

أدوية مُثبِّطات الأنزيم بروتين بيتايديز ببتديل الثنائي- 4 (الجانوفيا "ستاجلبتين" والجنومت والجالفص "فلداجلبتين" والجالفص مت والأونجلاليزا "سكساجلبتين" والكومكلايزا ونظيراتها والأسماء التجارية الجديدة لها) وحقيقتها كأدوية لمرضى السكري النمط 2 بين الواقع العلمي والأكاديمي وبين الجهل وطب الخطاطين وطب الشَّهْر المزيفة والتضليل ودق الطبول والترويج والإعلام الدوائي التجاري المضلل والترغيب بالإغراءات المادية والسفريات الترفيحية المجانية

ملخص مبسط لكتاب أكاديمي علمي وتفصيلي مُعد للطبع
من تأليف الطبيب الإستشاري الأستاذ عبدالأمير الأشبال الباحث والخبير بالمرض السكري والأمراض المرتبطة به

التأثيرات الجانبية لدوائي السيتاغ لبتين لوحده أو مع المتفورمين (الجانوفيا وجانومت) ونظيراته من مُثبِّطات الأنزيم بروتين بيتايديز ببتديل الثنائي- 4

لقد وصلت الأدوية المتعلقة بالهرمون الببتايد شبيه الجلوكاجون-1 الإستعمال الطبي وسوق التسويق بإحتفال نُفخت به الأبواق ودُقَّت الطبول وسادت مظاهر الترحيب والمدح بشخص مرتقب. ولكن بالنسبة للمتابع العلمي والمتخصص المحايد يختلف واقع الأمر وحقيقته كثيراً. من جملة التأثيرات الجانبية لهذا المُركب هي آلام في البطن والإسهال والغازات والغثيان والطعم المعدني في الفم ورشح الأنف والصداع.

وكما سيتم شرحه تفصيلاً لاحقاً في موضوع التأثيرات الجانبية لهذه الأدوية على جهاز المناعة يمكن أن يُسبب هذا الدواء مختلف الإلتهابات كالتهاب المجاري التنفسية العليا والمجاري البولية والجيوب الأنفية. كما بيّنت التقارير التي أعقبت التسويق حدوث حالات الحساسية المفرطة ووذمة وعائية والطفح الجلدي والشري وأمراض الجلد التقشريّة كمتناظرة ستيفن جونسون والفقاعاني الفقاعي وكلها قد تمّ ملاحظتها خلال الثلاث أشهر الأولى التي أعقبت المعالجة بدواء الجانوفيا. وفي دراسة حديثة أشارت استنتاجاتها للزيادة الإبلاغ عنالإلتهابات، وخصوصاً التهابات الجهاز التنفسي العلوي عند المرضى الذين عُولجوا بمُثبِّطات الأنزيم بروتين بيتايديز ببتديل الثنائي-4، مقارنة معمستخدامالأدوية الأخرىالمضادة للمرض السكري.

وقبل تناول كل من دواء جانوفيا أو جانومت يجب استبعاد إحتمال إصابة المريض بحساسية لهذا الدواء وليس له مشاكل في وظيفة الرئتين. وبالنسبة للمرأة فيجب أن لا تكون حامل أو أنّها تخطط أن تكون حاملاً حيث لا يجوز إستعمال دواء جانوفيا وكذلك الحال مع المرأة المُرضع.

التأثيرات الجانبية لدوائي السيتاغ لبتين لوحده (الجانوفيا) أو مع المتفورمين (جانومت) على جهاز المناعة

يُفَعِّل الأنزيم بيتايديز ببتديل الثنائي- 4 والمعروف أيضاً بالأنزيم "س د 26" من قبل مُنبهات أو مُثيرات خارجية وأنّ لهذا الأنزيم أيضاً القدرة على تحويل تفعيل خلايا كريات الدم البيضاء من نوع ت مؤدياً الى إنتاج تأثيرات يمكن ملاحظتها في اضطرابات مختبرية أو سرطانية. حيث يُساهم هذا الأنزيم بيتايديز ببتديل الثنائي-4 في تفعيل هذه الخلايا ويُعتبر مؤشر لتفعيل هذه الخلايا وتكاثرها وبفضل دوره في مختلف مسالك التأشير وهذا هو مبعث الإهتمام حول التأثيرات قصيرة أو طويلة الأمد لمثبِّطات الأنزيم لاسيّما على جهاز المناعة. وقد إستبعدت البحوث المدعومة من الشركات المُصنعة لأدوية الداء السكري المثبِّطة لهذا الأنزيم (مُثبِّطات الأنزيم بيتايديز ببتديل الثنائي-4) هذا الإحتمال حيث لوحظ أنّ كل من الجرذان من نوع فِشْر والتي تعاني من طفرة جينية في موضع الحفّاز والفئران التي تمّ إزالة الجين الذي يُشَفِّر الأنزيم منها تكون حيويّة بالكامل ولا يبدو عليها أية تأثيرات مرضية من جرّاء غياب هذا الأنزيم. إضافة الى ذلك تستشهد هذه الشركات بعدم وجود أية تاثيرات جانبية خلال التثبيط المُزمن لهذا الأنزيم عند الفئران.

بالنظر لكون الأنزيم دايبيبتيدل بيتايديز - 4 هو بروتين له وجود واسع في غشاء الخلية ويُعبّر عنه جينياً في كثير من الأنسجة ويشمل ذلك الخلايا البلعمية فقد وُجد ذلك إهتمام كبير حول التأثيرات بعيدة الأمد لمثبطات الأنزيم دايبيبتيدل بيتايديز - 4 لاسيماً على الوظيفة المناعية لمرضى السكري النمط الثاني. فالأنزيم دايبيبتيدل بيتايديز - 4 يُبطل مفعول العديد من البروتينات وهو مطابق في تركيبته مادة تفعيل خلايا كريات الدم البيضاء من نوع ت المُستَصد "س د 26" وقد يؤثر تثبيطه على مسالك عديدة للتفاعلات بالجسم الأمر الذي يجعل سلامة إستعماله على المدى البعيد غير معروفة. إضافة الى ذلك فثمة دليل على دور كل من الأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي-4 والأنزيم أمينوبيتايديز - ن في تنشيط خلايا "ت" في المختبر وفي الجسم الحي الأمر الذي يوفر سبب لإستعمال مثبّط مركب أو ثنائي البيتايديزين كعلاج الأمراض التمناعية كالتصلب المتعدد. وتقيد تقارير البحوث المدعومة من قبل الشركات بأن تثبيط الأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 4 هو إنتقائي له وعالي الدرجة للفعالية التحليلية لهذا الأنزيم فقط. ولكن المعلومات الوصفية للشركة المصنعة لدواء الجنوفيا (مُثبّط الأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 4) لم تناقش التغييرات في وظيفة جهاز المناعة التي يسببها هذا الدواء بإستثناء ذكرها كون الدراسات المقطعية قد لاحظت زيادة صغيرة في تعداد خلايا الدم البيضاء (ما يُقارب 200 خلية مايكروولتر كفرق في تعداد خلايا الدم البيضاء مقارنة بالدواء الكاذب). وقد لوحظ بأن الأنزيم دايبيبتيدل بيتايديز - 4 يُشكل جزئية تترافق مع غشاء الخلية على سطح خلايا ت للمفاوية وبهذا الطريق قد تساهم في تفعيل هذه الخلايا وتكاثرها الأمر الذي يؤكد احتمال تثبيط هذا الأنزيم قد يؤثر على جهاز المناعة.

وقد بيّنت الدراسات على الفئران التي حذف منها التعبير الجيني للأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي - 4 أنّ مفصلي الركبة المصابين بالسوفان تزداد فيهما الخلايا البيضاء الموجبة لأحد المستقبلات عندما تمّ تقييمها بواسطة الكيمائية التمناعية النسيجية وأنّ التشريح النسيجي للمفصل أظهر تثخن غشاء المفصل وتلف الغضروف ونضح الغشاء مقارنة بالفئران السويّة. وفي هذا السياق فالقوارض المحورة جينياً والتي قد حذف منها الجين الذي يُشفر أنزيم دايبيبتيدل بيتايديز - 4، وحسب البحوث المدعومة من الشركات المصنعة لمثبطات الأنزيم دايبيبتيدل بيتايديز - 4 تبقى حيوية تماماً وأنّها لا تُعاني من التأثيرات المرضية بسبب إنعدام هذا الأنزيم. إضافة الى ذلك لم يُذكر في التقارير المدعومة من هذه الشركات تأثيرات جانبية خلال التشبيط المزمّن للأنزيم دايبيبتيدل بيتايديز - 4 عند القوارض. ولكن هذه الدراسات قد بيّنت نتائجها زيادة في خطر إلتهابات (إنتانات) المجاري البولية وإلتهاب الأنف والبلعوم. وبالرغم من الخطر النسبي يبدو صغيراً ولكن تطبيقاته السريرية العملية تكون مهمة إذا ما أخذ عدد المصابين بالداء السكري بنظر الإعتبار بسبب كونهم أكثر عرضة لإلتهاب المجاري البولية والذي هو الآخر بالنسبة للمصابين بالداء السكري أكثر خطر للتسبب بالمضاعفات وبضمنها الموت من الإنتان البولي. إنّ خطر نسبي من 1.5 يُزيد عدد حالات التهاب المجاري البولية بمقدار مليون واحد من الإصابات الجديدة لكل سنة. وهذا يُشكل ثقل كبير على المريض ونظام العناية الصحية. والدراسات الطويلة الأمد بضمنها التحري ما بعد المصادقة في الممارسة السريرية هي ضرورية لتقييم تأثيرات المعالجة الطويلة الأمد بمثبطات الأنزيم دايبيبتيدل بيتايديز - 4 على جهاز المناعة. والى أن تصبح بيانات السلامة متوفرة يُنصح بالضرورة تجنب إستعمال هذه الأدوية للمرضى ممن لديهم تاريخ بإلتهابات المجاري البولية المتكرر.

خطر التهاب البنكرياس عند إستعمال دواء السيتاغ لتبتين (الجانوفيا) لوحده أو مع (جانومث)

وقبل الحديث عن هذا الخطر يجب التأكيد الى أنّ البحوث على الفئران قد بيّنت أنّ إعطاء دواء الستاجلبتين، وهو أحد مثبطات الأنزيم دايبيبتيدل بيتايديز - 4 ، لمدة 12 إسبوعاً أدى الى تكاثر وتثخّن خلايا القنوات البنكرياتية غير الصميّة أي خلايا القنوات البنكرياتية. وقد لاحظت هذه الدراسة أيضاً حدوث التهاب البنكرياس الشديد. كما بيّنت نتائج هذه الدراسة عدم حصول تغيير في التعبير الجيني للمستقبلات القنواتية عند المعالجة بالاستاجلبتين. ولا يمكن الإفتراض بأن تأثيرات الستاجلبتين لتحفيز تغييرات في الخلايا البنكرياتية الصميّة أو غير الصميّة تحصل من قبل هرمون البيتايد شبيهه الجلوكاجون-1 وإنما بسبب وجود بيتايدات تنظيمية يتم تحليلها أو

تفكيكها أيضاً بواسطة الأنزيم دايبيبتيديل بيتايديز - 4. إضافة الى ذلك فقد أوضحت هذه البحوث على الفئران الى أن إستعمال دواء السيتاغ لبتين لمدة 12 اسبوع قد أدى الى الإصابة بالتهاب البنكرياس الحاد النخري. علماً بأنّ الزيادة في دورة حياة خلايا الأقبنة البنكرياتية وتتسجها أي تبدلها الكامل هي بصورة عامة عند البشر عوامل خطر متميزة جيداً لسرطان الأقبنة البنكرياتية ولإلتهاب البنكرياس.

وفي عام 2009 أكملت إدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية مراجعة 88 حالة من التهاب البنكرياس الحاد لمرضى إستعملوا دواء الجانوفيا (السيتاغ لبتين) أو جانومت. وقد تمّ تقديم هذه التقارير الى قاعدة بيانات نظام تقارير الأحداث السلبية التابع لإدارة الاغذية والعقاقير الأمريكية للفترة المحصورة بين تشرين أول 2006 الى شباط 2009. وقد تمّ جرّاء هذه الحالات رقود 66% من المرضى في المستشفى لشدها وأربع منها وحدة الإنعاش المركز وإثنان منها كانت من نوع التهاب البنكرياس النزفي أو المنكسر أو النخري. 31% من حالات التهاب البنكرياس حدث خلال 30 يوم من بداية إستعمال الدوائين. وقد كانت آلام البطن والغثيان والقيء من الأعراض الأكثر شيوعاً. وثمة مؤشرات علمية من دراسات على الحيوانات الى أنّ التهاب البنكرياس الحاد لا يمثل إلا قمة جبل الثلج في البحر وأنّ كتلة الثلج الغائصة هي عبارة عن التهاب البنكرياس المزمن اللاعراضي. علماً بأنّ الشركات المصنّعة لهذه الأدوية تتكر وجود أي تأثير لهذه الأدوية على قنوات البنكرياس اللاصميّة عند البشر وعلى أساس أنّ هذه القنوات لا تحتوي على متحسسات الببتايد شبيهه الجلوكاجون-1 أو كمية لا تذكر منها الأمر الذي تستند عليه في دفع احتمال تسبب هذه الأدوية بالتهاب البنكرياس أو بسرطان البنكرياس وأنّ هذا التأثير يحدث فقط عند الفئران. وفي دراسة حديثة مستقلة أجريت من قبل فريق إيلاشوف في جامعة كليفورنيا بيّنت نتائجها أنّ خطر التهاب البنكرياس يزداد 11 ضعف عند إستعمال الإكزنتايد وهو أحد أدوية منشطات أو مُنبهات الببتايد شبيهه الجلوكاجون-1. إنّ الحيرة التي تكتنف التأثيرات الجانبية للمعالجة المستندة على الإكزنتايد والساجلبتين قد دعت قسم من الخبراء والمتخصصين الى وضع قيود على إستعمالها وأنها لا تستعمل إلا عندما تصبح ضرورية جداً وما عدا ذلك نتجنبها في الوقت الحاضر.

الإعتبرات المهمة بشأن التهاب البنكرياس عند استعمال دواء السيتاغ لبتين لوحده أو مع المتفورمين ونظيراته من مُثبّطات الأنزيم

بروتين بيتايديز ببتيديل الثنائي - 4

في عام 2009 طالبت إدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية الجهات المصنّعة لهذا الدواء بتثبيت التحذيرات التالية لمقدمي العناية الطبية للمرضى وكذلك تحذيرهم لمرضاهم:

- عمل التقارير الطبية عن التهاب البنكرياس الذي يحدث بعد التسويق. وهنا يجب إعتقاد نظام تحري عن سلامة الدواء يستند على شكاوي أو مطالب المرضى لتقييم خطر التهاب البنكرياس.
- يجب مراقبة المريض بعناية عن حدوث التهاب البنكرياس بعد المباشرة بالدواء أو بعد زيادة جرعه. ويجب إيقاف إستعمال دواء الساجلبتين أو الساجلبتين متفورمين فوراً في حالة الشك بحدوث التهاب البنكرياس.
- يجب استعمال الدواء بحذر في حالة وجود تاريخ إصابة المريض بالتهاب البنكرياس قبل استعمال الدواء.
- يجب الإنتباه الى إحتمال ظهور علامات وأعراض التهاب البنكرياس كالغثيان والتقيؤ وفقدان الشهية وآلام مستمرة في البطن وبعض الأحيان تنتقل الى الظهر. وكأحد الأعراض الجانبية فإنّ إلتهاب البنكرياس غالباً ما يُهمل كتشخيص بسبب الصعوبة في ربط الدواء كسبب لهذا الإلتهاب. وهذا يقتضي من الطبيب درجة عالية من الشك بالتهاب البنكرياس المُسبب بالدواء.
- إخبار المريض عن علامات وأعراض التهاب البنكرياس الحاد لكي يكونوا على بينة ويمكنهم تبليغ الطبيب المعالج في حالة معاناتهم من أعراض وعلامات غير إعتيادية.

- وفي حالة الشك بحدوث التهاب البنكرياس عند المرضى يجب البدء فوراً بالعناية الطبية الداعمة. ويجب مراقبة حالة المريض بدقة مع إجراء التحليلات المخبرية مثل أميليز الدم والإدرار ونسبة تصفية أميليزكرياتين والذوائب وكالسيوم والجلوكوز واللايبوز في خضاب الدم.
- وبالنسبة للمعلومات التي يجب أن تُعطى للمريض فهي كالآتي:
- كن حذراً من التهاب البنكرياس الحاد والتي قد تمّ توثيقها عند المرضى الذين يستعملون
- يجب الإنتباه الشديد الى أية علامات أو اعراض لإلتهاب البنكرياس كالغثيان والتقيؤ وفقدان الشهية وآلام مستمرة في البطن وبعض الأحيان تنتقل الى الظهر.
- يجب بسرعة مناقشة أية علامة أو أعراض لإلتهاب البنكرياس مع طبيب العناية الصحية.
- يجب الإعتماد على الطبيب العناية الصحية ممن يتمتع بدرجة كافية عن هذا الدواء.

خطر الإصابة بالسرطانات عند استعمال دواء السيتاغ لتبتين لوحده أو مع نظيراته من مُثبّطات الأنزيم ببتايدز ببديل الثنائي - 4

إضافة الى التهاب البنكرياس فثمة شواهد علمية أُشتمت من دراسات على الفئران مفادها أنّ إستعمال أدوية مُثبّطات الأنزيم بروتين ببتايدز ببديل الثنائي - 4 تحدث تغييرات على خلايا قنوات غدة البنكرياس بالإتجاه الذي قد يُفضي الى تطور سرطان هذه الغدة وأنّ هذه التغييرات هي نفسها تساهم في حدوث التهاب البنكرياس. وقد أُقترح بأنّ تأثيرات دواء الستاجلبيتين المحوّرة للمناعة بسبب تثبيط الأنزيم قد يُزيد من خطر الإصابة بكل السرطانات. فمُثبّطات الأنزيم ببتايدز ببديل الثنائي - 4 لها تأثيرات متنوعة وهي تشارك في العمليات المتعلقة بإنبثاق السرطان. فالدراسات المخبرية توكّد بأنّ مُثبّطات الأنزيم ببتايدز ببديل الثنائي - 4 تُزيد من القدرة على إنبثاق أي إنتشار سرطان القولون وسرطان البروستات. وهذا يشكل مصدر قلق كبير نظرا لارتفاع معدل انتشار هذه الأورام في عموم السكان.

في الواقع، إنّ الدراسات ما قبل التسويق، أي المرحلة الثالثة، على دواء الستاجلبيتين والتي قدمت إلى إدارة الغذاء والدواء كشفت عن زيادة في الأورام الخبيثة في عدد من المرضى. فالبيانات التي نشرت تضمّنت 1538 مريض تمّ لهم وصف دواء الستاجلبيتين عشوائياً و778 مريض تمّ لهم وصف دواء وهمي وخلال فترة كان متوسطها 0.4 سنة. وقد كان الحدوث السنوي للسرطان الخبيث 9 و19 1000 سنة في حالة الدواء الوهمي ودواء الستاجلبيتين على التوالي. وقد شملت أورام مختلفة بضمنها سرطانات القولون والبروستات. والغريب في حينها لم يعتبر الباحثون أيّاً منها مرتبطاً بالدواء. ولكن الدراسات اللاحقة على البشر والمدعومة من الشركات المصنّعة للأدوية وبالرغم من كونها لم تجد في نتائجها زيادة في معدلات الإصابة بالسرطان في حالة إستعمال دواء الإكزيتايد أو الستاجلبيتين (الجنوفيا) فإنّها إعتبرت إحتمال زيادة خطر الإصابة بالسرطان أمر غير مستبعد. إنّ الفترة التي مرّت على بداية إستعمال هذه الأدوية من المعالجة المستمدة من هرمون الببتايد شبيهه الجلوكاجون-1 بالأدوية هي قصيرة جداً لمتابعة معدلات الإصابة بالسرطان. فالفرق الضئيل، وإن كان فرق مهم في معدلات الإصابة بالسرطان خلال هذه الفترة، قد يؤوّل الى فرق مهم بعد عشرة سنوات من الإستعمال، إذا ما تتبعنا معدلات الإصابة بالسرطان عند الأنااس ممن يتناولون أدوية مثبات أنزيم ببتايدز ببديل الثنائي - 4.

