

بسمه تعالی

متخصص داخلی و بیماری مزمن کلیه

برنامه کشوری پیشگیری و مراقبت بیماری مزمن کلیه

نویسندگان : دکتر حمید براهیمی - کتایون آقایانی

وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

اداره پیوند و بیماریهای خاص

فهرست مطالب

| صفحه | عنوان |
|------|--|
| 3 | بیماری مزمن کلیه |
| 6 | ارزیابی بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی |
| 9 | درمان بیماری مزمن کلیه |
| 17 | الگوریتم ها |

متن آموزشی متخصص داخلی

بیماری مزمن کلیه

بیماری مزمن کلیوی (CKD) یک بحران سلامت عمومی می باشد و با افزایش شیوع ، افزایش هزینه و نتایج نامطلوب همراه است . تلاش گسترده برای پیشگیری ، شناسایی اولیه ، بررسی و برخورد با بیماری مزمن کلیه می تواند از عوارض عملکرد کلیه پیشگیری کرده و منجر به کاهش سیر پیشرفت بیماری مزمن کلیه به مرحله نهایی و عوارض قلبی ، عروقی شود. این بیماری در بر گیرنده طیفی از فرایندهای مختلف پاتوفیزیولوژیک در همراهی با عملکرد غیرطبیعی کلیه و یک افت پیشرونده در میزان تراوش گلومرولی (GFR) است. تعریف CKD یا بیماری مزمن کلیوی براساس 3 جزء که شامل جزء ساختمانی یا آناتومیکی (علامت آسیب کلیوی مثل آلبومینوری ، همآچوری) ، جزء عملکردی (براساس GFR) ، جزء وابسته به زمان (حداقل برای سه ماه با اختلال تناوبی ساختاری و یا عملکردی) است ، می باشد . معیارهای تشخیص بیماری مزمن کلیوی مشتمل بر غیر طبیعی بودن ساختاری یا عملکردی کلیه حداقل برای 3 ماه به صورت بارز به همراه آسیب کلیوی، با یا بدون کاهش GFR ، تعریف شده با ناهنجاری پاتولوژیک و نشانه های تخریب کلیه (ناهنجاری ادراری ، ناهنجاری خونی ، ناهنجاری تصویربرداری) ، گیرندگان کلیه و یا میزان فیلتراسیون گلومرولی کمتر از 60 با یا بدون تخریب کلیوی می باشد . جدول 1 نشان دهنده یک طبقه بندی است که بر اساس دستورالعمل انجمن ملی کلیه تعیین شده که در آن مراحل CKD بر اساس بر آورد GFR تعریف می شود .

جدول شماره 1 - اقدام مداخله بالینی

| درجه | توصیف | میزان فیلتراسیون گلومرولی | فعالیت |
|--------------|---|------------------------------------|---|
| - | در معرض خطر | بالتر یا مساوی 60 (با عوامل خطر) | غربالگری ، کاهش ریسک ابتلا به بیماری مزمن کلیه |
| 1 | آسیب کلیه با میزان تراوش گلومرولی طبیعی یا افزایش یافته | بالتر یا مساوی 90 | تشخیص و درمان ، درمان مشکلات طبی همزمان ، کند کردن سیر پیشرفت ، کاهش خطر عوارض قلبی ، عروقی |
| 2 | بیماری خفیف | 60 - 89 | تخمین پیشرفت |
| 3 الف 3 ب | بیماری متوسط | 45 - 59 30 - 44 | ارزیابی و درمان عوارض |
| 4 | بیماری شدید | 15 - 29 | آمادگی بیمار برای درمان جایگزین |
| 5 | نارسایی کلیه | کمتر از 15 (دیالیز) | درمان جایگزین (در صورت وجود اورمی) |

اصطلاح نارسایی مزمن کلیه به فرایندی از افت قابل توجه، مداوم و غیر قابل برگشت تعداد نفرون ها اطلاق می شود و معمولا مطابق مراحل 3 تا 5 بیماری مزمن کلیه است. بیماری مرحله نهایی کلیه ، معرف مرحله 5 بیماری مزمن کلیه است که در آن تجمع سموم، مایع و الکترولیت هایی که در حال طبیعی توسط کلیه دفع می شوند، موجب سندروم اورمیک میشود.

عوامل افزایش دهنده خطر CKD شامل پر فشاری خون ، دیابت ، بیماری خود ایمنی، سن بالا ، سابقه خانوادگی بیماری کلیوی، رویداد قبلی نارسایی حاد کلیوی و وجود پروتئین اوری، رسوب غیر طبیعی ادراری یا اختلال ساختاری مجرای ادراری است.

برای مرحله بندی CKD ضروری است که GFR برآورد شود. دو فرمولی که معمولا برای برآورد GFR به کار می روند، در زیر آمده است و غلظت اندازه گیری شده کراتی نین سرم ، سن، جنسیت و نژاد در این فرمول ها تاثیر گذارند. در صورتی که توسط آزمایشگاه GFR با فرمول شماره 2 اندازه گیری نشده باشد ابتدا با فرمول شماره 1 GFR اندازه گیری شود و سپس در صورت GFR کمتر از 60 مجددا با فرمول شماره 2 محاسبه شود و معیار GFR قرار گیرد .

فرمول شماره 1 : معادله کوکرافت گالت به شرح زیر است :

$$GFR(C-G) = \frac{(140 - Age) \times weight}{72 \times Cr \text{ serum}} \text{ if female} \times 0.85$$

فرمول شماره 2 : معادله MDRD به شرح زیر است :

$$GFR \quad (MDRD) = 186 \times [SCr]^{-1.154} \times [Age]^{-0.203} \times [0.742 \text{ if patient is female}] \times [1.210 \text{ if patient is black}]$$

فرمول شماره 3 :

CKD-EPI Study equation (white subjects)

If woman:

if creatinine < 0.7 mg/dL:

$$GFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 144 \times SCr/0.7^{-0.329} \times 0.993^{age}$$

if creatinine > 0.7 mg/dL:

$$GFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 144 \times SCr/0.7^{-1.209} \times 0.993^{age}$$

If man:

if creatinine < 0.9 mg/dL:

$$GFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 141 \times SCr/0.9^{-0.411} \times 0.993^{age}$$

if creatinine > 0.9 mg/dL:

$$GFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 141 \times SCr/0.9^{-1.209} \times 0.993^{age}$$

متوسط کاهش طبیعی سالانه میزان تراوش گلوبولولی ، 1 میلی لیتر در دقیقه به ازای هر 1.73 متر مربع سطح بدن در سال ، از حدود 120 میلی لیتر در دقیقه در دهه سوم زندگی ، در سن 70 سالگی به 70 می رسد . متوسط GFR در زنان پایین تر از مردان است.

اندازه گیری آلومینوری در پایش آسیب نفرون و پاسخ به درمان مفید است. اگرچه استاندارد طلایی اندازه گیری آلومینوری، جمع آوری ادرار 24 ساعته است، اندازه گیری نسبت آلومین به کراتی نین در یک نمونه از اولین ادرار صبحگاهی اغلب کاربردی تر است. حضور بیش از 30 میلی گرم آلومین بر گرم کراتی نین ادرار نشانگر آسیب کلیوی است.

برآورد ابتلا به بیماری مزمن کلیه 15.5 درصد جمعیت بزرگسالان است. نفروپاتی دیابتی و پرفشاری خون دو عامل شایع برای CKD در سالمندان است.

