



.....
دکتر گلناز واثقی، دکتر فریبا جعفری
گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

همراه چاقی بسیاری از امراض، مانند بیماری‌های قلبی، دیابت نوع ۲، مشکلات خواب و ... نیز وجود دارند. چاقی معمولاً به علت عدم تعادل بین میزان کالری دریافتی و فعالیت بدنی ایجاد می‌شود ولی گاهی استعداد های ژنتیکی، دلایل پزشکی و یا بیماری‌های روانی نیز می‌توانند علت ایجاد آن باشد.

درمان اولیه شامل رژیم و ورزش است ولی

چاقی وضعیتی است همراه با تجمع بافت چربی که می‌تواند عوارض ناگواری بر سلامت فرد به جا گذارد. وقتی نمایه توده بدنی یا BMI، که وزن را به قد نسبت می‌دهد، بین 25kg/m^2 تا 30kg/m^2 باشد، فرد مستعد چاقی و اگر بیش از 30kg/m^2 باشد، به فرد چاق گفته می‌شود.

$$\text{BMI} = \frac{\text{weight}}{\text{height}^2}$$

چنانچه این دو مفید نباشند، می‌توان از داروهای ضد چاقی که اشتها را کاهش می‌دهند یا جذب چربی را کاهش می‌دهند و یا متابولیسم را افزایش می‌دهند، نیز استفاده کرد. در موارد خیلی شدید می‌توان اندازه معده را کم کرد.

■ دارو درمانی رایج چاقی

تاکنون فقط دو دارو در آمریکا برای مصرف درازمدت چاقی به تایید رسیده‌اند، اورلیستات (orlistat) و سیبوترامین (Sibutramine). اورلیستات بر روی دستگاه گوارش اثر می‌کند، مهارکننده آنزیم لیپاز است و جذب چربی را کاهش می‌دهد، در صورتی که سیبوترامین بر روی دستگاه عصبی مرکزی اثر کرده، باز جذب سروتونین را می‌کاهد و اشتها را کم می‌کند. هر دو کارایی کمی دارند. عوارض اورلیستات شامل نفخ، دل درد، اسهال و کاهش جذب ویتامین‌های محلول در آب می‌باشد و از عوارض سیبوترامین افزایش فشارخون است.

■ فرآورده‌های ضدچاقی که میانجی‌های عصبی را تحت تأثیر قرار می‌دهند

□ داروهای سمپاتومیمتیک

می‌توانند آزادسازی نوراپی نفرین را تحریک کنند که باعث کاهش اشتها می‌شود، مثل فن‌ترمین.

□ داروهای ضد افسردگی

می‌توانند مقدار سروتونین را در سیناپس افزایش دهند و اشتها کاهش یابد، همانند فلوکستین و سرتالین و یا بوپروپیون. البته، تأثیر این داروها فقط بین ۲۰ تا ۲۴ هفته است.

□ داروهای ضدصرع

همانند توپیرامات که باعث کاهش اشتها و کاهش وزن می‌شوند.

□ آنتاگونیست گیرنده‌های کانابینویدی

مانند ریمونابانت که باعث کاهش اشتها می‌شود.

■ فرآورده‌های ضدچاقی تحقیقاتی که می‌توانند محور لپتین / انسولین / CNS را تحت تأثیر قرار دهند

■ لپتین، این پپتید به‌صورت اولیه در سلول‌های بافت چربی تولید می‌شود و عدم وجود آن در موش‌ها و انسان‌ها باعث ایجاد چاقی می‌شود.

■ گیرنده‌های peroxisome proliferator (PPAR) نیز می‌توانند روی بدن انسان تأثیر گذارند. این گیرنده‌ها در متابولیسم قند و چربی درگیر هستند. رسپتورهای PPAR α که در کبد وجود دارند، می‌توانند هدف داروهای تغییردهنده چربی قرار گیرند (فیبرات‌ها). آنتاگونیست گیرنده‌های PPAR γ در کاهش وزن مؤثر هستند.

■ نهایتاً آدیپونکتین (adiponectin) که توسط سلول‌های چربی تولید می‌شود و نیز می‌تواند باعث اکسیداسیون اسیدهای چرب شود.

■ فرآورده‌های ضدچاقی تحقیقاتی که می‌توانند مسیر دستگاه گوارش را تحت تأثیر قرار دهند

■ مقدار مصرف غذا می‌تواند تحت تأثیر فعالیت‌های عصبی و هورمونی دستگاه گوارش قرار گیرد (مثلاً فعالیت‌های نورونی واگ و بسیاری

از غدد درون‌ریز)

می‌شود.

■ پروتئین رنین در معده ساخته می‌شود و می‌تواند آزادسازی هورمون رشد را افزایش دهد. این هورمون باعث افزایش اشتها می‌شود و آنتاگونیست‌های آن باعث کاهش اشتها می‌شوند.

■ فرآورده‌های ضدچاقی تحقیقاتی که می‌توانند متابولیسم پایه را افزایش دهند

■ آگونیست‌های انتخابی رسپتورهای β_3 که البته هنوز سنتز نشده‌اند.

■ هورمون تیروئید که برای درمان چاقی نیز به کار می‌رفته ولی به علت عوارض زیاد آن قابل استفاده نیست.

■ کوله سیتسوکینین (CCK) در مثانه، پانکراس و معده تولید می‌شود. وظیفه آن کنترل ترشح پانکراس و تخلیه معده است و می‌تواند اشتها را کاهش دهد.

■ پپتید مشابه گلوکاگون (GLP) که در ایلئوم و کولون ساخته می‌شود، ترشح گلوکاگون را می‌کاهد، ترشح آن حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد، سطح قندخون را تنظیم می‌کند و ترشحات سلول‌های β پانکراس را می‌کاهد. پس می‌تواند آنالوگ مناسبی برای دیابت و درمان چاقی باشد.

■ پروتئین YY نیز به نظر می‌رسد باعث کاهش اشتها شود. این پروتئین از سلول‌های روده آزاد

جدول ۱

نام دارو	نام تجاری	نام دارو
داروهای مهارکننده لیپاز که برای مصرف طولانی مدت مورد تایید هستند.		
۱۲۰mg سه بار در روز قبل از غذا	Xenical	Orlistat
مهارکنندگان برداشت نوراپی‌نفرین - سرتونین که برای مصرف طولانی مدت مورد تایید هستند.		
۵mg تا ۱۵ روزانه	Meridla	Sibutramine
	Reductil	
داروهای نورادرنرژیک که برای مصرف کوتاه مدت مورد تایید هستند.		
۲۵mg سه بار در روز	Tenuate	Diethylpropion
۷۵mg هر روز صبح	Tenuate Dospan	
۱۵mg تا ۳۷/۵mg روزانه		Phentermine

ضدچاقی در مرحله پایه هستند ولیکن تا امروز اورلیستات و سیبوترامین برای درمان طولانی‌مدت چاقی و دی‌اتیل پروپیون برای مصرف کوتاه‌مدت (کمتر از ۱۲ هفته) توسط FDA تایید شده‌اند.

منابع

1. Imaz I. Martínez-Cervell C. García-Alvarez EE. Sendra-Gutiérrez JM. González-Enriquez J. Safety and effectiveness of the intragastric balloon for obesity. A meta-analysis. *Obese Surg* 2008;18: 841-850
2. Cooke D. Bloom S. Current strategies in the development of anti-obesity drugs. *Nature* 2006; 919-931.
3. Li Z. Maglione M. Tu W. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Int Med* 2005; 142:532.

■ دیگر فرآورده‌های ضدچاقی تحقیقاتی

- هورمون تغلیظ‌کننده ملانین که می‌تواند مصرف غذا را افزایش دهد، پس آنتاگونیست‌های آن ارزش دارویی خواهند داشت.
- بعضی مواد طبیعی مثل مهارکننده‌های آمیلاز که از باقالا به‌دست می‌آیند و می‌توانند روی جذب چربی می‌تواند اثر گذارند.
- هورمون رشد، به‌خصوص در افرادی که دارای کمبود این هورمون می‌باشند.
- آنالوگ استروئیدهایی مثل دی‌هیدرواپی اندروسترون که می‌تواند متابولیسم پایه و عملکرد هورمون تیروئید را افزایش دهد.

■ بحث و نتیجه‌گیری

در کل می‌توان گفت هنوز مطالعات داروهای

