



SAHLGRENSKA AKADEMIN

Mysimba®
**- Ett tveksamt komplement vid behandling av fetma på obesitasmottagningen,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset.**

Examensarbete

Karin Larsson

Läkarprogrammet

Göteborg, Sverige 2019

Handledare: Björn Eliasson

Obesitasmottagningen, Medicinmottagningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Innehållsförteckning

Abstract	5
Bakgrund	6
Obesitas i världen	6
Obesitas i Sverige	6
Behandling av obesitas i Sverige och Västra Götalandsregionen	7
Mättnadsreglering	8
Mysimba®	10
Orlistat	11
Syfte och vetenskaplig frågeställning	12
Syfte	12
Vetenskaplig frågeställning	12
Material och metod	13
Studiedesign	13
Enkäter	15
Studiens upplägg	16
Beskrivning av studiepopulation	17
Statistiska metoder	18
Etik	18
Resultat	19
Avhopp och följsamhet	19
Baslinjedata	19
Vikt och BMI	25

Primära resultat från blodprover	27
Biverkningar.....	28
Enkäter	29
Övriga resultat.....	30
Diskussion.....	30
Generella insikter	30
Vikt och BMI	31
Primära utfallsmått från blodprov	32
Biverkningar.....	32
Avhopp.....	33
Enkäter	34
Styrkor.....	34
Svagheter.....	35
Egna reflektioner	35
Konklusion	36
Tack.....	37
Jäv.....	37
Populärvetenskaplig sammanfattning	38
Referenser.....	40
Bilagor.....	44

Förkortningar

AGRP	Agouti-relaterad peptid
α -MSH	α -melanocytstimulerande hormon
BMI	Body mass index (kg/m ²)
CCK	Cholecystokinin
CRF	Case Report Form (studieprotokoll)
LED	Low energy diet
MCR	Melanocortinreceptor
NPY	Neuropeptid Y
POMC	Pro-opiomelanocortin

Abstract

Karin Larsson, Degree Project, Programme in Medicine, 2019.

Department of Medicine, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

Introduction: In year 2016, 15 % of the adult population in Sweden was obese with a BMI 30 or higher. Patients with BMI 35 or higher can receive treatment for obesity at Sahlgrenska University Hospital. In some cases, the medical treatment includes the drug Orlistat, an pancreas lipase inhibitor, to enhance the effect of the weight loss treatment. Mysimba®, with the active substances Naltrexone and Bupropion, was introduced in Sweden 2017.

Aims: To evaluate the effect on weight and the adverse events of Mysimba® on patients undergoing treatment for obesity at Sahlgrenska University Hospital, in comparison to Orlistat, to create a basis for a possible implementation of Mysimba® in the treatment of Obesity.

Methods: The study was performed at Sahlgrenska University Hospital. 16 patients were included. 10 patients chose Mysimba® and 6 patients chose Orlistat. Study variables were collected at inclusion and after 16 weeks treatment and included anthropometry, blood analysis and questionnaires.

Results: The dropout was 5 patients in the Mysimba®-group and 5 patients in the Orlistat-group, due to adverse events. Treatment with Mysimba® resulted in an overall weight loss of 0,2 kg (\pm 12,1) after 16 weeks treatment. Several adverse events, mainly from gastro intestinal tract, were reported in both groups.

Conclusions: Due to the limited effects on weight and the high dropout, this study does not support an overall introduction of Mysimba® to the patient group treated for obesity at Sahlgrenska University Hospital. The results of this study do not implicate that Mysimba® have an additive effect on weight loss, but it might be of great help to patients in the maintenance of a lower weight.

Bakgrund

Obesitas i världen

Fetma klassades så sent som 1997 som ett sjukdomstillstånd av WHO (1). Idag är fetma ett globalt problem och andelen personer med fetma i världen har nästan tredubblats sedan 1975.

År 2016 var 39 % av alla vuxna över 18 år överviktiga och 13 % hade ett BMI över 30 kg/m², se tabell 1 för klassifikation av BMI. Andelen personer med fetma har under slutet av 1900-talet och början av 2000-talet ökat med snabb hastighet både

Tabell 1. Klassifikation av BMI enligt WHO

	BMI (kg/m ²)
Undervikt	<18,5
Normalvikt	18,5-24,9
Övervikt	25-29,9
Fetma/obesitas (grad 1)	30-34,9
Fetma/obesitas (grad 2)	35-39,9
Fetma/obesitas (grad 3)	≥40

bland vuxna och barn. Denna ökning av övervikt och fetma har globalt sett lett till att fler dödsfall är kopplade till övervikt och fetma än undervikt. Sjukdomspanoramata för personer med övervikt och fetma inkluderar ökad risk för kardiovaskulära sjukdomar, diabetes typ 2, artros, samt vissa cancerformer. (2)

Obesitas i Sverige

I Sverige år 2016 hade 51 % av befolkningen mellan 16 - 84 år ett BMI på 25 kg/m² eller högre, 15 % hade ett BMI över 30 kg/m² (3). Övervikt och fetma är därmed ett stort folkhälsoproblem, som beräknas kosta staten ca tre miljarder kronor per år i form av sjukhusvård i Sverige, motsvarande ca två procent av den totala vårdkostnaden. Den indirekta kostnaden med sjukfrånvaro, förtidspensioner med mera späder på denna kostnad ytterligare. (4) Det finns klara samband mellan socioekonomiska faktorer som utbildning, sysselsättning och inkomst och fetma (5). Andelen personer med övervikt och fetma är mindre bland de med eftergymnasial utbildningsnivå jämfört med gymnasial, eller

förgymnasial utbildning. Mellan 2006 och 2016 ökade dock andelen personer med fetma och övervikt i alla dessa grupper. (3)

Behandling av obesitas i Sverige och Västra Götalandsregionen

Personer med övervikt och fetma i Sverige hänvisas i första hand inom primärvården, där utredning och initiala behandlingsförsök bör genomföras. Det handlar då om patienter med $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ utan komplicerande sjukdomar som kräver utvidgad utredning. Primärvården ska utreda kardiovaskulära riskfaktorer och initierar behandling och uppföljning med rekommendationer om kost, fysisk aktivitet och eventuellt tillägg av läkemedel. Vid uteblivna resultat inom primärvården kan patienter remitteras till specialiserad vård vid $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$. (5)

I Västra Götalandsregionen finns en specialistmottagning för obesitas på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Patienter som behandlas inom specialistvården har ofta följsjukdomar till följd av fetman, exempelvis diabetes typ 2, och har ökad risk att drabbas av komplikationer så som kardiovaskulär sjukdom. Kirurgisk behandling kan komma att bli aktuell om patienter har $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$, eller $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ och samtidigt komplicerande sjukdom, exempelvis typ 2 diabetes. För att komma i fråga för kirurgisk behandling ska patienten även tidigare ha gjort seriösa viktminskningsförsök, exempelvis via primärvården. (6)

Specialistvården på obesitasmottagningen på Sahlgrenska Universitetssjukhuset omfattar kirurgisk och medicinsk behandling. Patienter som önskar kirurgisk behandling och som uppfyller kriterier för denna remitteras vidare till en kirurgklinik efter godkännande i en konferens där specialistläkare inom kirurgi och medicin medverkar. Övriga patienter erbjuds medicinsk behandling. Patienter får då komma på ett första läkarbesök där läkaren och patienten kommer överens om vilken behandlingsregim som passar bäst. I de allra flesta fall innebär detta en lågenergidiet, (low energy diet, LED) baserad på pulver i 12–20 veckor med

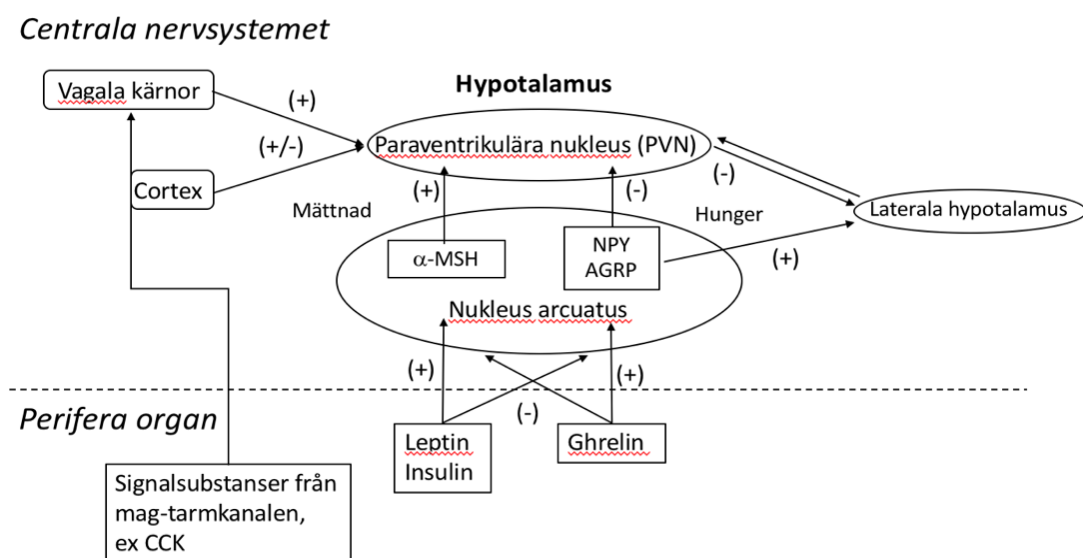
täta besök hos sjuksköterska för samtal och uppföljning av vikt och andra parametrar. LED ger vid behandling under 12–20 veckor i normalfallet en viktnedgång på ca 20–40 kg. Efter LED övergår behandlingen i kostbehandling som ansvaras av dietist. Patienter som inte är aktuella för LED på grund av exempelvis katabola tillstånd eller ätstörningsproblematik hänvisas istället direkt till dietist för kostbehandling. (7) Behandlingsuppföljning med läkare sker efter sex och tolv månader efter behandlingsstart träffas läkare och patient för avstämning av hur behandlingen fortlöper. Det är vanligen vid besöket efter sex månader läkaren överväger tillägg av läkemedel till behandlingen. (8) Det läkemedel som fram till idag använts på obesitasmottagningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset är Orlistat (120 mg), som pankreaslipashämmare, som minskar upptag av fett i tarmen (9). Sedan 2017 finns ännu ett läkemedel, Mysimba®, med de aktiva substanserna Naltrexon och Bupropion, som minskar aptit och ökar energiförbrukning (10). Detta är ett helt nytt läkemedel för svenska marknaden, men har varit godkänt och använts i USA sedan ett par år tillbaka. Mysimba® ska nu eventuellt implementeras i behandlingen av obesitas på obesitasmottagningen på Sahlgrenska Universitetssjukhuset och därför genomförs denna studie för en utvärdering avseende viktnedgångseffekt och biverkningsprofil jämfört med det nu använda läkemedlet Orlistat på den aktuella patientgruppen. (8)

