

Gastric pacing (magsäcksstimulering) vid behandling av fetma

ALERT | TIDIGA BEDÖMNINGAR AV NYA MEDICINSKA METODER | WWW.SBU.SE



Publicerad 04-03-10
Version 1

Alerts bedömning

Metod och målgrupp: Gastric pacing är en ny metod för behandling av fetma som innebär att elektrisk stimulering av magsäcken sker via en i magsäcksväggen inplanterad pacemaker-elektrod. Stimulatoren ser ut som en vanlig hjärtpacemaker och placeras under huden. En elektrod placeras i magsäcksväggen med hjälp av ett kirurgiskt ingrepp. Operationen, som görs med laparoskopisk teknik ("titthålskirurgi"), kan utföras i öppen vård eller i slutenvård med kort vårdtid. Metoden har hittills i huvudsak använts för den patientgrupp som för närvarande i Sverige kommer ifråga för kirurgisk behandling pga fetma, dvs patienter med BMI >40 kg/m² eller BMI >35 kg/m² vid komplicerande sjukdom. I andra länder förekommer dock marknadsföring av metoden till patienter med ett BMI på 30 kg/m² och däröver. Anledningen till att ta upp denna behandlingsmetod för utvärdering är att fetma utgör ett stort folkhälsoproblem och att nya behandlingsmetoder för detta tillstånd har stor potentiell betydelse.

Patientnytta: Patientnytta har studerats i ett fåtal öppna studier utan kontrollgrupp, samtliga med ett litet antal inkluderade patienter. I samtliga studier har patienternas genomsnittliga kroppsvikt minskat, dock i varierande grad. Ännu har inga resultat från någon randomiserad kontrollerad undersökning publicerats. Preliminära resultat från en svensk studie, inkluderande tio patienter, visade att viktnedgången efter sex månader var densamma i studiegruppen oavsett om pacemakern var aktiv eller ej. Det vanligast förekommande problemet vid behandlingen har varit att elektroden lossnat från sitt läge i magsäcksväggen. Vid operationen, då elektroden ska fästas, finns risk för perforation av magsäcksväggen. Denna komplikation finns rapporterad, i tre studier, för 10, 15 respektive 32 procent av operationerna. Om perforationen inte upptäcks under operationen finns en betydande risk för allvarliga infektioner. Det finns inga rapporter om dödsfall i samband med denna behandling.

Ekonomiska aspekter: Inga hälsoekonomiska studier har kunnat identifieras. Pacemakersystemet som används kostar mellan 80 000 och 95 000 kronor. Därutöver tillkommer kostnader för själva operationen. De nuvarande modellernas batterier beräknas ha en livslängd på två till fyra år.

Kunskapsläge: Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag om metodens patientnytta på kort sikt (Evidensstyrka 4)*. Det finns ingen vetenskaplig dokumentation om metodens effekter på lång sikt (Evidensstyrka 4)*. Det finns heller ingen vetenskaplig dokumentation om metodens kostnadseffektivitet (Evidensstyrka 4)*.

Metoden är fortfarande att betrakta som experimentell och bör inte användas utanför vetenskapliga studier som fått godkännande från etikprövningsnämnd. Framför allt är behovet av studier med adekvat kontrollgrupp stort.

*Detta är en gradering av styrkan i det vetenskapliga underlaget som en slutsats grundas på. Graderingen görs i fyra nivåer; Evidensstyrka 1 = starkt vetenskapligt underlag, Evidensstyrka 2 = måttligt starkt vetenskapligt underlag, Evidensstyrka 3 = begränsat vetenskapligt underlag, Evidensstyrka 4 = otillräckligt vetenskapligt underlag.

Metoden

Förekomsten av fetma i befolkningen ökar. I Sverige beräknas åtminstone 8 procent av alla personer mellan 16 och 84 år ha ett BMI (body mass index¹) som överstiger 30, vilket motsvarar gränsen för fetma. Fetma är förenad med ökad sjuklighet och dödlighet pga följsjukdomar som diabetes, hjärt-kärlsjukdomar, ledsjukdomar m m [7]. Personer med fetma upplever sämre livskvalitet. Det finns studier som visar att en viktnedgång kan förbättra livskvaliteten och minska sjukligheten i följsjukdomar till fetma. De behandlingsmetoder som står till buds (kost, motion, beteendemodifikation och läkemedel) har generellt en liten effekt på vikten. Den viktreduktion som uppnås har i regel försvunnit efter fem år. Detta gäller inte vid kirurgisk behandling som uppvisat god effekt på viktnedgången, men som å andra sidan är förenad med risker.

En ny invasiv metod för behandling av fetma bygger på elektrisk stimulering av magsäcken via en i magsäcksväggen inplanterad pacemaker elektrod. Den exakta verkningsmekanismen är inte känd. Såväl påverkan på gastrointestinala peptider, t ex motilin, som en minskad funktionell reservoarkapacitet av magsäcken har framförts som tänkbara förklaringar. Av de preliminära studierna kan man inte dra någon slutsats angående detta. Metoden kallas i litteraturen intragastric stimulation (IGS) eller gastric pacing (GP). Stimulatoren ser ut som en vanlig hjärtpacemaker och placeras under huden, vanligtvis i närheten av vänster revbensbåge. Elektroden placeras i magsäcksväggen med hjälp av ett laparoskopiskt kirurgiskt ingrepp. Operationen kan göras polikliniskt eller i slutenvård med kort vårdtid. Den elektriska stimulatoren styrs (av/på, finjustering av frekvens, amplitud etc) via en elektromagnetisk signal från en specifik datoransluten transducer (sändare och mottagare). När stimulatoren är påslagen skickas elektriska stimulerings signaler regelbundet. Det finns således ingen sensor som reagerar vid födointag.

Målgrupp

Målgruppen för gastric pacing har hittills utgjorts av samma patientgrupp som för närvarande kommer ifråga för kirurgisk behandling i Sverige, dvs patienter med BMI >40 kg/m² eller BMI >35 kg/m² vid komplicerande sjukdom. Årligen behandlas knappt 1 000 patienter med fetma kirurgiskt. Behovet bedöms dock vara större. Om mindre invasiva metoder, som är enklare att utföra, visar sig effektiva förväntas därför målgruppen för kirurgisk behandling uppgå till flera tusen patienter per år. På senare tid har gastric pacing använts på försök för patienter med lägre BMI (ner till BMI 30–32 kg/m²). I andra länder förekommer redan marknadsföring av metoden till personer med BMI från 30 kg/m² och uppåt. Om denna indikation skulle användas i Sverige skulle metoden kunna ha en mycket stor potentiell målgrupp, eftersom närmare 500 000 personer har ett BMI över 30 kg/m².

Relation till andra metoder

De idag vanligt förekommande kirurgiska operationsmetoderna, gastric bypass och gastroplastiker, antingen de utförs laparoskopiskt eller med öppen operationsteknik, kräver fyra till åtta dagars vårdtid och flera veckors sjukskrivning. Risken för allvarliga komplikationer är 2–5 procent och mortaliteten i Sverige under 1990-talet var 0,2 procent [7].

En fördel med gastric pacing, jämfört med de traditionella operationsmetoder som redan används vid behandling av fetma, är att risken för allvarliga komplikationer bedöms vara lägre och att operationen är mer skonsam för patienten. Kostnaden för ingreppet, exklusive pacemakern, förmodas vara lägre än för traditionella kirurgiska metoder.

Patientnytta

Metodens effekt har studerats i ett mindre antal öppna studier utan kontrollgrupp. Resultaten från två av dessa kommenteras nedan.

¹ Definition av fetma enligt WHO [7] :	BMI (body mass index) (kg/m ²)
	Normalvikt 18,5 – 24,9
	Övervikt 25 – 29,9
	Fetma, grad I 30 – 34,9
	Fetma, grad II 35 – 39,9
	Fetma, grad III 40 –

I en fallbeskrivning från Italien ingick totalt 24 patienter med ett BMI ≥ 40 . De indelades i tre olika grupper (med avseende på operationsår) med fyra, tio respektive tio patienter i vardera gruppen [2]. Vid uppföljning efter 30 månader rapporterades en genomsnittlig viktreduktion på 16,9 (\pm 31,3) kg i den första gruppen (n=4). I den andra gruppen (n=10) sågs en viktredgång på 19,5 (\pm 13,7) kg, vilket motsvarade 28,5 procent (\pm 20 procent) reduktion av övervikten. För den tredje gruppen har data från upp till 12 månaders uppföljning rapporterats. Den genomsnittliga viktreduktionen var då 24,7 (\pm 19,4) kg.

I en annan liten studie, där 12 patienter ingick, var viktredgången i genomsnitt 16 (\pm 12) kg efter nio månader [4].

Det finns tre studier som endast rapporterats i abstraktform där 50, 47 respektive 20 patienter ingick. Från uppföljning efter 10, 28 respektive 6 månader rapporterades en viktredgång på 16, 27 respektive 16 procent av övervikten. Vid kortare observationstid har större andel patienter rapporterats som uppföljda men de uppvisade då en lägre viktredgång. Bortfallet var 90, 84 respektive 20 procent i de tre studierna [1,3,5].

Hittills har inga resultat från någon randomiserad kontrollerad studie publicerats, men det finns information om att tre sådana studier har påbörjats. En multicenterstudie från USA med 100 patienter avbröts pga tekniska problem, framför allt pga att elektroden lossnade i ett antal fall [8].

I en tysk randomiserad studie, där gastric pacing jämfördes med gastric banding, har resultat rapporterats flera gånger interimistiskt under studiens initialstadium. Däremot kan inte resultat från studien spåras under de senaste två åren [9].

I en svensk studie (Örebro), med tio patienter inkluderade, har pacemakern under det första halvåret randomiserats till att vara aktiv respektive inaktiv. Randomiseringen gjordes "dubbelblind", dvs att varken patienten eller den behandlande läkaren hade kunskap om vem som hade en aktiv pacemaker eller ej. Därefter aktiverades alla stimulatorerna (7–24 månader). Studien är ännu inte publicerad. Patienterna som ingick i studien minskade inte i vikt under de första sex månaderna, oavsett om pacemakern var aktiv eller inaktiv. Under den följande 18-månadersperioden, då pacemakern hos samtliga patienter var aktiv, sågs inte heller någon viktredgång [6].

En stor del av den effekt som redovisas i de öppna studierna skulle kunna förklaras av andra, samtidiga, åtgärder såsom kost- och motionsrådgivning. Väl kontrollerade studier är därför nödvändiga för att säkra slutsatser om effekten ska kunna dras.

Komplikationer och biverkningar

De komplikationer och biverkningar som rapporterats i litteraturen har varit av kirurgisk–teknisk art. Det vanligast förekommande problemet har varit att elektroden lossnat från sitt läge i magsäcksväggen och därmed slutat att fungera som det var tänkt [8]. Genom förbättrad fastsättningsteknik har emellertid inget sådant fall observerats bland de tio patienter som ingick i den svenska randomiserade studien.

Det finns under själva operationen en risk för perforation av magsäcksväggen när elektroden ska fästas i magsäcken. Denna komplikation finns rapporterad i tre studier för 10, 32, respektive 15 procent av operationerna [1,3,5]. Om perforationen upptäcks under själva operationen med hjälp av gastroskopi kan detta åtgärdas utan problem för patienten. Så har skett i de rapporterade studierna, men om perforationen förbises finns en betydande risk för allvarliga infektioner.

En teoretisk risk för att en allvarlig komplikation ska inträffa senare i förloppet är om elektroden skulle perforera magsäcksväggen. Detta skulle kunna leda till en intraabdominell abscess (varbildning inne i buken) eller infektion. Förutom riskerna med infektion måste pacemakersystemet opereras bort för att infektionen ska läka ut. Något sådant fall har dock ännu inte rapporterats.

Det har även förekommit rapporter om att elektroden skadats eller varit dåligt infäst i pacemakern varvid man fått ett strömläckage kring pacemakern med ofrivilliga muskelryckningar som följd.

Det finns inga rapporter om dödsfall i samband med denna behandling.

Kostnader och kostnadseffektivitet

Inga studier av behandlingsmetodens kostnadseffektivitet har kunnat identifieras. Pacemakern kostar mellan 80 000 och 95 000 kronor. De nuvarande modellernas batterier (generatorer) beräknas ha en livslängd på två till fyra år.

Operationstiden är mindre än två timmar. Operationen kan utföras i öppen vård eller med en kort vårdtid på en till två dagar.

Sjukvårdens struktur och organisation

Metoden ställer inga nya krav på sjukvårdens organisation annat än eventuella krav på nya resurser inom ramen för befintliga strukturer om metoden skulle börja användas i stor skala.

Etiska aspekter

I USA krävs för klinisk användning ett godkännande av FDA (U.S. Food and Drug Administration). Något sådant har ännu ej givits.

Pacemakersystemet IGS™ från Transneuronix har fått så kallad "CE-märkning" vilket innebär att systemet godkänts för försäljning i Europa. I detta godkännande bedöms endast att ett implantat är (relativt) ofarligt och befriat från negativa konsekvenser. Däremot tas ingen hänsyn till dess effektivitet.

Pågående utvärderingsstudier

Inga större pågående utvärderingsstudier är kända.

Sakkunnig

Ingmar Näslund, docent, Kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset, Örebro.

Granskare

Jarl S:son Torgerson, docent, Sektionen för kroppssammansättning och metabolism, Medicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Referenser

1. Aigner F, Weiss H, de Gheldere G, Favretti F, Gaggiotti G, Himpens J et al. A prospective survey on the Transcend Implantable Gastric Stimulator (IGS): A preliminary report. *Obesity Journal* 2003;13:542 (Abstract).
2. Cigaina V. Gastric pacing as therapy for morbid obesity: preliminary results. *Obes Surg* 2002;12 Suppl 1:12S-16S.
3. Cigaina V, D'Argent J, Belachew M, Melissas J, Miller K, Favretti F et al. Treatment of obesity with the Transcend Implantable Gastric Stimulator: Multi-center study. *Obesity Journal* 2003;13:548 (Abstract).
4. D'Argent J. Gastric electrical stimulation as therapy of morbid obesity: preliminary results from the French study. *Obes Surg* 2002;12 Suppl 1:21S-25S.
5. De Luca M, Segato G, Busetto A, Ceoloni A, Magon A, Enzi G et al. Preliminary experience with the Transcend Implantable Gastric Stimulator (IGS). *Obesity Journal* 2003;13:552 (Abstract).
6. Näslund Ingmar, e-post: ingmar.naslund@orebroll.se.
7. SBU Rapport nr 160. Fetma – problem och åtgärder: Statens beredning för medicinsk utvärdering, Stockholm; 2002.
8. Shikora S. Operative technique modification improves lead security for Transcend Implantable Gastric Stimulator (IGS). *Obes Surg* 2002;12:457 (Abstract).
9. Wolff S, Pross M, Knippig C, Malfertheiner P, Lippert H. Gastric pacing. Eine neue Methode in der Adipositaschirurgie. *Chirurg* 2002;73(7):700-3.