

Lääkkeitä lihavuuden hoitoon

Eriika Savontaus

Farmakologian ja lääkehoidon professori

lääkkäiden yliopisto 17.1.2024



**TURUN
YLIOPISTO**

Luennon sisältö

- Mitä lihavuus on
- Miksi lihavuuteen tarvitaan lääkkeitä
- Miten lihavuuslääkkeet vaikuttavat
- Miksi lihavuuslääkkeitä on ollut vähän käytössä
- Mitä uutta on tulossa
- Onko lihavuuden lääkehoidosta hyötyä

Mitä lihavuus on?

Normaalia suurempi kehon rasvakudoksen määrä

Lääketieteessä

pitkäaikaissairaus, jossa
rasvakudoksen määrä on
lisääntynyt liiallisesti
ja joka altistaa muille sairauksille

Yleiskielessä

kehon koon määritelmä
neutraali termi
vai
ulkonäköön liittyvä stigma

Lihavuus lääketieteellisesti

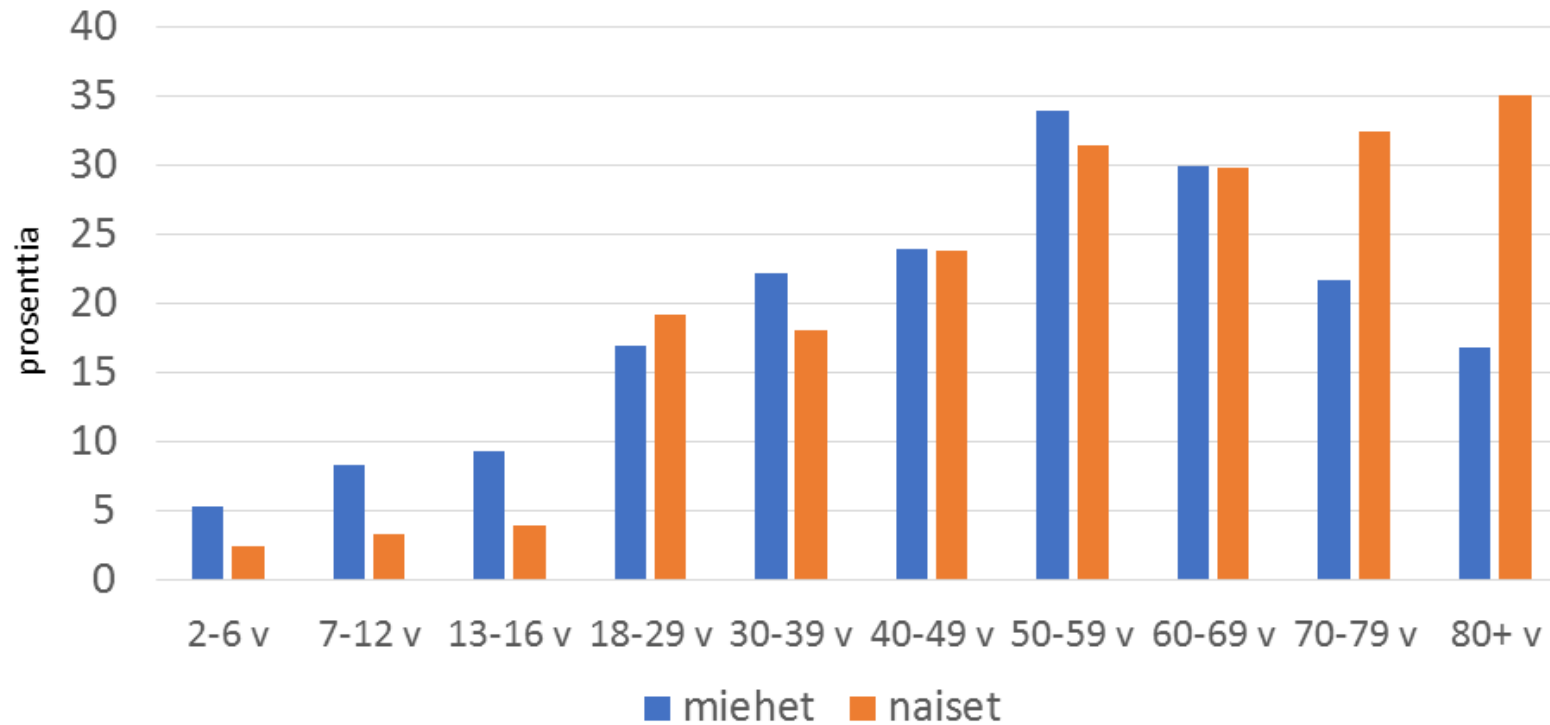
Pitkäaikaissairaus, jossa rasvakudoksen määrä on energiansaannin ja -kulutuksen epäsuhdan vuoksi lisääntynyt liiallisesti ja joka altistaa muille sairauksille

Käypä hoito -suositus
Duodecim
2023

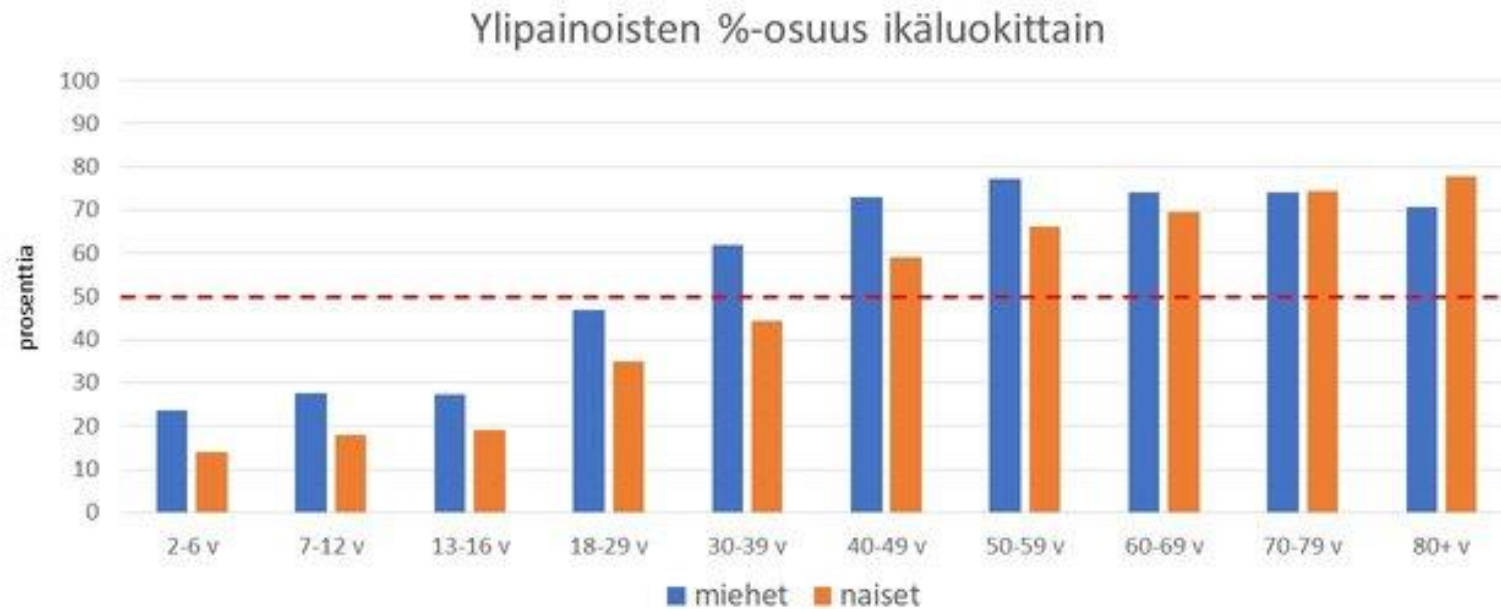
- Painoindeksi (BMI) = paino (kg)/pituus (m²)
 - Ylipaino: 25-29,9 kg/m²
 - Lihavuus: 30-34,9 kg/m²
 - Vaikea lihavuus: 35-40 kg/m²
 - Sairaalloinen lihavuus: yli 40 kg/m²
- Vyötärön ympäryys (cm)
 - Naiset < 80 normaali > 88 korkea riski
 - Miehet < 94 normaali > 102 korkea riski

