

## موقع المعالجة بالميتفورمين خلال الحمل

د. محمد أنور الفزرا

اختصاصي في أمراض النساء و الولادة

يتوافق الداء السكري مع الحمل بنسبة 3-4 % من الحمل وفي بعض الدول العربية تصل إلى 10 %، وهي نسبة عالية تستحوذ الاهتمام لما لها من انعكاسات خطيرة على كل من الأم و الجنين و الوليد، هذا يفرض علينا أن نعهد إلى تشخيص هذا الداء باكراً ما أمكن، وحتى قبل حدوث الحمل لنصل بالأم و الجنين و المولود إلى شاطئ السلامة.

تم تكريس عرف و مبدأ صارم ولأكثر من خمسة عقود خلقت أنه لا مكان لاستعمال خافضات سكر الدم الفموية (Sulfonylurea و مشابهاتها)، و اعتبر هذا المبدأ هو القاعدة التي يجب الالتزام بها في تدبير الداء السكري أثناء الحمل، و اقتصرت التدبير إما على الحمية الغذائية أو الأنسولين، وكان هذا الأخير سيد الدواء في التدبير وكما جاء مؤخراً في توصية الجمعية الاسترالية الآسيوية لداء السكري أثناء الحمل (ADIPS)

Australasian Diabetes in Pregnancy Society (ADIPS)

Oral hypoglycemic agents have no place in the treatment of gestational Diabetes mellitus (GDM) under normal circumstances.

بعد هذه الجائحة المتعاطمة و الشاملة لكافة دول العالم المتقدمة منه و المتخلفة و التي أدت لزيادة عدد الحالات المرضية للداء السكري، و الذي انعكس جلياً على ممارسة فن التوليد و الأمراض النسائية ( العقم) و ذلك بزيادة الاهتمام و الحرص على الكشف المبكر لهذه الظاهرة الاستقلابية المزمنة لشريحة واسعة من النساء لم يكن بالسابق من المتعارف عليها أنها قد تُصاب بمثل هذا المرض الاستقلابي، فرؤاد عيادة الطبيب المولود هن النساء الشابات صغيرات السن و في أوج نشاطهن التناسلي، منهن الحوامل و منهن من يُعالج من أجل الحمل. و لم تكن سابقاً نواجه مثلاً هذا العدد المتزايد من الحوامل المصابات بالداء السكري.

إن هذا الأمر يعود إلى عاملين أساسيين:

1. التغير الواضح و الصريح بالنظام الغذائي لدى مواطني القطر و ذلك بنوعيته و كميته خلال العقود الخمسة الأخيرة، فكمية السكريات و الدهون و البروتينات التي يتناولها الطفل إن كان ذكراً أم أنثى خلال السنوات العشرة الأولى من حياته اليوم تساوي أكثر من خمسة أضعاف ما تناوله الطفل خلال السنوات العشرة الأولى عند الشخص المولود قبل أربعين سنة.

2. التغير الواضح والصريح بالنظام الحياتي من ناحية الجهد الحركي و الفيزيائي والفكري و ذلك بتوفر الأدوات و الوسائل لتأمين حياة هنية طبيعتها الراحة و السكينة. والابتعاد عن الجهد العضلي و الفيزيائي يرافق ذلك حالة من الشدة النفسية في تأمين وضع معاشي أفضل يوقع الإنسان تحت ضغط فكري و ذهني شديدين.

أحببت أن أعرض ما تقدم على الزملاء من الأطباء المولدين لينبذوا الفكرة التي كانت سائدة بأن مراجعات عيادات التوليد نادراً ما يصبون بالداء السكري فهن الشريحة من النساء ذوات الأعمار الصغيرة و البعيدة كل البعد عن هذا المرض الاستقلابي.

### استخدامات الميتفورمين النسائية

1. وقاية بطانة الرحم في تباعد الطموث

غير مفيد

2. الشعرانية

ضعيف

3. الإباضة والحمل

الوزن - كلوميد - ميتفورمين

4. داء سكري أو اضطراب تحمل

5. بدانة

## ندوة حول أمراض القلب والسكري عند النساء

خسارة الأجنة في الفترة المحيطة بالولادة Perinatal Losses مع زيادة نسبة حالة ما قبل الإرجاج pre-eclampsia مقارنة مع استعمال الأنسولين أو sulfonylurea. و على هذا نجد أن هنالك تضارب حول براءة هذا الدواء باستعماله خلال الحمل.

### ما هو الميتفورمين Metformin؟

لمعرفة ماهو الميتفورمين ودوره في التدبير السكري إنظر مقالة يونس قبلان.

