

Η επίδραση της μονοθεραπείας με διάφορες κατηγορίες αντιδιαβητικών δισκίων στη ρύθμιση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 πρόσφατης διάγνωσης

Φ. Ηλιάδης
Μ. Αλεβίζος
Μ. Μπαλτατζή
Χ. Μαργαριτίδης
Α. Αδαμίδου
Γ. Ζιούτας
Δ. Καραμήτσος

Περίληψη

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η συγκριτική αξιολόγηση της επίδρασης της ροζιγλιταζόνης, της μετφορμίνης, της ρεπαγλινίδης και της γλιμεπιρίδης στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) και στη γλυκόζη νηστείας, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) τύπου 2. Εβδομήντα τρεις ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 πρόσφατης διάγνωσης, που δεν ελάμβαναν καμία φαρμακευτική αγωγή για τη μεταβολική τους διαταραχή, τυχαιοποιήθηκαν σε πέντε ομάδες, DIET: μόνο δίαιτα, ROSI: δίαιτα και ροζιγλιταζόνη, MET: δίαιτα και μετφορμίνη, REP: δίαιτα και ρεπαγλινίδη και GLI: δίαιτα και γλιμεπιρίδη. Μετά από διάρκεια αγωγής 18 εβδομάδων έγινε επανεκτίμηση της γλυκόζης νηστείας και της HbA1c. Εκτός της DIET, σ' όλες τις ομάδες παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της HbA1c (ROSI: $p=0,001$, MET: $p<0,001$, REP: $p<0,001$, GLI: $p<0,001$) και της πρωινής γλυκόζης νηστείας ($p<0,001$). Ωστόσο, σε σχέση με τη ROSI, στη GLI υπήρξε σημαντικότερη μείωση τόσο της HbA1c ($p=0,040$), όσο και της πρωινής γλυκόζης νηστείας ($p=0,031$). Παρόλο που όλα τα αντιδιαβητικά δισκία βελτίωσαν σημαντικά τη ρύθμιση ασθενών με ΣΔ τύπου 2, η γλιμεπιρίδη φάνηκε να έχει την ισχυρότερη και η ροζιγλιταζόνη την ασθενέστερη υπογλυκαιμική δράση.

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια ο αριθμός των διαθέσιμων υπογλυκαιμικών δισκίων, που σημειωτέον έχουν διαφορετικό τρόπο δράσης, έχει αυξηθεί σημαντικά¹. Σύμφωνα με τις ως τώρα κλινικές μελέτες, τα περισσότερα από τα διαθέσιμα υπογλυκαιμικά δισκία είναι κατάλληλα για να χρησιμοποιηθούν ως αρχική μονοθεραπεία²⁻⁴. Παρόλα αυτά, δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες συγκριτικής αξιολόγησης φαρμάκων και των τεσσάρων κύριων κατηγοριών, δηλαδή των θειαζολιδινεδιονών, της μετφορμίνης, των σουλφονουλουριών και των αναλόγων της μεγλιτινίδης. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η συγκριτική αξιολόγηση της επίδρασης της ροζιγλιταζόνης, της μετφορμίνης, της ρεπαγλινίδης και της γλιμεπιρίδης τόσο στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), όσο και στη γλυκόζη νηστείας σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, πρόσφατης διάγνωσης.

Α' Προπαιδευτική
Παθολογική Κλινική,
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, ΑΠΘ
Θεσσαλονίκη

Ασθενείς – Μέθοδοι

Από τους ασθενείς του Διαβητολογικού Ιατρείου της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ της Θεσσαλονί-

