

evidens

MEDICIN &
LÄKEMEDEL
#5 · 2016

TEMA

FETMA

*"Alla vårdgivare har
en roll i prevention
och behandling av
fetma."*

Signy Reynisdottir

läkare, specialist internmedicin,
med dr, Överviktscentrum,
Karolinska universitetssjukhuset

Jämlik hälsa
och glaukom-
behandling

Fetma hos barn
växer inte bort

Livslång kontroll
efter fetmakirurgi

Läkemedel som
påverkar vikten

evidens #5.2016

MEDICIN & LÄKEMEDEL

Alla kan göra något
för fetmapatienten

4

Fetmatrenden
ska vända 2020

11

Hitta din roll i
arbetet mot fetma

11

Stäm i bäcken vid övervikt
och fetma hos barn

12

Patientfall

15

"Kunskapen om hur man
äter rätt är förvånansvärt låg"

17

Läkemedel som
påverkar vikten

18

Byt läkemedel och
anpassa dosen

20

Hiv-läkemedel kan
omfördela fett

21

Livslång kontroll
efter fetmakirurgi

22

Håll koll på läkemedels-
behandlingen
efter obesitaskirurgi

24

Ge osteoporosmedel
vid hög frakturrisik

27

Alla glaukompatienter
hämtar inte ut läkemedel

29

"Demens mer
komplex än vi trodde"

31

Nyheter i korthet

34

TEMA
FET
MA 4

Ansvärgivare: Gerd Lärfars, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté, docent, överläkare, Södersjukhuset
Redaktion: Karin Nordin, chefredaktör, apotekare · Sara Hallander, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Christer Norman, allmänläkare · Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Sten Ronge, apotekare · Anna Riesenfeld, apotekare · Eva Karlsson Holm, allmänläkare · Layout: Magnus Edlund. E-post lakemedelskommitten@sll.se · www.janusinfo.se

Omslagsbild: Signy Reynisdottir, Foto: Kari Kohvakka
Tryck: Printfabriken, Karlskrona, 2016

EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL, är medlem i ISDB, International Society of Drug Bulletins, ett nätverk av obundna läkemedelstidskrifter med målet att främja internationellt utbyte av högkvalitativ information om läkemedel och terapier. Hemsida: www.isdbweb.org



Utvärdering och klinisk forskning – viktigt för mer kunskap



UNDER ÅREN HAR Stockholms läns läkemedelskommitté och dess expertråd fått allt bättre möjligheter att följa upp läkemedelsanvändning och följsamhet till rekommendationer genom tillgång till real-time data om läkemedelsförskrivning och uttag tillsammans med journaldata. Att få feedback på hur vi faktiskt gör är en viktig källa till utveckling av vården. Utifrån den kunskapen kan vi på ett bra sätt identifiera områden där vi behöver ta fram ännu mer stöd till vården, både i form av tydliga rekommendationer men även genom fortbildningar.

FÖR LÄKEMEDELSKOMMITTÉN är det viktigt att även kunna stödja några kliniska projekt inom respektive terapiområde. I år har vi bland annat haft möjlighet att ekonomiskt stötta expertrådet för neurologiska sjukdomar som ska utvärdera patientnöjdhet och hälsoekonomi vid byte mellan preparat som används vid cerebral pares, CP, och som innehåller botulinumtoxin.

I ETT ANNAT PROJEKT ska anti-läkemedelsantikroppar mot rituximab (Mabthera) vid multipel skleros analyseras och dess betydelse för klinisk behandlingseffekt och säkerhet utvärderas.

Ytterligare ett projekt som får stöd är en sammanställning av den kliniska erfarenhet som finns av en patientnära analys för att mäta PK(INR) på en akutmottagning vid stroke hos warfarinbehandlade patienter. Ett snabbt svar på PK(INR) blir avgörande

för beslutet om trombolys kan ges eller inte och kan vara avgörande för val av behandling.

EXPERTRÅDET FÖR PLASMAPRODUKTER

och vissa antitrombotiska läkemedel har fått projektmedel för en kvalitetssäkringsstudie av behandling med nya orala antikoagulantia, NOAK, i samband med kirurgi.

INOM PSYKIATRI PRIORITERAS en jämförande studie mellan långverkande och kortverkande antipsykosläkemedel.

DET FINNS MÅNGA FLER viktiga frågeställningar att besvara inom läkemedelsområdet vilket blev uppenbart i alla goda projektansökningar. Ansökningarna visar på kunskapsluckor och det stora behovet av vardagsnära kliniska studier och uppföljningar. Vi behöver kliniska utvärderingar för att kunna utvärdera läkemedelsbehandlingar på ett strukturerat sätt. Stockholms läns läkemedelskommitté gör det nu möjligt för en del av denna kommersiellt obundna forskning att ta plats.

Gerd Lärfars
docent, överläkare, ordförande i
Stockholms läns läkemedelskommitté

Alla kan göra något för fetmapatienten

Många patienter med övervikt och fetma kontakter vården av andra skäl än vikten. Ansvaret för att väcka frågan om kroppsvikten faller därför ofta på vårdgivaren och bemötandet behöver ske på ett respektfullt och hoppingivande sätt.

Artikelförfattare

Signy Reynisdottir

läkare, specialist internmedicin, med dr, Överviktscentrum, Karolinska universitetssjukhuset, författare av vårdprogrammet övervikt och fetma

Fetmavården – ett teamarbete enligt Signy Reynisdottir.

Fetma är en sjukdom som berör då många är svårt drabbade. Men vissa personer kan ha fetma utan att uppleva varken ohälsa eller nedsatt livskvalitet. Lämpliga behandlingsstrategier omgärdas inte sällan av starka känslor, bestämda uppfattningar och stort intresse från medierna. Evidensläget för effektiva strategier för prevention och behandling är däremot fortfarande svagt.

Förståelsen för uppkomst av fetma har dock ökat på senare år och därmed minskar förhoppningsvis den stigmatisering som fetma medför, både inom och utanför hälso- och sjukvården. Ett komplext samspel mellan arv och miljö, omfattande allt från metabola, emotionella till socioekonomiska faktorer leder till obalans i aptitreglering, energiomsättning och i slutändan positiv energibalans och viktökning.

Tillståndet är olika svårbehandlat hos olika patienter. En del personer kan med ganska enkla åtgärder minska i vikt och klarar sig kanske själva med inget eller relativt lite stöd från vården. Andra behöver göra stora förändringar för att bara sluta öka i vikt och bli viktstabila och kan behöva betydande insatser från hälso- och sjukvården.

All fetmabehandling som ges i dag är symtomatisk. Med något enstaka undantag (behandling vid sällsynta mutationer i leptinsystemet), saknar vi kausal behandling.

Fetma

definieras enligt Världshälsoorganisationen, WHO, som onormal eller överdriven lagring av fett som medför en risk för individens hälsa. Body mass index, BMI, är det vedertagna mått som används för klassificering av kroppsmassa.

Övervikt: BMI 25,0–29,9 kg/m²

Fetma: BMI över 30 kg/m²

Övervikt klassificeras som riskfaktor, fetma som sjukdom (ICD10).

Strategier för matintag som ger så bra mättnad från så lite energi (=kalorier) som möjligt har en central roll. En bra sammanfattning av evidensläget för mat vid fetma gavs ut av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU, 2013. De grundläggande kostrekommendationerna som gäller hela befolkningen är minst lika viktiga vid viktreduktionsbehandling då matens näringsvärde tyvärr tenderar att glömmas bort när nya bantningsdieter förs fram.

Fysisk aktivitet räcker inte

Fysisk aktivitet, rörelse, motion – framhålls gärna som en viktig strategi för viktreduktion – men här finns behov av att nyansera budskapet. Inaktivitet är en betydande riskfaktor för ohälsa och att öka aktivitetsnivån är en viktig hälsofrämjande åtgärd. FYSS ger kunskapsunderlag och FaR är ett användbart redskap för detta arbete om inte patienten behöver fysioterapi i sjukvårdens regi. Fysisk aktivitet kan förstärka övriga insatser för viktreduktion och vidmakthållande av lägre vikt efter viktnedgång, men måste kombineras med kostförändringar för att uppnå signifikant effekt. Här är dock viktigt att vara ödmjuk för att den individuella variationen i effekt är mycket stor.

När en högre vikt en gång har etablerats betraktas den av kroppen och hjärnan som den rätta och försvaras i alla lägen. Behandlingsstrategin ”ät mindre och rör dig mer” kommer därför att aktivera motreglerande mekanismer: effektivare utnyttjande av energi och ökad aptit/hunger. Dessa försvarsmekanismer verkar försvagas med tiden, men det förefaller kunna ta minst två år, sannolikt längre tid.

Motiverande samtal, yttre struktur och psykosocialt stöd är komponenter i behandling som syftar till att stödja processen. Insatserna kan ges som en del i en strukturerad beteendearbetad behandling eller som individuella insatser som skraddarsys efter varje persons behov. Det finns viss evidens för att psykosociala åtgärder och terapi kan förstärka effekten av livsstilsintervention, men det vetenskapliga stödet är begränsat.

Våg vid varje vårdkontakt

Erbjud vägning i avskildhet för alla patienter som kontaktar din vårdenhet oavsett besöksorsak. Erbjud hjälp med vägning men ge också patienten möjlighet att väga sig själv. Uppmuntra att vikten registreras både av patienten och i journalen för att öka medvetenheten om hur vikten förändras. Sittvåg för patienter med rörelsehinder och våg som kan väga 200 kg ska finnas på varje vårdenhet.





Matutställningar i väntrummet är ett bra sätt att visa att du är förberedd för samtal om vikt.

