

Effects of Repeated Cycles of Weight loss and Regain in Obese Individuals: A Review of the Literature

Neda Nozari^{1,*}

¹ Gastroenterologist, Yas Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Review Article

ABSTRACT

Most of obese persons have repeated attempts to weight loss throughout life. Failure to maintain weight loss leads to weight regain. Repeated cycles of weight loss and regain are called weight cycling (WCy), weight fluctuation, or weight instability. WCy is the most challenging issue of weight regulation in obesity. Some recent studies have indicated the potential association between WCy, metabolic profile, and fat composition. Animals with WCy history had up to the five-fold increase in weight gain compared to the obese with stable weight. WCy can alter hormones involved in energy hemostasis, decrease resting metabolic rate, and increase food efficiency. Studies have suggested that WCy can lead to more difficult weight loss in the next attempt than before. This issue is a poor prognostic sign due to unfavorable metabolic and psychological parameters. WCy has been associated with increased risk of metabolic syndrome, fatty liver, bone fracture, cardiovascular disease, and cancers in the recent studies. An accelerated immune response due to WCy can increase the negative effects on metabolism. The aim of this review article was to highlight the negative consequences of WCy on the health status of obese subjects.

Keywords: Weight reduction, Weight change, Obesity, Weight gain, Weight regain

please cite this paper as:

Nozari N. Effects of Repeated Cycles of Weight loss and Regain in Obese Individuals: A Review of the Literature. *Govaresh* 2018;23:69-76.

*Corresponding author:

Neda Nozari, MD
Yas Hospital, Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran
Tel: + 98 21 42046
Fax: + 98 21 88948217
E-mail: nozari_neda@yahoo.com

Received: 30 Mar. 2018

Edited: 17 May 2018

Accepted: 18 May 2018

اثرات سیکل های تکراری کاهش و افزایش وزن تحت عنوان نوسان وزن در افراد چاق: مرور مقالات

ندا نوذری^{*۱}

^۱ فوق تخصص بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان یاس، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

افراد چاق تلاش های مکرر برای کاهش وزن را در طول زندگی تجربه کرده اند. شکست در حفظ وزن کاهش یافته باعث افزایش وزن مجدد می شود. سیکل های تکراری کاهش و افزایش وزن تحت عنوان نوسان وزن، ناپایداری یا بی ثباتی وزن نامیده می شوند. نوسان وزن بزرگترین چالش تنظیم وزن در افراد چاق می باشد. مطالعات اخیر به ارتباط بالقوه بین نوسان وزن، شرایط متابولیسم و ترکیب چربی بدن اشاره داشته اند. حیوانات با نوسان وزن، افزایش وزن بیشتری (۵ برابر) در مقایسه با حیوانات چاق با ثبات وزن داشته اند. نوسان وزن با تغییر شرایط هورمونی روی هموستاز انرژی، کاهش میزان متابولیسم استراحت و افزایش جذب غذا تأثیرگذار است. مطالعات نشان داده اند که نوسان وزن کاهش وزن بعدی را مشکل تر می سازد. این موضوع یک عامل پیش آگهی بد بوده و با شرایط نامطلوب متابولیسمی و روانی همراه است. نوسان وزن با افزایش خطر بروز سندرم متابولیک، کبد چرب، شکستگی استخوان، بیماری قلبی عروقی و سرطان ها در مطالعات اخیر همراه بوده است. پاسخ ایمنی افزایش یافته ناشی از نوسان وزن باعث تشدید اثرات منفی روی متابولیسم می شود. هدف از این مقاله مروری بیان توالی و عوارض منفی نوسان وزن روی سلامت افراد چاق بوده است.

کلید واژه: کاهش وزن، تغییر وزن، افزایش وزن، چاقی، بهبود وزن

گوارش/ دوره ۲۳، شماره ۲/ تابستان ۱۳۹۷/ ۶۹-۷۶

کاهش وزن، امکان حفظ آن در طولانی مدت بوده است. مطالعات نشان داده اند که تنها ۲۰/۶٪ افراد چاق در حفظ کاهش وزن در سال های متوالی موفق بوده اند. (۱۰ و ۹) ۸۰٪ افراد با کاهش وزن موفق (بیش از ۱۰٪ وزن بدن)، ظرف مدت یکسال به وزن قبلی برگشته اند. (۱۲ و ۱۱) در پیگیری ۵ ساله، اکثر افراد چاق به وزن قبلی برگشته اند و حتی یک سوم آنان به وزن بالاتری در مقایسه با وزن قبل رسیده اند. (۱۲) متوسط وزن افراد بالغ ۳/۶ کیلوگرم در ۱۵ سال گذشته افزایش یافته است. (۱۳) برخی مطالعات به اثرات و عوارض نوسان وزن روی سلامت، ترکیب بدن، توزیع چربی بدن و مصرف انرژی پرداخته اند و نشان داده اند که نوسان وزن با افزایش خطر بروز سندرم متابولیک، کبد چرب، بیماریهای روانی، بیماری قلبی عروقی و همه علل مرگ و میر همراه بوده است. (۵-۲۲ و ۱۴) هدف از این مقاله مرور اثرات فیزیولوژیک، متابولیک، روانی و ساختاری نوسان وزن به طور خاص روی سلامت افراد چاق بوده است.

نوسان وزن به چه کسی اطلاق می شود؟

شاید به نظر برسد تنها افراد چاق تمایل به کاهش وزن دارند. اما افراد با وزن طبیعی یا حتی پایین تر از وزن طبیعی نیز تلاش برای کاهش وزن را تجربه کرده اند. (۷ و ۱۲ و ۲۲) ۲۵٪ افراد پایین تراز وزن طبیعی یا شاخص توده بدنی^۱ ($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$)، ۳۸٪ افراد با وزن طبیعی ($BMI >$) (۱۸.۵- < 25 kg/m^2)، ۵۴٪ افراد بالای وزن طبیعی ($BMI 25- < 30 \text{ kg/m}^2$)

1. Body mass index (BMI)

زمینه و مقدمه:

دو سوم افراد چاق تلاش برای کاهش وزن را در طول زندگی تجربه کرده اند و ۴۰-۱۰٪ شرح حال نوسان وزن داشته اند. (۷-۱) اهمیت نوسان وزن محدود به افراد چاق نیست. بسیاری از افراد با وزن طبیعی یا ورزشکاران نیز کاهش وزن چند کیلوگرمی و سپس برگشت وزن به شرایط پایه را در طول زندگی تجربه کرده اند. (۸) به طور کلی، ۳۵-۲۰٪ مردان و ۵۵-۲۰٪ زنان سابقه نوسان وزن داشته اند. (۷) برخی افراد هم ذهنیت خوبی از ساختار بدنی خود ندارند و تمایل به کاهش وزن و لاغری مفرط دارند. مطالعات نشان داده اند که ۳۱٪ خانم های جوان حداقل یکبار در ماه محدودیت رژیم غذایی را تجربه کرده اند. (۸ و ۴)