κής, επιλέχθηκαν 73 ασθενείς (44 γυναίκες, 29 άνδρες) με ΣΔ τύπου 2 πρόσφατης διάγνωσης, που δεν ελάμβαναν καμιά φαρμακευτική αγωγή για τη μεταβολική τους διαταραχή. Αποκλείστηκαν ασθενείς που παρουσίαζαν νεφρική και καρδιακή ανεπάρκεια ή ηπατική δυσλειτουργία. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο, που εγκρίθηκε από την Ιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, οι ασθενείς αρχικά υποβλήθηκαν σε δίαιτα τριάντα ημερών. Όσοι ασθενείς συνέχισαν να εμφανίζουν υπεργλυκαιμία νηστείας, τυχαιοποιήθηκαν σε πέντε ομάδες, DIET: 12 ασθενείς που συνέχισαν μόνο τη δίαιτα, ROSI: 14 ασθενείς σε δίαιτα και ροζιγλιταζόνη, MET: 15 ασθενείς σε δίαιτα και μετφορμίνη, REP: 16 ασθενείς σε δίαιτα και ρεπαγλινίδη και GLI: 16 ασθενείς σε δίαιτα και γλιμεπιρίδη, με στόχο την επίτευξη ευγλυκαιμίας. Οι ομάδες δεν παρουσίαζαν διαφορές ως προς το φύλο (Chi-Square test: $p=0,956$), την ηλικία (One-Way Anova: $F=0,570$, $p=0,686$), τη διάρκεια του ΣΔ (One-Way Anova: $F=0,931$, $p=0,452$), τη HbA_{1c} (One-Way Anova: $F=1,422$, $p=0,237$), το σωματικό βάρος (One-Way Anova: $F=1,301$, $p=0,279$) και το BMI (One-Way Anova: $F=1,020$, $p=0,404$). Οριακή στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τη γλυκόζη νηστείας (One-Way Anova: $F=2,567$, $p=0,047$) υπήρχε μόνο ανάμεσα στη DIET και στη GLI, αλλά και ανάμεσα στη DIET και στη MET. Αντίθετα, μεταξύ των ROSI, MET, REP και GLI η γλυκόζη νηστείας δεν παρουσίαζε σημαντική διαφορά (Πίν. 1). Μετά από διάρκεια αγωγής 18 εβδομάδων, μελετήθηκε η επίδραση που είχε η θεραπεία με τα παραπάνω φάρμακα στη ρύθμιση του ΣΔ, με βάση τις μεταβολές στη γλυκόζη νηστείας και στη HbA_{1c}. Η HbA_{1c} προσδιορίστηκε με τη μέθοδο HPLC (High Performance Liquid Chromatography) σε συσκευή HA-8121 της εταιρείας Menarini.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ασθενών κατά την έναρξη της μελέτης

Ομάδα n	DIET 12	ROSI 14	MET 15	REP 16	GLI 16
Ηλικία (έτη)	58,00 ± 10,88	56,29 ± 12,81	57,77 ± 9,13	60,80 ± 7,56	60,86 ± 9,22
Διάρκεια ΣΔ (μήνες)	16,05 ± 20,54	30,75 ± 31,32	20,93 ± 32,36	30,53 ± 35,46	35,78 ± 27,21
Σωματικό βάρος (Kg)	82,04 ± 19,42	83,51 ± 12,50	80,85 ± 17,61	75,87 ± 12,23	71,36 ± 19,29
BMI (Kg/m ²)	30,05 ± 4,66	31,26 ± 4,46	39,76 ± 3,12	28,06 ± 3,73	29,32 ± 6,78
Γλυκόζη νηστείας (mg/dl)	136,00 ± 18,97	144,36 ± 23,02	162,00 ± 31,38	156,13 ± 20,50	164,21 ± 36,50
HbA _{1c} %	6,97 ± 1,70	144,36 ± 23,02	7,85 ± 1,18	7,34 ± 0,78	7,81 ± 1,29

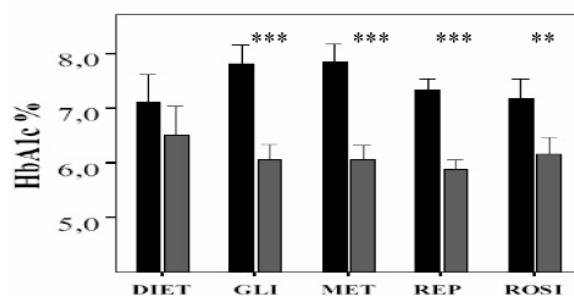
Στατιστική ανάλυση

Όλες οι παράμετροι αναφέρονται με μέσες τιμές ± SD. Η στατιστική ανάλυση έγινε με SPSS 13,0 με επίπεδο σημαντικότητας (p -value) <0,05. Η κανονικότητα της κατανομής των συνεχών μεταβλητών ελέγχθηκε με one-sample Kolmogorov-Smirnov test.

Για τη μεταβολή μιας μεταβλητής στην ίδια ομάδα ασθενών χρησιμοποιήθηκε paired-samples t-test. Για τη σύγκριση των μεταβολών μιας μεταβλητής σε διαφορετικές ομάδες ασθενών χρησιμοποιήθηκε independent-samples t-test, και One-Way Anova και σε περίπτωση εντοπισμού στατιστικά σημαντικής διαφοράς εφαρμόστηκε το LSD test.

