

TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL OBEZITAȚII

P. Dóczy, C. Váradi, Gh. Bartel, L. Róna și I. Sass

Obezitatea este o boală care necesită un tratament conform celor mai noi cereri ale științei. Această terapie face parte dintr-o activitate medicală bazată pe cunoștințe fiziopatologice, clinice, de farmacologie precum și dietetice. Ea nu este justificată numai prin unele considerente estetico-cosmetice ale bolnavilor. Tratamentul este indicat deoarece obezitatea are consecințe grave, iar o slăbire durabilă poate preveni complicații cardiovasculare, osteoarticulare, endocrine și a. m. d. (6,14).

Importanța primordială a regimului dietetic nu este contestată nici în epoca rezultatelor spectaculoase din domeniul farmacologiei.

Pentru a obține scăderea greutateii, numărul caloriilor introduse sub formă de alimente trebuie să fie sub rația calorică, utilizată de organism. Reducerea aportului caloric, obligă organismul să consume din rezervele proprii.

Noi obișnuim să inaugurăm cura de slăbire cu un regim foarte restrictiv de 600—1000 calorii, pe o durată de 10—14 zile. Pe parcurs intercalăm zile de fructe și legume crude cu o valoare energetică de 200—400 calorii la zi. Acest tratament inițial este util pentru a interveni brusc, schimbând metabolismul adaptat în mod patologic la un bilanț energetic pozitiv (9, 34); Succesul obținut, prin acest început energetic, este util completat cu diferite medicamente.

În continuare se permite un regim mixt hipocaloric (6, 9, 10, 35). Regimul acesta trebuie să fie bogat în protide, cca. 1,5—1,7 g pe kg corp, în deosebi proteine cu valoare biologică mare, cum sînt carnea și laptele.

Glucidele, mai ales cele concentrate, trebuie reduse energetic fără a le elimina în întregime, ținînd seamă de rolul lor protector față de proteinele proprii. Ele constituie principala sursă a depozitelor de grăsime și au proprietatea de a provoca o senzație de sațietate de scurtă durată, urmată de foame, consecutivă hipoglicemiei reactive.

Lipidele animale trebuie evitate, preferind pe cele de origine vegetală (unt-delemn), nu numai pentru valoarea lor calorică mai mică, ci pentru conținutul de acizi grași polinesaturați, esențiali, care contribuie la profilaxia aterosclerozei.

Pe baza acestor considerente se recomandă următoarele proporții ale alimentelor de bază: protide 40—45%, glucide 35—40%, lipide (de preferință vegetale) 15% (1, 12). Practica ne arată că regimurile dietetice compuse pe baza calculului caloriilor sînt repede abandonate de bolnavi, care nu au posibilitatea sau nici nu sînt în stare să efectueze aceste operațiuni zilnice. Trebuie să tindem la prescrierea unor regimuri calitative realizabile dacă bolnavii și-au însușit anumite cunoștințe dietetice absolut necesare.

Pentru a asigura varietate, adăos de vitamine, și o senzație plăcută de saturare, administrăm o serie de legume crude fără nici o restricție, ca de ex. salată verde, castraveți, roșii, ardei, gogoșari etc. (fără sare). Accentuăm însă, că multe condimente și zarzavaturi au un efect apetisant evident, de ex. ceapa crudă, ridichile etc. față de altele, ca tomatele, care dau un gust plăcut fără a spori pofta de mîncare.

Consumul de sare trebuie redus. Regimul sărac în sodiu și bogat în potasiu, consecutiv consumului de legume și fructe, contribuie în mare măsură la schimbarea bilanțului electrolic, la mărirea proceselor de catabolizare, precum și la creșterea diurezei. (37).

Tratamentul medicamentos

Succesele obținute în farmacologia metabolismului consițuie un aport indiscutabil în terapeutică a obezității, totuși trebuie precizat de la bun început că medicamentele preconizate, uneori cu mare publicitate sînt doar adjuvante ale terapiei dietetice. (30).

Rezervele noastre față de aceste preparate, de multe ori supraestimate de bolnavi și chiar de unii medici, sînt justificate de următoarele considerente:

— Criteriile de apreciere ale efectului nu sînt bine conturate și diferă de la autor la autor. (23, 36).

— Medicamentele au variate efecte secundare, cu caracter nociv, după locul de atac, organul efector și după reactivitatea individuală. (3, 11, 14, 15).

— Efectul lor, uneori spectaculos dar efemer, determină pe bolnav să negligeze sau să părăsească regimul dietetic mai puțin comod și cu efect mai lent, care este și rămîne baza tratamentului.

