

VILNIAUS UNIVERSITETAS

MEDICINOS FAKULTETAS

Patologijos, teismo medicinos ir farmakologijos katedra

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

METFORMINO VARTOJIMO PAPLITIMAS LIETUVOS REGIONUOSE 2015 METAIS

Farmacijos studijų programa V kursas

Studentas (-ė): _____ Laura Kleizaitė _____, 3 gr.

(vardas, pavardė, parašas)

Studentas (-ė): _____ Milda Gedaminskaitė _____, 3 gr.

(vardas, pavardė, parašas)

Darbo vadovas: _____ daktarė Kristina Garuolienė _____
(pedagoginis vardas, mokslo vardas, vardas, pavardė, parašas)

Katedros vedėjas: _____

(parašas)

Darbo įteikimo data: 2017-____-____ Registracijos Nr. _____

(pildo atsakingas katedros darbuotojas)

2017

Studentų elektroninio pašto adresai: laurutule@gmail.com

milda.gedaminskaite@gmail.com

TURINYS

SANTRAUKA.....	3
SANTRUMPOS	5
1. ĮVADAS.....	6
2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI	7
3. LITERATŪROS APŽVALGA	8
3.1. Prediabetas.....	8
3.2. Cukrinis diabetas	8
3.3. Pažeidimai	10
3.4. Cukrinio diabeto paplitimas	12
3.5. Metformino ypatumai.....	12
3.6. Vaistų suvartojimas	16
3.7. Vaistų suvartojimo tyrimas	17
3.8. Vaistų vartojimo kokybės kontrolė	18
3.9. Vaistų vartojimo paplitimas tarp skirtingų vietovių	19
4. Tyrimo metodika	20
5. REZULTATAI	22
5.1. CD ligos gydymui skiriamas vaisto suvartojimo Lietuvoje ATC/DDD metodika 2015 metų laikotarpiu tyrimo rezultatai.....	22
5.1.1. Metformino suvartojimas pagal stiprumą	23
5.3. Cukrinio diabeto sergamumas Lietuvos regionuose 2015 metais	24
5.3. Metformino suvartojimas sergant 2 tipo cukriniu diabetu.....	25
6. REZULTATŲ APTARIMAS.....	26
7. IŠVADOS	27
8. REKOMENDACIJOS	28
9. LITERATŪROS SĄRAŠAS	29

SANTRAUKA

Mildos Gedaminskaitės ir Lauros Kleizaitės baigiamasis magistro darbas/ mokslinis vadovas Kristina Garuolienė, Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas. Vilnius 2017.

Tyrimo tikslas: Palyginti metformino vartojimo paplitimą tarp Lietuvos regionų.

Uždaviniai: 1) Apskaičiuoti metformino suvartojimą Lietuvos regionuose 2015 metais, naudojant ATC/DDD metodiką; 2) Nustatyti regioninius metformino suvartojimo skirtumus; 3) Palyginti regioninius metformino suvartojimo ir sergamumo II tipo CD skirtumus.

Metodika: Vaistų nuo cukrinio diabeto (ATC pogrupis – A10) suvartojimas apskaičiuotas remiantis ATC/DDD metodika ir išreikštas DDD skaičiumi tūkstančiui gyventojų per dieną. 2 tipo cukrinio diabeto (CD) gydymui skiriami vaistai įvertinti retrospektyvaus VLKIS tyrimo metu. Išanalizuoti 2015 metų duomenys. Duomenys apdoroti „Microsoft Excel“ programa. **Rezultatai:** atlikus metformino suvartojimo analizę Lietuvos regionuose nustatyta, kad skirtumas yra 1,4 karto. Didžiausias suvartojimas yra Vilniaus apskrityje - 20,33 DDD/1000 gyv./d, o mažiausias Tauragės apskrityje (14,03 DDD/1000 gyv./d.). Nors didžiausias sergamumas cukriniu diabetu yra Panevėžio (36,05 sk/1000 gyv.) apskrityje, bet metformino paplitimas yra vienas iš mažiausių - 16,76 03 DDD/1000 gyv./d. Viniiaus ir Marijapolės apskričių sergamumas yra panašus (Vilniaus – 34,35 sk/1000 gyv., Marijampolės – 34,93 sk/1000 gyv.), bet metformino suvartojimas skiriasi 1,3 karto. **Išvados:** Metformino vartojimo netolygumas tarp regionų išryškėja atlikus ATC/DDD analizę. Skirtumas tarp regionų yra 1,4 karto. Tai lemia sergamumo paplitimas ir ne visada racionalus vaistų vartojimas. Daugumoje apskričių metformino vartojimas nebuvo adekvatus sergamumo paplitimui.

SUMMARY

The master thesis of Milda Gedaminskaitė and Laura Kleizaitė/thesis supervisor Kristina Garuolienė, Vilnius University, Faculty of Medicine. Vilnius, 2016.

The aim of research: to compare Metformin Use Prevalence in Lithuanian Regions.

Objectives of the research: 1) To calculate metformin use in different Lithuanian regions using ATC/ADD method in the year 2015. 2) To find metformin usage differences in Lithuanian regions. 3) Compare regional metformin usage and type 2 diabetes sickness rate differences.

Methodology: Diabetes mellitus medications (ATC subgroup -A10) usage is estimated according to ATC/DDD methodology and expressed by DDD number per thousand people per day. The medications used for type II diabetes are assessed by the retrospective VLKIS research. For this research 2015 data was used. Statistical analysis was performed by „Microsoft Excel“ software.

Results: Analysis of metformin usage in Lithuanian regions showed that consumption of it is different by 1,4 times. Biggest consumption is in Vilnius district – 20,33 DDD/per person/per day. The smallest amount of metformin consumption can be found in Tauragė's district (14.03DDD/per person/per day). Even though district of Panevėžys has the biggest sickness rate of diabetes mellitus (36,05/1000 people), but the metformin usage is one of the smallest in this district – 16,76 03 DDD/1000 people/per day. District of Vilnius and district of Marijampolė has similar sickness rates (Vilnius – 34,35/1000 people, Marijampolė – 34,93/1000 people), but the usage of metformin is different by 1,3 times.

Conclusion: Metformin use prevalence between regions revealed after the ATC / DDD analysis. The difference between the regions is 1.4 times. This is due to the prevalence of morbidity, and is not always rational drug use. In most regions metformin consumption was not adequate morbidity prevalence.

SANTRUMPOS

Cukrinis diabetas – CD

Gliukozės tolerancijos testas – GTS

Sutrikusi glikemija nevalgius – SGN

Į gliukagoną panašaus peptido receptorių agonistai 1 – GLP – 1

Galutiniai glikozilinimo produktai – AGE

Adenozinmonofosfatas – AMP

Sulfanilurėjos preparatai – SU

Į insuliną panašaus augimo faktoriau 1 – IGF-1

Lytinius hormonus sujungiančio globulino koncentracija – LHSG

Valstybinės ligonių kasos informacinė sistema – VLKIS

1. ĮVADAS

Temos aktualumas. Cukrinis diabetas apibūdinamas, kaip metabolinė liga, kurią sukelia nepakankamas kasos gaminamas insulino kiekis. Didėjant šios ligos sergamumui, tai tampa viena iš aktualiausių problemų. Remiantis Lietuvos higienos instituto tyrimo duomenimis, Lietuvą lyginant su kitomis Europos Sąjungos šalimis, cukrinio diabeto paplitimas yra vienas mažiausių, tačiau nerimą kelia tai, jog sergančiųjų skaičius kasmet auga. [1] Paskaičiuota, kad visame pasaulyje 2014 m. 422mln. žmonių sirgo cukriniu diabetu. [2] 2 tipo cukrinis diabetas yra labiausiai paplitusi diabeto forma. Juo dažniausiai serga suaugę (per 35 metų), ypač nutukę asmenys. Liga atsiranda palaipsniui, ilgai nepastebima, todėl neretai diagnozuojama atsitiktinai, ištyrus gliukozės kiekį kraujyje. [4]

Negydomas CD sukelia sunkias komplikacijas, tokias kaip kraujagyslių pakitimus, inkstų sutrikimus, nervų pažeidimus. Ankstyva diagnostika turėtų padėti kontroliuoti sergamumą bei sumažinti mirtingumą. Gydymas yra sudėtinis, todėl labai svarbus pacientų mokymas ir kontrolė bei racionalus vaistų paskyrimas.

Pagrindinis tikslas gydant pacientus sergančius cukriniu diabetu, yra sunormalizuoti gliukozės kiekį kraujyje ir sumažinti komplikacijų atsiradimą. Šiandien yra daug gydymo galimybių. Iš pradžių taikoma monoterapija, jei nepavyksta pasiekti reikiamų rezultatų pradedama taikyti sudėtinių vaistų derinius. Remiantis gydymo gairėmis metforminas yra pirmo pasirinkimo vaistas gydant 2 tipo cukrinį diabetą bei jo skyrimas yra dažniausias. Šis pasirinkimas grindžiamas jo saugumu, gliukozės kiekio mažinimo efektyvumu, jo nauda širdies ir kraujagyslių sistemai, mirtingumo sumažinimu ir yra nebrangus. [32]

2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Tikslas – palyginti metformino vartojimo paplitimą tarp Lietuvos regionų.

Uždaviniai:

1. Apskaičiuoti metformino suvartojimą Lietuvos regionuose 2015 metais, naudojant ATC/DDD metodiką.
2. Nustatyti regioninius metformino suvartojimo skirtumus.
3. Palyginti regioninius metformino suvartojimo ir sergamumo 2 tipo CD skirtumus.

