

**TRETMAN TIP 2 DIJABETESNIH BOLESNIKA SA
SEKUNDARNIM NEUSPEHOM ORALNE TERAPIJE:
KOMPARACIJA REŽIMA INSULIN-SULFONILUREJA I
INSULIN-METFORMIN**

Milica PEŠIĆ, Dragan DIMIĆ, Slobodan ANTIC, Saša ŽIVIĆ i Olivera JOVANOVIĆ

*Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma
Kliničkog centra u Nišu*

Režim kombinovane terapije insulin plus oralni antidijabetik predstavlja racionalnu alternativu monoinsulinskoj terapiji, posebno u grupi umereno gojaznih tip 2 dijabetesnih bolesnika sa znacima sekundarnog neuspeha oralne terapije. Dugo godina primenjivana je terapija insulin-sulfonilureja, međutim, ponovni ulazak metformina u dijabetološku praksu poslednjih godina uslovio je porast interesovanja za kombinaciju insulin-metformin. Ispitivanjem je obuhvaćeno 37 tip 2 dijabetesnih bolesnika koji su, nakon konstatovanja sekundarnog neuspeha oralne terapije, bili podvrgnuti različitim režimima kombinovane terapije sa ciljem upoređivanja efikasnosti režima insulin-sulfonilureja i režima insulin-metformin. Rezultati jasno pokazuju prednosti režima insulin-metformin. One se prvenstveno odnose na mogućnost postizanja istog nivoa glikoregulacije manjim insulinskim dozama. Kombinacija insulin-metformin uslovljava značajno bolji insulinski prandijalni profil a pokazuje i izvesne manje prednosti u pogledu korekcije lipidnih abnormalnosti u ispitivanih bolesnika.

Ključne reči: tip 2 dijabetes, kombinovana terapija, insulin, sulfonilureja, metformin

Uvod

Režim kombinovane terapije insulin-oralni antidijabetik prvi put je predložen od strane Fabrikanta i Lazarusa pedesetih godina prošlog veka (*Bachmann et al., 1988*). Ubrzo nakon prvih preporuka ovaj režim terapije biva potisnut usled nepostojanja pravih dokaza o racionalnosti njegove primene, sa patofiziološkog aspekta. Ponovno interesovanje za ovaj režim terapije pojavilo se sedamdesetih godina istog veka, kada su i prezentovani prvi rezultati koji su pokazali izvesne prednosti kombinacije insulin-oralni preparat u poređenju sa monoinsulinskom terapijom. Najvažnija prednost svakako se ogleda u postizanju istih ili sličnih nivoa glikoregulacije

primenom manjih insulinskih doza, što je od višestrukog značaja u bolesnika sa tipom 2 dijabetesa. Problem je u činjenici da periferna tkiva nisu u jednakoj meri senzitivna na insulin, te postoji mogućnost da uvođenje insulina u terapiju vodi ekscisivnom dejstvu na nivou nekih tkiva (masno tkivo po pravilu ostaje relativno osetljivo na insulin) u pokušaju savlađivanja insulinske rezistencije na nivou drugih tkiva. Krajnji efekat je neprihvatljiv porast telesne težine sa konsekvativnim pogoršanjem već prisutne insulinske rezistencije u tipu 2 dijabetesnih bolesnika. Drugi problem ogleda se u činjenici da nastala hiperinsulinemija direktno i indirektno deluje aterosogeno. Usled toga je dugo postojala dilema o potrebi uvođenja insulina u terapiju insulin rezistentnih tip 2 dijabetesnih bolesnika. Novija saznanja ipak nalažu potrebu postizanja dobre ili zadovoljavajuće glikoregulacije kao imperativ u lečenju svih dijabetesnih bolesnika (*Skyler, 1999*).

