

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 στα παιδιά: έλπίδες για τὸ μέλλον - Μέρος Β'

Dr. Θάλεια Παπάζογλου

Παιδίατρος – Παιδοενδοκρινολόγος – Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν, Διευθύντρια Παιδοενδοκρινολογικοῦ Τμήματος & Ὑπεύθυνη Διαβητολογικοῦ Τμήματος Εὐρωκλινική Παίδων.

Ελπίδες γεννούν τὰ πρώτα θετικά ἀποτελέσματα ἀπὸ κλινικές δοκιμές τοῦ ἐμβολίου κατὰ τοῦ ΣΔ1, ποὺ «ἐπανεκπαίδευει» τὸ ἀνοσοποιητικὸ σύστημα γιὰ νὰ μὴν καταστρέφει τὰ ἰνσουλινοπαραγωγὰ β-κύτταρα τοῦ παγκρέατος. Οἱ πρώτες δοκιμές σὲ 80 ἀσθενεῖς ἔδειξαν ὅτι τὸ ἐμβόλιο μπορεῖ νὰ καθυστερήσει ἢ καὶ νὰ ἐμποδίσει τὴν ἐμφάνιση τοῦ διαβήτη, «ἐπαναπρογραμματίζοντας» τὸ ἀνοσοποιητικὸ σύστημα. Εἶναι ἐνθαρρυντικό, ἐπίσης, ὅτι δὲν παρατηρήθηκαν παρενέργειες τοῦ ἐμβολίου. Ὁ ἐπικεφαλῆς τῆς ὁμάδας Ἀμερικάνων καὶ Ὁλλανδῶν ἐρευνητῶν, καθηγητῆς Λόρενς Στάιμαν τῆς Ἰατρικῆς Σχολῆς τοῦ Πανεπιστημίου Στάνφορντ τῆς Καλιφόρνια, μετὰ τὴν δημοσίευση τῶν ἀποτελεσμάτων τῆς μελέτης στὸ ἰατρικὸ περιοδικὸ («Science Translational Medicine»), ἔκανε λόγο γιὰ σημαντικὸ βῆμα πρὸς τὴν «ἐπιτεύξη τῆς ἀπενεργοποίησης μίας ὁμάδας δυσλειτουργικῶν ἀνοσοποιητικῶν κυττάρων, χωρὶς νὰ ἀπορροθμιστεῖ ὅλο τὸ ἀνοσοποιητικὸ σύστημα". Κανονικὰ ἓνα ἐμβόλιο χρησιμοποιοῦνται γιὰ νὰ 'διδάσκει' τὸ ἀνοσοποιητικὸ σύστημα νὰ ἐπιτίθεται σὲ παθογόνα μικρόβια καὶ ἰούς. Στὴν περίπτωση ὅμως τοῦ ΣΔ1, οἱ Ἀμερικανοὶ ἐπιστήμονες χρησιμοποίησαν ἓνα ἐμβόλιο γιὰ τὸν ἀντίθετο σκοπὸ, δηλαδή, γιὰ νὰ ὀδηγήσουν τὰ κύτταρα, ποὺ χαρακτηρίζουν τὴν αὐτοάνοση ἀντίδραση, στὰ β-κύτταρα τῶν νησιδίων τοῦ παγκρέατος (κυρίως λεμφοκύτταρα, μετὰ τὰ CD8 νὰ ὑπερσχύουν τῶν CD4) νὰ σταματήσουν τὴν καταστροφὴ (κἀντίστροφο ἐμβόλιο DNA)). Τὸ ἐμβόλιο, γνωστὸ ὡς TOL-3021, στοχεύει στὰ συγκεκριμένα λεμφοκύτταρα, χωρὶς νὰ ἐπηρεάζει ἄλλα τμήματα τοῦ ἀνοσοποιητικοῦ συστήματος. Μετὰ τὴν ἐβδομαδιαία χορήγηση τοῦ ἐμβολίου ἐπὶ τρεῖς μῆνες, τὰ ἐπίπεδα τῶν λεμφοκυττάρων ὑποχώρησαν καὶ ἡ λειτουργία τῶν β-κυττάρων, ποὺ παράγουν ἰνσουλίνη, βελτιώθηκε στοὺς ἀσθενεῖς. Ἡ ἐπίδρασή του φαίνεται νὰ διαρκεῖ γιὰ δύο περίπου μῆνες καὶ μετὰ χρειάζονται περιοδικὲς δόσεις γιὰ ἀνανέωση τῆς δράσης του. Τὸ ἐμβόλιο βρίσκεται ἀκόμα σὲ πειραματικὸ στάδιο καὶ θὰ χρειαστοῦν κλινικὲς δοκιμὲς σὲ μεγαλύτερο ἀριθμὸ ἀσθενῶν, προκειμένου νὰ διαπιστωθεῖ ἡ μακροπρόθεσμη ἀποτελεσματικότητά του. Παράλληλα, καὶ ἄλλες ἐρευνητικὲς ὁμάδες ἐργάζονται γιὰ τὴν ἀνάπτυξη ἐνὸς ἀποτελεσματικοῦ ἐμβολίου κατὰ τοῦ ΣΔ1, μετὰ στόχο νὰ χορηγεῖται σὲ ἄτομα μετὰ γενετικὴ προδιάθεση γιὰ τὴ νόσο.