جدول شماره 2 - یافته های بالینی در اورمی

| اختلالات پوستی | اختلال نورو موسکولار | اختلال آب و الکترولیت |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • رنگ پریدگی (I) • تیرگی پوست (I _ P یا D) • خارش (P) • اکیموز (I) • درموپاتی فیبروز دهنده کلیوی (D) • شبنم اورمیک (I) | <ul style="list-style-type: none"> • خستگی (I) • اختلالات خواب (P) • سردرد (P) • آسیب دماغی (I) • لتارژی (I) • آسترکسی (I) • تحریک پذیری عضلانی (I یا P) • نوروپاتی محیطی (I یا P) • سندرم پاهای بیقرار (I یا P) • میوکلونوس (I) • تشنج (I یا P) • کما (I) • گرفتگی عضلانی (I یا P) • سندرم عدم تعادل دیالیز (D) • میوپاتی (p یا D) | <ul style="list-style-type: none"> • احتباس آب (I) • هایپوناترمی (I) • هایپرکالمی (I) • هایپرفسفاتی (I) |
| | | اختلالات خونی |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • کم خونی (I) • کاهش لنفوسیت (P) • تمایل به خونریزی (I یا D) • افزایش تمایل به عفونت (I یا P) • کاهش لکوسیت (D) • کاهش پلاکت (D) |
| | | اختلالات قلبی عروقی و ریوی |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • پرفشاری خون (I یا P) • نارسایی احتقانی قلب یا ادم ریه (I) |
| اختلالات متابولیک و اندوکرین | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • هایپرپاراتیروئید ثانویه (I یا P) • Adynamic bone (D) • کمبود ویتامین D استئومالاسی (I) • مقاومت به کربوهیدرات (I) • Hyperuricemia (I یا P) • افزایش تری گلیسرید خون (I یا P) • افزایش سطح لیپوپروتئین a (P) | | |

| | | |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • کاهش HDL (P) • اختلال رشد (P) • ناباروری و اختلالات جنسی (P) • آمیلوئیدوز وابسته به بتا میکرو گلوبولینوری <p>(D یا P)</p> | <p>اختلالات گوارشی</p> <ul style="list-style-type: none"> • بی اشتهاپی (I) • تهوع ، استفراغ (I) • اسهال (I) • زخم معده (D یا P _ I) • خونریزی معده (D یا P _ I) • آسیت (D) • پریتونیت (D) | <p>(</p> <ul style="list-style-type: none"> • پری کاردیت (I) • Hypertrophic & dilated cardiomyopathy (I یا P _ I) • (D • ریه اورمیک (I) • آترواسکلروز (D یا p) • افت فشار خون و آریتمی (D) • کلسیفیکاسیون عروقی (D یا p) |
|--|--|---|

I : Improves with dialysis & erythropoietin therapy

D : Abnormality develops only after initiation of dialysis therapy

P: Abnormality tends to persist or even progress

ارزیابی بیمار مبتلا به بیماری مزمن کلیوی

نشانه ها و علائم واضح بیماری کلیوی اغلب تا پیدایش نارسایی کلیوی وجود ندارد. بنابراین، تشخیص بیماری کلیوی اغلب موجب تعجب بیمار و شک و انکار نسبت به تشخیص میشود. جنبه های خاص شرح حال که مربوط به بیماری کلیه هستند، شامل سابقه فشارخون بالا، دیابت شیرین، ته نشین ادرار غیر طبیعی و مشکلات بارداری مثل پره اکلامپسی یا از دست دادن زودرس جنین هستند. باید سابقه دارویی دقیقی از بیمار گرفته شود، برای مثال می توان به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، طلا، پنیسیلامین، ضد میکروب ها، داروهای ضد رترو ویروس، مهار کنندگان پمپ پروتون و لیتیموم اشاره کرد.

معاینه فیزیکی باید مبتنی بر تنظیم فشار خون و توجه به آسیب عضو هدف ناشی از پرفشاری خون باشد. بنابر این باید فوندوسکوپی و معاینه قلب (صدای چهارم قلب) صورت گیرد. رتینوپاتی دیابتی، ادم، پلی نروپاتی حسی باید مورد توجه قرار گیرد.

مطالعات آزمایشگاهی باید بر اساس جستجوی بیماری زمینه ای که علت بیماری یا عامل تشدید کننده آن بوده و همین طور تاثیرگذار بر میزان آسیب کلیوی و عوارض آن است، متمرکز باشند. آزمایش از نظر لوپوس اریتماتو سیستمیک و واسکولیت ها در صورت نیاز صورت گیرد. الکتروفورز پروتئین های سرم و ادرار در تمامی افراد بالای 35 سال مبتلا به CKD غیر قابل توجهی به ویژه در همراهی با کم خونی و سدیمان بالا باید انجام شود. در صورت وجود گلومرولونفریت، علل عفونی زمینه ای مثل هپاتیت B و C و

HIV باید بررسی شوند. برای تعیین سرعت سیر بیماری کلیوی ، اندازه گیری پیاپی عملکرد کلیوی ضروری است . باید اطمینان پیدا کرد که بیماری مزمن است یا تحت حاد، چرا که موارد تحت حاد بالقوه برگشت پذیر هستند. غلظت های سرمی کلسیم، فسفر و PTH، جهت بررسی بیماری متابولیک استخوان اندازه گیری شوند. هموگلوبین و آهن نیز بررسی گردد. یک آزمون جمع آوری 24 ساعته ادرار می تواند کمک رسان باشد، چرا که دفع پروتئین بیش از 300 میلی گرم در 24 ساعت احتمالاً دلیلی برای درمان با ACEi یا ARB خواهد بود .

مفیدترین بررسی ، سونوگرافی است که میتواند حضور دو کلیه و تقارن کلیه ها و اندازه کلیوی را برآورد کرده و توده های کلیوی و شواهد انسداد را رد کند . مشاهده کوچک بودن دو طرفه کلیه ها به نفع تشخیص CKD طولانی مدت است. اگر اندازه کلیه طبیعی باشد، این احتمال وجود دارد که بیماری حاد یا تحت حاد باشد. در نفروپاتی دیابتی، آمیلوئیدوز و نفروپاتی ایدز با وجود CKD اندازه کلیه میتواند طبیعی باشد. اختلاف بیش از یک سانتی متر در طول دو کلیه ، مطرح کننده ایجاد اختلال یک طرفه کلیوی یا بیماری عروق کلیوی می باشد. بیماری عروق کلیه را میتوان با سونوگرافی داپلر، مطالعات پزشکی هسته ای یا مطالعه با CT یا MRI تشخیص داد. در نفروپاتی ناشی از ریفلاکس ، سیستوگرام در حال ادرار کردن توصیه میشود. بررسی های تصویربرداری به کمک ماده حاجب در بررسی CKD کمک کننده نیستند و حتی الامکان باید از تزریق مواد حاجب وریدی یا شریانی در مورد بیماران مبتلا به CKD اجتناب شود. در صورت ضرورت استفاده از ماده حاجب باید از روش های محتاطانه مناسب شامل پرهیز از کمبود حجم در زمان قرار گیری در معرض ماده حاجب، به حداقل رساندن بار ماده حاجب، و انتخاب ترکیباتی از مواد حاجب که احتمال حداقل آسیب رسانی برای کلیه را دارند، استفاده شود.

اثبات تشخیص و علت بیماری مزمن کلیه

مهم ترین مرحله مقدماتی در بررسی شخص بیماری که با کراتی نین افزایش یافته سرمی مراجعه می کند، افتراق CKD جدیدا تشخیص داده شده از نارسایی حاد یا تحت حاد کلیوی است، چرا که دو مورد اخیر ممکن است به درمان اختصاصی برای بیماری پاسخ دهند. اندازه گیری های قبلی کراتی نین پلاسما در این مورد کمک کننده است . مقادیر طبیعی در چند ماه اخیر یا حتی چند سال اخیر، مطرح کننده این هستند که اختلال فعلی عملکرد کلیه می تواند بیشتر حاد و قابل برگشت باشد، مگر خلاف آن ثابت شود. بالا بودن قبلی غلظت کراتی نین پلاسما ، مطرح کننده این است که بیماری کلیوی نشانه پیشرفت بیماری مزمن است. در صورت وجود شواهد بیماری مزمن ، احتمال دارد مشکل حادی مثل کاهش حجم مایعات بدن به حالت مزمن اضافه شده

باشد. اگر شرح حال بیمار نشان دهنده تظاهرات متعدد سیستمیک اخیر باشد (مانند تب، پلی آرتریت و بثورات جلدی)، باید اختلال عملکرد کلیوی را بخشی از مشکل حاد بیمار در نظر گرفت.

