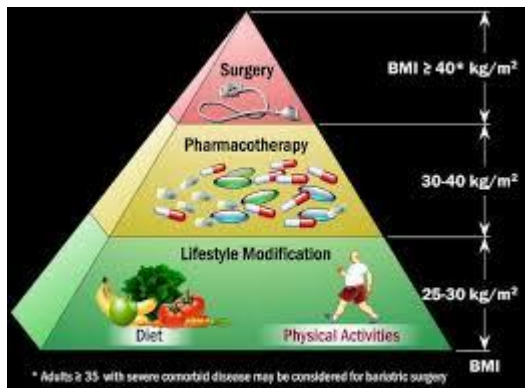


## درمان اضافه وزن و چاقی



امروزه کاملاً مشخص شده است که اضافه وزن و چاقی با افزایش ریسک ابتلا به بیماری های مختلفی از جمله افزایش فشارخون، هایپرلیپیدمی، مشکلات قلبی- عروقی و دیابت همراه می باشد. شواهد حاکی از آن است که ریسک برخی از بدخیمی ها در افراد چاق بالاتر از افراد با وزن نرمال است. به همین دلیل به منظور کاهش میزان ابتلا به این بیماری ها و کاهش مرگ و میر ناشی از آنها، کاهش وزن در افراد با وزن بالا از اهمیت بالایی برخوردار است و باعث افزایش کیفیت زندگی و کاهش ابتلا به بسیاری از بیماری ها می شود.

افراد بر اساس شاخص توده ی بدنی (BMI) و ریسک بیماری های ناشی از چاقی به صورت زیر دسته بندی می شوند:

- افراد با شاخص توده ی بدنی نرمال: BMI این افراد بین ۲۰ تا  $25 \text{ kg/m}^2$  بوده و در معرض ابتلا به بیماری های ناشی از افزایش وزن نیستند مگر اینکه اندازه ی دور کمر آنها بالا باشد.
- افراد با BMI ۲۵ تا  $29/9 \text{ kg/m}^2$ ، در صورتی که هیچ ریسک فاکتور دیگری نداشته باشند در ریسک پایین ابتلا به بیماری های ناشی از افزایش وزن قرار دارند.
- افراد با BMI ۲۵ تا  $29/9 \text{ kg/m}^2$  به همراه یکی از ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی- عروقی (دیابت، فشارخون بالا و یا دیس لیپیدمی) و یا افراد با BMI ۳۰ تا  $34/9 \text{ kg/m}^2$  در ریسک متوسط به بیماری های ناشی از افزایش وزن قرار می گیرند.
- افراد با BMI ۳۵ تا  $40 \text{ kg/m}^2$  و بالاتر از ۴۰، در ریسک بالای ابتلا به بیماری های ناشی از چاقی قرار می گیرند.

لازم به ذکر است که شاخص توده ی بدنی یا BMI از تقسیم وزن برحسب کیلوگرم بر قد بر حسب متر به توان ۲ محاسبه می شود.

اضافه وزن به صورت BMI ۲۵ تا  $29/9 \text{ kg/m}^2$  و چاقی به صورت  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  تعریف می شود.

همچنین سایز دور کمر بیشتر از ۱۰۲ سانتی متر در آقایان و بیشتر از ۸۸ سانتی متر در خانم ها نیز جزء ریسک فاکتورهای چاقی بوده و با افزایش بیماری های قلبی- عروقی همراه است.

## درمان چاقی:

مسلماً درمان اولیه ی کاهش وزن شامل تغییر سبک زندگی و ترکیب رژیم غذایی و ورزش می باشد. برای بیمارانی که نمی توانند با تغییر سبک زندگی به کاهش وزن دست یابند، گزینه ی بعدی درمان دارویی است.

چه افرادی کاندید درمان دارویی چاقی هستند:

افراد با  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  و یا بین  $27 - 29.9 \text{ kg/m}^2$  و حداقل با یکی از بیماری های همراه چاقی (همچون دیابت، فشارخون بالا و دیس لیپیدمی) که با اصلاح شیوه ی زندگی به وزن هدف نرسیده اند (در صورت عدم کاهش حداقل ۵٪ کل وزن بدن طی ۳ تا ۶ ماه) نیاز به درمان دارویی دارند.

