پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره شانزدهم شماره ۵۶ بهمن و اسفند سال ۱۳۸۵ (۳۴-۲۷)

# بررسی اثر تئوفیلین بر کنتراست نفروپاتی ناشی از آنژیوگرافی شرایین کرونر

عطیه مخلوق (M.D.) *+ اسدا... محسنی (M.D.)** بابک باقری (M.D.)*** علیرضا فتاحیان (M.D.)****

## چکیده

**سابقه و هدف:** مواد حاجب پرتونگاری باعث کاهش عملکرد کلیه بالاخص در بیماران پرخطر می‌شوند. با افزایش استفاده از مواد حاجب مربوط به پرتوشناسی در روش‌های تشخیصی و مداخله‌ای ـ درمانی، و نیز به دلیل سن بالای بیماران و وجود بیماری‌های همراه، اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب تبدیل به یکی از شایع‌ترین علل نارسایی حاد کلیوی ناشی از درمان (Iatrogenic) شده است؛ به طوری که امروزه سومین علت مهم آن محسوب می گردد. این پژوهش در راستای بررسی اثر تئوفیلین بر روی اختلالات کلیوی ناشی از پرتونگاری با ماده حاجب شرایین کرونر در بیماران پرخطر، طراحی و اجراء شده است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت کار آزمایی بالینی بر روی هفتاد بیمار در معرض خطر وقوع اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب که نامزد پرتونگاری عروق کرونر بودند، انجام شد. بیماران به‌طور تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. از ۲۴ ساعت قبل تا ۴۸ ساعت پس از پرتونگاری با ماده حاجب به بیماران گروه مورد قرص تئوفیلین 200mg هر۱۲ساعت، و به بیماران گروه شاهد نیز یک عدد قرص دارونما هر ۱۲ساعت داده شد. کراتینین سرم، ازت اوره خون (BUN)، سدیم و پتاسیم و میزان پالایش گلومرولی (GFR) در روز قبل از پرتونگاری با ماده حاجب، و نیز در روز سوم پس از پرتونگاری، اندازه‌گیری و با استفاده از آزمون آماری t زوج و آزمون t مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** در طی مدت مطالعه، متوسط Cr سرم و BUN سدیم و پتاسیم به طور واضح در هیچ یک از دو گروه تغییر نکرده و هیچ بیماری دچار اختلال کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب (افزایش Cr سرم به میزان حداقل 0.5 mg/dl یا ۲۵ درصد نسبت به مقادیر پایه) نگردید. متوسط GFR در گروه مورد پس از پرتونگاری با ماده حاجب نسبت به قبل از پرتونگاری تغییر واضحی نکرد. اما در گروه شاهد متوسط GFR پس از پرتونگاری با ماده حاجب نسبت به قبل از پرتونگاری کاهش یافته و تفاوت معنی‌داری را از نظر آماری نشان داد.

**استنتاج:** با توجه به یافته‌های پژوهش، به نظر می‌رسد که تئوفیلین در پیشگیری و کاهش اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب نقش داشته باشد که اثبات این موضوع به مطالعات بیش‌تر و گسترده تری نیاز دارد.

**واژه های کلیدی :** مادهٔ حاجب، نفروپاتی، آنژیوگرافی، تئوفیلین

* فوق تخصص نفرولوژی ، عضو هیئت علمی (استادیار) ،دانشگاه علوم پزشکی مازندران + ✉ ساری کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد- تلفن۹ -۰۱۵۲۳۳۴۳۰۸
** فوق تخصص کاردیولوژی ،اینترونشنیست، عضو هیئت علمی (دانشیار)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
*** متخصص کاردیولوژی ، اینترونشنیست، عضو هیئت علمی (استادیار) ، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
**** دستیار داخلی ، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت : ۸۴/۱۲/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۵/۴/۱۸ تاریخ تصویب: ۸۵/۷/۲۶



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]
www.SID.ir

## مقدمه

مسمومیت کلیوی ناشی از مواد حاجب یکی از علل شایع و قابل پیشگیری نارسایی حاد کلیه است؛ به طوری‌که امروزه سومین‌علت شایع نارسایی حادکلیوی در بیماران بستری در بیمارستان محسوب می‌گردد(۱). این اختلال کلیوی، خطر بالایی برای بیماران مبتلا ایجاد کرده و میزان مرگ و میر را در این افراد افزایش می‌دهد(۲). نارسایی حاد کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب یک مسأله مهم در بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی محسوب شده و از طرف دیگر عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی- عروقی نیز باعث مستعد شدن این بیماران برای ابتلاء به نارسایی حاد کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب می‌گردند(۳). معمولاً اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب به صورت افزایش ۲۵ درصدی یا بیش‌تر کراتینین سرم نسبت به مقادیر پایه آن یا افزایش مطلق کراتینین سرم به‌میزان حداقل ۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، به دنبال استفاده از مواد حاجب، تعریف می‌گردد(۱،۲).

