

NATIONELLA MEDICINSKA INDIKATIONER FÖR PRIMÄR FETMAKIRURGI

OCH

KVALITETSKRAV PÅ PRODUCENTER AV PRIMÄR FETMAKIRURGI

Förslag från arbetsgrupp

2011-02-03

Lars Boman, Eva Lestner, Fredrik Norström,
Erik Näslund, Ingmar Näslund, Ola Samuelsson

Nationella indikationer för primär fetmakirurgi
Förslag från arbetsgrupp
2011-02-03

Innehållsförteckning

| | |
|---|----|
| INDIKATIONER FÖR FETMAKIRURGI..... | 2 |
| Introduktion..... | 2 |
| Uppdraget..... | 2 |
| Indikationer för fetmakirurgi i Sverige 2010..... | 3 |
| Tidigare indikationer för fetmakirurgi..... | 4 |
| HTA-rapporter om fetmakirurgi..... | 4 |
| Arbetsmetod..... | 6 |
| Obesitas i Sverige..... | 7 |
| Aktuell dokumentation och evidensprövning..... | 8 |
| Mortalitet..... | 11 |
| Cancer..... | 11 |
| Hjärtsjukdom..... | 11 |
| Diabetes mellitus..... | 12 |
| Sömnapsné..... | 12 |
| Livskvalitet..... | 13 |
| Graviditetskomplikationer..... | 13 |
| Sexuell funktion och könshormoner hos män..... | 13 |
| Muskel- och ledbesvär..... | 13 |
| BMI-gränser..... | 13 |
| Komplikationer till fetmakirurgi..... | 14 |
| Ålder och kön..... | 15 |
| Kontraindikationer..... | 17 |
| Obesvarade frågor och kunskapsluckor..... | 17 |
| Sammanfattning av den vetenskapliga dokumentationen och förslag på gemensamma nationella medicinska indikationer för fetmakirurgi..... | 19 |
| KVALITETSKRAV PÅ PRODUCENTER AV FETMAKIRURGI..... | 21 |
| Strukturkrav..... | 21 |
| Intensivvårdsresurser..... | 21 |
| Säkerhet..... | 21 |
| Jour- och operationsverksamhet..... | 22 |
| Processkrav..... | 22 |
| Operationsbeslut..... | 22 |
| Operatör och operationsträning..... | 22 |
| Operationsvolym..... | 22 |
| Krav på anestesi..... | 22 |
| Resultatkrav..... | 23 |
| Krav på uppföljning..... | 23 |
| Registrering i nationellt kvalitetsregister..... | 23 |
| Sammanfattning av remissvar..... | 24 |
| Bindningar och jäv..... | 25 |
| Referenser..... | 26 |

Bilaga 1. Representanter i referensgruppen
Bilaga 2. Resultattabeller och SoF-tabell

INDIKATIONER FÖR FETMAKIRURGI

Introduktion

Många vuxna svenskar är idag överviktiga och antalet personer som efterfrågar kirurgisk åtgärd mot sin fetma (obesitas) har ökat under senare år. Hälso- och sjukvårdsdirektörnätverket (HSDir) gav 2010-03-03 en arbetsgrupp med representanter från Region Skåne, Västra Götalandsregionen, Stockholms Läns Landsting, Västernorrlands Läns Landsting och Norrbottens Läns Landsting uppdraget att göra en gemensam nationell översyn av den fetmakirurgiska verksamheten. I en första rapport 2010-03-20 föreslog denna grupp som ett av två huvudförslag att *Nationella indikationer för fetmakirurgi* utarbetas. Gemensamma nationella indikationer för fetmakirurgi skulle underlättat planeringen av försörjningen av det kirurgiska behovet av obesa patienter i landet.

HSDir beslutade 2010-06-24 att ge en ny arbetsgrupp det specifika uppdraget att ta fram ett förslag på *Nationella medicinska indikationer för fetmakirurgi*. 2010-08-25 gav HSDir denna nya arbetsgrupp även uppdraget att ta fram ett förslag på kvalitetskrav för producenter av fetmakirurgi.