في **المريضة المصابة** بتناذر المبيض متعدد الكيسات PCOs يعمل على إنقاص تركيز الأنسولين و يقلل المقاومة للأنسولين و يُنقص كل من LH و التستوسترون الحر.

لقد تبين أثر الميتفورمين في **تحريض فعل البيض**، وأيد هذه الحقيقة كثير من الدراسات، ويعتقد البعض أن استعمال الميتفورمين لوحده قد يؤدي إلى تحريض فعل البيض عند النساء المصابات بتناذر PCOs و لا حاجة إلى كل من الكلوميثين Clomiphene أو موجّهات القند HMG علماً بأن هنالك نسبة عالية من الإجهاضات العفوية في أشهر الحمل الأولى لدى النساء المصابات ب PCOs، وتقدر ب 20%-40% و هي أعلى من النسبة العادية للحمل بشكل علم، و إن هذه الاجهاضات عزّيت إلى فرط أنسولين الدم hyperinsulinemia و الذي يؤثر سلباً على وظيفية الغشاء المخاطي لباطن الرحم و الجو المحيط بالمضغة.

كما أن هنالك دراستان صغيرتان أظهرتا فائدة استعمال الميتفورمين عند المريضة الحامل المصابة أصلاً بـ PCOs في إنقاص نسبة الاجهاضات العفوية من 58% إلى 11%، ولكن لم يؤخذ بهذه الحقيقة بشكل واسع. أن المريضات المصابات ب PCOs المترافق مع المقاومة للأنسولين معرضات أكثر من غيرهن للإصابة بالداء السكري الحملي أثناء الحمل، و يمكن الأخذ بعين الاعتبار أن الميتفورمين قد يكون واهياً من الداء السكري الحملي لديهن.

وفي دراسة عشوائية لـ 33 مريضة مصابة ب PCOs و المتناولات للميتفورمين حتى تمام الحمل فإنه حدثت إصابة بالداء السكري الحملي عند 3% منهن مقارنة مع 23% من أصل 39 مريضة مصابات ب PCOs توفقن عن تناول الميتفورمين خلال الحمل.

و على كل فإن كل هذه المعلومات لم تصدر و تتحقق من دراسات واسعة شملت مراكز عديدة في العالم، و الرأي

(لا مكان لخافضات سكر الدم الفموية في معالجة الداء السكري الحملي بالظروف الطبيعية)، **ومنذ ذلك الحين** ظهرت أبحاث و دراسات عدة تناولت استعمال الميتفورمين خلال الحمل وخاصة عند النساء اللواتي كن معالجات لنقص الخصوبة الناجمة عن تناذر المبيض متعدد الكيسات PCOs واللواتي استمررن بأخذ الدواء خلال الحمل، و قد أظهرت هذه الدراسات و المعتمدة على عينات عشوائية صغيرة من النساء المصابات ب PCOs و اللواتي تناولن الميتفورمين لتحسين خصوبتهن قبل الحمل.

1. هنالك تناقص في نسبة حدوث الإجهاضات العفوية spontaneous abortion مع مرضية morbidity و وفيات mortality طبيعية لكل النساء اللواتي تناولن الميتفورمين قبل الحمل و في الثلث الأول أو أنهن استمرروا في تناول الدواء حتى نهاية الحمل.
2. هنالك تناقص للخطورة التالية للداء السكري الحملي بالاستمرار بتناول الدواء.
3. هنالك نتائج مشجعة للحمل من ناحية النمو الطبيعي داخل الرحم و تطور المضغة بعد الاستعمال المستمر خلال الحمل.



تم تصنيف الميتفورمين بدرجة C بالنسبة للتشوهات الخلقية للأجنة، وهذا يعني أنه لا يوجد دليل على إحداثه للتشوهات الخلقية عند أجنة البشر مع عدم وجود دلائل كافية تقر بعدم وجود أذية من استعماله علماً أن الميتفورمين قادر على عبور المشيمة، ومن هذه الناحية يُستحسن عدم استعماله أثناء الحمل. و في دراسة قديمة لعام 1970 تبين أن هنالك زيادة في

## ندوة حول أمراض القلب والسكري عند النساء

ولكن في الحالات التي تترافق مع مقاومة للإنسولين فلا بد من الاستمرار باستعمال الميتفورمين، وقد يتشارك العاملان في الوصول إلى سوية طبيعية لتركيز سكر الدم (مشاركة).

