

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام



انجمن بین‌المللی نفرولوژی



فدراسیون جهانی دیابت

مترجم:

دکتر شهین یاراحمدی

مرکز نشر
مهرا

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت سلامت
مرکز مدیریت بیماری‌ها
اداره‌ی بیماری‌های غدد و متابولیک

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام / مؤلف: الف. فدراسیون جهانی دیابت ب. انجمن بین‌المللی نفرولوژی؛ مترجم: دکتر شهین یاراحمدی؛ [برای] وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها؛ تهران: مرکز نشر صدا، ۱۳۸۳.
ص ۷۲. مصور. جدول.

ISBN : 964-359-140-9

فهرست‌نویسی براساس اطلاعات فیبا.

Diabetes and Kidney Disease:

عنوان اصلی:

Time to Act

الف. ایران. ب. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. مرکز مدیریت بیماری‌ها. ج. اداره‌ی بیماری‌های غدد و متابولیک.

۶۱۶/۹۳۶۲

۸۳ م

کتابخانه ملی ایران



تلفن: ۸۵۵۳۴۰۳ و ۸۵۵۳۴۲۹
دورنگار: ۸۷۱۳۶۵۳

مرکز مدیریت بیماری‌ها

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام
فدراسیون جهانی دیابت انجمن بین‌المللی نفرولوژی
مترجم: دکتر شهین یاراحمدی
ویراستار ادبی: مه‌ری تقی‌پور
خدمات چاپ و نشر: مرکز نشر صدا
اجرای طرح روی جلد: الهه سبزویشان
صفحه‌آرا: محمود عباس‌نژاد
نویت چاپ: اول (۱۳۸۳)
شمارگان: ۵۰۰۰ نسخه

شابک: ۹-۱۴۰-۹۶۴-۳۵۹-۱۴۰-۹ ISBN: 964-359-140-9

«حق چاپ برای مرکز مدیریت بیماری‌ها محفوظ است.»

سرآغاز

مرکز مدیریت بیماری‌های کشور که مسئولیت تدوین راهنماهای علمی - عملیاتی کشور را به عهده دارد، در راستای وظایف سنگین خود در جهت تأمین، حفظ و ارتقای سطح سلامت جامعه، ناگزیر است از سیستم‌های مراقبت اپیدمیولوژیک، پیشگیری، گزارش‌دهی، همه‌گیرشناسی، آموزش و مشاوره‌های گوناگون بهره‌گیرد. این مرکز در مسیر حرکت خود، به عشق و فداکاری انسان‌های علاقه‌مند، به علم و دانش اساتید دلسوز، به خرد و اندیشه‌ی عارفانه‌ی محققان خاموش و پرکار، به عمل هنرمندانه‌ی عاملان بی‌تکلف و تلاش کارشناسان زبده همواره وابسته است.

مجموعه‌ی حاضر تحت عنوان *دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام* با توجه به این نکته تدوین شده‌است که تغییرات گسترده در شیوه‌ی زندگی و پدیده‌ی منتفی‌شدن موجب رشد چشمگیر شیوع دیابت نوع ۲ شده‌است. درحالی که تعداد بیماران دیابتی جهان در سال ۱۹۸۵ حدود ۳۰ میلیون نفر بود، فقط طی ۱۵ سال این جمعیت به بیش از ۱۴۰ میلیون نفر افزایش یافت. پیش‌بینی می‌شود جمعیت مبتلایان به دیابت در جهان تا ۲۰ سال آینده (۲۰۲۵ میلادی)، از مرز ۳۳۰ میلیون نفر بگذرد و طی این مدت میزان افزایش تعداد بیماران در جوامع درحال توسعه و توسعه یافته به ترتیب ۱۷۷٪ و ۴۲٪ خواهد بود.

مرکز مدیریت بیماری‌ها از نقطه‌نظرها، پیشنهادها و انتقادهای تمام صاحب‌نظران و دست‌اندرکاران آموزشی، پژوهشی و اجرایی امور بهداشتی‌درمانی استقبال می‌کند؛ بنابراین خواهشمند است این مرکز را در جهت بهبود کیفی متون عملی و پژوهشی یاری‌فرمایید.

«دکتر محمدمهدی گویا»

رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام

۷	دیباچه
۹	مقدمه
۱۱	فصل ۱: دیابت
۱۲	تقسیم بندی دیابت
۱۲	عوامل خطر
۱۲	اهمیت بیماری
۱۲	چشم انداز آینده
۱۵	فصل ۲: کلیه
۱۵	نفروپاتی دیابتی چیست؟
۱۶	علائم نفروپاتی دیابتی
۱۷	مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی
۱۸	در مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی در کلیه چه اتفاقی می افتد؟
۲۰	جدول زمانی ایجاد نفروپاتی دیابتی
۲۰	ارتباط بین نفروپاتی دیابتی و بیماری قلبی عروقی
۲۱	آیا نفروپاتی دیابتی شایع است؟
۲۴	فصل ۳: ارزیابی عملکرد کلیه ها در بیماران دیابتی
۲۴	غربالگری سالانه برای نفروپاتی دیابتی
۲۵	آزمایش هایی دقیق تر در ارزیابی عملکرد کلیه ها
۲۹	فصل ۴: عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی
۲۹	عامل خطر در بروز نفروپاتی دیابتی چیست؟
۲۹	طول مدت دیابت
۳۰	عوامل ژنتیکی و خانوادگی
۳۰	هیپرگلیسمی
۳۱	فشار خون بالا
۳۲	اختلال چربی های خون (دیسلیپیدمی)
۳۲	پروتئینوری
۳۳	مصرف دخانیات
۳۴	نفروپاتی و دیگر عوارض دیابتی

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام

۳۴	بیماری قلبی عروقی
۳۵	رتینوپاتی
۳۵	نوروپاتی
۳۷	فصل ۵: پیشگیری و درمان نفروپاتی دیابتی
۳۷	کنترل قند خون بالا
۳۸	کنترل فشار خون بالا
۳۸	انتخاب داروها
۴۰	درمان‌های ترکیبی فشار خون بالا
۴۰	اهداف کنترل فشار خون
۴۱	درمان اختلال چربی‌های خون
۴۱	محدودیت پروتئین در رژیم غذایی روزانه
۴۱	قطع مصرف دخانیات
۴۲	توصیه‌ها
۴۳	فصل ۶: درمان بیماران دیابتی با عارضه‌ی نارسایی کلیه
۴۳	مشکلات اساسی در مدیریت بیماری پیشرفته‌ی کلیه در بیماران دیابتی
۴۵	زمان شروع درمان جایگزینی کلیه
۴۷	دیالیز صفاقی مستمر و سیار (CAPD)
۵۰	هزینه‌ی درمانی دیالیز و پیوند کلیه بسیار بالا است
۵۱	نتیجه‌گیری: جاده‌ی پیش رو
۵۱	پیشگیری
۵۱	درمان
۵۱	آموزش و ارتقای آگاهی
۵۲	پژوهش
۵۲	نتیجه‌گیری
	پی‌نوشت‌ها
۶۱	Bibliography
۶۷	Glossary
۶۹	Annex 1

زمان مناسب برای اقدام

دیباچه

جهان با همه‌گیری عظیمی مواجه است. دیابت و عوارض آن نه تنها در کشورهای پیشرفته، بلکه در کشورهای در حال توسعه نیز به عنوان قاتل بشر شناخته می‌شوند. فرد مبتلا به دیابت چهار برابر بیش از یک فرد غیردیابتی به امکانات و اقدام‌های پزشکی نیازمند است. همان‌گونه که تعداد بیماران پیوسته در حال افزایش است. هزینه‌ی درمان دیابت هم طی دهه‌ی گذشته به دو برابر افزایش یافته‌است.

بیماری کلیه یکی از مهم‌ترین عوارض دیابت است. این عوارض در $\frac{1}{3}$ بیماران اعم از نوع ۱ و ۲ بروز می‌کند و میزان مرگ‌ومیر و هزینه‌ی درمان را به گونه‌ی چشمگیری افزایش می‌دهد. توجه به سیر پیشرفت مشکلات کلیه در بیماران دیابتی و ارزیابی و تشخیص به موقع و همچنین تلاش برای پیشگیری از بروز این مشکلات - که به طور کلی قابل پیشگیری است - از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است.

بنابراین، هم‌اکنون زمان اقدام است. زمان مناسب برای درک مشکل و اقدام به تغییر روش زندگی و اصلاح عادات‌های غلط غذایی با هدف پیشگیری از زیان‌های دیابت، زمان مناسب برای کادر بهداشتی جهت تشخیص و درمان بهتر بیماری دیابت و عوارض آن در مردم و زمان مناسب برای مسؤولان بهداشتی به منظور درک اهمیت این بیماری و فراهم آوردن امکانات کنترل دیابت (که بالقوه عامل بزرگ‌ترین همه‌گیری جهانی است).

برای روشن شدن گستردگی مشکل، دیابت و بیماری کلیه به عنوان شعار روز جهانی دیابت در سال جاری انتخاب شده‌است. از این رو، فدراسیون جهانی دیابت و انجمن بین‌المللی نفرولوژی سعی بر این داشته‌اند تا توجه همه را به مشکلی جلب نمایند که در هر کشور و هر گوشه از جهان بخش عمده‌ای از امکانات پزشکی و منابع مالی را به خود اختصاص می‌دهد.

برای کمک به بیماران دیابتی و افرادی که ممکن است در آینده به دیابت مبتلا شوند، نیاز مبرمی به اقدام‌های اساسی است. ما دست همکاری به سوی تمام افرادی که در این زمینه می‌توانند مؤثر باشند دراز می‌کنیم.



پروفسور سر ژرژ آلبرتی

رئیس فدراسیون جهانی دیابت (IDF)^۲



پروفسور روبرت سی اتکینز

رئیس انجمن بین‌المللی نفرولوژی (ISN)^۱

مقدمه

دیابت و بیماری کلیه:

اکنون زمان مناسبی برای اقدام روی گزارش روزآوری از شایع‌ترین و پرهزینه‌ترین عوارض نفروپاتی دیابتی (بیماری کلیوی دیابت) است. هدف از این گزارش جلب توجه بیشتر به نفروپاتی دیابتی و توصیه به اقدام‌هایی درجهت پیشگیری و به‌تعویق انداختن این عارضه‌ی خطرناک دیابت است.

این کتاب برای چه افرادی نوشته شده‌است؟

این کتاب درجهت ارتقای آگاهی خود مسئولان بهداشتی نسبت به بار عظیم نفروپاتی دیابتی بر سیستم بهداشتی و لزوم طراحی برنامه‌های مؤثر در پیشگیری از آن است. برای اعضای فدراسیون جهانی دیابت تقاضا می‌شود که براساس مطالب این کتاب دولت‌های خود را درجهت طراحی استراتژی‌های مناسب برای پیشگیری و به‌تعویق انداختن این عارضه صمیمانه یاری می‌کنند.

به‌علاوه، این کتاب ممکن است وسیله‌ای باشد برای پزشکانی که به کنترل بیماران دیابتی می‌پردازند تا با شدت و دقت بیشتر تمام عوامل خطر مربوط به نفروپاتی دیابتی را کنترل نمایند و با غربالگری فعال به تشخیص موارد جدید بیماری دیابت پرداخته و با درمان مناسب و دقیق از پیشرفت به طرف بیماری کلیوی پیشرفته که نیاز به دیالیز و پیوند کلیه دارد تا حد امکان جلوگیری نمایند.

این کتاب همچنین می‌تواند اطلاعات جامعی برای آموزش همگانی جامعه در اختیار مسئولان قرار دهد. بالاخره، این کتاب ممکن است برای تمام افرادی که علاقمند به یادگیری بیشتر درباره‌ی دیابت و نفروپاتی دیابتی هستند مفید باشد.

خلاصه‌ی فصل‌ها:

فصل ۱: این فصل اطلاعاتی در رابطه با دیابت، انواع آن، عوامل خطر و شیوع آن در جهان ارائه می‌کند.

فصل ۲: به تعریف نفروپاتی دیابتی و بررسی نحوه‌ی گسترش آن در بیشتر کشورها می‌پردازد. اثرات بیماری کلیوی پیشرفته را توضیح داده و ارتباط بین نفروپاتی دیابتی و بیماری قلبی عروقی و دیگر عوارض دیابت را مورد بحث قرار می‌دهد.

فصل ۳: در این بخش خلاصه‌ای از چگونگی تشخیص نفروپاتی دیابتی بیان شده‌است. برنامه‌ی غربالگری برای شناسایی علائم اولیه‌ی نفروپاتی دیابتی و روش‌های مؤثر برای تشخیص زودرس نیز ذکر می‌شوند.

فصل ۴: عوامل خطر بروز نفروپاتی را برشمرده‌است.

فصل ۵: روش‌های مدیریت عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی برای پیشگیری و یا به‌تعویق انداختن پیشرفت نارسایی کلیه را بیان می‌کند.

فصل ۶: روش‌های احتمالی درمان در کنترل و مدیریت بیماری کلیوی پیشرفته مورد بحث قرار می‌گیرند.

Glossary: این بخش به معنی اصطلاحات پزشکی پرداخته‌است.

Annex: به شرح مطالعاتی که در ارتباط با نفروپاتی دیابتی در این کتاب آمده‌است، می‌پردازد.

Bibliography: در این بخش منابع مورد استفاده در کتاب ذکر شده‌است.

دیابت

فصل ۱

در ۱۰ سال آینده ۵۰٪-۲۵٪ افزایش می‌دهد. به هر حال، وضعیت‌های IGT و IFC با تغییرات اصلاحی در شیوه‌ی زندگی بهبودمی‌یابند.

جدول ۱-۱

چهار گروه اصلی دیابت

۱ دیابت نوع ۱
تولید انسولین به علت تخریب سلول‌های بقای لوزالمعده کم‌بوده یا به‌طور کلی وجود ندارد، پس برای ادامه‌ی حیات به تزریق انسولین نیاز است.
۲ دیابت نوع ۲
اختلال هم در ترشح انسولین و هم در فعالیت انسولین وجود دارد و به‌طور معمول به کمک رژیم غذایی مناسب، فعالیت بدنی کافی و داروهای خوراکی کاهنده‌ی قند خون درمان می‌شود. در برخی موارد نیز برای دستیابی به کنترل گلیسمیک مطلوب نیاز به انسولین درمانی است.
۳ انواع ویژه‌ی دیابت (دیابت ثانویه)
مواردی از دیابت که علت آن شناخته شده‌است (یعنی اختلال‌های ژنتیکی در فعالیت سلول‌های بتای پانکراس یا فعالیت ملکول انسولین، برخی دیگر اختلال‌های هورمونی یا عوارض ناشی از داروها).
۴ دیابت حاملگی
دیابتی که برای اولین بار در زمان حاملگی تشخیص داده‌شود.

یکی دیگر از نتایج مهم تقسیم‌بندی جدید سندرم متابولیک است. سندرم متابولیک به مجموعه‌ای از دیابت نوع ۲ یا IGT با چند عامل خطر دیگر بیماری‌های مهم نظیر چاقی، اختلال در غلظت چربی‌های خون (دیسلیپیدی)،^۹ فشار خون بالا (هیپرتانسیون)،^{۱۰} مقاومت به انسولین و افزایش خفیف در دفع پروتئین از طریق ادرار (میکروآلبومینوری)^{۱۱} بستگی دارد.

دیابت قندی یک بیماری مزمن است و زمانی بروزمی‌کند که ۱) توانایی لوزالمعده در ترشح انسولین کم‌شده و یا از بین رفته‌باشد، یا ۲) بدن نتواند به‌طور مؤثر از انسولین ترشح‌شده توسط لوزالمعده استفاده‌کند. اختلال یا عدم ترشح انسولین توسط کبد یا عدم فعالیت مناسب انسولین و یا هر دو عامل باعث افزایش قند خون (هیپرگلیسمی) و دیگر اختلال‌های متابولیکی می‌شود که اگر هیپرگلیسمی به‌خوبی کنترل نشود، ممکن است موجب عوارض جدی شود.

مهم‌ترین عوارض این بیماری عبارت هستند از: نفروپاتی (مشکلات کلیه)، رتینوپاتی (مشکلات چشمی)، نوروپاتی (مشکلات رشته‌های عصبی) و بیماری قلبی عروقی (مشکلات مربوط به دستگاه گردش خون).

تقسیم‌بندی دیابت

مشکلات تقسیم‌بندی دیابت سال‌ها وجود داشته‌است. اخیراً سازمان جهانی بهداشت (WHO)^۳ و انجمن دیابت آمریکا (ADA)^۴، آن را به ۴ گروه تقسیم کرده‌اند.

دیابت نوع ۱ که در گذشته به نام دیابت وابسته به انسولین (IDDM)^۵ نامیده می‌شد. دیابت نوع ۲ که سابق بر این تحت عنوان دیابت غیروابسته به انسولین^۶ خوانده می‌شد.

گروه‌هایی با اختلال متابولیسم گلوکز کمتری نیز وجود دارند. این گروه‌ها شامل اختلال تحمل گلوکز (IGT)^۷ و اختلال قند خون ناشتا (IGF)^۸ است. IGT حالتی است که غلظت گلوکز خون بالاتر از حد طبیعی است، اما در فرد دیابتی این سطح پایین‌تر است. IFG به‌حالتی گفته می‌شود که قند ناشتا بالا است. امروزه، IGT بیشتر به‌عنوان یک خطر تلقی شده تا نوعی از دیابت و IFG حالتی است که خطر ابتلا به دیابت را

جدول ۱-۲

شیوع دیابت درحال حاضر و تخمین آن در سال ۲۰۲۵

تخمین شیوع دیابت (%)		
۲۰۲۵	۲۰۰۳	
۲۴/۵	۲۰/۱	امارات متحده عربی
۱۷/۳	۱۳/۲	کوبا
۱۲/۹	۸/۲	چین، ماکائو
۱۲/۸	۸/۸	چین، هنگ کنگ
۱۱/۹	۱۰/۲	آلمان
۱۱/۷	۹/۵	جمهوری چک
۱۰/۷	۶/۹	جمهوری بلاروس
۹/۳	۸/۰	آمریکا
۹/۰	۷/۶	زلاتندو
۸/۳	۶/۹	دانمارک
۷/۹	۶/۹	ژاپن
۷/۳	۶/۲	فرانسه
۵/۵	۴/۱	الجزیره
۱/۲	۰/۸	کامرون

Source: Diabetes Atlas, Second edition, International Diabetes Federation 2003

این جدول زنگ خطری است که در کل دنیا به صدا درآمده و بیشتر متوجه جوانان است.

در کشورهای پیشرفته اکثر مبتلایان، بالای ۶۵ سال هستند، اما در کشورهای درحال توسعه سن ابتلا بین ۶۵-۴۴ سال است. در سراسر دنیا، ابتلای به دیابت نوع ۲ علاوه بر جوانان در کودکان و نوجوانان نیز دیده می شود که ممکن است موجب بروز عوارض دیابت در سنین خیلی پایین تر شود.

چشم انداز آینده

اگرچه مدرکی دال بر قابل پیشگیری بودن دیابت نوع ۱ در دست نیست، اما قابل پیشگیری بودن دیابت نوع ۲ کاملاً روشن است.

اگر اقدامی برای کاهش رشد سریع دیابت نشود، آینده بهداشتی دنیا اسفبار خواهد بود.

عوامل خطر

عوامل خطر قطعی دیابت نوع ۱ هنوز ناشناخته است، اما عوامل خطر دیابت نوع ۲ شناخته شده اند.

این عوامل خطر عبارت اند از:

- سن
- نژاد
- سابقه ی فامیلی
- چاقی
- عدم فعالیت بدنی کافی
- رژیم غذایی نامناسب

اهمیت بیماری

درحال حاضر، دیابت یکی از همه گیری های جهانی است که بیش از ۱۷۷ میلیون به آن مبتلا هستند. سازمان جهانی بهداشت تخمین می زند که تا سال ۲۰۲۵ این تعداد به ۳۰۰ میلیون نفر برسد. دیابت چهارمین علت مرگ در بسیاری از کشورهای پیشرفته است.

شیوع هر دو نوع دیابت (۲ و ۱) در دنیا درحال افزایش است. حدود ۱۰٪ از کل افراد دیابتی، مبتلا به دیابت نوع ۱ هستند. این

درحال حاضر، بیش از ۱۷۷ میلیون نفر در دنیا مبتلا به دیابت هستند. طبق تخمین WHO تا سال ۲۰۲۵ این شمار به ۳۰۰ میلیون نفر می رسد.

نوع دیابت در میان جوانان اروپای شمالی بیشتر شایع است. دیابت نوع ۱ در هر سنی ممکن است اتفاق بیفتد تا جایی که تعداد بیماران بالای ۲۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۱ کم نیستند.

