

استعمال حمض النيكوتينك NICOTINIC ACID في المرضى السكريين والمتلازمة الإستقلابية

د. محمد ماجد فلاحه

أخصائي في أمراض غددالصم والاستقلاب

غليسرايد حوالي 35%، وال LP - (a) حوالي 24%. إن احمرار الجلد هو أكثر تأثير جانبي للدواء وقد أثبتت الدراسات أن احمرار الوجه ينقص بنسبة 80% مع الصيغة الجديدة للدواء.

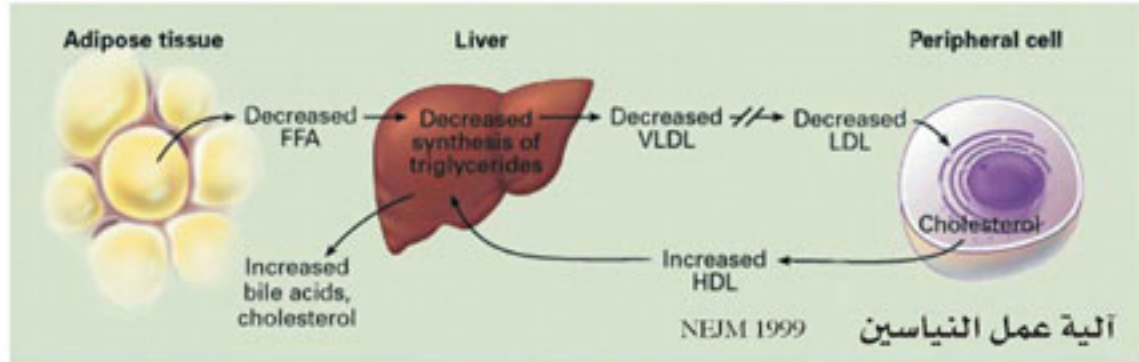
إن اضطراب وظائف الكبد واعتلال العضلات نادر ومع ذلك يجب مراقبة المريض من أجل علامات وأعراض اعتلال العضلات ومراجعة الطبيب حين حدوث آلام عضلية كما يجب مراقبة وظائف الكبد في بدء المعالجة ثم بصورة دورية

بعدئذ كما ذكر حدوث ارتفاع في حمض البول أو نقرس.

حمض النيكوتينك والداء السكري:

قد يؤثر الدواء على مستوى غلوكوز الدم ومستوى أنسولين الدم و السؤال المطروح يتعلق بتأثير الدواء على مرضى السكري والمتلازمة الإستقلابية واضطراب إستقلاب الغلوكوز وهذه الحالات تترافق مع زيادة حدوث الداء القلبي الوعائي، كما أن خطر الإصابة بالداء السكري خلال حياة أي إنسان هي واحد على ثلاثة وتترافق هذه الحالات مع اضطراب شحوم الدم المولد للعصيدة وتعتبر

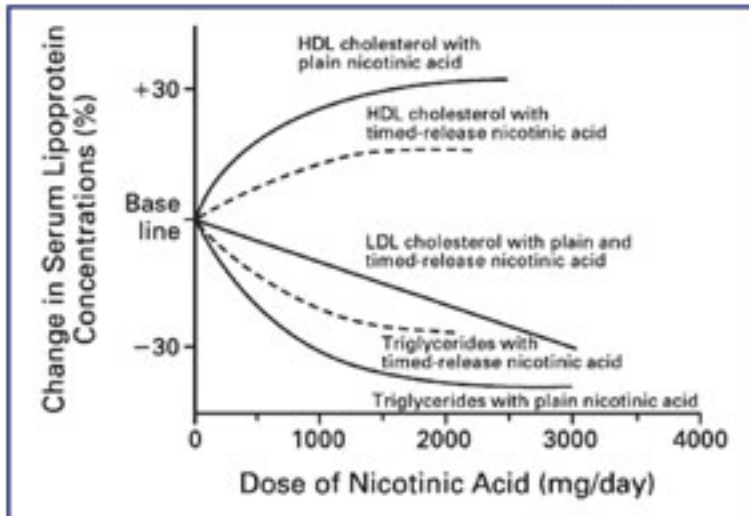
إن الستاتينات هي خط العلاج الأول في معالجة اضطراب شحوم الدم ولكن المعالجة بهذه الأدوية وحسب الدراسات العديدة أنقصت الحوادث القلبية الوعائية بنسبة الثلث أو الربع، ولكن بقيت نسبتها عالية وهذا مؤشر على ضرورة



إيجاد معالجات إضافية لإنقاص خطر الداء القلبي الوعائي بالاعتماد على المشاركات الدوائية. إن حمض النيكوتينك من أقدم الأدوية لمعالجة اضطراب شحوم الدم وهو أكثر الأدوية فاعلية في رفع مستوى HDL-C. المشاركات الدوائية: وتتضمن استعمال مركبات الستاتين مع الفيبرات FIBRAT أو الستاتين مع حمض النيكوتينك وهذه المشاركات تعالج ارتفاع LDL-C ونقص HDL-C وارتفاع TGs و جزيئات LDL-C الصغيرة والكثيفة وفي حالة حمض النيكوتينك تعالج أيضاً ارتفاع LP - (a) وقد دلت هذه الدراسات أن لهذه المشاركات تأثيراً إضافياً في خفض خطر الداء القلبي الوعائي تقارب 50 - 70% بالمقارنة مع 25 - 35% حين استعمال هذه الأدوية لوحدها.