3. LITERATŪROS APŽVALGA

3.1. Prediabetas

Prediabetas yra aukštos rizikos grupėje, kuris susijęs su glikemijos sutrikimu – aukštesnis nei normalus, bet mažesnis, nei diabetu sergančių. 5 – 10% žmonių per metus prediabetas progresuoja į cukrinį diabetą. [10] Esant prediabetui dažniausiai nejaučiama jokių simptomų. Sutrikęs gliukozės metabolizmas gali ilgai būti iki kol bus diagnozuotas CD. Progresavimą nuo prediabeto iki CD gali atidėti gyvenimo būdo pokyčiai ir medikamentinis gydymas. [8] Prediabetą galima nustatyti dviem būdais:

- Gliukozės tolerancijos testas (GTS)
- Sutrikusi glikemija nevalgius (SGN)

Esant padidėjusiai galimybei susirgti cukriniu diabetu, pirmiausiai reikia keisti gyvenimo būdą – gerinti mitybos įpročius ir didinti fizinį aktyvumą. Nors šiuo metu Lietuvoje nėra patvirtintų jokių medikamentų, kurie galėtų būti skiriami prediabeto gydymui, atsižvelgiant į tam tikras aplinkybes, kaip KMI > 35 kg/m², < 60 m. amžiaus, ir moterims sirgusioms gestaciniu diabetu, gali būti skiriamas ir metforminas.[32] Jis gali atitolinti perėjimą nuo prediabeto iki paties cukrinio diabeto.

3.2. Cukrinis diabetas

Pirmieji šaltiniai apie cukrinį diabetą yra Senovės Egipto papirusai. Kasos svarbumas diabeto patogenezėi yra ištirta XIXa. pabaigoje, tačiau tik atradus insuliną ir pradėjus gydymą juo 1922m. pradžioje žmogui atsirado galimybė išgyventi. Tobulėjant mokslui bei technologijoms geriamieji vaistai cukriniui diabetui gydyti buvo išrasti 1955m.

Visais cukrinio diabeto atvejais svarbiausias patogenezinis ligos veiksnys – insulino kiekio ar jo veikimo stoka bei glukagono kiekio padidėjimas (sveikame organizme jo gamybą slopina insulinas). Dėl šių priežasčių sutrinka angliavandenių, riebalų, baltymų, vandens bei elektrolitų apykaita. Pirmiausia sutrinka angliavandenių apykaita: sumažėja insulinui jautrių raumenų, riebalinio audinio ląstelių, leukocitų membranų laidumas gliukozei, mažėja į gliukozės fosforilinimą itraukiamų

fermentų aktyvumas, silpnėja glikolizė, glikogeno sintezė. Insulino stoka aktyvina gliukoneogenezę – gliukozės gamybą iš riebalų rūgščių ir amino rūgščių. Glukagono perteklius stiprina kepenų glikogenolizę, daugiau gliukozės išsiskiria į kraują. Taigi pagrindinis CD požymis – hiperglikemija – nulemiamas trijų priežasčių: sumažėjęs gliukozės patekimo į periferinius audinius ir raumenis, sustiprėjusios gliukoneogenezės ir aktyvios glikogenolizės. [4]

Pagal kilmę Pasaulio sveikatos apsaugos organizacija apibrėžia keturis cukrinio diabeto tipus:

1. Pirmojo tipo diabetu dažniausiai suserga jauno amžiaus žmonės, nes vaikams ir jaunuoliams latentinis autoimuninis ir iki klinikinis laikotarpiai yra trumpesni negu vyresnio amžiaus žmonėms. Šio tipo diabetui būdingi simptomai poliurija, polifagija, polidipsija, svorio kritimas, regėjimo sutrikimai. Atliekant tyrimą randama hiperglikemija, polinkis į ketonuriją.
2. Antrojo tipo diabetu dažniausiai suserga vyresnio amžiaus žmonės, nes liga ilgą laiką nepasireiškia jokiais simptomais, priešingai nei pirmojo tipo diabetas. Šio tipo diabeto galima išvengti, sveikai maitinantis, mankštinantis bei neturint viršsvorio.
3. Kiti specifiniai diabeto tipai, atsirandantys dėl genetinių kasos β - ląstelių funkcijos trūkumų, genetinių insulino veikimo defekto, egzokrininės kasos ligos.
4. Gestacinis diabetas (nėštumo metu nustatytas diabetas).

3.3. Cukrinio diabeto gydymo algoritmai

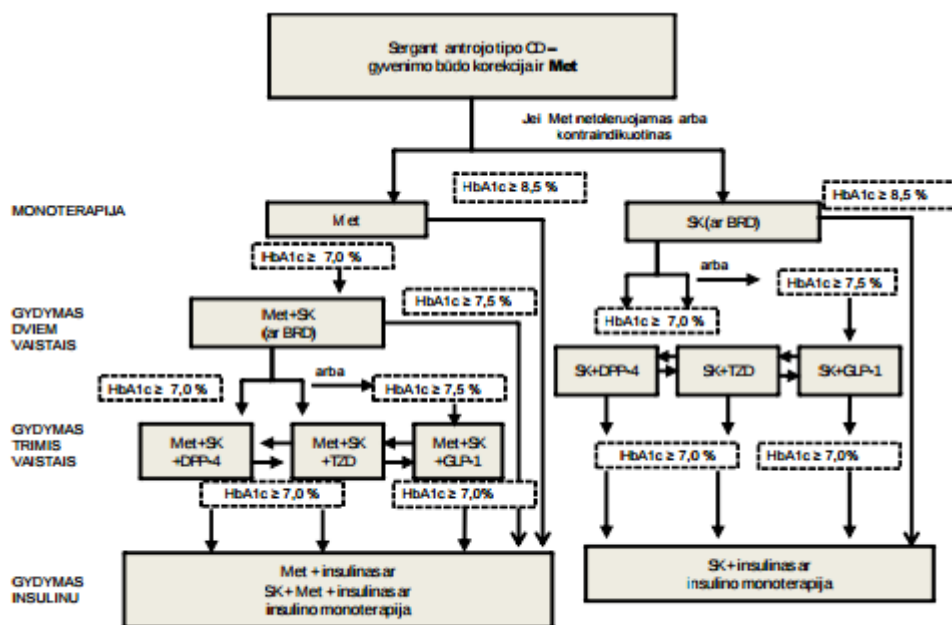
2012 metais Lietuvos Respublikos apsaugos ministerija (LR SAM) sudarė diabeto gydymo bei diagnostikos algoritmą. (1pav.)

Pagrindinis iššūkis, gydant CD – ne tik nustatyti individualų HbA_{1C} tikslą kiekvienam pacientui, bet ir parinkti tinkamą vaistą gydymui. Šiuo metu yra septynios peroralinių antidiabetinių vaistų grupės, injekciniai į gliukagoną panašaus peptido – 1 (GLP – 1) receptorių agonistai ir insulino terapija. [13] Gydymo metu turi būti įvertintas naudos ir rizikos santykis, kainos, prieinamumo, dozavimo dažnio bei vaistų tarpusavio sąveika.

Pirmiausia, žmogui patariama gydymą pradėti nuo žalingų įpročių atsisakymo, mitybos keitimo, fizinio krūvio didinimo, diabeto mokymosi. Jei tokio gydymo neužtenka, CD gydymas papildomas medikamentais, iš kurių pirmo pasirinkimo vaistas yra metforminas. (33)

Pradedant žmogų gydyti geriamaisiais vaistais antram cukrinio diabeto tipui gydyti yra atsižvelgiama į gydymo schemą. (1pav.) Kai metforminą reikia keisti kitos grupės vaistu (SK dariniu ar BRD) arba papildyti gydymą antru vaistu (SK dariniu ar BRD) reikia būtinai pasiekti metformino

maksimalią toleruojamą dozę. Taip pat jeigu metforminas yra gerai toleruojamas, nepasireiškia jokių kontraindikacijų, vaistas gali būti geriamas ir paskyrus gydymą insulino preparatais.



1 pav. Diabeto gydymo algoritmas (pagal LR SAM įstatymą V-159, 2012m.)

Met – metforminas, SK – sulfonilkarbamidai, BRD – benzoinės rūgšties derivatas, DDP-4 dipetidilpeptidazės 4 inhibitorius, GLP-1 – į gliukagoną panašaus peptido 1 (GLP-1) agonistai.

3.3. Pažeidimai

Kraujagyslių pažeidimai

CD yra susijusi su smulkiųjų ir stambiųjų kraujagyslių komplikacijomis, todėl didina riziką atsirasti vainikinių, smegenų ir periferinių kraujagyslių ligoms. Laiku nenustačius ligos arba blogai gydant, tai yra daugumos cukriniu diabetu sergančiųjų mirties priežastis. Esant CD atsiranda anatominiai, struktūriniai ir funkciniai pokyčiai, kurie daro įtaką organų veiklą. Šiuos pažeidimus sukelia reakcija tarp angliavandenių ir baltymų šalutinių produktų. Taip pat NO biopraeinamumas, padidėjęs oksidacinis stresas, sutrikęs tarpląstelinis signalo perdavimas, galutinių glikozilinimo

produktų kaupimasis (AGE), endotelio augimo faktoriaus padidėjimas, padidėjusi trombocitų agregacija.[20,21]

Smulkiųjų kraujagyslių pažeidimai

Sergant cukriniu diabetu pasireiškia įvairūs smulkiųjų kraujagyslių pažeidimai, tokie kaip: retinopatija, nefropatija, neuropatija. Šie pažeidimai sukelia ne tik organų pažeidimus, bet ir atsiranda ilgalaikės komplikacijos. Todėl yra ypač svarbu kontroliuoti gliukozės kiekį.

