

Fetma behandling

Signy.Reynisdottir@karolinska.se



**Karolinska
Institutet**

KAROLINSKA
Universitetssjukhuset

Överviktscentrum

Specialistmottagning för medicinsk fetmabehandling för patienter för vilka primärvårdens/BUMM resurser inte räcker till:

Medicinsk behandling

- Ålder > 25 år med BMI > 35 + grava följsjukdomar
- Ålder > 25 ; BMI > 45
- Unga vuxna 16 - 25 år; BMI > 30 + följsjukdomar el BMI > 35

Samverkan med kirurgiska kliniker:

- Preoperativ utredning och förberedelse unga vuxna 18-25 år
- Extra postop stöd unga vuxna 18-25
- Viktrecidiv efter genomgången kirurgisk behandling

Metodutveckling, Utbildning, Sakkunniguppdrag, Forskning

Viktreduktionsbehandling vuxna – VAD?

Identifiera och utreda

Strukturerat stöd till livsstilsförändring

+

Läkemedel

+

Kirurgi

Identifiera och utreda

Erbjud vägning vid varje besök oavsett besöksorsak

Enkel, reproducerbar och objektiv metod

Anger kroppens vikt i kg

Av värde för att upptäcka förändringar och följa utveckling över tid

Vågen mäter inte:

- Personliga egenskaper
- Kroppssammansättning

Midjemått om BMI är under 35



Identifiera och utreda

Kartlägg Kardiovaskulära Riskfaktorer:

- Levnadsvanor
- Hereditet
- Lab: Tryck – Fett – Socker

Övriga följsjukdomar:

- NAFLD – score
- PCOS
- OSAS
- Muskuloskeletala besvär

Bakomliggande faktorer:

- Somatisk sjukdom
- Psykisk ohälsa / funktionsnedsättning / sjukdom
- Vikthöjande läkemedel (Psykofarmaka, steroider, DM 2 behandling)



Viktreduktionsbehandling vuxna – VAD?

Identifiera och utreda

Strukturerat stöd till **livsstilsförändring**, gärna manualbaserat, i grupp eller enskilt (Dietist på PV rehab eller DSK)

- Kalorireducerad kost
- Fysisk aktivitet (ev fysioterapeut / FaR)
- Andra faktorer som sömn, stress, alkohol