Mättnadsreglering

Reglering av hunger och mättnad är ett samarbete mellan hypothalamus och tarmen. Hypotalamus består av flera olika delar, där en del verkar för hunger, medan en annan del verkar för mättnad, se figur 1. Nedsatt funktion i någon av dessa delar leder på så vis antingen till övervikt eller undervikt via ökat eller minskat energiintag. Styrning av hunger- och mättnadskänslor är dock än mer invecklade än så, då det finns ytterligare områden i hypothalamus som påverkar mättnad och hunger. Hormoner frisatta från mag-tarmkanalen är också involverade genom att signalera till hypothalamus bland annat angående magsäckens

fullnadsgrad. Näringstillgång i blodet ger också signaler till hypotalamus, liksom hormoner från fettväv och signaler från cerebrala cortex så som doft och smak, vilket komplicerar kontrollen av mättnad och hunger ytterligare. (11)

I nucleus arcuatus i hypotalamus finns två olika typer av neuron som påverkar aptit och energiförbrukning. Dessa är pro-opiomelanocortin (POMC) neuron som producerar α -melanocytstimulerande hormon (α -MSH) och β -endorfin, samt neuron som producerar orexigena substanser, så som neuropeptid Y (NPY) och agouti-relaterad peptid (AGRP). Aktivering av POMC-neuron leder till insöndring av α -MSH, vilket minskar intaget av mat och ökar energiförbrukningen, medan aktivering av NPY-AGRP-neuron ökar intaget av mat och minskar energiförbrukningen. Det finns flera ämnen som utövar sin effekt via just dessa neuron, så som insulin från pankreas, leptin från fettväv och cholecystokinin (CCK) och ghrelin från mag-tarmkanalen. Vid aktivering av POMC-neuron frisätts α -MSH, som har effekt på melanocortinreceptorer (MCR) i paraventrikulära hypotalamus, då speciellt MCR-3 och MCR-4. Aktivering av MCR-3 och MCR-4 resulterar i minskat intag av mat och ökad energiförbrukning, medan inhibering av MCR-3 och MCR-4 leder till det omvända. Den ökade energiförbrukningen tros komma via aktivering av sympatiska nervsystemet från



Figur 1. Sammanfattande bild över reglering av mättnad och hunger i CNS, där hög aktivitet i PVN leder till ökad mättnadskänsla. (+) innebär stimulering, (-) innebär hämning.

nucleus tractus solitarius. Ghrelin insöndras från magsäcken under fastande perioder och verkar aktiverande på AGRP/NPY-neuron och leder då till hunger. Insulin från pankreas, leptin från fettväv och CCK från duodenum aktiverar POMC-neuron och minskar aktiviteten i AGRP/NPY och leder på så vis till ökad mättnad. (11) Det är i denna komplexa styrning av mättnad och hunger som Mysimba® utövar sin effekt.

Mysimba®

Mysimba® är ett läkemedel som består av två olika substanser, naltrexon och bupropion, som har effekt på mättnad och energiförbrukning i CNS. Indikationerna för Mysimba® är BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ eller $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ till $< 30 \text{ kg/m}^2$ tillsammans med en eller flera viktrelaterade komorbiditeter, exempelvis typ 2 diabetes, dyslipidemi eller hypertoni. Utvärdering av effekt görs efter 16 veckor och för fortsatt behandling krävs viktneđgång större än 5 %, annars ska behandlingen avbrytas. (10) Verkningsmekanismen för Mysimba® är än så länge inte helt klarlagd., men en hypotes är att de två substanserna utövar effekter på mättnadscentrum i nucleus arcuatus i hypothalamus på POMC-neuron. Melanocortinsignalering via POMC-neuron är, som beskrivet ovan, en viktig del i regleringen av energimetabolismen.

Bupropion har tidigare varit ett alternativ vid behandling vid depression och är en svag dopamin- och noradrenalinåterupptagshämmare, vilket leder till ökad aktivitet i POMC-neuron och därmed ökad mättnadskänsla (12). Effekten av endast bupropion har visat sig vara begränsad, vilket kan kopplas till den negativa feedbacken medierad av β -endorfin som också ökar vid ökad aktivering av POMC-neuron (13).

Naltrexon är en opioidreceptorantagonist som sedan länge använts vid behandling av alkoholberoende (14). Den nu rådande teorin är att naltrexon via sin antagonistiska effekt på opioidreceptorer hämmar den negativa feedbacken medierad av β -endorfin, vilket då medför en ytterligare ökad effekt i POMC-producerande neuron då det administreras tillsammans

med bupropion och därmed en kraftigare minskning av energiintag och ökning av energiförbrukning (13). Utöver detta har man sett att intag av Mysimba® även påverkar andra kortikala delar av hjärnan involverade i interoception, minne och självkontroll (15).

Mysimba® absorberas i hög grad från mag-tarmkanalen, men på grund av en hög förstapassageeffekt når endast 5-6 % den systemiska cirkulationen intakt. Mysimba® utsöndras framför allt renalt (10). Naltrexon som monoterapi leder inte till någon signifikant viktnedgång (14). Bupropion som monoterapi leder till en modest viktnedgång jämfört med kombinationsbehandling med båda läkemedlen (16). Intag av Mysimba® leder i genomsnitt till en viktnedgång på ca 6 % och ca 48 % av patienter som intar Mysimba® får en viktnedgång på 5 % eller mer (17).

Beträffande biverkningsprofil har naltrexon och bupropion var för sig använts under en längre tid och tolereras generellt bra och anses vara säkra läkemedel. De vanligaste biverkningarna för Mysimba® är illamående, förstoppning, kräkningar, yrsel och muntorrhet. Dessa biverkningar är i de flesta fall övergående efter upptrappningen av läkemedlet som sker under fyra veckor. En diskret stegring av blodtrycket är också observerad, men liksom övriga biverkningar är denna också övergående och efter 12 veckors behandling har blodtrycket i de flesta fall återgått till utgångsnivån. (17)

Orlistat

Orlistat är ett läkemedel som hämmar fettupptaget i tarmen genom att blockera fettnedbrytande enzym och orsakar därmed fettmalabsorption (18). Indikationerna för Orlistat är ett BMI ≥ 30 kg/m², eller ett BMI ≥ 28 kg/m² med samtidiga riskfaktorer (9). Aktiva substansen är tetrahydrolipstatin, som irreversibelt inhiberar lipasenymer producerade i pankreas och i magsäcken via kovalent bindning. Triglycerider som inte hydrolyseras av lipasenymer elimineras via faeces, vilket leder till minskat energiintag. Den förväntade viktminskningen är ca 9 % efter 1 års behandling. (19) Studier har även visat att nivåerna av

LDL-kolesterol och totalkolesterol sjunker under behandling med Orlistat, liksom midjeomfång (20). Orlistat har endast verkan i tarmlumen och tas upp systemiskt i väldigt liten grad (18). Vid studier avseende metabolisering av Orlistat har man funnit att 97 % elimineras via faeces. Mindre än 2 % återfinns i urinen och total eliminering av läkemedlet sker inom 3 - 5 dagar (21). De biverkningar som rapporteras vid användning av Orlistat är framför allt typ A biverkningar kopplade till verkningsmekanismen och innebär gastrointestinala problem, exempelvis flatulens, oljig avföring, fekal inkontinens och ökad avföringsmängd. Dessa biverkningar rapporteras som milda till moderata i intensitet och uppkommer oftast inom första veckan av behandlingen och varar i de flesta fall inte längre än 4 veckor. (18)

Syfte och vetenskaplig frågeställning

Syfte

För att kunna implementera behandling med Mysimba® i behandlingsmodellen på Obesitasmottagningen genomförs denna kontrollerade uppföljningen av de första patienter som får läkemedlet. Detta för att se hur biverkningsprofilen ser ut på den aktuella patientgruppen, samt för att jämföra hur viktnedgången och övriga effekter ser ut jämfört med det idag använda läkemedlet Orlistat.

Vetenskaplig frågeställning

Vilka kliniska effekter har Mysimba® och Orlistat?

Vilken är skillnaden i vikt- och BMI-förändring mellan grupperna?

Hur förhåller sig Mysimba® avseende biverkningar jämfört med Orlistat?

Finns det potential att använda Mysimba® som komplement till övrig behandling av fetma på obesitasmottagningen, Sahlgrenska sjukhuset med hänsyn till vikt och biverkningar?

Material och metod

Studiedesign

Denna prospektiva icke randomiserade 16 veckors behandlingsstudie genomfördes på Obesitasmottagningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset med inklusion av patienter under

Tabell 2. Studievariabler uppdelat på hur informationen inhämtades, via patientmöte, blodprov, urinprov eller enkäter. Primära utfallsmått är markerade med fet stil.

Patientmöte	Urinprov och blodprov	Enkäter
Vikt	FP-glukos	Obesity related problems scale
Längd	B-HbA1c	TFEQ Uncontrolled eating
BMI	B-Hb	TFEQ Cognitive restraint
Rökning	S-Na	TFEQ Emotional eating
Diabetes	S-K	SF-36 Fysisk funktion
Biverkningar	S-Krea	SF-36 Rollfunktion fysiska orsaker
	S-TSH	SF-36 Smärta
	S-Fritt T4	SF-36 Allmän hälsa
	S-ASAT	SF-36 Vitalitet
	S-ALAT	SF-36 Social funktion
	S-Kolesterol	SF-36 Funktion emotionella orsaker
	S-Triglycerider	SF-36 Psykiskt välbefinnande
	S-HDL-kolesterol	
	S-LDL-kolesterol	
	Urin-Albumin/kreatinin	

maj-juli 2018. Patienter tillfrågades av behandlande läkare under våren 2018 om deltagande i studien. Patienter som ville delta och som matchade inklusionskriterier och exklusionskriterier fick sedan själv välja mellan behandling med Orlistat eller Mysimba®. Se tabell 3 och 4 för översikt över inklusions- och exklusionskriterier.

Tabell 3. Tabell över studiens inklusionskriterier

Inklusionskriterier
Vid studiens start behandlad på Obesitasmottagningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Vid behandlingsstart på Obesitasmottagningen BMI \geq 35 kg/m ²

Tabell 4. Tabell över studiens exklusionskriterier.

Exklusionskriterier
Överkänslighet mot aktiv substans eller hjälpämne
Okontrollerad hypertoni
Epilepsi
Tumör i centrala nervsystemet
Patienter med akuta utsättningssymtom efter utsättande av alkohol eller bensodiazepiner
Bipolär sjukdom
Samtidig behandling med bupropion eller naltrexon
Bulimi eller anorexia nervosa
Långvarig opioidbehandling
Behandling med MAO-hämmare
Allvarligt nedsatt leverfunktion
Terminal njursvikt
Kronisk malabsorption
Kolestas
Amning

Målet med studien var att förvärva erfarenheter med Mysimba® med avseende på de olika utfallsmåtten. Tio av personerna som inkluderades valde behandling med Mysimba® och dessa jämfördes mot sex personer som valde behandling med Orlistat. Patienter i alla faser av behandlingen på obesitasmottagningen var välkomna att delta i studien. Genomgång av studievariabler gjordes i enighet med framtaget studieprotokoll (Case report form, CRF) vid inklusion (bilaga 1). Variablerna som undersöktes vid baslinje och vid avslutande besök efter 16 veckor finns redovisade i tabell 2. Studiens primära utfallsmått var vikt, BMI, FP-glukos, B-HbA1c, S-Kolesterol, S-Triglycerider, S-HDL-kolesterol och S-LDL-kolesterol.