Diabetinė nefropatija sukelia smulkiųjų kraujagyslių pažeidimus inkstuose, todėl šlapime atsiranda baltymų. Cukrinis diabetas yra viena pagrindinių priežasčių, sukeliančių terminalinį (galutinį) inkstų nepakankamumą, gali prireikti hemodializės. Įvairių šaltinių duomenimis, cukrinio diabeto sukulto terminalinio inkstų nepakankamumo dalis siekia apie 25–35 proc. Siekiant diagnozuoti nefropatiją, reikia bent kartą per metus įvertinti ligos rizikos veiksnius t.y. širdies ir kraujagyslių ligų bei arterinės hipertenzijos šeimos anamnezę, mikroalbuminuriją. Taip pat reikia atlikti tokius tyrimus kaip glomerulių filtracijos greičio, kalio kiekiokraujyje tyrimą dėl antrinės inkstų kilmės mažakraujystės, kai inkstų funkcija yra nepakankama, kreatino koncentracijos kraujo plazmoje tyrimą.[5]

Polineuropatija, tai nervų pažeidimas. Yra pažeidžiamos kraujagyslės maitinančios nervus. Dažniausiai pasireiškia distalinė simetrinė periferinė polineuropatija. Pasireiškia skausmas, ilgai sumažėja jautrumas. Tokie pakitimai pasireiškia dažniausiai kojose. O esant autonominei polineuropatijai atsiranda pykinimas, vėmimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas, vyrams – lytinės funkcijos silpnėjimas. [28]

Stambiųjų kraujagyslių pažeidimai

Pagrindinis veiksnys, kuris daro įtaką kraujagyslių pažeidimui yra aterosklerozė. Dėl to susiaurėja kraujagyslės.

Širdies ir kraujagyslių sistema. Esant nediagnozuotam cukriniui diabetui yra labai didelė rizika sirgti širdies ir kraujagyslių ligomis (insultas, periferinių kraujagyslių pažeidimai ir kt.). Vainikinių kraujagyslių pažeidimai yra dažnesni nei nesergančiųjų. Daugiau nei pusė sergančiųjų miršta nuo pažeidimų. [18] Norint efektyviai kovoti su šia problema, reikia nustatyti rizikos faktorius ir pradėti gydymą: svarbu mesti rūkyti, reguliuoti gliukozės kiekį kraujyje, mažinti padidėjusį arterinį kraujospūdį bei sunormalizuoti cholesterolio kiekį.

3.4. Cukrinio diabeto paplitimas

Cukrinis diabetas yra pasaulinė problema. Atlikti epidemiologiniai tyrimai rodo, kad skirtingose šalyse paplitimas yra ne vienodas. [1] Ir šios ligos paplitimas greitai auga ypatingai tarp senyvo amžiaus, nutukusių ir mažo fizinio aktyvumo žmonių bei urbanizacijos. Norint racionaliai gydyti cukrini diabetą dabar ir ateityje, būtina kiekybiškai įvertinti ligos paplitimą. [17] 2 tipo cukrinis diabetas sudaro didžiausią dalį – apie 90 % atvejų. Atsižvelgiant į populiacijos dydį, pietryčių Azijoje labiausiai didėjantis sergamumas. 2 tipo cukrinio diabeto epidemiją lemia ne tik padidėjęs sergamumas, bet ir augantis mirtingumas. Dažniausiai mirštama ne nuo paties cukrinio diabeto, bet nuo jo sukeltų pasekmių.

Higienos instituto duomenimis 2012m. cukriniu diabetu sergančių žmonių skaičius Lietuvoje - 92043 ; 2013m. ligotumas siekė 95023; 2014m. sergančiųjų skaičius išaugo iki 99389, o jau 2015m. ligonių skaičius didėjo iki 101395. Įvairiose šalyse diabetu serga apie 1-8 proc. populiacijos (80 – 90proc. iš jų –antro tipo diabetu).

3.5. Metformino ypatumai

Biguanidinių klasei priklauso metforminas, padedantis kontroliuoti gliukozės kiekį kraujyje. Jis gali būti vartojamas vienas pats arba kombinuotas su kitomis veikliosiomis medžiagomis, tokiomis kaip insulinas, pioglitazonas, dapagliflozinas, sitagliptinas, vidagliptinas ir su kitais DPP-4 inhibitoriais. Taigi metforminas yra pirmo pasirinkimo vaistas gydant pacientus, kuriems nepadėjo gyvenimo būdo keitimas.

Fermentas AMP aktyvina proteinkinazę (AMPK), kuri dalyvauja energijos pusiausvyros procesuose. AMPK aktyvavimas kepenyse skatina lipidų oksidaciją ir didina gliukozės suvartojimą ir padidina jautrumą insulinui. Tuo ir yra grindžiamas metformino veikimas.

Metforminas gali veikti: 1) mažinti gliukozės susidarymą kepenyse slopindamas gliukoneogenezę ir glikogenolizę; 2) gerinti periferinę gliukozės įsisavinimą ir panaudojimą raumenyse, didindamas jautrumą insulinui; 3) lėtinti gliukozės absorbciją žarnyne.

Metforminas mažina tik padidėjusią gliukozės koncentraciją (tiek nevalgius, tiek ir po

valgio), todėl hipoglikeminės reakcijos labai retos. Dėl šios priežasties jis dažniausiai yra pasirenkamas. Likę antidiabetiniai vaistai tokie, kaip sulfonilkarbamido, meglitinidų preparatai gerai kontroliuoja glikemiją, bet skatina insulino išskirimą iš beta ląstelių, todėl padidėja hipoglikemijos rizika. Hipoglikemijos atvejai sergant 2 tipo cukriniu diabetu sudaro 10% lyginant su 1 tipo diabetu. Didžiosios britanijos prospektyvinės diabeto studijos (United Kingdom Prospective Diabetes Study – UKPDS) atskleidė, kad per 6 stebėjimo metus sunki hipoglikemija išsivystė 2,4% pacientų, vartojusių metforminą, 3,3% vartojusiems sulfanilurėjos (SU) preparatus ir 11,2% gydytiems insulinu. [8,30]

Metforminas yra rekomenduojamas, kaip pirmo pasirinkimo vaistas, jeigu nėra kontraindikacijų ir vaistas toleruojamas. Jis turi ilgalaikius efektyvumo ir saugumo įrodymus bei pigus. Gerina endotelio funkciją, hemostazę, mažina oksidacinį stresą ir atsparumą insulinui, teigiamai veikia lipidų apykaitą.[8] Metforminas turi būti tęsiamas kaip bazinis gydymas ir kombinacijose su kitais antidiabetiniais vaistais ar insulinu.[13]

Teigiamas poveikis

Kraujagyslių sistema

Metformino teigiamas poveikis per 10 metų trukusią Jungtinės Karalystės prospektyvinę diabeto studiją (UKPDS) įrodė, kad pagerinus diabeto kontrolę reikšmingai sumažėja kraujagyslinių komplikacijų. Medikamentinį gydymą gaunantiems viršsvorį turintiems pacientams papildomai skyrus metformino, reikšmingai sumažėjo mirčių nuo bet kokios priežasties, su diabetu susijusių mirčių, miokardo infarktų ir kitokių nepalankių išeičių lyginant su placebo, ko nebuvo gavusių tik insuliną ar sulfonilšlapalo preparatus grupėje, nors glikemijos rodikliai reikšmingai nesiskyrė [6]. Svarbu pabrėžti, kad toks rezultatas šioje studijoje gautas skiriant santykinai nemažas metformino dozes – daugiau nei pusei pacientų skirta 2550 mg/dienai, o net trims ketvirčiams – daugiau nei 1700 mg/dienai ir tik pakankama šio vaisto dozė užtikrino palankesnes išėtis. Taip pat DPP (Diabeto Prevencijos Programos) tyrimo duomenimis, metforminas mažina pacientų su prediabetu riziką susirgti diabetu.[13]

Policistinis kiaušidžių sindromas

Atsparumas insulinui yra vienas iš svarbiausių veiksnių moterims dėl, kurio gali atsirasti

nutukimas, 2 tipo cukrinis diabetas, ankstyva aterosklerozė, širdies ir kraujagyslių ligos ar piktybiniai augliai. [25] Metforminas yra vienintelis biguanidinas skirtas policistiniam kiaušidžių sindromui gydyti. Dėl metformino poveikio prasideda ovuliacija nenutukusioms moterims, kurioms yra PKS ir turi pranašumo prieš pirmo pasirinkimo vaistus skirtus ovuliacijos skatinimui. Yra mokslinių įrodymų, kurie teigia, kad metforminas gerina sveikatos rodiklius moterims, kurios serga PKS, įskaitant cukrinio diabeto prevenciją, širdies ir kraujagyslių ligas bei skirtas endometriumo vėžio prevencijai.[26] Atlikto tyrimo metu moterims buvo duodama 500 mg metformino 3 kartus per dieną, gydymas tęsėsi 30 – 32 dienas. Tyrimo metu buvo nustatyta, kad sumažėjo plazmoje laisvo testosterono kiekis ir padidėjo plazmone esančio lytinius hormonus sujungiančio globulino koncentracija (LHSG) [27] nuo, kurio priklauso lytinių steroidų aktyvumas. Šis sindromas nėra pagydomas, dėl šios priežasties gliukozės toleravimo mėginiai turi būti atliekami jaunoms ir vyresnio amžiaus moterims reguliariai.