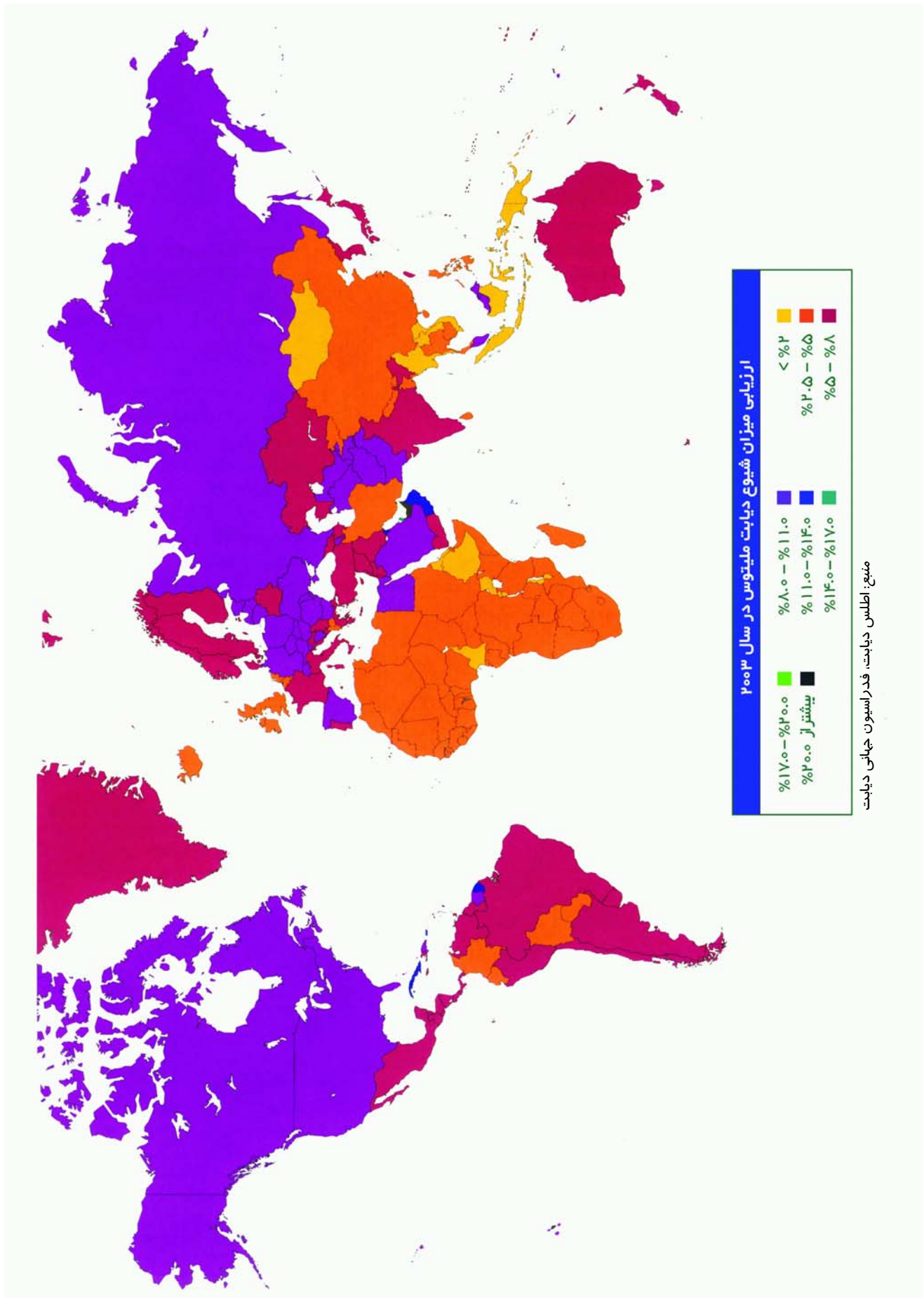
دیابت نوع ۲ حدود ۹۰٪ از کل دیابتی ها را به خود اختصاص می دهد.

هیچ جای دنیا عاری از بیماری دیابت نیست. جدول ۱-۲ شیوع دیابت را درحال

بیماری دیابت چهارمین علت مرگ در بیشتر کشورهای پیشرفته دنیا است.

حاضر و در سال ۲۰۲۵ نشان می دهد.

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام



دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام

عوارض ناتوان‌کننده‌ی دیابت نظیر رتینوپاتی، نفروپاتی و بیماری قلبی-عروقی، بار مالی بسیار زیادی را بر سیستم بهداشتی هر کشور تحمیل می‌کند.

مطالعاتی که در چین، تانزانیا، فنلاند و سوئد انجام شده‌است، نشان‌دهنده‌ی تغییراتی در شیوه‌ی زندگی است که ممکن‌است

ایجاد دیابت در گروه‌های با خطر بالای بروز دیابت را کاهش دهد.

اگر اقدامی برای کاهش رشد سریع دیابت نشود، آینده‌ی بهداشتی دنیا اسف‌بار خواهد بود.

کاهش وزن، رژیم غذایی سالم و انجام فعالیت بدنی منظم ممکن‌است در پیشگیری از بروز دیابت نوع ۲ نقش بسیار مهمی داشته‌باشند.

همه‌گیری دیابت نوع ۱ را می‌توان پیشگیری کرد، اما این کار به مساعدت و همکاری زیادی در عرصه‌ی جهانی نیاز دارد.

برنامه‌های پیشگیری به‌خصوص بیماریابی در مراحل اولیه‌ی بیماری با هدف جلوگیری از ایجاد

عوارض دیابتی ممکن‌است از آسیب‌های انسانی و مالی دیابت به‌طور قابل‌توجهی بکاهد.

دیابت حدود تقریباً ۱۰٪-۵٪ بودجه بهداشتی کشورها را به‌خود اختصاص می‌دهد.

چنان‌که پیش از این گفته‌شد، بیماری دیابت نوع ۲ به‌سرعت درحال افزایش است، اما با تغییر شیوه‌ی زندگی می‌توان از پیشرفت آن جلوگیری کرد. به زبان ساده:

«کمتر بخورید، بیشتر راه بروید.»

کلیه

فصل ۲

به علاوه، کلیه‌ها نقش مهمی در تنظیم بعضی از هورمون‌ها و مواد شیمیایی دارند:

- اریتروپوئیتین، که مغز استخوان را برای تولید گلبول‌های قرمز خون تحریک می‌کند.
- رنین، که در روند کنترل فشار خون مؤثر است.
- ویتامین D، که کنترل جذب کلسیم از روده را عهده‌دار است و به استحکام استخوان‌ها کمک می‌کند.

وقتی کلیه‌ها آسیب ببینند، عمل پاکسازی خون و دفع مواد زائد به درستی انجام نمی‌شود که به این حالت نارسایی کلیه می‌گویند. این امر به کم‌خونی، فشار خون بالا و مشکلات استخوانی منجر می‌شود.

نفروپاتی دیابتی چیست؟

نفروپاتی دیابتی (بیماری کلیوی ناشی از دیابت) پدیده‌ای مزمن و پیشرفته است که در نزدیک به ۱/۳ از بیماران دیابتی ایجاد می‌شود.

جدول ۱-۲

نفروپاتی دیابتی چیست؟

علائم نفروپاتی دیابتی:	
• افزایش دفع آلبومین و پروتئین از ادرار	
• فشار خون بالا	
• کاهش فعالیت‌های کلیه‌ها	
نفروپاتی دیابتی با عوارض دیابتی زیر ارتباط دارد:	
• افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی	
• افزایش خطر بیماری‌های چشمی دیابت (رتینوپاتی)	
• افزایش خطر مشکلات عصبی دیابت (نوروپاتی)	

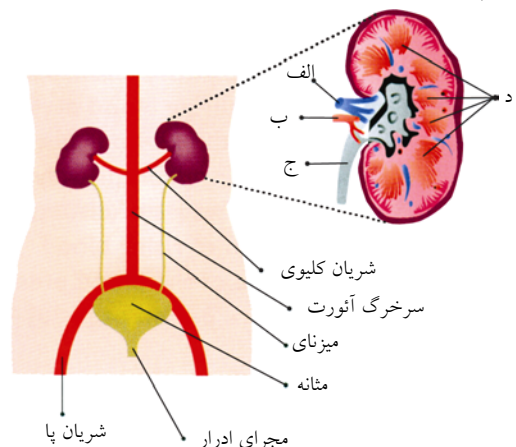
کلیه‌ها در دوطرف ستون مهره‌ها در پشت قرار گرفته‌اند. قسمت بالای کلیه‌ها مماس با انتهای دنده‌هاست. هر کدام از کلیه‌ها تقریباً به اندازه‌ی یک مشت بسته است و حدود ۱۵۰g وزن دارد.

کلیه‌ها از مهم‌ترین دستگاه‌های داخلی بدن به‌شمار می‌روند. وظیفه‌ی اصلی آن‌ها دفع مواد زائد از خون است. هر کلیه حاوی میلیون‌ها واحد تصفیه‌خانه‌های کوچک است که گلومرول خوانده می‌شوند. وقتی خون از کلیه‌ها عبور می‌کند، این تصفیه‌خانه‌های کوچک مواد لازم برای بدن را از مواد زائد جدا کرده و مواد زائد را از طریق ادرار به خارج از بدن هدایت می‌کنند. لوله‌هایی به نام مجرای کلیوی، ادرار تشکیل شده را از کلیه‌ها به مثانه می‌برند و به این ترتیب ادرار توسط مجرای ادراری از مثانه خارج می‌شود.

شکل ۱-۲

وضعیت کلیه‌ها در بدن

- الف) سیاهرگ: خون تصفیه شده را از کلیه خارج می‌کند
 ب) شریان (سرخرگ): خون و مواد زائد را به کلیه وارد می‌کند
 ج) مجرای کلیوی: ادرار را از کلیه‌ها به مثانه می‌برد
 د) گلومرول: تصفیه‌خانه‌های کوچک داخل کلیه‌ها



Adapted From: Australian Kidney Foundation

ویژگی‌های نفروپاتی دیابتی عبارت هستند از: افزایش دفع پروتئین و آلبومین از ادرار، فشار خون بالا و کاهش فعالیت کلیه‌ها. این پدیده طی سال‌های متعددی پیشرفت می‌کند. بیماران مبتلا به نفروپاتی در معرض افزایش خطر برخی دیگر از عوارض دیابت نظیر بیماری‌های قلبی عروقی، مشکلات چشمی دیابت (رتینوپاتی) و مشکلات عصبی دیابت (نوروپاتی) هستند. پیشروی تا آخرین مرحله بیماری کلیه (از کار افتادن کلیه) یکی از مشکلات اساسی بیماران دیابتی است که به پیوند کلیه یا دیالیز نیاز دارد. مشکلات پزشکی وابسته به آن نیز از معضلات دیگر این بیماران به‌شمار می‌رود. هزینه‌های بهداشتی ناشی از این عارضه بسیار زیاد است. نزدیک به ۲۵٪ از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ دچار نارسایی کلیه می‌شوند، اما در ۱۰٪-۵٪ سفیدپوستان مبتلا به دیابت نوع ۲ نارسایی کلیه ایجاد می‌شود، درحالی که در جمعیت‌های غیر سفیدپوست میزان شیوع نارسایی کلیوی دیابت بیشتر است.

علائم نفروپاتی دیابتی

افزایش دفع آلبومین و پروتئین از ادرار

به‌طور معمول، بیماران دیابتی مبتلا به نفروپاتی تا مراحل پیشرفته علامت خاصی ندارند. اولین علامت نفروپاتی دیابتی افزایش میزان دفع آلبومین از ادرار است. این پدیده را میکروآلبومینوری گویند.

میکروآلبومینوری ممکن است فقط آزمایش اختصاصی برای پی‌بردن به

معمولاً نفروپاتی دیابتی تا بروز مراحل پیشرفته علامت خاصی ندارد.

دفع آلبومین افزایش‌یافته از ادرار باشد. در مرحله میکروآلبومینوری روزانه نزدیک به ۲۰-۲۰۰ mg/l آلبومین از طریق ادرار دفع می‌شود. اگر بیمار در این مرحله درمان نشود، به تدریج دفع آلبومین از ادرار افزایش‌یافته و به مقادیر بالایی می‌رسد. با آزمایش‌های معمولی (در آزمایشگاه یا توسط نوار مخصوص ادرار) نیز می‌توان دفع آلبومین از ادرار را تشخیص داد. وقتی دفع پروتئین از ادرار زیاد شود (آلبومین بیشتر از ۲۰۰ mg/l در روز و یا همه پروتئین‌ها بیشتر از

۳۰۰ mg/l)، به این وضعیت پروتئینوری گویند. با گذشت زمان، دفع پروتئین افزایش‌یافته و حتی به بیش از چند گرم در روز می‌رسد. در این مرحله به دلیل دفع زیاد پروتئین از ادرار، غلظت پروتئین خون کاهش می‌یابد و احتمال بروز ورم در مچ پا (ادم محیطی)^{۱۲} افزایش می‌یابد و تعادل مایعات بدن مختل می‌شود. دفع پروتئین از ادرار متغیر است و در شرایط بیمارهای جدی یا عدم کنترل دقیق قند خون بیشتر افزایش می‌یابد.

عدم کنترل دقیق قند خون و دیگر عوامل مؤثر بر نفروپاتی در این مرحله، عواقب نامطلوبی مانند نارسایی کامل کلیه را دربردارد.

فشار خون بالا

افزایش میزان دفع آلبومین از ادرار با فشار خون بالا همراه است. به‌طور کلی، بیماران مبتلا به فشار خون بالا در مقایسه با افراد با فشار خون طبیعی برای بروز بیماری‌های کلیه شانس بیشتری دارند. به‌طور معمول در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ فشار خون در هنگام تشخیص طبیعی است. درحالی که در بسیاری از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، فشار خون در زمان تشخیص

بیماران مبتلا به فشار خون بالا در مقایسه با افراد با فشار خون طبیعی، شانس بیشتری برای بروز بیماری‌های کلیوی دارند.

ممکن است بالاتر از حد طبیعی باشد.

مطالعات نشان داده‌اند که در بسیاری از بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی در مرحله میکروآلبومینوری فشار خون افزایش‌یافته و در برخی دیگر از بیماران نیز مدتی بعد از میکروآلبومینوری، افزایش فشار خون اتفاق می‌افتد. در ابتدا، افزایش فشار خون کم است و فقط با اندازه‌گیری فشار خون مستمر در ۲۴ ساعت می‌توان به آن پی‌برد. به‌طور معمول، فشار خون در افراد سالم در شب کاهش می‌یابد. در مراحل ابتدایی نفروپاتی دیابتی، عدم کاهش فشار خون در شب ممکن است یکی از علائم اولیه باشد. [به شکل ۳-۳ در صفحه ۲۹ نگاه کنید].

هم‌زمان با افزایش میکروآلبومینوری، فشار خون نیز افزایش می‌یابد. در نتیجه، اغلب بیماران (در صورتی که درمان نشوند) در زمان بروز پروتئینوری، فشار خون بالایی خواهند داشت. افزایش فشار خون حتی اگر کم باشد حائز اهمیت است. شواهد محکمی وجود دارد که نشان می‌دهد فشار خون بالا خطر و سرعت بروز مشکلات کلیوی را می‌افزاید.

کاهش عملکرد کلیه

فعالیت فیلتراسیون کلیوی تا زمانی که میزان دفع آلبومین زیاده‌ناک کاهش می‌یابد. کاهش به‌طور معمول در مراحل پیشرفته‌ی میکروآلبومینوری و یا مرحله‌ی پروتئینوری رخ می‌دهد. در واقع، در مرحله‌ی میکروآلبومینوری فیلتراسیون کلیوی طبیعی است. زمانی که فیلتراسیون کلیوی شروع به کاهش می‌کند پیوسته و ماندگار است، اگرچه سرعت آن ممکن است در بیماران با یکدیگر متفاوت باشد. در نهایت، کلیه تمام توانایی خود را در دفع مواد زائد از دست داده و نارسایی کلیه ایجاد می‌شود. در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه علائمی چون ضعف عمومی، بی‌حالی، ورم مچ پا، اختلال‌های تنفسی، کم‌اشتهایی، کاهش وزن، تهوع و استفراغ دیده می‌شود. درمان نارسایی کلیه، نیازمند درمان جایگزینی کلیه‌ها (پیوند کلیه و یا دیالیز) است. هنگامی که عملکرد فیلتراسیون کلیه‌ها

از بین می‌رود، دیگر کلیه‌ها قادر به تولید مواد شیمیایی و هورمون‌های مربوط به خود نظیر ویتامین D، رنین و اریترپوئیتین نیستند. در صورت فقدان ویتامین D کافی اختلال‌های استخوانی وابسته به نارسایی کلیوی ایجاد شده که زمان خاص خود را می‌طلبد.

اریترپوئیتین از مواد شیمیایی است که موجب تحریک مغز استخوان در ساخت گلبول‌های قرمز خون می‌شود. سپس، در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، توانایی مغز استخوان در ساخت گلبول‌های قرمز به‌شدت کاهش یافته و بیمار به کم‌خونی مبتلا می‌شود. همچنین کم‌خونی ممکن است موجب نارسایی قلب شود. این اختلال‌ها را می‌توان با تزریق اریترپوئیتین اصلاح کرد.

مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی

پیشروی نفروپاتی دیابتی دارای مراحل مختلفی است. در سال‌های اول تشخیص دیابت در بیماران دیابتی، دفع آلبومین از ادرار، فشار خون و عملکرد کلیه طبیعی است. اکثر بیماران نیز در این مرحله باقی می‌مانند. در مراحل اولیه‌ی بیماری کلیه، دفع آلبومین از طریق ادرار افزایش یافته (مرحله‌ی میکروآلبومینوری) و فشار خون نیز کمی از حد طبیعی بالاتر می‌رود و کار تصفیه‌سازی کلیه طبیعی است.

جدول ۲-۲

مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی

مرحله	زمان بروز از تشخیص دیابت	عملکرد
طبیعی	۰-۱۵ سال	- دفع پروتئین ادرار طبیعی - فشار خون طبیعی - فیلتراسیون کلیه طبیعی است یا کمی افزایش یافته
مراحل اولیه‌ی بیماری کلیه	۵-۱۵ سال	- میکروآلبومینوری - افزایش مختصر فشار خون - فیلتراسیون کلیه طبیعی
پروتئینوری	۱۰-۲۰ سال	- افزایش دفع پروتئین از ادرار - فشار خون بالا - کاهش پیش‌رونده در فیلتراسیون کلیه
نارسایی کلیوی	۱۵-۳۰ سال	- دفع بسیار زیاد پروتئین از ادرار - فشار خون بسیار بالا - عدم عملکرد کلیه

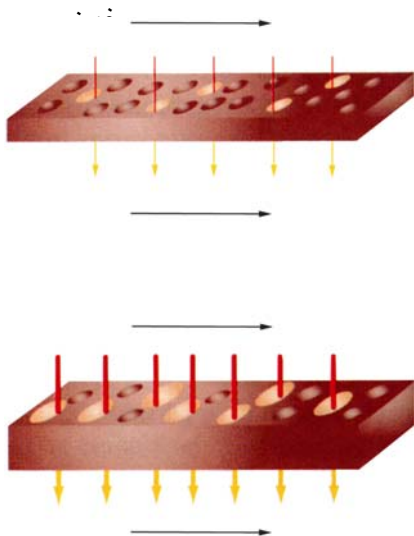
بافت سازندهی گلومرول را پردهی زیرین^{۱۴} می‌نامند. کلیه در اثر ضخیم‌شدن و تغییرات شیمیایی این بافت آسیب می‌بیند.

با عبور مواد شیمیایی با بار منفی^{۱۵} از صافی، شرایط مساعد برای ورود آلبومین از صافی به داخل ادرار فراهم می‌شود. به‌طور طبیعی، در گلومرول سوراخ‌ها و کانال‌هایی با اندازه‌های مشخص برای کنترل عبور مقادیر بسیار کمی از برخی پروتئین‌ها وجود دارد. در گلومرول بیماران دیابتی، اندازهی این کانال‌ها افزایش می‌یابد، چنان‌که پروتئین‌های بیشتری ممکن است با عبور از گلومرول وارد ادرار شوند (شکل‌های ۲-۳ و ۴-۲). سلول‌هایی که دیواره‌ی خارجی گلومرول را پوشانده‌اند (پودوسیت‌ها)^{۱۶} از بین رفته و به‌همین منظور پروتئین‌های بیشتری از گلومرول عبور کرده و به ادرار می‌ریزند.

شکل ۲-۳

این شکل یک فیلتر کلیوی سالم را نشان می‌دهد (پردهی زیرین). سوراخ‌های پررنگ‌تر مربوط به بار شیمیایی منفی و سوراخ‌های روشن‌تر محل خروج پروتئین‌ها از خون به ادرار است. در شکل پایین که فیلتر کلیوی در شرایط نفروپاتی دیابتی را نشان می‌دهد، ضخامت لایه‌ی زیرین بسیار بیشتر از طبیعی شده، قطر کانال‌ها افزایش و بار شیمیایی منفی نیز کاهش یافته‌است. به‌این ترتیب پروتئین‌های بیشتری ممکن است از لایه‌ی زیرین عبور کرده و از راه خون وارد ادرار شوند.

فیلتر کلیوی در قلب



در مرحله‌ی پروتئینوری، دفع آلبومین یا پروتئینی ادرار افزایش یافته و در بسیاری از مبتلایان فشار خون بالا است. عملکرد کلیه نیز به‌تدریج کاهش می‌یابد. در مرحله‌ی پیشرفته‌تر یا مراحل پایانی بیماری، دفع پروتئین از ادرار بسیار زیاد، فشار خون بالا و فیلتراسیون کلیه بسیار کم است.

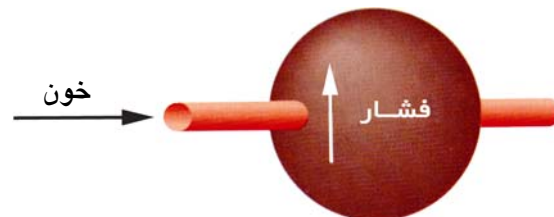
در مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی در کلیه چه اتفاقی می‌افتد؟

تغییرات زیادی در داخل کلیه‌ها به‌وقوع می‌پیوندد. فشار داخل گلومرولی (تصفیه‌خانه کوچک داخل کلیه‌ها) افزایش می‌یابد که به این پدیده فشار خون گلومرولی^{۱۷} گویند و به‌علت افزایش قطر عروق خونی که به گلومرول وارد می‌شوند، این فشار موجب آسیب‌دیدگی عروق بسیار ظریف گلومرول شده و در نتیجه به خارج‌شدن آلبومین و دیگر پروتئین‌ها از دیواره‌ی عروق آسیب‌دیده و وارد شدن آن‌ها به داخل ادرار منجر می‌شود.

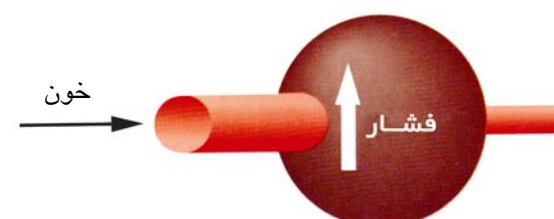
شکل ۲-۲

تغییرات فشار داخل گلومرولی در بیماران دیابتی. در بیماران دیابتی، شریانی که خون را به گلومرول می‌برد گشاد شده و باعث افزایش فشار خون داخل گلومرولی و آسیب‌دیدن ساختمان کلیه می‌شود.