دارو درمانی چاقی:

داروهایی که برای درمان چاقی مورد تایید FDA می باشند شامل این داروها می باشد:

- لوکاسرین (Locaserin)
- لیراگلو تاید (Liraglutide)
- اورلیستات (Orlistat)
- بنزفتامین (Benzphetamin)
- ترکیب فنترمین و توپیرامات
- ترکیب بوپروپین-نالتروکسان
- فن دی مترازین (Phendemetrazin)

انتخاب این داروها با توجه به شرایط بیمار، بیماری های همراه و عوارض این داروها می باشد. علاوه بر این تمایل بیمار و هزینه ی داروها نیز ممکن است جزء فاکتورهای تاثیرگذار در انتخاب نوع درمان باشند.

در ادامه به توضیحی اجمالی در مورد هر یک از داروهای فوق می پردازیم:

### :Orlistat

اورلیستات از طریق مهار جذب چربی از طریق مهار آنزیم لیپاز پانکراس عمل می کند. بنابراین با مهار هیدرولیز شدن کامل چربی، باعث افزایش دفع آن از طریق مدفوع می شود. این اثر وابسته به دوز بوده و اورلیستات دفع چربی که به طور میانگین ۲۵ تا ۳۰٪ کالری مواد غذایی را شامل می شود، از طریق مدفوع امکان پذیر می کند. مطالعات نشان داده اند که مصرف اورلیستات با رعایت رژیم غذایی در طی یکسال باعث کاهش ۵ تا ۸٪ وزن بدنی می شود. اورلیستات علاوه بر این بر روی فشارخون و چربی های سرمی نیز تاثیرات مثبتی از خود نشان داده است و بدین ترتیب می تواند در کاهش ریسک ابتلا به بیماری های قلبی- عروقی در بیماران چاق موثر باشد.

### عوارض جانبی اورلیستات:

شایعترین عوارض اورلیستات شامل: نفخ و کرامپ شکمی، بی اختیاری مدفوع و لکه بینی چربی و روغنی در ناحیه ی مقعد می باشد. با گذشت زمان و کاهش چربی های مواد غذایی این عوارض کاهش می یابند.

برخی آسیب های شدید کبدی با مصرف این دارو گزارش شده است که البته بسیار نادر می باشد. لازم است بیمارانی که تحت درمان با اورلیستات هستند در صورت خارش، زردی، تغییر رنگ ادرار یا مدفوع و بی اشتها یا بلافاصله دارو را قطع کرده و به پزشک مراجعه کنند. شواهدی درباره ی بروز سنگ های صفراوی، سنگ های کلیوی و حوادث قلبی- عروقی عوارض سیستم عصبی با مصرف این دارو در حال حاضر وجود ندارد.

اورلیستات به دلیل اختلال در جذب چربی از روده، در جذب ویتامین های محلول در چربی نیز مانند A, D, E, K اختلال ایجاد می کند. برای جلوگیری از بروز کمبود این ویتامین ها لازم است که مکمل های حاوی این ویتامین ها ۲ ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد از مصرف اورلیستات یا هنگام خواب مصرف شوند.

همچنین اورلیستات از طریق کاهش جذب چربی باعث افزایش اتصال کلسیم موجود در محیط روده به چربی ها شده که باعث افزایش جذب اگزالات و افزایش ریسک تشکیل سنگ های اگزالات کلسیمی و آسیب حاد کلیوی شود.

### دوز مصرفی اورلیستات:

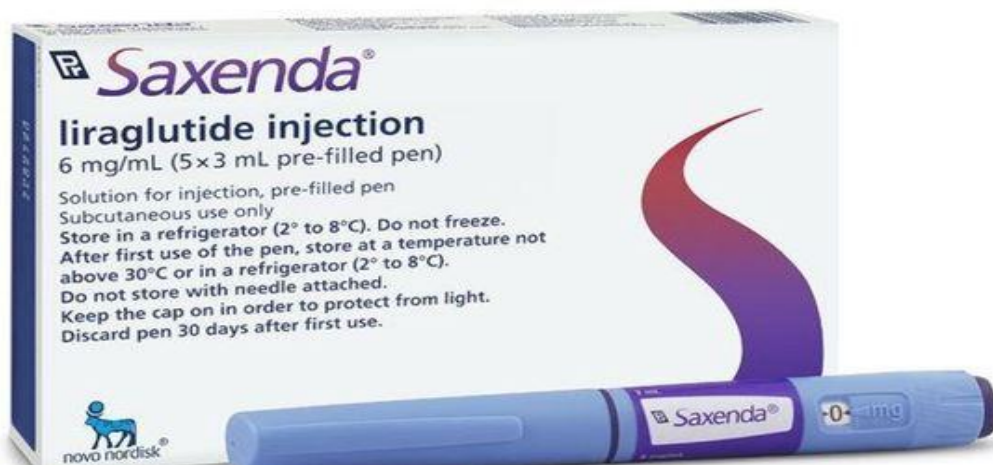
دوز معمول اورلیستات در درمان چاقی ۱۲۰ میلی گرم سه بار در روز می باشد. دوز های کمتر آن نیز ممکن است مصرف می شوند اما از اثربخشی کمتری برخوردارند.

موارد احتیاط و منع مصرف:

این دارو نباید در دوران بارداری و شیردهی و همچنین در افراد با مشکلات سوء جذب و سابقه ی تشکیل سنگ های اگزالاتی مصرف شود.



## Liraglutide



این دارو که در درمان دیابت نوع ۲ هم استفاده می شود، در درمان چاقی نیز می تواند اثربخش باشد. این دارو از طریق اثر آگونیستی بر رسپتورهای پپتید GLP-1 عمل می کند. پپتید GLP-1 در هنگام غذا خوردن از سلول های دستگاه گوارش در قسمت روده باریک ترشح می شود و نقش تحریک کننده در سنتز و ترشح انسولین دارد. این پپتید به گیرنده های خود در بافت مختلف از جمله پانکراس، موکوس دستگاه گوارش، کلیه، ریه، قلب، پوست، سلول های ایمنی و هیپوتالاموس اتصال می یابد. علاوه بر افزایش ترشح و آزاد شدن انسولین، GLP-1 باعث کند شدن سرعت تخلیه غذا از معده، کاهش آزاد شدن گلوکاگون بعد از صرف غذا و باعث کاهش اشتها از طریق تاثیر بر مرکز اشتها در هیپوتالاموس می شود. لذا علاوه بر کمک در کنترل قند خون، باعث کاهش وزن نیز می شود. اثرات کاهنده ی وزن آن وابسته به دوز بوده و در صورت تحمل بیمار نسبت به عوارض گوارشی آن، معمولاً لازم است به تدریج تا دوز ۳ میلی گرم روزانه افزایش یابد. این دارو به صورت تزریق زیر پوستی و روزانه مصرف می شود. مطالعات نشان داده اند استفاده از این دارو در کاهش وزن، باعث کاهش وزن ۵ تا ۸٪ ایی در یک دوره ی ۶ ماهه شود. علاوه بر کاهش وزن، لیراگلو تاید باعث کاهش ریسک ابتلا به بیماری های قلبی- عروقی خصوصاً در بیماران دیابتی می شود.

### عوارض جانبی:

عوارض شایع این داروی شامل تهوع و استفراغ می باشد. در واقع مکانیسم کاهش وزن ناشی از این دارو علاوه بر تاثیر بر مرکز اشتها در هیپوتالاموس، به دلیل ایجاد عوارض گوارشی به شکل تهوع و استفراغ نیز هست. از عوارض دیگر آن، اسهال، افت قند خون (نه تا حد هیپوگلیسمی) و بی اشتهایی می باشد.

از عوارض جدی و خطرناک ولی ناشایع آن می توان به پانکراتیت، بیماری های صفراوی و نارسایی کبدی اشاره کرد. در برخی مطالعات حیوانی نیز با ریسک بدخیمی های تیروئیدی همراه بوده است، اما چنین عارضه ایی هنوز در مطالعات انسانی مشاهده و ثبت نشده است.

### دوز لیراگلو تاید:

این دارو به صورت تزریق زیر پوستی روزانه در ناحیه‌ی شکم، بازو و ران پا استفاده می‌شود. شروع آن با دوز ۰/۶ میلی گرم در روز بوده و به تدریج تا دوز ۳ میلی گرم در روز افزایش می‌یابد. در صورتی که بیمار قادر به تحمل عوارض گوارشی آن نباشد، افزایش دوز با سرعت آهسته‌تری انجام می‌شود. در بیمارانی که نتوانند دوز ۳ میلی گرم روزانه را تحمل کنند، میتوان از دوزهای کمتر دارو نیز در صورت موثر بودن در درمان چاقی استفاده کرد.

### موارد منع مصرف و احتیاط:

این دارو در بارداری و در افراد با سابقه‌ی بدخیمی‌های تیروئیدی در خود یا بستگان درجه‌ی اول و همچنین بیماران با سابقه مشکلات صفراوی و پانکراس منع مصرف دارد.

### :Lorcaserin



لورکاسرین با اثر آگونیستی بر روی گیرنده‌های سروتونینی نوع 2C، می‌تواند اثرات کاهشنده‌ی اشتها داشته باشد و به- دلیل اثر اختصاصی بر روی گیرنده‌های 2C، باعث ایجاد عوارض بر روی دریچه‌های قلبی- عروقی نمی‌شود. میزان کاهش وزن این دارو شبیه به داروی اورلیستات بوده و در یک دوره‌ی شش ماهه باعث کاهش وزن حدود ۵ تا ۸٪ می‌شود. این دارو علاوه بر کاهش وزن، دارای اثرات متابولیکی مثبت بر روی پروفایل قند خون، عملکرد کلیه، فشارخون و کلسترول می‌باشد.

### عوارض جانبی لورکاسرین:

عوارض جانبی این دارو معمولاً خفیف بوده و شامل سردرد، بروز عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی، نازوفارنژیت، سرگیجه و تهوع می‌باشد. این دارو با وجود اثر بر روی گیرنده‌های سروتونینی باعث اثر آگونیستی اختصاصی بر گیرنده‌های سروتونینی نوع 2C باعث عوارض عصبی نمی‌شود.

## دوز لورکاسرین:

دوز این دارو به صورت ۱۰ میلی گرم دو بار در روز بوده که میتوان آن را همراه غذا یا با شکم خالی مصرف کرد.

موارد منع مصرف:

لورکاسرین در بیماران با نارسایی شدید کلیوی (کلیرانس کراتینین کمتر از 30 ml/min) نباید استفاده شود. همچنین این دارو در دوران بارداری و در افرادی که در حال مصرف داروهای ضد افسردگی هستند (به علت احتمال بروز سندرم سروتونین) منع مصرف دارد.

## ترکیب Topiramat و phentermin:

این ترکیب دارویی را نیز میتوان به منظور کاهش وزن، البته در افراد بدون مشکلات قلبی - عروقی استفاده کرد. این ترکیب معمولاً در افرادی استفاده می شود که داروهای قبلی ذکر شده در درمان کاهش وزن در آنها موثر نبوده باشد و به عنوان خط اول درمان دارویی کاهش وزن استفاده نمی شوند.

## عوارض جانبی:

خشکی دهان، یبوست و بی حسی و گزگز انگشتان دست از جمله عوارض این ترکیب دارویی می باشد. همچنین عوارض جانبی سیستم اعصاب مرکزی همچون افسردگی، اضطراب و اختلال تمرکز نیز با مصرف این ترکیب گزارش شده است. فن ترمین موجود در این ترکیب می تواند باعث افزایش ضربان قلب شود.

## دوزینگ:

معمولاً مصرف این ترکیب با دوز ۳/۷۵ میلی گرم فن ترمین و ۲۳ میلی گرم توپیرامات شروع می شود و پس از دو هفته دوز آن دو برابر خواهد شد. اگر بعد از سه هفته کمتر از ۳٪ کاهش وزن مشاهده شود، دوز دارو به ۱۱/۲۵ میلی گرم فن ترمین و ۶۹ میلی گرم توپیرامات افزایش می یابد و پس از ۱۴ روز به ۱۵ میلی گرم فن ترمین و ۹۲ میلی گرم توپیرامات افزایش می یابد. اگر با حداکثر دوز بیمار در خلال ۳ ماه کمتر از ۵٪ کاهش وزن مشاهده شود، پیشنهاد به قطع دارو می شود.

## موارد منع مصرف:

این ترکیب نباید در بیماران با سابقه‌ی هرگونه بیماری قلبی - عروقی استفاده شود. همچنین این ترکیب در بیماران با سابقه هایپرتیروئیدیسم، گلوکوم و بیماری‌های که داروهای دسته‌ی مهارکننده‌ی منوآمینواکسیداز مصرف می کنند (همچون ترانیل سیپرومین) منع مصرف دارد. با توجه به اینکه توپیرامات ریسک ایجاد سنگ‌های کلیوی را بالا می برد بهتر است از مصرف آن در بیماران با سابقه‌ی سنگ‌های کلیوی اجتناب شود.

## ترکیب بوپروپیون و نالتروکسان:

این ترکیب به عنوان خط اولیه‌ی درمان چاقی استفاده نمی‌شود. این ترکیب معمولاً در بیمارانی استفاده می‌شود که به داروهای خط اول پاسخ نداده باشند و علاوه بر کاهش وزن، تمایل به ترک سیگار داشته باشند.

عوارض جانبی:

تهوع، سردرد و یبوست عوارض شایع ناشی از مصرف این ترکیب می‌باشند. سایر عوارض شامل بی‌خوابی، تهوع، سرگیجه و خشکی دهان می‌باشد. به علت اینکه ترکیب بوپروپیون با نالتروکسان می‌تواند باعث افزایش فشارخون و ضربان قلب شود، بهتر است در بیماران با سابقه‌ی بیماری قلبی-عروقی با احتیاط مصرف شود.