Vårdgivartips: Var nyfiken

Ställ frågor, använd öppna frågor och be patienten utveckla. Tonen ska vara som i ett samtal, inte som i ett förhör. Syftet är att hjälpa patienten att se sina egna mönster, att patienten ska våga berätta om de svårigheter som funnits och kunna se egna sätt att komma vidare. En matregistrering kan ge ett bra underlag för samtalet.

”Berätta hur matvanorna ser ut i din familj.”

”Vem sköter matlagning hemma hos dig?”

Om inte patienten själv står för matlagningen: *”Hur mycket kan du påverka vad som serveras?”*

”Hur brukar du göra med godis och kaffebröd?”

”Om du ser tillbaka på veckan som gick, berätta lite om hur det blev med godissuget?”

Här kan du hjälpa patienten att se en eventuell diskrepans mellan *”brukar”* och *”förra veckan”*, exempelvis:

”Du berättar att den här veckan har det varit tuftt flera gånger och samtidigt har du valt att avstå helt från choklad och godis. Vad tycker du är fördelarna med att helt låta bli?”

Förstärk framgång

Hjälp din patient att göra de enkla förändringarna först: **Förändra – Utvärdera – Följ upp.** Ta vara på framgången. Hjälp din framgångsrika patient att hitta sitt fortsatta stöd.

Behandling med läkemedel eller fetmakirurgi utgör också metoder att förstärka effekten av kost och fysisk aktivitet och bör alltid kombineras med stöd till livsstilsförändring.

Nya läkemedel på gång

Läkemedelsbehandling av fetma har hittills inte gett någon större framgång. Psykiatriska respektive kardiovaskulära biverkningar ledde till att preparaten rimonabant (Accomplia) respektive sibutramin (Reductil) avregistrerades efter en tid på marknaden. Andra nya läkemedel har inte blivit godkända i Europa då biverkningsprofilen bedömdes som oacceptabel eller effekten för svag för att ge en gynnsam risk/nytta profil. Orlistat (Xenical) är i dag det enda läkemedlet med indikation behandling av fetma som tillhandahålls med subvention i Sverige.

Två nya läkemedel med indikation fetma är nu godkända i Europa, men inget av dem har beviljats subvention i Sverige.

» Saxenda innehåller liraglutid, en GLP-1-analog. I Sverige har läkemedlet sedan tidigare indikation

diabetes, men används då i lägre dosering (max 1,8 mg/dygn) under namnet Victoza. Saxenda trappas upp till 3,0 mg/dygn och ger effekt på hjärnans aptitreglering och därmed minskat matintag och viktredning. Den viktredande effekten av liraglutid ses främst vid högre dosering medan dosökning från 1,8–3,0 mg/dygn ger marginell effekt på blodsockerkontrollen. Biverkningsprofilen domineras av gastrointestinala besvär, som till viss del är övergående och tolereras bättre vid långsam upptrappning av dosen.

» Mysimba består av en opioidantagonist (naltrexon) och en noradrenalin- och dopaminåterupptagshämmare (bupropion) men tillhandahålls för närvarande inte. Båda läkemedlen finns sedan tidigare i Sverige, men med andra indikationer (alkoholberoende, rökavvänjning, depression). Preparaten påverkar hjärnans aptitreglering och belöningssystem och underlättar på så vis kalori-restriktion och viktredning. Biverkningsprofilen domineras även här av gastrointestinala besvär, som tolereras bättre vid gradvis doshöjning.

MÖT EXPERTEN



Signy Reynisdottir

Karriär: Halva läkarutbildningen från Island och halva från Karolinska Institutet. ST-läkarutbildning i endokrinologi vid Huddinge universitetssjukhus. Disputerade på en avhandling om fettceller 1995. Startade överviktsmottagningen, Karolinska universitetssjukhuset, 2001, där hon numera är chef.

Jägar-samlarpersonlighet: Går gärna ut i naturen med ett mål. Fiskar, plockar bär och svamp och samlar för vintern.

Mat: Gillar att laga god och för det mesta hälsosam mat. Är en hejare på efterrätter. ”Fett, socker och choklad i olika former – vad kan bli fel?”

Hus i Dalsland: Odlar i stor trädgård, potatis, grönsaker, blommor. ”Allt ska vara ätligt, allt annat är meningslöst.”

” Effekten av kirurgi är ändå beroende av att patienten lägger om sin kost... ”

Huvudvärk, yrsel och sömnrubbnings förekommer och vid insättning bör blodtrycket följas då bupropion kan orsaka blodtrycksstegring. Flera viktiga läkemedelsinteraktioner behöver beaktas och vid psykiatrisk samsjuklighet bör behandling endast ges i samråd med psykiater.

Måste följas upp

Behandlingseffekten för dessa två nya läkemedel är i nivå med de vi haft tidigare. Läkemedelsbehandling ger i genomsnitt 3–5 kg mer viktreduktion än placebo när den kombineras med förändrade levnadsvanor under 2 år. Spridningen är dock mycket stor. Ett tydligare sätt att uttrycka det är vilken andel patienter som behandlas som uppnår minst 10 procent viktreduktion. I studier varierar den andelen mellan 5–20 procent i placebogrupperna som enbart erhåller intervention för förändring av levnadsvanor. Graden av intervention beror på behandlingens intensitet, vilket understryker betydelsen av adekvat stödprogram avseende kost, motion och psykosociala faktorer. Vid signifikant effekt av läkemedel i studier har motsvarande siffra varit 15–45 procent i den behandlade gruppen, beroende på vilket läkemedel och vilken grupp som studeras.

Behandlingseffekten ska därför alltid utvärderas efter 12 veckors behandling med fulldos och behandlingen avslutas om inte patienten minskar minst 5 procent av ursprungsvikten.

Kardiovaskulära riskfaktorer förbättras signifikant vid behandling, men långtidsdata krävs för att avgöra om detta är av värde för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom. Ett observandum är att Mysim-

ba kan ge blodtrycksstegring. Saxenda har visat gynnsam effekt vid sömnapné syndrom.

Kirurgisk behandling ska övervägas om patienten har ett stadigvarande BMI större än 35 och andra behandlingsmöjligheter har uttömts. Indikationen stärks vid följdsjukdomar som förväntas förbättras vid viktneidgång. Vid kraftig fetma är kirurgisk behandling väldokumenterat effektivt avseende både vikt och effekter på morbiditet och även mortalitet.

Effekten av kirurgi är ändå beroende av att patienten lägger om sin kost och anpassar sina levnadsvanor för att må bra och optimera utfallet. Viktigt är också att patienten har rimliga förväntningar på resultatet av fetmakirurgi. Viktneidgång motsvarande 25–30 procent av ursprungsvikten har mycket goda hälsoeffekter, men ger inte säkert normalvikt. Det kosmetiska resultatet kan bli en besvikelse om den förstörade hudkostymen finns kvar.

Nytt vårdprogram

Behandling av fetma hos vuxna i sjukvårdens regi sker i första hand i primärvård, i samverkan mellan husläkarmottagningar, dietister och fysioterapeuter. Kirurgisk och medicinsk specialistbehandling ska övervägas vid kraftig fetma när primärvårdens resurser inte räcker till. Men alla medicinska specialiteter och alla vårdgivare har en roll i prevention och behandling av fetma. Med tanke på den stigmatisering och utsatthet som många personer med fetma utsätts för är det ytterst angeläget att detta arbete sker på ett respektfullt och professionellt sätt.

Det nya vårdprogrammet om övervikt och fetma för Stockholms läns landsting är tänkt att användas som ett redskap i detta arbete.

Ingen av sjukvårdens grundutbildningar ger fullständig kunskap eller redskap för professionell fetmabehandling. Kompetensutveckling är därför viktigt för implementering av vårdprogrammet och för att vårdgivare ska känna sig trygga och bekväma i arbetet. Vårdgivarguiden samlar information om det kursutbud som finns för behandling av både barn och vuxna.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden för Signy Reynisdottir: Novo Nordisk, Astra, Otsuka.

Fetmatrenden ska vända 2020

Förekomsten av övervikt och fetma ökar. Ett handlingsprogram som är politiskt antaget i Stockholms läns landsting ska vända den negativa trenden. Visionen är att år 2020 minskar andelen personer med dessa tillstånd. En uttalad målsättning är också att utjämna de

socioekonomiska skillnader som finns i förekomst av fetma och övervikt både bland barn och vuxna i länet.

Visionen ska nås genom samverkan. Landstinget och vården kan samverka med aktörer som skolor, socialtjänst, trafikkontor och idrottsrörelsen.

Andel av befolkningen i Stockholms läns landsting med övervikt och fetma (%)

	Folkhälsoenkät 2014	Målsättning 2020
Vuxna män med övervikt	39	25
Vuxna män med fetma	11	7
Vuxna kvinnor med övervikt	25	25
Vuxna kvinnor med fetma	10	7
4-åringar med övervikt	9,4	7
4-åringar med fetma	1,8	2



Ladda ner Handlingsprogram övervikt och fetma 2016–2020 på Vårdgivarguiden.

Hitta din roll i arbetet mot fetma

Det nya regionala vårdprogrammet om övervikt och fetma innehåller utförliga avsnitt om vårdgivarnas roller, arbetsfördelning och samverkan, remisskriterier och remissvägar. Förutom information om hur utredning och behandling ska gå till ger det också praktiska tips och rekommendationer. Till exempel om hur frågor vid patientmötet kan formuleras, hur matutställningar på vårdcentralen kan se ut och hur vägen kan användas vid varje patientkontakt. Utredning av följdsjukdomar och handläggning av patienter som genomgår fetmakirurgi ingår också.