Uppdraget

- Att ta fram ett förslag på nationella medicinska indikationer för fetmakirurgi
- Att ta fram förslag på kvalitetskrav för producenter av fetmakirurgi

I uppdragshandlingen stadfästes att indikationer för fetmakirurgi ska vara baserat på visad patientnytta där behandlingseffekter vägs mot risker. Evidens för patientnytta ska vara av god vetenskaplig kvalitet. För vissa specifika patientkategorier med en uppenbart hög risk för framtida sjukdomskomplikationer om de inte opereras kan den vetenskapliga dokumentationen förväntas vara bristfällig. I dessa speciella fall kan indikationer för kirurgi baseras på beprövad erfarenhet. I uppdraget ingår inte att ta fram indikationer baserat på befintliga resurser i olika delar av landet. I uppdraget ingick inte att värdera olika operationsmetoder mot fetma.

Organisation

HSDir utsåg fyra personer att representera regionerna Stockholm, Skåne, Västra Götaland, och Västerbottens Läns Landsting, och bjöd in Svensk Förening för Övre Abdominell Kirurgi (SFÖAK) att utse två personer till arbetsgruppen.

Arbetsgruppens deltagare var:

Docent Ola Samuelsson, Västra Götaland (sammankallande)

Överläkare Fredrik Norström, Region Skåne

Avtalshandläggare Eva Lestner, Stockholms Läns Landsting

Överläkare Lars Boman, Västerbottens Läns Landsting

Professor Erik Näslund, SFÖAK

Docent Ingmar Näslund, SFÖAK

HSDir beslutade även att arbetsgruppen skulle kompletteras med en referensgrupp. Till den utsåg varje region eller landsting i Sverige en representant med klinisk förankring och intresse för obesitasrelaterade sjukdomskomplikationer. Representanterna i referensgruppen presenteras i Bilaga 1.

Tidplan

Arbetet inleddes 2010-08-31 och planerades pågå under resterande delen av 2010.

Indikationer för fetmakirurgi i Sverige 2010.

En inventering av de indikationer som används i de olika regionerna och landstingen i Sverige utfördes initialt under hösten 2010. Detta gjordes med en enkät till varje representant i arbetsgruppen och referensgruppen. I tabell 1 redovisas resultatet av enkäten.

Tabell 1. Indikationer för fetmakirurgi i Sverige enligt enkät oktober 2010

| Landsting/ region | BMI (kg/m ²) utan komorbiditet | BMI (kg/m ²) med komorbiditet | Ålder | Övriga indikationer/ Kommentarer |
|---------------------------|--|---|--------------------|---|
| Blekinge LL | ≥ 35 | ≥ 35* | 20-60 år | * förtur ”stabil sjukdom” (> 3års obesitas m. misslyckade bantningsförsök) |
| Dalarna LL | > 40 | > 35* | Ej spec. | *Diabetes mellitus typ 2 (DM2), hypertoni, reflux, Höft/knä/fotledsartros, sömnapné |
| Gotland | > 40 | > 35* | > 18 år | * <u>Komorbiditet</u> : DM2, hypertoni, sömnapné, mm. |
| Gävleborg LL | > 40 | > 35 | 18 – 60 år | <u>Komorbiditet</u> : DM2, hypertoni, sömnapné, hjärt-kärlsjukdom. |
| Hallands LL | > 40 | > 40 > 35 + DM | | |
| Jämtlands LL | > 40 | > 35 | ≤ 60 år | |
| Jönköpings LL | Obesvarad enkät | Obesvarad enkät | Obesvarad enkät | |
| Kalmar LL | > 40 | > 35 | ≤ 60 år | invalidiseraende gon- eller coxartros, individuell bedömning. |
| Kronoberg L | > 35 | > 35 | Ej spec. | alla patienter ”bedöms individuellt” |
| Norrbottens LL | Obesvarad enkät | Obesvarad enkät | Obesvarad enkät | |
| Skåne Region | ≥ 35 | ≥ 35 | ≤ 63 år | |
| Stockholms LL | ≥ 35 | ≥ 35 | - | Individuell bedömning om över 60 år |
| Sörmlands LL | Obesvarad enkät | Obesvarad enkät | Obesvarad enkät | |
| Uppsala LL | > 40 | > 35 | 18 – 60 år * | * = ”biologisk ålder” |
| Värmlands LL | Obesvarad enkät | Obesvarad enkät | Obesvarad enkät | |
| Västerbottens LL | > 40 | > 35 | > 18 år | Individuell bedömning om över 60 år |
| Västernorrlands LL | > 40 | > 35 | - | Individuell bedömning om över 60 år |
| Västmanlands LL | > 35 | > 35 | Ej spec. | |
| Västra Götaland Region | > 40 | > 35 | Ej spec. | <u>Komorbiditet</u> : DM2, fetmarelaterad kardiomyopati, svår sömnapné, pseudomotor cerebri, venösa bensår, lungemboli |
| Örebro LL | > 40 | > 35 | Ej spec. | <u>Komorbiditet</u> : DM2, hypertoni, angina pectoris, fetmarelaterad hjärtsvikt, betydande fetmarelaterad ortopedisk morbiditet. |
| Östergötlands LL | > 40 | > 40 > 35 + DM | Ej spec. | |