Dugo vremena perzistira stav da kombinacija insulin sulfonilureja može biti primenjivana samo u bolesnika sa rezidulanom beta ćelijskom funkcijom obzirom na osnovno dejstvo preparata sulfonilureje. Neki su autori pak afirmisali primenu kombinacije insulin-sulfonilureja bazirajući svoje stavove na postojanju ekstrapankreatičnih efekata ovih lekova (*Bottermann, 1988*). Uprkos tvrdnjama da preparati sulfonilureje novije generacije povećavaju senzitivnost perifernih tkiva na insulin, smanjuju hepatičnu produkciju glukoze, povećavaju ukupan insulinom stimulisan metabolizam glukoze i pokazuju povoljne efekte na nivou endotela kao i u pogledu redukcije nivoa slobodnih radikala, ovi ekstrapankreatični efekti nikada nisu sa punom sigurnošću dokazani. Odnosno, oni mogu biti shvaćeni i kao sekundarni efekti nastali kao posledica redukcije glikemije.

Od kako je metformin devedesetih godina doživeo renesansu u dijabetologiji, kao lek izbora u terapiji gojaznih tip 2 dijabetesnih bolesnika sa umerenom hiperglikemijom pojavilo se i interesovanje za njegovo kombinovanje sa sulfonilurejom ali i sa insulinom. Metformin nije hipoglikemik već antihiperglikemik a osnovni mehanizmi njegovog delovanja su redukcija hepatične produkcije glukoze, poboljšanje perifernog iskorišćavanja glukoze (većim delom utičući na neoksidativni glukozni metabolizam, odnosno na glikogen sintetazu), delimično umanjeње apetita i smanjenje glukozne resorpcije u tankom crevu. Pripisuju mu se i povoljni efekti na lipidne komponente. Laktatna acidoza kao komplikacija terapije bigvanidima značajno je niže učestalosti pri primeni metformina u odnosu na fenformin-tri bolesnika na sto hiljada godišnje (*Groop and Widen, 1991*). Metformin se, naime, mnogo slabije vezuje za mitohondrijalnu membranu i inhibira oksidaciju laktata samo u stanjima otežanog izlučivanja leka ili u stanjima prekomerne akumulacije laktata. Ipak, klinička ozbiljnost ove akutne komplikacije nalaže strogo poštovanje kontraindikacija za primenu metformina: renalna, hepatična, respiratorna i kardijalna insuficijencija.

Cilj ispitivanja

Cilj ispitivanja bio je upoređivanje efektivnosti različitih režima kombinovane terapije na glikoregulaciju, lipidni status i insulinemiju u tipu 2 dijabetesnih bolesnika sa sekundarnim neuspehom oralne terapije.

Materijal i metode

Ispitivanjem je obuhvaćeno 37 tip 2 dijabetesnih bolesnika sa prisutnim kriterijumima za definisanje sekundarnog neuspeha oralne terapije:

- Jutarnja glikemija preko 10 mmol/l u bar 4 merenja u prethodna 2 meseca.
- HbA1c preko 8%.
- Prethodna dobra regulacija na oralnoj terapiji u periodu od bar 2 godine.
- (Deklarativno) pridržavanje dijetetskog režimu, uz primenu submaksimalne doze oralnog preparata (sulfonilureja i/ili metformin).

Ispitanici su podeljeni u tri grupe:

- grupa A- bolesnici tretirani kombinacijom insulin-sulfonilureja (n=21),
- grupa B- bolesnici tretirani kombinacijom insulin-metformin (n= 16),
- kontrolna grupa - zdravi, normalno uhranjeni dobrovoljci bez poremećaja metabolizma ugljenih hidrata i bez nasledne endokrine patologije (n=10).

Procena *glikoregulacije* zasnivala se na određivanju HbA1c, jutarnje, postprandijalne i prosečne vrednosti iz profila celodnevne glikemije (MBG) i fruktozamina. *Lipidni status* procenjivan je na osnovu ukupnog holesterola, LDL, HDL holesterola i triglicerida. Nivo *insulinemije* (IRI) određivan je u toku testa standardnim obrokom od 399 kcal. Svi navedeni parametri određivani su u dva navrata pre uvođenja kombinovane terapije i nakon mesec dana njene primene.

HbA1c je određivan hromatografskom metodom, fruktozamin kolorimetrijskom metodom po Johnson-u, insulin RIA tehnikom.

Rezultati

Opšte karakteristike ispitivanih tip 2 dijabetesnih bolesnika date su u tabeli 1.