Αποτελέσματα

Όπως φαίνεται από τον πίνακα 2 και το σχήμα 1, σε όλες τις ομάδες, εκτός της DIET, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της HbA_{1c} (DIET: $p=0,290$, ROSI: $p=0,001$, MET: $p<0,001$, REP: $p<0,001$, GLI: $p<0,001$). Συγκεκριμένα η μείωση ήταν $-0,62 \pm 1,83\%$ στη DIET, $-1,02 \pm 0,79\%$ στη ROSI, $-1,78 \pm 1,14\%$ στη MET, $-1,45 \pm 0,87\%$ στη REP και $-1,74 \pm 0,92\%$ στη GLI. Ωστόσο η μείωση ήταν σημαντικότερη στη GLI σε σχέση με τη ROSI ($p=0,040$).

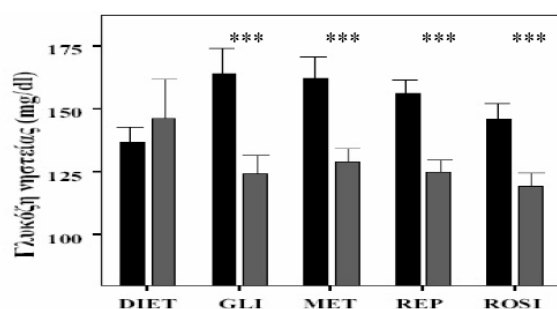


Σχ. 1. Μεταβολή της HbA_{1c} μετά το τέλος της μελέτης. ** $p<0,01$, *** $p<0,001$. ■ έναρξη μελέτης, ■ τέλος μελέτης.

Πίνακας 2. Μεταβολές HbA1c, γλυκόζης νηστείας και σωματικού βάρους μετά το τέλος της μελέτης.

Ομάδα	DIET		ROSI		MET		REP		GLI	
	μεταβολή	p	μεταβολή	p	μεταβολή	p	μεταβολή	p	μεταβολή	p
HbA1c (%)	-0,62±1,83	MΣ	-1,02±0,79	**	-1,79±1,14	***	-1,45±0,87	***	-1,74±0,92	***
Γλυκόζη νηστείας (mg/dl)	9,27±47,94	MΣ	-19,78±27,72	***	-33,08±19,61	***	-31,2±18,61	***	-40,07±17,77	***
Σωματικό βάρος (Kg)	-0,91±2,10	MΣ	-0,31±3,38	MΣ	-2,50±3,54	*	0,30±2,57	MΣ	-0,82±2,66	MΣ

MΣ: μη σημαντικό, * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001.



Σχ. 2. Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας μετά το τέλος της μελέτης. *** p < 0,001. έναρξη μελέτης, τέλος μελέτης.

Η πρωινή γλυκόζη νηστείας αυξήθηκε κατά 9,27±47,94 mg/dl στη DIET και μειώθηκε κατά -19,78±27,72 mg/dl στη ROSI, -33,08±19,61 mg/dl στη MET, -31,2±18,61 mg/dl στη REP και -40,07±17,77 mg/dl στη GLI. Αν και η μείωση ήταν σημαντική σε όλες τις ομάδες (p < 0,001), στη GLI ήταν σημαντικότερη σε σχέση με τη ROSI (p = 0,031), (Πίν. 2, Σχ. 2).

Σε όλες τις ομάδες, εκτός της REP, υπήρξε μείωση του σωματικού βάρους, αλλά μόνο στη MET ήταν σημαντική (p = 0,026). Επίσης, σε σχέση με τη DIET, στη MET παρατηρήθηκε μείωση του βάρους, στη ROSI και REP αύξηση, ενώ στη GLI, το βάρος δεν μεταβλήθηκε (Πίν. 2).

Συζήτηση

Φαίνεται ότι σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, πρόσφατης διάγνωσης, που δεν λαμβάνουν αντιδιαβητικά δισκία και βρίσκονται ήδη υπό δίαιτα επί 30 ημέρες χωρίς να είναι δυνατή η ρύθμιση της μεταβολικής τους διαταραχής, η συνέχιση της δίαιτας χωρίς προσθήκη αντιδιαβητικών δισκίων, οδηγεί σε μικρή, μη σημαντική βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου. Εξάλλου είναι γνωστό ότι το αποτέλεσμα της δίαιτας εμφανίζεται πολύ γρήγορα, συνήθως μέσα σε 7 με 10 ημέρες και μάλιστα πριν ακόμα

παρατηρηθεί απώλεια βάρους⁵.