Lihavuuden yleisyys Suomessa

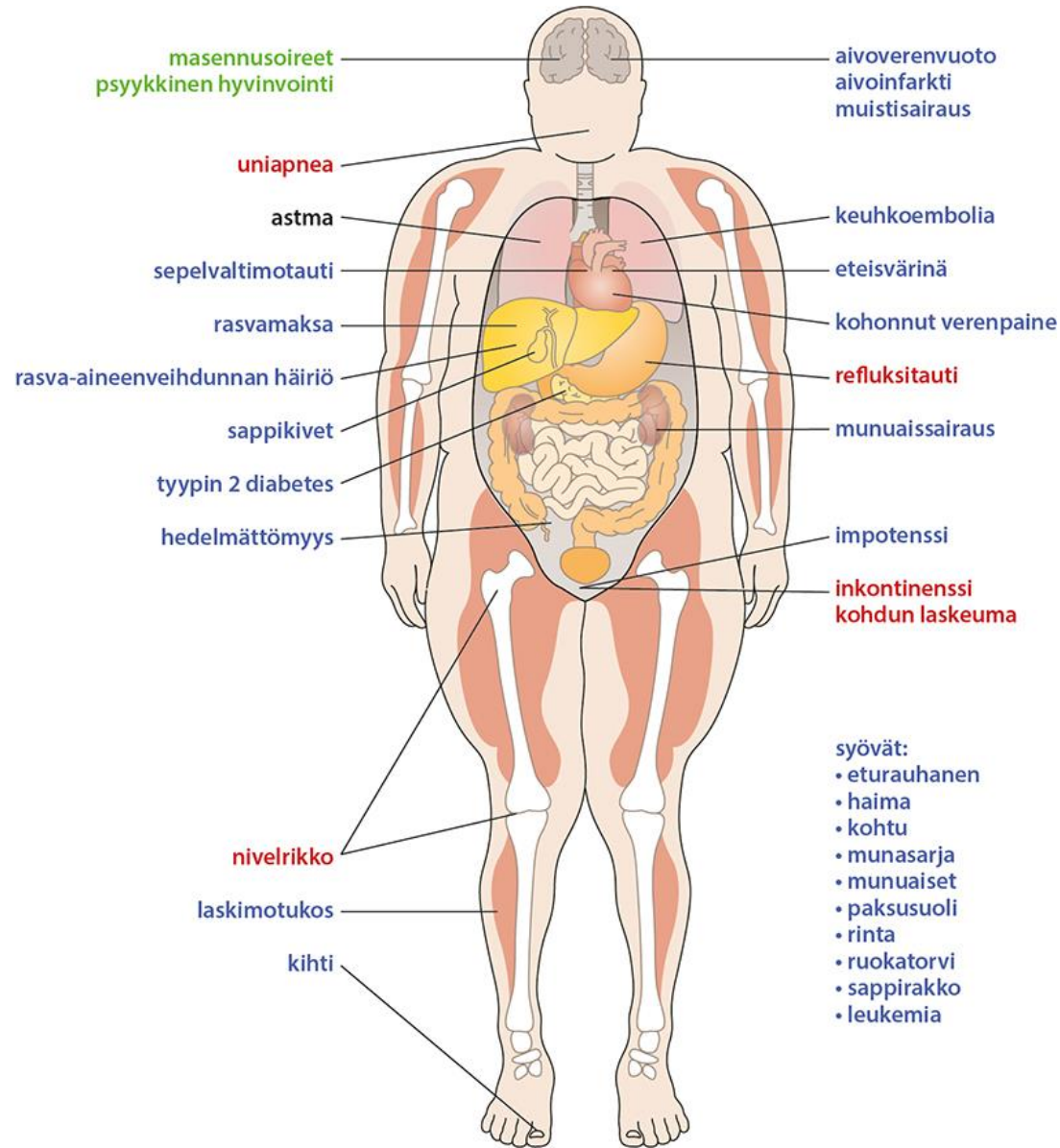
Lihavien osuus ikäryhmittäin ja sukupuolittain 2017, %



Ylipainon ja lihavuuden yleisyys Suomessa



Lihavuuden liitännäissairaudet



Aineenvaihdunnalliset

Mekaaniset

Mielenterveydelliset

Käypä hoito –suositus, 2021

Lihavuus lisää riskiä sairauksiin

| | | | |
|----------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|
| Diabetes 10 | Rasvamaksa 5 | Uniapnea 5 | Keuhkoembol 3,5 |
| Virtsa karkailee 3,5 | Kohtusyöpä 2,7 | Lapsettomuus 2,7 | Sappikivet 2,4 |
| Maksakirroosi 2,2 | Maksasyöpä 2,2 | Munuaissyöpä 2,2 | Verenpaine koh 2,1 |
| Eteisvärinä 2 | Psoriaasi 2 | Haimasyöpä 1,9 | Paksusuolisyöpä 1,8 |
| Syd. vajaatoim. 1,8 | Polven nivelrikko 1,8 | Kroon. selkäkipu 1,7 | Sydäninfarkti 1,7 |
| Keskenmeno 1,7 | Synnyn. anomalia 1,7 | Rintasyöpä 1,6 | Astma 1,6 |
| Aivohalvaus 1,5 | Sappirakon syöpä 1,5 | Munuaissairaus 1,4 | Depressio 1,3 |
| Munasarjasyöpä 1,3 | Ruokatorv. syöpä 1,2 | Dementia 1,2 | |

Miksi hoitaa ja ehkäistä lihavuutta?

- Lihavuus on yleistä
- Lihavuus altistaa muille sairauksille
- Lihavuus altistaa syrjinnälle ja elämän laadun laskulle
- Kansanterveydellisesti ja –taloudellisesti mielekästä
 - Ehkäistä lihavuutta
 - Hoitaa lihavuutta ja siten ehkäistä liitännäissairauksia
 - Vähentää lihavuuteen liittyvää stigmaa ja syrjintää
- Yksilön oikeus hyvään terveydenhuoltoon

Mahdollisia syitä lihavuuteen

Ihmisessä

Ympäristössä

Yksilön terveys
Lihavuuden ehkäisy ja hoito

Lisääntynyt syöminen

Energian varastointiin vaikuttavat tekijät

Vähentynyt kulutus

Kansanterveys

Lihavuuden ehkäisy

Lääketieteelliset

Psykologiset

Elintarvikkeet

Taloudelliset

Sikiöaika

Sosiaaliset

Energian kulutukseen liittyvät

Yhteiskunnan keinot

Lihavuuden ehkäisy

- Ruoka
 - Hinta
 - Saatavuus
 - Markkinointi
- Liikkuminen
 - Urheilu
 - Arkiliikunta
- Eri ikäryhmät ja elämäntilanteet

Lihavuuden hoito

- Terveystieteiden rakenteet ja resurssit
- Lihavuuden hoitopolut
- Moniammatilliset hoitotiimit
- Ravitsemus
- Liikunta
- Elintapaohjaus
- Lääkehoito
- Leikkaushoito

Lihavuuden hoito

- Tavoitteena painon pysyvä pieneneminen
 - $\geq 5\%$ riittää liitännäissairauksien ehkäisyyn ja hoitamiseen
 - toimintakyvyn ja elämänlaadun parantaminen
- Keskeistä pysyvien elintavan muutosten tukeminen
 - syöminen, liikunta, uni, päihteet, psyykinen hyvinvointi, voimavarat
 - tuetaan **elintapaohjauksella**
- **Lääkkeet** apuna lihavuudessa (BMI ≥ 30) tai jos ylipainoon (BMI > 27) liittyy liitännäissairauksia
 - Lääkehoitoa jatketaan mikäli 3-6 kuukaudessa saadaan teho
 - Pitkäkestoinen hoito
- **Lihavuusleikkaukset** vaikeassa lihavuudessa