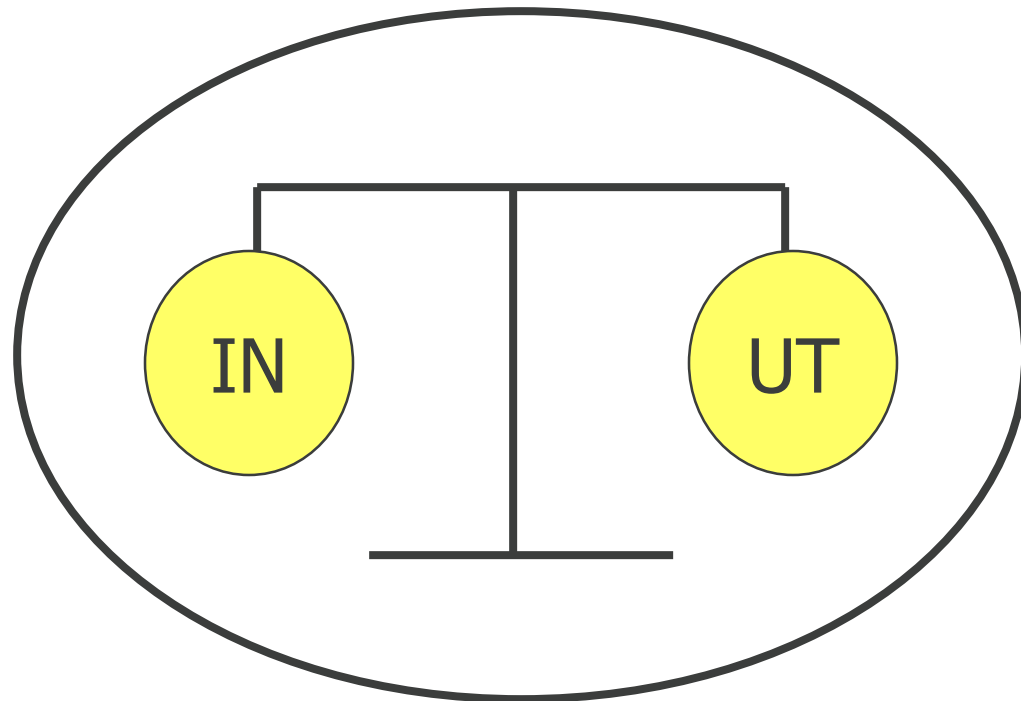
+

Läkemedel

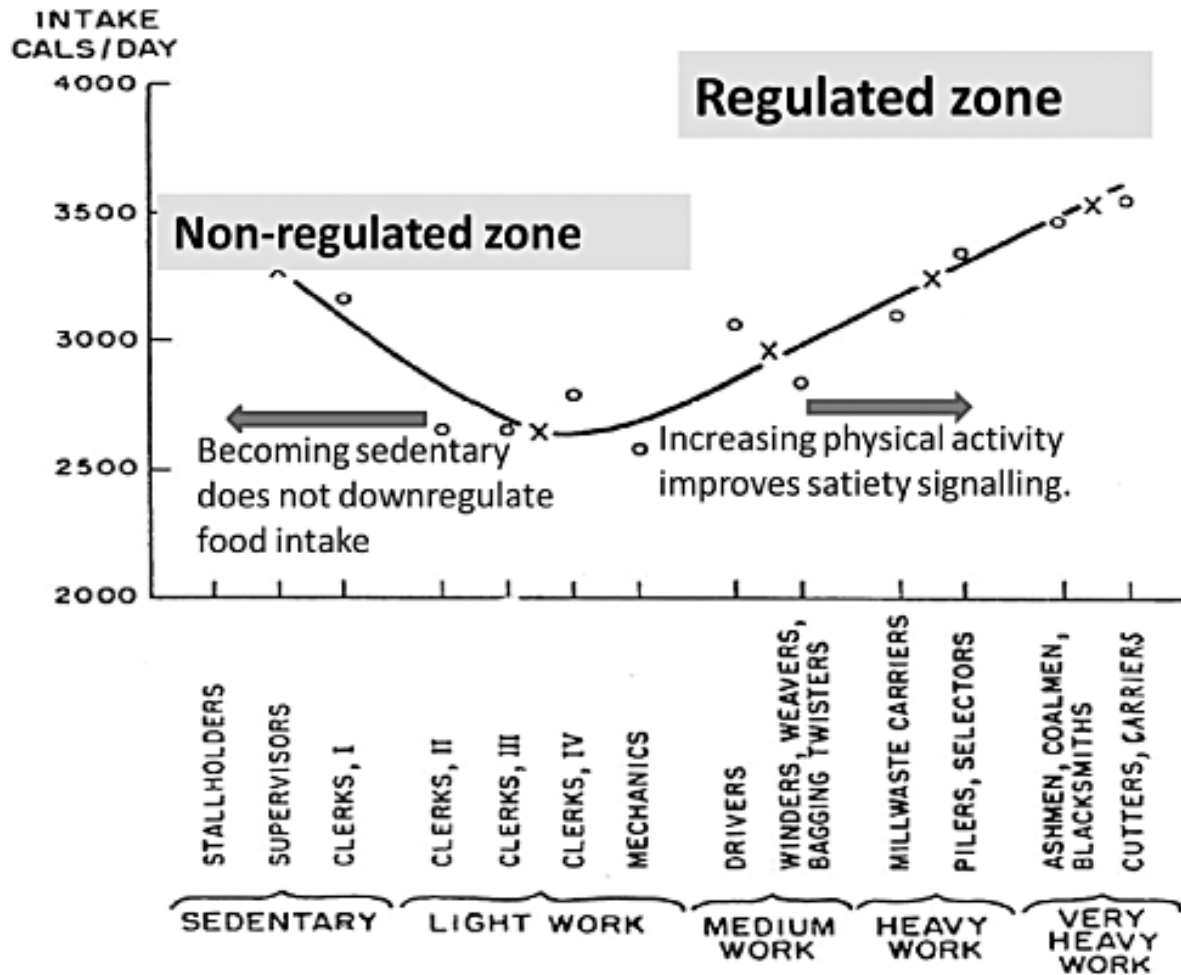
+

Kirurgi

Vad avgör hur mycket vi väger?



Samband mellan Fysisk aktivitet och aptitreglering



Samsjuklighet, fetma och psykisk sjukdom/funktionsnedsättning?

