مجله دانشکده پزشکی — دانشگاه ملی ایران
سال اول — شماره چهارم صفحه ۳۲٤ — ۳۳۱

مصرف دیورتیکها در کلینیک

دکتر احمد رضوانی * — دکتر منیر دیبائی **

مقدمه :

راجع به فیزیولوژی و فارماکولوژی دیورتیکها تاکنون مقالات بسیاری ازطرف مولفین برشتهٔ تحریر درآمده است . دراینجا سعی میشود بیشتر مصرف‌کلینیکی داروها درخیزهای قلبی ، کبدی ، کلیوی ، نارسائی مزمن کلیه ، نارسائی حاد کلیه ، دیابت بیمزه ، فشارخون ، حاملگی و بالاخره مسمومیت‌های مختلف مورد بحث قرارگیرد . (۱)

۱ــ نارسائی قلبی :

قلب ممکن است بطورکامل نارسا باشد ولی جستجو برای شناسائی ریشه نارسائی درقلب چپ یا راست بطور جداگانه کمك مؤثری در درمان آن محسوب میشود . بهمین علت نیز دراینجا نارسائی قلب راست وچپ بطور جداگانه بررسی میشود .

۱ ــ ۱ ــ مورد استعمال دیورتیکها در نارسائی قلب راست

برای درمان خیزهای محیطی که بعلت نارسائی قلبی پدیدار میشوند ، مصرف دیورتیکها از راه خوراکی ومعمولا تیازیدها مقدم است . علیرغم اختلافاتیکه ازنظر کمی (میلیگرم) درمورد این داروها وجود دارد ، اثر آنها تقریباً معادل یکدیگر است . مقدار لازم در شروع درمان نیم‌گرم کلروتیازید دودفعه در روز میباشد که ترکیبات معادل آنرا نیز بهمین میزان بکار میبرند .

مقدار ذکرشده را میتوان در صورت بدست‌آوردن نتیجهٔ درمانی رضایتبخش ، کاهش داده ویا کاملا متوقف نمود . هنگامیکه داروی مدررا برای مدت طولانی تجویز مینمایند ، میتوان درفواصل معین وبرای مدت محدود آنرا قطع کرد . مثلا روزآخر هفته را میتوان برای این منظور انتخاب نمود . انجام این طریقه درمان میتواند ازاختلالات شدید الکترولیتی جلوگیری نماید .

چنانچه خیز قلبی محیطی شدیدبوده وریشه‌کن‌کردن آن مشکل باشد ، دراینصورت تجویز یك داروی مدر قوی مورد استعمال پیدا میکند و دراینجاست‌که طبیب میبایستی ازبین مشتقات جیوه‌ای ، اسید اتاکرینیك و فورسمید یکی را انتخاب کند (۱۸)

۳۰ ــ ٦۰ دقیقه بعداز مصرف خوراکی اسید اتاکرینیك و یا فورسمید ، دفع سدیم شروع میشود وظرف ۲ ــ ٤ ساعت بحداکثر رسیده وبعداز ٦ــ۸ ساعت اثر مدری آن خاتمه مییابد . اسید اتاکرینیك میبایستی بمقدار ۵۰ میلیگرم دومرتبه در روز درشروع درمان بکار برده شود و درمورد فورسمید مقدار استعمال ٤۰ میلیگرم دوبار در روز ازراه خوراکی است . این مقدار را میتوان درصورت لزوم افزایش داد . حداکثر مقدار مؤثر اسید اتاکرینیك معمولا ۲۰۰ میلیگرم و درمورد فوروسمید ۲٤۰ میلیگرم میباشد . میتوان درموارد ازوتمی مقداراستعمال را افزایش داد . این‌مطلب بطور جداگانه درمورد نارسائی مزمن کلیه مورد بحث قرارخواهد گرفت .

هردو داروی ذکرشده از اثر قوی دفع سدیم برخوردار بوده ومیتوانند ۲۰۰ــ۵۰۰ میلی‌اکیوالان سدیم را دفع نموده ویا تا ۸ کیلوگرم مایع خیز را در ظرف ۲٤ ساعت ازبدن خارج نمایند (۱۵)

۱ــ ۲ــ مصرف دیورتیکها درنارسائی قلب چپ

این نوع نارسائی قلبی بایستی بعداز تجویز مقادیر کافی دیژیتال درمان شود ولی اگر درمان با موفقیت توأم نباشد ، تجویز یك دیورتیك بطوراضافی میتواند حجم خون درگردش راکاهش دهد ، بطوریکه قلب بتواند نارسائی را جبران نماید .

درمواردیکه نارسائی قلب چپ همراه با تنگی نفس پاروکسیستیك شبانه وخیز ریه درکار باشد ، بایستی‌بلافاصله درمریض ایجاد دیورز کرد تا حجم خون تقلیل یابد ودر چنین مواردی است که تزریق وریدی فوروسمید و یا

---

* و ** مؤسسهٔ طب‌تجربی وفارماکولوژی دانشگاه‌تهران

اسید اتاکرینیك توصیه میشود . بطور معمول ثابت شده‌است که درهنگام نارسائی بطن چپ حجم خون ریوی افزایش مییابد ولی Schreiner, B.F. (۱٤) وهمکاران نشان دادند که در بیماران مبتلا به‌تنگی دریچه میترال و یا کار دیومیوپاتی چنین افزایشی دیده نمیشود ولی آنچه مسلم‌است وبهیچوجه نبایستی آنرا انکار نمود اینستکه مریض مبتلا به خیز حاد ریوی که همراه با سرفه مقدار زیادی خلط کف‌آلود دفع میکند در آلوئولهای اومقدار زیادی مایعات جمع شده است بهمین علت کوشش برای دفع این مایعات از راه گردش خون یعنی کلیه ، منطقی‌تر از دفع این مایعات از راه ریه خواهد بود .

عملا در خیز حاد ریه ٤۰ــ۸۰ میلیگرم فوروسمید ویا ۵۰ ــ ۱۰۰ میلیگرم اسید اتاکرینیك را داخل ورید تزریق مینمایند وهمین مقدار میتواند حمله حاد خیز ریوی را برطرف نماید . طبق تجربیات Lal, S (۷) و همکاران در مواردیکه فشار شریانی در دهلیز چپ بالا باشد تجویز فوروسمید بمریض کمك ؤثری خواهد کرد (۷)

۲ ــ درمان ادمهای ناشی از سیروز ــ آسیت

فیزیوپاتولوژی آسیت و خیز در بیماران مبتلا به سیروز کبدی کاملا پیچیده است ودر بروز آن میتواند عوامل مختلفی دخالت داشته باشد . فشار اسموتیك پلاسما بعلت عدم توانائی کبدی درساختن آلبومین پائین آمده و فشار ورید باب افزایش مییابد . این عوامل سبب میشوند مایع آسیت بوجود آید . با افزایش حجم خون بعلت هیپرآلدوسترونیسم ثانوی وکاهش فیلتراسیون گلومرولی وافزایش جذب مجدد سدیم درتوبولها خیز تشدید میشود .