Hela vårdprogrammet övervikt och fetma hittar du på Vårdgivarguiden.

Stäm i bäcken vid övervikt och fetma hos barn

Fetma hos barn växer inte bort. Hälften av yngre barn och åtta av tio tonåringar med fetma fortsätter leva med fetma även som vuxna¹.

Annika Janson

med dr, överläkare, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Rikscentrum Barnobesitas, Karolinska universitetssjukhuset, författare av vårdprogrammet övervikt och fetma

Det finns fog för larmrapporterna om övervikt och fetma hos barn. I länder med hög förekomst av fetma, som USA, förutsägs de yngre generationerna inte längre bli friskare och äldre än sina föräldrar. Vi står vid ett skifte där ohälsa som följd av fetma globalt skördar fler liv än ohälsa som följd av svält². Andelen barn och unga med övervikt och fetma ökade i Sverige snabbt från 1970-talet till sekelskiftet och förefaller nu ha permanentats på en hög nivå. Var tionde fyraåring och var femte tioåring är överviktig i heltäckande data från barnhälsovården³. Två procent av småbarnen och 3–5 procent av mellanstadiebarnen har fetma².

Att motverka de starka livsstilsfaktorer som ligger bakom den dramatiska ökningen av övervikt och fetma kräver en bred ansats i många olika delar av samhället. Många blickar riktas nu mot den finska staden Seinäjoki med 60 000 invånare där förekomsten av övervikt halverats bland femteklassare på bara ett par år. Det har skett med ett omfattande hälsoprogram för kost och fysisk aktivitet i förskolor och skolor och de goda resultaten beror troligtvis på att hela kommunen har arbetat mot gemensamma mål.

I det förebyggande arbetet mot fetma hos barn

har skolhälsovården och primärvården en viktig uppgift. Här kan vårdgivaren ”så ett frö” hos familjen på ett sätt som uppfattas som relevant och respektfullt när tillväxtkurvan visar att vikten ökat fortare än längden. Fetma är starkt anlagsberoende men små justeringar i livsföringen kan räcka för att styra barnet rätt i kurvorna igen. De råd som ges i det nya vårdprogrammet är evidensbaserade och inte farliga för några barn. Exempel på dessa är att minska intaget av söt dryck, öka vardagsaktivitet, öka träning och skapa rutiner för måltider, skärmtid och godsaker. Vid manifest fetma bör barnet erbjudas remiss till barn- och ungdomsmedicinsk mottagning.

Kronisk sjukdom

Fetma har stark koppling till annan sjuklighet, och behandling av manifest fetma hos barn och ungdomar kan därför jämföras med varje annan behandling av kronisk sjukdom hos barn, som diabetes eller astma. Åldersanpassad fetmabehandling är vanligen motiverad från 4 års ålder, och är då inriktad på stöd till familjen. Med stigande ålder blir barnet mer aktivt i behandlingens olika komponenter. Det är de barn- och ungdomsmedicinska mottagningarna som har uppdraget att behandla

STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELSKOMMITTÉ



Annika Janson

.....> fetma hos barn, med möjlighet att remittera för fetmaspecialistvård på Rikscentrum Barnobesitas och Sachsska barnsjukhuset.

För både barn och vuxna gäller att det är svårt att tänka sig en enda situation i vården som inte påverkas av en patients fetma. I vårdprogrammet beskrivs en del av de tekniker som kan användas för att med respekt för patientens integritet ändå föra in vikten som ett ämne i konsultationen och det fortsatta arbetet med patientens hälsa. Flera av dessa vårdgivar tips kan tjäna som anvisningar och inspiration. Ambitionen att föra upp fetma på dagordningen i kontakten med patienten blir därmed betydelsefull för alla vårdgivare. Vårdprogrammet uppmuntrar till vägning vid varje sjukvårdskontakt oavsett konsultationsorsak.

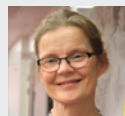
Begränsad läkemedelsanvändning

Läkemedlet sibutramin (Reductil) hade god effekt på fetma hos barn och ungdomar men allvarliga biverkningar hos vuxna gjorde att det drogs in. Det finns idag endast ett läkemedel som är godkänt för barn, lipoproteinlipashämmaren orlistat. Det har en mycket begränsad användning. Detta beror delvis på att behandlingen av barn och ungdomar sällan lägger fokus på barnets intag av fett. En annan aspekt är att orlistat kan göra att barnet hamnar i ofarliga men obehagliga sociala situationer om barnet missbedömt ett livsmedels fettnnehåll och får ett hastigt påkommet behov av att tömma tarmen med lös avföring⁵.

Typ 2-diabetes är fortfarande ovanligt hos barn och unga i Sverige men utgör i andra länder numera hälften av nyinsjuknanden hos tonåringar i diabetes. Varje misstanke om diabetes hos barn under 18 år ska därför föranleda akut remiss till barnsjukhus för att typ 1-diabetes ska kunna uteslutas och diabetisk ketoacidosis undvikas.

Vid manifest typ 2-diabetes hos ungdomar med fetma är metformin förstahandspreparat. Vid prediabetes och fetma kan metformin användas av specialistvården för att öka barnets insulin-känslighet och har hos en del patienter god effekt, men evidensen är inte entydig⁶. Vid typ 2-diabetes där metformin inte räcker används långverkande insulin, men insulinbehandling av mycket tunga ungdomar leder ofta till viktökning, inte minst när även måltidsinsulin behövs. För ungdomar med kraftig fetma och manifesterade komplikationer som typ 2-diabetes har fetmakirurgi redan före 18 års ålder blivit ett behandlingsalternativ. Utredningen av dessa speciella fall sker i Stockholms läns landsting vid Rikscentrum Barnobesitas, och från 16 års ålder vid Överviktscentrum, båda Karolinska universitetssjukhuset. GLP-1-analoger, som liraglutid (Saxenda), används ännu inte för patienter under 18 år utanför läkemedelsstudier.

Barn som av olika skäl behöver psykiatrisk medicinering, främst neuroleptika, får ibland en mycket dramatisk viktökning som kan uppgå till 20–30 kg på ett år, ofta med tecken till metabol påverkan med stegrade blodlipider och insulin-



Annika Janson

Karriär: Läkarexamen 1988. Forskar-AT och forskar-ST. Disputerade 1998 kring hormonell reglering av nyföddas ämnesomsättning. Arbetade ett år med barn- och mödrhälsovård i ett flyktingläger i Pakistan. Drygt tre år med barnhälsa och malarieforskning i Tanzania. Idag barnläkare vid Karolinska universitetssjukhuset inriktad på fetma, diabetes och hormonsjukdomar. Forskar om behandling av barnfetma, även fetmakirurgi för ungdomar.

Global hälsa: "Jag har arbetat både med svält och fetma. Utsatta barn drabbas hårdast av ojämlikheter i hälsa i båda fallen. Det handlar också om mat som resurs och hur vi lever på jorden."

Fritid: Jobbar tills huvudet sjunker ner på kudden. Krönikör i Dagens Medicin. Vårdar rosorna i trädgården, cyklar, springer och går på teater.

MÖT EXPERTEN

vården. För dessa barn är en aktiv insats för att motverka viktökning under behandling med psykofarmaka mycket angelägen.

En hög andel av de barn och ungdomar som har kraftig fetma har försvarande samsjuklighet, inte minst neuropsykiatriska tillstånd med bristande förmåga till impulskontroll, svaga exekutiva funktioner eller starka matpreferenser. Ofta krävs samverkansinsatser som involverar såväl familjen, skolan och alla som finns kring barnet med

hög grad av kontroll av omgivande yttre faktorer. Exempelvis former för belöning, rutiner för skärmtid och fysisk aktivitet och tillgång till mat.

Referenser

www.janusinfo.se/evidens/barnfetma

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden för Annika Janson: inga uppgivna.

P A T I E N T E N

Mariam 8 år kommer för sin årliga astmakontroll. Hon mår bra men tycker att det är tungt att andas när hon springer. Mariam följer fint på sin längdkurva men viktkurvan har vikit av uppåt under året och i BMI-kurvan ser du att hon är inne i överviktsområdet sedan hon var 5 år och nu närmar sig gränsen för fetma. Vad gör du?

Svaret blir förstås att försöka bena upp vad som är astma och vad som är andningsbesvär som beror av att hon är tung, till exempel med hjälp av spirometri eller PEF och kanske genom att mäta efter ansträngning.

Inhalationssteroider i normala doser orsakar inte viktuppgång. Sannolikt beror Mariams viktökning på flera av de faktorer som brukar förklara denna multifaktoriella sjukdom; ärftlig benägenhet, ökat stillasittande och ökad konsumtion av energitäta livsmedel.

Bra frågor att ställa för att hjälpa familjen till en varseblivning kan vara:

Hur ser det ut på helgerna, är familjen stillsam eller aktiv?

Är hon en flicka som gillar att röra på sig och leka utomhus, eller en flicka som gillar att titta på Youtube och TV?

Vad gäller på rasterna i skolan och hur kommer Mariam till skolan?

Hur ofta äter Mariam godsaker och vem bestämmer när det sker i familjen?

Kan Mariam simma och cykla och vad har hon för erfarenheter av att pröva idrotter?

Genom att hjälpa familjen att bli medveten om viktökningen och med anpassade åtgärder och livsstilsråd styra den rätt igen kan viktuppgången kanske bromsas och en fetmautveckling hindras. Risken är annars att ett tungt barn som börjar tycka att det är jobbigt att röra sig fastnar i ett ännu mer stillasittande leverne och att situationen förvärras.