وقد كانت وصية (ADIPS)

Australasian Diabetes in Pregnancy Society للحوامل المصابات بالداء السكري type II أو للداء السكري الحملاني GDM هي الاعتماد على الحماية واستعمال الأنسولين إن فشلت الحماية في الوصول إلى تركيز طبيعي لسكر الدم، ورغم وجود عدة دراسات مبعثرة هنا وهناك والتي تشير إلى الفائدة من استعمال الميتفورمين في الثلث الأخير من الحمل عوضاً عن الأنسولين، فليس هنالك رأي قاطع جامع في هذا المجال إلا في حالات خاصة، وحين ترفض المريضة استعمال الأنسولين أو أنه لديها مقاومة شديدة للأنسولين وتعذر الوصول إلى تركيز سكري مقبول باستعمال مقادير كبيرة من الأنسولين.

### الخلاصة:

هنالك زيادة واضحة في نسبة شيوع الداء السكري II type في النساء عامةً وفي سن الإنجاب تظاهرت بزيادة عدد العوامل المصابات بالداء السكري type II أو بالداء السكري الحملاني GMD.

إن الوصول إلى تركيز طبيعي لسكر الدم قبل الحمل بثلاثة أشهر وخلال الحمل للمريضة المصابة بالداء السكري يعمل بشكل واضح على إنقاص نسبة كل من المراضة Morbidity و الوفيات Mortality لكل من الجنين و الوليد والأم.

تقد تم طرح الميتفورمين على الساحة العلاجية عوضاً عن الأنسولين لسهولة تناوله ولكن ما زالت هنالك بعض التساؤلات حول أثره على المضغة و الجنين.

يمكن أن يكون الميتفورمين البديل عن الأنسولين في معالجة الداء السكري أثناء الحمل، ولكن يحتاج تبني هذا النهج إلى دراسات واسعة الشمولية.

### مراجع للاستزادة:

- 1) G. Hswthorne-Diabetes Medicine 2006, 23 - 223 - 227.
- 2) David Simmons. MJA Vol 180 3 May 2004.
- 3) Hughes RC. Rowan JA .Diabet Med. 2006 Mar. 23(3): 3 / 8 - 22.

السائد في الوقت الحاضر عند البعض أن الميتفورمين غير مستطب للوقاية من الداء السكري الحملاني إذا لم تكن المريضة مصابة أصلاً بهذا الداء، وعلى هذا فهناك توجه يقول بأن المرأة المصابة بPCOs والتي كانت تتناول الميتفورمين وهي غير مصابة بالداء السكري يُنصح بعدم الاستمرار بتناول الدواء أثناء الحمل.

لا بد لنا في هذا المجال من التأكيد و بغض النظر عن الآراء المتضاربة باستعمال الميتفورمين خلال الحمل فإن هذا الدواء لا يُستعمل في الحالات التالية:

● قصور الكلية.

● قصور الكبد.

● استرخاء القلب.

● الرجفان الأذيني.

● آفات الأوعية الإكليلية.

ومن الآثار الجانبية لتناول هذا الدواء:

● الحمض اللبني الشديد severe acidosis

وهو نادر الحدوث (راجع مقالة د . يونس هبلان).

● زيادة نسبة حدوث يرقان الوليد.

بعد هذا العرض المتباين للاستعمال السريري للميتفورمين خلال الحمل لا بد من الإجابة على التساؤلات التالية:

- هل المريضة المصابة بتناذر PCO والتي حملت أثناء المعالجة بالميتفورمين علماً بأنها غير مصابة بالداء السكري أصلاً يجب أن تستمر بتناول الدواء أثناء الحمل أم لا (الأشهر الأولى، الأشهر المتوسطة، الأشهر الأخيرة)؟

أن الجواب على هذا السؤال يرتكز على الملاحظات التالية:

- يجب الموازنة ما بين الفوائد المتوخاة من الاستمرار بتناول الميتفورمين خلال الحمل والتي ذكرت سابقاً و بدراسات محدودة لحد ما (إنقاص نسبة الاجهاضات العفوية.... الخ) و ما بين الأثر المحتمل للميتفورمين على التطور الطبيعي للمضغة و الجنين و الذي لم تتم دراسته حتى الآن بشكل واسع.

- بما أن المريضة الحمل والمصابة بتناذر PCO والتي تتميز بوجود احتمال لداء سكري خفي فالبعض يقترح الاستمرار بالمعالجة و الـأي قد بقي من ظهور داء سكري صريح خلال الحمل.

- هل من المفضل الاستمرار بتناول الميتفورمين لمريضة حامل مصابة بالداء السكري إن كانت تخطط للحمل أو أنها حامل في الوقت الحاضر؟

ما زال البعض ينصح بالتحوّل إلى التدبير بالأنسولين،