ازنظر درمانی لازم است آلبومین ازدست رفته را با دادن مقدارکافی پروتئین بمریض جبران کرد . بعلاوه رژیم غنی ازمواد کربوهیدرات و ویتامین‌ها توصیه میشود . چنانچه درمان براههای ذکر شده انجام شود درمواردیکه بیماری شدید باشد ، کافی خواهد بود . اما در مواردشدید معمولا لازم است ازیك دیورتیك استفاده شود .

درموقع تجویز دیورتیك بایستی دقت شود مایع آسیت را بدون برهم زدن تعادل الکترولیتی بیمار ، خارج نمایند . برای انجام این‌منظور بایستی مقدار دیورتیك تجویز شده کم باشد تا دیورز بطور تدریجی انجام گردد .

تجویز تیازیدها هنگامی با موفقیت توأم خواهدبود که فیلتراسیون گلومرولی بالاتر از ۲۰ ــ ۲۵ سی‌سی در دقیقه باشد . (۱ و ۱۳)

از آنجا که هیپرآلدوسترونیسم ثانوی در بیماران مبتلا به سیروز بیشتر ازسایر انواع ادم دیده میشود وهمین‌امر نیز به احتباس آب ونمك دربدن تا حد زیادی کمك مینماید ، میتوان نتیجه‌گرفت که تجویز سپیرونولاکتون یا تری‌آمترن همراه با تیازیدها میتواند بمریض کمك نماید . درمان توأمی‌که بدین طریق انجام میشود ، خطر بروز عوارض ثانوی را که ممکن است با تیازیدها ظاهر شود ، کم میکند . (۱۳) تجویز اسپیرونولاکتون بتنهائی نیز اغلب میتواند باندازهٔ کافی دیورز ایجاد نماید .

اسید اتاکرینیك وفورسمید که دیورتیکهای قوی هستند میتوانند تغییرات بیوشیمیائی بوجودآورند . مخصوصاً اسید اتاکرینیك میتواند سبب ایجاد عوارضی مانند ازتمی گردد که درمورد تیازیدها دیده نمیشود . عارضهٔ دیگری که بعداز تجویز اسید اتاکرینیك دیده میشود آنسفالوپاتی کبدی است . (۱۳) با وجود این اگر آسیت مقاوم باشد ، اغلب تجویز اسید اتاکرینیك و یا فوروسمید مفید واقع میشود وافزودن سپیرونولاکتون و یا تری‌آمترن و یا پتاسیم اضافی بداروی بیمار میتواند از آلکالوزهیپوکالمیك جلوگیری نماید (۱۷)

در مورد تعداد بسیار محدودی ازبیماران مبتلا به سیروزکه به دیورتیك‌های ذکر شده جواب مساعد نمیدهند میبایستی بتزریق پلاسما اقدام نمود تا غلظت آلبومین درپلاسما بحد طبیعی برسد .

پونکسیون مایع آسیت در حال حاضر زیاد توصیه نمیشود چون ممکن است سبب از دست رفتن مقدار زیادی آلبومین گردد با وجود این Eckonoyan (۳) وهمکاران پرفوزیون مایع آسیت همراه با فوروسمید را در درمان بیماری مفید تشخیص داده‌اند . مهمترین خطراتیکه تجویز دیورتیکها در سیروز ببار میآورد عبارتند از :

الف) تخلیه سدیم با کاهش حجم داخل عروقی که خود زمینه نارسائی اولیه کلیوی را مساعد میکند . دراینحال اگر دیورز آب دچار اختلال شود ، ازدست‌رفتن شدید سدیم یکنوع هیپوناترمی با افزایش آب آزاد ایجاد مینماید که اینحالت اغلب دربیماران مبتلا به سیروز دیده میشود .

ب) هیپوکالمی وآلکالوزهیپوکلرمیك . این مطالب در قسمت ۹ــ۱ــ۱ــ توضیح داده شده است .

۳ ــ مصرف دیورتیکها در بیماری کلیه

دیورتیکها دردرمان بیماران مبتلا بهسندرم‌نفروتیك، نارسائی مزمن کلیه ودیابت بیمزه میتوانند به نحو مؤثری کمك نمایند . در نارسائی حاد کلیه میتوان بعنوان پیشگیری از دیورتیکها استفاده کرد .

۳ــ ۱ــ سندرم نفروتیك

در مورد این بیماری نیز مانند سایر خیزها میبایستی هدف درمان علت بیماری باشد . لازم است با بیوپسی تشخیص بیماری را مسلم نمود وبرمبنای آن نسبت به‌تجویز داروها اقدام کرد . بعنوان مثال‌میتوان ازمصرف‌کورتیکوستروئیدها در ضایعات خفیف گلومرولونفریت نام برد .

خیز همراه با سندرم نفروتیك در مقایسه بابك خیز قلبی یا مربوط به سیروز بدرمان با تیازیدها جواب نمیدهد

گرچه درشروع درمان جواب نسبتاً مساعد است ولی اغلب نتیجهٔ درمانی بعداز مدتی کم میشود . مخصوصاً اگر اقدامات لازم برای افزایش مقدار آلبومین پلاسما انجام نشود . چنانچه سندرم نفروتیك بعلت گلومرولونفریت پرولیفراتیو بوده و یا نفریت و پیلونفریت با منشاء غیرقلبی همراه باشند اثر درمانی تیازیدها مساعد نیست ، چون فیلتراسیون گلومرولی کاهش یافته است .

ازآنجا که آلدوسترون به‌تشکیل خیز کمك میکند میتوان اسپیرونولاکتون و یاتری‌آمترن را نیز مصرف کرد ولی نتایج درمانی قابل توجه نیست .

در بیماران مبتلا به خیز مقاوم اسید اتاکرینیك و یا فوروسمید تا مقادیر ۲۵۰ میلیگرم در روز معمولا مؤثر است . چنانچه این روشها نیز مؤثر نباشند ، تجویز پلاسما ، دکستران ویا مانیتول همراه با مقادیربیشتری اسیداتاکرینیك و فورسمید گاهی با افزودن ۲۵ر۰ گرم آمینوفیلین ممکن است دیورز را برقرار نماید .