Käypä hoito-suositus

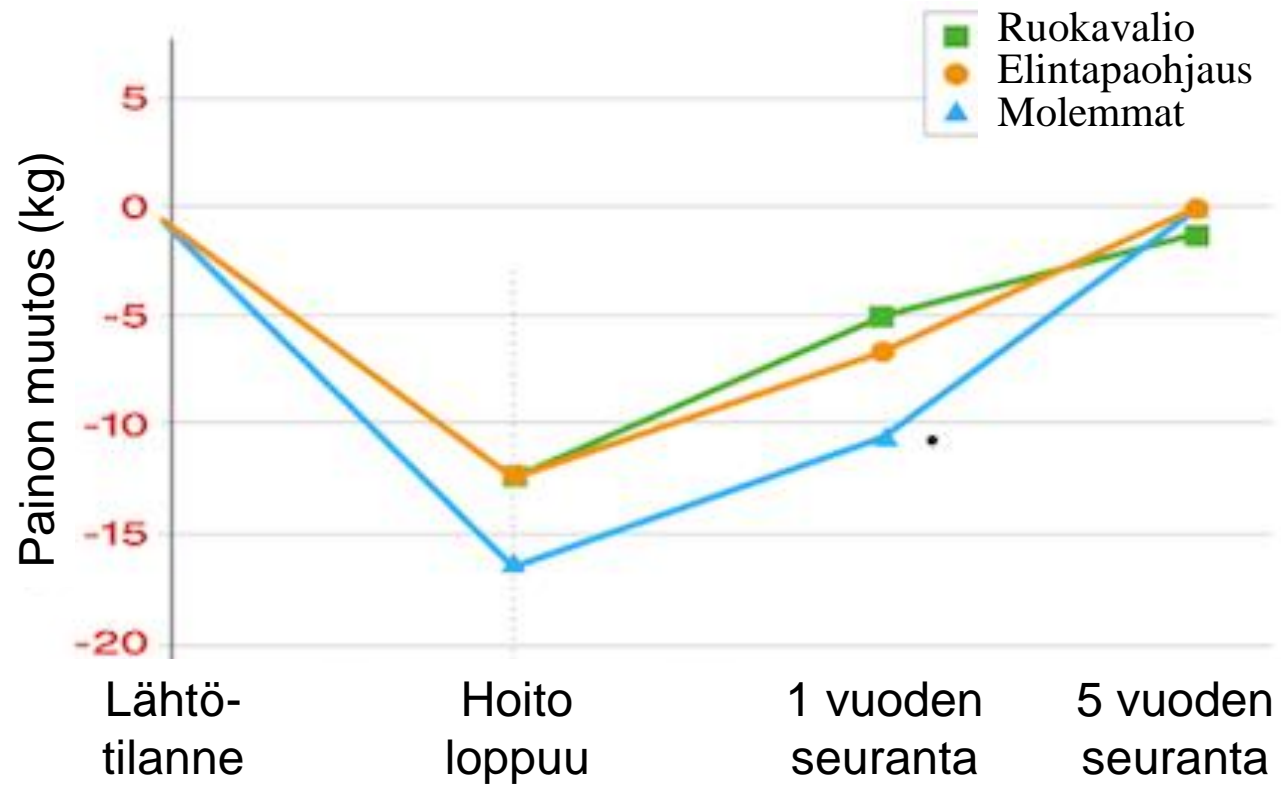
Duodecim

2023



**TURUN
YLIOPISTO**

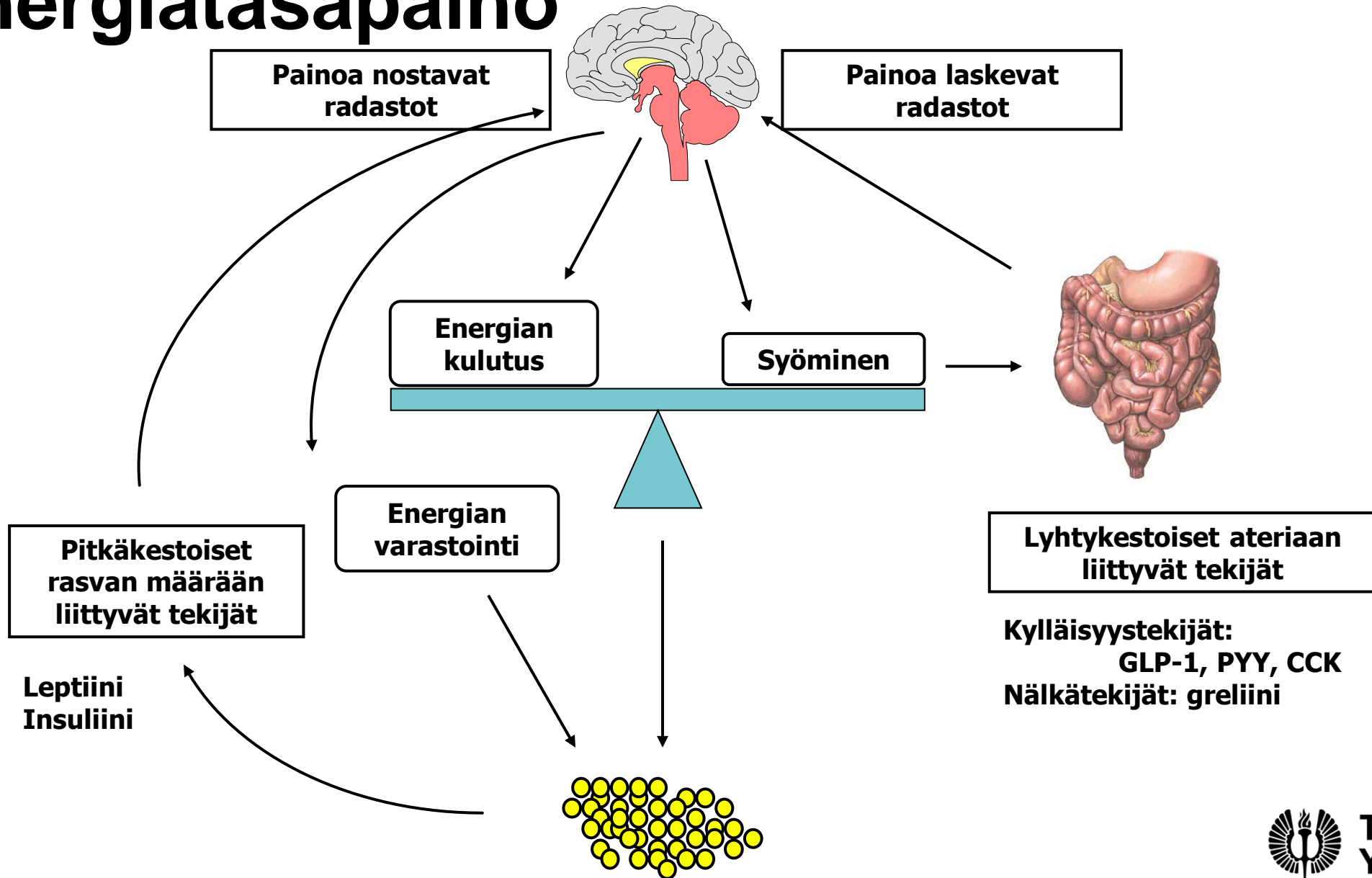
Lihavuuden hoidon tulokset



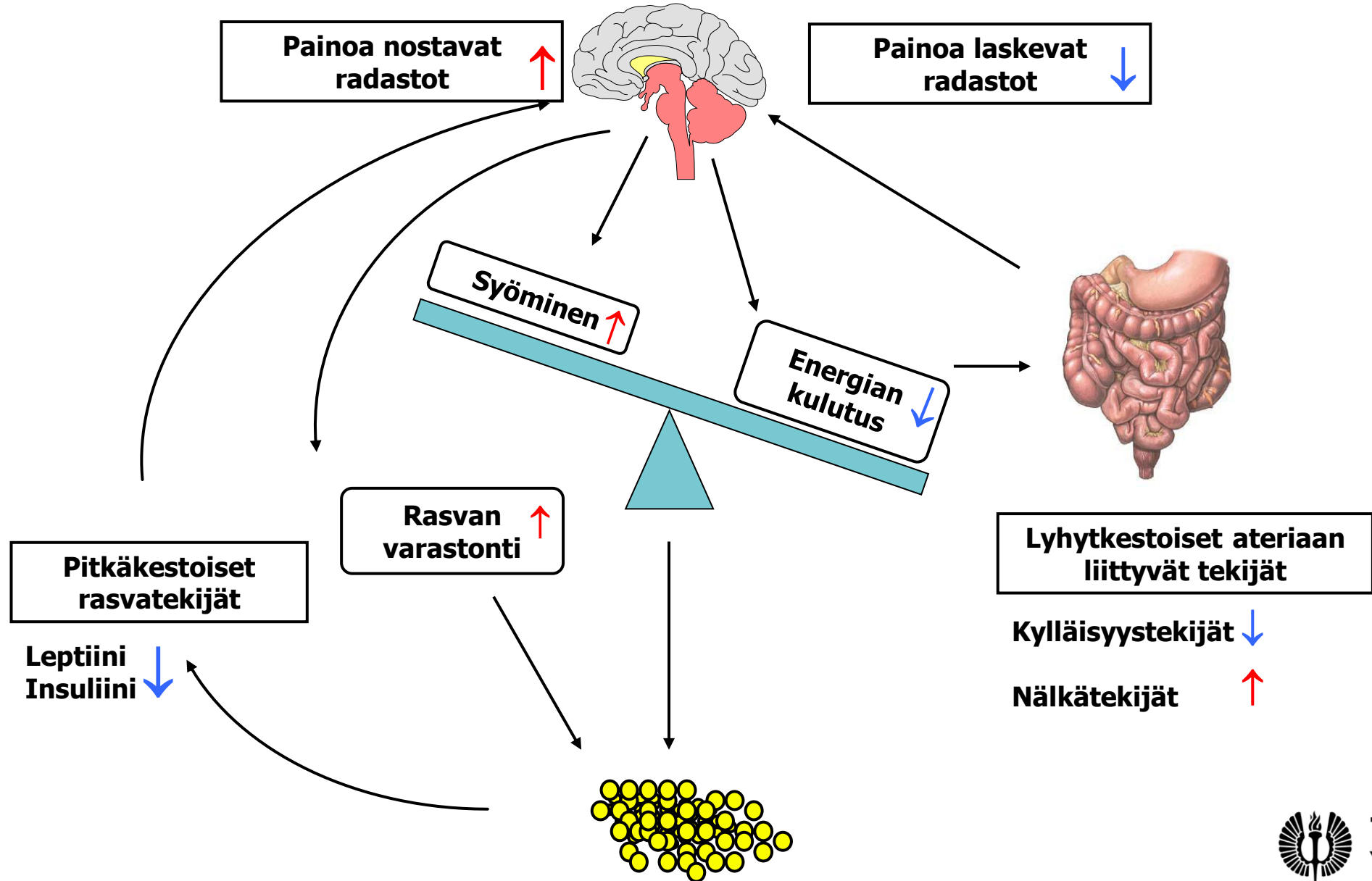
Painon säätely

- Ruumiin paino on säädelty – jokaisella on oma tavoitepaino ”set-point”
- Rasvakudos on elimistön energiavarasto
- Syöminen on hengissä pysymisen kannalta keskeistä
- Evoluution aikana kehittynyt kyky selvitä vähäisellä ravinnolla
- Monimuotoinen säätelyjärjestelmä ylläpitää energiavarastoa

