

ΠΑΠΑΒΕΡΓΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ
ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΛΟΥΚΑΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) είναι αναμφισβήτητα η μεταβολική πανδημία της εποχής μας , καθώς περισσότερα από 465 εκατομμύρια άτομα στην παγκόσμια κοινότητα πάσχουν από τη νόσο και εκτιμάται ότι ο αριθμός αυτός θα αυξηθεί κατά 60% την προσεχή 20ετία. Αντίστοιχα επιδημιολογικά δεδομένα για την Ελλάδα δείχνουν ότι ο αριθμός των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη προσεγγίζει το 1,5 εκατομμύριο. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ο αδιαφιλονίκητος πρωταγωνιστής μιας σειράς σημαντικών χρόνιων επιπλοκών: χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και αιμοκάθαρση, μη τραυματικός ακρωτηριασμός κάτω άκρων, περιφερική αγγειοπάθεια, έμφραγμα μυοκαρδίου, αμφιβληστροειδοπάθεια έως απώλεια οράσεως κτλ.

Τα τελευταία χρόνια η παγκόσμια ιατρική κοινότητα καταβάλλει έντονες προσπάθειες για την αναχαίτιση αυτής της πανδημίας με ενίσχυση του θεραπευτικού οπλοστασίου μας και με νέες αγωγές που παρουσιάζουν εξαιρετική αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη.

Έτσι, ενώ στα τέλη της δεκαετίας του '90 υπήρχαν 3 βασικές φαρμακευτικές αγωγές για τον σακχαρώδη διαβήτη(Μετφορμίνη, σουλφονουλουρίες,ακαρβόζη) σήμερα διαθέτουμε (αισιώς) 12 διαφορετικές εναλλακτικές αγωγές για την αντιμετώπιση και τη μείωση της υπεργλυκαιμίας. Εξ αυτών ήδη εννέα φαρμακευτικές αντιδιαβητικές κατηγορίες κυκλοφορούν στον τόπο μας. Οι πλέον νέες κατηγορίες είναι αυτές των ινκρετινικών αγωγών (αναστολείς DPP-4 και κυρίως οι αγωνιστές GLP-1). Οι ινκρετινικές αγωγές επιτυγχάνουν αξιοποίηση των ινκρετινικών ορμονών (κυρίως του GLP-1) που εκκρίνονται από το γαστρεντερικό επιθήλιο με τη λήψη τροφής και έχουν γενικότερη μεταβολική ευνοϊκή δράση σε πολλά όργανα. Αυτή τη θετική ευγλυκαιμική δράση των ορμονών αυτών ενισχύουν και αξιοποιούν οι ινκρετινικές αγωγές.

Σημαντικά και ενδιαφέροντα δεδομένα έχουν δημοσιευθεί σχετικά με τον αγωνιστή GLP-1 που είναι ο εβδομαδιαίος αγωνιστής Dulaglutide, σύμφωνα με τα οποία στην μελέτη REWIND η χορήγηση Dulaglutide 1,5mg συνδέθηκε με σημαντική μείωση των μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (πέραν της μείωσης του σακχάρου) ακόμα και σε ασθενείς που δεν είχαν ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου. Πρόσφατα (2021) δημοσιεύτηκαν εντυπωσιακά δεδομένα αποτελεσματικότητας όσον αφορά τη γλυκαιμική ρύθμιση με τη

χορήγηση Dulaglutide 3 και 4,5mg (μελέτη AWARD 11), χωρίς επιβάρυνση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Επίσης εξαιρετικά αποτελέσματα παρουσιάζει και έτερος εβδομαδιαίος αγωνιστής GLP-1, η Semaglutide 1mg (κυκλοφόρησε και στην Ελλάδα) στις μελέτες SUSTAIN, ενώ σε πρόσφατα δημοσιευθείσα μελέτη (μελέτη STEP-1) η Semaglutide σε δόση 2,4mg στις 68 εβδομάδες χορήγησης έδειξε μείωση 15% του σωματικού βάρους σε παχύσαρκους ασθενείς. Έπεται συνέχεια με τη χρήση των διπλών αγωνιστών glp1 +gip (terzipitide) σε 2 χρόνια όπου θα υπάρξει μείωση της Hba1c κατα3% και απώλεια βάρους σχεδόν 20% .η μετά εποχή της dulaglutide από τη Lilly.

Οι αναστολείς SGLT-2 αναστέλλουν την απορρόφηση της γλυκόζης από τα νεφρικά σωληνάκια και έτσι συμβάλλουν στη γλυκοζουρία άρα και στη μείωση της υπεργλυκαιμίας του αίματος. Οι αναστολείς SGLT-2 έχουν και πολλές άλλες ενδιαφέρουσες «πλειοτροπικές» δράσεις και ευνοούν την απώλεια σωματικού βάρους, τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Μεγάλες μελέτες αναστολέων SGLT-2 (forxiga/Jardiance, όπως η empagliflozine και η dapagliflozine) έδειξαν ότι η χορήγησή τους συνδέεται με σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών, του κινδύνου νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια, του κινδύνου επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας. Πρόσφατες δε μελέτες (DAPA HF, EMPEROR, DAPA CKD) έδειξαν ότι εκτός από τους διαβητικούς ασθενείς το σημαντικό αυτό όφελος το είχαν και μη διαβητικοί ασθενείς που έπασχαν από καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια.

