

## Μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας με ακαρβόζη σε ασθενείς με τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη. Συγκριτική, τυχαιοποιημένη μελέτη

### Περίληψη

Ε.Μ. Πάγκαλος  
Β. Παρχαρίδου  
Κ. Τζούνας  
Χ. Αβραάμ  
Χ. Μανωλάκη  
Σ. Πετριδης  
Σ. Θεοδορίδης  
Η. Γεωργιάδης  
Α.Γ. Μηλιώνης

Ένας από τους στόχους της θεραπείας στον σακχαρώδη διαβήτη είναι η επίτευξη HbA1c και γλυκόζης αίματος σε επίπεδα που έχουν καθορισθεί διεθνώς με σκοπό την αποφυγή των επιπλοκών της μικροαγγειοπάθειας. Υπάρχει τάση τα τελευταία χρόνια να χρησιμοποιούνται συνδυασμοί φαρμάκων από μονοθεραπεία για καλύτερο αποτέλεσμα χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες. Στην παρούσα μελέτη θελήσαμε να δούμε την αποτελεσματικότητα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της ακαρβόζης σε 120 ασθενείς ιατρείων του ΙΚΑ και κέντρων Υγείας με τύπου 2 Σ.Δ. που βρίσκονταν σε θεραπεία με δίαιτα (Ομάδα 1) (30 άτομα), σουλφονουλουρίες (Ομάδα 2) (30 άτομα), διγουανίδες (Ομάδα 3) (30 άτομα) ή ινσουλίνη (Ομάδα 4) (30 άτομα). Κάθε ομάδα χωρίστηκε με τυχαιοποίηση σε δύο υποομάδες. Στην πρώτη χορηγήθηκε ακαρβόζη 50 mg x 3 μαζί με την προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή, ενώ η δεύτερη συνέχισε μόνο την προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή. Κάθε άτομο παρακολουθούνταν στα εξωτερικά ιατρεία ανά δίμηνο για διάστημα 6 μηνών. Σε κάθε επίσκεψη εμετράτο η γλυκόζη τριχοειδικού αίματος πριν και 60, 90 και 120 λεπτά μετά από τυποποιημένο γεύμα και η χοληστερίνη, τα τριγλυκερίδια και η HDL νηστείας καθώς και η HbA1c. Στο 2ο, 4ο και 6ο μήνα της παρακολούθησης τα άτομα της ομάδος 1,2,4 που έπαιρναν και ακαρβόζη παρουσίασαν στατιστικά μειωμένα επίπεδα HbA1c και γλυκόζης τόσο νηστείας όσο και μεταγευματικής σε σχέση με τα άτομα που δεν έπαιρναν ακαρβόζη. Τα άτομα που έπαιρναν ακαρβόζη παρουσίασαν σε μεγαλύτερο βαθμό ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σε σύγκριση με τα άτομα της άλλης ομάδος πλην όμως αφενός μεν ήταν ανεκτές (διέκοψαν την μελέτη δύο άτομα) αφετέρου δε μειώθηκε το ποσοστό με την συνέχιση της θεραπείας. Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι η ακαρβόζη μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με την δίαιτα ή/και την άλλη αντιδιαβητική αγωγή για να επιτευχθεί ο στόχος της αντιμετώπισης του σακχαρώδη διαβήτη.

Α΄ Παθολογική Κλινική  
Νοσοκομείου «Γ. Παπανικολάου»  
Θεσσαλονίκης

Η κακή ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη έχει ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση ή/και την επιδείνωση κυρίως των επιπλοκών που οφείλονται στην μικροαγγειοπάθεια όπως η αμφιβληστρο-

ειδοπάθεια, η νευροπάθεια και η νεφροπάθεια<sup>1</sup>.

Η ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη ελέγχεται από τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) και τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος<sup>2</sup>.