Av tabellen framgår att det 2010 förelåg en någorlunda samstämmighet i utformningen av indikationer för obesitaskirugi i de olika regionerna och landstingen. Samtliga har ett $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$ som operationsindikation. I fem av dem var gränsen för fetmakirugi satt till ett lägre $BMI (\geq 35 \text{ kg/m}^2)$ oavsett om det samtidigt förekom obesitasrelaterad sjukdom (= komorbiditet) eller inte. I samtliga regioner/landsting i Sverige är ett $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ och samtidigt förekommande sjukdom, såsom t.ex. diabetes mellitus typ 2, indikation för kirurgisk åtgärd. Bakgrunden till denna samstämmighet är de indikationer som formulerades vid en konferens som arrangerades 1991 av National Institute of Health i USA och som haft ett stort internationellt genomslag (se nedan).

Tidigare indikationer för fetmakirugi

National Institute of Health (NIH), USA:s centrala sjukvårdsmyndighet, arrangerade 1991 en konsensuskonferens kring obesitaskirugi. Konfervens slutsatsdokument fick ett mycket stort genomslag internationellt. I korthet formulerades indikationerna att för att komma ifråga för obesitaskirugi skall en patient ha ett $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ eller ett $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ om han/hon samtidig även har fetmarelaterade komplikationer, s.k. komorbiditet, i form av hjärtkärlsjukdom, diabetes mellitus m.fl. Även smärtor i leder och psykosociala problem kopplade till den kraftiga övervikten räknades som komorbiditet. En grundförutsättning för fetmakirugi var även att patienten tidigare måste ha gjort allvarliga försök att med konservativa medel gå ner i vikt med icke-kirurgiska metoder.

År 2009 tog en arbetsgrupp utsedd av Svensk Kirurgisk Förening (på uppdrag av SKL och Socialstyrelsen) ställning till nationella indikationer för obesitas kirurgi (NIOK). I uppdragsbeskrivningen framgick det inte att arbetet skulle bygga på en systematisk genomgång av litteraturen. I detta dokument föreslogs att alla personer med ett $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ uppfyller kriterier för att kunna övervägas för kirurgi. Enligt NIOK 2009 finns inget skäl för en skarp åldersgräns ovan vilket fetmakirurgiskt inte är indicerat och inte heller någon vetenskaplig grund för olika indikationer för kvinnor och män. Man framhöll även att för barn och ungdomar krävs mer kunskap innan vi vet om fetmakirurgiska åtgärder ska rekommenderas eller inte.

