

rapporterats, behandlade med samma substans men denna gång via ett kateterburet ingrepp. Även dessa har fått både minskade subjektiva besvär och objektiva tecken på minskad myokardischemi [3].

Vi har nyligen publicerat data på sju patienter behandlade med VEGF-165-plasmid. Även vi har sett förbättring i symtom och på myokardskintigrafi. Symtomförbättringen kvarstod i minst ett år [4].

### Förbättring kvarstod över två år

Alldeles nyligen rapporterades på American Heart Association-mötet i Anaheim data från Bostongruppen på 2 års uppföljning. Nu ingick 30 patienter behandlade med den kateterburna tekniken. Även här sågs både mindre symtom och förbättrad myokardperfusion. Förbättringen kvarstod över 2 år.

På samma möte presenterades en studie från Groningen i Holland med tre behandlingsgrupper: VEGF-165-plasmid, kateterburen laserbehandling (DMR) och »vanlig behandling« som kontrollgrupp. 35 patienter ingick. De som fick plasmid förbättrades i symtom och också på perfusion mätt med positronemissionstomografi (PET). De andra två grupperna förändrades ej vad gäller perfusion.

I Anaheim presenterades också den första dubbelblindstudien med VEGF-plasmid. En studie från Ylä-Herttua

och medarbetare visade att patienter med claudicatio fick signifikant förbättrad kärlbildning jämfört med placebo.

Sammanfattningsvis finns ett antal mindre studier som styrker att behandling med VEGF-165-plasmid har effekt. Dubbelblinda studier saknas dock ännu vid angina.

### Studien EUROINJECT ONE

Professor Christer Sylvén är initiativtagare till den första större dubbelblindstudien med VEGF-165-plasmid. Vår plasmid tillverkas på Genterapicentrum på Novum, Huddinge, och studien är icke-kommersiell. Studien kommer att involvera fem centra varav Huddinge Universitetssjukhus är det enda i Sverige. Inklusionskriterium är förutom refraktär angina också en ejectionsfraktion på minst 40 procent. Exklusionskriterier är tumörsjukdom, inflammatorisk sjukdom och diabetesretinopati. 80 patienter är planerade varav hälften får placebo. Behandlingen ges som intramyokardiell injektion via det s k NOGA-katetersystemet.

### God säkerhet hittills

Hittills har 17 patienter behandlats och 9 har passerat 3 månaders uppföljning. Inga allvarliga biverkningar har inträffat och alla patienter har kunnat skrivas ut dagen efter behandlingen. Patienterna kommer att utvärderas efter 3 månader med bl a myokardskintigrafi och stress-

ekokardiografi. Klinisk uppföljning kommer att pågå i ett år. Troligen kommer vi att kunna redovisa effektdata nästa år.

### Våra rekommendationer

Givet att ingen behandlingsmetod mot refraktär angina pectoris idag har visat effekt mot placebo blir vår slutsats att det viktigaste är att föra kunskapen framåt. Därför bör behandling av dessa patienter ske inom placebokontrollerade studier så att vår behandling imorgon blir bättre än idag. Ett sätt är att remittera till Huddinge Universitetssjukhus för ställningstagande till inklusion i EUROINJECT ONE.

### Referenser

1. Eliasson T, Norrsell H, Mannheimer C. Nu finns riktlinjer för behandling av refraktär angina pectoris. *Läkartidningen* 2001;98: 5170-7.
2. Symes JF, Losordo DW, Vale PR, Lathi KG, Esakof DD, Mayskiy M, et al. Gene therapy with vascular endothelial growth factor for inoperable coronary artery disease *Ann Thorac Surg* 1999;68:830-6.
3. Vale PR, Losordo DW, Milliken CE, Mayskiy M, Esakof DD, Symes JF et al. Left ventricular electromechanical mapping to assess efficacy of phVEGF(165) gene transfer for therapeutic angiogenesis in chronic myocardial ischemia. *Circulation* 2000; 102:965-74.
4. Sarkar N, Rück A, Källner G, Y-Hassan S, Blomberg P, Islam KB, et al. Effects of intramyocardial injection of phVEGF-A165 as sole therapy in patients with refractory coronary artery disease: 12-month follow-

## »Xenical fungerar inte« – teori och verklighet

Överviktsenheten vid Huddinge sjukhus mottar varje vecka minst ett 30-tal remisser som rör patienter med grav och handikappande fetma. Under senare tid har det varit vanligt att remitterande läkare betonar, att patienten remitteras därför att »Xenical inte fungerar«.

YVONNE LINNÉ

leg läkare

PÅL ROOTH

docent

STEPHAN RÖSSNER

professor, alla vid överviktsenheten,

Huddinge Universitetssjukhus

[stephan.rossner@medhs.ki.se](mailto:stephan.rossner@medhs.ki.se)

II Xenical är ett beprövat läkemedel som utvärderats i en rad omfattande multicenterstudier, och där vi idag vet att preparatet givet under korrekta premisser ger en viktnedgång som är betydligt större än för placebo, motsvarande cirka

6–8 procents bestående viktnedgång som bibehålles upp till två år [1].

Självfallet kan inte resultat från kliniska prövningar, där specialistutbildad personal övervakar specialutvalda patienter i speciella protokoll extrapoleras till klinisk vardag. Vad är det då som gör att inremitterande läkare menar att »Xenical inte fungerar«?

