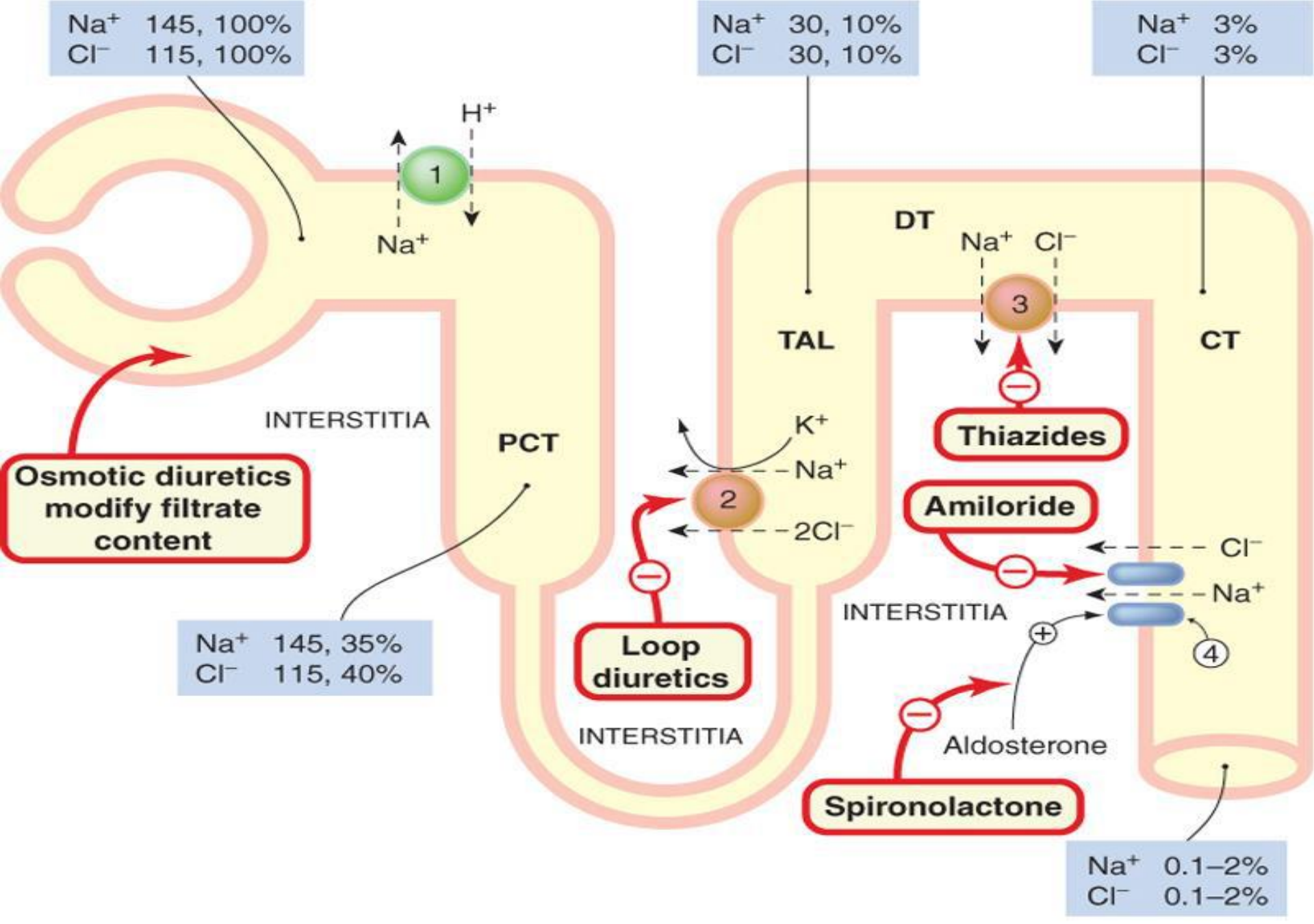
داروهای مورد استفاده در اختلالات کلیوی



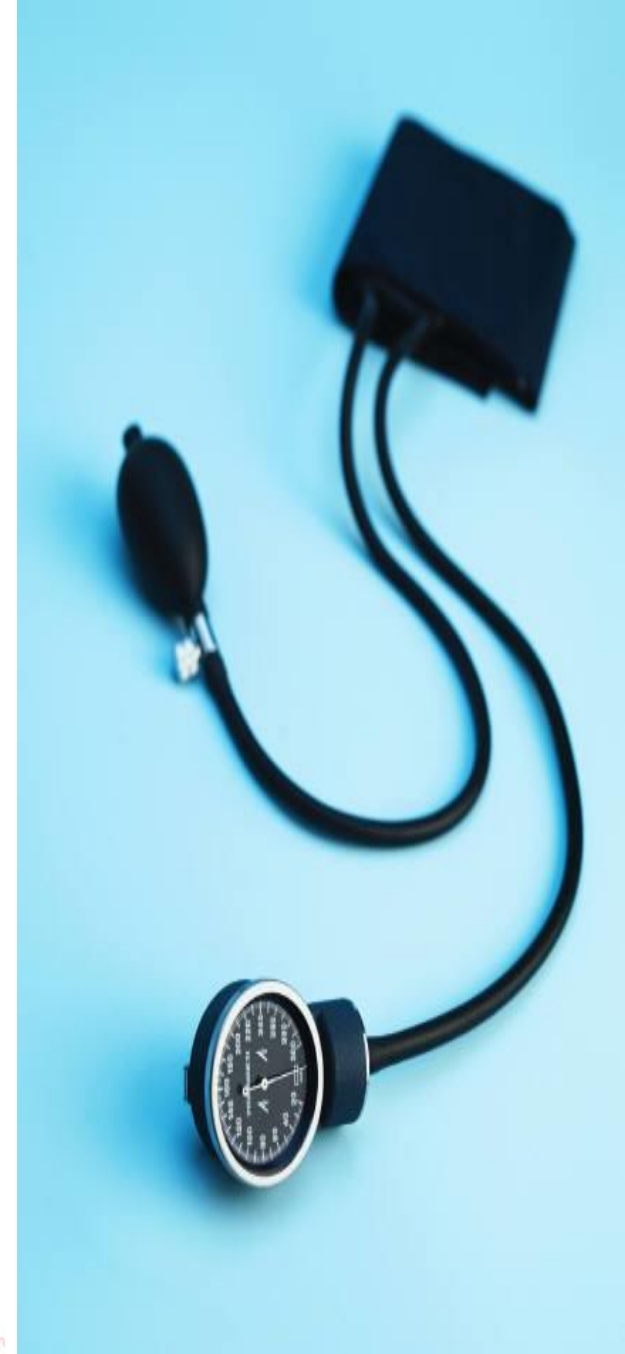
مکانیسم های انتقال کلیوی و گروه های دارویی دیوریتیک ها

- اکثر دیوریتیک ها در سمت لوله ای غشا (سمت لومینال) اثر دارد. استثناء این داروها، گروه آنتاگونیست های گیرنده آلدسترون (مثل اسپرونولاکتون و اپلرنون) هستند که از سمت قاعده ای و طرفی وارد سلول های لوله جمع کننده می شوند و به گیرنده سیتوپلاسمی آلدسترون اتصال می یابند.
- کلیه حاوی گیرنده های آدنوزین و پروستاگلاندین است. آگونیست ها و آنتاگونیست های این گیرنده ها میتوانند عملکرد کلیه ها را تغییر داده و پاسخ به دارو های دیوریتیک را کنترل کنند.





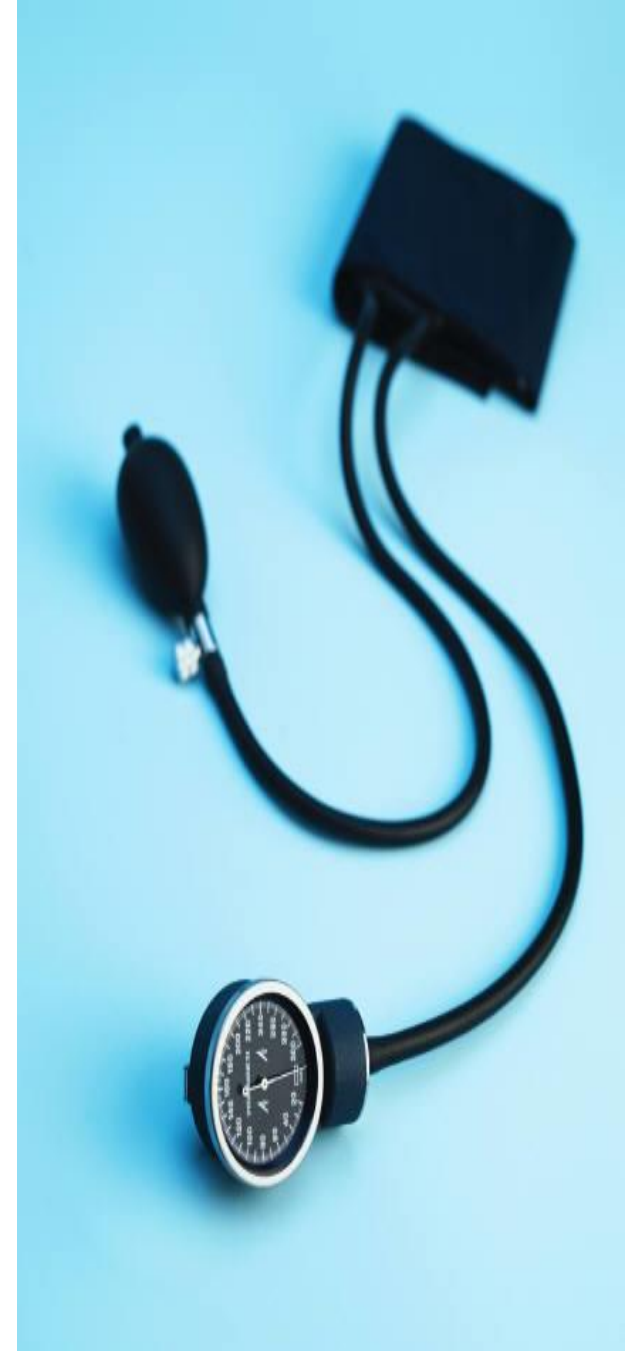
مهار کننده های کر بنیک انیدراز



pezeshketo.com

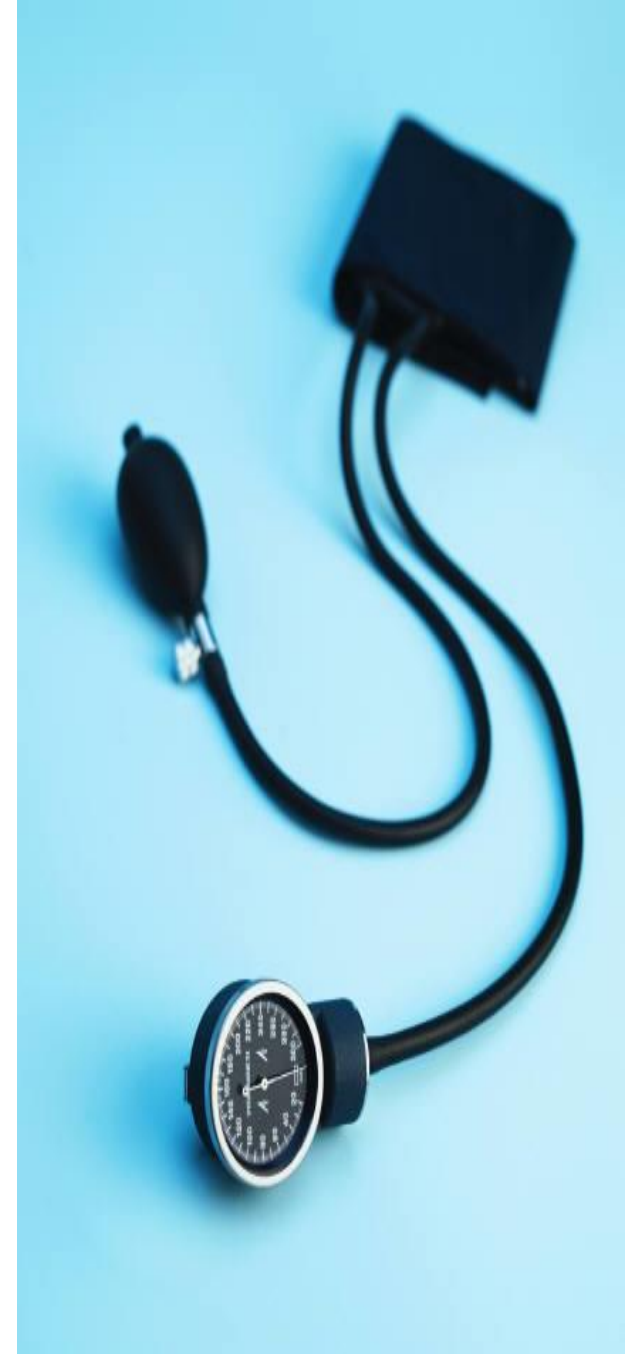
نمونه های اصلی و مکانیسم عمل

- استازولامید نمونه اصلی است. این دیوریتیک ها از مشتقات سولفونامید هستند. مکانیسم عمل آنها مهار کربنیک انیدراز در حاشیه مسواکی سلول وسیتوپلاسم است.