Για την καλύτερη ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη χωρίς την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, υπάρχει τάση τα τελευταία χρόνια να χρησιμοποιούνται συνδυασμοί φαρμάκων από μονοθεραπεία<sup>3</sup>.

Στην παρούσα μελέτη ελέγξαμε την αποτελεσματικότητα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της ακαρβόζης σε ασθενείς με τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη που βρίσκονταν ήδη σε θεραπεία με διαίτα μόνο ή σουλφονουλουρίες ή διγουανίδες ή ινσουλίνη.

### Πρωτόκολλο μελέτης

Στην μελέτη έλαβαν μέρος 120 ασθενείς ιατρείων του ΙΚΑ και Κέντρων Υγείας της περιοχής της Θεσσαλονίκης με τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη. Κανείς δεν έπασχε από νεφρική ή/και ηπατική νόσο όπως προκύπτει από τον έλεγχο της ουρίας, κρεατινίνης καθώς και των τρανσαμινασών στο αίμα. Κανείς δεν είχε ιστορικό κολίτιδας. Οι ασθενείς σύμφωνα με την προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή τους χωρίστηκαν σε 4 ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε μόνο διαίτα, η δεύτερη έπαιρνε μόνο σουλφονουλουρίες, η τρίτη διγουανίδες και η τέταρτη ινσουλίνη. Στην κάθε ομάδα συμπεριλήφθηκα 30 άτομα.

Οι ασθενείς βρίσκονταν σε διαίτα που περιείχε 50% υδατάνθρακες, 20% πρωτεΐνες και 30% λίπος. Η κατανάλωση θερμίδων, που ήταν ανάλογη με τις δραστηριότητές τους και την εργασία τους, ήταν σταθερή καθόλη την διάρκεια της μελέτης.

Κάθε ομάδα μετά από ένα μήνα εφαρμογής της διαίτας χωρίστηκε με τυχαίοποίηση σε δύο υποομάδες (15 σε κάθε υποομάδα). Στην πρώτη χορηγήθηκε ακαρβόζη σε δόση 50 mg στην αρχή κάθε γεύματος 3 φορές την ημέρα μαζί με την προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή, ενώ η δεύτερη συνέχισε μόνο την προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή.

Όλα τα άτομα επισκέπτονταν τα εξωτερικά ιατρεία ανά δίμηνο για διάστημα 6 μηνών (σύνολο 4 επισκέψεις). Σε κάθε επίσκεψη μετρούσαμε 1) την γλυκόζη τριχοειδικού αίματος πριν και 60, 90 και 120 λεπτά μετά από τυποποιημένο γεύμα που περιλάμβανε 80 gr ψωμί και 30 gr άσ-

προ τυρί, 2) την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) και 3) καταγράφονταν το βάρος σώματος, η αρτηριακή πίεση και ο δείκτης μάζας σώματος (Βάρος σώματος σε Kgr/(ύψος σε μέτρα)<sup>2</sup>.

Η γλυκόζη τριχοειδικού αίματος μετρήτο με φωτοανακλασίμετρο και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη με ανοσοενζυμική μέθοδο με μοнокλωνικά αντισώματα (DCA 2000).

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με στατιστικό πρόγραμμα σε IBM συμβατό υπολογιστή. Η κανονική κατανομή των μετρήσεων στις παραμέτρους που μελετήθηκαν υπολογίστηκε με την δοκιμασία W των Shapiro και Wilk. Οι παράμετροι οι οποίοι παρουσίαζαν κανονική κατανομή των μετρήσεων μελετήθηκαν με το Student's t test για μη συνεξυγμένες παρατηρήσεις. Ενώ, αντίθετα οι παράμετροι οι οποίοι δεν παρουσίαζαν κανονική κατανομή των μετρήσεων μελετήθηκαν με το Mann-Whitney U test. Τα αποτελέσματα εκφράζονται με τον μέσο όρο  $\pm$  το σταθερό λάθος του μέσου όρου (SEM) και θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικά όταν η πιθανότητα ήταν μικρότερη από 5% ( $p < 0,05$ ).