“Kunskapen om hur man äter rätt är förvånansvärt låg”

En särskild sjuksköterskemottagning för överviktiga personer en dag i veckan. Det finns nu vid Ektorps vårdcentral i Nacka.

Mottagningen hjälper människor att göra livsstilsförändringar som fungerar långsiktigt. Efter det första besöket får patienten göra en kostregistrering i tre dagar och gå med stegräknare i tre dagar.

– Då upptäcker jag ofta att de sällan går de 10 000 steg om dagen som behövs för att hålla normalvikt och i de flesta fall är det något fel med hur de äter. För stora portioner, för mycket kolhydrater eller en konstig måltidsordning är mycket vanliga fel. Många har heller ingen koll på alla extrasaker de stoppar i sig utöver måltiderna, säger Nadia Laroussi, sjuksköterska med ansvar för mottagningen.

Patienten uppmanas att fundera över vad som är problematiskt i den egna livsstilen. I många fall finns en medvetenhet om vad som inte är bra, men lika ofta händer det att patienten inte känner till hur man kan och bör äta för att må bra.

– Jag är förvånad över hur låg kunskapen är. Ett exempel på det är nötter. Många tror att det bara är nyttigt att äta nötter, men en sådan där påse som brukar finnas i kassan i mataffären innehåller en fjärdedel av hela dagsbehovet av kalorier. Kaffelatte och andra drycker är också fällor som många inte tänker på, säger Eva Espmark, ST-läkare vid vårdcentralen.

Vid mottagningen får alla patienter individuell hjälp, till exempel med att hitta en måltidsordning som innehåller mellanmål, att byta ut kolhydrater,

hur man handlar mat eller var man hittar recept. Patienterna får fotografera sina måltider och lära sig att bedöma storleken på portioner.

Till mottagningen kommer personer mellan 16 och 83 år. Det behövs ingen remiss, men de flesta kommer ändå till sjuksköterskan efter att ha träffat läkare.

– De här personerna söker inte vård för övervikt. De kopplar inte att de är andfådda, nedstämda, har ont i knäna, sover dåligt eller har högt blodtryck till vikten. Jag brukar säga till dem att du skulle behöva gå ner några kilo och det kan vi hjälpa dig med. De allra flesta nappar på det, säger Eva Espmark.

– När de sedan kommer till mig säger de ändå att de är här för sin hypertoni. Jag gör det klart för dem att det här handlar om vikt och livsstil och att det alltid finns hopp, för det är alltid något som kan förändras till det bättre, menar Nadia Laroussi som har gått flera kurser om hur man kan arbeta i vården med livsstilsförändringar.

Överviktsmottagningarna på sjukhus har fokus på patienter med BMI över 35 och det innebär att Ektorps vårdcentral prioriterar de med BMI mellan 30 och 35. Men Nadia Laroussi önskar att de kunde göra en större insats för unga personer med BMI runt 27–28, där preventivt arbete skulle kunna få utvecklingen att vända i tid.

Karin Nordin

Besöksschema

Efter det första besöket kommer patienten för uppföljning efter två veckor. Sedan följer besök en gång per månad i ett halvårs tid. Därefter bokas besök varannan månad i upp till två år.

Eva Espmark, ST-läkare och Nadia Laroussi, sjuksköterska.

Läkemedel som påverkar vikten

Här kommer några exempel på hur vikt kan förändras av läkemedel. De är hämtade från systematiska översikter och metaanalyser av randomiserade kliniska prövningar.

En känd farmakologisk mekanism som kan förklara den observerade effekten stärker misstanken om ett orsakssamband. Men det kan vara svårt att skilja mellan läkemedels farmakologiska egenpåverkan och grundsjukdomens påverkan på kroppsvikten.

Antipsykotika

Såväl äldre antipsykotika som nyare, atypiska antipsykotika associeras med uttalad viktuppgång^{1,3}. I en genomgång av data för atypiska antipsykotika ledde olanzapin till den kraftigaste viktuppgången (2,4 kg), följt av quetiapin (1,1 kg) och risperidon (0,8 kg)¹. Viktuppgången nåddes efter en behandlingstid med ett medianvärde på tre månader. Mekanismen för viktuppgång är ofullständigt känd, men för quetiapin fanns data som talar för dosberoende. För nyare läkemedel var data behäftade med stor osäkerhet.

Antiepileptika och stämningsstabiliserare

Valproat har kopplats till viktuppgång, vilken enligt vissa studier förefallit vara dosberoende³. Maximal viktuppgång beskrivs vara uppnådd inom sex månader och kvinnor drabbas oftare än män. Gabapentin associerades med viktuppgång på 2,2 kg efter 1,5 månaders behandling¹. Behandling med karbamazepin har också kopplats till viktuppgång medan zonisamid och topiramat associeras med vikttnedgång. Litium och lamotrigin förefaller viktneutrala.

Antidiabetika

Glitazonbehandling ger viktuppgång^{1,3}. Mekanismen för detta utgörs bland annat av minskad natriumutsöndring, vätskeretention, ökad fettlagring samt proliferation av nya fettceller³. Huvuddelen av viktuppgången ses inom sex månader³. Sulfonylurealäkemedel associeras också med viktuppgång^{1,3}. Det har föreslagits att aptitstimulering till följd av sänkt blodsocker skulle kunna vara en mekanism för detta³. Sitagliptin (Januvia) kan också ge viktuppgång¹, liksom insulin³. Metformin, akarbos (Glucobay) samt GLP1-agonister och SGLT-2-hämmare⁴ kopplas istället till vikttnedgång.

Antihypertensiva läkemedel

Vissa betablockerare, exempelvis propranolol och metoprolol, har ibland associerats med viktuppgång, och bland annat kopplats till minskad basal ämnesomsättning. Inga entydiga klasseffekter avseende viktpåverkan har dock påvisats³.

Antidepressiva läkemedel

Behandling med mirtazapin respektive tricykliska antidepressiva såsom amitriptylin kan ge viktuppgång^{1,3}. Mekanismen för detta är delvis okänd, men ökad aptit bedöms spela en roll i båda fallen³. SSRI-behandling förefaller ge mindre risk för viktuppgång³. Fluoxetin har föreslagits ha den lägsta risken³ och ibland till och med associeras med vikttnedgång¹. Behandling med bupropion har också förknippats med vikttnedgång¹. Indikationen för behandlingen och effekten på grundsjukdomen kan spela in och påverka tolkningen.

Läkemedel mot systemisk inflammation

Viktuppgång i samband med behandling med perorala glukokortikoider är ett välkänt fenomen^{1,3}. En av mekanismerna har beskrivits vara aptitstimulering och effekten används ibland i samband med kakexi vid maligna sjukdomar³.

Av: Eva Wikström Jonsson

Referenser:

www.janusinfo.se/evidens/lakemedel/vikt

P-piller

Användning av kombinerade p-piller har i analyser inte kopplats till viktuppgång^{3,5,6,7}. Däremot finns det viss koppling mellan användning av gestagena p-piller och viktuppgång^{3,8}.

Centralstimulantia vid ADHD

Centralstimulerande läkemedel som används vid ADHD förknippas med hämmad viktuppgång hos växande barn och ungdomar, alternativt vikttnedgång⁹.

Läkemedel vid KOL

Fosfodiesteras-4-hämmare, såsom roflumilast (Daxas), som används vid KOL, kan ge gastrointestinala biverkningar och vikttnedgång¹⁰.



4 frågor till Mussie Msghina

Foto Kari Kohvakka

Byt läkemedel och anpassa dosen

Flera psykofarmaka är kända för att ge viktuppgång, men det går att göra val som begränsar de metabola biverkningarna. Mussie Msghina, docent, överläkare, Psykiatri Sydväst, Karolinska universitetssjukhuset och ordförande i expertrådet för psykiatriska sjukdomar:

Finns det en samsjuklighet mellan psykos och fetma?

– Många personer med psykos lever inte hälsosamma liv. Det är ovanligt med regelbunden fysisk aktivitet, sju av tio röker och många har svårt att hålla sig till hälsosam mat. Risken att utveckla diabetes är därför högre hos personer med

schizofreni. Personer med psykos har i genomsnitt 10–25 år kortare livslängd än medelbefolkningen och dör i många fall av kardiovaskulära sjukdomar.

Vi måste därför anstränga oss noga med att anpassa läkemedelsval och dosering så att vi inte påskyndar det negativa metabola förloppet.

Vilken sjukdom ska prioriteras högst vid behandling?

– Psykos är en mycket allvarlig sjukdom och funktionsnedsättningen skattas vara lika stor som vid terminal cancer. Psykossjukdomen måste därför prioriteras även om det innebär viktuppgång vid behandling. Psykofarmaka är ofta nödvändig för att patienten ska kunna få ett liv med livsstilsfrämjande vanor.

Men vi måste självklart arbeta multidisciplinärt och se hela människan framför oss. Om patienten går upp i vikt tidigt måste strategin ses över, vi brukar ofta använda sju procents viktuppgång som ett riktmärke. Unga personer är känsligare för den här typen av biverkningar vilket är bra att ha i åtanke från början.

Kan metabola biverkningar av psykosmedel undvikas?

– Ja, gör ett klokt val av läkemedel. Stockholms läns läkemedelskommitté rekommenderar

aripiprazol och risperidon för att de inte har uttalade metabola biverkningar.

Olanzapin och klozapin är de neuroleptika som ger störst viktuppgång och är av den anledningen inte förstahandsalternativ. Klozapin har en särställning eftersom det fungerar vid behandlingsrefraktär psykos, så där är det tyvärr inte alltid lätt att byta till något annat.

