



# نگاهی به چاقی درمان آن

دکتر عباس پوستی

استاد فارماکولوژی

## ■ مقدمه

چاقی عبارت از افزایش وزن، نسج چربی و نمایه توده بدن (BMI) به همراه اختلال در سلامتی فرد مانند دیابت، افزایش فشار و چربی‌های خون و سایر بیماری‌های مختلف است. چاقی امروزه یک اپیدمی حقیقی و بحران سلامت اجتماعی است که هم پزشکان و هم بیماران با آن مواجه هستند. وزن طبیعی بدن هر فرد بر حسب BMI وی مشخص می‌شود که محاسبه آن از طریق تقسیم وزن (برحسب کیلوگرم) بر سطح بدن (بر حسب مترمربع) است که حاصل آن باید کمتر از ۲۵ باشد ( $BMI < 25$ ). در افزایش وزن این رقم به

۲۹-۲۵ BMI و در چاقی این ازدیاد به بیش از ۳۰ می‌رسد ( $BMI > 30$ ).

چاقی یکی از شایع‌ترین عارضه‌ها در طب عملی است، به طوری که در آمار منتشر شده میزان افزایش وزن در جهان در سال ۲۰۰۵ در افراد بالغ بالای ۱۵ سال حدود ۱/۶ میلیارد بوده که افراد چاق آن به ۴۰۰ میلیون و کودکان زیر ۵ سال ۲۰ میلیون گزارش شده ولی به علت سرعت افزایش وزن اگر وضع به همین منوال بگذرد، در سال ۲۰۱۵، حدوداً افزایش وزن افراد بالغ به ۲/۳ میلیارد می‌رسد که در بین آن‌ها ۷۰۰ میلیون چاق هستند و در آمار دیگری که در آمریکا گزارش شده میزان چاقی افراد

بالغ در سال ۱۹۹۵ حدود ۱۵/۹ درصد کل جمعیت بوده که در سال ۲۰۰۹ به ۲۷/۲ درصد افزایش پیدا کرده است. البته، اختلاف‌های مشخصی در بروز میزان چاقی بین نژادهای مختلف وجود دارد. و طبق آمار جدیدتر، این افزایش در آن کشور حدود ۶۸ درصد مردم بوده که در این بین ۳۳/۸ درصد چاقی را تجربه می‌کنند. زنان بیش از مردان دچار چاقی می‌شوند و زنان آفریقایی - آمریکایی و مکزیکی - آمریکایی بیش از دیگران از چاقی رنج می‌برند و چاقی در بین افراد مستمند و فقیر بدون توجه به نژاد آن‌ها بیشتر مشاهده می‌گردد.

امروزه چاقی یکی از مشکلات اجتماعی بزرگ - چه برای بیماران و چه برای حکومت‌ها - جهت هزینه درمان آن‌ها است، زیرا افراد چاق اغلب با خطرات بیمارهای مختلفی مانند بیماری عروق کرونر، دیابت نوع ۲، سرطان (اندومتر، سینه و کولون)، افزایش فشار و چربی خون، سکتته مغزی بیماری‌های کبد و کیسه صفرا، آپنه در خواب و اختلال‌های تنفسی، اوستئوآرتریت (دژنراسیون غضروف‌ها)، مشکلات زنانگی، اختلال‌های غدد داخلی، افزایش غلظت هموگلوبین، پروتئین اوری افسردگی ماژور و غیره مواجه هستند که اغلب منجر به بیماری‌های زودرس قلبی - عروقی و سکتته مغزی شده و موجب مرگ بیش از ۱۷ میلیون نفر در سال در جهان می‌گردد (۱).