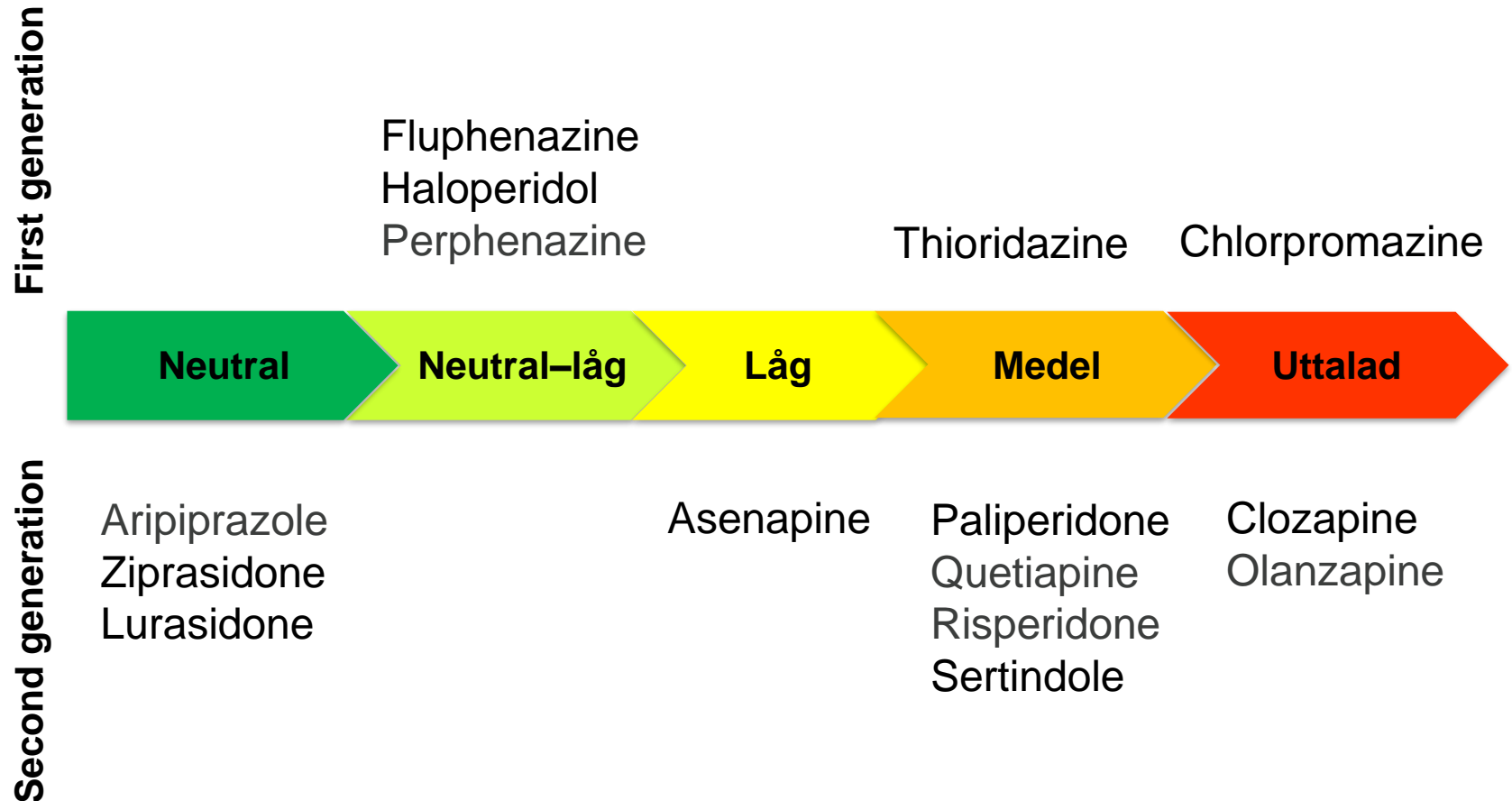
Tillstånd?

- Ångest
- Depression
- ADHD
- Autismspektrumstörning
- Social fobi
- Ätstörning (BED, BN)
- Bipolär Sjukdom
- Psykossjukdom

Mekanismer?

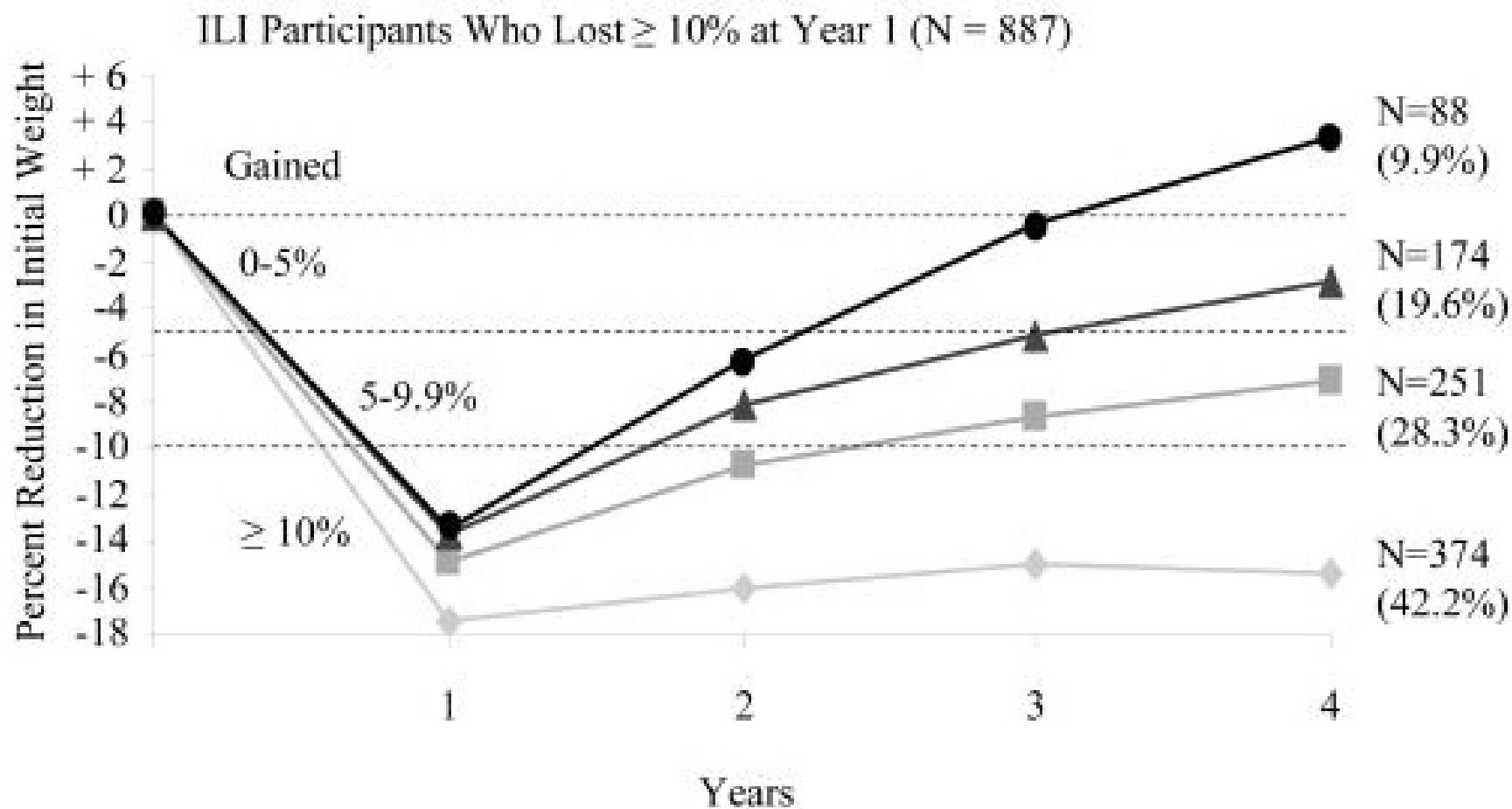
- Dysfunktionell copingstrategi
- Impulskontrollstörning
- Nedsatt ADL-förmåga
- Biverkningar av läkemedel
- Sekundärt till somatisk sjukdom/fetma