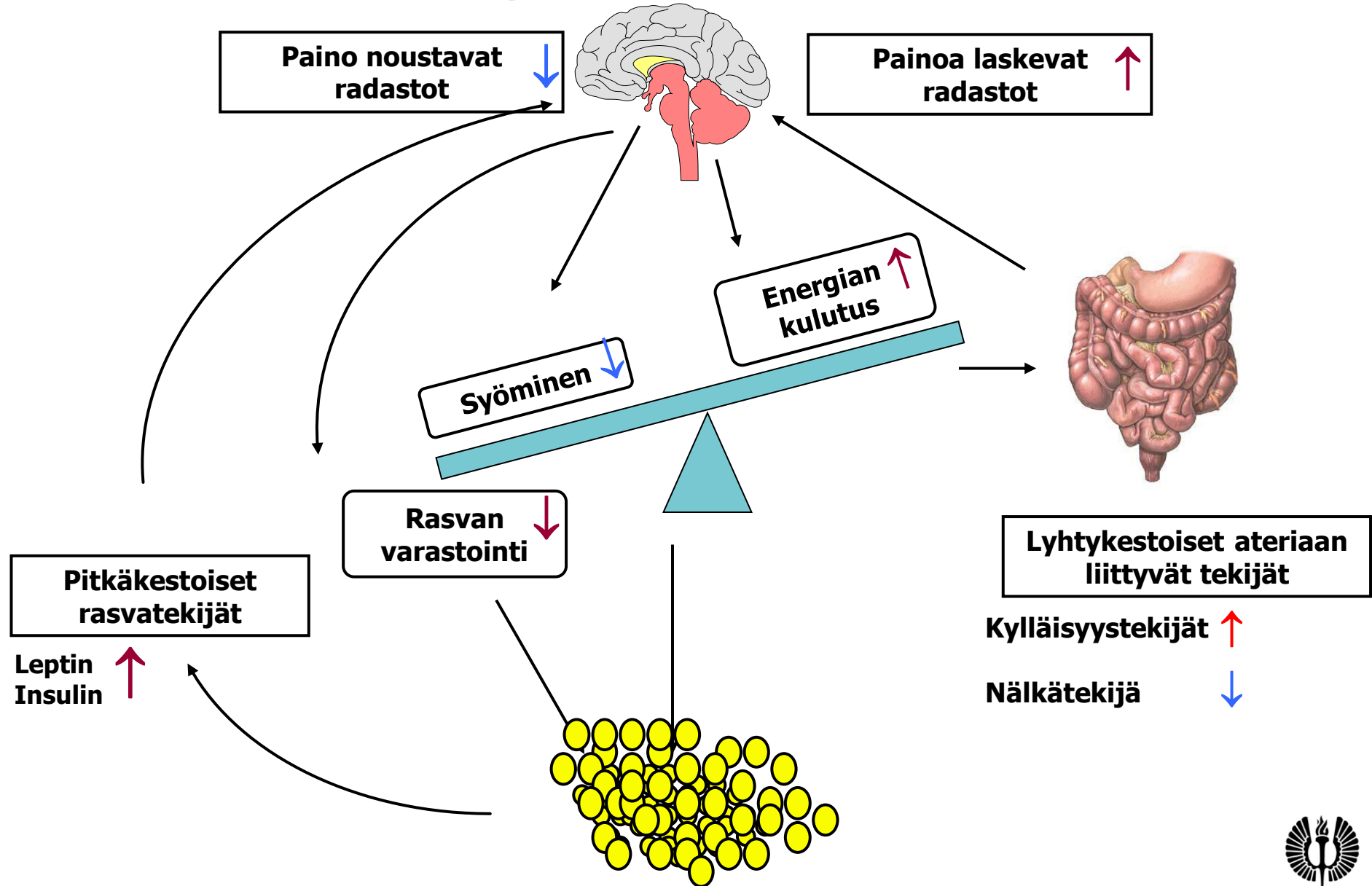
Energiatasapaino



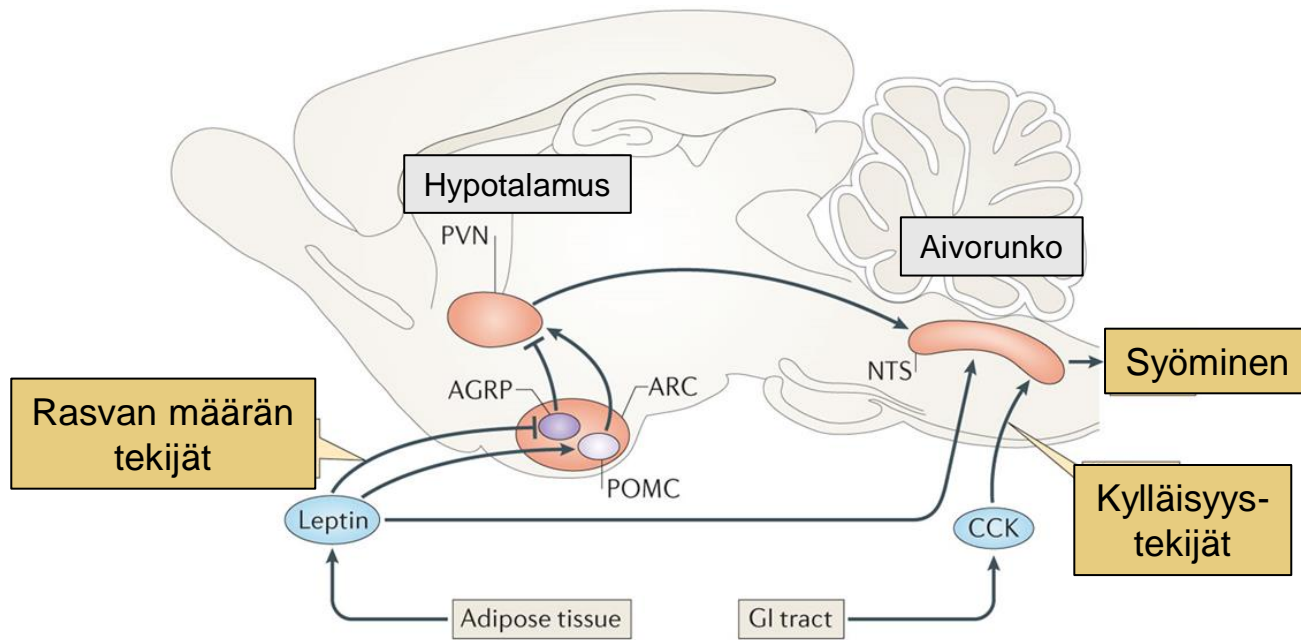
Negatiivinen energiatasapaino



Positiivinen energiatasapaino



Energiatasapainon säätely



Nature Reviews | Neuroscience

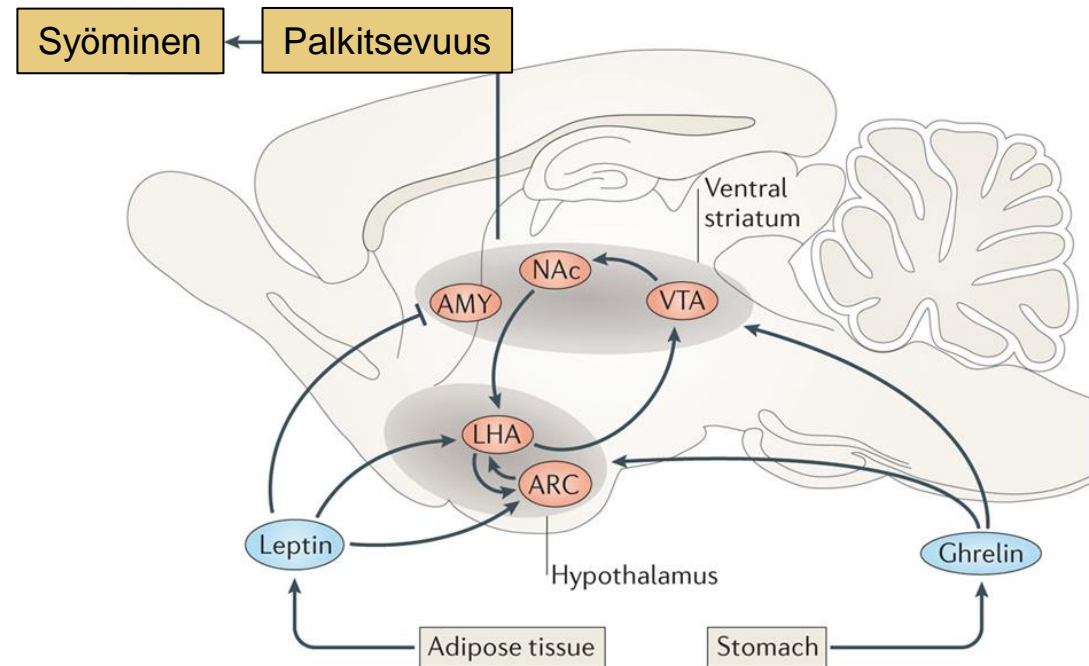
Homeostaattinen säätely

- Hypotalamuksessa integroidaan paino syömisen säätelyyn
- Aivorungossa syömisen säätely ja kylläisyyden aistiminen
- Rasvamassan määrä säätelee herkkyyttä aistia kylläisyyttä
- **Painon laskiessa kylläisyyden aistiminen heikkenee**

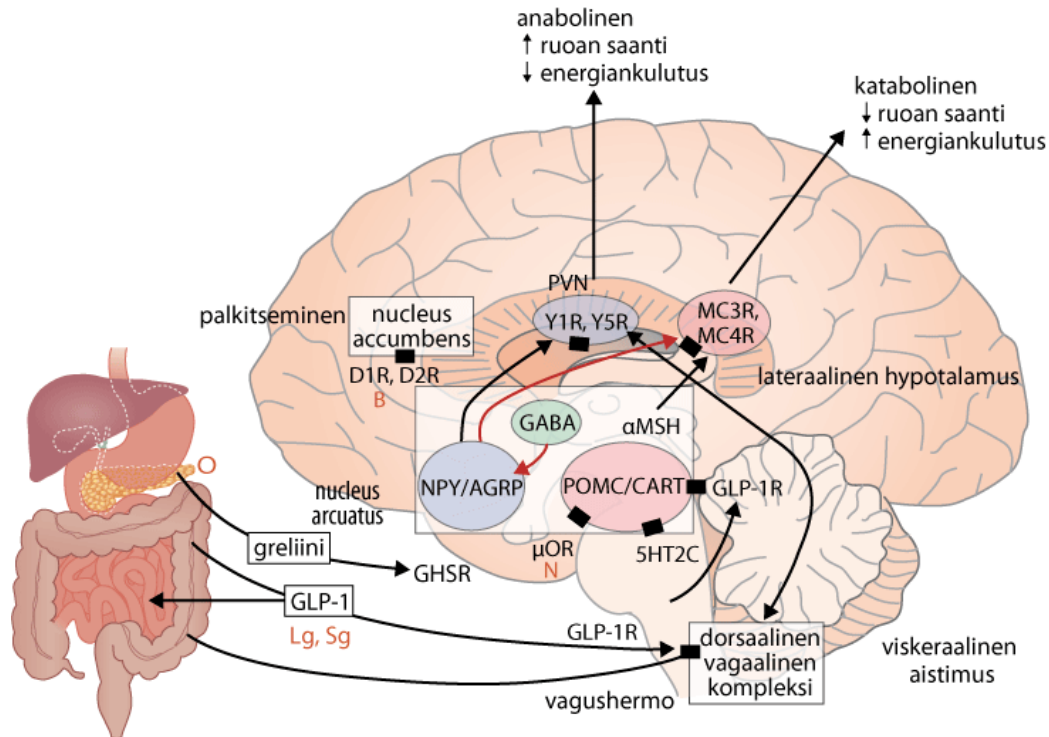
Energiatasapainon säätely

Hedoninen säätely