گلومرول طبیعی

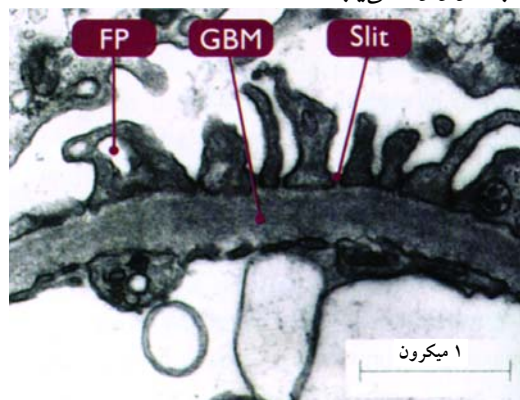


گلومرول در نفروپاتی دیابتی



شکل ۲-۴

در این شکل به کمک میکروسکوپ با قدرت بالا، یک فیلتر کلیوی (پردهی زیرین؛ GBM)، به همراه پایه‌های چسبنده (FP) را نشان داده می‌شود که قسمت‌هایی از یک سلول پودوسیت هستند. پروتئین‌های موجود در خون از منافذ بین پایه‌های چسبنده به ادرار راه می‌یابند.



عکس توسط دکتر Kw white و پروفسور Rw Bilous تهیه شده است، دانشگاه نیو کاسل روی Tyme

وجود مقادیر زیاد پروتئین در ادرار به آسیب دیدگی دیگر قسمت‌های کلیه منجر می‌شود؛ از جمله لایه میانی گلومرول^{۱۷} و لوله‌های کلیوی کانال‌های نازکی که ادرار را از داخل کلیه جمع کرده و به خارج از آن

هدایت می‌کند تا به مثانه برود. به علاوه این امر موجب التهاب در این نواحی و متعاقب آن آسیب پیشرونده و نارسایی کلیه می‌شود.

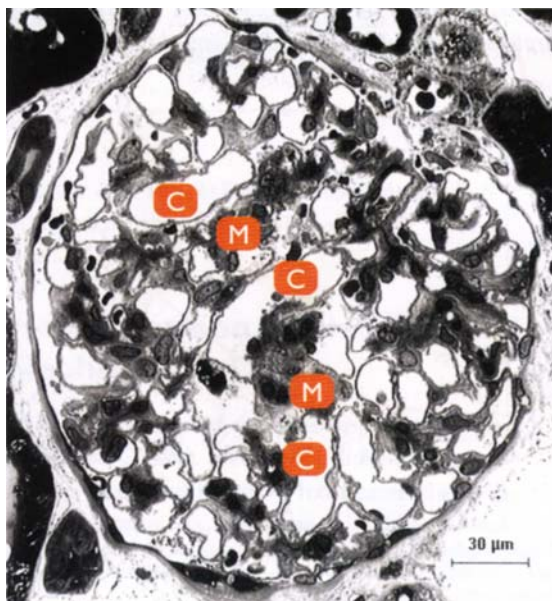
در نواحی بین گلومرول‌ها و عروق بسیار ریز گلومرولی ماده‌ای به نام (مادهی مزانژیال)^{۱۸} وجود دارد. در نفروپاتی دیابتی مقدار این ماده افزایش یافته و سبب فشردگی و بسته شدن عروق بسیار ریز گلومرولی می‌شود (شکل ۲-۵ الف و ۲-۵ ب). هنگامی که گلومرول آسیب دید عمل فیلتراسیون انجام نمی‌شود.

این تغییرات را می‌توان در بیوپسی کلیه این بیماران مشاهده کرد. درحالی که در بیوپسی کلیه تکه کوچکی از کلیه توسط نیدل‌های خاص برداشته شده و زیر میکروسکوپ‌های قوی مورد مطالعه قرار می‌گیرد.

این تغییرات در کلیه‌های مبتلا به نفروپاتی دیابتی دیده می‌شود، اگرچه تغییرات مربوط به عروق در کلیه‌های بیماران دیابتی نوع ۲ شدیدتر است.

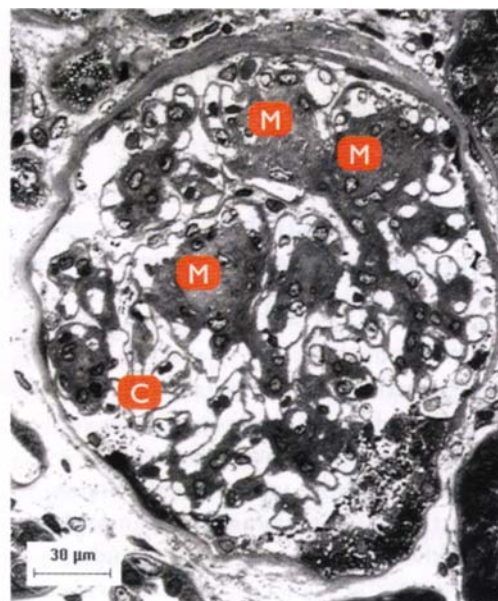
شکل ۲-۵ ب:

این شکل یک گلومرول با نفروپاتی دیابتی پیشرفته را به وسیله یک میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد. تعداد مقاطع عروق بسیار ریز (C) کم و پردهی زیرین ضخیم شده است. مقدار مادهی تشکیل دهندهی فیلتر (مزانیوم) (M) افزایش یافته و مقاطع عروق بسیار ریز تنگ و یا کاملاً مسدود شده است.



شکل ۲-۵ الف:

این شکل یک گلومرول طبیعی را زیر میکروسکوپ با قدرت بالا نشان می‌دهد. تعداد زیاد مقاطع عروق بسیار ریز دیده می‌شود (C) که با لایه نازکی از پردهی زیرین احاطه شده‌اند. مقدار مادهی تشکیل دهندهی فیلتر (مزانیوم) (M) مقاطع عروقی را به صورت بسیار نازکی دربرمی‌گیرد.

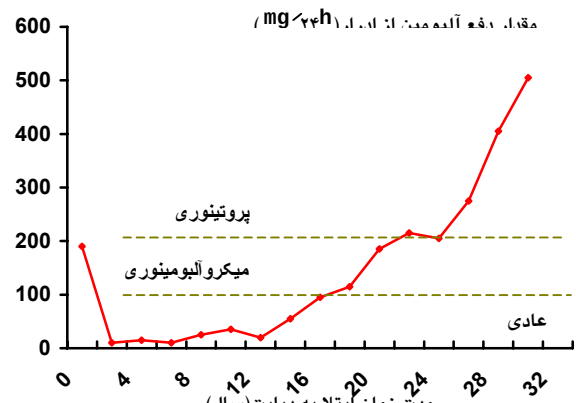


جدول زمانی ایجاد نفروپاتی دیابتی

در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، میکروآلبومینوری ممکن است در ۵ سال اول بعد از تشخیص بیماری ظاهر شود، اما به طور معمول بین ۵-۱۰ سال اول بعد از تشخیص ایجاد می شود. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، میکروآلبومینوری در هر زمانی بعد از تشخیص و یا حتی در زمان تشخیص ممکن است ایجاد شود. به این دلیل که بسیاری از بیماران ممکن است سال ها قبل از زمان تشخیص مبتلا به دیابت باشند. بدون درمان مناسب مقدار میکروآلبومینوری افزایش یافته، تا طی ۱۵-۱۰ سال پس از تشخیص بیماری به پروتئینوری تبدیل شود. نارسایی کلیه نیز ممکن است تا حدود ۱۰ سال پس از این مرحله به وقوع بپیوندد.

شکل ۲-۶

این نمودار افزایش دفع آلبومین از طریق ادرار را نسبت به مدت زمان ابتلا به دیابت در سال نشان می دهد.



ارتباط بین نفروپاتی دیابتی و بیماری قلبی عروقی

بیماران دیابتی با افزایش خطر مرگ و میر زودرس ناشی از بیماری قلبی عروقی مواجه هستند. اما بیماران دیابتی مبتلا به میکروآلبومینوری و پروتئینوری با خطر بیشتری نسبت به بیماران دیابتی با دفع طبیعی آلبومین روبه رو هستند.

بیشتر مطالعات نشان داده اند که در بیماران دیابت نوع ۲ دارای میکروآلبومینوری خطر بروز

بیماری قلبی عروقی ۲-۳ برابر بیشتر از بیماران دیابت نوع ۲ بدون آلبومینوری است. در حالی که

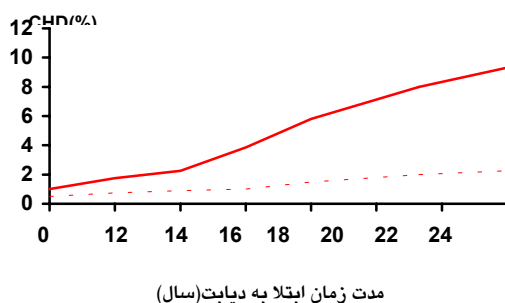
اگر فرد بیمار دچار پروتئینوری شود این خطر به ۱۰ برابر افزایش می یابد. امید به زندگی در

بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی کاهش می یابد. میانگین امید به زندگی در فرد دیابتی نوع ۲ مبتلا به نارسایی کلیوی از شروع دیالیز کلیه حدود ۲ سال است. اغلب این بیماران از بیماری قلبی عروقی می میرند. در مبتلایان به دیابت نوع ۱ همراه با پروتئینوری، خطر بیماری قلبی عروقی نسبت به افراد دیابتی بدون این عارضه ۱۰ برابر بیشتر است.

بسیاری از بیماران دیابتی به خصوص مبتلایان به دیابت نوع ۲، آن قدر زنده نمی مانند که دچار نارسایی کلیوی شوند، بلکه در مراحل بروز آلبومینوری و پروتئینوری، به علت بیماری قلبی عروقی زودتر می میرند. دلایل این ارتباط نزدیک (ارتباط بین نفروپاتی و بیماری قلبی عروقی) به درستی روشن نیست، اما مکانیسم های احتمالی دلایل ارثی را پیشنهاد می کنند.

شکل ۲-۷

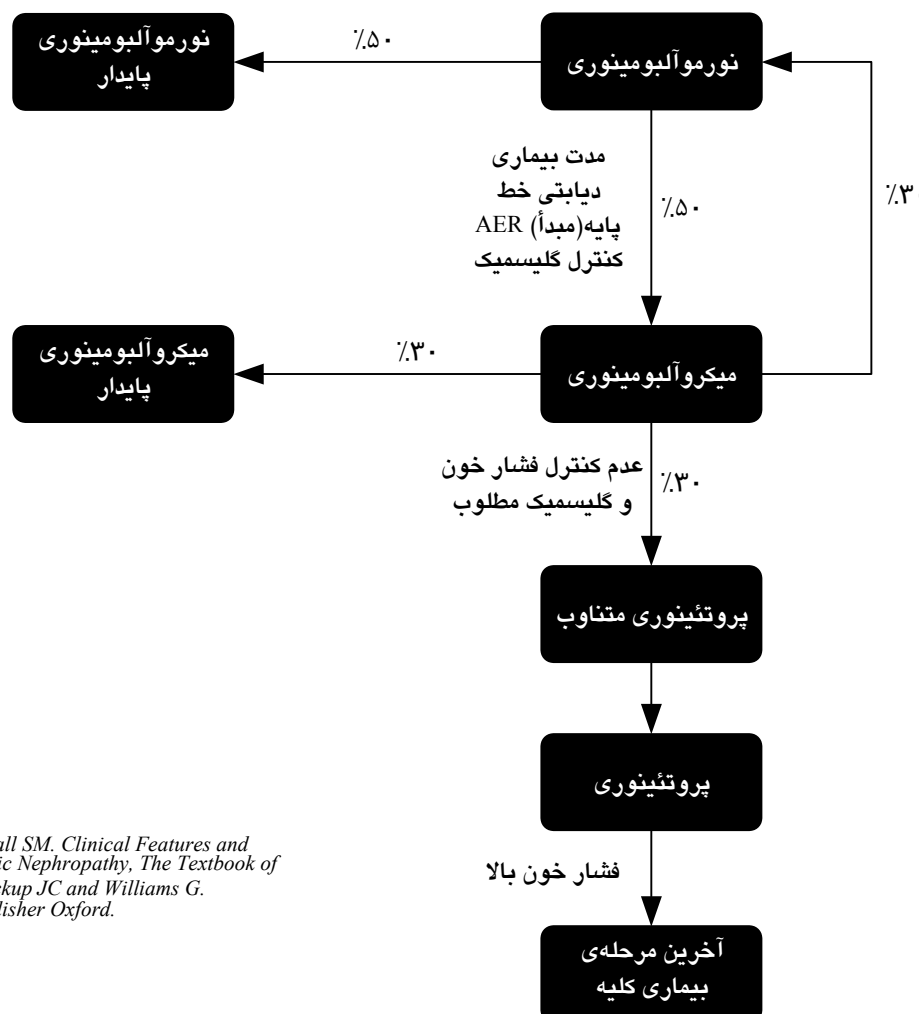
بروز تجمعی بیماری کرونری قلب در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ همراه با پروتئینوری و بدون پروتئینوری.



Source: Tuomilehto J et al. The incidence of Cardiovascular disease in type 1 diabetic subjects with and without diabetic nephropathy in Finland, Diabetologia 1998; 41: 784-790

شکل ۲-۸

مراحل و عوامل نفروپاتی دیابتی



Adapted From: Marshall SM. Clinical Features and management of Diabetic Nephropathy, The Textbook of Diabetic 3rd ed. ED Pickup JC and Williams G. Blackwell Science Publisher Oxford.

دو دهه‌ی گذشته کاهش یافته‌است. در بیماران مشخص‌شده در سال‌های ۱۹۳۳ تا ۱۹۴۵ حدود ۴۰٪ مبتلا به پروتئینوری گزارش شده‌است.

مطالعات اخیر در دهه‌های ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰ بیان‌گر کاهش نسبی از ۴۰٪ به ۲۵٪-۲۰٪ است. این تغییر احتمالاً به دلیل مراقبت بهتر از بیماران دیابتی و

به‌خصوص کنترل بهتر قند خون و فشار خون بیماران است.

حدود ۵۰٪ از مبتلایان به دیابت نوع ۱ دچار میکروآلبومینوری می‌شوند.

آیا نفروپاتی دیابتی شایع است؟

مراحل اولیه‌ی نفروپاتی دیابتی بسیار شایع است. در طول زندگی بیمار دیابتی، نزدیک به ۵۰٪ از مبتلایان به دیابت نوع ۱ دچار میکروآلبومینوری شده و بقیه دفع آلبومین ادرار طبیعی خواهند داشت. ممکن است در نزدیک به ۱/۳ از بیماران دیابتی نوع ۱ مبتلا به میکروآلبومینوری، میزان دفع آلبومین ادرار افزایش‌یافته و به مرحله‌ی پروتئینوری برسند و درنهایت دچار نارسایی کلیه شوند. نزدیک به ۲۰٪ از افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ دچار پروتئینوری شده و به آخرین مرحله‌ی بیماری کلیه می‌رسند. این نسبت در

نفروپاتی دیابتی شایع‌ترین علت پیوند کلیه و دیالیز در بیشتر کشورهای دنیا است. در آمریکا و آلمان، بیش از ۴۰٪ مردم مبتلا به نارسایی کلیوی دیابتی هستند و بیماران مبتلا به دیابت که نیاز به درمان‌ها و جایگزینی فعالیت

کلیه (پیوند کلیه و دیالیز) دارند، روبه افزایش است. البته آمار در کشورهای مختلف متغیر است.

بالاترین میزان شیوع سالانه در ایالات متحده آمریکا (۱۰۷) بیمار دیابتی به‌ازای هر یک میلیون جمعیت در سال ۱۹۹۵) است. آمار تایوان و ژاپن در حدود نیمی از این مقدار را نشان می‌دهد و در اروپا میزان شیوع سالانه در سال ۱۹۹۵ حدود ۱۱/۵ گزارش شده است.

جدول ۲-۳

افزایش میزان شیوع بیماران دیابتی با نارسایی کلیه در یک دهه

۱۹۸۴	۱۹۹۴	
۴	۱۴	استرالیا
۷/۳	۱۸	اتریش
۸	۲۶/۶	کاتالونیا (اسپانیا)
۶/۵	۱۶/۹	دانمارک
۰	۱۰	ایسلند
۲۳/۴	۶۶	ژاپن
۶/۵	۱۲	لومباردی (ایتالیا)
۶	۲۸	زلاندنو
۶/۵	۱۵/۴	نروژ
۱۵/۳	۲۳/۴	سوئد
-	۵۹	تایوان
۴/۲	۱۰/۴	هلند
۲۹	۱۰۷	ایالات متحده

(Note: Data expressed as people per million population per year)

در بیماران سفیدپوست مبتلا به دیابت نوع ۲، بروز نفروپاتی دیابتی مشابه بیماران دیابتی نوع ۱ است، باوجود این، بسیاری از مبتلایان قبل از ابتلا به نارسایی کلیوی، به‌علت بیماری قلبی عروقی از بین می‌روند. نزدیک به ۱/۳ مبتلایان به دیابت نوع ۲ و میکروآلبومینوری در طی ۵ سال به مرحله‌ی پروتئینوری می‌رسند. ۲۰ سال بعد از تشخیص دیابت، میزان شیوع پروتئینوری به ۲۷٪ افزایش یافته است. در غیر سفیدپوستان مبتلا به دیابت نیز میکروآلبومینوری شایع‌تر است و در بیش از ۵۰٪

افراد وجود دارد. در بومیان پیمای آمریکای شمالی، جایی که دیابت در سنین پایین بروز می‌کند، در بیش از ۵۰٪ بیماران طی ۲۰ سال

در بومیان پیمای شمال آمریکا که دیابت در سن پایین‌تر بروز می‌کند، بیش از ۵۰٪ مبتلایان در مدت ۲۰ سال به پروتئینوری مبتلا می‌شوند.

پس از تشخیص پروتئینوری ایجاد می‌شود.

میکروآلبومینوری

و پروتئینوری، هر دو در بیماران دیابتی آسیایی و Afro-Caribbean بسیار شایع‌تر است.

مطالعاتی در دست است که حاکی از پیشرفت سریع و بیشتر نفروپاتی دیابتی در غیر سفیدپوست است. در سال‌های اخیر، علی‌رغم کاهش تعداد بیماران دیابتی نوع ۱ که دچار پروتئینوری شده‌اند، تعداد بیماران

دیابتی نوع ۲ که دچار پروتئینوری شده‌اند، بی‌انگر افزایش چشمگیر آن است که ممکن است

نفروپاتی دیابتی شایع‌ترین علت پیوند کلیه و دیالیز در اغلب کشورهای دنیا است.

میکروآلبومینوری و پروتئینوری در بیماران دیابتی آسیایی و ... شایع‌تر است.

به‌علت بهبود بقا از بیماری قلبی عروقی و یا عامل محیطی باشد.

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام

نزدیک به ۹۰٪ بیماران آلمانی مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند. به نظر می‌رسد که یکی از علل افزایش تعداد بیماران دیالیزی مبتلا به دیابت در دنیا به دلیل افزایش شیوع دیابت باشد. ممکن است علت دیگر کاهش مرگ‌های زودرس در اثر بیماری قلبی عروقی و تمایل به درمان بیماری در افراد سالخورده باشد.

جمعیت غیر سفیدپوستان مبتلا به نارسایی کلیوی

نیز افزایش قابل

توجهی یافته‌است.

صاحب‌نظران

توصیه می‌کنند که

غربالگری سالانه‌ی

تمام بیماران دیابتی (اعم از پیر و جوان) برای علائم

نفروپاتی دیابتی ضروری است.



تقریباً ۹۰٪ بیماران دیابتی دیالیزی در آلمان مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند.

فصل ۳

ارزیابی عملکرد کلیه‌ها
در بیماران دیابتی

همان‌طور که در فصل‌های پیشین گفته شد، نفروپاتی دیابتی در طی سالیان متمادی به تدریج به وجود آمده و پیشرفت می‌کند و اولین علامت آن افزایش دفع پروتئین (آلبومین) از ادرار است. در نهایت فشار خون افزایش یافته و کلیه نارسا می‌شود.

نزدیک به ۹۰٪ بیماران دیابتی دیالیزی در آلمان به دیابت نوع ۲ مبتلا هستند.

روش (هم برای بیمار و هم برای کارکنان آزمایشگاه) توافق شده است که برای راحتی غربالگری از

نمونه ادرار صبحگاهی استفاده شود. علت دیگر انتخاب ادرار صبحگاهی اثر زیاد سرپا ایستادن و ورزش برای دفع ادراری آلبومین در بیماران دیابتی است.

جدول ۱-۳

غربالگری سالانه برای نفروپاتی دیابتی در همه بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲

لیست شرایطی که باید وجود داشته باشد:

- بعد از بلوغ
- کنترل مطلوب گلوکز
- عدم وجود بیماری‌های حاد
- عدم وجود عفونت ادراری

در ارزیابی عملکرد کلیه‌ها در بیماران دیابتی باید انجام شود:

- میزان دفع ادراری پروتئین یا آلبومین
- میزان فیلتراسیون کلیه
- میزان فشار خون

پایش نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی دو مرحله دارد. نخست، غربالگری منظم هر دیابتی برای علائم نفروپاتی دیابتی است اطلاعات به دست آمده از این غربالگری منظم زمینه ساز طراحی برنامه‌های پیشگیری اولیه و تشخیص بیماری افراد مبتلا به نفروپاتی دیابتی در مراحل ابتدایی این عارضه خواهد بود. دوم، ارزیابی دقیق‌تر عملکرد کلیه در افرادی که در مرحله غربالگری شناسایی شده‌اند.

غربالگری سالانه برای نفروپاتی دیابتی

صاحب نظران توصیه می‌کنند که غربالگری سالانه‌ی تمام بیماران دیابتی (اعم از پیر و جوان) برای علائم نفروپاتی دیابتی ضروری است.

غربالگری شامل اندازه‌گیری میزان دفع آلبومین از ادرار به عنوان اولین علامت نفروپاتی دیابتی است. اگرچه بهترین تخمین دفع ادراری آلبومین از طریق ادرار شبانه یا ۲۴ ساعته است، اما به علت راحت نبودن

روش ارزیابی آزمایشگاهی برپایه‌ی ایمونولوژی بوده و اختصاصی برای آلبومین باشد. آلبومین و کراتینین ادراری هم‌زمان باید اندازه‌گیری شود. سپس نسبت آلبومین به کراتینین محاسبه شود. نوارهای ادراری مخصوص آلبومین بهترین روش نیمه - کیفی است، ولی فقط غلظت آلبومین را تعیین می‌کند. تعریف‌هایی برای طبیعی و غیرطبیعی بودن آزمایش‌ها در جدول ۲-۳ آمده است. کمترین مقادیر آلبومین نسبت به کراتینین در مردان به کار می‌رود که به دلیل توده‌ی بیشتر عضلانی در مردان و در نتیجه دفع ادراری بیشتر کراتینین در آنها است.

