

المضاعفات المزمنة للمرض السكري على الكليتين (إعتلال الكلية السكري المنشأ) (Diabetic nephropathy)

ملاحظة : الموضوع اللاحق موثق بمصادر علمية وكما هي في كتاب موسوعة السكري ولكن تم إخفائها من النص لتقليل الحجم وتسهيل قرأته

الطبيب الإستشاري الأكاديمي

عبد الأمير

دكتوراه بالطب الباطني أستاذ وباحث وخبير باد
إختصاصي قلبية - باطنية -

: الحارثية-

5433747 ; موبايل سكرتير : 07818308712

مقدمة

إنّ مضاعفات المرض السكري المزمنة على أنسجة الكليتين تؤدي إلى اعتلال الكلية السكري المنشأ (إعتلال كلوي سكري). تحدث حالات إعتلال الكليتين عند مرضى السكري النمط الأول خلال مسار هذا المرض بمعدل 35-40% مقارنة بمعدل إصابة مرضى السكري النمط الثاني الذي يتراوح بين 6-20%. ويصاب الرجال باعتلال الكليتين 15 مرة أكثر من النساء. وبصورة عامة تُبين إحصائيات أخرى بأنّ 20-40% من مرضى السكري يُصابون بإعتلال الكليتين.

إنّ ظهور الألبومين (أو الزلال) في الإدرار (Albuminuria) بالكميات الغير سويّة يُعتبر من العلامات الأولية لإعتلال أنسجة الكلية السكري المنشأ. ويُقسم ظهور الزلال أو البروتين في الإدرار إلى ثلاث مراحل :

1. البيلة الألبومينية السويّة (Normal albuminuria)

2. البيلة المِكرُوالبومينية (Microalbuminuria)

3. البيلة الماكروالبومينية (Macroalbuminuria)

وتُعرّف البيلة الماكروالبومينية بالبيلة الألبومينية السريرية (Clinical albuminuria) بسبب إمكانية قياسها بالطرق المختبرية البسيطة.

معدلات الإصابة بإعتلال الكلية السكري (البيلة الألبومينية) ومخاطره

يمكن أن يعاني مرضى السكري النمط الأول من تغيرات في وظيفة الكليتين بعد 5-6 سنوات من بداية المرض. وأنّ تغيرات معينة تحدث خلال فترة زمنية في تركيب الكلية ووظائفها والتي تتطور وتتفاقم تدريجياً لتصل إلى مرحلة التشخيص لإعتلال الكليتين السكري. ويقدر ما يتعلق الأمر بالمرض السكري النمط الأول فإنّ قمة حالات إعتلال الكليتين الظاهرة للعلن (Overt) تحدث 15 سنة بعد تشخيص المرض وأنّ المحاولات الرامية للحد من تقدم المرض إلى عجز الكليتين لم تكن ناجحة.

وتُقدر إحصائيات أخرى بأنّ 34% من مرضى السكري النمط الأول و19% من مرضى السكري النمط الثاني يُصابون بإعتلال الكليتين السكري بعد مرور 15 سنة على بداية تشخيص المرض السكري

عندهم. وفي دراسة أخرى أظهرت نتائجها أن 30% من مرضى السكري النمط الأول قد عانوا من إعتلال الكلية السكري المنشأ بعد مرور 20 سنة ولكن الخطر قد إنخفض الى 1% بعد هذه الفترة. بالنسبة لمرضى السكري النمط الثاني فيمكن إكتشاف البيّلة المِكرُوالبومينية، وحتى اعتلال الكليتين، مباشرة عند التشخيص أو بعده بفترة قصيرة. والسبب هنا هو كون المرض السكري النمط الثاني لا يشخّص في كثير من الأحيان إلا بعد أن تمر عليه سنين طويلة وبنفس الوقت فإنّ اعتلال الكلية نفسه قد يأخذ مساراً طويلاً يكون فيها صامتاً دون أن يسبب أعراضاً سريرية (إكلينيكية). لقد بيّنت البحوث أنّ البيّلة البومينية التي تتراوح ضمن معدل 30-299 ملغم/24 ساعة (البيّلة المِكرُوالبومينية) هي المرحلة المبكرة لإعتلال الكلوي السكري عند مرضى السكري النمط الأول وهي أيضاً تعدّ مؤشراً إلى تطور إعتلال الكلية عند مرضى السكري النمط الثاني. إنّ المرضى الذين يعانون من البيّلة المِكرُوالبومينية، والتي تتطور إلى البيّلة الماكروالبومينية، يكونون أكثر احتمالاً للتطور إلى المرحلة النهائية للمرض الكلوي خلال فترة سنوات. وخلال السنوات العدة السابقة بيّنت نتائج عدد من التدخلات إمكانية تخفيض خطر وإبطاء تطور الحالات إلى مرض الكلية.

ويُعتبر الإعتلال الكلوي السكري الحالة الرئيسية الوحيدة التي إذا ما تطورت الى مرض كلوي نهائي المرحلة فإنّها تؤدي الى الوفاة إذ لم تُزرع للمريض كلية. إنّ متوسط الفترة بين تشخيص المرض السكري والحاجة إلى زرع الكليتين يُقدر بحوالي 20 سنة (وفي المجتمعات الأوربية بحوالي 17-18 سنة). وبسبب كون المرض السكري النمط الثاني يشكل النسبة العظمى من المرض السكري ككل، فإنّ المرضى المصابين به يشكلون أكثر من نصف المرضى الذين يحتاجون إلى الديليزة.