میزان بروزاختلالات کلیوی ناشی ازمادهٔ حاجب در بیمارانی که تحت لوله‌گذاری قلبی و پرتونگاری عروق قرار می‌گیرند، برحسب تعریف اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب و وضعیت عوامل خطرساز جمعیت‌های تحت بررسی بین صفر تا بیش از ۵۰ درصد متغیر بوده است(۴). به نظر می رسد که اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب نتیجه اثر تقویت کننده تغییر در وضعیت گردش خون‌کلیوی همراه با کاهش خون‌رسانی بخش مرکزی(medula) و مسمومیت مستقیم اپی‌تلیوم لوله‌های کلیوی باشد. اگر چه واسطه‌هایی که باعث این تغییرات می‌شوند، هنوز به‌خوبی شناخته نشده‌اند تغییر درمتابولیزم آنژیوتانسین، آدنوزین، اندوتلین، فاکتور فعال‌کننده پلاکتی(PAF)[1]، اکسید نیتریک، فاکتور رشد شبه انسولین (IGF)[2]، پپتید ناتر یورتیک دهلیزی (ANP)[3] و پروستاگلاندین‌ها ممکن است نقشی در پاتوفیزیولوژی اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب داشته باشد(۱).

استراتژی‌های متعددی جهت پیشگیری ازمسمومیت کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب مطرح شده‌اند که یکی از آنها استفاده از تئوفیلین بوده است. از آن‌جایی‌که این احتمال می‌رود که آدنوزین نقشی در بیماری‌زایی اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب داشته باشد، تاکنون مطالعاتی بر روی تئوفیلین‌که دارای اثرات متضاد آدنوزین است به منظور کاهش میزان بروز اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب صورت گرفته که نتایج ضد و نقیضی داشته‌اند؛ به طوری که بعضی از این مطالعات اثر محافظتی تئوفیلین را بر نفروپاتی ناشی از ماده حاجب مفید و یکسری استفاده از آن را بی‌تاثیر دانسته‌اند(۲،۱).

هدف از این مطالعه، بررسی تاثیر تجویز تئوفیلین در پیشگیری از اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب به دنبال پرتونگاری با ماده حاجب عروق کرونر در بیماران پرخطر بوده است.

## مواد و روش ها

این مطالعه به روش کارازمایی بالینی تصادفی شده و دوسو ناآگاه بر روی ۷۰ بیمار نامزد پرتونگاری با ماده حاجب عروق کرونر در بیمارستان حضرت فاطمه زهرا (س) ساری بوده و برحسب شرح حال، معاینه بالینی و آزمایش‌های پاراکلینیک جهت اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب، پر خطر محسوب می‌شدند یعنی دارای حداقل یکی از مشخصات زیر بودند انجام شد:

سن بالا (برابر با ۶۵ سال یا بیش‌تر)، دیابت شیرین، نارسایی کلیوی زمینه‌ای، نارسایی احتقانی قلب، مصرف اخیر داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی(NSAID'S)[4] یا آمینوگلیکوزیدها یا مهارکننده‌های ACE[5].

1. Platlate Activator factor
2. Insulin Like Growing Factor
3. Atrial Natriuretic Peptide
4. Non Steroid Anti Inflamatory Drugs
5. Angiotensin Converting Enzyme

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]



www.SID.ir

کلیه بیمارانی که دارای مشخصات زیر بودند از مطالعه خارج شدند که شامل: نارسایی کلیوی زمینه‌ای با کراتینین سرم برابر ۳ یا بیش‌تر، بیماران روی دیالیز نگهدارنده، بیماران با سابقه حساسیت به مواد حاجب، بیمارانی که به هر دلیل سابقه مصرف تئوفیلین را در هفته قبل از پرتونگاری با ماده حاجب عروق کرونر داشتند.