- Aivojen palkitsemisjärjestelmässä syömiseen liittyvä mielihyvä
- Rasvamassa säätelee herkkyyttä ruuan palkitsemisvaikutukselle
- **Painon laskiessa syömisen palkitsevuus lisääntyy**



Lihavuuslääkkeiden vaikutuskohteet painon säätelyjärjestelmässä aivoissa



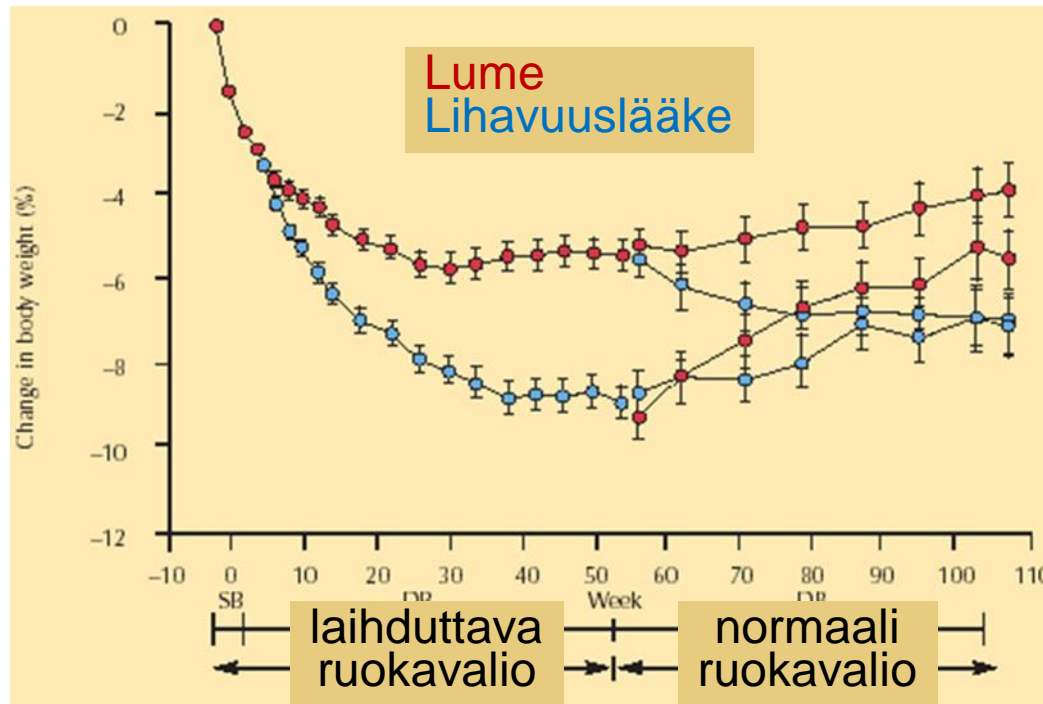
Lääkkeet

- Vähentävät nälkää
- Lisäävät kylläisyyttä
- Vähentävät ruuan palkitsevuutta
- Syömisen vähentäminen helpottuu

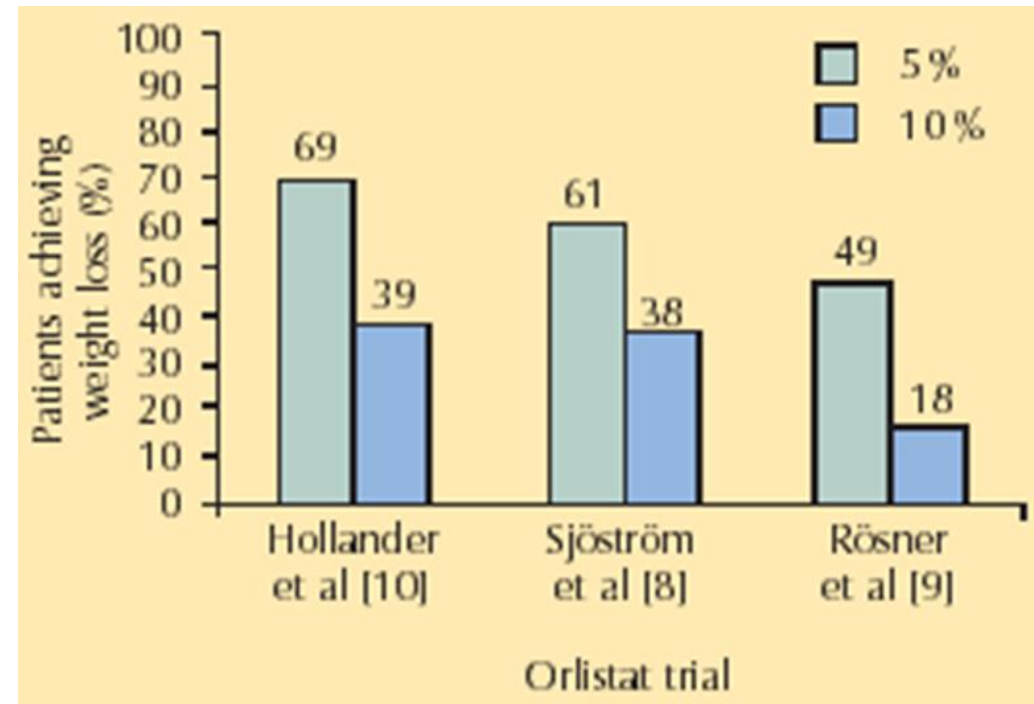
Lihavuuslääkkeiden vaikutus

- Lääke lisätään lihavuuden elintapahoitoon ja tehoa verrataan lumeeseen

Painon lasku (% tai kg)



