

A REVIEW OF MEDICATIONS USED FOR TREATMENT OF OBESITY

(Org. Przegląd najważniejszych preparatów stosowanych w leczeniu otyłości)

CZOPEK Anna, ZAGÓRSKA Agnieszka, PAWŁOWSKI Maciej

Katedra Chemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków

Abstract

Obesity, which occurs both in rich as well as developing countries, is a chronic disease that can cause many serious illnesses. It has become a global health problem, which affects one-third of adult population in the world. To induce weight loss, profound lifestyle modification is required. In the case, when lifestyle changes alone are insufficient, pharmacotherapy can be helpful. Most of anti-obesity drugs (e. g. fenfluramine, sibutramine, rimonabant), which have been approved for treatment of obesity, were subsequently withdrawn from the market due to their adverse effects. In this manuscript, a short overview of currently available anti-obesity drugs like orlistat, lorcaserin, liraglutide as well as phentermine/topiramate and naltrexone/bupropion combination, was presented. Herein we focus on efficiency, mechanism of action and possible side effects of anti-obesity drugs. Finally, it was emphasized that better understanding of mechanisms involved in appetite regulation could be useful for developing novel, more effective and better tolerated anti-obesity drugs.

Keywords: obesity, overweight, obesity pharmacotherapy

Autor korespondencyjny: Anna Czopek, anna.czopek@uj.edu.pl

Wstęp

Otyłość definiowana jest jako heterogenna, przewlekła choroba metaboliczna, wynikająca z zaburzenia równowagi pomiędzy podażą energii pozyskiwanej z pożywieniem, a ilością energii wydatkowanej przez organizm. Otyłość została uznana przez ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) za epidemię początku XXI wieku [1]. Faktem jest, że na przestrzeni ostatnich dwudziestu lat, liczba osób cierpiących na nadwagę bądź otyłość na świecie podwoiła się [2,3]. Obecnie co trzecia dorosła osoba oraz co czwarty nastolatek, w krajach wysokorozwiniętych, jest otyły lub cierpi na nadwagę. Ponadto, według Światowej Organizacji Zdrowia, ponad 40 mln dzieci w wieku poniżej 5 lat, ma nadwagę, predysponującą do rozwoju otyłości w późniejszym wieku [2,4].

Otyłość to choroba, która w znaczny sposób wpływa na całościowe funkcjonowanie człowieka, zarówno jego sprawność fizyczną jak i psychiczną oraz prowadzi do zaburzenia relacji społecznych. Choroba ta jest jednym z głównych czynników predysponujących do wystąpienia cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, chorób układu sercowo-naczyniowego, zwyrodnienia

stawów, niewydolności oddechowej, dny moczanowej, kamicy żółciowej, zaburzeń gospodarki lipidowej czy stłuszczenia wątroby [2,5].

W niniejszej pracy zdefiniowano otyłość jako jednostkę chorobową oraz omówiono i usystematyzowano informacje z zakresu farmakologicznego leczenia otyłości. Szczególnie dużo uwagi poświęcono ocenie skuteczności poszczególnych preparatów farmakologicznych wykorzystywanych w leczeniu otyłości, przedstawiając ich mechanizm działania oraz możliwe działania niepożądane.

Farmakoterapia otyłości

W walce z otyłością obok niskokalorycznej diety połączonej z aktywnością fizyczną często stosowana jest farmakoterapia. Farmakologiczne leczenie otyłości jest bardzo trudne, ze względu na wieloczynnikową etiologię choroby oraz patologiczne zmiany w mechanizmach regulujących pobieranie pokarmu. Fizjologicznie w regulacji pobierania pokarmu biorą udział zarówno czynniki zewnętrzne (wygląd, zapach i smak pokarmu) jak i wewnętrzne (hormony przewodzącego pokarmowego np. grelina, cholecystokina,

insulina i tkanki tłuszczowej np. leptyna adipoeptyna, neuropeptydy, mechanoreceptory ściąny żołądka) [6,7]. Integracja wszystkich sygnałów zachodzi w jądrze łukowatym podwzgórz, gdzie dochodzi do pobudzenia neuronów oreksygennych (stymulacja wydzielania białka Agouti oraz neuropeptydu Y) lub anoreksygennych (stymulację wydzielania proopiomelanokortyny (POMC), hormonu α -melanotropowego (α -MSH) i transkrypty regulowanego przez kokainę i amfetaminę-CART) [8,9]. Następnie sygnały te przekazywane są do innych części podwzgórz m.in. do jądra bocznego i przykomorowego oraz brzuszno-przyśrodkowego, gdzie mieszczą się m.in. ośrodki głodu i sytości [10].