۳ــ ۲ــ نارسائی مزمن کلیه

در درجهٔ اول بایستی به‌پاتولوژی بیماری وامکان برگشت آن توجه شود . برای مثال میتوان ازمواردی مانند عفونتهای میزراه ، برگشت ادرار در حالب ، افزایش فشارخون مصرف داروهای ضددرد وبالاخره بیماریهای گلومرولی ، نام برد . دیورتیکها درکنترل فشارخون ، خیز وازوتمی در بیماران مبتلا به نارسائی کلیه مفید واقع میشوند .

درمان بیماران مبتلا به‌فشارخون ناشی از نارسائی کلیه کمی با معالجهٔ بیماران مبتلا به‌فشارخون اصلی تفاوت دارد . دراینجا باید تأکید نمودکه کنترل فشارخون یکی‌از مهمترین روشهائی است‌که در جلوگیری از پیشرفت‌نارسائی کلیه اهمیت دارد .

هنگامیکه در بیماران مبتلا به‌نارسائی مزمن کلیوی فیلتراسیون گلومرولی از ۱۵ سی‌سی در دقیقه کمتر میشود میبایستی این بیماران را بیك رژیم کم‌پروتئین عادت داده و مایعات زیادی بآنان تجویز کرد (۱) ممکن است بیماری در چنین افرادی حتی تادیالیز همیشگی ویا پیوند کلیه پیشرفت نماید . علاوه‌برمسائلی که چنین بیمارانی ازنظر اجتماعی و اقتصادی بوجود میآورند هنوز هم تعداد مرگ و میر درآنها قابل توجه است .

با وجود آنکه لازم است بیمارانی را که احتیاج به پیوند کلیه ویا دیالیز دارند هرچه زودتر به بیمارستان منتقل نمایند ، معهذا میبایستی کوشش شود این‌تصمیم‌واجرای آن بخصوص درمورد افرادیکه به‌نارسائی متوسط و یامتوسط تا شدید مبتلا هستند بفوریت صورت نگیرد واین امر درمورد بیمارانیکه کراتی نین سرم آنان بین ۵ ــ ۱۵ میلیگرم درصد است صادق خواهد بود .

نمك و دیورتیکها در درمان وکنترل وحتی‌کاهش ازتمی نقش مهمی را بعهده دارند درموقع پائین افتادن فیلتراسیون گلومرولی درصد سدیمی که به داخل ادرار ترشح میشود ، افزایش مییابد . بسیاری از محققین در کلینیك مشاهده کرده‌اند که بیماران مبتلا به بیماریهای کلیه با منشاء گلومرولی وگلومرولونفریت و یا گلومرولواسکاروز دیابتی بندرت نمك زیاد دفع میکنند درحالیکه بیماران مبتلا به‌ضایعات مدولر کلیه مانند پیلونفریت بیماری پلی‌سیستیك یا نکروزپاپیلر را میتوان بیشتر مسئول دفع شدید نمك دانست چیین بیمارانی ممکن است علاوه برمقدار معمولی نمك موجود در غذای معمولی روزانه ۱۰ ــ ۲۰ گرم نمك بطور اضافی احتیاج داشته باشند وچنانچه این مقدار نمك بآنها نرسد ، ازتمی درآنان ظاهر میشود .

در بیمارانیکه ضایعه گلومرولی آنان عامل اصلی ناراحتی کلیوی است برای طبیب یك مشکل اساسی محسوب میشود . این بیماران درمقایسه با آندسته که بیماری آنان جنبهٔ مدولر دارد ، درصد کمتری ازسدیم فیلتره شده را دفع میکنند بهمین جهت با مصرف نمك تمایل بروز خیز در آنان بیشتر است . ازنظر تئوری تجویز نمك باین بیماران توصیه میشود درصورتیکه بروز فشارخون ویا خیز عمومی خفیف دراین بیماران بدین طریق تولید اشکال نخواهدکرد. نمك دراین بیماران باعث افزایش گردش خون کلیوی گشته وبالنتیجه فیلتراسیون را بالا برده وخود سبب افزایش سدیم دفع شده میگردد . بعلاوه این نمك باعث خواهد شد که مکانیسم‌های تنظیم‌کننده کلیوی وخارج کلیوی با یکدیگر تطابق یافته وبالنتیجه درصد سدیم تصفیه شده افزایش یابد .

اینموضوع شامل فشار انکوتیك پره توبولر و با درحقیقت کم شدن ترشح آلدوسترون میگردد (۲) معمولا ازتجویز یك دیورتیك دفع مقدار زیادی آب وبهمراه آن اوره ، کراتی نین وسایر مواد سمی انتظارمیرود . متأسفانه تیازیدها درمورد بیماری که مبتلا به‌نارسائی کلیه باشد ، نتیجه دلخواه نمیدهد .

اسید اتاکرینیك و فوروسمید در اینمورد بعلت قدرت کافی وتمایل به‌افزایش گردش خون کلیه دیورتیك انتخابی محسوب میشوند (Fairley K.F.) (٤) نشان داد که تجویز نیم‌گرم فوروسمید از راه داخل وریدی به‌بیماران مبتلا به‌نارسائی مزمن کلیوی سبب میشود کلیرانس کراتی مبتلا به‌نارسائی مزمن کلیوی سبب میشود کلیرانس کراتی‌نین صددرصد افزایش یابد .

Muth (۱۰) فوروسمید را تا ۸۰۰ میلیگرم در روز بکار برده است ودرمواردی حتی تا ۵۰۰ میلیگرم سه‌بار در روز این دارو درخیزهای کلیوی بکاربرده شده است . برای کاهش ازتمی بایستی ضمن تجویز مقدار کافی نمك ومایعات یك دیورتیك قوی به بیمار تجویز گردد . برای مثال فوروسمید بمیزان ۲٤۰ میلیگرم دوبار در روز ودرصورت مقاوم بودن خیز تا ۵۰۰ میلیگرم در روز میتواند

نتیجه رضایتبخشی داشته باشد . با این اقدامات درمانی‌است که کراتی‌نین سرم ممکن است تا میزان ٤ـ٥ میلیگرم درصد سی‌سی و اوره خون ۱۰۰ ـ ۲۰۰ میلیگرم در ۱۰۰ سی‌سی پائین آید (درمورد پائین‌آمدن مقدار اوره بایستی توجه داشت که این میزان به‌محدودکردن مصرف پروتئین بستگی خواهد داشت این پیشرفت ذکرشده ازنظر کلینیکی برای بیمار اهمیت داشته ومیتواند دیالیز را بتأخیر انداخته وحتی ازآن جلوگیری نماید . بایستی توجه داشت‌که علاوه بر مشکلات اقتصادی بیمارانی که بایستی درمورد آنها دیالیز انجام گیرد ، بعلت بروز آنمی شدید اغلب لازم است درمورد آنها ترانسفوزیون انجام شود و همین عمل سبب میگرددکه بدن آنها حساس شده ودرصورتیکه پیوند کلیه انجام شود ، نگیرد . بیماران مبتلا به‌نارسائی نهائی کلیه که تحت درمان با نمك ، مایعات دیورتیکها وبالاخره محدودیت مصرف پروتئین قرار گرفته‌اند ، میتوانید برای پذیرفتن کلیه آمادگی داشته باشند .

