

Όνομα Υποψήφιου Διδάκτορα: Σταμπούλογλου Κ. Παναγιώτα

Τριμελής Επιτροπή: Οι κ.κ.

1. Σιάσος Γεράσιμος (Επιβλέπων)
2. Βαβουρανάκης Εμμανουήλ
3. Τεντολούρης Νικόλαος

Τίτλος Διατριβής: Συγκριτική επίδραση των SGLT-2 αναστολέων και των αναλόγων GLP-1 στην ενδοθηλιακή λειτουργία, αρτηριακή σκληρία και σε βιοδείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού φορτίου σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Περίληψη

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης ως μία ασθένεια με υψηλό επιπολασμό παγκοσμίως αποτελεί μία από τις δέκα κυριότερες αιτίες θανάτου. Συγκεκριμένα, η καρδιαγγειακή νόσος είναι η υποκείμενη αιτία θανάτου σε περισσότερο από το 55% αυτών των ασθενών. Τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα είναι πολλά υποσχόμενα λόγω των αντιγλυκαιμικών ιδιοτήτων τους με χαμηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας, της καρδιαγγειακής τους ασφάλειας αλλά και των ενθαρρυντικών τους στοιχείων σχετικά με την καρδιοπροστασία που πιθανόν να προσφέρουν. Στόχος της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι η διερεύνηση της επίδρασης των νέων αντιδιαβητικών φαρμάκων στην ενδοθηλιακή λειτουργία, στην ελαστικότητα της αορτής και των μεγάλων αγγείων καθώς και στους βιοδείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες. Η εκτίμηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας θα γίνει μέσω υψηλής συχνότητας υπερηχογραφική καταγραφή της βραχιονίου αρτηρίας κατά την αντιδραστική υπεραιμία μετά από ίσχαιμο περίδεση για τον υπολογισμό της ενδοθηλιο-εξαρτώμενης διάτασης της βραχιονίου αρτηρίας (FMD, flow-mediated dilatation), ενώ η εκτίμηση των ελαστικών ιδιοτήτων της αορτής θα γίνει μέσω μετρήσεων με ευαίσθητο τονόμετρο για τον υπολογισμό της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος της αορτής και στην εκτίμηση των ανακλώμενων κυμάτων μέσω της συσκευής SphygmoCor (PWV). Από το αίμα των ασθενών θα γίνει η ανάλυση και μέτρηση βιοδεικτών όπως μόρια προσκόλλησης, φλεγμονώδεις κυτταροκίνες (ICAM1, IL-6 και hsCRP), αυξητικοί παράγοντες αλλά και microRNAs. Επιπλέον θα αξιολογηθεί η πρόγνωση αυτών των ασθενών όσον αφορά τα καρδιαγγειακά συμβάντα στα πλαίσια ενός follow-up. Βάση του σχεδιασμού αυτής της μελέτης θα καταστεί δυνατή μία αξιόπιστη σύγκριση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων όσον αφορά την καρδιαγγειακή τους ασφάλεια και προστασία παρέχοντας ταυτόχρονα νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις στη διαχείριση των ασθενών, τη διαστρωμάτωση του κινδύνου αλλά και στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών. Πρόκειται για μία ανοιχτή παράλληλων ομάδων προοπτική μελέτη, η οποία θα περιλαμβάνει ασθενείς στις ακόλουθες 4 θεραπευτικές ομάδες: αναστολείς SGLT-2, ανάλογα GLP-1, αναστολείς DPP-4 και ινσουλίνες μακράς δράσης με 50 άτομα ανά ομάδα, ώστε να καταστήσουν δυνατές οι σχετικές συγκρίσεις.

Name of the PhD Candidate: Panagiota K. Stampouloglou

Three-membered Advisory Committee:

1. Gerasimos Siasos (Supervisor)
2. Manolis Vavuranakis
3. Nicholas Tentolouris

PhD Research Protocol: Comparative effect of SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists on the endothelial function, the arterial elasticity and biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with type 2 Diabetes Mellitus.

Abstract

Diabetes mellitus as a disease has a high prevalence worldwide, being one of the ten leading causes of death. In particular, cardiovascular disease is the underlying cause of death in more than 55% of these patients. Newer antidiabetic drugs are promising due to their antiglycemic properties with low risk of hypoglycemia, their cardiovascular safety and their encouraging data regarding their possible drug-induced cardioprotection. The aim of this doctoral dissertation is to investigate the effect of new antidiabetic drugs on endothelial function, the elasticity of the aorta and large vessels as well as biomarkers of inflammation and oxidative stress. The assessment of endothelial function will be done through high frequency ultrasound recording of the brachial artery during reactive hyperemia after ischemic ligation in order to calculate the endothelial-dependent dilatation of the brachial artery (FMD, flow-mediated dilatation), while the assessment of the elastic properties of the aorta will be made through measurements with a sensitive tonometer for the calculation of the speed of the pulse wave from the aorta and the estimation of the reflected waves through the device SphygmoCor (PWV). The blood of the patients will be analyzed and biomarkers such as adhesion molecules, inflammatory cytokines (ICAM1, IL-6 and hsCRP), growth factors and microRNAs will be measured. In addition, the prognosis of these patients regarding cardiovascular events will be evaluated in a follow-up. Based on the design of this study, it will be possible to make a reliable comparison of newer antidiabetic drugs in terms of their cardiovascular safety and protection while providing new therapeutic approaches in patient management, risk stratification and prevention of cardiovascular diseases in this population. This is an open-label, parallel-group, prospective, observational study involving patients in the following 4 treatment groups: SGLT-2 inhibitors, GLP-1 analogues, DPP-4 inhibitors, and long-acting insulins of 50 individuals per group so that comparative correlations can be possible to determine.