

Αγνή Κακούρη

«Ερευνώντας νέους θεραπευτικούς στόχους για την καταπολέμηση της παχυσαρκίας»

Περίληψη: Η παγκόσμια ανοδική τάση των ποσοστών παχυσαρκία στους ενήλικες και η αυξημένη επίπτωση υπέρβαρων παιδιών υποδηλώνει ότι στο μέλλον ο κίνδυνος για ασθένειες συσχετιζόμενες με την παχυσαρκία θα αυξηθεί. Τα υπάρχοντα φάρμακα που δρούν κατά της παχυσαρκία στοχεύουν είτε το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) είτε τους περιφερικούς ιστούς, ελέγχοντας την όρεξη και το μεταβολισμό. Ωστόσο, η ανάκτηση βάρους είναι μια κοινή ομοιοστατική απόκριση; οι τρέχουσες φαρμακευτικές θεραπείες εναντίον της παχυσαρκίας δείχνουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα στην επίτευξη μακροπρόθεσμης διατήρησης του σωματικού βάρους, ενώ συνδέονται με ποικίλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα συνδυασμένα φάρμακα κατά της παχυσαρκίας (από του στόματος ή ενέσιμα) στοχεύουν σε περισσότερα από ένα μοριακά μονοπάτια που εμπλέκονται στη ρύθμιση του βάρους. Σε αυτή τη συστηματική ανασκόπηση, πραγματοποιήσαμε μια αναζήτηση του PubMed και των ClinicalTrials.gov έως τον Φεβρουάριο του 2021. Συνοψίσαμε τα φάρμακα που έχουν εγκριθεί από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration- FDA) και επικεντρωθήκαμε στις συνδυασμένες φαρμακολογικές θεραπείες, που σχετίζονται με τις ορμόνες ινκρετίνες και βρίσκονται επί του παρόντος σε φάση κλινικών δοκιμών. Επιπρόσθετα, αναφερθήκαμε στο μηχανισμό δράσης και στη θεραπευτική χρησιμότητα αυτών των καινοτόμων υβριδικών πεπτιδίων, καθώς και στις πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλες ρυθμιστικές ορμόνες που ενδέχεται να έχουν ευεργετική επίδραση στην παχυσαρκία. Καθώς βελτιώνεται η γνώση μας γύρω από την παθοφυσιολογία της παχυσαρκίας, ελπίζουμε να αναγνωρίσουμε περισσότερες καινοτόμες στρατηγικές θεραπείας με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Λέξεις ευρετηρίου: παχυσαρκία, μεταβολισμός, συνδυασμένα φάρμακα κατά της παχυσαρκίας, απώλεια βάρους, ινκρετίνες

Abstract

“New Incretin Combination Treatments under Investigation in Obesity and Metabolism: A Systematic Review”

The worldwide upward trend in obesity in adults and the increased incidence of overweight children suggests that the future risk of obesity-related illnesses will be increased. The existing antiobesity drugs act either in the central nervous system (CNS) or in the peripheral tissues, controlling appetite and metabolism. However, weight regain is a common homeostatic response; current anti-obesity medications show limited effectiveness in achieving long-term weight loss maintenance; in addition to being linked to various side effects. Combined anti-obesity medications (per os or injectable) target more than one of the molecular pathways involved in weight regulation, as well as structures in the CNS. In this systematic review, we conducted a search of PubMed and The ClinicalTrials.gov up to February 2021. We summarized the Food and Drug Administration (FDA) – approved medications, and we focused on the combined pharmacological treatments, related to the incretin hormones, currently in a clinical trial phase. We also assessed the mechanism of

action and therapeutic utility of these novel hybrid peptides and potential interactions with other regulatory hormones that may have beneficial effects on obesity. As we improve our understanding of the pathophysiology of obesity, we hope to identify more novel treatment strategies.

Keywords: obesity; metabolism; anti-obesity combined medications; weight loss; incretins