Tabela 1. Opšte karakteristika ispitivanih tip 2 dijabetesnih bolesnika

Parametri	N°=37		
	A (21) X _s r + SD	B(16) X _s r ± SD	t-test
Starost (god.)	57,00 ± 3,78	54,94 ± 2,22	P<0,1
Dužina bolovanja (god.)	10,14 ± 1,98	9,38 ± 1,58	NS
Indeks mase tela (kg/m ²)	28,95 ± 1,65	29,31 ± 1,49	NS
Jutarnja glikemija (mmol/l)	10,63 ± 0,91	11,42 ± 1,21	p < 0,05
Postprandijalna glikemija (mmd/l)	14,08 ± 0,69	13,83 ± 1,00	NS
HbA _{1c} (%)	9,29 ± 1,50	9,14 ± 1,17	NS

Glikoregulacija

Nivo glikoregulacije posmatran na osnovu jutarnje, postprandijalne, profila celodnevne glikemije (MBG) i fruktozamina pre i nakon jednog meseca terapije dat je u tabeli 2. Uočava se jasno da su svi ispitanici na inicijalnoj proceni glikoregulacije imali nezadovoljavajuće parametre. Statistički značajna razlika uočava se u pogledu jutarnje glikemije i profila celodnevne glikemije (MBG). Oba parametra su u proseku viša u bolesnika grupe B. Jednomesečna kombinovana terapija rezultirala je značajnim popravljanjem parametara glikoregulacije u obe ispitivane grupe. I na ponovljenom ispitivanju konstatuje se statistički niža jutarnja glikemija u bolesnika grupa A, međutim, može se konstatovati da je prosečan nivo jutarnje glikemije i u bolesnika grupe B sasvim zadovoljavajući. U pogledu ostalih parametara nema statistički značajne razlike nakon primenjene jednomesečne terapijske procedure.

Tabela 2. Gliroregulacija pre i nakon mesec dana kombinovane terapije

Parametri		N°=37		
		A (21) X _s r i SD	B(16) X _s r ± SD	t-test
Jutarnja glikemija (mmol/l)	do	10,63 ± 0,91	11,42 ± 1,21	p < 0,05
	posle	6,90 ± 0,29	7,11 ± 0,37	p < 0,1
	t-test	p < 0,0001	p < 0,0001	
Postprandijalna glikemija (mmol/l)	do	14,08 ± 0,69	13,83 ± 1,00	NS
	posle	8,45 ± 0,40	8,60 ± 0,41	NS
	t/-test	p < 0,0001	p < 0,0001	

Parametri		N°=37		
		A (21) Xsr ± SD	B(16) Xsr ± SD	t-test
Celodnevna glikemija (mmol/l)	do	12,6110,73	13,19 ±0,46	p < 0,05
	posle	8,18 ±0,32	8,28 ± 0,29	NS
	t-test	p < 0,0001	p < 0,0001	
Fruktozamin (U/g proteina)	do	89,02±13,69	91,42 ±9,82	NS
	posle	65,24 ± 7,49	66,31 ±7,87	NS
	t-test	p < 0,001	p < 0,001	

Ono što treba uočiti je činjenica da su bolesnici grupe B, tretirani insulinom i metforminom, primali značajno niže insulinske doze u odnosu na grupu tretiranu kombinacijom insulin-sulfonilureja (tabela 3).

Tabela 3. Insulinske doze u primenjenim režimima kombinovane terapije

Parametri Ukupno	N° = 37		
	C(21) Xsr ± SD	D(16) Xsr ± SD	t-test
(i.j.na24h)	23,24 ± 4,34	20,50 ± 3,28	p < 0,05
i.j./kgTT	0,35 ± 0,10	0,30 ± 0,07	P<0,1

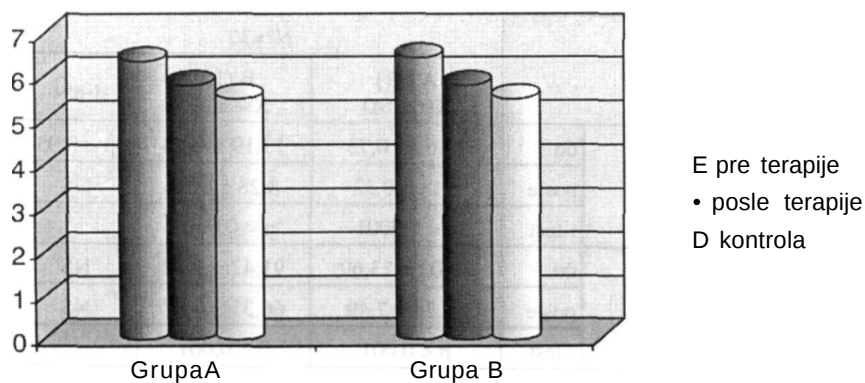
Lipidni status

Posmatrani parametri lipidnog statusa dati su na grafikonima 1,2,3,4.