*نویسنده مسئول: ندا نوذری

بیمارستان یاس، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تلفن: ۰۲۱-۴۲۰۴۶

نمبر: ۰۲۱-۸۸۹۴۸۲۱۷

پست الکترونیک: nozari_neda@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۷/۱/۱۰

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۷/۲/۲۷

تاریخ پذیرش: ۹۷/۲/۲۸

لپتین و انسولین افت و سطح گرلین افزایش پیدا می کند و در حالت افزایش وزن عکس آن رخ می دهد. (۳۷ و ۴) در حالت کاهش وزن افزایش تستوسترون و در حالت افزایش وزن کاهش تستوسترون در مردان رخ می دهد. (۳۸) در مطالعه ای روی زنان یائسه با نوسان وزن، شواهد هورمونی تحریک اشتها داخلی یعنی سطح بالای هورمون گرلین و سطوح پائین انسولین، لپتین و هورمونهای آندروژن و استروژن گزارش شد. (۴) افزایش آندروژن با مقاومت به انسولین همراه بوده است و مقاومت به انسولین در شرایط چاقی نیز به طور شایع دیده می شود. (۳۸ و ۳۷ و ۴) چاقی، کاهش وزن مشکل، مقاومت به انسولین و افزایش آندروژن نشانه سندرم تخمدان پلی کیستیک در زنان می باشند و چنین افرادی با تلاش های ناموفق برای کاهش وزن روبرو هستند. (۳۹ و ۴) گرلین، انسولین و لپتین، می توانند به عوامل غذائی مستقل از میزان تغییر وزن بدن نیز پاسخ دهند. (۴۰ و ۴) به نظر می رسد گرلین و انسولین بیشتر از لپتین به تنظیم تعادل انرژی مرتبط باشند و لپتین با میزان بافت چربی همراهی داشته باشد. (۴) کاهش اندازه سلول های چربی در شرایط کاهش وزن، باعث تغییر شرایط متابولیک به گونه ای خواهد شد که برداشت و ذخیره انرژی را افزایش می دهد. (۴۱ و ۱۲) به دنبال آن افزایش وزن از طریق جذب انرژی و سازگاری با شرایط رخ می دهد. افراد لاغراندام بیشتر از افراد چاق به این سازگاری پاسخ می دهند و سبب تغییر ساختار و ترکیب بدنی آنها به دنبال افزایش وزن خواهد شد. (۴۲ و ۱۲)

در سال های اخیر فرضیه تکرار بیش از حد^۱ در رابطه با مکانیسم عوارض نوسان وزن مکرر مطرح شده است. این فرضیه بیان می کند که نوسان تعادل انرژی باعث تغییر بالقوه متغیرهای فشار خون، ضربان قلب و حجم کاری قلب شده و از طرف دیگر بر کارکرد کلیه با تغییر میزان فیلتراسیون گلومرولی تأثیر می گذارد. نوسان قند و چربی نیز با افزایش یا کاهش وزن به طور همزمان رخ می دهند. فشار کاری بیش از حد به قلب و نوسان فیلتراسیون گلومرولی کلیه باعث بروز عوارض و در نهایت افزایش مرگ و میر در فرد با شرح حال نوسان وزن مکرر می شود (شکل ۱ و ۲). (۷)

اثرات نوسان وزن روی وزن آینده فرد:

مطالعات نوسان وزن بر روی موش های چاق، افزایش شاخصی در جذب غذا و بهبود وزن را در سیکل دوم محدودیت غذایی و سپس تغذیه مجدد را در مقایسه با سیکل اول این روند نشان داده است. (۴۳ و ۸) موش ها در سیکل دوم نوسان وزن، سه تا پنج برابر افزایش وزن بیشتری نسبت به سیکل اول پیدا کرده اند. (۳۶ و ۸) نوسانات وزن کاهش وزن بعدی را دشوار ساخته و یک عامل پیش آگهی بد در درمان کاهش وزن می باشند. (۴۵ و ۴ و ۳ و ۴ و ۴ و ۴) شاید به نظر برسد که مطالعات حیوانی روی نوسان وزن از نظر شیوه کاهش وزن و تغذیه حیوان متفاوت از شرایط زندگی طبیعی انسانها باشند. (۴۶) به طور مثال شاید فعالیت فیزیکی نتایج مطالعات انسانی را متفاوت از فرم حیوانی بکند. (۴۷ و ۴۳) اما برخی مطالعات روی ورزشکاران و افراد با وزن طبیعی نیز نشان داده است که نوسان وزن مکرر باعث بروز افزایش وزن و عوارض بیشتر در این افراد می گردد. (۴۵ و ۷) افزایش وزن بیشتر از حد پایه (۳۶ و ۱۲ و ۴) با خطر نسبی ۴/۸۴ در مردان و ۴/۷۷ در زنان به دنبال نوسان وزن گزارش شده است. (۲۰) توزیع چربی در برگشت وزن

و ۷۷٪ افراد چاق ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) حداقل یکبار تجربه کاهش وزن داشته اند. (۲۳ و ۷) در هر دو جنس و در هر سنی (جوان تا پیر) تمایل به کاهش وزن گزارش شده است. (۱۲ و ۷) در ۴۷٪ دختران و ۲۷٪ پسران سن ۱۶-۹ سال، حداقل یک نوبت تلاش برای کاهش وزن گزارش شده است. (۲۴ و ۷) برای تمایل به کاهش وزن بین سن کمتر و بالای ۵۵ سال (۷۵٪ در مقابل ۷۰٪) و بین جنس زن و مرد (۵۹٪ در مقابل ۵۴٪) تقریباً تفاوتی دیده نشده است. (۲۵ و ۷)

چون بین نتایج مطالعات اثرات نوسان وزن در افراد با وزن طبیعی و افراد چاق تناقض هایی دیده می شود، در این مقاله بیشتر به مرور تأثیرات و عوارض نوسان وزن در مطالعات روی افراد چاق تمرکز شده است. بدیهی است افرادی که با وزن طبیعی و به دلیل ذهنیت نادرست اقدام به کاهش وزن مفرط جهت لاغری می نمایند با عوارض بیشتر و مرگ و میر بالاتری روبرو خواهند شد. (۱۲)