Enkäter

De utvalda enkäterna var Obesity related problems scale (OP) (bilaga 2) där problem relaterade till obesitas skattades, SF-36 (bilaga 3) där den generella hälsan skattades, samt Three factor eating questionnaire (TFEQ) (bilaga 4) som skattar ätbeteende i tre domäner, kognitiv återhållsamhet, okontrollerat ätande och känslomässigt ätande.

OP-enkäten gav ett resultat mellan 0-100, där ett högre resultat indikerar mer psykosociala problem. Ett värde under 40 indikerar milda fetmarelaterade problem, medan ett resultat mellan 40-59 indikerar måttliga fetmarelaterade problem och ett resultat på 60 eller högre indikerar stora fetmarelaterade problem.

SF-36 var indelad i åtta olika underkategorier, där maxpoängen var 100. I tabell 5 nedan går att läsa aktuella underkategorier och hur resultatet i dessa värderas.

Tabell 5. Tabell över tolkning av de åtta domänerna som ingår i SF-36-enkät.

Hälsomått	Lägsta möjliga värde	Högsta möjliga värde
Fysisk funktion	Mycket begränsad fysisk aktivitetsnivå, inklusive ADL, som att tvätta och klä sig	Kan utföra alla former av fysisk aktivitet, inklusive de mest ansträngande
Rollfunktion fysisk	Problem med att utföra arbete eller andra regelbundna aktiviteter pga fysisk ohälsa	Inga problem med att utföra arbete eller andra regelbundna aktiviteter pga fysisk ohälsa
Smärta	Mycket svår och i mycket hög grad handikappande värk/smärta	Ingen värk/smärta och inga funktionsinskränkningar pga värk/smärta
Allmän hälsa	Värderar sitt hälsotillstånd som dåligt och tror att hälsan kommer att bli sämre	Värderar hälsan som utmärkt
Vitalitet	Känner sig trött och utsliten hela tiden	Känner sig riktigt pigg och energisk hela tiden
Social funktion	Omfattande och ofta förekommande störningar av det normala umgänget i och utanför hemmet pga fysisk eller psykisk ohälsa	Upprätthåller det normala sociala umgänget i och utanför hemmet utan störningar pga fysisk eller psykisk ohälsa
Rollfunktion emotionell	Svårigheter med att utföra arbete eller andra regelbundna aktiviteter pga känslomässiga problem	Inga svårigheter att utföra arbete eller andra regelbundna aktiviteter pga känslomässiga problem
Psykiskt välbefinnande	Känner sig nervös och nedstämd hela tiden	Känner sig harmonisk, lugn och glad hela tiden.

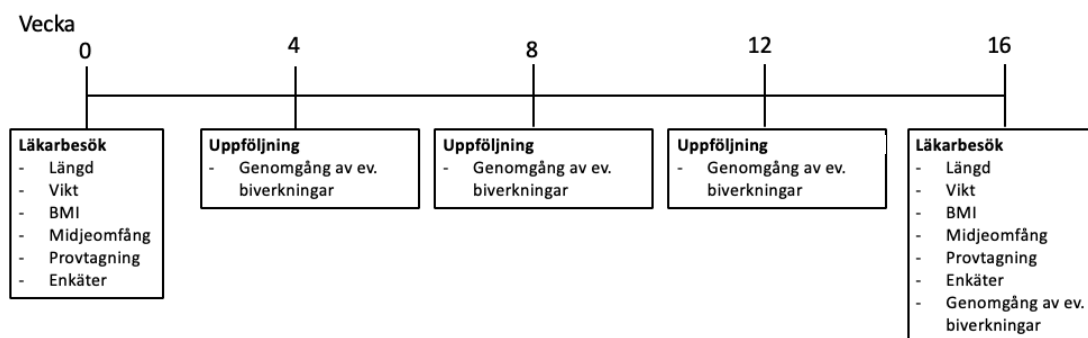
TFEQ redovisades med tre domäner, uncontrolled eating, cognitive restraint och emotional eating. Dessa redovisades med en siffra mellan 1-4, där en poäng på 4 innebar att patienten har ett beteende som överensstämmer med påståendet. Uncontrolled eating innebär att man förlorar kontrollen över matintaget. Cognitive restraint innebär att patienten medvetet har ett medvetet återhållsamt energiintag relaterat till viktstabilitet, eller viktnedgång. Emotional eating innebär överätning till följd av ett dysforiskt sinnestillstånd.

Studiens upplägg

Patienterna i de båda grupperna fick efter det inledande besöket förskrivet antingen Mysimba® eller Orlistat beroende på vad de hade valt. Patienter som erhöll Mysimba® fick hämta ut läkemedlet utan kostnad som en del i mottagningens utvärdering av detta nya läkemedel på grund av dess relativt sett höga pris. Patienter som erhöll Orlistat fick betala sin behandling själv, eftersom detta ryms inom läkemedelsförmånssystemet, vilket inte är fallet med Mysimba®.

Patienterna som valde Mysimba® trappade upp behandlingen veckovis under 4 veckor till den rekommenderade dosen på 2 tabletter på morgonen och 2 tabletter på kvällen och patienterna som valde Orlistat instruerades att ta en kapsel 3 gånger per dag i anslutning till varje huvudmåltid. I övrigt fortlöpte behandlingen på Obesitasmottagningen enligt gängse rutin med återbesök hos dietist och sköterska. Patienterna kontaktades utöver detta en gång per månad via telefon eller mail för uppföljning av följsamhet till behandlingen, samt genomgång av eventuella biverkningar.

16 veckor efter behandlingsstart fick patienterna komma på ett avslutande besök till obesitasmottagningen för genomgång av studievariabler ånyo. Inför avslutande besök gjordes även en ny provtagning. Se figur 2 för tidslinje över studien.



Figur 2. Tidslinje över patienternas uppföljning under studietiden

Beskrivning av studiepopulation

16 patienter inkluderades i studien, varav 10 patienter erhöll Mysimba® och 6 patienter erhöll Orlistat. Två patienter var nystartade på obesitasmottagningen vid inkludering, 10 patienter inkluderades efter några månaders behandling och fyra patienter inkluderades vid avslutande

Tabell 6. Andelen rökare och exrökare. Ingen deltagare i studien rökte vid inklusion.

Grupp		Frekvens	Procent
Mysimba (n=10)	Nej	8	80,0
	Exrökare	2	20,0
	Total	10	100,0
Orlistat (n=6)	Nej	4	66,7
	Exrökare	2	33,3
	Total	6	100,0

Tabell 7. Andelen kvinnor och män i de båda grupperna

Grupp		Frekvens	Procent
Mysimba (n=10)	Kvinna	7	70,0
	Man	3	30,0
	Total	10	100,0
Orlistat (n=6)	Kvinna	5	83,3
	Man	1	16,7
	Total	6	100,0

Tabell 8. Andelen diabetiker i de båda grupperna

Grupp		Frekvens	Procent
Mysimba (n=10)	Diabetes	2	20,0
	Ej diabetes	8	80,0
	Total	10	100,0
Orlistat (n=6)	Diabetes	1	16,7
	Ej diabetes	5	83,3
	Total	6	100,0

besök på Obesitasmottagningen. Medelåldern i gruppen behandlade med Mysimba® var 46 år, medan medelåldern i gruppen behandlade med Orlistat var 53 år. I gruppen som behandlades med Mysimba® var 60 % under behandling på Obesitasmottagningen, medan motsvarande siffra i andra gruppen var 50 %. För ytterligare information angående fördelningen i grupperna gällande rökning, diabetes och kön, se tabell 6, 7 och 8.

Statistiska metoder

Deskriptiv statistik (frekvenser, medelvärden och standarddeviationer) redovisas då det är tillämpligt. All statistik utfördes i IBM® SPSS® version 24. I analyser av slutresultat avseende vikt och BMI har studiedeltagare som avslutat behandling inkluderats där en vikt vid avbrott funnits tillgänglig.

Etik

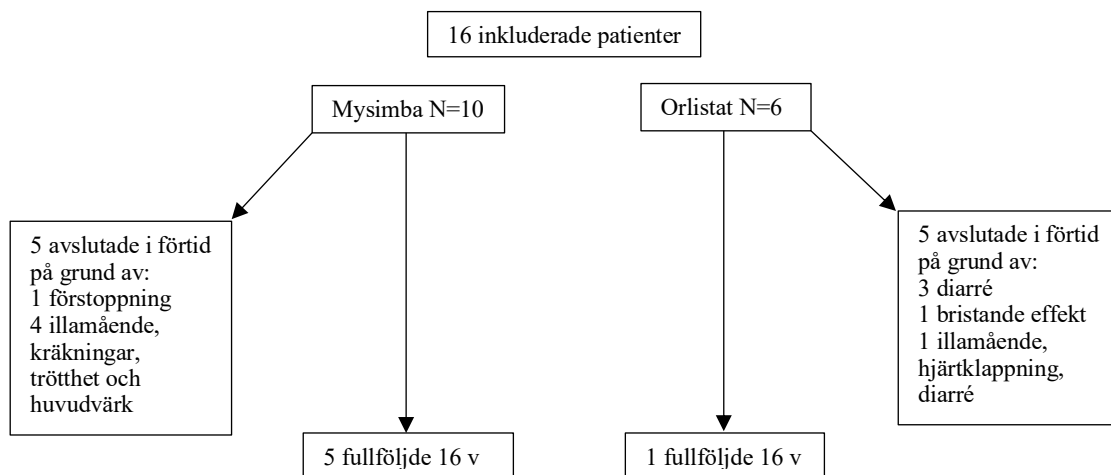
Denna studie är en systematisk uppföljning av användning av läkemedel som finns i handeln. I denna studie erbjuds lämpliga patienter behandling med antingen Mysimba® eller Orlistat. Det finns därmed ingen etisk konflikt, då blindning eller randomisering ej använts. Patienter som erhöll Mysimba® och Orlistat fick behandlingen utan kostnad, men utsatte sig för en risk

att få biverkningar. Alla inkluderade patienter var dock väl informerade om effekter och möjliga biverkningar.

Resultat

Avhopp och följsamhet

Under studiens gång valde fem patienter (50 %) att upphöra med Mysimba®, och fem patienter (83 %) upphörde med Orlistat då biverkningarna upplevdes vara för svåra, eller på grund av bristande effekt på viktnedgång. Se figur 3 för mer information angående avhopp.



Figur 3. Schematisk bild över avhopp från studien

Baslinjedata

Baslinjedata för antropometri, blodtryck och puls presenteras i tabell 9. Baslinjedata från urinprov och blodprov kan ses i tabell 10 och enkätresultat vid baslinje kan ses i tabell 11.

Värt att notera från tabell 9 är att grupperna skiljde sig något åt vad gällde de primära studievariablerna vid baslinje på så sätt att Mysimba®-gruppen hade ett högre medelvärde både vad gäller vikt och BMI.

