

Tip II Diyabetiklerde İnsülinle Birlikte Metformin Tedavisinin Lipid Profiline Etkileri

Dr. Savaş TUNA (1), Dr. Nurhan Ünlü CANEROGLU (2), Dr. Abdullah YÜKSEL (1),
Dr. Abdullah SİĞANIK (1)

ÖZET

Amaç: Tip II Diyabetiklerde en uygun glisemik kontrolün (insülin + metformin tedavisi ile) sağlanarak bunun lipid profiline etkilerini araştırdık.

Hastalar ve Yöntemler: Bu çalışmaya 15 erkek, 15 kadın, yaşları ortalama 59.4±10.9, diyabet yaşları ortalama 12.3 ±6.3 yıl olan toplam 30 hasta alındı. Sadece oral antidiyabetik kullanan hastalara, bunun yerine insülin+metformin tedavisi uygulandı. Tedavinin başlangıcında ve 12. haftanın sonunda elde edilen tetkik sonuçları mukayese edildi.

Bulgular: Başlangıçtaki açlık kan şekeri ortalaması ile sırasıyla 251±54.5 ve 167±50.3 mg/dl idi ($p<0.01$). Başlangıç HbA1C değeri % 9.6±1.9, tedavi sonrası % 7.4±1.8 idi ($p<0.01$) Başlangıç total kolesterol düzeyi 228.1±43.5 mg/dl, tedavi sonrası 210.1±34.5 idi ($p<0.05$). Başlangıç trigliserid düzeyi 217.2±53.4 mg/dl, tedavi sonrası 171.1±48.6 idi ($p<0.05$). Başlangıç LDL değeri 149±40.1 mg/dl, tedavi sonrası 134.3 ±35.6 idi ($p<0.05$). Başlangıç HDL değeri 41.3±11.9 mg/dl, tedavi sonrası 41.2±11.7 idi ($p>0.05$).

Sonuç: İnsülin ve metformin kombine tedavisinin optimal glisemik kontrolü sağlayarak Tip II diyabetiklerde lipid profiline olumlu etkileri saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tip II Diyabetikler, Oral antidiyabetikler, insülin, metformin.

SUMMARY

The Effects of Insulin Plus Metformin Treatment on Lipid Profiles In Type II Diabetics

Objectives: In Type II Diabetics, we want to provide optimal glycemik control by using insulin plus metformin treatment and to see the impacts of this condition on lipid profiles.

Patients and Methods: 15 men and 15 women were enrolled in this study, mean aged 59.4±10.9 years, diabetic mean aged 12.3±6.3 years. They were using only oral antidiabetics. We started insulin plus metformin as stopping the ir first regime. Before treatment and end of the 12 weekly treatment, we analyzed lipid and glycemik profiles to compare the estimations.

Results: I nital mean fasting glucose was 251±54.5 mg / dl, after treatment; it's 167±50.3 mg/dl ($p<0.01$). Initial HbA1C was 9.6±1.9%, af ter treatment it's 7.4±1.8% ($p<0.01$). Initial total cholesterol was 228.1±43.5 mg/dl, af ter treatment; it's 210.1±34.5 ($p<0.05$). Initial triglyceride was 217.2±53.4 mg/dl, after treatment, it's 171.1±48.6 ($p<0.05$). Initial LDL was 149±40.1 mg/dl, after treatment, it's 134.3±35.6 ($p<0.05$). Initial HDL was 41.3±11.9 mg / dl, af ter treatment; it's 41.2±11.7 ($p>0.05$).

Conclusion: Combined treatment which contains insulin and metformin has got positive effects on lipid profiles as providing the optimal glycemik control in type II diabetics.

Key Words: Type II diabetics, Oral antidiabetics, insulin, metformin.