W celu zmniejszenia masy ciała, co do zasady farmakoterapię wdraża się u pacjentów ze wskaźnikiem BMI > 30 (BMI (body mass index) = masa ciała [kg]/wzrost [m²]). Jeśli jednak istnieją inne czynniki ryzyka, takie jak cukrzyca, obciążający wywiad rodzinny, choroby układu sercowo-naczyniowego, wtedy farmakoterapię rozpoczyna się u pacjentów ze wskaźnikiem BMI > 27. Leczenie farmakologiczne otyłości uznaje się za skuteczne, kiedy spadek masy ciała u pacjenta jest większy niż 2 kg po 4-8 tygodniach stosowania leku. Leczenie jest kontynuowane w celu utrzymania efektu spadku masy ciała [11].

Farmakoterapia otyłości na przestrzeni lat, obejmowała wiele grup leków o różnych mechanizmach działania, stosowanych głównie w monoterapii, a ostatnio w terapii skojarzonej. Leki stosowane w otyłości można podzielić na kilka grup, w zależności od mechanizmu działania: nasilające uwalnianie amin katecholowych (amfetamina, metamfetamina, dietylopropion, fentermina), hamujące wychwyty zwrotny amin katecholowych (fenfluramina, sibutramina), nasilające transmisję serotonergiczną (lorkaseryna), hamujące działanie lipazy trzustkowej (orlistat) oraz leki będące antagonistami receptorów kannabinoidowych typu 1 – CB₁ (rimonabant) bądź analogi glukagonopodobnego peptydu GLP-1 (liraglutyd) [12,13].

Pojawiają się w przebiegu farmakoterapii otyłości działania niepożądane i liczne efekty uboczne powodują, że asortyment dostępnych leków jest mały. W ciągu ostatnich czterdziestu lat doszło do spektakularnych rejestracji oraz wycofania z rynku farmaceutycznych leków takich jak fenfluramina, mazindol, sibutramina oraz rimonabant. Poniżej omówiono wybrane

leki, które były bądź nadal są stosowane w walce z otyłością.

Historycznie, pierwszymi lekami stosowanymi w leczeniu otyłości były pochodne amfetaminy takie jak dezoksyfedryna (metamfetamina), fentermina czy amfepramon (dietylopropion) wywołujące silne działanie anorektyczne. Leki te zostały wprowadzone do lecznictwa w latach 50-tych i 60-tych XX wieku. Mechanizm ich działania polega na nasileniu uwalniania amin katecholowych, głównie noradrenaliny oraz dopaminy, w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) m.in. w jądrze bocznym podwzgórz. W wyniku ich stosowania powstawało silne uzależnienie psycho-fizyczne od pochodnych amfetaminy oraz obserwowano liczne działania niepożądane. Należały do nich uszkodzenia zastawek, nadciśnienie płucne czy zwłóknienie mięśnia sercowego [11,12,13]. Obecnie fentermina jest stosowana głównie w kombinacji z topiramatem w leczeniu przypadków ciężkiej otyłości [5,12,13,14].

Kolejnym lekiem stosowanym w krótkotrwałym leczeniu otyłości była fenfluramina (Pondimin[®]). Farmakologicznie to stymulująca substancja psychoaktywna, której racemat wprowadzono do terapii otyłości w USA w 1973 roku. Fenfluramina nasila uwalnianie serotoniny oraz hamuje jej wychwyty zwrotny przez co zwiększa poziom tego neuroprzekaznika OUN. W latach 90-tych XX wieku, do lecznictwa wprowadzono prawoskrętny izomer fenfluraminy – deksfenfluraminę (Isolipan). Izomer ten miał wywoływać mniej działań niepożądanych przy zachowanej skuteczności działania. Leki te ułatwiały stosowanie diet niskokalorycznych, przyczyniały się do ujemnego bilansu energetycznego i powodowały efektywne ubytki masy ciała. W opublikowanych w roku 1997 pracach wykazano, że wśród otyłych pacjentów leczonych dłużej niż 4 miesiące fenfluraminą lub deksfenfluraminą pojawiają się przypadki uszkodzenia zastawek, nadciśnienia płucnego a także uszkodzenie wzroku i pogorszenie pamięci [13,15]. Doniesienia te spowodowały natychmiastowe wstrzymanie terapii otyłości przy pomocy wyżej wymienionych leków.

Mazindol (Sanorex[®]) został wprowadzony do lecznictwa w latach 60-tych XX wieku i jest jednym z najsilniejszych leków hamujących łaknienie. Dokładny mechanizm działania hamującego ośrodek łaknienia nie jest poznany, natomiast wiadomo, że mazindol hamuje wychwyty zwrotny

noradrenalinę, serotoniny i dopaminy. Pacjenci stosujący mazindol przez 2 miesiące, obserwowali spadek masy ciała średnio o około 12 kg. Lek ten wywoływał jednak wiele działań ubocznych, m.in. skoki ciśnienia tętniczego, pobudzenie, bezsenność, nadciśnienie tętnicze, dlatego też został wycofany ze sprzedaży pod koniec XX wieku [5,15].

Rimonabant (Acomplia[®], Zimulti[®]), pierwszy selektywny odwrrotny agonista/antagonista receptorów kannabinoidowych typu 1 (CB₁), stosowany był w leczeniu otyłości oraz uzależnień. Układ endokannabinoidowy reguluje spożywanie pokarmu, pobudzając łaknienie poprzez aktywację receptorów CB₁ znajdujących się w OUN oraz powodując nasilenie lipogenezy. U pacjentów przyjmujących lek przez rok zaobserwowano redukcję masy ciała średnio o 4,7 kg oraz normalizację poziomu cholesterolu i triglicerydów. Rimonabant wywoływał jednak liczne działania niepożądane, takie jak: nudności, wymioty, zaburzenia snu, nerwowość, depresję, lęk, niepokój, myśli samobójcze. Ze względu na zbyt duże ryzyko powstania działań niepożądanych lek został wycofany ze sprzedaży w 2009 roku [12,13,14].

Sibutramina (Meridia[®]) została wprowadzona przez FDA w 1997 roku jako alternatywa dla fenfluraminy i mazindolu. Mechanizm działania sibutraminy polega na hamowaniu synaptycznego wychwytu zwrotnego noradrenaliny, serotoniny i dopaminy, w wyniku czego dochodzi do nasilenia uczucia sytości i zmniejszenia apetytu. W badaniach na zwierzętach wykazano, że sibutramina może nasilać termogenezę zarówno podstawową, jak i po posiłku. W wyniku stosowania leku w warunkach klinicznych, wykazano, zmniejszenie masy ciała średnio o 10 kg po 6 miesiącach stosowania, a kontynuacja terapii pomagała w utrzymaniu zmniejszonej masy ciała [15]. Ponadto podczas przyjmowania leku obserwowano normalizację poziomu glukozy i cholesterolu oraz obniżenie poziomu triglicerydów we krwi. Działania niepożądane głównie ze strony układu sercowo-naczyniowego (zaburzenia ciśnienia krwi, przyspieszenie tętna, zawały serca i udary mózgu) oraz takie jak ból głowy, suchość w ustach, bezsenność i zaparcia, były powodem wycofania leku ze sprzedaży w 2010 roku [5,12,13].

Większość powyżej omówionych leków, pomimo dużej skuteczności w walce z otyłością, została wycofana z lecznictwa, ze względu na występujące podczas ich stosowania liczne, ciężkie

działania niepożądane. Obecnie na świecie, zarejestrowanych jest pięć poniżej przedstawionych preparatów stosowanych w leczeniu otyłości, różniących się mechanizmem i skutecznością działania.