Blodprov och urinprov inhämtade vid start finns redovisade i tabell 8. Där noteras en något mer gynnsam lipidprofil hos Orlistat-gruppen baserat på medelvärden från grupperna.

Ytterligare en skillnad mellan grupperna vid start är resultaten från enkäten SF-36 gällande fysisk funktion och vitalitet som går att läsa i tabell 11, där man kan se att Orlistat-gruppen vid studiens start hade en högre fysisk funktion och vitalitet än Mysimba®-gruppen.

Tabell 9. Information angående patienters ursprungsvärden tagna vid patientmöte.

Grupp		Vikt (kg)	BMI	Midjeomfång (cm)	Puls (slag/min)	Blodtryck systoliskt (mmHg)	Blodtryck diastoliskt (mmHg)	
Mysimba	N	Valida	10	10	10	10	10	
		Saknade	0	0	0	0	0	
		Medelvärde	114,3	39,0	120,0	71,6	127,6	81,1
		Median	116,5	39,3	124,5	71,5	129,0	80,0
		Std. Deviation	25,2	5,6	19,6	13,0	12,9	7,6
		Interquartile range	44,0	10,5	34,5	24,0	15,0	6,0
		Minimum	81,0	30,5	90,0	56,0	103,0	72,0
		Maximum	150,0	45,7	147,0	90,0	150,0	100,0
Orlistat	N	Valida	6	6	5	6	6	6
		Saknade	0	0	1	0	0	0
		Medelvärde	105,6	38,5	115,8	74,3	126,3	76,3
		Median	105,9	40,6	116,0	74,5	130,0	78,5
		Std. Deviation	17,2	4,4	12,9	11,8	11,8	11,3
		Interquartile range	32,9	6,2	24,5	19,0	24,0	17,0
		Minimum	82,7	30,7	101,0	55,0	111,0	60,0
		Maximum	128,2	42,2	133,0	87,0	139,0	93,0

Tabell 10. Information angående patienternas baslinjedata från blodprov och urinprov

Grupp		FP-	B-HbA1c	B-Hb	S-Na	S-K	S-Krea	S-TSH	S-Fritt T4	S-ASAT	S-ALAT	S-Kolest				Urin- Alb/krea	
		glukos										erol	S-TG	S-HDL	S-LDL		
Mysimba	N	Valida	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	7
		Saknade	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
	Medelvärde	5,8	35,8	147,0	140,9	4,3	76,0	2,1	16,1	0,43	0,59	4,8	1,8	1,3	3,6	1,9	
	Median	5,9	34,0	144,0	141,0	4,3	69,5	1,8	18,0	0,37	0,49	4,5	1,5	1,2	3,7	0,5	
	Std. Deviation	0,6	4,6	11,9	1,7	0,3	18,5	2,0	3,2	0,18	0,38	1,6	1,1	0,4	1,4	2,5	
	Interquartile range	2,1	15	39	6	1,0	58,0	6,9	10,2	0,57	1,30	5,4	3,6	1,4	4,5	7,1	
	Minimum	4,5	32	133	138	3,9	52,0	0,5	8,8	0,24	0,20	2,4	0,8	0,7	1,3	0,2	
	Maximum	6,6	47	172	144	4,9	110,0	7,4	19,0	0,81	1,50	7,8	4,4	2,1	5,8	7,3	
Orlistat	N	Valida	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5
		Saknade	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	Medelvärde	5,9	37,0	137,5	141,2	4,2	72,7	2,2	15,5	0,44	0,55	4,7	1,3	1,5	3,0	3,0	
	Median	5,9	36,5	135,5	140,5	4,3	72,5	2,1	15,0	0,42	0,47	4,4	1,3	1,6	2,6	1,4	
	Std. Deviation	0,4	5,7	7,5	2,5	0,4	10,3	0,7	2,3	0,17	0,27	1,1	0,3	0,2	1,1	4,0	
	Interquartile range	1,2	17	21	7	1,1	28,0	1,9	6,0	0,51	0,68	3,1	0,9	0,7	3,1	9,6	
	Minimum	5,1	30	129	139	3,4	56,0	1,3	13,0	0,25	0,32	3,8	0,9	1,0	2,0	0,3	
	Maximum	6,3	47	150	146	4,5	84,0	3,2	19,0	0,76	1,00	6,9	1,8	1,7	5,1	9,9	

S-Krea = Serum kreatinin

S-TG = Serum triglycerider

U-Alb/Krea = Urin Albumin-kreatininkvot

Tabell 11. Baslinjedata över enkätresultat i de båda grupperna. UE = Uncontrolled eating, CR = Cognitive restraint, EE = Emotional eating

Grupp		TFEQ	TFEQ	TFEQ	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	OP	
		UE	CR	EE	Fysisk funktion	Rollfunktion fysiska orsaker	SF-36 Smärta	Allmän hälsa	SF-36 Vitalitet	SF-36 Social funktion	SF-36 Rollfunktion emotionella orsaker	SF-36 Psykiskt välbefinnande		
Mysimba	N	Valida	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
		Saknade	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		Medelvärde	2,6	2,5	2,7	63,5	57,5	51,4	56,3	40,0	78,8	80,0	66,4	67,5
		Median	2,7	2,7	2,7	62,5	50,0	46,5	58,5	37,5	87,5	100,0	70,0	64,6
		Std. Deviation	0,6	0,9	0,8	22,0	39,2	33,2	23,5	22,2	26,4	42,2	21,2	25,7
		Interquartile range	1,1	1,2	0,8	33	75	59	46	36	41	25	41	41,7
		Minimum	1,6	1,0	1,0	30	0	0	30	15	25	0	36	20,8
		Maximum	3,4	4,0	4,0	100	100	100	92	85	100	100	100	100,0
Orlistat	N	Valida	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		Saknade	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		Medelvärde	2,1	2,4	2,6	70,0	75,0	64,2	58,8	51,7	62,5	55,6	68,7	50,7
		Median	2,2	2,2	2,8	72,5	87,5	51,5	61,0	52,5	75,0	66,7	72,0	54,2
		Std. Deviation	0,7	0,8	0,5	29,2	31,6	28,2	19,9	15,7	30,6	50,2	18,3	41,2
		Interquartile range	1,5	0,8	0,9	46	56	59	29	26	56	100	35	76
		Minimum	1,3	1,7	1,7	20	25	41	25	30	25	0	48	,0
		Maximum	2,9	4,0	3,0	100	100	100	82	75	100	100	92	91,7

UE = uncontrolled eating
CR = cognitive restraint
EE = emotional eating

Tabell 12. Resultat från studievariabler tagna vilda blod- och urinprov redovisade som förändring efter 16 veckors behandling.

Grupp		FP- glukos	B- HbA1c	B-Hb	S-Na	S-K	S-Krea	S-TSH	S-Fritt T4	S-ASAT	S-ALAT	S-Kol- esterol	S-TG	S-HDL	S-LDL	Urin- Alb/krea
Mysimba	N Valida	5	4	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5	5	5	4
	Saknade	5	6	5	5	5	5	6	5	5	5	5	5	5	5	6
	Medelvärde	-0,4	-4,0	-2,6	-0,2	-0,16	3,4	-0,3	-0,8	0,04	0,02	0,4	-0,3	-0,0	-0,2	-0,1
	Median	-0,6	-4,5	-4,0	-1,0	0,00	5,0	-,15	-1,0	0,08	0,03	0,0	0,1	0,0	-0,5	-0,1
	Std. Deviation	0,6	5,4	10,5	2,3	0,38	13,3	0,8	1,1	0,11	0,26	2,2	1,2	0,2	1,3	0,5
	Range	1,4	13,0	29,0	6,0	1,0	36,0	2,0	3,0	0,28	0,70	5,8	3,0	0,4	3,6	1,1
	Minimum	-1,0	-10,0	-15,0	-3,0	-0,80	-18,0	-1,4	-2,0	-0,16	-0,30	-2,6	-2,2	-0,2	-1,7	-0,7
	Maximum	0,4	3,0	14,0	3,0	0,20	18,0	0,6	1,0	0,12	0,40	3,2	0,8	0,2	1,9	0,4
Orlistat	N Valida	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
	Saknade	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	6
	Medelvärde	0,7	-2,0	11,0	-3,0	0,7	8,0	0,0	3,0	-0,06	0,04	0,6	0,6	0,5	-0,3	
	Median	0,7	-2,0	11,0	-3,0	0,7	8,0	0,0	3,0	-0,06	0,04	0,6	0,6	0,5	-0,3	
	Range	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	,00	,00	,00	,00	,00	,00	0,0	0,0	0,0	
	Minimum	0,7	-2,0	11,0	-3,0	0,7	8,00	,00	3,00	-,06	,04	,60	0,6	0,5	-0,3	
	Maximum	0,7	-2,0	11,0	-3,0	0,7	8,00	,00	3,00	-,06	,04	,60	,60	,50	-0,3	

S-Krea = Serum kreatinin

S-TG = Serum triglycerider

U-Alb/Krea = Urin Albumin-kreatininkvot

Tabell 13. Resultat från enkäter redovisade som skillnaden efter 16 veckors behandling med Mysimba® respektive Orlistat. UE = Uncontrolled eating, CR = Cognitive restraint, EE = Emotional eating

Grupp	N	Valida	TFEQ	TFEQ	TFEQ	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	OP	
			UE	CR	EE	Fysisk funktion	Rollfunktion fysiska orsaker	Smärta	Allmän hälsa	Vitalitet	Social funktion	Rollfunktion emotionella orsaker	SF-36 Psykiskt välbefinnande	
Mysimba	N	Valida	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
		Saknade	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
		Medelvärde	-0,3	0,7	-0,5	11,0	50,0	17,6	6,0	5,0	5,0	13,4	5,6	-16,7
		Median	-0,5	0,6	-0,5	10,0	50,0	10,0	10,0	5,0	0,0	0,0	0,0	-16,7
		Std. Deviation	0,5	0,6	0,4	14,3	30,6	18,4	20,4	17,0	11,2	50,5	15,9	6,6
		Range	1,4	1,4	1,1	35,0	75,0	48,0	55,0	45,0	25,0	133,0	40,0	16,7
		Minimum	-0,8	0,0	-1,0	-5,0	0,0	0,0	-20,0	-20,0	0,0	-33,0	-8,0	-25,0
		Maximum	0,6	1,4	0,1	30,0	75,0	48,0	35,0	25,0	25,0	100,0	32,0	-8,3
Orlistat	N	Valida	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
		Saknade	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
		Medelvärde	0,9	-0,3	1,6	-10,0	-25,0	-11,0	-20,0	-20,0	0,0	0,0	-32,0	4,2
		Median	0,9	-0,3	1,6	-10,0	-25,0	-11,0	-20,0	-20,0	0,0	0,0	-32,0	4,2
		Range	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Minimum	0,9	-0,3	1,6	-10,0	-25,0	-11,0	-20,0	-20,0	0,0	0,0	-32,0	4,2
		Maximum	0,9	-0,3	1,6	-10,0	-25,0	-11,0	-20,0	-20,0	0,0	0,0	-32,0	4,2

UE = uncontrolled eating
 CR = cognitive restraint
 EE = emotional eating

Tabell 14. Resultat gällande förändringen av studievariabler tagna vid patientmöten efter 16 veckors behandling.

