



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst den 6 maj 2014. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt, varför resultaten av litteratursökningen kan vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s råd eller nämnd.

Finns det stöd för fetmaoperation hos personer med BMI 35-40 utan övriga riskfaktorer?

Traditionellt har gränsen för fetmaoperation, så kallad bariatrisk kirurgi, satts vid BMI (body mass index) >40 eller BMI >35 när det finns andra riskfaktorer, samsjuklighet. Det är dock oklart om detta är de mest ändamålsenliga gränserna eller om det finns bättre sätt att avgöra vilka personer som har nytta av kirurgisk behandling mot fetma.

Frågor:

Finns det stöd för fetmaoperation vid BMI 35-40 utan riskfaktorer?

Finns det bättre sätt att avgöra vem som bör erbjudas fetmaoperation än att mäta BMI?

Trots att kirurgi idag är en mycket vanlig behandlingsmetod vid fetma och BMI är det viktigaste måttet för att avgöra vem som bör opereras, finns det förvånansvärt få studier av resultat av kirurgi vid olika BMI-nivåer. Det finns ett antal randomiserade studier, men dessa är i allmänhet så små att en uppdelning av resultaten baserat på BMI-nivåer inte skulle vara meningsfullt ens med avseende på vikttnedgång. Uppföljning av resultat efter tillräckligt lång tid för att belysa effekten av kirurgi på viktigare hälsomått som utveckling av diabetes, hjärt-kärlsjuklighet eller död, är också ovanliga i randomiserade studier. En rad stora register- och observationsstudier har också publicerats, men de allra flesta av dessa saknar kontrollgrupp, vilket försvårar säkra slutsatser om effekt. Den svenska SOS-studien (Swedish Obese Subjects) är dock så stor och långvarig att man kan göra vissa antaganden om effekten av fetmakirurgi vid olika BMI-nivåer och betydelsen av BMI i relation till andra mått för att erbjuda kirurgi som behandlingsmetod. Om dessa antaganden visar sig vara korrekta kan diabetesrelaterade mått som plasmainsulin snarare än BMI ge viktiga upplysningar som grund för beslut om att erbjuda fetmakirurgi.



Bakgrund

Fetma definieras i allmänhet utifrån body mass index, BMI.

$BMI = \text{vikten (kg)} / \text{kroppslängd (m)}^2$

Exempel: En person som väger 120 kg och är 180 cm lång har ett BMI på 37

$$\frac{120}{(1,8 \times 1,8)}$$

Ett BMI på 30 är gränsen mellan övervikt och fetma. Normalvikt ligger mellan 20 och 25. Andra gränser gäller för barn. Fetma utgör en riskfaktor för flera sjukdomar av olika allvarlighetsgrad, såsom artros i knä- och höftleder, diabetes typ 2 och hjärt-kärlsjukdomar. Risken att dö i förtid är dubblerad vid BMI 34 hos män och 38 hos kvinnor [1].

SBU publicerade en rapport om behandling av fetma 2002 [2]. Där framgick att den i särklass effektivaste behandlingen vid svår fetma är kirurgisk behandling. Olika kirurgiska metoder används. De vanligaste är gastric banding (ett band snörper ihop magsäcken), gastric by-pass (tarmen läggs om så att magsäcken ”kopplas bort”) och gastric sleeve (en bit av magsäcken opereras bort). Kirurgisk behandling medför dock en rad risker [3]. SBU har också nyligen (2013) gett ut en rapport om mat vid fetma [4].

Gränserna för kirurgisk behandling av fetma har traditionellt varit BMI >40 utan och BMI >35 när det finns samsjuklighet, exempelvis diabetes och högt blodtryck. Dessa gränser bygger på konsensus snarare än solid medicinsk evidens [5]. Det har också ifrågasatts om BMI är ett lämpligt mått för att avgöra om nyttan med kirurgi är större än riskerna.