GİRİŞ

Dislipidemi tip II diyabetiklerde sık karşılaşılan bir sorundur. Tip II diyabetikler ikincil (sekonder) hiperlipidemilerin endokrin kaynaklı olanları arasında birinci sırada yer alırlar. Bunlarda VLDL, trigliserid yüksekliği belirgindir. Yine LDL'de yükseklik saptanabilir ve genelde HDL düşük bulunur. Diyabetin optimal regülasyonu ile lipid profilinde olumlu değişiklikler saptanmıştır (1,2). Diyabetiklerde hiperlipidemi nedeniyle kardiyovasküler hastalıklar daha fazla görülür (3,4). Tip II diyabetiklerde lipid düzeylerinde olumsuz değişikliklere ila-

veten VLDL ve LDL yapısal değişiklikler gösterir. Bu bozukluklar diyabette en önemli mortalite nedenlerinden biri olan aterosklerozun erken ortaya çıkışında önemli rol oynarlar (3,5,6).

Bu çalışmada oral antidiyabetiklere sekonder yetmezlik gelişen tip II diyabetiklerde insülin ile birlikte metformin tedavisinin lipid profiline etkilerini görmeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya polikliniğe başvuran 15'i kadın, 15'i erkek toplam 30 tip II diyabetik hasta alındı. Hepsisi oral antidiyabetik tedavi altında olan bu hastaların yaş ortalamaları

SB İstanbul Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Uzmanı (1)

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Endokrinoloji Uzmanı (2)

59.6±10.9, diyabet yaşları 12.3±6.3' idi. Tedavi öncesi ve çalışma esnasında herhangi bir lipid düşürücü drog kullanılmıyorlardı. Hastalara sadece oral antidiyabetik tedavi yerine insülin ile birlikte metformin tedavisi başlandı. 12 haftalık tedavinin başlangıcında ve sonunda HbA1C, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL değerleri ölçülerek mukayese edildi. Student's t testine göre p<0.05 ise fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 30 tip II diyabetik hastanın VKİ (Vücut kitle indeksi) başlangıç değeri 29.8±4.3 kg/ml, 12 haftalık insülin + metformin tedavisi sonrası VKİ değeri 29.6±4.4 idi (p>0.05). Başlangıç açlık kan şekeri 251±54.5 mg/dl iken 12 haftalık tedavi sonrası 167±50.3 mg/dl' idi (p<0.01).

Başlangıç HbA1C değeri %9.6±1.9 iken 12 haftalık tedavi sonrası % 7.4±1.8 idi (p<0.01).

Başlangıç total kolesterol değeri 228.1±43.5 mg/dl iken 12 haftalık tedavi sonrası 210±34.5 mg/dl' idi (p<0.05). Başlangıç trigliserid değeri 217.2±53.4 mg/dl iken 12 haftalık tedavi sonrası değeri 171.1±48.6' idi (p<0.05). Başlangıç LDL değeri 149±40.1 mg/dl iken 12 haftalık tedavi sonrası 134.3±35.6 idi (p<0.05).

Başlangıç HDL değeri 41.3±11.9 mg/dl iken, 12 haftalık tedavi sonrası 41.2±11.7' idi (p>0.05).

TARTIŞMA

Tip II diyabetik hastaların tedavisinde en uygun tedavinin belirlenmesi iyi bir metabolik kontrol hastanın ya-

şam kalitesini artıran ve komplikasyonları önleyen ya da geciktiren, morbidite ve mortaliteyi azaltan sonuçlara ulaşmada birincil derecede önem taşır. Tip II diyabetik hastalarda dislipidemi çok sıktır; öyle ki bu hasta grubunun hemen hemen %40'ında değişik düzeylerde dislipidemi bulunmaktadır. Diyabet ve lipid metabolizması bozukluğu iki önemli risk faktörüdür. Bu ikilinin birlikteliği riski daha da artırarak çok önemli komplikasyonlara yol açar.

İyi bir diyabetik kontrol sayesinde kan lipid düzeylerinde de olumlu değişiklikler gözlenmiş olup, insülin tedavisinin lipid profilinde bu değişikliğe olumlu yönde katkı yaptığı belirtilmektedir (2,7).

Tip II Diyabetiklerde trigliserid değerlerindeki yükseklik karaciğerde bunların sentezindeki artışa bağlıdır (8,9). Ayrıca trigliseridde zengin partiküllerin hidrolizinde önemli rolü olan lipoprotein lipaz enziminin aktivitesi tip II diyabetiklerde bozulmuştur(2,10).

Metformin, karaciğerde glikoz üretimini azaltarak ve periferde insülin duyarlılığını artırarak Tip II diyabetiklerde glikoz regülasyonunu sağlar. Ayrıca lipid metabolizması üzerine de olumlu etkileri vardır (11,12). Trigliserid, LDL düzeylerini azaltır ve yine serbest yağ asitlerinin oksidasyonunu azaltır.

Tip II diyabetiklerde insülin ve metformin kombine tedavisinin optimal glisemik kontrolü sağlayarak lipid profiline olumlu etkileri saptanmıştır. Sonuç olarak sadece oral antidiyabetik tedavi ile optimal glisemik kontrol sağlanamayan vakalarda bir an önce insülin tedavisine geçilmesi önerilir.

Tablo 1: Vakaların Özellikleri

n	30
Cinsiyet (E+K)	15+15
Yaş (yıl)	59.4±10.9
Diyabet yaşı (yıl)	12.3±6.3
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	29.8±4.3

Tablo 2: Tedavi Sonuçları
(İnsülin ile birlikte metformin tedavisi)

n:30	Tedavi Öncesi (TÖ)	Tedavi Sonrası (TS)	p
Akş (mg/dl)	251±54.5	167±50.3	<0.01
HbA ₁ C(%)	9.6±1.9	7.4±1.8	<0.01
Total kolestrol (mg/dl)	228.1±43.5	210.1±34.5	<0.05
Trigliserid (mg/dl)	217±53.4	171±48.6	<0.05
LDL (mg/dl)	149±40.1	134.3±35.6	<0.05
HDL (mg/dl)	41.3±11.9	41.2±11.7	>0.05
VKİ (kg/m ²)	29.8±4.3	29.6±4.4	>0.05

KAYNAKLAR

- 1- **American Diabetes Association.** Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 25 (suppl.1):S74-S77, 2002.
- 2- **Taskinen MR, Kuusi T, Helve E, et al:** Insulin therapy induces antiatherogenic changes of serum lipoproteins in NIDDM. Atherosclerosis 8:168,1988.
- 3- **Steiner G:** Hyperlipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. In Clinical Diabetes Mellitus 2000, s.67S-683.
- 4- **Reaven GM:** NIDDM, abnormallipoprotein metabolism and atherosclerosis. Metabolism 36:1-8, 1987.
- 5- **Kreisberg RA:** Diabetic Dyslipidemia: Am J Cardiol 82:674-734, 1998.
- 6- **Howard BV:** Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. J Lipid Res 28:613-628, 1987.

- 7- **Abrams JJ, Ginsberg H, Grundy SM:** Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in nonketotic diabetes mellitus. *Diabetes* 31:503-910, 1982.
 - 8- **Howard BV:** Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J Lipid Res* 28:613-28, 1987.
 - 9- **Gibbons GF:** Hyperlipidemia of diabetes. *Clin Sci* 71:477-86,1986.
 - 10- **Taskinen MR:** Lipoprotein lipase in diabetes. *Diabetes Metab Rev* 3:551-70, 1987.
 - 11- **De Fronzo RA, Barzilai N, Simonso DC.** Efficacy of metformin in patients with NIDDM, The multi-center metformin Study Group. *N Engl J Med.* 1995; 333:541-9.
 - 12- **Bailey CI, Turner RC.** Metformin. *N Eng J Med.* 1996; 334:574-9.
-