Na prvom laboratoryskom ispitivanju lipidnog statusa bolesnici su pokazali tipične lipidne abnormalnosti za tip 2 dijabetesa- povišen ukupni, snižen HDL holesterol i povišene trigliceride. Grupe ispitanika nisu se statistički značajno razlikovale ni u pogledu jednog posmatranog parametra. Mesec dana kasnije uporedo sa korekcijom glikoregulacije uočava se izvesno poboljšanje lipidnog statusa u obe grupe bolesnika. Vrednosti triglicerida značajnije su opale u grupi B u kojoj je, takođe, uočen i izraženiji porast HDL holesterola (ipak bez statističke značajnosti). Uprkos evidentnom popravljaju, lipidni parametri i dalje značajno odstupaju od vrednosti ispitanika kontrolne grupe.

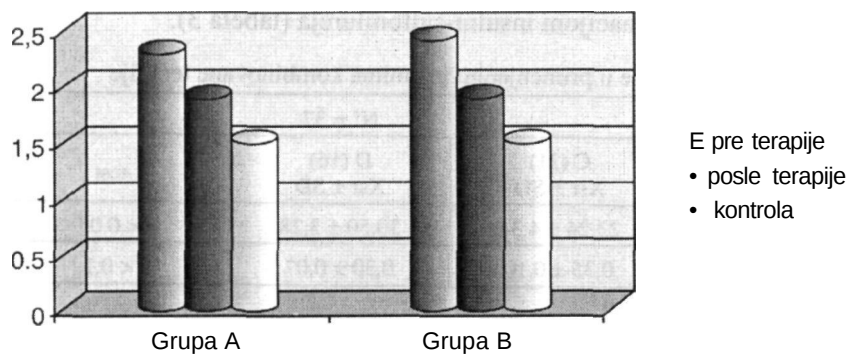
Insulinemija

Prvobitno ispitivanje insulinskog profila u toku testa standardnog obroka je u svih tip 2 dijabetesnih bolesnika pokazalo umereno povišenu bazalnu insulinemiju, neadekvatan skok na stimulaciju i održavanje hiperinsu-



