

NDIKIMI I TERAPISË ANTIDIABETIKE NË PARAQITJEN E ANEMISË



Drilon Beloshi

Doktor i mjekësisë

Diabeti mellitus (DM) i referohet një grupi të çrregullimeve metabolike që paraqiten me hiperglikemi. Varësisht nga etiologjia, arsyeja e hiperglikemisë mund të jetë ulja e sekretimit të insulinës, ulja e përdorimit të glukozës, rezistenca insulinike dhe rritja e prodhimit të glukozës (1).

Qëllimet e kujdesit dhe menaxhimit të diabetit janë të katërfishta:

- Parandalimi i gjendjeve emergjente të shkaktuara nga diabeti si: ketoacidoza diabetike, hipoglikemia si dhe menaxhimi efektiv kur ato ndodhin.
- Trajtimi i simptomave hiperglikemike.
- Minimizimi i komplikimeve afatgjata nëpërmjet depistimit dhe kontrollit efektiv të hiperglikemisë dhe faktorëve të tjerë të rrezikut kardiovaskular.
- Shmangia e efekteve anësore jatrogjene, si hipoglikemia.

Preparatet të cilat përdoren për këto qëllime janë: insulina, antidiabetikët oral dhe terapia injektive jo-insulinike (2).

- Aktualisht, pothuajse e gjithë insulina e përdorur në mbarë botën është me origjinë humane rekombinante ose analoge. Me qëllim të imitimit të insulinës endogjene dhe përshtatjes së shujtave ordinohen insulina me veprim rapid, të shkurtë, mesatar dhe të gjatë (2,3)

Antidiabetikët oral i takojnë grupit të:

Biguanideve (ulin glikogjenezën dhe rrisin sensitivitetin në insulinë),

Sulfoniluretë (rrisin sekretimin e insulinës),

Meglitinidet (veprim të shkurtë, rrisin sekretimin e insulinës),

Tiazolidinedionet (ulin rezistencën insulinike),

Gliptinet (rrisin sekretimin e insulinës dhe ulin sekretimin e glukagonit),

Flozinet (ulin prapun renal për glukozë, duke rritur eksretimin e saj),

Alfa glukozidazë inhibitorët (ulin absorbimin intestinal të glukozës).

Terapia injektive jo-insulinike:

Agonistë të GLP-1 receptorëve (stimulojnë sekretimin e insulinës, zvogëlojnë atë të glukagonit dhe ulin apetitin).

Analogë të amilinës (ngadalësojnë zbrazjen gastrike dhe ulin glukagonin post-prandial) (1-3).

Prezenca e anemisë është e zakonshme te pacientët me diabet, me një etiologji multifaktoriale duke përfshirë inflamacionin, mangësitë nutricionalë, sëmundjet shoqëruuese autoimune, medikamentet, ndryshimet hormonale dhe dëmtimi renal (4). Anemia paraqet gjendjen e uljes së hemoglobinës në gjak nën nivelin e referencës për moshën dhe gjininë e individit, ajo përcillet me dispne, lodhje, kokëdhimbje,

palpitacione, dobësi si dhe përkeqëson problemet kardiorespiratore (2). Prania e këtyre simptomave është mjaft shqetësuese për pacientët. Qëllimi i këtij punimi ishte që të hulumtonte ndikimin e terapisë antidiabetike orale, kryesisht biguanidet, sulfoniluretë, tiazolidinedionet dhe alfa glukozidazë inhibitorët si grupet më të përdorura (5), në paraqitjen e anemisë si një gjendje mjaft e shpeshtë në diabet.

2. Metodat

Ky punim është mbështetur mbi rishikimin e literaturës. U përcollën disa procedura për të siguruar analizë sa më kualitative. Fillimisht të dhënat e përgjithshme u siguruan nga libra me renome të fushës së endokrinologjisë (në referencë). Artikujt shkencorë relevant u siguruan nga databaza e Google Scholar, ResearchGate dhe Semantic Scholar. U është dhënë përparësi artikujve të botuar në revista me impakt faktor të lartë të caktuar nga Scimago Journal Rank.

3. Rezultatet

Sipas një studimi të bërë në vitin 2021, tek pacientët me diabet, anemia ishte më shpesh e pranishme te rastet me diabet të pakontrolluar, ata të gjinisë mashkullore, mbipeshë/obezitet, me perimetër të lartë të belit, prani të diabetit >10 vjet dhe tek ata pacientë që ishin të punësuar (6). Nga i njëjti studim u vërejt se në mesin e atyre që përdornin metforminë, një përqindje më e lartë kishin anemi në përgjithësi. Përdorimi afatgjatë i metforminës rezultoi në malabsorbim të vitaminës B-12 duke rritur kështu rrezikun e zhvillimit të mungesës së kësaj vitamine dhe anemisë pernicioze, këshillohet që pacientët që përdorin terapi afatgjate me metforminë t'i nënshtrohen kontrollit vjetor të niveleve të vitaminës B-12 (6-8).

Në një studim të vitit 2020 pacientët në metforminë shënuan rënie të hemoglobinës dhe hematokritit 6 muaj pas fillimit të terapisë, ata u përcollën gjatë 6 viteve dhe u shënuar rritje e rrezikut për 2% në vit për paraqitje të anemisë. Hulumtuesit në këtë rast konkluduan se kjo rënie e shpejtë nuk mund të shpjegohet vetëm nga insuficienca e vitaminës B-12 (9).

Një studim rasti, pacienti 56 vjeçar me DM, pas fillimit të terapisë me metforminë shënoi rënie kritike të hemoglobinës me rritje të LDH, bilirubinës dhe retikulociteve, ky rast u trajtua si anemi hemolitike autoimune dhe u zbulua si hemolizë e indukuar nga metformina (10).

Metformina gjithashtu është medikament i cili ka efekte fibrinolitike duke inhibuar aktivimin e plasminogjenit dhe përdorimi i saj është i lidhur me gjakderdhje intestinale si dhe raste të epistaksës (11). Duke marrë parasysh që gjakderdhjet okulte gastrointestinale janë shkaktarë të shpeshtë të anemisë ferodeficitare, pacientët në metforminë sugjerohet të kontrollohen me FOBT (Fecal Occult Blood Test) në rast të indikacionit.

Përdorimi i medikamenteve të grupit të tiazolidinedioneve përcillet me ulje të Hb/Hct pas fillimit të terapisë e sidomos në rastet e përdorimit të kombinuar me ACE inhibitorë si terapi ndaj hipertensionit, që është sëmundje e shpeshtë përcjellëse e diabetit, dhe në këto raste njihet si anemi dilutive (12). Mirëpo, sipas një studimi të vitit 2007 u zbulua rënie e hemoglobinës dhe hematokritit në prani të vlerave normale të lëngut ekstraqelizor dhe volumit të ujit në trup (13). Nga i njëjti u sugjerua të hulumtohet tutje për inhibim të palcës kockore, pasi sipas studimeve paraprake u konkludua se përdorimi i tiazolidinedioneve mund të përcillet me leukopeni, trombocitopeni, dhe inhibim të linjës eritroide që krijon bazë për paraqitje të anemisë (14-16).

Nga grupi i sulfonilureve, mund të paraqitet anemi hemolitike sidomos te pacientët me deficiencë të glukozës-6-fosfat dehidrogjenazës (17,18).

Nga grupi i alfa glukozidazë inhibitorëve nuk janë gjetur artikuj shkencor që krijojnë lidhje mes përdorimit të tyre dhe paraqitjes së anemisë.

3.1 Zbrazëtitat në literaturë

Për shumicën e rasteve nuk dihet mekanizmi kryesor i paraqitjes së anemisë, sidomos te përdorimi i metforminës, prandaj nuk dihet cilat masa preventive të merren, si dhe nuk kishte informata se me cilën terapi alternative u vazhdua në këto raste.

4. Diskutimi dhe përfundimet

Nga ky shqyrtim literature konkludojmë se terapia antidiabetike orale, sidomos grupi i biguanideve dhe tiazolidinedioneve përcillen me rrezik të rritur për anemi pernicioze, ferodeficitare dhe hemolitike. Kur vendoset që pacientit t'i ordinohet terapi me sulfonilure, si shkak i rrezikut të anemisë hemolitike të mendohet prania e deficiencës së glukozës-6-fosfat dehidrogjenazës.

Çdo pacient me diabet sigurisht duhet të ketë kontrollë përcjellëse për sëmundjen në fjalë, por këshillohet që vlerat e vitaminës B-12 të përcillen si testim i rregullt sidomos te përdorimi afatgjatë i metforminës. Gjithashtu klinikistët duhet t'i kushtojnë vëmendje rasteve me prani të anemisë dhe lidhshmërisë së saj me terapinë e ordinuar antidiabetike.

Referencat:

1. Jameson JL. *Diabetes Mellitus, Obesity, Lipoprotein Metabolism*. In: *Harrison's Endocrinology*. 4th ed. McGraw-Hill Education; 2017. p. 280.
2. Kumar PJ, Michael CL. *Kumar and Clarks Clinical Medicine*. 10th ed. Feather A, Randall D, Waterhouse M, editors. London: Elsevier; 2020. 699 p.
3. Melmed S, S PK, Larsen PR, Kronenberg H. *Williams Textbook Of Endocrinology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. 335-364 p.
4. McGill JB, Bell DSH. *Anemia and the role of erythropoietin in diabetes*. *J Diabetes Complications*. 2006 Jul 1;20(4):262-72.
5. Hannan A, Sinha SR, Ganiyani MA, Pustake M. *Drug Utilization Study of Antidiabetic Drugs in Patients Attending Geriatric Outpatient Department at a Tertiary Care Hospital*. *Cureus [Internet]*. 2021 Aug 30 [cited 2022 Oct 16];13(8). Available from: [/pmc/articles/PMC8480078/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8480078/).
6. Yorke E, Barnes NA, Akpalu J, Boafo E, Amoah AGB. *Predictors of anemia in Type 2 diabetes mellitus without renal disease*. *Niger J Med [Internet]*. 2021 [cited 2022 Oct 16];30(5):494. Available from: <http://www.njmonline.org/article.asp?issn=1115-2613;year=2021;volume=30;issue=5;page=494;epage=500;aulast=Yorke>.
7. De Jager J, Kooy A, Lehert P, Wulfel MG, Van Der Kolk J, Bets D, et al. *Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial*. *BMJ [Internet]*. 2010 May 29 [cited 2022 Oct 16];340(7757):1177. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20488910/>.
8. Yang W, Cai X, Wu H, Ji L. *Associations between metformin use and vitamin B12 levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis*. *J Diabetes [Internet]*. 2019 Sep 1 [cited 2022 Oct 16];11(9):729-43. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1753-0407.12900>.
9. Donnelly LA, Dennis JM, Cole-