

أدوية مثبطات البروتين ناقل السكر الكلوي المعتمد على الصوديوم - النمط 2

فوائدها وتأثيراتها الجانبية عند مرضى السكري النمط الثاني

الطبيب الإستشاري الأستاذ مؤلف موسوعة المرض السكري

عبد الأمير

دكتوراه بالطب الباطني أستاذ وباحث وخبير بالمرض

إختصاصي قلبية - باطنية -

: الحارثية.

تلفون مكتب العيادة ارضي : 5433747 ; موبايل المكتب : 07818308712

ما هي مثبطات البروتين ناقل السكر الكلوي المعتمد على الصوديوم - النمط 2

وكيف تعمل

في الربع الأخير من العقد الأخير أصبح واضحاً بأن الكليتين تلعبان دوراً أساسياً في التعامل مع السكر داخل الجسم. ففي الأشخاص الأصحاء تُفلتر الكليتين باستمرار كمية كبيرة من السكر (180غرام ١ اليوم) خلال الحويصلة "الكبيبة" الكلوية وتعيد بفعالية إمتصاص كل هذا السكر تقريباً. أما بالنسبة لمرضى الداء السكري النمط الثاني ممن يعانون من ارتفاع سكر الدم يتم فلتر كمية أكبر من كمية السكر الذي يُعاد إمتصاصه الأمر الذي يُساعد على إستمرارية ارتفاع مستويات السكر في حالة الداء السكري.

إنَّ الكمية العظمى من السكر التي يتم ترشيحها بواسطة حويصلة "كبيبة" الكلية يُعاد إمتصاصها بواسطة ناقلات السكر الموجودة في خلايا الإنابيب الكلوية الدانية .

يعتبر البروتين ناقل السكر الكلوي المعتمد على الصوديوم - النمط 2 أحد ناقلات السكر التي تقوم بنقل السكر في الجسم. ويوجد هذا الناقل بصورة رئيسية في الكلية حيث يقوم بإعادة إمتصاص السكر إلى الدم بعد طرحه في الإدرار. وفي الحالة السوية يقوم هذا النظام بموازنة فعالة للطاقة في الجسم ولكن في حالة الداء السكري يعمل بصورة غير مُجدية للمريض بسبب إعادة الكميات الزائدة من السكر إلى الدم مما يساهم في ارتفاع سكر الدم. لقد صدرت تقارير طبية حول تجارب مخبرية، غير أخذ عينة كلوية، لعزل وزرع الخلايا المُتفشّرة من الإنابيب الكلوية الدانية من نموذج إدرار طازج لمرضى مصابين بالداء السكري النمط الثاني وآخرين سويين أي غير مصابين به. وعند إجراء التجارب عن تواجد نوعين من ناقلي السكر تبين أنّهما موجودان بكميات كبيرة عند مرضى السكري النمط الثاني مقارنة بالأشخاص السويين مع زيادة كبيرة في إعادة إمتصاص السكر عند مرضى السكري النمط الثاني مقارنة بالأشخاص السويين الأمر الذي يُدلل على أنّ زيادة التعبير الجيني لناقل السكر تتصاحب مع ارتفاع سكر الدم في حالة المرض السكري النمط الثاني. واستناداً على هذه الأساس تُجرى حالياً تجارب علمية على تصنيع مركبات لها تأثير مُثبّط واختياري لفعل البروتين ناقل السكر الكلوي المعتمد على الصوديوم - النمط 2. ويقوم هذا المُثبّط بمنع إعادة إمتصاص السكر المطروح

في الإدرار وبالتالي فهو يعمل على زيادة إفراز الكميات الزائدة من سكر الجسم مساعداً على تخفيض فرط السكر دون أن يضع ثِقلاً على كاهل خلايا بيتا والتي بالأساس تعاني من فشل في إنتاج الإنسولين. ومن هذا المنطلق بدأ التفكير باستعمال مُثبّطات إعادة امتصاص السكر في الكلية كأدوية فموية جديدة لعلاج المرض السكري.

وأحد هذه الأدوية هو دواء داباجلفلوزين كعلاج يُضاف الى دواء المتفورمين لمرضى مصابين بالمرض السكري النمط الثاني ممن لم يكفيهم المتفورمين للسيطرة على سكر الدم. ولهذه الأدوية القدرة الكامنة على تخفيض الوزن. فالمرضى الذين عولجوا بهذا الدواء قد إنخفضَ عندهم الوزن بدرجة مهمة مقارنة بالأشخاص الذين إستعملوا الدواء الكاذب. ودواء الداباجلفلوزين هو الآن تحت التطوير لكي يُستعمل مرة واحدة في اليوم كأول دواء فموي من مجموعة مثبّطات البروتين ناقل السكر الكلوي المُعتمد على الصوديوم - النمط 2.

