

دواء المتفورمين أو جلوكوفيج (ي)

إنَّ دواء المتفورمين (Metformin), والمعروف بأسماء تجارية عديدة أشهرها كلوكوفاج (Glucophage) , أي آكل السكر باللاتيني , هو الوحيد الذي يُستطب به من هذه المجموعة. ويستعمل هذا الدواء م 30 (أول مرة أكتشف مفعوله المُخفِّض للسكر في عام 1920).

1957. يزال المتفورمين الأكثر إستعمالاً في العالم من بين كل الأدوية المستعملة في تخفيض السكر عند مرضى السكري النمط الثاني. والمتفورمين هو بايكوايनाيد (Biguanide) يتم إستخلاصه من كاليجين (Galegine) وهو مشتق من الكوينيديين (Guanidine) الموجود في نبات إرجواني فرنسي يُعرف بنبات كاليجيا أوفيسنالس (Galega officinalis).

يُعتبر دواء المتفورمين المرشح الأول من بين كل أدوية السكري لمعالجة مرضى السكري النمط الثاني وبعد فشل المعالجة غير الدوائية (أي التغذية الصحية والنشاط الجسمي وتخفيض الوزن) في السيطرة على سكر . إنَّ الأليتين الرئيسيتين التي يؤدي دواء المتفورمين بواسطتهما فعله في تخفيض

سكر الدم هما أولاً تثبيط إنتاج الكبد للسكر بواسطة زيادة فعل الإنسولين على الكبد وثانياً زيادة نقل السكر الى داخل العضلات بواسطة مسلك لا يعتمد على الإنسولين. ومن أهم دواعي إستعمال دواء المتفورمين هي

حالات متلازمة المبيض متعدد الكيسات

إلتهاب الكبد التشمعي غير الكحولي. للمتفورمين تأثير مُخفِّض للشهية والمعالجة بدواء المتفورمين لا تترافق مع زيادة الوزن وعلى العكس قد تساعد على تخفيضه. لدواء المتفورمين فوائد مهمة أخرى منها الوقاية والتخفيف من بعض عوامل خطر الإصابة بأمراض القلب. أنَّ إستعمال دواء المتفورمين يترافق مع خطر . في حين لم يلاحظ مثل هذه العلاقة في حالة استعمال حبوب السلفونيل يوريا أو

الإنسولين.

آلية فعل دواء المتفورمين ودواعي إستعماله

يُطرح المتفورمين كاملاً عن طريق الكلية. ونصف عمر طرح المتفورمين عند إستعمال جرعة متعددة منه هو تقريباً 5 ساعات في حالة كون وظيفة الكليتين جيدة.

إنَّ الحراك الدوائي لدواء المتفورمين داخل الجسم يعتمد بدرجة كبيرة على ناقلات الأيون الموجب
1- 1 [OCT1] Organic cation transporter) وأنَّ الفروقات في مستوى التعبير

الجيني لهذه الناقلات في الكبد قد تتحكم بالإختلافات بين الأشخاص في تعامل الكبد مع هذا الدواء والتأثيرات السريرية له. إنَّ الفعل الذي يمتاز به دواء المتفورمين في خلايا الكبد يُعزى الى التعبير الجيني الأيون الموجب العضوي-1 والذي بيَّنت البحوث أنَّه يُسهل دخول المتفورمين الى داخل الخلايا. مع هذه الحالة فقد لوحظ أنَّ تجمع المتفورمين في خلايا الكبد يفوق تجمعه في الأنسجة الأخرى.

جين ناقل الأيون الموجب العضوي-1 يُخفِّض بدرجة كبيرة دخول المتفورمين

الى داخل خلايا الكبد والبشر الذين يحملون التعدد الشكلي لجين "SLC22A1" يُعانون من ضعف مفعول دواء المتفورمين في تخفيض السكر. إضافة الى ذلك فإنَّ إنخفاض نشاط الصنف الجيني

(Low-activity genotypes) ناقلات الأيون الموجب العضوي-1 في الكليتين يؤدي الى زيادة التصفية الكلوية لدواء المتفورمين الأمر الذي يساهم أيضاً في إنخفاض فعالية دواء المتفورمين في

إنَّ الآليتين الرئيسيتين التي يؤدي دواء المتفورمين بواسطتهما فعله في تخفيض سكر الدم هما أولاً تثبيط بواسطة زيادة فعل الإنسولين على الكبد وثانياً زيادة نقل السكر الى داخل العضلات بواسطة مسلك لا يعتمد على الإنسولين. ومن هنا جاءت تسمية هذا الدواء بمُحسِّس الإنسولين.

يقوم هذا الدواء على تثبيط أي منع تصنيع أو تكون أو تخليق مُستجِد للسكر الأمر الذي يؤدي إلى تخفيض . إستناداً الى الفهم الحالي فإنَّ آلية مفعول المتفورمين

تأتي عن طريق تنشيط الأنزيم بروتين المُنشَّط أدينو مونو فوسفيت كايبيز (AMPK) والذي هو من عائلة بروتين كينييز المستقلب المستشعر. ولكن البحوث الحديثة قد بيَّنت سبباً غير هذا السبب وهو التثبيط البسيط

لمركب سلسلة المايكوكوندريا التنفسية (Mitochondrial respiratory chain complex I)

يعمل على تثبيط

كما يعمل دواء المتفورمين على إبطاء امتصاص السكر من الأمعاء بواسطة تحفيزه زيادة إفراز الأمعاء من البروتين شبيه الجلوكاجون-1. ففي بحوث حديثة تبين أنَّ دواء المتفورمين يزيد من تركيز هرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 . معرفة كيفية عمل هذا بالضبط فإنَّ هذا قد يُعتبر أحد

الطرق التي من خلالها يعمل المتفورمين على تخفيض السكر في الدم. أما تأثير دواء المتفورمين على

وظيفة خلايا بيتا المُنتجة للإنسولين فقد جاءت نتائج بحوث حديثة لتؤشر إلى أنّ لهذا الدواء تأثيرات مباشرة عبر الجيني لخلايا بيتا. وعليه فإنّ هذه النتائج قد تشير إلى الدور المباشر وغير المعروف سابقاً لدواء المتفورمين في تنظيم وظيفة خلايا بيتا المُنتجة للإنسولين. كما أنّ لدواء المتفورمين للتأكسد فهو يحمي خلايا بيتا من التأثيرات المُضرة للأحماض الدهنية.

المتفورمين وتأثيره على الشهية

للمتفورمين تأثير مُخفّف للشهية ويُعزى ذلك إلى احتمال تأثيره على منطقة المهاد في الدماغ المتوسط. يعمل دواء المتفورمين على إبطاء امتصاص السكر م البروتين شبيه الجلوكاجون-1. ففي بحوث حديثة تبين أنّ دواء المتفورمين يزيد من تركيز هرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 .

