Study of The Effect of Renal Failure on The Concentration of HbA1c in Patients with Diabetes

Shaimaa Mahdi Abdel Jawad

College of Education for Girls , Department of Life Sciences

saymaam.alnaffakh@uokufa.edu.iq

Keywords: Renal Failure- Diabetes- Glycosylated Hemoglobin

Abstract

This study was conducted at the Diabetes mellitus and Endocrinology and Renal Failure Centers in Al- Sader medical city including 60 patients from male and female, 30 patients have renal failure with Diabetes mellitus, other 30 patients have diabetes mellitus only. The age range from (30-65) years. The study lasted from November 2011 until March 2012.

They were evaluated each of fasting blood sugar, urea, creatinine parameters in serum, and evaluated level of glycosylated hemoglobin in the blood.

There was a significant increasing in each of blood sugar, urea, creatinine concentration in renal failure with diabetes mellitus patients as compared with diabetes mellitus patients. Also there was a significant decreases in percent of glycosylated hemoglobin in renal failure with diabetes mellitus patients as compared with diabetes mellitus patients.

Key words: Renal Failure- Diabetes- Glycosylated Hemoglobin.

دراسة تأثير الفشل الكلوي على تركيز الخضاب الكلوكوزي HbA1c لدى مرضى السكري

شيماء مهدي عبد الجواد

كلية التربية للبنات, قسم علوم الحياة

saymaam.alnaffakh@uokufa.edu.iq

الخلاصة

اجريت هذه الدراسة في مركزي السكري والغدد الصم والفشل الكلوي التابعيين لمدينة الصدر الطبية/محافظة النجف الاشرف، وتضمنت متابعة (٦٠) مريضا من الذكور والاناث، (٣٠) مريضا يعانون من الفشل الكلوي والداء السكري وال (٣٠) مريضا الاخرون يعانون من الداء السكري فقط، تراوحت اعمارهم بين (٣٠– ٦٥) سنة. وقد استمرت الدراسة من شهر تشرين الثاني ٢٠١١ وحتى شهر شباط ٢٠١٢، وتم تقدير مستوى السكر، اليوريا، الكرياتنين في مصل الدم فضلا عن تقدير مستوى الخضاب الكلوكوزي في الدم. وقد اظهرت نتائج الدراسة وجود

ارتفاع معنوي في تركيز كل من السكر واليوريا والكرياتنين لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري مقارنة بمرضى الداء السكري فقط، كذلك وجد انخفاض معنوي في قيمة الخضاب الكلوكوزي لدى مرضى الفشل الكلوي المصابين بالداء السكرى مقارنة مع مرضى الداء السكري فقط.

الكلمات المفتاحية: الفشل الكلوي، الداء السكري، الخضاب الكلوكوزي.

المقدمة:

داء السكري هو متلازمة تتصف بالاضطرابات الايضية وأرتفاع شاذ في تركيز سكر الدم الناجم عن عوز الانسولين أو إنخفاض حساسية الانسجة للانسولين ، أو كلا الامرين ويؤدي السكري الى مضاعفات خطيرة أو حتى الوفاة المبكرة، إلا أن مريض السكري يمكنه ان يتخذ خطوات معينة للسيطرة على المرض وخفض خطر حدوث المضاعفات. يعاني المصابون بالسكري من مشاكل تحويل الغذاء (الأيض) فبعد تناول وجبة طعام، يتم تفكيكه الى سكر يدعى الكلوكوز ينقله الدم الى جميع خلايا الجسم . وتحتاج اغلب خلايا الجسم الى الانسولين ليسمح بدخول الكلوكوز من بين وسط الخلايا الى داخل الخلايا . كنتيجة للاصابه بالسكري، لايتم تحويل الكلوكوز الى طاقة مما يؤدي الى توافر كميات زائدة منه في الدم بينما تبقى الخلايا متعطشة للطاقة. ومع مرور السنين تتطور الحالة الى فرط سكر الدم (hyperglycemia)الأمر الذي يسبب أضرارا" بالغة للأعصاب والاوعيه الدموية، وبالتالي يمكن أن يؤدي ذلك الى مضاعفات مثل امراض القلب وامراض الكلى والعمى وإعتلال الأعصاب والتهابات اللثة، بل ويمكن أن يصل الأمر الى بتر الأعضاء . [1] [2] [3]

وقد يتعرض مريض السكري الى المضاعفات بسبب الترسبات العضوية بجدار الاوعية مما يؤدي الى تلفها، وهذا النوع يحدث في العين ووحدات الفلاتر الكلوية والاوعية الدموية في اعضاء الجسم كافة. ويعد الداء السكري السبب الرئيس في حدوث الفشل الكلوي اذ يمثل نسبة ٤٥.٣٥% من الحالات[4] [5] .

