

# LEK NA CUKRZYCĘ I NIEWYDOLNOŚĆ SERCA POMOŻE W TERAPII CHORYCH Z NIEDOBOREM ODPORNOŚCI?

**Z**agrażający życiu niedobór odporności, zwany neutropenią, jest – obok spadku stężenia glukozy we krwi – najgroźniejszym problemem, z którym zmagają się chorzy na glikogenezę 1b (GSD 1b) – rzadką wrodzoną chorobę metaboliczną rozpoznawaną zwykle w pierwszych miesiącach życia. Naukowcy z Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka (IPCZD) oraz Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, rozpoczynają badanie kliniczne mające na celu poprawę sposobu leczenia niedoboru odporności.

## Groźny niedobór odporności

Neutropenia to obniżenie liczby neutrofilów we krwi. Neutrofile odpowiadają za zapewnienie odpowiedniego poziomu odporności. Niedobór odporności może stanowić poważne zagrożenie życia chorego.

„U pacjentów z GSD 1b dochodzi do częstych infekcji, głównie oddechowych oraz skórnych. Nierzadko, ze względu na zagrożenie życia, taka infekcja wymaga hospitalizacji” – mówi dr Piotr Sobieraj z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego WUM, jeden z badaczy w projekcie, którym kieruje dr Dariusz Rokicki z Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” rozpoczyna unikalny projekt badawczy mający na celu zminimalizowanie ryzyka



Prof. Zbigniew Gaciong (w środku) wraz z dr. Joanną Bidiuk i dr. Piotrem Sobierajem

związanego z niedoborem odporności w przebiegu glikogenozy 1b.

## Trudności z leczeniem

Stosując specjalną dietę opartą na skrobi kukurydzianej, można zabezpieczyć chorego na glikogenezę 1b przed obniżeniem stężenia glukozy we krwi.

„Do tej pory specjaliści nie mieli wielu możliwości leczenia neutropenii u pacjentów z GSD 1b. Stosowane leczenie było uciążliwe i niebezpieczne dla pacjenta, ze względu na ryzyko nowotworzenia. Terapia wymagała wykonywania codziennie zastrzyków podskórnych. Codzienne i wykonywane latami nakłucia są nieprzyjemne” – mówi dr Piotr Sobieraj.

Przeprowadzone w ubiegłym roku badania otworzyły nowe perspektywy dla pacjentów z GSD 1b. Wykazano, że obniżenie liczby neutrofilów, a tym samym pogorszenie odporności, wynika z nagromadzenia we krwi toksycznego związku o nazwie 1,5-anhydroglucytiol. Nadmiar 1,5-anhydroglucytiolu u chorych z glikogenezą 1b wywołuje groźny w skutkach niedobór odporności. Naukowcy rozpoczęli zatem poszukiwania takiego rozwiązania, którego konsekwencją byłyby eliminacja tego toksycznego związku z organizmu.

## Szansa na nową terapię

„Wiosną zeszłego roku w badaniu na gryzoniach udowodniono, że po podaniu

**„Projekt, którego liderem jest Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” jest największym tego typu badaniem na świecie. Włączonych zostanie 20 pacjentów, przy czym jako jedyni włączamy nie tylko dzieci ale także pacjentów dorosłych”**

prof. Zbigniew Gaciong

empagliflozyny – leku zarejestrowanego dla pacjentów z cukrzycą i niewydolnością serca – następuje wydalanie przez nerki związku 1,5-anhydroglucytol. Zmniejszenie jego stężenia pozwoliło na poprawę funkcji neutrofilii” – mówi dr Piotr Sobieraj. Co więcej, leczenie powoduje ustąpienie innych powikłań choroby, takich jak zapalenie jelit czy stawów.

„Pojawiła się zatem nadzieja, że z niedoborem odporności poradzimy sobie za sprawą leku pierwotnie przeznaczonego do leczenia cukrzycy i niewydolności serca – empagliflozyną. Wymaga to jednak przeprowadzenia badań klinicznych oceniających bezpieczeństwo i skuteczność takiego leczenia. I takie właśnie badanie w dwóch ośrodkach w Polsce się odbędzie. W przypadku pozytywnych obserwacji znacząco poprawi się jakość życia pacjentów, jako że to właśnie obniżenie odporności jest odpowiedzialne za znaczącą liczbę powikłań i problemów w przebiegu GSD 1b” – dodaje dr Dariusz Rokicki.