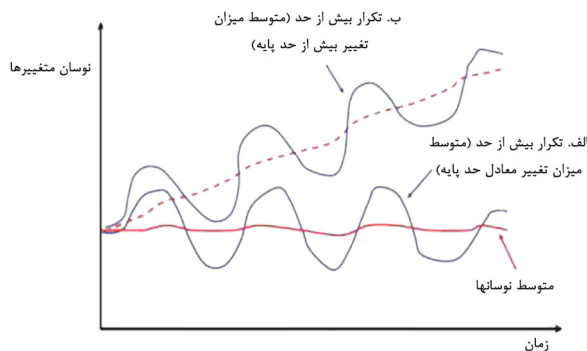
تعریف نوسان وزن:

تعریف میزان نوسان وزن در مطالعات مختلف متفاوت بوده است. به طور کلی به کاهش حداقل ۵ کیلوگرم یا کاهش ۱۰٪ وزن بدن، حداقل سه بار در مدت زمان حداقل سه ماه و در پیگیری چند ساله نوسان وزن گفته می شود. (۲۶-۳۱ و ۲۰ و ۷ و ۳ و ۳) نوسان وزن به دو گروه شامل نوع شدید (حداقل ۵ کیلوگرم کاهش وزن، حداقل سه بار و به دنبال آن افزایش وزن مجدد) و نوع خفیف (حداقل ۵ کیلوگرم کاهش وزن، حداقل یک تا دو بار و به دنبال آن افزایش وزن مجدد) تقسیم می شود. نوسان وزن شدید در ۱۰٪ زنان و ۷٪ مردان گزارش شده است. نوسان وزن خفیف در ۱۹٪ زنان و ۱۱٪ مردان گزارش شده است. در ۲۹٪ زنان و ۱۸٪ مردان نیز درجات کمتر نوسان وزن گزارش شده است. (۳۲ و ۷) به طور مثال در یک مطالعه، ۷۸٪ زنان شرح حال کاهش وزن ۴/۴۵ - ۲/۲۵ کیلوگرم را حداقل یکبار، ۴۱٪ زنان شرح حال کاهش وزن ۴/۴۵ - ۲/۲۵ کیلوگرم را حداقل دو بار و ۲۰/۳٪ زنان شرح حال کاهش وزن حداقل ۴/۵ کیلوگرم را حداقل سه بار در مدت زمان ۴ سال ذکر کرده اند. (۳۳ و ۷)

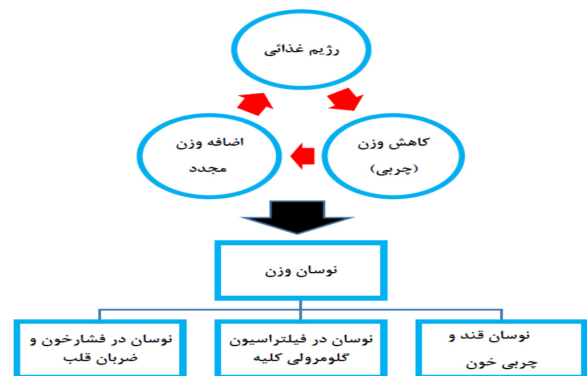
تطابق فیزیولوژیک بدن با نوسان وزن:

مطالعات متابولیک طولانی مدت بر روی نوسان وزن نشان داده است که با افزایش خوردن یا کاهش خوردن افزایش و کاهش مصرف انرژی رخ می دهد. این تغییرات در افراد چاق یا لاغر باعث انحراف از مسیر عادی مصرف انرژی و متابولیک بدن می گردد. (۳۴) کاهش وزن ناشی از رعایت رژیم غذایی باعث بروز تغییرات جبرانی در چندین مسیر زیستی درگیر کننده مصرف و ذخیره انرژی و تنظیم اشتها می گردد. برخی از این تغییرات در مرحله کاهش وزن بارزتر از مرحله حفظ کاهش وزن (ثبات) هستند. (۹) نوسان وزن با کاهش نیاز به انرژی و کاهش میزان متابولیسم در حالت استراحت همراه است. نوسان وزن مکرر باعث افزایش تأثیر جذب غذای مصرفی یا افزایش تغییر وزن به ازای هر واحد جذب غذا می شود. (۳۶ و ۳۵ و ۴) نوسان وزن مکرر با تغییر در هورمونهای اشتها و تنظیم وزن (شامل گرلین، انسولین و لپتین) همراه است. در زمان کاهش وزن هورمون

اثرات نوسان وزن در افراد چاق



شکل ۲: درک فرضیه "تکرار بیش از حد". (الف، ب) نوسان وزن باعث تغییر شرایط کارکرد کلیه و قلب (نوسان متغیرها) می گردد، حتی اگر متوسط میزان تغییر تقریباً ثابت بماند (الف) یا متوسط میزان تغییر بیشتر از حد پایه بشود (ب، ص).



شکل ۱: فرضیه "تکرار بیش از حد": نوسان وزن مکرر در افراد چاق باعث بروز توالی منفی روی شرایط کارکرد قلب و کلیه می گردد و در نهایت باعث آسیب جدی به قلب و کلیه می گردد. (ص)

می دهد. (۳) نوسان وزن همچنین با افزایش میزان پرفشاری خون و دیابت در افراد همراه بوده است. (۱۲ و ۲۱ و ۲۷ و ۳۳ و ۵۶-۵۴) در برخی مطالعات نوسان وزن بیش از ۴ کیلوگرم به صورت مستقل با دیابت نوع II همراه بوده است. (۷ و ۵۷) هرچند در برخی مطالعات هم با در نظر گرفتن میزان BMI و مقایسه آن در بین افراد با نوسان وزن نسبت به گروه کنترل بروز دیابت در کوتاه مدت افزایش معنی داری پیدا نکرد. (۵۶) بدیهی است که در صورت وقوع افزایش وزن بیشتر از حد پایه به دنبال نوسان وزن با تغییر شرایط متابولیک و بروز دیابت و پرفشاری خون بیشتری در فرد چاق مواجه خواهیم بود و پیگیری طولانی مدت از نظر بروز عارضه ای مثل دیابت در این افراد لازم می باشد.