GFR بر اساس فرمول کوکروف- گالت Cockcroft-Gault به روش زیر محاسبه گردید:

$$\frac{(140 - age_{(y)}) \times B.W_{(kg)}}{72 \times Serum\ \ Cr_{(mg/dl)}}$$

که عدد حاصله در زنان به دلیل این‌که درصد کم‌تری از وزن بدن آن‌ها از عضله تشکیل می گردد در ضریب۰/۸۵ ضرب می‌گردد.سپس مقادیر ونتایج حاصله در روز سوم پس از پرتونگاری با ماده حاجب با مقادیر روز قبل از پرتونگاری با ماده حاجب عروق کرونر، مقایسه گردیدند. نتایج با استفاده از آزمون آماری t مستقل و t زوج مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

در این پژوهش منظور از اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب، افزایش کراتی نین سرم به میزان حداقل ۰/۵mg/dl یا ۲۵درصد نسبت به کراتی‌نین پایه می‌باشد.

تمامی مراحل تحقیق برای بیماران توضیح داده شد و از کلیه بیماران رضایت کتبی گرفته شد. سپس بیماران به صورت تصادفی بر اساس جدول اعداد تصادفی، در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. دو گروه از نظر سن، سابقه دیابت و نارسایی کلیوی مشابه‌سازی شدند (جدول شماره۱).

در گروه مورد، از ۲۴ ساعت قبل از پرتونگاری با ماده حاجب عروق‌کرونر، قرص تئوفیلین ۲۰۰میلی‌گرمی (ساخت شرکت فارماشیمی ایران) هر ۱۲ ساعت شروع شد و تا ۴۸ ساعت پس از آنژیوگرافی ادامه یافت. در گروه شاهد نیز قرص دارونما (ساخت دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران) که از نظر شکل ظاهری کاملا شبیه قرص تئوفیلین بود، به همین صورت تجویز شد. در هر دو گروه داروهای معمول طی پرتونگاری با ماده حاجب داده شد و مایع درمانی کافی صورت گرفت.

لازم به ذکر است که هیچیک از افراد دهنده داروها و کارکنان دست اندرکار آزمایشگاه از نوع دارو (دارونما یا دارو) و گروه‌بندی بیماران تحت مطالعه اطلاعی نداشتند.

مادۀ حاجب مصرفی در پرتونگاری با ماده حاجب عروق کرونر در این مطالعه، اوروگرافین ۷۶ درصد (یک مادۀ حاجب یونی با اسمولالیتۀ بالا) بوده و در هیچ یک از موارد تحت مطالعه مقدار مادۀ حاجب مصرفی بیش از ۱۲۵ میلی‌لیتر نبوده است. در روز قبل و نیز در روزسوم پس از آنژیوگرافی عروق کرونر سطح سرمی کراتینین و BUN توسط دستگاه CIBA-Corning ساخت آمریکا و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون ساخت ایران و سطح سرمی سدیم و پتاسیم توسط دستگاهEasylate ساخت شرکت Medica از آمریکا و با استفاده از کیت‌های شرکت Medica در آزمایشگاه بیمارستان حضرت فاطمه زهرا (س) ساری اندازه گیری شد.

## یافته ها

در این مطالعه ۳۵ بیمار شامل ۲۱ زن (۶۰ درصد) و ۱۴ مرد (۴۰ درصد) با میانگین سنی ۹ ± ۶۲/۱ سال در گروه مورد و ۳۵ بیمار شامل ۱۳ زن (۳۷/۱ درصد) زن و ۲۲ مرد (۶۲/۹ درصد) با میانگین سنی ۱۰ ± ۶۱/۳ سال قرار گرفتند. از نظر سنی بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت.

در گروه مورد ۱۸ نفر (۵۱ درصد) مبتلا به دیابت بوده و هیچکدام نارسایی کلیه نداشتند. در گروه شاهد نیز ۱۹ نفر (۵۴ درصد) مبتلا به دیابت و یک نفر (۳ درصد) به نارسایی کلیه مبتلا بودند (جدول شماره ۱).