### Αποτελέσματα

Και στις τέσσερις ομάδες δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των υποομάδων που χορηγήθηκε ή δεν χορηγήθηκε ακαρβόζη όσο αφορά την ηλικία, την διάρκεια του διαβήτη, το βάρος σώματος, την συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση (Πίν. 1). Επίσης κατά την πρώτη επίσκεψη (πριν από την χορήγηση ακαρβόζης) δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο υποομάδων 1) Στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και 60, 90, 120 λεπτά μετά από το τυπο-

**Πίνακας 1.** Η ηλικία, η διάρκεια του διαβήτη, το βάρος σώματος (BΣ), η συστολική (ΣΑΠ) και η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) στους ασθενείς που μελετήθηκαν

	Με ακαρβόζη	Χωρίς ακαρβόζη	p
Ηλικία	66,12 $\pm$ 1,27	65,91 $\pm$ 1,11	N.S.
Διάρκεια Διαβήτη	9,65 $\pm$ 1,46	10,16 $\pm$ 1,42	N.S.
BΣ	76,8 $\pm$ 2,22	73,12 $\pm$ 1,62	N.S.
ΣΑΠ	150,18 $\pm$ 2,81	150,97 $\pm$ 2,66	N.S.
ΔΑΠ	84,84 $\pm$ 1,16	85 $\pm$ 0,97	N.S.

ποημένο γεύμα, 2) Στην επιφάνεια που δημιουργήθηκε κάτω από την καμπύλη γλυκόζης και 3) Στα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (Πίν. 2.).

**Ομάδα 1 - Δίαιτα:** Τα άτομα της ομάδας αυτής που έπαιρναν ακαρβόζη παρουσίαζαν σε σύγκριση με τα άτομα που δεν έπαιρναν ακαρβόζη στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και 120 λεπτών στην 2η επίσκεψη (δύο μήνες από την χορήγηση ακαρβόζης), ενώ παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης 60, 90 λεπτών καθώς και της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη στην 3η επίσκεψη. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη παρουσίασε στατιστικά σημαντική μείωση στον 2ο και τον 6ο μήνα (Πίν. 3).

**Ομάδα 2 - Σουλφονουλορίες:** Τα άτομα της ομάδας αυτής που έπαιρναν ακαρβόζη παρουσία-

ζαν σε σύγκριση με τα άτομα που δεν έπαιρναν ακαρβόζη στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και 120 λεπτών στην 2η επίσκεψη, ενώ παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης 60 λεπτών καθώς και της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη στην 4η επίσκεψη. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη παρουσίασε στατιστικά σημαντική μείωση στον 2°, 4° και 6° μήνα (Πίν. 4).

**Ομάδα 3 - Διγουαννίδες:** Τα άτομα των 2 υποομάδων δεν διέφεραν μεταξύ τους στις παραμέτρους που μελετήθηκαν (Πίν. 5).

**Ομάδα 4 - Ινσουλίνη:** Τα άτομα της ομάδας αυτής που έπαιρναν ακαρβόζη παρουσίαζαν σε σύγκριση με τα άτομα που δεν έπαιρναν ακαρβόζη στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας 60, 90, 120 λεπτών και HbA1c στην 3η και 4η επίσκεψη (Πίν. 6).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Στα άτομα που έλαβαν ακαρβόζη παρουσιάστηκε μετεωρισμός σε ποσοστό 38,2%, αέρια 41,2%, κοιλιακά άλγη 23,5% και διάρροια 3,3%. Διέκοψαν την μελέτη λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών 2 άτομα. Στο τέλος δε της μελέτης μετεωρισμό παρουσίαζαν το 17,2% των ατόμων, αέρια 25%, κοιλιακά άλγη 3,5% και κανένα άτομο δεν παρουσίαζε διάρροια (Πίν. 7).