Esant vėžiui

Įrodyta, kad esant CD didėja tikimybė susirgti kasos, kepenų, krūtinės, gaubtinės ir tiesiosios žarnos ir šlapimo pūslės, ligomis lyginant su žmonėmis, kurie neserga CD. Priežastys išsivystyti vėžiui nėra kol kas aiškios, bet yra tai lemiantys veiksniai:

- hiperglikemija;
- hiperinsulinemija – daugelyje vėžinių ląstelių yra insulino ir į insuliną panašaus augimo faktoriaus 1 (IGF-1) receptorių. Kadangi vėžinių ląstelių gliukozės įsisavinimas yra nepriklausomas nuo insulino ir jo receptoriaus sąveikos, insulino receptoriaus aktyvinimas vėžinėse ląstelėse siejamas su ląstelės išgyvenamumu, mitogeneze ir naviko progresija.
- nutukimas – metaboliniai pakitimai siejasi su nutukimu, ypač su obuolio tipo nutukimu ir adipocitų funkcijos pakitimu. Riebalinis audinys yra sudarytas iš įvairaus tipo ląstelių, kurios gamina laisvąsias riebiąsias rūgštis, interleukiną 6, monocitų chemotaksio baltymą, plazminogeno aktyviklio inhibitorių 1, adiponektiną, leptiną, naviko nekrozės faktorių alfa. Šie veiksniai gali daryti įtaką vėžinėms transformacijoms ir progresijos reguliavimui. Dėl padidėjusio oksidacinio streso gali atsirasti nuolatinė į lėtinį uždegimą panaši būklė, dėl to susilpnėja ląstelių antioksidaciniai mechanizmai, atsiranda piktybinės transformacijos galimybė [22,26,27]

Manoma, kad metforminas turi priešvėžinį poveikį. Veikimas yra susijęs su rapamicino taikinio komplekso 1(mTORC 1) slopinimu. Jis slopina vėžinių ląstelių augimą ir poliferaciją. Nustatyta, kad tikimybė susirgti vėžiu buvo sumažėjusi 30 – 50%. [23] Taip pat tyrimas parodė, kad

vartojant metforminą buvo atitolintas susirgimas vėžiu. Vidutiniškai vėžys išsivystė po 3,5 metų, o tie kurie nevartojo – po 2,6 metų. [24]

Paminėtina, kad nors metforminas yra pirmo pasirinkimo vaistas 2-ojo tipo CD gydyti, dėl nežinomų priežasčių Lietuvoje, lyginant su kitomis trisdešimt keturiomis Europos šalimis, šio vaisto skyrimas sergantiesiems CD yra vienas mažiausių. [27]

Nepageidaujamas poveikis

Virškinimo trakto sutrikimai

Pagrindinis nepageidaujamas poveikis, kuris pasireiškia net apie 30% vartojančiųjų metforminą [27] yra pilvo skausmas ir viduriavimas, metalo skonis, jie priklausomi nuo dozės. Jie dažniausiai būna pradėjus vartoti metforminą ir paprastai išnyksta savaime.

Laktatinė acidozė

Laktatinė acidozė – sunki metabolinė komplikacija, kuri pasitaiko retai. Ši būklė gali kilti dėl metformino susikaupimo. Dažniausiai laktatinė acidozė pasitaikė pacientams diabetikams, gydytiems metforminu, turintiems žymų inkstų funkcijos nepakankamumą. Laktatinės acidozės dažnis gali ir turėtų sumažėti, įvertinant ir kitus lydinčius rizikos veiksnius, pavyzdžiui, nepakankamą diabeto kontrolę, ketozę, ilgalaikį badavimą, gausų alkoholio vartojimą, kepenų funkcijos nepakankamumą ir kitas būkles, susijusias su hipoksija. Pieno rūgšties acidozė dažniausiai pasireiškia acidoziniu dusuliu, pilvo skausmais, sumažėjusia kūno temperatūra, vėliau prasideda koma. Ši diagnozė nustatoma tik įvertinus laboratorinius tyrimus: sumažėja kraujo pH, laktatų koncentracija kraujo plazmoje didesnė kaip 5 mmol/l, padidėja anijoninis tarpas, laktato ir piruvatų santykis. Įtarus metabolinę acidozę, reikia kuo greičiau nutraukti metformino vartojimą ir pacientą nedelsiant paguldyti į ligoninę. [9]

B₁₂ trūkumas

Vitamino B₁₂, taip pat žinomas kaip cianokobalamino pavadinimu, mūsų organizmas nesintetina, todėl būtina pakankamą kiekį gauti su maistu. Šio vitamino stoka yra susijusi su periferine neuropatija, megaloblastine anemija.

B₁₂ vitamino dažniausiai trūksta metforminą vartojantiems, nes metforminas sukelia vitamino B₁₂ malabsorciją. Atlikti tyrimai parodė, kad užtenka pavartoti vos keletą mėnesių, kad pradėtų mažėti vitamino B₁₂ kiekis, todėl didėja rizika susirgti anemija.[28] Taip pat buvo nustatyta, kad net 30% pacientų ilgai vartojusiems metforminą vitamino B₁₂ kraujo serume sumažėjo nuo 14% iki 30%. [29]

3.6. Vaistų suvartojimas

Šiomis dienomis vaistai ypač pagerina žmogaus sveikatą ir prisideda prie geros savijautos. Todėl augant kai kurių ligų sergamumui, didėja ir vaistų vartojimo poreikis. Taip pat reikėtų pabrėžti neigiamus poveikius vartojant vaistus ir naujus netinkamus vaistų vartojimo būdus, kurie gali padidinti mirtingumą įskaitant polifarmaciją bei vaistų tarpusavio reakcijas.[14] Norint to išvengti, vaistus reikėtų skirti ir vartoti racionaliai.

Susidomėjimas vaistų vartojimo tyrimu prasidėjo nuo 1960 –ųjų. Iš pradžių tai buvo daroma marketingo tikslais, todėl duomenys nebuvo prieinami sveikatos institucijoms. [15] 1977 metais pasaulinė sveikatos organizacija apibrėžė vaistų vartojimo tyrimą, kaip „marketingas, platinimas, recepto išrašymo ir vaistų vartojimo visuomenėje, ypatingą dėmesį skiriant medicininėms, socialinėms ir ekonominėms padariniams“. Į gydymo pasekmes įtraukiama vaistų vartojimo rizika ir nauda, tuo tarpu socialiniai aspektai gali būti susiję su netinkamu vartojimu. Ekonominiai aspektai atsiremia į vaistų ir gydymo kainas. Kita vertus vaistų vartojimo tyrimui yra svarbi kiekybė ir kokybė skirtingose šalyse, regionuose.

Vaistų vartojimo paplitimas ne tik turėtų teikti informaciją apie pardavimą, bet taip pat turėtų palengvinti išsiaiškinti klausimus susijusius su vaistų saugumu ir efektyvumu, tokius kaip: kodėl vaistas buvo išrašytas?; kas išrašė ir kokie vaistai buvo paskirti?; ar pacientas vaistus vartoja teisingai?; kokia yra nauda ir rizika? Taigi tai yra galinga priemonė išsiaiškinti, kaip visuomenėje yra vartojami vaistai.

Pagrindinis vaistų vartojimo tyrimas turėtų palengvinti vaistų vartojimą visuomenėje. Tai gali apibūdinti tam tikrą vartojimo plotą pvz.: šalį, regioną, ligoninę. Įrašai gali būti gražinami išrašantiems gydytojams. Tai gali būti ypač svarbu išrašant vaistus ir lyginant su „auksiniu standartu“. Neturint duomenų apie vaistų vartojimą, jų paskyrimą būtų sunku nuspėti esamas problemas.

Įvairių problemų įvertinimui ir realios situacijos parodymui padeda farmakoepidemiologiniai tyrimai. Jų pagalba galime daugiau sukaupti žinių apie vaistų efektyvumą ir

saugumą nei iš klinikinių tyrimų, nes poveikis yra įvertinamas skirtingose populiacijose ir per ilgesnį laiką. Galime stebėti ir įvertinti sunkius klinikinius atvejus, neteisingą vartojimą ir išlaidas. Taip pat nuo vaistų vartojimo tyrimo negalima atsieti ir klinikinės farmakologijos, kurios tikslas yra parinkti racionalų gydymą įvertinant rizikos ir naudos santykį. Nors pastaruoju metu vis labiau pabrėžiamas farmakologinis budrumas. Juo siekiama kuo anksčiau identifikuoti esančią problemą susijusią su nepageidaujama vaistų reakcija, pranešti ir stebėti. [16]

Vaistų vartojimo modelio apibūdinimas (Description of drug use patterns)

- a) Padaryti pacientų skaičiavimus, kurie vartoja vaistus tam tikrą laiką. Tokie skaičiavimai gali įtraukti visus vaistų vartotojus, įskaitant tuos, kurie pradėjo vartoti vaistus nepriklausomai nuo laiko ir tuos, kurie pradėjo vartoti vaistus tam tikru laiku.
- b) Kai yra aprašomi tam tikro laikotarpio arba išskiriama sritis (šalis, regionas, ligoninė, bendruomenė ir pan.). Šis tyrimas yra prasmingas kai vykdomas nuolatinis stebėjimas.
- c) Skaičiavimai, kurie parodytų, kokie vaistai yra tinkamai vartojami, per dažnai arba vartojimas yra per trumpas.
- d) Vaistų vartojimo būdas – įvertinti kokie vaistai buvo pasirinkti esant tam tikroms sąlygoms (pvz. ekonominėms).
- e) Palyginti vaistų vartojimo stebėjimo rezultatus su gydymo rekomendacijomis ir gairėmis.
- f) Pranešimai susiję su iškilusiomis problemomis dėl vaistų. Būtina aptikti, kuri problema yra dažniausia tam tikroje amžiaus grupėje, tam tikromis sąlygomis ir kaip susijusi su dozavimu.