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]



www.SID.ir

**جدول شماره ۱ :** توزیع فراوانی نمونه‌ها برحسب مشابه‌سازی عوامل مداخله گر در دو گروه مورد و شاهد

| متغیر / گروه | شاهد | مورد | P value |
|---|---|---|---|
| سن (سال) | ۶۱/۳±۱۰ | ۶۲/۱±۹ | p<۰/۰۵ |
| نارسایی کلیه | ۱ (٪۳) | ۰ (٪۰) | p<۰/۰۵ |
| دیابت | ۱۹ (٪۵۴) | ۱۸ (٪۵۱) | p<۰/۰۵ |

در روز قبل از آنژیوگرافی متوسط میزان کراتینین سرم ۰/۹۰±۰/۷ mg/dl در گروه مورد، در مقابل ۰/۹۳±۰/۳mg/dl در گروه شاهد، متوسط BUN ، ۱۷/۷۶±۷/۸ در گروه مورد، در مقابل ۱۹/۰۴±۱۰/۹ در گروه شاهد، و متوسط GFR ، ml/min ۸۳/۰۱±۲۶/۷ در گروه مورد، در مقابل ml/min ۸۶/۱۰±۳۴/۸ در گروه شاهد بوده است و همچنین متوسط سدیم سرم ۳/۶ ±۱۳۹/۰۸ در گروه مورد، در مقابل ۳/۵±۱۴۰/۰۲ در گروه شاهد و متوسط پتاسیم سرم۰/۴ ±۴/۳ در گروه مورد، در مقابل ۰/۵±۴/۳ در گروه شاهد اندازه‌گیری شده است. که هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید.

پس از پرتونگاری با ماده حاجب متوسط میزان کراتینین سرم mg/dl ۰/۳±۹۲/ درگروه مورد، در مقابل mg/dl ۰/۳±۰/۹۶در گروه شاهد، متوسط BUN ، ۹/۶±۱۹/۳۵درگروه مورد، درمقابل۹/۲±۲۰/۳۵ درگروه شاهد، و متوسط GFR ،ml/min ۲۴/۹±۸۱/۳۶ در گروه مورد، درمقابل،ml/min ۳۰/۴±۸۰/۷۰ در گروه شاهد بوده است و همچنین متوسط سدیم سرم ۲/۷ ±۱۳۸/۵۴ درگروه مورد، در مقابل ۳/۳±۱۳۹/۵۸ در گروه شاهد و متوسط پتاسیم سرم ۰/۳±۴/۱۹ در گروه مورد، در مقابل ۰/۶±۴/۲۹ درگروه شاهد اندازه‌گیری شده‌است.که هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید.

با توجه به آزمون آماری t زوج میانگین میزان کراتینین، BUN، سدیم و پتاسیم سرم درگروه مورد قبل و بعد از پرتونگاری با ماده حاجب تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. در گروه مورد نیز این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. درگروه مورد متوسط GFR در قبل از پرتونگاری با ماده حاجبml/min ۲۶/۷ ± ۸۳/۰۱ و در بعد از پرتونگاری با ماده حاجب،ml/min ۲۴/۹ ±۸۱/۳۶ بود که با هم تفاوت آماری معنی داری نداشت؛ ولی در گروه شاهد متوسط GFR در قبل از پرتونگاری با ماده حاجب ml/min ۳۴/۸±۸۶/۱۰ و بعد از پرتونگاری با ماده حاجب ml/min ۳۰/۴±۸۰/۷ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار را بوده است(P =۰/۰۳).

در هیچیک از بیماران (چه در گروه مورد و چه در گروه شاهد) اختلال کلیوی ناشی از ماده حاجب مشاهده نشد.

## بحث

با توجه به نقش احتمالی آدنوزین در بیماری‌زایی اختلالات کلیوی ناشی ازمادهٔ حاجب، مطالعات متعددی بر روی تئوفیلین و مشتقات آن مثل آمینوفیلین (تئوفیلین دی آمین)، که از خانواده متیل‌گزانتین‌ها بوده و دارای اثرات متضاد آدنوزین می‌باشند، به منظور کاهش میزان بروز اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب، به عمل آمده است. بعضی از این مطالعات به نفع موثر بودن تئوفیلین یا آمینوفیلین در پیشگیری از اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب و بعضی دیگر به ضرر آن بوده و استفاده از آنها را بی‌تاثیر می‌دانند. در این مطالعه یافته‌ای دال بر تاثیر تئوفیلین بر اختلالات کلیوی به دنبال پرتونگاری با ماده حاجب مشاهده نشد.

در یک مطالعه که توسط کاپور[1] و همکارانش (۲۰۰۳) انجام گردید با توجه به نقش احتمالی آدنوزین در بیماری زایی اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب، اثرات تئوفیلین را به صورت آینده نگر در پیشگیری از

1. Kapoor

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

Archive of SID



www.SID.ir

اختلالات کلیوی ناشی از پرتونگاری با ماده حاجب شرایین کرونر بررسی کردند. آنها مشاهده نمودند که آن دسته از بیمارانی که تئوفیلین دریافت کرده بودند هیچ تغییر واضحی پس از پرتونگاری با ماده حاجب شرایین کرونر در سطح کراتینین سرم، BUN و GFR نشان ندادند، در حالی‌که در گروه شاهد که تئوفیلین دریافت نکرده بودند افزایش واضح در کراتینین سرم و BUN، و کاهش واضح GFR پس از پرتونگاری با ماده حاجب عروق کرونر مشاهده گردید. آنها در نهایت نتیجه‌گیری کردند بیمارانی‌که جهت پیشگیری، تئوفیلین خوراکی دریافت می‌کنند خطر کم‌تری برای ابتلا به اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب دارند تا آن هایی که تئوفیلین خوراکی دریافت نمی‌کنند(۶).

درتحقیقی دیگر که توسط کولونکو[1] و همکارانش انجام گردید با توجه به این‌که به‌نظر می‌رسد مسمومیت کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب تا حدودی ناشی از اثرات آدنوزین باشد، اثرات تئوفیلین خوراکی را روی عملکرد کلیوی، پس از استفاده از مادهٔ حاجب ارزیابی کردند و مشاهده نمودند گروهی که تئوفیلین دریافت نکرده بودند پس از تزریق مادهٔ حاجب، کاهش واضح در GFR پیدا کردند. و گزارش شد که تئوفیلین موجب پیشگیری از وقوع اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب می‌گردد(۷).

در مطالعه دیگری که توسط هابر[2] و همکارانش (۲۰۰۲) انجام گردید، اثر احتمالی تئوفیلین در کاهش اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب در بیمارانی که نارسایی کلیوی زمینه‌ای (کراتینین سرم ≤ ۱/۳ mg/dl) داشتند مورد بررسی قرار گرفت. پس از تجویز مادهٔ حاجب مشخص شدکه تجویز تئوفیلین قبل ازپرتونگاری با مادهٔ حاجب، احتمال وقوع اختلالات کلیوی را کاهش می‌دهد(۸).

در تحقیقی دیگر که توسط کاتولی[3] و همکارانش (۱۹۹۵) انجام شد به منظور تعیین اثر پیشگیری کنندگی تئوفیلین در کاهش کلیرانس کراتینین به دنبال استفاده از موادحاجب، تئوفیلین خوراکی، از روز قبل ازپرتونگاری با ماده حاجب عروق کرونر تجویز شد. آنها در این مطالعه به طور تصادفی از مادهٔ حاجب با اسمولالیته بالا و اسمولالیته پایین استفاده کرده و به گروه دیگری از بیماران، مادهٔ حاجب غیریونی همراه با دی‌پیریدامول دادند که مهارکنندهٔ جذب مجدد آدنوزین است. آنها مشاهده کردند که تئوفیلین ازکاهش کلیرانس Cr که در ۲۴ ساعت اول پس از تزریق مادهٔ حاجب رخ می‌دهد، در مورد مادهٔ حاجب غیریونی به طور کامل و در مورد مادهٔ حاجب یونی، در ۵۰ درصد موارد اثر پیشگیری‌کنندگی دارند، اما کراتینین سرم در هیچ یک از گروه‌ها به‌طور واضح تغییرنمی‌کند. دی پیریدامول باعث افزایش آدنوزین ادراری وکاهش کلیرانس کراتینین پس ازتزریق مادهٔ حاجب غیریونی می‌شود(۹).

در بررسی دیگری که توسط هابر[4] و همکارانش (۲۰۰۱) انجام شد، به منظور بررسی اثر احتمالی تئوفیلین در کاهش اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب، ۷۸ بیمار بستری در بخش ICU را که حداقل یک عامل خطر برای اختلال کلیوی داشته و نامزد بررسی پرتونگاری با مادهٔ حاجب بودند را مورد مطالعه قرار داده و به این بیماران mg ۲۰۰ تئوفیلین وریدی نیم ساعت قبل از دریافت مادهٔ حاجب ، تزریق کردند. در پایان مطالعه آن‌ها به این نتیجه رسیدند که تئوفیلین می‌تواند با کاهش دادن میزان بروز اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب تا حدود ۲ درصد، در بیماران پرخطر، احتمال وقوع این اختلالات را کاهش دهد(۱۰). در مقابل این مطالعات که به نفع استفاده از تئوفیلین یا آمینوفیلین قبل از تجویز مادهٔ حاجب می‌باشند،