HTA-rapporter om fetmakirugi

Kirurgi mot uttalad fetma (ofta även benämnd bariatrisk kirurgi) har tilldragit sig ett allt större intresse de senaste åren. 2008 och 2009 har fyra HTA-rapporter publicerats från Tyskland, Storbritannien, Finland och Kanada. Dessa har i stort baserats på samma studier och slutsatser sammanfattas i tabell 2. Alla fyra rapporter konkluderar att obesitaskirugi leder till en bestående viktreduktion, minskad mortalitet och generellt till en reduktion i komorbiditet, särskilt diabetes mellitus. Man drar även slutsatsen att det fortfarande råder oklarheter om effekter på livskvalitet och sena komplikationer. Ingen av dem anger några definierade BMI-gränser för operationsindikation.

Tabell 2. Internationella HTA-rapporter om fetmakirurgi.

| HTA-myndighet Land | År | Titel | Sista datum för litteratursökning Antal inkluderade studier | Slutsatser/ Kommentarer |
|---|------|---|--|--|
| Deutsche Agentur für HTA Tyskland | 2008 | Medizinische und ökonomische Beurteilung der bariatrischen Chirurgie gegenüber konservativen Strategien bei erwachsenen Patienten mit morbider Adipositas | November 2007 n = 18 + 7 - 8 randomiserade studier - 7 icke-randomiserad, kontrollerad studie - 3 systematiska översikter 7 hälsoekonomiska studier | 1. Fetmakirurgi leder till viktreduktion och generellt till en reduktion i komorbiditet, särskilt diabetes mellitus, och till minskad mortalitet. 2. Det saknas studier på behandlingseffekterna och kostnadseffektiviteten under lång uppföljningstid. 3. Baserat på tillgänglig litteratur kan man inte ge specifika rekommendationer avseende vilken typ av kirurgisk metod som bör användas eller urvalet av specifika patientkategorier. |
| National Institute of Health Research (NIHR) - HTA programme Storbritannien | 2009 | The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation | Augusti 2008 n = 26 - 6 jämförde bariatrisk kirurgi med annan intervention (3 RCT, 3 cohortsstudier) - 20 jämförde olika kirurgiska metoder (20 RCT) | 1. Fetmakirurgi förefaller vara en kliniskt effektiv och kostnadseffektiv åtgärd hos moderat till svårt obesa patienter jämfört med icke-kirurgiska åtgärder. 2. Oklarheter råder och ytterligare forskning behövs för att ge mera detaljerade data avseende effekt på livskvalitet; betydelse av kirurgisk erfarenhet för resultaten; sena komplikationer som kan leda till reoperationer; duration av remission av komorbiditet; resursåtgång. 3. Randomiserade, kontrollerade studier av god kvalitet kan ge dokumentation för fetmakirurgi hos unga vuxna och ungdomar med klass I eller klass II obesitas. 4. Ny forskning måste rapportera avseende remission eller utveckling av komorbiditet tillstånd såsom diabetes mellitus typ 2 och hypertoni för att möjliggöra en bedömning av den potentiella nyttan av tidig intervention. |
| National Institute for Health and Welfare Finland | 2009 | Surgical treatment of morbid obesity | Februari 2009. n=37 varav 4 var systematiska översikter | 1. De rapporterade resultaten indikerar att fetmakirurgi av patienter med svår eller sjuklig obesitas leder till ökad hälsa och reducerade kostnader för hälso- och sjukvården. |
| Medical Advisory Secretariat Ministry of Health and Long-Term Care Kanada | 2009 | Bariatric Surgery for People with Diabetes and Morbid Obesity | December 2004 n = 16 - 15 systematiska översikter - 1 icke-randomiserad, kontrollerad studie | 1. Fetmakirurgi förbättrar den metabola kontrollen vid diabetes mellitus typ 2 och kan leda till remission av diabetes hos patienter med $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$. |

I Sverige gjordes en första genomgång av den vetenskapliga dokumentationen av SBU 2002 och 2008 presenterades en HTA-rapport (2008:09) från Västra Götalandsregionen (VGR).