**Πίνακας 2.** Η γλυκόζη νηστείας και 60, 90, 120 λεπτά μετά το τυποποιημένο γεύμα όπως και η επιφάνεια που δημιουργήθηκε κάτω από την καμπύλη γλυκόζης καθώς και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη κατά την πρώτη επίσκεψη στους ασθενείς που μελετήθηκαν

	Με ακαρβόζη	Χωρίς ακαρβόζη	p
Γλ. Νηστ.	154,18 ± 7,22	154,08 ± 4,21	N.S.
Γλ. 60 ΛΕ	194,93 ± 4,8	202,19 ± 5,77	N.S.
Γλ. 90 ΛΕ	185,39 ± 5,62	199 ± 7,05	N.S.
Γλ. 160 ΛΕ	164 ± 6	184,75 ± 7,93	N.S.
Επιφ. Καμπ.	1379,78 ± 39,37	1482,74 ± 41,73	N.S.
HbA1c	8,42 ± 0,33	8,37 ± 0,23	N.S.

## Συζήτηση

Η ακαρβόζη αναστέλλει τις α-γλυκοσιδάσες με αποτέλεσμα να παρεμποδίζεται η διάσπαση των πολυσακχαριτών σε μονοσακχαρίτες στο εγκύς τμήμα της νήστιδας και έτσι να παρατείνεται ο χρόνος που απαιτείται για την απορρόφηση των υδατανθράκων από το έντερο<sup>4</sup>.

**Πίνακας 3.** Η γλυκόζη νηστείας και 60,90,120 λεπτά μετά από το τυποποιημένο γεύμα, η επιφάνεια που δημιουργήθηκε κάτω από την καμπύλη γλυκόζης καθώς και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη στην ομάδα της δίαιτας με λήψη ή όχι ακαρβόζης

	Αρχική		2 μήνες		4 μήνες		6 μήνες	
	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι
Ακαρβόζη								
Νηστεία	132,3 ± 13,3	148,4 ± 6	103,7 ± 14,7*	150,6 ± 6,6	110,2 ± 10,7*	148,8 ± 3,3	113,9 ± 13,5*	157,9 ± 10,3
60 λεπτά	185,7 ± 9,3	192,7 ± 7,4	170,5 ± 17,8	196,3 ± 8,1	165,4 ± 7,9*	189,1 ± 3,1	166,1 ± 9,7	199,2 ± 15,2
90 λεπτά	177,7 ± 10,3	182,4 ± 7,8	156,1 ± 16,3	188,1 ± 11,1	151 ± 7,6*	173,4 ± 3,4	145,5 ± 8,2*	183,9 ± 13,5
120 λεπτά	155,4 ± 12,2	165,2 ± 6,4	131,9 ± 15,7*	175,6 ± 13,2	128 ± 8,8*	158,1 ± 7,8	126,7 ± 10,5*	163,9 ± 9,9
Επιφάνεια	1333 ± 76,9	1412 ± 45,5	1163 ± 125	1446 ± 64,4	1147 ± 60,5*	1338 ± 28,8	1143 ± 77,9*	1445 ± 102
HbA1c	8,22 ± 0,89	7,74 ± 0,3	6,42 ± 0,77*	8,34 ± 0,35	6,46 ± 0,6	7,67 ± 0,3	6,29 ± 0,53*	7,99 ± 0,27

\* p < 0.05.