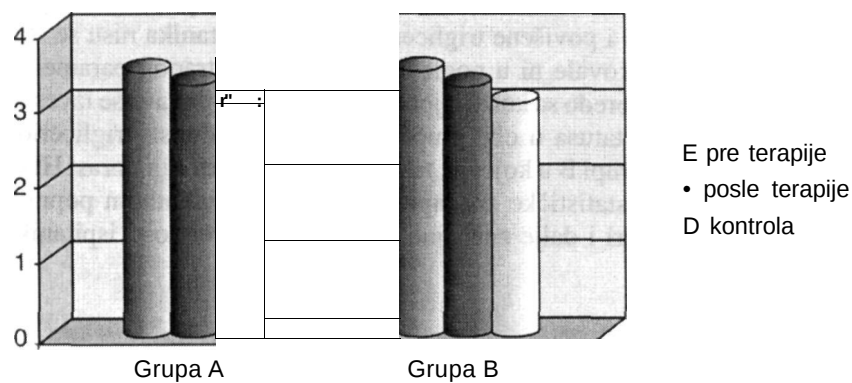
Pre i posle terapije A : B - NS

Grafikon 1. Lipidni status: ukupni holesterol



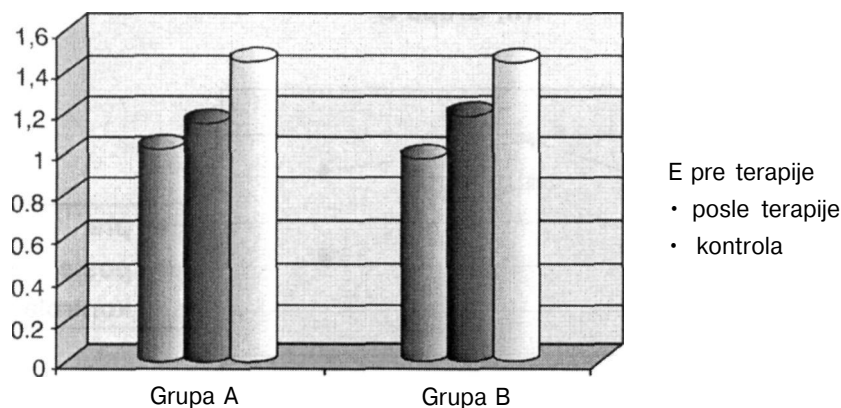
Pre i posle terapije A : B - NS

Grafikon 2. Lipidni status: trigliceridi



Pre i posle terapije A : B - NS

Grafikon 3. Lipidni status: LDL holesterol

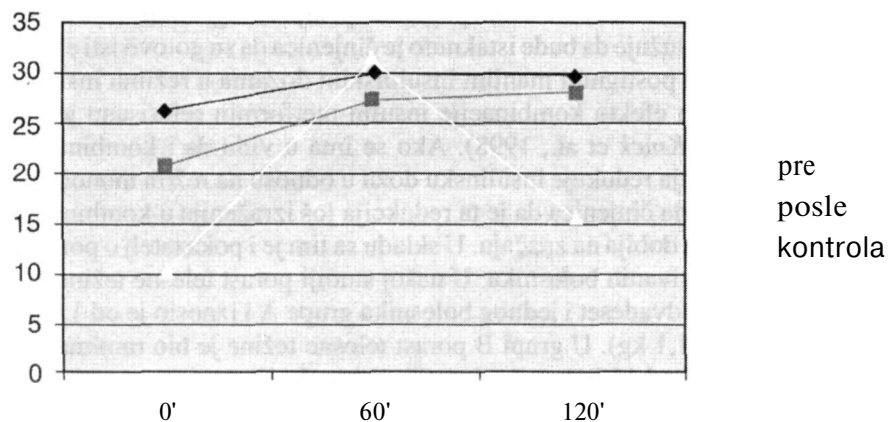


Pre i posle terapije A : B - NS

Grafikon 4. Lipidni status: HDL holesterol

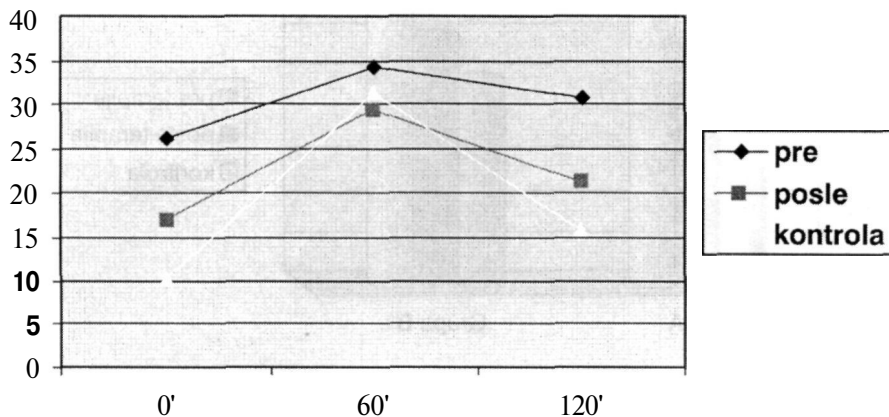
linemije nakon obroka (grafikoni 5 i 6). Umerena bazalna i perzistirajuća postprandijalna hiperinsulinemija, u uslovima konstantne hiperglikemije konstatovane na inicijalnom ispitivanju, indirektno ukazuju na prisustvo insulinske rezistencije i smanjeni periferni klirens glukoze. Na ponovljenom ispitivanju nema značajnije razlike u profilu prandijalne insulinemije bolesnika grupe A. Obrnuto od toga u bolesnika tretiranih insulinom i metforminom jasno se uočava da je insulinska krivulja u toku obroka značajno izmenjena. Uz pad bazalne i postprandijalne insulinemije formira se jasan prandijalni insulinski pik i mada insulinska krivulja i dalje odstupa značajno od kontrolne grupe ona ipak dobija željeni oblik.