اثرات نوسان وزن بر روی کبد چرب:

کاهش وزن درمان مؤثر پیشنهادی در افراد با کبد چرب حتی در BMI طبیعی می باشد. مهمترین اصل این درمان مؤثر روی کبد چرب، حفظ طولانی مدت کاهش وزن برای رسیدن به شواهد بهبود پایدار در بافت کبد می باشد. (۵۸ و ۵۹) در یک مطالعه، افراد چاق با شواهد بالینی کبد چرب روی درمان کاهش وزن از طریق محدودیت رژیم غذایی و افزایش فعالیت فیزیکی قرار گرفتند. پس از ثبت نتایج مثبت ۶ ماهه کاهش وزن بر روی میزان چربی کبد در سونوگرافی و تست های کبدی، بیماران مورد پیگیری طولانی مدت قرار گرفتند. متأسفانه در پیگیری دو سال بعد افزایش وزن مجدد در اکثریت افراد چاق مورد مطالعه دیده شد. (۶۰) مطالعات نشان داده اند که تغییرات وزن به سمت افزایش وزن به خصوص در یک بازه زمانی کوتاه، شدت کبد چرب را در فرد چاق افزایش می دهد. خطر نسبی ۴/۲۳ برای افزایش وزن حداقل ۲۰ کیلوگرمی در مقایسه با افراد چاق با ثبات وزن و خطر نسبی ۲/۵۴ برای افزایش وزن زیر ۱۰ کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل برای افزایش شدت کبد چرب ذکر شده است. (۵۹) زیرا سرعت رشد بافت چربی در زمان افزایش وزن مجدد افزایش می یابد و شیفت متابولیک بدن فرد به سمت افزایش ذخیره چربی خواهد رفت. با این مکانیسم انتظار می رود شدت کبد چرب در فرد چاق افزایش یابد. (۶۱) لازم است در این زمینه مطالعات بیشتری بر روی جامعه بزرگتری از افراد با نوسان وزن انجام گیرد تا بتوان اظهار نظر دقیق تری ارائه کرد.

متفاوت از شرایط قبلی و پایه است و بیشتر در اندام فوقانی و شکم نسبت به اندام تحتانی صورت می گیرد. (۸ و ۲۸ و ۳۶ و ۴۸ و ۴۹) افراد چاق با نوسان وزن تمایل بیشتری به مزه های شیرین و چرب دارند و این امر آنها را به افزایش وزن بیشتر در آینده مستعد می سازد. (۲ و ۳۶ و ۵۰) مطالعه بر روی دوقلوها نیز نشان داده که قل های با نوسان وزن با خطر افزایش وزن بیشتری در آینده روبرو هستند و این موضوع می تواند به جز مسائل ژنتیکی با عوامل محیطی و فامیلی نیز مرتبط باشد. (۱۲ و ۵۱) در مطالعه ای بر روی افراد جوان با نوسان وزن در اوائل جوانی، متوسط افزایش وزن بیشتر از ۱۰ کیلوگرم نسبت به گروه کنترل گزارش شد. (۷ و ۵۲) در مطالعه دیگری روی زنان یائسه با سابقه نوسان وزن میزان BMI بالاتر و دور کمر بیشتری نسبت به گروه کنترل دیده شد. (۱ و ۲) این شواهد تأکید می کنند که افراد چاق بایستی برای حفظ ثبات وزن در دوره های کاهش وزن تشویق گردند تا با عارضه افزایش وزن بیشتر از شرایط پایه در آینده مواجه نگردند.

اثرات نوسان وزن بر روی متابولیسم بدن:

افزایش توده چربی در زنان سالم با وزن طبیعی و سابقه نوسان وزن با کاهش حساسیت به انسولین، افزایش تری گلیسرید و افزایش بروز سندرم متابولیک همراه بوده است. (۳۶ و ۵۳) سطح آدیپونکتین پلاسما در زنان یائسه با نوسان وزن پائین تر از زنان با وزن تقریباً ثابت می باشد. (۱) هر چند زنان یائسه با نوسان وزن شرایط متابولیک بدتری در شرایط پایه نسبت به گروه کنترل داشتند اما مشابه زنان یائسه بدون نوسان وزن به تغییر شرایط زندگی شامل رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی پاسخ می دادند و تفاوت شاخصی در این زمینه نداشتند. (۲) میزان کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)) در زنان با نوسان وزن ۳-۵ mg/dl پائین تر از گروه کنترل و مستقل از میزان BMI گزارش شد. (۳ و ۵) کاهش وزن عمدی باعث تغییر متابولیسم پایه از ذخیره انرژی به سمت مصرف انرژی می گردد. کاهش وزن کوتاه مدت (حاصل رعایت رژیم غذایی بدون فعالیت فیزیکی) باعث کاهش ۰/۲۷ mg/dl در سطح HDL-C می گردد که به میزان ۰/۳۵ mg/dl در زمان ثبات وزن افزایش پیدا می کند. این تغییر به واسطه کاهش سطح هورمون تیروئید رخ

اثرات نوسان وزن بر روی ساختار اسکلتی فرد:

باعث افزایش خطر سرطان کلوکتال می گردد. نوسان وزن به خصوص در سن میانسالی برای بروز سرطان کلوکتال بسیار حائز اهمیت است. هر چند در زنان با نوسان وزن در مقایسه با مردان با نوسان وزن به زمان بیشتری برای بروز سرطان کلوکتال نیاز است. در مطالعات نوسان وزن، اکثر سرطانهای کلوکتال در ناحیه دیستال به نسبت پروگزیمال کلون گزارش شده اند. (۶۸) سرطان آندومتر با خطر نسبی ۱/۲۷ - پس از تطابق با BMI و عوامل خطر - در زنان با نوسان وزن گزارش شده است. (۷۰) سرطان کلیه با خطر نسبی ۲/۶ - ۲/۳۱ (۷۲ و ۷۱) و لنفوم غیر هوچکین با خطر نسبی ۲/۶ - ۱/۹۷ در زنان با نوسان وزن گزارش شده است. (۷۳) تغییر عادات غذایی در هنگام نوسان وزن یا بروز افزایش وزن بیش از حد پایه در نوسان وزن می توانند از عوامل تأثیرگذار در بروز سرطان در فرد باشند.

