

## نقطه نظر

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۲۳، تیر ۱۴۰۳، ۳۶۷-۳۷۳

# چالش‌ها و راهکارهای مراقبت از بیماری مزمن کلیوی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲: نقطه نظر

جلال حسن شاهی<sup>۱</sup>

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۳/۲۰ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۳/۰۴/۰۲ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۳/۰۴/۱۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۴/۱۶

### چکیده

شیوع بیماری مزمن کلیوی (Chronic kidney disease; CKD) در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ (Type 2 diabetes mellitus; T2DM) یک چالش حیاتی است که ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی با آن مواجه هستند. اصلاح سبک زندگی، تغییر رژیم غذایی و ورزش منظم، نقش اساسی در پیشگیری از CKD در افراد مبتلا به T2DM دارند. در کنار مداخلات سبک زندگی، غربال‌گری، تشخیص زودهنگام و سپس درمان‌های دارویی به عنوان ابزاری قدرتمند در برابر بیماری کلیوی دیابتی ظاهر شده‌اند. جهت درمان CKD، یک رویکرد درمانی متمرکز بر کنترل فشار و گلوکز خون ضروری است. برای بهبود نتایج و کاهش تأثیر مخرب CKD در بیماران مبتلا به T2DM، لازم است که ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی در جریان راه‌کارهای جدید برای حفاظت از کلیه‌ها باشند. با اجرای یک رویکرد جامع که از تغییرات سبک زندگی، غربال‌گری به موقع، مداخلات دارویی اثبات شده و عوامل درمانی جدید استفاده می‌کند، می‌توان برای بهبود نتایج تلاش کرد.

**واژه‌های کلیدی:** بیماری مزمن کلیه، دیابت نوع ۲، پیشگیری، غربال‌گری، مداخلات دارویی

**ارجاع:** حسن‌شاهی ج، چالش‌ها و راهکارهای مراقبت از بیماری مزمن کلیوی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲: نقطه نظر. *مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان*، سال ۱۴۰۳، دوره ۲۳ شماره ۱، صفحات: ۳۶۷-۳۷۳.

بیماری مزمن کلیوی (Chronic kidney disease; CKD) یکی از عوارض شایع دیابت است که به طور قابل ملاحظه‌ای کیفیت زندگی افراد را کاهش می‌دهد و خطر مرگ و میر زودرس را افزایش می‌دهد (۱). به دلیل ماهیت مزمن و آهسته پیشرفت CKD، این بیماری به طور کلی با آزمایش‌های غربالگری تشخیص داده می‌شود (۲). CKD طریق مشاهده آلبومین‌اوری یا کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی (Glomerular filtration rate; GFR) و یا هر دو در افراد مبتلا به دیابت مشخص می‌شود (۳). تا یک سوم بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ (Type 1 diabetes mellitus; T1DM) و تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ (Type 2 diabetes mellitus; T2DM) در مرور زمان به CKD مبتلا خواهند شد. در این افراد، سطح کراتینین سرم افزایش می‌یابد و GFR به زیر ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه و میزان دفع آلبومین ادراری (Urinary Albumin Excretion) به بالای ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت می‌رسد و وقتی اختلال عملکرد کلیه، خود را نشان می‌دهد، کیفیت زندگی افراد نیز آسیب می‌بیند (۳). با این حال، تعداد کمتری از بیماران برای جلوگیری از ابتلاء و یا جلوگیری از پیشرفت CKD، مراقبت بهینه دریافت می‌کنند و ممکن است در نهایت به مرحله پایانی بیماری کلیوی (End-stage renal disease; ESRD) برسند (۴).

شیوع CKD در بیماران مبتلا به T2DM در حال حاضر حدود ۴۰ درصد است و پیش‌بینی می‌شود که تا سال ۲۰۲۵ به حدود ۵۰ درصد افزایش یابد. لذا افزایش تعداد افراد مبتلا به CKD و T2DM که نیاز به درمان جایگزینی کلیه، دارند، تأثیر قابل توجهی بر استفاده از منابع بهداشتی و هزینه‌های مراقبت خواهد داشت (۵). به همین دلیل، مدیریت CKD در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ یک چالش حیاتی است که ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی در سطح جهان با آن مواجه هستند، زیرا

بیشتر بیماران مبتلا به ESRD در سطح جهان را شامل می‌شود و با عوارض بالا، مرگ و میر و کیفیت پایین زندگی همراه است (۴). لذا شناسایی چالش‌ها و راه‌کارهای موجود جهت پیشگیری و مراقبت از بیماران CKD در افراد مبتلا به T2DM ضروری به نظر می‌رسد.

یکی از چالش‌های موجود، مدیریت قند خون در بیماران مبتلا به CKD و T2DM می‌باشد که به دلیل کاهش کلیرانس داروهای کاهنده گلوکز خون و کاهش گلوکونئوزن توسط کلیه‌ها، مدیریت قند خون به طور فزاینده‌ای در این بیماران پیچیده می‌شود (۶). چالش دیگر، محدودیت استفاده از تست هموگلوبین A1c (Hemoglobin A1c; HbA1c) در بیماران مبتلا به CKD به دلیل کاهش HbA1c اندازه‌گیری شده (به دلیل کاهش GFR) و اثر عوامل محرک گلبول قرمز می‌باشد که در صورت استفاده از این تست باید چالش موجود، جدی تلقی شود (۷). همچنین چالش دیگر این است که ماهیت پیشرونده CKD در افراد مبتلا به T2DM منجر به بدتر شدن کیفیت زندگی افراد مبتلا و همچنین افزایش هزینه‌های مدیریت بیماری می‌شود (۸).

با این حال، این مطالعه سعی دارد به اهمیت پرداختن به فقدان شواهد جهانی کافی در مورد آزمایش عملکرد کلیه سالانه در افراد مبتلا به T2DM نیز تأکید کند. متأسفانه مراحل اولیه CKD در افراد مبتلا به T2DM در محیط‌های با درآمد پایین، اغلب مورد توجه قرار نمی‌گیرند و منجر به تأخیر در تشخیص به موقع و درمان CKD می‌شود (۹). این امر بر نیاز به تحقیقات بیشتر در مورد اثربخشی راهبردهای غربالگری و تشخیص زودهنگام در این زمینه را تأکید می‌کند.

مشخص شده است که مراقبت‌های جامع به موقع دیابت، از جمله اصلاح شیوه زندگی و مداخلات دارویی، خطر ابتلاء به نتایج ضعیف CKD را کاهش می‌دهد. لذا راه‌کارهای پیشگیری و

مدیریت شامل بهینه‌سازی مدیریت قند خون، مدیریت فشار خون و مشارکت دادن بیمار در توصیه‌های غیردارویی است (۱۰). اجرای زودهنگام مداخلات کلیدی برای جلوگیری از شروع CKD و هم‌چنین کند کردن روند پیشرفت آن ضروری است.

تحقیقات اخیر چندین رویکرد امیدوار کننده را برای حفظ عملکرد کلیه‌ها در افراد مبتلا به T2DM برجسته کرده است. در این زمینه اصلاح سبک زندگی، مانند تغییر رژیم غذایی و ورزش منظم، نقشی اساسی ایفاء می‌کند. رژیم غذایی کم پروتئین، سدیم و فسفر همراه با الگوی غذایی مدیترانه‌ای غنی از میوه‌ها، سبزیجات و چربی‌های سالم می‌تواند به کند کردن پیشرفت CKD کمک کند. علاوه بر این، فعالیت بدنی منظم، به ویژه پیاده روی، عملکرد کلیه و سلامت کلی را بهبود می‌بخشد (۱۱، ۱۰).

در کنار مداخلات سبک زندگی، تشخیص و غربال‌گری به موقع از اهمیت فراوانی برخوردار است. اگرچه استانداردهای مراقبت از انجمن دیابت آمریکا (۲۰۲۰)، آزمایش سالانه عملکرد کلیه را جهت بهبود نتایج جهانی بیماری کلیوی در بیماران مبتلا به T2DM و CKD توصیه می‌کنند (۱۲)، اما هنوز کمبود جهانی در این زمینه وجود دارد. به طوری که CKD، در کشورهای کم درآمد مورد توجه قرار نمی‌گیرند. تنها زمانی که این بیماران علائمی مانند خستگی، بی‌اشتهایی، حالت تهوع، تورم شدید صورت، پاهای مچ پا، هماچوری یا شب ادراری را تجربه می‌کنند، به بیمارستان مراجعه می‌کنند یا به دنبال خدمات پزشکی می‌روند. لذا با افزایش بار علائم این بیماران، بار مالی و اجتماعی بر مراقبین و کارکنان مراقبت‌های بهداشتی نیز افزایش می‌یابد (۹). لذا شناسایی زودهنگام بیماری CKD در افراد مبتلا به T2DM از طریق بررسی وجود آلبومین در ادرار و میزان GFR جهت هدایت مدیریت بالینی در این افراد و همچنین کاهش خطر پیشرفت CKD، بسیار مهم است. درک این نکته مهم است که

هیپرگلیسمی و فشار خون بالا در اکثر افراد مبتلا به T2DM وجود دارند و این موارد نیز در نهایت عوارض قلبی-عروقی و اختلال عملکرد کلیه را تشدید می‌کنند.

در عمل بالینی، مدیریت دارویی اولین خط مراقبتی است که با هدف کنترل قند خون و کنترل فشار خون بالا در این گروه انجام می‌شود. درمان‌های دارویی به عنوان ابزار قدرتمندی در برابر بیماری کلیوی دیابتی ظاهر شده‌اند. مهارکننده‌های سیستم رنین-آنژیوتانسین و مسدودکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین II به شدت برای بیماران مبتلا به دیابت، فشار خون بالا و آلبومینوری پیشنهاد می‌شوند. این داروها پیشرفت بیماری کلیوی و بروز بیماری ESRD را کاهش می‌دهند. هم‌چنین مهارکننده‌های ترانسپورتر سدیم-گلوکز (Sodium-glucose linked transporter (SGLT2; 2)، پیشرفت CKD را کاهش می‌دهند و خطر ESRD، خطر قلبی-عروقی و بستری شدن در بیمارستان به دلیل نارسایی قلبی را کاهش دهند. این داروها به عنوان داروهای خط اول برای بیماران مبتلا به T2DM و CKD توصیه می‌شوند (۱۳).

آگونیست‌های گیرنده پپتید شبه گلوکاگون-۱ (Glucagon-like peptide 1; GLP-1) با عنوان عوامل خط دوم استفاده می‌شوند و ممکن است آلبومینوری و خطر بیماری قلبی عروقی را کاهش دهند. این داروها به ویژه در بیماران مبتلا به CKD پیشرفته یا افزایش خطر هیپوگلیسمی مفید هستند (۱۴). آنتاگونیست‌های گیرنده مینرالوکورتیکوئید مانند فیرنون (Finerenone) نیز در این بیماران مورد توجه هستند، زیرا در مقایسه با عوامل استروئیدی خطر هیپرکالمی کمتری دارند (۱۵). به طور مشابه، درمان‌های مبتنی بر مهار کننده‌های دی پپتیدیل پپتیداز-۴ (Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; DPP-4)، مشخص شده‌اند که مزایای کلیوی را فراتر از خواص کاهش گلوکز

می‌توان به طور مؤثرتری برای بهبود سلامت کلیه در این جمعیت بیمار تلاش کرد.

خود دارند (۱۶). راه‌کارهای دارویی جدید با هدف قرار دادن سایر مسیرها نیز در دست بررسی می‌باشند.

## نتیجه‌گیری

دیابت علت اصلی CKD و ESRD است که نیاز فوری به راه‌کارهای مؤثر محافظت از کلیه در این جمعیت بیمار دارد. لذا افزایش تعداد افرادی که با T2DM و CKD زندگی می‌کنند، تأثیر قابل توجهی بر استفاده از منابع بهداشتی و هزینه‌های مراقبت در آینده خواهد داشت. تحقیقات اخیر رویکردهای امیدوارکننده‌ای را برای حفظ عملکرد کلیه در افراد مبتلا به T2DM برجسته کرده است. اصلاح سبک زندگی، درمان‌های دارویی اثبات شده و عوامل درمانی جدید همگی نقش مهمی در کند کردن پیشرفت CKD ایفاء می‌کنند. به نظر می‌رسد یک رویکرد چند وجهی که این مداخلات را ترکیب کند، ضروری به نظر می‌رسد. برای بهبود نتایج و کاهش تأثیر مخرب CKD در بیماران مبتلا به T2DM، ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی باید در جریان راه‌کارهای در حال توسعه برای محافظت از کلیه باشند. با اجرای یک رویکرد جامع،

تعارض در منافع: ندارد

حامی مالی: ندارد

ملاحظات اخلاقی (کد اخلاق): مشمول کد اخلاق نمی‌باشد.

مشارکت نویسندگان:

- طراحی ایده: جلال حسن‌شاهی

- روش کار: جلال حسن‌شاهی

- جمع‌آوری داده‌ها: جلال حسن‌شاهی

- تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها: جلال حسن‌شاهی

- نظارت: جلال حسن‌شاهی

- مدیریت پروژه: جلال حسن‌شاهی

- نگارش - پیش نویس اصلی: جلال حسن‌شاهی

- نگارش - بررسی و ویرایش: جلال حسن‌شاهی

## References

1. Birkeland KI, Bodegard J, Eriksson JW, Norhammar A, Haller H, Linssen GC, et al. Heart failure and chronic kidney disease manifestation and mortality risk associations in type 2 diabetes: a large multinational cohort study. *Diabetes, obesity and metabolism* 2020; 22(9): 1607-18.
2. Komenda P, Rigatto C, Tangri N. Screening strategies for unrecognized CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2016; 11(6): 925-7.
3. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of

- acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *Jama* 2015; 313(8): 837-46.
4. Thurlow JS, Joshi M, Yan G, Norris KC, Agodoa LY, Yuan CM, et al. Global epidemiology of end-stage kidney disease and disparities in kidney replacement therapy. *American Journal of Nephrology* 2021; 52(2): 98-107.
  5. Fenta ET, Eshetu HB, Kebede N, Bogale EK, Zewdie A, Kassie TD, et al. Prevalence and predictors of chronic kidney disease among type 2 diabetic patients worldwide, systematic review and meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2023; 15(1): 245.
  6. Garla V, Yanes-Cardozo L, Lien LF. Current therapeutic approaches in the management of hyperglycemia in chronic renal disease. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2017;18:5-19.
  7. Copur S, Onal EM, Afsar B, Ortiz A, van Raalte DH, Cherney DZ, et al. Diabetes mellitus in chronic kidney disease: biomarkers beyond HbA1c to estimate glycemic control and diabetes-dependent morbidity and mortality. *Journal of Diabetes and its Complications* 2020; 34(11): 107707.
  8. Hong YS, Kim H, Zhao D, Cho A. Chronic kidney disease on health-related quality of life in patients with diabetes mellitus: a national representative study. *Journal of Clinical Medicine* 2021; 10(20): 4639.
  9. Tonelli M, Tiv S, Anand S, Mohan D, Garcia GG, Padilla JAG, et al. Diagnostic yield of population-based screening for chronic kidney disease in low-income, middle-income, and high-income countries. *JAMA network open* 2021; 4(10): 212-26.
  10. Dunkler D, Kohl M, Heinze G, Teo KK, Rosengren A, Pogue J, et al. Modifiable lifestyle and social factors affect chronic kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. *Kidney international* 2015; 87(4): 784-91.
  11. Mirabelli M, Chiefari E, Arcidiacono B, Corigliano DM, Brunetti FS, Maggisano V, et al. Mediterranean diet nutrients to turn the tide against insulin resistance and related diseases. *Nutrients* 2020; 12(4): 1066.
  12. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes care* 2022; 45(12): 3075-90.
  13. Kleinaki Z, Kapnisi S, Theodorelou-Charitou S-A, Nikas IP, Paschou SA. Type 2 diabetes mellitus

- management in patients with chronic kidney disease: an update. *Hormones* 2020; 19: 467-76.
14. von Scholten BJ, Kreiner FF, Rasmussen S, Rossing P, Idorn T. The potential of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes and chronic kidney disease: From randomised trials to clinical practice. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* 2022; 13: 204-20.
15. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *New England journal of medicine* 2020; 383(23): 2219-29.
16. Singh-Franco D, Harrington C, Tellez-Corrales E. An updated systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in patients with type 2 diabetes with moderate to severe chronic kidney disease. *SAGE Open Medicine* 2016; 4: 2050312116659090.

## Challenges and Strategies of Chronic Kidney Disease Care in People with Type 2 Diabetes: A Point of View

Jalal Hasanshahi<sup>1</sup>

Received: 09/06/24 Sent for Revision: 22/06/24 Received Revised Manuscript: 03/07/24 Accepted: 06/07/24

The prevalence of chronic kidney disease (CKD) in people with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a critical challenge that healthcare providers face. Lifestyle modification, dietary changes, and regular exercise are essential in preventing CKD in people with T2DM. Along with lifestyle interventions, screening, early diagnosis, and then drug treatments have emerged as powerful tools against diabetic kidney disease. A therapeutic approach focused on blood pressure and glucose control is essential to treat CKD. To improve outcomes and reduce the detrimental impact of CKD in patients with T2DM, healthcare providers must be aware of new strategies for kidney protection. By implementing a comprehensive approach that uses lifestyle changes, timely screening, proven pharmacological interventions, and new therapeutic agents, we can work to improve outcomes.

**Key words:** Chronic kidney disease, Type 2 diabetes, Prevention, Screening, Drug interventions.

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical considerations:** Not applicable.

**Authors' contributions:**

- **Conceptualization:** Jalal Hasanshahi
- **Methodology:** Jalal Hasanshahi
- **Data collection:** Jalal Hasanshahi
- **Formal analysis:** Jalal Hasanshahi.
- **Supervision:** Jalal Hasanshahi
- **Project administration:** Jalal Hasanshahi
- **Writing - original draft:** Jalal Hasanshahi
- **Writing - review and editing:** Jalal Hasanshahi

**Citation:** Hassanshahi J. Challenges and Strategies of Chronic Kidney Disease Care in People with Type 2 Diabetes: A Point of View. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2024; 23 (4): 367-73. [Farsi]

*I- Associate Prof. of Physiology, Dept. of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0003-3754-8152*  
*(Corresponding Author) Tel: (034) 31315083, Fax: (034)31315003, E-mail: hasanshahij@gmail.com*

دوره ۲۳، شماره ۴، سال ۱۴۰۳

CCBY-NC.4.0 DEED