Orlistat (Xenical[®], tabela 1) jest częściowo uwodornionym, syntetycznym analogiem lipostatyny, nieodwracalnego inhibitora lipazy trzustkowej. Orlistat hamując hydrolizę triglicerydów do wolnych kwasów tłuszczowych, o około 30% zmniejsza ich wchłanianie z przewodu pokarmowego. Lek ten został dopuszczony do stosowania, u dorosłych pacjentów z otyłością, przez Europejską Agencję Leków (EMA) w 1998 roku, oraz przez FDA w 1999 roku [16]. W 2007 roku, orlistat (Alli[®]) został zarejestrowany jako lek dostępny bez recepty, na terenie USA i Unii Europejskiej [14]. U pacjentów leczonych orlistatem przez 12 miesięcy zaobserwowano średnio 3% spadek masy ciała [14,17]. Głównymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi u pacjentów leczonych orlistatem są oleisto-tłuszczowe stolce, nietrzymanie kału, częste wypróżnienia oraz uporczywe wzdęcia. Rzadziej spotykane są uszkodzenia wątroby, ostre zapalenie trzustki, czy ostra niewydolność nerek. Orlistat hamując wchłanianie tłuszczów z przewodu pokarmowego hamuje również wchłanianie m.in. witamin A, D, E i K [13,14,18,19]. Należy jednak podkreślić, że jest to obecnie jedyny zarejestrowany na terenie Polski lek do stosowania w leczeniu otyłości.

Lorkaseryna (Belviq[®], tabela 1) to selektywny agonista receptorów serotoninowych 5-HT_{2C}, stosowany w walce z otyłością. Receptory serotoninowe 5-HT_{2C} zlokalizowane są w OUN głównie w obszarach związanych z regulacją łaknienia m.in. w jądrze łukowatym i w przykomorowym podwzgórzu [12,13]. Agoniści receptorów 5-HT_{2C} aktywują układ anoreksygeniczny hamując łaknienie poprzez nasilenie wydzielania: proopiomelanokortyny (POMC) i hormonu α -melanotropowego (α -MSH), oraz hamują układ oreksygeniczny zmniejszając wydzielanie białka Agouti w jądrze łukowatym podwzgórza [14]. Lorkaseryna została wprowadzona do lecznictwa na terenie USA, przez FDA w 2012 roku. W badaniach klinicznych zaobserwowano średni spadek masy ciała o 5,0-5,8% (vs 2,2-3,6% placebo), u pacjentów stosujących lek przez 12 miesięcy [17,20]. Lorkaseryna jest lekiem dobrze tolerowanym, o średniej skuteczności w walce z otyłością. Do najczęstszych, nielicznych, działań niepożądanych zaliczyć można m.in. bóle i zawroty głowy,

Tabela 1. Leki obecnie stosowane w długoterminowym leczeniu otyłości [22]

Lek (nazwa handlowa)	Dawka (kategoria dostępności, formuacja)	Grupa farmakologiczna
Orlistat (Xenical®, Alli®)	120 mg (rp, kaps.), 60 mg (otc, kaps.)	Inhibitor lipazy
Lorkaseryna (Belviq®)	10 mg (rp, tbl.)	Agonista receptorów serotoninowych
Liraglutyd (Saxenda®)	18 mg/3 ml (rp, inj.)	Agonista receptorów GLP-1
Fentermine/topiramate ER (Qsymia®)	7,5/46 mg, 15/92 mg (rp, kaps.)	Sympatykomimetyk/lek przeciwpadaczkowy
Naltrekson/bupropion (Contrave®)	8/90 mg (rp, tbl.)	Antagonista receptorów opioidowych/lek przeciwdepresyjny

nudności, zmęczenie, biegunki, zakażenie układu moczowego, zaparcia oraz suchość w jamie ustnej [12,13,20,21]. Stosowanie lorkaseryny z lekami podnoszącymi stężenie serotoniny w OUN lub wpływającymi na jej metabolizm, może prowadzić do wystąpienia zagrażającego życiu zespołu serotoninowego lub złośliwego zespołu neuroleptycznego [14,18].

Liraglutyd (Saxenda®, tabela 1) to stabilny analog glukagonopodobnego peptydu (GLP-1), zarejestrowany w 2009 roku przez FDA w leczeniu cukrzycy typu 2, a w 2014 roku w leczeniu otyłości. U chorych na cukrzycę typu 2 stosujących liraglutyd, zaobserwowano spadek masy ciała, spowodowany prawdopodobnie m.in. opóźnionym opróżnianiem żołądka, zmniejszonym wydzielaniem soków żołądkowych oraz zwiększonym uczuciem sytości, dzięki stymulacji neuronów POMC w podwzgórze. U chorych na cukrzycę stosujących liraglutyd odnotowano redukcję masy ciała średnio o 5,9%, po 12-miesięcznej kuracji, natomiast u pacjentów bez cukrzycy, aż o 8% średniej masy ciała [17,22]. Najczęstsze działania niepożądane przy stosowaniu liraglutylu są obserwowane ze strony układu pokarmowego (nudności, wymioty, biegunka na początku terapii) oraz rzadziej pojawiające się stany zapalne trzustki [13,19,21,23].

Połączenie fenterminy i topiramatu, (Qsymia®, Qnexa®, tabela 1), to jeden z najskuteczniejszych preparatów obecnie dostępnych, stosowany w krótkoterminowym leczeniu otyłości (do 12 tygodni), wprowadzona do lecznictwa przez FDA w lipcu 2012 roku. Topiramate jest lekiem przeciwpadaczkowym, który blokuje napięciowe kanały sodowe, nasila neurotrasmisję GABA oraz blokuje receptory glutaminianergiczne AMPA. Powyższa kombinacja leków, wywiera działanie terapeutyczne przede wszystkim poprzez nasilenie uwalniania noradrenaliny, która powoduje

wzrost stężenia leptyny we krwi. Ponadto zwiększenie aktywności kwasu γ -aminomasłowego (GABA) oraz blokowanie receptorów AMPA, przyczynia się do szybszego wywołania uczucia sytości, a także zwiększa spoczynkowy wydatek energetyczny. Badania wykazały, iż średnia utrata wagi w ciągu roku stosowania omawianej kombinacji leków wynosiła ok. 10 % całkowitej masy ciała (*vs* 1,3-2,5% placebo). Ponadto zaobserwowano poprawę profilu lipidowego oraz poziomu glukozy we krwi, a także normalizację ciśnienia krwi [17,18]. Zastosowanie powyższej terapii skojarzonej, poprzez obniżenie dawek poszczególnych leków, pozwoliło na ograniczenie występowania efektów niepożądanych w porównaniu z monoterapią każdego z nich z osobna. U niektórych pacjentów podczas terapii pojawiały się problemy ze snem, suchość w jamie ustnej, zmiany w odczuwaniu smaku, drażliwość, lęk, depresje oraz zawroty głowy [5,13,17,20,21].

Kombinacja naltreksonu i bupropionu (Contrave®, tabela 1) o przedłużonym uwalnianiu, została wprowadzona do lecznictwa na terenie USA przez FDA w 2014 roku [17]. Naltrekson jest antagonistą receptorów opioidowych, stosowanym w leczeniu uzależnienia od opioidów i alkoholu. Bupropion to inhibitor wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy, wykorzystywany w leczeniu depresji i uzależnieniu od nikotyny. Połączenie naltreksonu i bupropionu wpływa na podwzgórze oraz mezolimbiczny szlak dopaminergiczny, odrębne obszary mózgu zaangażowane w regulację bilansu energetycznego. Bupropion stymuluje neurony proopiomelanokortyny (POMC), które uwalniają hormon melanotropowy (α -MSH) i β -endorfiny. Hormon melanotropowy wiąże się z receptorami melanokortyny typu 3 i 4 (MC3R i MC4R), co w konsekwencji hamuje odruch przyjmowania pokarmu i wzmacnia uczucie sytości. Naltrekson blokując

Tabela 2. Potencjalne, farmakologiczne punkty uchwytu dla nowych leków stosowane w terapii otyłości [15]

