

## ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ EDITORIAL

### ..... **Ινκρετινικά φάρμακα και ποιότητα ζωής στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2** .....

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας, στη θεραπευτική φαρέτρα της αντιδιαβητικής αγωγής προστέθηκε μια νέα κατηγορία παραγόντων που εκμεταλλεύεται το φαινόμενο των ινκρετινών. Πρόκειται για δύο ομάδες φαρμάκων, τα ενέσιμα ανάλογα του GLP-1 (glucagon-like peptide-1) και τους *per os* αναστολείς της DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4). Τα εν λόγω φάρμακα, εκτός από τη μείωση των επιπέδων γλυκόζης, προκαλούν ελάττωση του σωματικού βάρους και, το σημαντικότερο ίσως πλεονέκτημά τους, δεν προκαλούν σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια. Τα ανωτέρω χαρακτηριστικά καθιστούν τα συγκεκριμένα φάρμακα ιδιαίτερα ελκυστικά ως θεραπεία στο δεύτερο βήμα του αλγόριθμου της Αμερικανικής και της Πανευρωπαϊκής Διαβητολογικής Εταιρείας για την αντιδιαβητική αγωγή. Επίσης, οι παραπάνω δράσεις των ινκρετινοπαραγώνων έχουν ιδιαίτερα ευνοϊκή επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2), όπως έχει φανεί και από τις υπάρχουσες μελέτες.

Συγκεκριμένα, μια πρόσφατη μελέτη σε έξι ευρωπαϊκές χώρες έδειξε ότι η θεραπεία με τη σιταγλιπτίνη, έναν αναστολέα της DPP-4, υπερείχε έναντι της θεραπείας με γλιταζόνες και σουλφονουλουρίες στη σχέση κόστους-οφέλους.<sup>1</sup> Επί πλέον, βρέθηκε ότι η θεραπεία με τη σιταγλιπτίνη επηρέασε θετικά τους δείκτες ποιότητας ζωής.<sup>2</sup> Τα ίδια αποτελέσματα όσον αφορά στην ποιότητα ζωής παρατηρήθηκαν και με το σταθερό συνδυασμό βιλνταγλιπτίνης/μετφορμίνης, που συνδυάστηκε με αυξημένη παραγωγικότητα και μείωση των έμμεσων δαπανών υγείας.<sup>3</sup> Όμοια, η προσθήκη σαξαγλιπτίνης σε ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο σε μονοθεραπεία με μετφορμίνη συσχετίστηκε με βελτίωση της ποιότητας ζωής όπως αυτή εκφράζεται με τα QALYs (quality-adjusted life years) σε σύγκριση με θεραπεία με σουλφονουλουρία ή πιογλιταζόνη.<sup>4</sup>

Η εξενατίδη ήταν το πρώτο ανάλογο του GLP-1 που

χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία του ΣΔ2. Μολονότι τόσο η εξενατίδη όσο και η ινσουλίνη είναι ενέσιμοι παράγοντες, και συνεπώς θα έπρεπε να έχουν τον ίδιο αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών, οι μελέτες παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η εξενατίδη επηρεάζει θετικά τόσο τις φυσιολογικές όσο και τις ψυχολογικές παραμέτρους όταν προστίθεται ως θεραπεία δεύτερης γραμμής.<sup>5</sup>

Μια μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο, χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο προσομοίωσης διαβήτη, έδειξε ότι η θεραπεία με εξενατίδη συσχετίστηκε με βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης και της ποιότητας ζωής έναντι της ινσουλίνης glargine.<sup>6</sup> Ωστόσο, σε δύο άλλες μελέτες, παρά τα ευεργετικά αποτελέσματα της εξενατίδης στο σωματικό βάρος και την ποιότητα ζωής, δεν διαπιστώθηκε ανωτερότητα της θεραπείας με εξενατίδη έναντι της ινσουλίνης glargine, όταν στην ανάλυση προστέθηκε το κόστος της θεραπείας.<sup>7,8</sup>

Ανάλογα ήταν τα αποτελέσματα στην ποιότητα ζωής των ασθενών στις μελέτες στις οποίες χορηγήθηκε το άλλο ανάλογο του GLP-1, η λιραγλουτίδη. Η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε συνδυασμό με την προκαλούμενη από τη λιραγλουτίδη μείωση του σωματικού βάρους συσχετίστηκε με βελτίωση της σωματικής ευεξίας, ελάττωση του άγχους της θεραπείας και αυξημένα QALYs έναντι της θεραπείας με σουλφονουλουρία ή γλιταζόνη.<sup>9,10</sup>