3.7. Vaistų suvartojimo tyrimas

Vaistų suvartojimo tyrimas gali būti įvairiai sudarytas. Pirmiausia tikslas yra sutelktas į esamą padėtį, vaistų vartojimą įvairiuose sveikatos priežiūros lygiuose. Vaistų vartojimas susideda iš įvairių dalių – įsigijimas, laikymas, paskyrimo, paciento požiūrio, gydymo apžvalgos rezultatų. Reguliariai vykdoma statistika apie vaistus arba vaistų vartojimo paplitimą gali būti įvertinama pagal amžių, lytį, socialinę klasę, mirtingumą.[11] Turint duomenis galima planuoti vaistų importą, gamybą, platinimą bei apskaičiuoti išlaidas. Taip pat skaičiuojant nepageidaujamas reakcijas stebint specifinių vaistų vartojimą, kur problemos gali būti numatomos (pavyzdžiui tokių kaip psichotropinių, narkotinius analgetikus). Duomenys yra renkami, saugomi ir yra prieinami valstybinėms arba regioninėms

sveikatos priežiūros institucijoms.

Esant tyrimo duomenims galime spėti apie bėdas, kurios gali atsirasti ateityje ir išvengti neracionalaus vaistų vartojimo. Todėl iškeldami hipotezę galime palyginti išlaidas tarp skirtingų regionų. Geografiniu ir laiko vaistų vartojimo skirtumai gali turėti socialinę ir ekonominę reikšmę konkrečiam pacientui ir visuomenei. Ir tik išsiaiškinus vartojimo ypatumus galime palyginti su gydymo rekomendacijomis ir gairėmis.[11]

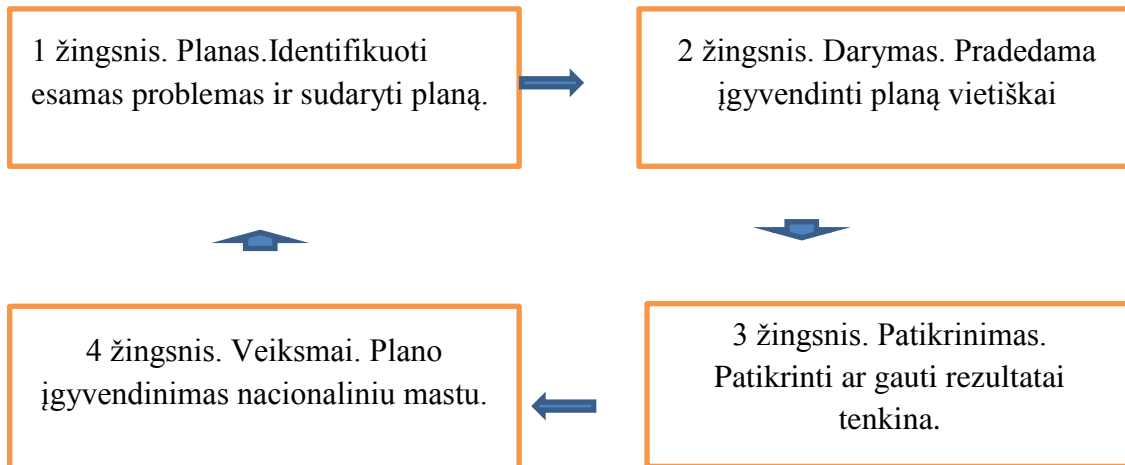
Tyrimui turi būti pasirinktas tinkamas metodas, norint iškeltam klausimui išanalizuoti. Vaistų vartojimo tyrimas gali būti suskirstytas į dvi kategorijas: kokybinį ir kiekybinį. Panaudojus šiuos metodus kartu, jie gali papildyti vienas kitą. Todėl suderinus metodologiją ir atlikus tyrimą, į gautus rezultatus galime apžvelgti plačiau. [16]

Kiekybinis. Tiriama, kai norima išanalizuoti kiekio atžvilgiu esamą padėtį. Tai galima padaryti sužinojus pacientų skaičių esantį populiacijoje, kurie vartoja vaistus tam tikrą laiką, indikacijas ar diagnozes, dozes.

Kokybinis. Pagrindinis klausimas į kurį turi atsakyti šis tyrimas yra „kodėl?“. Tikslas yra išsiaiškinti vaistų išrašymo priežastį. Kriterijai nuo kurių yra apibrėžti aspektai yra kokybiniai. Vaistų vartojimo kriterijai gali būti tokie kaip konkretaus vaisto vartojimas, dienos dozė, gydymo trukmė, kaina. Sąvoka, aprašymas taip pat siejama su kokybinių metodu vaistų vartojimo tyrime, nes aprašant yra bandoma į problema nepažvelgti paviršutiniškai, o surasti tarpusavio ryšį tarp veiksmų. Nustatyti galima ir blogą vaistų išrašymo priežastį, dėl kurios yra paskiriami mažiau efektyvus vaistai arba vaistai sukeliantys daugiau šalutinių poveikių. Pagrindinis skirtumas tarp kiekybinio ir kokybinio tyrimo yra tinkamumo, adekvatumo sąvokos, kurios priskiriamos kokybiniam tyrimui. Šie tyrimai dar yra vadinami vaistų vartojimo apžvalga (DUR) arba vaistų vartojimo įvertinimas (DUE). [16]

3.8. Vaistų vartojimo kokybės kontrolė

Norint teisingai vartoti vaistus, reikėtų vadovautis vaistų kokybės ciklu. Jis gali būti panaudojamas įvairiuose lygiuose, pradedant regiono ir baigiant valstybiniuose sektoriuose. Atliekant šiuos žingsnius yra įmanoma aptikti skirtumų tarp regionų, kuriems reikėtų nuodugnesnės analizės. Tokiu būdu galima taikyti geriausią praktiką.



1 pav. Vaistų kokybės kontrolė

3.9. Vaistų vartojimo paplitimas tarp skirtingų vietovių

Globaliame pasaulyje didėja poreikis palyginti gydymo kokybę tarp šalių. Šio tyrimo tikslas yra nustatyti kas daro įtaką vaistų vartojimui ir surasti sritis, kuriose reikėtų pagerinti situaciją. Tokiam palyginimui iškyta daugybė metodologinių kliučių. Toks tyrimas turi du būdus – aprašomasis ir analitinis.

Geografiniu požiūriu vaistų vartojimo palyginimai tarp skirtingų vietovių gali būti suskirstyti į tarpkontinentinius, tarptautinius, valstybinius, kurie dar gali būti skaidomi į vietinius – miesto ar tam tikro regiono. Vietinėms studijoms dažniausiai yra taikoma mažos srities analizė (SAA-small area analysis), kuri įvertina vaistų vartojimo lygį tarp regionų. Tai padeda surasti svarbius skirtumus tarp skirtingų sričių ir siekia išsiaiškinti svyravimus.

Norint atlikti mažos srities analizę, reikėtų atkreipti dėmesį į keletą dalykų:

- mažas skaičius individų gali padidinti įvykio riziką ir atsitiktinumą;
- gali būti sunku priskirti veiksmą tam tikram regionui (pvz. kai pacientas pirko vaistus viename regione, bet gyvena visai kitame);
- gali geografiškai pasikeisti ribos tarp regionų (ypač sunku pakartotinio tyrimo metu);

Palyginamojo vaistų vartojimo tarp regionų tikslas yra paskatinti teisingą vaistų vartojimą. Šio tyrimo metu yra siekiama surasti skirtumus tarp regionų arba nustatyti, kuris regionas būtų kaip etalonas ir kurio būtų siekiama patirtį panaudoti kituose regionuose.

4. Tyrimo metodika

Metformino skirto 2 tipo cukrinio diabeto gydymui suvartojimo pagal regionus ATC/DDD metodika 2015 metais.

Tiriamasis objektas

Tiriamasis objektas – 2 tipo cukrinio diabeto gydymui skirto vaisto (metformino) pardavimas pakuotėmis Lietuvoje 2015 metais. Duomenys gauti iš Valstybinės Ligonijų Kasos (VLK) duomenų bazės. Šioje bazėje kaupiama informacija apie metformino pardavimus.

Tiriamųjų atranka, imtis

Analizuojamas 2 tipo cukriniam diabetui (TLK kodas E11) biguanidų grupės vaistas metforminas, pagal ATC klasifikuojamas A10BA02 pogrupis. Į tyrimą įtraukti 5skirtingų gamintojų vaistiniai preparatai. Tiriami suvartojimo imtis 100% (DU 100%).

Tyrimo metodika

Vaistų suvartojimas apskaičiuotas remiantis tarptautine Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) ATC/DDD (ATC – anatomicinė-terapinė-cheminė klasifikacija, DDD (angl. *Defined Daily Dose*) - nustatyta paros dozė) metodika ir įvertintas 2015 metais suvartojimas.

Pagrindinis ATC/DDD tikslas –gauti informaciją apie vaistų suvartojimą, kurie gali būti panaudoti tobulinant vaistų vartojimą ir racionalų jų paskyrimą. Taip galima įvertinti vaistų suvartojimą tarp tų pačių arba skirtingų miestų ar regionų, šalių, taip pat vertinti vaistų vartojimo tendencijas atskirais laikotarpiais arba tarp atskirų vaistų grupių.

Vaistų suvartojimas yra pateikiamas DDD skaičiumi tenkančiu 1000 gyventojų per vieną dieną, kurie naudoja tam tikrą vaistą ar vaistų grupę. [11]

Vaistų suvartojimas DDD/1000 gyv./d. vienetais apskaičiuojamas pagal formules:

Parduoto vaisto kiekis (mg) = Vaistinio preparato stiprumas (mg) × N (nedalomų vienetų skaičius pakuotėje) × Parduotų pakuočių skaičius

Bendras vaisto veikliosios medžiagos kiekis (DDD) = Parduoto vaistinio preparato kiekis (mg) / Veikliosios medžiagos DDD (mg)

Vaisto veikliosios medžiagos suvartojimas (DDD/1000 gyv./d.) = Bendras veikliosios medžiagos

kiekis (DDD) / Vidutinis gyventojų skaičius / Dienų skaičius metuose × 1000

Sergamumas 2 tipo cukriniu diabetu regionuose

Tiriamasis objektas

Tiriamasis objektas – asmenys sergantys 2 tipo cukriniu diabetu ir vartoja metforminą.

Tiriamųjų atranka, imtis

Remiantis VLKIS atrinkti pacientai, remiantis kriterijais: I) pacientui nustatyta II tipo cukrinio diabeto ligos diagnozė (kodas E 11). Tyrimo metu analizuojami bendrieji duomenys pagal šalies miesto apskritis. Tyriamieji atrinkti pagal 2015 m. nuo sausio mėnesio 1d. iki gruodžio 31d. laikotarpiu remiantis higienos instituto duomenimis. Tyrimo imtis buvo 96171 pacientai.

Duomenų šaltinis

Duomenys buvo imti iš higienos instituto ir VLKIS. Valstybinės ligonių kasos duomenys pateikiami apie metformino suvartojimą pagal regionus, tablečių kiekį ir vaisto stiprumą. VLKIS ir higienos instituto suteikti duomenys tinkami, nes priimant informacija yra tikrinama Lietuvos valstybes institucijų.

VLKIS pateikiama informacija apie vaistus (vaisto ATC kodas, tarptautinis vaisto pavadinimai, išduotas vaisto kiekis, vaisto stiprumą).

Tyrimo metodika

Medžiaga paimta iš Lietuvos higienos instituto statistinių duomenų bazės. Rinkti duomenys yra 2015 metų 2 tipo cukrinio diabeto (pagal ligos kodą E11) sergančių asmenų skaičiu pagal regionus 1000 gyventojui.

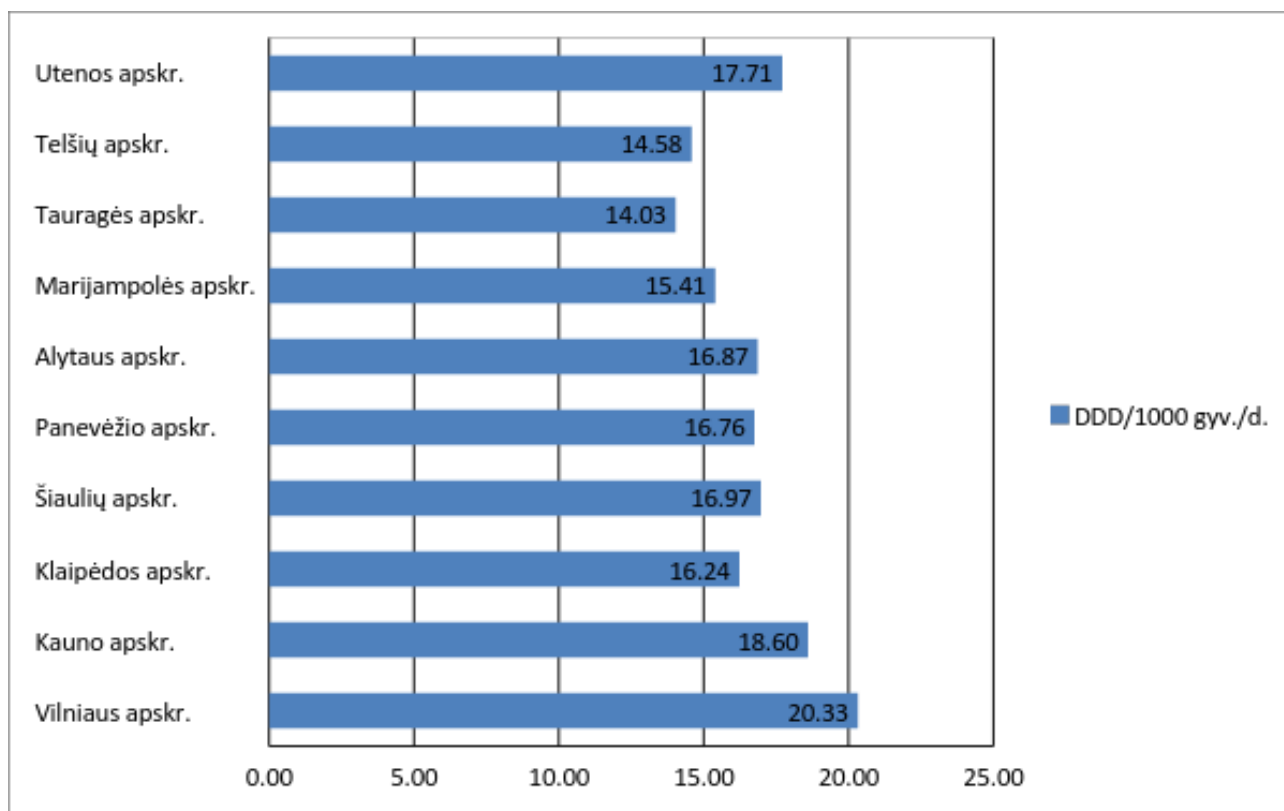
Statistinė analizė

Duomenys buvo analizuojami iš VLKIS ir Higienos instituto. Duomenys yra patikimi.

5. REZULTATAI

5.1. CD ligos gydymui skiriamas vaisto suvartojimo Lietuvoje ATC/DDD metodika 2015 metų laikotarpiu tyrimo rezultatai

Nagrinėjami gydymui skiriamą vaistą – metforminą, pagal ATC/DDD klasifikaciją. Įvertinti visi rinkoje esantys vaisto stiprumai, priklausantys šioms ATC grupėms, t.y. tiriama suvartojimo imtis 100 proc. (angl. *drug utilization* 100 % - DU 100 proc.). Metformino suvartojimas išreikštas matavimo vienetu, kuris parodo DDD skaičiumi tūkstančiui gyventojų per dieną (DDD/1000 gyv./d.), žr. pav 2.

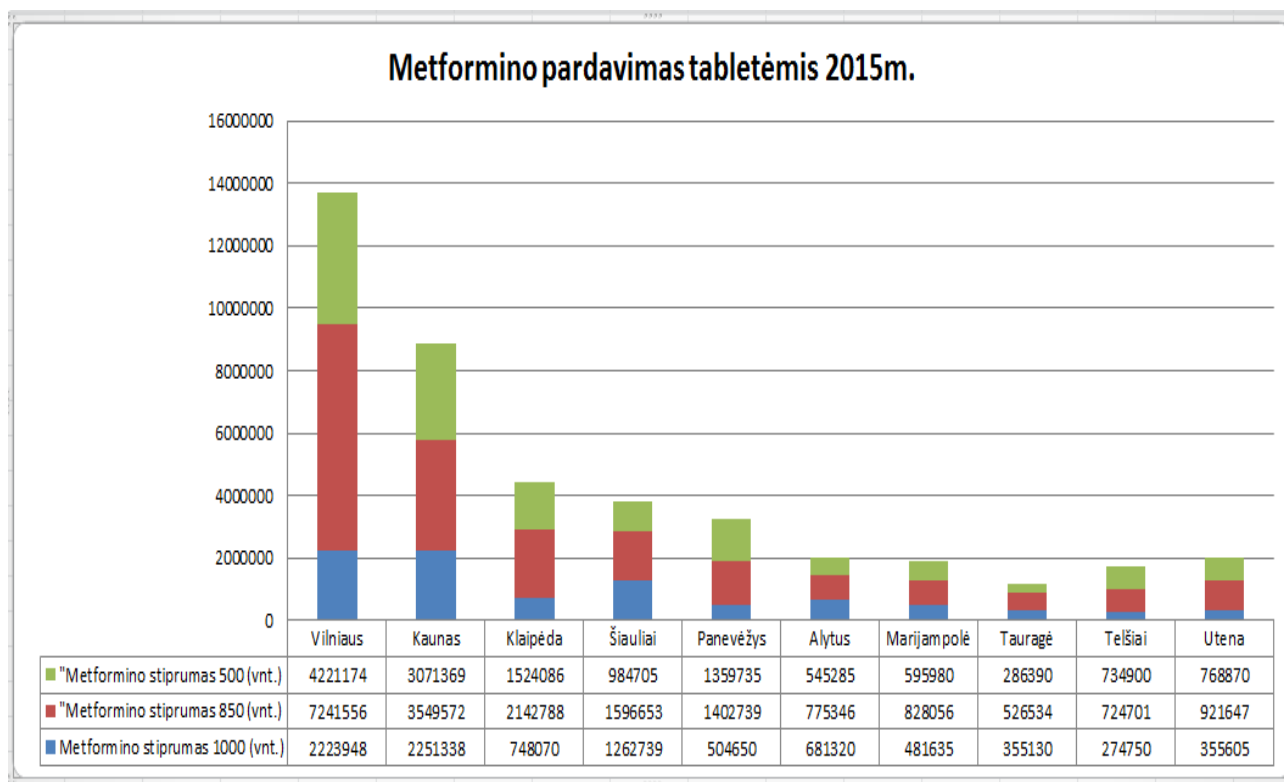


2 pav. Metformino (A10BA02) suvartojimas pagal Lietuvos regionus 2015 metais

Tyrimo metu nustatytas didelis suvartojimo skirtumas tarp regionų – nuo 20,33 DDD/1000 gyv./d iki 14,58 DDD/1000 gyv./d. Tai skiriasi net 1,4 karto.