إنّ مفعوله المُنبط للشهية يُفيد المرضى المصابين بالداء السكري ممن يُعانون من زياد . وقد بيّنت إحدى الدراسات أنّ المتفورمين يُقلل من الشهية لتناول الطعام عند المرضى الذين يستعملون الإنسولين. وقد تمّ إثبات ذلك في بحوث أجريت على بدينين من مرضى الداء السكري النمط الثاني وكذلك على نماذج حيوانات تمتاز بالسمنة.

داء المتفورمين المُخفّف للشهية ليس أمراً نادراً وأتّه أصبح يُعترف بمفعوله هذا حتى عند غير المُسنين من غير المصابين بالداء السكري وممن لا يُعانون من ضعف الوظيفة الكلويّة. ويعتقد البعض من الإختصاصيين أنّ مفعول المتفورمين على الوزن عند البدينين وزائدي الوزن من البالغين والشباب هو أمر . وهكذا فإنّ مفعول المتفورمين المُخفّف للشهية كتأثير جانبي قد يكون ذو فائدة للمرضى ممن هم بحاجة لتخفيض الوزن. وهذا يعني أنّ إجراء البحوث طويلة الأمد والواسعة هي ضروريّة لحسم مفعول دواء المتفورمين لمعالجة زيادة الوزن عند الأشخاص ممن لا يُعانون من الداء السكري.

أهم دواعي إستعمال دواء المتفورمين

- ❖ مرضى السكري النمط الثاني لوحده أو مع أدوية علاج السكري ولاسيّما مع الإنسولين
- ❖ المرضى الذين يُعانون من مرحلة ما قبل السكري
- ❖ حالات متلازمة المبيض متعدد الكيسات
- ❖ حالات إلتهاب الكبد التشمعي غير الكحولي

إستعمال دواء المتفورمين لمعالجة مرضى السكري النمط الثاني

يُعتبر دواء المتفورمين المرشح الأول من بين كل أدوية السكري لمعالجة مرضى السكري النمط الثاني وبعد فشل المعالجة غير الدوائية (أي التغذية الصحية والنشاط الجسمي وتخفيض الوزن) السيطرة على سكر

لقد أظهرت عدة دراسات قصير الأمد على مرضى الداء السكري النمط الثاني ممن يُعالجوا بالإنسولين أنّ إستعمال دواء المتفورمين يُحسّن من السيطرة السكريّة ويُقلل من جرّع الإنسولين والسمنة.

نتائج دراسة عشوائية مُسيطر عليها بإستعمال العلاج المموّه وأجريت على مرضى الداء السكري النمط الثاني تبيّن أنّ لدواء المتفورمين فوائد على الأمد البعيد. ففي هذه الدراسة أمكن بالنسبة لمجموعة دواء المتفورمين مقارنة بمجموعة الدواء المموّه منع الزيادة في الوزن والحصول على سيطرة سكرية جيدة وإستعمال جرّع أقل من الإنسولين. وبالرغم من أنّ العلاج بدواء المتفورمين لم يترافق مع تحسن بالنتائج النهائية أي مجموع المراضية والنفائية بسبب الأمراض المِكروية والماكروية أثناء فترة 4.3

المتابعة ولكنه ترافق مع تحسن يُقارب 40% ج الماكروية الثانوية النهائية والتي يمكن جزئياً تفسيرها بالفروقات في الوزن بين المجموعتين. علماً بأنّ هذه الدراسة أظهرت إنخفاض معتدل في ضغط الدم ولمحة الدهون في الدم. وقد إستخلصت هذه الدراسة بأنّ نتائجها تُدعم سياسة الإستمرار بالمعالجة بالمتفورمين بعد البدء بإستعمال الإنسولين لإي مريض من مرضى الداء السكري النمط الثاني ماعدا وجود موانع لإستعمال هذا الدواء. وهذا التأثير المهم على أمراض الأوعية الماكروية يتفق مع النتائج الحديثة للدراسة الإستشراافية للمملكة المتحدة بعد متابعة دامت 20 سنة والتي أظهرت إنخفاض 30% إحتشاء العضلة القلبية عند مرضى الداء السكري النمط الثاني المشمولين بهذه الدراسة.

منهجية للبحوث التي أجريت لغاية 25 ميس 2005 أظهرت أنّ سيطرة سكرية مضبوطة بإستعمال دواء المتفورمين هي واحدة من الخيارات الرئيسية لعلاج الداء السكري النمط الثاني عند الأشخاص زائدي الوزن أو البدنيين بسبب إحتمال قدرته على منع بعض المضاعفات المِكروية والماكروية والمواتية. وبإستثناء الفائدة الأكبر التي يُحققها هذا الدواء لزائدي الوزن والبدنيين لا توجد بيانات خاصة وث لعمل تحليل لمجاميع فرعية من المرضى الذين يُعانون من فرط الشحوم وإرتفاع ضغط الدم وعجز عملية تحلّل الفايبرين أو العمر الذي يزيد على 65 سنة والتي يمكن أن تسمح لنا بتقدير المرضى الذين يمكن أن يستفيدوا أكثر من العلاج الأحادي بالمتفورمين. كما أظهرت الدراسة أنّ المتفورمين يُؤدّ تغييرات مفيدة على السيطرة السكريّة وأخرى مُعتدلة على الوزن والشحوم وفرط الإنسولين في الدم وضغط الدم الإنبساطي وأنّ كل من السلفونيل يوريا ومُثبطات الجلوكوسايديس- ألفا والثايوزولي دنديون والإنسولين والحمية الغذائية فشلت في إظهار فائدة أكبر على السيطرة السكريّة وعلى وزن الجسم وعلى الشحوم في الدم من دواء المتفورمين.

أما نتائج الدراسة الإستشراافية في المملكة المتحدة لعام 1998 فقد أثبتت أنّ إستعمال دواء المتفورمين من الوفيات () 36% 42% من نسبة الجلطات الدماغية و39%

من نسبة حوادث إحتشاء العضلة القلبية و32% من نسبة مُجَمَل مضاعفات الداء السكري النهائية. دراسة بريستو أظهرت نتائجها فوائد المعالجة بدواء المتفورمين (مقارنة مع المعالجة بالإنسولين السلفونيل يوريا) في تخفيض معدلات الوفيات والجلطة الدماغية عند مرضى الداء السكري النمط الثاني ممن يُعانون من أمراض القلب التاجية.

