

МЕТФОРМИН - ЛЕК ИЗБОРА ЗА ЛЕЧЕЊЕ ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕСА ТИП-2

Пајовић С., Јовановић А., Новаковић Т.

Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

METFORMIN-ALTERNATIVE DRUG FOR MEDICATION INSULINE RESITENCE AMONG THE INVOLVED PEOPLES WITH DIABETES TYPE 2

Пајовић С., Јовановић А., Новаковић Т.

Internal clinic, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Diabetes mellitus is the most frequently chronic disease. In the relation on the degree of affection populations (over 150 000 000 peoples), was able speak about pandemic of this illnesses. In the origin of insulin-independent diabetes mellitus, the primary role has the insuline resistance. Date from literature gives the evidence that the metformin is a drug for insuline resistance. Behaund the rest, has been proved that metformin, decrease risk factors for beginning complications this illnesses.

Key words: Diabetes mellitus type 2, Metformin.

САЖЕТАК

Diabetes mellitus је најчешће хронично обољење. У односу на захваћеност популације (преко 150 милиона становника), може се говорити о пандемији ове болести. У настанку инсулин-независног diabetes mellitusa, примарну улогу има инсулинска резистенција. Подаци из литературе дају доказе да је метформин лек избора за инсулинску резистенцију. Поред осталог, доказано је и да смањује бројне факторе ризика за настанак компликација ове болести.

Кључне речи: Diabetes mellitus тип 2, Метформин.

УВОД

Према подацима Светске Здравствене Организације из 1998 год. број оболелих од diabetes mellitusa је више од 150 милиона становника, а предвиђа се да ће број оболелих до 2030 год. да износи преко 300 милиона. Ово само указује на изузетну експанзију овог хроничног обољења. С обзиром да ова болест са собом носи бројне акутне и хроничне компликације, као и да је стопа морбидитета и морталитета ове болести у порасту, значајан акценат се ставља на превенцију и лечење дијабетеса.

За потпуно испољавање инсулин-независног дијабетеса потребно је симултано присуство два главна дефекта: инсулинска резистенција и оштећење бета-ћелија. О примарној улози инсулинске резистенције у настанку инсулин-независног diabetes mellitusa, говоре резултати истраживања спроведених у Пима Индијанаца у којих је утврђено постојање високе инциденце дијабета у породицама. Код њих је у току настанка инсулин-независног дијабетеса утврђено да је прелаз из нормалне у оштећењу толеранцију угљених хидрата био праћен развојем инсулинске резистенције, док се релативно оштећење секреторног одговора инсулина јавља касније, када се потпуно манифестује болест.

НОВИЈА САЗНАЊА

Механизам деловања препарата из групе бигванида на гликорегулацију није дефинитивно разјашњен, али је извесно да не подразумева стимулацију инсулин-

ске секреције.

Метформин је антихипергликемик, а не хипогликемик.

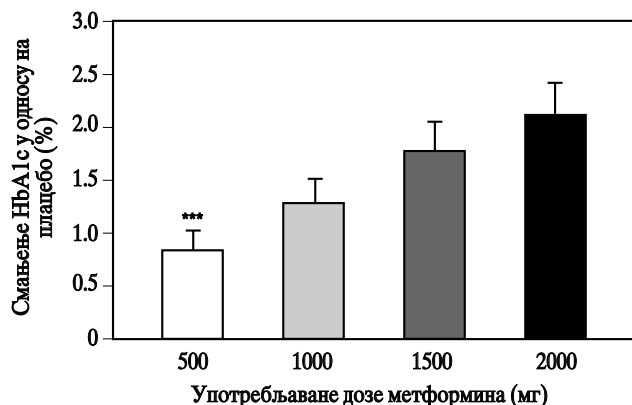
Антихипергликемијска дејства се одвијају утицајем на IR (инсулинску резистенцију) коју смањују на следеће начине:

- спречавањем гликонеогенезе у јетри;
- повећањем инсулином посредованог искоришћавања гликозе;
- смањењем оксидације СМК;
- повећањем спланхничног промета гликозе.