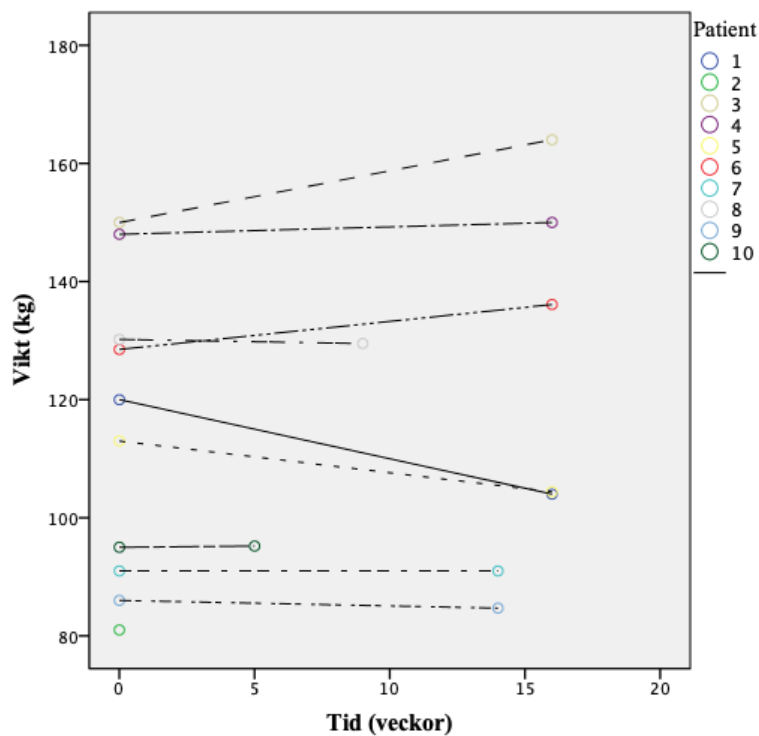
Grupp		Vikt (kg)	BMI	Midje- omfång (cm)	Puls (slag/min)	Blodtryck systoliskt (mmHg)	Blodtryck diastoliskt (mmHg)	
Mysimba	N	Valida	5	5	4	2	3	3
		Saknade	5	5	6	8	7	7
		Medelvärde	-0,2	-0,7	-1,0	-3,5	-1,3	7,0
		Median	2,0	1,4	-0,8	-3,5	1,0	7,0
		Std. Deviation	12,1	3,9	7,2	10,6	10,7	9,0
		Range	30,0	9,7	17,5	15,0	21,0	18,0
		Minimum	-16,0	-5,5	-10,0	-11,0	-13,0	-2,0
		Maximum	14,0	4,2	7,5	4,0	8,0	16,0
Orlistat	N	Valid	1	1	1	1	1	1
		Missing	5	5	5	5	5	5
		Mean	-9,0	-2,7	-16,0	-8,0	23,0	14,0
		Median	-9,0	-2,7	-16,0	-8,0	23,0	14,0
		Range	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Minimum	-9,0	-2,7	-16,0	-8,0	23,0	14,0
		Maximum	-9,0	-2,7	-16,0	-8,0	23,0	14,0

Vikt och BMI

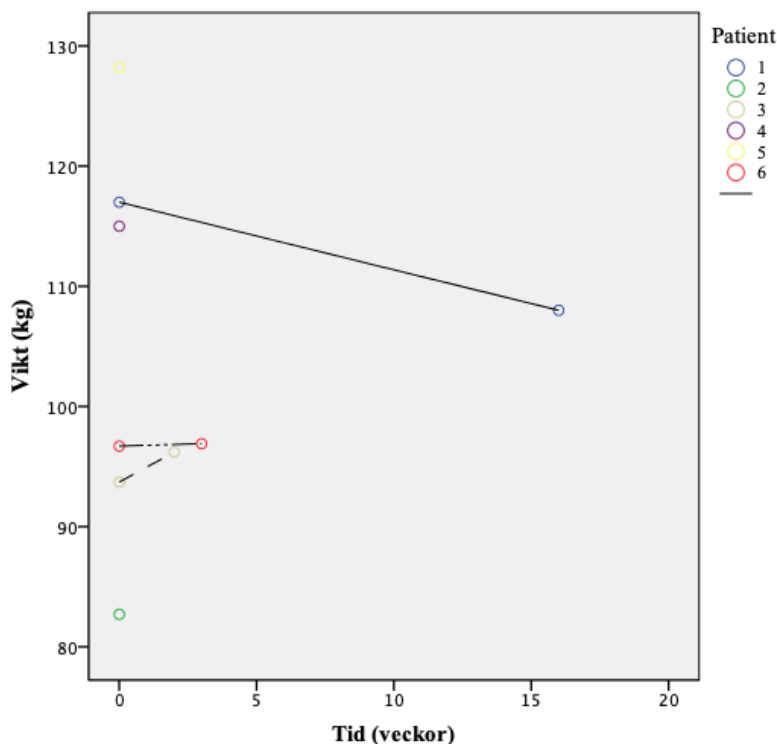
Behandling med Mysimba® i 16 veckor gav i genomsnitt en viktnedgång på 0,2 kg (n=5, ± 12,1)). I tabell 15 visas vikt- och BMI-förändring för de olika grupperna. Även patienter som avslutat i förtid, men som hade en registrerad vikt vid avslut, är inkluderade i denna analys som visar en genomsnittlig viktninskning i båda grupper med 0,3 kg (0,2 %, ± 8,6) och 2,1 kg (2 %, ± 6,1)) för Mysimba®-gruppen respektive Orlistat-gruppen. BMI minskade med 0,4 enheter (± 2,8) i Mysimba®-gruppen och 0,5 enheter (± 1,9) i Orlistat-gruppen. I figur 4 och 5 nedan följs varje enskild patients vikt under studietiden. För de patienter som avbröt behandlingen i förtid finns deras senast registrerade vikt med. Bland patienterna som behandlades med Mysimba® kan en trend ses där de med högre utgångsvikt fortsatte öka i vikt, medan de med lägre utgångsvikt minskade i vikt eller behöll sin ursprungliga vikt i högre grad

Tabell 15. Förändringen mellan start och slut gällande vikt och BMI i de båda grupperna. Värden för patienter som inte fullföljt behandlingen är med i analysen baserat på deras senast uppmätta vikt.

Grupp		Vikt- förändring (kg)	BMI- förändring
Mysimba	Medelvärde	-0,3	-0,4
	N	9	9
	Std. Deviation	8,6	2,8
Orlistat	Medelvärde	-2,1	-0,5
	N	3	3
	Std. Deviation	6,1	1,9



Figur 4. Graf över vikt vid start och efter avslutad behandling med Mysimba®. För patienter som avslutade behandlingen i förtid finns senast uppmätta vikten med.



Figur 5. Graf över vikt vid start och efter avslutad behandling med Orlistat. För patienter som avslutade behandlingen i förtid finns senast uppmätta vikten med.

Primära resultat från blodprover

I tabell 16 ses resultatet gällande de primära utfallsmåtten tagna via blodprov i de båda grupperna. I Orlistat-gruppen fullföljde endast en patient, varför det enbart är ett värde registrerat i tabellen. Detta gör det omöjligt att dra några slutsatser om resultat från blodprover till följd av Orlistatbehandling på den aktuella patientgruppen. Vid avslutande provtagning föll HbA1c bort hos en av patienterna i Mysimba®-gruppen, därav endast 4 värden gällande långtidsblodsockret i den gruppen. Generellt ses en sänkning både av blodglukosvärden och av lipidvärden hos Mysimba®-gruppen, förutom serumkolesterol som istället ökade något.

Tabell 16. Tabell över primära utfallsmått tagna via blodprov i de båda grupperna för de patienter som fullföljde behandlingen. Siffrorna visar på förändringen mellan start och slut.

Grupp		FP-glukos	B-HbA1c	S-Kolesterol	S-Triglycerider	S-HDL-kolesterol	S-LDL-kolesterol
Mysimba	Medelvärde	-0,4	-0,3	0,4	-0,3	-0,02	-0,2
	N	5	5	5	5	5	5
	Std. Deviation	0,6	1,2	2,2	1,2	0,18	1,3
Orlistat	Medelvärde	0,7	0,6	0,6	0,6	0,5	-0,3
	N	1	1	1	1	1	1
	Std. Deviation						

Biverkningar

Alla biverkningar rapporterade av studiedeltagarna finns redovisade i tabell 17.

Biverkningarna som rapporterades av Mysimba®-gruppen var fler till antalet än biverkningar rapporterade av Orlistat-gruppen. I Orlistat-gruppen avbröt 5 patienter (83 %) behandlingen, framför allt på grund av diarré och bristande effekt på vikten. I Mysimba®-gruppen avbröt 5 patienter (50 %) behandlingen på grund av illamående, huvudvärk, kräkningar och förstoppning, se figur 3 för ytterligare information angående orsak till avslut.

Tabell 17. Tabell över rapporterade biverkningar i de båda grupperna uppdelat efter organsystem.

Organsystem	Mysimba (antal)	Orlistat (antal)
Mag-tarmkanalen	Illamående (n=5)	Diarré (n=4)
	Förstoppning (n=4)	Illamående (n=1)
	Kräkning (n=2)	Buksmäta (n=1)
	Buksmäta (n=2)	Facesinkontinens (n=1)
	Muntorrhet (n=1)	
	Dålig andedräkt (n=1)	
	Flatulens (n=1)	
	Heshet (n=1)	
Reproduktionssystemet	Oregelbunden menstruation (n=1)	
	Fördröjd ejakulation (n=1)	
Centrala och perifera nervsystemet	Sömnstörning (n=2)	Kallsvettning (n=1)
	Huvudvärk (n=2)	Huvudvärk (n=1)
	Värmevallningar (n=2)	
	Trötthet (n=2)	
	Yrsel (n=2)	
	Svettningar (n=1)	
	Domning skalp (n=1)	
	Artralgi (n=1)	
Hud och hår	Håravfall (n=1)	
Hjärta		Hjärtklappning (n=1)

Enkäter

Samtliga resultat inhämtade från enkäter finns redovisade ovan i tabell 13. I Mysimba®-gruppen ses en generell förbättring både gällande psykisk och fysisk hälsa baserat på resultaten från SF-36-enkäten. Den största effekten visades på rollfunktion fysiska orsaker, där en hög score innebar att personen inte har några problem med att utföra arbete eller andra regelbundna aktiviteter på grund av fysisk ohälsa. Medelvärde ökade med 50 enheter av 100 möjliga, vilket innebar att patienterna vid slutet av studien skattade sin fysiska hälsa till mycket hög.

Resultaten från OP-enkäten visade på en sänkning med 16,7 enheter i Mysimba®-gruppen, vilket indikerar en förbättring gällande psykosociala problem från stor nedsättning till måttlig nedsättning psykosocialt till följd av övervikt.

Resultaten gällande TFEQ visade i Mysimba®-gruppen på en mindre tendens att förlora kontrollen över matintag samt i mindre utsträckning överäta till följd av ett dysforiskt sinnestillstånd. Den medvetna återhållsamheten av kostintaget relaterat till viktstabilitet eller viktnedgång ökade något i samma grupp.