Avgränsningar och resultat av sökningen

Upplysningstjänsten har inte gjort någon egen litteratursökning utan använt den sökning som gjorts i den systematiska översikten från det norska Kunnskapssenteret [3], eftersom de avgränsningar för litteratursökning som används där täcker in det aktuella kunskapsområdet. Frågeställningarna i översikten besvarar dock inte den aktuella frågan, varför de inkluderade primärstudierna, vissa exkluderade fulltextartiklar och översikter samt nytillkomna (efter översiktens sökdatum och till 131203) studier, vilka bedömts som potentiellt användbara (52 artiklar), studerades i fulltext. I detta svar ingår två systematiska litteraturöversikter och sju artiklar som rapporterar resultat från två studier. De artiklar som inte ingår i svaret exkluderades på grund av att de inte var relevanta för frågeställningen.



Systematiska översikter

En rapport från det Norska kunskapssenteret sammanfattar kunskapsläget för långtidseffekter efter fetmakirurgi. Den bygger på en uppdatering av en tidigare Cochranerapport [6]. Man drar slutsatsen att evidensen för att fetmakirurgi minskar dödlighet, hjärt-kärlsjukdom och förekomst av högt blodtryck är svag. Däremot är underlaget för effekt på viktnedgång och diabetes måttligt starkt på lång sikt. Det saknas bra studier med långtidsuppföljning.

Randomiserad kontrollerad studie

Upplysningstjänsten fann en studie [7,8] (Tabell 2) som jämförde effekten av gastric banding och ett intensivt medicinskt/psykoterapeutiskt behandlingsprogram på kroppsvikt, metaboliskt syndrom, och livskvalitet hos 40 + 40 patienter med BMI 30–35 och någon form av medicinskt eller psykosocialt problem. Femton patienter i varje grupp led av metabolt syndrom. Effekten på vikt, metabolt syndrom och livskvalitet var efter två år bättre i den opererade gruppen. Bortfallet i uppföljningen efter tio år var betydande i kontrollgruppen. Sjutton patienter i kontrollgruppen hade korsat över och genomgått fetmaoperation. Endast tio av de ursprungliga 40 patienterna i kontrollgruppen var fortfarande inte opererade och möjliga att följa upp.

Resultaten tyder på att viktreduktionen efter kirurgi är beständig och att det föreligger en effekt även avseende metabolt syndrom. Det stora bortfallet gör dock resultaten svårvärderade. Studien innehåller också vissa säkerhetsuppföljningsdata och kostnadsberäkningar. Studiens inklusionskriterier överensstämmer inte helt med den ställda frågan, men bedöms ändå vara av värde.

Observationsstudie

Ett antal publikationer utgående från den svenska SOS-studien (Swedish Obese Subjects) är relevanta för frågeställningen. SOS-studien är en prospektiv kohortstudie med matchad kontrollgrupp. Den är också stor (>4 000 patienter), och har mycket lång uppföljning. En svaghet är att patienterna inte randomiserats till behandlingsarmarna. I studien har man inkluderat män med BMI>34 och kvinnor med BMI>38. Orsaken till dessa nivåer var epidemiologiska data som visar att dödligheten är fördubblad vid dessa nivåer jämfört med normalviktiga personer [1]. I studien har patienterna ett BMI-medianvärde på 40,8.

Sjöholm och medförfattare publicerade 2013 en jämförelse av effekten av fetmakirurgi hos patienter som uppfyller de traditionellt satta gränserna (BMI>40 eller >35 med samsjuklighet) och de som inte gör det [9]. Övervägande delen av de som inte uppfyllde gränserna hade ett BMI<40. Patienter med diabetes exkluderades.

Gruppen som uppfyllde gränserna innehöll 1 540 kirurgipatienter och 1 591 kontroller medan gruppen som inte uppfyllde dem endast innehöll 91



kirurgipatienter och 113 kontroller. Medianvärdet för BMI var 42 respektive 36. Medianuppföljningstid var tio år. Vikt, blodsocker, blodtryck, blodfetter mm förbättrades jämfört med matchade kontroller i båda grupperna. Även incidens av diabetes över en period på 15 år var signifikant lägre i båda grupperna. Det fanns möjligen en trend mot att de positiva effekterna var större i gruppen som uppfyllde traditionella inklusionskriterier.

