

Η μετφορμίνη, ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο αντιδιαβητικό φάρμακο, μπορεί να μειώνει τη φλεγμονή του αναπνευστικού συστήματος στην COVID-19

Η μετφορμίνη είναι ένα ευρέως συνταγογραφούμενο αντιδιαβητικό φάρμακο. Χρησιμοποιείται ως πρώτης γραμμής φαρμακευτική αγωγή για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, που πλήττει περίπου 10% του γενικού ενήλικου πληθυσμού των δυτικών κοινωνιών. Η μετφορμίνη μειώνει την ενδογενή νεογλυκογένεση και αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, μειώνοντας έτσι τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Επιπρόσθετα, φαίνεται ότι μπορεί να παρουσιάζει και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Σε μια πειραματική μελέτη σε ποντικούς που δημοσιεύτηκε πρόσφατα ([https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(21\)00210-7](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(21)00210-7)), ερευνητές από τις ΗΠΑ εντόπισαν το μοριακό μηχανισμό αντιφλεγμονώδους δράσης της μετφορμίνης και απέδειξαν ότι μπορεί να μειώνει τη φλεγμονή από SARS-CoV-2, τον ιό που προκαλεί COVID-19, στο αναπνευστικό σύστημα.

Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Σταυρούλα Πάσχου** (Επίκουρη Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας), **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου** (Καθηγήτρια Θεραπευτικής-Προληπτικής Ιατρικής), **Ευάγγελος Τέρπος** (Καθηγητής Αιματολογίας) και **Θάνος Δημόπουλος** (Καθηγητής Θεραπευτικής-Αιματολογίας-Ογκολογίας και Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής.

Οι ερευνητές επικεντρώθηκαν σε ένα πειραματικό μοντέλο συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) σε ποντικούς. Το σύνδρομο αυτό είναι απειλητική κατάσταση για τη ζωή, κατά την οποία εισρέουν υγρά στους πνεύμονες, περιορίζοντας την παροχή οξυγόνου σε ζωτικά όργανα και καθιστώντας δύσκολη την αναπνοή. Το ARDS μπορεί να προκληθεί από βακτηριακές ή ιογενείς λοιμώξεις ή άλλα αίτια και είναι συχνή αιτία θανάτου σε ασθενείς που νοσηλεύονται με COVID-19. Διαπιστώθηκε ότι όταν χορηγήθηκε μετφορμίνη στους ποντικούς πριν ή μετά την έκθεση σε βακτηριακή ενδοτοξίνη ή στον ιό SARS-CoV-2, αυτό είχε ως αποτέλεσμα την αναστολή της έναρξης του ARDS και τη μείωση των συμπτωμάτων του. Η χορήγηση μετφορμίνης οδήγησε επίσης σε σημαντική μείωση της θνητότητας των ποντικών. Από βιοχημικής πλευράς, ανέστειλε την παραγωγή κυτταροκινών, όπως IL-1 και IL-6, και τη δημιουργία ενός ανοσολογικού συμπλέγματος που είναι γνωστό διεθνώς στη βιβλιογραφία ως inflamassome. Οι συγκεντρώσεις αυτού το συμπλέγματος έχουν βρεθεί πολύ αυξημένες στους πνεύμονες ασθενών που έχουν αποβιώσει από COVID-19. Κυτταροκαλλιέργειες αποκάλυψαν ότι ο υποκείμενος μηχανισμός με τον οποίο η μετφορμίνη ασκεί την αντιφλεγμονώδη δράση της είναι η μειωμένη παραγωγή ATP στα μιτοχόνδρια. Το ATP είναι το μόριο που χρησιμοποιούν τα μιτοχόνδρια για την

αποθήκευση ενέργειας και είναι απαραίτητο για όλες τις κυτταρικές διεργασίες. Χαμηλότερες ποσότητες ATP οδηγούν στην αναστολή της σύνθεσης μιτοχονδριακού DNA, που αποτελεί κρίσιμο βήμα για την ενεργοποίηση του inflamassome και την παραγωγή κυτταροκινών.

Οι ερευνητές καταλήγουν ότι τα ευρήματα αυτά αναδεικνύουν τις θεραπευτικές δυνατότητες της μετφορμίνης στην COVID-19, σε άλλες καταστάσεις που οδηγούν σε ARDS, αλλά και σε ποικίλα νοσήματα στα οποία παρατηρείται σχετική φλεγμονώδης ενεργοποίηση. Κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους, αρκετές αναδρομικές κλινικές μελέτες είχαν αναφέρει ότι η χρήση μετφορμίνης από διαβητικούς και παχύσαρκους ασθενείς πριν από την εισαγωγή στο νοσοκομείο για COVID-19 συσχετίστηκε με μειωμένη σοβαρότητα και θνησιμότητα. Τόσο ο διαβήτης όσο και η παχυσαρκία είναι αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου για COVID-19 και συνδέονται με δυσμενέστερα αποτελέσματα. Η χρήση άλλων αντιδιαβητικών φαρμάκων όμως δεν φάνηκε να παράγει παρόμοιο θετικό αποτέλεσμα. Υπήρχε η υπόθεση για πιθανή αντιφλεγμονώδη δράση της μετφορμίνης, αλλά δεν είχε δοθεί ως τώρα κάποια συγκεκριμένη εξήγηση. Με την παρούσα μελέτη το επιστημονικό τοπίο ξεκαθαρίζει περισσότερο και δίδονται αισιόδοξα μηνύματα για την αύξηση των φαρμακευτικών επιλογών μας στην αντιμετώπιση της COVID-19. Μάλιστα, αυτό αφορά στη μετφορμίνη, ένα ασφαλές και χαμηλού κόστους φάρμακο που χρησιμοποιείται ήδη ευρέως στην αντιμετώπιση των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.