Risk för viktuppgång vid behandling med antipsykotiska läkemedel



Vidmakthållande av lägre vikt – en omöjlig utmaning?

A



Varför är det så svårt att gå ner i vikt och hålla vikten?

- Metabol effektivisering vid viktreduktion
- Hungersignaler påslagna under lång tid efter viktreduktion (Grehlin, GLP1 mm)
- Inflammation vid metabolt syndrom ger sjukdomskänsla, nedsatt initiativförmåga
- Inflammation stör hjärnans aptitreglering(?)
- Kostens sammansättning påverkar aptitreglering
- Betydelse av microbiota?

Hur regleras energibalansen? (Set point?)

Beteenden driver på den fysiologiska regleringen av kroppens energiförråd

DVS:

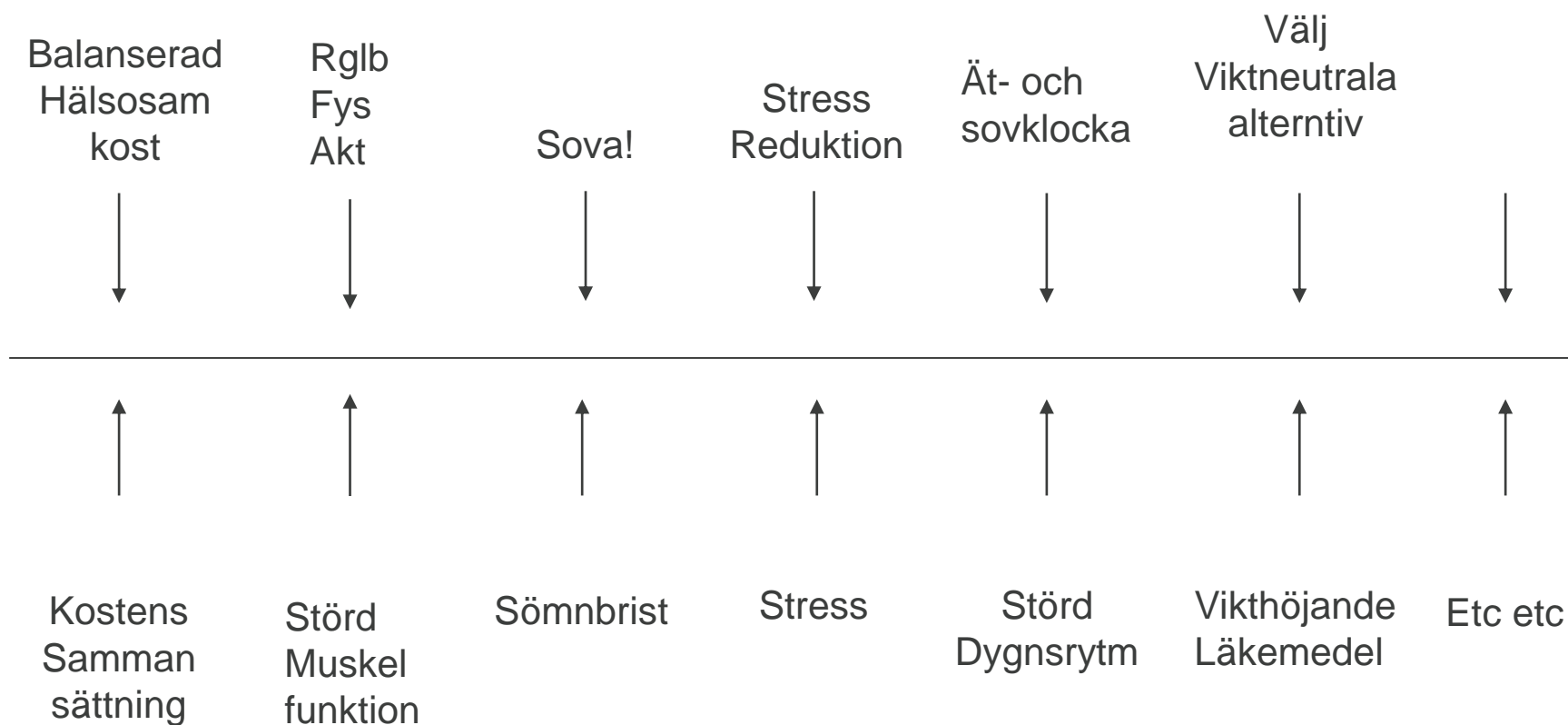
- Ökat kaloriintag driver viktuppgång
- Alla kalorier är lika
- Fysisk aktivitet ger viktreduktion genom ökad förbränning av kalorier