5.1.1. Metformino suvartojimas pagal stiprumą

Analizuojant metformino suvartojimą, aptarsime pardavimą pagal analizuojamo vaisto stiprumą vienetais. (3 pav.). 850 mg metformino didžiausią pardavimo dalį sudarė Vilniaus, Klaipėdos, Utenos apskrityse. Mažiausi pardavimai buvo Alytuje. Analizuojant duomenis pastebima, jog metformino 1000 mg ir 500 mg stiprumo pardavimai buvo mažesni nei metformino, kurio stiprumas buvo 850 mg.



3 pav. Metformino suvartojimas pagal stiprumą

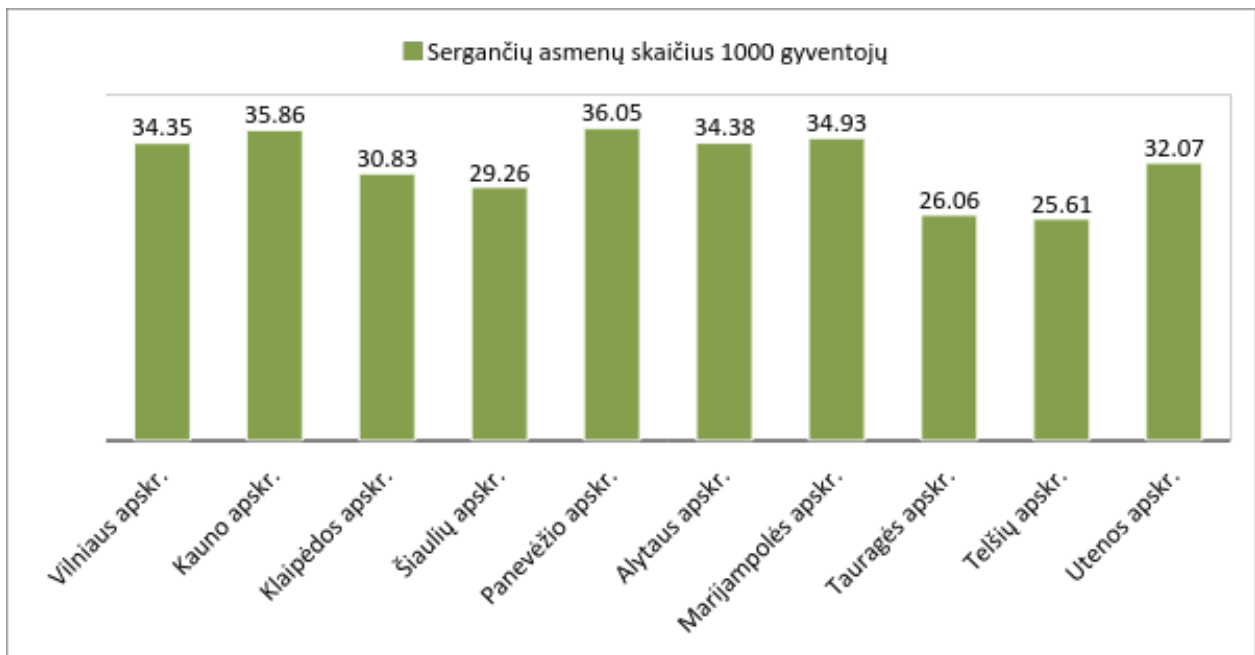
5.2. Metformino suvartojimo skirtumai Lietuvos regionuose

Atlikus skaičiavimus gautuose rezultatuose pastebime, kad didžiausias metformino suvartojimas yra Vilniaus (20,33 DDD/1000 gyv./d) ir Kauno (18,60 DDD/1000 gyv./d) apskrityse, o mažiausiai metformino suvartojama Telšių (14,58 DDD/1000 gyv./d.) ir Tauragės (14,03 DDD/1000 gyv./d.) apskrityse. Alytaus, Šiaulių bei Panevėžio apskrityse DDD/1000/gyv./d. buvo daugiau nei

16.(pav. 2).

5.3. Cukrinio diabeto sergamumas Lietuvos regionuose 2015 metais

Šiame darbe bus išanalizuota cukrinio diabeto sergamumas pagal regionus, per 2015metus. Duomenys gauti iš Lietuvos higienos instituto duomenų bazės. Šiame tyrime dalyvavo atrinkti asmenys, kurie sirgo 2 tipo cukriniu diabetu (pagal ligos kodą E11). Remiantis LH instituto duomenimis per analizuojamą laikotarpį sirgusiųjų pacientų buvo 96170. 2 paveiksle pateikta sergančiųjų asmenų nurodytas paplitimo santykis, kuris yra 1000 – čiu gyventojų visose Lietuvos apskrityje.

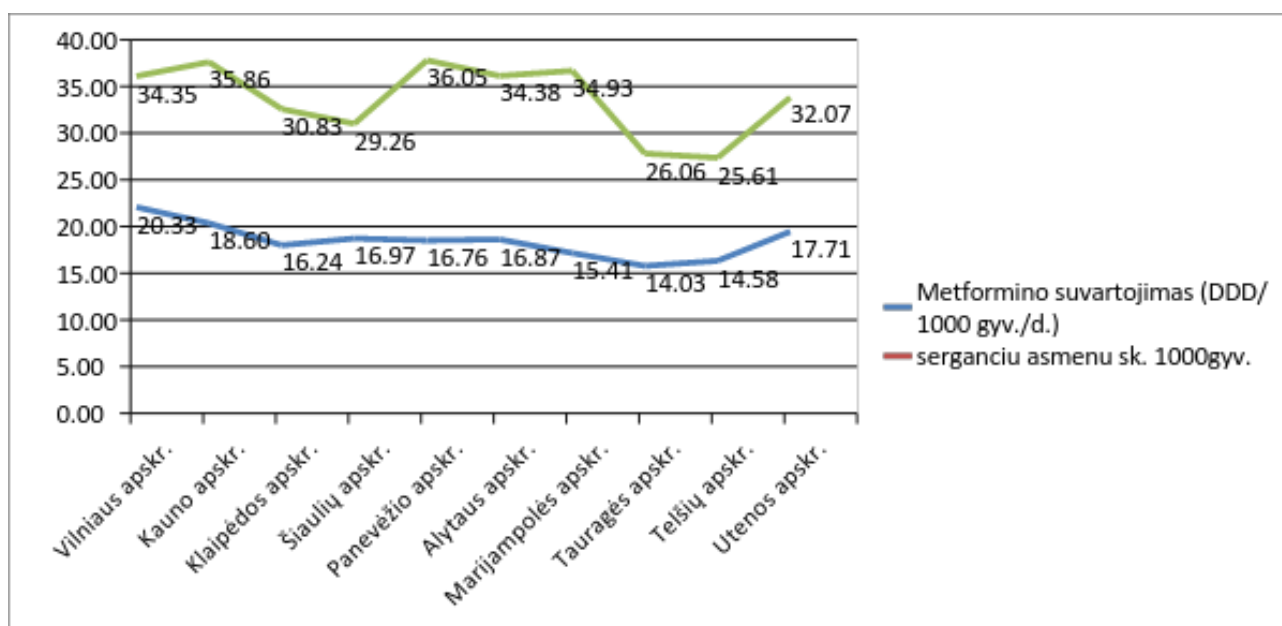


4 pav. 2 tipo cukrinio diabeto sergamumo paplitimas 2015 Lietuvos regionuose

Analizuojant gautus rezultatus matyti, kad didžiausias sergamumas 2 tipo cukriniu diabetu per 2015 metus buvo aptiktas Panevėžio apskrityje, rezultatas – 36,05 sk/1000 gyv., antroje vietoje pagal sergamumą buvo Kauno apskritis, rezultatas 35,86 sk/1000 gyv.. Mažiausiai sergančiųjų skaičius buvo užfiksuotas Tauragės, rezultatas – 26,06 sk/1000 gyv. ir Telšių apskrytise, rezultatas 25,61 sk/1000 gyv.

5.3. Metformino suvartojimas sergant 2 tipo cukriniu diabetu

Šioje dalyje aptarsime Metformino suvartojimą ir sergamumą pagal Lietuvos regionus. Metformino suvartojimas apskaičiuotas naudojant ATC/DDD metodiką, gauti rezultatai apžvelgti kartu su antro tipo cukrinio diabeto sergamumu analizuojamais metais.



5 pav. Metformino suvartojimas pagal 2 tipo cukrinio diabeto paplitimą

Pateiktame grafike (5 pav.) galime pamatyti kad Vilniaus apskrityje ir Kauno apskrityje metformino suvartojimas buvo didžiausias (Vilniaus apskrityje – 20.33 DDD/1000 gyv./d., Kauno apskrityje 18,60), nors sergamumas tuose regionuose nebuvo labai paplitęs (Vilniaus apskrityje – 34,35sk/1000 gyv., Kauno apskrityje 35,86 1000gyv.) Didžiausias sergamumo paplitimas nustatytas Panevėžio apskrityje (36,05 sk/1000 gyv.), tačiau metformino suvartojimas vienas iš žemiausių (16,76 03 DDD/1000 gyv./d). Vilniaus ir Marijampolės apskričių sergamumas yra panašus (Vilniaus – 34,35 sk/1000 gyv., Marijampolės – 34,93 sk/1000 gyv.), bet metformino suvartojimas skiriasi ženkliai.