I utlåtandet från HTA-centrum i Västra Götaland sammanfattades att det dels finns stöd, låt vara ett begränsat vetenskapligt underlag, för en positiv effekt av fetmakirurgi avseende mortalitet och diabetes mellitus, och dels att komplikationsriskerna bedömdes som rimliga jämfört med behandlingsnyttan.

Arbetsmetod

I sökningen av relevant vetenskaplig dokumentation har en systematisk strategi använts. Den har utförts av bibliotekarie vid HTA-centrum i VGR på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, och har omfattat två tidsperioder. Den första gäller publicerade vetenskaplig artiklar under perioden fram till 2008-01-30 (och var då underlaget i HTA-rapporten 2008:09 från Västra Götaland) och den andra omfattade tidsperioden 2008-01-01 till 2010-06-30. Litteratursökningen gjordes i PubMed, Cochrane, ett antal HTA-databaser samt en genomgång av referenslistor och Related articles i PubMed. Sökstrategier, inklusions- och exklusionskriterier, begränsningar och urvalsprocess redovisas i detalj i en bilaga till HTA-rapporten 2008:09.

För att gradera evidensstyrkan i det vetenskapliga underlaget har det internationellt utarbetade GRADE systemet använts (www.gradeworkinggroup.org). Evidensstyrkan för effekterna av fetmakirurgi på respektive utfall graderas då i fyra olika nivåer, tabell 3.

Tabell 3. Evidensgradering enligt GRADE.

| | GRADE | Innebörd |
|--|-------|---|
| Starkt vetenskapligt underlag | ⊕⊕⊕⊕ | Det är mycket osannolikt att ytterligare forskning kommer att ändra nuvarande uppskattningen av metodens effekt |
| Måttligt starkt vetenskapligt underlag | ⊕⊕⊕ | Det är sannolikt att ytterligare forskning kan ändra nuvarande uppskattad effekt |
| Begränsat vetenskapligt underlag | ⊕⊕ | Det är mycket sannolikt att ytterligare forskning kan ändra uppskattningen av effekt |
| O tillräckligt vetenskapligt underlag | ⊕ | Uppskattningen av effekterna är mycket osäkra |

Enligt SBU betyder en stark eller måttligt stark evidensstyrka (GRADE ⊕⊕⊕⊕ eller ⊕⊕⊕) för effekten av en åtgärd att den vetenskapliga dokumentationen av den är god. Om effekten är positiv motiverar denna evidensgrad i de flesta fall att metoden bör tillämpas i hälso- och sjukvårdens vardag.

En begränsad evidensstyrka (GRADE ⊕⊕) för samma åtgärd innebär att det finns ett visst vetenskapligt underlag för att åtgärden har effekt. Det kan motivera att metoden används i rutinsjukvård under förutsättning att även andra krav är uppfyllda såsom en acceptabel balans mellan patientnytta och risk, en god kostnadseffektivitet och acceptabla etiska överväganden. Det är sammanvägningen av styrkan i det vetenskapliga underlaget (dvs. GRADE-nivån) och storleken av patientnyttan och eventuella risker samt kostnadsaspekterna och de etiska

övervägandena som slutligen avgör om införandet av en medicinsk åtgärd kan ges en stark eller svag rekommendation (www.gradeworkinggroup.org).

Om evidensstyrkan är otillräcklig (GRADE \oplus) indikerar det i allmänhet ett behov av mer forskning innan metoden börjar tillämpas i klinisk vardag.

I enlighet med det rekommenderade arbetssättet i GRADE har de kliniska relevanta effekterna hos patienter som genomgått obesitaskirurgi först bedömts avseende deras vikt för beslut om en slutlig rekommendation av interventionens (här = fetmakirurgi) införande eller inte. Den bedömning resulterade i den hierarkiska ordning som presenteras i figuren.

För varje utfallsvariabel/utfallsmått har resultaten sammanfattats i en SoF-tabell (sidan 10) och i de fall den genomsnittliga relativa effekten kan beräknas har detta gjorts med hjälp av programmet Review Manager 5 (tillgängligt på via Cochrane gruppen på web-adressen <http://ims.cochrane.org/revman>). I varje analys av dikotoma variabler har Cochran-Mantel-Haenszel statistiska metod använts med Relativ Risk som effektmått och med användning av ”random effect model”.