اثرات نوسان وزن بر روی اعصاب و روان:

افسردگی شدید و سایر اختلالات خلق در افراد چاق شایع می باشند و در ۶۰-۲۰٪ زنان بالای ۴۰ سال با BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ گزارش شده اند. هرچند بروز اختلالات غذاخوردن در افراد چاق بیش از افراد جامعه می باشد اما نوسان وزن نیز می تواند به عنوان عامل تشدید کننده بروز یا تداوم این اختلال نقش داشته باشد. (۷۴) برخی مطالعات اعتماد به نفس پایین، افسردگی و اختلالات غذاخوردن را حاصل نوسان وزن مکرر دانسته اند. (۱۰ و ۷۵-۷۷) افراد با تمایل بیشتر به لاغر بودن تعداد بیشتری مراحل نوسان وزن را مستقل از سن، جنس، BMI و تعداد دفعات کاهش وزن تجربه کرده اند و جالب است که این تمایل در برخی مطالعات در مردان بیشتر از زنان بوده است. اما اثرات روانی نوسان وزن در جنس زن و مرد مشابه بوده است و شیوع بیماریهای اعصاب و روان در دو جنس با سابقه نوسان وزن مکرر تفاوت معنی دار آماری نداشته است. (۱۵) افراد با افزایش وزن مجدد به دنبال کاهش وزن قبلی دچار علائم افسردگی بیشتری می گردند و این عارضه درمان چاقی در این افراد را مشکل تر می سازد. (۱۰) در برخی مطالعات هم رابطه معنی دار آماری بین افزایش بروز بیماریهای روانی و نوسان وزن گزارش نشده است. (۷۶ و ۷۸) به هر حال تلاش های ناموفق فرد چاق در کاهش وزن مطلوب و یا حداقل حفظ میزان کاهش وزن نسبی با اثرات روانی منفی در فرد همراه است و فرد را مستعد بروز یکی از اختلالات روانی می کند.

اثرات نوسان وزن بر روی مرگ و میر:

نوسان وزن در برخی مطالعات با افزایش خطر بروز وقایع قلبی عروقی همراه بوده است. (۱۱ و ۱۲ و ۱۳ و ۱۴ و ۱۵ و ۱۶) همراهی قوی بین نوسان وزن مکرر و بروز عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلبی در مطالعه ای بر روی افراد جامعه با شرح حال به خصوص نوسان وزن در اوایل جوانی گزارش شده است. (۷) نوسان وزن عامل خطر اصلی برای همه علل مرگ و میر در مردان میانسال (۷۴-۵۵ سال) در مقایسه با مردان با وزن نسبتاً ثابت در پیگیری ۱۵ ساله بوده است. (۱۶) برخی خطر عوارض و مرگ و میر نوسان وزن را به دلیل پیگیری کوتاه مدت و زیر ۱۵ سال مطالعات ذکر کرده اند. (۱۱ و ۱۲ و ۱۳ و ۱۴) اما در مطالعه ای با پیگیری ۲۵ سال نیز، ۱۰٪ افزایش خطر مرگ ناشی از وقایع قلبی در مردان با نوسان وزن در مقایسه با افراد با وزن نسبتاً ثابت دیده

افراد چاق دانسیته مثبت استخوانی در نواحی متحمل وزن مثل استخوان ران و نواحی بدون تحمل وزن مثل استخوان رادیوس دارند. (۶۳ و ۶۲) در مطالعات میزان دانسیته استخوانی در ناحیه مهره های کمر و انتهای رادیوس در زنان ۲۹-۴۶ سال به دنبال نوسان وزن پائین تر از گروه کنترل گزارش گردید. با کاهش وزن حداقل ۲۲-۱۲ کیلوگرم، حدود ۳-۶٪ دانسیته استخوانی کاهش پیدا می کند. دانسیته مهره های کمر حتی با جبران وزن چندان تغییر نمی کند و فرد در خطر شکستگی استخوانهای مهره باقی می ماند. (۶۳) کاهش وزن های سریع باعث کاهش دانسیته استخوانی شده و معمولاً حتی با برگشت کند وزن نیز به اندازه قبل بازبایی نمی شوند. (۱۲ و ۶۵-۶۱) در مطالعه ای روی زنان با سابقه نوسان وزن (تغییر حداقل ۵٪ وزن پایه) شکستگی های استخوانی بیشتری در مقایسه با زنان با وزن ثابت، در پیگیری ۱۱ ساله دیده شد. (۳۰) بررسی ها نشان داده که در افراد با نوسان وزن هم در مرحله کاهش و هم در مرحله جبران وزن توده عضلانی فرد به صورت شاخصی تحلیل می رود. تحلیل عضلانی در مردان بیشتر از زنان رخ می دهد و این امر موجب تغییر ساختار بدنی فرد می گردد. حتی احتمال بروز سارکوپنی در افراد مسن را افزایش می دهد. (۴۹ و ۶۶) کاهش همزمان توده عضلانی و دانسیته استخوانی به واسطه نوسان وزن، فرد را به بروز شکستگی های استخوانی مستعدتر می سازد.

اثرات نوسان وزن بر روی سیستم ایمنی:

نوسان وزن می تواند اثر منفی روی عملکرد سیستم ایمنی داشته باشد. (۵ و ۶۷) اولین سیکل افزایش وزن باعث بروز آنتی ژنهایی در بافت چربی شده و به دنبال آن پاسخ اولیه ایمنی و تجمع سلول های T در بافت چربی را به همراه دارد. به دنبال کاهش وزن این پاسخ التهابی فروکش می کند و با افزایش وزن مجدد پاسخ ایمنی شدیدتری به آنتی ژنهای بافت چربی توسط سلولهای T حافظه ای رخ می دهد. نوسان وزن باعث افزایش تعداد سلولهای T شامل CD4 و CD8 در بافت چربی می شود. بیان سیتوکین های همراه با سلول T کمکی نیز در نوسان وزن افزایش می یابد. (۱۲ و ۲۱) یعنی نوسان وزن پاسخ ایمنی ثانویه به آنتی ژن خاص در بافت چربی را افزایش می دهد. (۵) همه این وقایع در تشدید پاسخ ایمنی سلولهای T و بروز التهاب بیشتر منجر به اثرات منفی روی متابولیسم فرد و بروز عوارض بیشتر خواهد گردید. (۱۲ و ۲۱)

اثرات نوسان وزن بر روی سرطانها:

نوسان وزن با افزایش متوسط خطر بروز سرطان های کلیه، آندومتر، کلوکتال، پروستات و لنفوم غیر هوچکین همراه بوده است. (۱۲ و ۱۳ و ۱۴ و ۱۵ و ۱۶) سرطان کلوکتال به ویژه در آقایان با شرح حال نوسان وزن اخیر، بیشتر گزارش شده است. بین نوسان وزن و افزایش سرطان کلوکتال در زنان در قبل از یائسگی نیز ارتباط معنی دار آماری دیده شده است. تولید هورمون های تخمدانی در مرحله یائسگی کاهش پیدا می کند و بافت چربی به عنوان عضو اصلی تولید استروژن باعث افزایش حداقل دو برابری استروژن خون در افراد چاق می گردد که می تواند اثر حفاظتی در مقابل سرطان کلوکتال داشته باشد. بالعکس کاهش تستوسترون به دنبال بهبود وزن

در نتایج گاهی حاصل تفاوت تعریف نوسان وزن بین مطالعات و گاهی حاصل تفاوت در مدت زمان پیگیری افراد بوده است. بهرحال، این موضوع بحث های زیادی در بین جوامع علمی در سالهای اخیر ایجاد کرده است. تغییرات پر نوسان عمدی وزن بیشتر در افراد چاق مشاهده می گردد و این موضوع ممکن است به یک تبلیغ منفی علیه کنترل وزن در افراد چاق تبدیل گردد. هرچند در هیچ مطالعه ای به توقف تلاش برای کاهش وزن در افراد چاق اشاره نشده است اما بهرحال تلاش ناموفق برای حفظ کاهش وزن در فرد چاق به دلیل سازگاری متابولیک می تواند روی درمان کاهش وزن آتی فرد تأثیرگذار باشد. به نظر می رسد هنوز بایستی منتظر مطالعات بیشتر و بلند مدت تری در جهت تعیین ارتباط نوسان وزن مکرر با افزایش بروز عوارض و مرگ و میر در افراد چاق باشیم.