Använd ytterst väl avvägda doser. Gör en stor ansträngning för att undvika onödiga biverkningar som kan leda till sänkt livskvalitet.

Vad säger du om depression och läkemedel som ger viktökning?

– Inom depressionsområdet är problemet inte lika stort. Mirtazapin kan ge viktökning och eftersom behandlingen bör pågå under ett helt år, till fullständig remission, bör vi ha koll på vikten under hela tiden.

Karin Nordin

Hiv-läkemedel kan omfördela fett

Nukleosidanaloger och proteashämmare som används för behandling av hiv har metabola bieffekter. Underhudsfett på armar, ben, stjärt och i ansiktet minskar och istället ansamlas fett i buken. Tillsammans får läkemedel ur de två grupperna synergistisk effekt.

– Patienterna blir tjocka runt magen. De här biverkningarna ger dem ett mycket karakteristiskt utseende, säger Sven Grützmeier, överläkare infektion, Venhälsan, Stockholm.

De nyare integrashämmarna förknippas inte med samma problem.

– Vi går mer och mer över till dessa läkemedel och därmed har problemet minskat kliniskt. Nukleosidanaloger används fortfarande, men de modernare varianterna har inte samma uttalade metabola bieffekter.



Foto Torkel Ekqvist

Sven
Grützmeier

Överläkare infektion,
Venhälsan, Stockholm

Exempel på nukleosidanaloger är zidovudin (Retrovir) och didanosin (Videx). Exempel på proteashämmare är indinavir (Crixivan). Raltegravir (Isentress) är exempel på en integrashämmare.

Karin Nordin

Livslång kontroll efter obesitaskirurgi

Två år efter operation återremitteras patienten till primärvården, med kontroll vid 5 och 10 år vid opererande klinik. I remissen ska planerad substitutionsbehandling framgå. I regel krävs substitution med D-vitamin, kalcium, B12 och multivitaminpreparat med järn och folsyra. Patienterna bör sedan kallas en gång per år för kontroll av Hb, järn, kobalamin och folsyra.

Problem som kan förekomma:

- » **Kardiometabola sjukdomar:** Även om många komorbiditeter, som diabetes och hypertoni, går i remission efter operation så finns återfall. Följ därför patienterna livslångt.
- » **Buksmärtor och tarmvred:** Oförklarade, återkommande buksmärtor bör utredas. Vid kraftiga akuta buksmärtor ska patienten snarast till akutmottagning.
- » **Kräkningar:** Utred långvariga besvär.
- » **Problem vid födointag:** Illamående, buk-

smärtor, trötthet och diarréer kan förekomma om maten innehåller mycket fett eller socker, eller personen äter fort eller oregelbundet. Utred patienter med svåra besvär trots följsamhet till kostråd.

- » **Diarré:** Diarréer är ovanliga. Minska fettinnehållet i maten. Utred långvarig diarré.
- » **Förstoppning:** Öka intag av vätska. Ordinera fysisk aktivitet i kombination med osmotiskt aktiva medel. Undvik bulkmedel i form av fibergranulat eller liknande.

Exempel på substitution

Det finns idag inga rekommendationer om substitutionsterapi som bör förskrivas efter obesitaskirurgi. Men några exempel är:

- » Dulcivit comp 1x2 (många män vill inte köpa Mitt val kvinna – det viktiga är att det innehåller järn)
- » Behepan 1mg 1x1
- » Folicin 5 mg 1x1
- » Calcichew-D3 1x2

Justera doserna efter plasmanivåerna. I många fall går det att minska B12 och folsyra.

Obesitasoperation: fördelar och nackdelar



- » Ökad livslängd
- » Förbättring i diabetes samt att färre nyinsjuknar
- » Förbättring i hypertoni
- » Förbättrad livskvalitet
- » Förbättring av sömnapné
- » Mindre risk för cancer (kvinnor)
- » Förbättring av infertilitet



- » 30 dagars mortalitet 0,02 procent
- » Risk för någon tidig komplikation cirka 8 procent
- » Ökad risk för riskbruk av alkohol
- » Ökad frekvens av suicid
- » Vitamin-, mineral- och järnbrist

- » **Gallsten:** Handlägg på vanligt sätt. Förväxla inte symtomen med intermittenta tarmvredssymtom.
- » **Håravfall:** Håravfall är vanligt under första året men hårkvaliteten brukar återgå till det normala efter viktstabilisering. Säkerställ bra näringsintag.
- » **Viktuppgång:** Lägsta vikten infinner sig 6–24 månader efter operation och stiger sedan ofta runt 5 kg innan stabilisering. Om patienten förlorat mycket vikt initialt och senare går upp mycket kan remittering till kirurg ske.
- » **Anemi:** Många behöver järntillskott. Säkerställ följsamhet till järn- och B12-behandling.
- » **D-vitamin och skelett:** Årlig uppföljning med

provtagning och förskrivning av D-vitamintillskott.

- » **Alkohol:** Operation har stor effekt på metabolism av alkohol, med risk för berusningseffekt som sitter i under längre tid. Avråd från bruk av alkohol. Patienter med riskbruk bör snabbt få hjälp.
- » **Graviditet:** Inga problem efter viktstabilisering, men rekommenderas inte första året efter operation. Kosttillskott och extra folsyra är viktigt före försök till konception.
- » **Hudöverskott:** Överskottshud på magen, låren, armarna och bröstet är vanligt. Plastikkirurgi kräver vanligen ett BMI under 30 kg/m², rökstopp och viktstabilitet under flera månader.

Karin Nordin

Källa:

Erik Näslund, professor, överläkare, Danderyds sjukhus och Signy Reynisdottir, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset

Werling M, Näslund I, Eliasson B. Uppföljning efter obesitaskirurgi. En livslång allmänmedicinsk angelägenhet. AllmänMedicin 1-2015 s. 34-36. <http://sfam.se/artiklar/debatt-uppfoljning-efter-obesitaskirurgi>

Håll koll på läkemedelsbehandlingen efter **obesitaskirurgi**

Patienter som opererats omsätter läkemedel annorlunda än patienter i kliniska prövningar som ligger till grund för doseringsanvisningarna.

Det är ännu så länge sparsamt med kliniska data avseende läkemedelsomsättningen efter obesitaskirurgi. För att optimera doseringen av de läkemedel som behövs hos patienter efter kirurgi blir det viktigt att förstå hur anatomin och fysiologin i patienternas magtarmkanal påverkats av själva ingreppet. Olika operationsmetoder kan ge olika effekt på läkemedelsomsättningen. Dessutom påverkas olika läkemedel på olika sätt, beroende på sina specifika egenskaper. I läkemedlets produktresumé eller FASS-texten finns uppgifter för varje läkemedel under rubriken farmakokinetik. Den kliniska betydelsen av förändringarna kan variera, bland annat beroende på koncentrations-effekt förhållandet. Behovet av behandling för olika tillstånd förändras dessutom på sikt på grund av viktneidgången. Exempelvis kan behovet av behandling mot typ 2-diabetes och hypertoni minska. Den minskade kroppsvikten och minskade mängden fettväv kan också påverka läkemedelsomsättningen.

Risk för magblödning

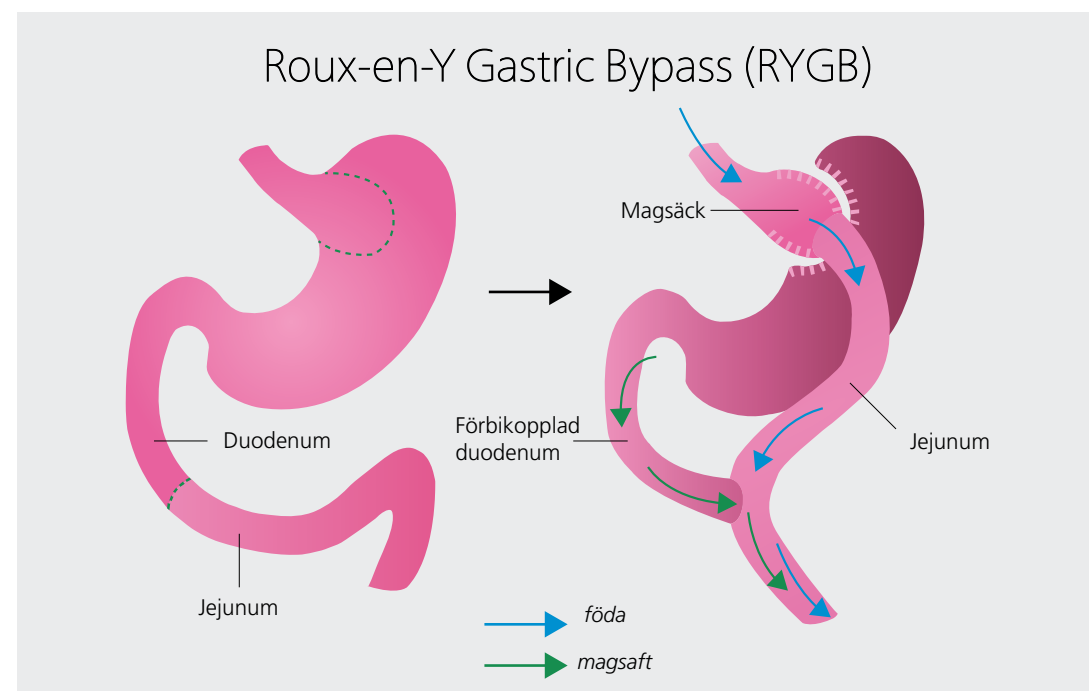
Vanligen stiger pH i magsäcken från 1–3 till ca 5 efter obesitaskirurgi, vilket kan påverka vissa läkemedels löslighet. Vid partiell gastrektomi hör höjt pH i magsäcken och minskad sekretion till de viktigaste förändringarna. Farmakokinetiken

för en enstaka dos av beta-blockerarna propranolol respektive atenolol har studerats efter partiell gastrektomi (Billroth I-operation). Båda läkemedlen är basiska. Det förhöjda pH-värdet i magsekretet gynnar absorption av svaga baser, såsom dessa beta-blockerare. Däremot minskar deras löslighet i magsäcken, vilket bidrar till minskad absorptions hastighet i tunntarmen. Maximal plasmakoncentration av propranolol var lägre hos opererade än hos kontroller, men ingen signifikant skillnad noterades för atenolol. Detta kan bero på att propranolol är lipofilt och atenolol är hydrofilt. Ett hydrofilt läkemedel kan vara att föredra under dessa omständigheter.

Svaga syror, såsom NSAID, kommer istället att

Fetmakirurgi

Under det senaste året har drygt 6 000 patienter i Sverige genomgått obesitaskirurgi. Antalet opererade minskar något men sedan 2007 har det gjorts mer än 50 000 operationer. Den dominerande metoden i Sverige har varit Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). Under senare år har gastric sleeve (GS) ökat i popularitet inte bara i Sverige utan i hela världen.



joniseras och lösas upp i ökad utsträckning. Det leder till högre lokala koncentrationer av NSAID i magtarmkanalen och en ökad blödningsrisk. Området kring anastomosen har en särskild risk för ulcerationer.

Absorptionen kan påverkas

Operationen kan påverka magsäckens tömningshastighet och transittiden genom magtarmkanalen. Generellt brukar man till denna patientgrupp därför avråda från läkemedel med modifierad frisättning. I en studie har man exempelvis sett att öppnade PPI-kapslar ger snabbare läkning än intakta kapslar vid behandling av patienter som fått ulcus vid anastomosen efter Roux-en-Y gastric bypass.

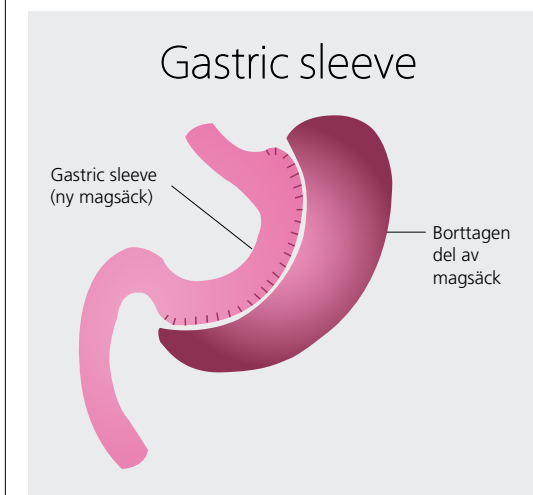
Absorptionsytan i proximala tunntarmen minskar efter kirurgi, men på sikt kan en hypertrofi av slemhinnan i den kvarvarande tarmen öka absorptionsförmågan något.

Obesitaskirurgi har kopplats till försämrad effekt av p-piller. Mekanismen har föreslagits vara minskad absorption på grund av de ändrade

anatomiska förutsättningarna, samt besvär såsom kräkningar och diarré till följd av ingreppet.

Tarmområden kopplas förbi

Metabolism via cytokrom P-450-enzymen (CYP), såsom CYP 3A4 och CYP 2C19 kan minska, liksom via UDP-glukuronosyltransferas (UGT) och enterohepatisk cirkulation, eftersom man vid vissa



operationer kopplar förbi en del av tarmen som kan ha hög metabol kapacitet. P-glykoprotein, P-gp, ett transportprotein, som transporterar läkemedel från cytoplasman i enterocyten och tillbaka till lumen kan minska. Men eftersom förekomsten av P-gp är högre distalt blir P-gp-minskningen vanligen mindre omfattande.

Atorvastatin har låg biotillgänglighet efter peroral administration, är högradigt proteinbundet och är substrat för CYP 3A4 och CYP 3A5 samt P-gp. Effekten av obesitaskirurgi på atorvastatins farmakokinetik är svår att förutsäga, då effekten beror på såväl minskad absorption på grund av den minskade tarmytan som på minskad metabolism beroende på metabol kapacitet hos den del av tunntarmen som man kopplar förbi. Olika effekter ses hos olika individer och i olika studier, men ökad biotillgänglighet förekommer.

Metformin absorberas framför allt i övre tunntarmen, och man skulle därför kunna tänka sig att absorptionen skulle minska efter kirurgi. Publicerade data talar dock snarare för att absorptionen och biotillgängligheten ökar, även om antalet studerade individer är litet.

Komplexa förändringar motiverar monitorering

Tricykliska antidepressiva och serotoninåterupptagshämmare, SSRI, är fettlösliga och absorberas

normalt lätt i magtarmkanalen. Efter obesitaskirurgi kan distributionsvolymen för fettlösliga läkemedel minska, på grund av minskad fettväv. Alfa-1-surt glykoprotein, som binder läkemedel, har också rapporterats kunna minska efter obesitaskirurgi. Det kan tänkas påverka nivåerna av fritt, aktivt läkemedel, till exempel av tricykliska antidepressiva, som är högradigt bundna. Det finns rapporter om att biotillgängligheten för SSRI kan minska efter exempelvis gastric bypass enligt Roux-en-Y.

Sammanfattningsvis kan läkemedelsomsättningen påverkas på olika sätt för olika läkemedel och av olika operationsmetoder, och det finns hittills ganska sparsamt med publicerade kliniska data. Det är därför viktigt att monitorera patienten avseende tecken till terapivikt respektive biverkningar i samband med läkemedelsbehandling efter kirurgin. För vissa läkemedel kan plasmakoncentrationsbestämningar före och efter operationen, så kallad TDM (therapeutic drug monitoring), också hjälpa den behandlande läkaren att justera dosen vid behov.

Eva Wikström Jonsson

Referenser:

www.janusinfo.se/evidens/lakemedel/fetmakirurgi



Ge osteoporosmedel vid hög frakturrisk

5
frågor till
Hans
Lundin

För att öka behandlingsgraden med frakturforebyggande läkemedel efter fragilitetsfraktur, rekommenderar Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för endokrinologiska och metabola sjukdomar att man som läkare använder sig av hela behandlingsarsenalen. Hans Lundin, specialist i allmänmedicin, med dr, medlem expertrådet:

När ska vilket läkemedel användas?

– I första hand väljs en bisfosfonat i form av alendronat 70 mg veckotablett. Många slutar tyvärr ta sina veckotabletter och därför är det viktigt med uppföljning inom de första månaderna av behandlingen. Intravenös infusion av bisfosfonaten zoledronsyra, 5 mg, en gång per år kan i många fall vara ett för patienten enklare och mer effektivt alternativ. Denosumab (Prolia) som ges subkutan var sjätte månad, är tredjehandsval och lika effektivt som zoledronsyra. Bisfosfonater kan inte ges vid njursvikt med GFR <35 ml/min. För äldre sköra patienter kan de influensaliknande biverkningarna, som kan uppstå under första veckan efter infusion med zoledronsyra, vara en hälsorisk. För dessa två grupper av patienter kan denosumab vara ett bra alternativ.

Hur är det med kalcium?

– Kombinationen av kalcium och D-vitamin har visserligen en viss fraktur reducerande effekt hos äldre men den är otillräcklig. Av denna anledning rekommenderas kombinationen av kalcium och D-vitamin endast till de som har en dokumenterad D-vitaminbrist eller vid samtidig behandling med bisfosfonat eller denosumab. Monoterapi med kalcium har ingen effekt på frakturrisken.

Är risken för skelettbiverkningar oroande?

– Osteonekros i käkbenet är en ovanlig biverkan av bisfosfonater, i storleksordningen 1–10/100 000 behandlingsår. Det är cirka tio gånger vanligare vid högdosbehandling vid maligna sjukdomar än vid lågdosbehandling av osteoporos. Dålig tandstatus och invasiva ingrepp i tandbenet som tandutdragning och tandimplantat, ökar risken. Finns behov av sådana åtgärder bör de helst göras innan patienten påbörjar behandlingen med bisfosfonater eller denosumab. Så kallade atypiska femurfrakturer har rapporterats i ungefär motsvarande incidens som osteonekros i käkbenet. Risken ökar vid behandling med bisfosfonater under mer än fem år. Risken för båda dessa biverkningar är låg i förhållande till behandlingsnyttan om man behandlar patienter med hög frakturrisk. Vid 30 procent tioårsrisk för en fragilitetsfraktur enligt FRAX, är risken för en atypisk femurfraktur med behandling 1/100 av risken att få en vanlig höftfraktur om man är utan behandling. Det är alltså 100 gånger farligare att låta bli att behandla än att behandla.

Hur länge ska behandlingen pågå?

– I normalfallet rekommenderas medicinering med veckotablett i fyra till sex år och med zole-

.....> dronsyra i tre år. Därefter kan ofta ett behandlingsuppehåll i två till fem år göras för att minska risken för atypiska frakturer. Om möjligt följs bentätheten vartannat till vart tredje år. Numera finns det även stöd för upp till tio års behandling med veckotablett eller max sex år med intravenösa bisfosfonater vilket kan vara aktuellt för patienter med mycket hög frakturrisik. När det gäller utsättning av denosumab minskar bentätheten snabbt ett halvår efter sista dos och patienten kan eventuellt få ett rebound-fenomen där benomsättningen ökar kraftigt efter avbrytande av behandlingen. Behandlingsuppehåll är därför inte aktuellt med denosumab utan behandlingen får betraktas som kontinuerlig.

Får tillräckligt många behandling?

– Mot bakgrund av den starka evidensen för behandlingsnytta är det förvånande att så få behandlas i Stockholms län under det första året efter en fraktur. Jag tror att skälet till den låga behandlingsgraden till stora delar förklaras av att Stockholms län ännu saknar en fungerande struktur för uppföljning efter fraktur. Ortopeden och ibland geriatriken vårdar patienten i samband med frakturtilfället men det görs ingen regelmäs-

Nya rekommendationer

Expertrådets nya rekommendation för osteoporos finns på janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden.

Ett nytt regionalt vårdprogram för handläggning av misstänkt osteoporosfraktur och osteoporos hittar du på Viss.nu.

sig bedömning av behovet av frakturprevention, varken då eller senare. Huvudansvaret för sådan utredning och bedömning ligger idag på primärvården som dock sällan meddelas om att patienten haft en fraktur. Det behövs även en ökad medvetenhet inom primärvården om hur man identifierar patienter med hög frakturrisik. Det kommer ingen remiss till vårdcentralen och patienten söker sällan själv då en fraktur ofta av patienten bedöms som ren otur, inte som ett första symtom på en behandlingsbar sjukdom.

Elin Jerremalm



Foto: iStock

Alla glaukompatienter hämtar inte ut läkemedel

Underbehandling av ögonsjukdomen glaukom kan vara kopplad till vissa geografiska delar av länet. Det visar en genomgång från Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för ögonsjukdomar.

– Hälften av glaukompatienterna är inte upptäckta. Av de som upptäcks tar hälften sina ögondroppar som de ska och hälften av alla behandlade får bra effekt av sitt läkemedel, konstaterar Leif Tallstedt, ögonläkare vid S:t Eriks Ögonsjukhus och ordförande i expertrådet för ögonsjukdomar.

I Sverige finns 100 000 personer med diagnosen glaukom och därmed uppskattas också lika många vara odiagnostiserade. Den undersökning som expertrådet har gjort över försäljningen av läkemedel vid glaukom visar att kvinnor hämtar ut läkemedel i högre utsträckning än män. Särskilt gäller det i de högre åldersgrupperna, över 75 år.

– Glaukom är lika vanligt hos kvinnor som hos män, men skillnaden i försäljning beror för-

modligen på att det finns fler kvinnor i de högre åldersgrupperna. Det kan också vara så att kvinnor söker mer vård. Det betyder inte att förskrivningen är ojämlig med avseende på kön.

Jämlig hälsa

Stockholms läns läkemedelskommitté med dess expertråd har som uppdrag att identifiera kvalitetsbrister i läkemedelsförskrivningen. Jämlig hälsa är ett av läkemedelskommitténs prioriterade förbättringsområden.



Hans Lundin

Vart femte år

Öppenvinkelglaukom kan vara ärftligt. Om syskon, föräldrar eller nära släkt har sjukdomen bör en person låta undersöka sig från 40 års ålder och därefter vart femte år.

Underbehandling av äldre

Däremot visar genomgången att det verkar finnas skillnader mellan olika delar av landstinget.

Vid en första översiktsanalys upptäckte expertrådet att utköpsmönstren såg olika ut i Danderyd och Rinkeby-Kista. De gick därför vidare och jämförde utköp på apotek i de olika områdena. Personer bosatta i Danderyd hämtar till exempel ut nästan dubbelt så många definierade dygnsdoser glaukomläkemedel per tusen invånare som i Rinkeby-Kista. Åtminstone i åldersgrupper över 65 år. Hos yngre personer, mellan 45 och 64 år, var utköpen däremot större i Rinkeby-Kista än i Danderyd.

– I vissa folkgrupper insjuknar man tidigare i glaukom än i andra delar av befolkningen och de grupperna är överrepresenterade i Rinkeby-Kista. Det är också möjligt att personer som bor i Rinkeby-Kista i större utsträckning har andra ögonsjukdomar, till exempel uveit, som leder till förhöjt ögontryck. Däremot tyder den här analysen på att vi har en underbehandling av äldre personer i Rinkeby-Kista.

Analysen visar också skillnader i hur länge patienter fortsatte hämta ut sin behandling. I Danderyd och hela landstinget sammantaget, är det tio procent som hämtar ut läkemedlet en enda gång. I Rinkeby-Kista är det 18 procent som slutar med behandlingen efter ett uthämtande.

I Rinkeby-Kista fortsätter var femte patient att hämta ut sitt läkemedel från apoteket regelbundet under ett tiotal kvartal. I Danderyd är motsvarande siffra 28 procent och i hela landstinget 29 procent. Män slutar sin behandling tidigare än kvinnor.

Följsamheten

till ordinationen kan till exempel förbättras med hjälp av glaukomskola, föreläsningar för allmänheten och patientinformation på andra språk än svenska. På 1177 Vårdguidens sida om grön starr finns telefonnummer som patienten kan ringa för råd på arabiska, somaliska, finska och engelska.

Ladda även ner patientinformationen från expertrådet på www.janusinfo.se/Documents/Broschyrer/Glaukom_webb.pdf

– Det är alltså fler i Rinkeby-Kista som troligen inte tar sina droppar enligt ordination eller som avslutar sin behandling för tidigt. Vi vet inte heller hur många som inte hämtar ut sitt läkemedel alls.

Karin Nordin



Leif Tallstedt

"Demens mer komplext än vi trodde"

Amyloidhypotesen har drivit demensforskningen under årtionden. Men det är troligen många samverkande faktorer som leder fram till nervskadan vid kognitiv sjukdom. Nu har forskningen vänt mot en mer mångfacetterad syn, som får betydelse både i det preventiva arbetet och i diagnos och behandling.

Antalet personer som lever med demens i Sverige ökar eftersom befolkningen blir äldre. Incidensen av demenssjukdomar tycks ändå minska jämfört med för 20 år sedan. Vad det beror på är oklart.

– Många riskfaktorer för demens är också riskfaktorer för stroke och hjärtkärlsjukdom och där ligger man mycket längre fram i prevention och behandling. Kanske har det även fått effekt på kognitiva sjukdomar, sa Alina Solomon, läkare vid Geriatriska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, under ett nationellt symposium om demens som arrangerades av Stockholms läns läkemedelskommitté och Svensk förening för äldrepyskiatri.

Diabetes, fetma, högt blodtryck, rökning, fysisk inaktivitet, alkoholmissbruk och depression är några av dessa riskfaktorer. För kognitiva sjukdomar är även låg utbildningsnivå en riskfaktor. Flera olika genetiska variationer kopplas också till demens, framför allt genvarianten ApoE4.

– Tidigare har vi haft kliniska prövningar inriktade på en riskfaktor eller ett läkemedel. Trenden är att vi nu går mot större studier med multifaktoriella interventioner.

Den svensk-finländska FINGER-studien är en av dem. Drygt 1 200 deltagare med risk för demenssjukdom, i åldern 60 till 77 år delades slumpmässigt in i två grupper. Kontrollgruppen fick



Alina Solomon

Foto Karin Nordin



Lars-Olof Wahlund

Foto Karin Nordin

Världens äldsta gympagrupp...

...kan finnas i Nacka. SICKLA hälsocenter bjuder in 90-plussare att träna på gym en gång i veckan. En studie har visat att benstyrka och balans och andra fysiska förmågor verkligen förbättras genom träningen i Nacka. Men enligt Göran Murvall, specialist i allmänmedicin som drog igång träningsgruppen för några år sedan, är den största vinsten kopplad till mentala förbättringar. Flera deltagare vittnar om förbättrat självförtroende och för att stärka det sociala livet fikar gruppen alltid efter gymträningen.

– Det är fantastiskt med gympan, sa Eva Sandahl, 97 år "och ett par månader", gymdeltagare, när hon klev ner från balansbollen.



Foto Karin Nordin

sedvanliga råd om hälsa och levnadssätt, medan interventionsgruppen fick mer intensiv rådgivning. Till exempel lagade de mat och tränade i grupp, gjorde minnesövningar på dator och fick råd av dietister, fysioterapeuter, psykologer, sjuksköterskor och läkare. Studien pågick i två år och visade 25 procent mer förbättring i total kognitiv förmåga i interventionsgruppen.

En annan nyligen publicerad multifaktoriell studie, Pre-Diva, kunde däremot inte påvisa effekter på demensutveckling i behandlingsgruppen som helhet. Studien hade fokus på kardiovaskulära riskfaktorer och enbart i vissa riskgrupper, till exempel hos personer med hypertoni, minskade risken för demens.

Mäta förloppet

Sjukdomen kan starta så tidigt som 30 år innan de första symtomen dyker upp.

– Men nu kan vi mäta var i sjukdomsprocessen en person befinner sig. Med olika markörer diagnostiserar vi olika mekanismer och kan alltså

se sjukdomen pågå innan symtomen visar sig, sa Lars-Olof Wahlund, professor, överläkare Geriatrika kliniken, Karolinska universitetssjukhuset.

Han menade att amyloidhypotesen varit så stark och förhärskande att den hämmat utvecklingen av andra teorier.

– Kognitiv sjukdom är troligen multifaktoriell och påverkas bland annat av genetik, inflammation, oxidativ stress, kärlskador och infektion. Demens är mer komplext än vi trott.

Nästan två av tre demenser är primärdegenerativa. Till dem hör Alzheimers sjukdom, pannlobsdemens och lewykroppss-/parkinsondemens. Alla dessa är proteininlagringsdemenser, men olika proteiner lagras in. En tredjedel av demenssjukdomarna är vaskulära och en på tio är en sekundär demens, till exempel till hjärntumör.

– De som får kognitiv sjukdom tidigt, i 50–60-årsåldern har kanske inte samma sjukdom som de som insjuknar senare i livet.

Karin Nordin

Symtomatisk demens föregås av en mycket lång period av hjärnamyloidos som följs av tilltagande nervcellsdöd. Dessa processer kan numera diagnosticeras.

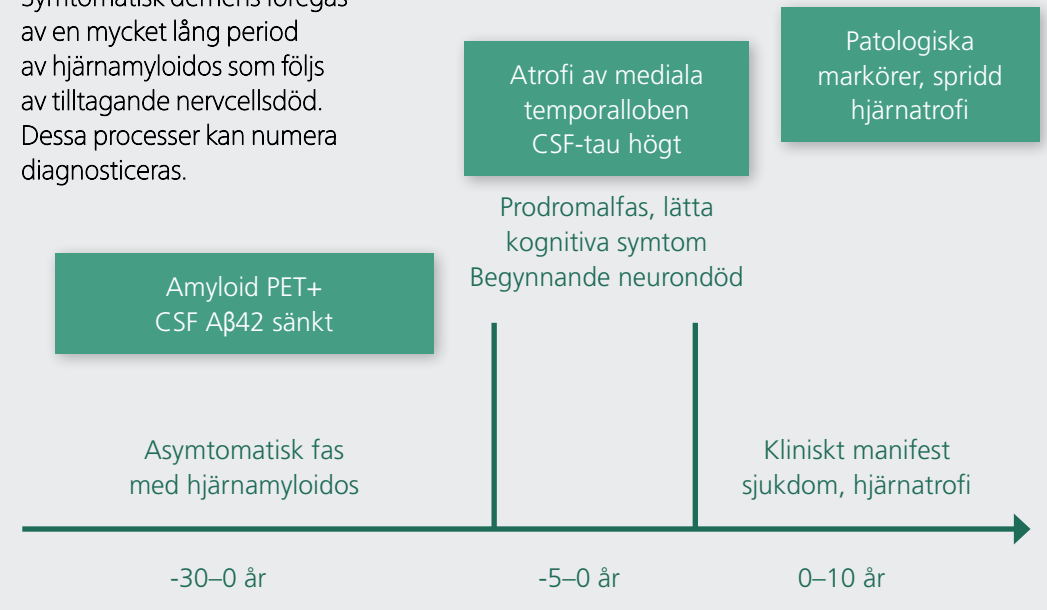


Bild från Lars-Olof Wahlund

NORMAL HJÄRNA: 1,4 KG



**ALZHEIMERHJÄRNA:
700–800 G**

Nya läkemedel dröjer

Dagens läkemedel fördröjer sjukdomsförloppet med sex till tolv månader.

– Det är i stora läkemedelsstudier, i klinisk praxis märker man oftast ingen skillnad. Men demenssjukvården har blivit mycket bättre sedan läkemedlen kom. Vi är bättre på att ställa diagnos och på att ge information till patient och anhörig. Och ett förändrat omhändertagande har stor effekt, sa Lars Lannfelt, seniorprofessor i geriatrik, Uppsala universitet.



Foto Karin Norrén

Lars Lannfelt

Framtidens läkemedel bygger i stort på två olika spår:

- » Hämma bildning av amyloid beta. Försök har gjorts att hämma enzymet gamma-sekretas, men det har inte fungerat. Flera företag försöker istället ta fram läkemedel som hämmar beta-sekretas, så kallade BACE1-hämmare.
- » Immunterapi. Antikroppen adacantumab prövas nu kliniskt och har visat effekt på kognition. Men behandlingen kan vara förknippad med ödem eller blödningar. Flera andra antikroppar är i klinisk prövning. Även vaccin prövas.

NYHETER I KORTHET

Var tionde person har förstoppning

Testa dina kunskaper: Hur många av dessa kriterier ska vara uppfyllda för diagnosen förstoppning?

- » Behov av att krysta hårt
- » Hård eller klumpformad avföring
- » Känsla av inkomplett tarmtömning
- » Känsla av anorektal blockering/obstruktion
- » Behov av manuell tömningshjälp
- » Färre än tre tarmtömningar per vecka

Rätt svar är två eller flera och kriterierna ska vara uppfyllda vid minst en fjärdedel av tarmtömningarna. Det ska ha gått mer än sex månader och sammanlagd duration ska vara minst tre månader för kronisk förstoppning.

I ett nytt utlåtande ger expertrådet för gastroenterologiska sjukdomar rekommendationer om behandling av konstipation. Där har gruppen också värderat nyttan av de nyare läkemedlen linaklotid (Constella), prukaloprid (Resolor), metylnaltrexonbromid (Relistor) och oxikodon/naloxon (Targiniq).

De nya förstoppningsbehandlingarna är inte godkända för behandling av barn och ungdomar och erfarenheten av dessa preparat inom pediatriken är mycket begränsad.

Val av gestagen vid endometriosis

Landstinget har fått frågan om att bekosta behandling med dienogest (Visanne) som inte ingår i läkemedelsförmånen vid endometriosis. Expertrådet för obstetrik och gynekologi stödjer Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets bedömning och rekommenderar att avstå från behandling med dienogest.

En behandlingsprincip vid endometriosis är kontinuerlig tillförsel av gestagener i form av någon av:

- » medroxiprogesteron (Provera)
- » noretisteron (Primolut-Nor)
- » dienogest (Visanne)

Preparaten bedöms ha likvärdig effekt och biverkningsprofil. Medroxiprogesteron och noretisteron ingår i högkostnadsskyddet och rekommenderas därför av expertrådet.

Dienogest är inte något nytt läkemedel, skriver expertrådet i sitt utlåtande. Studier om dess användning vid endometriosis går tillbaka till 1980-talet. Sedan 2011 har det dock marknadsförts kraftfullt i bland annat Sverige i syfte att få det att framstå som bättre än andra gestagener vid behandling av endometriosis. Enligt expertrådets nya litteraturgenomgång finns inte fog för denna uppfattning.

3913 INDIVIDER

tog ut glukosamin på recept i Stockholms län under ett år (1511–1610). Detta trots att läkemedlet inte är bättre än placebo vid ledsmärta. Expertrådet för analgetika och reumatologiska sjukdomar rekommenderar inte förskrivning av glukosamin och motiverar varför i ett uppdaterat expertrådsutlåtande. Användningen fortsätter trots allt nedåt jämfört med motsvarande period för fyra år sedan, då var antalet utköpande individer 6 373. Närmare 80 procent fick 2016 sina recept på glukosamin från primärvården. Sedan 2010 ingår preparaten inte i högkostnadsskyddet.

Alla rekommendationer från Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd finns på

[www.janusinfo.se/
Behandling/
Expertradsutlatanden](http://www.janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden)

Missa aldrig ett nummer av Evidens!

Gå in på www.janusinfo.se/prenumerera och klicka Tidningen Evidens så skickar vi den med e-post.
Vill du ha papperstidningen?
Mejla lakemedelskommitten@sl.se

Adresskälla: Stockholms läns landsting

Fortbildning – ett axplock

ONSDAG
14
DEC

Palliativ medicin i hemsjukvård och SÄBO

14 december
18:00–19:30
SVEA Konferens & matsal,
Holländargatan 10
Målgrupp: Läkare,
Sjuksköterskor



Jonas Bergström
medverkar

MÅNDAG
20
FEB

ADHD hos skolbarn

20 februari 18:00–19:30
SVEA Konferens & matsal, Holländargatan 10
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

ONSDAG
22
MAR

Hjärtsvikt – en folksjukdom

22 mars 14:00–16:00
Södertälje sjukhus, Rosenborgsgatan 6–10
Målgrupp: Sjuksköterskor

FREDAG
13
JAN

Antikoagulantibehandling och intrakraniell blödning

13 januari 9:00–16:30
Nobel Forum, Nobels väg 1,
Karolinska Institutet, Solna
Målgrupp: Läkare

TISDAG
24
JAN

Äldre migranter i vården – kulturella aspekter av vård och bemötande

24 januari 13:00–16:00
HSF, Magnus
Ladulåsgratan 63A
Målgrupp: Läkare



Maria Sundvall
föreläser

MÅNDAG
30
JAN

Vaccinationer i primärvård

30 januari 18:00–19:30
SVEA Konferens & matsal,
Holländargatan 10
Målgrupp: Läkare,
Sjuksköterskor

TISDAG
7
FEB

KOL – behandling och hjälpmedel

7 februari 14:00–16:00
Nackageriatricken, Lasarettvägen 4
Målgrupp: Sjuksköterskor

Kloka Listan Forum

Årets viktigaste läkemedelsdag

18 januari 8:00–16:15

Norra Latin, City Conference Centre,
Drottninggatan 71 B, Stockholm

Alla nyheter i Kloka Listan 2017 presenteras med tips och råd för en klok läkemedelsanvändning.

Tjugotalet av våra främsta experter föreläser om läkemedel med ett brett medicinskt perspektiv inom många olika sjukdomsområden. Bland annat: osteoporos, trängningsinkontinens, hjärtsvikt och leversjukdomar.

Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

Välkommen!



Gilla Stockholms läns
läkemedelskommitté,
på Facebook.

Se www.janusinfo.se/fortbildning för mer information om kommande utbildningsaktiviteter och föranmälan.