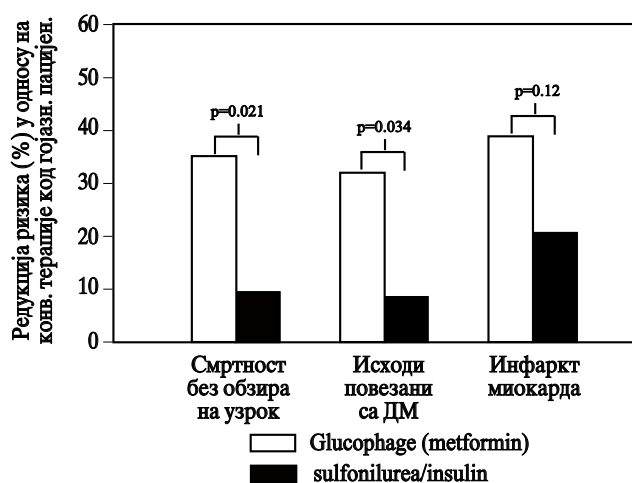
Сваки од ових механизма спречава гликозну токсичност хипергликемије. Под дејством метформина, синтеза гликогена у мишићима је повећана, јер је повећана активност транспортера гликозе у ћелијској опни, као и активност ензима гликоген синтетазе.

Услед супресије оксидације СМК побољшава се коришћење глукозе у Randlovom циклусу СМК и гликозе. Поред тога под дејством метформина, редукује се и ниво триглицерида и холестерола (ЛДЛ), а повећава ХДЛ.

Према УКПДС студији, код болесника лечених са метформиним у дневној дози до 2000 мг, постигнуто је смањење HbA1c за 1-2%. За повољне ефекте метформина неопходно је присуство бар извесне количине ендогеног инсулина. Према истој студији, инциденца хипогликемије и хиперинсулинемије је статистички значајно нижа.



Графикон 1. - Утицај метформина на смањење вредности HbA1c



Графикон 2. - Месито метформина у смањивању ризика обољевања и смртности кардиоваскуларних болести.

УКПДС студија је доказала да употреба метформина (метформин), смањује ризик обољевања од кардиоваскуларних болести, ризик за појаву инфаркта миокарда смењен је за 10%.

Поред осталог метформин не повећава телесну тежину.

УКПДС студијом је још једном потврђено да се употребом овог лека, знатно смањује обољевање и смртност у гојазних, а нарочито у гојазних инсулин-независних дијабетичара.

Нежељени ефекти примене метформина су:
- анорексија;

- неужеја;
- абдоминалне сметње;
- дијареја.

Ове тегобе према Гарбер студији, присутне су у само 5-20 % лечених пацијената, чак и при већим дозама и ове тегобе су обично пролазне.

Свакако да је најозбиљнија компликација лактична ацидоза која уколико се јави може се завршити фатално чак у 30% оболелих. Зато постоји опрез давања метформина код инсуфицијенције срца или дисања, алкохолизма, контраиндикован је и код трудница.

Метформин је врло погодан за комбинацију са другим антидијабетикима. У комбинацији са дериватима сулфонилуреа, онемогућава "негативно" дејство сулфонилуреа на добијање телесне масе, а у комбинацији са инсулином, због повећане сензитивности на инсулин, значајно смањује дневну дозу инсулина.

ЗАКЉУЧАК

У превенцији компликација diabetes mellitusa је свакако приоритетно правовремено откривање болести и адекватна терапија. Како је инсулинска резистенција значајан фактор настанка и развоја diabetes mellitusa тип 2, тако је и примена метформина фармаколошки оправдана.

У прилог томе су и велике епидемиолошке и клиничке студије које потврђују да се применом метформина, значајно смањује укупни морталитет као и да се смањују бројни фактори ризика (LDL-холестерол; триглицериди; HbA1c; инсулин; PAI-1; фактор XIII).

ЛИТЕРАТУРА

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) *Lancet* 1998; 352:854-865.
2. (UKPDS 37) *Diabetes Care* 1999; 22:1125-36.
3. De Fronzo R. et al *N.Eng.J.Med* 1995 ; 333:541-549.
4. Garber A.J., Duncan T.G., Goodman A.M., et al.: Efficacy of metformin in type 2 diabetes: Results of double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. *Am J Med.*1997; 103:491-497.
5. Kažić T., Lekovi za endokrine bolesti. U: Gotovi lekovi, Integra, 2001, VIII izdanje, pogl. 04, 67-80.
6. Đorđević P.B.: Lečenje Diabetes mellitusa peroralnim sredstvima. U: Interna medicina. Gl. ur. Manojlović D., Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1998, 1287-1293.
7. Krentz A.J., Baihey C.J.: Type 2 Diabetes in Practice, Pharmacological treatment II. The Royal Society of medicine. Press Ltd London, 2001, 125-152.