به طور کلی، هنوز مهمترین چالش جامعه بایستی پیشگیری از بروز چاقی در جامعه باشد. همچنان افراد چاق بایستی به تلاش برای تغییر شیوه زندگی و عادات رفتاری تشویق شوند. زیرا هم افزایش وزن و هم نوسان وزن با افزایش تهدید سلامت فرد همراه هستند. (۸۵-۸۳)

شد. (۸۱ و ۲۱) البته در مطالعات محدودی نیز رابطه معنی دار آماری بین نوسان وزن مکرر و افزایش مرگ و میر دیده نشده است. (۸۲ و ۱۱) بهرحال به نظر می رسد در صورت قبول فرضیه "تکرار بیش از حد" در نوسان وزن مکرر، فشار وارد بر سیستم قلبی عروقی و کلیه و کاهش سطح HDL-C در فرد می تواند به صورت بالقوه خطر بروز عوارض و مرگ و میر در فرد را افزایش دهند.

نتیجه گیری:

تغییرات فیزیولوژیک و پاتولوژیک متعددی همراه با نوسان وزن رخ می دهند مثل تغییر ترکیب و وزن بدن، کاهش میزان متابولیسم و تغییر پاسخ سیستم ایمنی. نوسان وزن مکرر بروز اختلالات روانی، سندرم متابولیک و کبدچرب، شکستگی استخوان و بروز برخی از سرطانها شامل سرطانهای کلورکتال را در فرد چاق افزایش می دهد. هر چند مطالعات اپیدمیولوژیک آینده نگر با موضوع نوسان وزن در سالهای اخیر، مرگ و میر بالاتری در افراد با وزنه های ناپایدار نسبت به افراد با وزنه های تقریباً ثابت را نشان داده است. در برخی مطالعات نیز ارتباط معنی داری بین نوسان وزن مکرر و بروز عوارض و مرگ و میر گزارش نشده است. این تناقض

REFERENCES:

1. Strychar I, Lavoie MÈ, Messier L, Karelis AD, Doucet È, Prud'Homme D, et al. Anthropometric, metabolic, psychosocial, and dietary characteristics of overweight/obese postmenopausal women with a history of weight cycling: a MONET (Montreal Ottawa New Emerging Team) study. *J Am Diet Assoc* 2009;109:718-24.
2. Mason C, Foster-Schubert KE, Imayama I, Xiao L, Kong A, Campbell KL, et al. History of weight cycling does not impede future weight loss or metabolic improvements in postmenopausal women. *Metabolism* 2013;62:127-36.
3. Olson MB, Kelsey SF, Bittner V, Reis SE, Reichek N, Handberg EM, et al. Weight cycling and high-density lipoprotein cholesterol in women: evidence of an adverse effect: a report from the NHLBI-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1565-71.
4. Hooper LE, Foster-Schubert KE, Weigle DS, Sorensen B, Ulrich CM, McTiernan A. Frequent intentional weight loss is associated with higher ghrelin and lower glucose and androgen levels in postmenopausal women. *Nutrition research* 2010;30:163-70.
5. Anderson-Baucum EK, Major AS, Hasty AH. A possible secondary immune response in adipose tissue during weight cycling: The ups and downs of yo-yo dieting. *Adipocyte* 2014;3:141-5.
6. Atkinson RL, Dietz WH, Foreyt JP, Goodwin NJ, Hill JO, Hirsch J, et al. Weight cycling. *JAMA* 1994;272:1196-202.
7. Montani JP, Schutz Y, Dulloo AG. Dieting and weight cycling as risk factors for cardiometabolic diseases: who is really at risk? *Obes Rev* 2015;16:7-18.
8. Brownell KD, Greenwood MR, Stellar E, Shrager EE. The effects of repeated cycles of weight loss and regain in rats. *Physiol Behav* 1986;38:459-64.
9. Sumithran P, Proietto J. The defence of body weight: a physiological basis for weight regain after weight loss. *Clin Sci (Lond)* 2013;124:231-41.
10. Seppälä T, Mäntyselkä P, Saxen U, Kautiainen H, Järvenpää S, Korhonen PE. Weight change and health related quality of life: population-based longitudinal study of the effects of health related quality of life on the success of weight management. *J Community Health* 2014;39:349-54.
11. Mehta T, Smith DL, Muhammad J, Casazza K. Impact of weight cycling on risk of morbidity and mortality. *Obes Rev* 2014;15:870-81.
12. Dulloo AG, Montani JP. Pathways from dieting to weight regain, to obesity and to the metabolic syndrome: an overview. *Obes Rev* 2015;16:1-6.
13. Fine JT, Colditz GA, Coakley EH, Moseley G, Manson JE, Willett WC, et al. A prospective study of weight change and health-related quality of life in women. *JAMA* 1999;282:2136-42.
14. Williamson DF. "Weight cycling" and mortality: how do the epidemiologists explain the role of intentional weight loss? *J Am Coll Nutr* 1996;15:6-13.
15. Olson EA, Visek AJ, McDonnell KA, DiPietro L. Thinness expectations and weight cycling in a sample of middle-aged adults. *Eat Behav* 2012;13:142-5.
16. Rzehak P, Meisinger C, Woelke G, Brasche S, Strube G, Heinrich J. Weight change, weight cycling and mortality in the ER-FORT Male Cohort Study. *Eur J Epidemiol* 2007;22:665-73.
17. Diaz VA, Mainous AG, Everett CJ. The association between weight fluctuation and mortality: results from a population-based cohort study. *J Community Health* 2005;30:153-65.
18. Brownell KD, Rodin J. Medical, metabolic, and psychological effects of weight cycling. *Arch Intern Med* 1994;154:1325-30.
19. Bosy-Westphal A, Müller MJ. Measuring the impact of weight cycling on body composition: a methodological challenge. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014;17:396-400.
20. Kroke A, Liese AD, Schulz M, Bergmann MM, Klipstein-