العلاقة بين البيّلة الألبومينية وبين عجز الكليتين

بالنسبة لمرضى السكري النمط الثاني فإنّ التغيرات المتعلقة بإعتلال الكليتين السكري تأخذ مساراً أبداً وقل حدة. وقد تُكتشف البيّلة الألبومينية المِكرُويّة أو البيّلة البروتينية عند التشخيص وهو ما يُحتمل أن يؤشر إلى الفترة الطويلة الصامتة التي مرّ بها المرض قبل التشخيص. وبالرغم مما هو معروف سابقاً من أنّ البيّلة المِكرُوالبومينية هي مؤشر يُنبئ بتطور إعتلال الكلية السكري المنشأ الى العجز الكلوي عند مرضى السكري النمط الثاني فقد بيّنت الدراسة الإستشراافية للسكري في المملكة المتحدة المرقمة 64 أنّ الكثير من المرضى الذين يعانون من البيّلة المِكرُوالبومينية لا تتطور حالتهم إلى البيّلة الماكروالبومينية أو عجز الكلية كمرحلة نهائية لإعتلال الكلية. ومن جهة أخرى أكدت نتائج دراسة حديثة أنّ حوالي نصف مجموع من يعانون من التلف أو الإعتلال الكلوي يحدث بغياب البيّلة البروتينية. وتأكيداً لذلك فقد بيّنت نتائج أحد البحوث للدراسة الإستشراافية للمرض السكري في المملكة المتحدة (UKPDS) أنّ 64% من الذين يعانون من البيّلة الألبومينية لا تتطور حالتهم إلى عجز الكليتين وأنّ 51% ممن يعانون من عجز الكليتين لا يعانون من البيّلة الألبومينية. إنّ عدم التطابق هذا قد يكون مؤشراً إلى أنّ المسببات المرضية لكل من الحالتين هي مُختلفة عن الأخرى. ومن جهة أخرى فقد بيّنت الدراسة أنّ ارتفاع ضغط الدم كان عامل خطر مهم لكل من الحالتين. فقد إزداد خطر

البيلة الألبونية بمقدار 15% لكل 10 مليتر زئبق إرتفاع في ضغط الدم وخطر العجز الكلوي بمقدار 11 إلى 39%. علماً بأنّ نوع الأدوية لم يؤخذ بالحسبان حيث أنّ إستعمال بعضها، وكما هو معروف، قد يترافق مع إنخفاض في معدلات حدوث الإصابة بالبيلة الألبونية المكروية عند المرضى المصابين بالمرض السكري وإرتفاع ضغط الدم.

الأسباب المرضية لمنشأ إعتلال الكليتين

عندما يهضم جسمنا البروتينات في الحالة السوية تتكون نتيجة ذلك فضلات تتجمع في الدم. تمر هذه الفضلات من خلال الملايين من الأوعية الشعرية المتناهية في الصغر داخل حويصلات في الكليتين. تمتاز هذه الأوعية الشعرية بكونها تحتوي على مسامات هي الأخرى متناهية في الصغر. وتعمل هذه المسامات كمصفاة أو كمرشحات للدم عندما يجري من خلالها. فالفضلات الصغيرة الحجم يسمح لها عادة أن تمر خلال هذه المرشحات والتي تطرح مع الإدرار بينما المواد المفيدة للجسم مثل البروتينات وكريات الدم فإنها تبقى كجزء من مركبات الدم. أما في حالة المرض السكري فيمكن أن يحصل خلل في هذه الحالة السوية حيث أنّ لهذا المرض القدرة على إتلاف هذا النظام الأمر الذي يؤدي الى فقدان البروتينات مع الإدرار وهو ما يُعرف بالبيلة البروتينية.

وتوجد عدة نظريات حول الأسباب المرضية لمنشأ اعتلال الكليتين عند مرضى السكري ومن هذه النظريات:

1. إرتفاع السكر في الدم (Hyperglycemia)

2. عدم توازن في الهرمونات (Hormonal imbalance)

3. التغيرات في مبحث ديناميكية الدورة الدموية للكليتين (Renal hemodynamic).

ففي السنين العدة الأولى تُعرض المستويات العالية للسكر في الدم الكليتين إلى كميات كبيرة من الدم أو ما يُعرف بفرط الترشيح (Hyperfiltration) وهذا يشكل حتماً جهداً إضافياً على الكليتين كجهاز تصفية للدم. الأمر الذي يؤدي بعد سنين عديدة (حوالي 10 سنوات) إلى أنّ المسامات المتناهية في الصغر تبدأ بتسريب المواد البروتينية المفيدة للجسم. علماً بأنّ فرط الترشيح يرجع الى الحالة الطبيعية في هذه المرحلة. ويبدأ تسرب الزلال في المراحل الأولى بكميات قليلة جداً يطلق عليها بالبيلة المكروالبومينية (Microalbuminuria) (من 30 ملغم إلى 299 ملغم خلال 24 ساعة). أما التغيرات المرضية في هذه المرحلة فتتمثل بتثخن الغشاء الأساسي الكبيبي

(Glomerular basement membrane) مع تجمع مادة المنبّت في الغشاء المتوسط

(Matrix material in the mesangium). ثمّ تتطور الحالة الى الترسبات العقدية (Nodular

deposits) والإلتهاب الكبيبي التصليبي (Glomerulosclerosis) والذي يترافق مع إزدياد تسرب الزلال

تدريجياً (بعد مرور حوالي 14 سنة) ليصل إلى كميات أكثر فأكثر حيث تسمى بالبيلة الماكروالبومينية

(Macroalbuminuria) (أكثر من 300 ملغم خلال 24 ساعة). ويمرور الوقت سوف يتعطل قسم من

هذه الأوعية الدموية المرشحة للدم فتتضخم أوعية دموية أخرى كرد فعل لغرض التعويض ولكن سرعان

ما تتعطل هذه الأخيرة وهكذا حتى تتعطل الكليتين وتفقد قابليتها على الترشيح فتبدأ حينذاك الفضلات الضارة في الجسم بالتجمع في الدم تدريجياً وهو ما يشكل مرحلة النهاية للمرض الكلوي (ESRD).

درجات القصور الكلوي (Degree of renal insufficiency)

يُشخَّص القصور الكلوي الخفيف عندما تكون تصفية الكرياتينين (Creatinine clearance [CrCl]) تساوي أو أكثر من 50 مل/دقيقة أي يتطابق مع ما يُقارب مستويات الكرياتينين التي تساوي أو تقل عن 1.7 ملغم/100ملييلتر عند الرجال و تساوي أو تقل عن 1.5 ملغم/100ملييلتر عند النساء. يُشخَّص القصور الكلوي المتوسط عندما تكون تصفية الكرياتينين أقل من 50 مل/دقيقة أي يتطابق مع ما يُقارب من مستويات الكرياتينين التي تزيد على 1.7 ملغم/100ملييلتر الى تساوي أو تقل عن 3 ملغم/100ملييلتر عند الرجال وتزيد على 1.5 ملغم/100ملييلتر الى تساوي أو تقل عن 2.5 ملغم/100ملييلتر عند النساء. يُشخَّص القصور الكلوي الشديد عندما تكون تصفية الكرياتينين أقل من 30 مل/دقيقة أي يتطابق مع ما يُقارب من مستويات الكرياتينين التي تزيد على 3 ملغم/100ملييلتر عند الرجال و تزيد على 2.5 ملغم/100ملييلتر عند النساء.

العوامل المؤثرة على أو التي تترافق مع تطور إعتلال الكليتين عند مرضى السكري

كما ذكر آنفاً لا يصاب كل مرضى السكري باعتلال الكلية السكري المنشأ. فثمة عوامل تؤثر على تطور إصابة مريض ما بهذا الاعتلال. وتشمل هذه العوامل:

1. **الوراثة أو الإستعداد الجيني.** فالأجناس الآسيوية مثلاً تكون أكثر عرضة.
2. **درجة السيطرة على السكر في الدم.** فكلما تكون السيطرة على السكر في الدم جيدة كلما قلت احتمالات الإصابة باعتلال الكلية السكري المنشأ.
3. **فترة الإصابة بالمرض السكري.** وكلما طالت فترة الإصابة بمرض السكري كلما أزداد احتمال الإصابة باعتلال الكليتين ولكن عدم ظهور العلامات الأولية للإصابة بإعتلال الكليتين بعد مرور حوالي 40 سنة تعني أنّ المريض سوف لن يصاب به مستقبلاً.
4. **ارتفاع ضغط الدم.** يُعدّ ارتفاع ضغط الدم من العوامل المهمة التي تساعد على تطور وتدهور اعتلال الكليتين.
5. **تاريخ عائلي لإرتفاع ضغط الدم.**
6. **مرضى السكري النمط الأول** ممن هم دون العشرين سنة من العمر.
7. **التدخين.** ثمة مؤشرات على وجود تأثير سلبي للتدخين يُساعد على تدهور اعتلال الكليتين السكري المنشأ.

1. **معامل كتلة الجسم.** توجد علاقة بين الإصابة بإعتلال الكليتين وإرتفاع كتلة الجسم.

إعتلال الكليتين السكري (البيلة البروتينية) وعلاقته بالأمراض القلبية الوعائية وخطر الموتية

إنّ تشخيص أو إكتشاف البيلة البروتينية المِكروية عند مرضى السكري بنمطيه يُعتبر بحد ذاته دليلاً أو مؤشراً إلى زيادة كبيرة في معدلات الوفاة والأمراض بسبب الأمراض القلبية الوعائية (مرض نقص التروية القلبية). فثمة دلائل علمية تشير إلى أنّ وجود إعتلال الكليتين السكري يُمثل عامل خطر للموتية لاسيّما عند مرضى السكري النمط الأول.

أما بالنسبة للمرض السكري النمط الثاني فبالرغم من كون إعتلال الكليتين السكري لا يُمثل السبب المباشر للموتية عند أغلب المصابين به ولكن ثمة دلائل تقترح إعتبار إعتلال الكليتين السكري عامل خطر مُستقل بذاته لحوادث أمراض القلب الوعائية.

ومن باب التحديد تُعدُّ البيلة المِكروالبومينية مؤشراً أكيداً على زيادة خطر الأمراض القلبية الوعائية. وعليه فإنّ مجرد وجود البيلة البروتينية المِكروية عند مريض ما من مرضى السكري يستدعي فحوص المسح التفريسي العام عن عوامل خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية (مرض نقص التروية القلبية) واتخاذ ما يلزم من التدابير العلاجية المشددة (تخفيض مستوى الكوليسترول- البروتين الدهني واطئ الكثافة أو السيئ، استعمال أدوية تخفيض ضغط الدم، الإمتناع عن التدخين، وممارسة التمرين البدني أو الرياضة). وبهذه المناسبة فثمة مؤشر أولي إلى أنّ تخفيف الكوليسترول قد يُخفّض من مستوى البيلة البروتينية ذاتها.

وقد بيّنت نتائج دراسات حديثة أنّ وجود البيلة البروتينية عند مرضى عجز القلب يُنبئ بمصير هذا العجز حيث يزداد عندهم خطر الموت بسبب الأمراض القلبية الوعائية وبغض النظر الى وجود خلل وظيفي في الكليتين أو عوامل أخرى كالمرض السكري. كما بيّنت هذه الدراسة أنّ أدوية مبطلات مستقبلات الانجيوتنسين II لا تُقلل من البيلة البروتينية عند عموم مرضى عجز القلب ولكنها تُقللها في حالة إصابتهم بالمرض السكري وإرتفاع ضغط الدم.

وفي دراسة حديثة بيّنت نتائجها أنّ خطر الموت وأمراض القلب وعجز الكلية بعد متابعة ثلاث سنوات قد إزداد بصورة واضحة عند المرضى ممن يُعانون من البيلة البروتينية بغض النظر عن معدل معدل أو نسبة الترشيح الكبيبي المُخمن.

فحوص المسح التفريسي العام عن اعتلال الكليتين

تُجرى الفحوص التفريسية العامة عن البيلة الالبومينية (البيلة الالبومينية السوية، البيلة المِكروالبومينية أو الخفيفة، البيلة الماكروالبومينية أو الثقيلة أو السريرية) بواسطة ثلاث طرق (الجدول 2):

1. حساب نسبة الالبومين إلى الكرياتينين (Albumin (µg)/ creatinine [mg] ratio) أو (Albumin (mg)/ creatinine [mmol] ratio) في نموذج إدرار عشوائي وبوقت محدد (Spot collection). ويفضل هذا الفحص من قبل معظم الجهات العلمية المتخصصة في هذا المجال. والنسبة الطبيعية هي 30-3 ملغم/مليمول (270-27 مايكروغرام/مليغرام)

تصفية الكرياتينين (Creatinine clearance test).

3. الجمع المحدد وقتاً (Timed collection) (وكمثال نموذج إدرار 4 ساعات أو أثناء ليلة واحدة)

الجدول 2 : تعريفات الحالات غير السوية في إفراز الألبومين في الإدرار بواسطة طرق فحوص المسح التفريسي العام عن اعتلال الكليتين.