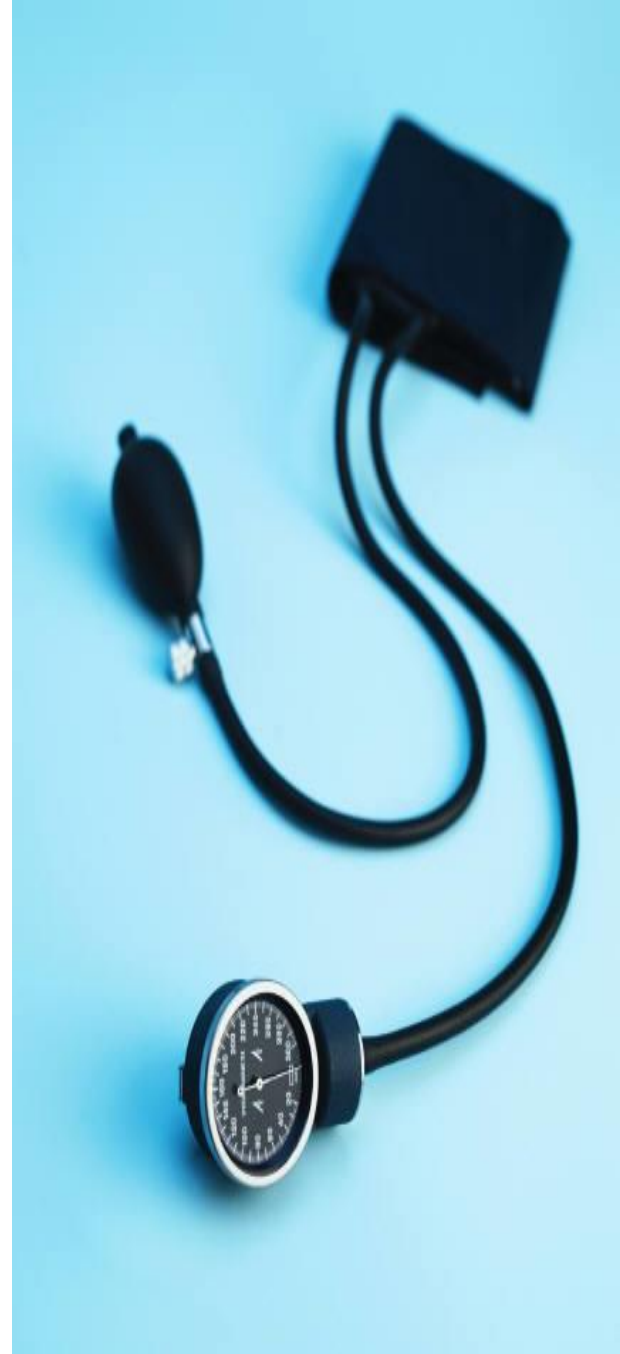
اثرات

- اثر اصلی کلیوی دیورز بی کربنات است، در نتیجه بی کربنات بدن کم می شود و اسیدوز متابولیک ایجاد می شود. با توجه به این که سدیم افزایش یافته به لوله جمع کننده قشری می رسد، مقداری از سدیم اضافی باز جذب می شود و پتاسیم ترشح می شود که منجر به تلف شدن قابل توجه پتاسیم می شود.
- کاهش فشار داخل چشم
- در CNS اسیدوز مایع مغزی نخاعی، منجر به هایپرونتیلیسیون می شود که در برابر بیماری ارتفاع زیاد اثر محافظتی دارد. اثرات بر مایع چشمی و مایع مغزی نخاعی، خود محدود شونده نیستند.



کاربردهای بالینی و عوارض

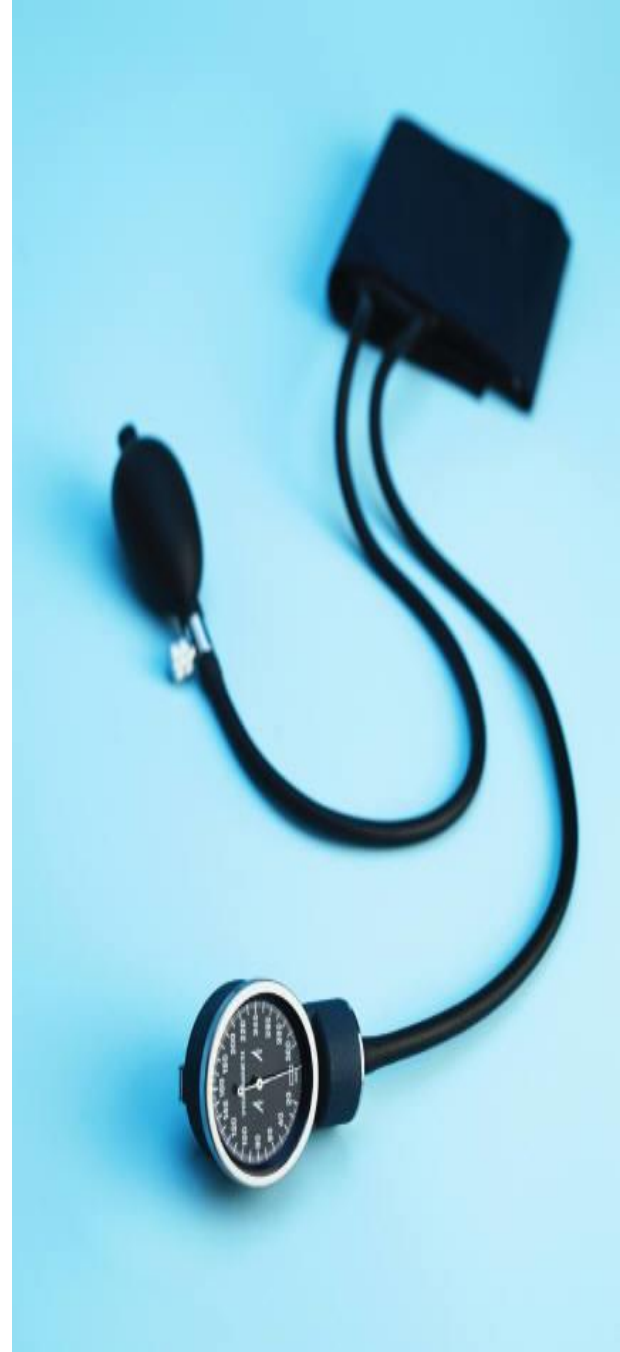
- استفاده استازولامید به صورت تزریقی در درمان گلوکوم شدید و حاد است و به صورت موضعی برای استفاده چشمی در دسترس است (دورزولامید و رینزولامید)
- جلوگیری از بیماری حاد کوهستان
- قلیایی شدن ادرار با این دارو ها ممکن است باعث رسوب املاح کلسیم و تشکیل سنگ های کلیوی شود.
- این دارو فقط در شرایطی برای اثرات دیوریتیکی استفاده می شود که ادم با الکالوز متابولیک واضح همراه باشد.



دیورتیک های قوس هنله



دکتر سلام



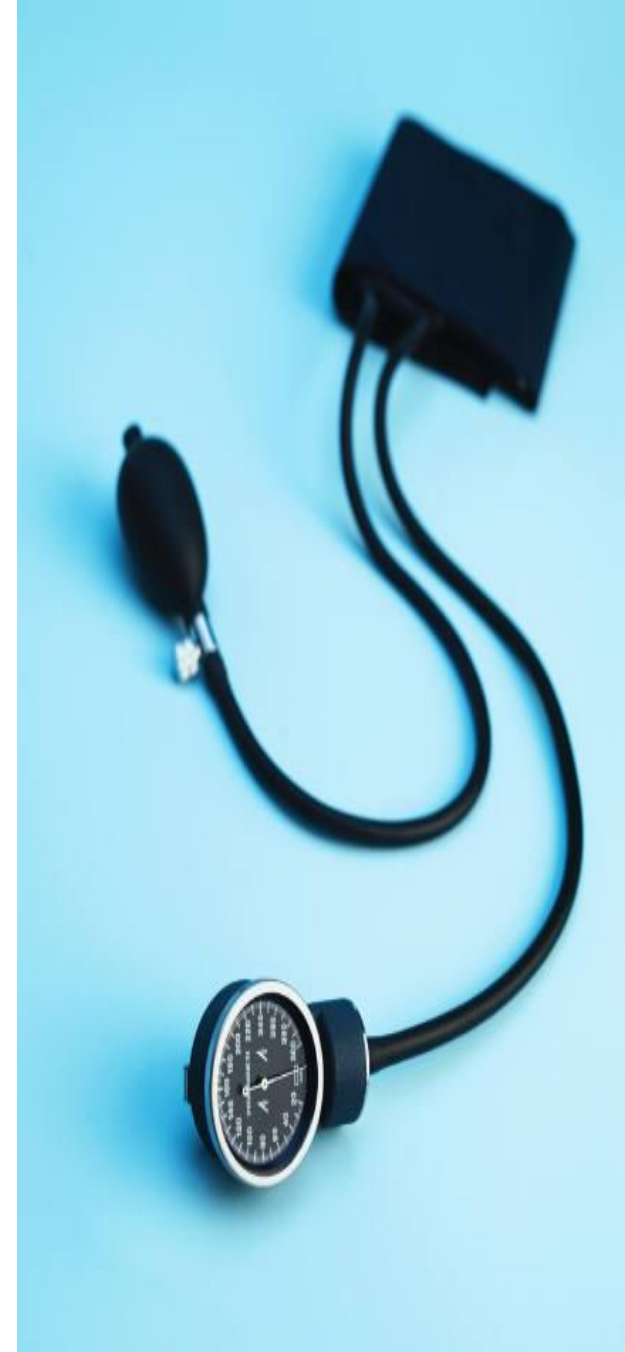
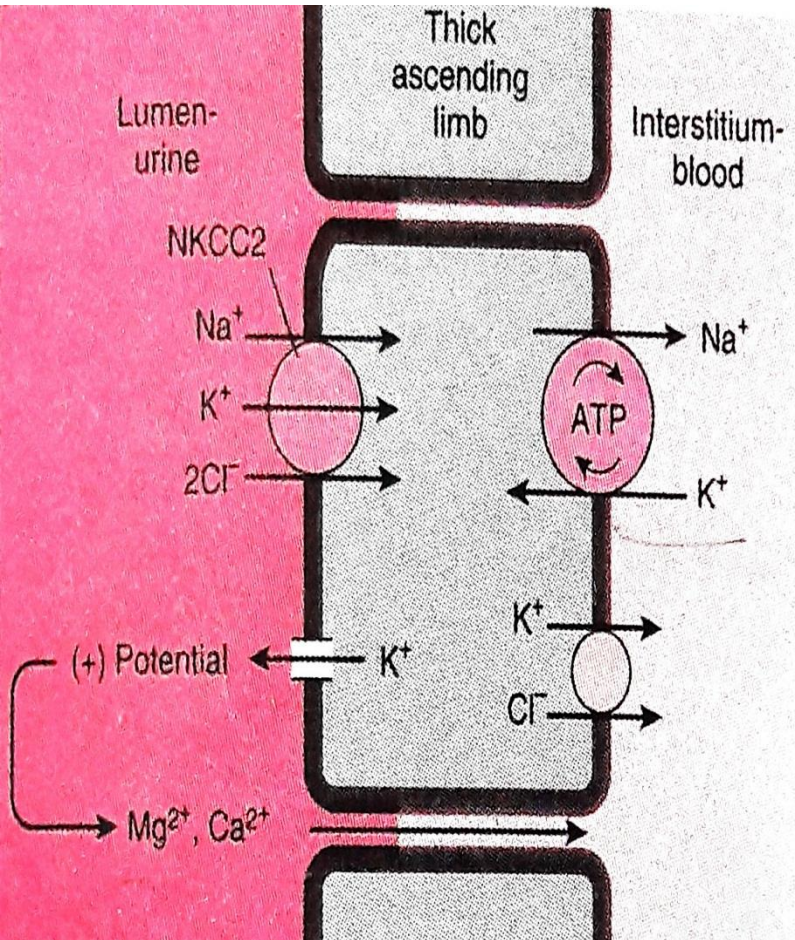
نمونه های اصلی و مکانیسم عمل