IRI, Grupa A



Grafikon 5. Insulinemija u testu standardnog obroka (grupa A)

IRI, Grupa B



Grafikon 6. Insulinemija u testu standardnog obroka (grupa B)

Diskusija

Jednomesečna kombinovana terapija insulinom i oralnim antidijabetikom rezultirala je jasnom korekcijom glikoregulacije i lipidnog statusa u ispitivanih tip 2 dijabetesnih bolesnika sa sekundarnim neuspehom oralne terapije. Komparacija među grupama u pogledu korekcije glikoregulacije pokazuje relativno isti nivo korekcije. Jutarnja glikemija je bila i ostala statistički značajno niža u bolesnika grupe A. Poznato delovanje metformina na pad hepaticne produkcije glukoze, kao najvažnije determinante jutarnje glikemije, uslovlila je naše očekivanje da će upravo jutarnja glikemija pokazati bolje vrednosti u bolesnika grupe B. Ovaj rezultat je izostao mada, kako je već rečeno, prosečna vrednost jutarnje glikemije je u obe grupe sasvim zadovoljavajuća. Slične rezultate u tom pogledu opisuju i drugi autori (*Wu et al.*, 1990). Ono što zaslužuje da bude istaknuto je činjenica da su gotovo isti efekti na glikoregulaciju postignuti manjim insulinskim dozama u režimu insulin-metformin. O tom efektu kombinacije insulin-metformin referisano je i u stranoj literaturi (*Knick et al.*, 1998). Ako se ima u vidu da i kombinacija insulin-sulfonilureja redukuje insulinsku dozu u odnosu na režim monoinsulinske terapije, onda činjenica da je ta redukcija još izraženija u kombinaciji insulin-metformin dobija na značaju. U skladu sa tim je i pokazatelj o porastu telesne težine ispitivanih bolesnika. U našoj studiji porast telesne težine zabeležen je u 14 od dvadeset i jednog bolesnika grupe A i iznosio je od 1,0 do 1,5 kg (prosečno 1,1 kg). U grupi B porast telesne težine je bio minimalan, konstatovan je u 4 od 16 bolesnika i u svih je bio do 1 kg.

Ono što karakteriše lipidne abnormalnosti u tipu 2 dijabetesa jeste njihova povezanost sa dijabetesnim stanjem ali i često prisustvo genetskih poremećaja i poremećaja uslovljenih faktorima sredine. Koncentracija insulina i slobodnih masnih kiselina su dva osnovna regulatorna faktora u sintezi i sekreciji VLDL, odnosno triglicerida u jetri. Bazični defekt je u suštini postojanje insulinske rezistencije a porast koncentracije insulina i slobodnih masnih kiselina mogu se shvatiti kao adaptacioni mehanizmi koji delom kompenzuju smanjenu insulinsku senzitivnost. Treba naglasiti i da između različitih osoba postoji različita sposobnost za uklanjanjem VLDL lipoproteina i triglicerida, te tako njihov porast nastaje usled povećane sinteze i sekrecije u jetri, s jedne, i smanjenog uklanjanja, s druge strane. Ova dva mehanizma različito deluju u raznih lose regulisanih tip 2 dijabetičara, te se time mogu objasniti ponekad i velike interindividualne razlike u stepenu hipertrigliceridemije među njima. Za razliku od relativno sofisticiranog razumevanja hipertrigliceridemije nešto je manje jasan mehanizam opadanja nivoa HDL holesterola u dijabetesu (*Lindstrom et al.*, 1990), ali to teoretski može biti ubrzan katabolizam ili smanjena sinteza apoproteina A-I/VLDL. U literaturi ima puno kontradiktornih podataka o uspešnosti korekcije lipidnog statusa uporedo sa korekcijom glikoregulacije u tipu 2 dijabetesa (*Reaven*, 1987; *Hollenbeck et al.*, 1986; *Lindstrom et al.*, 1990; *Taskinen*, 1996). Naši rezultati ukazuju na mogućnost korekcije ali ne i normalizacije lipidnih poremećaja u tipu 2 dijabetesa, uporedo sa popravljanjem glikoregulacije. Nešto bolji efekti postignuti režimom insulin-metformin nisu opravdali naše očekivanje da će u toj grupi biti evidentniji boljitak lipidnog statusa, obzirom da se upravo taj efekat pripisuje metforminu. Može se pretpostaviti da je vreme praćenja nedovoljno za procenu efektivnosti leka u torn pogledu.