٤ ـ ۳ ـ نارسائی حاد کلیه :

بدون شك اگر نارسائی حاد کلیه مانند نکروز حاد توبولی ویا گلومرولونفریت حاد پیشرونده در بین باشد ، دیورتیك‌ها وحتی مانیتول نمیتوانند در درمان این عارضه نقشی داشته باشند .

دیالیز اغلب سبب نجات جان بیمار ازاین وضعیت میشود ولی بایستی ازنظر دور نداشت که درمراحل اولیه نارسائی حاد کلیه میتوان دیورتیکها را بکاربرد تا از پیشرفت روند پاتولوژیك جلوگیری شود . این مواد برای برقراری دیورز دربیمار درمراحل اولیه (پره‌رنال) و یا نارسائی گردش خون کلیه‌که میتواند پیشرفت نکروزتوبولی را سریعتر نماید ، گاهی مؤثر واقع میشود .

در شوکهای حاد گردش خون بعلت ازدست رفتن خون ویا پلاسما مهمترین اصل درمان جانشینی خون یا پلاسما است . اگر خون ویا پلاسما دردسترس نباشد ، دکستران با وزن مولکولی پائین را میتوان بکاربرد گرچه میبایستی این ماده را با احتیاط بکار برد چون ممکن است خود سبب ایجاد نارسائی حاد کلیه بعلت افزایش ویسکوزیته ادرار گردد . بهمین علت است‌که تجویز مقادیر کم آنرا همراه با مانیتول توصیه کرده‌اند تا از عوارض جلوگیری شود .

فیزیوپاتولوژی نکروز حاد توبولی هنوز معلوم نیست وبهمین علت است‌که نمیتوان‌درمورد طرز اثردیورتیکها در زمینهٔ جلوگیری ازپیشرفت این بیماری اظهار نظرکرد . کارهای تجربی نشان داده‌اند که مانیتول مقاومت شریانچه‌ای را افزایش داده ومخصوصاً سبب افزایش گردش خون در قسمت مدولر کلیه میگردد . بعلت اثر اسموتیك مانیتول جریان ادرار افزایش مییابد که بهمراه آن افزایش گردش خون درقسمت مدولر کلیه ازفعالیت سیستم رنین‌آنژیوتانسین کاسته وبا این عمل از اسپاسمی که در ارتریولها بوسیلهٔ آنژیوتانسین بوجود آمده است جلوگیری میشود . بدون درنظرگرفتن مکانیسم عمل مانیتول یك نکته مسلم است وآن اینکه بایستی این ماده را برای پیشگیری درنکروز حاد توبولی ودرموارد برداشتن انوریسم آئورت ، بیماران مبتلا به‌یرقان که تحت عمل جراحی قرار میگیرند، بعدازضربه‌های شدید و یا بعداز سقط بکاربرد ویا در حقیقت میتوان گفت که در هرموردیکه نکروز توبولی شدیدتر شود ، مصرف آن جائز است . ازجمله میتوان سوختگیها اعمال جراحی عمده وبالاخره انواع شوك را نام برد . دارو را بایستی هرچه زودتر بعداز پیدایش عارضه با ویا بدون الیگوری بکاربرد ودرمورد جراحی بایستی قبل‌از شروع بیهوشی مصرف شود . با کار گذاشتن کاتتر درمجرای ادرار میتوان مقدار تولید ادرار را تخمین زد . درچنین مواردی پرفوزیون ۲۰ گرم مانیتول داخل ورید بمدت ۵ ـ ۱۰ دقیقه توصیه میشود . چنانچه مریض مبتلا به‌الیگوری بوده دو ساعت پس‌از مصرف مانیتول جریان ادرار برقرارگردد و بحد ٤۰ سی‌سی درساعت برسد ، بایستی مقداری مایعات بمریض تزریق گردد ودراینصورت است‌که اگر ۲۰ گرم مانیتول مجدداً تجویز شود میتواند دفع ادرار را به ۱۰۰ سی‌سی درساعت برساند اگر دوساعت بعدازمصرف ۲۰ گرم مانیتول مقدار ادرار به ٤۰ سی‌سی در دقیقه نرسد ومایعات داده‌شده بمریض کافی باشد (۵۰۰ سی‌سی سرم فیزیولوژیك) بایستی به‌تشخیص ضایعه عضوی ویا انسدادی‌کلیه پرداخته و درمان را برمبنای این تشخیص انجام داد .

اسید اتاکرینیك و فوروسمید بوسیلهٔ پاره‌ای از محققین درپاره‌ای ازبیماران مبتلا به الیگوری همراه با مانیتول بکاربرده شده است .

۵ ـ دیابت بیمزه

دیورتیکها ومخصوصاً تیازیدها برای درمان بیماران مبتلا به دیابت بیمزه چه با منشاء هیپوفیزی و چه با منشاء کلیوی میتوانند مورد استفاده قرارگیرند . برای مثال‌میتوان بیماران مقاوم به‌وازوپرسین‌را نام برد . مکانیسم‌اثردیورتیکها دراین بیماری معلوم نیست ولی تخلیهٔ سدیم بوسیلهٔ دیورتیکها میتواند درکم‌کردن ادرار نقشی برعهده داشته باشد . تخلیه سدیم همچنین میتواند سبب پائین‌آوردن اسمولاریته خون گشته وبالنتیجه تشنگی را کاهش دهد که خود منجر به‌کم‌شدن ادرار میگردد .

همانطور که قبلا ذکر گردید تیازیدها قدرت دفع آب آزاد (CH_2O) را کم میکند واگر چنین بیمارانی آشامیدن آب را ادامه دهند ممکن است هیپوناترمی بوجود آید .