إضافة الى ذلك تُجرى حالياً التجارب على مركب آخر يُعرف بالريمو جلفلوزين إيتابونيت كدواء له تأثير مُثبّط واختياري لفعل البروتين ناقل السكر الكلوي المُعتمد على الصوديوم - النمط 2. ومن مثبّطات البروتين ناقل السكر الكلوي المُعتمد على الصوديوم - النمط 2 هي كَنا جلفوزين وإمبا جلفوزين. تستعمل هذه الأدوية (الجدول 1) لوحدها مع التطبب بالغذاء الصحي والنشاط الجسمي أو مع أحد حبوب السلفونيل يوريا أو المتفورمين أو بياجليتازون أو الإنسولين.

جدول (1) : أدوية مثبّطات البروتين ناقل السكر الكلوي المُعتمد على الصوديوم - النمط 2

Invokana	canagliflozin
Invokamet	canagliflozin and metformin
Farxiga	dapagliflozin
Xigduo XR	dapagliflozin and metformin extended-release
Jardiance	empagliflozin
Glyxambi	empagliflozin and linagliptin

الأعراض الجانبية

أكثر الأعراض الجانبية شيوعاً هي الإمساك والإسهال والغثيان وتكرار الإدرار والعطش والتهاب المجاري البولية والإلتهابات الفطرية في منطقة الأعضاء التناسلية. وقد يسبب نوبات هبوط الضغط. أما البيانات عن سلامة إستعمالها على المدى البعيد فهي غير متوفرة لحد الآن. وفي هذا الصدد فقد أظهرت البيانات الحديثة احتمال حدوث الحماض والحماض الكيتوني مع إستعمال هذه الأدوية.

كما أعربت لجنة استشارية تابعة لإدارة الاغذية والعقاقير الأمريكية عن قلقها بشأن سلامة هذه الأدوية على القلب والأوعية الدموية . فقد لوحظ وجود عدد أكبر من أحداث القلب والأوعية الدموية خلال 30 يوما الأولى من المعالجة بهذه الأدوية. بالإضافة الى ذلك كان هناك خطر متزايد من السكتة الدماغية.

ومن المخاطر التي أثرت حولها الشكوك هي علاقة هذه الأدوية مع أنواع معينة من السرطانات كسرطان الثدي والمثانة. وفي الحقيقة لم يثبت صحة ذلك بشكل حاسم ونهائي والأمر يحتاج الى دراسات على المدى البعيد وواسعة وعلى مختلف الأثنيات.

الحماض والحماض الكيتوني وإستعمال مثبتات البروتين ناقل السكر الكلوي المُعتمد على الصوديوم - النمط 2

حدد بحث قامت به ادارة الاغذية والعقاقير الأمريكية (FDA: أف دي أي) عن قاعدة بيانات نظام الإبلاغ عن الأعراض الجانبية حدوث 20 حالة من الحماض الكيتوني السكري أو كيتونية الدم عند المرضى الذين إستعملوا مثبتات البروتين ناقل السكر الكلوي المُعتمد على الصوديوم - النمط 2 من مارس 2013 إلى 6 يونيو 2014. جميع المرضى تطلبت حالتهم الرقود في غرفة الطوارئ أو المستشفى لعلاج الحماض الكيتوني. ومنذ يونيو 2014 تواصلت التقارير عن حدوث حالات إضافية عن الحماض الكيتوني عند المرضى الذين عولجوا بمثبات البروتين ناقل السكر الكلوي المُعتمد على الصوديوم - النمط 2.

إنَّ الحماض الكيتوني هو مجموعة فرعية من الحماض الكيتوني السكري أو كيتونية الدم عند مرضى السكري. والحماض الكيتوني هو نوع من الحماض الذي يتطور عادة عندما تكون مستويات الإنسولين منخفضة جدا أو أثناء الصيام لفترة طويلة ويكون أكثر شيوعا عند المرضى الذين يعانون من مرض السكري النمط الأول و يترافق عادة مع ارتفاع مستويات السكر في الدم. أما الحالات المسجلة في قاعدة بيانات نظام الإبلاغ عن الأعراض الجانبية فكانت ليست نموذجية لأن معظم المرضى كانوا يعانون من المرض السكري النمط الثاني ومستويات السكر في الدم كانت مرتفعة بدرجة طفيفة فقط مقارنة مع الحالات النموذجية من الحماض الكيتوني عند مرضى النمط الأول. من جملة العوامل التي تزيد من إحتمال الحماض الكيتوني هي وجود حالة مرضية شديدة وقلة تناول الطعام والسوائل في الجسم وقلة جرع الإنسولين. ومن جملة المحاذير التي تشكل خطورة أكبر هي إستعمال هذه الأدوية مع المتفورمين والتي قد تزيد من إحتمال حدوث الحماض بصورة عامة ويجعله أكثر شدة وخطورة. فالمتفورمين ذاته قد يسبب في حالات نادرة الحماض اللاكتي إذا أستعمل لوحده.