Παρά το γεγονός ότι τα υπάρχοντα δεδομένα, που δείχνουν ότι τα ινκρετινικά φάρμακα ενδέχεται να έχουν ευνοϊκή επίδραση σε δείκτες της ποιότητας ζωής των ατόμων με ΣΔ2, αυτά δεν είναι ακόμη επαρκή για την τεκμηρίωση μιας τέτοιας σχέσης. Και αυτό γιατί τα περισσότερα δεδομένα είναι αποτελέσματα μελετών με περιορισμένο αριθμό ασθενών και μικρή χρονική διάρκεια. Επίσης, ένα ακόμη μειονέκτημα των μέχρι τώρα μελετών είναι ότι σε αρκετές από τις εν λόγω μελέτες έχουν χρησιμοποιηθεί μοντέλα προσομοίωσης και όχι πραγματικές συνθήκες. Συνεπώς, δεν είμαστε ακόμη σε θέση να τεκμηριώσουμε την ευνοϊκή δράση των ινκρετινικών φαρμάκων στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΔ2, αν και όλα τα δεδομένα τείνουν προς αυτή την κατεύθυνση. Το παραπάνω κενό θα καλυφθεί από μεγάλες, πολυκεντρικές μελέτες, με πρωτεύον καταληκτικό σημείο την ποιότητα ζωής. Ειδικά

στη σημερινή εποχή, όπου το κόστος της αγωγής βαραίνει ιδιαίτερα τις θεραπευτικές επιλογές, θα ήταν εξαιρετικά χρήσιμη η ύπαρξη των αποτελεσμάτων τέτοιων μελετών.

Σε μια εποχή κατά την οποία γίνεται όλο και περισσότερο λόγος για «ασθενοκεντρική Ιατρική», παράμετροι όπως η ποιότητα ζωής και η ψυχολογική ευεξία του ατόμου πρέπει να προστεθούν στα κριτήρια, έστω και δευτερεύοντα, επιλογής της φαρμακευτικής αγωγής. Τέλος, δεν πρέπει να λησμονείται το έμμεσο κόστος που προκύπτει από τις επιπλοκές τόσο του ΣΔ2 όσο και της θεραπείας του και το οποίο τις περισσότερες φορές υποεκτιμάται. Τα σύγχρονα ινκρετινικά φάρμακα, αν βέβαια τελικά αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη, ενδέχεται να πληρούν τις σύγχρονες απαιτήσεις ολιστικής θεραπευτικής προσέγγισης.

**Α. Παπαζαφειροπούλου,<sup>1</sup> Ν. Παπάνας,<sup>2</sup> Σ. Παππάς<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Διαβητολογικό Κέντρο, Γ΄ Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων», Πειραιάς

<sup>2</sup> Εξωτερικό Διαβητολογικό Ιατρείο, Β΄ Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Αλεξανδρούπολη

## Βιβλιογραφία

- SCHWARZ B, GOUBEIA M, CHEN J, NOCEA G, JAMESON K, COOK J ET AL. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy. *Diabetes Obes Metab* 2008, 10(Suppl 1):43–55
- SAKAMOTO Y, OYAMA J, IKEDA H, KUROKI S, GONDO S, IWAMOTO T ET AL. Effects of sitagliptin beyond glycemic control: Focus on quality of life. *Cardiovasc Diabetol* 2013, 12:35
- GENOVESE S, TEDESCHI D. Effects of vildagliptin/metformin therapy on patient-reported outcomes: Work productivity, patient satisfaction, and resource utilization. *Adv Ther* 2013, 30:152–164
- NITA ME, ELIASCHEWITZ FG, RIBEIRO E, ASANO E, BARBOSA E, TAKEMOTO M ET AL. Cost-effectiveness and budget impact of saxagliptine as additional therapy to metformin for the treatment of diabetes mellitus type 2 in the Brazilian private health system. *Rev Assoc Med Bras* 2012, 58:294–301
- RAY JA, BOYE KS, YURGIN N, VALENTINE WJ, ROZE S, MCKENDRICK J ET AL. Exenatide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes in the UK: A model of long-term clinical and cost outcomes. *Curr Med Res Opin* 2007, 23:609–622
- WOEHL A, EVANS M, TETLOW AP, McEWAN P. Evaluation of the cost effectiveness of exenatide versus insulin glargine in patients with sub-optimally controlled type 2 diabetes in the United Kingdom. *Cardiovasc Diabetol* 2008, 7:24
- MITTENDORF T, SMITH-PALMER J, TIMLIN L, HAPPICH M, GOODALL G. Evaluation of exenatide vs insulin glargine in type 2 diabetes: Cost-effectiveness analysis in the German setting. *Diabetes Obes Metab* 2009, 11:1068–1079
- JOSE B, TAHRANI AA, PIYA MK, BARNETT AH. Exenatide once weekly: Clinical outcomes and patient satisfaction. *Patient Prefer Adherence* 2010, 4:313–324
- BEAUDET A, PALMER JL, TIMLIN L, WILSON B, BRUHN D, BOYE KS ET AL. Cost-utility of exenatide once weekly compared with insulin glargine in patients with type 2 diabetes in the UK. *J Med Econ* 2011, 14:357–366
- BODE BW, TESTA MA, MAGWIRE M, HALE PM, HAMMER M, BLONDE L ET AL. Patient-reported outcomes following treatment with the human GLP-1 analogue liraglutide or glimepiride in monotherapy: Results from a randomized controlled trial in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2010, 12:604–612

### Corresponding author:

A. Papazafiropoulou, Third Department of Internal Medicine and Center of Diabetes, “Ag. Panteleimon” General Hospital of Nikaia, 3 D. Mantouvalou street, GR-184 54 Nikaia, Greece  
e-mail: pathan@ath.forthnet.gr