لقد بيّنت نتائج إحدى الدراسات أنّه على الرغم من أنّ فشل الميتفورمين قد يحدث بسرعة الطبية مما هو ملاحظ في التجارب السريرية فإنّ الشروع مبكراً بإستعماله بعد تشخيص مرض السكري النمط الثاني أي عندما يكون A1C % منخفض قد يحافظ على وظيفة خلايا بيتا ويُطيل من فترة فعالية الميتفورمين ويحد من عبء الحالة السكرية على حياة المريض إضافة الى منع حدوث المضاعفات المزمنة

المرضى الذين يُعانون من مرحلة ما قبل السكري

بيّنت البحوث أنّ معالجة المرضى الذين يُعانون من مرحلة ما قبل السكري بدواء المتفورمين قد يُقلل خطر إصابتهم بمرض السكري النمط الثاني بالرغم من كون المعالجة المركزة بالتكرين الرياضي والغذاء الصحي قد أدى بشكل ملحوظ الى نتائج أفضل في هذا الخصوص. ومع ذلك لم يُعرف بالضبط مفعول المتفورمين هذا هل هو بسبب الدواء نفسه أو بسبب تخفيضه للسكر في الدم.

حالات متلازمة المبيض متعدد الكيسات

يُستعمل دواء المتفورمين أيضاً لغرض علاج الداء السكري المرافق لحالات متلازمة المبيض متعدد الكيسات. وهو يُساعد أيضاً على تخفيف أعراض هذه المتلازمة. ومن المثير للإنتباه هو ما بيّنته دراسة أجريت على نساء سويات ونساء مصابات بمتناظرة تعدد أكياس المبيض من أنّ العلاج لمدة 10 أيام بدواء المتفورمين قد خفّض الوزن بدرجة ملموسة مع زيادة في الهرمون المعوي بي واي واي والذي يتناسب مع إنخفاض محيط الخصر.

حالات إتهاب الكبد التشمعي غير

كما بيّنت الدراسات أنّ إستعمال المتفورمين يُحسّن من فسلجة الكبد ومستويات الأنزيم ألانين أمينوترانسفيريز في خضاب الدم عند 30% من حالات إتهاب الكبد التشمعي غير الكحولي بقوة مع مقاومة الإنسولين. وفي دراسة لئذُ أمكن الحصول على نتائج مماثلة عند إستعمال المتفورمين سوياً مع دواء الليراجلوتايد.

دواء المتفورمين وتأثيره على الوزن

إنَّ السيطرة الجيدة على وزن الجسم هي مهمة لها الأولوية عند مرضى الداء السكري النمط الثاني والذين هم غالباً ما يكونون زائدي الوزن أو حتى بدينين. وهذه الحالة هي على وجه الخصوص صعبة لأنَّ زيادة الوزن المُسبب بالأدوية هي من الأعراض الجانبية الشائعة للكثير من أدوية الداء السكري كالحبوب الفموية والإنسولين. إنَّ زيادة الوزن لا تؤدي فقط الى عدم الإلتزام بالمعالجة ولكن تؤدي أيضاً الى تضخيم . والمعالجة بدواء المتفورمين لا تترافق مع زيادة الوزن وعلى العكس قد

تساعد على تخفيضه.
يثة تمَّ مقارنة البدء فقط بحبوب السلفونيل يوريا أو المتفورمين أو الإنسولين أو الثايزوليدنديون. إستمرت الدراسة لمدة سنة وأجريت على 9546 مريض مصاب بالداء . ثمَّ تمَّ تقييم الزيادة في الوزن بعد إنتهاء السنة. مجموعة المرضى الذين بدؤوا بإستع

المتفورمين فقدوا 2.4 كيلوغرام كمعدل بينما إزداد وزن مجاميع المرضى الأخرى.
السلفونيل يوريا كانت الزيادة 1.8 كغم ثم جاء الإنسولين بالدرجة الثانية (3.3) وأكثرها (5)
مع إستعمال أدوية الثايزوليدنديون.
ج متشابهة فقد كان معدل الزيادة في
الوزن يساوي 4.8 كغم في حالة إستعمال أدوية الثايزوليدنديون بينما خفَّض العلاج بدواء المتفورمين
2.9 .

وبالرغم من كون دواء المتفورمين هو الخيار الأول لعلاج البدينين وزائدي الوزن من مرضى الداء ثاني فالدراسة الإستشراافية في المملكة المتحدة مثلاً قارنت ثلاثة أصناف من الأدوية (السلفونيل يوريا والمتفورمين والإنسولين) ولكنها لم تستطع توضيح أفضلية واضحة لأيٍّ من هذه الأدوية على الأدوية الأخرى فيما يتعلق بمضاعفات الداء السكري المُزمنة بإستثناء إستعمال دواء المتفورمين لوحده للمرضى البدينين والذين كانت إصابتهم بالأمراض القلبية الوعائية أقل بصورة جوهرية مقارنة بالمرضى ممن عولجوا بأدوية السلفونيل يوريا أو بالإنسولين مع نفس مستوى السيطرة السكرية.

في دراسة أخرى أُستعمل فيها دواء المتفورمين بيَّنت نتائجها أنَّ كفاءته عند مرضى الداء السكري النمط مرضى هذا الداء. وقد أعتبر الباحثون في هذه الدراسة أنَّ نتائجها تُشكل بياناً مبنياً على الأدلة يُدعم إستعمال دواء المتفورمين للأشخاص غير البدينين من مرضى الداء السكري النمط الثاني. وعليه فإنَّ قاعدة إستعمال دواء المتفورمين كخيار أول قد وسَّعت, حسب الشواهد العلمية الحديثة, . وعليه فقد إقتُرحت مؤخراً كل من جمعية السكري الأمريكية والجمعية

الأوروبية لدراسة السكري في إعلانهما عن الخطوط المُرشدة (أو المنهج المُجمع عليه)
السكري النمط الثاني بأن يكون دواء المتفورمين الخيار الأول لهم عند إحتياجهم للحبوب المُخفَّضة للسكر في الدم لا بل حتى أحياناً للوقاية من هذا الداء في بعض الأشخاص ممن يعانون من مخاطر عالية للإصابة

بهذا الداء .

ومن الجدير ذكره هنا أنّ دواء المتفورمين لم يُصرَّح بإستعماله , من أية جهة علمية لأغراض تخفيض الوزن.

دواء المتفورمين وتأثيره على الوزن عند المراهقين والأطفال ممن تزيد أعمارهم على عشر

وبالرغم من أنّ إستعمال المتفورمين يقتصر حالياً على علاج الداء السكري النمط الثاني ولكن ثمة محاولات بحثية تهدف إلى بيان إمكانية وفائدة إستعمال المتفورمين ليشمل منع أو تقليل خطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني سواء عند البالغين أو عند الأطفال والمراهقين.