الجمع المحدد وقتاً (µg/ min)	جمع الإدرار لفترة 24 ساعة (mg/24h)	حساب نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في نموذج الجمع العشوائي بوقت محدد (Mg/mmol [µg / mg]) (النتائج غير الطبيعية هي أكثر من 2.5 للذكر وأكثر من 3.5 للأنثى)	صنف البيلة الألبومينية*
أقل من 20	أقل من 30	أقل من 3 [27]	السوية
199 .20	299_30	3-30 [27-270]	المكروالبومينية (الخفيفة)
يساوي أو أكثر من 200	يساوي أو أكثر من 300	أكثر من 30 [270]	المكروالبومينية (السريرية أو الثقيلة)

* ويسبب كون إفراز الألبومين هو حالة متغيرة , لذلك يجب إعادة الفحص 2-3 مرات وخلال 3-6 أشهر قبل التأكد من حالة البيلة البروتينية . كما ويجب تجنب الرياضة خلال 24 ساعة قبل الفحص وأن لا توجد حمى عند المريض ولا يعاني من عجز القلب أو ارتفاع شديد في ضغط الدم.

الوقاية من اعتلال الكليتين السكري المنشأ

إن الوقاية الأولية من اعتلال الكلية السكري المنشأ تعتمد بصورة رئيسية على الإجراءات التالية:

أ- السيطرة على غلوكوز الدم

إن الرعاية الطبية الجيدة والمشاركة الذاتية للمريض هي عوامل تساعد حتما على السيطرة الجيدة على غلوكوز الدم الأمر الذي يؤخر أو يمنع وصول مرضى السكري إلى مرحلة النهاية للمرض الكلوي. وقد بينت دراسة كندية أجريت على 100 مصاب بالمرض السكري ممن تجرى لهم الديليزة لغسل الكليتين بعد عجزهما الكامل أن 54 مريضاً منهم كان يعاني من السيطرة السيئة على غلوكوز الدم وأن الكثير منهم يعاني من أمراض القلب أو الأوعية الدموية.

ب- السيطرة على ضغط الدم وتخفيض ضغط الدم من درجة سوية أعلى إلى درجة سوية أدنى

لقد بينت نتائج إحدى مسلسل الدراسات الإستشراافية للسكري في المملكة المتحدة أن ارتفاع ضغط الدم هو عامل خطر مهم للإصابة بالبيلة البروتينية " الألبومينية" والقصور الكلوي. فقد إزداد في هذه الدراسة خطر البيلة الألبومينية بمقدار 15% لكل 10 ملمتر زئبق إرتفاع في ضغط الدم وخطر العجز الكلوي بمقدار 11 إلى 39%. علماً بأن استعمال مثبّطات (مانعات) الأنزيم المغير للانجيوتنسين لم يؤخذ بالحسبان حيث أن استعمالها, وكما هو معروف, يترافق مع إنخفاض في معدلات حدوث الإصابة بالبيلة الألبومينية المكروية عند المرضى المصابين بالمرض السكري وإرتفاع ضغط الدم.

إن أدوية مثبّطات (مانعات) الأنزيم المغير للانجيوتنسين أو مبطلات مستقبلات الانجيوتنسين II هي الأدوية المرشحة الأولى لعلاج ارتفاع الضغط عند مرضى السكري حتى وأن لم تثبت إصابتهم سريريا باعتلال الكليتين. ومن جانب آخر فقد أظهرت نتائج دراسة حديثة أن استعمال هذه الأدوية (أو أحد أدوية غالقات قنوات الكالسيوم) قد يفيد كثيرا مرضى السكري النمط الثاني حتى وإن كانوا لا يعانون من

ارتفاع ضغط الدم وذلك بتخفيض ضغط الدم من درجة سوية أعلى إلى درجة سوية أدنى. وقد استمرت هذه الدراسة لمدة 5.3 سنة. حيث لوحظ خلالها أن السيطرة المركزة على الضغط هذه قد أبطأت تدهور إعتلال الكليتين وقللت تدهور إعتلال الشبكية وكذلك الإصابة بالصدمة الدماغية. وفي كل الأحوال فعند استعمال أدوية مثبّطات (مانعات) الأنزيم المغير للانجيوتنسين أو مبطلات مستقبلات الانجيوتنسين II يجب إجراء ما يلي :

1. إختبار الذوائب "المنحلات" الكهربائية (Electrolytes) والكرياتينين (Creatinine) لا سيما في بداية استعمال هذه الأدوية.
2. تنبيه المرضى بالتداخل غير المرغوب به بين هذه الأدوية والأدوية المسكنة الأخرى من المركبات غير الستيرويدية (Non-steroidal compounds) وكذلك بعض المضادات الحيوية والصبغ التي تستعمل في الصور الشعاعية الملونة (Contrast agents).
3. تنبيه المريض جيدا عن أهمية تجنب فقدان السوائل والتبيس.

ت-تحديد كمية البروتين

وهنا يجب أولا الالتزام بتناول البروتين بالكمية المسموح بها يوميا وهي التي تشكل 10%-15% من الطاقة الكلية المحددة لليوم الواحد. ويُعتبر البروتين النباتي (الموجود في البقول مثلا) أقل تأثيراً سلبياً على أنسجة الكليتين مقارنة بالبروتين الحيواني (كافة أنواع اللحوم والحليب ومشتقاته والبيض) ولذلك فإن تحديد كمية البروتين النباتي قد يكون غير ضروري. ولأن الإكثار من البروتينات قد يدهور العجز (الفشل) الكلوي فإن مرضى السكري ممن يعانون من علامات اعتلال الكليتين السكري المنشأ يجب أن يُنصَحوا بتقليل حصة البروتينات من السعرات (الطاقة) الكلية لليوم الواحد إلى 10%. وفي كل الأحوال فإن تقليل أو تحديد كمية البروتينات المسموح بها في اليوم الواحد هي من مسؤولية الطبيب المعالج. إنَّ الطريقة المُتبعة هي تخفيض اللحوم الحيوانية أو الحمراء (Red meat) والإستعاضة عنها بالسّمك واللحوم البيضاء (White meat) أي لحم الطيور كالدجاج والبروتينات النباتية الموجودة في البقوليات.