Η προσθήκη αντιδιαβητικών δισκίων σ' αυτούς τους ασθενείς οδήγησε σε περαιτέρω σημαντική μείωση της HbA_{1c} και της πρωινής γλυκόζης νηστείας, ανεξάρτητα από την κατηγορία του φαρμάκου που επιλέχθηκε. Ωστόσο, παρ' όλο που η συνδυασμένη δράση της δίαιτας με μετφορμίνη, με ρεπαγλινίδη και με γλιμεπιρίδη ήταν παρόμοια, ο συνδυασμός της δίαιτας με ροζιγλιταζόνη φάνηκε να υπολείπεται ελαφρώς, συγκρινόμενος ειδικά με τον συνδυασμό της δίαιτας με γλιμεπιρίδη. Το αποτέλεσμα αυτό δεν συμφωνεί με προηγούμενες μελέτες που υποστηρίζουν ότι όλα τα αντιδιαβητικά δισκία, με εξαίρεση τη νατεγλινίδη και τις α-γλυκοσιδάσες, έχουν την ίδια περίπου υπογλυκαιμική δράση⁴. Το συμπέρασμα αυτό όμως προκύπτει κυρίως από τυχαιοποιημένες μελέτες στις οποίες το υπό εξέταση φάρμακο συγκρίνεται με εικονικό φάρμακο⁶⁻⁹. Οι μελέτες αυτές, σε μεγάλο ποσοστό, περιλαμβάνουν ασθενείς που ήδη λαμβάνουν κάποιο υπογλυκαιμικό δισκίο, το οποίο και διακόπτουν. Οι ασθενείς αυτοί όταν λάβουν εικονικό φάρμακο παρουσιάζουν μεγάλη επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου, ενώ η ομάδα που λαμβάνει το υπό μελέτη φάρμακο διατηρεί ή και βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Τα αποτελέσματα ανακοινώνονται είτε ως «δράση θεραπείας» που είναι η διαφορά μεταξύ δραστηκής και εικονικής θεραπείας, είτε ως «μεταβολή από τα επίπεδα έναρξης» που είναι η διαφορά του γλυκαιμικού ελέγχου πριν και μετά τη θεραπεία. Στους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως κανένα αντιδιαβητικό δισκίο η διαφορά της «δράσης της θεραπείας» από τη «μεταβολή από τα επίπεδα έναρξης» είναι σημαντικά μικρότερη. Επίσης πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η μείωση της HbA_{1c}, ανεξάρτητα από την εφαρμοζόμενη θεραπεία, είναι ευθέως ανάλογη της αρχικής τιμής της HbA_{1c}¹⁰. Κατά συνέπεια η επίδραση της ετερογένειας του υπό μελέτη πληθυσμού, αλλά

και των αρχικών τιμών της HbA1c πάνω στο γλυκαιμικό έλεγχο, καθιστά αδύνατη τη σύγκριση της υπογλυκαιμικής δράσης των διαφόρων δισκίων, εκτός αν η σύγκριση βασίζεται σε δεδομένα που προκύπτουν από την ίδια τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή μελέτη. Βέβαια στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές μελέτες στις οποίες γίνεται σύγκριση της υπογλυκαιμικής δράσης δύο¹¹⁻¹⁵ ή ακόμα και τριών αντιδιαβητικών δισκίων¹⁶⁻¹⁸, αν και σε καμιά από τις τελευταίες δεν συμπεριλαμβάνεται η ροζιγλιταζόνη και η ρεπαγλινίδη. Στην παρούσα μελέτη όλοι οι ασθενείς είχαν ΣΔ τύπου 2 πρόσφατης διάγνωσης, με αποτέλεσμα η έκπτωση της λειτουργικότητας των β-κυττάρων να μην είναι μεγάλη. Κανένας από τους ασθενείς, πριν από την είσοδο στη μελέτη, δεν είχε λάβει αντιδιαβητικά δισκία, με αποτέλεσμα να μην απαιτείται κάθαρση από την προηγούμενη αγωγή. Έγινε σύγκριση και των τεσσάρων κατηγοριών των αντιδιαβητικών δισκίων στην ίδια τυχαιοποιημένη μελέτη. Τέλος, η έναρξη της αγωγής πραγματοποιήθηκε μετά την εφαρμογή μηνιαίας δίαιτας που συνεχίστηκε και κατά τη διάρκεια της φαρμακευτικής θεραπείας.