التأثيرات الجانبية المرتبطة بالفعل غير الإنتقائي لمُثبّطات الأنزيم ببتايدز ببديل الثنائي - 4

إنّ المخاطر الكامنة وراء فعل مُثبّطات الأنزيم ببتايدز ببديل الثنائي - 4 كزيادة ردود الفعل الإلتهابيّة والحسّاسيّة والسرطانات، التي تؤثر على إستقرار الهرمونات الأخرى وبالذات هرمون الببتايد أليف الإنسولين المُعتمِد على الجلوكوز وهرمونات أخرى، يجب أن تؤخذ بنظر الإعتبار. وهذا يعني بالتأكيد أنّ زيادة إنتقائيّة أو إختيار نوعيّة معينة من مُثبّطات الأنزيم ببتايدز ببديل الثنائي - 4 قد يُخفّض

من التأثيرات الجانبية المتأثية من تثبيط الأنزيمات الأخرى المرتبطة بهذا الأنزيم. ولكي نضمن سلامة مثبطات الأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 4 لمعالجة مرضى السكري النمط الثاني يجب أن يكون لها خاصية إنتقائية عالية لهذا الأنزيم بالذات. كما يجب الأخذ بنظر الإعتبار أن معظم مُثبّطات الأنزيم دايببتيدل بيتايديز- 4 هي من مركبات مختلفة عن بعضها البعض. ويسمى الدواء الذي يُبطل مفعول الأنزيم دايببتيدل بيتايديز- 4 دون غيره من الأنزيمات المشابهة له داخل الجسم بأنه مُثبّط إنتقائي لدايببتيدل بيتايديز- 4. وفيما يلي أهم التأثيرات الجانبية المهمة المرتبطة بالفعل غير الإنتقائي لمثبطات الأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 4 :

1. إضافة إلى مفعول مُثبّطات الأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 4 الذي يعمل على إستقرار كل من هرمون الببتايد شبيه الجلوكاجون- 1 وهرمون الببتايد أليف الإنسولين المُعتمَد على الجلوكوز فهي تُطيل أيضاً مفعول الهرمونات أو البروتينات المعروفة بالنيوروببتايدات والكيموكينات الأمر الذي ينتج عنه تأثيرات جانبية لهذه المثبطات ومنها:

- الإلتهاب العصبي المنشأ (مادة ب ونيوروبتايد واي)
- زيادة في ضغط الدم (نيوروبتايد واي)
- تشجيع الإلتهاب العام وردود فعل الحساسية (كيموكينات)

2. ومن التأثيرات الجانبية التي تترافق مع إستعمال مُثبّطات الأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 4 هي تلك التي تنتج عن تثبيطها غير المقصود للأنزيمات المرتبطة بالأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 4 (أي المُشابهة له) والتي تنتمي إلى مجموعة سرين من الأنزيمات البروتينية وهي، إلى حد ما، ذات مفعول فسيولوجي طبيعته غير معروفة على وجه الدقة. ومن هذه الأنزيمات:

- أنزيم فاب
- أنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 11 أو أنزيم بيتايديس بيتيدل الثنائي- 7
- أنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 8
- أنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 9
- وأنزيمات أخرى قد تكون أقل علاقة بالأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 4.

بالرغم من كون كل من هذه الأنزيمات تمتلك فعالية أنزيمية متشابهة وتحافظ على تركيبها الخاصة بها فإنها تمتلك نماذج متباينة في التعبير وكذلك في مواقع تواجدها الأمر الذي يجعل إحتمال كون أدوارها التي تلعبها متباينة.

بالنسبة لأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 8 وأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 9 فهما يتواجدان بشكل واسع داخل الخلايا ويُعتقد بأن تثبيطهما قد يؤدي إلى التأثيرات السمية التي عُرفت لحد الآن عن إستعمال مثبطات الأنزيم بيتايديز بيتيدل الثنائي- 8 وهي:

- الصلح
- نقص الصُفيحات الدموية
- فقرالدم
- وحالات نسيجية مرضية متعددة
- ومواتية بالنسبة للحيوانات

3. لمثبطات الأنزيم دايببتيدل بيتايديز- 4 تأثيرات بعيدة الأمد محتملة على وظيفة المناعة لمرضى السكري النمط الثاني. بالنظر

لكون الأنزيم دايببتيدل بيتايديز- 4 هو بروتين له وجود واسع في غشاء الخلية ويُعبّر عنه جينياً في الأنسجة ويشمل ذلك الخلايا البلعمية فقد وُد ذلك بعض الإهتمام حول التأثيرات بعيدة الأمد لمثبطات الأنزيم دايببتيدل بيتايديز- 4 لاسيما على الوظيفة المناعية وزيادة الإستعداد للإلتهابات أي الإخمجات.

وقد بيّنت نتائج بحث مراجعة منهجية وتحليل تلوي لدراسات عشوائية محكمة ودراسات رصدية أنّ إستعمال هذه الأدوية قد يرتبط مع زيادة خطر فشل القلب عند مرضى السكري النمط الثاني. ثمة تقارير أشارت الى احتمال تسبب إستعمال الستاجلبتين (الجانوفيا) بالتهاب الكلية الحاد وعجزها.

كما بيّنت تقارير مستقلة أنّ مستويات هرمون بيتايد شبيه الجلوكاجون - 1 الموجودة في الدم تترافق مع تصلب شرايين القلب التاجية للبشر وأنّ الأهمية السريرية لإستعمال مثبطات الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي - 4 تحتاج بالضرورة الى المزيد من البحث والدراسة. وبيّنت تقارير طبية أنّ إستعمال حبوب مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي - 4 (دواء الجانوفيا والكالفص والأنكلايزا ونظيراتها قد يسبب آلام المفاصل التي يمكن أن تكون شديدة ومعتلة لحركة المريض.

الجوانب السلبية والتي يجب حسمها حول إستعمال مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي - 4 كعلاج لمرضى السكري النمط الثاني

ثمة دراسات مُختبرية تُشير نتائجها الى إنخفاض إفراز الهرمون الببتايد شبيه الجلوكاجون - 1 خلال المعالجة بإستعمال أحد مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي - 4 وضمن آلية التغذية الاسترجاعية السلبية. فخلال المعالجة بأحد مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي - 4 فإنّ الجزء النسبي للهرمون الببتايد شبيه الجلوكاجون - 1 الفعّال هو الذي يزداد بوضوح. وفي دراسة أخرى تبيّن أنّ المحافظة على هرمونات الإنكريتين الفعّالة بواسطة تثبيط الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي - 4 يُخمد إفراز الإنكريتين المُحفّز بالوجبة الغذائية عند الكلاب. وقد يكون ذلك أيضاً بسبب آلية التغذية الاسترجاعية. وفي الحقيقة فإنّ آليات التغذية الاسترجاعية قد تتأثر بنسبة الفعّال اغير الفعّال لهرمون الببتايد شبيه الجلوكاجون - 1 والتي تزداد حينما يتم تثبيط الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي - 4. من جهة أخرى فإنّ هرموني الببتايد شبيه الجلوكاجون - 1 والبروتين أليف الإنسولين المُعتمِد على الجلوكوز المبتورين بواسطة الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي - 4 يتصرفان كمضادات للمستقبلات الأمر الذي يُقلل من التأثيرات المباشرة للبروتينين الأصليين ويُحتمل أن يُبطل حساسية المُستقبلات لها الأمر الذي يقلل من مفعولها على خلايا بيتا. ومن جانب آخر فليس من المحتمل أنّ تعمل أدوية الإنكريتين في حالة فشل أدوية السلفونيل يوريا بسبب النقصان الشديد في كتلة خلايا بيتا المصنعة للإنسولين. وهذا يُشكل خطأ فادح يقع فيه الكثير الكثير من الأطباء ويكون ضحيته الكثير الكثير من مرضى السكري النمط الثاني، ليس فقط من ناحية عدم فائدته في السيطرة على جلوكوز الدم وإنما كذلك الخسائر المادية التي يصرفونها على شراء هذا الدواء والرابح الرئيسي هي الشركات المصنعة للدواء. والأمر الذي يُزيد الطين بلّة هو رغبة المريض بإستعمال أي دواء فموي حتى يتجنب زرق الإنسولين والذي يشكل الدواء الوحيد الذي يضمن السيطرة الجيدة لسكر الدم إذا ما استعمل على اسس صحيحة.