**Πίνακας 4.** Η γλυκόζη νηστείας και 60,90,120 λεπτά μετά από το τυποποιημένο γεύμα, η επιφάνεια που δημιουργήθηκε κάτω από την καμπύλη γλυκόζης καθώς και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη στην ομάδα της σουλφονουρίας με λήψη ή όχι ακαρβόζης

	Αρχική		2 μήνες		4 μήνες		6 μήνες	
	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι
Ακαρβόζη								
Νηστεία	153,4±11,9	156,4±7	142,6±12,8*	158,4±5,2	148,4±17,7	150,5±10,3	130,6±13,1	157,4±6,9
60 λεπτά	194±4,9	200,4±7,4	173,1±7,4	198,7±7,9	176±7,9	192,3±12,6	176,8±7,4*	207,4±11,4
90 λεπτά	183,8±6,9	199,5±13,2	155,1±8,5	194,2±12	160,51±9,1	175,8±12,2	164,8±8,8	191,3±10
120 λεπτά	166,5±7	197,3±20,7	139,9±9,1*	179,7±15,1	141,2±11,1	158,2±11,1	139,8±11,4*	169,8±8,5
Επιφάνεια	1372±51,1	1510±74,4	1243±63,6	1481±67,3	1244±77,4	1388±9,25	1261±71,7*	1487±73
HbA1c	9,08±0,45	8,74±0,68	7,71±0,51*	8,31±0,57	7,22±0,54	8,55±0,46	6,6±0,6*	8,22±0,45

\* p < 0,05.

**Πίνακας 5.** Η γλυκόζη νηστείας και 60,90,120 λεπτά μετά από το τυποποιημένο γεύμα, η επιφάνεια που δημιουργήθηκε κάτω από την καμπύλη γλυκόζης καθώς και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη στην ομάδα της διγωναδίνης με λήψη ή όχι ακαρβόζης

	Αρχική		2 μήνες		4 μήνες		6 μήνες	
	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι
Ακαρβόζη								
Νηστεία	171,7±18,5	147,6±10,1	175,5±23,2	153,5±14,4	144,3±27,4	148,7±19,2	115,6±5,1	137,9±7,91
60 λεπτά	195,8±14,7	197,4±14,5	188,3±22,2	185,1±7,9	159,2±11,1	170,5±1,3	158,8±13	173,2±8,99
90 λεπτά	188±17,3	197,1±14	176,5±22	176,6±7,3	151,2±5,4	158,6±11,8	148,8±11,3	160,1±6,7
120 λεπτά	171±21,2	177,9±11,7	166,1±21,1	165,6±11,1	126,8±2,9	143,2±11,7	124,4±7,4	147,6±7,5
Επιφάνεια	1309±73,6	1390±74,3	1247±125	1363±67,1	1141±52,9	1238±94,2	1129±78,1	1263±60,9
HbA1c	8,37±0,71	8,34±0,44	7,96±1,06	7,92±0,49	6,46±0,34	7,72±0,59	6,25±0,34	7,35±0,39

**Πίνακας 6.** Η γλυκόζη νηστείας και 60,90,120 λεπτά μετά από το τυποποιημένο γεύμα, η επιφάνεια που δημιουργήθηκε κάτω από την καμπύλη γλυκόζης καθώς και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη στην ομάδα της ινσουλίνης με λήψη ή όχι ακαρβόζης

	Αρχική		2 μήνες		4 μήνες		6 μήνες	
	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι
Ακαρβόζη								
Νηστεία	162,7±14,3	165,8±9,6	140,3±26,1	155,9±9	112,2±6,6*	135,6±5,7	116,2±5*	171,5±20,9
60 λεπτά	206±12	220,8±14,4	180±20	219,9±13,4	152,6±6,8**	197,2±7,6	167,3±2,6*	230,9±19,8
90 λεπτά	194±13,9	219,4±19,9	176,2±24,8	207,7±18,4	148,2±7,6*	186,2±9,5	150,2±2,3*	207,9±17,7
120 λεπτά	162,9±10,4	201,1±21,3	159,2±35,4	188,2±18,7	140,5±20,6	169,6±11,9	123,5±3,5*	184,9±17,9
Επιφάνεια	1512±114,9	1634±120,6	1332±194,2	1575±103,8	1119±49,6**	1404±55,7	1158±17,6*	1636±152,4
HbA1c	7,68±0,64	8,7±0,44	6,57±0,67*	8,87±0,58	6,02±0,61**	9,28±0,59	6,25±0,42***	8,98±0,44

\* p < 0,05, \*\* p < 0,01, \*\*\* p < 0,001.