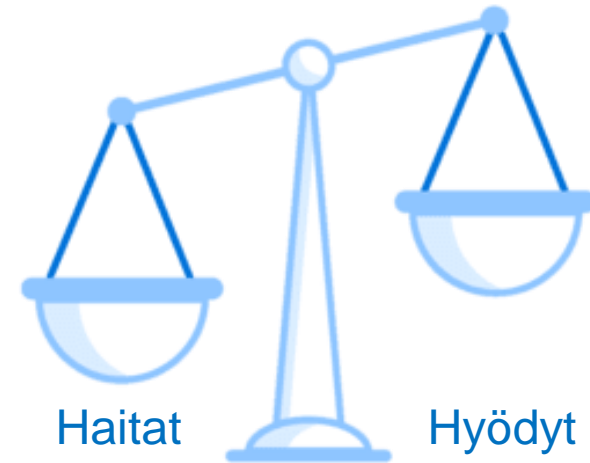
5 % tai 10 % painon laskun saavuttaneiden osuus



- Lääkehoidon vaikutus päättyy hoidon loputtua

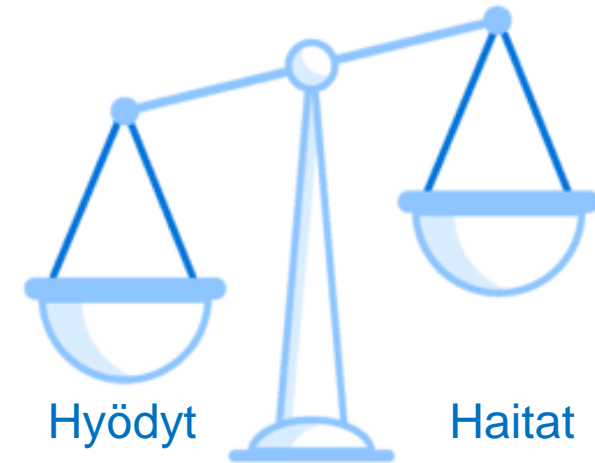
Lihavuuslääkkeet ennen

- Yhdysvalloissa 17 lääkettä, joista puolet vedetty pois markkinoilta haittojen vuoksi
- Suomessa sibutramiini ja rimonabantti 2000-luvulla
- Ongelmana heikko teho ja haittavaikutukset



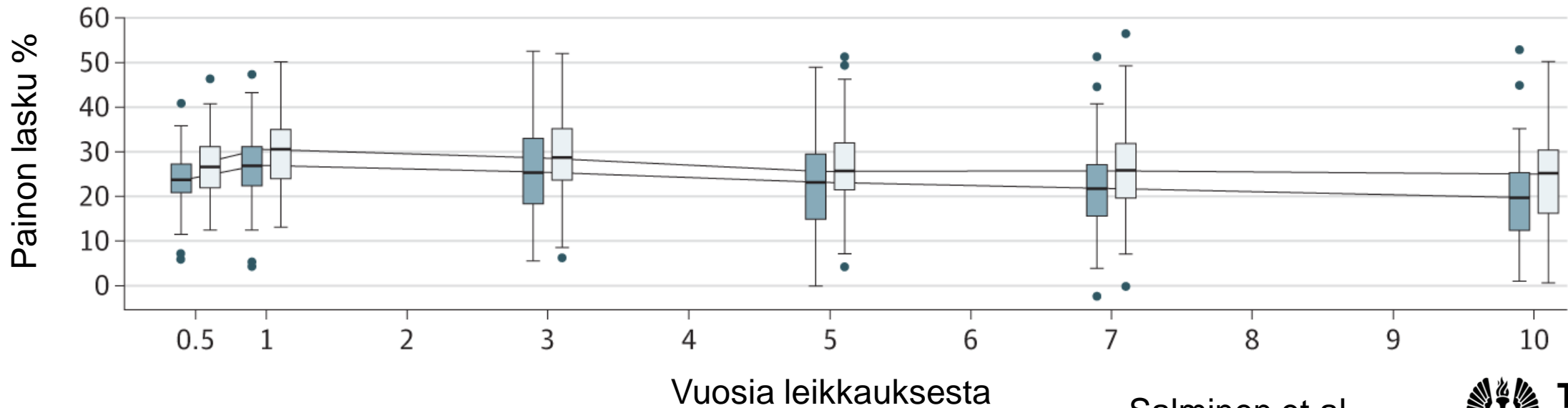
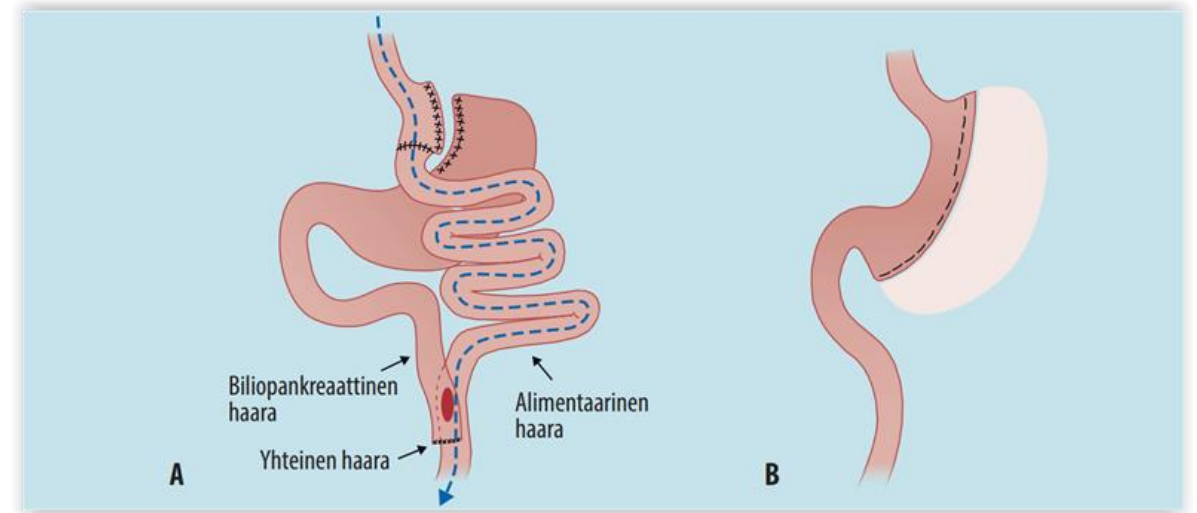
Lihavuuslääkkeet nyt

- Orlistaatti (Alli) 1999 –
 - Estää rasvojen imeytymistä
 - 10.2 % painon lasku/vuosi (lume 6.1 %)
 - Haitat: rasvaripuli
- Naltreksoni/bupropioni (Mysimba), 2014 –
 - vähentää syömistä
 - 6.1 % painon lasku/vuosi (lume 2.1 %)
 - Haitat: verenpaineen nousu, epilepsiaherkkyys
- Liraglutidi (Saxenda) 2014 –
 - vähentää syömistä
 - 7.1 % painon lasku/vuosi (lume 1.8 %)
 - otetaan pistämällä
 - Haitat: pahoinvointi, oksentelu, ripuli



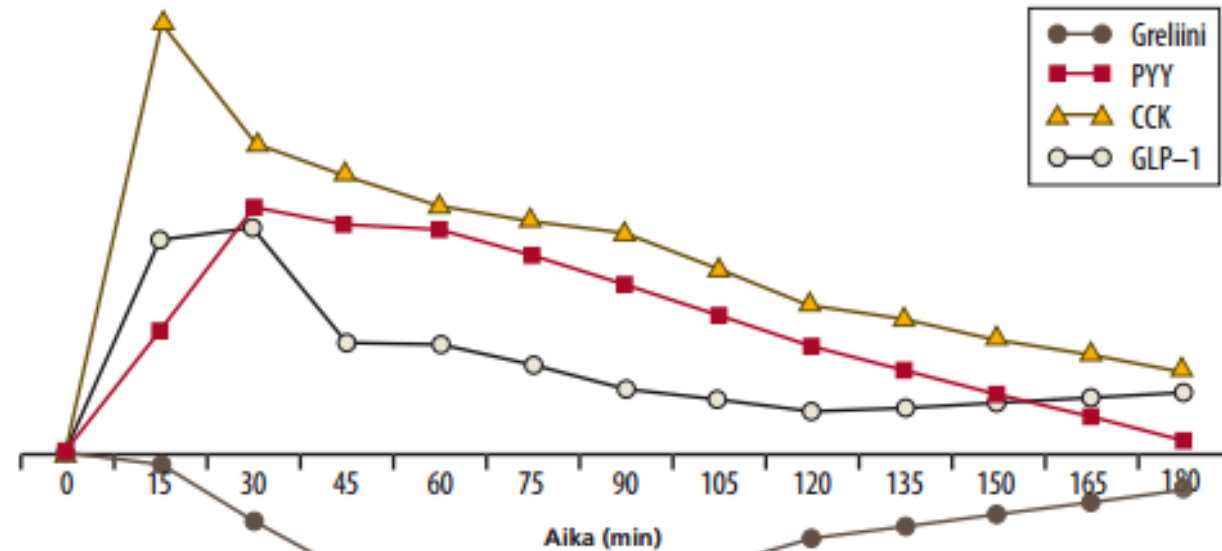
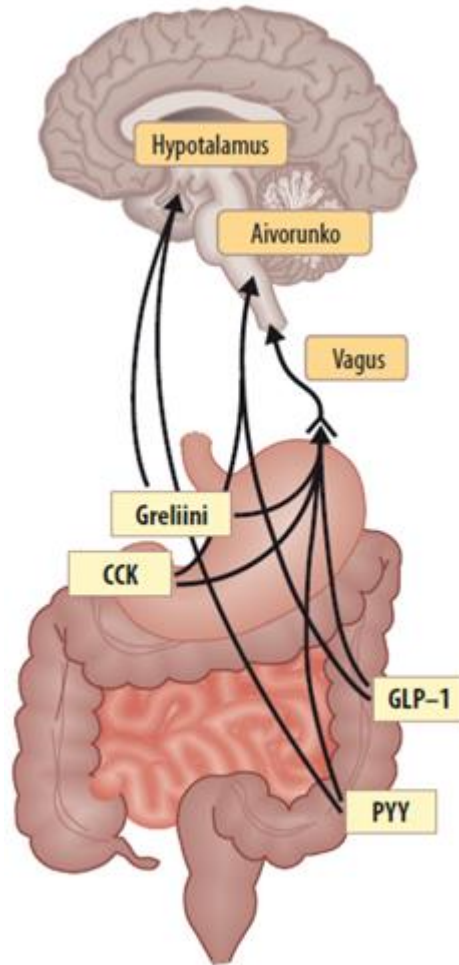
Lihavuusleikkaus

Lihavuuden tehokkain hoitomuoto



Salminen et al
JAMA Surgery, 2022

Ruoansulatuskanavan peptidit säätelevät kylläisyyttä ja nälkää



Lihavuusleikkaus muuttaa peptidien erittymistä

Juvonen et al., Duodecim, 2009

Laihduttajien suosiossa oleva lääke katoaa yhä vauhdilla apteekeista

Lääkettä tulee tarjolle pieniä erinä kerrallaan, yhtä vahvuutta saattaa siis olla hyllyssä pieni määrä ja toista ei ollenkaan.



Ozempic-diabeteslääkepakkauksen kuvattuna marraskuussa 2022.. KUVA: HEIKKI SAUKKOMAA / LEHTIKUVA

Maija Aalto HS

11.2023 14:04

TERVEYS

IS 20.1.2023

Hittilääkkeellä paino putoaa huimasti, mutta haitat voivat olla vakavia – Jarin ultraäänikuvasta paljastui rujo näky

Lääkkeet

YLE 11.1.2024

Pian saatavilla olevat lihavuuslääkkeet päihittävät ilmiöksi nousseen Ozempicin – paino voi pudota yli viidenneksen

Uudet lihavuuslääkkeet ovat lääketieteen suurimpia läpimurtoja. Yhteiskunnalle tulisi halvemmaksi hoitaa lihavuutta kuin siitä seuraavia liitännäissairauksia, arvioi professori.

ELINTAVAT

IL 2.3. 2022

Tällainen on uusi, odotettu lihavuuslääke: vaikuttaa himoon ratkaisevasti

Lihavuuden syynä voi olla elimistön sairastuminen, johon voidaan saada apua lääkkeellä.

Terveys

AL 23.8.2023

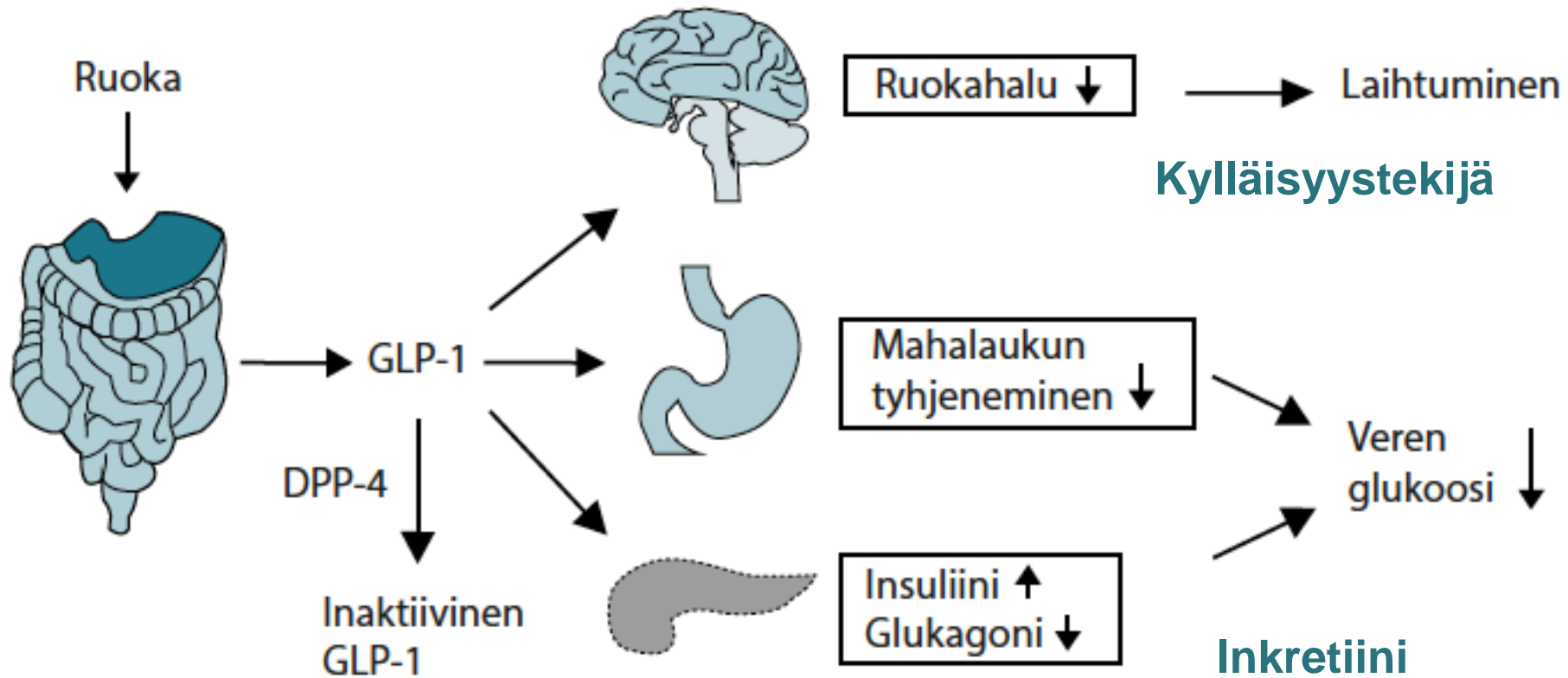
Kohuttuun laihdutuslääkkeeseen on yhdistetty lukuisia vakavia sivuvaikutuksia – Asiantuntija kommentoi

Uusien lihavuuslääkkeiden toivotaan mullistavan lihavuuden hoidon. Nyt selvitetään, onko suolistohormoneita matkivilla lääkkeillä yhteyttä mahalaukun halvauksiin tai itsetuhoisuuteen.