Praćenje insulinskog nivoa u toku testa standardnog doručka, kao indirektnog pokazatelja nivoa insulinske rezistencije i perifernog glukoznog iskoriscavanja u našem ispitivanju nesumnjivo je pokazalo prednost kombinacije insulin-metformin u odnosu na kombinaciju insulin-sulfonilureja. O nemogućnosti potpune normalizacije insulinskog prandijalnog profila, čak i pri primeni intenzificirane insulinske terapije referisano je i od drugih autora (*Lindstrom et al.*, 1992). Takvim podacima se rezultat našeg ispitivanja čini još važnijim jer je, uprkos razlici sa kontrolnom grupom, insulinska prandijalna krivulja u bolesnika grupe B dobila sasvim prihvatljiv tok kretanja.

U vezi nesumnjivog postojanja insulinske rezistencije u ispitivanih tip 2 dijabetesnih bolesnika, sa umereno povećanom telesnom težinom i znacima sekundarnog neuspeha oralne terapije, treba ipak istaći da nivo insulinemije kao i dobra reakcija na relativno male insulinske doze nesumnjivo ukazuju na to da postojeća insulinska rezistencije u njih nije od većeg kliničkog značaja. Mogućnost postizanja zadovoljavajuće glikoregulacije u njih, kombinovanom terapijom uz minimalni rizik od izlaganja jakoj egzogenoj hipeinsulineiji, čini ove terapijske modele terapijom izbora upravo za ovu kategoriju tip

2 dijabetesnih bolesnika u kojih terapija samo oralnim antidijabeticima nije davala željene rezultate.

Zaključak

Kombinovana terapija insulin i oralni antidijabetik vode korekciji glikoregulacije i lipidnog statusa u umereno gojaznih tip 2 dijabetesnih bolesnika sa znacima sekundarnog neuspeha oralne terapije. Komparacija režima insulin-sulfonilureja i režima insulin-metformin ukazuje na prednosti kombinacije insulina sa metforminom. One se prvenstveno ogledaju u mogućnosti postizanja istog nivoa glikoregulacije manjim insulinskim dozama. Jasne su i prednosti ovog režima u smislu postizanja boljeg insulinskog prandijalnog profila, koji indirektno ukazuje na nivo insulinske senzitivnosti.

Literatura

Bachmann, W., Lotz, N. and Sieger, C. (1988). Insulin/Sulphonylurea Combination-A New Beginning, in: Insulin Sulphonylurea-Combination Therapy in NIDDM. Hoechst, Munich, 11-12.

Botermann, P. (1988). Insulin Treatment in Type II Diabetes in the Presense of Secondray Failure to Sulphonylurea Therapy. A Contrabution to the Discussion, in: Insulin Sulphonylurea- Combination therapy in NIDDM. Hoechst. Munich, 78-84.

Groop, L. and Widen, E. (1991). Treatment strategies for secondray sulphonylurea failure. Diabet. Metab., 218-223.

Hollenbeck, C. et al. (1986). Reduced plasma high density lipoprotein cholesterol concentrations not need increase when hyperglycemia is controlled with insulin in non insulin dependent diabetes mellitus. J. Clin. Endocrinol. Metab., 62, 605-608.

Knick, B. et al. (1998). Comparative study of SU/insulin versus combined metformin/insulin therapy in type II diabetes, in: Combination Therapy in NIDDM. Karger, 94-102.

Lindstrom, H. T. et il. (1992). Effect of conventional and intensified therapy on free insulin profile and glycemic control in NIDDM. Diabetes Care, 1, 27-34.

Lindstrom, H. T., Arnqvist, H. J. and Olsson, A. G. (1990). Effect of different insulin regimens on ph sjna lipoprotein and apolipoprotein concentrations in patients with non insulin dependent diabetes mellitus. Atherosclerosis, 81, 1137-1144.