يتطور مرض الكلى لدى مرضى السكري ببطء شديد، على سنوات كثيرة وهو أكثر شيوعا في الأفراد الذين أصيبوا بالحالة منذ أكثر من 20 عاما [6]

يعد التشخيص السريري المختبري ضرورة أساسية لتقديم علاج مناسب في معظم الأمراض، لذلك من الضروري استثناء أي تداخل من قبل ظروف أخرى، قد تعطي إيجابية أو سلبية كاذبة مؤدية لعلاج غير مناسب. وقد اجريت هذه الدراسة لتحديد أثر الفشل الكلوي على مستوى الخضاب الكلوكوزي HbA1c لما لذلك من أهمية في ضبط مستوى سكر الدم، اذ توجد عوامل عديدة تؤثر في تحديد مستوى الخضاب الكلوكوزي HbA1c منها: فقر الدم بعوز الحديد، القصور الكلوي، أمراض الدم الانحلالية ومن ذلك جاءت فكرة البحث .

المواد وطرائق العمل :

اولا: المواد والأجهزة Materials and Subjects

أ- المواد الكيميائية Chemical compounds

كانت المواد الكيميائية المستخدمة جميعها من النوع النقي التحليلي ومن شركات اجنبية مختلفة حيث تم الحصول عليها جاهزة وعلى شكل عدد قياسي standard kits كما موضح ادناه :

المادة الكيمياوية	المنشأ	الاصل
١- عدة قياس الكلوكوز	Biolabio	France
٢- عدة قياس HbAlc	Boditech Med Inc.	United Kingdom
٣- عدة قياس اليوريا	biomerieux	France
٤- عدة قياس الكرياتنين	biolabo	France

ب- **الأجهزة Equipments**

استخدم جهاز المطياف الضوئي spectrophotometer نوع ١٤٢٤٥٣ من شركة cecil وجهاز الطرد المركزي centrifuge نوع Hitachi وجهاز i-CHROMA.

ثانيا: جمع العينات

شملت هذه الدراسة (٦٠) مريضا من مرضى الداء السكري المعتمد وغير المعتمد على الانسولين ومرضى يعانون الفشل الكلوي فضلا عن الداء السكري المعتمد وغير المعتمد على الانسولين من الذكور والاناث ممن راجعوا مركزي السكري والغدد الصم والفشل الكلوي في مدينة الصدر الطبية/محافظة النجف الاشرف للمدة من ٢٠١١/١١/١ ولغاية ٢٠١٢/٢/١ وقد تراوحت اعمارهم بين (٣٠-٦٥) سنة وكان تشخيص الحالات المرضية من قبل الاطباء الاختصاص في المركزيين المذكورين اعلاه . وقد تم توزيع عينات الدراسة على اربع مجاميع:

المجموعة الاولى: ضمت ١٥ مريضا بداء السكري المعتمد على الانسولين ممن يعانون الفشل الكلوي.

المجموعة الثانية: ضمت ١٥ مريضا بداء السكري المعتمد على الانسولين فقط.

المجموعة الثالثة: ضمت ١٥ مريضا بداء السكري غير المعتمد على الانسولين ممن يعانون الفشل الكلوي.

المجموعة الرابعة: ضمت ١٥ مريضا بداء السكري غير المعتمد على الانسولين فقط.

تم سحب ٥ مل من الدم الوريدي للمرضى بوساطة محاقن طبية نبيذة، ثم قسم الدم الذي تم سحبه إلى جزئيين استناداً إلى نوع الفحص، فقد وضع ٢ مل في أنابيب بلاستيكية تحوي على مادة مانعة التخثر EDTA وذلك لإجراء فحص HbAlc أما الحجم المتبقي من الدم (٣ مل) فيوضع في أنبوب بلاستيكي ذي غطاء محكم

خال من مادة مانع التخثر وتركه في درجة حرارة ٢٥ مْ إلى حين تخثره ثم وضعه في جهاز الطرد المركزي لمدة (١٠) دقائق وبسرعة ٣٠٠٠ دورة /دقيقة بعد ذلك فصل المصل Serum وذلك لإجراء الفحوصات الكيموحيوية.