علل چاقی مستقیماً مربوط به شیوه و روش زندگی افراد است که با مصرف و بلع مقادیر زیاد کالری در مدت طولانی عارض می‌شود. البته، این عامل تنها علت چاقی نیست و امروزه ثابت شده است عامل ژنتیک ۷۰-۴۰ درصد موارد ابتلا به

چاقی را تشکیل می‌دهد و برای آن در حیوانات آزمایشگاهی چند نوع ژن شناسایی شده که در کنترل اشتها دخالت می‌کنند و موتاسیون آن‌ها ممکن است در ایجاد چاقی نقش مهمی را ایفا کنند ولی در انسان درصد کمی (۶-۴ درصد) از موارد چاقی به علت موتاسیون یک ژن تنها ایجاد می‌شود و بدون شک چاقی در انسان از تداخل ژن‌های متعدد، عوامل محیطی و رفتاری توسعه می‌یابد. لپتین (LEPTIN) یک هورمون پروتئینی است که توسط سلول‌های چربی ساخته می‌شود وارد جریان خون گردیده به مغز می‌رسد و در تنظیم ورود غذا به بدن، مصرف انرژی و وزن بدن دخیل است. مقدار کمی از لپتین هم توسط سلول‌های اپی‌تلیال معده، جفت و برخی اعضای دیگر ترشح می‌شود. گیرنده‌های لپتین در هیپوتالاموس بیان شده که به عنوان تنظیم‌کننده وزن بدن لئوسیت‌های A، سلول‌های اندوتلیال عروق، رفتار غذایی و گرسنگی، مصرف انرژی، عملکرد تولید مثل، سیستم ایمنی و متابولیسم بدن نقشی به‌عهده دارد و برای هر یک از اعمال لپتین احتمالاً ژن مشخصی وجود دارد (۲).

به‌طور کلی علل چاقی در انسان را می‌توان به موارد زیر خلاصه کرد:

- عوامل ژنتیک که مکانیسم دقیق آن هنوز معلوم نیست و به همین جهت کودکان افراد چاق نیز اغلب به علت پرخوری چاق می‌شوند که در صورت مراقبت پدر و مادر کمتر به این عارضه دچار می‌شوند.
- پرخوری: سابقاً افراد غذایی را که می‌خوردند به‌علت تحرک زیاد بدنی و مصرف کمتر کالری

رژیم غذایی جانیشینی برای کاهش وزن می‌تواند سالم و پرفایده باشد و برای باقی ماندن این کاهش وزن تغییرات طولانی مدت رژیم غذایی و خودکنترلی و ثبت وزن بدن کمک زیادی به باقی ماندن وزن ایده‌آل گردد.

■ ورزش‌های بدنی یکی از مزایایی است که فرد چاق می‌تواند هم وزن خود را کاهش دهد و هم آن را در طولانی مدت نگه دارد. ورزش‌های آئروبیک می‌تواند توده عضلانی بدن را ذخیره کرده و به‌خصوص از کاهش مصرف انرژی پایه‌ای بدن جلوگیری کند. تمرین بدنی به تنهایی مقداری کمی از وزن بدن فرد چاق را کم می‌کند ولی همراه با رژیم غذایی اثرش بیشتر است. شدت ورزش‌های بدنی با کاهش بیشتر وزن بدن همراه است. تمرین بدنی بیش از یک ساعت در روز به مدت طولانی باعث نگره‌داری وزن می‌شود. حمایت اجتماعی از عوامل اصلی در موفقیت کاهش وزن است. رفت و آمد و نزدیکی مداوم با خانواده، پزشک و هم‌سالان تکنیک مفیدی برای تقویت مجدد و جلوگیری از جداشدن فرد از اجتماع است. بیماران چاق ممکن است به رژیم غذایی تهاجمی نیازمند باشند، مانند رژیم کم کالری (کمتر از ۸۰۰ کیلوکالری در روز) که موجب کاهش سریع وزن و بهبود عوارض متابولیک مرتبط با چاقی می‌شود که باید این رژیم ۴-۶ ماه ادامه یابد و حداکثر کاهش وزن در ابتدا باید ۱۵ درصد (یا ۰/۹ کیلوگرم در هفته) باشد ولی چنانچه این رژیم به مدت طولانی ادامه یابد ممکن است عوارضی مانند خستگی، کاهش فشار خون وضعیتی، عدم تحمل به سرما و یا اختلال‌های الکترولیتی به وجود آید که نسبت به درجه کاهش

مواد چربی را می‌سوزانند ولی امروزه بامصرف غذاهای پردازش شده (Fast Food) که حاوی مقادیر زیاد چربی و قندی هستند و زندگی ماشینی و کم تحرکی افراد چاق می‌شوند.

■ هورمونی: برخی بیماران به‌علت ابتلا به کم‌کاری تیروئید، سندرم کوشینگ یا سندرم تخمدان پلی کیستیک چاق می‌شوند.

■ زندگی نشسته و با فعالیت بدنی کم باعث می‌شود که غذای ورودی به مصرف نرسیده و ذخیره شود و در نتیجه، چاقی عارض گردد.

■ استرس: در گزارشات متعددی آمده که هیجان‌ها و فشارهای اجتماعی و حل نشدنی موجب پرخوری و چاقی می‌شوند، زیرا این افراد به دفعات با هیجان غذا می‌خورند و چاق می‌گردند.

## ■ درمان

■ با رعایت رژیم غذایی ۲۰ درصد افراد چاق می‌توانند حدود ۹/۷ کیلوگرم از وزن خود کاسته و ۲ سال هم آن را نگه دارند و حتی ۵ درصد آن‌ها تا ۱۸/۱۴ کیلوگرم کاهش وزن پیدا کنند و تقریباً ۷ درصد آن‌ها بدین طریق می‌توانند از اضافه وزن خود بکاهند. بیشتر برنامه‌های موفقیت‌آمیز کاهش وزن با روش مختلط شامل رژیم کم کالری، تغییر رفتاری در جهت تغییر رژیم غذایی، ورزش‌های بدنی آئروبیک و حمایت اجتماعی قابل ملاحظه بوده و شخص چاق همیشه باید نگهداری وزن خود را مدنظر قرار دهد. مطالعات نشان داده‌اند که رژیم غذایی کم کربوهیدرات می‌تواند در کاهش وزن مؤثر و مفید بوده بدون آن که اثرات زیان‌باری روی چربی یا سایر پارامترهای متابولیک داشته‌باشد.

کالری فرق می‌کند و فرد باید تحت نظر پزشک باشد. سایر عوارض غیرشایع این نوع رژیم شامل نقرس، بیماری کیسه صفرا و نامنظمی ضربانات قلب است.

#### □ درمان دارویی

این داروها در بیمارانی مصرف می‌شود که BMI آن‌ها بیش از ۲۷ یا ۳۰ و همراه با عوارض چاقی باشند.

■ ترکیبات کاتکول‌آمینرژیک شامل فن ترمین دی‌اتیل پروپیون، مازیندول و فن‌دی‌مترازین است که مورد تأیید FDA قرار گرفته ولی مدت کوتاهی بین ۸-۱۲ هفته می‌توان آن‌ها را مصرف کرد. این داروها موجب مهار و سرکوب مرکز اشتها در مغز می‌شوند ولی عوارضی مانند سرگیجه، سردرد بی‌خوابی و عصبانیت دربر دارند. به همین جهت استعمال آن‌ها محدود است.

■ سبوترامین (Sibutramine) که یک مهارکننده بازجذب سروتونین و نوراپی‌نفرین است. این دارو روی مرکز اشتها اثر مهاری دارد و تا مدتی قبل هم مورد تأیید FDA بود ولی به‌علت عوارض زیانباری مانند سکت قلبی و مغزی و افزایش فشار خون و تاکی‌کاردی در سال ۲۰۱۰ از فارماکوپه خارج گردید.

■ اورلیستات (Orlistat) یک داروی ضدچاقی است که محل اثر آن بیشتر در لوله گوارش است تا مکانیسم اعصاب مرکزی.

مکانیسم عمل آن مهار لیپاز در روده است که در نتیجه جذب چربی را در روده کم می‌کند و بدین ترتیب می‌توان انتظار داشت که باعث اسهال، کرامپ شکمی و شاید کاهش جذب ویتامین‌های محلول در چربی شود. در آزمایش‌های دیگری که

به مدت ۱-۲ سال به عمل آمده، نشان داده‌اند که این دارو باعث ۴-۲ کیلوگرم کاهش وزن نسبت به دارونما می‌شود ولی تنها دارویی است که در آمریکا به مدت طولانی به مقدار ۱۲۰ میلی‌گرم سه بار در روز همراه با غذاهای چرب در بیماران مبتلا به دیابت و دیس لیپیدی می‌توان به صورت OTC مصرف کرد. استفاده از این دارو به مدت ۲-۱ سال ممکن است مقدار بیشتری وزن را کاهش دهد و حتی ممکن است پارامترهای متابولیک افراد چاق را بهبود بخشد. عوارض مهم آن که ممکن است در ۳ درصد بیماران رخ دهد که شامل مدفوع چرب، نفخ و باد شکم، بی‌اختیاری و احتیاج اورژانس به دفع مدفوع و افزایش دفعات اجاب مزاج است. ستی لیستات (Cetlistat) داروی دیگری از گروه اورلیستات است که لیپاز پانکراس را مهار می‌کند. مکانیسم و عوارض آن شبیه اورلیستات است و هنوز

مراحل بالینی فارماکولوژی را طی می‌کند (۴، ۳). مدت زمانی توأم دو داروی فن ترمین که یکی از داروهای پرمصرف ضدچاقی است و توپیرامات که از داروهای ضد تشنج و میگرن است در بیماران چاق دچار دیابت نوع ۲ همراه با افزایش فشار خون مصرف می‌شدند ولی به‌علت بروز عوارض روانی تاکی‌کاردی و تراتوژن بودن مصرف آن در آمریکا ممنوع گردید.

#### ■ داروهای دیگر

■ لورکاسرین (Lorcaserin) که دوره آزمایش‌های بالینی فارماکولوژی را می‌گذراند و مورد توجه FDA قرار گرفته، یک آنتاگونیست 5-HT است که برای درمان چاقی پیشنهاد شده است و نسبت به داروهای مشابه مثل فن‌فلورامین که به‌علت

کربوهیدرات‌ها را مهار می‌کنند و در حیوانات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که سلول‌های بتای پانکراس را رزرنه کرده، با آپوپتوزیس مبارزه می‌کند و باعث پروليفراسیون سلول‌های بتاپانکراس و زنده ماندن آن‌ها می‌گردند. اینکرتین بیشتر در دیابت نوع ۲ مصرف دارد و بر خلاف سایر داروهای ضد دیابت مانند انسولین که وزن را زیاد می‌کنند این ماده یا وزن را کم می‌کند یا روی وزن تأثیری ندارد. این ماده در مرحله ارزیابی است (۶).

■ از آنجایی که هیپوتالاموس در مغز یک نقش کلیدی در کنترل و بالانس وزن بدن دارد و به طور دایم میزان انرژی تمام بدن را از راه نمونه برداری هورمون‌های جریان خون (مانند انسولین و لپتین) و همچنین مواد غذایی (گلوکز) اندازه‌گیری می‌کند. محققان دریافته‌اند که نقش یک پروتئین پیچیده به نام فاکتور ناشی از هیپوکسی (HIF) درموش موجب تعادل بین انرژی کل بدن و هیپوتالاموس حساس به گلوکز می‌گردد و وقتی اکسیژن بافت کاهش می‌یابد، HIF به هیپوکسی جواب می‌دهد و موجب تسریع تطابق و تعدیل متابولیک سلولی گشته و بافت را زنده نگه می‌دارد. HIF در نوروهای هیپوتالاموس می‌تواند گلوکز را در تعادل انرژی ورودی کل بدن و مصرف آن حساس کند و در نتیجه در ثبات داخلی وزن بدن دخالت داشته باشد، بدین ترتیب می‌توان ادعا کرد که فعالیت کننده‌های عصبی HIF در درمان و جلوگیری از چاقی و بیماری‌های وابسته به آن یک پتانسیل داخلی دارد (۷).

#### ■ جراحی

در چاقی‌های شدید قسمتی از معده را برمی‌دارند

عارضه دریچه قلبی از فارماکوپه خارج شده، اثر اختصاصی تری دارد و آن همراه با رژیم غذایی کم کالری و ورزش‌های بدنی برای کنترل طولانی مدت کاهش وزن پیشنهاد کرد.

■ کنکسا (Onexa) که شامل دو داروی شناخته شده قبلی کاهنده وزن یعنی فن ترمین و توپیرامات با فرمولاسیون جدید است که مراحل آخر بالینی فارماکولوژی را می‌گذراند و مورد استعمال جدید آن مورد قبول FDA قرار گرفته است. این دارو از راه مهار مرکز اشتها و افزایش حساسیت مرکز سیری عمل کرده و در کاهش وزن، و وقایع آپنه خواب، و کنترل قند خون اثرش به طور مشخص بیشتر از توام دو داروی قبلی می‌باشد. عوارض آن به صورت پارستزی، خشکی دهان، تغییر ذائقه بیوست و افسردگی بروز می‌کند و در افراد خیلی چاق که به داروهای دیگر جواب نمی‌دهند مصرف می‌شود (۵).

■ اکسناتاید (Exenatide) یک آگونیست گیرنده‌های پپتید - ۱ شبه گلوکاگون است که در دیابت نوع ۲ جهت کنترل قندخون به کار می‌رود و همچنین موجب کاهش BMI، وزن بدن و بهبود عوامل خطرناک متابولیک قلبی در جوانان خیلی چاق می‌شود. مکانیسم آن از راه سرکوب اشتها و احساس سیری است. این دارو در مرحله ارزیابی است (۶).

■ اینکرتین (INCERTIN) هورمون اینکرتین از راه تحریک ترشح انسولین در جواب به غذاها عمل می‌کند. دو نوع هورمون اینکرتین وجود دارد که در روده‌ها ساخته می‌شوند و از راه تحریک ترشح انسولین و تعویق تخلیه معده و آهسته کردن جذب

به ندرت استفاده می‌شود، زیرا عوارض زیادی مانند ترمبوآمبولی ریه، خطر خون‌ریزی زیاد، عفونت هماتوم و نکروز پوست و غیره را در بر دارد. به علاوه اگر رژیم غذایی رعایت نشود، چربی‌ها به سرعت دوباره جایگزین می‌شوند.

#### منابع

6. Kelly AS, Metzger AM, Rudser KD. Exenatide as a weight-loss therapy in Extreme pediatric obesity. *Obesity* 2012; 20:364-370
3. McPhee SJ, Papadakis MA, Rabow MW. *Current Medical Diagnosis & treatment*. McGraw Hill Lange. Fifty-first ed; 2012 : 1228-1229.
2. Watterson-horowitz B, Bowers K. New drug to tackle body fat problems. *Sci daily*; 2012 Ap. 27.
4. <http://en.wikipedia.org/wiki/cetilistat>.
5. <http://practicalweightloss.Org/qnexa> Meview.
1. <http://www.news-medical.net/health/What-is-obesity.aspx>.
7. *Plos Biology*, Published onLine July 26, 2011

و این عمل جراحی یکی از موارد قابل ملاحظه درمان چاقی است که می‌تواند تا ۳۰ درصد از وزن بیماران چاق بکاهد منتها عوارض آن تا ۴۰ درصد موارد گریبانگیر بیمار می‌شود که شامل ورم صفاق فتق دیواره شکم، سنگ صفرا، نوروپاتی، زخم دیواره معده، زخم‌های عفونی، بیماری ترمبوآمبولیک ناراحتی معدی روده‌ای، کمبود برخی ویتامین‌ها مانند B<sub>12</sub>، فولات، ویتامین D، و آهن و کلسیم است. خطر مرگ با این روش یک درصد گزارش کرده‌اند که در مردان بعد از یک سال به ۷/۵ درصد رسیده است. به هر حال، این روش را معمولاً در بیمارانی که وزن خیلی بالایی دارند (BMI > ۴۰-۷۰) و هم چنین افراد چاقی که بیماری‌های دیگری را به همراه دارند، باید با احتیاط زیادی انجام گیرد. لیپوساکشن (Liposuction) یا خارج کردن بافت‌های چربی از مناطق مختلف بدن یکی دیگر از اعمال جراحی برای درمان چاقی است که امروزه