6. REZULTATŲ APTARIMAS

Atliekant tyrimą buvo analizuojamas metformino vaistinio preparato, skirto 2 tipo cukriniam diabetui gydyti, suvartojimas pagal Lietuvos regionus. Iš rezultatų matyti, kad metformino suvartojimas yra skirtingas regionuose. Daugiausiai suvartojama Vilniaus apskrityje 20,33 DDD/1000 gyv./d., o mažiausiai Tauragės 14,58 DDD/1000 gyv./d. Šis skirtumas sudaro 1,4 karto. Tai lemia sergamumo paplitimas regione, vaisto skyrimo priežastys ir racionalus antidiabetinių vaistų vartojimas.

Nagrinėjant sergamumą ir metformino paskyrimą matome, kad Panevėžio (36,05 sk/1000 gyv.), Alytaus (34,38 sk/1000 gyv.) ir Marijampolės (34,93 sk/1000 gyv.) apskrityse sergamumo paplitimas yra vieni iš didžiausių Lietuvoje, bet šiuose regionuose metformino paskyrimas yra santykinai mažas. Racionalus vartojimas turėtų būti pagal gydymo gaires. Laikantis šių gairių, pirmiausia reikėtų skirti metforminą.

Metforminas kaip pirmo pasirinkomo vaistas yra Kauno apskrityje. Ten sergamumo paplitimas yra antras Lietuvoje – 35,86 sk./1000 gyv., o metformino suvartojimas yra labai didelis – 18,60 DDD/1000 gyv./d. Tai rodo racionalų antidiabetinių vaistų vartojimą.

7. IŠVADOS

1. Metformino suvartojimas tarp regionų skiriasi ženkliai – nuo 20,33 iki 14,03 DDD/100 gyv./d, tai yra 1,4 karto skirtumas.
2. Didžiausias suvartojimas buvo Vilniaus, Kauno ir Utenos apskrityse, o mažiausias – Telšių ir Tauragės apskrityse. Vidutiniškai panašus suvartojimas buvo tarp Alytaus, Panevėžio ir Šiaulių apskričių.
3. Daugelyje apskričių metformino suvartojimas neatitiko sergamumo paplitimo – esant dideliame sergamume, metformino suvartojimas buvo vienas iš žemiausių. Siekiant užtikrinti racionalų gydymą reikėtų remtis cukrinio diabeto gydymo gairėmis. Kaip pirmo pasirinkimo vaistas turėtų būti skiriamas metforminas. Tik esant kontraindikacijoms arba mažam efektyvumui, galima skirti kitus antidiabetinius vaistus.

8. REKOMENDACIJOS

1. Remiantis gydymo gairėmis metforminą reikėtų skirti, kaip pirmo pasirinkimo vaistą gydant 2 tipo cukrinį diabetą, jei nėra kontraindikacijų.
2. Medicinos specialistai turėtų skirti daugiau dėmesio pacientų mokymui dėl cukrinio diabeto, cukrinio diabeto komplikacijų. Skatinti aktyviau dalyvauti pacientus diabetikam skirtuose mokymuose, kuriose sužinotų daugiau apie cukrinį diabetą, medikamentus šiai ligai gydyti.
3. Apskrities gydymo įstaigos, kuriose vaistų vartojimas yra adekvatus, turėtų dalintis gydymo gairėmis, kaip skatinti racionalų vaistų vartojimą.

9. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Lietuvos higienos institutas .Visuomenės sveikatos netolygumai. Interneto prieiga: <http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Informaciniai/Pasauline%20sveikatos%20diena-suvaldyk%20diabeta.pdf>
2. Global report on diabetes. Interneto prieiga: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204874/1/WHO_NMH_NVI_16.3_eng.pdf?ua=1
3. World Health Organization – Diabetes country profiles, 2016. Interneto prieiga: http://www.who.int/diabetes/country-profiles/ltu_en.pdf?ua=1
4. Farmacinė paslaugos klinikiniai konsultavimo pagrindai, LSMU leidyklos namai, 2014
5. Oral hypoglycemic drugs. Interneto prieiga: <https://www.bouldermedicalcenter.com/oral-hypoglycemic-drugs/>
6. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // Lancet. – 1998 Nov 7;352(9139):1558.
7. Zelmanovitz Th., Gerchman F., Balthazar A. PS, Thomazelli F.CS, Matos J.D. and Canani L. H. Diabetic nephropathy. //Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2009
8. Antidiabetinių vaistų sąveikos pagrindai, 2016 Vilnius
9. vvkt.lt charakteristikų santrauka
10. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. Interneto prieiga: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22683128>
11. Introduction to Drug Utilization Research, 2003. Interneto prieiga: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4876e/s4876e.pdf>
12. Baltic Statistics on Medicines 2013- 2015. ISBN 978-9934-8602-2-5 (pdf)
13. Lapinskas V, Visockienė Ž. Antidiabetinių vaistų sąveikos pagrindai. Vilnius: Informeda I-kla;

2016

14. Björn Wettermark, Monique Elseviers, Anna Birna Almarsdóttir, Morten Andersen, Ria Benko, Marion Bennie at al. Introduction to drug utilization research.2016 Interneto prieiga:

<http://pharmacoepi.org/pub/be6e050a-b69c-2a74-4c4a-4cf8f3dae421>

15. Pharmacoepidemiology 5th Edition, Brian L. Strom , Stephen E. Kimmel, Sean Hennessy, 2012, Wiley-Blackwell

16. Drug Utilization Research: Methods and Applications, May 2016, Wiley-Blackwell

17. Sarah Wild, MB BCHIR, PHD, Gojka Roglic, MD2, Anders Green, MD at al. Global Prevalence of Diabetes. 2004 May; 27(5): 1047-1053 Interneto prieiga:

<http://care.diabetesjournals.org/content/27/5/1047>

18. Goldstein J.B , Müller-Wieland D. Type 2 Diabetes– Principles and Practice, Second Edition 2007. ISBN-13: 978-0-8493-7958-1

19. Damião CP, Rodrigues AO, Pinheiro MF, Cruz Filho RA, Cardoso GP, Taboada GF. At al. Prevalence of vitamin B12 deficiency in type 2 diabetic patients using metformin: a cross-sectional study. 2016 Jun 3. pii: S1516-31802016005004103

20. Francesco Paneni , Joshua A. Beckman , Mark A. Creager , Francesco Cosentino. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. 2013; 34 (31): 2436-2443; DOI:<https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh149>

21. Cade, W Todd. Diabetes-Related Microvascular and Macrovascular Diseases in the Physical Therapy Setting. 2008; Interneto prieiga:

<http://search.proquest.com/openview/fd7289cdef8bf1198c98196de05b6a5e/1?pq-origsite=gscholar&cbl=40771>

22. U. Smith & E. A. M. Gale. Cancer and diabetes: are we ready for prime time? 2010; 53: 1541; DOI: 10.1007/s00125-010-1815-8

23. Kasznicki J, Sliwiska A, Drzewoski J. Metformin in cancer prevention and therapy. 2014; DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.06.01

24. Libby G, Donnelly LA, Donnan PT, Alessi DR, Morris AD, Evans JM. New users of metformin

- are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes. 2009; DOI: 10.2337/dc08-2175
25. Linkevičiūtė-Ulinskienė D, Smailytė G, Zabulienė L. Cukrinis diabetas ir vėžys. Visuomenės sveikata. Interneto prieiga: [http://www.hi.lt/uploads/pdf/visuomenes%20sveikata/2016.2.73/VIS%202016%20\(73\)%20visas.pdf#page=8](http://www.hi.lt/uploads/pdf/visuomenes%20sveikata/2016.2.73/VIS%202016%20(73)%20visas.pdf#page=8)
26. Rob C.M. van Kruijsdijk, Elsken van der Wall and Frank L.J. Visseren. Obesity and Cancer: The Role of Dysfunctional Adipose Tissue. 2009; DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0372
27. Bouchoucha M¹, Uzzan B, Cohen R. Metformin and digestive disorders. 2010; Interneto prieiga: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21236717>
28. Zabulienė L, Rudinskienė E. Gyvensenos ypatumai sergant 2 tipo cukriniu diabetu. Vilnius: UAB „Vaistų žinios“; 2017
29. S. E. Inzucchi Jeilo. 2 tipo cukrinio diabeto gydymas peroraliniais glikemiją mažinančiais vaistais. Diabeto panorama nr. 16, 2005
30. Ž. Visockienė. Insulino terapija, hipoglikemijos rizika ir insulino glargino veikimo privalumai. Ž. Visockienė. Medicinos teorija ir praktika 2005 m.
31. Li Gong, Srijib Goswami, Kathleen M. Giacomini, Russ B. Altman, and Teri E. Klein. Metformin pathways: pharmacokinetics and pharmacodynamics. 2012; DOI: 10.1097/FPC.0b013e3283559b22
32. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes-2016. Interneto prieiga: http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2015/12/21/39.Supplement_1.DC2/2016-Standards-of-Care.pdf
33. Dėl Cukrinio diabeto ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo, SAM įsakymas. Prieiga per: <https://www.e-tar.lt/portal/legalAct.html?documentId=TAR.1657DC90A805>