فورزماید نمونه اصلی داروهای قوس هنله است ، فورزماید، بومتانید، تورسماید از مشتقات سولفونامید هستند. اتاکرینیک اسید از مشتقات اسید فنوکسی استیک است، این دارو سولفونامید نیست ولی با مکانیسم مشابهی عمل میکند. دیورتیک های قوس هنله کوترانسیپورت سدیم، پتاسیم و کلرید را مهار می کنند. این دارو ها نسبتا کوتاه اثر هستند.(دیورز معمولا طی یک مرحله ۴ ساعتی پس از مصرف دارو اتفاق می افتد.)



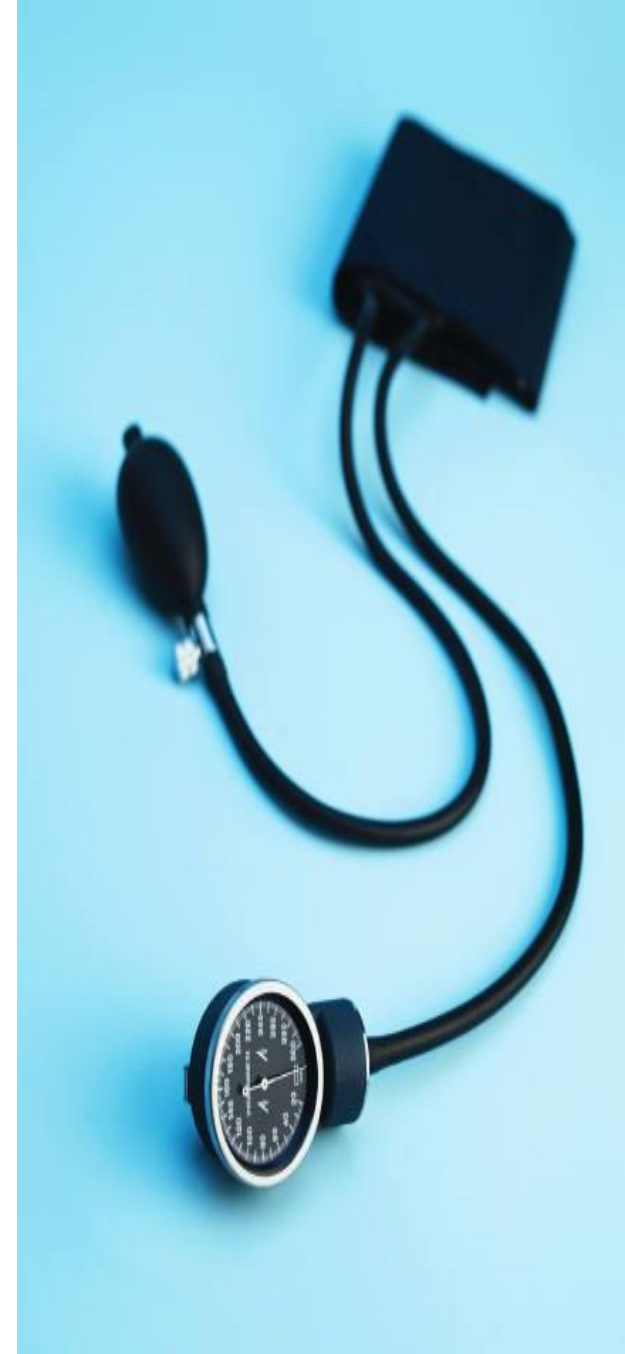
اثرات

- دیورز شدید کلرید سدیم
- کاهش حجم خون
- دفع کلسیم
- گشادکننده عروق



کاربردهای بالینی و عوارض

- کاربرد اصلی دیورتیک های قوس هنله در درمان شرایط ادماتو است .
- گاهی اوقات در درمان فشار خون اگر پاسخ به تیازید ها کافی نباشد از این دارو استفاده می شود.
- دیورتیک های قوس هنله اغلب باعث القای الکالوز متابولیک هایپوکالمیک می شوند.

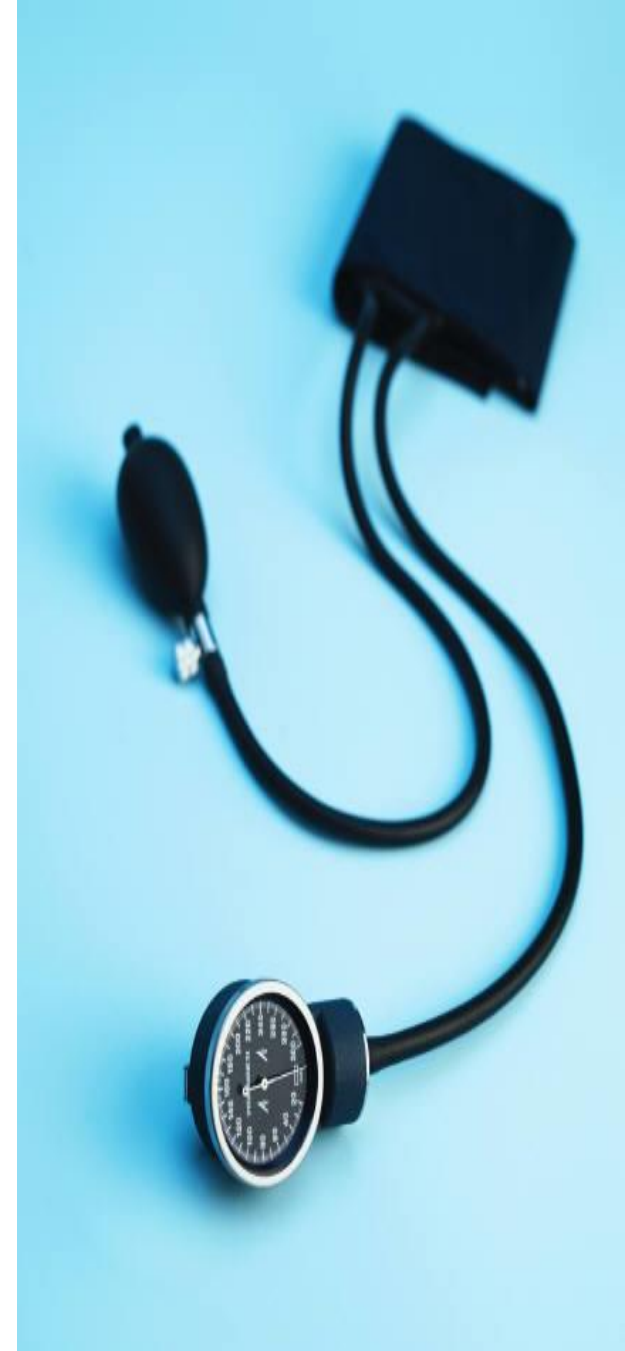
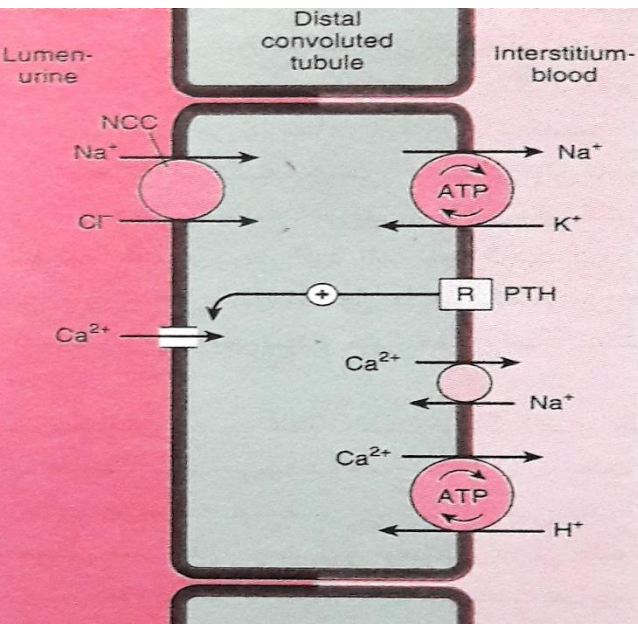


دیورتیک های تیازیدی



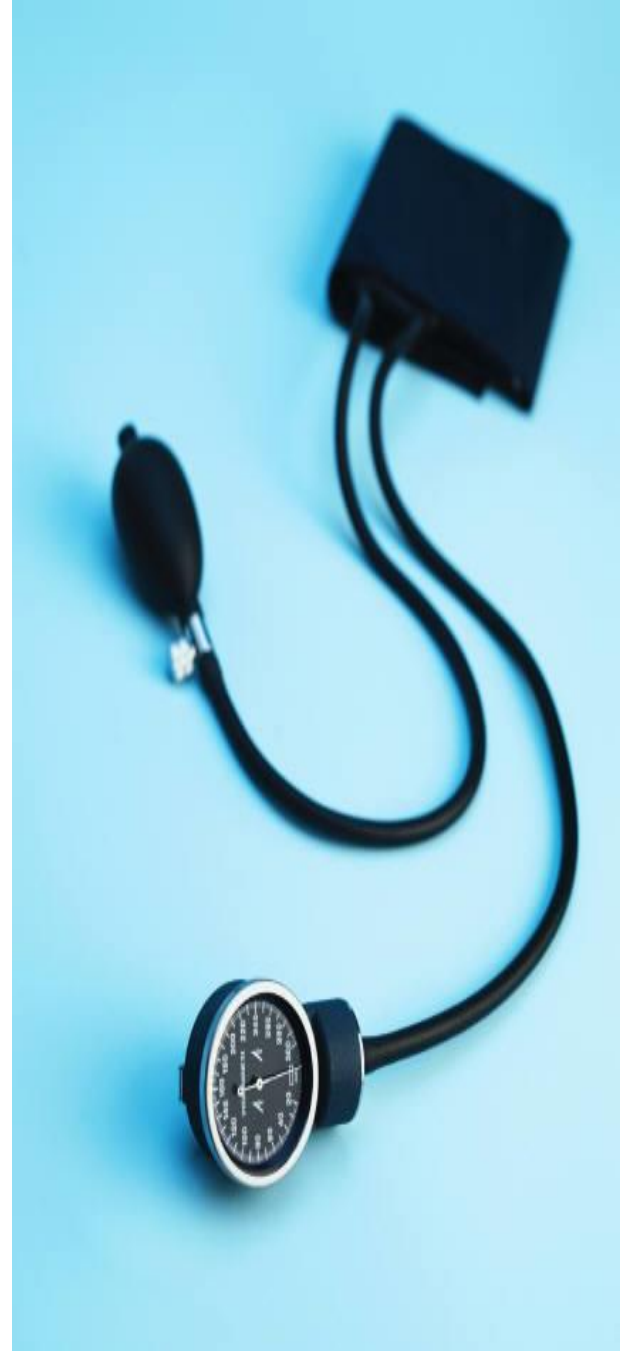
نمونه های اصلی و مکانیسم عمل

- هیدروکلروتیازید که نمونه اصلی این گروه است و سایر اعضای این گروه از مشتقات سولفونامید هستند. عمل اصلی تیازیدها مهار انتقال کلرید سدیم در قسمت ابتدایی لوله پیچیده دور است. تیازیدها از راه خوراکی فعال بوده و طول مدت اثری معادل ۶ تا ۱۲ ساعت دارند که به طور قابل توجهی طولانی تر از اغلب دیورتیک های قوس هنله می باشد. کلروتیازیدها تنها تیازیدهای در دسترس برای مصرف تزریقی هستند.