وبما أنّ الأطفال البدينين معرضون للإصابة بمقاومة الإنسولين وإختلال حالة السكر في الجسم وقد يتطور عندهم مرض السكري النمط الثاني مع أو بدون المتناظرة الإيضية فقد أجريت بحوث عديدة على فائدة إستعمال المتفورمين لمن يزيد عمرهم على عشرة سنوات ويحملون مثل هذه المواصفات.

وفي هذا الصدد فقد أجريت حديثاً دراسة على مجموعة من الأطفال والمراهقين أُسْتُعْمِلَ فيها دواء المتفورمين لغرض بيان تأثيره على السمنة وحساسية الأنسجة المُستهدفة للإنسولين.

لنُشير إلى إمكانية تخفيض خطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني عند الأطفال والمراهقين ممن هم في خطر عالٍ للإصابة به بواسطة إستعمال دواء المتفورمين حيث ساعد هذا الدواء على تحسين الوزن ومستويات الإنسولين على الريق. وهذا ينطبق مع ما توصلت إليه دراسة منهاج منع السكري على البالغين حيث خَفَّضَ إستعمال المتفورمين 31%

البرنامج الهندي لمنع الداء السكري حيث خَفَّضَ إستعمال المتفورمين من تطور تَحَمُّل السكر المُعَجَّز (قبل الإكلينيكية للداء السكري النمط الثاني)

أ أنّ الأطفال البدينين معرضون للإصابة بمقاومة الإنسولين وإختلال حالة السكر في الجسم وقد يتطور عندهم مرض السكري النمط الثاني مع أو بدون المتناظرة الإيضية فقد أجريت بحوث عديدة على فائدة إستعمال المتفورمين لمن يزيد عمرهم على عشرة سنوات ويحملون مثل هذه المواص .

ومن الجدير ذكره هنا أنّ دواء المتفورمين لم يُصرَّح بإستعماله , من أية جهة علمية لأغراض تخفيض الوزن.

ويجب التأكيد هنا مرة أخرى أنّ دواء المتفورمين لم يُصرَّح بإستعماله , أية جهة علمية , ومنها إدارة الغذاء والدواء الأمريكية , لأغراض تخفيض الوزن.

إستعمال دواء المتفورمين من قبل كبار السن من المصابين بالداء السكري النمط الثاني

تولي الجهات العلمية ومنها وكالة الغذاء والدواء الأمريكية التقدم بالعممر, والذي يترافق مع إنخفاض الوظيفة الكلويّة, أهمية عند إستعمال دواء المتفورمين. فهي توصي بمراقبة الوظيفة الكلوية بانتظام عند كبار السن لاسيما ممن تساوي أو تزيد أعمارهم على 80 سنة وأنّ مستويات هذا الدواء في خضاب الدم يجب معايرتها لغرض تحديد أقل جرعة ذات تأثير كافٍ على سكر الدم. وعليه فإنّ التوصيات الطبي

المتفورمين من قبل المرضى ممن تساوي أو تزيد عندهم مستويات خضاب الكرياتنين 1.5\ 100\ ليتر بالنسبة للرجال أو 1.8\ 100\ ملي ليتر بالنسبة للنساء. علماً بأنّ كرياتنين خضاب الدم عند المسنين والمرضى ذوي الكتل العضلية الواطئة قد تقل فائدته التشخيصية لمدى درجة ضعف الوظيفة الكلويّة. وقد تُعتبر هنا نسبة الترشيح الكبيبيّة المُخَمَّنة مقياس أفضل للوظيفة الكلويّة عند مثل هؤلاء . وتقترح دراسات الحراك الدوائي بأنّ تراكم دواء المتفورمين يكون مهماً فقط عندما تهبط نسبة الترشيح الكبيبيّة المُخَمَّنة دون 50-60 ملي ليتر/دقيقة. ومن التوصيات الواردة في هذا الشأن هي وجوب قياس الوظيفة الكلوية لكل كبار السن عند المباشرة بإستعمال هذا الدواء وأنّ لا يجوز إستعماله في حالة كون تصفية الكرياتنين تقل عن 60\ 100\ ملي ليتر.

ومن جهة أخرى يُفضل دواء المتفورمين عند كبار السن على وجه الخصوص بسبب كونه لا يُسبب هبوط السكر ولا يُعطى عن طريق الزرق. وبسبب عدم حدوث لهبوط السكر فإنّ حالات الجرع الزائدة لا يُشك بها عند المرضى ممن يُعانون من التدهور التدريجي في وظيفة الكليتين.

دواء المتفورمين وتأثيراته المضادة للأمراض القلبية الوعائية

لدواء المتفورمين فوائد مهمة أخرى منها الوقاية والتخفيف من بعض عوامل خطر الإصابة بأمراض القلب. فمن جملة النتائج المهمة للدراسة الإستشراافية في المملكة المتحدة المُرقمة 34 هو أنّ إستعمال دواء المتفورمين من قبل مرضى الداء السكري النمط الثاني قد خَفَضَ 36% من نسبة الوفيات ()

42% من نسبة الجلطات الدماغية و39%

من نسبة حوادث إحتشاء العضلة القلبية. كما بينت نتائج بحوث عديدة أخرى أنّ لدواء المتفورمين تأثير على عوامل خطر مُتعددة للأمراض القلبية الوعائية عند مرضى الداء السكري النمط الثاني. وهذا يؤيد نتائج دراسة ملاحظاتية أُجريت على 1150 مريضاً مصاباً بالداء السكري النمط الثاني فقد أظهرت هذه الدراسة المتفورمين قد ترافق مع نسبة خطر أقل من الوفيات () بسبب الأمراض القلبية

الوعائية مقارنة بنفس المخاطر التي سببها إستعمال أدوية السلفونيل يوريا من قبل 3033 مرضى آخرين مصابين بالداء السكري النمط الثاني. كما بيّنت نتائج دراسة أخرى أنّ إستعمال دواء المتفورمين من قبل مجموعة من مرضى الداء السكري النمط الثاني قد خَفَضَ معدل المواتية بمقدار 40%

أدوية السلفونيل يوريا. وفي دراسة حديثة أخرى بيّنت نتائجها أنّ مُحسّسات الإنسولين (المتفورمين وأدوية الثايوزولي دنديون) مائة مرضى الداء السكري النمط الثاني من خطر الإصابة باحتشاء العضلة القلبية.

ومن جملة التأثيرات المفيدة لدواء المتفورمين هو تخفيضه لإرتفاع الشحوم بعد الوجبة الغذائية عند مرضى الداء السكري النمط الثاني ممن تكون السيطرة على السكر عندهم رديئة. وفي دراسة تحليلية حديثة عن إستعمال دواء المتفورمين من قبل 4570 شخص ممن هم في خطر للإصابة بالداء السكري بيّنت نتائجها أنّ دواء المتفورمين لا يُخفّض معامل كتلة البدن فقط وإنما أيضاً يُحسّن لمحة الدهون في الدم. فقد أظهرت بيانات هذه الدراسة إنخفاض مهم في ثلاثي الجليسيريد والبروتين الدهني للكوليستيرول واطى الكثافة السي وزيادة في البروتين الدهني للكوليستيرول عالي الكثافة الحميد عند المرضى الذين إستعملوا دواء المتفورمين مقابل المرضى الذين إستعملوا الدواء الكاذب أو المرضى الذين لم يستعملوا أي دواء.

40% في بداية حالات جديدة من الداء السكري النمط الثاني. وفي هذا الصدد أيضاً بيّنت نتائج عدة بحوث أنّ لدواء المتفورمين كأدوية مُخفّضة للسكر في الدم مفعولاً مُخفّضاً للتغيرات الإلتهابية والذي يُترجم إلى التأثير المفيد للمتفورمين على مضاعفات القلب الوعائية ومن خلال تحويله لرد الفعل الإلتهابي. أما بالنسبة لمرضى الداء السكري النمط الأول أي المُعتمدين على زرق الإنسولين لديمومة الحياة فإنّ إستعمال دواء المتفورمين قد يكون له تأثيرات كامنة لتخفيض جُرع الإنسولين ووزن المريض.

وفيما يتعلق بنتائج الدراسة الإستشراافية للمملكة المُتحدة 34

المتفورمين في التقليل من أمراض القلب الوعائية. وفي دراسة حديثة أجريت على مرضى الداء السكري النمط الثاني واسمها المختصر برستو بيّنت نتائجها أنّ المرضى ممن أجريت لهم تدخلات علاجية للشرايين التاجية قد استفادوا كثيراً من استعمال دواء المتفورمين من حيث التقليل من معدلات مضاعفات رئيسية لهذه التدخلات مقارنة إلى المرضى ممن عولجوا بحبوب السلفونيل يوريا أو الإنسولين. لقد حدثت هذه النتائج وغيرها بالكثير من الباحثين للإعتقاد بأنّ لدواء المتفورمين مفعولاً حامياً . وتأيداً لهذا التوجه هو ما من أنّ إستعمال دواء المتفورمين فقط قد ترافق مع إنخفاض معدلات المرضانية

والمواتية بسبب أمراض القلب الوعائية عند مرضى الداء السكري النمط الثاني. إضافة إلى ذلك بيّنت نتائج دراسة حديثة, أُستعمل فيها دواء المتفورمين, أنّ كفاءته عند مرضى الداء السكري النمط الثاني السويّ (غير البدينين) , لا تقل عن كفاءته التي لوحظت عند البدينين من مرضى هذا الداء

وقد أعتبر الباحثون في هذه الدراسة أنّ نتائجها تُشكل بياناً مبنياً على الأدلة يُدعم إستعمال دواء المتفورمين للأشخاص غير البدينين من مرضى الداء السكري النمط الثاني. وإستناداً إلى هذه النتائج وغيرها سابقة وحديثة فقد بدأ التفكير بتوسيع قاعدة إستعمال دواء المتفورمين كخيار أول لتشمل بصورة عامة كل مرضى جمعية الأوربية لأمراض القلب . وتأكيذاً لهذا التوجه

والجمعية الأوروبية لدراسة السكري في إعلانهما عن الخطوط المرشدة " الدلائل الإرشادية " الداء السكري النمط الثاني وقبلها التوجيهات المشتركة للجمعية الأمريكية للسكري والجمعية الأوروبية السكري بأن يكون دواء المتفورمين الخيار الأول لهم عند إحتياجهم للحبوب المخفضة للسكر في الدم لا بل حتى أحياناً للوقاية من هذا الداء في بعض الأشخاص ممن يعانون من مخاطر عالية للإصابة بهذا . وقد إستندت هذه التوجيهات المشتركة الى الخواص التي يتمتع بها دواء المتفورمين. وبإختصار فإنّ لدواء المتفورمين قابلية على تخفيض سكر الدم مع خطر واطئ لهبوط السكر إضافة الى تخفيضه لإحتمال تطور المضاعفات الماكروية (إرتفاع ضغط الدم وتصلب الشرايين) والمكروية (الأعصاب والشبكية والكلية) جعلته يُعدُّ دواء الخط ومن الجدير ذكره هنا أنه بالرغم من تفرُّد المتفورمين بفعاليته وسلامته فإنّ ثمة العديد من مرضى الداء (تقريباً 38%) يفشلوا في الوصول الى إهداف السيطرة السكريّة.

إستعمال دواء المتفورمين و تقليله

تنشيط الأنزيم بروتين المُنشَّط أدينو مونو فوسفيت كائيز (AMPK) لا يُنظم فقط عدة أنزيمات أيضا ولكنه يُنَّبط مسلك " (mTOR pathway) والذي بدوره قد يُنظم تكاثر الخلايا. الأنزيم بروتين المُنشَّط أدينو مونو فوسفيت كائيز له دور في قطبية الخلية والانقسام . وعليه فإنّ المتفورمين, إضافة الى تخفيضه لسكر الدم وتخفيضه لإرتفاع الإنسولين في الدم (وهي عوامل لها تأثير في جعل مرض السكري له دور في تطور السرطان), له أيضا تأثيرات مباشرة على الخلايا السرطانية لإبطال تأثيرات إنقسام الخلايا التي يُسببها الإنسولين وعامل شبيه الإنسولين-1 تثبيط إنقسام الخلايا. لقد أثبتت البحوث أنّ دواء المتفورمين يُخفِّض خطر السرطان عند البشر والحيوانات بدرجة كبيرة..