**Πίνακας 7.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των ατόμων που έπαιρναν ακαρβόζη

%	Μετωρισμός	Αέρια	Κοιλιακά άλγη	Διάρροια
2 μήνες	38,2	41,2	23,5	3,3
4 μήνες	40	53,3	6	-
6 μήνες	17,8	25	3,5	-

Ως γνωστό στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ελλείπει το πρώτο κύμα έκκρισης της ινσουλίνης με αποτέλεσμα την μεταγευματική υπεργλυκαιμία, ενώ συγχρόνως υπάρχει παρατεταμένη διάρκεια του δευτέρου κύματος έκκρισης της ινσουλίνης. Κατά συνέπεια η ακαρβόζη που επιβραδύνει την απορρόφηση των υδατανθράκων θα μπορούσε να ελαττώσει την μεταγευματική υπεργλυκαιμία.

Στις συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας συζητείται η συγχορήγηση δύο φαρμάκων στους ασθενείς με τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη δεδομένου ότι απαιτείται μικρότερη δόση από τα δύο φάρμακα για επίτευξη του ίδιου αποτελέσματος με αποτέλεσμα μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης αφενός μεν ανεπιθύμητων ενεργειών αφετέρου δε εξάντλησης των β κυττάρων του παγκρέατος<sup>3</sup>. Στην παρούσα μελέτη θελήσαμε να δούμε τη συμβολή της ακαρβόζης στην ρύθμιση ασθενών με τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη που βρισκόταν ήδη σε μονοθεραπεία.

Στις ομάδες των ασθενών που ακολουθούσαν θεραπεία με διαίτα, σουλφονουλurie ή ινσουλίνη με την χορήγηση ακαρβόζης παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων της μεταγευματικής γλυκόζης, της γλυκόζης νηστείας και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρονται και από άλλους ερευνητές<sup>5-12</sup>. Στην ομάδα των ασθενών που ακολουθούσαν θεραπεία με διγουανίδες η χορήγηση ακαρβόζης ελάττωσε τα επίπεδα της γλυκόζης και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Η ελάττωση όμως αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική σε αντίθεση με άλλους ερευνητές που βρήκαν στατιστικά σημαντική διαφορά στις δικές τους μελέτες<sup>6-8-11</sup>. Αναφέρεται ότι η ακαρβόζη πιθανόν να προκαλεί ελάττωση της βιοδιαθεσιμότητας των διγουανιδών<sup>13</sup> και αυτό είναι σε συμφωνία με τα δικά μας αποτελέσματα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό ήταν πολύ περισσότερες στα άτομα που έπαιρναν ακαρβόζη. Ήταν όμως αφενός μεν αρκετά καλά ανεκτές, δεδομένου ότι μόνο 2 άτομα διέκοψαν την μελέτη, αφετέρου δε παροδικές, αφού στο τέλος της μελέτης σε ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες είχαν υποχωρήσει. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρονται και από άλλους ερευνητές<sup>7-9-12</sup>. Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι ο συνδυασμός της ακαρβόζης με διαίτα, σουλφονουλurie ή ινσουλίνη επιτυγχάνει καλύτερη ρύθμιση των ασθενών με τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη. Οι

ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν το γαστρεντερικό και υποχωρούν με την συνέχιση χορήγησης της ακαρβόζης σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών.

## Summary

*Pagalos EM, Parcharidou B, Tzounas K, Abraam C, Pedridis S, Manolaki C, Theodoridis S, Georgiadis H, Milionis AG. Acarbose reduces HbA1c and postprandial glucose level in type 2 diabetes mellitus. A randomised study. Hellen Diabetol Chron 1999; 1: 77-82.*

The desired outcome of glycemic control in type 2 diabetes is to lower glycosylated hemoglobin so as to achieve maximum prevention of complications. The combination of two or more pharmacological agents may facilitate the optimization of pharmacotherapy. The efficacy and tolerability of acarbose was studied in 120 type 2 diabetic patients who were already in diet (group 1) (30 patients), sulfonylurea (group 2) (30 patients), biguanide (group 3) (30 patients) or insulin (group 4) (30 patients). Each group randomized in 2 subgroups. Acarbose 50 mg t.i.d. was combined with previous treatment in the first subgroup. The patients were followed every 2 months for 6 months (4 visits). The following parameters were measured in every visit: 1) Blood glucose fasting and 60, 90, 120 min. after a standard meal. 2) HbA1c and 3) Fasting lipid profile. There were a statistical significant reduction in HbA1c and in fasting and postprandial blood glucose in patients who were treated with acarbose in the 1st, 2nd and 4th group but not in the 3rd. The patients who were treated with acarbose were suffered from gastrointestinal side effects who were well tolerated.

## Βιβλιογραφία

1. *DCCT Research group.* The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
2. *American diabetes association.* Standards of medical care for patients with diabetes mellitus (Position statement). *Diabetes Care* 1998; 21 (suppl 1): S23-S31.
3. *Consensus Statements.* The pharmacological treatment of hyperglycemia in NIDDM. *Diabetes Care* 1995; 18: 1510-1518.
4. *Bischoff H.* Pharmacology of alpha-glucosidase inhibition. *Eur-J-Clin-Invest.* 1994; Aug; 24 Suppl 3: 3-10.
5. *Hoffmann J, Spengler M.* Efficacy of 24-week monother-

- apy with acarbose, glibenclamide, or placebo in NIDDM patients. The Essen Study. *Diabetes-Care*. 1994; 17(6): 561-566.
6. Chiasson JL, Josse RG, Hunt JA, Palmason C, Rodger NW, Ross SA, Ryan EA, Tan MH, Wolever TM. The efficacy of acarbose in the treatment of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A multicenter controlled clinical trial. *Ann-Intern-Med* 1994; 15: 121(12): 928-935.
  7. Santeusano F, Compagnucci P. A risk-benefit appraisal of acarbose in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Drug-Saf* 1994; 11(6): 432-444.
  8. Coniff RF, Shapiro JA, Seaton TB. Long-term efficacy and safety of acarbose in the treatment of obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch-Intern-Med* 1994; 14: 154(21): 2442-2448.
  9. Coniff-RF, Shapiro JA, Robbins D, Kleinfield R, Seaton TB, Beisswenger P, McGill JP. Reduction of glycosylated hemoglobin and postprandial hyperglycemia by acarbose in patients with NIDDM. A placebo-controlled dose-comparison study. *Diabetes-Care* 1995; 18(6): 817-824.
  10. Rodger NW, Chiasson JL, Josse RG, Hunt JA, Palmason C, Ross SA, Ryan EA, Tan MW, Wolever TM. Clinical experience with acarbose: results of a Canadian multicentre study. *Clin-Invest-Med* 1995; 18(4): 318-324.
  11. Josse RG. Acarbose for the treatment of type II diabetes: the results of a Canadian multi-centre trial. *Diabetes-Res-Clin-Pract*. 1995; 28 Suppl: S167-S172.
  12. Coniff RF, Shapiro JA, Seaton TB, Hoogwerf BJ, Hunt JA. A double-blind placebo controlled trial evaluating the safety and efficacy of acarbose for the treatment of patients with insulin-requiring type II diabetes. *Diabetes-Care*. 1995; 18(7): 928-932.
  13. Scheen AJ, de Magalhaes AC, Salvatore T, Lefebvre JP. Reduction of the acute bioavailability a metformin by the alpha-glucosidase inhibitor acarbose in normal man. *Eur-J-Clin-Invest*. 1994; 24 Suppl 3: 50-54.