1. Kolonko
2. Hubber
3. Katholi
4. Huber

Archive of SID
[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]
www.SID.ir

مطالعات دیگری نیز وجود دارند که مفید بودن تئوفیلین یا آمینوفیلین را در پیشگیری از اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب رد کرده و به ضرر استفاده از آنها می‌باشند که از جمله این تحقیقات عبارتند از :

بررسی‌ای که توسط ارلی[1] و همکارانش (۱۹۹۴) انجام گردید که با توجه به نقش مواد حاجب اشعه در کاهش عملکردکلیه بالاخص درافرادی‌که ازقبل اختلال عملکرد کلیوی داشتند، اثرات تئوفیلین که ضدگیرندهٔ آدنوزین می‌باشد را روی تغییرات گردش خون کلیه و آسیب توبولر ناشی از مادهٔ حاجب مطالعه کردند. آنها مشاهده کردند که هیچ تغییر مهم بالینی در عملکرد کلیوی این گروه‌ها دیده نشد، اگر چه تئوفیلین توانسته بود از کاهش اندک کلیرانس کراتینین- اینولین، و پارا آمینو هیپورات که در گروه دارونما دیده شده بود، پیشگیری کند(۱۱).

دربررسی دیگری‌که اخیراً توسط ارلی وهمکارانش (۱۹۹۹) انجام شد آن‌ها بیمارانی را که نامزد دریافت مادهٔ حاجب بودند تحت بررسی قرار دادند. تمام بیماران به اندازه کافی مایعات دریافت کرده و به طور تصادفی به آنها تئوفیلین یا معادل آن دارو نما داده شد. مقایسه این دو گروه با هم نشان داد که تجویز تئوفیلین هیچ برتری نسبت به دریافت مایعات به تنهایی ندارد(۱۲).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط ابی‌زیاد[2] و همکارانش (۱۹۹۹) انجام شد، بیمارانی که کنتراست $\leq$ ۱/۵ mg/dl داشته و نامزد پرتونگاری با ماده حاجب عروق کرونر بودند را به‌طورتصادفی به سه گروه تقسیم کردند؛ در گروه اول مایع درمانی تنها به وسیلهٔ نرمال سالین، در گروه دوم مایع درمانی با نرمال سالین به‌اضافه انفوزیون دوپامین، و در گروه سوم مایع درمانی به وسیله نرمال سالین به اضافه آمینوفیلین قبل از پرتونگاری با ماده حاجب، و به دنبال آن انفوزیون مداوم آن انجام گردید. آنها در نهایت به این نتیجه رسیدند که نه دوپامین و نه آمینوفیلین در مقایسه با مایع درمانی تنها با نرمال سالین، خطر اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب را بیشتر کاهش نمی‌دهند(۱۳).

درمطالعه ایکس[3] و همکاران(۲۰۰۴)که به متا آنالیز مطالعات مختلف درخصوص بررسی تاثیر تئوفیلین بر اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب پرداخته است گزارش شده که تئوفیلین و آمینوفیلین می توانند تاثیر پیشگیری کننده خوبی بر اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب داشته باشند(۱۴).

جهت روشن‌تر ساختن فرضیهٔ اثر پیشگیری‌کنندگی تئوفیلین از اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب ما این مطالعهٔ آینده‌نگر، تصادفی، دوسو ناآگاه و با کنترل شاهد را در بیماران پرخطر برای اختلالات کلیوی، انجام دادیم. از آن جایی که افراد پر خطر بیش‌تر مستعد ابتلاء به اختلالات کلیوی ناشی ازمادهٔ حاجب می‌باشند، انتظار می‌رود که فوائد احتمالی ناشی از اقدامات تداخلی آشکارتر باشد. در مطالعه حاضر هیچیک از موارد افزایش سطح کراتینین چه در گروه مورد و چه در گروه شاهد به اندازه‌ای نبود که به عنوان اختلال کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب تلقی شود، و هیچ بیماری نیاز به دیالیز پیدا نکرد، که این امر احتمالاً ناشی از این بود که ما بیماران با نارسایی کلیوی متوسط تا شدید ($Cr \leq ۳$) را از مطالعه خود خارج کرده و نیز مایع درمانی کافی با سالین را در هر دو گروه انجام داده بودیم. در این مطالعه با توجه به کاهش میانگین GFRدر گروه شاهد که از نظر آماری معنی‌دار بوده و عدم کاهش معنی‌دار میانگین GFR در گروه مورد می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تئوفیلین از بعضی تغییرات عملکرد کلیه که ناشی از مادهٔ حاجب می‌باشند جلوگیری کرده و ممکن است درجاتی از فایده در استفاده از تئوفیلین جهت کاهش میزان بروز