إنَّ نتائج البحوث المتعلقة بهذا الموضوع تُشير إلى أنَّ تخفيض البروتينات في الطعام لها مفعول ضئيل في تخفيف تدهور الفشل الكلوي وهو لا يرقى إلى درجة مهمة من ناحية التحليل الإحصائي. ويبقى مستوى تناول البروتينات ومدى إلتزام المريض أمراً غير محسوم. وهذا يقتضي إجراء دراسات طويلة الأمد على مرضى السكري النمط الأول والنمط الثاني ممن يُعانون من الفشل الكلوي. وبسبب الإختلاف بين المرضى يُقترح في هذه الحالة تجربة غذاء قليل البروتين لمدة 6 أشهر على كل المرضى ومن تظهر عليه علامات تحسُّن يمكن إستمراره على مثل هذا الطعام. وفي كل الأحوال يحتاج الأمر إلى دراسات حول دور مُختلف البروتينات.

ث-الامتناع عن التدخين

ملخص لأهم النقاط التي يجب إتباعها في متابعة إعتلال الكلية مع بعض الإجراءات

العلاجية المناسبة:

عمل إختبار الزلال في الإدرار :

المرض السكري النمط الأول:

1. في سن البلوغ و5 سنوات بعد تشخيص المرض.

2. ثم كل سنة بعد ذلك.

المرض السكري النمط الثاني

1. عند بداية التشخيص.

2. ثم كل سنة على الأقل بعد ذلك. وقد جاءت توصيات الجمعية الأمريكية للسكري لعام 2008 لتؤكد ذلك.

في حالة كون إختبار الإدرار موجباً من ناحية الزلال فيوصى:

أ- بالتعرف على ومعالجة الحالات التي قد تسبب ارتفاعاً بسيطاً في زلال الإدرار:

1. إلتهاب المجاري البولية.

2. عجز القلب الاحتقاني.

3. الإصابة بحمى حادة.

4. الإجهاد الجسمي الشديد.

5. الدورة الشهرية بالنسبة للمرأة.

6. استعمال الأدوية المسكنة الأخرى من غير مركبات الستيرويد.

ب- بإعادة اختبار الزلال في الإدرار بعد معالجة أي من هذه الأسباب الآتية إن أمكن علاجها.

ت- إعادة الإختبار عن المكروألومينية خلال 3-6 أشهر للتأكد من التشخيص.

ث- وفي حالة بقاء الإدرار موجب للزلال:

1. تقاس كمية الزلال في الإدرار.

2. يحال المريض إلى اختصاصي أمراض الكلى (Nephrologists) في حالة وجود ارتفاع في

ضغط الدم مع البييلة البروتينية.

3. يُختبر تركيز الكرياتينين في مصل الدم.

4. يحال إلى اختصاصي أمراض الكلى في حالة كون الكرياتينين 2 ملغم\100 مل عند الرجال

و1.5 ملغم\100 مل عند النساء.

5. يُباشَر باستعمال أدوية مُثبِّطات الأنزيم المغير للانجيوتنسين أو مبطلات مستقبلات أي

مستقبلات (مُثبِّقات) الانجيوتنسين II.

6. السيطرة المُركَّزة على السكر في الدم (الهيموغلوبين الجلايكوزيلي 1س أقل من 7%)

7. السيطرة على ضغط الدم (ضغط الدم أقل من 120 \ 80).

8. يحال إلى مشرفة (أو مشرف) تغذوية متخصصة ولها إمام بأمراض الكلى. حيث يصار إلى تخفيض تناول البروتين في اليوم الواحد إلى 0.6 - 0.8 غرام لكل كيلوغرام من الوزن المثالي. لغرض تخفيض خطر الإعتلال الكلوي أوصت الجمعية الأمريكية للسكري بوجود تحديد تناول البروتين بالسماح الغذائي (Recommended Dietary Allowance) والذي يساوي 0.8 غرام لكل كيلوغرام من وزن الجسم يومياً للمرضى الذين يعانون من أية درجة من درجات مرض الكلية المزمن.

في حالة كون نموذج الإدرار سالباً من ناحية الزلال

يُختبر عن البيئـة الألبومينية المـكروية بواسطة إحدى الطرق التالية:

1. جمع الإدرار لمدة 24 ساعة مع الكرياتينين
2. الجمع المحدد وقتاً (Timed collection) (وكمثال نموذج إدرار 4 ساعات أو أثناء ليلة واحدة)
3. فحص نموذج إدرار عشوائي وبوقت محدد (ويفضل نموذج الإدرار في الصباح)
4. نتائج إختبارين موجبين من ثلاث فحوصات هي التي تشخص وجود البيئـة المـكروألبومينية. وفي حالة عدم ثبوت وجود البيئـة المـكروألبومينية فيجب إعادة الإختبار عن المـكروألبومينية في الإدرار كل سنة وإتباع الخطوات الآتية. وفي ذات الوقت يجب مواصلة السيطرة المـركزة على السكر في الدم (الهيموجلوبين الجلايكوزيلي أس1 أقل من 7%) والسيطرة على ضغط الدم (ضغط الدم أقل من 120\80).

معالجة البيئـة المـكروألبومينية

1. يباشر بصورة مبكرة باستعمال أدوية الإنحصار أي وقف العمل بنظام الرنين- أنجيوتنسين (Early blockade of the renin-angiotensin system) كمثبطات الأنزيم المغير للانجيوتنسين أو مبطلات مستقبلات الانجيوتنسين II .

وفي هذا الصدد توصي جهات علمية ومنها الجمعية الأمريكية للسكري بعلاج مرضى السكري من غير المصابين بإرتفاع ضغط الدم وممن يعانون من البيئـة البروتينية المـكروية كأحد عوامل خطر الإصابة بأمراض القلب الوعائية بأحد أدوية مجموعة مثبطات (مانعات) الأنزيم المغير للانجيوتنسين (بشرط عدم وجود موانع لإستعماله) لغرض تخفيض خطر الإصابة بأمراض القلب الوعائية (مرض نقص التروية القلبية). وفي دراسة سابقة أمكن بإستعمال دواء الكابتوبريل تخفيض تطور البيئـة البروتينية المـكروية الى البيئـة المـكروية بمقدار 69%. وفي هذا الصدد فقد جاءت دراسة حديثة بنتائج مغايرة تماماً حيث بيئت أن الإنحصار المبكر أي وقف العمل المبكر بنظام الرنين- أنجيوتنسين سواء بإستعمال مثبطات الأنزيم المغير للانجيوتنسين أو مبطلات مستقبلات الانجيوتنسين II بالنسبة لمرضى السكري النمط الأول لا يبطل تطور الإعتلال الكلوي ولكنه يبطل تطور إعتلال الشبكية السكري.

2. السيطرة المُركَّزة على السكر في الدم (الهيموغلوبين الجلايكوزيلي أس أقل من 7%) والسيطرة على ضغط الدم (ضغط الدم أقل من 120\80).
 3. السيطرة على فرط ا اضطراب الدهون في الدم.
 4. إحالة المريض الى مشرفة تغذوية متخصصة لها إلمام بأمراض الكلى. حيث يُصار إلى تخفيض تناول البروتين في اليوم الواحد إلى أقل من 0.8 غرام لكل كيلوغرام من الوزن المثالي.
 5. إحالة المريض إلى اختصاصي أمراض الكلى في حالة كون الكرياتينين 2 ملغم 100 مل عند الرجال و1.5 ملغم 100 مل عند النساء.
- وفي دراسة أجريت على مرضى مصابين بالمرض السكري النمط الثاني والبيبة البروتينية أمكن بواسطة المعالجة المُركَّزة (والتي تشمل السيطرة على غلوكوز الدم وضغط الدم وإستعمال أدوية مُثبِّطات الأنزيم المغير للانجيوتنسين وأدوية الستاتين المضادة لفرط الدهون والأسبرين) تخفيض أمراض القلب الوعائية بمقدار 53% وإعتلال الكليتين بمقدار 61% وإعتلال الشبكية بمقدار 58% مقارنة بالمعالجة التقليدية.

معالجة اعتلال الكليتين المُثبت مختبرياً

(Overt diabetic nephropathy):

1. الإستمرار أو المباشرة باستعمال أدوية مُثبِّطات الأنزيم المغير للانجيوتنسين أو مبطلات مستقبلات الانجيوتنسين II.
2. السيطرة المُركَّزة على السكر في الدم (الهيموجلوبين الجلايكوزيلي أس أقل من 7%) والسيطرة على ضغط الدم (ضغط الدم أقل من 120\80).
3. إحالة المريض إلى اختصاصي أمراض الكلى.
4. إحالة المريض إلى مشرفة تغذوية متخصصة ولها إلمام بأمراض الكلى. حيث يصار إلى تخفيض تناول البروتين في اليوم الواحد إلى أقل من 0.6 غرام لكل كيلوغرام من الوزن المثالي. وعلى أن يكون 50% من البروتين المتناول ذو قيمة بيولوجية عالية كالحليب والبيض. وأن تكون الطاقة الكلية لليوم الواحد بحدود 35 كيلوكالوري لكل كيلوغرام من وزن المريض المثالي.

القصور أو العجز الكلوي

عندما تتلف أنسجة الكليتين بصورة كاملة تكون حينذاك عاجزة تماما عن القيام بوظائفها. إن المرض السكري يكاد يكون السبب الرئيسي لعجز الكليتين في كثير من بلدان العالم وأن مرضى السكري يصابون بعجز الكليتين بمعدل 17 مرة أكثر من غير المصابين به. وعجز الكليتين هذا يشكل أحد الأسباب الرئيسية للوفيات عند مرضى السكري النمط الأول. ويفوق خطر إصابة مرضى السكري النمط الأول بعجز الكليتين 23 مرة أكثر من خطر إصابة غير المصابين بالمرض السكري. وخطر الإصابة هذا يكون 17 مرة أكثر عند مرضى السكري من النمط الثاني أيضاً مقارنة بمقارنين بغير المصابين

بالمرض السكري. وتبين الإحصائيات أن 10% -40% من أسباب الوفيات عند مرضى السكري هي بسبب عجز الكليتين.

أعراض وتشخيص القصور أو العجز الكلوي

إنَّ الكليتين لهما القدرة على التعويض عن تلف الأوعية الدموية المرشحة للدم دون ظهور أية أعراض إلى أن تفقد كلياً كل أنسجتها. وفي البداية أيضاً تكون أعراض قصور الكليتين غير محددة أو معينة. وأول هذه الأعراض هو إحتباس "تجمع" السوائل داخل الجسم. أما الأعراض الأخرى فقد تكون الشعور بالتعب والأرق وفقدان الشهية واضطرابات المعدة كلعبان النفس والتقيؤ وكذلك الضعف العام وصعوبة التركيز. وكثير من هذه الأعراض قد يكون بسبب فقر الدم الذي يتصاحب مع عجز الكليتين المزمن. وفي هذه المرحلة يتم التشخيص بواسطة إجراء فحوصات الدم المخبرية عن وظائف الكليتين ومنها طبعاً إختبار الزلال في الإدرار وكذلك ضغط الدم وفحص العين أيضاً. أما أهم فحوصات الدم المخبرية عن وظائف الكليتين فهي إختبار الدم عن تركيز جوهـر البول (Blood urea) وإختبار تركيز الكرياتينين (Creatinine). وتختلف الجهات العلمية بعض الشيء في تعريف العجز الكلوي مُختبرياً. وأحد هذه التعاريف الذي أُعتمد من قبل الدراسة الإستشرافية للمرض السكري في المملكة المتحدة هو إنخفاض معدل أو نسبة الترشيح الكبيبي (Glomerular filtration rate [GFR]) إلى ما يساوي أو أقل من 60 مليلتر ادقيقة لكل 1,73 متر مربع من مساحة الجسم أو تضاعف تركيز الكرياتينين في البلازما عن التركيز الطبيعي. ويُستعمل معدل أو نسبة الترشيح الكبيبي المُخَمَّن (Estimated [GFR]) كطريقة أدق للتحقق من وظيفة الكلية.

فقر الدم عند مرضى السكري وتصاحبه مع عجز الكليتين

يُعتبر فقر الدم حالة شائعة عند مرضى المرض السكري وعلى وجه الخصوص الذين يعانون من إعتلال الكليتين أو عجزها. إنَّ تصاحب فقر الدم مع عجز الكليتين المزمن له تأثيرات سلبية مهمة على الصحة من ناحية المرضانية ونسبة الوفيات (أو الموتان) وجودة الحياة. ومن الجدير ذكره هنا أن نتائج دراسة حديثة بينت أن فقر الدم ليس فقط حالة شائعة مع عجز الكليتين المزمن وإنما يحدث في وقت مبكر، أي في المراحل الأولى من عجز الكليتين، وبأكثر شدة عند مرضى السكري مقارنة بنفس حالات عجز الكليتين عند المرضى من غير المصابين بالمرض السكري. وإقترحت الدراسة هذه بأنَّ عتبة معدل أو درجة ترشيح الكبيبات (Glomerular filtration rate) الذي يقل عن 60 مل 1 دقيقة يُعتبر من دواعي التحري عن فقر الدم عند مرضى السكري.

ففي إحدى الدراسات على مرضى عيادات المرض السكري من الدرجة الثالثة (Tertiary clinics) أي الدرجة التخصصية الدقيقة لوحظ بأنَّ مريضاً واحداً على الأقل يعاني من فقر الدم في كل خمسة مرضى مصابين بالمرض السكري الأمر الذي يسبب لهم ثقلاً مهماً يضاف إلى ثقل المرض ذاته. إضافة إلى ذلك فإنَّ فقر الدم يترافق أيضاً مع حالات إعتلال الشبكية السكري المنشأ والأمراض القلبية الوعائية (مرض نقص التروية القلبية).

وقفر الدم له دور كبير في تدهور حالات عجز القلب والأمراض القلبية الوعائية لما يسببه من نقص في تجهيز الأوكسجين إلى عضلة القلب يضاف إلى نقص التروية أي عدم كفاية الدورة الدموية بسبب تصلب الشرايين.

إنَّ معالجة فقر الدم عند مرضى الفشل الكلوي المزمن والمرض الكلوي المرحلة النهائية بواسطة عوامل تحفيز الأثروبويتين (Erythropoiesis-stimulating agents [ESAs]) يمكن أن يُخفِّض الحاجة إلى نقل الدم لاسيَّما بالنسبة للمرضى ممن يُعالجون بالديليزة.

وقد جاءت نتائج دراسة حديثة تسمى بمختصر تريث (TREAT) لتؤكد أن استعمال دواء الداربي بويتين (Darbepoetin alpha) وهو من مشتقات هرمون الأثروبويتين (Erythropoietin) يُعتبر طريقة علاجية مناسبة لفقر الدم بسبب عجز الكليتين السكري المنشأ. حيث يُخفف هذا الدواء من معدلات الوفاة وكذلك من الحالات غير المُميتة للأمراض القلبية الوعائية.

علماً بأنَّ هرمون الأثروبويتين يُصنَّع في الحالة السويَّة من قبل الكليتين ويعمل على تحفيز نخاع العظام على تصنيع خلايا الدم الحمراء الناقلة للأوكسجين بواسطة ما تَحْمَلُه من صبغة الهيموجلوبين (Hemoglobin). وقد حصل تقدم مهم في المعالجة بعوامل تحفيز الأثروبويتين كدواء الداربيبويتين طويل أمد الفعل ومُحفِّز مستقبلات تكون الكريات الحمر المتواصل

(Continuous erythropoiesis receptor activator) وكذلك توجد طرائق أخرى في طور البحث مثل عوامل تحفيز الأثروبويتين المعتمدة على الببتايد الصناعي (Synthetic peptide-based ESA) ومثباتات عامل مُحفِّز قلة الأوكسجين (Hypoxia-inducible factor stabilizers).

نقص التكوين العظمي وعجز الكليتين

لغرض تصليح هبوط الكالسيوم الذي يُصاحب عجز الكليتين المزمن يُوصى بإعطاء الشبيه الصناعي لفيتامين د (Vitamin D) المُسمى واحد ألفا (1- hydroxylated synthetic analogues of vitamin D [One-alpha]). وقد يحتاج نقص التكوين العظمي أدوية أخرى يحددها الطبيب إختصاصي الكليتين.

استعمال أدوية مُثبِّطات (مانعات) الأنزيم المغير للانجيوتنسين أو مبطلات مستقبلات الانجيوتنسين II في حالة عجز الكليتين

من المتفق عليه حالياً هو أنَّ استعمال أدوية مُثبِّطات (مانعات) الأنزيم المغير للانجيوتنسين تُبطئ من تدهور عجز الكليتين الخفيف والمتوسط (الكرياتينين "لحمينين" أقل من 3 ملغم/100 مليلتر). أما بالنسبة لحالات عجز الكليتين المتقدم فلا يزال استعمال هذه الأدوية غير متفق عليه وأنَّ الكثير من الأطباء يتردد في استعمالها لمثل هذه الحالات بسبب إحتمالية تأثيرها السلبي على عجز الكليتين المتقدم. وفي دراسة حديثة بيَّنت نتائجها سلامة استعمال هذه الأدوية في مثل هذه الحالات وإقترحت بقوة أنَّها أيضاً تُبطئ تدهور عجز الكليتين المتقدم ولكن بشرط أخذ الإحتياطات اللازمة وأنَّ يبدأ باستعمالها بصورة تدريجية وأنَّ تُراقب حالة المريض لاسيَّما تجنب حدوث فرط البوتاسيوم في الدم أو

التدهور السريع لوظيفة الكليتين. وعليه فعند استعمال هذه الأدوية يجب إجراء إختباري الكرياتينين "لحمينين" (Creatinine) والذوائب "المنحلات" الكهربية (Electrolytes) وعلى وجه الخصوص البوتاسيوم لاسيما في بداية استعمال هذه الأدوية مع تنبيه المرضى بالتداخل غير المرغوب به بين هذه الأدوية والأدوية المسكنة للآلام من غير مركبات الستيرويد (Non-steroidal compounds) وكذلك بعض المضادات الحيوية والصبغ التي تستعمل في الصور الشعاعية الملونة (Contrast agents) وتنبيه المريض جيدا على أهمية تجنب فقدان السوائل والتبيس. وفي كل الأحوال يبقى للطبيب المعالج أو لإختصاصي أمراض الكلى تحديد ما يجب إتباعه في كل حالة. وفي حالة وجود موانع لإستعمال هذه الأدوية، كما في حالة فرط البوتاسيوم في الدم أو تضيق الشريان الكلوي، فيوصى هنا إستعمال أدوية غير الداياهايدروبايريدين (Non-dihydropyridine) مثل دواء دلتيازيم (Diltiazem) وفيراباميل (Verapamil).

غسل الكليتين الإصطناعي (ديليزة الكليتين) (Kidney Dialysis)

الديليزة هي طريقة لغسل الدم من الفضلات بعد أن تعجز أو تفشل الكلية من أداء هذه الوظيفة. ويتم الغسل بواسطة آلة ترشيح خاصة تُدعى بالكلية الاصطناعية. ويوجد نوعان من الديليزة :

أ- ديليزة الدم (Hemodialysis)

ب- ديليزة البريتون (Peritoneal dialysis)

وفي كلا الحالتين يجب على مريض السكري دوام الالتزام بالسيطرة على المرض. وفي حالة ديليزة الدم يحتاج المريض إلى موضع خاص في جلده (عادة في أحد الطرفين العلويين) لسحب الدم إلى الخارج وربطه بماكينه الديليزة. وفي هذا الموضع يجب أولا إجراء تدخل جراحي لربط الشريان بالوريد مباشرة لغرض عمل وعاء مشترك يسمى الناسور (Fistula) أو العقدة (Loop). وهذه هي الطريقة الشائعة لربط الشريان بالوريد. ويمكن في بعض الأحيان ربطهما بواسطة أنبوب اصطناعي خاص.

زرع الكلية (Kidney transplantation)

إن أعلى معدلات نجاح زرع الكلية يأتي عندما تُزرع كلية من شخص قريب وحبذا لو تكون قرابته من الدرجة الأولى وأثناء حياة المتبرع. ويوجد خيار آخر يتمثل بزرع الكلية المأخوذة من جثة إنسان غريب ومتوفى تواباً.

إن مرضى السكري ممن يعانون من عجز الكليتين سوف تكون حياتهم في خطر إذا لم يُعالجوا بأحد الطريقتين المذكورتين آنفاً. ومن الصعوبات الأساسية التي تواجه زرع الكلى هو صعوبة الحصول عليها. وفي كل الأحوال ولغرض ضمان نجاح زرع الكلية في جسم المريض يجب أولاً التأكد من مطابقة أنسجة المريض المستلم (Recipient) مع أنسجة المتبرع (Donor). ويشمل التطابق بالدرجة الأولى أجهزة الجسم المعقدة والتي من جملة وظائفها إخبار الجسم عن أعضائه الخاصة وعن تلك

الغريبة عن الجسم. ولجعل الجسم يتقبل الأعضاء الغريبة عنه تتم عملية التطابق الجيني أو التوافق النسيجي من ناحية أحد بروتينات الدم وبالذات الجسم المضاد لكريات الدم البيضاء البشرية (Human leukocyte antigen type [HLA]). وهذا يعني اختيار المتبرع الذي يمتلك نفس نوعية البروتين الموجود عند المستلم للكلية. وبالرغم من التطابق من ناحية الجسم المضاد لكريات الدم البيضاء البشرية (HLA) فإن الجسم قد يبقى غير قادر على التعرف على الكلية المزروعة كجزء منه. ولهذا السبب فإن المريض الذي تُزرع في جسمه الكلية يحتاج إلى استعمال أدوية وعلى مدى حياته. وتُعرف هذه الأدوية بمثبطات المناعة لأنها تثبط أو تمنع الجهاز المناعي من مهاجمة العضو الجديد. ومن جملة هذه الأدوية آزوثايوبرين (Azathioprine) وسايكلوسبورين أ (Cyclosporine A). ولغرض حل المشكلة الأساسية لمرضى السكري والمتمثلة بالسيطرة على السكر في الدم ولكون الذين تُزرع في جسمهم كلية يجب عليهم في كل الأحوال تناول أدوية مُثبِّطات المناعة يصبح في مثل حالة هؤلاء المرضى موضوع زرع البنكرياس مع زرع الكلية في آن واحد (Simultaneous Pancreas-kidney transplantation [SPK]) أمراً مفيداً. وهذا ما يجري فعلاً في أكثر حالات زرع الكلية لمرضى السكري من النمط الأول. ومن الجدير ذكره أنّ عمليات زرع الكلية لا تجرى إلا للمرضى ممن يعتمدون في علاجهم بصورة أساسية على زرق الإنسولين وعلى وجه الخصوص مرضى النمط الأول.

العلاقة المتبادلة بين مرحلة النهاية للمرض الكلوي والمرض السكري والمعالجات المختلفة:

1. المرض السكري ومرحلة النهاية للمرض الكلوي (End stage renal failure):

أ- في الحالة السويّة يتم تحطيم ربع إلى ثلث الإنسولين من قبل الكليتين. أما في حالة العجز الكلوي وحسب درجته فإنّ مستوى الإنسولين يرتفع في الدم الأمر الذي يؤدي إلى تذبذب في مستويات السكر في الدم.

ب- يجب التوقف عن استعمال دواء المنفورمين بصورة عامة. وتحدد بعض الجهات العلمية الحد الذي يزيد على 150 مايكرومولالتر (1.7 ملغرام/100 مليلتر) للكرياتينين كمستوى يُمنع فيه استعماله.

ت- وبسبب فقر الدم الذي يرافق مرحلة النهاية للمرض الكلوي يصبح من الضروري الانتباه إلى مستويات الراسب الدموي (Hematocrit) للدم. إنّ معظم الأجهزة الحديثة تكون قراءتها مضبوطة ضمن معدلات تتراوح بين 20%-60% من الراسب الدموي.

2. الدليزة والمرض السكري:

أ- **دليزة الدم.** إنّ معظم المرضى ممن تُجرى لهم دليزة الدم يكون إنتاجهم من الإدرار شحيحاً أو حتى أحياناً معدوماً مما يؤدي إلى إبطال مفعول السكر الموجود في الإدرار، والمعروف بمفعوله على

زيادة كمية الإدرار، الأمر الذي يؤدي إلى احتمال زيادة (إحتباس) السوائل في الجسم بين أوقات الديلزة.

ب- **الديلزة البريتونية.** إنّ تركيز السكر في سوائل الديلزة يختلف حسب احتياج المريض للتخلص من السوائل الزائدة. وقد يضاف الإنسولين مع سوائل الديلزة لغرض تخفيض السكر الذي يمتص من هذه السوائل إلى الدم. وقد تسبب الديلزة إلتهاب البريتون الذي يؤدي إلى تدهور حالة السكر عند المريض.

3. عمليات زرع الكلى والمرضى السكري

قد يتدهور مستوى السكر في الدم بسبب استعمال هرمونات الستيرويد كمثبطة لجهاز المناعة بعد زرع الكلية. فهذه الهرمونات يمكن أن تسبب ارتفاعاً في سكر الدم وقد تزيد الشهية وتؤدي إلى زيادة الوزن. والمدرات نفسها تؤدي إلى ارتفاع السكر والدهون أيضاً.