— Încă nu dispunem de un medicament cu eficacitate mare și nocivitate de neglijat.

— Cura de slăbire medicamentoasă nu are contraindicații net delimitate, totuși se va aplica cu multă precauție la coronarieni, la cardiaci avansați, la vîrstnici, la cei cu psihic dezechilibrat și ușor iritabili, la ciclotonii, s. a. m. d. Hipertensiunea arterială sau cardiopatiile celor hipertensivi nu constituie o contraindicație, din contra, acestor bolnavi le face bine cura de slăbire reușită, însă preparatele medicamentoase le vom administra cu multă prudență.

— Apariția unei malformații fetale datorită Fenmetrazinei s-a semnalat în 1962 (Powel și Johnstone). De aceea e mai prudent să nu folosim medicamente anorexigene în caz de graviditate pînă la verificarea efectului lor asupra fătului. În schimb, cura de slăbire printr-un regim dietetic adecvat va continua și în cursul gravidității, cunoscînd frecvența diferitelor complicații la gravidele obeze.

Medicamentele anorexigene au acțiune asupra centrilor metabolici „de foamă” situați în nucleii ventromediani ai hipotalamului (16, 29, 31, 38). În mod teoretic, aceste medicamente acționînd prin scăderea apetitului exagerat la majoritatea obezilor, ar întreprinde lanțul patogenetic al obezității tocmai la inelul decisiv, foamea reechilibrînd bilanțul energetic. Efectul psihic deprinant, datorit restricției bruște a alimentației și schimbării modului de viață etc. este deseori influențat favorabil, de aceste medicamente producătoare de bună dispoziție.

Amfetamina este prototipul acestor medicamente. Descoperită încă în 1937 și comercializată apoi sub denumirile de *Benzedrin*, *Pervitin*, *Elastonon*, *Aktedron* ș.a.m.d., acționează scăzând pofta de mâncare și intensificând metabolismul; are și un efect diuretic moderat. Stimulează activitatea fizică sau psihică a bolnavului. Efect pentru care a fost recomandat la început. (30).

Fiind un puternic excitant, cu caracter simpaticomimetic, provoacă neliniște, insomnie, irascibilitate, palpitații, tahicardie și creșterea tensiunii arteriale, ducând uneori la o toxicomanie cu urmări psihice grave.

Căutându-se eliminarea acestor deficiențe s-a ajuns la un alt derivat, mai puțin nociv, omologul dextrogir al amfetaminei, numit *Dexedrină*. Într-adevăr, acest preparat își păstrează acțiunea anorexigenă fiind un excitant mai puțin exagerat. (19, 30, 36). Consumul enorm de aproape 3,5 miliarde tablete înregistrat de către SUA în 1959, ne face să suspectăm totuși un efect euforizant periculos.

Un preparat mai reușit ar fi *hidrorloratul de ciclohexil-izopropilamină*, denumit *Eventin* sau *Obesin* (40) care face o tolerabilitate mai bună cu mai puține efecte secundare. În acest grup de medicamente amintim și derivatele de efedrină: *Regenon*, *Adiposetta*, *Venicopen*, *Alphabet*, etc. de 3—4 ori mai puțin anorexigene în comparația cu *Amfetamina*, dar fără efect excitant. (30,41).

Industria de medicamente caută să obțină produse din ce în ce mai adecvate. Astfel, prin metilarea *Amfetaminei* la carbonul asimetric se obține *Mirapontul* lipsit de efectul nervos excitant (30, 41). Prin legarea substanței active de natură alcalină de una acidă și schimbătoare de ioni, se obține un alt avantaj: acțiunea „retard”, asigurându-se o resorbție lentă din intestine. *Wilpo* și *Avicol* sînt derivate de acest gen. Se pretinde că sînt lipsite de efect excitant, dar măresc metabolismul bazal și în primul rînd pe cel al grăsimilor așa încît pot fi prescrise și oblezilor hipertensivi sau diabetici.

Un preparat înrudit cu seria amfetaminicilor înșirate pînă acum este *Fenmetrazina* (*Anapetol-Suplin*, *Preludin*, *Gracidin*) (8, 17, 21, 24, 25, 27, 30); anorexigen energetic care deprimă și senzația de sete. Unii afirmă chiar, că această medicație ar dispensa bolnavul de obligația regimului dietetic, după alții ar avea un efect lipomobilizator direct. După primele relații entuziaste la cazurile la care administrarea a fost de lungă durată, s-au semnalat accidente, mai ales toxicomanii (11, 20). Spre a evita irascibilitatea, insomnia, care apar la unii bolnavi cu reactivitate inadecvată, se recomandă asocierea lor cu *Meprobamat*, iar în caz de hipertensiune cu medicamente hipotensive de genul *Reserpinei*. Din practica noastră, amintim cîteva cazuri de obeze cu hipertensiune și nervozitate, care au suportat bine *Suplinul* sub protecția *Hipazinului* obținînd pierderi apreciable în greutate. Dar am avut și un caz în care *Preludinul* a provocat o hipertiroidie centrală complicată cu serioase tulburări cardiace de tip coronarian. Stări anginoide nocturne cu anxietate, după administrare de *Suplin*, ne-au fost semnalate de trei medici care își combat tendința spre obezitate cu ajutorul acestui medicament.

Un preparat derivat din hidantoină și denumit *Pesomin* poate fi remarcat datorită lipsei complete a efectelor excitante (13, 30). Acest anticonvulsiv — anti-epileptic poate produce însă alergii medicamentoase, icter și limfadenopatie cu tulburări în hematopoeză.

Amintim doar în treacăt de existența unor medicamente care scad apetitul, pe principiul provocării senzației de sațietate, datorită substanțelor conținute și care își măresc volumul în stomac. Ele sînt derivate de celuloză cu o mare capacitate higroscopică. (4, 8).

În concluzie trebuie să accentuăm, că nici un preparat anorexigen realizat pînă în prezent, nu poate fi considerat, din toate punctele de vedere și în toate cazurile inofensiv; ele trebuie considerate ca avînd rol secundar pentru a ajuta ca regimul dietetic restrictiv să fie mai suportabil. Sîntem de părere că individualizarea tratamentului medicamentos, își păstrează valabilitatea sa și în acest dome-

niu. Desigur că un obez depresiv și bradichinetic va beneficia de pe urma acțiunii euforizante și excitante a medicamentelor, la care un alt obez, nervos și hipertensiv, va reacționa nefavorabil. Am observat că organismul unor obezi se adaptează, se obișnuiește cu aceste droguri, care devin ineficace după 2—3 luni de administrare. În privința detaliilor cu privire la administrare utilizăm formulele și agendele terapeutice uzuale. Nocivitatea lor cu apariție uneori tardivă a fenomenelor toxice ne obligă la un control periodic, necesar dealtfel și pentru sprijinul moral al bolnavului, antrenat la o cură îndelungată de renunțare.

Trebuie să precizăm din capul locului, că diureticele nu sînt decît medicamente simptomatice, eficiente prin faptul, că în patologia unor forme de obezitate figurează și tendința evidentă la o exagerată retenție hidrosalină. Ne gîndim la obezitatea cerebro-pituitară a lui Zondek (1926), la sindromul hiperhidrolipopexic al lui Parhon (1933) și la „obezitatea spongioasă“ a autorilor francezi. Intr-adevăr în anamneza unor obezi se poate pune în evidență o retenție apoasă, semnalată chiar de ei. În posesia acestor date vom indica diureticele care de altfel se impun și la obezii cu edeme cardiace sau varicoase, la hipertensivi, și a. m. d. În caz de creștere ponderală premenstruală, datorită hidropexiei hormonale, diureticele sînt binevenite, atenuînd și simptomele așa numitei tensiuni premenstruale.

Este un fapt bine cunoscut, că după orice deshidratare apare inapetență, datorită între altele și scăderii secreției sucului gastric. Diurezele medicamentoase au efect similar, un motiv în plus pentru administrarea diureticelor în tratamentul obezității. — Sînt de preferat diureticele de genul clorotiazidei și hidroclorotiazidei (Nefrix). Aceste medicamente se vor administra precoce, chiar în perioada de atac a curei de slăbire.

Hipotasemia ce poate apărea după un tratament prelungit cu Nefrix, se manifestă prin astenie, hipotonie musculară și pareză intestinală, simptome ușor de eliminat prin administrare a 2—3 g de clorură de potasiu peroral.

Uneori sîntem solicitați să realizăm scăderi ponderale rapide, cerute de acțișe, sportive sau sportive înainte de o competiție. În aceste cazuri putem încerca realizarea unei diureze cu substanțe clorotiazidice.

Tratamentul hormonal

Primele preparate medicamentoase folosite în tratamentul obezității au fost extractele tiroidiene, încă în 1893, cînd se cunoștea prea puțin mecanismul lor de acțiune.

Cu toate acestea, problema aplicării de hormoni în tratamentul obezității este controversată și în prezent. *Strang* (18) contraindică terapia cu preparate tiroidiene afirmînd că metabolismul bazal real este ridicat la obezi. El acceptă numai doze mici de hormoni, mai mult cu intenția de a diminua activitatea glandei tiroide.

Recurgem la hormoni tiroidieni mai ales în obezitățile asociate cu hipotirodie, dar și în alte forme. După *Grafe*, tiroida aplicată judicios și în doze individualizate, reprezintă în mîna medicului un factor terapeutic adjuvant, influențînd metabolismul hidric și lipidic. Este de notat că unii obezi reacționează cu o creștere a poftei de mîncare după primele zile de tratament tiroidian.

Se pot întrebuița hormoni purificați, tiroxină și triiodotironină (Tiroton, Thybon). Preparatele de tiroidă desicată sînt mai puțin standardizate, totuși active și utilizabile. Triiodotironina are avantajul unei acțiuni puternice și de scurtă durată, fără pericolul unui efect cumulativ. În lucrarea de față nu ne putem permite să intrăm în detalii de posologie. De altfel orice schemă terapeutică trebuie individualizată, apariția de hipertirodie facțiune fiind dependentă de corelațiile neuroendocrine ale obezului. Desigur că un obez hipotiroidian va suporta doze mai mari și va reacționa mai favorabil. Atragem atenția asupra recomandării lui *Milcu*.

care propune 2—3 întreruperi pe săptămână. De altfel referindu-ne la același autor, relevăm și pericolul inhibării tiroidei proprii printr-un tratament prelungit. Prudența în administrare este în orice caz justificată. Efecte ale supradozării, ca: tahicardie, palpitații, insomnie etc. sînt ușor decelabile, fiind imediat semnalate de bolnav, dacă i se atrage atenția din timp asupra posibilității apariției lor. Din păcate aceste efecte apar uneori înainte de începutul scăderii ponderale.

Antehipofiza posedă o acțiune mobilizatoare a depozitelor de grăsimi (*Milcu și Radian, Lélek, Isicenco, Cahill, Li*), cauzată poate de un factor humoral lipomobilizator. Acest fapt a determinat poate pe unii autori să introducă extractele hipofizare în arsenalul terapeutic al obezității (*Milcu-Radian, Grafe, Lichtwitz*, etc.). Credem, că încă nu ne putem pronunța asupra eficacității lor, mai ales că nu dispunem de preparate standardizate. (13, 18, 26, 28).

Obezitatea cu insuficiență gonadică (de climacteriu, după castrare, din sindromul Fröhlich-Babinsky) se pretează la tratamentul cu hormoni sexuali sau gonadotropi. Unele lucrări recomandă preparatele combinate de hormoni hipofizari, gonadici și tiroidieni (Lipolizin, Lepthormon, Incretan) care nu aduc însă nimic în plus față de preparatele hormonale izolate, ci din contra înseamnă o renunțare la tratamentul individualizat.

Concluzii

— Pentru asigurarea eficienței unei cure de slăbire este nevoie de un plan terapeutic, cuprinzînd măsuri igienico-dietetice precise și recomandări medicamentose adecvate. Acest plan trebuie să fie individualizat după factorii etiopatogenetici prezenți, inclusiv modul de viață și felul alimentației bolnavului. În cazul unor boli asociate sau a unor complicații, atitudinea noastră terapeutică trebuie să ia în considerație și prezența acestora.

— Baza oricărei cure de slăbire rămîne regimul hipocaloric, hipoglucidic și hipohidric în același timp și normoproteic. Toate celelalte metode: tratamentul medicamentos, măsurile igienice, exercițiile fizice au doar un rol adjuvant.

— Trebuie să tindem o la o importanță slăbire ponderală inițială, necesară atît din punct de vedere psihologic, cît și din cel al modificării metabolismului vicios. În acest scop se recomandă regim restrictiv, de 800—1200 calorii pe zi. Suportarea acestui regim poate fi ajutată prin medicamente anorexigene.

— Cura dietetică poate fi susținută (și nici de cum înlocuită) cu medicamente. Cele mai importante grupuri de medicamente sînt:

Anorexigenele ca cele de tipul amfetaminei și fenmetrazinei (Anapetolul nostru) unanim admise ca medicamente adjuvante. Ele nu sînt lipsite de riscuri, aplicarea lor trebuie indicată și controlată de medic.

Diureticele de preferință cele de tipul hidroclorotiazidei (Nefrix) contribuie mai ales la succesul rapid, inițial al curei de slăbire. Abuzul produce hipopotasemii cu urmări nedorite, chiar grave.

Hormonii tiroidieni (extracte, hormoni purificați, proteine iodate) sînt indicați mai ales în insuficiență tiroidiană concomitentă și în retenții hidrice.

Încercări promițătoare se fac cu hormoni lipolitici antehipofizari, cu hormoni gonadotropi și cu hormoni sexuali. Eficiența acestora depinde de substratul endocrin al obezității în cauză.

Sosit la redacție: 7 mai 1964.

Bibliografie

1. BĂCANU GH., GAVRILESCU S., ANGELESCU L.: *Viața Med.* (1964), 2, 107; 2. BERNARD A.: *Schw. med. Wchnschr.* (1961), 43, 1292; 3. BOKOR ZS., BOHENSZKI GY., HUJBER S.: *Orv. Hetilap.* (1960), 20, 706; 4. CASS I. L.: *Ann. intern. Med.* (1959), 51, 1295; 5. CHIMENES: *Sen. de Hop.* (1961), 5, 339; 6. DOLECES, R., L. KLABUSAI: *Kliniceskaia med.* (1961), 41, 6, 28; 7. DREYFUS G., SEBAOUN J., DELZANT G.: *Press. méd.* (1961), 15, 679; 8. DUNCAN L. J., KATHLEEN R., MEIKLEJOHN A. P.: *Lancet*, (1960), 7137, 1262; 9. EDEL H.: *Zschr.*

ärzt. Fortbild. (1963), 9, 535; 10. EDEL H-ROSEMAN I.: Dtsch. Gesundheitsw. (1959), 49, 1599; 11. EVANS J.: Lancet, (1959), 11, 7095, 875; 12. FLETCHER R. F. — CRIWICK M. I.: Brit. J. Nutr. (1961), 15/1, 53; 13. GARAS ZSUZSA, K. KOMOR: Orvosi Hetilap (1960), 101, 20, 703; 14. GARAS ZSUZSA: Orvosképzés (1964), 39, 108; 15. GARAS ZS., KOMOR K.: Gyógyszereink (1963), 5, 213; 16. GONDA I.: Gyógyszerészet, (1960) 8, 30; 17. GÓTH E., SZEKELY A.: Orv. Hetil. (1960), 20, 705; 18. GRAFE, E.: Ernährungs-und Stoffwechselkrankheiten und ihre Behandlung, Springer Verlag, (1958), 450; 19. HAMPSON J., LORAINE J. A., STRONG J. A.: Lancet (1960), 1, 7137, 1265; 20. IVÁNYI J.: Orv. Hetil. (1960), 20, 708; 21. JELLINEK I., SZATMÁRI É., SZÖNYI A.: Orv. Hetil. (1960), 20, 701; 22. LA-ROCHE CL., ROLLAND P.: Presse méd. (1962), 1810, 39; 23. LE RICHE H. W., VAN BELLE G.: Canad. med. Ass. J. (1962), 87, 29; 24. LE RICHE H. W.: Canad. med. Ass. (1961), 85, 12, 673; 25. LE RICHE H. W.: Canad. med. Ass. J. (1960), 82, 9, 46; 26. LICHTWITZ O.: id. Grafe; 27. LJUBSZKAJA I.: Szovjetsk. med. (1958), 10, 102; 28. MILCU St., RADIAN N.: Ed. Med. Buc. (1959); 29. MÜLLER R.: Dtsche Ges. (1963), 18, 1907; 30. OPITZ K., LOESER A.: DMW (1961), 9, 373; 31. OPITZ K., LOESER A.: Klin. Wchnschr. (1963), 4, 193; 32. OLSON R. E.: Current Therapy (1964). Ed. Sanders Comp. Philadelphia and London; 33. PAVEL J., SODROKICI D., C. DUMITRESCU, V. TOPORA: Viața med. (1962), 12, 619; 34. PAVEL J., D. SDROBICI: Med. Int. (1962), 2, 129; 35. PILKONGTON T. R. și colab.: Lancet, (1960), 1, 7129; 36. POINDEXTER A.: Curent. Therap. (1960), 8, 345; 37. PITIS M.: Spitalul (1960), 1, 1; 38. SAVELY C., BALASSA S., LORINCZ L., WAGNER N.: Orv. Hetilap (1960), 20, 699; 39. SCHAFFNER F., SCHWARTZ I. L.: The Effect of Restrict. of Protein and Total Calories on Pancreatic Function in Obese Patients.; 40. SCHUSTER E.: Deutsch. Gesundheits Wesen (1963), 18, 40, 1724; 41. WELSCH A. L., EDE M., RUBENKOENIG L.: Curr. Therapy Res. (1961), 22, 6, 281; 42. YUDKIN J.: The Lancet (1959), 2, 1135;