Övriga resultat

Översikt över resultat gällande samtliga utfallsmått finns redovisade i tabell 12-14. Patienter som fullföljde behandlingen på 16 veckor inkluderades i slutanalysen. Värden redovisas som förändring över studietiden.

Diskussion

Generella insikter

Denna studie hade som syfte att undersöka skillnaden i viktförändring mellan två grupper behandlade med två olika läkemedel med indikationen fetma i klinisk praxis. På grund av den ovan redovisade höga frekvensen avhopp i de båda grupperna är det svårt göra jämförelser och omöjligt att statistiskt testa resultaten, varför resultaten istället redovisas på ett deskriptivt sätt. Den höga frekvensen avhopp i båda grupperna innebär att både Orlistat och Mysimba® är tveksamma preparat att använda sig av i kliniken eftersom så pass många patienter inte tolererar de biverkningar som preparaten medför. Inget av preparaten är alltså något väl fungerande komplement till övrig behandlingsstrategi på Obesitasmottagningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Vikt och BMI

Viktförändringen i Mysimba®-gruppen var i genomsnitt -0,3 kg och i Orlistat-gruppen -2,1 kg och BMI-förändringen var -0,4 enheter och -0,5 enheter i Mysimba®- respektive Orlistat-gruppen. I litteraturen går att läsa att en viktnedgång på ca 4 kg är att förvänta efter 16 veckors behandling med Mysimba® hos patienter med BMI vid start på 30-40 kg/m² (22). I en studie där effekten av Mysimba® i kombination med livsstilsintervention undersöktes med avseende på viktnedgång såg man en genomsnittlig viktnedgång på 8 % efter 16 veckors behandling (23). Efter sex månaders behandling med Orlistat visade Van Gaal et al en viktminskning på 9,8 % i medelvärde, detta att jämföra med de 2 % viktnedgång som redovisas i resultatet ovan efter 16 veckors behandling (24). Överförbarheten från de studierna på populationen i denna studie är dock begränsad då de exkluderade personer med nyligen genomförd viktnedgång och personerna som inkluderades initierade en viktnedgång vid studiens start. I denna studie befann sig vissa i uppstart av behandling, medan andra hade avslutat behandling på Obesitasmottagningen. Med detta i åtanke kan det vara så att undvikande av viktrecidiv hos patienterna aktuella i denna studie kan vara ett viktigt resultat att ha med sig vid förskrivning av Mysimba® med tanke på svårigheter med just viktstabilitet efter viktnedgång. I en studie från Finland där viktrecidiv undersöktes på lång sikt, 6 och 15 år efter viktnedgång, fann man att endast 6 % av deltagarna bibehöll en viktnedgång på minst 5 % efter 15 år (25). I dagsläget har bariatrisk kirurgi bäst resultat vad gäller upprätthållande av en lägre vikt under en längre tid, där 25 % viktnedgång påvisats 10 år efter operation (26). Ett alternativ till undvikande av viktrecidiv utan kirurgi skulle därför eventuellt kunna vara ett tillägg av exempelvis Mysimba® till utvalda patienter.

Primära utfallsmått från blodprov

Vad gäller övriga primära utfallsmått noterades en sänkning både vad gäller blodglukos på kort och lång sikt, samt en generell sänkning av lipidparametrar i Mysimba®-gruppen, förutom S-kolesterol, som ökade något. Detta är inte helt i linje med det Apovian et al visade på i en fas III studie gällande Mysimba®, där en sänkning av triglycerider och LDL-kolesterol, samt ökning av HDL-kolesterol noterades, liksom en reducering av fastande blodglukos (27).

Baslinjevariablerna skilde sig just gällande lipidstatus, vikt, BMI och midjeomfång mellan grupperna, där en något gynnsammare profil gällande lipidstatus samt något lägre vikt, BMI och midjeomfång noterades hos gruppen som erhöll Orlistat. Detta skulle i sin tur kunna vara kopplat till den högre skattningen av vitalitet och fysisk funktion i enkäten SF-36 som också noterades vid baslinje i Orlistat-gruppen. Efter 16 veckors behandling sågs hos den enda kvarvarande deltagaren i Orlistat-gruppen en ökning av fastebloodsocker, en sänkning av HbA1c och ökning av lipidvariablerna förutom LDL, som sjönk något. Detta är inte i enighet med resultaten från en review av Meara et al gällande Orlistats kliniska effekt, som visade att serumkolesterol signifikant minskade med 5,8 - 6,4 % bland patienter som intog 120 mg Orlistat 3 gånger per dag. I samma review noterades också att intag av Orlistat i tre av sex studier resulterade signifikanta förbättringar gällande glykemisk kontroll. (28)

Biverkningar

Båda grupper rapporterade flertalet biverkningar. De flesta var dock övergående och dämpades eller försvann helt efter upptrappningen av läkemedlet. Mest frekventa var biverkningar från mag-tarmkanalen och då framför allt illamående, som 50 % av patienterna rapporterade. Även förstoppning var en besvärande biverkan för patienterna. Totalt rapporterades 19 biverkningar från 4 olika organsystem från patienterna som erhöll

Mysimba®. Motsvarande siffror för Orlistat var 7 olika biverkningar från 3 olika organsystem. Vid jämförelse med biverkningar listade i FASS kunde utrönas att alla biverkningar förutom heshet, dålig andedräkt och domning av skalp återfanns i listan över kända biverkningar till behandling med Mysimba® (10). Gällande Orlistat var samtliga biverkningar listade i FASS, förutom illamående, kallsvette och hjärtklappning (9).

För att undvika den höga graden av biverkningar vid intag av Mysimba® hade det varit intressant att undersöka effekten av att dra ner på dosen något, till 2 eller 3 tabletter dagligen istället för 4, som är full dos. Eventuellt skulle en minskning av dosen kunna minska biverkningarna och därmed kunna accepteras av fler patienter, men det hade då varit intressant att se vad det får effekt på viktpåverkan. Det finns en studie av Greenway et al som undersökte effekten av olika doser av Naltrexon i kombination med 400 mg Bupropion, där ingen trend kunde skönjas vad gällde bortfall från studien relaterat till ökning av dos, mer än att det överlag var ett bortfall på mellan 35-63 % oberoende av dos Naltrexon (13). Detta indikerar då att det inte handlar om en dosberoende ökning av biverkningar när det gäller dosen av Naltrexon i preparatet, däremot hade det varit intressant att se en studie där en lägre dos av både Bupropion och Naltrexon undersöktes med avseende på effekt och biverkningar.

Avhopp

Trots den större biverkningsbelastningen från Mysimba® var det ändå större andel av patienterna som fullföljde behandlingen med Mysimba® än med Orlistat. Frekvensen av patienter som avslutade behandlingen i förtid var 50 % bland patienter som erhöll Mysimba® och 83 % bland patienter som erhöll Orlistat. Gällande Orlistat är detta betydligt högre siffror än vad litteraturen visar på. Enligt en review gällande Orlistatbehandling av S.O'Meara et al avslutade mellan 10-15 % av patienter behandlingen i förtid under 3-6 månaders behandling. I samma studie går att läsa att lös avföring och ökad mängd fett i avföringen var de vanligaste biverkningarna, i likhet med fynden i denna studie. (28) Vad gäller Mysimba®, så har studier

tidigare visat på att 38-50 % av studiedeltagarna avslutat behandling med Mysimba® innan studietidens slut och de flesta avslutade på grund av illamående, vilket är i linje med de siffror gällande avhopp redovisade ovan (22, 29). Möjliga orsaker till att större andel patienter fullföljde behandlingen med Mysimba® i denna studie kan vara att patienter som erhöll Mysimba® hade starkare tilltro och högre motivation till att fullfölja behandlingen med det nyare läkemedlet Mysimba® än de patienter som erhöll Orlistat, som är ett väl beprövat preparat som funnits tillgängligt som behandling under en längre tid.

Enkäter

Alla enkätresultat från Mysimba®-gruppen visade samstämmigt på en förbättrad fysisk och psykisk hälsa, mindre psykosociala problem till följd av övervikten och en större känsla av kontroll över sitt matintag, samt ökad återhållsamhet. En studie av Kolotkin et al visade en generell förbättring i alla parametrar hos patienter behandlade med Mysimba®, vilket är i linje med resultaten från denna studie (30).

Styrkor

Denna studie hade en hel del avhopp vilket redovisats tidigare, men på grund av dess begränsade storlek har alla patienter kunnat följas upp och intervjuats angående varför de slutade medicinera samt under hur lång tid de tog medicinen. Studiens styrka är de kvalitativa delarna där beskrivningar av biverkningar är noggrant undersökta, liksom orsaker till avslutad behandling. Projektet kan säkert också spegla de resultat man ser vid denna typ av semi-strukturerad mottagningsverksamhet, dvs att man erbjuder medlet i olika faser av behandlingen etc.

Svagheter

Ambitionen med denna studie var att få 10 patienter i varje grupp, men då det var svårt att rekrytera patienter till kontrollgruppen landade till slut deltagarantalet till 16, varav 10 patienter erhöll Mysimba® och 6 patienter erhöll Orlistat. Det var således en liten studie redan i planeringsstadiet, som sedan blev ännu mindre eftersom rekryteringen var svår till Orlistat-gruppen.

Att patienterna själva fick välja behandling kan självklart ha påverkat resultatet. Eftersom studien på så sätt inte var blindad på något sätt är det möjligt att patienterna, i enighet med resonemanget här ovan, hade större tilltro till det nyare läkemedlet Mysimba® och även högre motivation till att fortsätta med Mysimba®, som dessutom var gratis för patienterna att hämta ut via sponsring från Navamedic, vilket kan ha motiverat dessa patienter ytterligare att fortsätta behandlingen.

Patienterna som deltog i studien var på olika stadium i behandlingen. Vissa hade nyss startat behandling på Obesitasmottagningen, medan andra precis hade avslutats. Detta är en begränsning då de patienter som var avslutade inte hade samma stöttning som de som gick på regelbundna besök på Obesitasmottagningen.

Hade man genomfört denna studie i en striktare form är det möjligt att effekterna hade kunnat maximeras. Subjektivt fanns en del gynnsamma effekter gällande generell hälsa och psykosocial funktion bland annat, även om det objektivt bara sågs påtagliga vikteffekter hos två av studiedeltagarna.

Egna reflektioner

Svår fetma är en komplex sjukdom att behandla, då en stor del av patienterna provat många olika dieter med varierande resultat på kort sikt, men som oftast resulterat i viktrecidiv på lång sikt. Antalet studiedeltagare var begränsat i denna studie, stort avhopp samt deltagare i olika

faser av behandling. Men resultaten av denna studie styrker inget breddinförande avseende Mysimba® på Obesitasmottagningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset. För att implementera ett läkemedel i behandlingen på Obesitasmottagningen krävs bättre resultat för att det ska vara en försvarbar kostnad för kliniken. Mysimba® ingår ännu inte i högkostnadsskyddet och medför därför en stor kostnad för patienterna, vilket ytterligare begränsar möjligheten att använda läkemedlet i en klinisk vardag.

Orlistat erbjuds många patienter på Obesitasmottagningen på Sahlgrenska, men få använder det under en längre tid, vilket kan förklaras av det denna studie visar på, nämligen låg följsamhet till behandling och stora besvär till följd av biverkningar.

Konklusion

Effekten av Mysimba® har i denna studie visades vara begränsad gällande viktnedgång på patientgruppen aktuell på Obesitasmottagningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Det var ett stort bortfall beroende på biverkningar. Detta sammantaget talar inte för att Mysimba® ska införas i behandlingsplanen för obesitas vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset utan försöksvis i utvalda patientfall och med strukturerad uppföljning. En viktig lärdom från denna studie är dock att viktstabilitet noterades hos de patienter som fullföljde behandlingen i Mysimba®-gruppen, vilket i sig kan vara ett gott resultat för de patienter som nyss genomgått en viktminskning. I framtiden kan man tänka sig att det är av värde att genomföra en än mer studielikande behandlingsstruktur med Mysimba® och då även välja ut patienter som är i samma stadiet av behandlingen på Obesitasmottagningen.

Tack

Jag skulle framför allt vilja tacka min handledare Björn Eliasson för god handledning och snabba svar på mina många frågor. Tack även till Navamedic som stod för kostnaden för Mysimba® till patienterna. Jag skulle även vilja tacka medverkande patienter, samt personal på Obesitasmottagningen, undersköterskor, sjuksköterskor, läkare och dietister för gott samarbete och hjälp med rekrytering samt provtagning. Ett extra stort tack till Anna Biveby som alltid ställer upp oavsett om det gäller provtagning, bokningar, barnpassning eller allmänt stöd.

Jäv

Navamedic har inte påverkat analys, diskussion eller slutsatser i denna rapport.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Varannan person i Sverige är överviktig och 15 % har fetma. BMI är ett mått på vikt i förhållande till längd, och personer med fetma har ett BMI över 30 kg/m². Fetma ger ökad risk för en rad sjukdomar, så som kärlkramp, ledbesvär och typ 2 diabetes. Den specialiserade behandlingen som patienter kan få på sjukhus innebär antingen överviktskirurgi, där storleken på magsäcken minskas, eller medicinsk behandling med fokus på mat och livsstil. I denna studie har just den medicinska behandlingen undersökts. Behandlingen av fetma startar oftast med en period med pulvermåltider. Vissa patienter erbjuds efter pulverperioden tillägg av läkemedel. Sedan en längre tid har det enda tillgängliga läkemedlet varit Orlistat, som hämmar fettupptaget i tarmen, vilket medför att fett i tarmen försvinner ut med avföringen och leder därmed till viktnedgång. År 2017 kom Mysimba®, ett nytt läkemedel vid behandling av fetma, som ökar mättnadskänslan och ska på så vis resultera i viktnedgång. Då det kan bli aktuellt att använda Mysimba® i behandlingen av fetma på Obesitasmottagningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset följdes de första 10 patienterna som fick behandling med Mysimba® för att få erfarenhet av läkemedlets effekter och biverkningar. Patienterna som behandlades med Mysimba® jämfördes med sex patienter som fick behandling med Orlistat. På grund av mycket biverkningar, så som illamående, förstoppning och diarré, var det många som avbröt behandlingen i förtid. Fem personer som medicinerade med Orlistat och fem personer som medicinerade med Mysimba® avbröt behandlingen i förtid. Detta gjorde det svårt att jämföra grupperna, eftersom det bara var en patient av de som medicinerade med Orlistat fullföljde behandlingen i 16 veckor. I genomsnitt minskade deltagarna i Mysimba®-gruppen 0,2 kg i vikt efter 16 veckors behandling, vilket är en ganska liten viktnedgång i förhållande till den genomsnittliga startvikten på 114 kg. Eftersom många patienter som medverkade i studien hade genomgått en period med pulverdiet innan studien startade hade de redan innan start med medicineringen gått ner mycket i vikt. Detta innebär att det ändå kan

vara ett gott resultat att de behöll sin startvikt då en utmaning efter en viktnedgång är att behålla den nya lägre vikten. Vissa patienter fick goda resultat av behandlingen med Mysimba® och det kan i framtiden vara intressant att göra en analys av patienter där alla är i uppstarten av behandlingen på Obesitasmottagningen och då försöka identifiera de patienter som får goda resultat och vad som skiljer dessa från övriga patienter.

Referenser

1. Stefan L, Anna E-L, Kristjan K, Eva Janson T. Medicin: Studentlitteratur, Lund; 2011.
2. WHO. Obesity and overweight 2018 [Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>].
3. Folkhälsomyndigheten. Övervikt och fetma 2017 [Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/folkhalsans-utveckling/levnadsvanor/overvikt-och-fetma/>].
4. 1177 V. Fetma 2014 [Available from: <https://www.1177.se/Uppsala-lan/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Fetma/>].
5. Västra Götalandsregionen. Regional medicinsk riktlinje, Behandling av övervikt och fetma i primärvården 2017 [Available from: <https://alfresco.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/31216/Behandling%20av%20%C3%B6vervikt%20och%20fetma%20i%20prim%C3%A4rv%C3%A5rden.pdf?a=false&guest=true>].
6. Eliasson B LI, Liljegren A, Samuelsson O, Sandqvist M, Svanberg, T WM, Wiklund M, Bergh C. Icke-kirurgisk behandling av fetma och övervikt, HTA-rapport 2015 [Available from: <https://www2.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/HTA-rapporter/HTA-rapport%20Icke-kirurgisk%20behandling%20av%20fetma%20och%20o%CC%88vervikt%20%20till%20publicering%202015-12-08.pdf>].
7. Västra Götalandsregionen. Specialiserad behandling av fetma (utan kirurgi) 2018 [Available from: <http://www.vgregion.se/halsa-och-varld/vardgivarwebben/vardriktlinjer/Beslutstod-overvikt-och-fetma/beslutsstod-for-vuxna/amnesomraden/fetmabehandlande-regionssjukvard/>].

8. Västra Götalandsregionen. Läkarbesök Obesitasmottagning 2017 [Available from:
<https://alfresco.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/27231/L%C3%A4karbes%C3%B6k%20Obesitasmottagning.pdf?a=false&guest=true>.
9. FASS. Orlistat STADA 2016 [Available from:
<http://www.fass.se/LIF/product?nplId=20090723000047&userType=0#pharmacodynamic>.
10. FASS. Mysimba 2017 [Available from:
<http://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20131031000012&docType=7&scrollTopPosition=582&scrollTopPosition=569>.
11. Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 12th ed. ed. Guyton AC, editor. Philadelphia, PA: Philadelphia, PA : Saunders/Elsevier; 2011.
12. Greig SL, Keating GM. Naltrexone ER/Bupropion ER: A Review in Obesity Management. *Drugs*. 2015;75(11):1269-80.
13. Greenway FL, Dunayevich E, Tollefson G, Erickson J, Guttadauria M, Fujioka K, et al. Comparison of combined bupropion and naltrexone therapy for obesity with monotherapy and placebo. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009;94(12):4898-906.
14. Lee MW, Fujioka K. Naltrexone for the treatment of obesity: review and update. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2009;10(11):1841-5.
15. Wang GJ, Tomasi D, Volkow ND, Wang R, Telang F, Caparelli EC, et al. Effect of combined naltrexone and bupropion therapy on the brain's reactivity to food cues. *International journal of obesity (2005)*. 2014;38(5):682-8.
16. Anderson JW, Greenway FL, Fujioka K, Gadde KM, McKenney J, O'Neil PM. Bupropion SR enhances weight loss: a 48-week double-blind, placebo-controlled trial. *Obesity research*. 2002;10(7):633-41.

17. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* (London, England). 2010;376(9741):595-605.
18. Heck AM, Yanovski JA, Calis KA. Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity. *Pharmacotherapy*. 2000;20(3):270-9.
19. Zavoral JH. Treatment with orlistat reduces cardiovascular risk in obese patients. *Journal of hypertension*. 1998;16(12 Pt 2):2013-7.
20. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heber D, et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. *Jama*. 1999;281(3):235-42.
21. Zhi J, Melia AT, Funk C, Viger-Chougnnet A, Hopfgartner G, Lausecker B, et al. Metabolic profiles of minimally absorbed orlistat in obese/overweight volunteers. *Journal of clinical pharmacology*. 1996;36(11):1006-11.
22. Caixas A, Albert L, Capel I, Rigla M. Naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release for the management of obesity: review of the data to date. *Drug design, development and therapy*. 2014;8:1419-27.
23. Halseth A, Shan K, Walsh B, Gilder K, Fujioka K. Method-of-use study of naltrexone sustained release (SR)/bupropion SR on body weight in individuals with obesity. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2017;25(2):338-45.
24. Van Gaal LF, Broom JI, Enzi G, Toplak H. Efficacy and tolerability of orlistat in the treatment of obesity: a 6-month dose-ranging study. Orlistat Dose-Ranging Study Group. *European journal of clinical pharmacology*. 1998;54(2):125-32.

25. Sarlio-Lahteenkorva S, Rissanen A, Kaprio J. A descriptive study of weight loss maintenance: 6 and 15 year follow-up of initially overweight adults. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2000;24(1):116-25.
26. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *The New England journal of medicine*. 2007;357(8):741-52.
27. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, Still C, Wyatt H, Burns C, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2013;21(5):935-43.
28. O'Meara S, Riemsma R, Shirran L, Mather L, ter Riet G. A systematic review of the clinical effectiveness of orlistat used for the management of obesity. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2004;5(1):51-68.
29. Yanovski SZ, Yanovski JA. Naltrexone extended-release plus bupropion extended-release for treatment of obesity. *Jama*. 2015;313(12):1213-4.
30. Kolotkin RL, Chen S, Klassen P, Gilder K, Greenway FL. Patient-reported quality of life in a randomized placebo-controlled trial of naltrexone/bupropion for obesity. *Clinical obesity*. 2015;5(5):237-44.

Bilagor

Bilaga 1

Obesitasbehandling, en jämförelse mellan Mysimba och Orlistat

Case report form, sida 1 av 2

Namn: _____

Datum: _____

Personnummer: _____

Läkemedel: _____

Ifyllda enkäter:

OP V1.2	
SF-36	
TFEQ-R21 V1.2	

Ålder: _____

Vikt (kg): _____

Längd (m): _____

BMI: _____

Midjeomfång (cm): _____

Puls: _____

Blodtryck: _____

Rökning: _____

Diabetes: _____

OMS-prover

Datum: _____

FP-glukos		B-HbA1c	
B-Hb		S-Natrium	
S-Kalium		S-Kreatinin	
S-TSH		S-Fritt T4	
S-ASAT		S-ALAT	
S-Kolesterol		S-Triglycerider	
S-HDL		S-LDL	
Urin-Alb/krea			

Case report form, sida 2 av 2

Har patienten:	Nej	Ja
Måttlig njurinsufficiens?		
Lindrig till måttlig nedsatt leverfunktion?		
Kontrollerad hypertoni?		
Angina eller nyligen inträffad hjärtinfarkt i anamnesen?		
Mani i anamnesen?		
Självordstankar eller självmordsförsök i anamnesen?		
Depression?		
Riskfaktorer för krampanfall (ex tidigare skallskada, episoder av hypoglykemi pga diabetesläkemedel mm)?		