Den fysiologiska regleringen av kroppens energibalans driver beteenden

DVS:

- Både aptit och fysisk aktivitet är reglerade processer
- Justering av de reglerade processerna krävs för att åstadkomma bestående effekt

Återställare för Set Point?



Viktreduktionsbehandling vuxna – VAD?

Identifiera och utreda

Strukturerat stöd till livsstilsförändring, gärna manualbaserat, i grupp eller enskilt (Dietist på PV rehab eller DSK)

- Kalorireducerad kost
- Fysisk aktivitet (ev fysioterapeut / FaR)
- Andra faktorer som sömn, stress, alkohol

+

Läkemedel

+

Kirurgi

Två nya läkemedel godkända av EMA

Båda preparaten innehåller substanser som redan finns på marknaden i andra styrkor/beredningsformer med andra indikationer:

1. Saxenda (liraglutid) 3 mg, injektionsvätska (1x1)
2. Mysimba (naltrexonhydroklorid 8 mg + bupropionhydroklorid 90 mg), depåtabletter (2x2)

Godkända indikationer

Som tillägg till en kalorireducerad kost och ökad fysisk aktivitet vid

BMI \geq 30 kg/m²

eller

BMI \geq 27 kg/m² med en eller flera viktrelaterade följsjukdomar

TLV-beslut om subvention är inte taget.

Liraglutide vs Orlistat

Andel med minst 5 % eller 10 % viktning (20v)

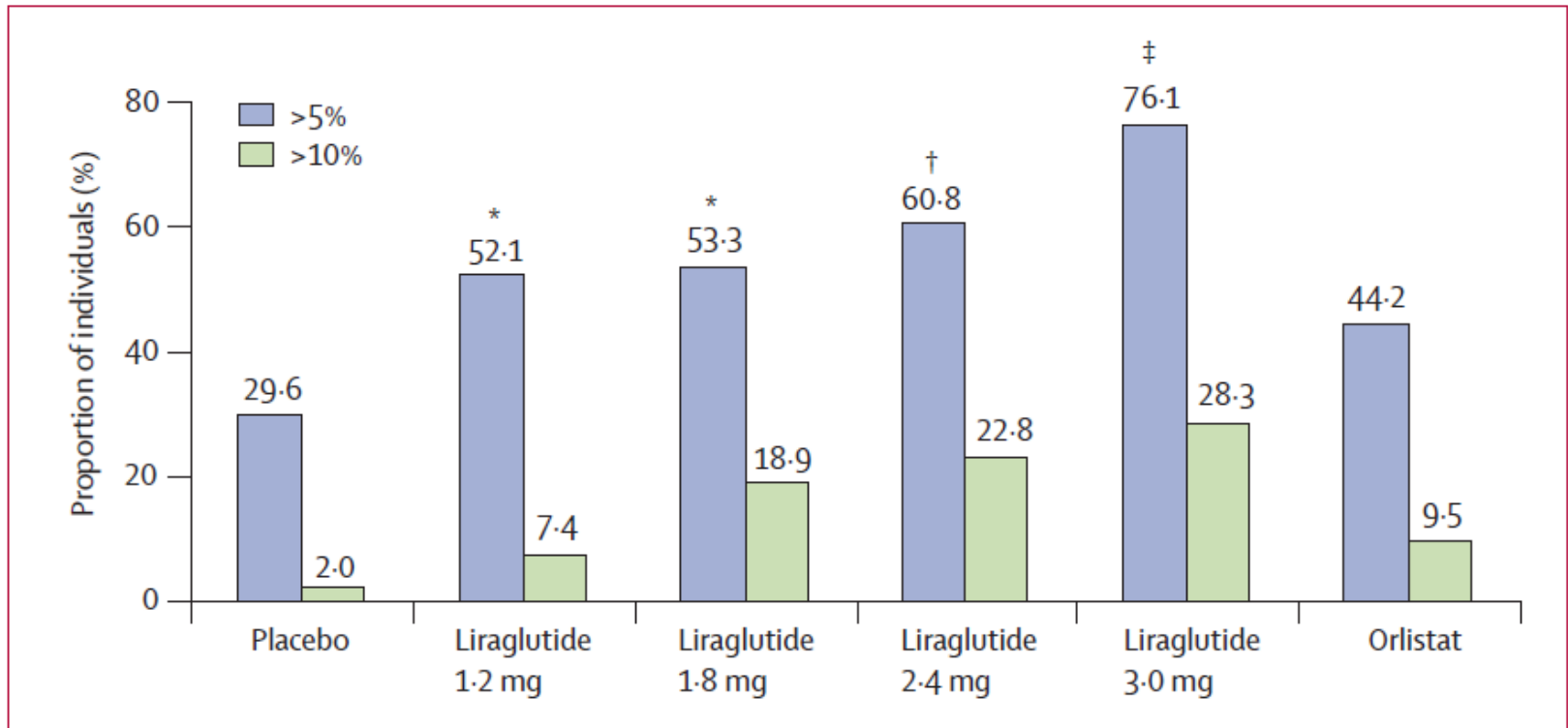


Figure 3: Percentage of individuals who lost more than 5% and more than 10% of baseline weight at week 20 (intention-to-treat population)

* $p=0.002$ vs placebo. † $p<0.0001$ vs placebo. ‡ $p\leq 0.0001$ vs placebo or orlistat.

Behandlingsresultat

Viktminskning med minst 10% av ursprungsvikten uppnåddes hos 20–30% av patienterna som behandlades med aktivt läkemedel jämfört med 5–10% med placebo, dvs. enbart livsstilsintervention.

Behandlingsutvärdering

- Utvärderas efter 3–4 månader: Om inte patienten svarar på behandlingen med minst 5% viktreduktion bör läkemedels-behandlingen avslutas.

”Placebo” i viktreduktionsstudier

- Alla läkemedel ges som tillägg till livsstilsintervention
- Data presenteras ofta som effekt av läkemedlet minus effekten av placebo, medelvärde och andel med 5 el 10% viktreduktion
- Skiftande kvalitet på livsstilsprogrammen:

Effekt	>5% viktreduktion		>10% viktreduktion	
	PBO	NB	PBO	NB
Studie				
NB-301	12 %	31%	5 %	17%
NB-302	34 %	46%	17 %	30%

NB = Naltrexon-Bupropion

Försiktighet!

Populationen som studerats är inte helt representativ:

Medelpatienten är Kvinna, 45 år, BMI 36

Jämnare könsfördelning, men lite högre ålder när patienter med Diabetes typ 2 studerats

Äldre (65+) och patienter med psykiatrisk komorbiditet inkluderades inte och ska behandlas med försiktighet eller inte alls

Biverkningar

Saxenda

- Gastrointestinala
- Gallsten (?)
- OBS! Pankreas,

Mysimba

- Sömnsvårigheter
- Muntorrhet
- Huvudvärk
- Yrsel
- Gastrointestinala besvär

– OBS!

Psykiatri,

EP / låg kramptröskel

Blodtryck

Kardiovaskulär säkerhet?