هیپوکالسمی و سطوح بالای PTH و آلکالن فسفاتاز استخوانی، مطرح کننده بیماری مزمن هستند. آنمی نرموکروم نرموسیتیک مطرح کننده این است که فرایند بیماری برای مدتی ادامه داشته است. کوچک شدن دو طرفه اندازه کلیه ها (کمتر از 8.5 سانتی متر) به نفع CKD است.

اگرچه معمولاً می توان در مراحل ابتدایی CKD (مرحله 1 تا 3)، بیوپسی کلیه را انجام داد، با پیشرفته شدن CKD و کوچک شدن و اسکار دار شدن کلیه ها، سودمندی بیوپسی کلیه ناچیز بوده و خطر زیادی دارد.

جدول شماره 3 - توصیه های ارجاع به متخصص جهت مشاوره و مدیریت بیماری مزمن کلیوی

| مورد ارجاع | متخصص |
|---|-----------------------------|
| بررسی و مراقبت بیماری مزمن کلیه براساس دستورالعمل KDOQI (C) | متخصص بیماریهای کلیه |
| میزان تراوش گلومرولی کمتر از 30 (B) | متخصص بیماریهای کلیه |
| نسبت پروتئین به کراتی نین ادرار نمونه صبحگاهی بیشتر از 1000 – 500 میلی گرم بر گرم (C) | متخصص بیماریهای کلیه |
| افزایش خطر برای پیشرفت بیماری کلیه (C)* | متخصص بیماریهای کلیه |
| کاهش میزان تراوش گلومرولی بیش از 30 درصد در عرض چهار ماه بدون توجیه (C) | متخصص بیماریهای کلیه |
| هایپرکالمی بیشتر از 5.5 علی رغم درمان (C) | متخصص بیماریهای کلیه |
| فشارخون مقاوم (C) | متخصص بیماریهای کلیه |
| مشکلات برخورد با عوارض دارویی (C) | متخصص بیماریهای کلیه |
| تظاهر حاد بیماری قلبی و عروقی (C) | متخصص بیماری های قلب |
| بیماری قلبی و عروقی مزمن پیچیده یا شدید (C) | متخصص بیماری های قلب |
| سن کمتر از 18 سال (C) | متخصص بیماری های کلیه اطفال |

* کاهش سریع (بیش از 4 سی سی در دقیقه در سال براساس 1.73 مترمربع). توصیه می شود یک هفته بعد از شروع لوزارتان یا کاپتوپریل، پتاسیم و کراتی نین سرم چک شود. کاهش کمتر از 30 درصد در میزان تراوش گلومرولی بعد از شروع ACE یا ARB نیاز به ارجاع ندارد.

درمان بیماری مزمن کلیه

زمان مطلوب درمان، قبل از افت GFR و قبل از پایدار شدن CKD است. اندازه گیری مکرر و رسم سرعت کاهش GFR برای تمام بیماران سودمند است. در موارد افزایش سرعت افت، جستجوی مشکل حاد یا تحت حاد اضافه شده باید بررسی شود که ممکن است قابل برگشت باشد. این فرایندها شامل کمبود حجم خارج سلولی، فشارخون کنترل نشده، عفونت مجرای ادرار، اروپاتی جدید انسدادی، قرار گرفتن در معرض عوامل نفروتوکسیک یا فعالیت مجدد یا شعله ور شدن بیماری اصلی مثل لوپوس یا واسکولیت هستند.

تفاوت هایی در میان بیماران مبتلا به CKD از نظر سرعت افت GFR وجود دارد. جهت ثابت یا کند کردن افت عملکرد کلیوی مداخلاتی که در ادامه مطلب می آید، باید در نظر گرفته شود.

محدودیت پروتئین برای کم کردن نشانه های اورمی توصیه میشود، این کار همچنین ممکن است سرعت افت عملکرد کلیوی را در مراحل ابتدایی بیماری مزمن کلیه کاهش دهد. بر اساس تحمل بیمار، بیماری همراه، پروتئینوری و وضعیت تغذیه ای دریافت روزانه 0.6 تا 0.75 گرم بر کیلوگرم پروتئین پیشنهاد می شود. در مرحله 5 بیماری، دریافت پروتئین روزانه 0.9 گرم بر کیلوگرم توصیه میشود. دریافت کافی انرژی برای جلوگیری از سوءتغذیه پروتئین- انرژی اهمیت دارد و میزان 35 کیلو کالری بر کیلوگرم توصیه می شود.

استعمال دخانیات یک عامل خطر بیماری قلبی عروقی است و در پیشرفت بیماری مزمن کلیه نیز موثر است و نسبت به کاهش و حذف آن به بیماران باید آموزش داده شود.

کنترل فشار خون بالای سیستمیک و درون گلومرولی، در کند نمودن پیشرفت CKD موثر است. بنابراین، درمان ضد فشارخون در بیماران مبتلا به CKD علاوه بر کاهش خطر بیماری قلبی- عروقی، به وسیله کم کردن فشار بالای درون گلومرولی پیشرفت آسیب نفرونی را کند می کند. اثر محافظتی داروهای ضد فشارخون بر روی کلیه به واسطه کاهش میزان پروتئینوری سنجدیده میشود.

بنابراین، هرچه درمان فشارخون، در کاهش پروتئین اوری موثرتر باشد، اثرات محافظتی بیشتری برای جلوگیری از افت GFR خواهد داشت. فشارخون هدف برای بیماران CKD دچار پروتئین اوری 125/75 میلیمتر جیوه است.

مهارکنندگان ACE و ARB در کند کردن پیشرفت نارسایی کلیوی در بیماران مزمن کلیه دیابتی و غیر دیابتی موثر هستند. عوارض جانبی این داروها شامل سرفه و آنژیوادم همراه با مهارکنندگان ACE و آنافیلاکسی و هیپرکالمی با هر دوی این داروهاست. افزایش پیشرونده غلظت پلاسمایی کراتینین مطرح کننده وجود بیماری عروق کلیه در شرابین بزرگ یا کوچک است. در صورت وجود این عارضه از داروی دیگری به جای مهارکنندگان ACE یا ARB استفاده می شود. مسدودکنندگان کانال کلسیمی غیر دی هیدروپیریدین ها (دیلتیازم و وراپامیل) اثرات ضد پروتئین اوری و محافظت کننده کلیوی بهتری در مقایسه با دی هیدروپیریدین ها (آملودیپین ، نیفدیپین) داشته اند. در فردی با پرفشاری خون و پروتئینوری (مثل نروپاتی دیابتی و بیماری گلوومرولی)، مهارکنندگان ACE و ARB احتمالاً خط اول درمان هستند. میزان داروی ACE و ARB را تا به حداقل رساندن میزان پروتئین اوری می توان افزایش داد اما باید فشار خون، پتاسیم و کراتی نین به دنبال افزایش میزان دارو پیگیری و مراقبت شود. اثرات کاهش پروتئین ادرار ACE و ARB با محدودیت مصرف نمک و کاربرد دیورتیک افزایش می یابد. داروی ACE و ARB در بارداری به ویژه بعد از سه ماه اول و در بیماران با سابقه آنژیو ادم ممنوع است. در بیماران با میزان تراوش گلوومرولی بالاتر از 15 به ندرت نیاز به تنظیم مقدار مصرف داروی پرفشاری خون می باشد. وقتی پروتئین اوری خفیف بوده و یا وجود ندارد (مثل بیماری کلیه پلی کیستیک بزرگسالان و دیگر بیماریهای توبولی - بینابینی) داروهای دیگر ضد فشار خون هم میتواند در پایین آوردن فشارخون مفید باشند. در بیماران با بیماری مزمن کلیوی خفیف، درمان انتخابی دیورتیک تیازید می باشد (کراتینین کمتر از 1/8 میلی گرم بر دسی لیتر). در صورتی که کراتی نی بیشتر از 1/8 میلی گرم بر دسی لیتر باشد درمان با دیورتیک های قوس هنله توصیه می شود.

