

Milla Rosengård-Bärlund ja Kirsi Pietiläinen

Syrjäyttävätkö lääkkeet lihavuusleikkauksen?

Lihavuus on rasvakudoksen ylimääränä ilmenevä pitkäaikaissairaus, jolle ovat ominaisia poikkeava nälän ja kylläisyyden säätely sekä etenevä aineenvaihdunnan häiriö. Lihavuuden yleistyessä tehokkaiden hoitomuotojen tarve on suurempi kuin koskaan. Viime vuosina ymmärryksemme lihavuuden kroonisesta luonteesta ja toisaalta suolistohormonijärjestelmän merkityksestä kylläisyyden säätelylle ja painonhallinnalle ovat lisääntyneet huomattavasti, mikä on vaikuttanut lihavuuden lääkehoidon kehitykseen.

Lihavuusleikkaus on tähän asti ollut tehokkain vaikean lihavuuden hoitokeino. Sen painoindeksikriteerit ovat yli 40 kg/m², yli 35 kg/m², jos potilaalla on lihavuuden liitännäissairaus tai 30 kg/m², jos potilaalla on tyypin 2 diabetes, joka ei lääkehoidolla ole hoitotavoitteessa (1,2). Vaikuttavuus liitännäissairauksien vähenemiseen, tyypin 2 diabeteksen remissioon, kokonaiskuolleisuuden vähenemiseen ja elämänlaadun paranemiseen on osoitettu lukuisissa satunnaistetuissa tutkimuksissa. Leikkausmenetelmän mukaan lihavuusleikkaus johtaa painon keskimäärin 25–35 %:n vähenemiseen.

Lihavuusleikkaukset ovat viime vuosina yleistyneet maailmalla, mutta Suomessa leikkausmäärä on pysynyt vakaana, noin 1 400 leikkauksessa vuosittain (3). On esitetty huoli siitä, etteivät kaikki lihavuuskirurgiasta hyötывät potilaat pääse leikkausarvioon. Leikkausjonojen pituus myös vaihtelee alueittain. Suomessa tavallisin lihavuusleikkausmenetelmä on mahalaukun ohitusleikkaus, mahalaukun kavennusleikkauksen rinnalla. Leikkaus-

Lääke- ja leikkaushoito eivät ole kilpailevia eivätkä sulje toisiaan pois.

komplikaatioita ilmenee 7–10 %:lla ja vakavia komplikaatioita muutamalla prosentilla potilaista (4). Leikkausta seuraa elinikäinen vitamiinikorvaushoitojen ja laboratorioseurannan tarve (5). Potilaan oma aktiivisuus on välttämätöntä pitkäaikaisongelmien (ravitsemuspuutoksien, painon uudelleen lisääntymisen tai alkoholiriippuvuuden) ehkäisemiseksi. Lihavuusleikkaus on kuitenkin parhaiten organisoitu osa lihavuuden hoitoa. Hoitopolut on vakioitu, leikkausprosessi hiottu ja resurssien käyttö todettu kustannustehokkaaksi.

Leikkausprosessi hiottu ja resurssien käyttö todettu kustannustehokkaaksi.

Leikkausprosessi hiottu ja resurssien käyttö todettu kustannustehokkaaksi.

Vaikka leikkauksia tehtäisiin huomattavasti enemmän, kirurgia ei pysty vastaamaan lisääntyvään lihavuuden hoidon tarpeeseen. Maassamme on yli 1,2 miljoona aikuista, joiden painoindeksi ylittää lihavuuden rajan (30 kg/m²) (6). Suuri osa heistä ei kuitenkaan halua lihavuusleikkaukseen, täytyä sen painoindeksikriteerejä tai sovellu leikkaushoitoon muiden syiden, kuten iän, raskaus-toiveen, sairauksien, päihdeongelman tai elinikäisen sitoutumisen puutteen vuoksi.