Arbetsgruppens första förslag på indikationer för fetmakirurgi och kvalitetskrav för producenter av fetmakirurgi skickades på remiss till samtliga representanter i referensgruppen, samt till styrelserna i Svensk Förening för Anestesiologi och Intensivvård (SFAI) och Svensk Förening för Övre Abdominell Kirurgi (SFÖAK) under perioden 2010-12-15 till 2011-01-15. Efter sammanställning och diskussion av inkomna synpunkter och kommentarer reviderades det slutliga förslaget.

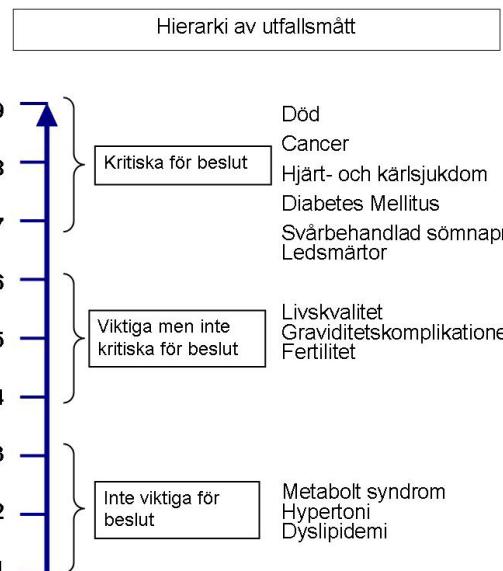
Obesitas i Sverige

Övervikt och obesitas är förenat med en förhöjd risk för diabetes mellitus typ 2, hjärtkärlsjukdom, cancer och död. Ju större grad av övervikt och ju svårare fetma ju större är risken att drabbas av sjukdom. Obesitas är idag ett svenska folkhälsoproblem.

Den svenska undersökningen ”Hälsa på lika villkor” 2007 visade att obesitas, definierat som ett BMI mer än 30 kg/m^2 , förekom hos 14 % av alla kvinnor och 11 % av alla män. Förekomsten varierade något i olika åldersgrupper och kön. Bland män var obesitas vanligast i åldern 45 – 64 år (15 %) medan hos kvinnor var vanligast mellan 65 – 84 år (19 %). Medan ökningstakten för övervikt avtagit under 1990-talet finns inga sådana tecken vad gäller svår fetma.

Baserat på självrapparterade data från en stor undersökning av personer i åldern 18 – 65 år (2007 – 2009) har förekomsten obesitas beräknats. Efter korrigering för underskattning i självrapptering beräknas antalet personer i Sverige med ett BMI över 40 kg/m^2 till 48 000 personer och med ett BMI mellan $35 – 40 \text{ kg/m}^2$ till 133 000 personer.

Förekomsten av fetma är ojämnt fördelad i landet. Den är högre i skogslänen jämfört med i storstadsregionerna. Den är vanligare på landsbygd än i stad. Fetma har även en klar



socioekonomisk snedfördelning och är vanligare i 'socialt och ekonomiskt svagare grupper' (Folkhälsorapport 2009).

Antalet fetmakirurgiska operationer i Sverige har stadigt ökat de senaste 10 åren, tabell 4. Den operationsmetod som är helt dominerande i Sverige är "Gastric bypass" som används i ca 95 % av alla fall (SORReg årsrapport 2010, SORReg = Scandinavian Obesity Surgery Registry) och som idag huvudsakligen utförs med laparoskopisk teknik (även kallat "titthålskirugi").

Tabell 4. Fetmakirurgiska operationer i Sverige (Källa EpC och SORReg)

| Årtal | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Antal operationer | 598 | 503 | 556 | 678 | 973 | 1177 | 1672 | 2200 | 3300 | 5050 |

Enligt en rundringning till landstingen som tidningen Dagens Medicin gjorde april 2010 beräknades antalet operationer under 2010 bli ca 7200.