Η επίδραση της μετρομίνης στο σωματικό βάρος ήταν ευνοϊκή, της γλιμεπιρίδης ουδέτερη, ενώ της ροζιγλιταζόνης και της ρεπαγλινίδης αρνητική.

Στους περιορισμούς της μελέτης μπορεί να συμπεριληφθούν οι ελαφρώς, μη στατιστικά σημαντικές, υψηλότερες τιμές HbA1c και πρωινής γλυκόζης νηστείας που παρουσίαζε η ομάδα της γλιμεπιρίδης κατά την έναρξη της μελέτης, ο σχετικά μικρός αριθμός των υπό μελέτη ασθενών και τέλος η περιορισμένη διάρκεια της μελέτης. Πρόσφατες μελέτες, που αφορούν όμως μόνο την πιογλιταζόνη, υποστηρίζουν ότι η μέγιστη υπογλυκαιμική δράση των θειαζολιδινεδιονών εμφανίζεται αργότερα σε σχέση με τα υπόλοιπα αντιδιαβητικά δισκία και μάλιστα σε χρονικό διάστημα που μερικές φορές προσεγγίζει το έτος^{16,19,20}.

Συμπερασματικά, παρόλο που ροζιγλιταζόνη, μετρομίνη, ρεπαγλινίδη και γλιμεπιρίδη βελτιώνουν σημαντικά τη ρύθμιση ασθενών με ΣΔ τύπου 2 πρόσφατης διάγνωσης, η γλιμεπιρίδη φαίνεται να έχει την ισχυρότερη και η ροζιγλιταζόνη την ασθενέστερη υπογλυκαιμική δράση.

Summary

Iliadis F, Alevizos M, Baltatzi M, Margaritidis H, Adamidou A, Zioutas G, Karamitsos D. The effect

of oral antidiabetic agents monotherapy on type 2 diabetes control. Hellen Diabetol Chron 2007; 1: 66-70.

The aim of the study was to compare the effect of rosiglitazone, metformin, repaglinide and glimepiride on glycosylated haemoglobin (HbA1c) and fasting plasma glucose (FPG) of patients suffering from type 2 diabetes. Seventy three patients recently diagnosed with type 2 diabetes, not being under antidiabetic treatment, were randomized in five groups: DIET group: diet only, ROSI group: diet and rosiglitazone, MET group: diet and metformin, REP group: diet and repaglinide and GLI group: diet and glimepiride. HbA1c and FPG were evaluated at baseline and after 18 weeks of treatment. Apart from DIET group, we observed statistically significant reduction of FPG ($p < 0.001$) and HbA1c ($p \leq 0.001$) in all other groups. Statistically significant reduction of HbA1c ($p = 0.04$) and FPG ($p = 0.031$) was observed in GLI compared to ROSI group. Although all antidiabetic agents in our study significantly improved the glycaemic control of patients with type 2 diabetes, glimepiride showed the strongest and rosiglitazone the weakest hypoglycaemic action.

Βιβλιογραφία

1. *Stumvoll M, Goldstein JB, Van Haften WT.* Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365: 1333-46.
2. *Krentz JA, Bailey JC.* Oral antidiabetic agents. Current role in type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2005; 65: 385-411.
3. *Bell HD.* Type 2 diabetes mellitus: What is the optimal treatment regimen? *Am J Med* 2004; 116: 23S-29S.
4. *Kimmel B, Inzucchi SE.* Oral agents for type 2 diabetes: An Update. *Clin Diabet* 2005; 23: 64-76.
5. *Wing RR.* Weight loss in the management of type 2 diabetes. In: Gerstein CH, Haynes RB, eds. Evidence – based diabetes care 2001: 252-76.
6. *Phillips LS, Grunberger G, Miller E, Patwardhan R, Rappaport EB, Salzman A, the Rosiglitazone Clinical Trials Study Group.* Once- and twice-dosing with rosiglitazone improves glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 308-15.
7. *Luis Bautista J, Bugos C, Dimberger G, Atherton T.* Efficacy and safety profile of glimepiride in Mexican American patients with type 2 diabetes: a randomized, placebo-controlled study. *Clin Ther* 2003; 25: 194-209.
8. *Jovanovic L, Dailey G, Huang WC, Strange P, Goldstein BJ.* Repaglinide in type 2 diabetes: a 24-week, fixed-dose efficacy and safety study. *J Clin Pharm* 2000; 40: 49-57.
9. *Garber AJ, Larsen J, Schneider SH, Piper BA, Henry D, the Glyburide/Metformin Initial Therapy Study Group.* Simultaneous glyburide/metformin therapy is superior to component monotherapy as an initial pharmacological treatment for type 2 diabetes. *Diabetes Obes*