الواقع التطبيقي والدواعي العلمية لإستعمال الأدوية المستندة على هرمونات الإنكريتين

إستناداً الى التأثيرات المذكورة آنفاً لهرمون البروتين شبيه الجلوكاجون - 1 وهرمون البروتين أليف الإنسولين المُعتمِد على السكر عند مرضى السكري النمط الثاني فإنّ الإستفادة من هرمونات الإنكريتين وبالذات هرمون البروتين شبيه الجلوكاجون - 1 كأدوية لعلاج مرضى السكري النمط الثاني يصبح غير مضمون ومؤكّد. وعليه لا تعتبر على الإطلاق حبوب مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي - 4 (دواء الجانوفيا والكالفص والأنكلايزا) ونظيراتها أو هذه الحبوب مخلوطة مع أو بدون المتفورمين (الجانومت والكالفصمت وكومكلايزا) كعلاج أولي لغالبية المرضى الذين يعانون من مرض السكري النمط الثاني. العلاج الأولي في معظم المرضى الذين يعانون من مرض السكري النمط الثاني وعند عدم كفاية المعالجة غير الدوائية (النظام الغذائي الصحي وخفض الوزن وزيادة النشاط الجسمي) هو حبوب الميتفورمين (في حالة عدم وجود موانع لإستعماله). ويمكن اعتبار حبوب مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي - 4 كعلاج أحادي للمرضى الذين هم لا يتحملون أو لديهم موانع لإستعمال الميتفورمين أو السلفونيل يوريا (كالدائونيل أو الأمريل) أو ثيا زوليددين ديون (كالبيوجليبتازون "أكتوز")، مثل المرضى الذين يعانون من مرض مزمن في الكلى أو الذين هم عرضة لمخاطر شديدة

لنقص السكر في الدم. ولا يمكن إستعمال حبوب مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببتيدل الثنائي-4 كإضافة على الأدوية الأخرى للمرضى الذين لم يمكن السيطرة على السكر عندهم بإستعمال الميتفورمين أو وثيا زوليدين ديون أو السلفونيل يوريا لأن مثل هذه الحالة هي أصلاً تعني فشل الحبوب ويجب عندها إستعمال الإنسولين وليس حبوب مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببتيدل الثنائي-4. وعليه فإن المفعول الضعيف أو المتواضع لخفض سكر الدم وغلاء السعر والتجربة السريرية المحدودة عنها والأعراض الجانبية والسمية التي قد تسببها تخفف الى حد كبير أو تنفي دواعي إستعمال هذه الأدوية. فمن الناحية التطبيقية لا يجوز إستعمال الأدوية المستندة على هرمونات الإنكريتين لمرضى السكري النمط الثاني ممن يحتاجون الإنسولين كعلاج لهم بسبب عجز خلايا بيتا عن إنتاج الإنسولين. ولكن الواقع ، الذي يدُرُّ مبالغ خيالية لشركات صناعة هذه الأدوية وكما يجري في العراق، هو غير ذلك فهذه الأدوية تستعمل بشكل عشوائي ولكل مرضى السكري النمط الثاني بدون إستثناء وبدون مسوغ علمي بالرغم من الأعراض الجانبية وقسم منها خطرة جداً.

الأسئلة التي لم تتم الإجابة عليها حول إستعمال الأدوية المُعتمدة على الإنكريتينات:

- الفعل أو الحراك العقاري المناسب. إنَّ إعطاء المساهمات التنشيطية لمتقبلات (مُتلقيات) البروتين شبيهه الجلوكاجون-1 يؤدي إلى مستويات دوائية "عقارية" من فعالية البروتين شبيهه الجلوكاجون-1 تصل إلى ما يُعادل 5-10 مرات فوق المعدل الفسيولوجي السويِّ لفعاليتها.
- عدد مرات إعطاء الدواء. وهذا ينطبق ليس فقط على الأدوية التي تُستعمل يومياً وإنما على المركبات الطويلة الفعل التي يتم حالياً تطويرها والتي من المُحتمل أن تُعطى مرة واحدة في اليوم أو مرة واحدة في الإِسبوع أو حتى مرة واحدة في الشهر.
- مستويات ثابتة مقابل تأثيرات طفيفة للبروتين شبيهه الجلوكاجون-1. ونعني هنا الحصول على مستويات ثابتة جداً من البروتين شبيهه الجلوكاجون-1 مقارنة بالحالة الفسيولوجية السويِّة والتي تتمثل بزيادة طفيفة كرد فعل إلى تناول الوجبة الغذائية.
- هل يختلف الأفراد المصابين بالمرض السكري النمط الثاني من ناحية درجة نقص أو عجز إفراز هرمون البروتين شبيهه الجلوكاجون-1 بعد تناول المواد الغذائية عن طريق الفم وما هو مدى احتفاظه بمفعوله المُحَفِّز لإفراز الإنسولين المُحَفِّز بالسكر مقارنة بالحالة السويِّة .
- تحديد إستجابة خلايا بيتا لهرموني الإنكريتين والتي حسب البيانات المتوفرة حالياً لا تُمثل إلا 10-20% من تلك الموجودة عند الأصحاء .
- المرضى المُستجيبين مقابل غير المُستجيبين للدواء. لا تزال ثمة أسئلة حول ميزات الأشخاص الذين لا يستجيبون لهذا الدواء. فمن المعروف حالياً أنَّ ثمة أشخاص يستجيبون للدواء وآخرين لا يستجيبون له. ومن جملة الأسباب هنا ما ورد في الفقرتين 4 و5 آنفاً. كما يجب أن نأخذ بنظر الإعتبار أنَّ إستعمال دواء الميتفورمين مع هذه الأدوية مخلوطاً قد يكون له الفضل لتخفيض السكر في الدم.
- البيانات البشرية مقابل بيانات القوارض. ثمة الكثير من البيانات التي مصدرها البحوث على القوارض والتي لم يتم تأكيدها بالضبط على البشر لاسيماً إذا ما أخذنا بنظر الإعتبار الإستعمال طويل المدى لها.
- سلامة إستعمال الدواء. لا تُعرف بالضبط التأثيرات الجانبية. كما لا يُعرف فيما لو تستطيع الأدوية المُستندة على الإنكريتين المحافظة على مفعولها عند مرضى السكري النمط الثاني وبدون تأثيرات جانبية مهمة بعد عدة سنوات من إستعمالها.
- إنَّ البيانات المتوفرة حالياً لم تُعالج تأثيرات الأدوية المُستندة على الإنكريتين على قياسات النتائج الرئيسية كالمواتية ومضاعفات المرض السكري أو جودة الحياة المُرتبط بالمرض السكري.
- إحتمال تولد المناعة ضد الدواء والأجسام المضادة للهرمون كدواء والتي قد تعمل على تخفيف مفعوله وحتى إبطاله والتسبب بتدهور الحالة السكرية بسبب تعرض الهرمون الذي يُفرز من الجسم الى إبطال مفعوله من قبل الأجسام المضادة. علماً بأنَّ

شمة ظاهرة تُكوّن الأجسام التمانعية حتى في حالة إستعمال الهرمونات المطابقة تماماً للهرمون الأصلي وكما هي الحالة عند إستعمال هرمون الأرتروبويتين المُصنّع بطريقة جينية "الدنا المأشوب" والتي تعتمد على الحامض النووي د ن أ.

• هل يُسبب الإستعمال المزمّن للمساهمات التشببية لمستقبلات البروتين شبيه الجلوكاجون-1 تخفيض المستقبلات أو تسريع التمتع لفعالها.

• من جهة أخرى يُفَعّل الأنزيم بيتايديز ببديل الثنائي- 4 من قبل مُنبهات أو مُثيرات خارجية وأنّ لهذا الأنزيم أيضاً القدرة على تحويل تفعيل خلايا من نوع ت مؤدياً الى إنتاج تأثيرات يمكن ملاحظتها في إضطرابات مختبرية أو سرطانية. ولا يُعرف بوضوح فيما لو أنّ التشبب الإختياري عالى الدرجة للفعالية التحليلية لهذا الأنزيم يؤثر سلباً على النشاط التمانعي "المناعي" للبشر. لذلك فإنّ سلامة التشبب الطويل الأمد والمتواصل يستحق دقة عالية.

والخلاصة هي أنّ العلاج بالإنكريتات هو مجال فتي وأنّه بقي الكثير لإكتشافه. ويؤمّل أن تتجمع بيانات الدراسات الجارية والقادمة لتوضيح دور هذه الأدوية في تحسين السيطرة السكرية عند مرضى السكري النمط الثاني.

مستقبل الأدوية المُستندة على الإنكريتين وما هي الأسئلة التي تحتاج إلى أجوبة

إنّ إستعمال صنف الأدوية المُستندة على الإنكريتين, كأدوية الجلبيتينات مثل دواء الإكزيندين-4 وشبيهه دواء أكزينتايد وأدوية مُثبطات أنزيم دايبببتيد بيتايديز-4, لم يمر عليه فترة طويلة أو كافية وعليه فإنّ ثمة أسئلة تنتظر الأجوبة القاطعة أو الواضحة والتي يعتمد عليها مستقبلاً نجاح إستعمال هذا الصنف من الأدوية لعلاج المرض السكري النمط الثاني. فمنافعها الحقيقية أو عدمها وكذلك سلامتها مقارنة بالأدوية المتوفرة حالياً يجب أن تُختبر بواسطة دراسات إكلينيكية وعشوائية ومُحكّمة بمجموعة ضبط "تَحْكَم" ومن جهات علمية غير ممولة من الشركات المصنعة للأدوية. فدراسة السكري الإستشراافية في المملكة المتحدة لم تختبر أدوية الثايوزولي دنديون ودراسة أدويت التي جاءت بعدها لم تختبر الأدوية المُستندة على الإنكريتين. وهذه الحالة هي التي تجعل الأطباء يتخذون قراراتهم المبنية على الشواهد العلمية التي عادة ما تكون متأخرة بخطوة عن توفر أدوية جديدة. وفي الحقيقة لا تزال منزلة العلاج بأدوية محسنات الإنكريتين أو الجلبيتينات مقارنة مع الأدوية المتوفرة حالياً لعلاج المرض السكري النمط الثاني غير واضحة المعالم بسبب محدودية البيانات وعدم توفر إجماع في الوقت الحاضر بشأن الدواء المُفضّل إستعماله مع دواء المتفورمين.

ملخص لتقرير دراسة قاعدة بيانات نظام تسجيل العَرَض الجانبي لأدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية حول إستعمال صنف الأدوية

المُستندة على البيتايد شبيه الجلوكاجون-1

لقد إفترضت الشركات المصنعة للإكزينتايد والساجلبتين (جانوفيا) بأنّ السبب في أغلب الإحتمال للترافق المسجّل بين إستعمال هذه الأدوية وإلتهاب البنكرياس الحاد هو زيادة خطر الإصابة بالتهاب البنكرياس عند مرضى السكري النمط الثاني. وقد بيّنت الدراسات على الحيوانات بأنّ إلهاب البنكرياس الناتج عن تعرضها الى المعالجة بشبيهات البيتايد شبيه الجلوكاجون-1 يتحدى مثل هذا الإفتراض ويثير الإهتمامات فيما لو أنّ إلهاب البنكرياس المزمّن للأعراض قد يكون له تأثير جانبي غير مكتشف بعد للمعالجة المُستندة على البيتايد شبيه الجلوكاجون-1. والأكثر من ذلك وبسبب كون التهاب البنكرياس المزمّن يشكل خطراً للإصابة بالسرطان, فإنّ التفعيل الطويل الأمد لمستقبلات البيتايد شبيه الجلوكاجون-1 قد يؤدي الى زيادة خطر سرطان البنكرياس. وبالنسبة لسرطانات الغدة الدرقية كانت هي الأخرى شائعة في دراسات بحث التسمّم بشبيه البيتايد شبيه الجلوكاجون-1 وبالذات ليراجلوتايد بالرغم من كون أهمية ذلك عند البشر بقيت غير محسومة. وبالإضافة الى ذلك فإنّ التقارير المتوفرة حالياً عن هذا الدواء هي مدعومة مالياً من قبل الشركات المُصنّعة وهي تكون في الغالب بعيدة عن إكتشاف نتائج التأثيرات الجانبية.

ومن الجدير التحذير بأنه من غير المحتمل أن تصل وكالات تنظيم الأدوية البيانات عن سلامة الدواء بصفة مستقلة عن تأثيرات الجهات المُصنِّعة. إضافة الى ذلك لم تنظر المؤسسات الطبية الأكاديمية التابعة للجامعات الى مراقبة الأدوية كمشكلة تستحق المتابعة الأكاديمية. ولحين تحرير أدوات المراقبة والتحري من تأثير الجهات المصنِّعة يصبح أمراً واقعاً وممكناً لضمان توفير بيانات رصينة وموثوقة, سوف تبقى حالة الحيرة بما يتعلق بالتأثيرات الجانبية غير محلولة. وفي هذا الصدد فقد اقترح التحليل الإحصائي لقاعدة بيانات نظام تسجيل العَرَض الجانبي لأدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية بأنَّ الأدوية التابعة لصنف شبيهات البيتايد شبيهه الجلوكاجون-1 التي بُدء بإستعمالها لمرضى السكري النمط الثاني يمكن تسبب أعراض جانبية خطيرة قد تكون غير داخلية في الحساب.

تقرير معهد النوعية والكفاءة في العناية الصحية حول تقييم المنافع والأضرار العلاجية لدواء الإكزيتنايد

في عام 2007 أصدر معهد النوعية والكفاءة للعناية الصحية في ألمانيا تقريراً حول المنافع والأضرار العلاجية لدواء الإكزيتنايد. وفيما يلي أهم ملخص التقرير:

- أمكن ملاحظة تأثير الإكزيتنايد المُخفِّض لسكر الدم.
- لم تلاحظ أفضلية تأثير الإكزيتنايد مقارنة بالإنسولين في تخفيض السكر.
- وبالنسبة للتأثير المُخفِّض للجلوكوز فإنَّ الدراسات المتوفرة أظهرت نتائج متشابهة للإكزيتنايد والإنسولين جلارجين والإنسولين أسبارت. ولم تتوفر بيانات مقارنة للمعالجات المخفضة لسكر الدم (كالحبوب الفموية المخفضة لسكر الدم).
- ولم تلاحظ منفعة أو منفعة إضافية للإكزيتنايد بما يتعلق بنتائج ذات صلة بالمريض وعلى وجه الخصوص مضاعفات المرض السكري النمط الثاني وكذلك النتائج التي يمكن ملاحظتها على المدى القصير كنوعية الحياة والإرتياح بالمعالجة.
- إنَّ تأثير الإكزيتنايد على فقدان الوزن غير واضح مع وجود شواهد على مفعول الإكزيتنايد المُخفِّض لجلوكوز الدم ولكن لم توضح فائدة هذا التأثير.
- وعلى ضوء البيانات المتوفرة بقي غير واضح كون تخفيض الإكزيتنايد لمستويات الجلوكوز أو الوزن يؤدي الى منفعة أو منفعة إضافية بشأن المضاعفات المستديمة للمرض السكري النمط الثاني.
- إنَّ التأثيرات الضارة بعيدة الأمد للإكزيتنايد غير واضحة أيضاً. كما أنَّ المنفعة أو الضرر بعيدا الأمد لم يمكن إثباتهما أو إستبعادهما.

تقرير اللجنة العلمية لتعاون كوكرين لعام 2008

يتبع تعاون كوكرين طريقة إستخلاص النتائج بعد دراسة مع تحليل إحصائي لأغلب الدراسات العلمية التي صدرت حول دواء ما ونشرها على شكل مقالات. وتعتبر تقارير هذه المؤسسة عالمياً بأنها أعلى مقياس للعناية الصحية المستندة على الدليل. وبشأن إستعمال أدوية مُثبِّطات انزيم البيتايد ببتايدز ببتيدل الثنائي-4 لمعالجة مرضى السكري النمط الثاني, فقد تضمَّن تقريرها الصادر في عام 2008 النتائج التالية:

- أنَّ أدوية مُثبِّطات انزيم البيتايد ببتايدز ببتيدل الثنائي-4 لها بعض المنافع النظرية مقارنة بالأدوية الفموية الحالية ويجب حالياً حصر إستعمالها لحالات محددة من مرضى السكري النمط الثاني.
- توصي بإجراء البحوث الطويلة الأمد حول نتائج إستعمال هذه الأدوية وسلامتها بالنسبة لأمراض القلب الوعائية كحاجة ملحة قبل الإستعمال الواسع لهذه الأدوية.
- معلومات أكثر حول نسبة الفائدة الى الخطر للمعالجة بهذه الأدوية هي أمر ضروري لاسيماً تحليل تأثيراتها الجانبية على مقاسات وظيفية الجهاز المناعي.

- كذلك التوصل الى بيانات لدراسات طويلة الأمد للبحث في معلومات مرتبطة بالمريض كجودة الحياة ومضاعفات المرض السكري والمواتية من جراء كل الأسباب.

أهم النقاط الأساسية التي يجب أخذها بنظر الإعتبار عند وصف أدوية مُثبّطات الأنزيم بيتايديز بببتيدل الثنائي-4

إنّ القياس الكمي لقدرة الأدوية على الحاق أضرار هو الهدف الحاسم قبل وبعد تسويق الدواء. يجب أن يكون الهدف من تطوير الأدوية بعد التسويق والتقييمات اللاحقة هو توفير المعلومات الصحيحة التي تسمح للأطباء والمرضى إتخاذ قرارات واعية حول الفوائد المحتملة والأضرار ما بعد المرحلة الثالثة لدراساتها. من المهم أيضاً تحديد الأدوية التي تفوق فوائدها أضرارها ويجب أن تستخدم فقط وفق دواعي طبية محددة أو لأناس من المرجح أن يستفيدوا منها أو يجب إزالتها من السوق. من المهم أيضاً تحديد الأدوية التي تتمتع بتوازن شامل غير موات أو غير مرغوب به بين الفوائد والمضار. تتضمن نظم تقييم الأثار الجانبية ما بعد التسويق التقارير التلقائية أو قواعد بيانات السجلات الطبية ودراسات ما بعد التسويق الرسمية ولكل من هذه النظم جوانب قوة وجوانب ضعف. وبالرغم من كون الأدوية التي تستعمل لمعالجة الداء السكري النمط الثاني قد تمّ دراستها عند نماذج غير متجانسة أو متافرة من المرضى, فإنّ فعاليتها يمكن التنبؤ بها بواسطة بعض المقاسات السريرية. ويجب هنا إجراء الدراسات السريرية لغرض إيجاد تعريف دقيق لطبيعة المرضى الذين قد يُحتمل أن تكون إستفادتهم هي الأقصى من هذه الأدوية بدل من إستعمالها بصورة عشوائية.

إنّ إستعمال أدوية من مثبّطات الأنزيم بيتايديز بببتيدل الثنائي-4 مع الأدوية الفموية الأخرى لمعالجة الداء السكري النمط الثاني, لاسيّما تلك التي تُزيد من فعل الإنسولين على الخلايا المُستهدفة أي مُحفّزات الإنسولين كالمثبّطمين ساعد الشركات المصنعة على التغطية على المفعول المتواضع لهذه الأدوية. فعلى الرغم من أنّ المعالجة بالأدوية المشتقة من الهرمون ومنها مُثبّطات انزيم الببتايد بيتايديز بببتيدل الثنائي-4 قد وصلت الى الممارسة السريرية بضجة اعلامية كبيرة وهالة من الترقب. وبعد مصادقة إدارة الدواء والغذاء على صرفه في الولايات المتحدة الأمريكية في عام 2006 لم تتم التوصية بإستخدام هذه الفئة من الأدوية رسمياً من قبل جميع فرق الخبراء التابعة وغير التابعة للجمعيات العلمية المتخصصة في الوقت الحاضر.