ثالثا: الاختبارات

١-تقدير تركيز سكر دم الصائم Fasting Blood sugar

قدر تركيز الكلوكوز في العينة باستعمال الطريقة اللونية الانزيمية enzymatic colorimetric وبحسب ما مذكور في المصدر[7]

٢- تقدير تركيز الهيموغلوبين المسكر HbAlc

Measurement of Glycated Hemoglobin _ HbAlc

قدر الهيموغلوبين المسكر من نوع HbAlc باستخدام طريقة Fluorescence immunoassay technology وبحسب ما مذكور في المصدر [8]

٣-تقدير تركيز اليوريا Determination of Urea

قدر اليوريا بالمصل بأستعمل الطريقة اللونية الانزيمية وحسب ما مذكور في المصدر[9].

٤- تقدير تركيز الكرياتين Determination of Creatinine

قدر الكرياتين بالمصل باستعمال الطريقة اللونية الانزيمية وبحسب ما مذكور في المصدر[10]

رابعا: التحليل الإحصائي Statistical Analysis

استخدم البرنامج الاحصائي SPSS لتحليل النتائج المستحصل عليها من الدراسة الحالية حيث استخدم اختبار T-test ومعامل الارتباط Correlation coefficient عند مستوى احتمالية ($p<0.01$ و$p<0.05$) .

النتائج:

١- تركيز السكر في المصل

اوضحت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي ($p<0.01$) في مستوى تركيز السكر لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (المعتمد على الانسولين) مقارنة مع مرضى الداء السكري فقط (المعتمد على الانسولين) وكما موضح في الجدول رقم (١) بينما لم يجد فرق معنوي في تركيز السكر لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (غير المعتمد على الانسولين) ،على الرغم من ارتفاع تركيزه، مقارنة مع مرضى الداء السكري فقط (المعتمد على الانسولين) جدول رقم (٢).

٢- تركيز الخضاب الكلوكوزي في الدم

وجد انخفاض معنوي ($p<0.05$) في النسبة المئوية للخضاب الكلوكوزي لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (المعتمد على الانسولين) مقارنة مع مرضى الداء السكري فقط (المعتمد على الانسولين) وكما موضح في الجدول رقم (١) بينما لم يجد فرق معنوي في النسبة المئوية للخضاب الكلوكوزي لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (غير المعتمد على الانسولين) ،على الرغم من انخفاض تركيزه، مقارنة مع مرضى الداء السكري فقط (غيرالمعتمد على الانسولين) جدول رقم (٢).

٣- تركيز اليوريا والكرياتين في المصل

وجد ارتفاع معنوي ($p<0.01$) في تركيز كل من اليوريا والكرياتين لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (المعتمد على الانسولين) مقارنة مع مرضى الداء السكري فقط (المعتمد على الانسولين) وكما موضح في الجدول رقم (١) كذلك بالنسبة لمرضى الفشل الكلوي والداء السكري (غيرالمعتمد على الانسولين) مقارنة مع مرضى الداء السكري فقط (غيرالمعتمد على الانسولين) جدول رقم (٢).

جدول ١: يبين تراكيز كل من السكر ،الخضاب الكلوكوزي، اليوريا والكرياتين لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (المعتمد على الانسولين) ومرضى الداء السكري فقط (المعتمد على الانسولين)

معالم الدم / المعاملات	تركيز السكر Mg\dl	النسبة المئوية للخضاب الكلوكوزي %	تركيز اليوريا mmol\l	تركيز الكرياتين mg\dl
مرضى الفشل الكلوي+الداء السكري (المعتمد على الانسولين) NO.=15	315 * ±20.43	8.5 ** ±0.45	149.88 * ±8.86	4.17 * ±0.60
مرضى الداء السكري (المعتمد على الانسولين) NO.=15	218 ±11.98	10.12 ±0.69	29.70 ±2.32	0.58 ±4.16

* تمثل فرق معنوي على مستوى ($p<0.01$). ** تمثل فرق معنوي على مستوى ($p<0.05$). NO. :يمثل عدد العينات

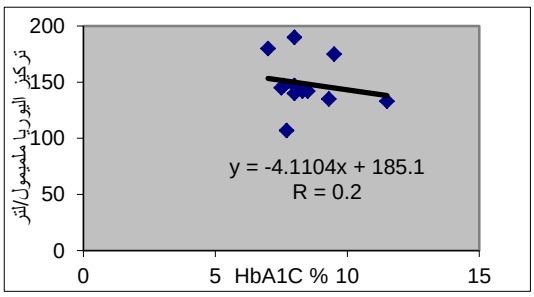
جدول ٢: يبين تراكيز كل من السكر ،الخضاب الكلوكوزي ، اليوريا والكرياتين لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (غيرالمعتمد على الانسولين) **ومرضى الداء السكري فقط** (غيرالمعتمد على الانسولين)

معالم الدم / المعاملات	تركيز السكر mg\dl	النسبة المئوية للخضاب الكلوكوزي %	تركيز اليوريا mmol\l	تركيز الكرياتين mg\dl
مرضى الفشل الكلوي + الداء السكري (غير المعتمد على الانسولين) NO.=15	260 ±25.00	8.22 ±0.63	* 160.88 ±5.14	* 7.53 ±0.43
مرضى الداء السكري (غير المعتمد على الانسولين) NO.=15	215 ±11.72	9.70 ±0.68	34.50 ±4.58	0.65 ±0.10

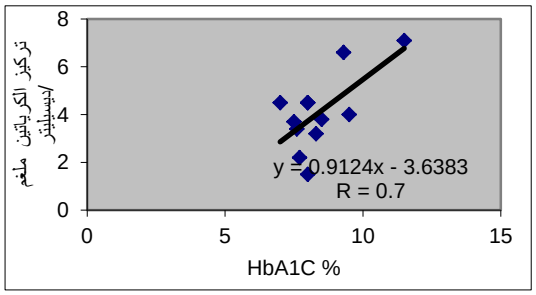
التراكيز تمثل ± الخطأ القياسي * تمثل فرق معنوي على مستوى ($p<0.01$) NO. يمثل عدد العينات

٤-العلاقات الارتباطية بين مستويات الخضاب الكلوكوزي وبعض المعايير المشمولة بالدراسة (اليوريا والكرياتينين) لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري المعتمد وغير المعتمد على الانسولين.

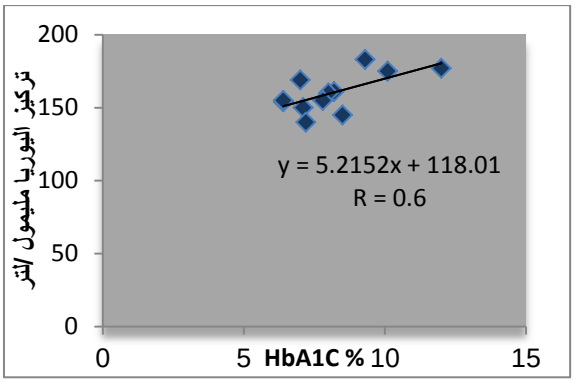
اظهرت نتائج دراسة العلاقة بين الخضاب الكلوكوزي وتركيز اليوريا لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (المعتمد على الانسولين) وجود علاقة معنوية سالبة عند مستوى ($p<0.05$) وكما موضح في الشكل (١) ولوحظ وجود علاقة معنوية موجبة عند مستوى ($p<0.05$) بين الخضاب الكلوكوزي وتركيز الكرياتينين لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (المعتمد على الانسولين) وكما موضح في الشكل (٢).



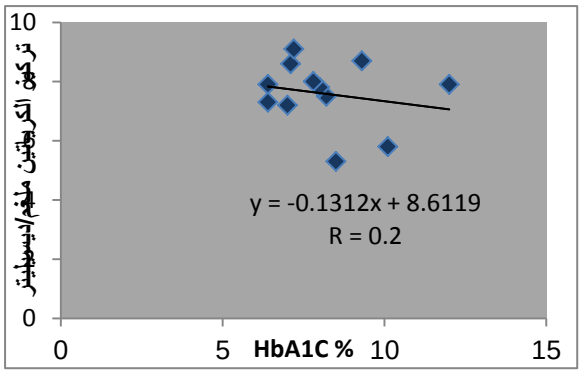
شكل (١): العلاقة بين الخضاب الكلوكوزي واليوريا



شكل (٢): العلاقة بين الخضاب الكلوكوزي والكرياتنين لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (النوع الاول)



شكل(٣): العلاقة بين الخضاب الكلوكوزي واليوريا لدى الفشل الكلوي والداء السكري (النوع الثاني)



شكل (٤): العلاقة بين الخضاب الكلوكوزي والكرياتينين مرضى لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (النوع الثاني)

اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود علاقة معنوية موجبة عند مستوى ($p<0.05$) بين الخضاب الكلوكوزي وتركيز اليوريا لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (غيرالمعتمد على الانسولين) وكما موضح في الشكل (٣) ولوحظ وجود علاقة معنوية سالبة عند مستوى ($p<0.05$) بين الخضاب الكلوكوزي وتركيز الكرياتينين لدى مرضى الفشل الكلوي والداء السكري (غيرالمعتمد على الانسولين) وكما موضح في الشكل (٤).

المناقشة:

اوضحت العديد من الدراسات تزايد مستوى الخضاب الكلوكوزي بازدياد مستويات السكر في دم مرضى السكري من كلا النوعين اذ قدرت مستويات الزيادة بحدود ٢–٣ اضعاف عن الاشخاص الاصحاء وهذه نتيجة واضحة بسبب تعرض الهيموغلوبين إلى التراكيز المرتفعة من سكر الكلوكوز والتي تؤدي إلى ارتباط الكلوكوز بوحدات الأحماض الامينية الحرة في سلسلة الهيموغلوبين دون الحاجة للمساعدة الإنزيمية، ويتحول هذا النوع من الهيموغلوبين إلى شكل مستقر يبقى مع عمر الكرية الذي يكون بمعدل ١٢٠ يوم [11] [12] [13] [14] [15]

وقد اوضحت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض في مستوى الخضاب الغلوكوزي لدى مرضى السكري بنوعيه والمصابين بالفشل الكلوي مقارنة مع مرضى السكري بدون فشل كلوي وهذا يتعارض مع الكلام اعلاه اذ يفترض زيادة مستوى الخضاب الغلوكوزي بأزدياد مستوى السكر في الدم ، قد تعزى هذه النتيجة الى اصابة مرضى الفشل الكلوي بالأنيميا أي انخفاض مستوى الخضاب وعدد كريات الدم الحمر نتيجة لقلة هرمون الاريثروبايوتين المفرز من قبل الكلى [16]اذ اشارت العديد من الدراسات الى ان فقر الدم له علاقة مباشرة بتركيز الخضاب الغلوكوزي أي على معدل تكوينه [10] [18] اذ ذكرت هذه الدراسات إن انخفاض تركيز الخضاب الكلي في فقر الدم بعوز الحديد قد يؤثر على النسبة المئوية لأنواع الخضاب المختلفة ، اذ يقاس الخضاب الكلوكوزي كنسبة مئوية من الخضاب A الكلي، لذلك إذا بقي سكر المصل ثابتاً، فإن أي نقص في تركيز الخضاب سيقود تلقائياً لانخفاض في الجزء الغلوكوزي، الأمر الذي سيؤدي لانخفاض ظاهري في قيمة الخضاب الغلوكوزي HbA1c في حالة فقر الدم.

يعاني مرضى الفشل الكلوي المزمن من فقر الدم ولاسيما الناتج عن عوز الحديد وذلك نتيجة عدة أسباب منها:-

فشل الكلى في إنتاج هرمون الإيرثروبيوتين الذي يقوم بتنشيط نخاع العظام لإنتاج خلايا الدم الحمراء و قلة المتناول من الحديد مع تحديد نوعية الأطعمة المتناولة فضلا عن فقدان الدم والحديد خلال عملية ديلزة الدم ونزيف الجهاز الهضمي كما يعاني مرضى الفشل الكلوي من قصر فترة حياة كرية الدم الحمراء بسبب الديلزة وهذا بدوره يؤثر على قيمة الخضاب الغلوكوزي مما ينعكس سلبا على السيطرة الجيدة لمستوى السكر في الدم [4] [20] [19]

كما اكد الباحث [21] سنة ٢٠١٣ على عدم اعتماد قياس HbA1c في مرضى الفشل الكلوي والسكري وذلك لقصر فترة حياة كرية الدم الحمراء من جهة كما تتداخل قيمة HbA1c مع قيمة Carbamylated hemoglobin (carbHb) من جهة اخرى عند مرضى الفشل الكلوي والسكري.

ومن هنا نوصي بضرورة تقصي اي مرض مشترك مع الداء السكري لدى المرضى قبل اعتماد أي قيمة للخضاب الغلوكوزي HbA1c عند محاولة ضبط مستوى سكر الدم عند المرضى.

المصادر

[1] American Diabetes Association. Standards of care in diabetes 2014. Diabetes Care.37: S14–80.

[2] American Association of Clinical Endocrinologists (2000). The American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for the Management of Diabetes Mellitus: the AACE system of intensive diabetes self-management--2000 update. Endocr. Pract. 6:43-84.

[3] Centers for Disease Control and Prevention (2005). National Diabetes Fact Sheet, Vol. 2005.

[4] السويداء، عبد الكريم عمر: المرشد الشامل لمرضى الفشل الكلوي، ٢٠١٠، وهج الحياة للنشر والتوزيع، ٩٩ ص.الطبعة الاولى.

[5] Roberto P.-F., Hugo A., Carolina C. R., Alisson D. M., Erika B. P., Márcia Q., João E. N., Silvia T. and Sergio Vencio, (2016). Interactions between kidney disease and diabetes: dangerous liaisons. Diabetol Metab Syndr, 8(50):1-21.

[6] Diabetes, UK. (2009). Improving supported self-management for people with diabetes. Report of November, 2009, England.

[7] Young, D. S. (2001). Implementation of SI units for clinical laboratory data. Ann. Intern- Med. JAMA instructions for Authors, 278 (74).

[8] Higgins, P.J and Bunn H.F. (1981). Kinetic analysis of the on enzymatic glycosylation of hemoglobin J. Biol. Chem. 256(10):5204-5208.

[9] Tietz, N.W. (1995). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Edition, W.B. Saunders,Philadelphia, PA.

[10] Tietz, N. W. (1999). Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: W.B. Saunders. Pp 1915.

[11] عبد الجواد، شيماء مهدي: العلاقة بين الخضاب الكلوكوزي ومستوى السكر لدى مرضى السكري، مجلة كلية العلوم (العدد الخاص بمؤتمر علوم الحياة)جامعة الكوفة،٢٠١١.

[12] World Health Organization (2011). Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus Abbreviated Report of a WHO Consultation.

[13] Yamada E, Okada S, Nakajima Y, Bastie CC, Vatish M, Tagaya Y, Osaki A, Shimoda Y, Shibusawa R, Saito T, Okamura T, Ozawa A and Yamada M. (2017). Hba1c and mean glucose derived from short-term continuous glucose monitoring assessment do not correlate in patients with hba1c >8.Endocr. Pract. 23(1):10-16.

[14] Lawrence, M. , Tierney, J. R., Stephen, J. M., Maxine, A. and Papadakis, (2003). Glycated HbA1c, Diabetes mellitus and hypoglycemia, Current 2003, page 1157.

[15] Stettler, C., Mueller, B. and Diem,P. (2000). What you always wanted to know about HbA1c. Schweiz Med Wochenschr; 130 (26): 993-1005.

[16] World Health Organization, (2008). Centers for Disease Control and Prevention Atlanta (World Health Organization), Worldwide prevalence of anemia.

[17] Sirdah, M. and Shahla, A.(2002) , The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. Al azhar University, Gaza Strip, Palestine.

[18] Coban, E., Ozdogan, M. and Timuragaoglu, A. (2004). Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin A1c in nondiabetic patients. Acta Haematol Antalya, Turkey . 112 (3): 126 - 128.

[19] Abe M and Kalantar-Zadeh K. (2015).Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. Nat Rev Nephrol. 11(5):302-13

[20] Piotr L., Piotr F., Marianna I, Stanislawa S., Janusz K. and Jerzy Kawiak. (2014).Validation of a hemoglobin A1cmodel in patients with type 1 and type 2 diabetes and its use to go beyond the averaged relationship of hemoglobin A1cand mean glucose level. Translational Medicine, 12(328):1-16.

[21] Randie R., Curt L., Alethea L. , Steven E. , Shawn Co., Trefor H., Charles E., Cas W. , Richard K. and William R.(2013). Measurement of hba1c in patients with chronic renal failure. Clin Chim Acta . 15(418): 73–76.