اثرات محافظتی بتابلوکر بر روی قلب، در بیماران بیماری مزمن کلیه کاهش پیدا نمی کند. در بیماران مبتلا به سکتة قلبی آسپیرین و بتابلوکر اثرات محافظتی بر روی قلب دارند که این امر در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه و افراد با عملکرد طبیعی کلیه یکسان است. چون بیشتر افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیه به ویژه از مرحله 3 به بعد در معرض بیماری قلبی عروقی هستند درمان با آسپیرین و بتا بلوکر به صورت معمول می تواند انجام شود. آسپیرین در بیماران مبتلا به مرحله نهایی کلیه منجر به افزایش خونریزی معده می شود.

نفروپاتی دیابتی علت اصلی CKD است که نیاز به درمان جایگزین کلیه پیدا می کند و شیوع آن در حال افزایش است . بیماران دیابتی تحت درمان با دیالیز پیش اگهی خوبی ندارند . کنترل عالی قند خون، خطر بیماری کلیوی و پیشرفت آن را در هر دو نوع دیابت یک و دو کاهش می دهد . توصیه میشود که مقادیر قند پلاسما ناشتا 90-130 میلی گرم بر دسی لیتر نگه داشته شود و HbA1C باید کمتر از 7 درصد باشد . متفورمین در بیماران دچار اختلال کلیوی موجب اسیدوزلاکتیک می شود و وقتی GFR کم می شود ، باید آن را قطع کرد. تیازولیدین دیون ها می توانند جذب کلیوی نمک و آب را افزایش دهند . با کاهش عملکرد کلیه تخریب انسولین تجویز شده در کلیه کاهش می یابد بنابراین این احتمالاً میزان انسولین کمتری جهت کنترل قند خون نیاز است .

پرفشاری خون در بیشتر بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 در زمان تشخیص وجود دارد. این یافته با حضور آلبومینوری مرتبط بوده و پیش بینی کننده قوی برای حوادث قلبی عروقی و نفروپاتی است. قبل از افت GFR ، میکروآلبومینوری ایجاد شده که نشانه عوارض کلیوی و قلبی- عروقی است . آزمایش بررسی میکروآلبومینوری حداقل به صورت سالیانه در بیماران دیابتی اجباری است. اگر بیمار از قبل پروتئین اوری واضح دارد ، انجام آزمایش میکروآلبومینوری ضروری نیست. درمان ضد فشارخون، آلبومینوری را کاهش داده و حتی در بیماران دیابتی با فشار خون طبیعی پیشرفت آن را کم میکند. استفاده از مهار کنندگان ACE و ARB علاوه بر درمان فشارخون ، افزایش محافظت کلیوی اضافی را به دنبال دارد .

بالابودن میزان LDL و مولکولهای چربی دیگر از عوامل خطر بیماریهای قلبی عروقی است و اثرات محافظت قلبی استاتین ها در بیماران غیر بیماری مزمن کلیه حتی با میزان کلسترول طبیعی شناخته شده است . درمان بیماران مزمن کلیه با استاتین ها می تواند منجر به پیشگیری از پیشرفت و کاهش خطر قلبی عروقی شود . LDL هدف به میزان کمتر از 100 میلی گرم بر دسی لیتر توصیه می شود.

کم خونی در مرحله 3 بیماری مزمن کلیه شایع می باشد . درمان کم خونی با اریتروپویتین ممکن است منجر به کاهش پیشرفت بیماری مزمن کلیه شود . برخورد تشخیصی و درمانی کم خونی مشابه بیماران مرحله انتهایی بیماری مزمن کلیه است .

هدف درمانی کم خونی در مرحله نهایی بیماری مزمن کلیوی ، هموگلوبین 12 – 11 گرم بر دسی لیتر است . در صورتی که هموگلوبین کمتر از 10 باشد توصیه به مصرف اریتروپویتین می شود . بررسی کمبود آهن (آهن ، TIBC و فریتین) در تمام بیماران باید انجام شود .

اندازه گیری میزان کلسیم ، فسفر و PTH در تمام بیماران با میزان تراوش گلومرولی کمتر از 60 توصیه می شود .

جدول شماره 4- بررسی آزمایشات مرحله 3 بیماری مزمن کلیه

| مرحله بیماری مزمن کلیه | نوع آزمایش | هدف درمانی | تناوب تکرار آزمایش (در صورت طبیعی بودن آزمایشات) |
|---------------------------|------------------|----------------------------|---|
| 3 | هموگلوبین | <12 در زنان ، <13 در مردان | سالیانه |
| | نسبت آهن به TIBC | <20% | سالیانه |
| | فریتین | <100 | سالیانه |
| | کلسیم | 8/4 – 9/5 | سالیانه |
| | فسفر | 2/7 – 4/6 | سالیانه |
| | PTH | 35 – 70 | سالیانه |

بررسی آزمایشات مرحله 4 : بر اساس سیر کاهش میزان تراوش گلومرولی ، فواصل تکرار آزمایش متغیر خواهد بود.

جدول شماره 5 - بررسی آزمایشات مرحله 5 بیماری مزمن کلیه

| مرحله بیماری مزمن کلیه | نوع آزمایش | هدف درمانی | تناوب تکرار آزمایش (در صورت طبیعی بودن آزمایشات) |
|---------------------------|------------------|------------|---|
| 5 | هموگلوبین | 11 - 12 | ماهانه |
| | نسبت آهن به TIBC | <25% | ماهانه |
| | فریتین | 300 - 500 | ماهانه |
| | کلسیم | 8/4 – 9/5 | ماهانه |
| | فسفر | 3/5 – 5/5 | ماهانه |
| | PTH | 150 – 300 | سه ماهه |

اگرچه دوز بارگیری بیشتر داروها تحت تاثیر CKD قرار نمی گیرد، دوز نگهدارنده بسیاری از داروها نیاز به تنظیم دارد. برای داروهایی که بیش از 70 درصد دفع غیر کلیوی دارند احتمالاً نیاز به تنظیم دوز نیست. باید از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ،

متفورمین، میریدین و داروهای خوراکی کاهنده قند خون که دفع کلیوی دارند اجتناب کرد. احتمالاً بسیاری از آنتی بیوتیک ها، داروهای ضد فشارخون و داروهای ضد آریتمی نیازمند به کاهش دوز یا تغییر فواصل بین دوزها هستند.

آماده سازی برای درمان جایگزینی کلیه

کاهش نشانه ها و علائم اورمی مانند بی اشتها، تهوع، استفراغ، سستی و خارش ممکن است گاهی با محدود کردن پروتئین حاصل شود. با این حال، این اقدام، خطر بالای سوء تغذیه پروتئین-انرژی را به دنبال دارد و بنابراین باید برای درمان طولانی مدت، برنامه غذایی تنظیم شود.

درمان های جایگزین مانند دیالیز و پیوند کلیه، طول عمر صدها هزار نفر بیمار مبتلا به CKD را در سراسر جهان افزایش داده است. معیار های واضح برای شروع درمان جایگزین کلیه در بیماران دچار CKD، شامل پریکاردیت، انسفالوپاتی، گرفتگی عضلانی مقاوم به درمان، بی اشتها و تهوع غیر قابل انتساب به علل برگشت پذیر مثل بیماری زخم پپتیک، شواهد سوء تغذیه و اختلالات مایع و الکترولیت (بیشتر هیپرکالمی) مقاوم به درمان هستند. آماده سازی به موقع می تواند در پیشگیری از عوارض مربوط به خود دیالیز (از جمله بد کار کردن فیستول همودیالیز یا کاتتر دیالیز صفاقی) کمک کننده باشد.

