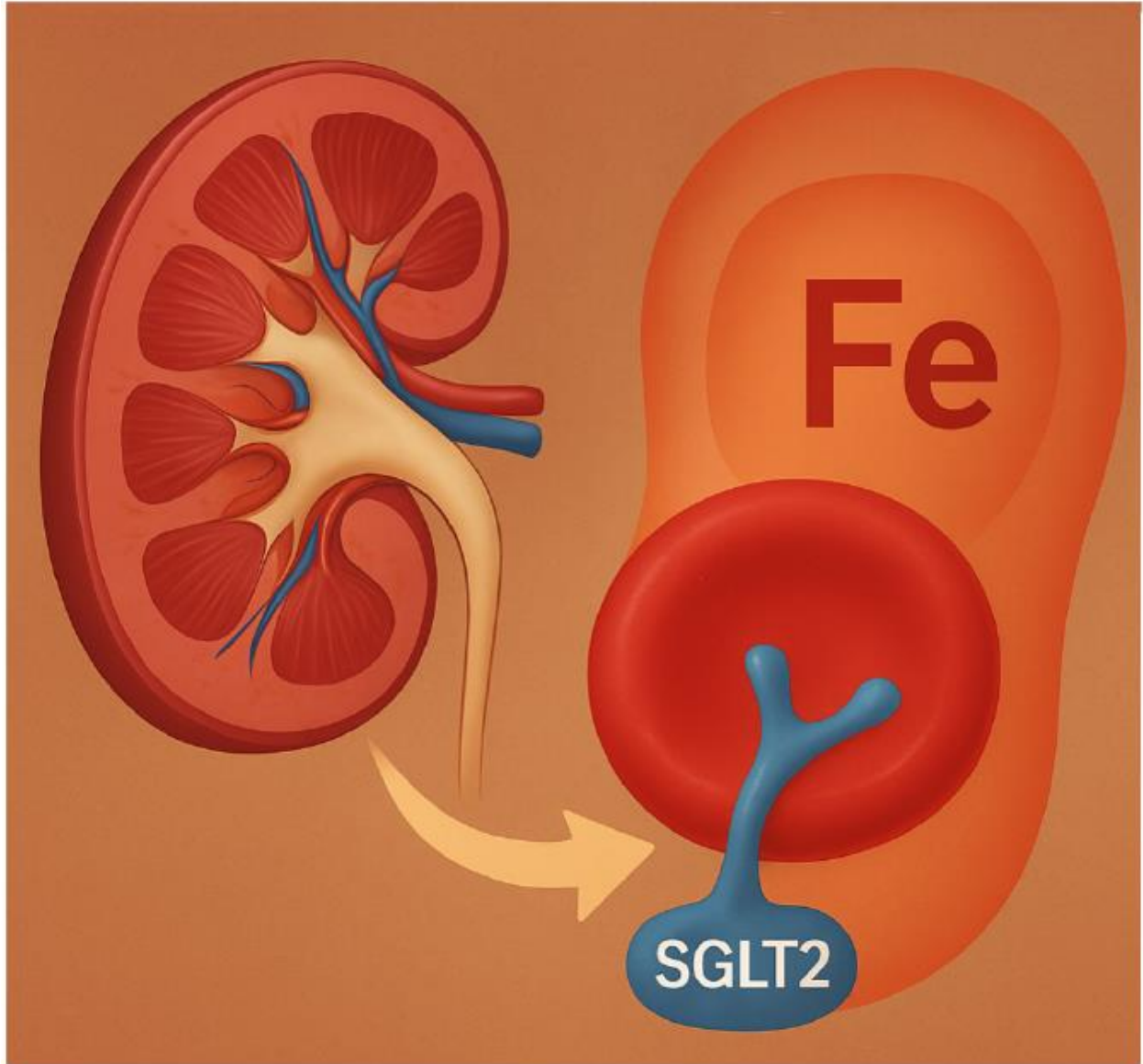


الدور المحتمل لمثبطات ناقل الجلوكوز الصوديومي 2- (SGLT2 inhibitors)
في علاج فقر الدم الناتج عن عوز الحديد (IDA)



بقلم الطالبة : ابرار حسين العليمات
بإشراف : الدكتورة مريم العامري

فقر الدم الناتج عن عوز الحديد Iron Deficiency anemia يُعد من أكثر اضطرابات الدم شيوعًا عالميًا، ويرتبط بزيادة معدلات الاعتلال والوفيات، خصوصًا عند المرضى المصابين بالأمراض المزمنة مثل قصور القلب والقصور الكلوي. العلاجات التقليدية تعتمد بشكل أساسي على تعويض الحديد (عن طريق الفم أو الوريد وأحيانًا إعطاء الإريثروبويتين، إلا أن فعاليتها قد تكون محدودة عند بعض المرضى بسبب الالتهاب المزمن أو اضطراب تنظيم الحديد. في السنوات الأخيرة، أظهرت الأدلة السريرية أن مثبطات SGLTE المستخدمة بالأساس في علاج داء السكري من النمط الثاني وفشل القلب، قد تمتلك خصائص جديدة تجعلها خيارًا مساعدًا في تدبير فقر الدم بعوز الحديد.

الآليات المحتملة لعمل SGLT inhibitors في فقر الدم IDA

1. تحفيز الإريثروبويتين (EPO)
 - تزيد مثبطات 2SGLT من إنتاج الإريثروبويتين الكلوي عبر آلية (hypoxia-inducible factors).
 - فقدان الصوديوم والسوائل يؤدي إلى انخفاض أكسجة الكلية، مما يحفز الخلايا المنتجة لـ EPO
 - النتيجة: تعزيز تكوين الكريات الحمراء ورفع مستوى الهيموغلوبين.
2. تعديل استقلاب الحديد
 - تقلل هذه الأدوية من مستويات الهيبسيدين (Hepcidin)، وهو المنظم الأساسي لامتصاص الحديد.
 - هذا يساهم في تحسين امتصاص الحديد من الأمعاء وزيادة إطلاق الحديد من المخازن الخلوية.
 - بالتالي يرتفع توافر الحديد اللازم لتصنيع الهيموغلوبين.
3. تقليل الالتهاب المزمن
 - فقر الدم في الأمراض المزمنة غالبًا ما يتفاقم بسبب ارتفاع السيتوكينات الالتهابية (مثل IL-6 و CRP).
 - أظهرت مثبطات 2SGLT تأثيرًا مضادًا للالتهاب، مما يقلل من تثبيط امتصاص الحديد ويعيد التوازن الحيوي له
4. تحسين البيئة الكلوية والقلبية
 - تقلل مثبطات 2SGLT من الإجهاد التأكسدي والالتهاب الكلوي.
 - تحسن من وظيفة القلب والدورة الدموية، مما يعزز إنتاج الإريثروبويتين ويحسن نقل الأكسجين والحديد إلى الأنسجة.

الأدلة السريرية

- أظهرت الدراسات السريرية أن العلاج بمثبطات 2SGLT يؤدي إلى ارتفاع تدريجي في مستويات الهيموغلوبين والهيماتوكريت مقارنة بالعلاجات التقليدية.
- هذه الزيادة ليست مجرد نتيجة لانخفاض حجم البلازما، بل تعكس تحفيزًا حقيقيًا لتكوين الكريات الحمراء. لوحظت هذه الفوائد حتى عند المرضى غير المصابين بالسكري، مما يشير إلى إمكانية توسيع نطاق استخدام هذه الأدوية لعلاج فقر الدم في الأمراض المزمنة

في دراسة حديثة نُشرت في مجلة الجمعية الأمريكية للأمراض الكلى (NJKD) في نيسان/أبريل 2024 ، قَدّم ميلتون باكر وزملاؤه أدلة قوية على دور مثبطات 2SGLT كخيار علاجي واعد لفقر الدم لدى مرضى القصور الكلوي المزمن . فقد اعتمد الباحث على تحليل نتائج أربع تجارب سريرية واسعة النطاق وطويلة الأمد خاضعة للتحكم بالدواء الوهمي، شملت أكثر من 5060 مريضاً يعانون من القصور الكلوي المزمن وفقر الدم.

أظهرت النتائج أن العلاج بمثبطات 2SGLT أدى إلى ارتفاع معنوي إحصائياً في مستويات كل من الهيموغلوبين والهيماتوكريت، مع تسجيل تحسن ملحوظ وتصحيح لفقر الدم لدى ما يقارب 50-70% من المرضى. والأهم أن هذه الفوائد استمرت بشكل مستقر خلال فترة متابعة امتدت بين 1-3 سنوات، دون أن يضعف تأثيرها بمرور الوقت.

ومع ذلك ، لم تشمل هذه التجارب المرضى الذين يعانون من معدل الترشيح الكبيبي المقدر >20 مل / دقيقة لكل 1.73 متر مربع أو الذين يتلقون الغسيل الكلوي

وعلى الرغم من أن التفسير التقليدي لهذه النتائج ارتبط سابقاً بتأثير الدواء على إدرار البول وتقليص حجم البلازما، إلا أن باكر أشار إلى آلية بيولوجية أكثر تعقيداً، تتمثل في تحفيز إنتاج هرمون الإريثروبويتين (EPO) ، مما يعزز تكوين خلايا الدم الحمراء في نخاع العظم.

كما أوضح أن مثبطات 2SGLT تساهم في خفض مستويات الهيبسيدين والفريتين، وهو ما يسهل امتصاص الحديد من الأمعاء، ويحفّز تعبئة الحديد من المخازن الداخلية إلى الدورة الدموية لاستخدامه في عملية تكوين كريات الدم الحمراء.

ختاماً ، توصل الباحث إلى أن مثبطات SGLTE لا تقتصر فوائدها على معالجة فقر الدم في القصور الكلوي فحسب، بل إنها تمنح كذلك مكاسب مضافة للقلب والأوعية الدموية ولللكلى، مما يجعلها خياراً علاجياً متقدماً وأكثر شمولية مقارنة بالعلاجات التقليدية، مع تحسين جودة حياة المرضى على المدى الطويل

الخلاصة :

ارتبطت مثبطات 2SGLT لدى مرضى السكري من النوع الثاني ومرض الكلى المزمن بارتفاع ملحوظ ومستدام في مستويات الهيموغلوبين، وارتفاع معدل تصحيح فقر الدم، وانخفاض بدء العلاج بالايروبيوتين (ESA) ومع ذلك، لوحظ في بعض الدراسات ارتفاع في خطر الإصابة بعوز الحديد، خاصةً لدى النساء المصابات بفقر الدم الأساسي، لذلك نحتاج المزيد من الدراسات التي توضح فعالية وامان هذا العلاج لمرضى فقر الدم.

المراجع:

Packer, M. (2024). Alleviation of anemia by SGLT2 inhibitors in patients with CKD: mechanisms and results of long-term placebo-controlled trials. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 19(4), 531-534.

Elwaraky, R. I., Kassem, A. B., Elkeriaie, A. F., Omran, G. A., & El-Bassiouny, N. A. (2025). Dapagliflozin effect on anemia outcomes in patients with diabetes and CKD. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11(1), 1-22.