Jeżeli stosowanie tego leku u chorych na glikogenezę 1b przyniesie zamierzony przez naukowców skutek, to poprawi się funkcja układu odpornościowego, a chorzy nie będą musieli stosować wcześniejszego, uciążliwego leczenia.

**Największe tego typu badanie kliniczne**

Spośród trzech zaplanowanych badań z empagliflozyną u pacjentów z GSD 1b,

badanie warszawskich naukowców zostało zarejestrowane jako drugie na świecie. Jednocześnie jest największym badaniem na świecie. Pozostałe będą prowadzone we Francji i w Hong Kongu.

„Projekt, którego liderem jest Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” jest największym tego typu badaniem na świecie. Włączonych zostanie 20 pacjentów, przy czym jako jedyni włączamy nie tylko dzieci ale także pacjentów dorosłych.” – mówi prof. Zbigniew Gaciong z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego WUM. „W wieku dorosłym pacjenci rozwijają zmiany w różnych narządach, co wymaga zaangażowania doświadczonych klinicystów o różnych specjalnościach medycznych. Tylko nieliczne ośrodki w Polsce podejmują się opieki nad dorosłymi pacjentami z GSD 1b. W naszej Klinice zajmuje się nimi kierowany przeze mnie zespół, w składzie: dr Piotr Sobieraj oraz dr Joanna Bidiuk” – dodaje prof. Zbigniew Gaciong.

Rzadkie występowanie tej choroby sprawia, że w literaturze światowej znaleźć można jedynie dwa przypadki doniesień naukowych na temat leczenia glikogenezą empagliflozyną u dorosłych pacjentów. Zatem badanie kliniczne rozpoczęte w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym i Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” może znacząco wzbogacić wiedzę na temat walki z tą chorobą. „Mamy ponad roczne doświadczenie w leczeniu empagliflozyną naszych pacjentów. Już teraz mogę powiedzieć, że obserwujemy zdecydowane korzyści, takie jak: zmniejszone nasilenie objawów, możliwość odstawienia leków i ogólna poprawa jakości życia” – mówi dr Piotr Sobieraj.

Projekt „Ocena skuteczności i bezpieczeństwa empagliflozyny w leczeniu neutropenii u pacjentów z glikogenezą 1b” (akronim: EMPATia) otrzymał dofinansowanie Agencji Badań Medycznych. Kierownikiem projektu ze strony WUM jest dr Piotr Sobieraj, zaś liderem i głównym badaczem – dr Dariusz Rokicki (IPCZD).

**Glikogenozy – dziedziczne choroby dzieci**

Glikogenozy są grupą rzadkich chorób metabolicznych, na którą zapadają głównie dzieci. Diagnozowane są zazwy-

czaj w ciągu kilku pierwszych miesięcy po urodzeniu. W zależności od rodzaju mutacji rozróżniamy kilkanaście podtypów glikogenozy – a jednym z nich jest glikogenoza 1b (GSD 1b).

**„Mamy ponad roczne doświadczenie w leczeniu empagliflozyną naszych pacjentów. Już teraz mogę powiedzieć, że obserwujemy zdecydowane korzyści, takie jak: zmniejszone nasilenie objawów, możliwość odstawienia leków i ogólna poprawa jakości życia”**

dr Piotr Sobieraj

„Przyczyną glikogenez są wrodzone deficyty enzymatyczne. Rodzimy się z takim defektem. Na szczęście rzadko, bo około raz na sto tysięcy urodzeń. Ponieważ ten enzym odpowiada za kluczowe dla glukozy etapy przemian, objawy pojawiają się już w dzieciństwie. Kiedyś była to choroba wyłącznie „pediatryczna”, bo pacjenci umierali w pierwszych latach życia. Obecnie radzimy sobie z nią znacznie lepiej, a pacjenci wchodzą w dorosłość, pracują, zakładają rodziny. Jednak to nie oznacza, że można tę chorobę wyłączyć w potocznym rozumieniu tego słowa. Leczenie trwa całe życie, głównie dietetyczne, wspomagająco farmakologiczne” – mówi dr Dariusz Rokicki.

Obecnie pod opieką lekarzy z IPCZD znajduje się 13 pacjentów chorujących na glikogenezę 1b, zaś Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii UCK WUM opiekuje się 2 pacjentami. W Polsce leczonych jest ok. 30 osób chorych na glikogenezę 1b. ■

Cezary Ksel, Marta Ewa Wojtach