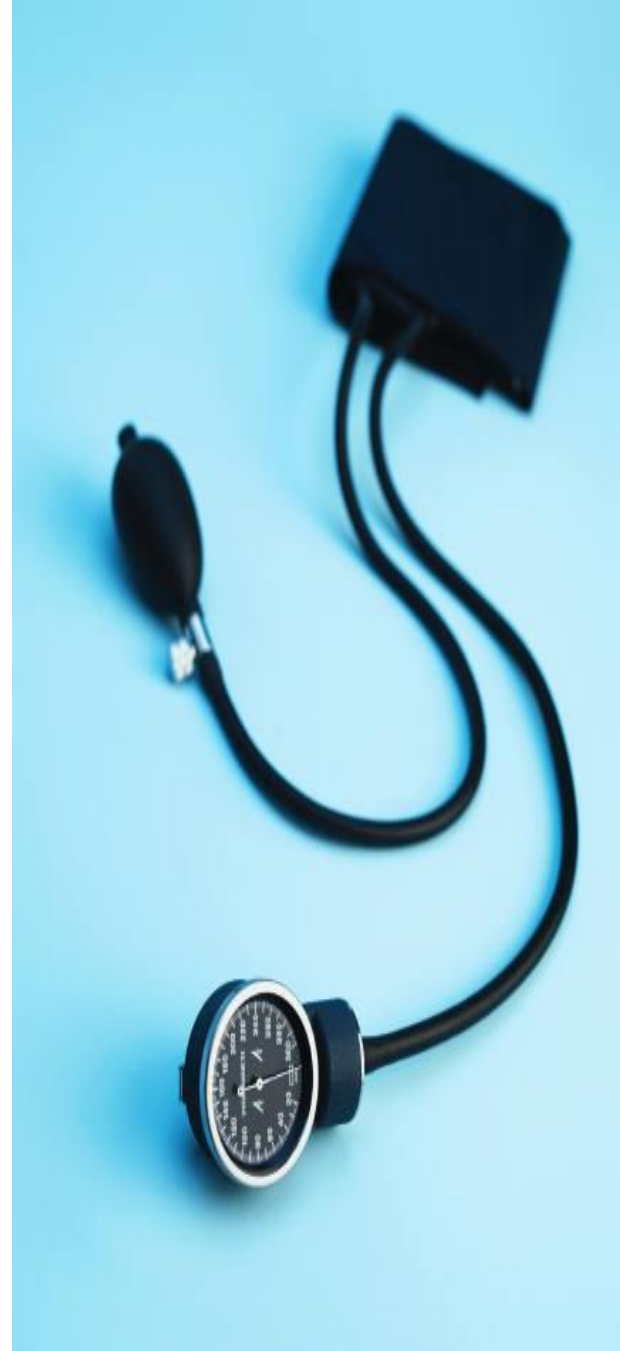
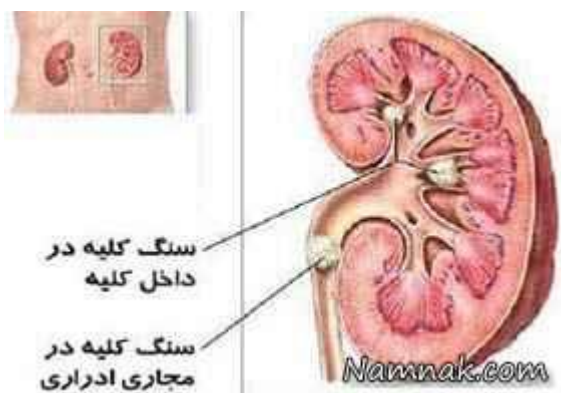
اثرات

- دیورز متوسط و مداوم سدیم و کلرید
- آکالوز متابولیک هایپوکالمیک
- بازجذب کلسیم از ادرار افزایش می یابد و محتوای کلسیم ادرار کم می شود که اثری عکس دیورتیک های قوس هنله است .
- کاهش فشار خون. **کلروتالیدون** بسیار طولانی اثرتر از هیدروکلروتیازید بوده و می تواند در پرفشاری خون ارزشمند باشد .



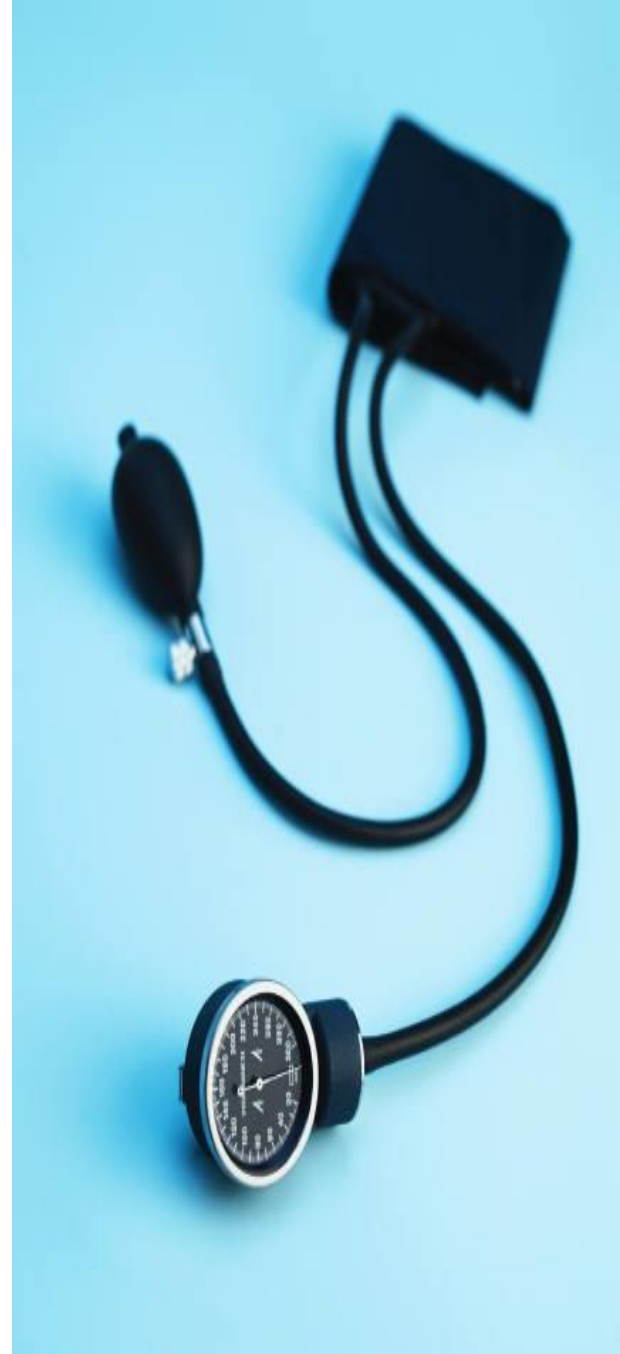
کاربرد بالینی و عوارض

- کاربرد اصلی تیازیدها در درمان فشار خون است . طولانی اثر بودن و شدت عمل متوسط این داروها در درمان این بیماری بسیار سودمند است .
- کنترل سنگ سازی مزمن سنگ های کلسیمی کلیوی
- ترکیب این داروها با دیورتیک های موثر بر قوس هنله سبب تشدید هیپوولمی و کلاپس قلبی و عروقی می شود.



لوله جمع کننده قشری (CCT)

- قسمت انتهایی نفرون آخرین محل بازجذب سدیم است که ۲-۵٪ از کل سدیم فیلتر شده را باز جذب میکند.
- بازجذب سدیم از طریق کانالهای سدیمی و با از دست رفتن مقادیر مساوی از یون هیدروژن و پتاسیم صورت میگیرد.
- بنابراین لوله جمع کننده محل اولیه ی اسیدی کردن ادرار و آخرین جایگاه دفع پتاسیم است.



دیوریتیک های نگهدارنده پتاسیم:

۱- اسپرینولاکتون و اپلرنون:

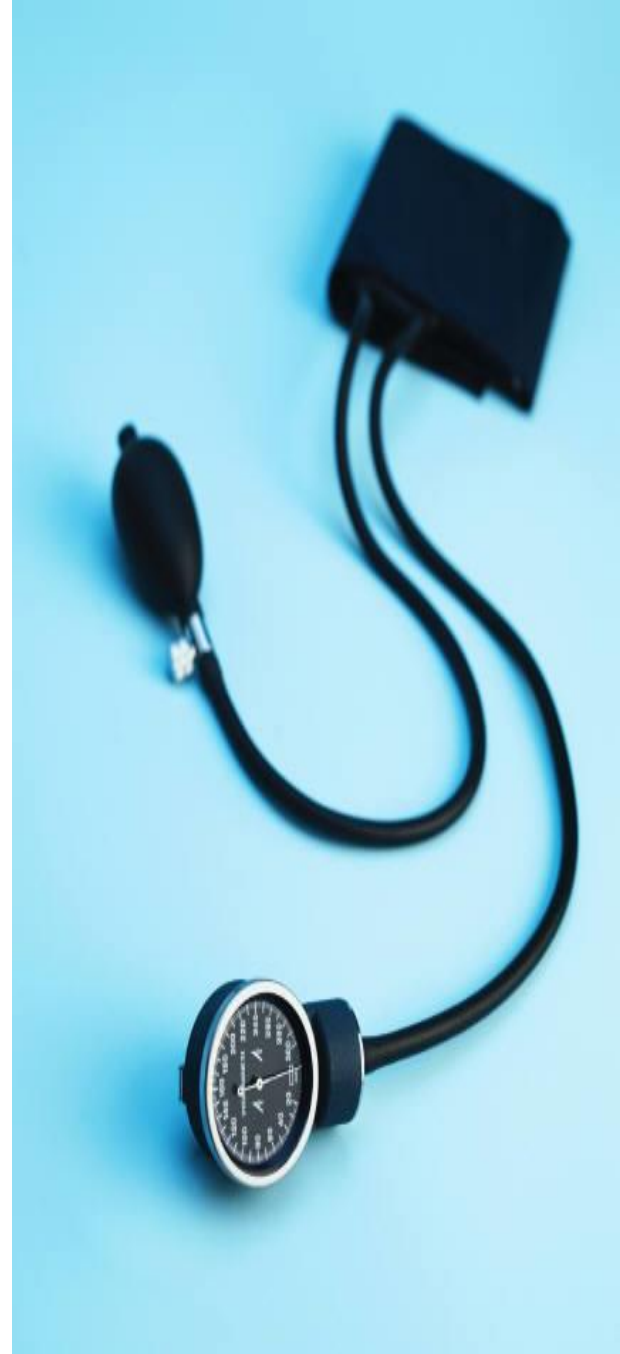
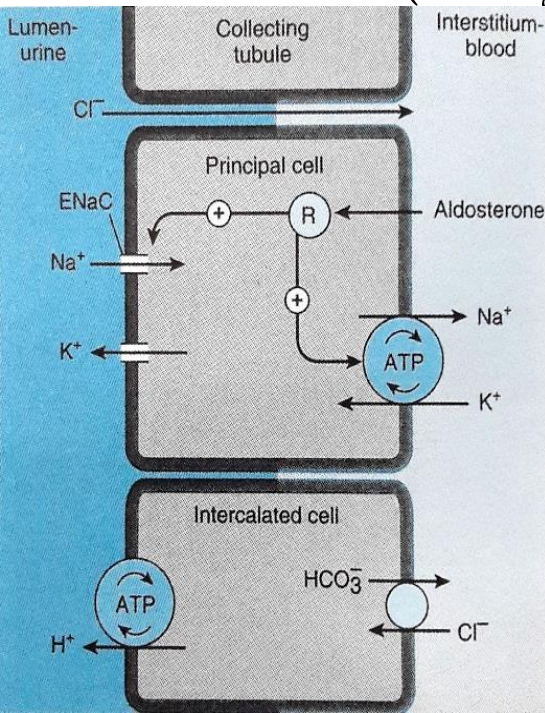
(آنتاگونیست آلدسترون در لوله های جمع کننده)

این دارو ها با ترکیب شدن با گیرنده های داخل سلولی آلدسترون و مهار آن، بیان ژن کنترل کننده ی سنتز کانال های سدیم و پمپ Na/K را کم میکند (طول اثر ۱۲-۲۴ ساعت)

۲- آمیلوراید و تریامترن:

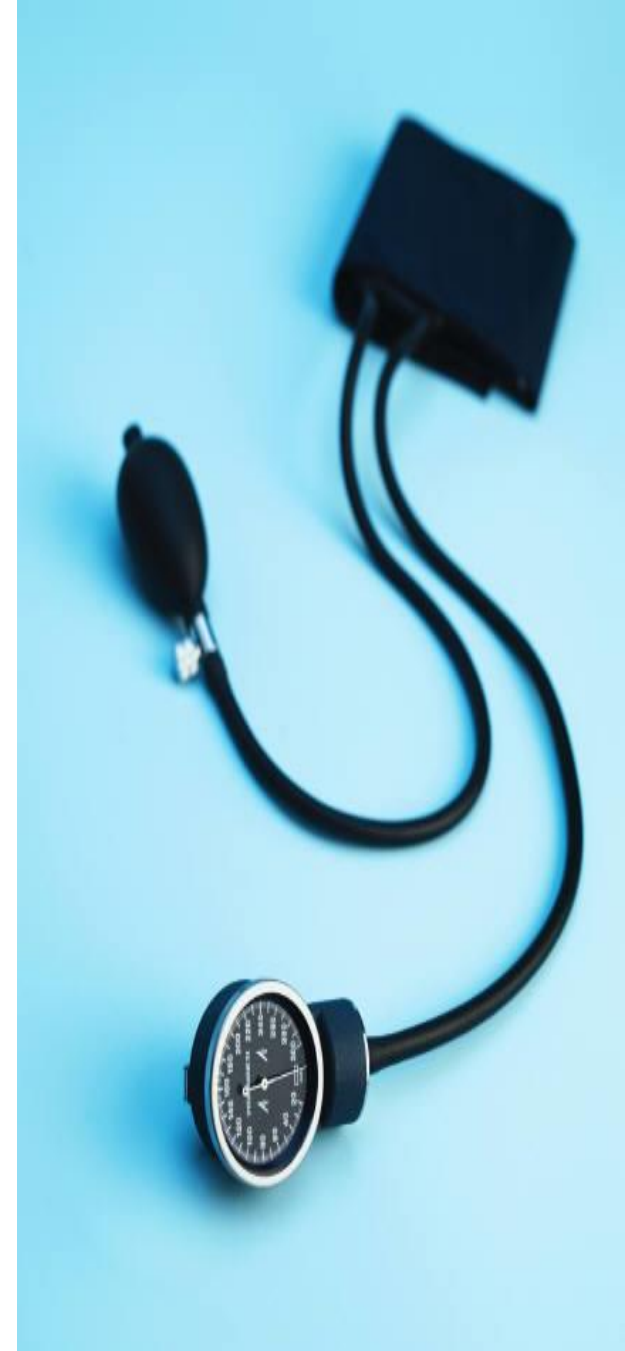
(بلوک کردن کانال سدیم در لوله های جمع کننده)

(شروع و خاتمه اثر آهسته ۲۴-۷۲ ساعت)



اثرات

- افزایش دفع سدیم
- کاهش دفع پتاسیم و یون هیدروژن
- این داروها ممکن است باعث اسیدوز متابولیک هایپرکالمیک شوند.

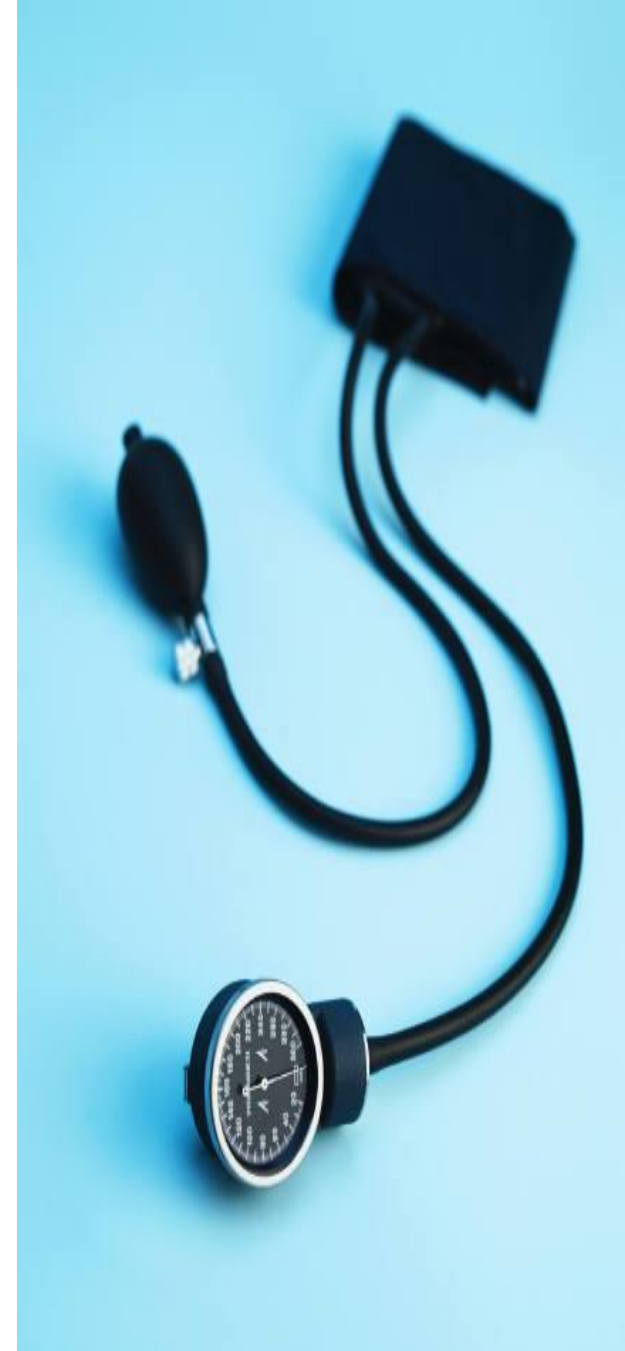


کاربرد بالینی :

- برای آلدوسترونسیم ($\uparrow$ سطح سرمی آلدوسترون) که از خصوصیات نارسایی قلبی است $\leftarrow$ اسپرینولاکتون و اپلرنون مفید است.

• عوارض :

- مهم ترین اثر سمی دارو های نگهدارنده ی K هایپرکالمی است (این دارو ها نباید با مکمل پتاسیم مصرف شود)
- مشکلات اندوکراین شامل ژینکوماستی و اثرات ضد آندروژنی توسط اسپرینولاکتون ایجاد میشود



دیورتیک های اسموتیک

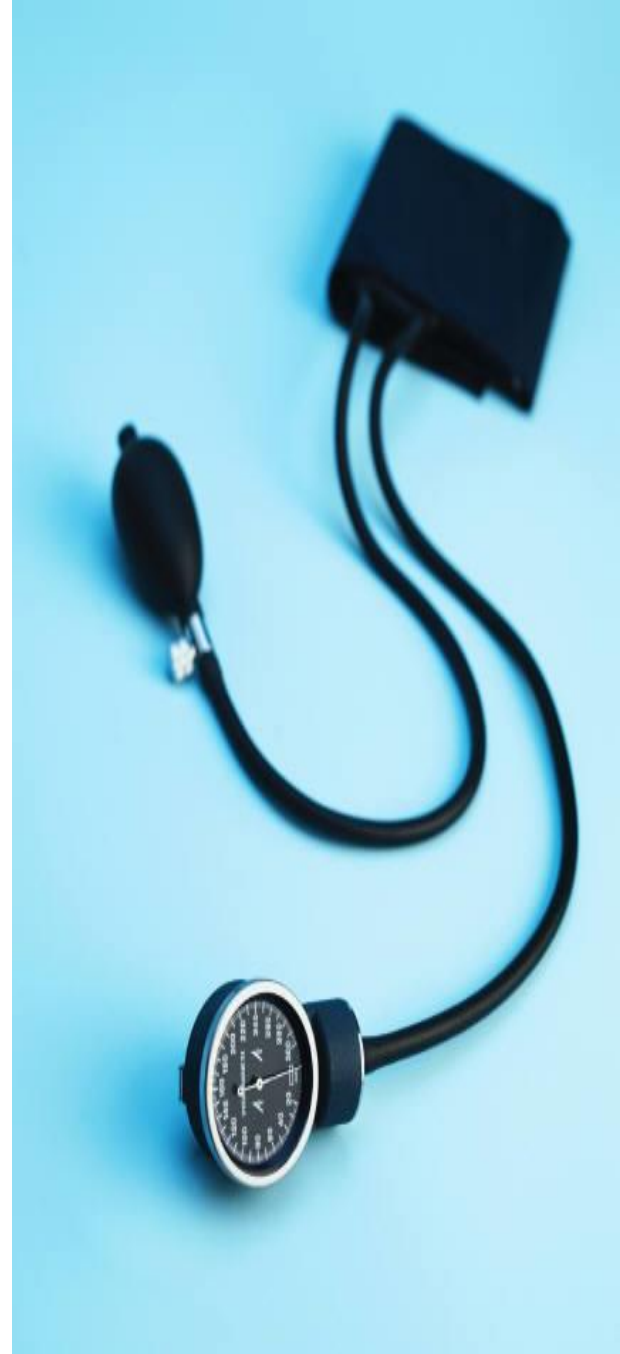
- گلیسیرین، ایزوسورباید و اوره (کم مصرف هستند)
- مانیتول مهم ترین دیورتیک اسموتیک است که

۱- آزادانه در گلومرول فیلتر میشود ولی به طور ضعیفی از لوله پیچیده نزدیک بازجذب می شود پس در لومن باقی مانده و آب را به صورت اسموتیک حمل میکند.

۲- بازجذب آب در قسمت نزولی قوس هنله و لوله جمع کننده ↓ می دهد.