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام

جدول ۲-۳

تعریف های طبیعی و غیرطبیعی برای آزمایش های غربالگری نفروپاتی دیابتی

طبیعی	میکروآلبومینوری	پروتئینوری
غلظت آلبومین (mg/l)	۲۰-۲۰۰	۲۰۰<
نسبت آلبومین به کراتینین (mg/mmol)	۲/۵-۳۰	۳۰<
آلبومین ادرار شبانه (μg/min)	۲۰-۲۰۰	۲۰۰<
آلبومین ادرار ۲۴ ساعته (mg/24h)	۳۰-۳۰۰	۳۰۰<
پروتئین ادرار ۲۴ ساعته (mg/24h)	-	۵۰۰<

فشار خون و کراتینین سرم نیز باید اندازه گیری شوند. کراتینین آزمایش آسانی است که به کمک آن می توان فیلتراسیون کلیه را ارزیابی کرد. اگر همگی آزمایش ها طبیعی بودند، سال آینده به طور مجدد این آزمایش ها را انجام می دهیم. اما اگر دفع ادراری آلبومین یا کراتینین سرم بیش از حد طبیعی بود، نیاز به ارزیابی های دقیق تری دارد. در شکل ۳-۱ برنامه ی غربالگری هر فرد دیابتی به طور ساده آمده است.

آزمایش های دقیق تر در ارزیابی عملکرد کلیه ها

دفع آلبومین و پروتئین ادرار

اگر آزمایش غربالگری نشان دهنده ی افزایش آلبومین نسبت به کراتینین بود، باید دو تا سه بار دیگر تکرار شود. به این دلیل که دفع آلبومین ادرار روزانه متغیر است، چنانچه ۲ آزمایش از ۳ آزمایش مثبت بود، میکروآلبومینوری یا پروتئینوری تشخیص داده می شود. آلبومین ادرار در دمای اتاق دست کم برای یک هفته پایدار است. بنابراین بیمار تا چند روز قبل از آمدن به درمانگاه، می تواند نمونه های ادرار

صبحگاهی خود را تهیه کرده و همه ی نمونه ها را با خود به درمانگاه آورد. اگر بیمار دچار میکروآلبومینوری و یا پروتئینوری است، آزمایش تعیین میزان آلبومین یا پروتئین باید در هر ویزیت انجام شود.

هرگاه غلظت آلبومین در ادرار خیلی بالا بود (نسبت آلبومین به کراتینین بیشتر از ۳۰ mg/mmol)، دفع ادراری دیگر پروتئین ها نیز افزایش می یابد. به طوری که سطح کلی پروتئین ادرار بسیار بالاست. در این شرایط انجام آزمایش ادرار ۲۴ ساعته برای تعیین مقدار پروتئین بسیار کمک کننده است.

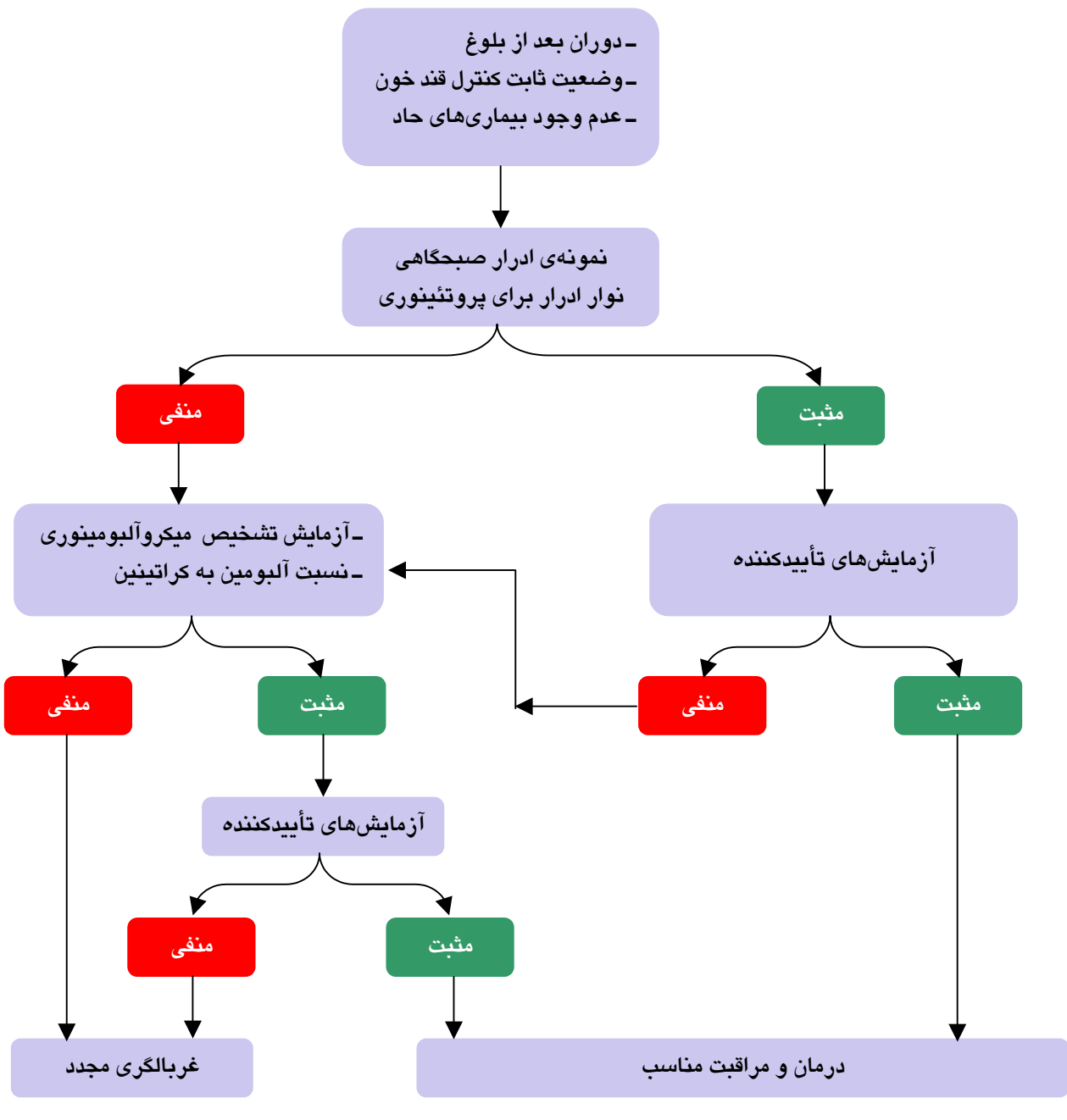
ارزیابی عملکرد فیلتراسیون کلیه

اندازه گیری غلظت کراتینین سرم یکی از روش های ساده برای ارزیابی غیرمستقیم عملکرد کلیه ها است و برای افراد با دفع آلبومین ادرار طبیعی کافی است. به هر حال غلظت کراتینین سرم تا ازدست رفتن حدود ۵۰٪ عملکرد کلیه، در حد طبیعی باقی می ماند. به علاوه انجام آزمایش غلظت کراتینین در افرادی که توده ی عضلانی کمی دارند دقیق نیست و نمی تواند گویای وضعیت عملکرد کلیه ها باشد.

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام

شکل ۳-۱

برنامه غربالگری برای نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲



جدول ۳-۳:

فرمول کوکرفت - گالت برای تخمین فیلتراسیون کلیه (کلیرانس کراتینین)

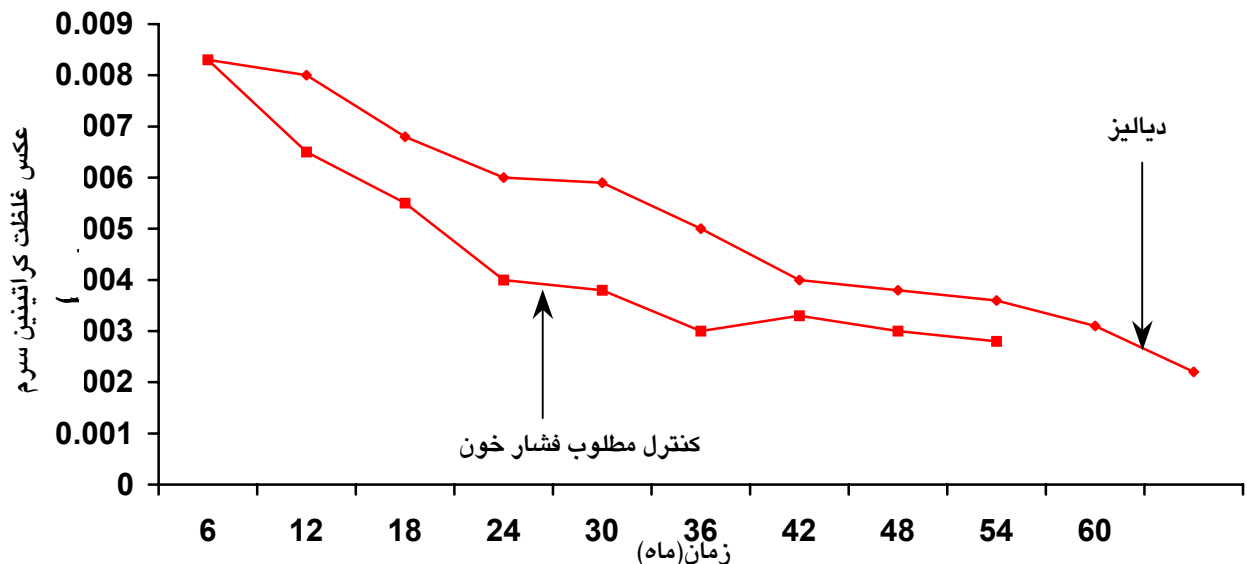
$$c_{cr} (ml / min) = \frac{(140 - age) \times weight \times 0.85 \text{ if female}}{72 \times serum \text{ creatinine}}$$

پس به‌نظر می‌رسد که انجام ارزیابی دقیق‌تر نظیر تعیین عملکرد فیلتراسیون کلیه ضروری است. برای محاسبه‌ی عملکرد فیلتراسیون کلیه (کلیرانس کراتینین) از فرمولی براساس غلظت کراتینین سرم استفاده می‌شود. معادله‌ی کوکرفت - گالت یکی از معادله‌های مورد استفاده در این امر است (جدول ۳-۳).

شکل ۳-۲

این منحنی نشان‌دهنده‌ی ارتباط معکوس غلظت کراتینین سرم با زمان در پایش کاهش عملکرد کلیه است.

این منحنی شاخص خوبی برای تخمین سرعت کاهش عملکرد کلیه و پاسخ به درمان‌های مداخله‌ای نظیر کنترل دقیق و مطلوب فشار خون است. در منحنی زیر کنترل مطلوب فشار خون پس از ۱۸ ماه به‌دست آمده که نشان‌می‌دهد میانگین سرعت کاهش عملکرد کلیه کاهش یافته‌است. در منحنی بالایی، کنترل مطلوب فشار خون حاصل‌نشده و کاهش عملکرد کلیه ادامه‌داشته و فرد پس از ۶۰ ماه به دیالیز نیاز داشت.



را به بیمار تزریق کرده و پس از ۶-۴ ساعت با اندازه‌گیری مقدار ماده‌ی رادیواکتیو در خون، به سرعت برداشت ماده‌ی رادیواکتیو از خون به‌وسیله‌ی کلیه پی‌می‌برند.

روش دیگری برای اندازه‌گیری عملکرد کلیه وجود دارد که دقیق‌تر، اما وقت‌گیر است و نیاز به امکانات آزمایشگاهی خاصی دارد. در این روش ماده‌ی شیمیایی و رادیواکتیو (iohexol یا cystatin C)

جدول ۳-۴

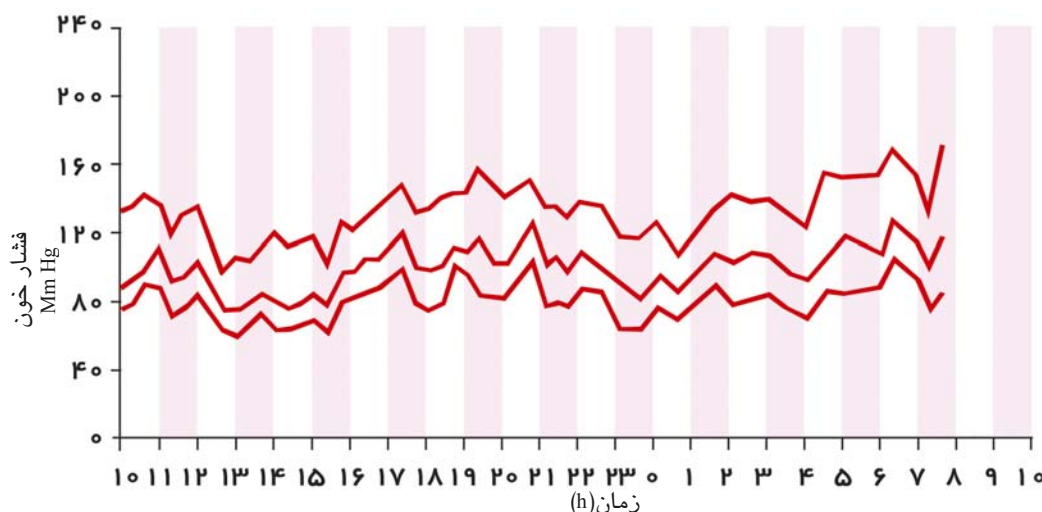
توصیه‌هایی برای اندازه‌گیری دقیق فشار خون

- اجازه‌دهید فرد برای چند دقیقه در یک اتاق آرام بنشیند و سپس اقدام به اندازه‌گیری فشار خون نمایید
- از کاف‌های استاندارد استفاده کنید (از کاف‌های بزرگ برای بازوهای بزرگ و از کاف‌های کوچک‌تر برای کودکان)
- از قطع صدا (فاز ۵ کروتگف) به‌عنوان علامتی برای فشار خون دیاستولیک استفاده کنید
- در هر ویزیت از هر دو بازو فشار خون را بسنجید
- در افراد سالخورده و بیماران دیابتی، فشار خون را در وضعیت نشسته اندازه‌گیری کنید؛ زیرا کاهش فشار خون در وضعیت ایستاده در این بیماران شایع است
- کاف فشارسنج را در سطح قلب قرار دهید (در هر وضعیتی که فشار خون را می‌سنجید)

(After the 1999 World Health Organization / International Society of Hypertension Guidelines for the management of Hypertension)

شکل ۳-۳

پایش فشار خون ۲۴ ساعته در یک بیمار مبتلا به نفروپاتی دیابتی



این شکل نشان می‌دهد که فشار خون در این بیمار در شب‌هنگام کاهش نیافته است (از ساعت ۲۲ تا ۶).

جدول ۳-۵

شاخص‌های احتمالی برای بیوپسی کلیه در بیماران دیابتی

بیوپسی کلیه ضرورت ندارد:
• بیماری کلیه نمونه‌ی بارز نفروپاتی دیابتی است. • وقتی رتینوپاتی دیابتی وجود دارد.
بیوپسی کلیه ضرورت دارد:
• زمانی که مشکل کلیوی زودهنگام بروز کرده است (کمتر از ۱۰ سال). • وجود Casts و یا گلبول‌های قرمز در ادرار (بدون علت مشخص) • پیشرفت سریع در اختلال عملکرد کلیه‌ها • افزایش سطح کراتینین سرم بدون وجود آلومینوری یا پروتئینوری زیاد

تحقیقات آتی

به دلیل روشن نبودن علل غیرطبیعی، عملکرد کلیه نیاز به تحقیقات تکمیلی دارد. به طور کلی، وقتی تابلوی بالینی نفروپاتی دیابتی به طور کامل با وضعیت بیماری (در دیابت نوع ۱) منطبق باشد، نیاز به تحقیقات تکمیلی کمتر است. اما درباره‌ی بیماری دیابت نوع ۲ مسئله پیچیده‌تر است، به این دلیل که زمان شروع بیماری به طور کامل مشخص نیست. ممکن است انجام سونوگرافی کلیه‌ها و دیگر آزمون‌های تشخیصی مفید باشد. گاهی نیز بیوپسی کلیه اجتناب‌ناپذیر است. انجام بیوپسی کلیه با استفاده از سونوگرافی خطر را کاهش می‌دهد.

فشار خون

چنانچه پیش از این گفته شد، فشار خون با افزایش دفع ادراری آلبومین افزایش می‌یابد. اندازه‌گیری فشار خون در فرد مبتلا به نفروپاتی دیابتی در هر ویزیت ضروری است. توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت (WHO) در جدول ۳-۴ آمده است.

در مراحل اولیه‌ی نفروپاتی، افزایش فشار خون یا وجود ندارد و یا خیلی جزئی است و در اندازه‌گیری معمولی فشار خون در درمانگاه یا مطب قابل تشخیص نیست. استفاده از پایش فشار خون ۲۴ ساعته در این بیماران نشان می‌دهد که کاهش شبانه‌ی فشار خون در این بیماران از دست رفته است (شکل ۳-۳) که ممکن است اولین علامت غیرطبیعی نفروپاتی دیابتی باشد.

در بیماران مبتلا به دیابت با مشکل بیماری کلیوی پیشرفته، به علت مشکلات اعصاب اتونوم و همچنین عوارض ناشی از برخی داروهای مصرفی نظیر داروهای که برای کنترل فشار خون به کار می‌رود (هیپوتانسیون ارتوستاتیک) وجود دارد. این امر می‌تواند احساس گیجی و ضعف را در این بیماران تشدید کند.

فصل ۴

عوامل خطر بروز
نفروپاتی دیابتی

می‌توان از بروز بیماری جلوگیری و یا دست‌کم آن را محدود کرد. دیگر عوامل خطر، نظیر سوابق خانوادگی به‌راحتی قابل تعدیل نیستند. بنابراین، شناسایی عوامل خطر به شناسایی جمعیت‌های پرخطر منجر می‌شود که این جمعیت‌ها به پیگیری و بررسی‌های دقیق‌تر نیاز دارند.

در این فصل درباره‌ی نقش عوامل خطر مختلف در بروز نفروپاتی دیابتی و همچنین در سرعت پیشرفت اختلال عملکرد کلیه بحث می‌شود.

جدول ۴-۱

عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲

عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی

- طول مدت دیابت
- عوامل ژنتیکی و خانوادگی
- هیپرگلیسمی
- فشار خون بالا
- اختلال چربی‌های خون
- پروتئینوری
- مصرف دخانیات

طول مدت دیابت

نفروپاتی دیابتی طی ۱۵-۱۰ سال پس از شروع دیابت نوع ۱ و ۲ بروز می‌کند. مطالعات نشان می‌دهد، شانس بروز آلبومینوری در بیماران دیابتی در ۱۰ سال اول بیماری نزدیک به ۱۰٪ است که این شانس با گذشت یک دهه از شروع بیماری، ۳۰٪-۲۰٪ افزایش می‌یابد. پس طول مدت بیماری دیابت یکی از عوامل خطر مهم در بروز نفروپاتی دیابتی است. در بعضی از بیماران دیابتی نوع ۲، در زمان تشخیص بیماری آلبومینوری وجود دارد. علت این امر شروع بیماری دیابت سال‌ها قبل از تشخیص آن است.

عامل خطر در بروز نفروپاتی دیابتی چیست؟

چرا در بعضی از بیماران دیابتی، نفروپاتی دیابتی بروز می‌کند، اما در برخی دیگر این عارضه به وجود نمی‌آید؟ چه شرایطی زمینه‌ی بروز این عارضه را در شخص فراهم می‌کند؟ به عبارت دیگر، عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی کدامند؟

عامل خطر، یعنی وضعیتی که شانس فرد را برای بروز یک مشکل بهداشتی افزایش می‌دهد. ارتباط بین عامل خطر احتمالی با یک بیماری به‌وسیله‌ی مشاهدات مکرر،

پس از حذف عامل خطر ثابت می‌شود. اما تنها وجود یک عامل خطر، نمی‌تواند بروز بیماری را حتمی سازد.

عامل خطر یعنی وضعیتی که شانس یک فرد را برای بروز یک مشکل بهداشتی افزایش می‌دهد.

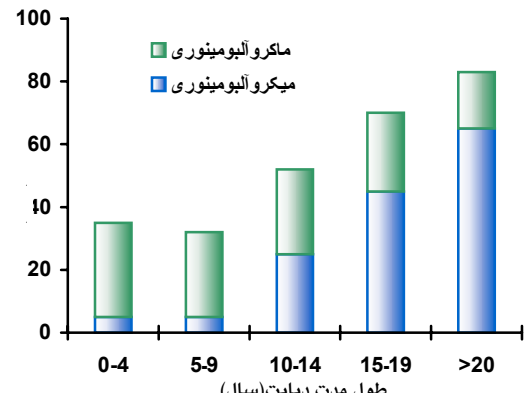
ممکن است عامل خطر ژنتیکی و یا محیطی باشد. همچنین ممکن است یک آزمایش غیرطبیعی، مانند افزایش کلسترول خون، یا یک عامل مربوط به شیوه‌ی زندگی نظیر مصرف دخانیات، مصرف الکل و غیره و یا یک وضعیت پزشکی خاص مانند

فشار خون بالا باشد. شناسایی عامل خطر بسیار مهم است، به‌این دلیل که با انجام مداخله و یا با تعدیل و اصلاح شیوه‌های زندگی

شناسایی عامل خطر بسیار مهم است، به‌این دلیل که با انجام مداخله و یا با تعدیل و اصلاح شیوه‌های زندگی می‌توان از بروز بیماری جلوگیری و یا دست‌کم آن را محدود کرد.

شکل ۴-۱

این نمودار افزایش شیوع آلبومینوری را نسبت به طول مدت دیابت در بومیان پیمای مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان می‌دهد.