٦ـ هیپرتانسیون (افزایش فشارخون)

همانطور که میدانیم بیشتر مبتلایان به افزایش فشار خون را بیماران مبتلا به‌فشارخون اصلی تشکیل میدهند

ولی میبایستی سعی شود هرچه زودتر علت فشارخونهای برگشت‌پذیر مانند تنگی شریان کلیوی ، بیماری یکطرفی کلیه ویا فئوکروموسیتوم را تعیین کرد . معمولا بیمار مبتلا به‌فشارخون را با تجویز یك‌فرآوردهٔ مناسب‌ضدفشارخون بمدت طولانی درمان مینمایید . داروهائیکه روی سیستم عصبی سمپاتیك اثر میگذارند در حقیقت داروی اصلی درمان محسوب میشوند ولی فرآورده‌های دیورتیك بعنوان داروی کمکی میتوانند نتایج مفیدی دربرداشته باشند . از زمانیکه اثر ضدفشارخون تیازیدها شناخته شده است این ترکیبات در درمان فشارخون اصلی اهمیت بسزائی پیدا کرده‌اند این اثر مربوط به تخلیه سدیم وکاهش حجم خون میباشد . تجربیات انجام شده نشان داده است که اگر روزانه ۲۰ گرم کلرور سدیم بغذای بیماران مبتلا به‌فشارخون بیافزایند تجویز تیازید بدون اثر خواهد بود . در مقابل پرکردن حجم خون این بیماران با محلول ٦٪ دکستران هیچ اثری روی فشارخون ندارد . بعداز مصرف تیازیدها حجم مایع خارج سلولی ، حجم پلاسما و بالاخره بازده قلب بحد طبیعی باقی میماند ، مقاومت محیطی کم میشود Lund-Johnsen (۹) که ممکن است این اثر بعلت اثر مستقیم دارو روی ارتریولها ویا نتیجهٔ عدم تخلیه سدیم باشد . بعلاوه وقفهٔ اثر انقباض عروقی نورآدرنالین بعداز مصرف تیازیدها مشاهده شده است (۹) ممکن است تیازیدها بتنهائی برای درمان فشارخون‌های متوسط کافی باشند ولی برای فشارخونهای شدیدتر بایستی آنها را با سایر داروها توأم نمود . دراین حالت است که میتوان داروهای ضد فشارخون را به مقادیر کمتر تجویز کرد وبالنتیجه از عوارض احتمالی آنان کاست . نتایج درمانی بدست آمده بعداز مصرف اسپیرونولاکتون درآلدوسترونیسم ثانویه چندان رضایتبخش نبوده است . با تجویز مقادیر زیاد اسپرونولاکتون کاهش مختصری در فشارخون مشاهده شده است .

تری‌آمترن اثر دفع‌کننده سدیم محدودی دارد ولی اثر ضدفشارخون خوب است واگر با تیازیدها توأماً تجویز گردد ، دفع پتاسیم آن کم میشود ، مانند اسپیرونولاکتون بایستی‌تری آمترن را به‌بیماران مبتلا به‌بیماری کلیه با احتیاط تجویز کرد چون ممکن است هیپرکالمی ایجاد نماید . دیازوکسید که یك فرآوردهٔ تیازیدی بدون اثر دیورتیکی است ، میتواند در درمان فشارخونهای شدید ومقاوم بکار برده شود (٦) معمولا این دارو را بمقدار ۳۰۰ میلیگرم سریعاً داخل ورید تزریق مینمایید ، گرچه ، کاهش فشار شریانی با دیازوکسید همراه با افزایش بازده قلب وهمچنین کاهش مقاومت محیطی است ولی اغلب کاهش گردش خون کلیه وکم‌شدن ترشح ادرار را بهمراه خواهد داشت . بهمین علت است‌که بایستی این دارو به‌بیماران مبتلا به نارسائی‌کلیه با احتیاط تجویز گردد .

(Mroczek) وهمکاران نشان داده‌اند که تجویز ۱۲۰ ــ ٥٠٦ میلیگرم فوروسمید در روز میتواند با این اثر دیازوکسید در کلیه مقابله نماید . (٥ و٦)

همچنین نشان‌داده شده‌که بعداز تزریقات‌دیازوکسید نه‌تنها فشارخون برای مدتی بیش‌از ۲ ــ ۳ هفته پائین میافتد، بلکه حساسیت بیماران را بسایر داروهای ضدفشار خون افزایش میدهد . ازمصرف‌دیازوکسید دردرمان انسفالوپاتیهای با منشاء فشارخون نیز نتایج خوبی بدست‌آمده است . چون دیازوکسید اثر دیابتوژن دارد ، بایستی قندخون بیمار را در هنگام درمان با این دارو مرتباً کنترل نمود .

۷ ــ حاملگی

خیزهای معمولی حاملگی بدرمان با تیازیدها جواب میدهند . اما درحالات پره‌اکلامپسی یا اکلامپسی تجویز دیورتیکهائی مانند اسید اتاکرینیك ویا فوروسمید که اثر سریعتری دارند ، ضروری خواهد بود . سایر اقدامات درمانی نظیر استراحت در تختخواب ، محدودیت درمصرف نمك ، استعمال داروهای ضد فشارخون و بالاخره تسکین بیمار میبایستی در درمان توکسمیهای حاملگی بطور اضافی انجام گردد . اثر تیازیدها در پیشگیری از توکسمیهای حاملگی را بایستی ازنظر امکان مرگ ومیر جنین ومخصوصاً اختلالات خونسازی درنظر داشت ونبایستی این دارو را تنها بعنوان یك جانشین برای سایر اقدامات قبل‌از تولد تلقی کرد .

۸ ــ مسمومیتهای داروئی

دیورزاسمزی که بوسیلهٔ مانیتول ایجاد میشود ، میتواندازنظردفع سالیسیلاتها وتعدادی‌ازمشتقات باربیتوریك مؤثر واقع شود (فیوباربیتون ، بوتوباربیتون و باربیتون) ، تجویز بیکربنات سدیم واستازولامید سبب میگردد ادرار قلیائی شود واین‌عمل دفع اسیدهای ضعیف آلی مانند سالیسیلاتها وفنوباربیتون را تسریع میکند (همه باربیتوریکها این اثر را شامل نمیشوند) اینموضوع را میتوان چنین توجیه کرد که داروهای ذکر شده در ادرار قلیائی خاصیت تجزی‌یونی بیشتری پیدا کرده وبالنتیجه جذب مجدد توبولی آنها کمتر میشود . جذب مجدد بازهای ضعیف‌مانند آمفتامین درادرار اسید باشکال صورت میگیرد وبهمین‌علت بایستی دراینمورد ادرار را با تجویز کلرورآمونیوم اسیدی نگاهداشت .

دفع پاره‌ای از داروها را میتوان بوسیلهٔ تزریق وریدی اسید اتاکرینیك ویا فوروسمید تسریع‌کرد . (۸)

در اینحال تزریق مقدارکافی مایعات به مسموم ضروری خواهد بود .

۹ــ عوارض دیورتیکها :

عوارض دیورتیکها را بایستی به‌دوسته تقسیم کرد :

عوارضی که جنبهٔ بیوشیمیك داشته و مربوط به‌تعداد معین از دیورتیکها است وعوارضی که بیك دیورتیك معین میشود .

۱ ـ ۹ ـ عوارض بیوشیمیك دیورتیکها

۱ ـ ۱ ـ ۹ ـ سدیم :

دیورتیکها ممکن است سبب کمبود حاد سدیم ، کمبود مزمن سدیم و یا هیپوناترمی در زمینهٔ آب زیاد ، گردند .

کمبود حاد سدیم : اینحالت بعلت دیورز شدید همراه با محدودیت در مصرف نمك بوجود میآید و بیمار دراینحالت بیك نوع خواب‌آلودگی ، کاهش فشارخون و خشکی پوست دچار میشود . ممکن است اوره خون وکراتی خشکی پوست دچار میشود . ممکن است اوره خون وکراتی‌نین سرم افزایش یابد ولی مقدار سدیم سرم طبیعی است . چنین بیمارانی را بایستی درمصرف نمك آزاد گذارد ودر صورت لزوم به‌تزریق نمك از راه وریدی اقدام کرد .

کمبود مزمن سدیم : تصویر کلینیکی چنین‌بیمارانی تقریباً نظیر افرادی است که درمورد کمبود حاد سدیم راجع به آن بحث شد واغلب بعلت پیروی ازیك رژیم کم نمك برای مدت طولانی بوجود میآید . آنچه مسلم است دراینحال مقدار سدیم سرم پائین است واز هیپوناترمی در زمینهٔ آب زیاد تشخیص داده میشود . چون خیزی دربین نیست اینحالت را میتوان با بکاربردن نمك باندازهٔ کافی برطرف نمود و فرمول زیر میتواند برای تجویز نمك راهنمای خوبی‌باشد .

(وزن بدن برحسب کیلوگرم ۶ر۰×(مقدار سدیم سرم ـ ۱۴۰) = مقدار سدیم لازم (برحسب میلی‌اکیوالان)

نصف مقدار لازم را بایستی ظرف دوتا سه روز وبقیه را بمدت یکهفته تا ده روزبتدریج به‌بیمار تجویز کرد .

هیپوناترمی در زمینهٔ آب اضافی :

چنین بیمارانی که درعین کمبود سدیم مبتلا به‌خیز هستند ، معمولا مدت‌زیادی به‌نارسائی قلبی ، سروز یا بیماری کلیوی دچار بوده‌اند وعارضهٔ هیپوناترمی دراین بیماران بعلت مصرف کردن دیورتیك نیست بلکه بایستی دیورتیك را بعنوان یك عامل تشدیدکننده دراینمورد بحساب آورد . بروز خیزگوده‌گذار اغلب همراه با افزایش قابل توجه سدیم بدن میباشد وهیپوناترمی دراین بیماران که همراه با خیز است بایستی بعلت افزایش آب باشد . مکانیسمی که منجر به‌چنین حالتی دربدن میگردد ، هنوز روشن نیست ولی بنظر میرسد که تجویز مقادیر زیاد مایعات عاری از سدیم به‌بیمارانی که کلیهٔ آنان قدرت‌کافی برای دفع آب ندارد ، سبب بروز چنین حالتی گردد . عدم توانائی کلیه در دفع آب میتواند بعلل زیر باشد :

الف) تولید نامتناسب ADH

ب) اختلال درتنظیم فشار اسمزی مایعات بدن

ج) کاهش فیلتراسیون‌گلومرولی که منجربه‌اختلال در قدرت دفع آب اضافی بدن میگردد .

بایستی توجه داشت‌که درمان چنین بیمارانی فوق‌العاده مشکل است ومؤثرترین روش کم‌کردن‌حجم مایعات مورد مصرف بیماران تا میزان ۵۰۰ سی‌سی در روز وعدم تجویز دیورتیکها خواهد بود .

گاهی میتوان درمان را با تجویز دیورتیکی که بتواند مقداری سدیم را درقسمت دیستال نفرون که محل تولید آب آزاد است افزایش دهد ، آغاز کرد . لذا تزریق مانیتول بصورت هیپرتونیك (۲۵٪) با حجم کم میتواند مفید واقع شود .

گلوکوکورتیکوئیدها را نیز میتوان برای ایجاد دیورز در چنین مواردی بکاربرد . گرچه مکانیسم عمل این داروها معلوم نیست معهذا پس‌از تجویز آنها افزایش ترشح آب آزاد وبرگشت مقدار سدیم سرم بحدطبیعی ویا بیش‌از حد طبیعی مشاهده شده است . توصیه میشود در اینمورد ۴۰ میلیگرم پردنیزولون را برای مدت یکهفته بکار برده و بتدریج قطع نمایند . بدیهی است پس‌از برگشت سدیم سرم به‌حدطبیعی مریض دوباره بدرمان با دیورتیکهای معمولی جواب خواهد داد .

۲ ـ ۱ ـ ۹ ـ پتاسیم

هیپوکالمی : دیورتیکهای جیوه‌ای، متوقف‌کننده‌های انیدرازکربنیك ، تیازیدها ، اسیداتاکرینیك وفورسمید چنانچه برای مدت طولانی بدون دادن پتاسیم بکاربرده شوند سبب هیپوکالمی میگردند . این عارضه بعلت دفع مقادیر زیاد سدیم درلوله دیستال یعنی جائیکه سدیم جذب مجدد میشود وپتاسیم دفع میگردد ، صورت میگیرد . در اینحال تظاهرات کلینیکی دربیمار بصورت ضعف ، خستگی وتحریك پذیری عضلهٔ قلب دیده میشود ودرصورت تجویز فرآورده‌های دیژیتال به‌بیمار اینحالت درکلینیك بیشتر تظاهر میکند . با تجویز پتاسیم بصورت ملح کلرور بایستی حتی‌الامکان ازبروز هیپوکالمی جلوگیری شود . بیکربنات پتاسیم که اغلب بصورت قرصهای جوشان وجود دارد ، نبایستی مورد استفاده قرارگیرد زیرا آلکالوزی که درموقع هیپوکالمی وجود دارد بعلت هیپوکلرمی است واگر پتاسیم تجویز شود ، آلکالوز هیپوکلرمیك باقی خواهد ماند .

بطور معمول سدیم در توبولهای کلیوی بطورفعال جذب مجدد میشود وکلر بطورغیرفعال وبعلت بارالکتریکی مخالف ازسدیم پیروی میکند . حال اگر مقدار یونهای کلر در ادرار تصفیه شده کم باشد ، جذب مجدد سدیم احتیاج به‌بار منفی خواهد داشت وفقط درصورت ورود یکی‌ازیونهای پتاسیم یا هیدروژن متعادل خواهد شد . بنابراین میتوان نتیجه گرفت که اگر هیپوکلرمی دربین باشد ، دفع یونهای هیدروژن وپتاسیم افزایش یافته وآلکالوزهیپوکالمیك یابرجا خواهد ماند . ازهمین‌جاست که بایستی درهیپوکالمی

همراه با هیپوکلرمی بتجویز کلرورپتاسیم اقدام شود . قرصهای بدون روکش پتاسیم اغلب سبب تحریك مخاط‌معده میگردد وقرصهای روکش‌دار گاهی سبب زخم رودهٔ‌کوچك میشوند .

راه دیگری‌که برای جلوگیری از کمبود پتاسیم پیشنهاد شده است توأم کردن یك دیورتیك دفع‌کننده پتاسیم با یك دیورتیك نگهدارنده پتاسیم میباشد . بعنوان‌مثال میتوان سپیرونولاکتون ویاتری‌آمترن را بعنوان دیورتیك نگهدارنده پتاسیم ذکر نمود ولی بایستی توجه داشت که چنین ترکیباتی در بیماران مبتلا به‌نارسائی کلیه میتوانند باعث عارضهٔ خطرناك هیپرکالمی گردد . بهمین طریق‌بایستی توجه نمود که به‌بیمارانی که از سپیرونولاکتون وتری‌آمترن استفاده میکنند ، پتاسیم اضافی تجویز نشود .

هیپرکالمی : این اختلال بیوشیمیك ممکن است در بیمارانی اتفاق بیافتد که مقدار پتاسیم تجویزشده بیش از احتیاج آنان بوده است مخصوصاً مریض به‌نارسائی کلیه دچار باشد . اسپیرونولاکتون وتری‌آمترن دیورتیکهائی هستند که پتاسیم را دربدن نگهمیدارند وبایستی فقط در موقعیکه کار کلیه خوب است تجویز شوند. هیپرکالمی بیشتر در نارسائی حاد کلیه ومخصوصاً هنگامیکه کاتابولیسم سلولی افزایش یافته است بروز میکند .

۳ ـ ۱ ـ ۹ ـ متابولیسم کربوهیدراتها :

آنچه مسلم است تیازیدها روی متابولیسم کربوهیدراتها اثر میگذارند . بغیراز چند نفر بیمار که درکلینیك بعداز تجویز تیازیدها دیابت درآنان بروزکرده است هیچ دلیل دیگر کلینیکی ویا تجربی روی حیوانات نتوانسته است ثابت کندکه بیمارانی که زمینهٔ دیابت‌نداشته‌اند، پس‌از تجویز این داروها مبتلا به‌دیابت شده باشند . تغییرات قند خون واختلال درتحمل گلوکوز بعدازمصرف تیازیدها مشاهده میشود ولی این تغییرات بیشتر برگشت‌پذیر هستند . درچندین مورد تیازیدها سبب شده‌اندکه درافراد پره‌دیابتیك، دیابت اصلی آشکار گردد (۱۶) .

دیازوکسید که یك فرآوردهٔ دیابتوژن است در مواردی توانسته است پره دیابت را بصورت دیابت اصلی آشکار سازد وحتی در افرادیکه زمینهٔ دیابت نداشته‌اند ، سبب بروز دیابت گردد . بیشتر دیورتیکها روی متابولیسم کربوهیدراتها اثر بسیارکمی دارند . اثر فوروسمید روی متابولیسم افراد سالم وبیماران دیابتیك بسیار ناچیزاست (۱۱) گاهی بعداز تجویز اسید اتاکرینیك اختلال در تست تحمل گلوکوز نزد افراد سالم ودیابتی مشاهده شده است .

۴ ـ ۱ ـ ۹ ـ متابولیسم اسید اوریك

بیشتر دیورتیکها ازجمله استازولامید ، تیازیدها ، اسید اتاکرینیك ، فوروسمید وتری آمترن میتوانند باعث افزایش اسید اوریك خون گردند . این اثر را مربوط به اختلال درترشح اسید اوریك میدانند . گاهی ممکن‌است تظاهرات کلینیکی نقرس بروز نماید وبهمین جهت در بیماران مبتلا به‌بیماری نقرس بایستی با احتیاط مصرف کرد .

۵ ـ ۱ ـ ۹ ـ متابولیسم کلسیم :

درشروع درمان به کلیه دیورتیکها از جمله دیورتیکهای جیوه‌ای ، تیازیدها ، اسید اتاکرینیك‌وفورسمید ومانیتول ، دفع کلسیم افزایش مییابد. عده‌ای نیزتیازیدها را برای درمان هیپرکلسمی بکاربرده‌اند .

۲ ـ ۹ ـ عوارض متفرقه دیورتیکها :

عوارضی که قبل ازاین راجع بآن توضیح داده‌شد، کلیه دیورتیکها را شامل میشود بغیراز این عوارض ، هردیورتیك برای خود عوارضی دارد که بشرح زیرتوضیح داده میشود :

۱ ـ ۲ ـ ۹ ـ دیورتیکهای جیوه‌ای

موارد نادر عکس‌العمل‌های ایدیوسنکرازی مانند برنکواسپاسم حاد ، کهیرهای پوستی مشاهده شده است . بهمین علت بایستی قبل‌از دادن دوزکامل با مقدار کم بیمار را امتحان کرد . تزریق وریدی ممکن‌است در موارد نادر خطر مرگ را بعلت فیبریلاسیون بطنی بهمراه داشته باشد . تجویز دیورتیکهای جیوه‌ای بمدت طولانی حتی با مقادیر کم بویژه به‌بیمارانی که مبتلا به‌نارسائی کلیه هستند ممکن است سبب افزایش غلظت جیوه درکلیه گشته واپی‌تلیوم توبولها را دچار نکروز نماید .

با توجه به اثر سمی دیورتیکهای جیوه‌ای روی کلیه واینکه دیورتیکهائی مانند فوروسمید واسید اتاکرینیك میتوانند ازحیث اثر با ترکیبات جیوه‌ای برابری نمایند ، باعث شده است امروز ازمصرف دیورتیکهای جیوه‌ای صرفنظر شود .

۲ ـ ۲ ـ ۹ ـ متوقف‌کننده‌های انیدرازکربنیك :

علائم افزایش حساسیت ازجمله تب ناشی از دارو ، عوارض پوستی ، تضعیف مغز استخوان وبالاخره تشکیل سنگهای کلسیم فسفات درمجاری ادراری در مورد این دیورتیکها گزارش شده است . تولید سنگ را بعلت ترشح ادرار قلیائی وکاهش دفع اسید سیتریك از راه ادرارمیدانند. همچنین عوارضی مانند پارستزی صورت وگیجی نیزمشاهده شده است .