الصيغة الصيدلانية الجديدة لحمض النيكوتينك:

لقد تم تقديم صيغة دوائية جديدة لحمض النيكوتينك ذات تحرر دوائي تدريجي MODIFIED-RELEASE تعطى مرة واحدة مساءً أو قبل النوم بجرعة (1000-2000ملغ) يومياً حيث أثبتت الدراسات أن هذا الدواء يزيد HDL-C حتى 26%، وينقص LDL-C حتى 17% والتري



ندوة حول المتلازمة الاستقلابية والبدانة

تتطرق إلى تأثير الدواء على النتائج السريرية القلبية والدراسة التالية هي الجواب على هذا السؤال.

دراسة **The Coronary Drug Project**؛

دراسة تمت على 8341 مريض احتشاء سابق مع فرط كوليسترول الدم لدراسة الوقاية الثانوية و استعمال حمض النيكوتينك أو الكلوفيبيرات **CLOFIBRATE**. وبعد ست سنوات من مرضى حمض النيكوتينك أنقص الدواء خطر احتشاء القلب المتكرر و المواتية القلبية أو الحوادث الدماغية الوعائية أو الجراحة الوعائية.

بينما لم يكن هنالك تأثير على النتائج القلبية الوعائية في مرضى الكلوفيبيرات.

استعمال حمض النيكوتينك في المتلازمة الإستقلابية واضطراب سكر الدم على الريق **IFG**؛

في دراسة **The Coronary Drug project** حدثت زيادة خفيفة و لكن مهمة في سكر الدم على الريق في مرضى **IFG**.

بالنسبة للمتلازمة الإستقلابية لم يكن هنالك اختلاف بين زمرة المعالجة و زمرة **PLACEBO** بالنسبة لسكر الدم كما أن تأثير حمض النيكوتينك على الحوادث الفلبية والمواتية القلبية متشابهة بين مرضى المتلازمة الإستقلابية مع أو بدون **IFG**.

النتيجة؛

تشير نتائج الدراسات الحديثة على حمض النيكوتينك بطيئ التحرر والذي يؤخذ مرة واحدة إلى أن التأثير على ضبط السكر خفيف في الجرعات حتى 2 غ يومياً، كما أن التأثيرات الجانبية والتحمل و احمرار الوجه واضطراب وظائف الكبد و حدوث اعتلال العضلات كانت بالمعدل نفسه بين السكريين و غير السكريين، كما أثبتت دراسات الوقاية الثانوية أن الدواء ينقص من خطر الحوادث الوعائية والمواتية في مرضى الداء السكري والمتلازمة الإستقلابية. يمكن اعتبار حمض النيكوتينك خياراً علاجياً في مرضى الداء السكري لوحدته أو مع مركبات الستاتين، وفي هؤلاء المرضى مراقبة سكر الدم بصورة دورية و يجب في بعض مرضى السكري تشديد الحمية والأدوية المضادة للسكري و ينصح بضغط السكري قبل المعالجة بـحمض النيكوتينك.

المقاومة للأنسولين المظهر الرئيسي لهذه الحالات، لذلك فاستعمال دواء يزيد سكر الدم و يؤثر على حساسية الأنسولين قد يكون مشكلة.

العلاج بالأشكال الصيدلانية القديمة للدواء؛

أظهرت دراسة **GARG** وزملائه سنة 1990 أظهرت أن الدواء ينقص الكوليسترول و **TGs** ويزيد **HDL-C** ولكنه يؤدي إلى زيادة سكر الدم وحمض البول الدموي واستنتج المؤلف أنه يجب استعمال حمض النيكوتينك بحذر في مرضى داء السكري نمط - 2 و هو مضاد استقلاب نسبي.

دراسة **ADMIT**؛

و هي دراسة حديثة تمت سنة 2000 على 468 مريض مع إصابة وعائية محيطية منهم 125 مريض داء سكري مدة الدراسة 48 أسبوع، في المرضى المعالجين بالدواء ازداد **HDL-C** حتى 29% و نقص **TGs** حوالي 23% مع نقص **LDL-C** حوالي 8% ازداد سكر الدم حوالي 1، 8 ملغ و لم يحدث تغير في **HbA1c** بالمقارنة مع .

واستنتج المؤلف بأن حمض النيكوتينك يمكن أخذه بعين الاعتبار كبديل للستاتين أو الفيبرات في مرضى السكري الذين لم يتحملوا هذه الأدوية أو إذا لم يضبط اضطراب شحوم الدم بدرجة كافية.

دراسة **ADVENT**؛

و هي دراسة حديثة تمت سنة 2002، أعطى الدواء مرة واحدة من الشكل ذي التحرر التدريجي إلى 148 مريض داء سكري نمط- 2 مستقر، حدثت زيادة في **HDL-C** 13-19% بجرعة 1000 ملغ و 22-24% بجرعة 1500 ملغ و حدث نقص في **TGs** حتى 35% و لم يتغير **LDL-C** بصورة ملموسة ولكن حدثت زيادة في قطر جزيئات **LDL-C** بعد 16 أسبوع من المعالجة و لم يكن هناك اختلاف مهم بين زمرة المعالجة و زمرة **PLACEBO** في معدل سكر الدم على الريق أو في معدل **HbA1c** ولا يوجد تبدل في مستوى حمض البول وحدث احمرار الوجه في ثلثي الحالات المعالجة، واستنتج المؤلف أن الجرعات الخفيفة من حمض النيكوتينك البطيئ التحرر لوحدته أو مع الستاتين يجب أن يؤخذ كخيار علاجي لمرضى الداء السكري نمط - 2.

نستنتج من دراسة **ADMIT** ودراسة **ADVENT** أنهما مطمئنتين و أظهرتا تأثيراً خفيفاً للدواء على استقلاب الغلوكوز في مرضى داء السكري، و لكن هذه الدراسات لم