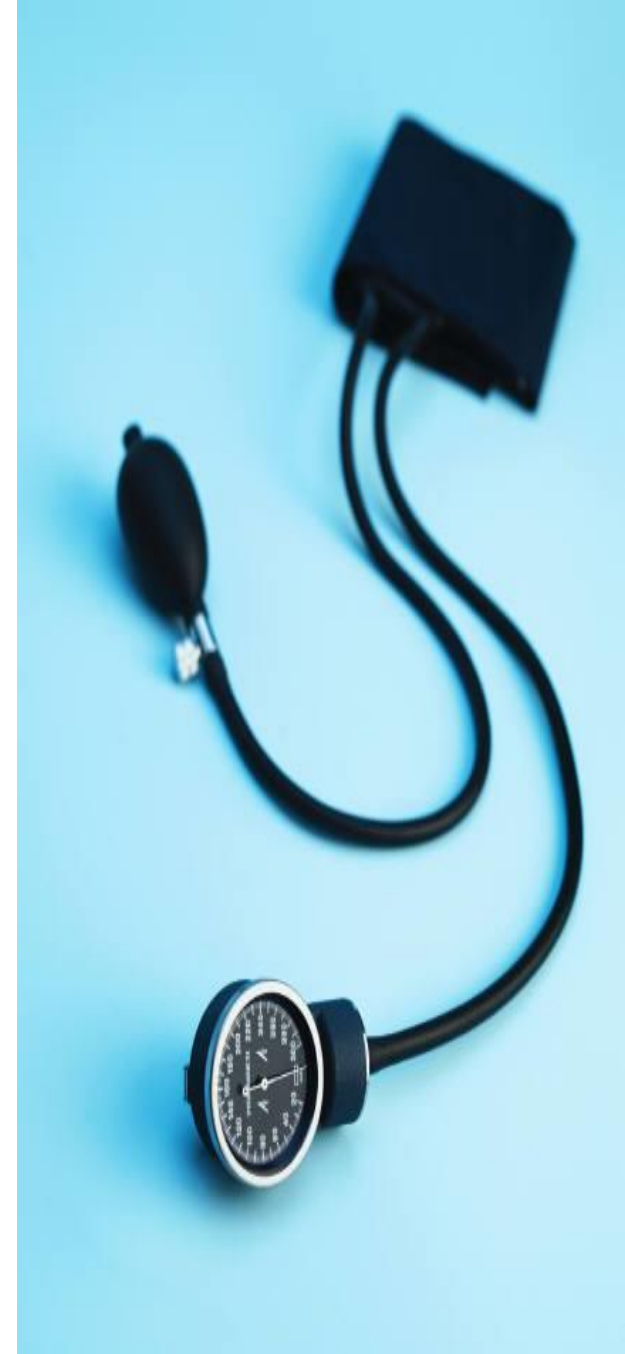
۳- حجم مغز و فشار داخل مغزی را با خارج کردن اسموتیک آب از بافت ها ↓ می دهد.

۴- فشار داخل چشم را ↓ می دهد.



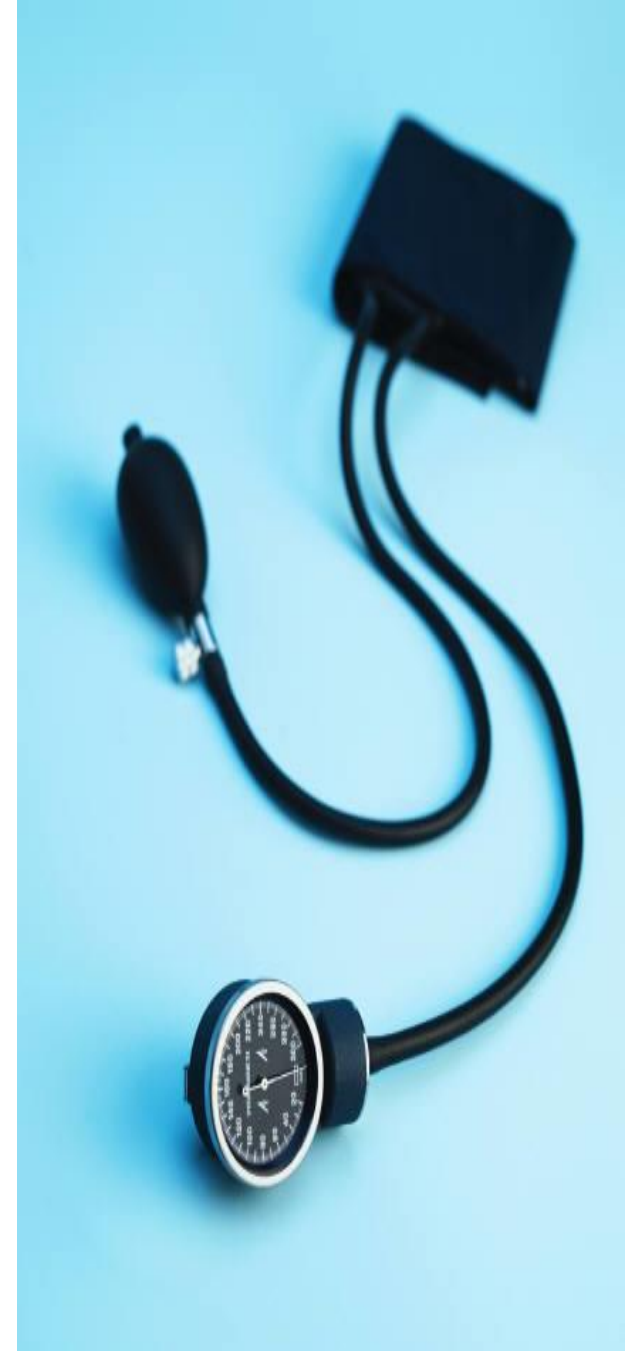
اثرات

- افزایش حجم ادرار
- افزایش دفع سدیم
- افزایش سرعت عبور ادرار از لوله



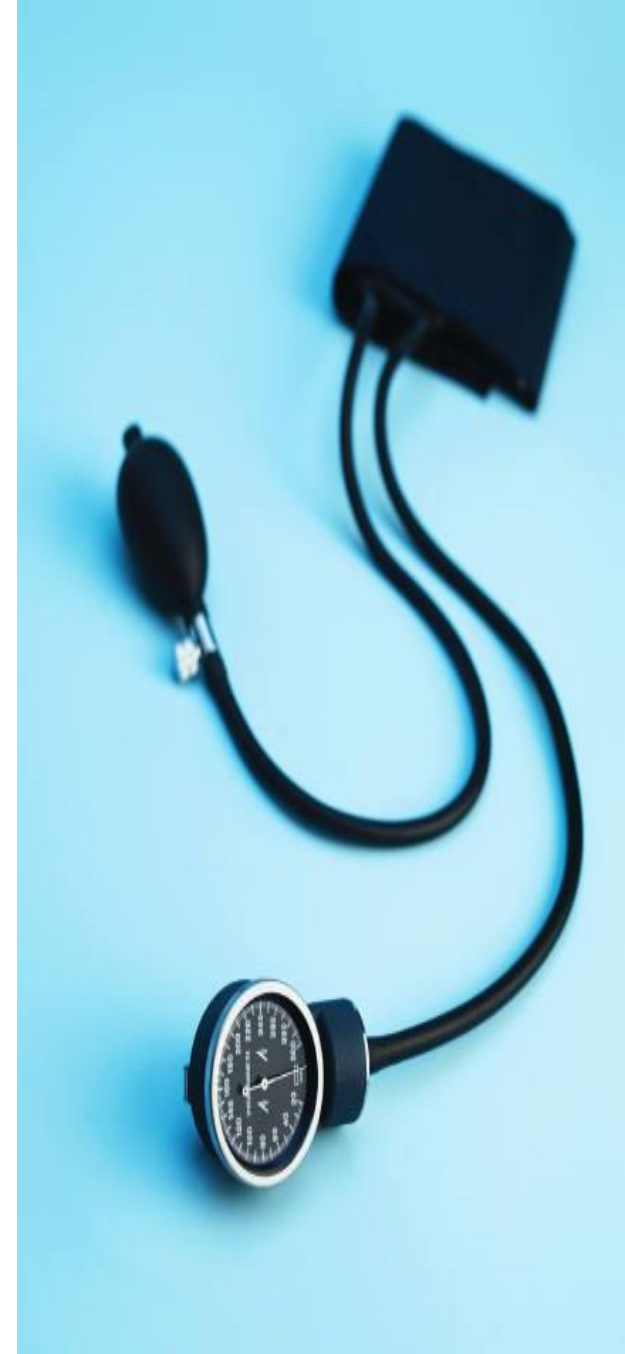
عوارض

- باعث هایپرnatرمی
- ادم ریوی
- سردرد و استفراغ و تهوع شایع است.



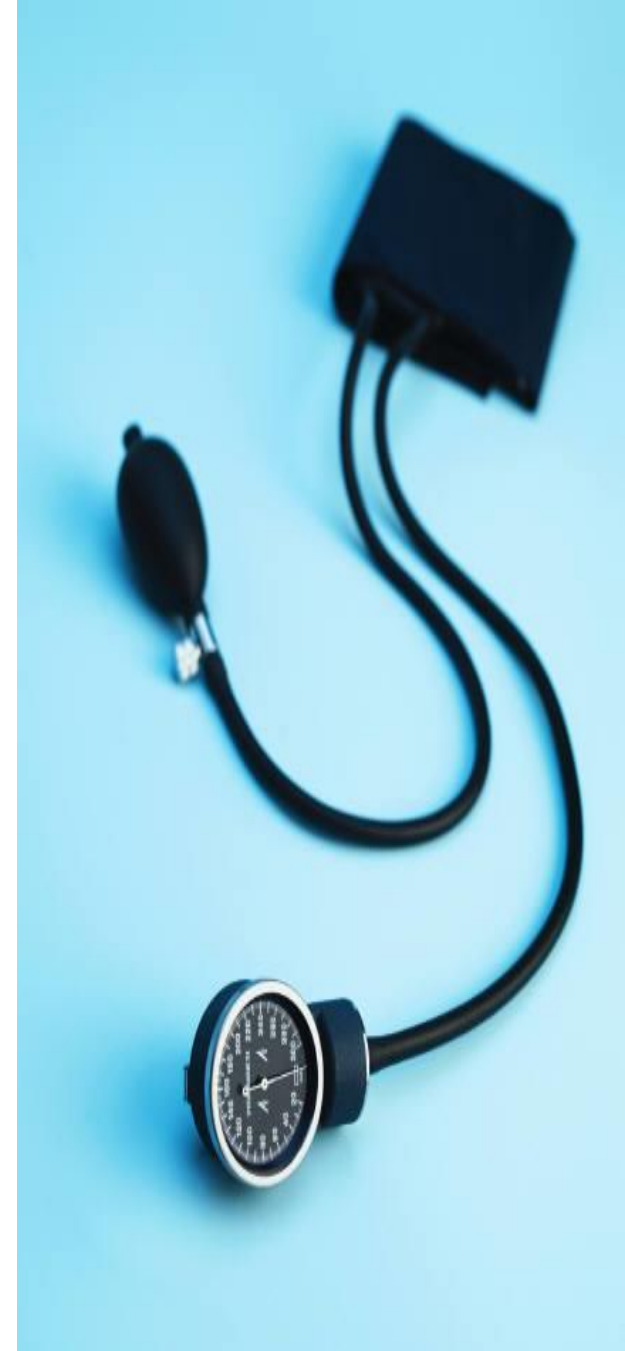
کاربرد بالینی

- برای برقراری جریان زیاد ادرار به کار می رود.
- کاهش فشار داخل چشم در گلوکوم حاد
- کاهش فشار داخل مغزی در بیماری های نورولوژیک



آنتاگونیست های SGLT2

- آنتاگونیست های SGLT2 : داپا گلیفوزین ، کانا گلیفوزین و امپاگلیفوزین ← در درمان دیابت موثرند.