Εἶναι ἐπιτακτικὴ ἡ ἀνάγκη γιὰ ἓνα ἐμβόλιο κατὰ τοῦ διαβήτη, ἀφοῦ προληπτικὲς θεραπείες δὲν εἶναι διαθέσιμες.

Πρόσφατες μελέτες ἀξιολογοῦν τὸν πιθανὸ ρόλο τῶν ἐντεροϊῶν στὴν ἐκδήλωση τῆς νόσου. Οἱ ἰοὶ αὐτοὶ εἶναι

συχνοὶ στὰ παιδιά, καὶ πάνω ἀπὸ 100 διαφορετικοὶ τύποι ἔχουν ἐντοπιστεῖ στὸν ἄνθρωπο. Ἄν καὶ ἡ σχέση τῶν ἐντεροϊῶν μετὰ τὸν ΣΔ1 ἔχει παρατηρηθεῖ σὲ διάφορες μελέτες, μέχρι τώρα δὲν ἦταν γνωστὸ ποιοὶ τύποι ἐντεροϊῶν εἶναι οἱ πλέον ὑπεύθυνοι γιὰ τὴν ἐκδήλωση τῆς νόσου. Τώρα, γιὰ πρώτη φορά, δημοσιεύθηκαν τὰ ἀποτελέσματα ἀπὸ δύο μελέτες, προσδιορίζοντας τοὺς τύπους ἐντεροϊῶν ποὺ σχετίζονται μετὰ τὸν ΣΔ1. Στὴ μία μελέτη ἐξετάστηκε ὁ γενετικὸς κίνδυνος ἐκδήλωσης τῆς νόσου σὲ παιδιά ἀπὸ τὴ Φιλανδία ἀπὸ τὴ γέννησή τους μέχρι τὰ 15 ἔτη. Ἡ ἄλλη μελέτη (VirDiab) ἐξέτασε παιδιά μετὰ νεοδιαγνωσμένο διαβήτη ἀπὸ πέντε εὐρωπαϊκὲς χώρες. Τὰ ἀποτελέσματα ἔδειξαν ὅτι τὰ στελέχη τοῦ ἰοῦ Coxsackie B συνδέονται μετὰ τὸν κίνδυνο γιὰ ΣΔ1, ἐνῶ τὰ ἄλλα εἶδη ἐντεροϊῶν δὲν δείχνουν τέτοια συσχέτιση. Τὰ εὐρήματα αὐτὰ ἀνοίγουν τὸ δρόμο γιὰ νέες ἔρευνες μετὰ στόχο τὴν ἀνάπτυξη ἐμβολίων ἐναντι τῶν ἰῶν γιὰ τὴν πρόληψη τοῦ ΣΔ1. Δεδομένου τοῦ ὅτι τὰ στελέχη τοῦ ἰοῦ Coxsackie B εἶναι μόνο ἕξι, εἶναι δυνατόν νὰ συμπεριληφθοῦν ὅλα στὸ ἴδιο ἐμβόλιο.