Kierunek działania	Cel działania	Mechanizm działania
Specyficzne endogenne peptydy hamujące apetyt	cholecystokinina	inhibitory peptydazy
	bombezyna	agoniści
	enterostatyna	agoniści
	leptyna	analogi leptyny
Specyficzne endogenne peptydy zwiększające apetyt	neuropeptydy	antagoniści
	galanina	antagoniści
	opioidy (dynorfina)	antagoniści
Białka rozprzęgające (UPC-2, UPC-3)	nasilenie termogenezy	aktywacja białek
Receptory $\beta 3$ – adrenergiczne	nasilenie termogenezy, lipolizy, transportu glukozy do tkanki tłuszczowej	agoniści
Receptory melanokortyny (MC4R)	hamowanie apetytu	agoniści
Hamowanie procesów zapalnych	TNF- α jądrowe czynniki transkrypcyjne	

receptory opioidowe, zapobiega autoinhibicji neuronów POMC przez β -endorfiny oraz wpływa na nawyki żywieniowe mediowane przez układ nagrody [24]. W badaniach klinicznych zaobserwowano średnie zmniejszenie masy ciała pacjentów o ok. 5%, po 12 miesięcznej kuracji. Ponadto po zastosowaniu powyższej kombinacji leków, odnotowano normalizację poziomu cukru i cholesterolu we krwi. Synergistyczne podawanie naltreksonu i bupropionu pozwala na obniżenie dawek obu leków, co prowadzi do zmniejszenia występowania działań niepożądanych takich jak nudności, zaparcia, bóle głowy, wymioty, zawroty głowy, bezsenność, suchość w jamie ustnej [5,13,17,21].

Perspektywy

W walce z otyłością najważniejsza jest zmiana diety, nauka nowych nawyków żywieniowych oraz wprowadzenie aktywności fizycznej, jednak w wielu przypadkach, metody te nie są wystarczające. Niejednokrotnie otyli pacjenci nie potrafią poradzić sobie z chorobą, bez dodatkowej farmakoterapii bądź interwencji chirurgicznej. Idealny lek dla pacjentów powinien gwarantować, że przy jego zastosowaniu nastąpi trwała utrata masy ciała przy możliwie minimalnych skutkach ubocznych.

Programy poszukiwania nowych leków wdrożone do leczenia otyłości pozwoliły jak dotąd na lepsze zrozumienie mechanizmów zaangażowanych w regulację bilansu energetycznego organizmu. Zdobyta wiedza dała podstawy na określenie potencjalnych punktów uchwytu dla projektowanych nowych leków stosowanych w leczeniu otyłości (tabela 2).

Badania ostatnich lat doprowadziły do postępu w zakresie zrozumienia roli m.in. peptydów w sygnalizacji uczucia głodu i sytości. Szczególne znaczenie w procesach regulacji przyjmowania pokarmu na poziomie przewodów pokarmowego przypisuje się grelinie, cholecystokininie (CCK), peptydowi glukagonopodobnemu 1 (GLP-1), a w ośrodkowym układzie nerwowym peptydowi Y (PYY) i leptynie [15]. Postuluje się, że modyfikacja tych mechanizmów przyjmowania pokarmu, powodowałaby nie tylko zmniejszenie masy ciała, ale co ważne w dłuższej perspektywie, ułatwiałoby jej utrzymanie.

Należy tutaj podkreślić, że opracowanie nowej, aktywnej struktury w testach przedklinicznych, wiążącej się selektywnie z jednym z celów biologicznych, niestety często nie przekłada się na zadawalającą skuteczność w badaniach klinicznych. Wprowadzenie w latach 90-tych XX wieku terapii skojarzonej, w której biologiczne

aktyvnaj substancoj oddiagnas ronee en kelkaj celoj de terapio, kiel ĝis nun okazis. Sed ĝi devas esti pli efektiva en la kurado de tiuj homoj. Sed ĝi devas esti pli efektiva en la kurado de tiuj homoj. Sed ĝi devas esti pli efektiva en la kurado de tiuj homoj.