Vid ja på en eller flera av dessa frågor löper ökad risk för biverkningar vid förskrivning av Mysimba. Gör en nytta-, riskvärdering innan förskrivning.

Har patienten:	Nej	Ja
Okontrollerad hypertoni?		
Aktuell epileptisk sjukdom, krampanfall i anamnesen eller känd CNS-tumör?		
Aktuell eller tidigare diagnos av bulimi eller anorexia nervosa?		
Aktuellt beroende efter långtidsanvändning av opioid eller opiater?		
Akuta utsättningsymtom efter utsättning av alkohol, bensodiazepin eller opiater?		
Samtidig behandling med bupropion eller naltrexon?		
Bipolär sjukdom i anamnesen?		
Behandling med en MAO-hämmare inom de senaste 14 dagarna?		
Allvarligt nedsatt lever- eller njurfunktion eller terminal njursvikt?		

Vid ja på en eller flera av dessa frågor förskriv inte Mysimba.

Lägg ifyllt CRF samt ifyllda enkäter i papperssamlaren märkt Karin på läkarexpeditionen på Obesitasmottagningen.

Bilaga 2

Känner Du dig besvärad på grund av din vikt eller kroppsform när det gäller nedanstående aktiviteter och situationer?

Sätt ett kryss i rutan för det svarsalternativ som passar bäst in på dig i dagens läge.

	<i>Mycket besvärad</i>	<i>Något besvärad</i>	<i>Inte särskilt besvärad</i>	<i>Inte alls besvärad</i>
1. Ha fest, tillställning hemma	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
2. Gå bort på fest, tillställning hos andra	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
3. Äta ute på restaurang	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
4. Delta i föreningsliv, kurser eller dylikt	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
5. Åka på semester	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
6. Prova och köpa kläder	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
7. Bada offentligt (simhall, allmän badplats)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
8. Sexuell samvaro, intima situationer	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

Hälsoenkät (SF-36)

Instruktion: Detta formulär innehåller frågor om hur Du ser på Din hälsa. Informationen skall hjälpa till att följa hur Du mår och fungerar i Ditt dagliga liv. Besvara frågorna genom att sätta ett kryss i den ruta Du tycker stämmer bäst in på Dig. Om Du är osäker, kryssa ändå i den ruta som känns riktigast.

1. I allmänhet, skulle Du vilja säga att Din hälsa är:	Utmärkt	Mycket god	God	Någorlunda	Dålig
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. <u>Jämfört med för ett år sedan</u> , hur skulle Du vilja bedöma Ditt allmänna hälsotillstånd <u>nu</u> ?	Mycket bättre nu	Något bättre nu	Ungefär detsamma	Något sämre nu	Mycket sämre nu
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. De följande frågorna handlar om aktiviteter som Du kan tänkas utföra under en vanlig dag. Är Du på grund av ditt hälsotillstånd begränsad i dessa aktiviteter <u>nu</u> ? Om så är fallet, hur mycket?					
		Ja, mycket begränsad	Ja, lite begränsad	Nej, inte alls begränsad	
a. Ansträngande aktiviteter, som att springa, lyfta tunga saker, delta i ansträngande sporter		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
b. Måttligt ansträngande aktiviteter, som att flytta ett bord, dammsuga, skogs promenader eller trädgårdsarbete		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c. Lyfta eller bära matkassar		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
d. Gå upp för flera trappor		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
e. Gå upp för en trappa		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
f. Böja Dig eller gå ner på knä		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
g. Gå mer än två kilometer		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
h. Gå några hundra meter		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
i. Gå hundra meter		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
j. Bada eller klä på Dig		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Under de senaste fyra veckorna, har Du haft något av följande problem i Ditt arbete eller med andra regelbundna dagliga aktiviteter som en följd av Ditt kroppsliga hälsotillstånd?					
		Ja	Nej		
a. Skurit ned den tid Du normalt ägnat åt arbete eller andra aktiviteter		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
b. Uträttat mindre än Du skulle önskat		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
c. Varit hindrad att utföra vissa arbetsuppgifter eller andra aktiviteter		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
d. Haft svårigheter att utföra Ditt arbete eller andra aktiviteter (t ex genom att det krävde extra ansträngning)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
5. Under de senaste fyra veckorna, har Du haft något av följande problem i Ditt arbete eller med andra regelbundna dagliga aktiviteter som en följd av känslomässiga problem (som t ex nedstämdhet eller ångslan)?					
		Ja	Nej		
a. Skurit ned den tid Du normalt ägnat åt arbete eller andra aktiviteter		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
b. Uträttat mindre än Du skulle önskat		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
c. Inte utfört arbete eller andra aktiviteter så noggrant som vanligt		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

+

IQOLA SF-36 Standard Swedish Version 1.0. Copyright © 1994 Medical Outcomes Trust. All rights reserved.

+

Hälsoenkät (SF-36)

Instruktion: Detta formulär innehåller frågor om hur Du ser på Din hälsa. Informationen skall hjälpa till att följa hur Du mår och fungerar i Ditt dagliga liv. Besvara frågorna genom att sätta ett kryss i den ruta Du tycker stämmer bäst in på Dig. Om Du är osäker, kryssa ändå i den ruta som känns riktigast.

1.	I allmänhet, skulle Du vilja säga att Din hälsa är:	Utmärkt	Mycket god	God	Någorlunda	Dålig
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Jämfört med för ett år sedan, hur skulle Du vilja bedöma Ditt allmänna hälsotillstånd <u>nu</u> ?	Mycket bättre nu	Något bättre nu	Ungefär detsamma	Något sämre nu	Mycket sämre nu
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	De följande frågorna handlar om aktiviteter som Du kan tänkas utföra under en vanlig dag. Är Du på grund av ditt hälsotillstånd begränsad i dessa aktiviteter <u>nu</u> ? Om så är fallet, hur mycket?					
			Ja, mycket begränsad	Ja, lite begränsad	Nej, inte alls begränsad	
a.	Ansträngande aktiviteter, som att springa, lyfta tunga saker, delta i ansträngande sporter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
b.	Måttligt ansträngande aktiviteter, som att flytta ett bord, dammsuga, skogs promenader eller trädgårdsarbete	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c.	Lyfta eller bära matkassar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
d.	Gå uppför flera trappor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
e.	Gå uppför en trappa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
f.	Böja Dig eller gå ner på knä	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
g.	Gå mer än två kilometer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
h.	Gå några hundra meter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
i.	Gå hundra meter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
j.	Bada eller klä på Dig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4.	Under de senaste fyra veckorna, har Du haft något av följande problem i Ditt arbete eller med andra regelbundna dagliga aktiviteter som en följd av Ditt kroppsliga hälsotillstånd?					
			Ja	Nej		
a.	Skurit ned den tid Du normalt ägnat åt arbete eller andra aktiviteter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
b.	Uträttat mindre än Du skulle önskat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c.	Varit hindrad att utföra vissa arbetsuppgifter eller andra aktiviteter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
d.	Haft svårigheter att utföra Ditt arbete eller andra aktiviteter (t ex genom att det krävde extra ansträngning)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5.	Under de senaste fyra veckorna, har Du haft något av följande problem i Ditt arbete eller med andra regelbundna dagliga aktiviteter som en följd av känslomässiga problem (som t ex nedstämdhet eller ångslan)?					
			Ja	Nej		
a.	Skurit ned den tid Du normalt ägnat åt arbete eller andra aktiviteter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
b.	Uträttat mindre än Du skulle önskat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c.	Inte utfört arbete eller andra aktiviteter så noggrant som vanligt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

+

IQOLA SF-36 Standard Swedish Version 1.0. Copyright © 1994 Medical Outcomes Trust. All rights reserved.

+

Bilaga 4

Nedanstående avsnitt handlar om matvanor och hungerkänslor. Läs varje påstående eller fråga och bestäm vilket svar som passar bäst in på dig.

Sätt ett kryss i rutan till vänster om det svarsalternativ som passar bäst in på dig.

1. Jag tar med avsikt små portioner för att hålla vikten nere.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
2. När jag känner mig orolig upptäcker jag ofta att jag äter.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
3. Ibland när jag sätter igång att äta tycks jag helt enkelt inte kunna sluta.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
4. När jag känner mig nedstämd äter jag ofta för mycket.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
5. Jag undviker viss mat för att den gör mig fet.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
6. Om jag är tillsammans med någon som äter blir jag ofta själv så sugen att jag också börjar äta.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
7. När jag är spänd eller "uppskruvad" känner jag ofta ett behov av att äta.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
8. Jag blir så sugen på mat att magen ofta känns som en bottenlös grop.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
9. Jag är alltid sugen så det är svårt för mig att sluta äta innan jag ätit upp allt på tallriken.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
10. När jag känner mig ensam tröstar jag mig själv med att äta.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
11. Jag håller medvetet igen vid måltiderna för att inte gå upp i vikt.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
12. När jag känner doften av aptitretande mat eller ser en läcker maträtt, är det mycket svårt att låta bli att äta, även om jag just innan avslutat en måltid.
1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls

Nedanstående avsnitt handlar om matvanor och hungerkänslor. Läs varje påstående eller fråga och bestäm vilket svar som passar bäst in på dig.

Sätt ett kryss i rutan till vänster om det svarsalternativ som passar bäst in på dig.

13. Jag är alltid tillräckligt sugen för att äta när som helst.
- 1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
14. Om jag känner mig illa till mods försöker jag dämpa min olust genom att äta.
- 1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
15. När jag ser något riktigt gott blir jag ofta så sugen att jag måste äta det med en gång.
- 1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
16. När jag känner mig dystert eller ledsen vill jag ha något att äta.
- 1 Stämmer precis
2 Stämmer ganska bra
3 Stämmer inte särskilt bra
4 Stämmer inte alls
17. Hur ofta undviker du att ha frestande mat tillgänglig?
- 1 Nästan aldrig
2 Sällan
3 Oftast
4 Nästan alltid
18. Hur ofta händer det att du medvetet äter mindre än du vill ha?
- 1 Aldrig
2 Sällan
3 Ibland
4 Ofta
19. Fortsätter du att äta massor trots att du inte är hungrig?
- 1 Aldrig
2 Sällan
3 Ibland
4 Minst en gång i veckan
20. Hur ofta känner du dig sugen på mat?
- 1 Bara vid måltiderna
2 Ibland mellan måltiderna
3 Ofta mellan måltiderna
4 Nästan alltid
21. På en skala från 1 till 8, där 1 står för ingen återhållsamhet med maten (äter vad jag vill, när jag vill) och 8 står för total återhållsamhet (begränsar ständigt matintaget och ger aldrig efter), vilken siffra skulle du ge dig själv?
Sätt en ring runt den siffra som passar bäst in på dig.

1 2 3 4 5 6 7 8

Jag äter
vad jag
vill, när
jag vill

Jag begränsar
ständigt mat-
intaget, ger
aldrig efter