I en delrapport av Carlsson och medförfattare 2012 jämförs risken för att utveckla diabetes [10]. När studien startades var blodglukosnivåerna så höga att det fanns en tydligt ökad risk för att senare utveckla diabetes hos både de opererade och kontrollgruppen. Kirurgi minskade risken för att utveckla diabetes. Trots detta sågs ingen relation mellan BMI hos patienterna vid studiestart och risk för att utveckla diabetes eller nytta med kirurgi.

Hjärt-kärlsjuklighet följdes upp i medeltal 14,7 år efter studiestart hos totalt 4 047 (2010 som opererats) patienter med fetma av Sjöholm och medförfattare [9]. Man undersökte en rad potentiella riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, bl a BMI. Patienterna delades upp i de som vid studiestart hade BMI över respektive under 40,8. Det var ingen skillnad i risken för hjärt-kärlhändelser eller riskminskning efter kirurgi mellan de med högt eller lågt BMI. Den riskfaktor som var i särklass starkast för att identifiera de patienter som minskar sin risk för hjärt-kärlhändelser efter kirurgi var plasmainsulinkoncentrationen.

Total dödlighet efter kirurgi redovisades av Sjöström et al 2007 hos 4 047 patienter [12]. Under en 16-årsperiod dog 129 personer i kontrollgruppen och 101 i kirurgigruppen. Några säkra slutsatser om skillnader i dödlighet för olika riskfaktorer gick inte att fastslå, men den relativa riskminskningen för död var 30 % hos patienter med BMI >40,8 och cirka 20 % för dem med BMI <40,8.

Resultaten i SOS-studien har också beskrivits i en översikt av Sjöström 2013 [13].

Tabell 1. Systematiska översikter

Inkluderande studier	Population	Utfallsmått
Kunnskapssenteret, (2014) [3]		
8 randomiserade studier	BMI>30, RCT eller prospektiva kohortstudier med kontrollgrupp, minst 1 års oppfølging	Dødlighet, viktminskning, hjært-kärlsjukdom, diabetes, cancer, livskvalitet, psykiska symtom, biverkningar
9 prospektiva kohortstudier med kontrollgrupp		
Författarens slutsatser:		
Det er usikkert om fedmekirurgi reduserer totaldødelighet og antall kardiovaskulære dødsfall. Fedmekirurgi er mer effektivt enn ikke-kirurgisk behandling på vektnedgang og insidens og tilbakegang av diabetes type 2 i en periode på inntil ti år, men effektestimatet vil variere avhengig av operasjonstype. Det er mulig at fedmekirurgi også har en positiv langtidseffekt på hypertensjon, men størrelsen på		



Inkluderande studier	Population	Utfallsmått
effekttestimatet er usikkert. I en studie ble det rapportert lavere insidens av kreft hos kvinner, men ikke hos menn. Det ser ut til at fysisk helse rapportert i ulike livskvalitetsskjema bedres etter fedmekirurgi, men resultatene for mental helse og sosial fungering er usikre. For symptomer på angst og depresjon er effekten av fedmekirurgi usikker. Våre resultater er svært usikre og mangelfulle når det gjelder antall og forekomst av bivirkninger og tilbakefall etter tilbakegang av følgesykdom. Det er også mange etiske problemstillinger knyttet til behandlingen. Den største og viktigste mangelen er store studier av god kvalitet med langtidsoppfølging.		

Tabell 2. Randomiserad kontrollert studie

Studiedesign	Population	Utfallsmått
O'Brien (2006 och 2013) [7,8]		
Randomiserad studie	80 pasienter med BMI 30–35 40 gastric banding och 40 viktprogram + läkemedelsbehandling i 24 mån	Viktnedgång, metaboliskt syndrom, livskvalitet
Författarens slutsatser: Surgical treatment using laparoscopic adjustable gastric banding was statistically significantly more effective than nonsurgical therapy in reducing weight, resolving the metabolic syndrome, and improving quality of life during a 24-month treatment program. Bariatric surgery with the LAGB* can achieve long-term weight reduction which is better than a program of non-surgical therapy. There is also a sustained reduction of the metabolic syndrome. There is a significant maintenance requirement after LAGB*		

* LAGB = Laparoscopic Adjustable Gastric Band

Tabell 3. Observationsstudie

Studiedesign	Population	Utfallsmått
SOS-studien, Sverige Sjöholm (2013) [9] Carlsson (2012) [10] Sjöström (2012) [11] Sjöström (2007) [12] Sjöström (2013) [13]		
Prospektiv kohortstudie med matchad kontrollgrupp	4 047 pasienter 37-60 år BMI>34 och 38 för män respektive kvinnor. 2010 behandlades kirurgiskt med	Dödlighet, viktnedgång, diabetes, hjärtkärlsjukdom/dödlighet, cancer



Studiedesign	Population	Utfallsmått
	gastric banding (1745) eller gastric by pass (265)	
Författarens slutsatser: Bariatric surgery drastically reduced the incidence of type 2 diabetes both in noneligible and eligible patients and improved cardiovascular risk factors in both groups. Our results show that strict BMI cutoffs are of limited use for bariatric surgery prioritization if the aim is to prevent diabetes and improve cardiovascular risk factors. Bariatric surgery appears to be markedly more efficient than usual care in the prevention of type 2 diabetes in obese persons. (Funded by the Swedish Research Council and others; ClinicalTrials.gov number, Compared with usual care, bariatric surgery was associated with reduced number of cardiovascular deaths and lower incidence of cardiovascular events in obese adults. Bariatric surgery for severe obesity is associated with long-term weight loss and decreased overall mortality These findings suggest that guidelines for bariatric surgery need to be modified. To select those patients who are most likely to benefit from surgery, more importance should be given to metabolic variables and less to BMI. Whereas high insulin and/or high glucose at baseline predicted favourable treatment effects, high baseline BMI did not, indicating that current selection criteria for bariatric surgery need to be revised.		

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Jan Liliemark och Jessica Dagerhamn vid SBU.

Referenser

1. Waller HT Height, weight and mortality. The Norwegian experience. Acta Med Scand Suppl. 1984;679:1-56.
2. SBU. Förebyggande åtgärder mot fetma. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2004. SBU-rapport nr 173. ISBN 91-85413-01-1.
3. Langtidseffekter etter fedmekirurgi. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 1–2014Metodevurdering. ISBN978-82-8121-843-7
4. SBU. Mat vid fetma. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. SBU-rapport nr 218. ISBN 978-91-85413-59-1.
5. Anonymous. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Proceedings of a National Institutes of Health Consensus Development



Conference. March 25–27, 1991, Bethesda, MD. Am J Clin Nutr 1992;55(2 Suppl): 487S-619S.

6. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. Cochrane Database Syst Rev 2009;(2):CD003641.
7. O'Brien PE, Brennan L, Laurie C, Brown W. Intensive medical weight loss or laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of mild to moderate obesity: long-term follow-up of a prospective randomised trial. Obes Surg. 2013 Sep;23(9):1345-53.
8. 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
9. Sjöholm K, Anveden A, Peltonen M, Jacobson P, Romeo S, Svensson PA, Sjöström L, Carlsson LM. Evaluation of current eligibility criteria for bariatric surgery: diabetes prevention and risk factor changes in the Swedish obese subjects (SOS) study. Diabetes Care. 2013 May;36(5):1335-40
10. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, Jacobson P, Lönroth H, Maglio C, Näslund I, Pirazzi C, Romeo S, Sjöholm K, Sjöström E, Wedel H, Svensson PA, Sjöström L. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects N Engl J Med. 2012 Aug 23;367(8):695-704
11. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, Ahlin S, Anveden Å, Bengtsson C, Bergmark G, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Narbro K, Näslund I, Olbers T, Svensson PA, Carlsson LM. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. JAMA. 2012 Jan 4;307(1):56-65
12. 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
13. Sjöström L. J Intern Med. 2013 Mar;273(3):219-34. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery.