

## بررسی اثربخشی داروی اورلیستات در مقایسه با داروهای سیبوترامین، لورکاسرین، متفورمین و کنترل بر کاهش وزن در افراد چاق: یک متآنالیز شبکه‌ای

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۲۴ ویرایش: ۱۳۹۶/۱۲/۰۱ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۶/۱۷ آنلاین: ۱۳۹۷/۰۶/۲۷

**زمینه و هدف:** تلاش برای یافتن دارویی با اثربخشی بالینی بیشتر برای درمان چاقی یکی از اولویت‌ها می‌باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی مقایسه‌ای داروهای اورلیستات، سیبوترامین، لورکاسرین و متفورمین بر کاهش وزن افراد چاق بود. **روش بررسی:** پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed, Scopus, Google Scholar و Cochrane تا تاریخ آبان ۱۳۹۶ جستجو گردید. از روش مقایسه دو به دو برای مقایسه اختلاف میانگین کاهش وزن به‌دنبال مصرف داروها به دو روش مستقیم (مقایسه داروها با گروه کنترل) و غیرمستقیم (مقایسه داروها با یکدیگر) استفاده گردید. از مقیاس کمی پنج نمره‌ای جداد Quantitative 5-point Jadad scale برای ارزیابی کیفیت مطالعات استفاده شد. سوگیری در انتشار مطالعات با نمودار فانل پلات (Funnel plot) و آزمون ایگر (Egger's test) گزارش شد.

**یافته‌ها:** این پژوهش که بر روی ۳۶ مطالعه کارآزمایی بالینی با جمعیت ۳۶۷۲ نفر انجام شد، نشان داد که داروی سیبوترامین (۴/۹۷ kg-، فاصله اطمینان -۶/۷۰ تا -۳/۲۳-) و پس از آن داروهای متفورمین (۴/۴۵ kg-، فاصله اطمینان ۹/۲۷- تا ۰/۳۸)، اورلیستات (۲/۳۷ kg-، فاصله اطمینان -۳/۴۵ تا -۱/۳۰-)، لورکاسرین (۲/۳۶ kg-، فاصله اطمینان ۴/۵۸- تا ۰/۱۵-)، به ترتیب بیشترین تاثیر را در کاهش وزن در مقایسه با گروه دارونما داشتند. همچنین، مصرف داروی اورلیستات در مقایسه با داروی لورکاسرین (۰/۰۱ kg-)، فاصله اطمینان ۲/۴۷- تا ۲/۴۵) میزان کاهش وزن بیشتر، ولی در مقایسه با داروی متفورمین (۲/۰۷ kg، فاصله اطمینان: ۲/۷۸- تا ۷/۰۲) و سیبوترامین (۰/۵۲ kg، فاصله اطمینان: ۴/۴۶- تا ۵/۵۰) کاهش وزن کمتری نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که داروی اورلیستات در مقایسه با داروی لورکاسرین تاثیر بیشتر و در مقایسه با سیبوترامین و متفورمین تاثیر کمتری در کاهش وزن افراد چاق به ظاهر سالم دارد.

**کلمات کلیدی:** لورکاسرین، متفورمین، اورلیستات، سیبوترامین، کاهش وزن.

سمیه فتاحی<sup>۱</sup>، حامد کرد ورکانه<sup>۲</sup>  
مهران پزشکی<sup>۳</sup>، امیرحسین  
قهرمانیان<sup>۳</sup>، سکینه شب بیدار<sup>۳\*</sup>  
۱- مرکز پژوهش‌های دانشجویی، دانشگاه علوم  
پزشکی تهران، تهران، ایران.  
۲- دانشکده علوم تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه  
علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.  
۳- مرکز اطلاعات دارویی و سموم، دانشگاه  
علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: بلوار کشاورز، خیابان نادری،  
کوچه حجت دوست، پلاک ۴۴.

تلفن: ۸۹۸۴۸۶۱-۰۲۱

E-mail: s\_shabbidar@tums.ac.ir

### مقدمه

امروزه روش‌های مختلفی برای درمان چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن پیشنهاد شده است که می‌توان به اصلاح سبک زندگی (افزایش فعالیت فیزیکی و رژیم‌های غذایی) مداخلات روان‌شناسی، دارویی و درمان‌های جراحی اشاره نمود.<sup>۱-۶</sup> مطابق با راهنمای سازمان غذا و داروی آمریکا تجویز دارو برای کاهش وزن در افرادی با نمایه توده بدنی بالاتر از ۳۰ و همچنین در افرادی با نمایه توده بدنی بالاتر از ۲۷ با شرط دارا بودن عوامل خطری چون دیابت و پرفشاری خون

افزایش وزن یکی از مشکلات مهم بهداشتی در سراسر جهان محسوب می‌شود که با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، دردهای مزمن، آرتروز، آسم، آلزایمر، سکته، استئوپروز و اختلالات عملکردی همراه می‌باشد.<sup>۱-۳</sup> چاقی با افزایش عوارض مربوط به سلامت و بار هزینه‌های اقتصادی همراه می‌باشد.

ورود مطالعات طراحی شده بود داده‌های لازم را، شامل: اسم نویسنده اول مطالعه، سال انتشار، مجله‌ای مقاله‌ای موردنظر، داروهای مورد مداخله، مقدار داروی مورد مداخله، میانگین و انحراف معیار وزن پیش و پس از مداخله و همچنین میانگین و انحراف معیار تغییر وزن، نوع کارآزمایی بالینی (تصادفی، تصادفی یک سوکور، تصادفی دوسوکور) استخراج کردند.

برای آنالیز از میانگین و انحراف معیار کاهش وزن برای مقایسه تاثیر درمان‌های دارویی مختلف بر روی میزان کاهش وزن در افراد چاق ( $\geq 30$ ) شاخص توده بدن) استفاده شد. از روش مقایسه دو به دو برای مقایسه اختلاف میانگین کاهش وزن داروها به دو روش مستقیم (مقایسه داروها با گروه کنترل) و غیرمستقیم (مقایسه داروها با یکدیگر) استفاده شد. عدم تناقض داده‌ها با Chi-square test و با فاصله اطمینان ۹۵٪ آزمون و تشخیص داده شد. سوگیری در انتشار مطالعات با نمودار فانل پلات (Funnel plot) و آزمون ایگر (Egger's test) گزارش شد.<sup>۱۱</sup> از نرم‌افزار آماری (STATA version 14, College Station, Texas, USA) برای آنالیز داده‌ها استفاده شد.

## یافته‌ها

از میان ۱۳۱۹۹ مقاله که در جستجوی اولیه یافت شد، پس از حذف ۲۲۴۴ مقاله تکراری، ۱۰۹۸۷ مقاله برای غربالگری باقی ماند. در غربالگری بر اساس عنوان و چکیده، ۱۰۹۴۰ مقاله‌ای غیرمرتبط حذف شدند. در نهایت ۴۷ مقاله مرتبط برای بررسی کامل متن انتخاب شدند و در پایان، ۲۴ مقاله با ۳۶ بازوی مداخله دارای معیارهای برای ورود به آنالیز بودند. دلایل خروج مطالعات به شرح زیر است: ۱- بر روی افراد غیر سالم انجام شده بودند ۲- بر روی افراد غیرچاق انجام شده بودند ۳- به صورت کارآزمایی بالینی طراحی نشده بودند ۴- میانگین و انحراف معیار وزن را گزارش نکرده بودند.

خلاصه‌ای از ویژگی‌های مطالعات وارد شده در جدول ۱ ارائه شده است. سه مطالعه در مورد داروی متفورمین، سه مطالعه در مورد داروی لورکاسرین، ۱۸ مطالعه در مورد داروی اورلیستات و ۱۱ مطالعه در مورد داروی سبوترامین بود که به بررسی تاثیر این داروها در مقایسه با گروه دارونما پرداخته بودند. همچنین دو مطالعه به وسیله ارتباط بین اورلیستات و سبوترامین با گروه دارونما و ارتباط بین

امکان پذیر می‌باشد.<sup>۷</sup> با وجود تلاش‌های صورت گرفته برای استفاده از داروهای تاثیرگذار بر کاهش وزن، تنها تعداد اندکی از داروها توسط سازمان غذا و داروی آمریکا مورد تایید می‌باشد. اورلیستات (زینکال)، لورکاسرین، سبوترامین و متفورمین از جمله این داروها می‌باشند.<sup>۹،۸</sup> با توجه به شیوع روزافزون چاقی و گسترش عوارض مربوط به سلامت در قرن اخیر اهمیت کاهش وزن و مهمتر از آن حفظ وزن کاهش‌یافته نیز افزایش یافته است. از طرفی هزینه‌های سنگین و طولانی مدت درمان چاقی و عوارض مرتبط با آن (بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، سکتِه) و همچنین احساس شکست و ناامیدی از انواع رژیم‌های غذایی در برخی از افراد مسئله مهم و اساسی در درمان چاقی می‌باشد.<sup>۱۰</sup> هدف از این مطالعه ارزیابی مقایسه‌ای داروهای اورلیستات (Orlistat)، سبوترامین (Sibutramine)، لورکاسرین (Lorcaserin) و متفورمین (Metformin) بر کاهش وزن افراد چاق بود.

## روش بررسی

پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Google Scholar و Cochrane تا تاریخ آبان ۱۳۹۶ با استفاده از کلید واژه‌های منتخب جستجو گردید. همچنین منابع مطالعات به منظور از دست ندادن مطالعات بررسی شد. معیارهای انتخاب مطالعات عبارت بود از: ۱- مطالعاتی که بر روی افراد چاق (نمایه توده بدنی بیشتر از  $kg/m^2$  ۳۰) و سالم انجام شده باشد. ۲- مطالعاتی که اثربخشی داروهای سبوترامین، اورلیستات، لورکاسرین و متفورمین در مقایسه با یکدیگر یا گروه کنترل ارزیابی کرده باشند. ۳- مطالعاتی که به صورت کارآزمایی بالینی طراحی شده باشند. ۴- مطالعاتی که میانگین و انحراف معیار کاهش وزن را پیش و پس از مداخله گزارش کرده باشند.

از مقیاس کمی پنج نمره‌ای جداد برای ارزیابی کیفیت مطالعات استفاده شد. مقادیر صفر یا یک امتیاز برای هر یک از پنج مورد زیر تعیین شد: ۱- تقسیم تصادفی افراد ۲- توضیح روش تصادفی تقسیم کردن افراد ۳- دوسوکور بودن مطالعه ۴- توضیح روش برای دوسوکور کردن مطالعه ۵- گزارش تعداد افراد خارج شده از مطالعه. مطالعات با نمره  $\leq 3$  کیفیت بالا و مطالعات با نمره  $> 3$  کیفیت پایین نظر گرفته می‌شوند.<sup>۱۱</sup> دو پژوهش با استفاده از فرم استاندارد که