دوزینگ:

این ترکیب با دوز ۸ میلی‌گرم نالتروکسان و ۹۰ میلی‌گرم بوپروپیون روزانه شروع می‌شود و بعد از یک هفته می‌توان دوز را بالا برد و بعد از چهار هفته به دو برابر مقدار اولیه افزایش داد.

موارد منع مصرف:

بارداری، فشارخون‌های کنترل نشده، بیماران با سابقه‌ی تشنج، بیماران با اختلالات غذا خوردن، بیماران با سابقه‌ی مصرف اپیوئیدها و داروهای مهارکننده‌ی مونوآمینوآکسیداز موارد منع مصرف این ترکیب دارویی می‌باشد.

## داروهای سمپاتومیمتیک:

داروهایی همچون فن‌ترمین، دی‌اتیل پروپیون، بنزفن‌ترمین و فن‌دی‌مترازین به عنوان درمان دارویی در کوتاه مدت (۱۲ هفته) در درمان چاقی استفاده می‌شوند، چرا که در مصرف طولانی مدت با عوارض خطرناک و احتمال سوء مصرف همراه اند. این داروها در بیماران با سابقه‌ی بیماری‌های قلبی-عروقی، فشارخون بالا، هایپرتیروئیدیسم و یا سابقه‌ی سوء مصرف مواد نباید مصرف شوند.

عوارض جانبی:

داروهای این گروه همگی باعث افزایش فشارخون و ضربان قلب و نیز باعث بی‌خوابی، خشکی دهان و یبوست می‌شوند. به علت عوارض قلبی-عروقی خطرناک و احتمال سوء مصرف، این گروه خط اول درمان چاقی نبوده و به عنوان درمان جایگزین و کوتاه مدت استفاده می‌شوند.

## سایر داروهای مورد استفاده در درمان چاقی:

با اینکه مکمل‌های گیاهی و ترکیبات دارویی متعددی در بازار دارویی برای درمان چاقی وجود دارد، به علت عدم ثابت شدن اثربخشی آنها و نیز نگرانی در مورد بی‌ضرر بودن آنها، استفاده از این درمان‌ها در حال حاضر پیشنهاد نمی‌شود.

## روش های غیر دارویی درمان چاقی:

**روش Laparoscopic adjustable gastric bounding:** در این روش از یک حلقه در قسمت معده استفاده می شود، لذا این کار باعث کاهش دریافت غذا توسط بیمار و افزایش زمان هضم غذا خواهد شد. این روش در چاقی های شدید که به درمان های ذکر شده دارویی پاسخی نداده اند استفاده می شود.

**روش سیستم تحریک الکتریکی:** این روش از طریق بلاک عصب واگ باعث کاهش وزن می شود. این روش نیز در بیماران مقاوم به درمان استفاده می شود.

**استفاده از بالن داخل معده:** در این روش با قرار دادن بالنی در داخل معده باعث ایجاد حس سیری در فرد می شوند.

**سیستم خالی کردن معده بعد از غذا خوردن:** در این روش که از لوله گاسترکتومی استفاده می شود، بعد از هربار مصرف غذا، مقداری از آن از طریق لوله خارج و بدین ترتیب باعث جلوگیری از جذب آن می شوند.

**استفاده از هیدروژل:** هیدروژل ها ترکیبات خوراکی هستند که ۳ بار در روز می توان از آنها استفاده کرد. این ترکیبات در محیط معده و روده با جذب آب متسع شده و باعث ایجاد حس سیری در فرد می شوند. هیدروژل ها جذب سیستمیک نداشته و از طریق مدفوع دفع می شوند.

**جراحی Bariatric:** در افراد با چاقی مفرط که اصلاح شیوه ی زندگی و مصرف دارو در آنها تاثیری نداشته باشد کاربرد دارد. در این روش با کاهش حجم معده از طریق جراحی و ایجاد شرایط لازم به منظور کاهش جذب مواد غذایی، باعث کاهش وزن می شوند.

در روش های تهاجمی مانند جراحی ها لازم است که فرد از لحاظ برخی پیامدها در طولانی مدت مانیتور شود. از پیامدهای نامطلوب پس از جراحی می توان به دردهای شکمی، سوء جذب های تغذیه ای، زخم های گوارشی، سنگ های صفراوی و کلیوی و تنگی و یا انسداد قسمت های مختلف دستگاه گوارشی اشاره کرد.

گردآوری مطالب :

دکتر مینا عباس نیا

ویرایش علمی :

دکتر مریم مهرپویا (متخصص داروسازی بالینی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان)