



Mini-HTA

Obesitaskirurgi

UTLÅTANDE HTA-kvalitetssäkringsgruppen

Viktreducerande kirurgi

HTA-kvalitetssäkringsgruppen har ett uppdrag att yttra sig över genomförda Mini-HTA i VGR. Yttrandet skall innefatta sammanfattning av frågeställning, samlat evidensläge, patientnytta, risker, ekonomiska och etiska aspekter för den studerade teknologin.

Mini-HTA:n har genomförts på begäran av Jan Eriksson, sjukhusdirektör SU, av en arbetsgrupp utsedd av berörd verksamhetschef (Hans Lönroth). Från HTA-centrum har Annika Strandell, Henrik Sjövall och Christina Bergh fungerat som stödpersoner. Mini-HTA:n och åberopad och förtecknad litteratur har sedan granskats av Ola Samuelsson och Annika Mellander-Dahlberg. Slutsatser har diskuterats vid möten mellan HTA-centrum och Mini-HTA-gruppen. Ett utlåtande har tagits fram, diskuterats och fastställts vid HTA-kvalitetssäkringsgruppens möte 2008-05-21.

Frågeställning: Har obesitaskirurgi positiv effekt på mortalitet och följsjukdomar vid obesitas, jämfört med annan eller ingen behandling?

PICO

P= BMI > 30 kg/m², age 18-65 år, I= Bariatric surgery, all types, C=all other treatment, O=mortality, co-morbidity, complications, adverse events

Sammanfattning av mini-HTA

Metod och målgrupp:

Viktreducerande kirurgi har funnits som en behandlingsmetod för obesitas sedan en längre tid och har till skillnad från icke-kirurgiska åtgärder en dokumenterat god effekt vad gäller bestående viktreduktion. Ett flertal olika viktreducerande kirurgiska tekniker finns i bruk men idag är laparoskopisk gastric by-pass (GBP) den metod som i Sverige blivit standardmetod.

Obesitas definierat som ett BMI ≥ 30 kg/m² utgör ett globalt hälsoproblem som under de senaste 20 åren kontinuerligt ökat i omfattning. I VGR finns ca 134 000 individer med BMI ≥ 30 kg/m² och ca 30 000 individer med ett BMI ≥ 35 kg/m². En betydande andel av dessa är drabbade eller löper en ökad risk att drabbas av följsjukdomar.

Evidensläge för studerad patientnytta:

- Mortalitet. Man finner sju kontrollerade studier varav fyra med medelhögt och tre med lågt bevisvärde. Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag (evidensgrad 3) för att obesitaskirurgi reducerar mortalitet för patienter med BMI > 35-40 kg/m²
- Nyinsjuknande i diabetes. Man finner fyra kontrollerade studier varav två med medelhögt och två med lågt bevisvärde. Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag (evidensgrad 3) för att viktreducerande kirurgi reducerar nyinsjuknande i typ 2-diabetes hos patienter med BMI > 35 kg/m²
- Remission (återgång) av diabetes. Man finner sex kontrollerade studier, en med högt, två med medelhögt (varav en med population BMI 30-35) och tre med lågt bevisvärde. Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag (evidensgrad 3) för att viktreducerande kirurgi under en observationsperiod av 2-10 år leder till remission av diabetes typ 2 hos patienter med BMI > 35 kg/m²
- Hypertoni. Man finner tre kontrollerade studier varav två med medelhögt och en med lågt bevisvärde. Studierna visar delvis olika resultat. Det föreligger ett otillräckligt vetenskapligt underlag (evidensgrad 4) för att viktreducerande kirurgi leder till positiv effekt på hypertoni
- Andra följsjukdomar och hälsorelaterad livskvalitet. Man finner enstaka studier (en till tre per variabel, med lågt till medelhögt bevisvärde) avseende annan fetmarelaterad sjuklighet (hjärtinfarkt, hjärtsvikt, blodfetsrubbningsar, arbetshindrande muskuloskeletal smärta, sömnapné) respektive hälsorelaterad livskvalitet. Sammantaget föreligger ett otillräckligt vetenskapligt underlag (evidensgrad 4) för att uttala sig om viktreducerande kirurgi påverkar dessa följsjukdomar respektive hälsorelaterad livskvalitet

Risker

Risker i samband med terapin kan delas upp i tre kategorier:

1. Risker i anslutning till själva operationen
 2. Långsiktiga kirurgiska komplikationer
 3. Långsiktiga nutritionella komplikationer
-
1. I stora material varierar den operativa mortaliteten mellan 0,1-4%, mycket beroende på vilken operationsteknik som använts, vilken sjuklighetsnivå och åldersgrupp som behandlats. Svenska siffror baserade på över 20 års obesitaskirurgi visar på mortalitet runt 0,15-0,25 %. Risker för allvarlig komplikation i samband med kirurgin är f n vid Sahlgrenska 1-2 % (blödning, läckage, lungemboli).
 2. Den långsiktiga kirurgiska risken domineras av tarmvred som utvecklas hos ca 2 % av patienterna.
 3. Brist av framförallt vitamin B₁₂, kalcium och järn kan uppstå. Individualiserad substitution och årlig blodprovstagning rekommenderas.

Etiska aspekter

1. Är det motiverat att utöka obesitaskirurgin när den samlade evidensstyrkan för medicinsk behandlingsnytta är begränsad?
2. Är komplikationsriskerna rimliga jämfört med behandlingsnyttan?
3. Kommer en utökad obesitaskirurgi att tränga undan annan sjukvård?
4. Är det etiskt försvarbart att inte utöka obesitaskirurgin inom VGR när patientnyttan avseende viktneidgång är så påtaglig?

Ekonomiska aspekter

Man beräknar en total kostnad per opererad patient på 100 804 kr (86 538 + 14 265 kr)

HTA-centrums sammanfattning/bedömning av utredningen

1. Det är tidigare väl dokumenterat att obesitaskirurgi är effektivt vad gäller varaktig viktreduktion.
2. Det finns, låt vara med begränsat vetenskapligt underlag, stöd för en positiv effekt vad gäller mortalitet och diabetes.
3. Förutsättningarna att genomföra strikt randomiserade studier bedöms som små.
4. Komplikationsriskerna bedöms som rimliga jämfört med behandlingsnyttan.
5. Det finns ett undanträngningsproblem vad gäller annan kirurgisk vård.

Göteborg 2008-05-26

För HTA-kvalitetssäkringsgruppen

Christina Bergh
Ordförande

HTA-kvalitetssäkringsgruppen:

Eva Alopaeus
Johanna Andersson
Åsa Axelsson
Björn Fagerberg
Hans Hedelin
Lennart Jivegård
Anders Larsson

Peter Lingström
Micael Nilsson
Ola Samuelsson
Henrik Sjövall
Annika Strandell
Therese Svanberg

Statement from the Regional HTA Centre of Region Västra Götaland, Sweden

Bariatric surgery

Question at issue:

Does bariatric surgery have a positive effect on mortality and sequelae of obesity, compared with other treatments, or no treatment?

PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome)

- P= BMI > 30 kg/m², age 18-65 years.
 I= Bariatric surgery, all types.
 C= All other treatments
 O= Mortality, co-morbidity, complications, adverse events.

Summary of the mini-HTA:

Method and patient category:

Weight-loss surgery has existed as a treatment for obesity for a long time and has, unlike non-surgical methods, a documented positive effect in terms of sustained weight loss. A variety of different weight-loss surgical techniques exist, but laparoscopic gastric bypass (GBP) has become the standard method in Sweden.

Obesity is defined as BMI ≥ 30 kg/m² and constitutes a global health problem that has continuously increased over the last 20 years. In Region Västra Götaland approximately 134,000 individuals have a BMI ≥ 30 kg/m² and about 30,000 individuals have a BMI ≥ 35 kg/m². A significant proportion of these individuals are affected by or are at increased risk for complications.

Conclusions and level of evidence for studied patient benefit:

- Mortality. There were seven controlled trials, (four of moderate and three of low quality). Bariatric surgery in patients with BMI > 35-40 kg/m² reduces mortality (low level of evidence).
- Incidence of diabetes. There were four controlled studies (two of moderate and two of low quality). Bariatric surgery in patients with BMI > 35 kg/m² reduces the incidence of diabetes (low level of evidence).
- Remission (reversion) of diabetes. There were six controlled studies (one of high, two of moderate and three of low quality). Bariatric surgery in patients with BMI > 35 kg/m² promotes remission of diabetes, during an observation period of 2-10 years (low level of evidence).
- Hypertension. There were three controlled trials (two of moderate and one of low quality). Bariatric surgery may have a positive effect on hypertension (very low level of evidence), but the scientific documentation is insufficient.
- Other obesity-related morbidities (i.e. heart failure, myocardial infarction hypertension, dyslipidemia, musculoskeletal pain, sleep apnea) and health-related quality of life. There are a few isolated studies suggesting a positive effect (low to moderate quality). Overall, there is insufficient scientific documentation to conclude on how bariatric surgery affects these complications, or health-related quality of life (very low level of evidence).

Risks:

Risks associated with the therapy can be divided into three categories:

1. Risks related to the operation itself.
 2. Long-term surgical complications.
 3. Long-term nutritional complications.
-
1. In large series, the peri- and postoperative mortality varies between 0.1 and 4%, largely depending on the surgical technique used, the level of co-morbidity and age group treated. Swedish data based on more than 20 years of bariatric surgery show mortality rates around 0.15 to 0.25%. Risks of serious complications associated with surgery are currently 1-2% at the Sahlgrenska University Hospital (bleeding, leakage, pulmonary embolism).
 2. The long-term surgical risk is dominated by bowel obstruction, which occurs in approximately 2% of the patients.
 3. Lack of mainly vitamin B12, calcium and iron can occur. Individualized substitution and annual blood sampling are recommended.

Ethical aspects:

1. Is it justified to increase the volume of bariatric surgery when the overall level of evidence for therapeutic benefits is low?
2. Are the risks of complications reasonable compared to the benefits of the intervention?
3. Will an expanded bariatric surgery displace other health care interventions?
4. Is it ethical not to increase the volume of bariatric surgery in Region Västra Götaland when the patient benefit regarding weight loss is so significant?

Economic aspects

The total cost per patient, undergoing surgery, is 2008 estimated to 100,000 SEK.

Concluding remarks

1. It is previously well documented that bariatric surgery is effective in terms of sustained weight reduction.
2. There is, albeit with low level of evidence, support for a positive effect in terms of mortality rate and diabetes.
3. The prerequisites to be able to conduct rigorous randomized trials are considered small.
4. Complication risks are judged to be reasonable in comparison with benefits of the intervention.
5. There is a displacement problem regarding other surgical care.

On behalf of the Regional HTA Centre of Region Västra Götaland, Sweden.

Göteborg, Sweden, 2008-05-26.

Christina Bergh, Professor, MD.

Head of Regional HTA Centre of Region Västra Götaland, Sweden.

Mini-HTA Obesitaskirurgi 2008

Förslagsställare;

Jan Ericsson, sjukhusdirektör/SU

Vilka mer står bakom förslaget?

Robert Leth, Områdeschef område 5, SU/Sahlgrenska

Hans Lönroth, Verksamhetschef, Verksamhet kirurgi, SU/Sahlgrenska

Vilka har deltagit i denna mini-HTA-grupp?

Hans Lönroth, Kaj Stenlöf, Lars Fändriks, Torsten Olbers

Dessa personer utgör HTA-gruppen och har deltagit i granskning av litteratur och skrivit rapporten.

Övriga medverkande

Stödpersoner från HTA-centrum: Annika Strandell, Henrik Sjövall, Christina Bergh, Therese Svanberg (bibl), Eva Alopaeus (bibl), Michael Nilsson (ekonom)

Dessa personer har deltagit i framtagande och/eller granskning av litteratur.

Rapporten är kvalitetssäkrad genom:

Externa granskare: Annika Mellander-Dahlberg, Ola Samuelsson

Dessa personer har granskat litteratur samt själva HTA-rapporten.

Kvalitetssäkringsgruppen: (deltagare se utlåtandet)

Dessa personer har läst HTA-rapporten samt deltagit i utformningen av dokumentet

Utlåtandet från HTA-centrum

Intressekonflikter

I HTA-gruppen ingår verksamhetsföreträdare för verksamhet där tekniken används.

Deltagarna har även varit delaktiga såsom författare till vissa av de artiklar som ligger till grund för rapporten. Deltagarna utför konsultuppdrag för olika uppdragsgivare inom obesitasbehandling (föreläsningar, kirurgi mm).

Sammanfattning	5
Bakgrund till Mini-HTA.....	7
Obesitas definition, epidemiologi, prevalens över tid	7
Definition av obesitas	7
Epidemiologi.....	7
Risker med obesitas.....	10
Mortalitet	10
Hjärt-kärlsjukdom	10
Typ 2 diabetes.....	10
Cancer.....	10
Sjukdomar i gallblåsa och lever	11
Sjukdomar i rörelseorganen	11
Infertilitet och graviditetskomplikationer	11
Sjukdomar i andningsorganen	11
Hälsorelaterad livskvalitet	11
Befintliga behandlingsalternativ	11
Kirurgisk fetmabehandling idag.....	12
Motiv för en Mini-HTA om obesitaskirurgi.....	13
Systematisk litteraturöversikt.....	14
Fokuserad fråga för aktuell mini-HTA/litteraturöversikt	14
PICO	14
Litteratursökning (fullständig redovisning i bilaga 2).....	14
Resultat	15
Mortalitet (tabell 10b1).....	15
Diabetes (tabell 10b2).....	17
Nyinsjuknande i diabetes	17
Remission (återgång) av diabetes	18
Hypertoni (tabell 10b3).....	19
Övrig co-morbiditet och hälsorelaterad livskvalitet (tabell 10b3)	19
Tillämpad evidensgradering	20
Risker med obesitaskirurgi.....	21
Risker i anslutning till själva operationen	21
Långsiktiga kirurgiska komplikationer	21
Långsiktiga nutritionella komplikationer	21
Diskussion	22
Bedömning av vetenskapligt underlag.....	22

Obesvarade frågeställningar	24
Konsekvenser för sjukvården	25
Ersätts eller kompletteras befintliga behandlingsmetoder?.....	25
Riskerar andra patientgrupper eller annan vård att trängas undan?.....	25
Medför den nya teknologin konsekvenser för personalen?.....	26
Påverkan på andra kliniker eller servicefunktioner?.....	26
Konsekvenser av en restriktiv hållning till obesitaskirurgi	27
Konsekvenser av en liberal hållning till obesitaskirurgi.....	27
Etiska frågeställningar och egna bedömningar.....	27
<i>Ekonomi</i>.....	29
Nuvarande och förväntade kostnader	29
Investeringsbehov	29
Vårdtider, diagnostiska kostnader, IVA-tider	29
Hälsoekonomiska analyser.....	30
<i>Tabeller. Bilaga 1</i>.....	31
Tabell 10 b1 Utfallsmått: Mortalitet	31
Tabell 10 b2. Utfallsmått: Diabetes / Diabetes incidens.....	39
Tabell 10 b2. Utfallsmått: Diabetes/ Diabetes remission	44
Tabell 10 b3. Utfallsmått: Hypertension	50
Tabell 10 b3. Utfallsmått: Hjärtinfarkt/-svikt.....	53
Tabell 10 b3. Utfallsmått: Dyslipemi mm	54
Tabell 10 b3. Utfallsmått: Arbetshindrande muskuloskeletal smärta.....	56
Tabell 10 b3. Utfallsmått: QoL	58
Tabell 10 b3. Utfallsmått: Sleep apnea	61
Tabell 10 b4 Utfallsmått: Perioperativa komplikationer och AE.....	62
Systematiska översikter (ej granskade enligt mall)	72
Tabell 10 c. Exkluderade artiklar	73
<i>Bilaga 2: Litteratursökningsprocessen</i>.....	74
Referenslistor:	77

Sammanfattning

- Patienter med obesitas (fetma) löper hög risk för sockersjuka (diabetes mellitus), hjärtkärlsjukdom, cancer och död. Obesitas är förenat med låg livskvalitet, sjukskrivning, förtidspensionering och höga kostnader för samhället. Riskerna ökar kraftigt med ökande grad av fetma. Hos individer med svår fetma (BMI > 40 kg/m²) har upp till 40 % diabetes.
- Idag anses 10-15 % av den svenska befolkningen lida av obesitas definierat som ett "Body Mass Index" om (BMI) 30 kg/m² eller mer. I VGR uppskattas 134 000 individer ha ett BMI över 30 kg/m², medan 30 000 individer har ett BMI över 35 kg/m² och 11 000 individer ett BMI över 40 kg/m².
- Det årliga antalet individer med ett BMI över 35 kg/m² som söker sjukvård i VGR för obesitas har uppskattas till 1 800 individer (6% av 30 000).
- Icke-kirurgisk behandling av obesitas omfattar kostomläggning, motion, kognitiv beteendeterapi (KBT) och medicinsk behandling. Med dessa åtgärder kan vikten ofta minskas, men vanligen uppnår man ingen bestående viktreduktion på lång sikt.
- Det finns ett flertal olika viktreducerande kirurgiska metoder. Dessa reducerar vikten med, i genomsnitt, drygt 25 procent (t ex från 125 till 90 kg) upp till fem år efter operation. Efter tio år kvarstår en viktminskning om cirka 16-25 procent. De kirurgiska teknikerna har utvecklats och idag används framför allt "titthåls-kirurgi".
- Man har försökt att utvärdera effekterna av kirurgisk jämfört med icke-kirurgisk behandling av obesitas med bästa tillgängliga vetenskapliga metod, dvs en randomiserad, kontrollerad interventionsstudie. På grund av etiska invändningar från myndighetshåll har emellertid någon sådan studie gällande effekterna av obesitaskirurgi på hjärtkärlsjukdom, cancer och död inte gått att genomföra, och kommer sannolikt inte heller att kunna genomföras. Utvärderingen måste därför baseras på icke-randomiserade, men kontrollerade studier. Som en direkt följd av detta dilemma kan man därför aldrig nå de högsta graderna av evidens avseende effekterna av denna kirurgiska åtgärd.
- Sju kontrollerade studier visar samtliga att den totala dödligheten minskas med fetma-reducerande kirurgi hos patienter med BMI > 35 - 40 kg/m². Den absoluta riskreduktionen är låg (evidensgrad 3).
- Åtta kontrollerade studier har utvärderat effekterna på diabetes. Dessa studier visar att hos patienter med BMI > 35 kg/m²
 - nyinsjuknande i diabetes minskas med obesitaskirurgi (evidensgrad 3).
 - tillbakagång (remission) av diabetes är vanligare med fetmakirurgi jämfört med icke-kirurgisk behandling (evidensgrad 3).De absoluta behandlingstvinsterna avseende båda dessa behandlingseffekter är stora.
- Vid enheter med erfarna kirurger och stora operationsvolymen är risken för komplikationer relativt låg (1-2%).

- Effekten av obesitaskirurgi på blodtrycket är ofullständigt dokumenterat (evidensgrad 4).
- Det föreligger ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att uttala sig om effekterna av obesitaskirurgi på hjärtkärlsjukdom, blodfettrubbningar, led- och muskelsmärta, sömnapné och livskvalitet (evidensgrad 4).
- Observationsstudier visar klara samband mellan obesitas och hjärtkärlsjukdom och mellan obesitas och cancer. Det saknas idag dokumentation vad gäller effekterna av obesitaskirurgi på dessa tillstånd. Sådan dokumentation kommer dock att finnas tillgänglig inom de närmaste åren då resultaten från åtminstone en stor pågående långtidsstudie kommer att redovisas. Det är av stor betydelse att denna typ av studie slutförs.

Sammantaget finns det enligt HTA-gruppens uppfattning stöd för att använda obesitaskirurgi inom sjukvården: Dels leder ökande grad av fetma till ökande risk för ohälsa, medförande ett imperativt behandlingsbehov; dels är bestående signifikant viktreduktion med minskad risk för diabetes och förtida död endast visad för kirurgisk behandling, samtidigt som välorganiserad fetmakirurgi har en låg komplikationsrisk. I första hand bör patienter som har hög risk väljas för operation, dvs individer med diabetes eller svår fetma (klass III) För att förbättra kunskapsläget är det önskvärt att kirurgisk- och icke-kirurgisk behandling av uttalat obesa patienter följs i registerstudier.

Bakgrund till Mini-HTA

Obesitas definition, epidemiologi, prevalens över tid

Definition av obesitas

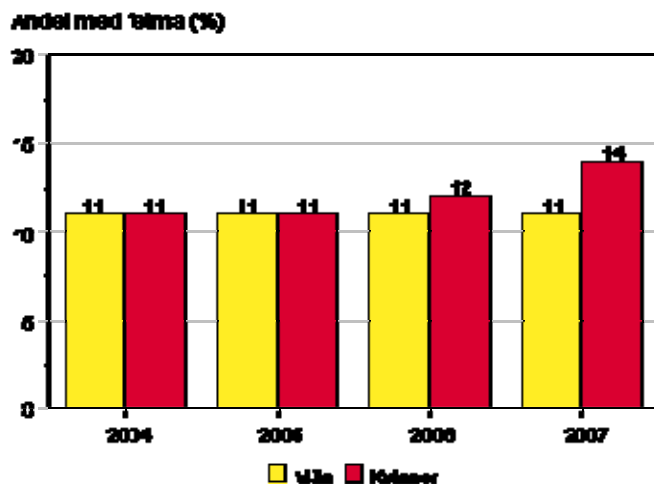
Definition av obesitas sker vanligen genom användning av ett sk "body mass index", BMI. BMI beräknas genom att kroppsvikten mätt i kg divideras med kroppslängden i meter i kvadrat. Obesitas definieras som ett BMI på 30 kg/m² eller mer. Definitionen grundar sig på studier som undersökt risken för följsjukdomar. Från BMI 30 kg/m² och över föreligger en markant ökande risk för allvarliga följsjukdomar parallellt med ökande fetma.

Definition av obesitas enl WHO:

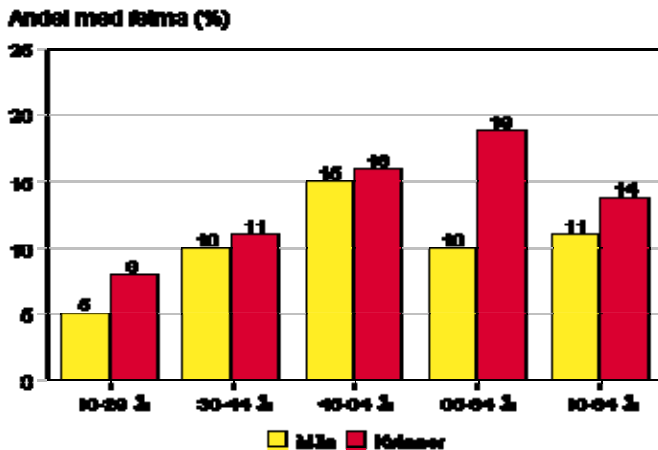
- Övervikt: BMI ≥ 25 kg/m²
- Obesitas klass I: BMI ≥ 30 kg/m²
- Obesitas klass II: BMI ≥ 35 kg/m²
- Obesitas klass III: BMI ≥ 40 kg/m²

Epidemiologi

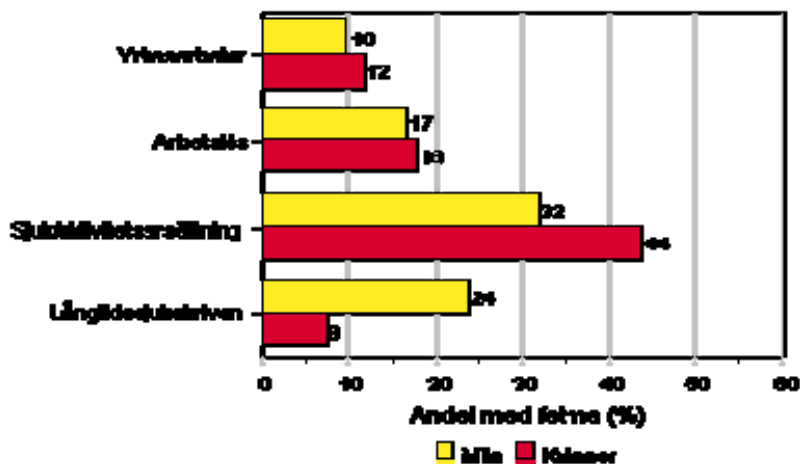
Obesitas är idag ett folkhälsoproblem. Baserat på undersökningar såsom MONICA-studien och folkhälsoundersökningen "Hälsa på lika villkor" anses drygt 10% av den svenska befolkningen lida av obesitas. I vissa andra europeiska länder såsom Polen och England liksom USA är förekomsten dock betydligt högre. I stora delar av USA är mer än 25% av befolkningen obese. Genom upprepade undersökningar är det även känt att antalet individer med obesitas ökar i de flesta västerländska länder. I Sverige har man under de senaste åren sett en ökning bland kvinnor. De senaste resultaten från "Hälsa på lika villkor" från år 2007 visar på en förekomst av obesitas på 11% bland män och 14% bland kvinnor.



Förekomsten av obesitas varierar mellan olika åldersgrupper och mellan män och kvinnor. Bland män ses den högsta förekomsten (15%) i åldersintervallet 45-64 år medan den högsta förekomsten bland kvinnor (19%) ses i åldersintervallet 65-84 år. Bland kvinnorna är förekomsten av obesitas även beroende av födelse-land. I gruppen kvinnor födda i annat europeiskt land är förekomsten av obesitas 22%.



Både bland män och kvinnor är förekomsten av fetma betydligt vanligare bland personer med sjuk/aktivitetsersättning än bland yrkesarbetare.

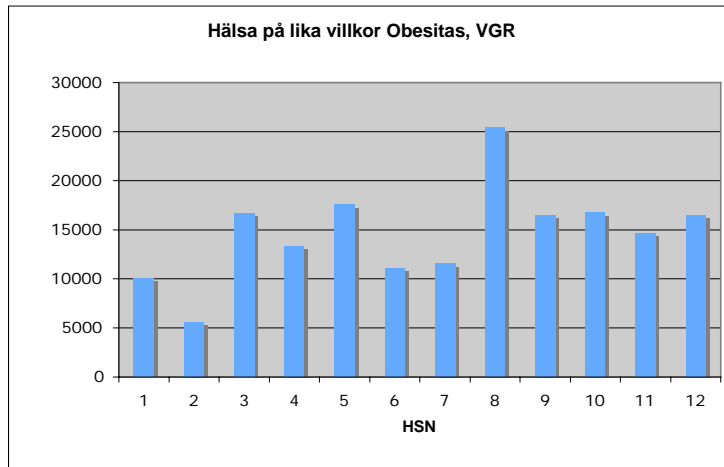


Från "Hälsa på lika villkor" finns även uppgifter om antalet individer med obesitas i VGR. Från undersökningen utförd 2007 på knappt 30000 individer i åldrarna 16 till 84 år uppskattas det totala antalet individer med ett BMI ≥ 30 kg/m² i VGR till 134000 individer.

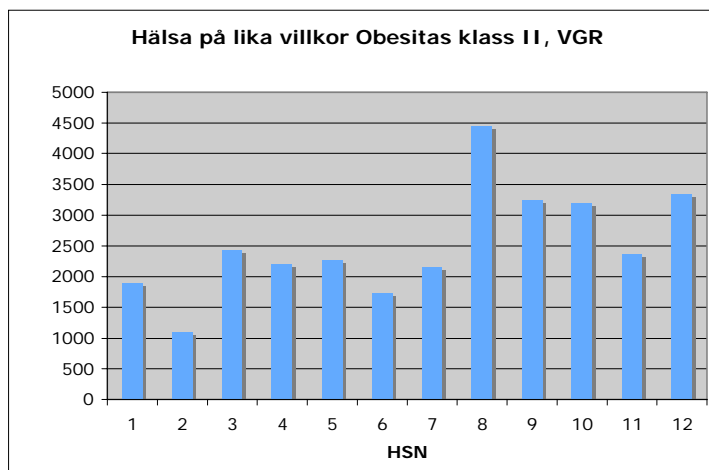
Antal individer med obesitas i VGR enligt populationsundersökningen "Hälsa på lika villkor"

- Obesitas klass I: 134 000
- Obesitas klass II: 30 000
- Obesitas klass III: 11 000

Inom VGR finns tydliga regionala skillnader i antalet individer med obesitas. I nedanstående figur är antalet individer med obesitas uppdelat på olika HSN områden. Det högsta antalet individer med obesitas finns inom HSN 8.



En liknande fördelning mellan olika HSN områden gäller för antalet individer med ett BMI ≥ 35 kg/m². Av dessa individer med ett BMI > 35 kg/m² uppskattas 60% någon gång under en 10 års period söka sjukvård för behandling av obesitas. Det årliga antalet individer med ett BMI ≥ 35 kg/m² som söker sjukvård i VGR för obesitas har därför uppskattats till 1 800 individer (6% av 30 000). I den ekonomiska redovisningen i slutet av HTA-rapporten har vi antagit att hälften (dvs. 900 patienter) av dessa kan bli aktuella för operation.



HSN:1 - Lysekil, Munkedal, Orust, Sotenäs, Strömstad och Tanum
 HSN:2 - Bengtsfors, Dals Ed, Färgelanda, Mellerud och Åmål
 HSN:3 - Lilla Edet, Trollhättan, Uddevalla, Vänersborg
 HSN:4 - Tjörn, Öckerö, Kungälv, Stenungsund, Ale
 HSN:5 - Göteborg: Centrum-Väster
 HSN:6 - Alingsås, Herrljunga, Lerum, Vårgårda
 HSN:7 - Härryda, Mölndal, Partille
 HSN:8 - Bollebygd, Borås, Mark, Svenljunga, Tranemo och Ulricehamn
 HSN:9 - Essunga, Falköping, Grästorp, Götene, Lidköping, Skara och Vara
 HSN:10 - Gullspång, Hjo, Karlsborg, Mariestad, Skövde, Tibro, Tidaholm och Töreboda
 HSN:11 - Göteborg: Hisingen
 HSN:12 - Nordöstra Göteborg

Risker med obesitas

Mortalitet

Allt sedan början av 1900-talet har försäkringsstatistiska rapporter talat för ett samband mellan obesitas och för tidig död. Alla prospektiva studier med fler än 20 000 deltagare och så gott som samtliga kohortstudier med fler än 7 000 deltagare har visat på en tvåfaldig ökning av den totala dödligheten hos personer med obesitas. Även studier utförda under senare år inklusive en studie omfattande mer än en miljon individer som följts under 14 år har bekräftat sambandet mellan obesitas och för tidig död. Mortalitetsrisken med ett för högt BMI är jämförbar med risken vid högt blodtryck eller höga kolesterolvärden.

Trots ett tydligt samband mellan obesitas och död har det länge varit okänt om viktnedgång påverkar mortalitet. Detta beroende på att tidiga studier inte kunnat särskilja på avsiktlig och oavsiktlig viktnedgång. Efter mångårigt arbete har den s.k. SOS studien och andra studier genomförts för att undersöka effekten av viktreducerande ingrepp på mortalitet och sjuklighet. Dessa studier utgör nu basen för denna mini-HTA.

Hjärt-kärlsjukdom

Tillsammans med ålder, rökning, hypertoni och hyperkolesterolemi är obesitas en av fem viktiga och välkända oberoende riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. Vid ett BMI över 32 kg/m² är risken att avlida i hjärt-kärlsjukdom mer än tre gånger högre för kvinnor och mer än fem gånger högre för män jämfört med normalviktiga. Särskilt tydligt är detta vid samtidig förekomst av bukfetma.

Ett samband mellan obesitas och förhöjt blodtryck (hypertoni) har konstaterats både i tvärsnittsstudier och i studier där individer med obesitas följts över tiden. Hypertoni är mer än 3 gånger så vanligt hos personer med obesitas jämfört med normalviktiga.

Typ 2 diabetes

Ett stort antal studier har beskrivit ett tydligt och starkt samband mellan obesitas och utveckling av åldersdiabetes. I vissa studier har risken beskrivits som så hög som 40-faldigt ökad. I Sverige är ca 60% av alla individer med typ 2 diabetes registrerade i det nationella Diabetesregistret. I VGR finns 9 363 individer med BMI > 30 kg/m² registrerade i Diabetesregistret. Av dessa har 66% ett BMI på 30-34 kg/m², 24% ett BMI på 35-39 kg/m² och 10% ett BMI på ≥ 40 kg/m².

Cancer

Flera cancersjukdomar har visat sig vara vanligare vid obesitas. Detta gäller flera av de vanligaste cancerformerna i livmoder, bröst, äggstockar, gallblåsa, bukspottskörtel, lever, njurar och prostata. De hormonberoende cancerformerna har visat sig vara vanligare vid bukfetma. Ett stort antal studier pågår nu för att bättre kartlägga sambandet mellan obesitas och cancer. Inom den närmaste tiden kommer data från SOS studien presenteras som beskriver effekten av obesitaskirurgi på risken att utveckla cancersjukdom.

Sjukdomar i gallblåsa och lever

Gallstensjukdom är 3-4 gånger vanligare hos män och kvinnor med obesitas oavsett ålder. Fettlever ökar vid ökande grad av obesitas och leder till ökande risk för leversjukdom, diabetes och förtida död.

Sjukdomar i rörelseorganen

Obesitas leder ofta till besvär från muskler och leder. Belastningsskador liksom artros förekommer i en ökad omfattning från leder såsom rygg, knä och fotleder. Gikt, och en ökad nivå av urinsyra med akuta och kroniska inflammationer i leder är betydligt vanligare hos personer med obesitas.

Infertilitet och graviditetskomplikationer

Kvinnor med obesitas har en ökad risk att drabbas av hormonstörningar och av infertilitet. Obesitas är vidare även förenat med en ökad risk att drabbas av komplikationer så som missfall och graviditetsdiabetes under graviditeten. Även risken för förlossningskomplikationer är ökad vid obesitas. Vid de flesta IVF (Invitrofertilisering) enheter är obesitas en kontraindikation för IVF.

Sjukdomar i andningsorganen

Påverkan på andningsfunktionen är vanlig vid obesitas. Ett flertal olika sjukdomar förekommer mer frekvent vid obesitas. Detta gäller ffa obstruktiva luftvägssjukdomar och nattliga andningsstörningar. Ett stort antal individer (30-50%) med obesitas har obstruktiv sömnapné (OSA) med periodiska andningsuppehåll under natten med påverkan på syresättningen. Vanligen leder denna typ av andningsuppehåll till en ökad grad av dagtidströtthet. Risken för plötslig död och trafikolyckor är speciellt ökad vid OSA.

Hälsorelaterad livskvalitet

Påverkan på livskvaliteten är vanlig vid obesitas. Svenska undersökningar har visat att den hälsorelaterade livskvaliteten som obesa individer rapporterar är lika låg som den som registreras hos patienter med ryggmärgsskador, svår kronisk smärta och avancerade cancersjukdomar. Den största effekten på psykosocialt välbefinnande är vanligen orsakad av omgivningens reaktioner och diskriminerande beteende.

Befintliga behandlingsalternativ

Initial handläggning och identifiering sker vanligen inom primärvården. Primärvården svarar vanligen även för att viss utredning av samtidiga komplikationer utförs. Då patienten erhållit medicinsk behandling i primärvården och då behandlingen ej haft avsedd effekt kan patienten remitteras till specialist vid medicinklinik för utökad utredning och behandling. Icke-kirurgisk behandling av obesitas omfattar kostomläggning, ökad motion, kognitiv beteendeterapi samt läkemedelsbehandling. Ett stort antal studier har visat att det är mycket svårt att erhålla en signifikant och varaktig viktreduktion med dessa metoder. För de patienter där en utökad behandling ej haft avsedd effekt eller där vidare medicinsk behandling inte är möjlig kan kirurgisk behandling utgöra ett alternativ.

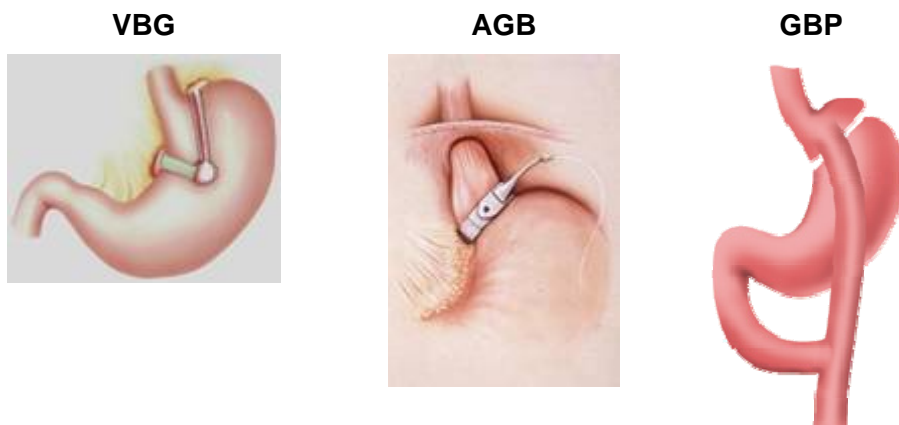
Kirurgisk obesitasbehandling har sedan en längre tid använts som en "sista utväg" för ett mindre antal patienter när ingen annan behandling fungerat förutsatt att inga kontraindikationer för kirurgi föreligger. För närvarande är primärvårdens resurser för omhändertagande av obesitas ofullständigt utbyggd men ett arbete pågår inom regionen för att ta fram ett "Handlingsprogram för fetma".

Kirurgisk fetmabehandling idag

Kirurgisk behandling av fetma är idag vanligen aktuell för patienter med kraftig fetma och då andra behandlingsalternativ inte fungerat. Den minimigräns som generellt används för obesitaskirurgi är idag BMI > 40 kg/m², eller BMI > 35 kg/m² vid samtidig komplicerande och allvarlig följsjukdom. Dessa BMI gränser är huvudsakligen identifierade mot bakgrund av att en påtaglig ökad risk för mortalitet föreligger vid dessa nivåer.

Ett stort antal kontrollerade studier och ett stort antal långtidsstudier inklusive SOS studien har visat att obesitaskirurgi leder till större viktneidgång än andra idag tillgängliga behandlingar. Samtliga studier har även visat att obesitaskirurgi till skillnad mot icke-kirurgiska åtgärder leder i stor utsträckning till varaktig viktneidgång. Det viktreducerande effekten av obesitaskirurgi får därför anses som säkerställd (SBU rapport 2002).

Det finns idag ett flertal olika kirurgiska tekniker mot obesitas. "Gastric bypass" (GBP), "Vertical banded gastroplasty" (VBG), och "Adjustable gastric banding" (AGB) är de tekniker som är mest väldokumenterade.



VBG är en s.k. restriktiv teknik där man skapar en ficka på övre delen av magsäcken medan ett band begränsar utflödet från fickan till övriga magsäcken varifrån passagen genom mag-tarmkanalen är normal.

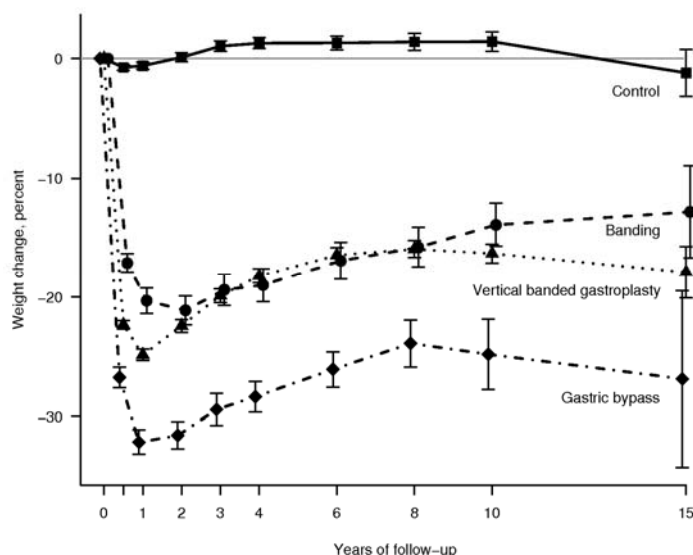
Internationellt är AGB en mycket vanlig metod. Vid denna metod sätts ett band med en inre uppblåsbar silikonballong runt övre delen av magsäcken. Man kan sedan via en dosa under huden spruta in vätska i silikonballongen för att begränsa passagen för mat vidare ner i magsäcken.

GBP är en mer komplex förändring av anatomin i övre delen av mag-tarmkanalen. Vid denna teknik leds maten förbi magsäcken i en uppdragen tarmslynga. Förutom ett minskat

volymintag av kalorier talar data också för att GBP leder till en bättre kostsammansättning än vad VBG och banding gör. Patienterna upplever också kvaliteten i ätandet är bättre.

Alla teknikerna är möjliga att utföra med tithålskirurgi. Den största viktneđgången sker under de första sex månaderna efter operation och den maximala viktneđgången nås vanligen 1-2 år efter operationen. Under de första 6-8 åren efter operation syns vanligen en viss viktuppgång men efter 8-10 år sker en stabilisering. I SOS studien var i medeltal viktneđgången efter 15 år med GBP 27%, VBG 18% och Banding 13%.

Mer än 95% av de obesitasoperationer som under senaste åren gjorts i Sverige är utförda som GBP även om den tekniskt är svårare att utföra än bandingtekniker. Bakgrunden är att de flesta jämförande studier mellan gastric bypass och bandingtekniker har utfallit till GBPs fördel.



Långtidseffekten av obesitaskirurgi på kroppsvikt i SOS studien över 15 år.

Motiv för en Mini-HTA om obesitaskirurgi

Under senare år har antalet patienter som remitterats för kirurgi stadigt ökat. Huvudsakligen är det patienter med BMI >40 kg/m² eller BMI >35 kg/m² med samtidig förekomst av någon följsjukdom. Det finns idag ett stort antal obesa patienter i VGR som väntar på kirurgisk åtgärd och denna väntelista förväntas öka. Av detta följer ett behov att öka utbudet av obesitaskirurgi. Det är därför viktigt att klarlägga vilket vetenskapligt underlag som finns som stöd för att obesitaskirurgi kan påverka sjukligheten vid obesitas.

Det är redan fastlagt att obesitas leder till ökad dödlighet, följsjuklighet och sänkt livskvalitet och därmed till en stor belastning på samhällsekonomin. Vidare är det vetenskapligt väl etablerat att obesitaskirurgi är det enda behandlingsalternativ som leder till en effektiv och varaktig viktneđgang hos flertalet obesa patienter. Det är lätt att dra slutsatsen att obesitaskirurgi leder till en minskad dödlighet och/eller följsjuklighet. Men finns ett sådant

direktsamband? Denna mini-HTA fokuserar på huruvida det finns ett vetenskapligt underlag som stödjer att viktreducerande kirurgi minskar obesitas-associerad mortalitet och följsjuklighet. Mini-HTAn kan således utgöra en viktig del av beslutsunderlaget för huruvida en utökning av den obesitaskirurgiska verksamheten bör prioriteras.

Systematisk litteraturöversikt

Fokuserad fråga för aktuell mini-HTA/litteraturöversikt

Har obesitaskirurgi positiv effekt på mortalitet och comorbiditet vid obesitas jämfört med annan eller ingen behandling?

PICO

P (Patients) = BMI > 30 kg/m², age 18-65 år

I (Intervention) = bariatric surgery, all types

C (Comparison) = all other treatment

O (Outcome) = mortality, co-morbidity, complications adverse events

Kommentar: BMI > 30 kg/m² har valts för att inte missa studier med låg BMI gräns. Resultaten analyseras utifrån andra BMI gränser.

Litteratursökning (fullständig redovisning i bilaga 2)

Biblioteket utförde under december och januari (sista sökdatum 080130) sökningar i PubMed, Cochrane, ett antal HTA-databaser samt genomgång av referenslistor och Related articles i PubMed. De comorbiditeter och olika former av bariatrisk kirurgi som varit aktuella för denna rapport finns med i sökstrategierna. Sammanlagt hittade man 477 artiklar, varav 405 kunde sorteras bort på abstract-nivå. 36 artiklar har granskats enligt mall och utgör underlag för rapporten. I tillägg har 3 systematiska översikter kommenterats men ej granskats enligt mall. Sökstrategier, inklusions- exklusionskriterier, limitering och urvalsprocess redovisas i detalj i bilaga 2, tillsammans med referenslistor. Sökning samt bortsortering av abstracts och en första omgång artiklar genomfördes av två bibliotekarier, i samråd med mini-HTA-gruppen och HTA-centrum.

Resultat

Målet för den systematiska litteraturöversikten var att undersöka den vetenskapliga dokumentationen av kirurgiskt inducerad viktnedgång på fetma-associerad *mortalitet och morbiditet*. Att obesitaskirurgi ger en varaktig viktsnedgång är väl etablerat (SBU 2002, Cochrane 2004, Sjöström 2004). Av detta skäl var viktsreduktion *per se* ingen primärvariabel i föreliggande litteraturöversikt, men anges för fullständighetens skull i de bilagda studie-tabellerna (bilaga 10b1-3).

Mortalitet (tabell 10b1)

Man finner 4 kontrollerade studier med medelhöga bevisvärden (Busetto 2007; Christou 2004; Peeters 2007; Sjöström 2007) och tre med lågt bevisvärde (Adams 2007; MacDonald 1997, Flum 2004). Data sammanfattas i tabell nedan, för fler detaljer hänvisas till bilagd tabell 10b1. Uppföljningstiderna varierar mellan 4 och 10 år. Samtliga studier stödjer att viktreducerande kirurgi sänker mortalitet men den absoluta riskreduktionen är låg. Man noterar att i 3 av de 4 studier som bedöms ha medelhögt bevisvärde inkluderades patienter med BMI i intervallet 36-98 kg/m² (Christou 2004) eller BMI >34 kg/m² (män) resp BMI >38 kg/m² (kvinnor) (Sjöström 2007) resp BMI ≥35-40 kg/m² (Peeters 2007) varför slutsatsen begränsas till BMI >35 kg/m² (motsvarar således WHO obesitas klass II och III).

Författare	Publikations år	Medel BMI, kg/m ²	Antal pat	Absolut Risk Reduktion (%)	NNT ⁱ (Observations) tid	Bevisvärde ⁱⁱⁱ enligt SBU
MacDonald	1997	51/49	154/78	3,5	29 (1 år)	Lågt
Christou	2004	50	1035/5746	5,5	19 (5 år)	Medelhögt
Flum	2004	Ej rapporterat	3328/62781	4,5 ⁱⁱ	22 (15 år) ⁱⁱ	Lågt
Adams	2007	45	7925/7925	1,4	79 (7 år)	Lågt
Busetto	2007	49	821/821	3,4	30 (7 år)	Medelhögt
Peeters	2007	45/38	966/2119	7,8	13 (10 år)	Medelhögt
Sjöström	2007	42/40	2010/2037	1,3	77 (10 år)	Medelhögt

ⁱ NNT=Numbers Needed to Treat, antal pat som måste op. för att förhindra ett dödsfall under observationstiden.

ⁱⁱ Extrapolerat från en uppföljningstid på i genomsnitt 4,4 år. Detta innebär att vid beräkning av NNT förutsättes en konstant och kvarstående behandlingseffekt alla år efter interventionen.

ⁱⁱⁱ För diskussion av bevisvärdesstyrka se diskussion sidan 25.

Adams 2007 visade en minskad sjukdomsassocierad mortalitet (diabetes, cancer, kranskärlsjukdom mm), medan icke-sjukdomsassocierad mortalitet (pga trauma, suicid o dyl) var ökad. Det senare förklaras med att den kirurgiskt åtgärdade patienten fick ett socialt och fysiskt mer aktivt liv och därmed ett annat riskpanorama än den obesa patienten. I en studie (MacDonald) undersöktes effekten på mortalitet hos patienter med typ 2 diabetes. I denna

studie uppnådde man en 46%ig remission av diabetes vilket resulterade i en betydligt högre grad av reduktion i mortalitet (3,5% per år) än i övriga studier.

Slutsats: Obesitaskirurgi reducerar mortalitet för patienter med BMI>35-40 kg/m²
(evidensgrad 3).

Diabetes (tabell 10b2)

Litteratursökningen resulterar i åtta kontrollerade studier (varav två är RCT-Randomised Controlled Trial). En av dessa har högt bevisvärde (Dixon 2008) medan 3 har medelhögt (O'Brien 2006, Sampalis 2006, Sjöström 2004) och 4 har låga bevisvärden (Long 1994, Pontiroli 2005, Batsis 2007, MacDonald 1997). Studierna visade olika grad av minskad incidens och ökad remissionsfrekvens av typ 2 diabetes som svar på viktreducerande kirurgi. En studie (Pontiroli 2002) redovisade även påverkan på glukosmetabolism. Om studieresultaten delas upp i begreppen "nyinsjuknande" respektive "remission" finner man följande:

Nyinsjuknande i diabetes

Två studier bedöms ha medelhögt bevisvärde (Sampalis 2006; Sjöström 2004) och två har lågt bevisvärde (Long 1994, Pontiroli 2005). Sjöström redovisar både 2 och 10 års incidens av typ 2 diabetes.

Författare	Publikations år	Medel BMI, kg/m ²	Antal pat	Absolut Risk Reduktion (%)	NNT ⁱ (Observations) tid	Bevisvärde ⁱⁱ enligt SBU
Long	1994	48/51	136	4,5%	18 (4,8 år)	Lågt
Sjöström	2004	42/40	517/539	17%	6 (10 år)	Medelhögt
Pontiroli	2005	45	73/49	17,2%	6 (4 år)	Lågt
Sampalis	2006	≥40	1035/5746	4,7%	22 (2,5 år)	Medelhögt

ⁱ NNT=Numbers Needed to Treat, antal pat som måste op. för att förhindra att en patient insjuknar i diabetes under observationstiden.

ⁱⁱ För diskussion av bevisvärdesstyrka se diskussion.

Slutsats: Obesitaskirurgi minskar insjuknandet i typ 2 diabetes hos patienter med BMI>35 kg/m² (evidensgrad 3).

Remission (återgång) av diabetes

En studie bedöms ha högt bevisvärde (Dixon 2008) medan två bedöms ha medelhögt (O'Brien 2006; Sjöström 2004) och tre bedöms ha lågt (Pontiroli 2005, Batsis 2007, MacDonald 1997) bevisvärde. Data sammanfattas i tabellen nedan, för fler detaljer hänvisas till bilagd tabell 10b2. Man noterar att Sjöström 2004 rapporterade remissionsfrekvens vid såväl 2 som 10 års uppföljning. Samtliga studier fann en ökad grad av remission efter obesitaskirurgi. Av särskilt intresse är en väl designad RCT (Dixon 2008) där man inkluderade patienter med BMI ned till 30 kg/m². I denna studie noterades en remissionsfrekvens på 73 % bland de kirurgiskt behandlade patienterna vilket kunde jämföras med 13 % i kontrollarmen (2-årsuppföljning). Observera att O'Brien 2006 hade inklusions BMI i intervallet 30 till 35 kg/m². SOS studien inkluderade dock patienter med BMI >34 kg/m² (män) resp. >38 kg/m² (kvinnor) varför konklusionen begränsas till BMI >35 kg/m². Med denna gräns kan således O'Brien 2006 inte återopas för sammanfattande evidensvärdering.

Författare	Publikations år	Medel BMI, kg/m ²	Antal pat	Absolut Risk Reduktion (%)	NNT ⁱ (Observations) tid	Bevisvärde ⁱⁱ enligt SBU
MacDonald	1997	51/49	154/78	46	2 (1 år)	Lågt
Sjöström	2004	42/40	118/84	23	5 (10 år)	Medelhögt
Pontiroli	2005	45	73/49	41	3 (4 år)	Lågt
O'Brien*	2006	33	40/40	21,3	3 (2 år)	Medelhögt
Batsis	2007	50/44	197/163	27,8	2 (3,3 år)	Lågt
Dixon	2008	37	30/30	60	2 (2 år)	Högt

ⁱ NNT=Numbers Needed to Treat, antal pat med diabetes som måste op. för att få diabetessjukdomen i remission under observationstiden.

ⁱⁱ För diskussion av bevisvärdesstyrka se diskussion.

* *Metabola syndromet inkl diabetes och en patientpopulation BMI 30-35 kg/m²*

Slutsats: Obesitaskirurgi ger ökad grad av remission av typ 2 diabetes hos patienter med BMI ≥35 kg/m² (evidensgrad 3).

Hypertoni (tabell 10b3)

Tre kontrollerade studier (varav en RCT) med medelhöga (O'Brien 2006; Sjöström 2004) till låga (Pontiroli 2005) bevisvärden redovisar effekt på hypertoni. Pontiroli 2005 redovisade 4-årsuppföljning med såväl minskad incidens som prevalens av hypertoni i operationsgruppen jämfört med icke opererade kontroller. Sjöström 2004 fann ingen skillnad avseende incidens, men positiv effekt på remission vid 2 resp 10 års uppföljning. O'Brien 2006 studerade en kohort med BMI 30-35 och fann en marginell (positiv) effekt på blodtryck av viktreducerande kirurgi.

Slutsats: Det föreligger ett otillräckligt vetenskapligt underlag (evidensgrad 4) för att säkert uttala sig om huruvida obesitaskirurgi har effekt på hypertoni.

Övrig co-morbiditet och hälsorelaterad livskvalitet (tabell 10b3)

Studier avseende annan fetma-associerad sjuklighet (hjärtinfarkt/-svikt, dyslipidemi, arbetshindrande muskuloskeletal smärta, sömnapné) respektive hälsorelaterad livskvalitet redovisade direkta eller indirekta fynd som talar för att viktreducerande kirurgi kan ha positiv effekt jämfört med ingen eller alternativ behandling (se sammanställning i tabell 10b3). Antalet ingående studier för respektive variabel är emellertid litet (mellan 1 till 3).

Slutsats: Det föreligger ett otillräckligt vetenskapligt underlag (evidensgrad 4) för att säkert uttala sig om huruvida obesitaskirurgi har effekt på hjärtsjukdom, dyslipidemi, muskuloskeletal smärta, sömnapne samt hälsorelaterad livskvalitet.

Tillämpad evidensgradering

Gradering av evidensstyrka enligt SBU mall

1 Starkt vetenskapligt underlag	2 Måttligt starkt vetenskapligt underlag	3. Begränsat vetenskapligt underlag	4. Otillräckligt vetenskapligt underlag
Minst 2 studier med högt bevisvärde eller god systematisk översikt.	1 studie med högt bevisvärde + minst 2 studier med medelhögt bevisvärde.	Minst 2 studier med medelhögt bevisvärde.	Annat underlag: Vad?

Bevisvärde

Högt bevisvärde

Tillräckligt stor studie, lämplig studietyp, väl genomförd och analyserad.

Kan vara en stor, randomiserad kontrollerad studie (RCT) när det gäller utvärdering av behandlingsform.

För övriga områden: Uppfyller väl på förhand uppställda kriterier.

Medelhögt bevisvärde

Behandlingseffekter:

Kan vara stora studier med kontroller från andra geografiska områden, matchade grupper eller liknande.

För övriga områden: Uppfyller delvis på förhand uppställda kriterier.

Lågt bevisvärde

Skall ej ligga som en enda grund för slutsatser, t.ex. studier med selekterade kontroller (retrospektiv jämförelse mellan patientgrupper som fått - respektive inte fått behandling), stora bortfall eller andra osäkerheter.

För övriga områden; Uppfyller dåligt på förhand uppställda kriterier

System för kvalitetsgranskning av enskilda studier

Varje studie har granskats enligt en mall framtagen av SBU (www.sbu.se). Extern validitet, intern validitet och precision bedöms separat, och baserat på utfallet graderas studien i en skala från "clear" till "cannot be assessed" (extern validitet), "excellent" till "uninformative" (intern validitet) och "premeditated and sufficient" till "underpowered" (precision). Protokollet har fyllts i av två HTA-gruppens medlemmar och två stödgruppsmedlemmar, oberoende av varandra. Slutpoängen utgör ett medelvärde av dessa bedömningar. Utfallet av den formella granskningen har varit basen för bevisvärderingen enligt ovan. Utöver detta har vi också vägt in studiens storlek och sammansättningen av studiepopulationen.

Risker med obesitaskirurgi

I frågeställningen ingick att bedöma nettoeffekter av kirurgi mot annan eller ingen behandling. Risk för bieffekter av kirurgin ingår således i analysen av medicinsk nytta. Det bedömdes dock av värde att också identifiera olika typer av komplikationer som kan förekomma vid obesitaskirurgi. Risker i samband med obesitaskirurgi kan delas upp i tre kategorier (litteraturgenomgång redovisas i Tabell 10b4):

Risker i anslutning till själva operationen

I stora material varierar den operativa mortaliteten mellan 0,1-9%, mkt beroende på vilken operationsteknik som använts och vilken sjuklighetsnivå och åldersgrupp som behandlats. Analyser av volym och risk i två studier av Flum et al på amerikanska operationsmaterial talar för att det är möjligt att komma lågt i risknivå (0,1-0,5%) vid "centre of excellence" med erfarna "högvolumsoperatörer" (> 50 op per år). Svenska siffror från över 20 års obesitaskirurgi visar på mortalitet runt 0,15 %. I SOS-studien var 90-dagars mortalitet i operationsgruppen 0,25 % (5/2010). I SOS studien var den totala risken för allvarlig komplikation i samband med kirurgin 13% men är f n vid Sahlgrenska 1-2 % (blödning, läckage, lungemboli).

Författare	Publ år	Antal pat	Periop Mortalitet	Författare	Publ år	Antal pat	Periop Mortalitet
Adams	2007	7925	0,5%	Morino	2007	13871	0,25
Busetto	2007	821	0%	Sapala	2003	5554	0,21%
Christou	2004	1035	0,4%	Sjöström	2007	2010	0,25%
Dixon	2008	30	0%	Wood	2000	1120	0%
Favretti	2007	1791	0%	Rosenthal	2006	1001	0%
Flum*	2005	16155	1,1-9%	Flum*	2004	3328	6,2-0,34%
Hutter	2006	1356	0,4%	Medelv		101/36514	0,28%

* Ej inkluderade i medelvärdesberäkning.

Långsiktiga kirurgiska komplikationer

De långsiktiga kirurgiska komplikationerna domineras av utvecklande av tarmvred som sker i ca 2 % av patienterna. Gallsten är frekvent förekommande efter viktnedgång.

Långsiktiga nutritionella komplikationer

Brister av ffa. vit B₁₂, kalcium och järn kan uppstå. Individualiserad substitution och årlig blodprovstagning rekommenderas.

Diskussion

Bedömning av vetenskapligt underlag

HTA-gruppens bedömning av det vetenskapliga underlaget för värdet av obesitaskirurgi.

Utgångspunkten för litteraturgenomgången var att obesitaskirurgi är en effektiv viktreducerande behandlingsprincip och frågeställningen gällde om det fanns vetenskapliga belägg för positiva effekter av kirurgin på fetmaassocierad *mortalitet och morbiditet*. Huvudslutsatsen från den aktuella litteraturgenomgången är att det finns ett vetenskapligt underlag som stödjer att obesitaskirurgi har positiv medicinsk effekt utöver viktreduktion. Detta gäller framförallt remission av typ 2 diabetes men underlag finns även för att insjuknandet i typ 2 diabetes samt total mortalitet påverkas positivt av kirurgi. Dessa utsagor har en begränsad vetenskaplig evidensstyrka enligt SBU's terminologi, vilket bör kommenteras.

För att nå högsta bevisvärde med en interventionsstudie fordras att ett antal kvalificerande kriterier uppfyllts; bl. a. sätts höga krav på studiepopulationen, randomiseringsförfarande (alltså lottning till behandling med verksam komponent respektive behandling med icke verksam komponent (placebo) och blindat genomförande). Det bör här påpekas att studier av kirurgiska teknologier är svårdesignade. Jämfört med t.ex. läkemedelsstudier föreligger uppenbara svårigheter att genomföra blindade procedurer, placebo-behandlingar, vårdstandardiseringar och randomiserings-/matchningsalgoritmer. Prövningar av kirurgisk teknologi påverkas även av etiska invändningar. Ett belysande exempel är den flera gånger nämnda SOS-studien (Sjöström 2004; Sjöström 2007) där sex av sju etikkommittéer inför studiestarten inte godkände en strikt randomisering till en kirurgigrupp. Istället utformades en procedur där individer som accepterade kirurgisk behandling matchades mot individer som föredrog konventionell icke-kirurgisk behandling och där kön och 18 andra kliniska variabler beaktades i ett datorprogram. De variabler som användes var, ålder, längd, vikt, midje-, höftomfång, midja/höftkvot, systoliskt blodtryck, kolesterol, triglycerider, rökning, diabetes, menopaus och sex psykologiska variabler. Denna matchningsprocedur innebär att SOS studien är så nära en randomiserad studie man kan komma utan ett formellt lottningsförfarande. SOS studien har även lyckats upprätthålla en hög nivå på antalet insamlade behandlingsvariabler vilket ökar resultatens trovärdighet. Avseende vitalstatus var uppföljningen nästan fullständig (99,9%) och av diabetes var uppföljningen 75 % efter 10 år. Det får idag anses tveksamt om det någonsin kommer utföras en liknande studie av obesitaskirurgi.

Primärt initierades SOS studien samt huvuddelen av de studier ingående i denna mini-HTA där mortalitet analyserats för att utvärdera huruvida avsiktlig viktnedgång genom obesitaskirurgi leder till en sänkt eller ökad mortalitet. Vid studiernas initiering fanns det data som pekade i båda riktningar. Det är därför nu betryggande att det nu finns flera kontrollerade studier som samtliga visar att långsiktig viktnedgång vid obesitas leder till en minskad dödlighet. Obesitaskirurgi är den enda behandlingsmetod för obesitas där dessa långtidseffekter på mortalitet finns beskriven och det är därför viktigt att framgent även

utvärdera den långsiktliga effekten av icke-kirurgisk behandling på mortalitet. Studier för att utvärdera den primärpreventiva och sekundärpreventiva effekten på kardiovaskulär död bör genomföras. Från SOS studien kommer effekten av obesitaskirurgi på cancermortalitet att redovisas inom den närmaste tiden.

Typ 2 diabetes är en i västvärlden vanligt förekommande sjukdom med betydande inverkan på morbiditet och mortalitet. Diabetesförekomsten ökar med stigande ålder och är starkt kopplat till obesitas och bukfetma. I Sverige är frekvensen av diabetes ca 4 procent men en stor andel patienter är odiagnosticerade. Hos diabetiker är dödligheten 2-3 gånger så hög som i normalbefolkningen. Den huvudsakliga ökningen i dödlighet är relaterad till en ökad dödlighet i hjärtkärlsjukdom. Vården av patienter med diabetes betyder även ökade kostnader för samhället och den direkta årliga kostnaden för diabetesvården i Sverige har beräknats till drygt 4,5 miljarder. Mot denna bakgrund är det väsentligt med åtgärder som minskar sjukligheten och mortaliteten vid diabetes. Livsstilsförändringar inklusive viktreduktion utgör en mycket viktig faktor i behandlingen. Det är dock välkänt att det är svårare för obesa individer med diabetes att upprätthålla bestående livsstilsförändringar och viktreduktion jämfört med obesa individer utan diabetes. Det får därför anses mycket tillfredställande att ett antal kontrollerade studier nu finns tillgängliga som stödjer möjligheten att åstadkomma varaktig viktreduktion med obesitaskirurgi vid diabetes och att kirurgisk viktreduktion i hög grad ger remission av typ 2 diabetes. Obesitaskirurgi bör därför kunna utgöra ett viktigt behandlingsalternativ inom diabetesvården. Det är ännu idag för tidigt att uttala sig om effekten av obesitaskirurgi på mortalitet vid typ 2 diabetes men en studie ingående i denna mini-HTA (MacDonald) fann en mortalitetsreduktion på 3,5% per år efter obesitaskirurgi. Framtida studier bör specifikt utvärdera effekten av viktreduktion på mortalitet vid diabetes. Det har i tidigare undersökningar påpekats att tidig intervention med viktreduktion kan vara mer gynnsam för att uppnå remission av diabetes då en större grad av betacellsfunktion (insulinproduktion) kan bevaras. Denna aspekt bör beaktas i framtida studier men det bör redan nu vara rimligt att framhålla att obesitaskirurgisk intervention kan övervägas vid ett tidigare skede för obesa patienter med diabetes.

I denna mini-HTA analys har även kunskapen kring den obesitaskirurgiska effekten på insjuknande i typ 2 diabetes utvärderats. Viktreduktion anses som en viktig del i den primärpreventiva behandlingen. Från denna mini-HTA förefaller det rimligt att sluta sig till att obesitaskirurgisk behandling kan minska insjuknandet i typ 2 diabetes. Behandlingen kan därför vara aktuell för individer med en påtagligt ökad risk för typ 2 diabetes och jämfört med livsstilsförändringar och existerande medicinsk behandling kan behandlingen vara mer effektiv. Vidare studier bör utformas för att jämföra obesitaskirurgi med nu existerande behandling för diabetesprevention i specifika riskgrupper.

En större andel av de studier som ingår i denna mini-HTA är utförda på en population med en högre andel kvinnor än män vilket påverkar möjligheten att generalisera resultaten. I de redovisade studierna har ingen subanalys av effekten uppdelad på olika kön utförts och det är därför för tidigt att avgöra om olika rekommendationer för obesitaskirurgi bör gälla för kvinnor och män.

Även om de flesta behandlingskliniker världen över ej tillämpar en strikt åldersgräns för ett

obesitaskirurgiskt ingrepp har en övre gräns på 60 år varit vanlig. Detta har resulterat i att antalet individer i de ingående studierna med en ålder över >60 år är litet och att underlaget för att kunna generalisera resultaten till denna åldersgrupp inte får anses föreligga. Det finns även vissa belägg för att operationsrisken är ökad vid en ålder över 60 år. Vidare är den absoluta mortalitetsökningen till följd av obesitas lägre vid högre ålder. Sammantaget gör detta att obesitaskirurgiska ingrepp bör utföras restriktivt på äldre patienter och endast vid enheter med god erfarenhet och dokumenterad låg komplikationsfrekvens på riskpatienter.

Mini-HTA processen utgår från SBUs standardiserade kvalitetsvärdering. Denna kvalitetsvärdering har bara 3 värdesteg (högt, medelhögt, lågt bevisvärde) vilket kan göra det svårt att diskriminera mellan studier med uppenbara skillnader i design. Man bör därför ifrågasätta om det medelhöga bevisvärdet för SOS-data (Sjöström 2004; Sjöström 2007) verkligen är jämförbart med studier som har betydligt bräckligare underlag och/eller med renodlade kohortjämförelser (exv. Christou 2004).

En samlad bedömning är att det finns ett vetenskapligt stöd för att obesitaskirurgi har positiva medicinska följeffekter avseende total mortalitet och typ 2 diabetes.

Obesvarade frågeställningar

Det är fortfarande oklart om viktreducerande kirurgi påverkar hälsorelaterad livskvalitet. Detta är en utfallsvariabel som är välkänt svårstuderad och befintlig litteratur måste troligen granskas på ett annat sätt än vad som är brukligt för andra medicinska utfallsvariabler.

Litteraturgenomgången har vidare visat att det föreligger ett kvantitativt otillräckligt vetenskapligt underlag avseende effekt på annan co-morbiditet, t ex hypertoni, hjärtkärlsjukdom, dyslipidemi, muskuloskeletal smärta och sömnapné. Flera studier pågår härvidlag och det kan förväntas att ytterligare information tillgängliggörs inom en snar framtid. Bl. a. är det känt att SOS-baserade data kommer inom den närmaste tiden att publiceras avseende cancersjukdom. Det kan således finnas anledning att genomföra en ny litteraturgenomgång om cirka 2 år.

Svårigheten med att erhålla information från kontrollerade studier av kirurgi kan delvis uppvägas av information från goda kvalitetsregister. Det kan noteras att ett nationellt register för obesitaskirurgi redan har etablerats i Sverige. Målet är att samtliga patienter prospektivt skall registreras för att sedan utgöra framtida kunskapskälla/referens. Även om det finns betydande svårigheter med att konstruera kontrollerade studier för kirurgiska frågeställningar är detta inte ett absolut hinder. Det finns en rad obesvarade frågeställningar som kan utgöra grund för prospektiva studier. Några exempel ges nedan:

a./ Typ av operation? Föreliggande mini-HTA hade inte som mål att belysa denna fråga, utan begränsades till effekt av viktreducerande kirurgi som sådan. Helt klart är emellertid att det föreligger olika effekt- och komplikationsprofil mellan olika operationstyper vilket bör studeras vidare.

b./ Effekt av riskstratifiering? BMI är en enkel men ganska ofullständig utgångspunkt för terapibeslut. Frågan är om man kan optimera behandlingseffekten med hänsyn tagen till uppenbara riskfaktorer. Den kirurgiskt inducerade remissionen av diabetes talar för att sådan

riskstratifiering kan göras. En uppenbar frågeställning är om BMI gränsen då skall vara > eller < 35 kg/m²? Studien av O'Brien 2006 som visade en hög grad av remission av diabetes hos patienter med BMI 30 – 35 kg/m² ger stöd åt en lägre BMI-gräns för operation i denna specifika patientgrupp. Det är därför mycket angeläget att ytterligare en randomiserad, kontrollerad studie av viktreducerande kirurgi hos diabetiker med denna grad av obesitas genomförs.

c./ Effekt av kombinationsbehandling? Medicinsk behandling har än så länge inte använts i kombination med obesitaskirurgi. Då en inte obetydlig grupp patienter trots optimal kirurgisk behandling även fortsättningsvis kommer ha en behandlingskrävande obesitas, behövs ytterligare forskning och utveckling ske för att identifiera behandlingar som kan komplettera kirurgi.

d./ Könsskillnader? Det är välkänt att i studier av obesitaskirurgi utgörs patienterna till 70-80% av kvinnor. Det saknas emellertid utvärderingar om det föreligger olikheter mellan kvinnor och män avseende operationsindikationer och effektprofil.

e./ Biologiska mekanismer? Som nämnts har obesitaskirurgin utvecklats från den enkla föreställningen att man reducerar energiintaget antingen genom att försvåra födointaget (restriktiv teknik; t ex genom att placera band runt magsäcken) eller minska tarmupptaget av näring (malabsorptiv teknik; t ex genom att exponera endast en mycket kort del av tarmen för föda). Denna förklaring är emellertid alltför enkel och kan inte förklara omedelbara postoperativa effekter på aptitupplevelse, ätbeteende och metabol kontroll. Studier av underliggande fysiologi kan skapa möjligheter för optimering av den kirurgiska behandlingen liksom utveckling av icke-kirurgiska terapeutiska principer.

Konsekvenser för sjukvården

Ersätts eller kompletteras befintliga behandlingsmetoder?

Inom VGR sker för närvarande en bred satsning på behandling av övervikt och fetma för att minska sjukligheten och dödligheten i fetmarelaterade sjukdomar. De icke-kirurgiska behandlingar som vanligen används vid obesitas-specialistkliniker omfattar kostbehandling, kognitiv beteendeterapi, läkemedelsbehandling och fysisk aktivitet. Denna typ av behandling är förenat med få biverkningar och relativ god effekt på kort sikt, medan långtidseffekterna av behandlingen är osäkra. För omhändertagandet av knappt hälften av patienterna behöver specialistkliniken även ha tillgång till mer effektiva åtgärder som obesitaskirurgi.

Införandet av obesitaskirurgi innebär att vården inom VGR får tillgång till ytterligare ett effektivt behandlingsredskap för patienter med obesitas och BMI \geq 35 kg/m². Behandlingen kommer användas för de individer där icke-kirurgisk behandling inte fungerat. En bredare användning av obesitaskirurgi inom VGR förväntas ge positiva effekter i form av minskad andel individer som behöver vård för sjuklighet i fetmarelaterade sjukdomar såsom typ 2 diabetes.

Riskerar andra patientgrupper eller annan vård att trängas undan?

Införandet av tekniken enligt förslaget innebär att ett stort antal operationer kommer att utföras i regionen och det är därför viktigt att risken för undanträngningseffekter beaktas.

HTA-gruppen bedömer att undanträngningseffekten blir påtaglig om man sprider det obesitaskirurgiska uppdraget på för många utbudspunkter inom (eller utom) VGR. Upplärning av kirurger i obesitaskirurgi kan komma att göra anspråk på etablerad operationsverksamhet. Vidare är det känt att ett lågt antal operationer per kirurg höjer risken för tekniska komplikationer vilket leder till en ökad belastning på kringresurser.

HTA-gruppen föreslår därför att obesitaskirurgi skall erbjudas vid ett fåtal (initialt endast två) utbudspunkter inom VGR. Prioritering av patienterna bör ske enligt ett samordnat system för att på bästa sätt kunna utnyttja respektive produktionsenhets resurser. Den föreslagna verksamheten med högspecialiserade operatörer som kan upprätthålla hög operationsfrekvens och kort operationstid men samtidigt en låg komplikationsfrekvens reducerar behovet av kringresurser. Högvolymsverksamheten tillåter att man kan koncentrera beredskap och specialkompetens till patienter med komplex klinisk bild respektive de komplikationsdrabbade patienter som med nödvändighet kommer att dyka upp. Vidare, och inte minst viktigt, förutom hög vårdkvalitet innebär en optimerad patientgenomströmning att forsknings- och utbildningsuppdragen kan genomföras utan att det innebär intrång i rutinvården.

Förslaget innebär att undanträngning av annan vård minimeras om patientgenomströmningen hanteras i en klarlagd vårdprocess och att man koncentrerar obesitaskirurgi till ett fåtal utbudspunkter med högspecialiserade operatörer och kringresurser.

Medför den nya teknologin konsekvenser för personalen?

Sedan hösten 2006 har ett arbete pågått med att se över organisationen inom obesitasvården vid SU/S. Målet har varit att införa en gemensam vårdprocess för behandling av obesa individer som omfattar möjligheter till både medicinsk och/eller kirurgisk behandling. Sedan årsskiftet finns denna vårdprocess (Obesity Management System, OMS) framtagen och presenterades nyligen för SU/Sahlgrenskas ledning. OMS ger en möjlighet att införa obesitaskirurgin i en kvalitetssäkrad vårdprocess som också understödjer framtida forskning och utveckling. Användandet av OMS innebär även att vårdresurser kan på ett bättre sätt styras till de patienter som har störst behov.

Införandet av obesitaskirurgi inom ramen för OMS medför vidareutbildningsbehov inom organisationen och en utökning av personalresurserna i proportion till antalet utförda åtgärder.

Påverkan på andra kliniker eller servicefunktioner?

En utökad användning av obesitaskirurgi inom vården av obesa patienter innebär framförallt en utökad vårdvolym vid kirurgi och medicinkliniker. Utöver dessa kliniker kommer vissa andra kliniker att påverkas indirekt. Tekniken kan leda till en ökad belastning på kliniken för anestesi, lungmedicin, kardiologi, och plastikkirurgi. Speciellt bör behovet av ökade resurser inom AN/OP/IVA beaktas.

Samtidigt med en ökad belastning förväntas också en utökad användning av obesitaskirurgi leda till ett förbättrat omhändertagande och minskat vårdbehov vid kliniker som hanterar

patienter med obesitasrelaterade sjukdomar såsom lungsjukdomar, hjärtkärlsjukdomar, diabetes, ledsjukdomar etc.

Konsekvenser av en restriktiv hållning till obesitaskirurgi

Ett mycket stort antal patienter i Sverige och resten av västvärlden är drabbade av obesitas. Idag anses ca 10-15% av befolkningen i Sverige lida av fetma. Omvärlden har en tendens att betrakta övervikt som något självpåtaget och moralisera över den obesa individens ovilja/oförmåga att ta ansvar för diet och fysisk aktivitet. De obesa patienterna är i hög grad drabbade av social isolering och psykosocial sjuklighet. På sikt blir den obesa patienten en storkonsument av annan sjukvård.

Kirurgisk behandling leder till varaktig viktnedgång och låg risk för komplikationer. Det mest påtagliga värdet för den berörda patienten är den positiva effekten på viktreduktion och därmed på livskvalitet. Det börjar bli väl känt att majoriteten patienter som genomgått obesitaskirurgi får "ett nytt liv" vad gäller fysiskt välbefinnande och social aktivitet, inkl arbete och familjebildning. En restriktiv hållning till obesitaskirurgi kommer sannolikt att leda till att patienterna söker sig till andra vårdgivare.

Konsekvenser av en liberal hållning till obesitaskirurgi

En alltför liberal hållning till obesitaskirurgi kan innebära att kirurgin sprids till många utbudspunkter, att respekten för operationsindikationerna luckras upp, att komplikationsfrekvensen ökar i såväl absoluta som relativa tal med ökade sjukvårdskostnader som följd.

Etiska frågeställningar och egna bedömningar

Är det motiverat att utöka obesitaskirurgin när den samlade evidensstyrkan för medicinsk behandlingsnytta är begränsad?

Bedömning: Ja, HTA-gruppens bedömning är att kirurgiska teknologier sällan eller aldrig når högsta evidensstyrka och att det vetenskapliga underlaget är tillfyllest för att motivera en utökad verksamhet.

All kirurgisk behandling innebär en risk för komplikationer. Är komplikationsriskerna rimliga jämfört med behandlingsnyttan?

Bedömning: Ja, behandlingsnyttan överväger. Trots en operationsmortalitet på 0,25 - 0,5% är kirurgisk behandling förenat med en sänkt mortalitet.

Kommer en utökad obesitaskirurgi att tränga undan annan sjukvård?

Bedömning: Ja troligen. Undanträngningseffekter kan dock minimeras om patientgenomströmningen hanteras i en klarlagd vårdprocess och om man koncentrerar obesitaskirurgi till ett fåtal utbudspunkter med högspecialiserade operatörer och kringresurser.

Är det etiskt försvarbart att inte utöka obesitaskirurgin inom VGR?

Bedömning: Tveksamt. Förutom lidande för drabbade individer och deras anhöriga kommer kostnaderna för den sjuklighet som följer av obesitas att öka.

Ekonomi

Nuvarande och förväntade kostnader

Enligt OMS är medelkostnaden per opererad patient 86 538 kr (se nedanstående kalkyl där 1200 patienter behandlas varav hälften med kirurgi). Medelkostnaden för preoperativ utredning inkluderande läkarbesök, dietistbesök, sjuksköterskebesök, provtagning, laboratorieundersökningar, röntgenundersökningar, lung- och hjärtundersökningar samt postoperativ uppföljning av en patient behandlad med obesitaskirurgi är 14 265 kr.

Sahlgrenska Obesity Treatment Center				
Obesity management system				
Benämning	Steg	Kostnad per patient	Antal patienter	Kostnad totalt
A	Information	120	1 500	180 000
B	Remisshantering	169	1 500	253 440
C	Remissbedömning	234	1 500	351 360
D	Gruppinformation	213	1 500	319 680
E	Undersökning 2	4 590	1 200	5 507 455
F	Terapibeslut	1 142	1 200	1 370 356
G	Behandlingsplan & undersökning 3	1 327	1 200	1 592 625
H	Medicinsk behandling	15 916	600	9 549 818
I	Kirurgisk behandling	86 538	600	51 922 934
J	Uppföljning	6 470	1 200	7 764 545
SUMMA				78 812 213

Det årliga behovet av obesitaskirurgi inom VGR uppskattas till 900 operationer (se sidan 9). Baserat på en total kostnad per opererad patient på 100 804 kr (86 538 + 14 265 kr) beräknas kostnaden för 900 patienter per år till 90,7 MSEK. Utöver kostnaden för den strukturella obalansen föreligger även kostnader för en uppskattad puckel på 665 operationer, dvs. patienter som redan idag väntar på operation.

Investeringsbehov

Förutom en utökning av den personal som verkar inom obesitasvården beräknas investeringsbehovet vara måttligt. För att säkerställa möjligheten att vidmakthålla en så jämn och effektiv operationstakt som möjligt är det rimligt att specifika operationssalar används. Detta bör även minska risken för undanträngningseffekter på annan kirurgisk verksamhet. Kostnaden för iordningsställande av sådan särskild operationsyta för obesitaskirurgi bör beaktas. Ett utökat antal operationer innebär även ett utökat behov av vårdplatser, speciellt lämpade för lättare korttidsvård samt ett utökat behov av öppenvårdsyta för preop utredning samt postop uppföljning. Inneliggande vård vid enheter med låg bemanningskoefficient bör kunna användas.

Vårdtider, diagnostiska kostnader, IVA-tider

Ett okomplicerat kirurgiskt ingrepp uppskattas ha en anestestid på upp till 2,5 tim och en vårdtid på 3,5 dygn (+öppenvårdsyta).

Behovet av IVA vård kan föreligga för patienter som reopereras på grund av komplikationer. Detta behov skattas i nuläget till 1% av patienterna vilket skulle motsvara 9 pat/år med en årlig produktion på 900 patienter. Om var och en av dessa patienter kräver 5 IVA-vårdsggr motsvara detta således 45 IVA-vårdsggr.

Alla operationer skall registreras i ett nationellt kvalitetsregister vilket kräver en funktion som koordinerar registret. En förväntad stor patientkö kräver också anspråkstagande av en regional väntelistekoordinator med samordningsansvar för vertikala prioriteringar.

Hälsoekonomiska analyser

Obesitas *per se* har analyserats t ex av Landstingsförbundet " Kostnadsutveckling svensk sjukvård relaterad till övervikt/fetma - några scenarior" (2004) men denna publikation behandlar inte obesitaskirurgi.

SBU konstaterade redan 2002 att: "... flera hälsoekonomiska modellanalyser visar att kirurgisk behandling ger en betydande viktreduktion till relativ låg kostnad." Man kunde då konstatera att kirurgisk behandling på kort sikt var förenat med högre kostnader jämfört med obesitas-behandling i primärvård. Det vetenskapligt underlaget var däremot otillräckligt för att konkludera kostnadseffektivitet över längre tid än 4-6 år. I SOS-studien beräknas att man sex år efter operation hade lika stora kostnader i kirurgi som kontrollgruppen. Femtonårsdata från SOS är under bearbetning. Det finns flera analyser av nordamerikanska förhållanden som stödjer att obesitaskirurgi är en kostnadseffektiv vårdform (tex. Salem et al Surg Obes Relat Dis 2008;4:26-32).

För svenska förhållanden saknas fortfarande en kvalificerad hälsoekonomisk analys av obesitaskirurgi. Utgående från ovan nämnda amerikanska analys (Salem et al 2008) kan man göra en sammanvägd bedömning av kostnadseffektiviteten för obesitaskirurgi (operations-, komplikations- och andra vårdkostnader inkl. sekundärkirurgi) som indikerar låg till måttlig kostnad (<\$25000 i USA) per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). Det bör poängteras att den förväntade kostnaden i Sverige är lägre än den amerikanska.

Tabeller. Bilaga 1

Tabell 10 b1 Utfallsmått: Mortalitet

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Adams, NEJM 2007, USA	<p>Retrospektiv kohortstudie;</p> <p>GBP</p> <p>Single-center op material (n=9628) matchas mot kontroller från körkort/ID-register</p> <p>n= 7925 + 7925</p> <p>Ålder: 40 år</p> <p>Kön: 84% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 45±7/6 kg/m²</p> <p>Inkl kriterier BMI >35 kg/m²</p>	<p>Korttidsmortaliteten: 1 år, lika i op (42 dödsfall: 0,53%) och kontroll grupp (41 dödsfall 0,52%)</p> <p>Långtidsmortalitet (medeluppföljning 7,1 år)</p> <p>Observerad långtidsmortalitet: 2,7% i kirurggruppen och 4,2% i kontrollgruppen.</p> <p>Total mortalitet 40% lägre i kirurggruppen, p<0,001.</p> <p>Total sjukdomsorsakad mortalitet 52% lägre i kirurggruppen , p<0,001.</p> <p>Diabetesorsakad mortalitet 92% lägre i kirurggruppen, p=0,003.</p>	<p>Effekt på vikt:</p> <p>Viktsreduktion anges ej.</p> <p>Man antar att opererade pat. för ett mer "livligt" liv vilket ökar risken för icke-sjukdomsorsakad dödlighet.</p> <p>NNT 79</p>	Lågt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
		<p>Kranskärlsjukdomssorsakad mortalitet 59% lägre i kirurggruppen, $p < 0,001$.</p> <p>Cancerorsakad mortalitet 60% lägre i kirurggruppen, $p < 0,001$.</p> <p>Icke sjukdomsorsakad mortalitet, självmord, trafikolyckor, etc. 1,58 gånger högre i kirurggruppen $p = 0,004$.</p> <p>Netto prevention: Lägre mortalitet efter operation, 136 dödsfall på 10 000 operationer.</p> <p>Absolut risk reduktion 1,4%</p>		

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Busetto, Surg Obes Rel Dis, 2007, Italy	Kohortstudie BMI >40: single-center op mtrl (LAGB) (n=821) matchas mot obesa kontroller (n=821) vid flera center Gastricbypass Ålder: 40 år Kön: 75% kvinnor Medel BMI: 49 kg/m ² Follow-up rate: 97,5% Inkl kriterier BMI>40 kg/m ²	Kortidsmortalitet: Ingen perioperativ mortalitet. Långtidsmortalitet: (medeluppföljning 7,2/5,6 år) Total mortalitet 60% lägre i kirurggruppen, p<0,001 Antal observerade dödsfall: Kirurggrupp: 0,97%, kontrollgrupp 4,3%. Beräknad nettoeffekt: 341 mindre dödsfall på 10 000 operationer till följd av kirurgi. Absolut risk reduktion 3,4%	Effekt på vikt: Ca 37% reduktion av övervikten efter 5 år NNT 30	Medelhögt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
<p>Christou, Ann Surg, 2004, Canada</p>	<p>Kohortstudie:</p> <p>Obkir grupp (n=1035) jämförs med icke-op matchade kontroller (n=5746)</p> <p>81% gastricbypass (79% öppen kirurgi), 19% VBG.</p> <p>Ålder: 45 år</p> <p>Kön: 65% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 50±8 kg/m²</p> <p>56% BMI 38-49 kg/m²</p> <p>Follow up rate 72%</p>	<p>Korttidsmortalitet:</p> <p>Perioperativ mortalitet 0,4%.</p> <p>Långtidsmortalitet: (Femårs-uppföljning)</p> <p>Totalmortalitet 89% lägre i kirurggruppen, p<0,001</p> <p>Mortalitetsfrekvens 0,68% i kirurggruppen och 6,17% i kontrollgruppen.</p> <p>Nettoriskreduktion 316 dödsfall på 10 000 operationer.</p> <p>Absolut risk reduktion 5,5%</p>	<p>Effekt på vikt:</p> <p>67 % reduktion av övervikt efter 5 år</p> <p>NNT 19</p>	<p>Medelhögt</p>

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Flum, J Am Coll Surg, 2004, USA	Kohort, retrospektiv interventionsstudie, bariatrisk kirurgi, n=3328 Kontrollgrupp: 62781	Operationer utförda mellan 1987 och 2001 i en amerikansk stat. Perioperativ mortalitet (30dgr): 2% Mortalitetsrisk relaterat till antal operationer utförda per operatör. <20 första operationer: 6,2%, operation 20-85: 0,73%, 86-220: 0,37%, 221-650: 0,34% Absolut riskreduktion 4,5%	NNT: 22 (15 år)	Lågt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Peeters, Ann Surg, 2007, Australia	Kohortstudie: Op (LAGB) n=966 jämförs med icke-op matchade kontroller (n=2119) Ålder: 47/55 år Medel BMI: 45/38 kg/m ² Inkl kriterier BMI ≥35 kg/m ²	Korttidsmortalitet: Inge perioperativ mortalitet. Långtidsmortalitet: (Medeluppföljning 3,6/12,3 år) Totalmortalitet 72% lägre i kirurggruppen. Absolut risk reduktion 7,8% - 10 år	Effekt på vikt: 58% reduktion av övervikt efter 2 år NNT 13	Medelhögt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Sjöström, NEJM, 2007, Sweden	Prospektiv icke-randomiserad interventionsstudie: Op (13% GBP, 87% VBG): n=2010 Non-op: n=2037 Ålder: 45 år Kön: 70% kvinnor Medel BMI: 42/40kg/m ² Follow up rate 99,9% Inkl kriterier BMI >34 kg/m ² män, BMI >38 kg/m ² kvinnor	Kortidsmortalitet: (3 mån) 0,25% i kirurggruppen och 0,1% i kontrollgruppen. Långtidsmortalitet: (Medeluppföljning 10,9 år) Totalmortalitet 29% lägre i kirurggruppen, p<0,01 Absolut risk reduktion 1,3%	Effekt på vikt: 14-25% reduktion av utgångsvikt i kirurggruppen. Ingen viktreduktion i kontrollgruppen NNT 77	Medelhögt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
MacDonald, J Gastrointest surg, 1997, USA	Kohort, retrospektiv interventionsstudie Obesitas med diabetes Uppföljningstid medel: 9/6,2 år Opererade (GBP) n=154 Non-op n=78 Medelålder: 42/43 år Kön: 77/73% Medel BMI: 51/49 kg/m ² Medelglukos: 10,3 mmol/l Inkl kriterier ND	Korttidsmortalitet: Perioperativ mortalitet: 2,6% Långtidsmortalitet: Totalmortalitet 78% lägre i kirurggruppen, p<0,001 Absolut risk reduktion 3,5% per år	Effekt på vikt ej angiven NNT 4	Lågt

Tabell 10 b2. Utfallsmått: Diabetes / Diabetes incidens

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Long, Diab Care, 1994, USA	<p>Kohort-studie</p> <p>Obesitas och nedsatt glukos-tolerans</p> <p>Op (GBP): n=109</p> <p>Non-op: n=27</p> <p>Medelålder: 36/37 år</p> <p>Kön: 90% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 48/51 kg/m²</p> <p>Medel Glu: 6 mmol/L</p> <p>Inkl severe obesity</p>	<p>Incidens av typ2 diabetes i Op gruppen 0,9% (1/109) (uppföljning ≈6,2 år) och i non-op gruppen 22% (6/27) (uppföljn. ≈4,8 år), p<0,0001</p> <p>Incidence per 100 personår 0,15 resp 4,7 fall.</p> <p>Absolut risk reduktion 4,5% per år</p>	<p>Effekt på vikt:</p> <p>Op: ≈ -50% av övervikt</p> <p>Non-op: ingen effekt</p> <p>NNT 18 (1år)</p>	Lågt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Sampalis, Surg Obes Rel Dis, 2006, Canada	Kohort studie Obesitas med och utan komplikationer inkl diabetes op grupp (81% GB): n=1035 non-op: n=5746 Medelålder: 45 år Kön: 65% kvinnor BMI: Data finns ej Inkl kriterier BMI \geq 40 kg/m ²	Efter 2,5 års uppföljning var medicinsk behandling signifikant lägre i kirurggruppen (9%, 91/1035 vs 14%, 778/5746, p<0,001) Även signifikant förbättring av kardiovaskulär och muskuloskeletal morbiditet Absolut risk reduktion 4,7%	Effekt på vikt: Op: BMI -32% NNT 22	Medelhögt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Pontioli, JCEM, 2002, Italy	Kohort-studie Obesitas och normal, nedsatt glukostolerens och diabetes Op(LAGB): n=143 Non-op: n=120 Medelålder: 43 år Kön: 78/58% kvinnor Medel BMI: 45/44 kg/m ² Medel HbA1c: 6,3% Inkl kriterier BMI >40 eller >35 kg/m ² co-morbid.	Efter 3 års uppföljning hade HbA1c minskat så att det ej var signifikant skilt mellan gruppen med diabetes resp. nedsatt glukostolerans och gruppen med normal glukostolerens. En liknande förbättring sågs även i graden av dyslipidemi. HbA1c reduktionen korrelerade med viktsreduktionen.	Effekt på vikt: Op: BMI från 45 till 37 Non-op: BMI från 44 till 43	Lågt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Pontioli, Diab Care, 2005, Italy	<p>Kohort-studie</p> <p>Obesitas med eller utan komplikationer inkl nedsatt glukostolerans och diabetes</p> <p>Op (LAGB): n=73</p> <p>Non-op: n=49</p> <p>Medelålder: 45 år</p> <p>Kön: 85/80% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 45 kg/m²</p> <p>Medel HbA1c: 9,4/8,6%</p> <p>Follow up rate: 92%</p> <p>Inkl kriterier BMI > 40 ensamt eller BMI >35 kg/m² inkl co-morb</p>	<p>Diabetesincidens efter fyra år i Op gruppen 0% (0/56) och i non-op gruppen 17% (5/29), p<0,001</p> <p>Hypertoniincidens efter fyra år i Op gruppen 1% (1/73) och i non-op gruppen 26% (11/49), p<0,002</p> <p>Operation minskar även prevalens av diabetes och hypertoni signifikant.</p> <p>Absolut risk reduktion 17,2%</p>	<p>Effekt på vikt:</p> <p>Op: BMI från 45 till 36</p> <p>Non-op: BMI från 45 till 44</p> <p>NNT 6</p>	Lågt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Sjöström, NEJM, 2004, Sweden	<p>Kohort, prospektiv interventionsstudie</p> <p>Obesitas med och utan komplikationer inkl diabetes</p> <p>Två resp tio års uppföljning:</p> <p>Op (13% GBP, 87% VBG): n=2010</p> <p>Non-op: n=2037</p> <p>Medelålder: 45 år</p> <p>Kön: 70% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 42/40 kg/m²</p> <p>Medel B-Glu: 5 mmol/L</p> <p>Inkl kriterier BMI >34 kg/m² män, BMI >38 kg/m² kvinnor</p>	<p>Diabetesincidens vid 2 år resp. 10år:</p> <p>Op: 1% resp 7%</p> <p>Non-op: 8% resp 24%, p<0,001</p> <p>Diabetes-remission vid 2 resp. 10år:</p> <p>Op: 72% resp 36%</p> <p>Non-op: 21 resp 13%, p<0,001</p> <p>Även signifikant lägre incidens och högre grad av remission i kirurggruppen av dyslipidemi.</p> <p>Absolut risk reduktion diabetes incidens vid 2 och 10år: 7 respektive 17%</p>	<p>Effekt på vikt 2 år:</p> <p>Op(GBP): -38%</p> <p>Op(VBG): -26%</p> <p>Op(Banding): -21%</p> <p>Non-op: -1%</p> <p>NNT 15</p> <p>Effekt på vikt 10 år:</p> <p>Op(GBP): -25%</p> <p>Op(VBG): -16%</p> <p>Op(Banding): -13%</p> <p>Non-op: 2%</p> <p>NNT 6</p>	Medelhögt

Tabell 10 b2. Utfallsmått: Diabetes/ Diabetes remission

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Dixon, JAMA, 2008, Australia	<p>RCT</p> <p>Obesitas och diabetes</p> <p>Op (LAGB): n=30</p> <p>Non-op: n=30</p> <p>Medelålder: 45 år</p> <p>Kön: 50% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 37 kg/m²</p> <p>Medel HbA1c: 7,8/7,6%</p> <p>Follow up rate: 92%</p> <p>Inkl kriterier BMI: 30 - 40 kg/m²</p>	<p>Typ 2 diabetes i remission hos 73% (22/30) av op.gruppen och 13% (4/30) hos non-op (p<0,001) efter 2 år.</p> <p>Andelen med HbA1c mindre än 6,2% efter 2 år ökade signifikant mer i kirurggruppen (80%, 24/30 vs 20%, 6/30, p<0,001). Remission var associerat med reduktion i kroppsvikten. Medicineringen med orala antidiabetika minskade signifikant mer i kirurggruppen, p<0,001.</p> <p>Absolut risk reduktion 60%</p>	<p>Effekt på vikt:</p> <p>Op: minus 20%</p> <p>Non-op: minus 1,4%</p> <p>Även medicinering för hypertoni och dyslipidemi minskade signifikant mer i kirurggruppen.</p> <p>NNT 2</p>	Högt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Pontiroli, Diab Care, 2005, Italy	<p>Kohort-studie</p> <p>Obesitas med eller utan komplikationer inkl nedsatt glukostolerans och diabetes</p> <p>Op (LAGB): n=73</p> <p>Non-op: n=49</p> <p>Medelålder: 45 år</p> <p>Kön: 85/80% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 45 kg/m²</p> <p>Medel HbA1c: 9,4/8,6%</p> <p>Follow up rate: 92%</p> <p>Inkl kriterier BMI > 40 ensamt eller BMI >35 kg/m² inkl co-morb</p>	<p>Diabetesincidens efter fyra år i Op gruppen 0% (0/73) och i non-op gruppen 17% (5/49), p<0,001</p> <p>Hypertoniincidens efter fyra år i Op gruppen 1% (1/73) och i non-op gruppen 26% (11/49), p<0,0002</p> <p>Operation minskar även prevalens av diabetes och hypertoni signifikant.</p> <p>Absolut risk reduktion diabetes remission 41%</p>	<p>Effekt på vikt:</p> <p>Op: BMI från 45 till 36</p> <p>Non-op: BMI från 45 till 44</p> <p>NNT 3</p>	<p>Lågt</p>

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
O'Brien, Ann Intern Med, 2006, Australia	RCT Obesitas och multipla komplikationer inkl diabetes Op (LAGB): n=40 Non-op (lifestyle): n=40 Medelålder: 41 år Kön: 75/78% kvinnor Medel BMI: 33 kg/m ² Medel P-Glu: 5 mmol/L Inkl kriterier BMI 30-35 kg/m ²	Vid 2-års analys noteras en signifikant större reduktion i faste plasma glukos och insulin i kirurggruppen. Även blodtryck och HDL förbättras signifikant mer i kirurggruppen. Vid 2 år var remission av metabola syndromet signifikant mer vanligt i kirurggruppen. Absolut risk reduktion remission metabola syndromet ATPIII 21,3%	Effekt på vikt: Op: -21,5% Non-op: -5,5% Även signifikant bättre livskvalitet i kirurggruppen efter 2 år. NNT 3	Medelhögt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Sjöström, NEJM, 2004, Sweden	<p>Kohort, prospektiv interventionsstudie</p> <p>Obesitas med och utan komplikationer inkl diabetes</p> <p>Två resp tio års uppföljning:</p> <p>Op (13% GBP, 87% VBG): n=2010</p> <p>Non-op: n=2037</p> <p>Medelålder: 45 år</p> <p>Kön: 70% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 42/40 kg/m²</p> <p>Medel B-Glu: 5 mmol/L</p> <p>Inkl kriterier BMI >34 kg/m² män, BMI >38 kg/m² kvinnor</p>	<p>Diabetesincidens vid 2 år resp. 10år:</p> <p>Op: 1% resp 7%</p> <p>Non-op: 8 resp 24%, p<0,001</p> <p>Diabetes-remission vid 2 resp. 10år:</p> <p>Op: 72% resp 36%</p> <p>Non-op: 21 resp 13%, p<0,001</p> <p>Även signifikant lägre incidens och högre grad av remission i kirurggruppen av dyslipidemi.</p> <p>Absolut risk reduktion diabetes remission vid 2 och 10år: 12,6 respektive 15,0%</p>	<p>Effekt på vikt 2 år:</p> <p>Op(GBP): -38%</p> <p>Op(VBG): -26%</p> <p>Op(Banding): -21%</p> <p>Non-op: -1%</p> <p>NNT 8</p> <p>Effekt på vikt 10 år:</p> <p>Op(GBP): -25%</p> <p>Op(VBG): -16%</p> <p>Op(Banding): -13%</p> <p>Non-op: 2%</p> <p>NNT 7</p>	Medelhögt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Batsis, Obesity, 2007, USA	Kohort, retrospektiv interventionstudie Obesitas med och utan komplikationer inkl diabetes Uppföljningstid medel: 3,3 år Opererade (GBP) n=197 Non-op n=163 Medelålder: 44 år Kön: 80/73% Medel BMI: 50/44 kg/m ² Diabetes 31/25% Inkl kriterier BMI >35 kg/m ²	Diabetes-remission Op: 31,0% resp 11,7% Non-op: 25,2% resp 33,7%, p<0,001 Absolut risk reduktion vid 3,3 år: 27,8%	Effekt på vikt Op: -32% Non-op: 0,3% NNT 2	Lågt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
MacDonald, J Gastrointest surg, 1997, USA	Kohort, retrospektiv interventionsstudie Obesitas med diabetes Uppföljningstid medel: 9/6,2 år Opererade (GBP) n=154 Non-op n=78 Medelålder: 42/43 år Kön: 77/73% Medel BMI: 51/49 kg/m ² Medelglukos: 10,3 mmol/l Inkl kriterier ND	Diabetes-remission Op: 31,8% resp 8,6% Non-op: 56,4% resp 87,5%, p<0,001 Absolut risk reduktion vid 6 år: 46%	Effekt på vikt ej angiven NNT 2	Lågt

Tabell 10 b3. Utfallsmått: Hypertension

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
O'Brien, Ann Intern Med, 2006, Australia	RCT Obesitas och multipla komplikationer inkl diabetes Op (LAGB): n=40 Non-op (lifestyle): n=40 Medelålder: 41 år Kön: 75/78% kvinnor Medel BMI: 33 kg/m ² Inkl kriterier BMI 30-35 kg/m ²	Vid 2-års analys av olika faktorer i metabola syndromet noteras att diastoliskt blodtryck sjunker signifikant mer i kirurggruppen.	Effekt på vikt: Op: -21,5% Non-op: -5,5%	Medelhögt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Pontiroli, Diab Care, 2005, Italy	Kohort-studie Obesitas och normal, nedsatt glukostolerens och diabetes Op(LAGB): n=143 Non-op: n=120 Medelålder: 43 år Kön: 78/58% kvinnor Medel BMI: 45/44 kg/m ² Inkl kriterier BMI >40 ensamt eller >35 kg/m ² co-morbid	Fyra-årsuppföljningen visar att operation reducerar incidensen av hypertoni (1,4/26%), p<0,0002. Operation leder även till en ökad remission av hypertoni (2,3/21%), p<0,0007.	Effekt på vikt: Op: BMI från 45 till 36 Non-op: BMI från 45 till 44	Lågt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Sjöström, NEJM, 2004, Sweden	<p>Kohort, prospektiv interventionsstudie</p> <p>Obesitas med och utan komplikationer</p> <p>Två resp tio års uppföljning:</p> <p>Op (13% GBP, 87% VBG): n=2010</p> <p>Non-op: n=2037</p> <p>Medelålder: 45 år</p> <p>Kön: 70% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 42/40 kg/m²</p> <p>BMI>34 män</p> <p>Inkl kriterier BMI >34 kg/m² män, BMI >38 kg/m² kvinnor</p>	<p>Operation leder till en ökad remission av hypertoni efter både 2 år (p<0,001) och 10 år (p=0,02).</p> <p>Både systoliskt som diastoliskt blodtryck var signifikant reducerad vid 2 år. Efter 10 år var endast det diastoliska blodtrycket signifikant reducerat i kirurggruppen.</p> <p>Incidens hypertoni skilde sig inte mellan grupperna.</p>	<p>Effekt på vikt 2 år:</p> <p>Op(GBP): -38%</p> <p>Op(VBG): -26%</p> <p>Op(Banding): -21%</p> <p>Non-op: -1%</p> <p>Effekt på vikt 10 år:</p> <p>Op(GBP): -25%</p> <p>Op(VBG): -16%</p> <p>Op(Banding): -13%</p> <p>Non-op: 2%</p>	Medelhögt

Tabell 10 b3. Utfallsmått: Hjärtinfarkt/-svikt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Sampalis, Surg Obes Rel Dis, 2006, Canada	<p>Kohort studie</p> <p>Obesitas med och utan komplikationer inkl diabetes</p> <p>op grupp (81% GB): n=1035</p> <p>non-op: n=5746</p> <p>Medelålder: 45 år</p> <p>Kön: 65% kvinnor</p> <p>Inkl kriterier BMI ≥ 40 kg/m²</p>	<p>Femårsuppföljning:</p> <p>incidens hjärtinfarkt skiljer sig inte mellan grupperna (p=0,052).</p> <p>Man noterar dock indirekt tecken på högre kardiell morbiditet hos non-op: bl a förekommer arytmi behandling, koronar bypass och kateterisering signifikant mer sällan i kirurgigruppen (p<0,001).</p>	<p>Viktsreduktion:</p> <p>Op: BMI -32%</p> <p>(ingen angivelse för non-op).</p>	Medelhögt

Tabell 10 b3. Utfallsmått: Dyslipemi mm

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
<p>O'Brien, Ann Intern Med, 2006, Australia</p>	<p>RCT</p> <p>Obesitas och multipla komplikationer inkl diabetes</p> <p>Op (LAGB): n=40</p> <p>Non-op (lifestyle): n=40</p> <p>Medelålder: 41 år</p> <p>Kön: 75/78% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 33 kg/m²</p> <p>Inkl kriterier BMI 30 - 35 kg/m²</p>	<p>Vid 2-års analys noteras signifikant förbättring av HDL-kolesterol i op-gruppen</p> <p>Ingen signifikant skillnad mellan grupperna i triglycerider, total- och LDL-kolesterol.</p>	<p>Effekt på vikt:</p> <p>Op: -21,5%</p> <p>Non-op: -5,5%</p>	<p>Medelhögt</p>

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
<p>Sjöström, NEJM, 2004, Sweden</p>	<p>Kohort, prospektiv interventionsstudie</p> <p>Obesitas med och utan komplikationer</p> <p>Två resp tio års uppföljning:</p> <p>Op (13% GBP, 87% VBG): n=2010</p> <p>Non-op: n=2037</p> <p>Medelålder: 45 år</p> <p>Kön: 70% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 42/40 kg/m²</p> <p>Inkl kriterier BMI >34 kg/m² män, BMI >38 kg/m² kvinnor</p>	<p>Operation ledde till en bättre sänkning i triglycerider och total-kolestrol respektive till en bättre höjning i HDL-kolesterol både efter 2 och 10 år.</p> <p>Incidens <i>hypertriglyceridemi</i> var signifikant lägre i op-gruppen både efter 2 (p<0,001) och 10 år (p=0,03), medan <i>hyperkolesterolemi</i>-incidensen inte skilde sig mellan grupperna. Incidensen av <i>hypoHDL-kolesterolemi</i> var lägre i op-gruppen vid 2 år (p<0,001), men ingen skillnad kunde detekteras vid 10 år.</p> <p>Andelen individer med förbättring av <i>hypertriglyceridemi</i> och <i>hypoHDL-kolesterolemi</i> var signifikant större i op-gruppen vid såväl 2 som 10 årsuppföljningen (p<0,001). <i>Hyperkolesterolemi</i> förbättrades lika i grupperna.</p>	<p>Effekt på vikt 2 år:</p> <p>Op(GBP): -38%</p> <p>Op(VBG): -26%</p> <p>Op(Banding): -21%</p> <p>Non-op: -1%</p> <p>Effekt på vikt 10 år:</p> <p>Op(GBP): -25%</p> <p>Op(VBG): -16%</p> <p>Op(Banding): -13%</p> <p>Non-op: 2%</p>	<p>Medelhögt</p>

Tabell 10 b3. Utfallsmått: Arbetshindrande muskuloskeletal smärta

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
<p>Peltonen, Pain, 2003, Sweden</p>	<p>Kohort, prospektiv interventionsstudie.</p> <p>2/6 årsuppföljning:</p> <p>op-grupp: n=1854/1312</p> <p>non-op: n=1879/1235</p> <p>Medelålder: 45 år</p> <p>Kön: 70% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 42/40 kg/m²</p> <p>Bortfall 8,4 – 29,1 %</p> <p>Inkl kriterier BMI >34 kg/m² män, BMI >38 kg/m² kvinnor</p>	<p>Incidens <i>arbetshindrande smärta</i> i knä resp ankel var signifikant lägre i op-gruppen vid 6 årsuppföljningen. Liknande mönster vid 2 årsuppföljningen med undantag av att ankelbesvären ej skilde sig signifikant mellan op och non-op grupperna hos män.</p> <p>I op-gruppen hade arbetshindrande smärta i hals-, rygg-, höft- (endast kvinnor), knä- och/eller ankel-regionerna (bägge könen) <i>förbättrats</i> signifikant vid 2 års uppföljningen. Liknande mönster avseende knä och ankel regionerna vid 6 årsuppföljningen</p>	<p>Viktsreduktion vid 2/6 år:</p> <p>Opererade:</p> <p>- män: -29,5/-22,8 kg</p> <p>- kvinnor: -27,6/-10,7 kg</p> <p>Icke opererade:</p> <p>- män: -0,4/+1,0 kg</p> <p>- kvinnor: -0,3/+1,3 kg</p> <p>Uppsatsen redovisar också data från registerstudie, men endast interventionsdelen är bedömd</p>	<p>Lågt</p>

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
<p>Sampalis, Surg Obes Rel Dis, 2006, Canada</p>	<p>Kohort studie</p> <p>Obesitas med och utan komplikationer inkl diabetes</p> <p>op grupp (81% GB): n=1035</p> <p>non-op: n=5746</p> <p>Medelålder: 45 år</p> <p>Kön: 65% kvinnor</p> <p>Inkl kriterier BMI≥40 kg/m²</p>	<p>Femårsuppföljning:</p> <p>incidens av <i>artrit</i> skiljer sig inte signifikant mellan grupperna (p=0,08)</p> <p>Medicinsk behandling för artrit är dock mindre vanlig i den opererade gruppen (p<0,01).</p> <p>Man noterar också <i>indirekta tecken på högre muskuloskeletal morbiditet</i> hos non-op jämfört med op-gruppen. Knäledsartroskopi, knäledsprotosop, och ryggkirurgi oftare i non-op-gruppen (p<0,01).</p>	<p>Viktsreduktion:</p> <p>Op: BMI -32%</p> <p>(ingen angivelse för non-op).</p>	<p>Medelhögt</p>

Tabell 10 b3. Utfallsmått: QoL

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
<p>Karlsson, Int J Obes, 2007, Sweden</p>	<p>Kohort, prospektiv interventionsstudie.</p> <p>op: n=655</p> <p>non-op: n=621</p> <p>Bortfall vid 10 år: 23 resp 27%.</p> <p>Inkl kriterier BMI >34 kg/m² män, BMI >38 kg/m² kvinnor</p>	<p>Uppföljningstid: 2 och 10 år</p> <p>Hälsorelaterad livskvalitet följde viktsreduktionen: störst förbättring erhöles det första året efter kirurgi.</p> <p>Efter 10 år fann man signifikant bättre resultat i 4 av 6 HRQL dimensioner (upplevd hälsa p<0,0001, social interaktion p<0,001, obesitasrelaterade problem, p<0,0001, depression, p<0,05) hos den opererade gruppen jämfört med den ickeopererade gruppen.</p>	<p>Effekt på vikt 10 år:</p> <p>Op: -19,7 kg</p> <p>Non-op: + 1,3 kg</p>	<p>Medelhögt</p>

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
O'Brien, Ann Intern Med, 2006, Australia	RCT Obesitas och multipla komplikationer inkl diabetes Op (LAGB): n=40 Non-op (lifestyle): n=40 Medelålder: 41 år Kön: 75/78% kvinnor Medel BMI: 33 kg/m ² Inkl kriterier BMI 30-35 kg/m ²	Vid 2-års uppföljning finner man att 5 av 8 SF36 domäner har en signifikant större förbättring i op- gruppen jämfört med kontrollgruppen.	Effekt på vikt: Op: -21,5% Non-op: -5,5%	Medelhögt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Andersen, Lancet, 1979, Denmark	Multicenter RCT; Op (open jejunoileal BP): n=130 Non-op: n= 88 Medianålder: 32 år Kön: 79% kvinnor Median BMI: 45 kg/m ² Bortfall: 15%.	Två-årsuppföljning med enkäter påvisar att op-gruppen anger signifikant bättre livskvalité jämfört med medicinskt behandladepatienter.	Effekt på vikt (median): Op-grupp: -43 kg Non-op: -5,9 kg	Lågt

Tabell 10 b3. Utfallsmått: Sleep apnea

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Grunstein, Sleep, 2007, Sweden	<p>Kohort, prospektiv interventionsstudie.</p> <p>op: n=1729</p> <p>non-op: n=1748</p> <p>Medelålder: 47 år</p> <p>Kön: 70% kvinnor</p> <p>Medel BMI: 42/40 kg/m²</p> <p>Bortfall vid 2 år: 8/18%.</p> <p>Inkl kriterier BMI >34 kg/m² män, BMI >38 kg/m² kvinnor</p>	<p>Enkätbaserad 2 årsuppföljning:</p> <p>Operation leder till en lägre incidens av frekventa apneer, snarkning och dagtidströtthet jämfört med den icke opererade gruppen, p<0,001.</p> <p>Operation leder till en högre remission av frekventa apneer, snarkning och dagtidströtthet jämfört med den icke opererade gruppen, p<0,001.</p> <p>Effekten av apneer var oberoende av viktförändring korrelerat till incidens och remission av diabetes och hypertriglyceridemi.</p>	<p>Effekt på Vikt:</p> <p>Op: -23%</p> <p>Non-op: 1 %</p>	Medelhögt

Tabell 10 b4 Utfallsmått: Perioperativa komplikationer och AE

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Adams, NEJM, 2007, USA	Retrospektiv kohortstudie Single-center op matr (n=9628) matchas mot kontroller från körkort/ID-register n= 7925 + 7925	Perioperativ mortalitet (1 år) lika i op och kontroll grupp; (0,5%).		Lågt
Busetto, Surg Obes Rel Dis, 2007, Italy	Kohortstudie BMI >40: single-center op mtrl (LAGB) (n=821) matchas mot obesa kontroller (n=821) vid flera center	Uppföljningstid 6-7 år: 1. Ingen peri-operativ mortalitet. 2. Band-problem resulterade i kir åtgärd hos 13%. 24/821 pat (3%) konverterades till duodenal switch. 3. Subkutan-reservoaren krånglade hos 18,5 % vilket krävde kir minor. Ingen komplikationsregistrering i referensgruppen		Medelhögt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Carrodeguas, Surg Obes Rel Dis, 2005, USA	Registerstudie, konsekutiva opfall (RYGP) n=1292	Gastrogastrisk fistelbildning hos 1,2%		--
Cho, J Am Coll Surg, 2006, USA	Registerstudie, konsekutiva opfall (RYGP) n=1400	Tunntarmobstruktion hos 1,5%		--
Christou, Ann Surg, 2004, Canada	Kohortstudie: Op (n=1035) jämförs med icke-op matchade kontroller (n=5746)	Periop mortalitet anges till 0,4% (1 års mortalitet lika i grupperna) Femårs-uppföljning: ingen analys av kirurgi-relaterade AE.		Medelhögt
Dargent, Obes Surg, 2005, Frankrike	Registerstudie, konsekutiva opfall (LAGB) n=1232	Esofageal dilatation hos 13% (hälften av dessa fick bandet borttaget; 10/1232 konverterades till annan bariatrisk konstruktion).		---

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Dixon, JAMA, 2008, Australia	RCT, BMI 30-40 Op(LAGB): n=30 Non-op: n=30 (92% follow up)	Vid 2 års-uppföljning: 1. Ingen periop mortalitet. 2. AE majores: Op-grupp: 1/30 sårinf.; 3/30 band problem (kir.behov). Non-op: 2/30 GI-problem varav en som metformin-biverkan (diarre); 1/30 vaskulit pga rosiglitazone; 1/30 hypoglykemiepisoder		Högt
Favretti, Obes Surg, 2007, Italien/UK	Registerstudie, konsekutiva opfall (LAGB) n=1791	Ingen perop. mortalitet. Ca 6% re-opererade pga bandproblem. Port-problem vanligt (11%). Ytterligare kirurgi hos 4,3% pga bandborttagning och eller konvertering till annan bariatrisk konstruktion.	Oanvändbar kontrollserie	---

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Flum, JAMA, 2005, USA	Registerstudie baserat på Medicare-databas; olika typer op, multicenter; n=16155	Huvudsakliga fynd: Hög perioperativ mortalitet (2 och 4,6% vid 3 mån resp. 1 år postop). Ökad mortalitetsrisk vid: 1. pat ålder >65 år 2. pat av manligt kön 3. "lågvolym-kirurg" (<50 op/år)	OBS Medicare-material med flera lågvolumcentra	---
Hutter, Ann Surg, 2006, USA	Registerstudie, egentligen kirurgisk kohortstudie: lap vs öppen bypass: totalt n=1356	Periop mortalitet (1 mån): 0,4%. Komplikationer inom 1 mån postop: 10,5%. Vanligast var: blödning, infektion, pulmonella komplikationer.		---
Keidar, Obes Surg, 2005, Israel.	Registerstudie, konsekutiva opfall (LAGB) n=1272	7,1% postop komplikationer (medeluppföljningstid 37 mån) vilket resulterade i 103/1272 revisioner, vanligaste skäl: 60% pga "systemic leakage" 21% pga lokal infektion.		---

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Liu, J Surg Res, 2003, USA	Register studie, patientdatabas: n=16232	1. Huvudsakligen gastric bypass: 1997: 15% komplikationer, 2000: 7,6% 2. Vanligast var kardiella och respiratoriska problem 3. Högvolycentra (>200 op/år) har färre komplikationer	baseras på utskrivningsdata	---
Morino, Ann Surg, 2007, Italien	Registerstudie (SICOB, italienskt nationellt obkir register: 55 center): n= 13871 (olika kir tekniker)	1. Periop mortalitet: 0,25%; vanligaste dödsorsaker lungemboli, hjärtsvikt, läckage. 2. Lap.kir har lägre mortalitet. 3. Lång op tid ger högre mortalitet. 4. Högvolycentra har lägre mort.		----

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
O'Brien, Ann Intern Med, 2006, Australia	RCT, BMI 30-35 Op(LAGB): n=40 Non-op (diet mm): n=40	Vid 2-års analys av AE: Op: 1/40 yt-infektion; 4/40 bandproblem (revision); 1/40 kolecystit, Non-op: 4/40 kolecystit (alla opereras elektivt), 11/40 orlistat-biverkan;		Medelhögt
Pontiroli, Diab Care, 2005, Italy	Kohort-studie, med pat som accepterats för obesitaskirurgi (LAGB): Op: n=73 (bortfall 0%) Non-op: n=49 (bortfall 12%)	Fyra-årsuppföljning: 1. stoma-reglering i 43/73 pat 2. kir revision pga bandproblem i 12/73		Lågt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Pontiroli, JCEM, 2002, Italy	Kohort-studie, Op(LAGB): n=143 Non-op: n=120	1. Periop komplikation: sepsis. 2. Post op stomareglering hos 62%. 3. Andra kompl.: 4/143 problem med subkutanporten , 8/143 bandglidning med revisionsingrepp. (AE rapporteras inte för non-op)		Lågt
Andersen, Lancet, 1979, Denmark	Multicenter RCT; Op-grupp; n=130 (jejunoileal bypass) Non-op: n= 88 Bortfall 20 resp 14 st.	Två-årsuppföljning påvisar att op- gruppen oftare har somatiska besvär exv. buksmärta, avföringsrubbnig.	Öppen jejunoileal bypass	Lågt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Sapala, Obes Surg, 2003, USA	Registerstudie, unicenter n=5554 (olika op typer)	Perioperativ mortalitet 0,21%: samtliga pga lungemboli.		----
Sharma, Surg Obes Rel Dis, 2007, USA.	Registerstudie, unicenter n=1800 (lap. bypass)	Njursvikt registreras i 52/1800 opfall (2,8%).		---
Sjöström, NEJM, 2007, Sweden	Prospektiv icke-randomiserad interventionsstudie: Op (n=2010) jämförs med konventionell behand (n=2017)	3 mån mortalitet: 0,25% i op grupp mot 0,1% i kontrollgrupp.		Medelhögt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Sjöström, NEJM, 2004, Sweden	Kohort, prospektiv interventionsstudie Två resp tio års uppföljning: Op: n=2010 resp 851 Non-op: n=2037 resp 852 Bortfall 8 – 26%	Op-grupp: postop komplikationer hos 13% (blödn. 0,5%, embolism/trombos 0,8%, sårinfekt.1,8%, djup.inf. 2,1%, pulm.kompl. 6,1%, annat 4,1%). Re-op krävdes hos 2,2%.		Medelhögt
Torgerson, Am J Gastroenterol, 2003, Sverige	Kohort, prospektiv interventionsstudie Två års uppföljning: Op: n= 1422 Non-op: n=1260	Cholecystit och pankreatit vanligare efter op.		Lågt

Ref. nr, författare, år, land	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp. kontrollgrupp	Kommentarer	
Wood, Obes Surg, 2000, USA.	Registerstudie, opserie gastric bypass, n=1120	Ingen periop mortalitet men 2,9% allvarliga postop komplikationer: 11 anastomosläckage 7 hernieringar/adhesioner 5 blödningar 2 pankreatit 2 sutur insuff		---
Rosenthal, Obes Surg, 2006, USA	Registerstudie, op serie, laparoscopic gastric bypass or laparoscopic banding, n=1001	Operationer mellan år 2000 och 2003 utförda av 2 kirurger. Ingen perioperativ mortalitet. GBP Total komplikationsfrekvens 31,8% (12,4% allvarliga och 19,4% mindre allvarliga) Banding Total komplikationsfrekvens 13,8%		

Systematiska översikter (ej granskade enligt mall)

Buchwald H, JAMA, 2004

Kommentar: Omfattar sammanställning av 134 studier med mer än 22 000 patienter. Även studier utan strikt behov av kontrollgrupp. Remission av diabetes, hyperlipidemi, hypertoni och sömnapné med 77, 70, 62, respektive 86%. Perioperativ mortalitet banding: 0,1%, GBP 0,5%, bileopancreatic diversion 1,1%. De få kontrollerade studier som ingår i sammanställningen även inkluderade i denna HTA-analys. Brister i designen. Konklusion: Betydande förbättringar i ett flertal co-morbiditeter efter genomgången obesitaskirurgi (lågt bevisvärde).

Herpertz S, Int J Obes Relat Metab Disord. 2003

Kommentar: Denna review inkluderar både icke kontrollerade pro- och retrospektiva studier. Lågt evidensvärde. Konklusion: Betydande förbättringar i mental hälsa och QoL efter obesitaskirurgi (lågt bevisvärde). Ingen formell meta-analys.

Maggard MA, Ann Intern Med. 2005

Kommentar: Omfattar 147 studier. behandlar ffa evidensvärdet för viktreduktion men även för reduktion av viss co-morbiditet. Innehåller studier med olika design inkl case-series. Konklusion: Kirurgi överlägset konservativ behandling för patienter med BMI >40, baserat på en studie.(medelhögt bevisvärde).

Tabell 10 c. Exkluderade artiklar

Studie	Anledning till exklusion
DePaula AL, 2008	Explorativ studie utan kontrollgrupp
de Zwaan M, 2002	Bristande studiedesign. Enda jmf studie ± Binge eating disorder
Di Francesco V, 2004	Bristande studiedesign och fel frågeställning
Emery CF, 2007	Ingen kontrollgrupp
Karason K, 2005	Studieparameter inte en del av PICO
Melissas J, 2003	Bristande studiedesign
Mingrone G, 2002	Analys ej relevant för frågeställningen i PICO
Navarro-Díaz M, 2006	Inadekvat kontrollgrupp (normalviktiga)
Ogden J, 2005	Bristande studiedesign
Polyzogopoulou EV, 2003	Kontrollgruppen ej obes
Pontioli AE, 2004	Icke relevanta studieparametrar enl PICO
Rydén A, 2003	Dubbelpublicering då 10-årsdata på samma individer finns
Sanchez-Santos R, 2006	Cross-sectional study. Ingen prospektiv del.
Schauer PR, 2003	Ingen icke-behandlad kontrollgrupp, endast före och efter kir.
Serra A, 2006	Icke-relevant kontrollgrupp (normalviktig)
Sjöström CD, 1999	Dubbelpublicering (jmf Sjöström, NEJM 2004)
Srikanth MS, 2005	Bristande studiedesign
van Gemert WG, 1998	Ingen icke-behandlad kontrollgrupp. Cross-sectional.

Bilaga 2: Litteratursökningsprocessen

PICO:

P= Patienter, 18-65 år, med BMI \geq 30

I= Någon form av bariatrisk kirurgi enligt sökstrategi

C= Icke-kirurgisk behandling och/eller ingen behandling

O= Mortalitet, quality of life, comorbidities enligt sökstrategi

Fokuserad fråga:

Har obesitaskirurgi positiv effekt på mortalitet och comorbiditet vid obesitas jämfört med annan eller ingen behandling?

Sökstrategi:

PubMed (senast uppdaterad 080130)

(asthma OR sleep apnea OR joint disorders OR joint diseases OR pain OR osteoarthritis OR musculoskeletal pain OR hyperlipidemia OR hypertension OR diabetes OR heart failure OR myocardial infarction OR stroke OR mortality OR comorbidity OR morbidity OR morbidities OR co-morbid* OR comorbid* OR quality of life)

AND

("Obesity/surgery"[Mesh]) OR bariatric surgery OR "obesity surgery" OR gastroplasty OR gastric banding OR gastric bypass OR vertical banded gastroplasty OR biliopancreatic diversion OR roux-en-y OR duodenal switch OR jejunoileal bypass)

AND

(body mass index OR obese OR obesity OR overweight OR over-weight)

AND

(control OR non-surgical OR nonsurgical OR conventional OR diet OR drug therapy OR anti-obesity agents)

AND

((cohort OR follow-up OR case-control study OR systematic review OR meta-analysis) OR (clinical trial OR controlled clinical trial OR randomized controlled trial))

AND

Humans[Mesh] AND English[lang] AND (adult[MeSH:noexp] OR middle age[MeSH])

Cochrane

I Cochrane gjordes en sökning enbart på orden *bariatric surgery*, främst för att lokalisera andra HTA-rapporter och översikter i frågan som inte fanns med i PubMed. Härifrån kom 3 rapporter/översikter med som har använts som bakgrundsmaterial – dessa har dock ej granskats enligt mall.

KOMMENTAR TILL SÖKNING:

Formulering av slutligt PICO, och därmed även kompletteringar av sökprocessen, har skett i omgångar.

Kompletterande sökningar på specificerade outcomes tillkom under arbetets gång, men har införlivats i ursprungssökningen och redovisas tillsammans med denna. För säkerhets skull gjordes även en delsökning på komplikationer – resultatet av denna är också inkluderat i urvalsprocessen.

Manuell genomgång har även gjorts för att få fram oindexerade artiklar.

En delsökning på ekonomiska aspekter gjordes 080121 och resulterade i 118 träffar, vilka lämnades vidare till HTA-centrums ekonom för bedömning utan ytterligare arbete från bibliotekets sida.

Exklusions- och inklusionskriterier för artiklar:

Kontrollgrupp ska finnas, kirurgi vs icke-kirurgi.

Undantag: Studier som tittar på komplikationer kan vara utan kontroll, eller jämföra olika kirurgimetoder, MEN antalet patienter måste då vara mer än 1000.

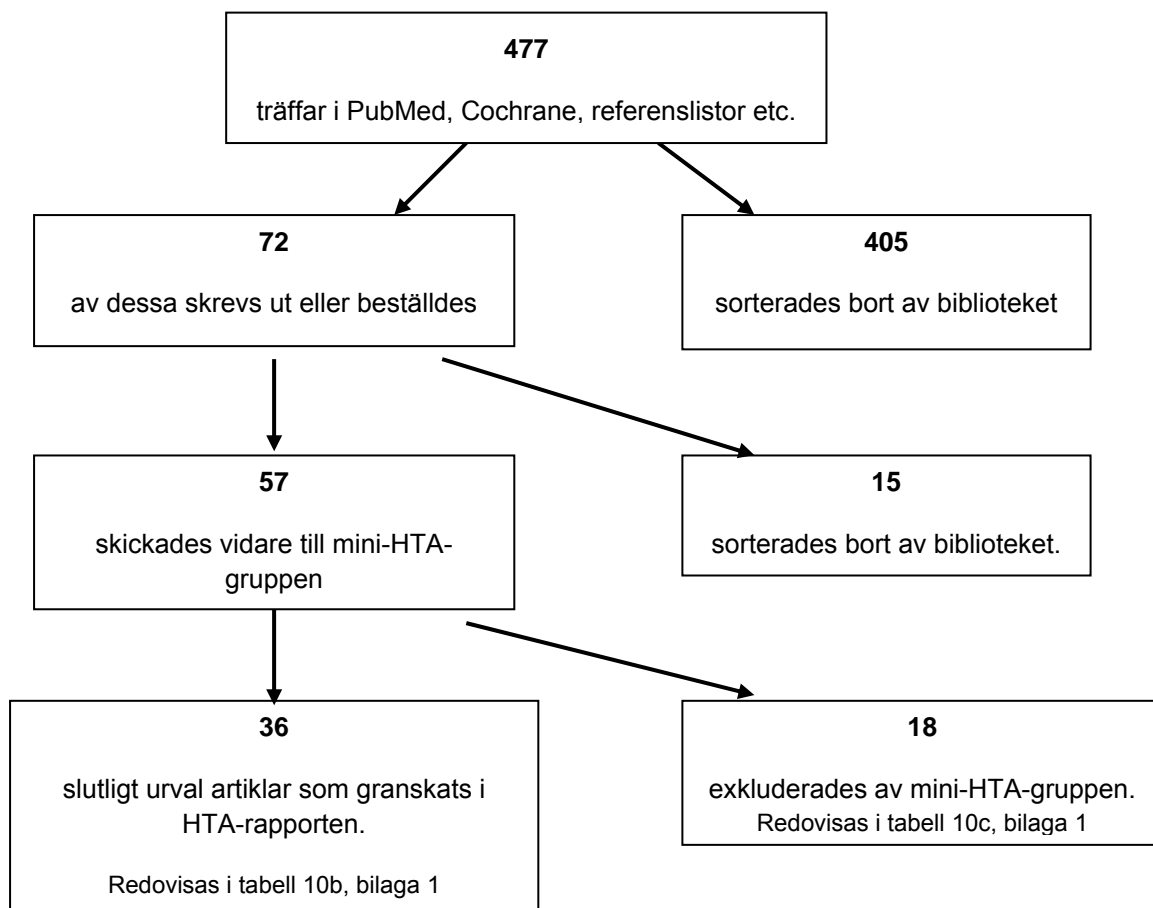
Inga fallstudier, letters, editorials, comments eller vanliga reviews.

Limitering:

Språk: Engelska

Publiceringsår: Ingen begränsning bakåt. Datum då sista sökning gjordes: 080130

Urvalsprocessen:



Kommentar till bortsortering/exkludering:

Sammanlagt 420 abstracts/artiklar sållades bort av biblioteket enligt nedan, då de inte stämde överens med PICO och andra exklusionskriterier. Vid de fall då outcome (eller övriga grupper) är tveksamt samtidigt som kontrollgruppen/studietypen är fel, hamnar de i den gruppen för fel kontrollgrupp/studietyp.

Patient/problem: 6

Intervention: 13

Comparison: 2

Outcome: 39

Fel studietyp/metod: 176

Övrigt (inkl. fel ämne, dubletter): 183

Språk: 1

Referenslistor:

Inkluderade artiklar, protokollunderlag: (36 artiklar)

Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, Lamonte MJ, Stroup AM, Hunt SC.

Long-term mortality after gastric bypass surgery.

N Engl J Med. 2007 Aug 23;357(8):753-61.

Batsis JA, Romero-Corral A, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Somers VK, Brekke L, Lopez-Jimenez F.

Effect of weight loss on predicted cardiovascular risk: change in cardiac risk after bariatric surgery.

Obesity (Silver Spring). 2007 Mar;15(3):772-84.

Boman L, Linder J, Ericson M.

Do arthralgias occur after bilio-intestinal bypass for morbid obesity.

Obes Surg. 1998 Jun;8(3):261-4.

Busetto L, Mirabelli D, Petroni ML, Mazza M, Favretti F, Segato G, Chiusolo M, Merletti F, Balzola F, Enzi G.

Comparative long-term mortality after laparoscopic adjustable gastric banding versus nonsurgical controls.

Surg Obes Relat Dis. 2007 Sep-Oct;3(5):496-502; discussion 502.

Carrodeguas L, Szomstein S, Soto F, Whipple O, Simpfendorfer C, Gonzalvo JP, Villares A, Zundel N, Rosenthal R.

Management of gastrogastic fistulas after divided Roux-en-Y gastric bypass surgery for morbid obesity: analysis of 1,292 consecutive patients and review of literature.

Surg Obes Relat Dis. 2005 Sep-Oct;1(5):467-74. Epub 2005 Aug 31. Review.

Cho M, Carrodeguas L, Pinto D, Lascano C, Soto F, Whipple O, Gordon R, Simpfendorfer C, Gonzalvo JP, Szomstein S, Rosenthal RJ.

Diagnosis and management of partial small bowel obstruction after laparoscopic antecolic antegastric Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity.

J Am Coll Surg. 2006 Feb;202(2):262-8.

Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, McLean AP, MacLean LD.

Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients.

Ann Surg. 2004 Sep;240(3):416-23; discussion 423-4.

Dargent J.

Esophageal dilatation after laparoscopic adjustable gastric banding: definition and strategy.

Obes Surg. 2005 Jun-Jul;15(6):843-8.

Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, Proietto J, Bailey M, Anderson M.

Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial.

JAMA. 2008 Jan 23;299(3):316-23.

- Favretti F**, Segato G, Ashton D, Busetto L, De Luca M, Mazza M, Ceoloni A, Banzato O, Calo E, Enzi G.
Laparoscopic adjustable gastric banding in 1,791 consecutive obese patients: 12-year results.
Obes Surg. 2007 Feb;17(2):168-75.
- Flum DR**, Dellinger EP.
Impact of gastric bypass operation on survival: a population-based analysis.
J Am Coll Surg. 2004 Oct;199(4):543-51.
- Flum DR**, Salem L, Elrod JA, Dellinger EP, Cheadle A, Chan L.
Early mortality among Medicare beneficiaries undergoing bariatric surgical procedures.
JAMA. 2005 Oct 19;294(15):1903-8.
- Grunstein RR**, Stenlöf K, Hedner JA, Peltonen M, Karason K, Sjöström L.
Two year reduction in sleep apnea symptoms and associated diabetes incidence after weight loss in severe obesity.
Sleep. 2007 Jun 1;30(6):703-10.
- Hutter MM**, Randall S, Khuri SF, Henderson WG, Abbott WM, Warshaw AL.
Laparoscopic versus open gastric bypass for morbid obesity: a multicenter, prospective, risk-adjusted analysis from the National Surgical Quality Improvement Program.
Ann Surg. 2006 May;243(5):657-62; discussion 662-6.
- Karason K**, Lindroos AK, Stenlöf K, Sjöström L.
Relief of cardiorespiratory symptoms and increased physical activity after surgically induced weight loss: results from the Swedish Obese Subjects study.
Arch Intern Med. 2000 Jun 26;160(12):1797-802.
- Karlsson J**, Taft C, Rydén A, Sjöström L, Sullivan M.
Ten-year trends in health-related quality of life after surgical and conventional treatment for severe obesity: the SOS intervention study.
Int J Obes (Lond). 2007 Aug;31(8):1248-61. Epub 2007 Mar 13.
- Keidar A**, Carmon E, Szold A, Abu-Abeid S.
Port complications following laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity.
Obes Surg. 2005 Mar;15(3):361-5.
- Liu JH**, Zingmond D, Etzioni DA, O'Connell JB, Maggard MA, Livingston EH, Liu CD, Ko CY.
Characterizing the performance and outcomes of obesity surgery in California.
Am Surg. 2003 Oct;69(10):823-8.
- Long SD**, O'Brien K, MacDonald KG Jr, Leggett-Frazier N, Swanson MS, Pories WJ, Caro JF.
Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes. A longitudinal interventional study.
Diabetes Care. 1994 May;17(5):372-5.
- MacDonald KG Jr**, Long SD, Swanson MS, Brown BM, Morris P, Dohm GL, Pories WJ.
The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus.
J Gastrointest Surg. 1997 May-Jun;1(3):213-20; discussion 220

Morino M, Toppino M, Forestieri P, Angrisani L, Allaix ME, Scopinaro N.
Mortality After Bariatric Surgery: Analysis of 13,871 Morbidly Obese Patients From a National Registry.
Ann Surg. 2007 Dec;246(6):1002-1009.

O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, Skinner S, Proietto J, McNeil J, Strauss B, Marks S, Schachter L, Chapman L, Anderson M.
Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: a randomized trial.
Ann Intern Med. 2006 May 2;144(9):625-33. Summary for patients in: *Ann Intern Med.* 2006 May 2;144(9):112.

Peeters A, O'Brien PE, Laurie C, Anderson M, Wolfe R, Flum D, Macinnis RJ, English DR, Dixon J.
Substantial Intentional Weight Loss and Mortality in the Severely Obese.
Ann Surg. 2007 Dec;246(6):1028-1033.

Peltonen M, Lindroos AK, Torgerson JS.
Musculoskeletal pain in the obese: a comparison with a general population and long-term changes after conventional and surgical obesity treatment.
Pain. 2003 Aug;104(3):549-57.

Pontioli AE, Folli F, Paganelli M, Micheletto G, Pizzocri P, Vedani P, Luisi F, Perego L, Morabito A, Bressani Doldi S.
Laparoscopic gastric banding prevents type 2 diabetes and arterial hypertension and induces their remission in morbid obesity: a 4-year case-controlled study.
Diabetes Care. 2005 Nov;28(11):2703-9.

Pontioli AE, Pizzocri P, Librenti MC, Vedani P, Marchi M, Cucchi E, Orena C, Paganelli M, Giacomelli M, Ferla G, Folli F.
Laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid (grade 3) obesity and its metabolic complications: a three-year study.
J Clin Endocrinol Metab. 2002 Aug;87(8):3555-61.

Randomised trial of jejunoileal bypass versus medical treatment in morbid obesity. The Danish Obesity Project.
Lancet. 1979 Dec 15;2(8155):1255-8.

Rosenthal RJ, Szomstein S, Kennedy CI, Soto FC, Zundel N.
Laparoscopic surgery for morbid obesity: 1,001 consecutive bariatric operations performed at The Bariatric Institute, Cleveland Clinic Florida.
Obes Surg. 2006 Feb;16(2):119-24.

Sampalis JS, Sampalis F, Christou N.
Impact of bariatric surgery on cardiovascular and musculoskeletal morbidity.
Surg Obes Relat Dis. 2006 Nov-Dec;2(6):587-91. Epub 2006 Sep 22.

Sapala JA, Wood MH, Schuhknecht MP, Sapala MA.
Fatal pulmonary embolism after bariatric operations for morbid obesity: a 24-year retrospective analysis.
Obes Surg. 2003 Dec;13(6):819-25.

Sharma SK, McCauley J, Cottam D, Mattar SG, Holover S, Dallal R, Lord J, Danner O, Ramanathan R, Eid G, Schauer P.
Acute changes in renal function after laparoscopic gastric surgery for morbid obesity.
Surg Obes Relat Dis. 2006 May-Jun;2(3):389-92.

Sjöström CD, Peltonen M, Sjöström L.
Blood pressure and pulse pressure during long-term weight loss in the obese: the Swedish Obese Subjects (SOS) Intervention Study.
Obes Res. 2001 Mar;9(3):188-95.

Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study.
Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects.
N Engl J Med. 2007 Aug 23;357(8):741-52.

Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group.
Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery.
N Engl J Med. 2004 Dec 23;351(26):2683-93.

Torgerson JS, Lindroos AK, Näslund I, Peltonen M.
Gallstones, gallbladder disease, and pancreatitis: cross-sectional and 2-year data from the Swedish Obese Subjects (SOS) and SOS reference studies.
Am J Gastroenterol. 2003 May;98(5):1032-41.

Wood MF, Sapala JA, Sapala MA, Schuhknecht MP, Flake TM.
Micropouch gastric bypass: indications for gastrostomy tube placement in the bypassed stomach.
Obes Surg. 2000 Oct;10(5):413-9.

Exkluderade av gruppen: (18 artiklar)

DePaula AL, Macedo AL, Rassi N, Machado CA, Schraibman V, Silva LQ, Halpern A.
Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35.
Surg Endosc. 2008 Mar;22(3):706-16. Epub Aug 18, 2007.

de Zwaan M, Lancaster KL, Mitchell JE, Howell LM, Monson N, Roerig JL, Crosby RD.
Health-related quality of life in morbidly obese patients: effect of gastric bypass surgery.
Obes Surg. 2002 Dec;12(6):773-80.

Di Francesco V, Baggio E, Mastromauro M, Zoico E, Stefenelli N, Zamboni M, Panourgia MP, Frulloni L, Bovo P, Bosello O, Cavallini G.
Obesity and gastro-esophageal acid reflux: physiopathological mechanisms and role of gastric bariatric surgery.
Obes Surg. 2004 Sep;14(8):1095-102.

Emery CF, Fondow MD, Schneider CM, Christofi FL, Hunt C, Busby AK, Needleman BJ, Melvin WS, Elsayed-Awad HM.
Gastric bypass surgery is associated with reduced inflammation and less depression: a preliminary investigation.
Obes Surg. 2007 Jun;17(6):759-63. Erratum in: *Obes Surg.* 2007 Jul;17(7):996.

Karason K, Peltonen M, Lindroos AK, Sjöström L, Lönn L, Torgerson JS.
Effort-related calf pain in the obese and long-term changes after surgical obesity treatment.
Obes Res. 2005 Jan;13(1):137-45.

Melissas J, Volakakis E, Hadjipavlou A.
Low-back pain in morbidly obese patients and the effect of weight loss following surgery.
Obes Surg. 2003 Jun;13(3):389-93.

Mingrone G, Greco AV, Giancaterini A, Scarfone A, Castagneto M, Pugeat M.
Sex hormone-binding globulin levels and cardiovascular risk factors in morbidly obese subjects before and after weight reduction induced by diet or malabsorptive surgery.
Atherosclerosis. 2002 Apr;161(2):455-62.

Navarro-Díaz M, Serra A, Romero R, Bonet J, Bayés B, Homs M, Pérez N, Bonal J.
Effect of drastic weight loss after bariatric surgery on renal parameters in extremely obese patients: long-term follow-up.
J Am Soc Nephrol. 2006 Dec;17(12 Suppl 3):S213-7.

Ogden J, Clementi C, Aylwin S, Patel A.
Exploring the impact of obesity surgery on patients' health status: a quantitative and qualitative study.
Obes Surg. 2005 Feb;15(2):266-72.

Polyzogopoulou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, Alexandrides TK.
Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery.
Diabetes. 2003 May;52(5):1098-103.

Pontioli AE, Pizzocri P, Koprivec D, Vedani P, Marchi M, Arcelloni C, Paroni R, Esposito K, Giugliano D.

Body weight and glucose metabolism have a different effect on circulating levels of ICAM-1, E-selectin, and endothelin-1 in humans.

Eur J Endocrinol. 2004 Feb;150(2):195-200.

Rydén A, Karlsson J, Sullivan M, Torgerson JS, Taft C.

Coping and distress: what happens after intervention? A 2-year follow-up from the Swedish Obese Subjects (SOS) study.

Psychosom Med. 2003 May-Jun;65(3):435-42.

Sanchez-Santos R, Del Barrio MJ, Gonzalez C, Madico C, Terrado I, Gordillo ML, Pujol J, Moreno P, Masdevall C.

Long-term health-related quality of life following gastric bypass: influence of depression.

Obes Surg. 2006 May;16(5):580-5.

Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, Eid GM, Mattar S, Ramanathan R, Barinas-Mitchel E, Rao RH, Kuller L, Kelley D.

Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus.

Ann Surg. 2003 Oct;238(4):467-84; discussion 84-5.

Serra A, Granada ML, Romero R, Bayés B, Cantón A, Bonet J, Rull M, Alastrue A, Formiguera X.

The effect of bariatric surgery on adipocytokines, renal parameters and other cardiovascular risk factors in severe and very severe obesity: 1-year follow-up.

Clin Nutr. 2006 Jun;25(3):400-8. Epub 2006 May 18.

Sjöström CD, Lissner L, Wedel H, Sjöström L.

Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study.

Obes Res. 1999 Sep;7(5):477-84.

Srikanth MS, Fox SR, Oh KH, Ward K, Sun H, Keskey T, Fox ER, Fox KM.

Renal cell carcinoma following bariatric surgery.

Obes Surg. 2005 Sep;15(8):1165-70.

van Gemert WG, Adang EM, Greve JW, Soeters PB.

Quality of life assessment of morbidly obese patients: effect of weight-reducing surgery.

Am J Clin Nutr. 1998 Feb;67(2):197-201.

Systematiska översikter (ej granskade av alla enligt mall, enbart kommenterade för bevisvärde)

Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K.
Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis.
JAMA. 2004 Oct 13;292(14):1724-37. Review. Erratum in: JAMA. 2005 Apr 13;293(14):1728.

Herpertz S, Kielmann R, Wolf AM, Langkafel M, Senf W, Hebebrand J.
Does obesity surgery improve psychosocial functioning? A systematic review.
Int J Obes Relat Metab Disord. 2003 Nov;27(11):1300-14. Review.

Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, Nguyen NT, Li Z, Mojica WA, Hilton L, Rhodes S, Morton SC, Shekelle PG.
Meta-analysis: surgical treatment of obesity.
Ann Intern Med. 2005 Apr 5;142(7):547-59.

HTA-rapporter, Cochrane-rapporter (ej granskade, enbart kommenterade)

Clegg A J, Colquitt J, Sidhu M K, Royle P, Loveman E, Walker A.
The clinical effectiveness and cost-effectiveness of surgery for people with morbid obesity: a systematic review and economic evaluation.
Health Technology Assessment. 2002;6(12):1-153.
Tillgänglig elektroniskt [14 April 2008]: <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon612.pdf>

Kommentar: Effektmåttet är ffa vikt vilket inte är relevant enligt PICO. Den ekonomiska relevansen svår att avgöra då de evaluerat fyra studier med bristfällig studiekvalitet.

Colquitt J, Clegg A, Loveman E, Royle P, Sidhu MK.
Surgery for morbid obesity.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD003641.
DOI: 10.1002/14651858.CD003641.pub2.
Tillgänglig elektroniskt [14 april 2008]:

http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD003641/pdf_fs.html

Kommentar: Begränsad evidens talar för att kirurgi är effektivare än konservativ terapi för att behandla obesitas och följsjukdomar som diabetes och hypertoni. Oklart vilken intervention som skall rekommenderas.

Fetma - problem och åtgärder: en systematisk litteraturöversikt

Stockholm: SBU, 2002. SBU-rapport 160.

Tillgänglig elektroniskt [14 april, 2008]:

http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content0/1/fetma_2002/fetmafull.html

Kommentar: Systematisk litteraturgenomgång och granskning av publikationer rörande förekomst av fetma, orsaker till fetma och olika sorters behandling för fetma. Syfte med rapporten: Att utvärdera det vetenskapliga underlaget för olika åtgärder mot fetma hos vuxna och barn. Rapporten omfattar viss dokumentation fram till publiceringen om effekten av kirurgisk behandling och sammanfattar bla att kirurgisk behandling reducerar vikten med, i genomsnitt, något mer än 25 procent upp till fem år efter operation. Efter tio år kvarstår en viktninskning om cirka 16 procent, eller i genomsnitt, drygt 20 kg. Då rapporten främst fokuserar på effekten av kirurgisk behandling på kroppsvikt vilket inte varit en del i målet för denna denna mini-HTA-analys, har rapporten ej inkluderats i analysen.

Kirurgisk behandling af svaer overvaegt: en medicinsk teknologivurdering

Kbh. : Sundhedsstyrelsen, Enhed for Medicinsk Teknologivurdering; 2007. Nr 9(3).

Tillgänglig elektroniskt [14 april, 2008]:

http://www.sst.dk/publ/Publ2007/MTV/Kirurgi_overvaegt/564215_indhold_netet.pdf

Kommentar: Avhandlar bara frågeställningen om vilken kirurgisk teknik som skall användas vilket inte är relevant för denna HTA.

Övrig litteratur:

Hälsa på lika villkor: nationella folkhälsoenkäten 2007.

Östersund: Statens folkhälsoinstitut; 2007.

Tillgänglig elektroniskt [16 maj, 2008]

http://www.fhi.se/templates/Page_12016.aspx

Kostnadsutveckling i svensk sjukvård relaterad till övervikt och fetma: några scenarier. Vårdens resursbehov och utmaningar på längre sikt.

Stockholm: Sveriges Kommuner och landsting; 2004.

Även tillgänglig elektroniskt [16 maj, 2008]

http://www.nll.se/upload/IB/lg/sekr/fh/rapp/Kostnadsutveckling_for_overvikt.pdf

Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894.

Geneva: World Health Organization; 2000.

OMS: Obesity Management System.

Internt material, vårdprocess, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Salem L, Devlin A, Sullivan SD, Flum DR.

Cost-effectiveness analysis of laparoscopic gastric bypass, adjustable gastric banding, and nonoperative weight loss interventions.

Surg Obes Relat Dis. 2008 Jan-Feb;4(1):26-32. Epub 2007 Dec 19.