- Grobusch K, Hoffmann K, et al. Recent weight changes and weight cycling as predictors of subsequent two year weight change in a middle-aged cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:403-9.
21. Anderson EK, Gutierrez DA, Kennedy A, Hasty AH. Weight cycling increases T cell accumulation in adipose tissue and impairs systemic glucose tolerance. *Diabetes* 2013;62:3180-8.
 22. Lowe MR. Dieting: proxy or cause of future weight gain? *Obes Rev* 2015;16:19-24.
 23. Bendixen H, Madsen J, Bay-Hansen D, Boesen U, Ovesen LF, Bartels EM, et al. An observational study of slimming behavior in Denmark in 1992 and 1998. *Obes Res* 2002;10:911-22.
 24. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Field AE, Frazier AL, Colditz GA, Gillman MW. The influence of wanting to look like media figures on adolescent physical activity. *J Adolesc Health* 2004;35:41-50.
 25. Yaemsiri S, Slining MM, Agarwal SK. Perceived weight status, overweight diagnosis, and weight control among US adults: the NHANES 2003-2008 Study. *Int J Obes* 2011;35:1063-70.
 26. Dyer AR, Stamler J, Greenland P. Associations of weight change and weight variability with cardiovascular and all-cause mortality in the Chicago Western Electric Company Study. *Am J Epidemiol* 2000;152:324-33.
 27. Schulz M, Liese AD, Boeing H, Cunningham JE, Moore CG, Kroke A. Associations of short-term weight changes and weight cycling with incidence of essential hypertension in the EPIC-Potsdam Study. *J Hum Hypertens* 2005;19:61-7.
 28. Wallner SJ, Luschnigg N, Schnedl WJ, Lahousen T, Sudi K, Crailsheim K, et al. Body fat distribution of overweight females with a history of weight cycling. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1143-8.
 29. Køster-Rasmussen R, Simonsen MK, Siersma V, Henriksen JE, Heitmann BL, de Fine Olivarius N. Intentional weight loss and longevity in overweight patients with type 2 diabetes: A population-based cohort study. *PLoS One* 2016;11:e0146889.
 30. Crandall CJ, Yildiz VO, Wactawski-Wende J, Johnson KC, Chen Z, Going SB, et al. Postmenopausal weight change and incidence of fracture: post hoc findings from Women's Health Initiative Observational Study and Clinical Trials. *BMJ* 2015;350:h25.
 31. Zheng Y, Manson JE, Yuan C, Liang MH, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. Associations of Weight Gain from Early to Middle Adulthood with Major Health Outcomes Later in Life. *JAMA* 2017; 318:255-69.
 32. Lahti-Koski M, Mannisto S, Pietinen P, Vartiainen E. Prevalence of weight cycling and its relation to health indicators in Finland. *Obes Res* 2005;13:333-41.
 33. Field AE, Byers T, Hunter DJ, Laird NM, Manson JE, Williamson DR, et al. Weight cycling, weight gain, and risk of hypertension in women. *Am J Epidemiol* 1999;150:573-9.
 34. Kinney JM. Influence of altered body weight on energy expenditure. *Nutr Rev* 1995;53:265-8.
 35. Steen SN, Oppliger RA, Brownell KD. Metabolic effects of repeated weight loss and regain in adolescent wrestlers. *JAMA* 1988;260:47-50.
 36. Thompson HJ, McTiernan A. Weight cycling and cancer: weighing the evidence of intermittent caloric restriction and cancer risk. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011;4:1736-42.
 37. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology* 2007;132:2087-102.
 38. Camacho EM, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, Pye SR, Lee DM, et al. Age-associated changes in hypothalamic-pituitary-testicular function in middle-aged and older men are modified by weight change and lifestyle factors: longitudinal results from the European Male Ageing Study. *Eur J Endocrinol* 2013;168:445-55.
 39. Giudice LC. Endometrium in PCOS: implantation and predisposition to endocrine CA. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006;20:235-44.
 40. Tolle V, Kadem M, Bluet-Pajot MT, Frere D, Foulon C, Bossu C, et al. Balance in ghrelin and leptin plasma levels in anorexia nervosa patients and constitutionally thin women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:109-16.
 41. MacLean PS, Higgins JA, Giles ED, Sherk VD, Jackman MR. The role for adipose tissue in weight regain after weight loss. *Obes Rev* 2015;16(Suppl. 1):45-54.
 42. Dulloo AG, Jacquet J, Montani JP, Schutz Y. How dieting makes the lean fatter: from a perspective of body composition autoregulation through adipostats and proteinstats awaiting discovery. *Obes Rev* 2015;16(Suppl. 1):25-35.
 43. Archambault CM, Czyzewski D, Cordua y Cruz GD, Foreyt JP, Mariotto MJ. Effects of weight cycling in female rats. *Physiol Behav* 1989;46:417-21.
 44. Reed DR, Contreras RJ, Maggio C, Greenwood MR, Rodin J. Weight cycling in female rats increases dietary fat selection and adiposity. *Physiol Behav* 1988;42:389-95.
 45. Saarni SE, Rissanen A, Sarna S, Koskenvuo M, Kaprio J. Weight cycling of athletes and subsequent weight gain in middle age. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:1639-44.
 46. Reed GW, Hill JO. Weight cycling: a review of the animal literature. *Obes Res* 1993;1:392-402.
 47. Saris WH. Physiological aspects of exercise in weight cycling. *Am J Clin Nutr* 1989;49:1099-104.
 48. Cereda E, Malavazos AE, Caccialanza R, Rondanelli M, Fatati G, Barichella M. Weight cycling is associated with body weight excess and abdominal fat accumulation: a cross-sectional study. *Clin Nutr* 2011;30:718-23.
 49. Field AE, Malspeis S, Willett WC. Weight cycling and mortality among middle-aged or older women. *Arch Intern Med* 2009;169:881-6.
 50. Muls E, Kempen K, Vansant G, Saris W. Is weight cycling detrimental to health? A review of the literature in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:S46-50.
 51. Pietiläinen KH, Saarni SE, Kaprio J, Rissanen A. Does dieting make you fat? A twin study. *Int J Obes* 2012;36:456-64.
 52. Lissner L, Odell PM, D'Agostino RB, Stokes J 3rd, Kregar BE, Belanger AJ, et al. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. *N Engl J Med* 1991;324:1839-44.
 53. Anastasiou CA, Yannakoulia M, Pirogianni V, Rapti G,

- Sidossis LS, Kavouras SA. Fitness and weight cycling in relation to body fat and insulin sensitivity in normal-weight young women. *J Am Diet Assoc* 2010;110:280-4.
54. Guagnano MT, Ballone E, Pace-Palitti V, Vecchia RD, D'Orazio N, Manigrasso MR, et al. Risk factors for hypertension in obese women. The role of weight cycling. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:356-60.
 55. Schofield SE, Parkinson JR, Henley AB, Sahuri-Arisoylu M, Sanchez-Canon GJ, Bell JD. Metabolic dysfunction following weight-cycling in male mice. *Int J Obes (Lond)* 2017;41:402-11.
 56. Field AE, Manson JE, Laird N, Williamson DF, Willett WC, Colditz GA. Weight cycling and the risk of developing type 2 diabetes among adult women in the United States. *Obes Res* 2004;12:267-74.
 57. Kataja-Tuomola M, Sundell J, Männistö S, Männistö S, Virtanen MJ, Kontto J, et al. Short-term weight change and fluctuation as risk factors for type 2 diabetes in Finnish male smokers. *Eur J Epidemiol* 2010;25:333-9.
 58. Cho JY, Chung TH, Lim KM, Park HJ, Jang JM. The impact of weight changes on nonalcoholic fatty liver disease in adult men with normal weight. *Korean J Fam Med* 2014;35:243-50.
 59. Zhang WJ, Chen LL, Zheng J, Lin L, Zhang JY, Hu X. Association of adult weight gain and nonalcoholic fatty liver in a cross-sectional study in Wan Song Community, China. *Braz J Med Biol Res* 2014;47:151-6.
 60. Haufe S, Haas V, Utz W, Birkenfeld AL, Jeran S, Böhnke J, et al. Long-lasting improvements in liver fat and metabolism despite body weight regain after dietary weight loss. *Diabetes Care* 2013;36:3786-92.
 61. Strohacker K, Carpenter KC, McFarlin BK. Consequences of weight cycling: An increase in disease risk? *Int J Exerc Sci* 2009;2:191-201.
 62. Sievänen H, Heinonen A, Kannus P. Adaptation of bone to altered loading environment: a biomechanical approach using X-ray absorptiometric data from the patella of a young woman. *Bone* 1996;19:55-9.
 63. Fogelholm M, Sievänen H, Heinonen A, Virtanen M, Uusi-Rasi K, Pasanen M, et al. Association between weight cycling history and bone mineral density in premenopausal women. *Osteoporos Int* 1997;7:354-8.
 64. Prouteau S, Pelle A, Collomp K, Benhamou L, Courteix D. Bone density in elite judoists and effects of weight cycling on bone metabolic balance. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:694-700.
 65. Avenell A, Richmond PR, Lean ME, Reid DM. Bone loss associated with a high fibre weight reduction diet in postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr* 1994;48:561-6.
 66. Lee JS, Visser M, Tylavsky FA, Kritchevsky SB, Schwartz AV, Sahyoun N, et al. Weight loss and regain and effects on body composition: the Health, Aging, and Body Composition Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65:78-83.
 67. Shade ED, Ulrich CM, Wener MH, Wood B, Yasui Y, Lacroix K, et al. Frequent intentional weight loss is associated with lower natural killer cell cytotoxicity in postmenopausal women: possible long-term immune effects. *J Am Diet Assoc* 2004;104:903-12.
 68. Song M, Hu FB, Spiegelman D, Chan AT, Wu K, Ogino S, et al. Adulthood weight change and risk of colorectal cancer in the Nurses' Health Study and Health Professionals Follow-up Study. *Cancer Prev Res (Phila)* 2015;8:620-7.
 69. Cao Y, Ma J. Body-mass index, prostate cancer-specific mortality and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011;4:486-501.
 70. Trentham-Dietz A, Nichols HB, Hampton JM, Newcomb PA. Weight change and risk of endometrial cancer. *Int J Epidemiol* 2006;35:151-8.
 71. Luo J, Margolis KL, Adami HO, Lopez AM, Lessin L, Ye W, et al. Body size, weight cycling, and risk of renal cell carcinoma among postmenopausal women: the Women's Health Initiative (United States). *Am J Epidemiol* 2007;166:752-9.
 72. Lindblad P, Wolk A, Bergström R, Persson I, Adami HO. The role of obesity and weight fluctuations in the etiology of renal cell cancer: a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:631-9.
 73. De Roos AJ, Ulrich CM, Ray RM, Mossavar-Rahmani Y, Rosenberg CA, Caan BJ, et al. Intentional weight loss and risk of lymphohematopoietic cancers. *Cancer Causes Control* 2010;21:223-36.
 74. Nozari N, Pourshams A, Mokhtare M. Review of Current Anti-Obesity Drugs in Obese Adults. *Govareh* 2015;20:18-26.
 75. Marchesini G, Cuzzolaro M, Mannucci E, Dalle Grave R, Gennaro M, Tomasi F, et al. Weight cycling in treatment-seeking obese persons: data from the QUOVADIS study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1456-62.
 76. Foster GD, Sarwer DB, Wadden TA. Psychological effects of weight cycling in obese persons: a review and research agenda. *Obes Res* 1997;5:474-88.
 77. dePue JD, Clark MM, Ruggiero L, Medeiros ML, Pera V. Maintenance of weight loss: a needs assessment. *Obes Res* 1995;3:241-8.
 78. Clark MM, King TK. Eating self-efficacy and weight cycling: a prospective clinical study. *Eat Behav* 2000;1:47-52.
 79. Kim S, Parks CG, DeRoo LA, Chen H, Taylor JA, Cawthon RM, et al. Obesity and weight gain in adulthood and telomere length. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:816-20.
 80. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Weight change, weight fluctuation, and mortality. *Arch Intern Med* 2002;162:2575-80.
 81. Hamm P, Shekelle RB, Stamler J. Large fluctuations in body weight during young adulthood and twenty-five-year risk of coronary death in men. *Am J Epidemiol* 1989;129:312-8.
 82. Lee DH, Steffes MW, Gross M, Park K, Holvoet P, Kiefe CI, et al. Differential associations of weight dynamics with coronary artery calcium versus common carotid artery intima-media thickness: the CARDIA Study. *Am J Epidemiol* 2010;172:180-9.
 83. Nozari N, Pourshams A, Mokhtare M. Gastroenterologist Role in Bariatric Surgeries. *Govareh* 2015;20:151-60.
 84. Nozari N. The Effect of Intentional Weight Loss on Gastrointestinal Cancers in Obese People. *Govareh* 2016;21:87-92.
 85. Nozari N. Screening and management of Metabolic Syndrome. *Shiraz E-Medical Journal* 2011;12:144-9.