Lihavuuden lääkehoito on viime vuosina mullistanut lihavuuden hoidon ja mahdollistanut tehokkaan hoidon yhä useammalle. Lihavuuden lääkehoitoa voidaan käyttää elintapahoidon tukena, jos painoindeksi on yli 30 kg/m² tai yli 27 kg/m², jos potilaalla on lihavuuden liitännäissairaus (2). Lääkehoidon tulee olla pitkäaikaista tai jopa elinikäistä, sillä lähes kaikkien paino lisääntyy lääkkeen lopettamisen jälkeen (7,8).

Kaikilla lihavuuslääkkeillä on omat haittavaikutuksensa, jotka ovat kuitenkin usein hallittavissa ja yleensä laantuvat annoksen yksilöllisen

säädön myötä. Toisin kuin lihavuusleikkaus, hoitokokonaisuus lihavuuslääkkeitä apuna käyttämällä ei ole systemoitua, ja toisinaan asianmukainen seuranta puuttuu kokonaan. Tämä kuvastaa lihavuuden konservatiivisen hoidon yleistä hajanaisuutta ja puutteellista resursointia. Uusien, yhä tehokkaampien lääkkeiden myötä prosessit olisi kuitenkin syytä saada kuntoon, jotta myös terveydenhuollossa päästäisiin yhtä hyvin tuloksiin kuin lihavuuslääketutkimuksissa.

Viidellä ruokahalua hillitsevällä lihavuuslääkkeellä on myyntilupa lihavuuden hoitoon. Elintapahoitoon kytkettynä paino on vähentynyt vuoden seurannassa naltreksonin ja bupropionin yhdistelmällä noin 6 % ja liraglutidilla (3 mg/vrk) noin 8 % sekä fentermiinin ja topiramatin yhdistelmän vahvimpia annoksia käytettäessä noin 11 % (9–11). Semaglutidi 2,4 mg:n viikkoannoksella johti painon 15–17 %:n vähenemiseen, ja se pienentää ylipainoisten merkittävien sydän- ja verisuonitapahumien riskiä 20 %:lla (12,13). GLP-1/GIP-reseptoriagonisti tirtsepatidi vähensi painoa yli 20 % (14).

Muita suolistohormonien kaltaisesti vaikuttavia yhdistelmiä tutkitaan aktiivisesti (15). Kolmannessa tutkimusvaiheessa on useita kaksoisagonisteja (esimerkiksi GLP-1/amyliinireseptoriagonisti CagriSema ja GLP-1/glukagonireseptoriagonisti survodutidi) sekä kolmoisagonisti retatrutidi (GLP-1/GIP/glukagonireseptoriagonisti). Alustavien tietojen perusteella varsinkin kolmoisagonistien vaikutus lähentelee jo lihavuuskirurgialla saavutettavia painon vähenemisiä.

Lääke- ja leikkaushoito eivät ole kilpailevia eivätkä sulje toisiaan pois. Molemmissa on etunsa ja haasteensa. Lääkehoidot ovat kehittyneet yhä tehokkaammiksi turvallisuuden vaarantumatta. Lääkehoidon seuranta terveydenhuollossa on kuitenkin systemoitava ja saatava muistuttamaan lihavuusleikkausten hyviä käytäntöjä. Toisinaan tarvitaan molempia hoitoja: lääkehoitoa edeltämään lihavuusleikkausta tai tehostamaan lihavuusleikkaustulosta tai auttamaan painon uudelleen lisääntymisen uhatessa. GLP-1-reseptoriagonistit ovat myös osoittau-

tuneet hyödyllisiksi lihavuusleikkauksen jälkeisen postbariatrisen hypoglykemian hoidossa (16). Hoidon yksilöllinen räätälöinti on aina oleellista ja auttaa resurssien kohdentamista.