- Metab 2002; 4: 201-8.
- 9a. *Marre M, Howlett H, Lehert P, Allavoine T.* Improved glycaemic control with metformin-glibenclamide combined tablet therapy in type 2 diabetic patients inadequately controlled on metformin. *Diabet Med* 2002; 19: 673-80.
10. *Lebovitz EH.* Management of hyperglycemia with oral antihyperglycemic agents in type 2 diabetes. In: Kahn CR, Weir GC, eds. *Joslin's Diabetes Mellitus*, 14th ed. Malvern, PA: Lea & Febiger, 2005: 687-710.
11. *Pavo I, Jermendy G, Varkonyi TT, Kerenyi Z, Gyimesi A, Shoustov S, Shestakova M, Herz M, Johns D, Shluchter BJ, Festa A, Tan MH.* Effect of pioglitazone compared with metformin on glycaemic control and indicators of insulin sensitivity in recently diagnosed patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1637-45.
12. *Jovanovic L, Hassman DR, Gooch B, Jain R, Greco S, Khutoryansky N, Hale PM.* Treatment of type 2 diabetes with a combination regimen of repaglinide plus pioglitazone. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 63: 127-34.
13. *Derosa G, Mugellini A, Ciccarelli L, Crescenzi G, Fogari R.* Comparison between repaglinide and glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus: a one year, randomised, double-blind assessment of metabolic parameters and cardiovascular risk factors. *Clin Ther* 2003; 25: 472-84.
14. *Natali A, Baldeweg S, Toschi E, Capaldo B, Barbaro D, Gastaldelli A, Yudkin J, Ferrannini E.* Vascular effects of improving metabolic control with metformin or rosiglitazone in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1349-57.
15. *Tiikkainen M, Hakkinen AM, Korshennikova E, Nyman T, Makimattila S, Yki-Jarvinen H.* Effects of rosiglitazone and metformin on liver fat content, hepatic insulin resistance, insulin clearance and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004; 53: 2169-76.
16. *Yamanouchi T, Sakai T, Igarashi K, Ichianagi K, Watanabe H, Kawasaki T.* Comparison of metabolic effects of pioglitazone, metformin and glimepiride over 1 year in Japanese patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabet Med* 2005; 22: 980-5.
17. *Ramachandran A, Snehalatha C, Salini J, Vijay V.* Monotherapy with glimepiride and insulin sensitizers in the treatment of newly diagnosed type 2 diabetes in Indians. *Diabetes* 2003; 52[Suppl 1]: A453.
18. *Ceriello A, Johns D, Widel M, Eckland DJ, Gilmore KJ, Tan MH.* Comparison of effect of pioglitazone with metformin or sulfonylurea (monotherapy and combination therapy) on postload glycemia and composite insulin sensitivity index during an oral glucose tolerance test in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 266-72.
19. *Tan HM, Baksi A, Krahulec B, Kubalski P, Stankiewicz A, Urquhart R, Edwards G, Johns D.* Comparison of Pioglitazone and Gliclazide in Sustaining Glycemic Control Over 2 Years in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 544-50.
20. *Tan MH, Johns D, Strand J, Halse J, Madsbad S, Eriksson JW, Clausen J, Konkoy CS, Herz M.* Sustained effects of pioglitazone vs. glibenclamide on insulin sensitivity, glycaemic control and lipid profiles in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004; 21: 859-66.

Λέξεις κλειδιά:

Ροσιγλιταζόνη
Μετφορμίνη
Γλιμεπιρίδη
Ρεπαγλινίδη
HbA1c

Key words:

Rosiglitazone
Metformin
Glimepiride
Repaglinide
HbA1c