آموزش بیمار

آماده سازی اجتماعی، روانی و فیزیکی برای شروع درمان جایگزین کلیه و انتخاب روش مطلوب مهم است. در کنار روشهای مراقبتی بحث شده، این مسئله حائز اهمیت است که برای بیمار دوره آموزشی فشرده ای در مورد احتمال و زمان شروع درمان جایگزین کلیه برگزار شود. هر چه بیمار در مورد همودیالیز، دیالیز صفاقی و پیوند کلیه آگاهی بیشتری داشته باشد، تصمیم گیری آسان تر و مناسب تر خواهد بود. دوره های آموزشی نباید از مرحله 4 CKD دیرتر شروع شوند، چرا که بیمار زمان کافی جهت شناخت و یادگیری مفاهیم مهم داشته باشد.

آموزش اعضای خانواده باید مدت ها قبل از شروع نارسایی کلیه علامت دار آغاز شود.

با وجود کاهش طبیعی و ریشه کنی موفق بسیاری از بیماریهای عفونی، رشد سریعی در شیوع پرفشاری خون و بیماری های عروقی در کشورهای در حال توسعه وجود دارد که تا حدودی به علل روزافزون عادات غذایی نامناسب ، کاهش فعالیت بدنی و اضافه وزن و دیابت مربوط می شود . بنابراین افزایش دیابت همراه با افزایش متناسب بیماری های عروقی و کلیوی خواهد بود.

مداخلات به موقع در بیماران CKD باعث جلوگیری یا تاخیر در پیشرفت بیماری کلیوی شده و کاهش مرگ و میر و موربیدیتی همراه با دیالیز را به دنبال خواهد داشت . مشاوره با متخصص کلیه حتی در زمان پیشرفت بیماری باعث ارتباط نزدیک بیمار با تیم CKD ، آموزش در مورد چگونگی درمان و آشنایی با درمانهای بهبود دهنده زندگی بیمار خواهد شد .

در بیماران دیابتی ، کنترل افزایش فشار خون و مصرف داروهای ACEi و ARB سودمند است چون وجود مقادیر کمی پروتئین در ادرار آنها با افزایش بیماری قلبی عروقی همراه است .

تشخیص و ارجاع سریع بیماران دچار ناهنجاری سیستم ادراری باعث جلوگیری از پیشرفت نارسایی کلیه می شود.

عدم کنترل فشارخون میتواند باعث بیماری کلیوی شود . شواهد ، نشان می دهد که در صورت درمان مناسب پرفشاری خون در مراحل اولیه بیماری CKD می تواند منجر به تاخیر در بروز بیماری کلیوی شده و مرگ و میر قلبی ، عروقی را کاهش دهد .

درمان کم خونی قبل از شروع دیالیز در کاهش موربیدیتی و مرگ و میر قلبی ، عروقی موثر بوده و در صورت تاخیر درمان تا شروع دیالیز به دلیل همراهی کم خونی با هیپرتروفی بطن چپ ، می تواند عوارض برگشت ناپذیر داشته باشد .

توصیه های تغذیه ای زیر نظر متخصص تغذیه می تواند باعث تاخیر در پیشرفت CKD شود . سوء تغذیه باید قبل از شروع دیالیز به وسیله اندازه گیری آلبومین سرم و پایش وزن تشخیص داده شود و تا مقادیر مناسب اصلاح شود . اصلاح رژیم غذایی بیماران توسط متخصص تغذیه و براساس مرور مقادیر آزمایشگاهی و ارزیابی جسمی و تاریخیچه رژیم غذایی بیمار صورت می گیرد .

اختلالات استخوان و متابولیسم املاح معدنی ، منجر به بیماری استخوانی یا استئودیستروفی کلیوی شده و در مراحل زودرس بیماری کلیوی اتفاق می افتد . اختلال کلسیم ، فسفر ، هورمون پاراتیروئید و ویتامین D در مراحل اولیه CKD بوده و ممکن است علی رغم پیوند و دیالیز ادامه یابند . مداخله با ایجاد محدودیت در رژیم غذایی و ترکیب مناسب دارویی به منظور حفظ تعادل مواد معدنی می تواند از عوارض هایپیر پاراتیروئیدی جلوگیری کند .

• افزایش فسفر سرم (هایپرفسفاتمی) : افزایش سطح فسفر سرم یک عامل خطر برای مرگ و میر و عوارض بیماری های قلبی عروقی در بیماران مزمن کلیه و مرحله نهایی می باشد . حتی در بیماران غیر اورمی افزایش فسفر خطر بیماری

قلبی عروقی را افزایش می دهد . افزایش فسفر همراه با افزایش خطر کلسیفیکاسیون عروقی می باشد . برخورد با بیمار هایپر فسفاتمی شامل :

1. برخورد تغذیه ای : ارزیابی تغذیه ای از نظر مصرف مواد غذایی غنی از فسفر مانند لبنیات ، انواع کولا و گوشت های آماده طبخ باید انجام شود . محدودیت مصرف فسفر در حد 800-1000 میلی گرم می باشد .
2. سطح سرمی فسفر هدف : در بیماران مرحله 3 و 4 سطح سرمی هدف فسفر $4/6 - 2/7$ میلی گرم بر دسی لیتر می باشد . در بیماران مرحله 5 یا بیماران تحت درمان با دیالیز سطح سرمی باید بین $5/5 - 3/5$ میلی گرم بر دسی لیتر حفظ شود .
3. نگاهدارنده های فسفر : ممکن است مورد نیاز باشد (جهت اطلاعات بیشتر به منابع مراجعه شود) . میزان کلسیم دریافتی باید حدود 1500 میلی گرم روزانه باشد .

- حاصل ضرب کلسیم و فسفر : در بیماران مرحله سه و چهار سطح سرمی کلسیم در حدود نرمال آزمایشگاه نگاه داشته شود . در مرحله 5 بیماری سطح سرمی کلسیم در حد $9/5 - 8/4$ میلی گرم بر دسی لیتر نگاهداشته شود و حاصل ضرب کلسیم فسفر کمتر از 55 میلی گرم به توان دو بر دسی لیتر به توان دو باشد .
- سطح سرمی پاراتیروئید هورمون : کنترل سطح سرمی پاراتیروئید برای به حداقل رساندن غده پاراتیروئید مهم است . پرکاری پاراتیروئید همراه با اختلالات استخوان است و هورمون پاراتیروئید به عنوان یک سم اورمی بر اعضای مختلف بدن اثرات نامطلوب دارد . کاهش فسفر منجر به جلوگیری از افزایش هورمون پاراتیروئید می شود . ویتامین D-25 ، 1 هورمون پاراتیروئید را مهار می کند (به جدول شماره 4 و 5 مراجعه شود) .
- ویتامین D : در بیماران مزمن کلیه ویتامین D-25 کاملاً پایین است و همچنان که بیماری مزمن کلیه پیشرفت می کند تبدیل آن به ویتامین D-25، کاهش می یابد .

○ سطح هدف ویتامین D-25 در بیماران مزمن کلیه : سطح سرمی این ویتامین حداقل 30 نانوگرم بر میلی لیتر می باشد . سطح پایین این ویتامین با ضعف شدید عضلانی در افراد غیر اورمیک همراه است . در بیماران مزمن کلیه حداقل 800 واحد ویتامین D در روز مورد نیاز است .

○ زمان تجویز ویتامین D فعال : در بیماران مزمن کلیه متوسط تا شدید پس از اطمینان از ذخایر ویتامین D-25 در صورت افزایش هورمون پاراتیروئید بالاتراز هدف تجویز ویتامین D فعال توصیه می شود .