Liraglutide

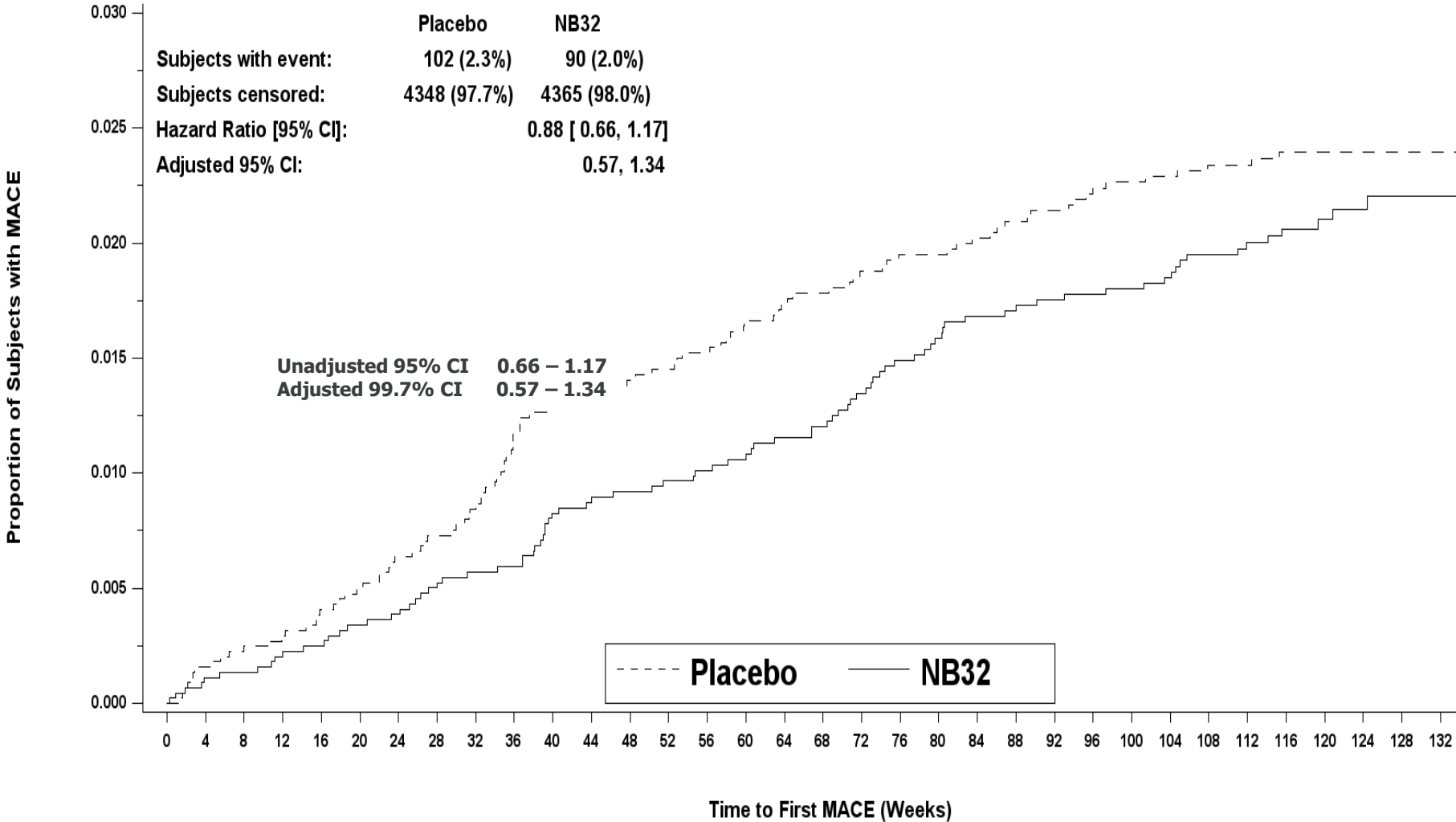
- LEADER

Naltrexone - Bupropione

LIGHT

- n=8910
- Internetbaserat stöd
- Avbruten

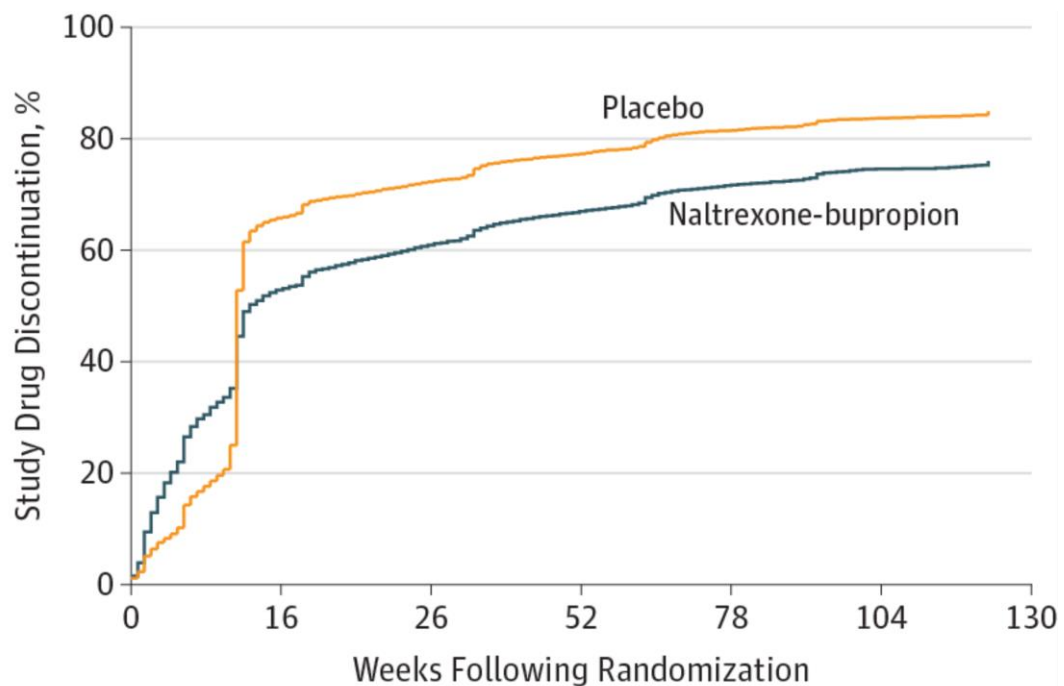
Light Study: Primary Safety Results (MACE)



Subjects At Risk:

Placebo	4450	4430	4411	4382	4363	4328	4306	4288	4267	4244	4233	4227	4211	4196	4178	4161	4149	4135	4116	4092	4080	4060	4040	4020	4000	3991	3979	3924	3583	2969	2320	1728	1128	575
NB32	4455	4429	4415	4389	4371	4345	4331	4314	4296	4287	4266	4258	4252	4235	4211	4186	4168	4149	4133	4116	4093	4066	4048	4036	4027	4023	4015	3960	3607	2991	2333	1762	1137	572

From: **Effect of Naltrexone-Bupropion on Major Adverse Cardiovascular Events in Overweight and Obese Patients With Cardiovascular Risk Factors**A Randomized Clinical Trial



No. at risk							
Placebo	4450	2914	1465	1163	942	765	130
Naltrexone-bupropion	4455	2752	2052	1661	1394	1196	231

Time From Randomization to Permanent Study Drug Discontinuation

Sammanfattning

- Två nya läkemedel för viktreduktion med helt olika verkningsmekanismer
- Potentiellt kliniskt värde för patienter med fetma och associerade hälsorisker när kost och fysisk aktivitet ensamt inte räcker
- Ca 30-40% av patienter svarar på behandling i studier, varav de allra flesta i tidigt skede i behandlingen. Utvärdera och sätt ut om ineffektivt!

Behandlingsmål – önskad effekt?

5-10% viktreduktion ger pos effekt på :

Metabol risk, t ex prediabetes, diabetes och PCOS

10-20% viktreduktion kan behövas för effekter på:

Sömnapné, värk i viktbärande leder, immobilisering

>20% viktreduktion kan krävas för att optimera utfall av kirurgi, t ex ledprotes, transplantation, bråck

Kirurgisk behandling – för vem?

- BMI > 40 eller > 35 med komorbiditet
- Ålder 18-60 år
- Tidigare ”seriösa” viktminskningsförsök
- Ej uttalad ätstörning eller psykisk sjukdom, inkl missbruk
- **Välinformerad**
- **Välmotiverad**

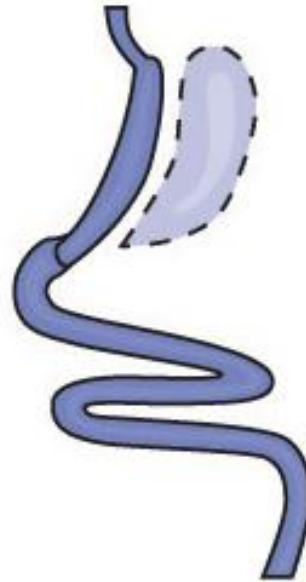
Kirurgisk behandling se viss.nu för remisskriterier



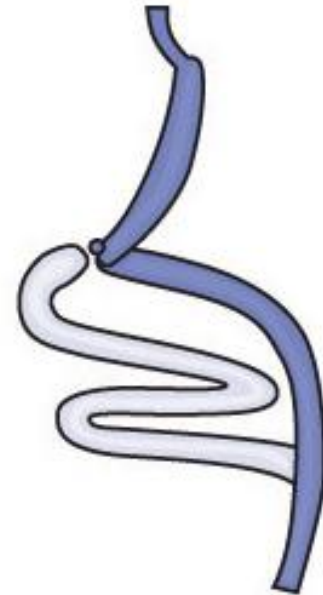
Adjustable
Gastric Band
(AGB)



Roux-en-Y
Gastric Bypass
(RYGB)



Vertical Sleeve
Gastrectomy
(VSG)



Biliopancreatic
Diversion With a
Duodenal Switch
(BPD-DS)

Verkningsmekanism Kirurgisk fetmabehandling

- "Restriktiv" begränsa matintag
- "Malabsorptiv" Begränsa näringsupptag

- Aptitreglerande
- Smaksinne och preferenser?

Komplikationer

Svåra komplikationer: ca 3%

-Blödning (2%)

-Läckage (1%)

-Passagehinder/tarmvred (5%)

-Medicinska (hjärtinfarkt, lungemboli)

-Risk att avlida: 0,04% (1/2000)

Långtidskomplikationer

- Tarmvred/passagehinder
- Kronisk buksmärt
- Nutritionsproblem (vitamin och mineralbrister)
- Dumping – lågt blodsocker
- Ändrat upptag och nedbrytning av alkohol
- Överskottshud

Kriterier för bukplastik

- Sår/eksem i hudveck
- BMI högst 28
- Bukhäng minst 3-4 cm
- Viktstabilitet i minst ett halvår
- Realistiska förväntningar

Supplementering (Gastric bypass samt Sleeve)

- Multivitamin dagligen!
- Vitamin B12 (350-600 microg/d)
- Calcium (1.5 g/d)
- Vitamin D (800 i.u./d)
- Järn (100 mg/v.a.d)
 - Fertila kvinnor 1/d under menstruation
 - Efter malabsorptiva procedurer

Ref: Nordiska riktlinjer för mineral/vitaminsupplementering och uppföljning efter obesitaskirurgi (SoReg hemsida)

Monitorering Nutrition

Efter 6 månader och därefter årligen:

- Hb
- Kobolamin
- Folsyra
- Calcium, vitamin D, PTH

Risk patienter

- Gravida
- Barn/ungdomar
- “Non-compliers”