YLIOPISTO

Glukagonin kaltainen peptidi-1 (GLP-1)



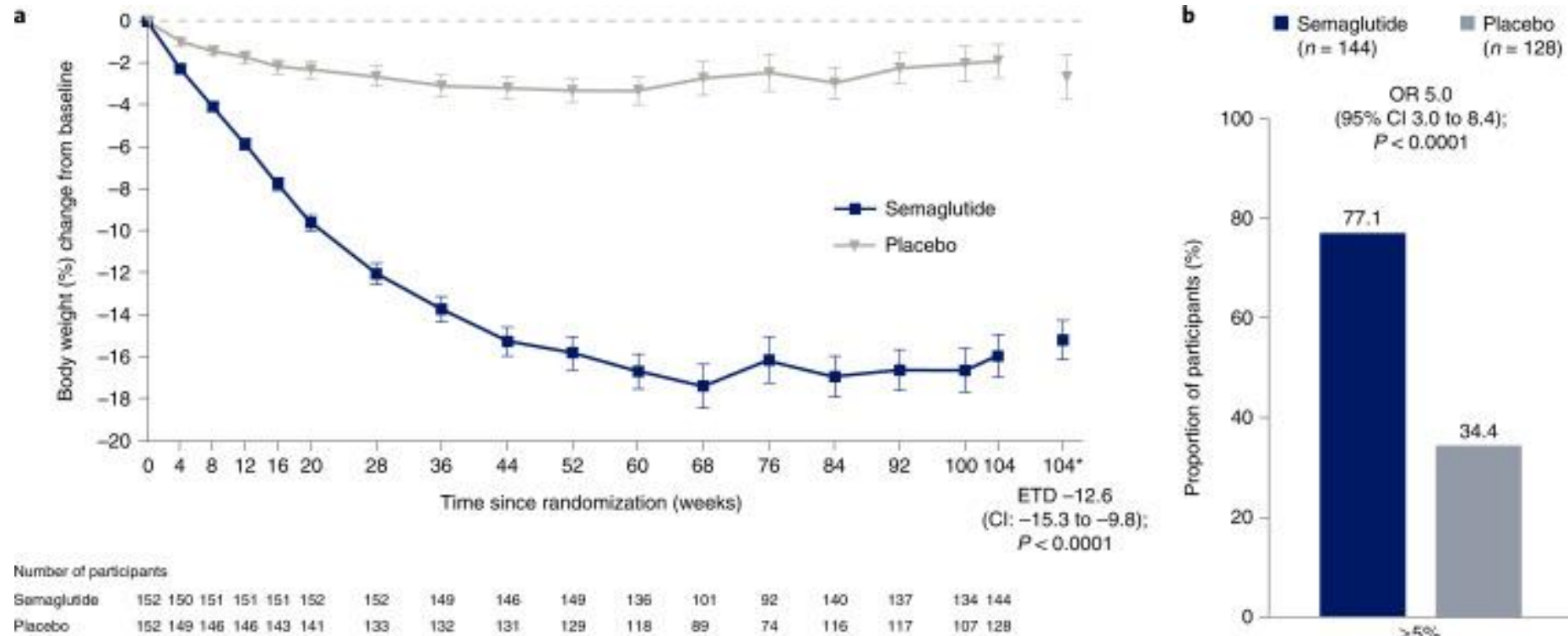
GLP-1 vaikutteiset lääkkeet

- GLP-1:n vaikutus insuliinin synteesiin tunnistettiin 1987
- Gilaliskon GLP-1 (exendin-4)
- **GLP-1-reseptorin agonisti**
diabetekseen 2005
lihavuuteen 2014
- **DPP-4:n estäjät** (gliptiinit)
markkinoille 2006 diabetekseen



© Michael Kern, photographer

Semaglutidi (Ozempic, Wegovy)



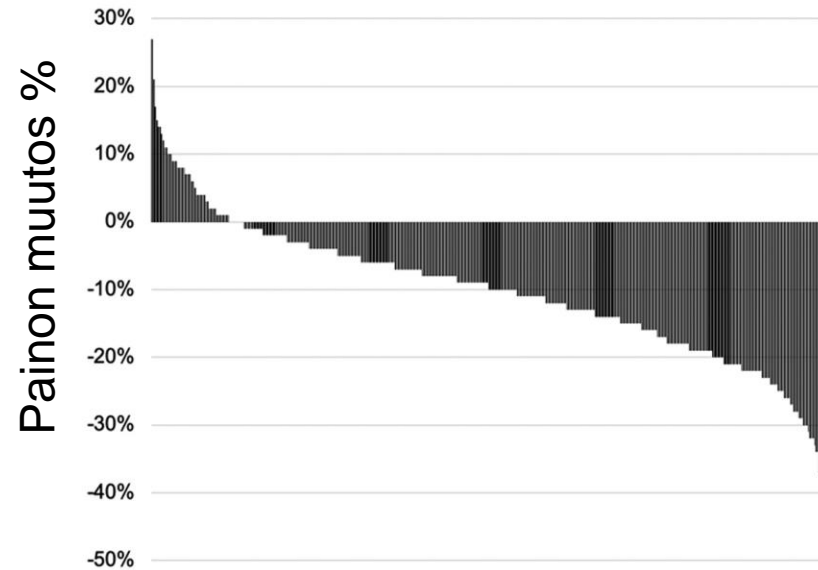
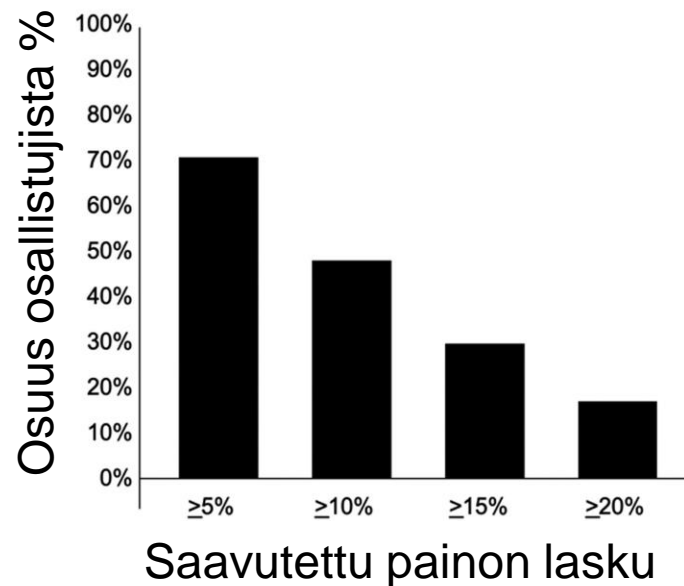
Keskimäärin 15 % painon lasku verrattuna 2 % lumelääkkeeseen

Garvey et al; STEP 5 Study Group. Nat Med. 2022 Oct;28(10):2083-2091.

Uusia tehokkaampia tutkimusvaiheessa

- Tirtsepatidi
- 20 % painon lasku
- Kaksoisvaikutus: toimii kahden suolistohormonin GLP-1 ja GIP kaltaisesti
- Vähentää ruokahalua
- Retatrutide
- 24 % painon lasku
- Kolmoisvaikutus: toimii kahden suolistohormonin GLP-1, GIP ja haimahormoni glukagonin kaltaisesti
- Vähentää ruokahalua ja lisää energiankulutusta

Lihavuuden lääkehoidon pitkäaikaiset tulokset kliinisessä käytössä



Osoitetut hyödyt lihavuuden lääkehoidosta muihin sairauksiin

- Verensokeri laskee
 - Diabeteksen riski vähenee
 - Diabeteksen hoito paranee
- Verenpaine laskee
- Veren rasva-arvot
- Uniapnea
- Sydän- ja verisuonitapahtumien väheneminen 20 %:lla semaglutidilla >3 v seurannassa

Lincoff et al, NEJM, 2023

Pystytäänkö lihavuutta hyvin hoitamalla ehkäisemään ja hoitamaan muita sairauksia?

Miten saadaan lääkkeitä saadaan niistä hyötyvien käyttöön

- Saatavuushäiriöt
- Terveysthuollon kapasiteetti ja osaaminen hoitaa lihavuutta
- Miten tunnistaa hyötyjät
- Kuinka pitkään käytetään
- Mitä niille, jotka eivät hyödy

Kustannukset

- Hinta 180-400 e/kk
- KELA-korvaus määrää hinnan potilaalle

Luennon yhteenveto

- Mitä lihavuus on
- Miksi lihavuuteen tarvitaan lääkkeitä
 - Lihavuus altistaa/pahentaa muita sairauksia
 - Laihtuminen ei ole tahdonvoimasta kiinni
- Miten lihavuuslääkkeet vaikuttavat
 - Aivoissa ruokahalua vähentäen (ja energian kulutusta lisäten)
- Miksi lihavuuslääkkeitä on ollut vähän käytössä
 - Heikko tehoisia, vakavia haittoja
- Mitä uutta on tulossa
 - Oleellisesti tehokkaampia lääkkeitä tulossa
- Onko lihavuuden lääkehoidosta hyötyä
 - Näyttöä lääkkeiden pitkäaikaishyödyistä eri sairauksiin vielä hyvin vähän
 - Laihtumisen hyödyistä on tietoa





**TURUN
YLIOPISTO**