۳ ـ ۲ ـ ۹ ـ تیازیدها :

علائم گوارشی ، عوارض پوستی از جمله حساسیت به نور ، پارستزی ، ضعف وخستگی ممکن است بعداز تجویز تیازیدها ظاهر شود . همچنین پورپورآ ـ یرقان و پانکرآتیت بعنوان عوارض نادر این داروها گزارش شده است .

٤ ـ ۲ ـ ۹ ـ اسید اتاکرینیك :

بعلت اثر سریع تزریق این دارو ممکن است هیپوولمی ایجاد نماید . از راه خوراکی عوارضی مانند اسهال ، درد در ناحیهٔ اپیگاستر دیده شده است . مواردی نیز ازخونریزی معده نیز گزارش شده است . عوارض پوستی نادر نیست . یکنوع کری زودگذر وبرگشت‌پذیر نیز دیده شده است ولی Pillay (۱۲) وهمکاران سه‌مورد ازپنج مورد کری دائمی را ذکر کرده‌اند .

مکانیسم اثر معلوم نیست ولی اکثر بیماران مبتلا به این عارضه به ازتمی نیز دچار هستند و ممکن‌است اسید اتاکرینیك ویا متابولیتهای آن با تشکیل کمپلکسهای ارگانیك در بروز این حالت مؤثر باشد .

٥ ـ ۲ ـ ۹ ـ فوروسمید :

بعلت اثر سریع وپردامنه دارو ممکن‌است فوروسمید اختلالات زودگذری مانند پائین افتادن فشارخون ایجاد نماید . بعداز تزریق مقادیر زیاد دارو از راه ورید (٦۰۰ـ ۱۰۰۰ میلیگرم) دربیماران اورمیك گاهی یکنوع حالت سمیت روی‌گوش مشاهده میشود . این تظاهرات بدان علت که ازنظر کلینیکی با عوارضی که بعداز مصرف‌استرپتومیسین بروز مینماید تشابه ندارد . گاهی عوارض پوستی و تهوع نیز دیده شده است .

٦ ـ ۲ ـ ۹ ـ اسپیرونولاکتون

اگر دارو بمقادیر زیاد مورد استفاده قرارگیرد ، ممکن است سبب سردرد ، خواب‌آلودگی ، عوارض پوستی ، تهوع ، استفراغ ، اسهال و ژینکوماستی گردد .

۷ ـ ۲ ـ ۹ ـ تری آمترن :

تهوع ، استفراغ ، سردرد ، سرگیجه ، عوارض پوستی درمورد این داروگزارش شده است .

۸ ـ ۲ ـ ۹ ـ مانیتول :

مانیتول ممکن است در فضای داخل عروقی تجمع یافته وسبب ورود آب میان بافتی به داخل عروق گردد که نتیجهٔ آن در صورت عدم برقراری دیورز افزایش بار گردش خون خواهد بود . بهمین‌علت بایستی مصرف آن در بیمارانیکه تمایل به بروز خیز ریوی دارند ، با احتیاط صورت گیرد .

۹ ـ ۲ ـ ۹ ـ آمینوفیلین :

اگر آمینوفیلین بطور داخل وریدی مصرف شود ممکن است باعث سردرد ، طپش قلب ، سرگیجه ، تهوع و کاهش فشارخون گردد . موارد نادری ازمرگ ناگهانی گزارش شده است . (۱)

۱۰ ـ نتیجه :

مصرف دیورتیکها در خیز و درمواردیکه خیز وجود ندارد مورد بحث قرارگرفت . بایستی توجه داشت که قلب ، کبد ، وکلیه‌ها ازقدرت نامحدود برخوردار نیستند . این موضوع مخصوصاً در هنگامیکه یکی‌از سیستم های بدن آسیب دیده باشد ، بیشتر صدق میکند . بهمین علت است‌که تجویز دیورتیکها حتی تحت برنامهٔ مشخص ممکن است همیشه با موفقیت توأم نباشد . هیچ عضوی نمیتواند بجای قلب‌خون را داخل عروق نماید وهیچ عضو دیگری نمیتواند مانند کلیه تصفیه نموده دوباره جذب نماید وبالاخره هیچ‌عضوی مانند کبد نمیتواند پروتئین‌های پلاسما را سنتز نماید . بهمین علت است‌که بایستی سعی شود درمان بصورت علتی انجام شده و مساعی لازم برای جلوگیری از آن بعمل‌آید .

REFERENCES

1. Anderton, J. L. and P. Kincaid-Smith, Drugs, 2:109, 1971 .
2. De Wardner, H. E., Brit. Med. Journal, 3:611, 1969 .
3. Ecknoyan, G., Martinez-Maldonado, M.; Yium, J. J. and Suki, W. N., New Engl. Jour. of Med. 282:713, 1970.
4. Fairley, K.F. and Laver, M., Suppl. Postgrad. Med. Jour., 1970.
5. Finnerty, F. A., Jr. Davidov. M. and Kakaviatos, N. Hypertensive vascular diseases, Amer. Jour. of Card. 19:377, 1967.
6. Finnerty, F. A. Mroczek, Medical Trib., 4:12, 1969.
7. Lal. S., Murtag, J. G., Pllock, A. M., FlectcserE. and Binnion, P. E., Brit. Med. Jour., 31:711, 1969.
8. Linto, A. L., Luke, R. G., Speirs, I. and Kennedy, A. C., Lancet, I: 1008, 1964.
9. Lund-Johnsen, P., Acta Medica Scand., 187: 509, 1970.
10. Muth, R. Ann of inter. Med., 69:249, 1968.
11. Peltola, P., Acta Medica Scand., 177:777, 1965.
12. Pillay, V. K. G. Schwarz, F. D. Aimi, K. and Kark, R. M., Lancet, I : 77, 1969.
13. Sherlock, S., Senewiratne, B., Scott, A. and Walker, J. G. Lancet I : 1049, 1966.
14. Schreiner, B. F. Jr.; Murphy G. W. and Yu, P. N., Circulation, 34:249, 1966.
15. Schroder, G., Sannerstedt, R. and Werko, L. Acta Medica Scan., 175:781, 1964.
16. Shapiro, A. P., Benedek, T. G. and Small, J. L., New Engl. Jour. of Med., 265:1028, 1960.
17. Steigmann, F. and Dubin, A., (Abstract) Federation Proceedings, 24:258, 1965.
18. Stokes, W. and Nunn, L. C.A., Brit. Medic. Jour. 2:910, 1964.