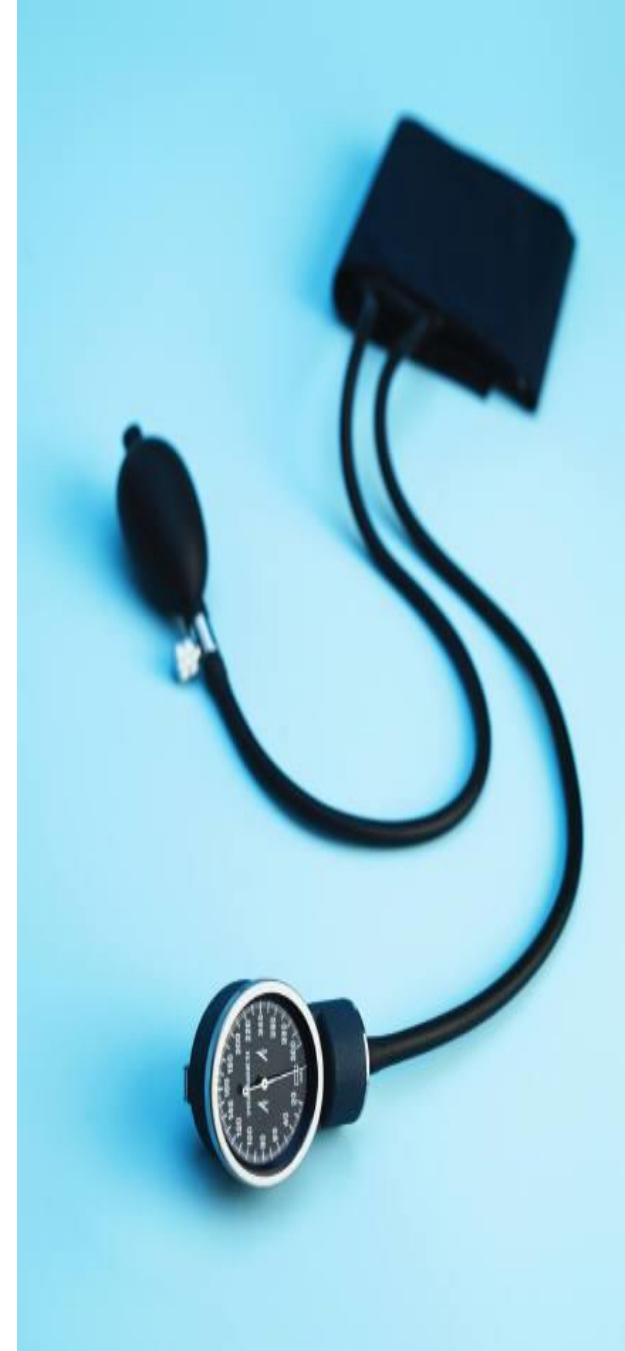


اثرات:

- کاهش بازجذب فعال گلوکز در توبول پروگزیمال
- دفع گلوکز را ۳۰ تا ۵۰ درصد افزایش می دهد
- افزایش حجم ادرار
- دیوریتیک نیستند

عارضه:

افزایش غلظت گلوکز در ادرار موجب عفونت مجاری ادراری می شود.



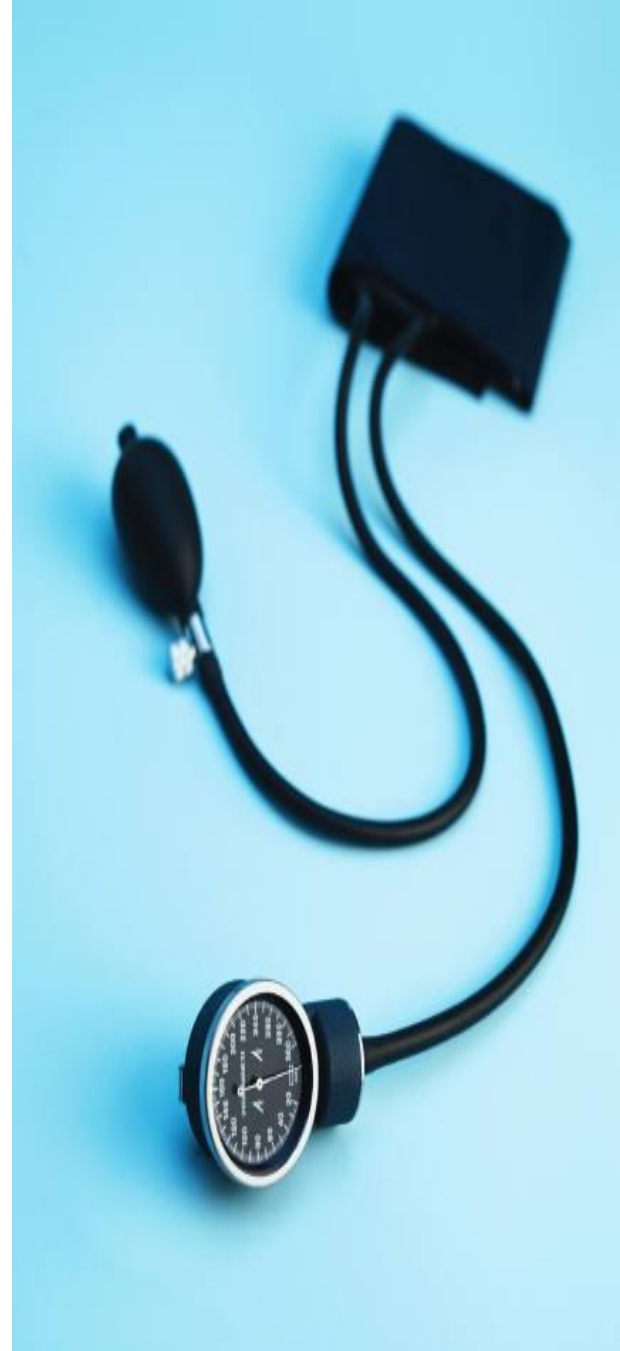
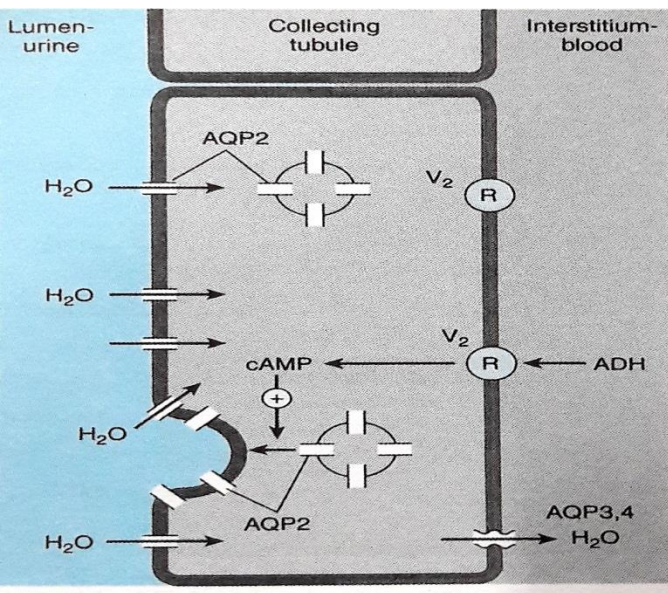
آگونیست های هورمون ضد ادراری (ADH):

۱- دسمو پرسین

۲- هورمون ضد ادراری (ADH):

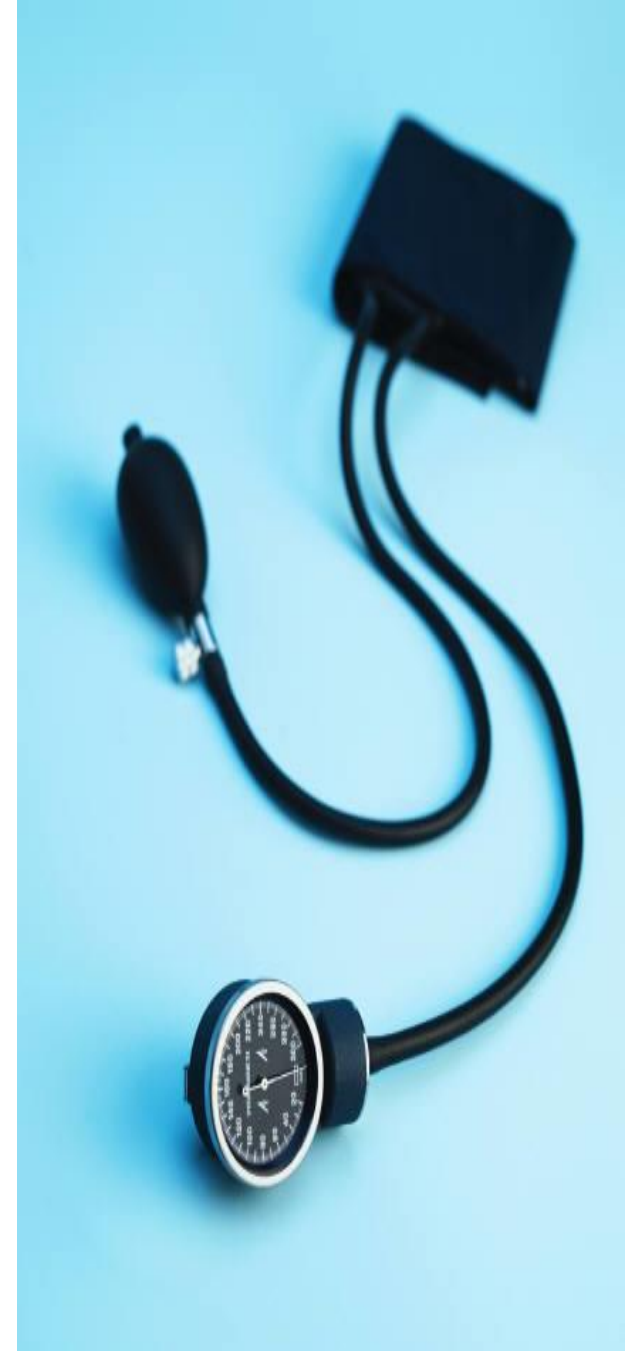
الف) با فعال کردن گیرنده های V_2 بازجذب آب از لوله های جمع کننده را آسان میکند.

ب) افزایش cAMP باعث میشود تا کانال های آبی AQP2 بیشتر در غشا لومینال لوله های جمع کننده قرار بگیرد.