Ἐλπίδα γιὰ νέες θεραπείες τοῦ διαβήτη ἀνοίγει ὁ ἐντοπισμὸς μίας ὁρμόνης στὸ ἥπαρ, ἡ ὁποία ὀδηγεῖ στὴν ἀνάπτυξη τῶν ἰνσουλινοπαραγωγῶν κυττάρων τοῦ παγκρέατος. Ἡ ἐρευνητικὴ ὁμάδα τοῦ Ντάγκλας Μέλτον (Ἰνστιτοῦτο Βλαστικῶν Κυττάρων τοῦ Χάρβαρντ, Μασαχουσέτη) ἐνότισε τὴν ὁρμόνη β-τροπίνη (betatrophin), προκαλώντας ἰνσουλινοαντίσταση σὲ ποντίκια, μέσω ἐνὸς πεπτιδίου ποὺ προσδένεται στοὺς ὑποδοχεῖς τῆς ἰνσουλίνης. Μετὰ τὸν τρόπο αὐτὸ τὰ ἰνσουλινοπαραγωγὰ β-κύτταρα τοῦ παγκρέατος τῶν πειραματοζῶων αὐξήθηκαν σὲ ἀριθμὸ. Στὴ συνέχεια οἱ ἐρευνητὲς ἀναζητήσαν γονίδια, τὰ ὁποῖα ἔδειχναν αὐξημένη δραστηριότητα, καὶ κατέληξαν σὲ ἓνα ποὺ συνδέεται μετὰ τὴν παραγωγή τῆς β-τροπίνης. Ἐπίσης, ἡ β-τροπίνη ἐντοπίζεται, κατὰ τοὺς ἐρευνητὲς, στὸ ἀνθρώπινο ἥπαρ. Ἡ β-τροπίνη δρᾷ μόνο στὰ β-κύτταρα, εἶναι πολὺ ἀποτελεσματικὴ καὶ θὰ βοηθήσει ἄτομα μετὰ ΣΔ1, στὸν ὅποιο τὰ β-κύτταρα τοῦ παγκρέατος καταστρέφονται, μετὰ ἀποτέλεσμα νὰ μὴν παράγεται ἰνσουλίνη. Ὁ Δρ. Μέλτον πιστεύει ὅτι ἐνέσεις β-τροπίνης μία φορά τὸ μῆνα ἢ ἀκόμα καὶ μία φορά τὸ χρόνο θὰ μπορούσαν νὰ ὀδηγήσουν σὲ δραστηριότητα τῶν β-κυττάρων, τέτοια ὥστε νὰ παρέχεται τὸ ἴδιο ἐπίπεδο ρύθμισης τοῦ σακχάρου αἵματος, ὅπως αὐτὸ ποὺ ἐπιτυγχάνεται μετὰ τὴν καθημερινὴ ἐνέσεις ἰνσουλίνης, ἐνῶ παράλληλα ὁ ὁργανισμὸς θὰ ὀδηγεῖται στὸ νὰ παράγει μόνος του τὴν ἰνσουλίνη ποὺ χρειάζεται, χωρὶς παρενέργειες. Ἡ παραγωγή ἀρκετῆς β-τροπίνης, ὥστε νὰ χρησιμοποιηθεῖ σὲ κλινικὲς δοκιμὲς σὲ

άνθρωπους, θα διαρκέσει περί τα δύο χρόνια.

Πρόσφατα έχει ανακαλυφθεί μία πρωτεΐνη (TXNIP) που εμπλέκεται στον ΣΔ1, τόσο εξουδετερώνοντας τα ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα, όσο και βλάπτοντας εκείνα που δεν σκοτώνει, μέσω άλλου μηχανισμού. Οι έρευνητές από το πανεπιστήμιο της Alabama στο Birmingham, ανακάλυψαν μεθόδους στόχευσης της TXNIP με φάρμακα. Η έρευνα δημοσιεύεται στο "Nature Medicine". Η συγκεκριμένη πρωτεΐνη μπορεί να απελευθερώσει ένα κύμα ελεύθερων ριζών, οδηγώντας τα β-κύτταρα σε απόπτωση. Η TXNIP μπορεί να οδηγήσει τα β-κύτταρα και σε παραγωγή λιγότερης ινσουλίνης, μέσω ενός μηχανισμού στον οποίο η TXNIP ώθει τα β-κύτταρα να παράγουν μέρος γενετικού υλικού, το microRNA-204, που παρεμβάλλεται με άλλο κύτταρο, το MafA, το οποίο σε διαφορετική περίπτωση θα ενεργοποιούσε το γονίδιο της ινσουλίνης. Η ανακάλυψη του μηχανισμού αυτού ανοίγει το δρόμο για την παρασκευή νέων φαρμάκων, που θα μπορούσαν να μπλοκάρουν το microRNA-204.

Παρελθόν μπορεί να αποτελέσει σε λίγο καιρό η ινσουλινοθεραπεία με ένεσεις στους διαβητικούς, χάρη στη δημιουργία μίας συσκευής που Βρετανοί επιστήμονες δημιούργησαν και λειτουργεί ως «τεχνητό πάγκρεας», εκλύοντας ινσουλίνη στο αίμα. Η συσκευή έχει το μέγεθος ρολογιού χειρός, εμφυτεύεται στην κοιλιακή χώρα, προγραμματίζεται ώστε να απελευθερώνει ακριβώς την απαιτούμενη ποσότητα ινσουλίνης ανά περίπτωση, ενώ οι προμήθειες ινσουλίνης ανανεώνονται κατά μέσο όρο κάθε δύο εβδομάδες, με τη βοήθεια σωλήνα που περνάει μέσα από το δέρμα. Το απόθεμα ινσουλίνης συκρατείται στο έσωτερικό της συσκευής από ένα τζελ σαν «μαξιλαράκι». Κάθε φορά που τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα αυξάνονται, το τζελ ρευστοποιείται, επιτρέποντας την έκλυση ινσουλίνης, μιμούμενο τη φυσιολογική συμπεριφορά του παγκρέατος. Μόλις η ινσουλίνη επιτύχει τη μείωση του σακχάρου, το τζελ σκληραίνει και πάλι, προστατεύοντας το απόθεμα.

Η συσκευή δοκιμάζεται ήδη σε ανθρώπους από το 2016, ελπίζοντας ότι εντός της δεκαετίας θα ξεκινήσουν τέτοιες εμφυτεύσεις, αφαιρώντας την ανάγκη χορήγησης ενέσιμης ινσουλίνης, διασφαλίζοντας παράλληλα και τη χορήγηση κατάλληλων δόσεων κάθε φορά. Το σημαντικότερο ίσως πλεονέκτημα είναι το μικρό οικονομικό κόστος και η απλότητα στη χρήση.

Ελπίδα για την καλύτερη αντιμετώπιση του διαβήτη, χωρίς τις καθημερινές ένεσεις ινσουλίνης, δίνουν επίσης έρευνες από το Πανεπιστήμιο της Β. Καρολίνας στις ΗΠΑ, που βασίζονται στη χορήγηση ινσουλίνης με νανοσωματίδια. Η μέθοδος αυτή ρυμίζει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα με τη βοήθεια της νανοτεχνολογίας και μιάς φορητής συσκευής υπερήχων, που δίνει στους ασθενείς τη δυνατότητα να ελέγχουν καλύτερα την ποσότητα ινσουλίνης που χορηγείται στον οργανισμό τους. Η μέθοδος περιλαμβάνει ένα δίκτυο από βιοσυμβατά και βιοδιασπώμενα ενέσιμα νανοσωματίδια, τα οποία αποτελούνται από πολυγαλακτικό όξύ (PLGA) και περιέχουν ινσουλίνη. Όταν η ινσουλίνη εισέρχεται στον οργανισμό διαχέεται σταδιακά σε μια περιοχή κάτω από την επιδερμίδα, αλλά δεν απελευθερώνεται άμεσα στο αίμα, παρά μόνο τη στιγμή που ο οργανισμός τη χρειάζεται, μέσω μίας συσκευής υπερήχων που τοποθετείται στο σημείο από το οποίο έχει γίνει η εισαγωγή των νανοσωματιδίων και απελευθερώνει ανώδυνα την ινσουλίνη. Βέβαια, δεν έχουν ακόμα καθοριστεί οι λεπτομέρειες για την εφαρμογή της μεθόδου, γι' αυτό και η τελειοποίησή της δεν αναμένεται άμεσα.

Τέλος, ο συνδυασμός έγχυσης βλαστοκυττάρων με υπερβαρικό οξυγόνο, που δοκιμάζουν Αμερικάνοι επιστήμονες, μπορεί να αποτελέσει μία νέα θεραπεία για το διαβήτη, στο μέλλον.

Κλείνοντας, θα πρέπει να τονίσω ότι το διαβητικό παιδί δεν είναι διαφορετικό από τα άλλα παιδιά, σχετικά με όσα μπορεί να επιτύχει, και για αυτό τόσο οι εκπαιδευτικοί όσο και το οικογενειακό περιβάλλον πρέπει να τό αντιμετωπίζουν αναλόγως. ●