### Huvudindikationer

När preparatet registrerades förelåg vissa huvudindikationer: Patienten skulle ha ett BMI >30 kg/m<sup>2</sup> eller >28 med komplikationer. För att preparatet skulle få förskrivas förutsatte myndigheterna

att patienten på egen hand skulle gå ner 2,5 kg under en månad innan Xenical sattes. Vidare krävdes att Xenical, för att anses ha effekt, skulle ge en 5-procentig viktnedgång inom tre månader. Vår misstanke att dessa myndighetskrav ej efterlevs har fått oss att särgranska ett antal remisser och att komplettera informationen med en enkel enkät till de aktuella patienterna.

Sjuttio patienter som remitterats till överviktsenheten med »Xenical fungerar inte« som en av huvudfrågeställningarna tillsändes ett enkelt enkätformulär. Kliniska bakgrundsdata för denna grupp framgår av Tabell I. Flertalet intervjuades innan subventioneringen av Xenical drogs in våren 2001.

### Varierande Xenicalinformation

Alla utom två patienter uppgav sig ha fått någon typ av information om prepa-

*Vi drar slutsatsen att preparatet för att utnyttjas till sin fulla kliniska potential måste kompletteras med en betydligt mera utbyggd information, både till läkare och till patienter.*

ratet, men många hade inte fått höra någonting om biverkningarna (Tabell II). Vissa hade aldrig fått några som helst kostråd och få hade uppmanats att äta mindre fett.

Traditionell kostrådgivning förekom i cirka 1/3 av fallen, men mera avancerade modeller som tallriksmodellen förekom praktiskt taget inte. En del hade fått stödmaterial, i allmänhet en kortfattad Xenicalbroschyr eller i bästa fall en mera omfattande bok (gratis) om Xenical.

Flera hade fått en annan ordination av

**Tabell I.** Kliniska bakgrundsdata för 70 remisspatienter med uppgiften »Xenical fungerar ej«.

	Medel ± SD
Medelålder	44±13 år
Män/kvinnor	16/54
Initialt BMI	39,9±8,0 kg/m <sup>2</sup>
Hur mycket hade du hoppats gå ner i vikt?	23,6±12,4 kg
Hur lång tid trodde du detta skulle ta?	13±8 månader
Reell behandlingstid i typfallen	3–6 månader

**Tabell II.** Praktisk Xenical-hantering på vårdcentral (VC). N=70. Andelar i procent.

	Procent
Informerats om biverkningar	80
Fått kostråd	78
Uppmanad begränsa fettintaget	40
Erhållig stödmaterial	40
Fått traditionell kostrådgivning	36
Xenical ej enligt FASS	7
»2,5 kg-kontroll« utförd före insättning på VC	57
»5%-vikt-nedgångs-kontroll genomförd på VD	33

*På väg mot viktminskning?*

Xenical än den i Fass etablerade 1x3. Patienterna använde i regel Xenical mellan 3 och 6 månader. 15 procent använde preparatet mindre än en månad, och 14 procent av patienterna behandlades i mer än 6 månader. De flesta slutade därför att terapin inte hade någon effekt på vikten. 50 procent av de patienterna beskrev någon form av biverkan, och de försökte tackla besvären genom att vara mer noggranna med kosten (21/35 fall), alternativt hoppa över eller sluta med medicinen (11/35 fall).

**Vägningsrutiner fungerar ej**

Anmärkningsvärt är att mer än hälften av patienterna aldrig vägts på vårdcentralen eller läkarmottagningen regelbundet under behandlingen. Bara i drygt hälften av fallen kontrollerade man att patienterna hade gått ner minst 2,5 kg på fyra veckor för att få sitt recept. Därefter var det bara en tredjedel av patienterna hos vilka man kontrollerade den 5-procentiga viktnedgången, som alltså är ett myndighetskrav för fortsatt behandling.

**Patienterna måttligt entusiastiska**

Vad är då patienternas subjektiva bedömning om Xenicalmedicineringen? De flesta verkar måttligt entusiastiska, men 20 procent beskriver att Xenical använt på rätt sätt leder till ett minskat fettintag. Samtidigt uppger 33 procent att det är biverkningarna som de speciellt ogillar och 50 procent av dem skulle inte vilja använda Xenical igen.

Att Xenical trots allt skulle kunna vara av klart värde för dessa patienter framgår av det faktum att 58 procent av patienterna uppger att vikten ökat sedan de slutat med preparatet!

**Teori och praktik**

Självklart föreligger skillnader i följsamhet mellan en avancerad klinisk

prövning och användning i klinisk realitet, där stressade allmänläkare under tidspress försöker göra en rimlig bedömning och fatta ett underbyggt beslut.

Att Xenical inte har fungerat tycks i allmänhet inte bero på fel hos preparatet utan mer på att patienten aldrig har haft riktiga förutsättningar vad gäller information och uppföljning för att ta till sig Xenicalbehandlingen. Att Xenical kan fungera i praktisk öppenvård och vid allmänmedicinska mottagningar framgår av Lindgärdes arbete där han visat att Xenical vid ettårsbehandling i öppenvård utanför specialistverksamhet ger signifikant och kliniskt betydelsefull viktneidgång [2].

**Slutsats**

Vi drar slutsatsen att preparatet för att utnyttjas till sin fulla kliniska potential måste kompletteras med en betydligt mera utbyggd information, både till läkare och till patienter.

Vår kliniska erfarenhet vid den specialiteten vi representerar visar att våra patienter i många fall har uppnått en betydande viktneidgång med 30–40 kg och med motsvarande dramatiska förbättringar av den metabola riskprofilen, mekaniska problem och livskvalitet.

**Referenser**

1. Rössner S, Sjöström L, Noack R, Meinders E, Nosedá G. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. *Obes Res* 2000;8:49-61.
2. Lindgärde F. The effect of orlistat on body weight and coronary heart disease risk profile in obese patients: the Swedish Multimorbidity Study. *J Intern Med* 2000;248:245-54.