إنّ تقصير وإهمال شركات الأدوية بسببان مضار بالغة لعمالها من خلال بيع واستخدام منتجات سامة وأدوية خطيرة أنّ هذه الشركات تُخفي الكثير من نتائج الأبحاث من أجل بيع وترويج منتجاتها وتحقيق أرباح أكبر. وفيما يلي أهم النقاط الأساسية التي يجب أخذها بنظر الإعتبار عند وصف هذه الأدوية:

- قبل كل شيء يجب معرفة أنّ توجيهات الجمعيات العلمية المتخصصة في العالم هي ليست جهات منزّهة فهي تتأثر بدرجة واسعة بسلطان ونفوذ مال الشركات المصنعة لهذه الأدوية, إذا لم يكن بعض أعضائها مساهم في رأسمالها, لاسيّما أنّ أغلب خطوطها الإرشادية هي مبنية على إتفاق الآراء وليس على الدليل العلمي الموثق بحثياً وغي المتوفر حالياً. وتتباين درجات التأثر بين جمعية وأخرى وبين عضو وآخر من أعضاء هذه الجمعيات.
- يجب تحديد مرضى السكري النمط الثاني الذين من الممكن أن يستفيدوا من إستعمال هذه الأدوية. مثال ذلك المرضى ممن وصلت حالة الداء عندهم الى ما يُعرف بفشل حبوب السلفونيل يوريا بسبب النقصان الشديد في كتلة ووظيفة خلايا بيتا. فمُثبّطات انزيم الببتايد بيتايديز بببتيدل الثنائي-4 تعمل بصورة رئيسة على تحفيز هذه الخلايا على فرز الإنسولين حالها نفس حال أدوية السلفونيل يوريا. وهذا يعني أنّه بالرغم من أنّ أدوية مُثبّطات انزيم الببتايد بيتايديز بببتيدل الثنائي-4 لها بعض المنافع النظرية مقارنة بالأدوية الفموية الحالية ولكن يجب حالياً حصر إستعمالها لحالات محددة جداً من مرضى الداء السكري النمط الثاني, حيث أنّ الكثير منهم هم في مرحلة فشل حبوب السلفونيل يوريا.

- يجب ضمان توخي الحذر والحيطه من أية مضاعفات جانبية متوقعة وتحذير المريض بمراقبة أي أعراض جانبية مضرة وإبلاغ الطبيب عنها. وهذا لا يجري مطلقاً بالنسبة للمرضى الذين يُوصف لهم هذه الأدوية على نطاق واسع وملفت للنظر في العراق. ولمعرفة المزيد عن هذه الأعراض يمكن مراجعة موضوع الأعراض الجانبية لهذه الأدوية. وقد إتخذت الكثير من الدول وفي مقدمتها دول منشأ الشركات المصنعة لدواء الجانوفيا الإجراءات والإحتياطات القانونية التي تضمن حق المرضى ممن يُقدمون شكاوهم بشأن المخاطر المحتملة لهذه الأدوية كالتهاب البنكرياس وسرطان البنكرياس.
- توصي بإجراء البحوث الطويلة الأمد حول نتائج إستعمال هذه الأدوية وسلامتها بالنسبة لأمراض القلب الوعائية كحاجة ملحة قبل الإستعمال الواسع لهذه الأدوية.
- معلومات أكثر حول نسبة الفائدة الى الخطر للمعالجة بهذه الأدوية هي أمر ضروري لاسيماً تحليل تأثيراتها الجانبية على مقاسات وظيفة الجهاز المناعي.
- كذلك التوصل الى بيانات لدراسات طويلة الأمد للبحث في معلومات مرتبطة بالمريض كجودة الحياة ومضاعفات الداء السكري والموتية من جراء كل الأسباب.

فعالية وسلامة إستعمال المساهمات التنشيطية لمستقبلات الببتايد شبيهه الجلوكاجون-1 ومثبطات أنزيم دايبيبتيل بيتايديز-4 بين الدوافع التجارية والشواهد العلمية

إنَّ العناية الصحية التي يحركها المستهلك والدعاية الاعلانية المباشرة للمستهلك وتوسُّع مجال الوصول الى المعلومات الصحية عن طريق الإنترنت قد تغيَّر من طريقة تشخيص الحالات الصحية وكيفية وصف وتوزيع الأدوية. فالأطباء يكتبون البلايين العديدة من الوصفات الطبية في كل سنة وهنا يصبح من المهم جداً أن يتسلحوا بالمعرفة وأن توفر لهم الفرصة للحصول على المعلومات الحديثة بما يضمن تلبية حاجات المريض. وعليه تصبح فرص تحسين الطبيب بالمعلومات عن الأدوية هي هدف مشروع وجدي للجمعيات العلمية التخصصية لغرض ضمان عدم تأثير شركات صناعة الأدوية، والتي يكون هدفها النهائي وقبل كل شئ زيادة مبيعاتها من الأدوية، على قرار الطبيب بطريقة غير ملائمة وأمينه للمريض. فعندما يُدفع للطبيب لغرض معرفة الأدوية الجديدة وينتقي وكلاء بيع الأدوية نتائج الدراسات الطبية الملائمة لها، وعادة على شكل محاضرة معدة مسبقاً بالكامل، على شكل قرص مدمج يسلم لأحد الأطباء المتعاونين معهم والذي يُلقيه على حشد من الأطباء كالبغبعاء، من الشركة المصنعة للدواء دون غيرها حينذاك تُعرَّض مصالح المريض للخطر. إنَّ الرعاية الصحية التي تستهدف المستهلك والإعلان الموجَّه مباشرة للمستهلك وزيادة فرص الحصول على المعلومات الصحية عن طريق الإنترنت يمكنها تغيير الطريقة التي يتم بها وصف الأدوية وتوزيعها.

يكتب الأطباء أكثر من 2.2 بليون وصفة طبية كل عام، وهذا يقتضي بالضرورة أن يتسلحوا بالمعرفة وتتوفر لهم الفرص للوصول إلى أحدث المعلومات حول كل ما يضمن الاحتياجات الصحية لمرضاهم. وبالتالي، فإنَّ تعريف الأطباء حول المنتجات هو هدف مشروع وضروري يجب أن تعمل جادة الجمعيات الطبية وشركات الأدوية على تحقيقه. ولكن كيف يمكن للمرضى التأكد من أن الشركات المصنعة، والتي قبل كل شئ تستهدف زيادة مبيعاتها، لا تؤثر بصورة سلبية على أطبائهم. فعندما يتم دفع مبالغ للأطباء لمعرفة المزيد عن المنتجات الجديدة فإنَّ مكاتب توزيع أو مروجي الأدوية سوف تنتقي نتائج التجارب السريرية التي تتسجم مع مصالح الشركات المصنعة الأمر الذي يؤدي الى الإضرار بمصلحة المرضى وخطر مصالح المرضى. إذن من الذي يحدد مدى الحماية اللازمة وما هو مقدار التأثير الذي يتعدى الحدود المسموح بها. وهنا يظهر جلياً دور التخصص والتخصص الدقيق والبحث العلمي الحر وغير المقيد بمصادر ودراسات الجهة المصنعة للأدوية.

مراقبة الأدوية في التطبيق العملي الحقيقي

إنَّ المعالجة بالمساهمات التنشيطية لمستقبلات الببتايد شبيهه الجلوكاجون-1 ومُثبطات أنزيم دايببتديل ببتايديز - 4 عند مرضى الداء السكري هو مجال فتي وأثَّه بقي الكثير لإكتشافه. ويؤمَّل أن تتجمع بيانات الدراسات الجارية والقادمة لتوضيح مدى دور هذه الأدوية في تحسين السيطرة الجلوكوزيَّة عند مرضى الداء السكري النمط الثاني. كما أنَّ إحتمالية كون هذه الأدوية لها القدرة على التأثير في مسار هذا الداء يجب هي الأخرى أن تُستكشف. بالرغم من ذلك ففي دراسة إحصائية حديثة ومدعومة من الشركات المصنعة للأدوية التي تعتمد على بيانات دراسات عديدة أنَّ الأدلة المتوفرة حالياً عن فعل الإنكريتين ومعدلات حوادث أمراض القلب الوعائية والتهاب البنكرياس والسرطان هي لا تزال غير كافية أو قوية بما فيه الكفاية لتسمح بإستنتاجات قاطعة بشأن ترافق المعالجة المستندة على الإنكريتين عند البشر المصابين بالداء السكري. وعليه ينبغي، وكما إستنتجت الدراسة، للنتائج المرتقبة للدراسات طويلة الأجل بيان سلامة هذه المعالجة على القلب والأوعية الدموية وتوفير المزيد من الأدلة القاطعة على سلامة المساهمات التنشيطية لمستقبلات الببتايد شبيهه الجلوكاجون-1 ومُثبطات أنزيم دايببتديل ببتايديز - 4 عند مرضى الداء السكري.

إنَّ المصادقة على إستعمال الأدوية إستناداً الى بدائل النهايات، وفي هذه الحالة مستويات الهيموجلوبين أ1س، تُمثِّل إشكالية وتُعَرِّض السلامة العامة للخطر. فبالرغم من كون الدراسات التي تسبق تسويق الأدوية تعطي فكرة يبدو عليها كافية للكشف عن فعَّاليتها والتأثيرات الجانبية الشائعة، ولكن لا يمكن الوثوق بها في كشف أية زيادة في معدلات حدوث تأثيرات سلبية نادرة أو تأثيرات تبقى مستترة لفترة طويلة.

وفي معظم الأدوية، تمَّ دراسة 3000-500 مريض فقط ولفترة قصيرة نسبياً قبل أن يتم تسويق الدواء. الكثير من التأثيرات الجانبية وتداخلات الأدوية وفعاليتها لا يمكن إكتشافها عند وقت المصادقة عليها. حيث يمكن العثور على هذه الآثار فقط بعد أن تستعمل من قبل الملايين من المرضى ولفترة طويلة. إضافة الى ذلك فالتقارير المتوفرة عن هذه التأثيرات هي الأخرى ممولة من شركات صناعة الأدوية وعليه فهي منطقياً تكون ذات طاقة محددة لكشف النتائج المتعلقة بالآثار الجانبية.