Adapted From: Nelson et al. Diabetologia 32:870; 1989

عوامل ژنتیکی و خانوادگی

برخی تحقیقات حاکی از احتمال ارثی بودن نفروپاتی دیابتی و وجود برخی استعدادها در خانواده‌ها می‌باشد. مطالعاتی که در بومیان پیمای انجام شد، نشان داد که بروز نفروپاتی دیابتی در بیمارانی که والدین (پدر و مادر هر دو) دیابتی داشتند، در مقایسه با بیمارانی که والدین سالم داشتند، دو برابر بود. در بیمارانی که فقط یکی از والدین آن‌ها (پدر یا مادر) دیابتی بود، شانس بروز نفروپاتی دیابتی بیشتر از افراد دیابتی بدون والدین بیمار برخوردار بودند. مطالعاتی دیگر نیز نشان داده‌اند که در بعضی از خانواده‌ها شانس بروز نفروپاتی دیابتی بیش از دیگر خانواده‌ها

جدول ۴-۲

بررسی عملکرد کلیه‌ها در فرزندان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، با نفروپاتی دیابتی و بدون آن ($n=31$) نشان می‌دهد که مشکلات کلیوی در فرزندان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ بیشتر از فرزندان غیردیابتی‌ها بود (بیماری کلیوی پیشرفته=ESRD)^{۱۹}.

عوامل ژنتیکی و خانوادگی در نفروپاتی دیابتی		
آیا شخص مبتلا به نفروپاتی است؟		
فرزندان دارند:	بلی	خیر
ESRD	٪۴۱	٪۰
آلبومینوری	٪۴۱	٪۱۷
بدون نفروپاتی	٪۱۷	٪۸۳

Adopted From: Seaquist et al. N Eng J Med 320:1161;1989

است. به علاوه، سابقه‌ی خانوادگی فشار خون بالا

در حال حاضر، ژن یا ژن‌هایی که به عنوان عامل بروز نفروپاتی دیابتی باشند، تشخیص داده نشده است.

یکی از عوامل خطر برای بروز نفروپاتی دیابتی شناخته شده است. در حال حاضر، ژن یا ژن‌های خاصی که مسئول بروز نفروپاتی دیابتی

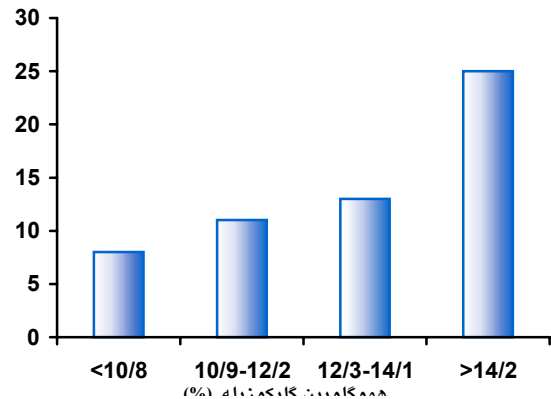
باشند، شناسایی نشده، اگرچه تعدادی ژن مسئول پیشنهاد شده است. به خصوص که توجه‌ها به سیستم رنین-آنژیوتانسین جلب شده است. وقتی عوامل خطر مشخص شدند، جمعیت پرخطر باید شناسایی شود تا با انجام برنامه‌های مداخله‌ای و پایشی دقیق، شیوع نفروپاتی دیابتی کاهش یابد.

هیپرگلیسمی

مطالعه‌های زیادی وجود دارد که ارتباط بین هیپرگلیسمی با بروز نفروپاتی دیابتی را تأیید می‌کند. Nyberg برای اولین بار وجود ارتباط بین سطوح بالای هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_{1c}) و نفروپاتی دیابتی را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ گزارش کرد. همه‌ی بیماران تحت درمان با انسولین بودند. سن شروع دیابت در همه‌ی آن‌ها قبل از ۳۰ سالگی و طول مدت بیماری بیش از ۴ سال بود. در این مطالعه، سطح HbA_{1c} با وجود آلبومینوری ارتباط مستقیم داشت (شکل ۴-۲).

شکل ۴-۲

این شکل ارتباط بین وجود آلبومینوری و سطح HbA_{1c} در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ را در شروع مطالعه نشان می‌دهد.

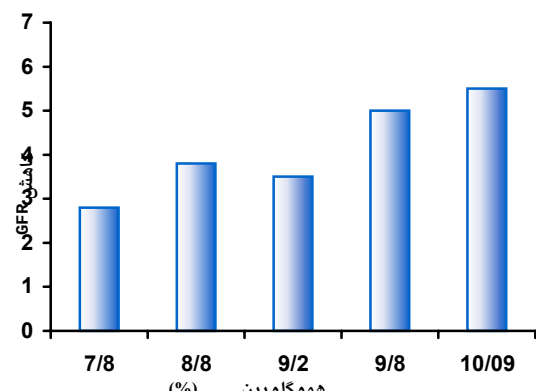


Adopted From: Klein et al. Arch Intern Med 151:1344; 1991.

هیپرگلیسمی علاوه بر دیابت نوع ۱، در دیابت نوع ۲ نیز به عنوان یک عامل خطر نفروپاتی دیابتی شناخته می‌شود. مطالعات در بسیاری از کشورها نشان داده که هیپرگلیسمی یکی از عوامل خطر مهم بروز نفروپاتی دیابتی است، اما در سرعت نفروپاتی تا مرحله پیشرفته خیلی قوی به نظر نمی‌رسد.

شکل ۴-۳

این شکل نشان می‌دهد که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، کاهش عملکرد کلیه که با کاهش فیلتراسیون گومرولی (GFR) مشخص می‌شود با HbA_{1c} (نشانگر کنترل گلیسمیک) در ارتباط مستقیم است.



Adopted From: Hovind et al. Kidney Int 59:702; 2001

مطالعه‌ای انجام شده در کره نشان داد که گلیسمی یکی از عوامل مهم خطر بروز آلبومینوری است، اما سرعت پیشرفت، به شکل‌های بالینی نفروپاتی بیشتر به فشار خون بالا ارتباط دارد. پس هیپرگلیسمی در شروع نفروپاتی خیلی مؤثر است، درحالی که عوامل خطر دیگر در سرعت پیشرفت آن‌ها نقش مهم‌تری ایفا می‌کنند.

نقش هیپرگلیسمی در آسیب‌رساندن به عروق خونی کوچک کلیه به خصوص مویرگ‌های گومرولی به اثبات رسیده است. ابتدا افزایش فیلتراسیون گومرولی به وجود می‌آید، پدیده‌ای که به عنوان هیپرفیلتراسیون یا فیلتراسیون بیش از حد طبیعی خوانده می‌شود. با گذشت زمان، افزایش هیپرفیلتراسیون به افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها و افزایش دفع آلبومین از راه ادرار منجر می‌شود.

فشار خون بالا

فشار خون بالا (هیپرتانسیون) ارتباط نزدیکی با آسیب‌های کلیوی در بیماران دیابتی دارد. به طور معمول، بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ پس از سال‌ها در سیر بیماری دیابت خود، دچار فشار خون بالا می‌شوند، درحالی که بسیاری از مبتلایان به دیابت نوع ۲ (بیش از ۵۰٪ مبتلایان) تا قبل از بروز دیابت از فشار خون بالایی برخوردارند. هیپرتانسیون ممکن است سال‌ها قبل از بروز دیابت به وجود آمده و زمینه‌ساز نفروپاتی دیابتی باشد. در مطالعه‌ای که در آلمان انجام شد، فشار خون در ۹۲ بیمار دیابتی تازه تشخیص داده شده به کمک پایش ۲۴ ساعته‌ی فشار خون اندازه‌گیری شد. ۵۷٪ از نمونه‌ها، براساس تعریف‌های WHO، دچار فشار خون بالا بودند و

فقط ۲۳٪ فشار خون طبیعی داشتند (شکل ۴-۴). فشار خون بالا خطر بروز آلبومینوری را افزایش می‌دهد.

زمانی که آسیب کلیوی ایجاد می‌شود، فشار خون بالا عامل خطر مهمی برای ایجاد اختلال در عملکرد کلیه به شمار می‌رود.

اختلال چربی‌های خون (دیسلیپیدمی)

سطح غیرطبیعی چربی‌ها در خون دیسلیپیدمی نامیده می‌شود. به‌طور معمول، دیسلیپیدمی در بیماران

پژوهش‌های بسیاری، ارتباط بین دیسلیپیدمی و پیشرفت نфроپاتی دیابتی را در بیماران دیابتی (هر دو نوع ۱ و ۲) نشان می‌دهند.

دارای مشکلات کلیوی به‌صورت اختلال در عملکرد کلیه دیده می‌شود، اما وجود این عارضه نقش

مؤثری در افزایش سرعت بروز ضایعات گlomerولی دارد. مطالعات بسیار ارتباط بین دیسلیپیدمی و پیشرفت نfroپاتی دیابتی را در بیماران دیابتی (هر دو نوع ۱ و ۲) نشان می‌دهد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که بیماران دارای غلظت کلسترول بیش از 7mmol/l در مقایسه با بیمارانی که غلظت کلسترول کمتر از 7mmol/l دارند با سرعت بیشتری دچار کاهش فیلتراسیون گlomerولی می‌شوند (دو گروه مقایسه شونده فشار خون، میزان آلبومینوری و HbA_{1c} مشابه داشتند).

اما مطالعات آماری، غلظت کلسترول سرم را به‌عنوان عامل غیروابسته به نfroپاتی دیابتی نشان داده‌اند. در گذشته، مطالعه‌ی مرکز دیابت استنوتل در دانمارک نشان داده‌بود که افزایش غلظت کلسترول به‌عنوان عامل خطر غیروابسته در پیشرفت نfroپاتی دیابتی نقش دارد. لازم به تذکر است که دیسلیپیدمی همچنان به‌عنوان عامل خطر جدی برای بروز عوارض قلبی‌عروقی در بیماران دیابتی مطرح است.

پروتئینوری

دفع پروتئین از راه ادرار را پروتئینوری گویند و این علامت مشخصه‌ی

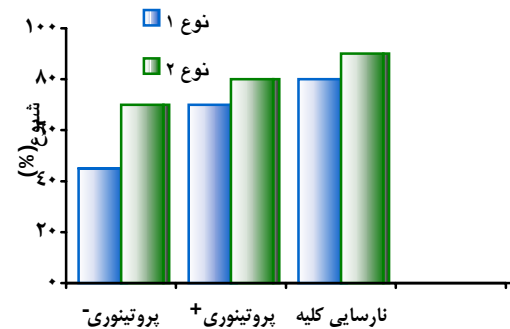
آسیب کلیوی است. پروتئین‌ها از دیواره‌ی آسیب‌دیده‌ی مویرگ‌های گlomerولی عبور کرده و وارد ادرار می‌شوند. مطالعات اخیر حیوانی و

دفع زیاد پروتئین از ادرار، نه‌تنها علامت مشخصه، آسیب کلیوی است، بلکه عامل خطری است که سرعت کاهش عملکرد کلیه را تسریع می‌کند.

مطالعات گذشته‌نگر نشان می‌دهد، بیماران دیابتی که دچار آلبومینوری می‌شوند، قبل از بروز این عارضه فشار خون بالا داشته و بیماران دیابتی در مرحله‌ی قبل از آلبومینوری^{۲۰} فشار خون بالایی داشته‌اند. زمانی‌که آسیب کلیوی ایجاد می‌شود، فشار خون بالا عامل خطر مهمی برای ایجاد اختلال در عملکرد کلیه به‌شمار می‌رود و این اثر با گذشت زمان شدت می‌یابد.

شکل ۴-۴

شیوع فشار خون بالا (براساس تعریف‌های WHO) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ مطابق با وضعیت عملکرد کلیه‌ها



Adopted From: Ritz et al. in Laragh and Brenner eds. Hypertension-Pathophysiology, Diagnosis and Management, vol 2. New York, Raven, 1990.p.1705.

ارتباط مستقیم بین فشار خون بالا و سرعت پیشرفت اختلال عملکرد کلیه در دیابت نوع ۱ و ۲ به‌اثبات رسیده‌است. سرعت اختلال عملکرد کلیه در بیماران دیابتی مبتلا به فشار خون، در مقایسه با بیماران دیابتی با فشار خون طبیعی خیلی بیشتر است. به‌تازگی مطالعه‌ای در مرکز دیابت استنوتل^{۲۱} در دانمارک به‌مدت ۷ سال انجام شده‌است. عملکرد کلیه‌ی ۳۰۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ سالانه ارزیابی و اندازه‌گیری می‌شد. این مطالعه نشان داد که اختلال عملکرد کلیه‌ها با فشار خون بالا ارتباط مستقیم دارد. افرادی که فشار خون بالاتری داشتند با سرعت بیشتری دچار اختلال عملکرد کلیه می‌شدند.

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام

عامل خطری است که سرعت کاهش عملکرد کلیه را تسریع می‌کند.

انسانی نشان می‌دهند که دفع زیاد پروتئین در ادرار، نه تنها نشانه‌ی بارز آسیب کلیه است، بلکه

جدول ۳-۴

شیوع پروتئینوری در مبتلایان به دیابت نوع ۱ مطابق وضعیت سیگار کشیدن

تعداد نمونه‌ها	سن (سال)	فشار خون (%)	پروتئینوری (%)
سیگاری	۱۹۲	۳۲	۱۳
غیرسیگاری	۱۹۲	۳۲	۱۲

Adopted From: Mühlhauser et al. Diabetologia 29:500; 1986

پروتئینوری کمتر از ۲/۵g در شبانه‌روز دارند، ۳/۸ بار بیشتر به نارسایی کلیوی دچار می‌شوند. همچنین، پروتئینوری در مرگ و میر افراد دیابتی بر اثر بیماری قلبی-عروقی، عامل خطر مهمی محسوب می‌شود.

مصرف دخانیات

مصرف دخانیات یکی از عوامل مهم خطر در بروز مشکلات کلیوی، در بیماران دیابتی نوع ۱ است. مصرف زیاد دخانیات^{۲۲} خطر بروز دیابت نوع ۱ و ۲، را نزدیک به ۱/۹ برابر افزایش می‌دهد. خطر بروز پروتئینوری در بیماران دیابتی که روزانه بیش از ۲۵ نخ سیگار می‌کشند، در مقایسه با افراد دیابتی غیرسیگاری، دو برابر بیشتر است.

افزایش نشست پروتئین از طریق گلومرولی کلیه، موجب تجمع زیاد پروتئین در قسمت‌های دیگر کلیه، مانند سلول‌های لوله‌ای نزدیک می‌شود، سلول‌های لوله‌های نزدیک پروتئین‌ها را جذب می‌کنند. وجود این پروتئین‌ها باعث تحریک فعالیت مواد شیمیایی که عروق خونی را تنگ و یا گشاد می‌کنند (مواد Vasoactive) و همچنین مواد شیمیایی که ایجاد التهاب (مواد التهابی) می‌کنند می‌شود. این تغییرات موجب بافت اسکاری و التهاب می‌شوند که در نهایت به اسکروز کامل گلومرولی منتهی می‌شود.

در واقع، بیماران مبتلا به پروتئینوری شدید، سریع‌تر از بیماران با پروتئینوری کمتر به اختلال عملکرد کلیه دچار می‌شوند. بدترین پیش‌آگهی به بیماران دیابتی نوع ۱ و مبتلا به سندرم نفروتیک تعلق دارد (سندرم نفروتیک وضعیتی است که میزان دفع پروتئین زیاد و بیش از ۳g در ۲۴ ساعت است). محققان ژاپنی دریافته‌اند که بیماران دارای پروتئینوری بیش از ۲/۵g در ۲۴ ساعت، در مقایسه با بیمارانی که

جدول ۴-۴

ارتباط بین نفروپاتی دیابتی و برخی از عوارض مهم ماکروواسکولار و میکروواسکولار دیابت

عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار	در ایجاد نفروپاتی دیابتی این وضعیت‌ها وجود دارند:
رتینوپاتی	با تکرار بیشتر
نوروپاتی	با شدت بیشتر
بیماری عروقی قلب	++
بیماری عروقی مغز	++
بیماری عروق محیطی	+++

Adopted From: Raz et al. in Ritz, Rychlik eds. Nephropathy in type 2 diabetes. Oxford, Oxford University Press 1999 p. 159

دیگر عوارض دیابتی موضوع تحقیقات بسیاری قرار گرفته است.

بیماری قلبی عروقی

عوارض قلبی عروقی علت اصلی مرگ و میر در بسیاری از بیماران دیابتی است. خطر بیماری قلبی عروقی در بیماران دیابتی بسیار بیشتر از افراد غیردیابتی است.

بیماری قلبی عروقی

عوارض قلبی عروقی علت اصلی مرگ و میر در بسیاری از بیماران دیابتی است.

خطر مرگ در بیماران دیابتی نوع ۱ که نفروپاتی دارند، حدود ۴۰ برابر بیشتر از افراد غیردیابتی است.

در بیماران دیابتی نوع ۲ حتی در مراحل اولیه ی نفروپاتی دیابتی، مرحله ی میکروآلبومینوری، خطر عوارض قلبی عروقی شایع تر است. درواقع، میکروآلبومینوری یکی از بهترین شاخص های پیشگیری از مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی عروقی در بیماران دیابتی است.

برخی مطالعات نشان دهنده ی افزایش سرعت پیشرفت مشکلات کلیوی تا بروز نارسایی کلیوی در

مطالعات نشان می دهند که در افراد دیابتی سیگاری سرعت پیشرفت مشکلات کلیوی به سوی نارسایی کلیوی بیشتر است.

مطالعات نشان می دهند که در افراد دیابتی سیگاری سرعت پیشرفت مشکلات کلیوی به سوی نارسایی کلیوی بیشتر است.

بین بیماران دیابتی سیگاری است. درحالی که مکانیسم های احتمالی ناشناخته اند، اما مطالعاتی وجود دارد که نشان می دهد سیگار ناگهان فشار خون را بالایی برد، این افزایش فشار خون ممکن است به آسیب دیدن مویرگ های گومرولی منجر شود.

نفروپاتی و دیگر عوارض دیابتی

وجود نفروپاتی دیابتی علامت بدی در بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ است. نه فقط به این دلیل که این بیماران در معرض بروز نارسایی کلیوی و دیالیز هستند، بلکه دیگر عوارض دیابتی نیز در این بیماران شدت بیشتری می یابد.

به طور معمول، عوارض دیابتی به عوارض میکروواسکولار (عروق کوچک) و ماکروواسکولار (عروق بزرگ) تقسیم می شود. ارتباط بین نفروپاتی دیابتی و

جدول ۴-۵

خطر مرگ (*به عنوان میزان در هر ۱۰۰۰ نفر در سال) و خطر نسبی برای بیماری قلبی عروقی (CHD) و سکته ی مغزی براساس وضعیت عملکرد کلیه در بیماران با دیابت نوع ۲. خطر نسبی عبارت است از: ارتباط بین خطر یک واقعه در یک جمعیت و خطر همان واقعه در جمعیت مرجع که نسبت خطر در هر دوی آن ها ۱ است. در جدول زیر، خطر نسبی CHD کشنده در بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری نسبت به افراد با دفع ادراری آلبومین طبیعی ۲ برابر است.

میزان مرگ ناشی از بیماری های قلبی عروقی و عروقی مغز در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی

آلبومینوری			
پروتئینوری	میکرو	نورمو	
۱۷۲	۲۰۸	۴۶۰	تعداد بیماران
۸۵/۵	۵۸/۳	۲۳/۳	مرگ ناشی از CHD *
۳/۸۵	۲/۳۹	۱	خطر نسبی
۲۳/۴	۲۲/۷	۸/۹	مرگ ناشی از سکته ی مغزی *
۳/۰۵	۲/۴۵	۱	خطر نسبی

Adapted from: Valmarid et al. Arch Intern Med 160:1093; 2000

قدرت پیشگویی میکروآلبومینوری حتی از کشیدن سیگار، فشار خون بالا و کلسترولی بیشتر است.

از زمانی که اهمیت بیماری قلبی عروقی مورد توجه قرار گرفت، مطالعه‌ای انجام شد که نشان داد ۴۶٪ از بیماران دیابتی دچار ماکروآلبومینوری، ۲۶٪ میکروآلبومینوری و فقط ۲۲٪ دفع آلبومین طبیعی ادرار (نورموآلبومینوری) دارند. دفع آلبومین ادراری در بیماران مبتلا به بیماری‌های عروقی قلب و دیابت نسبت به افراد غیردیابتی بیشتر است.

فشار خون بالا یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای سکتته مغزی و ایست قلبی در عموم جامعه و حتی با شدت بیشتر در دیابتی‌ها است. میزان مرگومیر در بیماران مبتلا به دیابت با فشار خون بالا در مقایسه با افراد غیردیابتی ۴ به ۷ است.

بسیاری از بیماران دیابتی دارای اختلال‌هایی در پروفایل چربی هستند. غلظت لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)^{۳۳} و تری‌گلیسرید در این بیماران افزایش یافته، در صورتی که غلظت لیپوپروتئین با چگالی زیاد (HDL)^{۳۴} کاهش یافته است. چنین الگویی خطر مرگومیر در اثر بیماری قلبی عروقی را افزایش می‌دهد. ابتلا به نفروپاتی دیابتی موجب بدتر شدن وضعیت پروفایل چربی‌ها می‌شود. همچنین، خطر پیشرفت نفروپاتی دیابتی با رسیدن به مرحله‌ی نارسایی کلیوی افزایش یافته و وضعیت چربی‌های خون بدتر می‌شود.

رتینوپاتی

رتینوپاتی یکی از عوارض ناتوان‌کننده در دیابت بوده که عامل کاهش بینایی و کوری نیز است. شیوع کوری در بیماران دیابتی ۲۵ برابر بیشتر از دیگر افراد جامعه است. به علاوه، کوری ناشی از رتینوپاتی در میان‌سال‌ی رایج‌تر است (۱۲٪ موارد جدید در سال در آمریکا). شیوع رتینوپاتی در بیمارانی که مبتلا به نفروپاتی دیابتی

هستند، شدت بیشتری دارد. همچنین شدت

شیوع کوری در بیماران دیابتی ۲۵ برابر بیشتر از دیگر افراد جامعه است.

وخامت رتینوپاتی، با کنترل نامطلوب گلیسمیک، فشار خون بالا و دیسلیپیدمی ارتباط دارد. ارتباط رتینوپاتی و نفروپاتی در بیماران دیابتی مبتلا به نوع ۱ به اثبات رسیده، اما این ارتباط در بیماران دیابتی نوع ۲ هنوز به‌طور کامل ثابت نشده است. برخی گروه‌های نژادی بیشتر در خطر بروز رتینوپاتی دیابتی قرار دارند.

رتینوپاتی دیابتی مرحله‌های مختلفی دارد که از فازهای اولیه (غیرپرولیفراتیو) گرفته تا فازهای پیشرفته (پرولیفراتیو) است. هر دو نوع آسیب شبکه‌ی ویژگی‌های خاص عروقی خود را دارند. ارتباط نزدیکی بین نفروپاتی و رتینوپاتی دیابتی وجود دارد که بیانگر احتمال وجود مکانیسم پایه‌ی مشابه در بروز هر دو عارضه است.

نوروپاتی

اغلب بیماران دیابتی از نوروپاتی رنج می‌برند. آسیب‌رساندن به رشته‌های عصبی از عوارض شایع دیابت است. نوروپاتی محیطی موجب گزگز و مورمور شدن، ضعیف شدن اندام‌ها و گاهی درد می‌شود. نوروپاتی اتونوم باعث اختلال در کار بسیاری از دستگاه‌ها از جمله دستگاه گوارشی، قلب و دستگاه تناسلی می‌شود. ارتباط مستقیمی بین شدت نوروپاتی اتونوم و طول مدت دیابت وجود دارد.

به‌هر حال، ارتباط بین نوروپاتی و نفروپاتی دیابتی به‌خوبی روشن نشده است. مطالعه‌ای وجود دارد

که نشان می‌دهد نوروپاتی در ایجاد آسیب به کلیه‌ها نقش دارد. پایش ۲۴ ساعته‌ی فشار خون

ارتباط مستقیمی بین شدت نوروپاتی اتونوم و طول مدت دیابت وجود دارد.

در بیماران دیابتی نوع ۱ نشان داده است بیمارانی که نفروپاتی دارند فشار خون شبانه‌ی آن‌ها از بیماران بدون نفروپاتی بیشتر است. ممکن است اختلال در تنظیم شبانه‌ی فشار خون به علت نوروپاتی اتونوم باشد که احتمال دارد این مشکل به نفروپاتی دیابتی منجر شود (شکل ۳-۳).

پیشگیری و درمان نفروپاتی دیابتی

فصل ۵

کنترل گلوکز خون،
بروز نفروپاتی دیابتی
را کاهش می‌دهد.

رایج تحت پیگیری
قرارگرفتند.
میانگین HbA_{1c} در
این گروه‌ها حدود
۹٪ گزارش شد.

مطالعه‌ی آینده‌نگر دیابت در انگلستان (UKPDS)^{۲۶}:
در این مطالعه که روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲
انجام گرفت، نتایج زیر به دست آمد:

کنترل دقیق قند خون در بیماران دیابتی نوع ۲ با
داروهای خوراکی کاهنده‌ی قند خون یا انسولین،
باعث کاهش خطر نفروپاتی دیابتی و دیگر عوارض
میکروواسکولار می‌شود. در این مطالعه، در بیماران با
اضافه‌وزن (دارای اضافه وزن بیش از ۱۲۰٪ وزن
ایده‌آل) اثرات قرص متفورمین در جلوگیری از نارسایی
کلیوی، شبیه دیگر داروهای خوراکی کاهنده‌ی قند خون
بود. اما این دارو به‌طور چشمگیری خطر حمله‌های
قلبی (به‌ویژه انفارکتوس قلبی) را کاهش می‌دهد.

مطالعات اخیر نشان‌دهنده‌ی امکان کاهش شیوع و یا
پیشروی نفروپاتی دیابتی وجود دارد. در این فصل
به‌طور خلاصه به بیان توصیه‌های لازم برای
پیشگیری و مدیریت نفروپاتی دیابتی می‌پردازیم.

کنترل قند خون بالا

براساس مطالعات مختلف کنترل مطلوب قند خون،
سرعت پیشرفت نفروپاتی دیابتی را کاهش می‌دهد. این
مطالعات در ادامه‌ی متن تشریح شده‌است.

کنترل و عوارض دیابت (DCCT)^{۲۵}: مطالعه‌ای ۱۰ ساله
روی ۱۴۴۱ نفر از مبتلایان به دیابت نوع ۱ انجام شد.
بیماران دیابتی نوع ۱ در این مطالعه تحت درمان دقیق
قرارگرفتند. ارائه‌ی آموزش‌های لازم درباره بیماری
به بیماران، ویزیت‌های مکرر با تیم درمانی و کنترل
دقیق قند خون با تزریق‌های مکرر انسولین در روز
انجام شد. قند خون بیماران نزدیک به 150 mg/dl
بوده و میانگین HbA_{1c} حدود ۷٪ بود. گروه دیگر با
آموزش کمتر، تماس و ارتباط کمتر با متخصصان
بهداشتی، عدم اندازه‌گیری منظم قند خون و یک یا
دو تزریق انسولین در روز به‌عنوان گروه درمان

جدول ۵-۱

مدیریت عوامل خطر مشکلات کلیه در بیماران دیابتی

عوامل خطر	درمان	نتیجه‌ی درمان
هیپرگلیسمی	کنترل دقیق با انسولین، داروهای خوراکی پایین‌آورنده‌ی قند خون تغییر شیوه‌ی زندگی	جلوگیری از بروز آلبومینوری، ممکن است پیشرفت نفروپاتی را به تأخیر اندازد
فشار خون بالا	داروها: مهارکننده‌های ACE، آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین، مهارکننده‌های کلسیم، بتا بلاکرها تغییر شیوه‌ی زندگی: محدودیت مصرف نمک، ورزش، کاهش اضافه وزن	جلوگیری از بروز نفروپاتی، کندشدن پیشرفت نفروپاتی
اختلال چربی‌های خون	تغییر شیوه‌ی زندگی داروها: استاتین‌ها، فیبرات‌ها (با احتیاط اگر نارسایی کلیوی وجود دارد)	ممکن است از پیشرفت نفروپاتی جلوگیری نماید
مصرف دخانیات	قطع مصرف دخانیات	ممکن است پیشرفت نفروپاتی را به تأخیر اندازد

تحقیقات اخیر اثرات مثبت درمان با داروهای کاهنده‌ی فشار خون بر نفروپاتی دیابتی را ثابت کرده‌اند.

را در بیماران دیابتی نوع ۱ کاهش می‌دهد. این گزارش‌ها با مطالعات

بعدی مورد تأیید واقع شد.

در مطالعه‌ی ارزیابی برنامه‌ی پیشگیری از آسیب‌های قلبی (HOPE)^{۲۸}، این مطالعه نشان داد مصرف داروهای مهارکننده‌ی ACE در بیماران دیابتی و با فشار خون بالا حدود ۲۴٪ سرعت پیشرفت نفروپاتی را کاهش می‌دهند.

در مطالعه‌ی دیگری به نام مصرف ایربساتان میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی نوع ۲^{۲۹}، ۳۰۰ mg از داروی ایربساتان (یک آنتاگونیست گیرنده‌ی آنژیوتانسین) در روز، میزان دفع ادراری آلبومین را ۳۸٪ کاهش داد. به علاوه، خطر پیشرفت آلبومینوری به پروتئینوری در مقایسه با دارونما حدود ۷۰٪ کمتر شد.

مطالعه‌ی اثرات داروی لوسارتان (یک آنتاگونیست گیرنده‌ی آنژیوتانسین) بر کاهش عواقب دیابت نوع ۲ (RENAAL)^{۳۰}، نشان داد که مصرف این دارو همراه با درمان‌های رایج در مقایسه با درمان‌های رایج به تنهایی، قادر به ۳۵٪ کاهش در دفع ادراری پروتئین و ۲۸٪ کاهش در بروز نارسایی کلیه است.

نتایج مطالعه‌ی اثرات ایربساتان بر نفروپاتی دیابتی در مقایسه با روش‌های درمانی رایج (IDNT)^{۳۱}، نشان داد که مصرف این دارو ۲۰٪ خطر نارسایی کلیه و مرگ را کاهش می‌دهد. همچنین مصرف ایربساتان در مقایسه با املودیپین ۲۳٪ عوارض فوق را کاهش داد.

خطر افزایش غلظت پتاسیم (هیپرکالمی) که ممکن است آریتمی قلبی ایجاد کند، یکی از عوارض درمان با مهارکننده‌های ACE آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین در مطالعات فوق است. هرچند، خطر بروز آن پایین است. فقط ۱/۵٪ از نمونه‌های شرکت‌کننده در مطالعات فوق به علت

در مطالعه‌ی دیگری که در ژاپن روی بیماران دیابتی نوع ۲ انجام گرفت، نتایج مشابهی به دست آمد. در این بیماران کنترل دقیق قند خون با دو یا سه تزریق انسولین در روز به دست آمد. در این بیماران تعداد مبتلایان به نفروپاتی (موارد جدید) و نفروپاتی پیشرونده در مدت ۶ سال مطالعه نسبت به بیمارانی که روش درمانی معمولی داشتند، کاهش معنی‌داری نشان داد (۷/۷٪ در مقابل ۲۸٪).

در این مطالعات میزان دقیقی از غلظت قند خون را به عنوان سطح کنترل گلیسمیک تعیین نکرده‌اند. اما همه‌ی مطالعات نشان داده‌اند که حتی کاهش کمی در HbA_{1c} خطر نفروپاتی دیابتی را کمتر می‌کند. به هر حال باید به خطر هیپوگلیسمی (کاهش قند خون) توجه داشت. بنابر توصیه‌های عملی، در کنترل قند خون HbA_{1c} باید کمتر از ۷٪ باشد و به علاوه از بروز هیپوگلیسمی جلوگیری شود.

کنترل فشار خون بالا

در بیماران دیابتی نوع ۲ که دفع ادراری آلبومین طبیعی دارند، فشار خون بالا باعث افزایش خطر بروز نفروپاتی دیابتی می‌شود. در بیماران دیابتی (هر دو نوع ۱ و ۲) مبتلا به نفروپاتی، فشار خون بالا، کاهش عملکرد طبیعی کلیه‌ها را تسریع می‌کند. کنترل فشار خون با داروهای ضد فشار خون و تغییر شیوه‌ی زندگی ممکن است از بروز نفروپاتی و یا پیشرفت سریع نفروپاتی به نارسایی کلیه جلوگیری نماید.

انتخاب داروها

پژوهش‌های موجود بیانگر اثرات مثبت داروهای ضد فشار خون بر نفروپاتی دیابتی هستند. در پایان دهه‌ی ۱۹۸۰، مطالعات نشان دادند که مهارکننده‌های آنزیم تبدیل آنژیوتانسین (ACE)^{۳۲} اثرات مفیدی بر نفروپاتی دیابتی دارند. طی یک مطالعه‌ی بالینی که در سال ۱۹۹۳ انجام شد، نشان داد که کاپتوپریل (یک داروی مهارکننده‌ی ACE) خطر پیشرفت نفروپاتی

هیپرکالمی از طرح خارج شدند و هیچ مورد مرگی نیز در هیچ یک از روش های درمانی گزارش نشد.

داروهای دیگری که در کاهش فشار خون استفاده می شوند نیز در وضعیت نفروپاتی دیابتی تأثیر دارند. مهارکننده های کانال های کلسیم (مانند نیفدپین و املودیپین^{۳۲}) اثرات منفی در پروتئینوری و پیشرفت نفروپاتی دیابتی دارند. اما برعکس، داروهای مهارکننده کانال های کلسیم غیر دی هیدروپیریدین (نظیر دیلتیازم و وراپامیل) ممکن است پروتئینوری را کاهش داده و از دفع پروتئین های بزرگ به واسطه فیلتر کلیه در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی (نوع ۲) جلوگیری نمایند.

در تمام بیماران دیابتی با فشار خون بالا که با داروهای مهارکننده کانال های کلسیم دی هیدروپیریدینی درمان می شوند، در مقایسه با درمان با دیگر داروهای ضد فشار خون، شدت پروتئینوری بیشتر و سرعت بروز اختلال و کاهش عملکرد کلیه نیز سریع تر است. هرچند در مطالعه RENAAL، اثرات داروی لوسارتان در کاهش

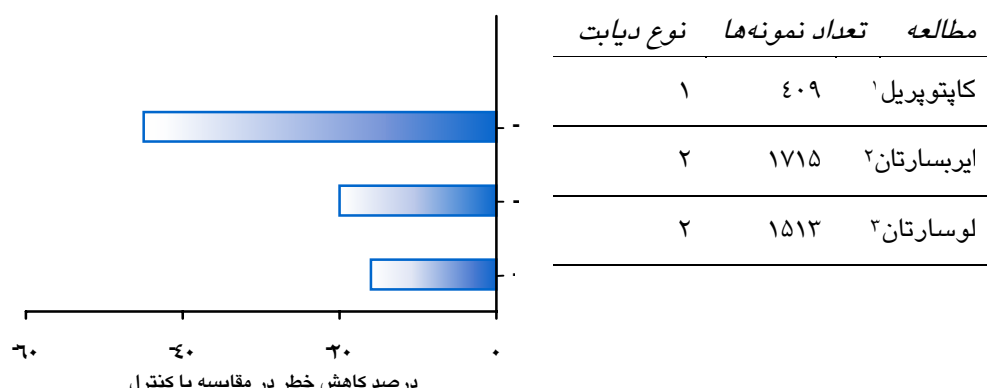
مشکلات کلیه با مصرف همزمان داروهای مهارکننده کانال های کلسیم دی هیدروپیریدین کمتر نشد.

مهارکننده های بتا ممکن است اثرات مثبتی بر نفروپاتی دیابتی داشته باشند. در مطالعه UKPDS، مهارکننده های بتا و ACE به طور یکسان در کاهش بروز میکروآلبومینوری و پروتئینوری در بیماران دیابتی نوع ۲ مؤثر بودند. به علاوه، مصرف این دو خانواده دارویی در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی آشکارا نقش حمایتی بر عملکرد کلیه دارد.

پاسخ به این پرسش که از بین دو خانواده دارویی مهارکننده های ACE و بتابلاکرها، کدام یک نقش حمایتی قوی تری را ایفا می کنند، مستلزم انجام مطالعه ای در مقایسه ای این دو خانواده دارویی است. مطالعه ای گسترده ای که اثرات مذارها، بتابلاکرها، مهارکننده های کانال های کلسیم و آنژیوتانسین را در بیماران دیابتی مبتلا به پروتئینوری مقایسه کند وجود ندارد.

شکل ۵-۱

اثرات مصرف مهارکننده های گیرنده آنژیوتانسین II بر نارسایی کلیوی در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی



نتایج این سه مطالعه بالینی گسترده نشان می دهد که درمان با داروهای مذکور علاوه بر کنترل فشار خون به تنهایی نقش حمایتی قوی تری در بیماران دیابتی دارد.

Adapted from: Lewis et al. N Engl J Med 329: 1456; 1993 • Lewis et al, N Engl J Med 345:851; 2001 • Brenner et al, N Engl J Med 345:861; 2001

درمان‌های ترکیبی فشار خون بالا

به‌طور معمول، برای کنترل مطلوب فشار خون در بیماران دیابتی به بیش از یک دارو نیاز است. مطالعات IDNT و RENAAL مؤید این مطلب هستند. بنابراین، این پرسش مطرح می‌شود که کدام یک از درمان‌های ترکیبی بهترین است؟ اثرات مطلوب مصرف مهارکننده‌های ACE و گیرنده‌ی آنژیوتانسین II بر پروتئینوری با کاهش مصرف سدیم و استفاده از مُدرها یا مهارکننده‌های کانال‌های کلسیم غیر دی‌هیدروپیریدینی افزایش می‌یابند. تحقیقات کوتاه‌مدت نشان داده‌اند که درمان ترکیبی با لیسینوپریل^{۳۳} و کندسارتان^{۳۴} در مقایسه با درمان‌های تک‌دارویی تأثیر بهتری در کاهش فشار خون در بیماران دیابتی با میکروآلبومینوری دارند.

اهداف کنترل فشار خون

تمام پژوهش‌ها نشان داده‌اند که در هر دو نوع دیابت، هرچه فشار خون پایین‌تر باشد، خطر بروز نفروپاتی و همچنین سرعت پیشرفت آن پایین‌تر است.

جدول ۵-۲

خلاصه‌ی نتایج مطالعات بالینی برگزیده

نوع دیابت	مطالعه	درمان	نتایج
پیشگیری اولیه			
نوع ۱	DCCT	کنترل قند خون	کنترل دقیق شروع میکروآلبومینوری را به تعویق می‌اندازد
نوع ۲	UKPDS-35	کنترل قند خون	کاهش HbA _{1c} با کاهش بروز نفروپاتی ارتباط دارد
	UKPDS-39	کنترل فشار خون	هم مهارکننده‌های ACE و هم آنتولول شروع میکروآلبومینوری و پیشرفت آن را به تعویق می‌اندازد
	ABCD		مهارکننده‌های ACE آسیب‌های قلبی را کاهش می‌دهند
پیشگیری ثانویه			
نوع ۱	مطالعه‌ی کاپتوپریل	کنترل فشار خون	مهارکننده‌های گیرنده‌ی ACE سرعت پیشرفت میکروآلبومینوری به‌طرف نارسایی کلیه را کاهش می‌دهند
نوع ۲	IRMA IDTN RENAAL	کنترل فشار خون	مهارکننده‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین II سرعت پیشرفت بیماری کلیه را کاهش می‌دهند
	UKPDS 33	کنترل قند خون	کنترل دقیق قند خون سرعت پیشرفت ضایعات میکروواسکولار را کاهش می‌دهند

توجه:

تمام پژوهش‌ها نشان داده‌اند که در هر دو نوع دیابت، هرچه فشار خون پایین‌تر باشد، خطر بروز نفروپاتی و همچنین سرعت پیشرفت آن پایین‌تر است.

اما میزان اپتیمال^{۳۵} فشار خون در بیماران دیابتی نوع ۲ روشن نیست، اما تحقیقات نشان داده‌اند که در بیماران دیابتی نوع ۲ که میزان آسیب‌های قلبی عروقی در فشار خون دیاستولی بین ۷۰-۸۴ mmHg با زمانی که این فشار خون ۸۵ mmHg یا حتی بیشتر است تفاوتی ندارد.

در صورتی که، اگر فشار خون از ۷۰ mmHg کمتر شود، میزان آسیب‌های قلبی عروقی به‌ازای هر ۵ mmHg کاهش، ۱۱٪ افزایش می‌یابد که با افزایش خطر

مرگ‌ومیر نیز همراه است. بنابراین، کاهش فشار خون دیاستولی به کمتر از ۷۰ mmHg عاقلانه نیست.

درمان اختلال چربی‌های خون

دیسلیپیدمی (اختلال چربی‌های خون) پدیده‌ای شایع در بیماران دیابتی به‌خصوص بیماران دیابتی با پروتئینوری است. تجزیه و تحلیل ۱۳ مطالعه‌ی بالینی کنترل‌شده (با حجم نمونه‌ای برابر ۳۶۲ نفر که ۲۵۳ نفر آن‌ها دیابتی بودند) نشان داد که داروهای کاهنده‌ی کلسترول (استاتین‌ها) در بیماران با بیماری‌های مزمن کلیه میزان پروتئینوری را کاهش داده و فیلتراسیون گلومرولی را حفظ می‌کنند. این اثرات مفید با اثرات مفید ناشی از کاهش غلظت کلسترول به‌طور کامل توجیه نمی‌شود.

محدودیت پروتئین در رژیم غذایی روزانه

بسیاری از تحقیقات نشان داده‌اند که کاهش مصرف پروتئین در رژیم غذایی روزانه ممکن است نقشی حمایتی در جلوگیری از کاهش عملکرد کلیه‌ها داشته باشد. در واقع، تحقیقی که در بیماران دیابتی نوع ۱ انجام شد، نشان داد که محدودیت در پروتئین و فسفر دریافتی روزانه (۰/۶g) پروتئین به‌ازای هر کیلو وزن بدن و ۵۰۰-۱۰۰۰mg فسفر در هر روز) در مقایسه با مصرف زیاد پروتئین و فسفر، ممکن است موجب جلوگیری از کاهش فیلتراسیون کلیه و کاهش فشار خون و تثبیت فعالیت کلیه‌ها در بعضی از بیماران شود.

محدودیت پروتئین دریافتی به ۰/۸g به‌ازای هر کیلو وزن بدن که ۱۰٪ از کالری روزانه‌ی

بدن را تأمین کند (که با مقادیر توصیه‌شده‌ی روزانه نیز تطابق دارد) ممکن است سرعت پیشرفت به‌طرف نارسایی کلیوی را در بیماران دیابتی نوع ۱ کاهش دهد. مطالعه‌ای در این زمینه در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام

نگرفته است. اما به‌نظر می‌رسد محدودیت پروتئین دریافتی روزانه در این بیماران نیز اثرات مفیدی دارد.

کاهش پروتئین دریافتی روزانه ممکن است نقش حمایتی در جلوگیری از کاهش عملکرد کلیه داشته باشد.

قطع مصرف دخانیات

مصرف دخانیات علاوه بر عامل خطر بودن برای بیماری‌های قلبی-عروقی، به‌عنوان یک عامل خطر غیروابسته برای بروز نفروپاتی دیابتی و افزایش سرعت کاهش عملکرد

کلیه‌ها در بیماران دیابتی نوع ۲ شناخته شده است. قطع مصرف سیگار به‌تنهایی خطر پیشرفت بیماری را ۳۰٪ کاهش می‌دهد. به بیان دیگر قطع

قطع مصرف سیگار به‌تنهایی خطر پیشرفت بیماری کلیوی را ۳۰٪ کاهش می‌دهد. به بیان دیگر قطع مصرف سیگار می‌تواند مؤثرتر از همه مداخله‌ی دارویی باشد.

مصرف سیگار ممکن است مؤثرتر از هر مداخله‌ی دارویی باشد.

جدول ۳-۵

دستورالعمل‌ها در مدیریت نفروپاتی دیابتی

متغیرها	دفع
قند خون	$\%V > HbA_{1c}$
فشار خون سیستولیک	$125 \text{ mmHg} >$
فشار خون دیاستولیک	$75 \text{ mmHg} >$
غلظت LDL	$115 \text{ mg/dl} >$
پروتئین رژیم غذایی روزانه	$0.8 \text{ g/kg/day} >$
متغیرهای دیگر	قطع سیگار، کاهش وزن، فعالیت بدنی مناسب، قطع مصرف الکل

Adopted From: Remuzzi et al. N Engl J Med 346: 1145; 2002

توصیه‌ها

تحقیقات انجام‌شده اطلاعات ارزشمندی در دسترس قرار داده‌اند که به توصیه‌های مهمی در پیشگیری از بروز ن فروپاتی دیابتی، کاهش خطر پیشرفت بیماری و جلوگیری از عوارض قلبی عروقی منجر شده‌است.

