

Έμπαγλιφλοζίνη: καρδιολογικό ή αντιδιαβητικό φάρμακο;

Άνδρέας Μελιδώνης, Συντονιστής Διευθυντής Α΄ Παθολογικού & Διαβητολογικού Κέντρου, Γ.Ν.Π. “Τζάνειο”
Κωνσταντίνα Πετροπούλου, Παθολόγος Έπιατρος, Επιστημονή Συνεργάτης Διαβητολογικού Κέντρου, Γ.Ν.Π. “Τζάνειο”

Οι SGLT-2 αναστολείς αποτελούν τη νεότερη κατηγορία αντιδιαβητικών δισκίων, τα οποία ελαττώνουν την γλυκόζη πλάσματος μέσω γλυκοζουρίας, αναστέλλοντας το συμμεταφορέα γλυκόζης-νατρίου στο έγγυς έσπειραμένο σωληνάριο των νεφρών.

Οι SGLTs (SGLT-1 και SGLT-2) είναι κυτταρικές πρωτεΐνες, συμμεταφορείς γλυκόζης και νατρίου που φυσιολογικά συμβάλλουν στην επαναρρόφηση της διηθούμενης γλυκόζης στους νεφρούς, κατά 90% από το τμήμα S1 και S2 των έγγυς έσπειραμένων νεφρικών σωληναρίων και κατά 10% από το τμήμα S3.

Οι αναστολείς των SGLT-2, που κυκλοφορούν σήμερα (νταπαγλιφλοζίνη, έμπαγλιφλοζίνη) με ποικίλες ειδικότητες για τους συμμεταφορείς αυτούς, αναστέλλουν σε μεγάλο βαθμό την επαναρρόφηση της γλυκόζης και αυξάνουν την απέκκρισή της στα ούρα (γλυκοζουρία), μειώνοντας τα επίπεδά της στο αίμα.

Υπολογίζεται ότι καθημερινά με την χορήγηση αναστολέων SGLT-2 αποβάλλονται με τα ούρα 70-80 gr γλυκόζης, συμβάλλοντας στην απώλεια σωματικού βάρους περίπου 300 θερμίδες ήμερησίως, και της αρτηριακής πίεσεως. Πρέπει επίσης να σημειωθεί ή από έτους τεκμηριωμένη ευνοική επίδραση των αναστολέων SGLT-2 στην αυξημένη έκκριση γλυκαγόνης από τα α-παγκρεατικά κύτταρα (όρμόνη με γνωστές συστημικές δράσεις στο ήπαρ – καρδιά – λιπώδη ιστό κ.λπ.).

Από το 2008 ή FDA αποφάσισε τη θέσπιση αυστηρών κριτηρίων καρδιαγγειακής ασφάλειας των αντιδιαβητικών φαρμάκων, όπου κάθε αντιδιαβητικός παράγοντας όφείλει να ολοκληρώσει μελέτη καρδιαγγειακής ασφάλειας και για να παραμείνει σε κυκλοφορία θα πρέπει να μην αποδειχθεί κατώτερος του εικονικού φαρμάκου.

Η μελέτη EMPA-REG, που αφορά στην έμπαγλιφλοζίνη, είναι ή πρώτη μελέτη διεθνώς που έδειξε ότι ένα φάρμακο, με στόχο να μειώσει την υπεργλυκαιμία και την γλυκοτοξικότητα σε άσθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2), μπόρεσε ταυτόχρονα να μειώσει έντυπωσιακά τα καρδιαγγειακά συμβάντα και τους θανάτους από αυτά. Πιο συγκεκριμένα στην μελέτη αυτή συμπεριλήφθησαν 7.020 άσθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και

έγκαιεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, όπου τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν έμπαγλιφλοζίνη 10 ή 25 mg άπαξ ήμερησίως ή εικονικό φάρμακο. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, έπιτρεπόταν ή προσθήκη ή ή αύξηση της δόσης άλλων αντιδιαβητικών φαρμάκων, με στόχο τον άριστο γλυκαιμικό έλεγχο. Μετά από διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 3,1 έτων ή γλυκοζυλιωμένη αίμοσφαιρίνη (HbA1c) ήταν 0,24% και 0,36% χαμηλότερη στην ομάδα της έμπαγλιφλοζίνης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η έπίπτωση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου (θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο αγγειακό έγκεφαλικό έπεισόδιο) ήταν 14% μικρότερη στους άσθενείς που

έλαβαν έμπαγλιφλοζίνη, χωρίς διαφορά μεταξύ των δύο δόσεων της έμπαγλιφλοζίνης. Έπιπλέον ελατώθηκαν οι θάνατοι από α) καρδιαγγειακά αίτια κατά 38%, β) από κάθε αίτια κατά 32%, καθώς επίσης και οι νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια κατά 35%, χωρίς να έπηρεαστεί σημαντικά ή κίνδυνος εμφάνισης έμφράγματος μυοκαρδίου ή ισχαιμικού αγγειακού έγκεφαλικού έπεισοδίου.

Τα δεδομένα αυτά χαρακτηρίζονται ιδιαίτερος έλπιδοφόρα και πρωτοποριακά, καθώς σηματοδοτούν σημαντικό καρδιαγγειακό όφελος από ένα θεωρούμενο αντιδιαβητικό

φάρμακο, όπως ή έμπαγλιφλοζίνη.

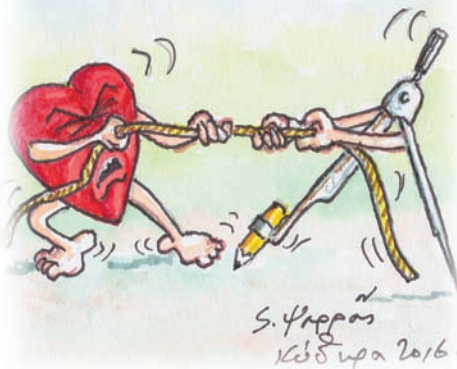
Ό αρχικός ένθουσιασμός αναμένεται να γίνει βεβαιότητα με την έλευση και άλλων λεπτομερών αναλύσεων και δημοσιεύσεων της άνωθεν μελέτης, όπου θα άποσαφηνιστούν οι πιθανοί μηχανισμοί των εύρημάτων αυτών, καθώς και ή πιθανότητα γενίκευσης σε άλλους άσθενείς πάσχοντες ή μη από σακχαρώδη διαβήτη.

Συμπερασματικά, μετά τα άποτελέσματα της μελέτης EMPA-REG, μπορούμε να τονίσουμε:

Η έμπαγλιφλοζίνη είναι αναμφισβήτητα **αντιδιαβητικό φάρμακο** με ευρύτερη μεταβολική επίδραση.

Η μελέτη EMPA-REG τεκμηρίωσε τα σημαντικά **καρδιαγγειακά όφελή** που έπιφέρει ή χρήση της έμπαγλιφλοζίνης.

Ός προς την έρμυνεία της άνωτέρω ώφέλιμης δράσης της



έμπαγλιφλοζίνης δεν υπάρχει άσφαλής παθοφυσιολογική προσέγγιση, για να εννοήσουμε τὸ μηχανισμό τῆς παρουσίας της. Ίσως ἡ αἰμοδυναμικὴ ὑπόθεση τῆς νατριοδιουρητικῆς δράσης καὶ ἡ αντιαρρυθμικὴ τῆς αὐξημένης γλυκαγόνης εἶναι οἱ πλέον ἰσχυρὲς ἐρμηνευτικὲς ὑποθέσεις.

Εἶναι γεγονός πάντως ὅτι ἡ ἰατρικὴ κοινότητα αἰφνιδιάστηκε εὐχάριστα ἀπὸ τὰ ἐντυπωσιακὰ αὐτὰ ὀφέλη, καρδιαγγειακὰ ὀφέλη καὶ ἀντιδιαβητικὴ δράση τῆς έμπαγλιφλοζίνης. ●