Όλα αυτά τα δεδομένα επιβεβαιώνουν τις εξαιρετικές δράσεις και τα πολυποίκιλα ευνοϊκά αποτελέσματα με τα οποία συνδέεται η χορήγηση των φαρμάκων αυτών.

Περιμένουμε τις νέες εξελίξεις σε αυτές τις πολλά υποσχόμενες νέες θεραπευτικές αντιδιαβητικές κατηγορίες: τους GLP-1 αγωνιστές και τους SGLT-2 αναστολείς με μεγάλο ενδιαφέρον.

Έτσι, εκτός από τους νέους εξελιγμένους ενέσιμους εβδομαδιαίους GLP-1 αγωνιστές που αναφέρθηκαν, περιμένουμε και τα δισκία GLP-1 αγωνιστών που θα έχουν παρόμοια δράση με τους ενέσιμους αγωνιστές. Πράγματι στις μελέτες PIONEER ο oral GLP-1 αγωνιστής (oral Liraglutide) έδειξε την ίδια αποτελεσματικότητα με τον γνωστό GLP-1 αγωνιστή, την ενέσιμη Liraglutide, όσον αφορά στη μείωση του σακχάρου και του σωματικού βάρους. Περιμένουμε επίσης και νέους αναστολείς SGLT-2 (με SGLT-2 και SGLT-1 δράση όπως η Sotagliflozin), που θα ενισχύσουν τις θεραπευτικές μας δυνατότητες.

Οι νέες θεραπευτικές κατηγορίες φαίνεται, τελικά, ότι έχουν τεκμηριωμένη πολυπαραγοντική, πλειοτροπική δράση πέραν της αντιυπεργλυκαιμικής

(μείωση του σακχάρου). Φαίνεται ότι συμβάλλουν στη μείωση του σωματικού βάρους, στη βελτίωση της αρτηριακής πίεσης, στην καρδιαγγειακή προστασία και στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Σημαντικές εξελίξεις έχουμε επίσης και στον θεραπευτικό τομέα της ινσουλινοθεραπείας. Νέα, μακρά ανάλογα ινσουλίνης με διάρκεια δράσης 24 έως 48 ώρες (Glargine 300, Degludec) και νέα, πολύ γρήγορα ανάλογα ινσουλίνης για την προγευματική χορήγησή της (με έναρξη δράσης στα 15 λεπτά) έχουν εμπλουτίσει το θεραπευτικό μας οπλοστάσιο. Πρόσφατα δημοσιεύτηκαν εντυπωσιακά δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας με ινσουλίνη εβδομαδιαίας διάρκειας (Icodec insulin). Τα δεδομένα βέβαια είναι μελέτης φάσης 2, άρα αναμένουμε όλοι τα αποτελέσματα μελετών φάσης 3. Αναμφισβήτητα πάντως τα νέα στο πεδίο της ινσουλινοθεραπείας 100 χρόνια μετά την ανακάλυψη της πρώτης ινσουλίνης από τους Banting και Best είναι λίαν ελπιδοφόρα.

Εξελίξεις έχουμε επίσης στη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και στον τομέα των αντλιών έγχυσης ινσουλίνης, με την κυκλοφορία νέων αντλιών ινσουλίνης που, συνδεδεμένες με τον αισθητήρα γλυκόζης και έχοντας ανάλογο λογισμικό, θα μπορούν να εγχέουν την κατάλληλη ποσότητα ινσουλίνης όχι μόνο κατά τη φάση της νηστείας αλλά και κατά τη μεταγευματική φάση. Πρόσφατα στη θεραπευτική ποικιλία των αντλιών προστέθηκε και η αντλία 780G με πολύ προχωρημένο λογισμικό και με εξαιρετικούς αυτοματισμούς στη χορήγηση ινσουλίνης τις περισσότερες ώρες του 24ώρου.

Επιπλέον, νέα συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης θα διασυνδέονται με τις αντλίες έγχυσης και θα βελτιώνουν τις θεραπευτικές προσπάθειες στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Ήδη έχει εγκριθεί από τον FDA η κυκλοφορία ιδιαίτερα μικρής συσκευής καταγραφής, υποδόρια τιθέμενης για 3 ή 6 μήνες, που δεν θα χρειάζεται ρύθμιση και αξιολόγηση και θα προβάλλει συνεχώς τις τιμές του σακχάρου (ή θα τροφοδοτεί με αυτές) την αντλία ινσουλίνης.

Βαδίζουμε έτσι προς το βιοτεχνητό πάγκρεας με το οποίο μέσω του αισθητήρα-καταγραφέα γλυκόζης και της εξελιγμένης και με εξαιρετικά σύγχρονο λογισμικό αντλίας, θα έχουμε πλήρη και αυτόματη κάλυψη των αναγκών του ασθενούς σε ινσουλίνη. Μια προοπτική ιδιαίτερα ελπιδοφόρα για όλα τα νέα παιδιά με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.

Είναι ως εκ τούτου σαφές ότι το μέλλον της θεραπείας και του σακχαρώδους διαβήτη 1 και του σακχαρώδους διαβήτη 2 θα είναι ιδιαίτερα φωτεινό και έμφορτο νέων δεδομένων και τεκμηριωμένων αγωγών.

Σήμερα μπορούμε πλέον να είμαστε ιδιαίτερα αισιόδοξοι για το μέλλον, βασιζόμενοι στα εντυπωσιακά και ελπιδοφόρα νέα επιστημονικά δεδομένα.

ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΛΟΥΚΑΣ
ΠΑΠΑΒΕΡΓΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΟΣ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΟΣ