

# دارودرمانی در فربه‌هی: بایدها و نبایدها

دکتر تیرنگ نیستانی

مدیر آزمایشگاه و گروه تحقیقات تغذیه ای  
انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور  
چهارمین کنگره پیشگیری و درمان چاقی ایران  
۱۳-۱۵ آذرماه ۱۳۹۲  
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

# عناوین

- مطالعهٔ یک مورد case study
- مروری گذرا بر رایج ترین داروهای مورد استفاده برای درمان فربهی anti-obesity drugs: مزایا و محدودیتهای
- برخی جنبه های مهم در دارودرمانی
- جمع بندی و پیام پایانی

# آخرین امید ...



- خانم مریم ت.، ۶۹ ساله، بیوه از حدود ۸ سال پیش به دلیل درد در زانوی پای راست نزد پزشک رفت. نتایج معاینات بالینی، رادیوگرافی و MRI همگی مؤید استئوآرتروز بودند. اینک درد او افزایش یافته و به داروهای رایج ضدالتهاب و مسکن، چندان پاسخ نمی دهد. روماتولوژیست به ایشان گفته می باید «هرچه زودتر»، «دست کم» ۳۰ کیلوگرم وزن کم کند.



- خانم ت. معتقد است وزنش مربوط به غذا نیست چون اساساً چندان غذایی نمی خورد. به همین دلیل «رژیم غذایی» را برای خود بی حاصل می داند. پس بنا به توصیه یکی از آشنایان، به «دکتری» مراجعه کرد که برای چاقی، «دارو» می داد. پس از ۲-۳ ساعت انتظار سرانجام نوبت او شد. دستیار آقای دکتر وزن، قد و فشارخونش را اندازه گرفت:
- W: 91.7 kg; H: 156 cm ; BP: 135/92 mmHg



- همچنین سؤالاتی دربارهٔ سابقهٔ پزشکی او پرسید و در پرونده ثبت کرد. خانم ت. وارد دفتر آقای دکتر شد. دکتر در حالی که مشغول مطالعهٔ پرونده بود، از بالای شیشهٔ عینکش نگاهی به او کرد، سلامش را به تندی پاسخ داد و در حالی که مشغول نوشتن نسخه بود، گفت:



- «خانم جون می باید ۳۶ کیلو کم کنی. نون، برنج، قند و شیرینی و غذای پرچرب نخور. این داروها رو هم مصرف کن و ماه بعد دوباره بیا ببینمت.»
- خانم ت. فرصت حرف زدن پیدا نکرد! نسخه به دست و حیران مطب را ترک کرد و ناگزیر به داروخانه مجاور رفت.



- دکتر داروساز:
- «این کپسولو ظهر و شب وسط غذا بخورید تا چربی دفع کنید. از این یکی هم که ضد اشتهاست، روزی یکی صبح بخورید.»
- خانم ت. با امیدواری سوی خانه رفت. پس از یک ماه «تنها» ۴ کیلو کم کرد اما پس از آن وزنش ثابت ماند. مشکل یبوست و ریزش موی او، که پیش از آن هم داشت، دوچندان شد.



- گاه و بیگاه سردرد آزاردهنده ای به سراغش می آمد. یکی از آشنایان فشارخونش را گرفت، ۱۴۷ روی ۱۰۲ میلیمترجیوه بود. گذشته از این، هزینه داروها هم برای او سنگین بود، لاجرم عطایشان را به لقایشان بخشید، آنها را کنار گذاشت و به سرعت وزن رفته را برگرداند!



# Anti-Obesity Medications: Indications and Contraindications



# Lipase inhibitors: Orlistat and cetilistat

- A 4- year double- blind, randomized, placebo- controlled trial with orlistat (XENDOS) treated a total of 3304 overweight patients, 21% of whom had impaired glucose tolerance
- The lowest body weight was achieved during the first year, and was more than 11% below baseline in the orlistat - treated group and 6% below baseline in the placebo - treated group

(Torgerson JS et al. Diab Care 2004;27:155-61).