جدول ۱: مشخصات مطالعات وارد شده به متآنالیز

نوع دارو مورد مداخله	تعداد افراد گروه مداخله	تعداد افراد گروه دارونما	دوره‌ای مداخله	دوز دارو (mg)	نوع طراحی مطالعه کارآزمایی بالینی	امتیاز جداد
اورلیستات	۲۲	۲۰	۱۲ هفته	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی	۲
سیبوترامین	۲۲	۱۶	۱۲ هفته	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی	۳
سیبوترامین	۱۶	۱۶	شش ماه	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی	۳
اورلیستات	۱۶	۱۶	شش ماه	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی	۳
متفورمین	۷	۹	شش ماه	۱۰۰۰ (یک بار در روز)	تصادفی	۳
اورلیستات	۴۰	۴۰	شش ماه	۱۲۰ (یک بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۵
متفورمین	۶۵	۷۹	۱۲ هفته	۱۵۰۰	غیرتصادفی	۲
اورلیستات	۲۲	۲۸	۱۲ ماه	۱۲۰ (سه بار در روز)	غیرتصادفی	۲
اورلیستات	۲۳	۲۳	هشت هفته	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی	۲
لورکاسرین	۸۶	۸۸	۸۵ روز	۱۰ (چهار بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۳
لورکاسرین	۸۲	۸۸	۸۵ روز	۱۵ (چهار بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۳
لورکاسرین	۷۶	۸۸	۸۵ روز	۱۲۰ (دو بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۳
اورلیستات	۳۵۲	۱۸۱	۵۲ هفته	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی	۳
سیبوترامین	۲۰	۲۰	۱۲ هفته	۱۰ (یک بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۴
سیبوترامین	۲۳	۲۳	شش ماه	۱۰ (یک بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۴
اورلیستات	۱۸	۱۹	۱۲ هفته	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی	۴
سیبوترامین	۱۴	۱۵	سه ماه	۱۵ (یک بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۵
سیبوترامین	۳۴ (آفریقا)	۱۱	شش ماه	۱۰ (یک بار در روز)	تصادفی	۲
سیبوترامین	۴۵ (قفقاز)	۲۱	شش ماه	۱۰ (یک بار در روز)	تصادفی	۲
سیبوترامین	۱۵۴	۱۵۵	شش ماه	۱۰ (یک بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۵
اورلیستات	۸	۸	۱۱۲ هفته	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی	۳
اورلیستات	۴۹	۴۴	سه سال	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی	۳
اورلیستات	۳۵	۳۶	شش ماه	-	تصادفی	۳
سیبوترامین	۵۵	۵۵	۵۲ هفته	۱۵ (یک بار در روز)	تصادفی	۲
متفورمین	۲۶	۲۵	۱۲ هفته	۸۵۰ (دو بار در روز)	تصادفی	۳
اورلیستات	۳۶	۳۶	۹ ماه	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۳
اورلیستات	۱۲۰	۹۱	۱۰۴ هفته	۶۰ (سه بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۴
اورلیستات	۱۱۷	۹۱	۱۰۴ هفته	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۴
اورلیستات	۱۱۹	۱۲۱	شش ماه	۳۰ (سه بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۵
اورلیستات	۱۱۶	۱۲۱	شش ماه	۶۰ (سه بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۵
اورلیستات	۱۱۳	۱۲۱	شش ماه	۱۲۰ (سه بار در روز)	تصادفی دوسوکور	۵
سیبوترامین	۸	۱۰	۹۰ روز	۱۵ (یک بار در روز)	تصادفی یک سوکور	۳
متفورمین	۸	۱۰	۹۰ روز	۱۷۰۰ (یک بار در روز)	تصادفی یک سوکور	۳

جدول ۲: مقایسه اثر داروهای اورلیستات، لورکاسرین، متفورمین و سیبوترامین در مقایسه با یکدیگر و گروه کنترل (دارونما)

سیبوترامین	اورلیستات	لورکاسرین	متفورمین	دارونما
سیبوتراین	۲/۵۹(۰/۵۹، ۴/۶۰)	۲/۶۰(-۰/۲۱، ۵/۴۱)	۰/۵۲(-۴/۴۶، ۵/۵۰)	۴/۹۷(۳/۲۳، ۶/۷۰)
-۲/۵۹(-۴/۶۰، ۰/۵۹)	اورلیستات	۰/۰۱(-۲/۴۵، ۲/۴۷)	-۲/۰۷(-۷/۰۲، ۲/۸۷)	۲/۳۷(۱/۳۰، ۳/۴۵)
-۲/۶۰(-۵/۴۱، ۰/۲۱)	-۰/۰۱(-۲/۴۷، ۲/۴۵)	لورکاسرین	-۲/۰۸(-۷/۳۹، ۳/۲۳)	۲/۳۶(۰/۱۵، ۴/۵۸)
۰/۵۲(-۵/۵۰، ۴/۴۶)	۲/۰۷(-۲/۸۷، ۷/۰۲)	۲/۰۸(-۳/۲۳، ۷/۳۹)	متفورمین	۴/۴۵(-۰/۳۸، ۹/۲۷)
-۴/۹۷(-۶/۷۰، -۳/۲۳)	-۲/۳۷(-۳/۴۵، -۱/۳۰)	-۲/۳۶(-۴/۵۸، -۰/۱۵)	-۴/۴۵(-۹/۲۷، ۰/۳۸)	دارونما

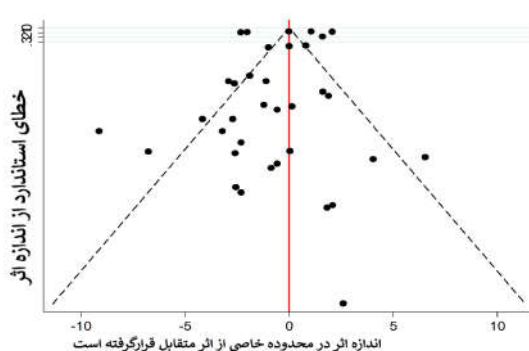
تتمامی داده‌ها بر اساس میانگین و ۹۵٪ فاصله اطمینان گزارش شده‌اند.

به ترتیب بیشترین تاثیر را در کاهش وزن در مقایسه با گروه دارونما داشتند. همچنین، داروی اورلیستات در مقایسه با داروی لورکاسرین (۰/۰۱ kg، فاصله اطمینان -۲/۴۷ تا ۲/۴۵) منجر به کاهش وزن می‌شود. همچنین، داروی اورلیستات در مقایسه با داروی سیبوترامین و متفورمین تاثیر کمتری در کاهش وزن دارد، به نحوی که در مقایسه با داروی متفورمین ۲/۰۷ kg (فاصله اطمینان: -۲/۷۸ تا ۷/۰۲) و در مقایسه با داروی سیبوترامین ۰/۵۲ kg (فاصله اطمینان: -۴/۴۶ تا ۵/۵۰) کمتر منجر به کاهش وزن شد (جدول ۲).

Chi-square test شواهدی از وجود هتروژنیته در بین مطالعات نشان نداد (Chi-square test = ۲/۶۷ و Prob  $\geq$  ۰/۲۶۲۹) نتایج آزمون Funnel plot به صورت چشمی و با استفاده از آزمون Egger (P = ۰/۳۶۷) شواهدی از سوگیری در انتشار مطالعات آشکار نکرد (شکل ۱).

### بحث

مطالعه حاضر نشان داد که اثربخشی داروی سیبوترامین بر کاهش وزن افراد چاق سالم به ترتیب در مقایسه با داروهای متفورمین، اولیستات و لورکاسرین بیشتر بود. نتایج به دست آمده تا حدودی با نتایج مطالعه‌ای که به منظور مقایسه اثرات دو داروی سیبوترامین و اولیستات بر کاهش وزن انجام شده بود، مشابه بود.<sup>۱۳</sup> آنالیز حاصل از ۱۳ مطالعه مداخله‌ای نشان داد که تاثیر سیبوترامین بر کاهش وزن، موثرتر از اولیستات با اختلاف کمابیش ۲ kg پس از مداخله بود. البته تعداد مقالات وارد شده در آنالیز برای گروه سیبوترامین دو



شکل ۱: تصویر قیفی شکل سوگیری در مطالعات

متفورمین و سیبوترامین با گروه دارونما به صورت دو بازو تعریف شده‌اند. سال انتشار مطالعات از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۷ می‌باشد. همه مطالعات به صورت کارآزمایی بالینی طراحی شده بودند که بر روی افراد چاق سالم بود و دوره مداخله بین ۱۲ هفته تا سه سال بودند. مقدار و تکرار مصرف داروهای تجویز شده بسیار متفاوت بود به نحوی که از ۱۰ mg چهار مرتبه در روز تا ۱۷۰۰ mg در روز بودند. مطالعه حاضر که بر روی ۳۶ مطالعه بالینی با جمعیت ۳۶۷۲ (۱۹۴۷ نفر در گروه مداخله و ۱۷۲۵ نفر در گروه کنترل) انجام شد، نشان داد که داروی سیبوترامین (۴/۹۷ kg-)، فاصله اطمینان -۶/۷۰ تا -۳/۲۳) و پس از آن داروهای متفورمین (۴/۴۵ kg-)، فاصله اطمینان -۹/۲۷ تا ۰/۳۸)، اورلیستات (۲/۳۷ kg-)، فاصله اطمینان -۳/۴۵ تا -۱/۳۰)، لورکاسرین (۲/۳۶ kg-)، فاصله اطمینان -۴/۵۸ تا -۰/۱۵)،

مورد مطالعه باشد. بنابراین به نظر می‌رسد داروی متفورمین و اورلیستات که دارای اثربخشی بیشتری بر کاهش وزن پس از سیبوترامین در مطالعه حاضر بودند ایمن‌تر باشند. نتایج حاصل از بسیاری از مطالعات تاکنون نشان داده‌اند که علاوه بر گستردگی استفاده از متفورمین در درمان و کنترل دیابت، این دارو در بهبود بیماری‌هایی نظیر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نیز استفاده می‌شود.<sup>۲۰</sup>

<sup>۱۸</sup> بنابراین نتایج حاصل از مطالعه حاضر و سایر مطالعات نشان می‌دهند که با توجه به عوارض دارویی و گستردگی اثرات آن‌ها بر کاهش وزن متفورمین دارویی مناسب‌تری برای کاهش وزن افراد چاق می‌باشد. در اغلب مطالعات انجام شده‌ای که مداخلات دارویی را برای کاهش وزن افراد چاق انتخاب کردند، محدودیت‌های کالری دریافتی نیز در نظر گرفته شده است، چراکه به نظر می‌رسد رسیدن به نتایج مطلوب کاهش وزن، با به‌کارگیری هم‌زمان مداخلات دارویی و رژیم‌ی در کنار هم و نیز انجام فعالیت فیزیکی مناسب می‌باشد.

مطالعه حاضر نشان داد که داروی سیبوترامین و پس از آن داروهای متفورمین، اورلیستات، لورکاسرین، به‌ترتیب بیشترین تاثیر را در کاهش وزن در مقایسه با گروه دارونما دارند. افزون‌براین، داروی اورلیستات در مقایسه با داروی لورکاسرین تأثیر بیشتر و در مقایسه با سیبوترامین و متفورمین تأثیر کمتری در کاهش وزن افراد چاق سالم دارد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی اثربخشی بالینی داروی اورلیستات در مقایسه با داروهای سیبوترامین، لورکاسرین و متفورمین بر کاهش وزن افراد چاق یک متآنالیز" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۱۳۹۶ به کد ۳۵۰۵۷-۶۱-۰۲-۹۶ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

## References

1. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282(16):1523-9.
2. Bagheri M, Speakman JR, Shabbidar S, Kazemi F, Djafarian K. A dose-response meta-analysis of the impact of body mass index on stroke and all-cause mortality in stroke patients: a paradox within a paradox. *Obes Rev* 2015;16(5):416-23.
3. Soltani S, Hunter GR, Kazemi A, Shab-Bidar S. The effects of weight loss approaches on bone mineral density in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int* 2016;27(9):2655-2671.
4. Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142(7):532-46.

مطالعه بود که این عامل تفسیر نتایج را تا حدودی دشوار می‌کرد. در مطالعه دیگری بررسی سه داروی کاهش وزن سیبوترامین، اورلیستات و ریمونابات بر کاهش وزن افراد چاق بزرگسال مقایسه شد.<sup>۱۴</sup> نتایج مطالعه یاد شده با مطالعه پیشین همسو بود به‌طوری‌که سیبوترامین با میانگین کاهش ۴/۲ kg نسبت به کاهش ۲/۹ kg از وزن توسط اورلیستات بیشترین اثربخشی را نشان داد. نتایج این مطالعه با چندین مطالعه کارآزمایی مقایسه‌ای بالینی نیز همسو بود به‌عنوان مثال یک مداخله ۹۰ روزه در برزیل نشان داد که درمان با ۱۵ mg سیبوترامین به میزان ۶/۸۶٪ کاهش وزن در افراد چاق ایجاد کرد، نتایج برای متفورمین (دوز ۱۷۰۰ mg/d)، ۳/۷۷٪ کاهش وزن گزارش شد.<sup>۱۵</sup> در یک مداخله دیگر که بررسی همزمان سه داروی سیبوترامین، متفورمین و اورلیستات را بر کاهش وزن افراد چاق بررسی کرده بودند، مشاهده کردند که سیبوترامین در مدت شش ماه منجر به کاهش وزنی معادل ۱۳/۶ kg در افراد چاق شد که موثرتر از سایر داروها بود. پس از سیبوترامین متفورمین با کاهش ۹/۳۰ kg و اورلیستات با کاهش ۹/۱۵ kg همراه بودند.<sup>۱۶</sup>

اگرچه اختلاف کاهش وزن برای اورلیستات و متفورمین در مطالعه ذکر شده قابل توجه نبود با این حال همسو با یافته‌های مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که تاثیر داروی متفورمین بر کاهش وزن افراد چاق بیشتر از اورلیستات باشد.

در مطالعه دیگری پس از یک ماه مداخله تاثیر ۳۶۰ mg اورلیستات در مقایسه با مقدار مشابه اورلیستات کاهش وزن بیشتری نشان دادند. با این‌حال نتایج در ماه چهارم کاملاً تناقض بود و نشان داد که گروه مداخله‌ای که متفورمین نیز دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه مداخله تنها با اورلیستات کاهش وزنی با اختلاف حدود یک کیلوگرم نشان دادند.<sup>۱۷</sup> تفاوت در نتایج مطالعات ذکر شده ممکن است به دلیل دوز موثر داروها، مدت زمان مداخله و جمعیت

5. Pooyandjoo M, Nouhi M, Shab-Bidar S, Djafarian K, Olyacemanesh A. The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2016;17(10):970-6.
6. Fatahi S, Daneshzad E, Kord-Varkaneh H, Bellissimo N, Brett NR, Azadbakht L. Impact of Diets Rich in Whole Grains and Fruits and Vegetables on Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Women: A Randomized Clinical Feeding Trial. *J Am Coll Nutr* 2018;1-10.
7. Kushner RF. Weight loss strategies for treatment of obesity. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(4):465-72.
8. Halpern B, Halpern A. Safety assessment of FDA-approved (orlistat and lorcaserin) anti-obesity medications. *Expert Opin Drug Saf* 2015;14(2):305-15.
9. Srinivasan S, Ambler GR, Baur LA, Gamett SP, Tepsa M, Yap F, et al. Randomized, controlled trial of metformin for obesity and insulin resistance in children and adolescents: improvement in body composition and fasting insulin. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(6):2074-80.
10. Borraccino A, Lemma P, Iannotti RJ, Zambon A, Dalmasso P, Lazzeri G, et al. Socioeconomic effects on meeting physical activity guidelines: comparisons among 32 countries. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(4):749-56.
11. Clark HD, Wells GA, Huët C, McAlister FA, Salmi LR, Fergusson D, et al. Assessing the quality of randomized trials: reliability of the Jadad scale. *Control Clin Trials* 1999;20(5):448-52.
12. White IR. Network meta-analysis. *Stata J* 2015;15(4):951-85.
13. Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003 Dec;27(12):1437-46.
14. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007;335(7631):1194-9.
15. Guimarães C, Pereira LR, Lucif Júnior N, Cesarino EJ, de Almeida CA, de Carvalho D, et al. Tolerability and effectiveness of fluoxetine, metformin and sibutramine in reducing anthropometric and metabolic parameters in obese patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(6):1020-5.
16. Gokcel A, Gumurdulu Y, Karakose H, Melek Ertorer E, Tanaci N, BascilTutuncu N, et al. Evaluation of the safety and efficacy of sibutramine, orlistat and metformin in the treatment of obesity. *Diabetes Obes Metab* 2002;4(1):49-55.
17. Sari R, Balci MK, Coban E, Yazicioglu G. Comparison of the effect of orlistat vs orlistat plus metformin on weight loss and insulin resistance in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(8):1059-63.
18. Harborne LR, Sattar N, Norman JE, Fleming R. Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: comparison of doses. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(8):4593-8.
19. Jarskog LF, Hamer RM, Catellier DJ, Stewart DD, Lavange L, Ray N, et al. Metformin for weight loss and metabolic control in overweight outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2013;170(9):1032-40.
20. Mannucci E, Ognibene A, Cremasco F, Bardini G, Mencucci A, Pierazzuoli E, et al. Effect of metformin on glucagon-like peptide 1 (GLP-1) and leptin levels in obese nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2001;24(3):489-94.

## A survey on clinical effectiveness of orlistat compared to sibutramine, lorcaserin, metformin and placebo on weight loss in obese people: a network meta-analysis

### Abstract

Received: 13 Feb. 2018 Revised: 20 Feb. 2018 Accepted: 08 Sep. 2018 Available online: 18 Sep. 2018

Somaye Fatahi M.Sc.<sup>1,2</sup>  
Hamed Kord Varkaneh  
M.Sc.<sup>1,2</sup>  
Mehran Pezeshki Pharm D.<sup>1,3</sup>  
Amirhosein Ghahremanian  
Pharm D.<sup>1,3</sup>  
Sakineh Shab-Bidar Ph.D.<sup>2\*</sup>

1- Scientific Research Center,  
Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

2- School of Nutritional Sciences  
and Dietetics, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Iran Drug and Poison  
Information Center, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

**Background:** Trying to find a drug with more clinical efficacy in treating obesity is one of the priorities. The aim of this study was to evaluate the efficacy of orlistat, sibutramine, lorcaserin and metformin on weight loss in obese people.

**Methods:** The databases of PubMed, Scopus, Google Scholar and Cochran Library were searched up to November 2016. In present study search strategy was performed by using selected keywords. Two independent investigators scanned and extracted the relevant data. The pairwise method was used to compare the difference between the mean difference weight loss for orlistat, sibutramine, lorcaserin and metformin in two direct methods (comparison of orlistat, sibutramine, lorcaserin and metformin with the control group) and non-direct (Compare orlistat, sibutramine, lorcaserin and metformin together). We assessed the quality of included trials using the quantitative 5-point Jadad scale. The heterogeneity across studies was assessed by using Cochrane's Q and I<sup>2</sup> tests. Publication bias was reported by means of funnel plots and Egger's tests.

**Results:** The present study performed on 36 clinical studies with a population of 3672. Our study results did show that sibutramine (mean difference -4.97 kg, 95% confidence interval -6.70 to -3.23), metformin (mean difference -4.45 kg, 95% confidence interval -9.27 to 0.38), orlistat (mean difference -2.37 kg, 95% confidence interval -3.45 to -1.30), lorcaserin (mean difference -2.36 kg, 95% confidence interval -4.58 to -0.15), respectively, had the most effect on weight loss compared with the placebo group. In addition, orlistat compared to lorcaserin (mean difference -0.01 kg, 95% confidence interval -2.47 to 2.45) resulted in more weight loss, but compared to metformin (mean difference 2.07 kg, 95% confidence interval -2.78 to 7.02) and sibutramine (mean difference 0.52 kg, 95% confidence interval -4.46 to 5.50) lead to less weight loss.

**Conclusion:** The present study indicated that orlistat had a greater effect on weight loss compared with lorcaserin, and had lower effect on weight loss compared with sibutramine and metformin in apparently healthy obese individuals.

**Keywords:** lorcaserin, metformin, orlistat, sibutramine, weight loss.

\*Corresponding author: No 44  
Hojjat-dost Alley, Naderi St., Keshavarz  
Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98- 21- 88984861  
E-mail: s\_shabbidar@tums.ac.ir