كما أنَّه يصبح من غير المُحتمل أن تستلم وكالات تنظيم الأدوية بيانات دقيقة عن سلامة الدواء وغير مرتبطة بالجهة المصنعة. إضافة الى ذلك فالمؤسسات الطبية الأكاديمية لم تنتظر لمشكلة مراقبة الأدوية كمسعى أكاديمي يستحق الإهتمام. وحتى تصبح مراقبة الأدوية محصنة من تأثير الصناعة لغرض توفير بيانات رصينة يبقى أمر هذه المعضلات بشأن التأثيرات الجانبية غير مستقر.

تنظيم إستعمال الدواء ودور الدوافع التجارية للشركات المصنعة للأدوية

إنَّ المراقبة بعد التسويق هي أمرٌ أساسي لتطوير فهم كامل للتوازن بين المنافع والآثار السلبية. وهناك حاجة إلى مزيد من العمل في تحليل بيانات التقارير الذاتية للمرضى عن الآثار السلبية وكذلك قواعد البيانات الحاسوبية، وتصميم الدراسات المخصصة، وتصميم دراسات الجدوى الاقتصادية العشوائية الكبيرة. إنَّ إزدياد إستعمال الأدوية الجديدة والغالية الثمن إضافة الى إرتفاع معدلات نسب الإصابة بالداء السكري النمط الثاني كان له تبعاته على ميزانيات الأنظمة الصحية والذي إنعكس على النمو في السوق الدوائية العالمية من 3.8 بليون دولار أمريكي في عام 1995 الى 17.8 بليون في عام 2005 وتقدر معدلات النمو هذه أن تصل الى 975 بليون في عام 2013. وهذا يعني أنَّ الأدوية المُخصَّصة لصحة البشر تولِّد ثروة والثروة تمدُّ عروض الطرق لداء السكري. وبدون هذه فإنَّ الهجرات الموسميَّة المُمولة للمؤتمرات الطبية سوف يكون مصيرها التوقف وأنَّ كل رواد الرأي الأساسي والقول الفصل سوف يركبون عربة تعود لجهة تجارية أخرى. لا يمكن إنكار الميل المبالغ به نحو مقدار المنافع الطبيَّة لكل دواء جديد في بداية تسويقه. وفيما يلي بعض الأسباب التي تقف وراء الميل المبالغ به نحو مقدار المنافع الطبيَّة لكل دواء جديد في بداية تسويقه:

- العديد من الأدوية تأتي نتيجة التقدم المهم في الفهم العلمي الأمر الذي يدفع الى الإعتقاد بجودها الطبيَّة.
- إنَّ عملية تطور الدواء تسلط الضوء بدرجة رئيسية على فعَّاليتها، بينما تحتاج النتائج غير المرغوب بها من الأدوية الحديثة الى وقت أطول لكي تظهر.

- الشركات المُصنعة عادة لديها فرصة قصيرة للربح السريع والمضمون عن طريق إشباع السوق بصورة مبكرة وبيع أكبر كمية ممكنة.
 - فقدان أو شحة دراسات المقارنة المبنية على أساس الدواء مقابل الدواء للأدوية المتوفرة حالياً.
 - يعتاد المرضى على قاعدة أن الأجيال الجديدة من السيارات وأجهزة الموبايل هي أفضل من سابقتها ويميلون لتطبيق ذلك على الأدوية.
 - إن مجرد حشد المرضى في الدراسات السريرية ينتج عنه إنخفاض كبير في الهيموجلوبين HbA1c أكبر من تأثير التداخل العلاجي ذاته الأمر الذي تستغله الشركات المصنعة في تضخيم منافعه.
 - تقديراتنا التي تُقل من قيمة القوة المطلقة للإيحاء على تصرف الأطباء وكذلك المرضى.
- وعليه لا توجد دهشة بأن الأدوية الجديدة تدخل المسرح الطبي مقابل خلفية من التوقعات المُضخمة مصحوبة مع إفتراضات غير عقلانية عن سلامتها. وفي هذا الصدد يجب التأكيد على نقطة مهمة وحساسة تتمثل بكون أغلب البحوث المدعومة من الشركات المصنعة لهذه الأدوية تعطي في الغالب أو على الإطلاق نتائج إيجابية وأغلب البحوث الغير مدعومة من هذه الشركات أي البحوث الأكاديمية البحتة والمحايدة تعطي نتائج سلبية. وهذا يعني احتمال تطابق الإثنين أو تضادها الحاد من حيث طبيعة النتائج في مرحلة من مراحل تطوير هذه الأدوية سواء قبل التسويق أو بعده. وهذه تكاد تكون قاعدة عامة تشمل الأدوية الأخرى في مجال الطب وتظهر بجلاء وحدة في المراحل التي تعقب التسويق.
- وهنا يجب التنويه الى أن بؤادر دخول دواء الجانوفيا الى السوق الدوائية السائبة في العراق كان في منتصف 2011 تقريباً. ونتيجة لجهل أغلب الأطباء بهذا الصنف من الأدوية والهجمة الدعائية المضللة لهم صار هذا الدواء يُصرف بصورة مطلقة وغير محددة لكل مرضى الداء السكري النمط الثاني وبمختلف مراحل الداء عندهم وباعتباره دواء سحري جديد. والشئ الذي يؤسف له كثيراً هو أن مثل هؤلاء الأطباء يتسابقون على إستعماله كدليل على فهمهم وعلمهم ومواكبتهم للتطورات الجديدة. ناهيك عن ما يتأملونه من الشركات الإحتكارية من فئات أرباحها الخيالية، لاسيما إذا كان الطبيب ممن يحشر المرضى بأعداد تصل الأربعة مرة واحدة في غرفة الفحص ضارباً عرض الحائط كل المقاييس العلمية والإنسانية ومستغلاً جهل الناس وبساطتهم وصمت أعراض الداء السكري وإرتفاع ضغط الدم وإضطراب الدهون والتي تفنك بهم بسبب مضاعفاتها الصامتة والتدرجية. ويكون جزاء الطبيب على حسن ما فعل لهذه الشركات المصنعة لهذه الأدوية عادة بتغطية نفقات سفرة ترفيهية خارج القطر وعادة يكون هذا المؤتمر وسيلة لعرض منتجاتها والترويج لها سواء عن طريق عرض بحوث مدعومة أصلاً من قبلها أو وسائل أخرى.
- وفيما يلي ملخص لأهم النقاط الأساسية لتنظيم إستعمال الأدوية:
- تعمل الحكومات والناس على صرف الأموال على شراء الأدوية لأسباب عديدة لذلك يجب أن تكون أمينة وفعالة وذات نوعية جيدة وتستعمل بشكل ملائم وعقلاني.
 - يجب تنظيم إختيار الدواء وإستيراده ومن ثم توزيعه بشكل يضمن تطابقه مع المعايير العلمية.
 - لذلك فإن تنظيم الدواء بشكل فعّال هو شرط ضروري لضمان سلامة وفعالية ونوعية الأدوية إضافة الى توفير معلومات دقيقة وملائمة عن الدواء لمعوم الناس.

صناعة أدوية المرض السكري النمط 2 بين الدوافع التجارية والحقائق العلمية مع التركيز على مُنبطات الأنزيم بيتايديز ببتديل

الثنائي-4

إن تيرة تطوير أدوية جديدة لمرض السكري قد تبدو بطيئة بشكل محبط للمرضى ولكن من دون نقاش لم تكن أبداً أسرع. تسع فئات من الأدوية المتاحة حالياً لعلاج مرض السكري النمط الثاني مقارنة بأربعة كانت عليه قبل عشر سنوات.

على الرغم من أن إدارة الغذاء والدواء الأمريكية قد تعرضت لانتقادات لكونها بطيئة جدا في الموافقة على الأدوية الجديدة، كما تم اتهامها بأنها عشوائية في الموافقات لها. إن تاريخ دواء تروكليتازون وهو الدواء الأول لمجموعة ثيا زوليدين ديون الذي تمت الموافقة عليه ولكن تمّ سحبه بعد سنتين بسبب التسمم الكبدي الحاد ينبغي أن يكون بمثابة حكاية تحذيرية. مع أكثر من ثلاثين من الأدوية المتوفرة حالياً والتي يمكن استخدامها إما كعلاج لوحده أو مركب مع غيره يصبح من العدل أن نسأل كم هي الأدوية اللازمة لمكافحة وباء السكري النمط الثاني وبأي ثمن.

من الناحية النظرية، فإنّ الأصناف الجديدة من الأدوية المضادة لمرض السكري قد تكون إضافات مرخّب بها ولكن يجب الأخذ بنظر الإعتبار أنّ الأدوية الجديدة (ومنها سيتاجلبتين وفلداجلبتين وسكساجلبتين بأسمائها التجارية الجانوفيا والكالفص والأنجلايزا على التوالي) والتي تم تطويرها مؤخراً هي بصفة عامة ليست أكثر فعالية فغالبا ما تكون أقل فعالية في خفض سكر الدم من الفئات الأربع الأقدم منها (الأنسولين، والسلفونيل يوريا، ومركبات البايوجوانيد "المتفورمين") وكل منها يستعمل منذ أكثر من 40 سنة.

وعلاوة على ذلك، فإنّ الأصناف الأحدث هي كلها أكثر تكلفة وترتبط مع آثار سلبية بعض منها تسببها الأدوية القديمة ولكن الأصناف الجديدة لها أعراض جانبية خاصة بها وقد تكون خطيرة وسميّة. ومن المفارقات، هي أنّ إثنين من الأدوية المستعملة لمعالجة المرض السكري النمط الثاني والتي تؤخذ عن طريق الفم هي الأكثر فعالية في خفض نسبة السكر في الدم وهي أيضا الأقدم واكتشفت بالصدفة ودون الاستفادة من الفهم المعاصر لدينا الآن عن آليات عملها أو الفيزيولوجيا المرضية لمرض السكري النمط الثاني.

وبعد الموافقة على إستعمال دواء سيتاجلبتين (جنوفيا) في 17 أكتوبر 2006، والموافقة على دواء فيلداجلبتين وأخيراً سكساجلبتين (أونجلايزا) أصبح لدينا الآن تسع أصناف من الأدوية المضادة لمرض السكري. المفهوم الكامن وراء مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببتيداز (الثنائي-4 والمعروفة باسم جلبتين ومنها دواء جانوفيا هو مستمد من كون هرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 المعوي، والذي له مفعول يحفّز إفراز الأنسولين ويقمع إفراز هرمون الجلوكاجون ويؤدي إلى إبطاء إفراغ المعدة، يتم تعطيل مفعوله بسرعة عن طريق الأنزيم بيتايديز ببتيداز الثنائي-4.

وإذا أخذنا بنظر الإعتبار أن الفعالية العلاجية الرئيسية لأدوية مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببتيداز الثنائي-4 هي بوساطة قدرتها على زيادة مستويات هرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 المعوي وهي ليست دواء فعال جدا لخفض السكر فإنه ليس من المستغرب أن هذه الأدوية تكون غير فعّالة في خفض مستويات الهيموجلوبين السكري. وعلاوة على ذلك وعلى الرغم من أنها قد تمّ تطويرها، وحسب ما تدعيه البحوث المدعومة من شركات صناعة هذه الأدوية، لتكون ذات مفعول إنتقائي أي خاص بهرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 المعوي وعدم زيادة مستويات العديد من البروتينات الأخرى المستهدفة من قبل الأنزيم بيتايديز ببتيداز الثنائي-4 ولكن في واقع الحال لا يوجد أياً منها إنتقائي بحيث لا يؤثر على بروتينات مهمة أخرى في الجسم بما في ذلك البروتينات المتعلقة بجهاز المناعة وهرمونات أخرى. وعليه فإنّ احتمال حدوث عواقب غير متوقعة ومضرة تبقى مرتقعة. وما يثير الدهشة هو أنه على الرغم من هذه المخاوف والقيود وعلى الرغم من ندرة البيانات المنشورة عن التجارب السريرية طويلة الأمد عن فعالية وسلامة هذه الأدوية تمّت الموافقة على إستعمالها من قبل ادارة الاغذية والعقاقير الأمريكية.

لقد إستندت المعايير التي إستخدمتها ادارة الاغذية والعقاقير للموافقة على هذه الأدوية في المقام الأول على السلامة وعلى فعاليتها في خفض مستويات الهيموجلوبين الجلايكوزيلي A1s والتي جاءت في البحوث المدعومة من قبل الشركات المصنعة لهذه الأدوية. وإذا أخذنا بنظر الإعتبار إمكانية حدوث أعراض سلبية غير متوقعة وكامنة، خاصة مع هذه الأدوية التي لها العديد من الآثار الكيميائية الحيوية بإعتبارها مثبّطة للأنزيم بيتايديز ببتيداز الثنائي-4 وكذلك العدد الكبير من الأدوية المتوفرة حالياً لمعالجة مرضى السكري النمط الثاني وكثير منها هي أكثر فعالية من سيتاجلبتين "جانوفيا أو نظيراته" يتساءل حينذاك المرء: لماذا الاندفاع في الموافقة على إستعمال هذه الأدوية؟

إنَّ قدرة الأطباء على العموم ممن يصفون هذه الأدوية للحكم على مزايا هذه الأدوية بإعتبارها جديدة هي محدودة بالأصل - غالبيتهم يتلقى معلوماتهم عنها من ممثلي شركات الأدوية والمواد الترويجية والكثير منهم يصفها كما يتبع الإنسان مودة معينة جديدة. إنَّ ندرة الدراسات والدراسات المنشورة المحايدة عن سيتاجلبيتين وفلداجلبيتين وسكساجلبيتين (جانوفيا وكالفص وأونجلايزا) يجعل من الصعب على الأطباء أن يوازن فوائد ومخاطر الدواء عند وصفها لمرضاهم. ولا أحد يرغب في ابطاء تطوير عقاقير جديدة فعالة وخاصة لمرض يتصاعد إنتشاره لحد الوصول إلى مستويات وبائية. ومع ذلك، يجب أن نأخذ في الحسبان عملية موافقة ادارة الاغذية والعقاقير للأدوية المضادة لمرض السكري الجديدة المساهمات الإضافية والفريدة من نوعها لهذه الأدوية خاصة عندما تكون فعاليتها لخفض نسبة السكر ماثلة أو أقل من تلك الأدوية المتاحة حالياً والتي سبقتها بثلاث أو أكثر من العقود. فثمة مجموعة كبيرة من الأدوية المتوفرة بالفعل وهي فعّالة كعلاج وحيد أو في تركيبة مع دواء الميتفورمين أو واحدة من أدوية مجموعة الثيا زوليدين ديون. إنَّ حقيقة كون هذه الأدوية القديمة تحقق سيطرة على السكر أفضل من سيتاجلبيتين يوحي بضرورة توخي الحذر في الموافقة على الأدوية الجديدة التي تلقت اختبار محدود.

إنَّ فشل الأطباء ومرضاهم المصابين بالسكري النمط الثاني لتنفيذ التداخلات العلاجية المتاحة حالياً بقوة وبفعالية، حسب إعتقادي، يشكل عائقاً رئيسياً أمام رعاية جيدة ويسمح لشركات صناعة الأدوية الجديدة أن تريح بشكل خيالي وعلى حساب ميزانية المجتمعات والأفراد. وعليه لن يتم إصلاح هذه المشكلة عن طريق تقديم مزيد من الأدوية كإضافة للمتوفرة سابقاً. كما أنَّ مبدأ ضمان الاستخدام الفعّال وبتكلفة ذات قيمة إقتصادية للأدوية التي تمَّ تدعيمها بواسطة التجارب السريرية ذات الجودة العالية للسيطرة على سكر الدم أو منع مرض السكري تكون ذات أولوية أعلى من إغراق السوق بمزيد من الأدوية.

لحبوب مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببتديل الثنائي-4 (دواء الجانوفيا والكالفص والأنكلايزا ونظيراتها أو هذه الحبوب مخلوطة مع المتفورمين (الجانومت والكالفصمت وكومكلايزا) ميزات نظرية فقط على الأدوية الأخرى المخفضة لسكر الدم وكل هذه الميزات تمَّ توثيقها ونشرها فقط من قبل شركات صناعة هذه الأدوية . وبنفس الوقت لها أعراض جانبية ومخاطر سمية على جهاز المناعة الأمر الذي يترتب عليه مضاعفات على مقاومة المريض للإلتهابات وأنواع من الحساسية وحتى السرطانات . وقد ثبت بالدليل العملي والموثق تسببها بالتهاب البنكرياس الحاد الخطر أو المزمّن للأعراض الذي يؤدي الى سرطان البنكرياس. والذي يحزُّ في القلب والضمير أنَّ هذه الأدوية تستخدم في العراق بشكل واسع جداً وغير مبرر علمياً فهي تستعمل من قبل الكثير الكثير من الأطباء بشكل واسع وروتييني وبالضبط كما تنتشر "المودة" في مجالات الحياة الإخرى كالألبيسة وحلاقة شعر الرأس والضحايا هم مرضى السكري وهدر المبالغ الضخمة التي تذهب , بدون عناء , الى جيوب حيطان شركات صناعة هذه الأدوية. نصيحتي لزملائي الأطباء أن يلتزموا بوحدة من سبع خطايا مميتة مقترحة لوصف الأدوية. وهذه الخطيئة هي أن يعتبروا الأدوية الجديدة هي أحسن من سابقتها. فالطبيب المتخصص والمتابع للاستجدات العلمية هو أول من يعرف عن الدواء الجديد وآخر من يستعمله والعكس هو الصحيح. والسبب هو أنَّ الأطباء هم وكلاء لمستهلكين وهم يُسيطرون على سوق منتجات لا هم يستعملونها ولا هم يدفعون ثمنها وأنَّ التبعات الغير مرغوب بها لهذه المنتجات يُعاني منها أناس آخرون هم المرضى.

لا تعتبر على الإطلاق حبوب مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببتديل الثنائي-4 (دواء الجانوفيا والكالفص والأنكلايزا ونظيراتها أو هذه الحبوب مخلوطة مع المتفورمين (الجانومت والكالفصمت وكومكلايزا) كعلاج أولي لغالبية المرضى الذين يعانون من مرض السكري النمط الثاني. العلاج الأولي لمعظم المرضى الذين يعانون من مرض السكري النمط الثاني هو المعالجة الغير دوائية وتتمثل بإتباع النظام الغذائي الصحي وخفض الوزن وزيادة النشاط البدني ثمَّ البدء بحبوب الميتفورمين (في حالة عدم وجود موانع لإستعمالها). ولا يمكن إستعمال حبوب مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببتديل الثنائي-4 كإضافة على الأدوية الأخرى للمرضى الذين لم يمكن السيطرة على السكر عندهم بإستعمال الميتفورمين أو أو أدوية السلفونيل يوريا أو أدوية الثياو زوليدين ديون لأن مثل هذه الحالة هي أصلاً تعني فشل الحبوب ويجب عندها إستعمال الإنسولين وليس حبوب مُثبطات الأنزيم بيتايديز ببتديل الثنائي-4 كما يحدث حالياً بشكل مرعب وغريب

في العراق. وعليه فإن المفعول الضعيف أو المتواضع لخفض سكر الدم وغلاء السعر والتجربة السريرية المحدودة عنها والأعراض الجانبية والسمية التي قد تسببها تخفف الى حد كبير أو تنفي دواعي إستعمال هذه الأدوية.