لقد أصبح ترافق الداء السكري مع سرطانات بشرية عديدة من الأمور المُتفق عليها حيث توجد شواهد آخذة بالنمو ومصدرها دراسات ملاحظاتيّة أجريت على الأشخاص المصابين بالداء السكري ومن بحوث أساسية تشير الى أنّ إستعمال دواء المتفورمين يترافق مع خطر واطئ للإصابة بالسرطان. فمن جملة التأثيرات الإيجابية لدواء المتفورمين والتي أشارت إليها نتائج دراسات تعتمد مَبَحَث الأمراض الوبائية هي أنّ استعماله قد يتصاحب مع انخفاض في خطر الإصابة بالسرطان عند مرضى الداء السكري النمط الثاني في حين لم يلاحظ مثل هذه العلاقة في حالة استعمال حبوب السلفونيل يوريا أو الإنسولين. وفي هذا الصدد هرت نتائج دراسة ملاحظاتيّة إسترجاعية أنّ المعالجة بمُفرزات الإنسولين (السلفونيل يوريا)

أقل بالإنسولين الخارجي تترافق مع زيادة في المواتية بسبب السرطان وحتى بعد إستبعاد العوامل الأخرى الفاعلة في هذه الحالة بواسطة طرق التحليل الإحصائي. وفي هذا الصدد فقد بيّنت دراسة كبيرة حديثة بأنّ

ثمة شواهد قويّة على أنّ لدواء المتفورمين مفعول مُخفّف لخطر سرطان البنكرياس عند مرضى الداء السكري بينما بدت المعالجة بالإنسولين كعامل يُزيد من هذا الخطر وبمقدار 4.99 للمرضى ممن لا يستعملون الإنسولين. إضافة الى ذلك فقد لوحظت زيادة مهمة إحصائياً في خطر سرطان البنكرياس عند مرضى الداء السكري النمط الثاني ممن يستعملون مُفرزات الإنسولين كأدوية السلفونيل يوريا والمجلبتينيدات 2.52 ضعف مقارنة بالنسبة للمرضى ممن لا يستعملون هذه الأدوية. وقد بيّنت دراسة في هذا الخصوص بأنّ للمتفورمين تأثير حادّ ضد سرطان البنكرياس. إستعمال المتفورمين لمرضى السكري النمط الثاني سوف يوفر أداة للوقاية الأولية من سرطان البنكرياس. وهذا يؤكد ضرورة إجراء المزيد من الدراسات الطويلة الأمد والتي تعتمد مَبْحَث الأمراض الوبائية لتوضيح هذا الترابط.

إنّ الخطوط الإرشادية المُشتركة الأخيرة لجمعية السكري الأمريكية والجمعية الأوروبية لدراسة السكري قد أوصت بتضمين دواء المتفورمين مع كل النظم الدوائية. وهذا ينسجم مع التأثير الكيميائي الحامي للمتفورمين ضد سرطان البنكرياس والذي يُشكل دافع إضافي للمرضى والأطباء لإتباع هذه الخطوط الإرشادية .

إستعمال دواء المتفورمين وعلاقته مع معدلات المواتية عند مرضى السكري

ما يزيد على 1000 بين عام 1990 و 2011 قدمت بيانات بشأن الخواص المتعددة المضادة للشيخوخة لدواء المتفورمين إبتداءً من تخفيض الوزن والسيطرة على السكر الى منع أمراض القلب الوعائية الى الحماية من السرطان. وفي هذا الصدد بيّنت نتائج بحث حديث وعنوانه "هل يمكن لمرضى السكري النمط الثاني أن يعيشوا أطول من الأشخاص غير المصابين بهذا المرض ؟ مقارنة المواتية عند المرضى الذين يبدؤا بإستعمال كلوكوفيج () والمرضى الذين يبدؤا بأدوية السلفونيل يوريا (دائونيل وأمريل) مقارنة بأشخاص غير مصابين بالسكري" أنّ المرضى الذين يعانون من السكري النمط الثاني والذين بدؤوا بإستعمال الميتفورمين (كلوكوفيج أي المساعدة) بقوا على قيد الحياة أطول من أشخاص المقارنة أي غير المصابين بالسكري. أما الذين بدؤوا المعالجة بحبوب السلفونيل يوريا (الدائونيل والأميريل) فقد إنخفضت أعمارهم بشكل ملحوظ مقارنة مع أشخاص المقارنة أي غير المصابين بالسكري وأولئك الذين إستعملوا الميتفورمين من البداية. وهذه ميزة جديدة تضاف الى فوائد دواء المتفورمين وتجعله الدواء المرشح الأول لمعالجة مرضى السكري النمط الثاني (الذي يُصيب البالغين وكبار) بعد فشل المعالجة الغير دوائية (طعام الصحي وزيادة النشاط البدني وتخفيض السمنة) التوجيهات العلمية التخصصية سابقاً ولحد الآن وعلى العكس بقيت أدوية السلفونيل (الدائونيل والأميريل) مصدر قلق بهذا الخصوص.

دواء المتفورمين وتأثيره الإيجابي على وظيفة الإنتصاب عند الرجل

لقد بيّنت الدراسات أنّ دواء المتفورمين يُخفف من حالات العنانة أي يُحسّن من وظيفة الإنتصاب عند الرجال المصابين بالداء السكري النمط الثاني وذلك من خلال زيادته لمستويات أكسيد النتریک (Nitric oxide) . ويعتقد قسم من الباحثين في هذا المجال أنّ دواء المتفورمين قد يكون خيار بديل لدواء الفياكرا. فقد بيّنت الدراسات على الفئران أنّ إستعمال المتفورمين يجعل الأوعية الدموية للعضو الذكري أكثر مرونة وقابلية على التوسع. ولكن هذا التأثير لا يزال غير واضح بالضبط . وفي دراسة صغيرة بيّنت نتائجها أنّ إستعمال دواء المتفورمين مع دواء السلدنافيل من مجموعة الفوسفودايستريز-5 قد يُحسّن بدرجة مهمة من وظيفة الإنتصاب. وقد عزى الباحثون هذا التأثير الى تحسين مقاومة الإنسولين وفعّالية أكسيد النايترك.

المتفورمين مع الأدوية الأخرى المُستعملة في علاج الداء السكري

ويجب أنّ لا ننسى إستعمال المتفورمين مع الإنسولين وبالذات في حالات كثيرة من مرضى الداء السكري النمط الثاني لا سيّما ممن عندهم استعداد للسمنة وقد تمّ التنويه عن ذلك في فصل الإنسولين. تفورمين إلى الإنسولين قد يُخفف 20-30% من جرّع الإنسولين المُستعملة إضافة الى إنخفاض في . وعليه يجب الإستمرار بإستعمال المتفورمين عند المباشرة بإستعمال الإنسولين لكل مرضى الداء السكري النمط الثاني بشرط عدم وجود موانع طبية لإستعماله .

ين مع أدوية مُثبّطات انزيم البروتين بيتايديز ببتيديل الثنائي-4 التي تعطى عن طريق الفم ويُطلق عليها أيضاً محسنات الإنكريتين أو الجلبيتينات. والبيانات المتوفرة حالياً تقترح بأنّ دواء المتفورمين لوحده هو أكثر كفاءة من كل من مُثبّطي انزيم البروتين بيتايديز ببتيديل الثنائي-4 السيتاغ لبتين مع المتفورمين ” “ تين مع المتفورمين إيوكريس. بدأت الشواهد الطبية السريرية على البشر تتصاعد يوم بعد يوم بعد عن تسبب السيتاغ لبتين ونظيراته بالتهاب البنكرياس الحاد وإلتهاب البنكرياس اللأعراضي المزمن وسرطان البنكرياس وأي نوع آخر من أنواع السرطانات وفي مقدمتها سرطان الغدة الدرقية وغيرها من التأثيرات الجانبية البسيطة والخطرة والتي تتعلق بتأثيرها على جهاز المناعة في الجسم. ويُحتمل أن يكون سبب تركيب هذه الأدوية مع المتفورمين بإعتباره يمتلك خواص معاكسة لمفعولها المسرطن وللتغطية على مفعولها الضعيف والمشكوك به في تخفيض سكر الدم.

٤ المتفورمين التي تجعله مُرشحاً كخيار أول لعلاج مرضى

النمط الثاني عند إحتياجهم للحبوب المُخَفِّضة للسكر في الدم:

1. تأثير في تخفيض الهيموجلوبين أ₁ .
2. يُخَفِّض من إحتمال تطور المضاعفات المكَروِيَّة (إعتلال الشبكيَّة والأعصاب والكلية).
3. يُخَفِّض من إحتمال تطور المضاعفات الماكروِيَّة . إنَّ آليات هذا التأثير المفيد على القلب لا تزال غير واضحة ولكن نتائج الدراسات تشير الى أنَّها قد تشمل تعزيز حماية عضلة القلب عقب إحتشائها وانخفاض في الموت المبرمج لخلايا عضلة القلب خلال نقص الأوكسجين والتكثيف الأيضي لخلايا عضلة القلب خلال نقص الأوكسجين أو الحماية ضد التطور الى قصور القلب.
4. لا يُسبب زيادة في الوزن.
5. لا يُسبب هبوطاً يُذكر في سكر الدم أي هبوط السكر يُعتبر خطر واطئ ولكنه وارد الحدوث.
6. أعراض جانبية طفيفة.
7. له خواص مضادة للتأكسد فهو يحمي خلايا بيتا من التأثيرات المُضرة للأحماض الدهنية.
8. ثمة مؤشرات الى إحتمال أنَّ يكون لدواء المتفورمين مفعول مُخَفِّض لخطر سرطان البنكرياس عند .
9. قد يكون له مفعول حامٍ لتلف الذي يسببه الإرتفاع المزمن للسكر على الكلية. ثمة شواهد علمية عديدة تشير الى أنَّ المتفورمين يقلل من تلف الكلية عند الحيوانات المصابة بالمرض السكري النمط . إنَّ هذا المفعول لدواء المتفورمين يجب إثباته في الدراسات السريرية على البشر. ويذهب قسم من الباحثين أنَّ هذا المفعول الحامي للكلية قد يستدعي إستعمال الإنسولين لكل مرضى السكري.
10. له تأثير مثبت لتضخم أنسجة الغدة الدرقية (Antigoitrogenous) .
11. له مستوى عالٍ من قبول المرضى.
12. له تأثير على طول عمر المريض مقارنة بأدوية السلفونيل يوريا (الدائونيل والأمريل).
13. سعره غير باهض.

جرع دواء المتفورمين

إنَّ الفترة التي يمكن خلالها الوصول إلى الجرعة المؤثرة العليا لدواء المتفورمين يجب أن لا تقل عن شهرين. وفيما يلي كيفية مُعايرة جرع المتفورمين:

1. إبدأ بجرعة صغيرة من المتفورمين (500) وتؤخذ مرة واحدة في اليوم مع أحد الوجبات (يُحبذ الـ)
2. 3 5 7 أيام وفي حالة عدم حدوث تأثيرات جانبية يُباشر بإعطاء جرعة 500 ملغم مرتين

3 5 7 أيام

في اليوم وبعد 3 5 7 أيام ثلاث مرات في اليوم.

850 1000

3. في حالة حدوث تأثيرات جانبية مع زيادة الجرعة يمكن تقليلها إلى الجرعة ثم بعد برهة من الزمن تُعاد المحاولة لزيادتها مرة أخرى.

4. إنَّ الجرعة المؤثرة العليا تساوي عادة 850 ملغم مرتين في اليوم ويمكن إستعمالها ثلاث مرات في اليوم مع تأثير معتدل أكبر أي بجرعة لا تزيد على 2550 غرام في اليوم. علماً بأنَّ التأثيرات الجانبية على الجهاز الهضمي قد تُحدّد الجرعة التي يُسمح بإستعمالها.

إعتماداً على إعتبارات كلفة الدواء يُعتبر دواء المتفورمين الخيار الأول وتتراوح الجرعة التي يحتاجها المرضى منه بين حبة واحدة ثلاث مرات (1500- 2550) يومياً توزع على مرتين أو ثلاث مرات في اليوم (8 12).

ولهذا الدواء تركيبة ذات مفعول طويل وهي متوفرة بنوعين الأول جلوكوفاج أكس آر (Glucophage XR) والثاني متفورمين إي آر (Glucophage ER) والمتفورمين في هذه الحبة يكون بطيئ التحرر. وهذه التركيبة تُساعد على التخفيف من التأثيرات الجانبية للدواء. وقد تمَّ أيضاً تصنيعه على شكل مسحوق يمكن إذابته لغرض تسهيل عملية بلعه.

الأدوية المركبة

1. مركب دواء جليبيريد مع المتفورمين
2. مركب دواء روزيليتازون مع المتفورمين.
3. بايوجليتازون مع المتفورمين
4. مركب دواء جليبيزاييد مع المتفورمين
5. مركب دواء جليمي برايد مع روزيليتازون
6. السيتاغ لبتين والمتفورمين
7. الفلتاغ لبتين مع المتفورمين

موانع إستعمال دواء المتفورمين

1. عجز الكلية أو إختلال وظيفتها. وفي هذا الصدد يجب تخفيض جرعة المتفورمين في حالة كون كرياتنين خضاب الدم يزيد على 130 مايكرومول (أو يقل الترشيح الكبيبي المُقدَّر عن 45 مليونتر\دقيقة\1.73). كما يجب إيقاف إستعماله في حالة كون كرياتنين خضاب الدم يزيد على 150 مايكرومول (أو يقل الترشيح الكبيبي المُقدَّر عن 30 مليونتر\دقيقة\1.73)

2. ولفتره ليست .

