

Nytt läkemedel mot fetma visar goda resultat

Trots otaliga ansatser saknar vi fortfarande tillräckligt bra läkemedel för effektiv långtidsbehandling av fetma. Kost, motion och livsstil räcker långt för vissa men inte för alla. I dag är kirurgi den enda metod som ger rimligt bestående effektiv viktnedgång. Kirurgin är dock begränsad till en bråkdel av alla dem som på medicinska grunder är kvalificerade för ingreppet.

Det innebär således att det finns ett stort behov av verksam och säker farmakoterapi. Det har dock varit påfallande svårt att få fram sådana läkemedel mot fetma. Den nyligen genomförda indragningen av cannabinoidreceptorblockeraren rimonabant (Acomplia) har haft en dominoeffekt och har dragit med sig ett flertal andra preparat med likartad verkningsmekanism under utveckling.

Det är därför av särskilt stort intresse när en studie publiceras som visar påtagligt goda resultat, om den än hittills bara är en fas II-prövning och behandlingstiden inte är längre än 24 veckor. Tesofensin är ett preparat som påverkar tre aptitreglerande signalsubstanser i hjärnan: noradrenalin, dopamin och serotonin. Man kan beskriva tesofensin som det befintliga preparatet Reductil (sibutramin) med tilläggseffekt på dopamin.

I en konventionellt upplagd undersök-

»Preparatet är sannolikt en av de intressantaste nykomlingarna på denna arena, som under det senaste halvåret har präglats av svåra motgångar.«

ning behandlades 203 patienter med fetma med sedvanlig allmän grundterapi (kost, motion och beteendeförändring) och därefter med tesofensin i tre stigande doser eller med placebo. 79 procent av deltagarna fullföljde programmet. Placebogruppen gick ner 2 procent och tesofensingruppen dosberoende från 4,5 till 10,6 procent, utöver placeboeffekten.

Biverkningarna var sådana som i allmänhet ses med dessa läkemedel: muntorrhet, förstoppning och initiala insomningsbesvär. Tesofensin i högre dos gav en hjärtfrekvensökning om sju slag i minuten men ingen blodtrycksstegring. Blodtrycksreaktionen har annars varit ett problem med adrenerga fetmaläkemedel. Betydelsen av en pulsfrekvensökning utan blodtrycksstegring är ännu så länge oklar men måste självklart belysas i fortsatta fas III-prövningar. Uppenbart behövs nu långtidsstudier. Det lilla danska företaget Neurosearch, som ut-

vecklade substansen, kommer rimligen att liera sig med »Big Pharma« för att kunna få möjligheter att pröva preparatet storskaligt.

Vi har för närvarande bara två läkemedel registrerade för behandling av fetma: Xenical och Reductil, som båda har funnits sedan slutet av förra århundradet. Författarna drar slutsatsen att tesofensin 0,5 mg ger en viktnedgång som är dubbelt så stor som den man har uppnått med dessa läkemedel.

Behovet av nya och bättre läkemedel är uppenbart. Preparatet är sannolikt en av de intressantaste nykomlingarna på denna arena, som under det senaste halvåret har präglats av svåra motgångar. Tveklöst är farmakoterapi av fetma ett viktigt behandlingsalternativ för de många med viktproblem som inte kan bemästra sina problem med kost, motion och livsstil och som aldrig kommer upp på operationsbordet.

Stephan Rössner

professor, överläkare, överviktsenheten, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Astrup A, et al. Effect of tesofensin on bodyweight loss, body composition, and quality of life in obese patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. Epub 2008 Oct 23. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61525-1

Vitamin C och E skyddar inte mot hjärt-kärlsjukdom

Varken vitamin C eller vitamin E skyddar mot hjärt-kärlsjukdom. Det visar en grupp forskare från USA i en studie som presenteras i tidskriften JAMA. Tidigare har studier publicerats som indikerar att antioxidanter, däribland vitamin C och E, skulle kunna ha en kardioprotektiv effekt, men så tycks alltså inte vara fallet.

Studien bygger på data från ca 15 000 män, samtliga läkare över 50 års ålder. Den absoluta majoriteten bedömdes ha låg kardiovaskulär risk då studien påbörjades. Drygt 750 män hade dock en känd kardiovaskulär sjukdom. Individerna lottades till tillskott med vitamin C (500 mg dagligen) alternativt vitamin E (400 internationella enheter varannan dag). En tredje grupp fick placebo. De följdes därefter under i genomsnitt åtta år.

I 245 kardiovaskulära händelser inträffade bland studiedeltagarna under perioden, däribland 511 hjärtinfarkter, 464 fall av stroke och 509 dödsfall till följd av kardiovaskulär sjukdom (infark-

ter och stroke inräknade). För vissa män skedde mer än en kardiovaskulär händelse under den studerade perioden. Det förelåg inga statistiskt säkerställda skillnader vad gäller förekomst av kardiovaskulära händelser mellan grupperna som fått vitamintillskott respektive placebo, vilket tolkas som att tillskott av C- och E-vitamin inte gav något skydd mot kardiovaskulära händelser.

Vårt att notera är dock att E-vitamintillskott var förknippat med något ökad risk att drabbas av hemorragisk stroke. Mer än varannan vuxen amerikan tar vitamintillskott på regelbunden basis. Kardioprotektiva effekter är sannolikt ett bidragande argument för många som tar tillskotten, men vad gäller vitamin C och E saknas alltså evidens för att de skulle ha någon positiv effekt, konstaterar författarna.

Studien har kritiserats. Intresseorganisationen Natural Products Association tycker att författarna borde valt en C-vi-



Att antioxidanterna vitamin C och E har kardioprotektiv effekt stämmer inte, enligt den aktuella studien.

Foto: Steve Horrell/SPL/IBL

tamindosering på 700 mg per dag, då de anser att 500 mg per dag är för lågt. De kritiserar också det faktum att det endast var läkare som ingick i studien. Läkare är överlag hälsomedvetna, och det finns en risk att de, mer eller mindre medvetet, trappat ned på frukt och grönsaker om de fått vitamintillskott, skriver intresseorganisationen. Det sistnämnda argumentet är dock lite märkligt då detta onekligen borde förekommit även i placebogruppen.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

JAMA. 2008;300:2123-33.