# اورلیستات و دریافت چربی: نگاهی به ایران



- میانگین مصرف روزانه چربیها در رژیم غذایی ایرانیان: ۴۵ گرم
- سهم چربیها از کل کالری دریافتی: ۱۵٪
- (طرح جامع مطالعات الگوی مصرف مواد غذایی خانوار و وضعیت تغذیه ای کشور؛ گزارش ملی ۸۱-۱۳۷۹؛ انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی)

# Centrally-acting anti-obesity: Sibutramine

- A serotonine norepinephrin-reuptake inhibitor
- RCTs for 6-24 months on 18-65 yr subjects with BMI: 27-40 kg/m<sup>2</sup>
- 5% weight loss in 6 mo
- Sibutramine Tiral of Obeisty Reduction and Maintenance (STORM) for 2 yrs: Higher blood pressure in sibutramine-treated subjects
- Contraindications: CAD, CHF, cardiac arrhythmias and stroke
- Interference with hepatic erythromycin and ketokonazole metabolism?

# Sympathomimetic Drugs

- benzphetamine, diethylpropion, phendimetrazine, and phentermine act like norepinephrine
- Mechanisms: blockade of norepinephrine reuptake from synaptic granules
- Phentermine and diethylpropion are approved for only a “ few weeks, ” which is usually interpreted as up to 12 weeks.

# Rimonabant

- cannabinoid receptor antagonist that blocks the CB - 1 receptor
- was approved by the European regulatory authorities in 2006, but approval for marketing was withdrawn in October 2008 because of increased risks of psychiatric side-effects, including depression and anxiety

- Although obesity is a chronic disease like hypertension and diabetes, obesity is not treated with drug combinations as are other chronic diseases. This is because orlistat and sibutramine, the two drugs approved for long-term treatment of obesity, do not result in additive weight loss when combined (Greenway FL, Bray GA. Curr Diab Rep 2010 Apr;10(2):108-15.).

## **Drugs that have been used to treat obesity but are not generally approved for this purpose**

- Fluoxetine and sertraline: selective serotonin reuptake inhibitors
- In clinical trials lasting 8 – 16 weeks with depressed patients, sertraline gave an average weight loss of – 0.45 to – 0.91 kg.
- A meta-analysis with fluoxetine revealed a weight loss at 12 months was – 0.33 kg (95% confidence interval (CI) – 1.49 to 0.82 kg) (Avenell A et al. J Hum Nutr Diet 2004 ; 17:293 – 316).
- The regain of 50% of the lost weight during the second 6 months of treatment with fluoxetine makes this drug inappropriate for the long-term treatment of obesity.



# Metformin

- a biguanide that is approved for the treatment of diabetes mellitus
- In a meta-analysis of three studies, a weighted mean weight loss at 12 months was – 1.09 kg (95% CI – 2.29 to 0.11 kg) (Avenell A et al. J Hum Nutr Diet 2004 ; 17:293 – 316).

# Diabetes Prevention Program (DPP)

- During the 2.8 yrs, the 1073 patients treated with metformin lost – 2.5% of their body weight ( $p < 0.001$ ) compared to the 1082 patients treated with placebo (Knowler WC et al. N Engl J Med 2002 ; 346:393–403).

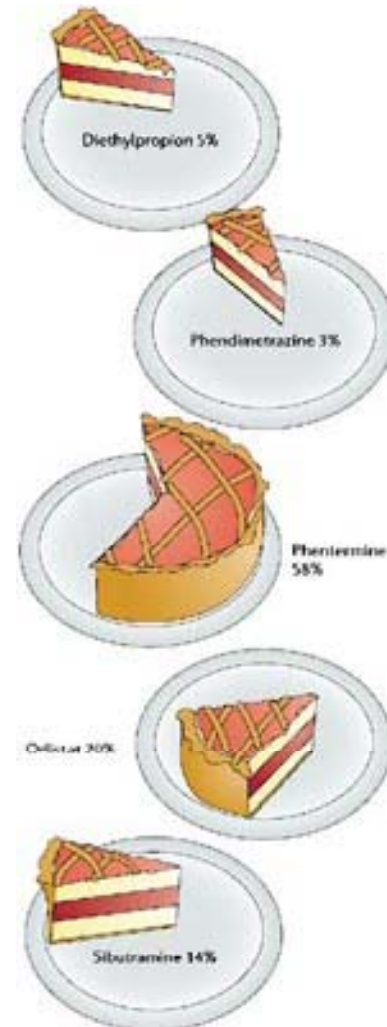
# New medications

- Lorcaserin: a serotonergic drug
  - ✓ Side effects: headaches, dizziness, fatigue, nausea, dry mouth and constipation.
  - ✓ Rare but serious side effects: a chemical imbalance (serotonin syndrome), suicidal thoughts, psychiatric problems, and problems with memory or comprehension.

# Combinations of anti-obesity drugs

- Phentermine-topiramate (Qnexa; Qsymia)
- Side effects: increased heart rate, tingling of hands and feet, insomnia, dizziness, dry mouth and constipation.
- Serious but rare side effects: suicidal thoughts, problems with memory or comprehension, sleep disorders and changes to your vision. Contraindicated in pregnancy because of increased risk of birth defects.

- Phentermine-zonisamide
- Naltrexone-bupropion
- ...

