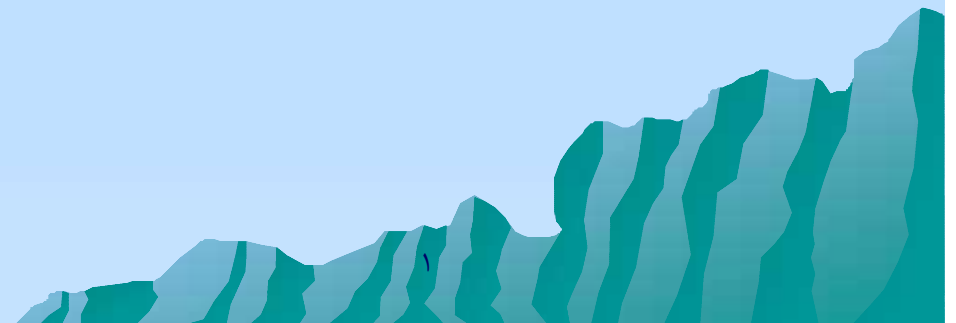


# رژیم درمانی به صورت کاربردی در بیماران دچار نفروپاتی دیابتی



## سندرم نفروتیک

سندرم نفروتیک (Nephrotic Syndrome) بیماری است که در آن ساختمان غشاء مویرگهای گلومرولی در کلیه آسیب دیده است و در نتیجه پروتئین های پلاسمایی می توانند از غشاء مویرگهای گلومرولی عبور نمایند و وارد ادرار شوند.

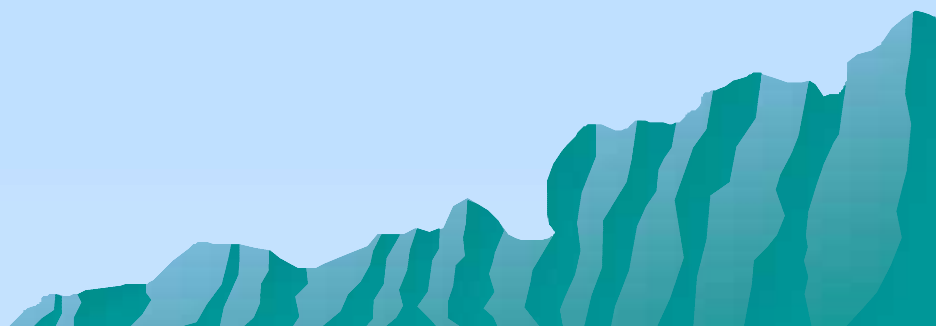
- پروتئین اوری مهمترین ویژگی این سندرم می باشد و در این بیماران در طی 24 ساعت میزان پروتئین دفع شده از راه ادرار 3.5 گرم به ازای هر 1.73 متر مربع از سطح بدن و یا در عمل 3 تا 3.5 گرم در ادرار 24 ساعته می باشد.

- در بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک علاوه بر پروتئین اوری علائم دیگری از قبیل هیپوآلبومینمی، ادم، هیپرلیپیدمی و افزایش قابلیت انعقاد خون بروز می نمایند.

- سندرم نفروتیک به واسطه عوامل و بیماریهای مختلف می تواند بوجود آید. یکی از مهمترین دلایل ایجاد این سندرم که بیشتر با مباحث تغذیه ای ارتباط دارد بیماری **دیابت** می باشد که سبب **نفروپاتی دیابتی** می گردد.

- سندرم نفروتیک و نفروپاتی دیابتی از عوامل ایجاد نارسایی مزمن کلیه هستند. **نفروپاتی دیابتی در 30% از افراد مبتلا به دیابت نوع I و تقریباً 20% از افراد مبتلا به دیابت نوع II ایجاد می شود.**

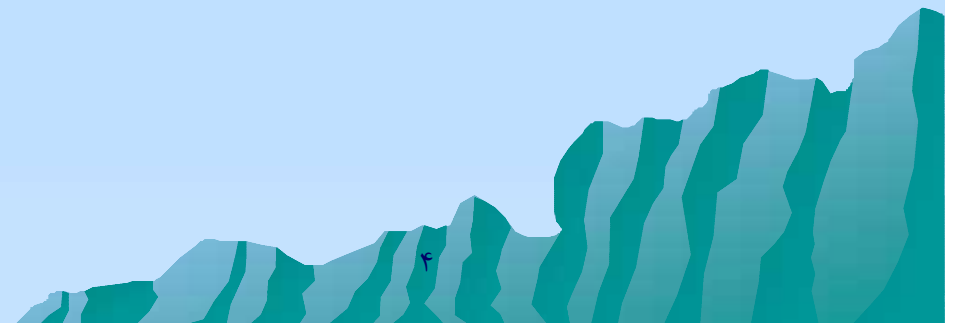
- افراد مبتلا به سندروم نفروتیک و نفروپاتی تا زمانیکه غلظت کراتینین سرم در آنها بالا نرفته است در **CKD 1-2** قرار دارند.



- در افراد دیابتی ابتدا **میکروآلبومین اوری (Microalbuminuria)** ایجاد می شود که در این حالت دفع غیرطبیعی **آلبومین به میزان 30 تا 300 میلی گرم در ادرار 24** ساعته می باشد و میکروآلبومین اوری اولین علامت آسیب رسیدن به غشاء مویرگهای گلومرولی در کلیه می باشد.

- در صورتیکه میزان دفع آلبومین در ادرار 24 ساعته به **بیش از 300 میلی گرم** برسد این حالت را اصطلاحاً "**ماکروآلبومین اوری**" می گویند.

- در صورتیکه نفروپاتی دیابتی تحت درمان قرار نگیرد بعد از مدتی میزان پروتئین اوری به سطح سندرم نروتیک می رسد.



# KDIGO

Guide to frequency of monitoring (number of times per year) by GFR and albuminuria category

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	>90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15–29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

GFR and albuminuria grid to reflect the risk of progression by intensity of coloring (green, yellow, orange, red, deep red). The numbers in the boxes are a guide to the frequency of monitoring (number of times per year).

## EVALUATION OF PROTEINURIA

PROTEINURIA ON URINE DIPSTICK

Quantify by 24-h urinary excretion of protein and albumin or first morning spot albumin-to-creatinine ratio

**Microalbuminuria**  
30-300 mg/d or  
30-300 mg/g

**Macroalbuminuria**  
300-3500 mg/d or  
300-3500 mg/g

**Nephrotic range**  
> 3500 mg/d or  
> 3500 mg/g

RBCs or RBC casts on urinalysis

+

Go to  
Fig. 44-2

*Consider*  
Early diabetes  
Essential hypertension  
Early stages of  
glomerulonephritis  
(especially with RBCs,  
RBC casts)

*In addition to disorders listed  
under microalbuminuria consider*  
**Myeloma-associated kidney  
disease (check UPEP)**  
Intermittent proteinuria  
Postural proteinuria  
Congestive heart failure  
Fever  
Exercise

**Nephrotic syndrome**  
Diabetes  
Amyloidosis  
Minimal change disease  
FSGS  
Membranous glomerulopathy

باید توجه داشت که آلبومین فقط یکی از پروتئینهای دفع شده در ادرار در بیماری نفروپاتی دیابتی می باشد و پروتئین های دیگر هم می توانند در ادرار ظاهر شوند.


در بیماران دیابتی اندازه گیری آلبومین ادرار جهت تشخیص ابتلا به میکروآلبومینوری یا ماکروآلبومینوری صورت می گیرد، اما ملاک ما در بیماریهایی از قبیل سندروم نفروتیک یا نفروپاتی دیابتی اندازه گیری کل پروتئین های دفعی از طریق ادرار می باشد.

به همین دلیل در این بیماریها اندازه گیری پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ملاک اصلی می باشد و جهت رژیم درمانی در این بیماریها نیز پروتئین ادرار ۲۴ ساعته مورد نیاز است.

- لازم به ذکر است که وجود بیش از 150 میلی گرم پروتئین در ادرار 24 ساعته غیر طبیعی در نظر گرفته می شود.

- در درمان سندرم نفروتیک ابتدا باید علت بوجود آورنده بیماری مورد شناسایی و کنترل قرار گیرد و برحسب علت بیماری معمولاً از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی از جمله گلوکوکورتیکوئیدها (مانند پردنیزون) و نیز داروی سیکلوسپورین (یا Sandimmune) استفاده می شود.

- همچنین برای کاهش فشار خون مویرگها گلومرولی و در نتیجه کاهش دفع پروتئین از داروهای مهار کننده آنزیم ACE از قبیل کاپتوپریل و انالاپریل و داروهای بلوکه کننده رسپتورهای آنژیوتانسینی (لوزارتان) استفاده بعمل می آید.





## رژیم درمانی در سندرم نفروتیک

### انرژی

نحوه محاسبه انرژی این بیماران مشابه با نارسایی مزمن کلیه در مرحله پیش از دیالیز می باشد.

### پروتئین

مطالعات مختلف نشان داده اند که دریافت زیاد پروتئین ، سبب آسیب دیدن بیشتر غشاء مویرگهای گلومرولی و افزایش پروتئین اوری می شود. لذا **میزان مجاز پروتئین دریافتی در این بیماران 0.8-1 گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدنی** که بر مبنای آن انرژی محاسبه می گردد در نظر گرفته می شود. همچنین، **میزان پروتئین دفع شده از طریق ادرار 24 ساعته نیز به این میزان اضافه می گردد.**

- برای مثال اگر یک فرد 70 کیلوگرمی روزانه 5 گرم پروتئین از طریق ادرار دفع نماید میزان مجاز مصرف پروتئین در این فرد برابر با 75 گرم می باشد.

$$(1 \times 70) + 5 = 75 \text{ gr}$$

باید توجه داشت که از کل پروتئین مصرفی این افراد حدود 50% یا بیشتر باید از پروتئینهای با ارزش بیولوژیکی بالا (HBV) باشد.

- برخی مطالعات نشان داده است که **مصرف پروتئین سویا** توسط بیماران دچار سندرم نفروتیک سبب کاهش پروتئین اوری، افزایش سطح آلبومین پلاسما و بهبود هیپرلیپیدمی می شود.

◆ لازم به ذکر است جهت ارزیابی وضعیت پروتئین اوری بیماران نیاز به سنجش کمی و دقیق پروتئین موجود در ادرار ۲۴ ساعته می باشد، اما گاهی اوقات پروتئین یک نمونه تصادفی از ادرار به کیفی و با استفاده از Urine Dipstick سنجیده می شود که در این حالت نتایج به صورت زیر تفسیر می شوند:

**Negative: less than 10mg/dl** ◆

**Trace :10-20 mg/dl** ◆

**+1 : 30 mg/dl** ◆

**+2 : 100 mg/dl** ◆

**+3 : 300 mg/dl** ◆

**+4 : 1000 mg/dl** ◆

## چربی

در این بیماران بدلیل آنکه ناهنجاریهای لیپیدی شامل بالا بودن کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL-C، Lp(a) و غیره وجود دارد لذا باید در رژیم غذایی آنها اولاً "میزان کلسترول دریافتی به کمتر از 200 میلی گرم در روز کاهش داده شود" و در نتیجه منابع غنی از کلسترول از قبیل تخم مرغ، دل، قلوه، جگر، مغز و غیره در رژیم غذایی آنها محدود گردد ثانیاً چربی مورد استفاده در رژیم غذایی این بیماران باید از نوع **روغنهای غیر اشباع** باشد و **ثالثاً نحوه پخت غذا** باید بصورتی باشد که از شکسته شدن باندهای مضاعف اسیدهای چرب غیراشباع جلوگیری نمایم.

◆ در این بیماران همانند بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه در مرحله پیش از دیالیز، بدلیل آنکه مصرف پروتئین محدود شده است، لذا مصرف درصد کالری حاصل از پروتئین ها در رژیم غذایی به جای آنکه برای مثال ۱۵٪ باشد، معمولا ۱۰-۱۲٪ می شود و به همین دلیل این تفاوت درصد به گروه چربیها داده می شود.

◆ این امر می تواند سبب شود که درصد کالری حاصل از چربی ها به ۳۳-۳۵٪ برسد که در صورت مصرف روغنهای مایع حاوی اسیدهای چرب غیراشباع، نه تنها اثرات نامطلوب ندارد بلکه می تواند سبب کاهش کلسترول و تری گلیسرید خون شود،

اما اگر تفاوت این درصد به گروه کربوهیدرات ها داده شود این مسئله سبب می گردد که میزان قندهای ساده در رژیم غذایی افزایش یابد، چرا که بدلیل محدودیت مصرف پروتئین و در نتیجه محدودیت مصرف گروه نان و غلات که حاوی پروتئین هستند، کربوهیدرات اضافی باید در شکل قندهای ساده در رژیم غذایی قرار داده شود و مصرف زیاد قندهای ساده می تواند هیپرتری گلیسریدمی را در این بیماران تشدید نماید.

## کربوهیدرات

در این بیماران بعد از محاسبه درصد انرژی حاصل از پروتئین ها و چربی های موجود در رژیم غذایی، باقیمانده انرژی از کربوهیدراتها باید تأمین شود.

## سدیم

در این بیماران بدلیل آنکه افزایش فشار خون بویژه فشارخون مویرگهای گlomerولی میتواند سبب تشدید پروتئین اوری شود لذا جهت کنترل میزان فشارخون در این بیماران علاوه بر داروهای کاهش دهنده فشارخون بایستی رژیم غذایی آنها نیز از نظر سدیم محدود باشد لذا در این بیماران میزان سدیم دریافتی به حدود **2000 میلی گرم در روز** محدود می شود.

- در صورتیکه این بیماران از داروهای دیورتیک استفاده می نمایند دیگر محدودیت زیاد سدیم ضروری به نظر نمی رسد.

## پتاسیم و فسفر

در این بیماران محدودیت پتاسیم و فسفر وجود ندارد چرا که دفع آنها بخوبی از طریق ادرار صورت می گیرد.

**TABLE 16-5 Spice and Condiment Substitutes for Salt**

Allspice	Dry mustard	Paprika
Bay leaf	Garlic, fresh or powder	Rosemary
Black pepper	Ginger	Scallions
Caraway seeds	Green bell pepper	Shallots
Celery seed	Lemons and limes	Sugar substitute
Chili powder	Mint	Sweet basil
Chives	Mrs. Dash	Tabasco sauce
Cinnamon	Nutmeg	Thyme
Cloves	Onions	Turmeric or cumin
Curry powder	Oregano	Vanilla extract
Dill	Pan spray, nonstick	Vinegar

## کلسیم ، ویتامین D و سایر ویتامین ها

در این بیماران به دلیل دفع پروتئین های باند کننده ویتامین D که به آنها ویتامین D چسبیده است غلظت ویتامین D در خون پایین می آید و این امر می تواند سبب هیپوکلسمی در این بیماران بشود .

- با رفع شدن مشکل پروتئین اوری در این بیماران مشکل هیپو ویتامینوز D و هیپوکلسمی نیز بر طرف می شود.

- البته در صورتیکه در درمان سندرم نفروتیک از گلوکوکورتیکوئیدها استفاده شود باز هم بایستی به وضعیت ویتامین D و کلسیم توجه خاص اعمال شود چراکه گلوکوکورتیکوئیدها از یکسو سبب اختلال در تبدیل ویتامین D به 25- هیدروکسی کوله کلسیفرول می گردند و لذا سطح سرمی 25- هیدروکسی کوله کلسیفرول را کاهش می دهند و از سوی دیگر می توانند از طریق مهار استئوبلاستها باعث پوکی استخوان شوند . بنابر این تجویز مکمل ویتامین D و کلسیم حتی در بیمارانی که پروتئین اوری در آنها کنترل شده است با صلاحدید پزشک می تواند صورت گیرد.

- نیاز این بیماران به سایر ویتامین ها مشابه با افراد سالم می باشد و تنها در این بیماران تجویز مکمل ویتامین E جهت پیشگیری از بیماریهای قلبی و عروقی و نیز به جهت اینکه برخی مطالعات نشان داده اند که ترکیبات انتی اکسیدان قادر به کند کردن روند پیشرفت آسیب های کلیه می باشند به میزان 400-800 IU (100 mg) در روز توصیه می شوند.



**TABLE 16-10 Vitamin D<sub>3</sub> Repletion**

SERUM 25(OH)D (ng/mL)	VITAMIN D STATUS	DOSE (IU)	DURATION ROUTE	MONTHS <sup>2</sup>
<5	Severe deficiency	50,000/week × 12 weeks; then monthly	By mouth	6
		500,000 once	Intramuscular	
5–15	Mild deficiency	50,000/week × 4 weeks, then monthly	By mouth	6
16–30	Insufficiency	50,000/month	By mouth	6

<sup>2</sup>Duration for all methods is 6 months, after which assay is needed.

## آهن و روی

در این بیماران با وجود اینکه دفع پروتئین حمل کننده آهن در خون یعنی ترانسفرین از طریق ادرار افزایش یافته است اما تا زمانیکه کمبود آهن در بیمار ثابت نشده است از تجویز مکمل آهن پرهیز می شود چرا که با تجویز آهن درصد اشباع ترانسفرین در خون بالا می رود و عبور ترانسفرین از سد گلومرولی باعث می شود که آهن چسبیده به ترانسفرین در PH داخل توبولی از ترانسفرین جدا شود و توسط سلولهای توبولی برداشته شود که مطالعات نشان داده اند این امر می تواند سبب آسیب بیشتر کلیه ها گردد.

- در مورد روی (Zinc) نیز چون پروتئین اصلی حمل کننده آن در خون آلبومین میباشد لذا در سندرم نفروتیک **بدلیل افزایش دفع آلبومین از طریق ادرار ، دفع روی نیز افزایش می یابد.** لذا در این بیماران در صورت احتمال کمبود روی، تجویز مکمل روی می تواند صورت گیرد.