Reaven, M. G. (1987). Abnormal lipoprotein metabolism in non insulin dependent diabetes mellitus. The American Journal of Medecine, 83, 31-40.

Skyler, J. S. (1999). The UKPDS: what does in mean for diabetes management. International Diabetes Monitor, 2, 1-5.

Taskinen, M. R. (1996). Diabetic dyslipidemia In NIDDM. International Diabetes Monitor, 2, 1-8.

Wu, M. S. et al. (1990). Effect of metformine on carbohydrate and lipoprotein metabolism in NIDDM patients. Diabetes Care, 13, 1 -8.

TRAITEMENT TYPE 2 DES PATIENTS DIABETIQUES AVEC LTNSUCCES SECONDAIRE DE LA THERAPIE ORALE: COMPARATION DU REGIME INSULINE-SULFONILUREE ET INSULINE -METFORMINE

Milica PEŠIĆ, Dragan DIMIĆ, Slobodan ANTIĆ,
Saša ŽIVIĆ et Olivera JOVANOVIĆ

*Clinique pour l'endocrinologie, le diabete et les maladies du metabolisme du
Centre clinique de Niš*

Le regime de la therapie combinee insuline-plus-antidiabetique oral presente l'alternative rationnelle a la therapie monoinsuline, en particulier au groupe des moderelement gros type 2 des diabetiques avec les signes de l'insucces secondaire de la therapie orale. Des annees et des annees on a applique la therapie insuline -sulfoniluree, pourtant la nouvelle entree de metforminee dans la pratique diabetique ces dernieres annees a conditionne l'accroissement de l'interet pour la combinaison insuline-metformine. L'examen a compris 37 type 2 des diabetiques qui etaient apres la constatation de l'insucces secondaire de la therapie orale, soumis aux divers regimes de la therapie combinee dans le but de comparer l'efficacite du regime insuline-sulfoniluree et du regime insuline-metformine. Les resultats montrent clairement les avantages du regime insuline-metformine. Ils se rapportent en premier lieu a la possibilite d'atteindre le meme niveau de la glycoregulation avec les plus petites doses de l'insuline. La combinaison insuline-metformine conditionne significativement meilleur profil prandial d'insuline et montre aussi les memes avantages a l'egard de la correction des anomalies lipidiques chez les patients examines.

Les mots des: Type 2 diabetes, therapie combinee, insuline, sulfoniluree, metformine

TREATMENT OF THE TYPE 2 OF DIABETES PATIENTS WITH THE SECONDARY FAILURE OF THE ORAL THERAPY: COMPARISON OF THE INSULIN-SULFONYLUREA REGIME AND THAT OF THE INSULIN-METFORMIN

Milica PEŠIĆ, Dragan DIMIĆ, Slobodan ANTIĆ,
Saša ŽIVIĆ and Olivera JOVANOVIĆ

*Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolism
Diseases of the Clinic Center, Niš*

The regime of combined therapies, namely, insulin plus an oral antidiabetics, represents a rational alternative to the monoinsulin therapy, especially in the group of moderately obese patients with the signs of the secondary failure of the oral therapy. There has been the insulin-sulfonylurea therapy applied for many years; however, reemergence of metformin in the diabetological practice in the last few years has conditioned an increase of interest in the insulin-metformin combination. The research has comprised 37 of the type 2 diabetes patients who were, after the secondary failure of the oral therapy was determined, subjected to various regimes of the combined therapy with the purpose of comparing the efficiency of the two regimes, namely, of the insulin-sulfonylurea and the insulin-metformin ones. The results clearly show the advantages of the insulin-metformin regime. They primarily refer to the possibility of achieving the same level of glycoregulation with smaller insulin doses. The insulin-metformin combination causes a considerably better insulin prandial profile while it shows smaller advantages regarding the correction of lipid abnormalities in the examined patients.

Key words: Type 2 diabetes, combined therapy, insulin, sulfonylurea, metformin

Autor: Dr sci Milica Pešić, internista, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra u Nišu; kućna adresa: Niš, B. Tasković 25/25.

(Rad je Uredništvo primilo 23. maja 2002. godine)