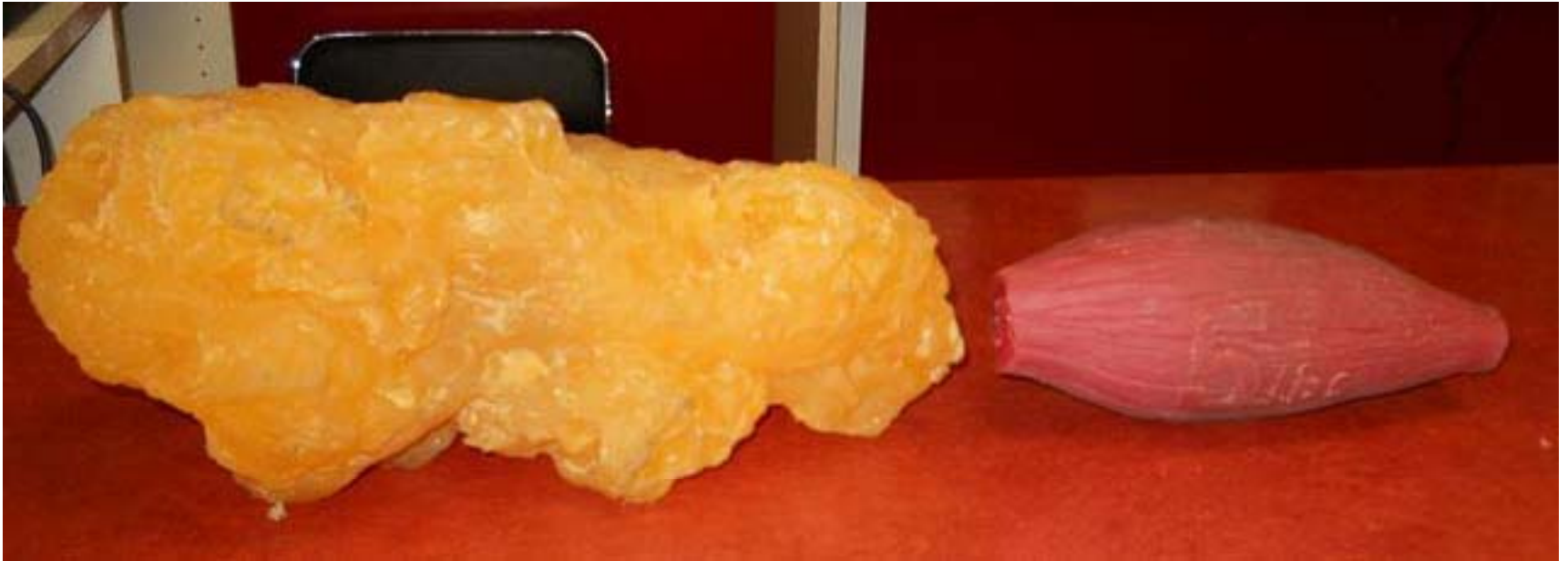


# هدف از مراقبتهای تغذیه ای (پزشکی) چیست؟

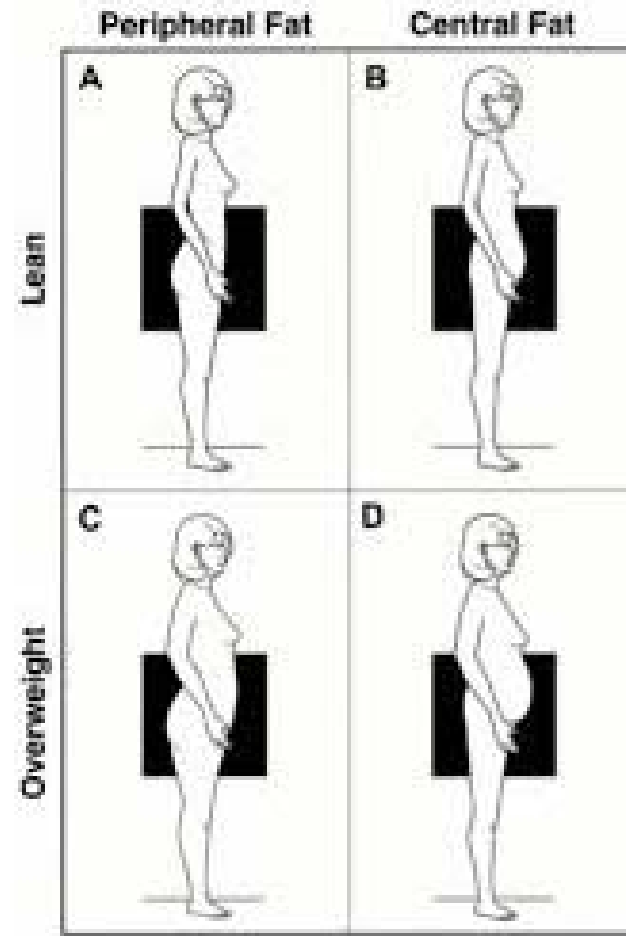


- کاهش وزن هر چه سریعتر؟
- حفظ و ارتقاء سطح سلامت از طریق
- کاهش ابتلا و میرایی؟
- ...
- بهبود کیفیت زندگی بیمار؟

کاهش وزن رعد آسا = بازگشت وزن برق آسا



- Weight cycling and fat distribution (Rodin J et al. Int J Obes 1990;14;303-10)



Epel E S et al. Psychosom Med 2000;62:623-632



# کاهش وزن مناسب برای بیمار چقدر است؟



- برخی از جنبه های مهم پرونده خانم م. ت.:

- تغییرات وزن

- الگوی و ترکیب رژیم غذایی

- وضعیت زندگی

- مصرف میان وعده ها و تنقلات

- وضعیت گوارش

- ...

- ارزیابی تغذیه ای

# جمع بندی و پیام پایانی

- تغذیه، یک فرایند فرهنگی با ابعاد اجتماعی، اقتصادی و زیستی است
- عوامل اجتماعی، اقتصادی و فرهنگیِ عدیده ای در افزایش رخداد فربه‌ی در جوامع گوناگون (از جمله در ایران) دست داشته اند
- اتخاذ رویکرد پزشکی صرف **medical approach** در درمان این بیماری منطقی‌تر نمی‌تواند کارآمد باشد (که تاکنون نیز نبوده است!).
- هیچ روش درمانی برای فربه‌ی، بیمار را از رعایت یک رژیم غذایی سالم - در چهارچوب شرایط اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی اش - بی‌نیاز نمی‌کند!

# ارزیابی دو سویه است!



# با سپاس از توجه شما