در بیماری پیشرفته ، ارجاع به متخصص کلیه با اهمیت است . یک راه عروقی مناسب برای همودیالیز باید قبل از شروع دیالیز تعبیه شود تا در این مدت قابلیت استفاده پیدا کند . به همین ترتیب کاتترهای دیالیز صفاقی نیز باید قبل از شروع دیالیز تعبیه شوند . انتظار کشیدن تا موعد دیالیز و تعبیه کاتتر در آن زمان با عوارض زیادی همراه است .

ارجاع به موقع می تواند مداخلات روانی اجتماعی را تسهیل کند . در این مداخلات علاوه بر ارزیابی بیمار و خانواده وی توسط مددکار اجتماعی ، پیامدهای اشتغال ، فعالیت جسمی ، تعامل با دیگران و قدرت انجام کار بیمار نیز مورد بررسی قرار می گیرد . اعلام این نتایج قبل از شروع درمانهای جایگزین کلیه منجر به ایجاد چشم انداز مثبت برای بیمار و خانواده اش می شود .

کیفیت زندگی بیماران کلیوی می تواند با ارجاع به موقع منجر به ایجاد فضای بهتر برای آموزش بیمار و خانواده وی شود . بیمار بهتر می تواند فکر کند (اورمی فرایندهای شناختی را کند می کند) و آموزش به موقع بیمار توانایی انتخاب آگاهانه گزینه درمانی را می بخشد . جلسه و بحث با افراد مختلف تیم میتواند بیمار را آگاه کند .

مشاوره به موقع با یک متخصص کلیه منجر به کاهش هزینه های درمانی می شود . این کاهش با استفاده از راهکارهایی که منجر به کند شدن روند بیماری می شود ، ممکن خواهد شد. کاهش موربیدیتی ناشی از بیماری کلیوی با کاهش هزینه های درمانی همراه است .

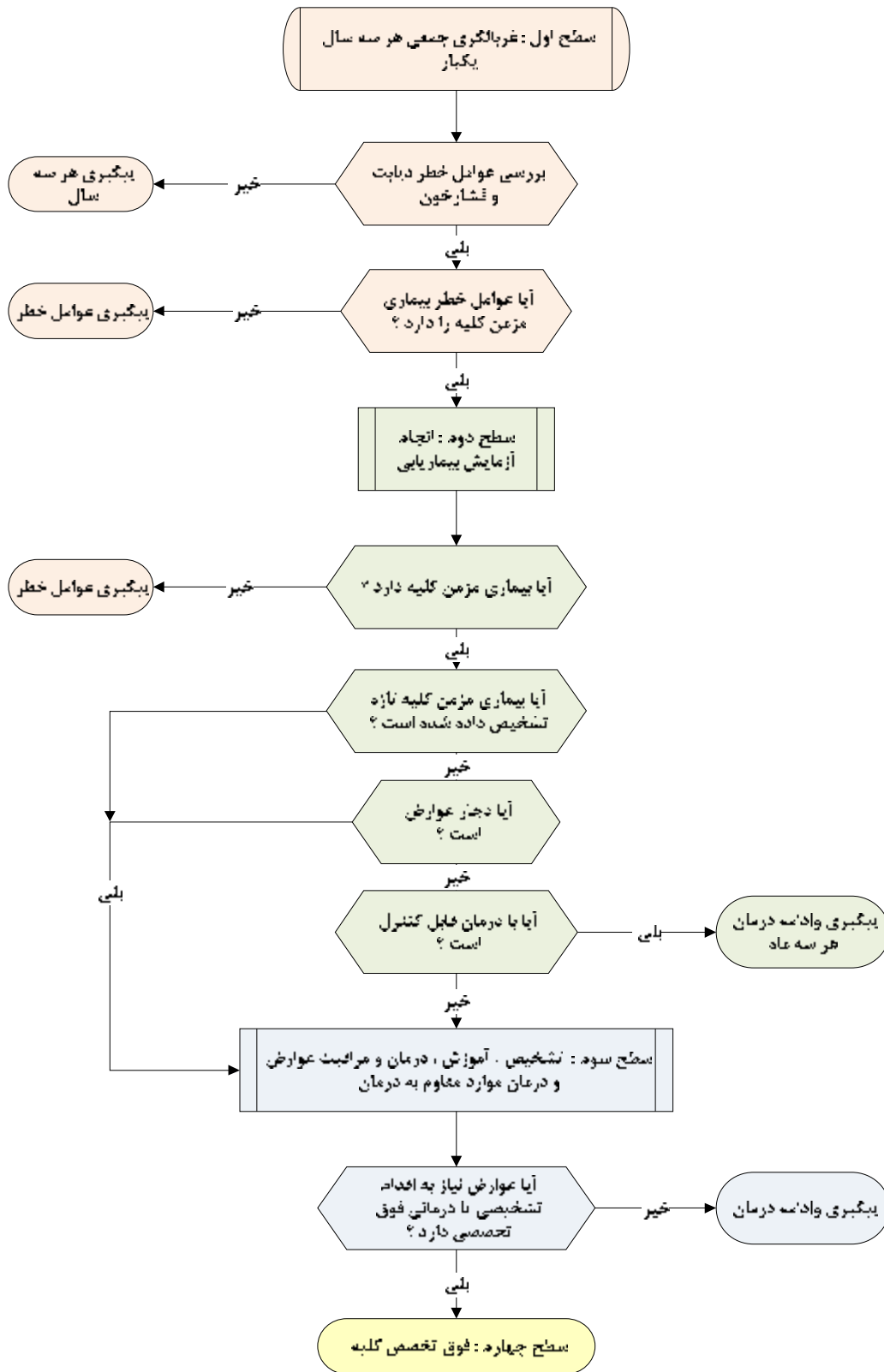
جدول شماره 6 - مداخله درمانی در مراحل بیماری مزمن کلیه

| مرحله | توصیف | GFR | مداخله درمانی |
|-------|-------------------------------|------------|---|
| 1 | آسیب کلیوی | بیش از 90 | <ul style="list-style-type: none"> تشخیص و درمان درمان بیماریهای همراه کاهش پیشرفت بیماری کاهش عوامل خطر بیماری قلبی و عروقی |
| 2 | آسیب کلیوی و بیماری خفیف کلیه | 60 - 89 | <ul style="list-style-type: none"> تخمین پیشرفت افزودن داروهای مهار کننده ACE و یا گیرنده آنژیوتانسین (ARB) |
| 3 الف | بیماری متوسط | 45 - 59 | <ul style="list-style-type: none"> ارزیابی و درمان عوارض |
| 3 ب | کلیه | 30 - 44 | <ul style="list-style-type: none"> کنترل شدید فشارخون خصوصا با داروهای مهار کننده ACE و یا گیرنده آنژیوتانسین (ARB) -جلوگیری از کم خونی فقر آهن که در بعضی موارد نیاز به استفاده از آهن تزریقی می باشد محدودیت مصرف خوراکی های حاوی فسفر بالا و نمک زیاد |
| 4 | بیماری شدید کلیه | 15 - 29 | <ul style="list-style-type: none"> آماده سازی برای درمان های جایگزینی کلیه (دیالیز ، پیوند) آشنایی با روش های درمانی دیالیز و پیوند معرفی به نفرولوژیست |
| 5 | نارسایی کلیه | کمتر از 15 | <ul style="list-style-type: none"> برنامه ریزی برای شروع درمان جایگزینی کلیه (دیالیز-پیوند) |

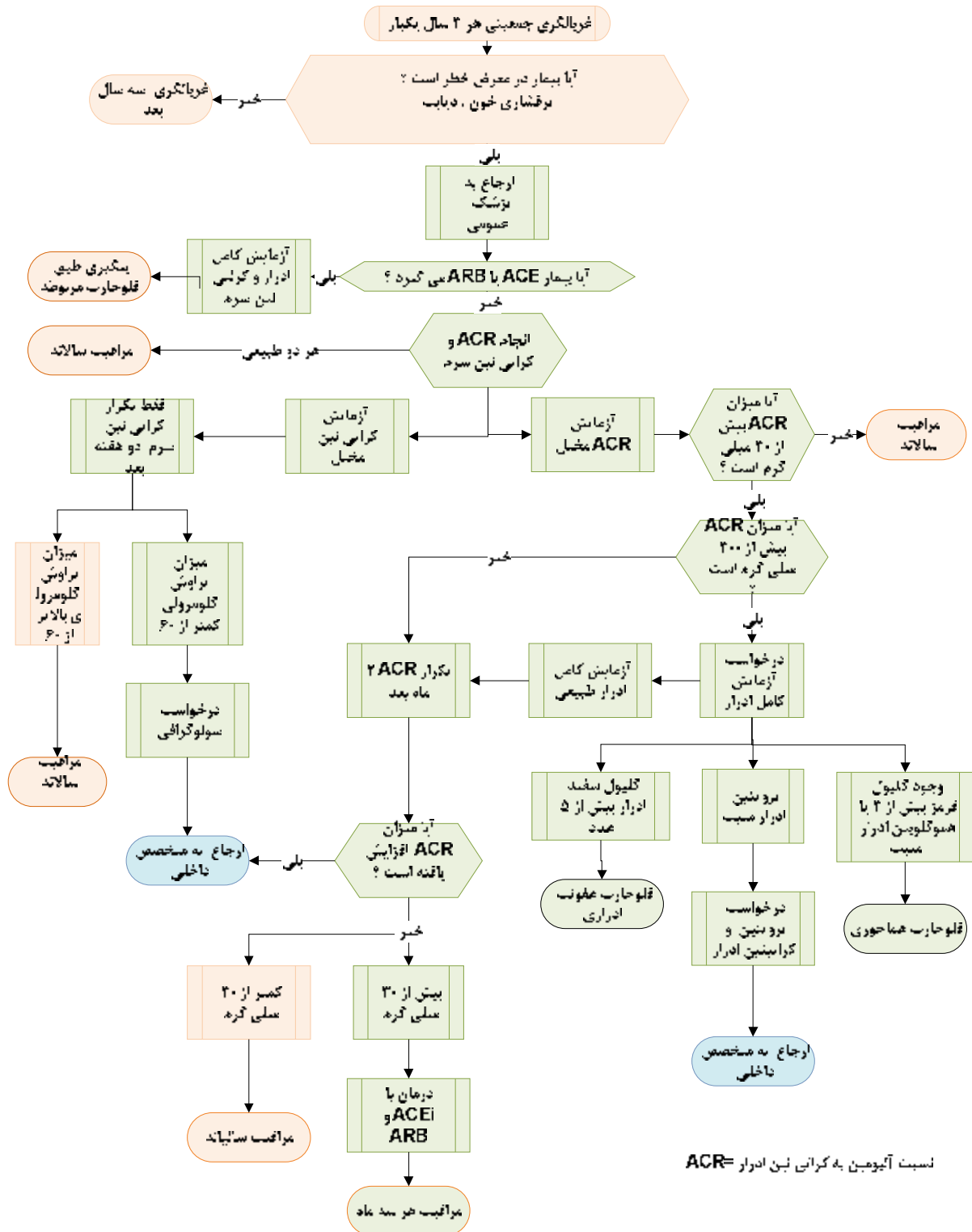
بیماری مزمن کلیه به آسیب کلیوی و یا میزان تراوش گلومرولی (GFR) کمتر از 60 میلی لیتر در دقیقه در 1/73 متر مربع برای بیشتر از 3 ماه تعریف می شود . آسیب کلیه به هرگونه ناهنجاری پاتولوژی و یا نشانگرهای بیماری که شامل ناهنجاری آزمایش خون و ادرار یا مطالعات تصویر برداری گفته می شود .