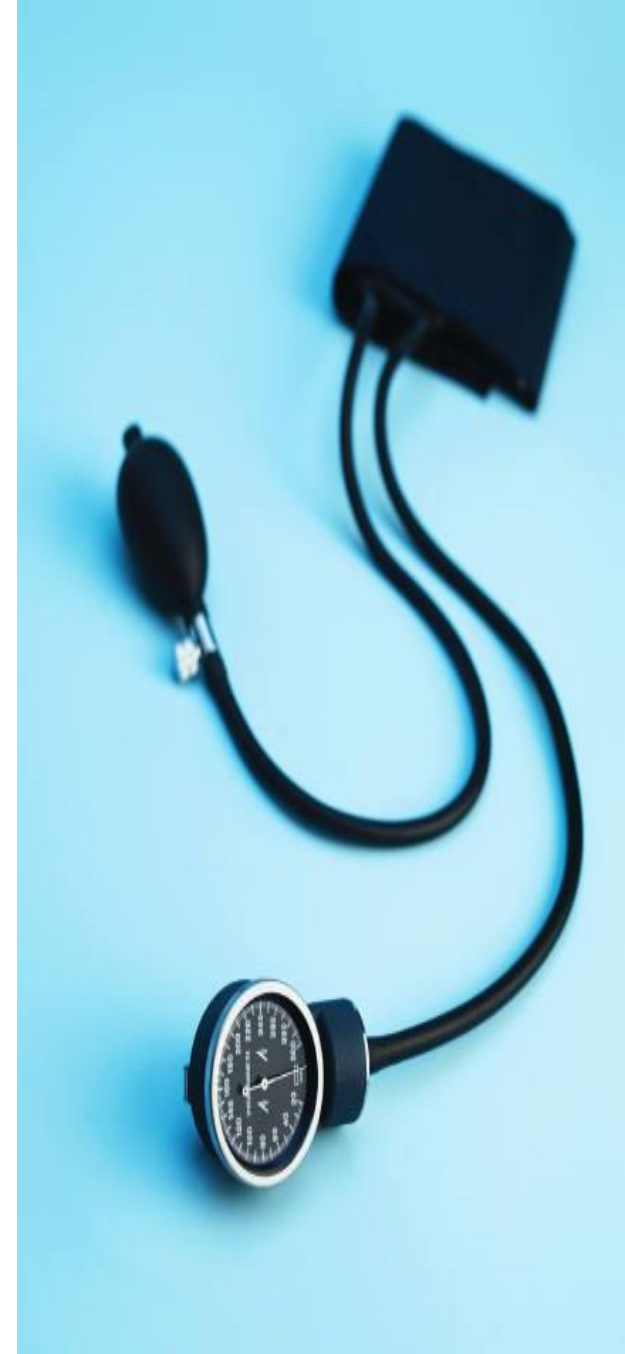
اثرات

۱. کاهش حجم ادرار
۲. افزایش غلظت ادرار
۳. در درمان دیات بی مزه هیپوفیزی موثرند



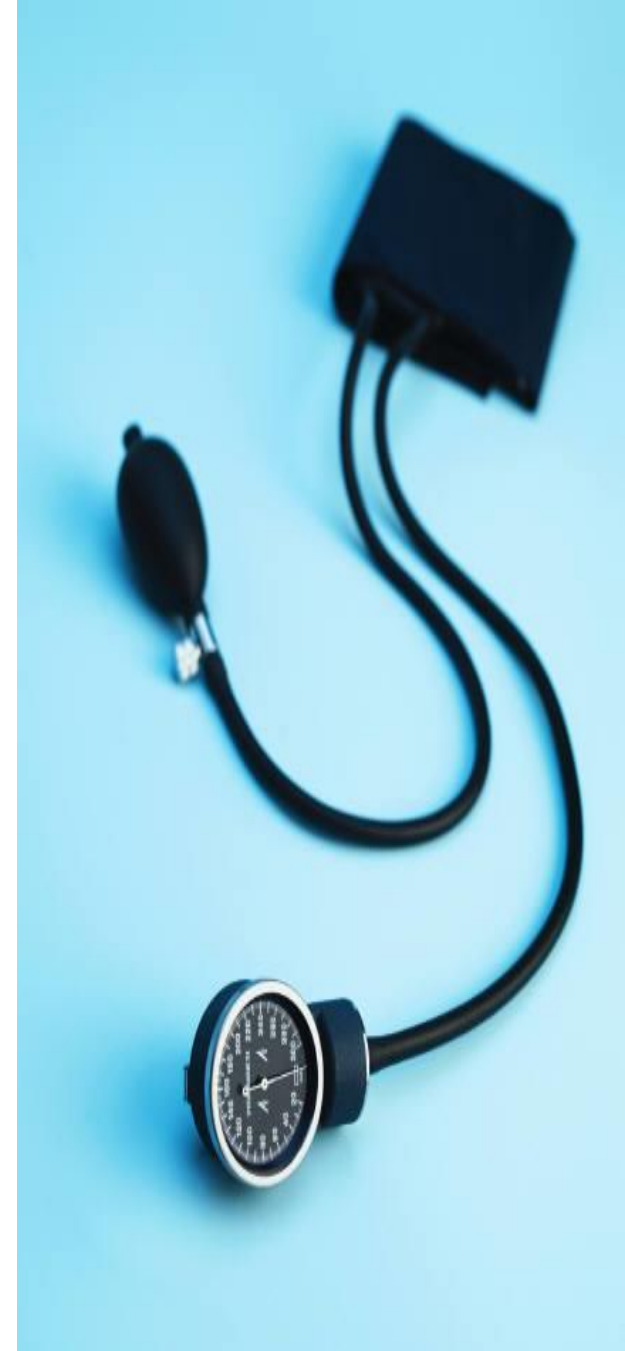
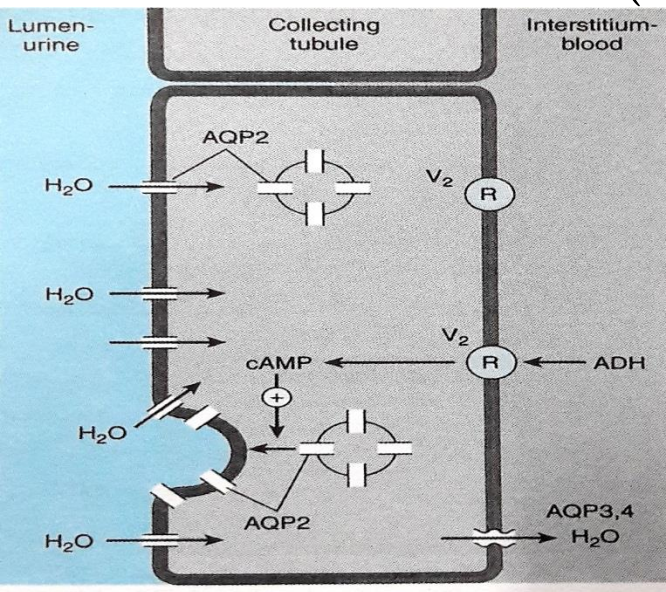
عوارض

- حجم زیاد آب ممکن است باعث هایپرناترمی شود.
- ممکن است باعث فشار خون در بعضی افراد شود.



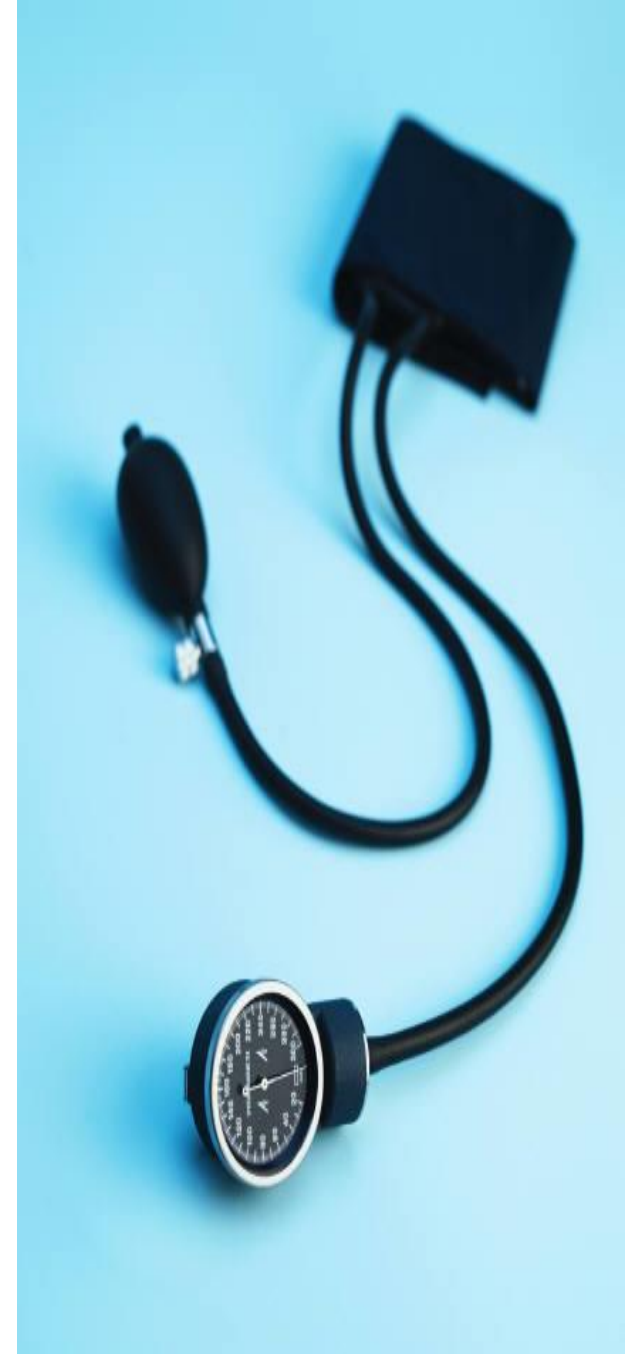
آنتاگونیست های ADH

۱. کونیوپتان: (مهار کننده ADH در گیرنده های V_1 و V_2)
۲. تولوپتان: (بلوک کننده انتخابی تر V_2 و با کارایی کمتر در V_1)
۳. دمکلسایکلین و لیتیم (کم استفاده اند) عمل ADH را در محل دورتری از تولید cAMP مهار میکنند و با قرار گرفتن کانال های آبی درون غشا تداخل دارند.



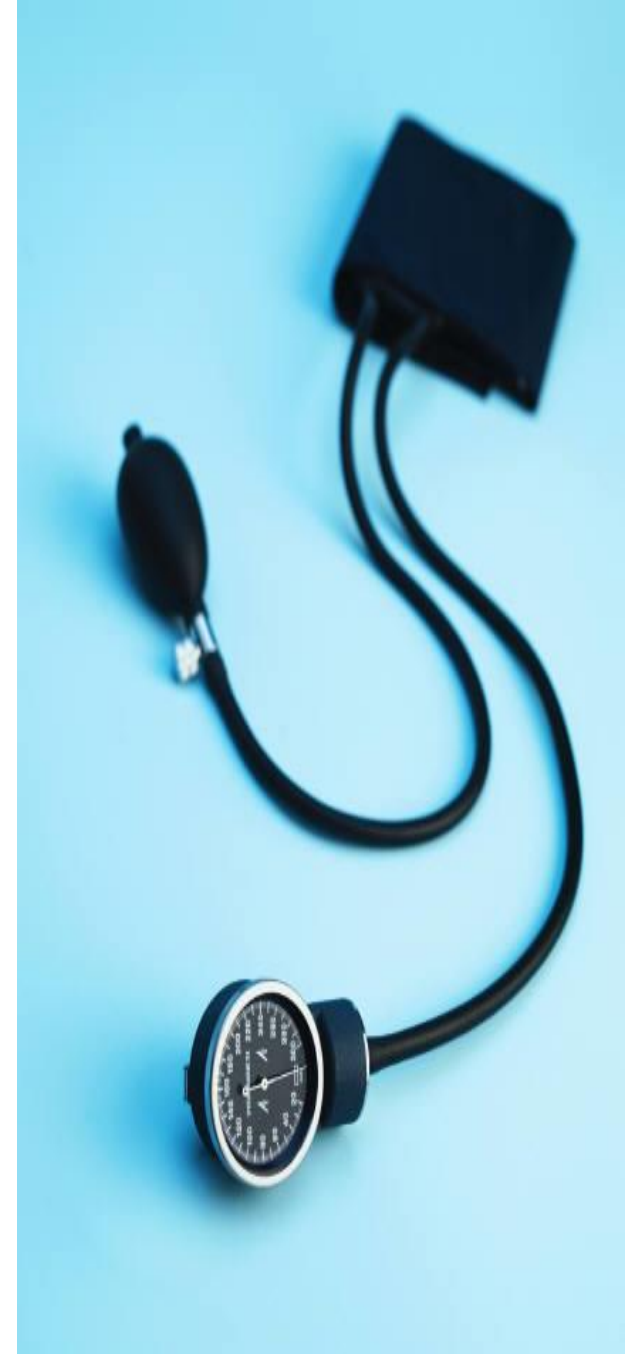
اثرات

۱. مقابله با اثرات ADH و سایر پپتید هایی که روی گیرنده V_2 اثر می کنند.
۲. در سندرم ترشح نابجای ADH که سبب هایپوناترمی می شود.



عوارض

۱. **کونیوپتان:** باعث واکنش های حساسیتی در محل تزریق می شود.
۲. **دمکلوسایکلین:** در کودکان زیر ۸ سال مشکلات دندانی و استخوانی ایجاد میکنند.
۳. **لیتیم:** ایجاد دیابت بی مزه کلیوی می شود.
۴. **کونیوپتان و تولوپتان:** باعث دمیلیناسیون همراه با عواقب نورولوژیک می شود.



A young boy with reddish-brown hair, wearing a brown and white striped shirt and blue shorts, is running away from the camera on a dirt path. The path leads towards a large, colorful, abstract structure that resembles a giant's foot or a giant's head, with a large, light-colored, textured opening in the center. The background is a lush green field with some trees and a blue sky.

The end