Resumo

Obezeco, kio okazas en ambaŭ, riĉaj kaj evolulandoj, estas kronika malsano kiu povas kaŭzi multajn gravajn malsanojn. Ĝi fariĝis tutmonda sanproblemo, kiu tuŝas unu trionon de plenkreskuloj en la mondo. Por redukti malpli pezajn estas bezonata profunda modifado de la vivstilo. En la kazo, kiam nur ŝanĝo de la vivstilo ne estas sufiĉa, tiam povas esti helpema farmakoterapio. Plejparte de kontraŭpezigaj drogoj (ekzemple fenfluramino, sibutramino, rimonabanto), kiuj estis aprobitaj por terapio de obezeco, poste estis retiritaj de la merkato pro siaj kromefikoj. En tiu manuskripto estas prezentita mallonga trarigardo de nuntempe haveblaj kontraŭpezigaj medikamentoj kiel orlistato, lorcaserino, liragutido kaj la kombinoj el fentermino/topiramato kaj naltreksono/bupropiono. Ni enfokusigis efikecon, mekanismon de efiko kaj eblajn kromefikojn de kontraŭpezigaj medikamentoj. Fine estis emfazita, ke bona kompreno de mekanismoj de regulado de apetito povas esti utila por disvolvi novajn, pli efikajn kaj pli bone toleritajn kontraŭpezigajn medikamentojn.

Piŝmiennictvo

1. Zahorska-Markiewicz, B.; Post. N. Med. 2009, 7, 494-497.
2. Ng, M.; Fleming, T.; Robinson, M.; Thomson, B.; Graetz, N.; Margono, C. et al.; Lancet 2014, 384, 766-781.
3. Partyka, A.; Jastrzębska-Więsek, M.; Wróbel, D.; Wesółowska, A.; Czas. Aptek. 2012, 44(2), 38-46.
4. Daubresse, M., Alexander, G.C.; Int. J. Obes. (Lond). 2015, 39(3), 377-378.
5. Kakkar, A.K.; Dahiya, N.; Eur. J. Intern. Med. 2015, 26(2), 89-94.
6. Gogga, P.; Karbowska, J.; Meissner, W.; Kochan, Z.; Postępy Hig. Med. Dośw. 2011, 65, 255-262.
7. Nylec, M.; Olszanecka-Glinianowicz, M.; Postępy Hig. Med. Dośw. 2010, 64, 291-295.
8. Korek, E.; Krauss, H.; Piątek, J.; Checińska, Z.;

- Med. Ogólna Nauki Zdr. 2013, 19(2), 211-217.
9. Kostulski, A.; Rebe-Jabłońska, J.; Psychiatr. Psychol. Klin. 2007, 7(2), 108-116.
10. Fijałkowski, F., Jarzyna, R.; Postępy Hig. Med. Dośw. 2010, 64, 231-243.
11. Kusz-Rynkun, A.; Walicka, M.; Marcinowska-Suchowierska, E.; Post. N. Med. 2013, 5, 44-48.
12. Cheung B.M.Y.; Cheung, T.T.; Samaranyake N.R.; Ther. Adv. Drug Saf. 2013, 4(4) 171-181.
13. Bray, G.A.; Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2014, 28(4), 665-684.
14. Kim, G.W., Lin, J.E., Blomain, E.S., Waldman, S.A.; Clin. Pharmacol. Ther. 2014, 95(1), 53-66.
15. Rodgers, R.J. Tschöp, M.H., Wilding, J.P.; Dis. Model. Mech. 2012, 5(5), 621-626.
16. Angheliescu, I., Klawe, C., Benkert, O.; J. Clin. Psychopharmacol. 2000, 20(6), 716-7.
17. Hainer, V.; Expert Opin. Pharmacother. 2014, 15(14), 1975-1978.
18. Shyh, G., Cheng-Lai, A.; Cardiol. Rev. 2014, 22(1), 43-50.
19. Zięba, R.; Postępy Hig. Med. Dośw. 2007, 61, 612-626.
20. Butsch, W.S.; Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. 2015, 22(5), 360-366.
21. Pucci, A.; Finer, N.; Can. J. Cardiol. 2015, 31(2), 142-152.
22. Med. Lett. Drugs Ther. 2015, 57(1471), 89-9.
23. Toplak, H., Woodward, E., Yumuk, V., Oppert, J., Halford, J.C.G., Frühbeck, G.; Obes. Facts, 2015, 8, 166-174.
24. Billes, S.K., Sinnayah, P., Cowley, M.A.; Pharmacol. Res. 2014, 84, 1-11.