بالبعيدة تُعتبر إصابة مرضى الداء السكري النمط الثاني بعجز القلب من موانع إستعمال دواء المتفورمين كعلاج لدائهم بسبب إحتمال ما يمكن أن يُسببه هذا الدواء من حالة

. علماً بأنّ ثمة دراسات تشير الى وجود دليل ضئيل على حدوث حالات

الْحُمَاض اللاكتي وأنّ إستعمال المتفورمين للسيطرة على السكر عند مثل هؤلاء المرضى قد,

, يُقلل من خطر الوفيات عندهم. وقد أظهرت نتائج مراجعة منهجيّة

عديدة بعدم وجود دليل من دراسات إستباقية أو من دراسات ملاحظاتيّة على أنّ دواء المتفورمين

يترافق مع زيادة في خطر التحمض اللاكتي أو زيادة في مستويات اللاكتيت مقارنة إلى المعالجة

بالأدوية المضادة لفرط السكر في حالة إستعمالها في ظروف الدراسات التي أجريت بهذا الشأن. وعليه

يجب على الأطباء أن يُوازنوا بين فوائد ومضار إستعمال هذا الدواء وأن يستعينوا بما يستجد من بيانات

مبنية على الأدلة.

3.

4.

5. حالات العمليات الجراحية.

6. حالات فقدان السوائل الشديد.

7. حالات التقيحات () الشديدة .

8.

9. استعمال مركبات اليود التي تستعمل في الأشعة الملونة .

10. الأدوية الفموية المُخفّضة لسكر الدم بيّنت نتائجها

أنّ إستعمال دواء المتفورمين خلال فترة الحمل ترافق مع زيادة حالات ما

وحالات موت الجنين أثناء . علماً بأنّ ثمة دراسات أخرى لا ترى مثل هذا التأثير.

التأثيرات الجانبية لدواء المتفورمين وكيفية تخفيفها

ومن التأثيرات الجانبية على القناة الهضمية لدواء المتفورمين هي فقدان الشهية والغثيان والتقيؤ والإسهال

وآلام في البطن وفي الأغلب تكون هذه التأثيرات طفيفة وتخف أو تزول مع مرور الوقت على استعمالها

وكذلك عند إستعمالها مع الغذاء أي أثناء تناول الطعام. إنّ التأثيرات الجانبية والطعم المعدني بسبب دواء

المتفورمين تحدث عادة في الأسابيع القليلة الأولى من الـ .

وقد لوحظ من الدراسات الطبية أنّ 20 30 بالمائة ممن يستعملون المتفورمين كعلاج يعانون من

عدم راحة في البطن وإسهال. ويمكن هنا معالجة مثل هذه الحالات بواسطة تناول الطعام المناسب و زيادة

الجرع ببطئ أو تخفيض الجرعة وإعادة زيادتها ببطئ. وفي الغالب يكون التمييز بين أعراض الجهاز الهضمي التلقائية وتلك التي يُسببها دواء المتفورمين أمراً صعباً. ويُعزى ذلك الى خلفية المعدلات العالية من هذه الأعراض بسبب طول فترة الإصابة بالداء السكري والسيطرة غير الجيدة.

الجهاز الهضمي لا يبدا عليها متأثية من إستعمال المتفورمين ما عدا الإسهال ترتبط فعلاً وبقوة وبشكل مستقل مع إستعمال دواء المتفورمين. وبهذا الصدد فقد بيّنت نتائج دراسة حديثة أنه بالرغم من إستعمال المتفورمين ذو الإطلاق المُمدد والمُعَبأ بطريقة تقنية المتقدمة للحبة قد أعطى معدلات التأثيرات الجانبية للمتفورمين ذي الإطلاق المباشر. علماً بأن معدلات التأثيرات الجانبية كانت متشابهة مع المتفورمين ذا الإطلاق المباشر مع قلة المرضى الذين أوقفوا إستعمال الدواء بسبب الغثيان عند من إستعملوا المتفورمين ذا الإطلاق المُمدد مقارنة بمن إستعملوا المتفورمين ذا الإطلاق المباشر. إنَّ إستعمال دواء المتفورمين قد يترافق مع نقص فيتامين ب 12 ومادة الفوليت الأمر الذي قد يُعرض المريض إلى نوع معين من فقر الدم وكذلك تلف النخاع الشوكي وما يتبع ذلك من تأثير على الأعصاب المحيطية. وعليه يجب الأخذ بنظر الإعتبار إجراء إختبار تفريسي عن نقص هذا الفيتامين لاسيما عند المرضى ممن يستعملون دواء المتفورمين وممن هم في خطر عالٍ للإصابة بنقص فيتامين ب 12. لوحظ بوجود علاقة مهمة بين نقص فيتامين ب 12 وجرع دواء المتفورمين وفترة إستعماله.

كون تطور فقر الدم بسبب نقص فيتامين ب 12 هو نادر ولكن يُقترح فحص الدم عن فيتامين ب 12 . وفي حالة عدم توفر الفحص فيمكن للطبيب إعطاء المريض جرع من فيتامين ب 12 يُحبذ عن طريق الحقن ومادة الفولك أسيد.

كما أنَّ إستعمال الدواء المضاد للحموضة والمعروف تجارياً بالتكامت أو الرانتيدين يرفع من مستويات المتفورمين في الدم بسبب منع تصريفه خلال الكلية.

وقد بيّنت بحوث حديثة أنَّ إستعمال المتفورمين لمرضى السكري ممن يُعانون من هبوط أو خذلان الغدة الدرقية يترافق مع إرتفاع مستوى الهرمون المُحفِّز للدرقية في حالة معالجة الخذلان ودون تأثير على هرمون الثايروكسين 4 . ولم يُعرف تأثيره في حالة مرضى خذلان الغدة السكر ممن لا يُعانون من خذلان الغدة. , بيّنت أنَّ إستعمال دواء المتفورمين له تأثير مضاد لتضخم الغدة الدرقية.

إستعمال المتفورمين وهبوط سكر الدم دون الحدود الطبيعية

يُعتبر هبوط السكر بسبب دواء المتفورمين قليل الحدوث الجرع العلاجية لهذا الدواء قد تسبب هبوط سكر الدم حتى عندما يُستعمل لوحده. 2% من مرضى السكري الذين يستعملون المتفورمين لوحده قد يُعانون من نوبات هبوط السكر في الدم. وهذا يعني ضرورة إجراء تحلي . وتتلخص الآلية

التي يسبب بها المتفورمين هبوط السكري بثلاث نقاط الولى تخفيض إنتاج الكبد من السكر والثانية تقليل إمتصاص السكر من الأمعاء والثالثة تقليل الشهية.

وثمة أسباب جينية قد تحدد إحتمال هبوط السكر من عدمه عند مرضى معينين دون الآخرين.

ب الأخرى التي تسبب هبوط السكر عند إستعمال هذا الدواء هي إستعماله مع الأدوية الأخرى

المخفضة لسكر الدم والإجهاد الرياضي الشديد ووجود أمراض مزمنة أخرى مترافقة مع المرض السكري.