الگوریتم تشخیص و مراقبت بیماری مزمن کلیه در سطوح مختلف مراقبت اولیه

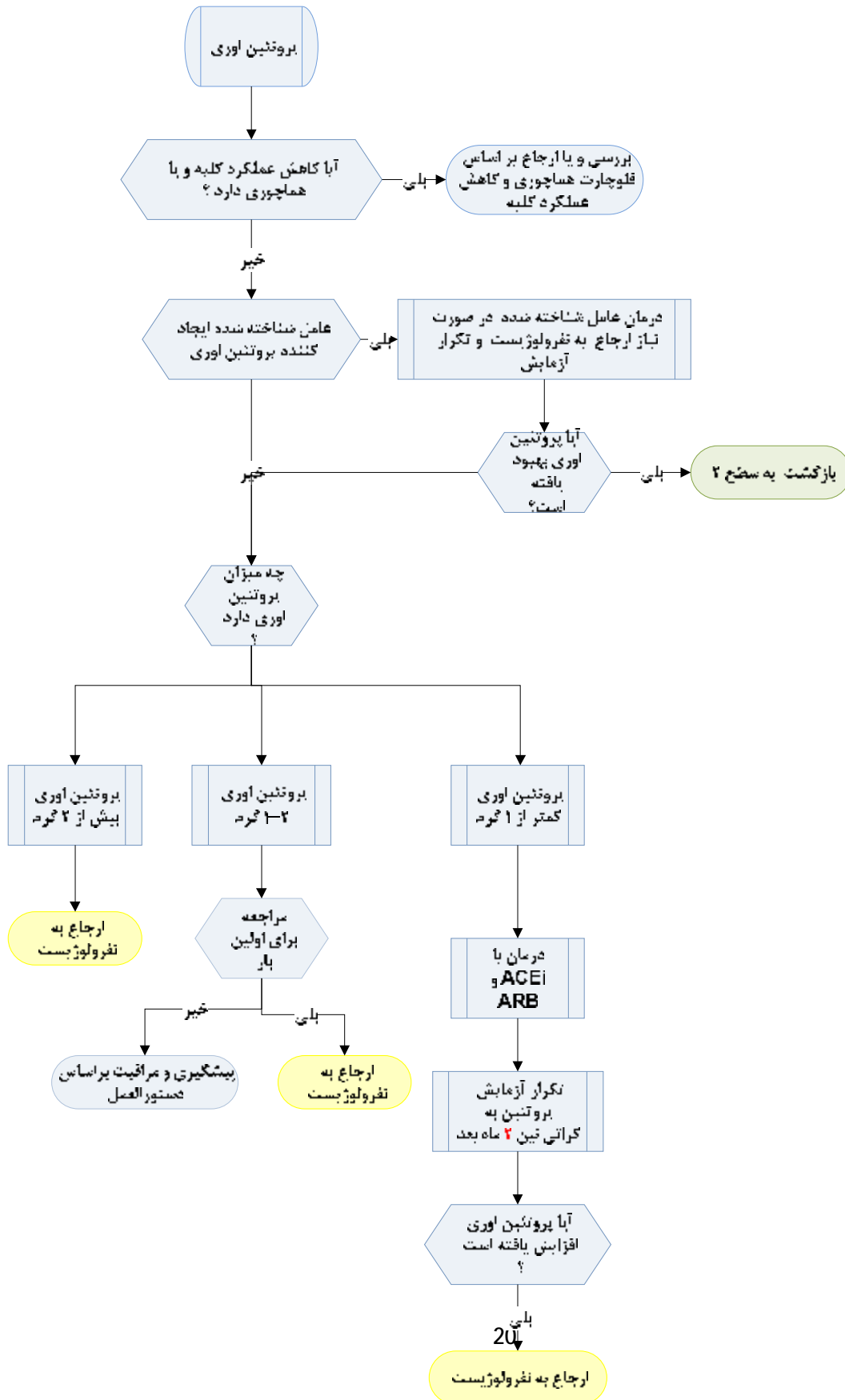
سلامت



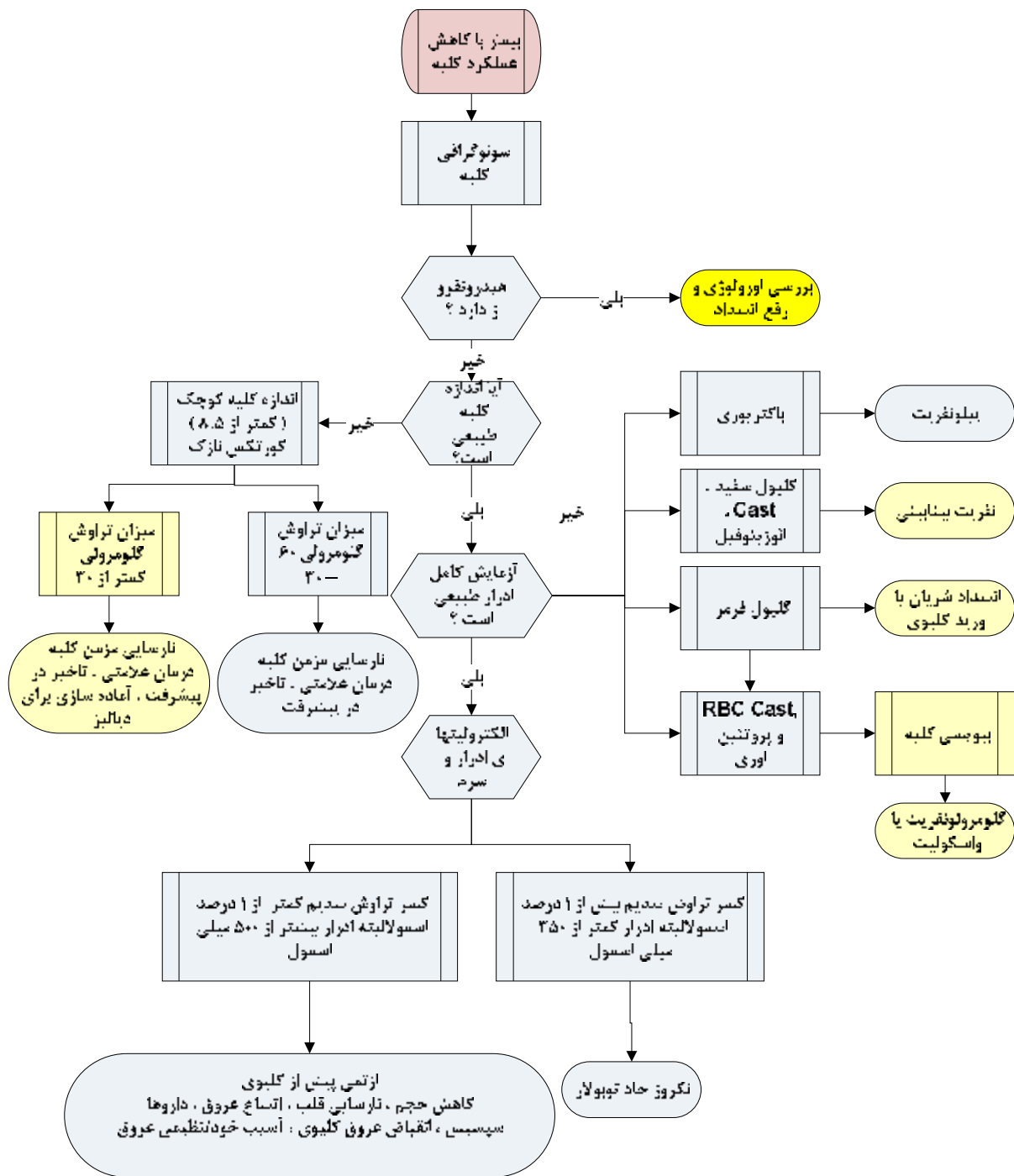
الگوریتم بیماریابی بیماری مزمن کلیه (میکروآلبومین)



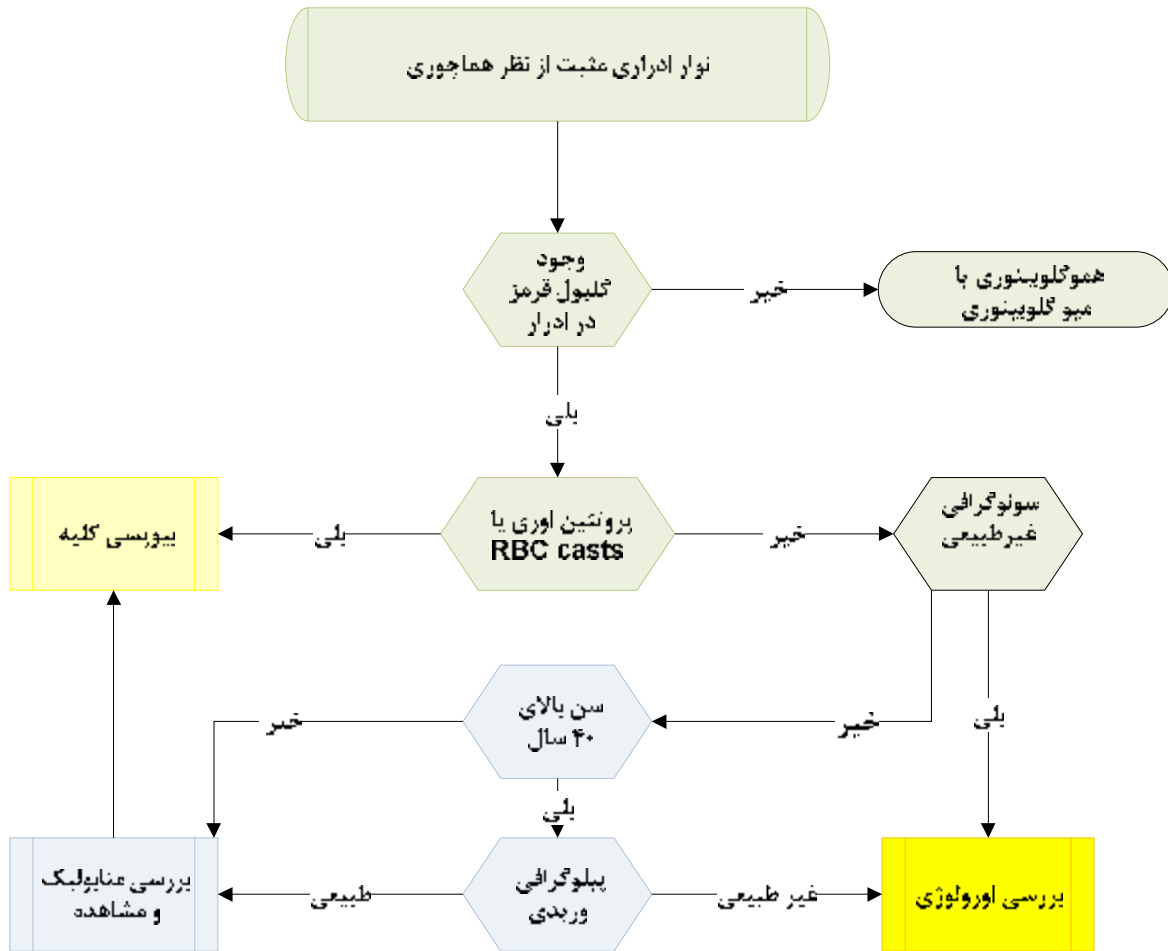
الگوریتم پروتئین اوری



الگوریتم مراقبت بیماران با کاهش عملکرد کلیه



الگوریتم هماچوری



الگوریتم عفونت ادراری در مردان و زنان سنین غیر باروری