روش‌های پیشگیری از ن فروپاتی دیابتی

- قطع مصرف دخانیات
- تغییر شیوه‌ی زندگی مثل کاهش وزن، ورزش مستمر و کاهش مصرف الکل
- کنترل فشار خون بالا
- کنترل دقیق قند خون
- درمان دیسلیپیدمی
- محدودیت نسبی مصرف پروتئین در رژیم غذایی

آلفابلاکرها فقط زمانی است که با استفاده از داروهای فوق به کنترل مطلوب فشار خون در بیماران نرسید.

همین دستورالعمل در بیماران مبتلا به فشار خون با وضعیت نورموآلبومینوری نیز استفاده می‌شود؛ زیرا ممکن است از بروز آلبومینوری جلوگیری نکرده و یا آن را به تعویق اندازد. براساس قدرت تحمل بیمار، در افرادی که فشار خون طبیعی میکروآلبومینوری و یا ماکروآلبومینوری دارند، می‌توان از داروهای مهارکننده و گیرنده‌ی آنژیوتانسین استفاده کرد. در این مورد، هدف کنترل بهتر آلبومینوری است.

اگرچه مطالعه‌ی ویژه و دقیقی برای بررسی اثرات استاتین‌ها در افراد مبتلا به بیماری‌های کلیه انجام نشده‌است، اما از اطلاعات علمی موجود می‌توان دریافت که این داروها نه تنها ممکن است خطر بیماری قلبی عروقی را کاهش دهند، بلکه موجب کاهش آسیب در عملکرد کلیه می‌شوند.

داروی انتخابی در درمان فشار خون بالا داروهای مهارکننده‌ی ACE و آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین^{II} هستند؛ زیرا علاوه بر کنترل فشار خون، آلبومینوری را نیز بهبودمی‌بخشند.

این داروها با دُز کم شروع شده و به تدریج افزایش می‌یابد تا به کنترل مطلوب فشار خون سیستمولیک کمتر از ۱۲۵mmHg و فشار خون دیاستولیک کمتر از ۷۵mmHg برسیم. بعد از یک هفته شروع درمان با این داروها و پس از هر افزایش در دُز، غلظت پتاسیم سرم و کراتینین باید کنترل شود.

اگر مهارکننده‌ی ACE و آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین^{II} در کنترل فشار خون ناکافی بودند، از داروهای دیگر کاهنده‌ی فشار خون استفاده می‌کنیم. قدم بعدی افزودن یک داروی بتابلاکر و یا مُدر است. سپس، در صورتی که باز هم فشار خون کنترل نشد، می‌توان از داروهای مهارکننده‌ی کانال‌های کلسیم غیر دی‌هیدروپیریدینی استفاده کرد. موارد مصرف مهارکننده‌های کانال‌های کلسیم دی‌هیدروپیریدینی و

درمان بیماران دیابتی با عارضه‌ی نارسایی کلیه

فصل ۶

بنابراین، علاوه‌بر اقدام‌های جدی و دقیق در مدیریت بهتر مشکلات کلیه، باید به شناسایی و کنترل دقیق سایر عوارض در این بیماران توجه داشت. معاینه‌های منظم چشم و پاها و ارزیابی مکرر عروق بسیار مهم است. دیگر مشکلات رایج در بیماران دیابتی با مشکلات پیشرفته‌ی کلیه در جدول ۶-۱ آمده است.

مشکلات اساسی در مدیریت بیماری پیشرفته‌ی کلیه در بیماران دیابتی

فشار خون

در وضعیت فیلتراسیون کلیه، فشار خون بیماران دیابتی نسبت به بیماران غیردیابتی تمایل به بالاتر بودن دارد.

به‌طور معمول، عوارض بیشتری در بیماران دیابتی با مشکلات کلیوی پیشرفته، نسبت به بیماران دیابتی بدون مشکلات کلیه

دید می‌شود. عوارض دیابتی شامل بیماری چشم در بیماران دیابتی (رتینوپاتی)، آسیب به رشته‌های عصبی (نوروپاتی) و بیماری قلبی-عروقی در بیماران دیابتی (رتینوپاتی)، آسیب به رشته‌های عصبی (نوروپاتی) و بیماری قلبی-عروقی در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری‌های کلیه، بسیار شایع‌تر

عوارض دیابتی شامل بیماری چشم در بیماران دیابتی (رتینوپاتی)، آسیب به رشته‌های عصبی (نوروپاتی) و بیماری قلبی-عروقی در بیماران دیابتی (رتینوپاتی)، آسیب به رشته‌های عصبی (نوروپاتی) و بیماری قلبی-عروقی در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری‌های کلیه، بسیار شایع‌تر از دیگر افراد دیابتی است.

از دیگر بیماران دیابتی است.

جدول ۶-۱

مهم‌ترین عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار در افراد مبتلا به نفروپاتی دیابتی

عوارض میکروواسکولار

- ♦ بیماری چشم در بیماران دیابتی (رتینوپاتی)
- ♦ آسیب به رشته‌های عصبی پاها (نوروپاتی محیطی) و آسیب به اندام‌های داخلی (نوروپاتی خودکار) که به عوارض زیر منتهی می‌شود:
- تأخیر در تخلیه‌ی محتویات معده با تهوع و استفراغ
- اختلال در حرکت روده‌ی بزرگ با اسهال و یبوست‌های مکرر
- اشکال در تخلیه‌ی مثانه
- آنژین صدری بدون درد
- ناتوانی جنسی
- فشار خون بالا در حال خوابیده و فشار خون پایین در حال ایستاده

عوارض ماکروواسکولار

- ♦ بیماری عروق قلبی، بزرگ‌شدن قلب (هیپرتروفی بطن چپ قلب)، نارسایی قلبی
- ♦ سکته‌ی مغزی (بیماری عروقی مغزی)
- ♦ اختلال در جریان خون پاها (بیماری عروق محیطی)

عوارض توأم میکرو و ماکروواسکولار

- ♦ زخم پای دیابتی، عفونت و اختلال در گردش خون که به قطع عضو منجر می‌شوند

مصرف پروتئین روزانه نیز جلوگیری کرد. بسیاری از بیماران، وزن زیادی را در نتیجه کم اشتها، اذیت می دهند. سوء تغذیه شاخص قابل قبولی برای مرگ در این مبتلایان و همچنین برای پیوند زود هنگام کلیه است. ارزیابی و مشاوره تغذیه در طراحی رژیم غذایی مناسب برای این بیماران بسیار مهم است.

نارسایی حاد - مزمن کلیه

زمانی که بیماران دیابتی با بیماری پیشرفته کلیه، به دلیل دیگری ناخوش می شوند، در معرض کاهش شدید عملکرد کلیه قرار می گیرند. این پدیده را نارسایی حاد - مزمن کلیه می گویند. شایع ترین علل این پدیده در بیماران، شامل اقدام های تشخیص رادیوگرافی قلبی با مصرف داروهای رنگی، عفونت های شدید در خون (سپتسمی) و نارسایی قلبی با برون ده قلبی کم و یا شوک است.

در بسیاری از این موارد دیالیز فوری ضروری است. اغلب، کلیه ها به وضعیت قبلی بازنگشته و نیاز به دیالیز دائمی دارند که این وضعیت پیش آگهی بدی برای بیمار دارد.

کم خونی

یکی از دستاوردهای علمی دهه های گذشته، پی بردن به مشکل کم خونی به عنوان یکی از عوارض مهم در بیماری پیشرفته کلیه و کاهش خطر بیماری قلبی عروقی و دیگر عوارض در اثر درمان این عارضه است.

کم خونی یکی از عوارض مهم در بیماری پیشرفته کلیه است.

نکته مهم و جالب این است که در هر درجه ای از نارسایی کلیوی در بیماران دیابتی،

کم خونی شدیدتر از بیماران غیر دیابتی بروز می کند.

به طور معمول، کلیه ها ماده ای به نام اریتروپوئین می سازند که مغز استخوان را به تولید گلبول قرمز تحریک می کند. در بیماران دیابتی (به خصوص نوع ۱)، حتی در مراحل خیلی اولیه، نارسایی کلیه ها توانایی

علت اصلی این پدیده، احتباس نمک (سدیم) و فعالیت نامناسب سیستم هموستاز رنین - آنژیوتانسین است. این علت باید در انتخاب داروی برای کنترل فشار خون مدنظر باشد. محدودیت مصرف نمک روزانه، استفاده از مدرها که به دفع سدیم از طریق ادرار کمک می کنند، داروهای مهارکننده تبدیل آنزیم آنژیوتانسین و مهارکننده های گیرنده آنژیوتانسین که سیستم رنین - آنژیوتانسین را مهار می کند، همه در خط اول انتخاب های درمانی قرار دارند. در صورت نیاز از دیگر داروها نیز می توان استفاده کرد. به طور کلی، سه یا چهار نوع دارو برای کنترل فشار خون در بیماران با مشکلات پیشرفته کلیوی مورد نیاز است.

کنترل قند خون

کنترل قند خون در این بیماران ممکن است مشکل باشد. مشکل کلیه به خودی خود پاسخ بافت های محیطی را به انسولین کاهش می دهد. در نتیجه، قند خون افزایش می یابد، اما زمانی که نارسایی کلیه اتفاق افتاده، دفع ادراری انسولین و داروهای کاهنده قند خون کم و کمتر خواهد شد و تجمع این داروها در خون موجب کاهش بیش از حد قند خون (هیپوگلیسمی) می شود. کم اشتها، در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه و کاهش قابل توجه وزن نیز ممکن است در غلظت پایین قند خون مؤثر باشند. مصرف قرص متفورمین را در شرایطی که کراتینین بیمار بیشتر از $150 \mu\text{mol/l}$ است باید قطع کرد؛ زیرا در این شرایط خطر ایجاد اسید لاکتیک وجود دارد. دُز بقیه داروهای کاهنده قند خون و انسولین باید کاهش یابد. مصرف انسولین با دُزهای پایین برای به دست آوردن کنترل مطلوب قند خون روز به روز بیشتر می شود.

تغذیه

سوء تغذیه یکی دیگر از عوارض احتمالی جدی در این بیماران، به خصوص در شرایط بیماری های حاد و گرسنگی است. اگرچه مصرف مقدار متوسط پروتئین (حدود 0.8g به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) در جلوگیری از کاهش سریع عملکرد کلیه ها بسیار مهم است، اما باید از محدودیت شدید در

زمان شروع درمان جایگزینی کلیه

اکثر متخصصان کلیه (نفرولوژیست‌ها) معتقدند که باید درمان جایگزینی کلیه در بیماران دیابتی هرچه سریع‌تر انجام شود. یعنی زمانی که هنوز سرعت فیلتراسیون کلیوی نزدیک به 15 ml/min است. حتی گاهی شروع زودتر از این نیز در بعضی از بیماران توصیه می‌شود. به‌طور مثال در افرادی که دچار هیپرولومی یا فشار خون بالا هستند که به‌سختی کنترل می‌شود، اگر بیمار بی‌اشتها باشد و به‌دلیل نارسایی کلیه یا تأخیر شدید در تخلیه‌ی معده (گاستروپارزی) استفراغ کند، شروع درمان باید تسریع شود. مسئله‌ی مهم تصمیم‌گیری درباره‌ی بیماران به‌صورت فردی است که در زمان شروع درمان جایگزینی در یک بیمار باید با توجه به وضعیت عمومی بیمار تصمیم‌گیری شود، نه فقط با توجه به نحوه‌ی عملکرد کلیه.

انواع درمان‌ها برای بیماران دیابتی با مشکلات

پیشرفته کلیوی

- همودیالیز
- دیالیز صفاقی مستمر و سیار (CAPD)^{۳۶}
- پیوند کلیه

بدون شک پیوند کلیه به‌ویژه همراه با پیوند لوزالمعده، ممکن است موجب طول عمر بیشتر و ارتقای کیفیت زندگی بیماران شود. این عمل به‌خصوص در بیماران جوان دیابتی نوع ۱ حائز اهمیت است. به‌طور معمول، در بیماران مسن دیابتی نوع ۲ نیز فقط پیوند کلیه انجام می‌شود. بررسی‌های عروق بزرگ (ماکروواسکولار) و درمان نارسایی‌های تشخیص داده‌شده، تأثیر بسیاری بر پیش‌آگهی پیوند کلیه دارد که در این صورت پیش‌آگهی پیوند کلیه در بیماران دیابتی سودمند است. در صورت عدم انجام بررسی‌های عروقی، اکثر بیماران در اثر عوارض قلبی-عروقی به‌سرعت از بین خواهند رفت. به‌علت محدودیت اعضا برای پیوند، در اغلب بیماران دیابتی نوع ۲، پیوند کلیه انجام نشده و برای درمان نارسایی کلیه در این بیماران از همودیالیز و CAPD استفاده می‌شود.

پاسخ مغز استخوان به اریتروپوئیتین کاهش می‌یابد. این عدم توانایی احتمالاً به‌علت وجود نفروپاتی اتونوم است. با پیشرفت نارسایی کلیه‌ها میزان تولید اریتروپوئیتین توسط کلیه‌ها نیز کم و کمتر شده که به کم‌خونی شدید منجر می‌شود.

در بیماران مبتلا به کم‌خونی و غلظت کم اریتروپوئیتین، عملکرد کلیه با سرعت بیشتری دچار اختلال می‌شود. اما با درمان کم‌خونی، سرعت کاهش عملکرد کلیه به‌علت ناشناخته کاهش می‌یابد.

در عوارض میکروواسکولار دیابتی‌ها (بیماری‌های رشته‌های عصبی و چشم)، خون‌رسانی به بافت‌ها مختل شده است. بنابراین، اکسیژن کمتری (هیپوکسی) در دسترس سلول‌ها قرار می‌گیرد. در کم‌خونی تعداد گلبول‌های قرمز کمتر شده و در نتیجه مقدار کمتری اکسیژن به بافت‌ها می‌رسد که به بدتر شدن عوارض میکروواسکولار می‌انجامد. اثرات تزریق اریتروپوئیتین در بهبود ضایعه‌های چشمی و رشته‌های عصبی در بیماران دیابتی تحت بررسی و تحقیق است. درمان مناسب با قرص‌های آهن و یا تزریق اریتروپوئیتین در بیماران با بیماری پیشرفته‌ی کلیه و کم‌خونی ضروری است.

اریتروپوئیتین در بیماری کلیوی - استخوانی (استئودیسτροφی کلیه)

وقتی کلیه‌ها نارسا می‌شوند، غددی موسوم به پاراتیروئید تحریک شده، هورمونی می‌سازند که با اثر بر استخوان‌ها باعث افزایش سرعت تخریب استخوانی می‌شود. اما این عارضه در بیماران دیابتی شایع نیست. برای افزایش فعالیت غدد پاراتیروئید زمان زیادی لازم است، ولی نارسایی کلیه در بیماران دیابتی تا حدی سریع اتفاق می‌افتد. از طرف دیگر قند و انسولین خون نقش حمایتی در غده‌ی پاراتیروئید دارند. به‌هر حال، در برخی از موارد، ممکن است برای درمان بیماران دیابتی که دچار بیماری کلیوی - استخوانی شده‌اند به کلسیم و ویتامین D نیاز باشد.

همودیالیز

در روند عمل همودیالیز، بیمار برای چند ساعت، دو یا سه بار در هفته به دستگاه دیالیز خون وصل می‌شود. خون بیمار مبتلا به نارسایی کلیه وارد ماشین دیالیز (کلیه‌ی مصنوعی) شده و توسط فیلترهای مخصوص از مواد زائد و سموم پاکسازی می‌شود، سپس «خون تصفیه‌شده» به بدن بیمار برمی‌گردد. بسیاری از بیماران برای انجام عمل همودیالیز در بیمارستان بستری می‌شوند، اما عده‌ی کمی از بیماران نیز این دستگاه را در منزل دارند (شکل ۶-۲).

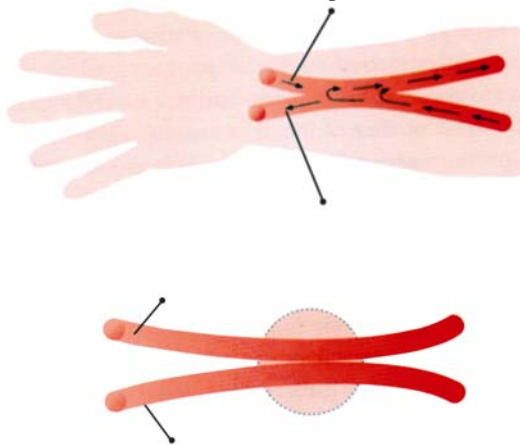
برای انجام عمل همودیالیز باید رگ خوب و بزرگی در دسترس باشد که با ایجاد «شانت» یا سوراخ این رگ بزرگ به دست می‌آید. به این ترتیب، یک سرخرگ و یک سیاهرگ به هم وصل می‌شوند که یک رگ بزرگ با فشار خون بالا را به وجود می‌آورند (شکل ۶-۱). از این رگ بزرگ برای ارتباط با دستگاه کلیه‌ی مصنوعی استفاده می‌شود. عمل شانت‌سازی باید قبل از شروع همودیالیز انجام شود. به‌طور معمول، زمانی که سرعت فیلتراسیون گلومرولی به $25-30 \text{ ml/min}$ رسید، انجام این عمل ضرورت می‌یابد و باید توسط جراح مجرب انجام شود.

محل این شانت به‌طور معمول در قسمت جلوی بازو و یا ساعد است. از این شانت نباید برای انجام آزمایش‌های خون‌گیری استفاده شود. برای خون‌گیری باید از رگ‌های پشت دست استفاده کرد. شانت‌ها در افراد دیابتی به‌خوبی شانت‌های افراد غیردیابتی نیستند. اگر یک شانت به‌خوبی عمل نکند، باید شانتی دیگر در قسمت بالاتر ایجاد شود.

زندگی بیماران دیالیزی در کشورهای مختلف متفاوت است. در ایالات متحده آمریکا و اروپای شمالی این ادامه‌ی حیات کم و در کشورهای مدیترانه‌ای و به‌خصوص در کشورهای آسیا زیاد است. این اختلاف در بین کشورها با خطر بیماری قلبی-عروقی در آن‌ها ارتباط دارد. شایع‌ترین نوع مرگ در بین این بیماران مرگ ناگهانی، سپس مرگ به علت انفارکتوس قلبی و نارسایی قلبی است.

شکل ۶-۱: شانت

شانت یا سوراخ توسط جراح مجرب و در اطاق عمل ایجاد می‌شود. در این عمل یک سیاهرگ و یک سرخرگ در ناحیه‌ی میچ دست به هم وصل می‌شوند و به این ترتیب گردش خون و فشار در سیاهرگ افزایش می‌یابد که به همین علت سیاهرگ بزرگ می‌شود. در نتیجه کانتر به راحتی برای دیالیز در آن جای می‌گیرد.

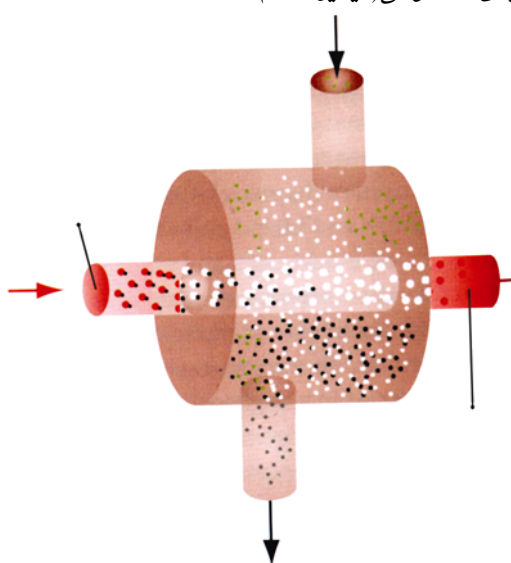


Adapted from: Australian Kidney Foundation

کُک (۱۹۹۸) گزارش کرد که بقای ۵ ساله در بیماران دیابتی نوع ۲ دیالیزی ۵٪ و در بیماران دیابتی نوع ۱ ۳۰٪ است. در گزارشی که به تازگی منتشر شده است، ادامه‌ی حیات در بیماران دیالیزی افزایش یافته است، اما هنوز در بیماران دیابتی از بیماران غیردیابتی کمتر است.

شکل ۶-۲

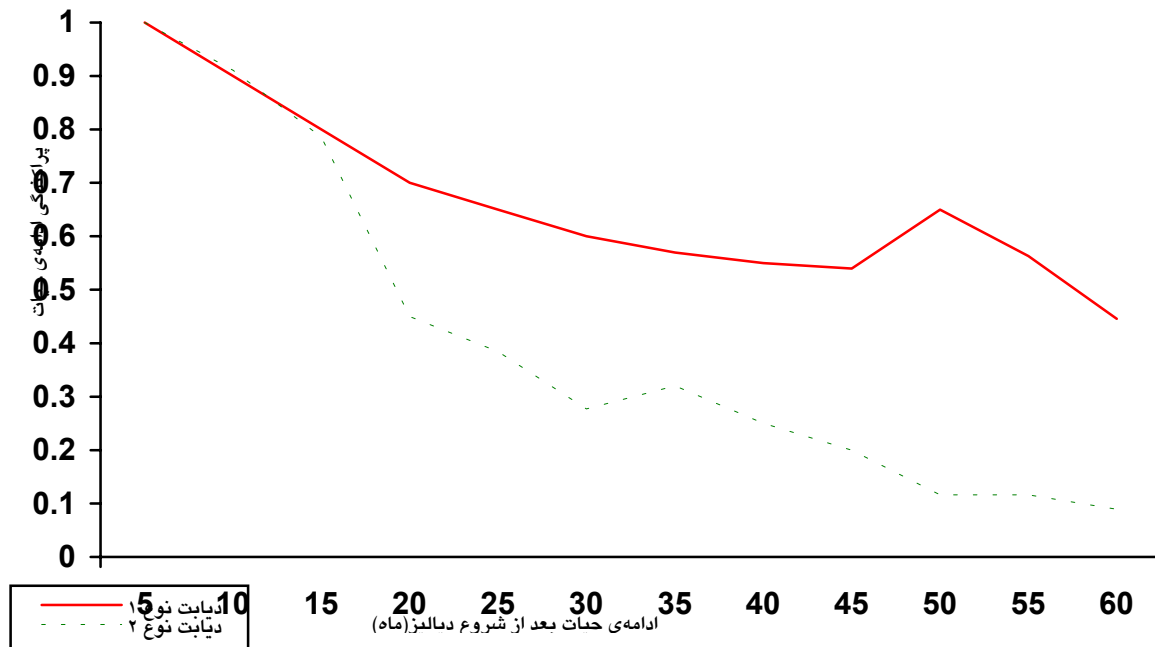
کلیه‌ی مصنوعی (دیالیزکننده)



Adapted from: Australian Kidney Foundation

شکل ۳-۶

پراکندگی ادامه‌ی حیات در ۴۱۲ بیمار مبتلا به دیابت (۱۸۱ دیابتی نوع ۱ و ۲۳۱ دیابتی نوع ۲) با بیماری پیشرفته‌ی کلیه



Adapted from: Koch et al. 1998

از بیماران دیابتی با این روش درمان می‌شوند. براساس آمار منتشرشده در آمریکا، ۷/۱٪ با روش CAPD، ۷۵/۴٪ با همودیالیز و ۱۷/۵٪ با پیوند کلیه تحت درمان قرار می‌گیرند.