1. Erley
2. Abizaid
3. Ix
4. Huber

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]



www.SID.ir

نفروپاتی ناشی از مادهٔ حاجب در افراد پرخطر وجود داشته باشد.

با توجه به نتایج مطالعهٔ حاضر، توصیه می‌شود که در افراد پرخطر جهت اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب در صورتی که امکان جایگزینی روش‌هایی که درآنها ازمادهٔ حاجب استفاده نمی‌شود، وجود نداشته باشد، ترجیحاً باید ازمادهٔ حاجب غیریونی و با اسمولالیتهٔ پایین به همراه مایع درمانی کافی استفاده نمود؛ در غیر این صورت در شرایطی که مایع درمانی بیمار به اندازه کافی صورت گرفته باشد به نظر نمی‌رسد که در افراد پرخطر برای اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب حتی استفاده از مواد حاجب یونی و با اسمولالیتی بالا منعی جهت استفاده وجود داشته باشد و تجویز تئوفیلین نیز در این موارد مفید خواهد بود.

همچنین در مواردی که امکان مایع درمانی کافی به دلایل مختلف وجود نداشته باشد ممکن است که تئوفیلین نقشی در پیشگیری و کاهش اختلالات کلیوی ناشی از مادهٔ حاجب ایفاء کند که اثبات این موضوع به مطالعات بیش‌تر و گسترده‌تری نیاز دارد.

در ضمن جهت مقایسهٔ اثرات پیشگیری کنندگی از اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب توسط تئوفیلین به تنهایی، با مایع درمانی به تنهایی، نیز مطالعات وسیع‌تری باید انجام گیرد.

## فهرست منابع

1. Massry. S G, Glassock. R J. ***Textbook of Nephrology,*** Fourth edition. USA, Lippincott Williams & Wilkins 2001, P: 950-953.
2. Murphy. S W. Contrast nephropathy. ***J Am Soc Nephrology*** 2000; 11: 177-182.
3. Bailey SR. Past and present attempts to prevention radiocontrast nephropathy. ***Reviews in cardiovascular Medicine*** 2001; 2: Suppl.1.
4. Porter. G A. Contrast–associated Nephropathy. ***Am J Cardiology.*** 1989; 64: 22E-26E.
5. Braunwald E. ***Harrison's Principles of Internal Medicine,*** 16th edition.USA, Mc Graw-Hill, 2005; P: 1646,2351.
6. Kapoor A. The role of theophylline in contrast_induced nephropathy. **Nephrol Dial Transplant** 2003; 17: 1936-1941.
7. Huber W. Effects of theophylline on contrast material-induced nephropathy in patients with chronic renal insufficiency. ***Radiology*** 2002; 223: 772-779.
8. Katholi R E. Nephrotoxicity from contrast media: Attenuation with theophylline. ***Radiology*** 1995; 195: 17-22.
9. Huber W. Reduced incidence of radiocontrast- induced nephropathy in I.C.U patients under theophylline prophylaxis .***Springer –Verlog*** 2001
10. Erley C M. Adenosine antagonist theophylline prevents the reduction of glomerular filtration rate after contrast media application. ***Kidney Int*** 1994; 45: 1425-1431.
11. Erley C M. Prevention of radiocontrast media induced nephropathy in patients with preexisting renal insufficieny by

Archive of SID
[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]
www.SID.ir

hydration in combination with the adenosine antagonist theophylline.***Nephrol Dial Transplant*** 1999; 14: 1146-1149.

12. Abizaid A S. Effects of dopamine and aminophylline on contrast-induced acute renal failure after coronary angiography in patients with preexisting renal insufficiency. ***Am J Cardiol*** 1999; 83: 260-263.
13. Ix JH, McCulloch CE, Chertow GM. Theophylline for the prevention of radiocontrast nephropathy: a meta-analysis. ***Nephrol Dial Transplant 2004;*** 19(11): 2747-53.

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]



www.SID.ir