

СТАТИНИ - ЛЕКОВИ ИЗБОРА ЗА ЛЕЧЕЊЕ ПОРЕМЕЋАЈА МЕТАБОЛИЗМА МАСТИ КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕСОМ ТИП-2

Новаковић Т.

Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

STATINS FIRST LINE IN THERAPY DISORDERS METABOLISM LIPIDS IN PATIENT WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Новаковић Т.

Internal clinic, Faculty of Medicine Priština, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Diabetes mellitus, type 2 is often associate with disorders metabolism of lipid. That is base for development atherosclerosis, coronare disease and peripheral vascular complications. Patient with diabetes earlier get cariovascular disease. Frequency in equilent in female and male sex. Atherosclerosis is proces which is started earlier in patiens with diabetic, than in healthy population. So, prevention of cardiovascular disease is very important. When we elimination risk factors: smoking, hypertension and lipids, we will reduce coronary syndrome. The clinicly studies show us that the statins drugs are choice for prevention and controle metabolism lipids in these pations. Statins drugs had been show us the best therapy the effects on evolution of atherosclerosis plaques, reversed endothel disfunction and modulation of thrombotic parametars.

Key words: Diabetes mellitus type 2, Statins.

САЖЕТАК

Дијабетес мелитус типа 2 је често удружен са поремећајем метаболизма масти, што преставља основ за развој атеросклерозе, коронарне болести, као и периферних васкуларних компликација. Кардиоваскуларне болести настају раније код оболелих од дијабетеса и подједнако погађају оба пола. Атеросклероза је процес који се код дијабетичара јављају значајно раније у односу на здраву популацију. Због тога је превенција настајања кардиоваскуларних оболења од изузетне важности. Значајну корист у превенцији доносе прекид пушења, контрола хипертензије и контрола липида. Подаци из литературе дају доказе да су статини лекови избора за постизање добре контроле метаболизма липида у ових болесника. Они су до сада показали највећи терапијски ефекат на еволуцију атеросклеротског плака, реверзују ендотелне дисфункције, смањење тромботских реакција инфламацију.

Кључне речи: Дијабетс мелитус тип 2, Статини.

УВОД

Дијабетес мелитус тип 2 је обољење које се јавља после 40 године живота. Од ове болести болује 5 до 8 одсто наше популације. Ово обољење прате тешке компликације као што су промене на крвним судовима, убрзани процес атеросклерозе, поремећаји липида. У особа са дијабетесом типа 2 карактеристично је постојање повишених нивоа триглицерида, малих, густих LDL партикула, и снижених вредности HDL холестерола. Поред хипергликемије инсулинске резистенције на ниво липида у оболелих утичу и друге придружене болести, најчешће обољења бубрега и хипотиреоза, наследно детерминисани поремећаји метаболизма липида, унос алкохола и естрогена. У болесника са дијабетесом тип 2 постоји нарушена нормална функција ендотелијума и то како због хипергликемије, липидских поремећаја тако и због повишеног оксидативног стреса. Последице ове дисфункције су и смањење продукције азот монооксида, нарушена равнотежа између адекватног одговора на вазодилататорне и вазоконстрикторне стимулансе а смањено је стварање фактора одговорних за одржавање адекватне фибринолитичке активности, па је већа коагулабилност крви, такође, дисфункција ендотелијума има

значаја и на функцију глатко мишићних ћелија (повишена склоност ка контракцијама, повећана продукција фибрина).

НОВИЈА САЗНАЊА

Фармаколошка терапија за повишене концентрације LDL се уводи након имплементације промене животног стила, док се код болесника са дијабетесом тип 2 и клинички манифестним кардиоваскуларним обољењем препоручује истовремено започињање имплементације промене животног стила и фармаколошке терапије. За оболеле од дијабетеса тип 2 који немају манифестну кардиоваскуларну болест, препоручује се започињање фармаколошке терапије када је вредност LDL холестерола > 3,35 mmol/l са циљем да се постигне вредност LDL-холестерола < 2,60 mmol/l. Циљне вредности липида, према препоруци Америчке асоцијације за дијабетес (АДА) из 2004 су

- LDL холестерол < 2,60 mmol/l

- HDL холестерол > 1,02 mmol/l

- триглицериди < 1,7 mmol/l

Статини су група лекова која ефикасно снижава ниво липида код ових болесника и значајно делује на успорење процеса атеросклерозе. Примењени код дијабетичара са атеросклерозом значајно побољшавају прогнозу самог оболења јер спречавају настанак цереброваскуларних оболења, акутног инфаркта миокарда и развоја промена на артеријама ногу које доводе до гангрене.

Наиме познато је да се 2/3 холестерола синтезише у јетриној ћелији. Процес стварања холестерола је дуг ланац реакција у коме учествују многи ензими међу којима кључну улогу има хидрокси-метил-глутарил-ко-ензим А редуктаза (HMG-CoA редуктаза). Статини спречава нормалну синтезу холестерола и делују на инхибицију HMG-CoA редуктазе. Као компензаторна реакција, на снижење нивоа холестерола, организам убрзано синтезише LDL рецепторе, који повећано преузимају LDL-холестерол из циркулације, те се ниво холестерола снижава. Ова група лекова има и тзв. нелипиде или плејотропне ефекте на крвне судове. Статини, имају повољан ефекат на ендотел крвних судова побољшањем ендотелне дисфункције. Многи од тих утицаја су посредовани инхибицијом Г-протеина мале молекулске масе из суперпородице RAS са крајњим исходом повећане продукције и биоискористљивости азот монооксида. Хиполипемизи типа статина спречавају неконтролисану деобу глатких мишићних ћелија, која је основ за развој хиперплазије неоинтима. Њихова примена доводи до модулације запаљењског процеса, снижавањем експресије адхезивних молекула, смањењем синтезе проинфламаторних цитокина као и редукцијом експресије интегрина, атхезије моноцита. Фаворизују процес фибринолизе. Антитромбогени ефекат статина обухвата смањење агрегације тромбоцита, синтезе тромбоксана A2, PAI-1, tPA, vWF (von Willebrandovog faktora), фактора коагулације VII и VIII, као и солубилног тромбомодулина. Применом ових агенаса остварује се значајно и вишеструки повољан утицај на спречавање процеса атеросклерозе. Доказано је да сви статини смањују непожељне кардиоваскуларне догађаје (до 42%) као и кардиоваскуларни и укупни морталитет.

У зависности од врсте и дозе примењеног статина, регистрована је редукција укупног холестерола од 19-60%, пораст HDL холестерола до 12 % и редукција триглицерида до 25%.

Препоруке (American College of Physicians) за примену статина за 2004 гласе:

1. Статине треба користити за секундарну превенцију кардиоваскуларног морталитета и морбидитета у свих болесника са познатим обољењем кардиова-

скуларних артерија и тип 2 дијабетеса, сем у болесника са ниским HDL и LDL нивоима када треба применити гемфиброзил.

2. Статине треба користити за примарну превенцију макроваскуларних компликација у болесника са типом 2 и другим кардиоваскуларним факторима ризика.

3. Трећа препорука, када се једном започне терапија за снижење липида, дозе лека које се користе треба да буду најмање средње дозе. Досадшња искуства указују да је за флувастатин доза 80 мг, ловастатин од 40 -80, правастатин од 40 мг и симвастатин од 20 до 40 мг.

4. Рутинска контрола функције јетре и мишићних ензима не препоручује се сем у изузетним случајевима, и то у болесника који имају симптоме или базно поремећај функције јетре и они који узимају друге лекове који заједно са статинима могу оштетити јетру.

Избор лека зависи од висине нивоа LDL холестерола. Контрола се врши након 4 до 12 недеља се по потреби коригује доза лека. Циљ је постићи жељене вредности нивоа LDL холестерола- 2,60 mmol/l. Затим се препоручују лабораторијске контроле липида сваких 6 до 12 месеци.

ЗАКЉУЧАК

У превенцији атеросклерозе, изузев здравог начина живота, статини представљају најзначајније фармаколошко средство. Пратећи доказе великих епидемиолошких и клиничких студија, долазимо до сазнања да њихова примена значајно смањује укупни морталитет, превенира настанак великих коронарних догађаја и смањује потребу за реваскуларизационим процедурама. Клинички ефекти су израженији код болесника са дијабетесом тип 2. Ефекат на кардиоваскуларне исходе је дугорочан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lepšanić i Lj. Lepšanić : Klinička lipidologija, Savremena administracija, Beograd, 200 ; 717- 731.
2. Đorđević P.: Diabetes mellitus, Inovacije znanja, Beograd 2002,
3. Third report of National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel I (I)). Final report, Circulation 2002 : 106 ; 3145-3421.
4. Christopher P. Cannon, M. D. Eugene Braunwald. M. D. Carolyn H et al.: Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes, The New England Journal of Medicine, april 2004, vol 350, no 15.