محاسن روش CAPD، عدم نیاز به رگ بزرگ و پرفشار است و به‌این دلیل که تبادل مواد زائد و سموم به‌طور مستقیم از طریق خون انجام نمی‌شود، بیماران مشکلات کاهش و افزایش فشار خون ندارند. نقطه‌ی ضعف این روش خطر عفونت حفره‌ی شکمی (پریتونیت)^{۳۷} است. در مطالعات اخیر این خطر را در بیماران تحت درمان با روش CAPD، ۲۳٪ بیشتر از بیماران تحت درمان با همودیالیز گزارش کرده‌اند. این خطر به‌خصوص در بیمارانی که بیماری عروقی قلب دارند بیشتر است. شاید به این دلیل که بیماران مبتلا به بیماری عروقی قلب، به‌علت عدم وجود عروق بزرگ و مناسب، به‌جای همودیالیز بیشتر با CAPD تحت درمان قرار می‌گیرند.

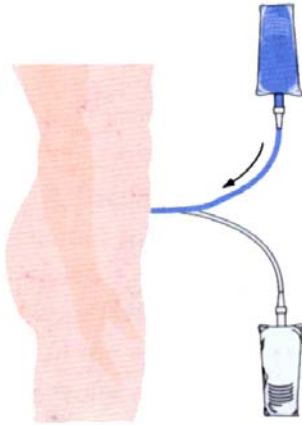
مهمترین مشکلات بیماران مبتلا به نارسایی کلیه و دیالیز، مربوط به عروق نامناسب برای دیالیز، کنترل فشار خون و عوارض عروق بزرگ به‌خصوص قطع پاها و سکتی مغزی است. در این بیماران در حین انجام عمل دیالیز کنترل مطلوب فشار خون بسیار مشکل است.

دیالیز صفاقی مستمر و سیار (CAPD)

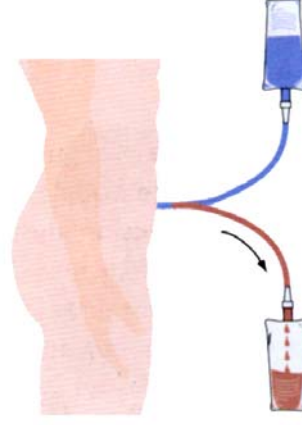
در این روش یک لوله در دیواره‌ی شکم کار گذاشته می‌شود (در فضای اطراف احشای داخلی) و مایع مخصوص به داخل حفره‌ی صفاقی وارد می‌شود. پرده‌ای که در این محل روی حفره‌ی شکمی کشیده شده است، مانند فیلتر عمل کرده و مواد زائد و سموم را از خون جدا می‌سازد. پس از چند ساعت مایع حاوی مواد زائد و سموم از بدن خارج می‌شود و به‌این ترتیب خون پاکسازی می‌شود. این عمل روزانه ۳-۴ بار انجام می‌شود. خود بیمار نیز می‌تواند این عمل را در منزل انجام دهد. در حال حاضر، تعداد کمی

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام

شروع می‌شود. سپس مایع مخصوص دیالیز که حاوی مواد زاید و سموم است، از بدن خارج می‌شود.



شکل ۶-۴ دیالیز صفاقی مستمر و سیار (CAPD) مایع مخصوص دیالیز از طریق لوله‌ای که در حفره‌ی صفاقی قرار دارد وارد می‌شود. این مایع مواد زاید و سموم را از بدن گرفته و عمل پاکسازی خون



Adapted From: Renal Resource Center, Australia

پیوند کلیه در بیماران دیابتی به چهار روش انجام می‌شود.

- پیوند کلیه به تنهایی
- پیوند کلیه و لوزالمعده هم‌زمان
- پیوند لوزالمعده پس از پیوند کلیه
- پیوند کلیه همراه با پیوند سلول‌های جزیره‌ای لوزالمعده

آخرین روش هنوز در مرحله‌ی تجربه است. در مطالعه‌ای که روش‌های مختلف پیوند کلیه را با یکدیگر مقایسه کرد، حاکی از تفاوت ادامه‌ی حیات در روش‌های مختلف بود که پیوند هم‌زمان کلیه و لوزالمعده بهترین نتیجه را در پی داشت. اغلب این مقایسه‌ها بین افراد دیابتی و غیردیابتی انجام می‌شود. یک روش جایگزین دیگر این است که ابتدا از یک کلیه‌دهنده‌ی زنده یک کلیه پیوند داده شود و سپس در مراحل بعدی به پیوند لوزالمعده اقدام کرد.

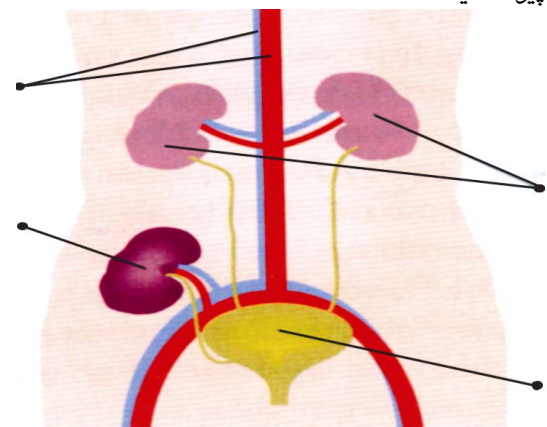
به دلیل خطر خیلی بالای بیماری عروقی در بیماران با مشکلات پیشرفته‌ی کلیوی، قبل از پیوند کلیه باید تمام مطالعات تشخیص بیماری عروقی قلب و مغز و عروق محیطی انجام شود. انجام آنژیوگرافی برای بررسی عروق قلبی ضروری است.

پیوند کلیه

ادامه‌ی حیات در بیماران دیابتی که پیوند کلیه دریافت کرده‌اند، به خوبی بیماران غیردیابتی نیست، اما این یک انتقاد بر ضد پیوند کلیه نیست. درواقع، محاسن پیوند کلیه در بیماران دیابتی بیشتر از بیماران غیردیابتی است.

شکل ۶-۵

پیوند کلیه



Adapted From: Australian Kidney Foundation

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام

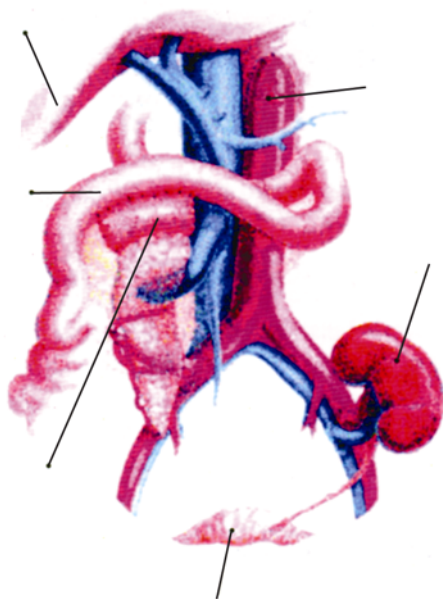
بیماری عروقی تشخیص داده شده باید به‌طور جدی درمان شود. در صورت نیاز به جراحی بایپس، این عمل باید قبل از پیوند کلیه انجام شود. یک بافت پیوندی در بدن به‌عنوان «جسم خارجی» تلقی شده و سیستم ایمنی بدن بر ضد آن وارد عمل می‌شود که ممکن است به «رد پیوند» منجر شود.

مقادیر زیادی از داروهای مهارکننده سیستم ایمنی (ایمونوساپرسانت)^{۳۸} برای جلوگیری از «رد پیوند» نیاز است. در گذشته، درمان‌های مهارکننده سیستم ایمنی حاوی مقادیر بسیار زیادی هورمون‌های استروئید است. مصرف مقادیر بالای استروئید باعث بروز عوارضی از قبیل فشار خون بالا و عفونت می‌شود. در سال‌های اخیر، نتایج پیوندها در بیماران دیابتی به‌واسطه‌ی استفاده‌ی کمتر از داروهای استروئیدی و داروهای مهارکننده سیستم ایمنی غیر استروئیدی، به‌طور چشمگیری بهبود یافته‌است.

نتایج حاصل از پیوند جزایر لانگرهانس^{۳۹} هنوز مطلوب نیست. هرچند، گروه علمی ادمونتون^{۴۰} از انجام موفق پیوند جزایر لانگرهانس در ۷ بیمار دیابتی نوع ۱، با استفاده از داروهای ایمونوساپرسانت غیر استروئیدی گزارشی تهیه کرده‌است. رژیم درمانی مهارکننده سیستم ایمنی حاوی ترکیبی از داروهای

شکل ۶-۷

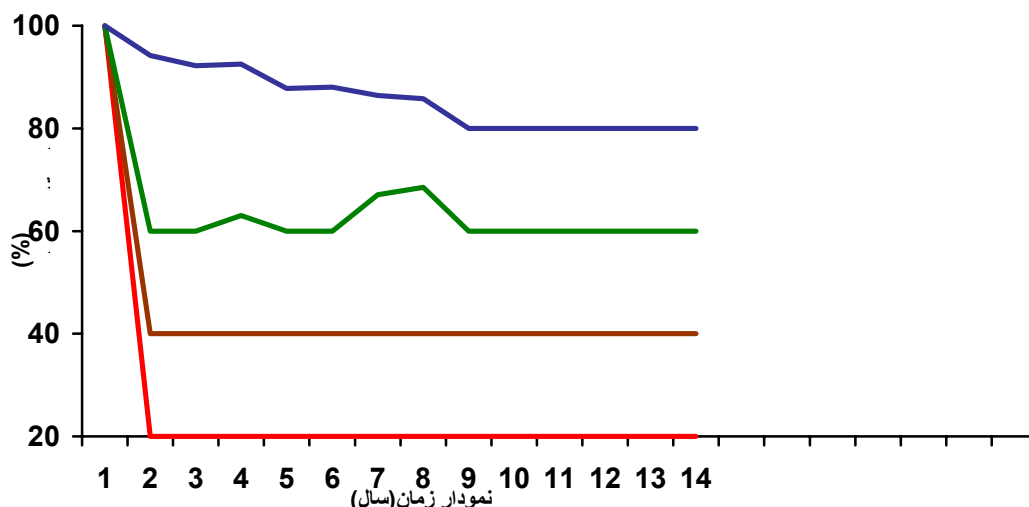
نمای کلیه و لوزالمعده پیوندشده در بدن



Adapted From: Courtesy of the University of Maryland Medicine System

شکل ۶-۶

تخمین ادامه‌ی حیات در بیماران بعد از پیوند کلیه و لوزالمعده هم‌زمان (SPK)، از جسد مرده (DM-cad) یا کلیه‌دهنده‌ی زنده (DM-live) در بیماران دیابتی در مقایسه با اولین پیوندهای کلیه (l° renal) در بیماران غیردیابتی.



Adapted From: Becker et al, 2000

هزینه‌ی درمانی دیالیز و پیوند کلیه بسیار بالا است

هزینه‌ی دیالیز بالغ بر ۳۵,۰۰۰ دلار به‌ازای هر نفر در سال و هزینه‌ی یک پیوند کلیه در سال اول ۱۵,۰۰۰ دلار و در سال‌های بعد ۶,۰۰۰ دلار است.

هزینه‌ی درمانی پیوند هم‌زمان کلیه و لوزالمعده، از این مقدار نیز بالاتر است. بنابراین، کوشش در

جهت جلوگیری از بروز بیماری پیشرفته‌ی کلیوی بسیار مهم است.

هزینه‌ی دیالیز بالغ بر ۳۵,۰۰۰ دلار به‌ازای هر نفر در سال است.

جاده‌ی پیش رو

نتیجه‌گیری

غربالگری زودرس برای دیابت و نفروپاتی دیابتی این امر به شروع برنامه‌های مداخله‌ای در مراحل اولیه‌ی بیماری و نفروپاتی دیابتی کمک می‌کند. البته غربالگری زودرس برای دیابت و نفروپاتی، در ابتدا ممکن است استفاده‌ی بیشتر از منابع در نتیجه‌ی شناسایی موارد جدید بیماری منجر شود که بیشتر یک حسن است تا یک نقص؛ زیرا تشخیص زودرس به درمان زودرس، کاهش عوارض و در نتیجه سودبخشی در درازمدت منجر می‌شود.

طراحی و انجام برنامه‌های کشوری
برنامه‌های کشوری مبنی بر پیشگیری اولیه و ثانویه دیابت ممکن است با دیگر برنامه‌های کشوری در ارتباط با بهداشت و محیط زیست ادغام و یا همراه شود.

درمان

منابع بهداشتی کافی در پیشگیری و درمان بیماری دیابت و نفروپاتی دیابتی مورد نیاز است. یعنی امکانات پزشکی و درمانی لازم باید مهیا باشد. همچنین، باید یکی از اولین و اساسی‌ترین اهداف در جهت کاهش تعداد بیماران دیابتی که مبتلا به مشکلات پیشرفته‌ی کلیوی می‌شوند، باشد. امکان دسترسی به دیالیز و پیوند کلیه برای تمام بیماران نیازمند و امکان پیوند لوزالمعده و یا جزایر لانگرهانس باید در موارد خاص مهیا باشد.

آموزش و ارتقای آگاهی

آموزش و ارتقای آگاهی در تمام سطوح و طبقات اجتماعی کلید موفقیت است.

مطالب این کتاب بدون شک بعد مسئله‌ی نفروپاتی دیابتی را که عامل مهم بیماری، مرگ و صرف هزینه‌های هنگفت بهداشتی است روشن می‌سازد. به علاوه، این مشکلات در جهان در حال پیشرفت است. چه خوب است که امکان اقدام و جلوگیری و یا به تعویق انداختن بروز پیشرفت نفروپاتی دیابتی وجود دارد. پس باید به سرعت اقدام کرد. از همین حالا!

باید اقدام‌های لازم را در چهار سطح زیر انجام داد:

۱. پیشگیری
۲. درمان
۳. آموزش و ارتقای آگاهی
۴. پژوهش

پیشگیری

به احتمال زیاد سرمایه‌گذاری در برنامه‌های پیشگیری اولیه و ثانویه از مؤثرترین استراتژی‌های درازمدت از نظر نیروی انسانی و منابع اقتصادی است.

طراحی و اجرای یک برنامه‌ی پیشگیری غیرمحافظه‌کارانه که براساس چند عامل خطر^۱ برای جلوگیری و یا به تعویق انداختن پیشرفت نفروپاتی دیابتی ضرورت دارد. اصول اساسی یک برنامه‌ی پیشگیری در این زمینه شامل موارد زیر است:

ارتقای شیوه‌ی زندگی سالم

پیشگیری اولیه‌ی دیابت با تغییر و تعدیل شیوه‌ی زندگی، محاسن بسیار زیادی دارد. چنین برنامه‌ای به طور هم‌زمان به کاهش عوامل خطر نفروپاتی دیابتی نظیر فشار خون بالا و دیسلیپیدمی نیز کمک می‌کند. تغییر شیوه‌ی زندگی را می‌توان به طور خلاصه و ساده در یک شعار IDF آورد: «کمتر بخورید، بیشتر راه بروید».

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام

دولت‌ها

باید دولت‌مردان را از اهمیت نفروپاتی دیابتی آگاه کرد. آن‌ها باید بدانند، اگر برنامه‌های پیشگیری اولیه و ثانویه از بیماری دیابت و نفروپاتی دیابتی انجام نشود، در آینده‌ی نزدیک جهان با انفجار بیماران دیابتی مبتلا به مشکلات پیشرفته‌ی کلیوی مواجه خواهد بود. باید خاطرنشان کرد که هزینه‌هایی که در پیشگیری از بیماری دیابت و نفروپاتی دیابتی صرف می‌شود در حقیقت سرمایه‌گذاری پرسودی است.

کادر بهداشتی

همان‌طور که در این کتاب آمده است، تحقیقات بسیاری عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی را شناسایی کرده‌اند. تعدادی از این عوامل خطر قابل تغییر هستند و ممکن است به‌طور جدی عواقب بد این عارضه‌ی دیابتی را کاهش دهند. کادر بهداشتی باید یافته‌های تحقیقاتی را منظم و دقیق در برنامه‌های بهداشتی - عملی کشور جای دهد.

مردم

همه‌ی مردم به‌خصوص بیماران دیابتی نیاز به آگاهی در رابطه با عوامل خطر نفروپاتی دیابتی دارند تا بتوانند از این آگاهی‌ها در جهت کاهش و یا به‌تعویق انداختن خطر بروز نفروپاتی دیابتی استفاده کنند.

پژوهش

پژوهش‌های گسترده‌ی اساسی و بالینی برای درک بهتر عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی مورد نیاز است. در آینده، رویکردهای جدید با هدف شناسایی بیماران دیابتی در معرض بیشترین خطر بروز نفروپاتی دیابتی و روش‌های جدید درمانی برای جلوگیری از بروز نفروپاتی دیابتی ضروری است.

نتیجه‌گیری

امیدواریم که کتاب دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام، توجه‌ها را برای طراحی برنامه‌های لازم جلب کرده باشد. کار گروهی و

همکاری لازمه‌ی موفقیت است. IDF و اعضای آن باید همکاری خود را با سازمان‌هایی نظیر انجمن بین‌المللی نفرولوژی و WHO ادامه و تعمیق دهند. این همکاری ممکن است فاجعه‌ی نفروپاتی دیابتی را کنترل کرده و دولت‌مردان را به اقدام سریع وادارد.

- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). IX: Relationship of urinary albumin and N-acetylglucosaminidase to glycaemia and hypertension at diagnosis of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus after 3 months diet therapy. *Diabetologia* 1993;**36**:835-42.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;**317**:713-20.
- Viberti GC, Mogensen CE, Groop L, Pauls JF. Effect of captopril on progression to clinical proteinuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. *J Am Med Ass.* 1994;**271**:275-279.
- Weidmann P, Schneider M, Bohlen L. Therapeutic efficacy of different antihypertensive drugs in human diabetic nephropathy: An updated meta-analysis. *Nephrol Dial transplant* 1995;**10**:997-1006.
- WHO-ISH Guidelines Subcommittee. WHO-ISH guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens.* 1999;**17**:151-183.
- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;**341**: 1725-1730.
- Zeller K, Wittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson H. Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991;**324**:78-84.

Acknowledgements



The International Diabetes Federation (IDF) and the International Society of Nephrology (ISN) would like to thank Roche Diagnostics for its generous support in making the publication of *Diabetes and kidney Disease: Time to Act* possible.



IDF and ISN also gratefully acknowledges the contribution of the members of the IDF/ISN Diabetes and Kidney Disease Editorial Committee:

Robert C Atkins (co-chair)
Sally Marshall (co-chair)
George Alberti
Ralf Dikow
Nigishi Hotta
Jean-Claude Mbanya
Giuseppe Remuzzi
Eberhard Ritz
Arrigo Schieppati

Editor and Project Manager: Victoria Rugg

Design and layout: perplex | Aalst, Belgium
Printing: Imprimerie L. Vanmelle SA, Gent/Mariakerke, Belgium

© International Diabetes Federation, 2003

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means without the prior written permission of the IDF Executive Office.

This and other IDF publications are available from:

International Diabetes Federation (IDF)

Avenue Email De Mot 19

B-1000 Brussels

Belgium

Tel: + 32-2-538511

Fax: 432-2-5385114

info@idf.org

www.idf.org

IDF Publications can also be purchased from our online bookshop: www.idf.org/bookshop

ISBN: 2-930229-25-X

Diabetes and Kidney Disease: Time to Act

The mission of the IDF is to work with our member associations to enhance the lives of people with diabetes.



International Diabetes Federation

The International Society of Nephrology's goal is worldwide advancement of education, science and patient care in nephrology.



پینوشته‌ها

- 31 . Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial
- 32 . Amlodipine
- 33 . Lisinopril
- 34 . Candesartan
- 35 . Optimal
- 36 . Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis
- 37 . Peritonitis
- 38 . Immunosuppressants
- 39 . Islet
- 40 . Edmonton
- 41 . Multi-Factorial
- 1 . International Society of Nephrology
- 2 . International Diabetes Federation
- 3 . World Health Organization
- 4 . American Diabetes Association
- 5 . Insulin Dependent Diabetes Mellitus
- 6 . Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus
- 7 . Impaired Glucose Tolerance
- 8 . Impaired Fasting Glycaemia
- 9 . Dyslipidaemia
- 10 . Hypertension
- 11 . Microalbuminuria
- 12 . Peripheral Edema
- 13 . Glomerular Hypertension
- 14 . Basement membrane
- 15 . Glycosaminoglycans
- 16 . Podocytes
- 17 . Interstitium
- 18 . Mesangial Matrix
- 19 . End-Stage Renal Disease
- 20 . Pre-albuminuric period
- 21 . Steno Diabetes Center
- 22 . Heavily Smokers
- 23 . Low-density Lipoprotein
- 24 . High-density Lipoprotein
- 25 . Diabetes Control and Complication Trial
- 26 . United Kingdom Prospective Diabetes Study
- 27 . Angiotensin Converting Enzyme
- 28 . Heart Outcomes Prevention Evaluation
- 29 . Irbesartan in Patients with type 2 Diabetes and Microalbuminuria
- 30 . Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan