

مقایسه اثر رژیم کم کالری با و بدون سیبوترامین بر وزن بدن و وضعیت عملکرد کبدی بیماران کبد چرب غیر الکلی

چکیده:

مقدمه و هدف: کبد چرب غیر الکلی طیفی از حالات بالینی و آسیب‌شناختی است که با رسوب قطرات چربی در کبد بیمارانی که سابقه مصرف الکل ندارند، مشخص می‌شود. هدف از این مطالعه مقایسه اثر رژیم کم کالری با و بدون سیبوترامین بر وزن بدن و وضعیت عملکرد کبدی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۹ در دانشگاه علوم پزشکی تبریز بر روی ۴۰ بیمار چاق مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه مساوی مداخله و کنترل تقسیم شدند. افراد گروه مداخله روزانه یک کپسول ۱۵ میلی‌گرمی سیبوترامین نیم ساعت قبل از ناهار دریافت نمودند و رژیم کاهش وزن بر حسب وزن ایده‌آل بدن بود. افراد گروه کنترل تنها تحت رژیم کاهش وزن بودند. قبل از مداخله و ۳ ماه بعد از آن تغییرات وزن و سطح آنزیم‌های کبدی ارزیابی شد و سونوگرافی تکرار شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی‌زوجی، من ویتنی و مک‌نمار تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: سه ماه بعد از مداخله میانگین کاهش وزن در گروه مداخله ۱۳ کیلوگرم و در گروه کنترل ۴ کیلوگرم بود ($p < 0/05$). بهبود اکوزنیسیته کبدی در ۹۰ درصد بیماران گروه مداخله و ۵۰ درصد بیماران گروه کنترل مشاهده شد. تغییر میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفراز گروه مداخله و کنترل به ترتیب $7/50 \pm 15/11$ و $6/15 \pm 28/23$ واحد بین المللی بر لیتر بود که این اختلاف معنی‌دار بود ($p < 0/05$). تغییر آنزیم آسپارات آمینو ترانسفراز در گروه مداخله و کنترل به ترتیب $4/38 \pm 13/37$ و $1/70 \pm 18/37$ واحد بین المللی بر لیتر بود که اختلاف معنی‌داری نداشتند ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: در مجموع یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از تأثیر سیبوترامین در بهبود عملکرد کبدی و درمان بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: کبد چرب، کاهش وزن، سیبوترامین

زهرا بهمن آبادی *

مهرانگیز ابراهیمی مقانی **

سید رفیع عارف حسینی ***

* دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشگاه بین

المللی ارس، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه

** دکتری تغذیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی

تبریز، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه

*** دکتری بیوشیمی، استادیار دانشگاه علوم

پزشکی تبریز، دانشکده بهداشت، گروه بیوشیمی

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۱۰/۱۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۲/۱۷

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران:

IRCT201012275483N1

مؤلف مسئول: سید رفیع عارف حسینی

پست الکترونیک: srarefhosseini@gmail.com

مقدمه

اجزای سندرم متابولیک است و چاقی در بروز این بیماری مؤثر است (۸).

رویکردهای موجود برای درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی چندین راهکار است که اصلی‌ترین آنها کاهش وزن است. در واقع از آنجا که اکثر بیماران مبتلا به این بیماری، چاق هستند یا اضافه وزن دارند، کنترل وزن در کاهش بروز این بیماری نقش اساسی دارد (۹). یکی از مشکلاتی که در مدیریت وزن وجود دارد، عدم رعایت رژیم کم کالری به دلیل عدم کنترل اشتها است که منجر به تبعیت نامناسب رژیم کم کالری و حتی قطع زودرس آن می‌گردد. در نتیجه احتمال لزوم استفاده از داروهای کاهش‌دهنده وزن برای کنترل اشتها جهت تبعیت مطلوب رژیم کم کالری را مطرح می‌کند. سیبوترامین یک داروی ضد چاقی است که با مهار برداشت سروتونین و نوراپی نفرین باعث کاهش اشتها می‌شود (۱۰). نتایج نشان می‌دهند که سیبوترامین در کاهش وزن، کاهش چربی احشایی و حفظ آن مؤثر بوده و احتمالاً بدین طریق باعث بهبود علائم سندرم متابولیک می‌گردد، که همگی در درمان کبد چرب غیر الکلی نقش دارند (۱۱).

در نتیجه استفاده از عاملی که با کنترل اشتها اثر هم افزایی در کاهش وزن داشته باشد و همچنین اختلالات سندرم متابولیکی را بر طرف کند در درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی مفید خواهد بود. هدف از

بافت کبد در سونوگرافی به صورت تجمعی از اکوهای یکنواخت و یا بافتی ویژه دیده می‌شود (۱). اگر بیش از ۵ درصد وزن کبد را چربی تشکیل دهد به آن کبد چرب اطلاق می‌گردد (۲)، که با افزایش اکوژنیسیته همراه بوده و درجه افزایش اکو به شدت انفیلتراسیون چربی در کبد بستگی دارد (۱). کبد چرب غیر الکلی^(۱) یک بیماری بالینی و آسیب‌شناختی است که مربوط به وجود استئاتوز کبدی در افرادی که الکل کمی مصرف می‌کنند و یا اصلاً الکل مصرف نمی‌کنند، می‌شود و نمایانگر طیفی از بیماری‌های کبدی است که از استئاتوز خفیف شروع می‌شود و می‌تواند تا استئاتو هیپاتیت غیر الکلی^(۲) ادامه یابد، که فرم پیشرفته بیماری کبدی است و ممکن است منجر به فیبروز شدید، سیروز و سرطان کبد گردد (۳).

بیماری کبد چرب غیر الکلی ۴۰-۲۰ درصد افراد را در کشورهای صنعتی درگیر کرده و بیشترین شیوع را در بین بیماری‌های مزمن کبدی دارد (۴). مطالعه‌های همه گیرشناسی در زمینه میزان شیوع بیماری کبد چرب غیر الکلی در کل جمعیت ایران شیوع ۲/۸ درصد را گزارش کرده‌اند (۵). این بیماری شایع‌ترین بیماری خاموش در جمعیت تهران است (۶). بررسی‌ها نشان دادند که اختلالات سندرم متابولیک از جمله؛ افزایش چربی خون، پرفشاری خون، عدم تحمل گلوکز و چاقی در ایجاد کبد چرب غیر الکلی در هر دو جنس دخالت دارد (۷). بیماری کبد چرب غیر الکلی از

1- Non Alcoholic Fatty Liver (NAFL)
2- Non Alcoholic Steatohepatitis (NASH)

کیلوکالری از آن کسر شد و در فواصل یک ماه سه ثبت غذایی ۲۴ ساعته شامل دو روز اصلی و یک روز تعطیل گرفته شد که پس از استاندارد کردن و تبدیل مواد خام و پخته مصرفی به گرم یا میلی‌لیتر به کمک نرم‌افزار Nutritionist III جهت برآورد انرژی، مقدار درشت مغذی‌ها و سهم آنها از انرژی، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت تا میزان تبعیت از رژیم به عنوان یک عامل مخدوش‌گر در طول مطالعه مورد بررسی قرار گیرد.

جهت اندازه‌گیری پارامترهای خونی پس از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتا از کلیه افراد ۵ سی‌سی خون تهیه و پس از جداسازی سرم، تحت اندازه‌گیری قرار گرفتند. آنزیم‌های کبد به روش آنزیمی رنگ سنجی بررسی شدند. تأیید بیماری علی‌رغم اندازه‌گیری آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز^(۲) و آسپاراتات آمینو ترانسفراز^(۳) فقط بر مبنای اکوژنیسیته کبد به دلیل حساسیت بالاتر سونوگرافی بوده است (۱۲).

بیماران انتخاب شده به طور تصادفی به دو گروه مساوی مداخله و کنترل (هر گروه شامل ۴ مرد و ۱۶ زن) تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه یک کپسول ۱۵ میلی‌گرمی سیبوترامین نیم ساعت قبل از ناهار و رژیم کاهش وزن دریافت کردند و گروه کنترل فقط رژیم کاهش وزن داشتند. مدت پیگیری ۳ ماه بود و در فواصل دو هفته یک بار بیماران تحت

مطالعه حاضر مقایسه اثر رژیم کم کالری با و بدون سیبوترامین بر وزن بدن و وضعیت عملکرد کبدی بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۹ پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز بر روی ۴۰ بیمار چاق مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام شد. معیارهای ورود شامل تأیید ابتلا به کبد چرب غیر الکلی از طریق سونوگرافی، نمایه توده بدن^(۱) بیش از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع و سن زیر ۵۰ سال بود. معیارهای خروج مطالعه شامل؛ عدم یائسگی در زنان و عدم استفاده از داروهای کاهنده قند و چربی خون، فشارخون، اختلالات تیروئیدی و هورمون‌ها و همچنین عدم مصرف سیگار و الکل بود. اطلاعات فردی شامل ویژگی‌های جمعیتی، اقتصادی اجتماعی و تاریخچه بیماری گرفته شد و وزن هر بیمار با لباس سبک و با دقت ۱۰۰ گرم با ترازوی Nestle و قد هر بیمار در حالت ایستاده بدون کفش به وسیله متر نصب شده به دیوار با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری و نمایه توده بدن برآورد گردید. محیط دور کمر (کوچک‌ترین محیط بین سینه و ران) بیماران با استفاده از متر با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. پرسشنامه بسامد خوراک ۶۷ آیتمی جهت بررسی عادات غذایی و همچنین طراحی رژیم کم کالری جمع‌آوری گردید که بر اساس فرمول هریس بندیکت انرژی مورد نیاز هر فرد محاسبه و ۵۰۰

1-Body Mass Index (BMI)
2-Alanine Aminotransferase
3-Aspartate Aminotransferase

ویزیت قرار گرفته و میزان رعایت بیماران از نظر مصرف داروها و تغییرات احتمالی در شیوه زندگی و بیماری به عنوان عوامل مخدوشگر و هم‌چنین ثبت وزن با روش استاندارد انجام گرفت.

در صورت بروز عوارض نامطلوب و بروز حساسیت به دارو و یا عدم تمایل به ادامه، فرد از مطالعه خارج می‌شد. در پایان مطالعه (۳ ماه نسبت به پایه) مجدداً اندازه‌گیری‌های تن سنجی و خون ناشتا تحت شرایط اولیه تکرار گردید و وضعیت کبد به وسیله همان سونوگرافیست از نظر اکوژنیسیته بررسی گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۱) و آزمون‌های آماری تی‌زوجی^(۲)، تی غیر مستقل^(۳)، من ویتنی^(۴) و مک‌نمار^(۵) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد گروه مداخله $36/55 \pm 7/87$ و گروه کنترل $38/9 \pm 7$ سال بود. نمایه توده بدنی در افراد گروه مداخله $36/9 \pm 4/26$ و در گروه کنترل $33/38 \pm 9/22$ کیلوگرم بر متر مربع بود. شدت کبد چرب در افراد گروه مداخله شامل: ۶۰ درصد خفیف، ۳۰ درصد متوسط و ۱۰ درصد شدید و در افراد گروه کنترل شامل: ۵۰ درصد خفیف، ۳۵ درصد متوسط و ۱۵ درصد شدید بود. این نتایج نشان داد که بین افراد دو گروه مداخله و کنترل از نظر شاخص‌های

دموگرافیک اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$).

نتایج نشان داد که میزان کاهش وزن بدن در گروه مداخله ۱۳ کیلوگرم ($13/68$ درصد) و در گروه کنترل $4/4$ کیلوگرم ($4/3$ درصد) بود که تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P < 0/05$).

مقایسه میانگین و انحراف معیار آنزیم کبدی آلانین آمینوترانسفراز در گروه مداخله قبل و بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P < 0/05$)، ولی در خصوص آنزیم‌های آسپارات آمینوترانسفراز این تفاوت معنی‌دار نیست ($P > 0/05$). هم‌چنین میانگین و انحراف معیار آنزیم‌های فوق در گروه کنترل قبل و بعد از مداخله اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0/05$) (جدول ۱).

در گروه مداخله ۱۰ نفر بهبود کامل (۵۰ درصد)، ۸ نفر بهبود نسبی (۴۰ درصد) و در مقابل در گروه کنترل ۷ نفر بهبود کامل (۲۵ درصد)، ۳ نفر بهبودی نسبی (۱۵ درصد) مشاهده گردید. در نتیجه ۹۰ درصد بیماران گروه مداخله و ۵۰ درصد بیماران گروه کنترل بهبود کامل یعنی بهبود کامل اکوژنیسیته کبد یافتند و در بقیه بیماران بهبود نسبی یعنی تخفیف یک درجه اکوژنیسیته کبدی مشاهده گردید.

1-Statistical Package for Social Sciences

2-Paired t-Test

3-Tw0 Independent Sample T-Test

4- Mann-Whitney

5- Mc Nemar

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار وزن بدن و آنزیم‌های کبدی قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه		مداخله		کنترل	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
وزن بدن (کیلوگرم)	۹۵/۵۵±۱۰/۶۹	۸۲/۵۵±۱۹/۸۰	۰/۰۰۱	۱۱۰/۴۳±۱۲/۲	۱۰۴/۳۱±۱۲/۴۹	۰/۰۱
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بین‌المللی بر لیتر)	۳۱/۵±۲۱/۱۰	۲۴±۱۱/۰۸	۰/۰۴	۳۱/۲۰±۲۷/۷۱	۲۵/۵±۱۰/۶۴	۰/۳۴
آسپاراتات آمینو ترانسفراز (واحد بین‌المللی بر لیتر)	۲۷/۰۸±۱۴/۰۶	۲۲/۷±۸/۱۳	۰/۱۶	۲۴/۹۵±۱۵/۱۵	۲۳/۲۵±۷/۶۷	۰/۶۸

بحث و نتیجه‌گیری

دوره‌های متفاوت (۴ هفته تا ۶ ماه) و با سطح متفاوت انرژی دریافتی بررسی کرده‌اند و متوسط کاهش وزن بدن را ۳ تا ۴/۵ کیلوگرم گزارش نمودند (۱۶-۱۴). هیگمن و همکاران^(۱) (۲۰۰۴) اثر رژیم کم کالری (۵۰۰ کیلوکالری کمتر از نیاز) را به مدت ۱۵ ماه در بیماران با نمایه توده بدنی بالای ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع بررسی کردند و بهبود آنزیم‌ها و عملکرد کبد را با میانگین ۳ کیلوگرم کاهش وزن در ماه گزارش کردند (۱۷). در مطالعه‌ای دیگر به مدت ۶ هفته تأثیر رژیم ۱۲۰۰ کیلوکالری را در افراد با نمایه توده بدنی بالای ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع بررسی کردند که نتایج نشان داد، کاهش متوسط ۴/۵ کیلوگرم وزن در ماه باعث بهبود درجه استئاتوز در بیماران می‌شود (۱۸). در بررسی دیگری به مدت ۴ هفته بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی با نمایه توده بدنی متوسط ۴۵/۹ کیلوگرم بر متر مربع

سندرم متابولیک و چاقی از فاکتورهای پیشگویی کننده بیماری کبد چرب غیر الکلی بوده و در ایران رو به افزایش هستند. از این رو شیوع این بیماری و عواقب مرتبط با آن در آینده افزایش بیشتری خواهد یافت (۱۳). هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثر رژیم کم کالری با و بدون سیبوترامین بر وزن بدن و وضعیت عملکرد کبد بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی بود. نتایج این مطالعه حاکی از کاهش معنی‌دار وزن بدن به ویژه در گروه دریافت کننده سیبوترامین و نیز بهبود عملکرد کبدی بود. از آنجا که دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها در طول مداخله تحت کنترل بوده و تفاوتی را در طی زمان نشان نداد، تبعیت رژیم غذایی به وسیله بیماران مطلوب بود. کاهش وزن بدن در گروه مداخله تقریباً ۴ برابر گروه کنترل بود. چندین مطالعه روی افراد چاق نیز نتایج مشابهی را در بهبود بیماری نشان می‌دهند، که اثر رژیم کم کالری را در

1-Hickman et al

۱۵۰۰ کیلوکالری در روز دریافت کردند که در ماه کاهش وزن ۴ کیلوگرم را نشان دادند (۱۹).

با توجه به اثرات سیبوترامین بر کاهش اشتها و متابولیسم انرژی در بدن در گروه دریافت کننده سیبوترامین و رژیم کم کالری در دوره سه ماهه کاهش وزن ۱۳ کیلوگرم به دست آمد. از آنجا که در زمینه اثر سیبوترامین در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی بر اساس مرور صورت گرفته در متون و مقالات مطالعه‌های بسیار اندکی یافت شد، اثر سیبوترامین بر چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن مورد مقایسه قرار گرفت. جولی و همکاران^(۱) (۲۰۰۶) با بررسی اثر سیبوترامین به میزان ۱۵ میلی‌گرم به مدت ۶ ماه در افراد چاق، کاهش وزن معادل ۶/۸ کیلوگرم را که به طور معنی‌داری بیش از گروه رژیم کم کالری بود، گزارش کردند (۲۰). نظیر این نتایج را آیدین و همکاران^(۲) (۲۰۰۴) در مدت ۱۲ هفته نشان دادند (۲۱). در کارآزمایی دو سوکور تصادفی کنترل دار به وسیله هود و همکاران^(۳) (۲۰۰۳) سیبوترامین به مدت ۱۲ هفته باعث کاهش وزن بیش از ۱۰ درصد در بیماران دیابتی چاق شد (۲۲). همچنین در پژوهشی در افراد چاق مبتلا به استئاتو هپاتیت غیر الکلی سیبوترامین به مدت ۶ ماه باعث کاهش ۱۰ درصد در وزن و کاهش ۵۹ درصد در آنزیم آلانین

آمینوترانسفراز گردید و منجر به بهبود استئاتوز کبدی شد (۲۳).

با توجه به کاهش بیشتر وزن بدن در گروه سیبوترامین نسبت به گروه دریافت کننده رژیم به تنهایی، مکانیسم اثر سیبوترامین در کاهش اشتها بیشتر مورد توجه است. سیبوترامین به عنوان یک داروی مهار کننده ناقلین عصبی مطرح است به طوری که مطالعات حاکی از اثر این دارو در کاهش برداشت سروتونین (۵۳ درصد)، نوراپی نفرین (۵۴ درصد)، دوپامین (۱۶ درصد) و در نتیجه افزایش سطح آنها در شکاف سیناپسی است و بدین ترتیب باعث کاهش اشتها می‌گردد (۲۴).

مطالعات انجام شده در افراد بزرگسال مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی نشان می‌دهد که کاهش وزن باعث تغییر قابل توجه آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز سرم و بافت‌شناسی کبد می‌گردد (۲۵). بر اساس بررسی‌های انجام شده کاهش وزن بیش از ۵ درصد باعث بهبود معنی‌دار بافت‌شناسی کبد می‌گردد (۲۶)، لذا درمان چاقی در افراد مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی در کانون پروسه درمانی قرار دارد. کاهش وزن به دنبال محدودیت کالری دریافتی

1-Julie et al
2-Ayudin et al
3-Ehud et al

منجر به کاهش محتوای تری گلیسرید کبدی و کاهش گلوکونئوزنز در بدن می‌گردد و متعاقباً کاهش آنزیم آلانین آمینوترانسفراز را باعث می‌شود (۲۸ و ۲۷). در واقع کاهش میزان چربی کبد در پی کاهش وزن منعکس کننده حرکت ذخایر چربی کبد به عنوان منبع انرژی و شرایط کتوز ایجاد شده بوده و بدین ترتیب در بهبود عملکرد کبد مؤثر است (۲۹).

در مجموع یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از تأثیر سیبوترامین در بهبود عملکرد کبدی و درمان بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی می‌باشد. البته انجام مطالعه‌هایی روی نمونه‌های بیشتر و در مدت زمان طولانی‌تر و با دوز بیشتر دارو جهت مطالعه تأثیر آن در سرعت بهبود بیماری پیشنهاد می‌گردد.

تقدیر و تشکر

از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز، واحد ارس و هم‌چنین مهدیه نورمحمدی و هاجر خان باغی به دلیل همکاری در اجرای این طرح سپاس‌گذاری می‌شود.

Comparison of low-calorie diet with and without sibutramine on body weight and liver function of patients with non-alcoholic fatty liver disease

**bahmanabadi Z^{*},
Ebrahimi-Mamghani M^{**},
Arefhosseini SR^{***}**

^{*}MSc in Nutrition, Department of Nutrition, Health Faculty, International Branch of Aras, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

^{**}Assistant Professor of Nutrition, Department of Nutrition, Health Faculty, International Branch of Aras, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

^{***}Assistant Professor of Biochemistry, Department of Biochemistry, Health Faculty, International Branch of Aras, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 22/12/2010

Accepted: 08/03/2011

IRCT ID: IRCT201012275483N1

Corresponding Author: Arefhosseini SR
Email: srarefhosseini@gmail.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Non-alcoholic fatty liver (NAFLD) is defined as a spectrum of clinical scenarios which is pathological deposition of fat droplets in the liver of patients who have no history of alcohol use. This study compared the effect of low calorie diet with and without sibutramine on body weight and liver function in patients with NAFLD.

Materials & Methods: This clinical trial study was conducted in 2010 at Tabriz University of Medical Sciences, on 40 obese patients with non-alcoholic fatty liver. Patients were randomly divided into two equal groups of intervention and control groups. Group one received 15 mg daily sibutramine capsules half an hour before lunch and a weight loss diet based on ideal body weight. The other group only had diet control for weight reduction. Before and after 3 months of intervention, weight changes, fasting glucose, glycosylated hemoglobin HbA1c, levels of liver enzymes and ultrasound evaluation was repeated. Data were analyzed using the SPSS software and the paired T test, Mann-Whitney and McNemar test.

Results: The mean age of the subjects was 38.90 ± 7.00 in the sibutramine group and 36.55 ± 7.87 for the control group. After three months, the average weight loss in sibutramine group was significantly more than the control group (sibutramine group 13 kg and control group 4 kg ($p < 0.05$)). Improvement in liver echogenicity in sibutramine patients was 90% and 50% of diet group patients. ALT changes in the sibutramine group and control group was 7.50 ± 15.11 and 6.15 ± 28.23 respectively, which was statistically significant in the sibutramine group. AST changes were 4.38 ± 13.37 and 1.70 ± 18.37 in sibutramine and control group respectively. The changes were not statistically significant.

Conclusion: Overall, findings of this study suggest that sibutramine is effective in liver function improvement and treatment of NAFLD patients.

Key Words: Fatty Liver, Weight Loss, Sibutramine

REFERENCES:

1. Sutton D. Textbook of radiology and imaging. 7th ed. London: Churchill Livingstone; 2003; 724, 756- 65.
2. Gahan Mc, Barry BG. Diagnostic ultrasound: A logical approach. 2nd ed. London: Lippincott-Raven Publisher; 1198; 1046.
3. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. HEPATOLOGY 2005; 41:1313-21.
4. Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. Semin Liver Dis 2001; 21: 17 – 26.
5. Jamali R, Khonsari M, Merat S, Khoshnia M, Jafari E, Bahram Kalhori A, et al. Persistent alanine aminotransferase elevation among the general Iranian population: Prevalence and cause. World J Gastroenterol 2008; 14(18): 2867-71.
6. Sotoudehmanesh R, Sotoudeh M, Ali-Asgari A, Abedi-Ardakani B, Mohammad Tavangar M , et al. Silent Liver Diseases in Autopsies from Forensic Medicine of Tehran. Archives of Iranian Medicine 2006; 4(9): 324 – 8.
7. Akahoshi M, Amasaki Y, Soda M, Tominaga T, Ichimaru S, Nakashima E, et al. Correlation between fatty liver and coronary risk factors: a population study of elderly men and women in nagasaki, Japan. Hypertens Res 2001;24: 337–43.
8. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. Hepatology 2003; 37: 917-23.
9. Rohit L, Claude B, Jeffrey B, Joel E. Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. HEPATOLOGY 2009; 50: 1282-93.
10. Van Mil EG, Westertep KR, Kester AD, Delemarre-van de Waal HA, Gerver WJ, Saris WH. The effect of sibutramine on energy expenditure and body composition in obese adolescents. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(4): 1409-14.
11. Tong NW, Ran XW, Li QF, Tang BD, Li R, Yang FY, et al. Effects of sibutramine on blood glucose and lipids, body fat mass and insulin resistance in obese patients: a multi-center clinical trial. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2005; 44(9): 659-63.
12. Sorbi D, Boynton J, Lindor KD. The ratio of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase: potential value in differentiating nonalcoholic steatohepatitis from alcoholic liver disease. Am J Gastroenterol 1999; 94: 1018-22.
13. Sohrabpour AA, Rezvan H, Amini-Kafiabad S, Dayhim MR, Merat S, Pourshams A. Prevalence of nonalcoholic steatohepatitis in Iran: A Population based study. Middle East Journal of Digestive Diseases 2010; 2(1):14-9.
14. Pietro V, Claudia M, Adriana F, Edmondo C, , Stefania L, Marcella S, et al. Vitamin E treatment in pediatric obesity-related liver disease: a randomized study. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition 2004; 38(1): 48-55.
15. Enette D, Bradley R, Leonie K, , Volaufova J, Smith R, Alfonso A, et al. Effect of 6-month calorie restriction and exercise on serum and liver lipids and markers of liver function. Obesity 2008; 166: 1355–62.
16. Colles S, Dixon J, Marks P, Strauss B, O'Brien P. Preoperative weight loss with a very-low-energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. Am J Clin Nutr 2006; 84: 304 –11.
17. Hickman IJ, Jonsson JR, Prins JB, Ash S, Purdie DM, Clouston AD, Powell EE. Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvements in alanine aminotransferase, fasting insulin, and quality of life. Gut 2004; 53: 413-9.
18. ROSSI M, HICKMANJ. Diet prescription for non-alcoholic fatty liver disease: Is it worth the effort? A systematic review. Nutrition & Dietetics. Nutrition & Dietetics 2011; 68(1): 33–40.
19. Mendez N. Weight reduction and ursodeoxycholic acid in subjects with nonalcoholic fatty liver disease, A double-blind, placebo-controlled trial. Annals of Hepatology 2004; 3(3):108-12.
20. Julie K, Garcia-Morales LM, Berber A, Macias-Lara CC, Lucio-Ortiz C, Del-Rio-Navarro BE, Dorantes-Alvarez LM. Use of sibutramine in obese mexican adolescents: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. Clin Ther 2006; 28: 770-82.
21. Aydin N , Kaya A, Topsever P. Efficacy of sibutramine, orlistat and combination therapy on short-term weight management in obese patients. Biomed Pharmacother 2004; 58: 582-7.

22. Ehd Ur, Williams G. A randomized trial of sibutramine in the management of obese type 2 diabetic patients treated with metformin. *Diabetes Care* 2003; 26(1):125-31.
23. Sabuncu T, Nazligul Y, Karaoglanoglu M, Ucar E, Kilic FB. The effects of sibutramine and orlistat on the ultrasonographic findings, insulin resistance and liver enzyme levels in obese patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Rom J Gastroenterol* 2003; 12(3): 189-92.
24. Filippatos D, Liberopoulos T, Elisaf M. A review of the metabolic effects of sibutramine. *Curr Med Res Pin* 2005; 21(3): 457-68.
25. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2005;54: 603-8.
26. Nobili V, Manco M, Raponi M, Marcellini M. Case management in children affected by non-alcoholic fatty liver disease. *J Paediatr Child Health* 2007; 43: 414.
27. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2005; 54: 603–8.
28. Ueno T, Sugawara H, Sujaku K, Hashimoto O, Tsuji R, Tamaki S, et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol* 1997; 27:103–7.
29. Hollingsworth KG, Abubacker MZ, Joubert I, Allison MED, Lomas DJ. Low-carbohydrate diet induced reduction of hepatic lipid content observed with a rapid non-invasive MRI technique. *British Journal of Radiology* 2006; 79: 712-5.