Hinta ja joidenkin lääkkeiden osalta saatu rajaavat nykyisin voimakkaasti lihavuuslääkkeiden käyttöä. Vain naltreksonin ja bupropionin yhdistelmä sekä liraglutidi (3 mg) ovat rajoitetun peruskorvauksen piirissä. Lääkehoito ei siis toistaiseksi ole kaikille potilaille mahdollista, vaikka he hyötyisivät hoidosta. Uusien lääkkeiden kustannuksista ei ole tietoa, mutta todennäköisesti hinnat pysyvät kalliina pitkään. On vielä ratkaisematon kysymys, kenen kustannettavaksi lihavuuden hoito kuuluu. Tulevaisuudessa lihavuuden läkehoidon kustannuksiin saattaa vaikuttaa nykyisten lääkkeiden patenttien umpeutuminen, mikä mahdollistaa edullisempien biosimilaarien kehittämisen. Uskomme, että sekin päivä vielä nähdään, jolloin leikkausta ei tarvitse valita tehokkaan lääkkeen sijasta – ainoastaan kustannusten vuoksi. ■



MILLA ROSENGÅRD-BÄRLUND,
LKT, sisätautien ja endokrinologian
erikoislääkäri
HUS, Vatsakeskus, endokrinologia



KIRSI PIETILÄINEN, professori,
sisätautien erikoislääkäri, ylilääkäri
Lihavuustutkimusyksikkö, kliinisen
ja molekulaarisen metabolian
tutkimusohjelma, lääketieteellinen
tiedekunta, Helsingin yliopisto
HUS, Vatsakeskus, endokrinologia,
Painonhallintatalo

SIDONNAISUUDET

Milla Rosengård-Bärlund: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sanofi-Aventis, Eli Lilly, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, Sandoz, Astra, Orion, Terveystalo, Ipsen, GSK), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Eli Lilly, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Novartis, Amgen, Ipsen), luottamustoimet (Lääkäriliiton valtuuskunnan jäsen 2016–2019, Diabetesliiton lääkarineuvosto 2017–2023, Endokrinologiyhdistyksen hallituksen jäsen 2020, Suomen Lihavuuslääkärit ry:n hallituksen varapuheenjohtaja)

Kirsi Pietiläinen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Eli Lilly, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Orion, Terveystalo, GSK, UCB), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novo Nordisk, AstraZeneca), luottamustoimet (Suomen Lihavuuslääkärit ry:n hallituksen puheenjohtaja, Aikuisten lihavuuden Käypä hoito -työryhmän puheenjohtaja)

KIRJALLISUUTTA

1. Courcoulas AP, Daigle CR, Arterburn DE. Long term outcomes of metabolic/bariatric surgery in adults. *BMJ* 2023;383:e071027. DOI:10.1136/bmj-2022-071027.
2. Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lihavuustutkijat ry:n ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2024 (viitattu 7.10.2024). www.kaypahoito.fi.
3. Salminen P, Juuti A, Nuutila P. Miksi Suomessa tehdään liian vähän lihavuuskirurgisia leikkauksia? *Duodecim* 2019;135:1490–2.
4. Chang SH, Stoll CRT, Song J, ym. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003–2012. *JAMA Surg* 2014;149:275–87.
5. Pekkarinen T, Rosengård-Bärlund M. Lihavuusleikkauksen pitkäaikaisvaikutukset vitamiinien ja kivennäisaineiden imeytymiseen. *Duodecim* 2019;135:1521–7.
6. Lehtoranta L, Kaartinen N, Jääskeläinen T, ym. Lihavuus. Terve Suomi -tutkimus. Helsinki: THL 2023. www.thl.fi/tervesuomi_verkkoraportit/ilmioraportit_2023/lihavuus.html.
7. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, ym. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab* 2022;24:1553–64.
8. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, ym. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA* 2024;331:38–48.
9. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, ym. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity* 2013;21:935–43.
10. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, ym. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *New Eng J Med* 2015;373:11–22.
11. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, ym. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity* 2012;20:330–42.
12. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, ym. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *New Eng J Med* 2021;384:989–1002.
13. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, ym. semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *New Eng J Med* 2023;389:2221–32.
14. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, ym. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *New Eng J Med* 2022;387:205–16.
15. Melson E, Ashraf U, Papamargaritis D ym. What is the pipeline for future medications for obesity? *Int J Obes (Lond)*, julkaistu verkossa 1.2.2024. DOI:10.1038/s41366-024-01473-y.
16. Hazlehurst J, Khoo B, Lobato CB, ym. Society for endocrinology guidelines for the diagnosis and management of post-bariatric hypoglycaemia. *Endocr Connect* 2024;13:e230285.