Aktuell dokumentation och evidensprövning

Fram till 2010-06-30 har resultaten från 16 olika forskningsgrupper publicerats (kontrollerade studier) avseende olika utfallsmått. Dessa redovisas i tabell 5.

Tabell 5. Utfallsmått i kontrollerade studier från olika forskningscentra där obesitaskirugi har jämförts med annan åtgärd eller ingen intervention. En bockmarkering innehåller att effekterna på respektive utfallsmått har studerats och resultaten publicerats.

| Land/stat/stad där studien utförlts | Studie design | Mortalitet | Hjärt-kärlsjukdom | Cancer | Sjukdom i rörelseorgan | Sömnapné | Hyperlipidemi | Hypertoni | Diabetes revision | Diabetes nvinsiuksnande | Livskvalitet | Graviditet, Infertilitet, |
|--|------------------------|------------|-------------------|--------|------------------------|----------|---------------|-----------|-------------------|-------------------------|--------------|---------------------------|
| Danmark Andersen 1979 | RCT | ✓ | | | | | | | | | ✓ | ✓ |
| Utah, USA Adams Kolotkin Hammoud 2007,2009 | Kohort Retrospektiv | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | ✓ | ✓ |
| Washington St, USA Flum 2004 | Kohort Retrospektiv | ✓ | | | | | | | | | | |
| N Carolina, USA Long McDonald 1994,1997 | Kohort | ✓ | | | ✓ | ✓ | | | | | | |
| Pittsburgh, USA Ramani 2008 | Kohort Retrospektiv | | | ✓ | | | | | | | | |
| New Haven, CT, USA Sowemimo 2007 | Kohort Retrospektiv | ✓ | | | | | | | | | | |

| Land/stat/stad där studien utförts | Studie design | Livskvalitet | Graviditet, Infertilitet | Sjukdom i rörelseorgan | Sömnäpné | Hyperlipidemi | Hyper-toni | Diabetes revision | Diabetes nvinisiuknande | Hjärt-kärl siukdom | Cancer | Mortalitet |
|---|---|--------------|--------------------------|------------------------|----------|---------------|------------|-------------------|-------------------------|--------------------|--------|------------|
| Minnesota, USA Batsis Garza 2007, 2008, 2009, 2010 | Kohort Retrospektiv | | | | | | | | | | | |
| Quebec, Kanada Christou Sampalis 2004, 2006, 2008 | Kohort Retrospektiv | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | ✓ |
| Padova, Italien Busetto 2008 | Kohort Retrospektiv | ✓ | | | | | | | | | | |
| Milano, Italien Pontiroli 2005 | Kohort Retrospektiv | | | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | |
| Melbourne, Australien O'Brien Dixon Peeters 2005, 2006, 2007, 2008 | RCT Kohort Retrospektiv | | | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | | ✓ |
| Sao Paolo, Brasilien Reis 2009 | RCT | | | | | | | | | | | ✓ |
| Bersheva, Israel Weintraub 2008 | Kohort Retrospektiv | | | | | | | | | | | ✓ |
| Wuerzburg, Tyskland Schowalter 2008 | Kohort Retrospektiv | | | | | | | | | | | ✓ |
| Sverige, SOS Sjöström Grunstein Peltonen Karason 1997, 1998, 2003, 2004, 2007, 2009 | Prospektiv observations- studie Kontrollerad med noggrant matchade kontroller | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | ✓ |
| Sverige Östlund 2010 | Kohort Retrospektiv | | | ✓ | | | | | | | | |

Effekterna på samtliga de utfallsmått som bedömts som ”kritiska för beslut” eller ”viktiga men inte kritiska för beslut” (se Figur, sidan 7) sammanfattas i tabell 6, en s.k. SoF-tabell (SoF = Summary of Findings). Resultaten i varje enskild studie uppdelat per utfallsmått finns sammanställda i 10 separata tabeller, Bilaga 2.

Tabell 6. SoF tabell på effekterna av obesitaskirurgi

| Antal studier | Design | Antal pat. med. Kirurgi | Antal pat. utan kirurgi | Relativ Effekt (95% konfidens-intervall) | Absolut effekt | Evidensgrad |
|--|---|-------------------------|-------------------------|--|---|-------------|
| Mortalitet | | | | | | |
| 8 | Observationsstudier | 16 239 | 81 507 | 0,40 (0,29 - 0,55) | 1/- 36/1000 pat. år Median: 7/1000 pat. år | ⊕⊕ |
| Cancer | | | | | | |
| 3 | Observationsstudier | 9 659 | 17 225 | 0,52 (0,31 - 0,88) | 1/-13/1000 pat. år Median: 2,4/1000 pat. år | ⊕⊕ |
| Hjärtsjukdom | | | | | | |
| 7 | Observationsstudier | 10 431 | 19178 | * | * | ⊕ |
| Diabetes mellitus Incidens | | | | | | |
| 4 | Observationsstudier | 2 706 | 7 224 | 0,42 (0,34 - 0,52) | 35/- 50/1000 pat. år | ⊕⊕⊕ |
| Diabetes mellitus Remission | | | | | | |
| 4 | Randomiserad kontrollerad studie Observationsstudier | 389 | 298 | 3,58 (2,82 - 4,56) | 65/- 300/1000 pat. år | ⊕⊕⊕ |
| Sömnapsné | | | | | | |
| 2 | Observationsstudie | 1 900 | 1 684 | * | * | ⊕⊕ |
| Livskvalitet | | | | | | |
| 6 | Randomiserad kontrollerad studie Observationsstudier | 1 409 | 1 460 | * | * | ⊕ |
| Graviditet; eklampsi diabetes mellitus. | | | | | | |
| 2 | Observationsstudier | 361 | 183 | Eklampsi: 0,22 (0,11 - 0,46) Diabetes m: 0,54 (0,31 - 0,95) | 3/100 graviditeter 3 – 9/100 graviditeter | ⊕⊕ |

Fotnot: * kan inte beräknas p.g.a. olika sätt att mäta utfallet i de olika studierna

| Antal studier | Design | Antal pat. med. kirurgi | Antal pat. utan kirurgi | Relativ Effekt (95% KI) | Absolut effekt | Kvalitet |
|---|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------|----------|
| Sexuell funktion, könshormon hos män | | | | | | |
| 2 | Randomiserad kontrollerad studie Observationsstudie | 32 | 52 | * | * | ⊕ |
| Muskel- och ledbesvär | | | | | | |
| 3 | Observationsstudier | 2868 | 7304 | * | * | ⊕⊕ |

Fotnot: * kan inte beräknas p.g.a. olika sätt att mäta utfallet i de olika studierna

Mortalitet (Bilaga 1: tabell 1)

Fetma är förenad med ökad dödlighet. Åtta observationsstudier med kontrollgrupp, varav en prospektiv studie med mycket väl matchade kontroller (den svenska SOS-studien) har samtliga visat att kirurgisk behandling av fetma leder till lägre dödlighet. En matematisk beräkning av den observerade behandlingseffekten i den svenska SOS-studien visar att man behöver operera 83 patienter för att förhindra ett dödsfall under en 10-årsperiod (s.k. NNT = "numbers needed to treat").

Evidensgraden för att fetmakirurgi minskar total dödlighet bedöms vara GRADE ⊕⊕.

Cancer (Bilaga 1: tabell 2)

Flera olika cancerformer förekommer oftare hos obesa individer än vad man ser i den normalviktiga populationen. Tre kontrollerade observationsstudier varav en prospektiv studie (den svenska SOS-studien) har visat att kirurgisk behandling av fetma leder till en lägre risk att insjukna i cancer. Ytterligare en svensk observationsstudie har visat att patienter som opererats p.g.a. fetma inte har någon högre risk för cancer efter kirurgisk åtgärd än den som förväntas i den normala svenska befolkningen.

Samma typ av matematiska beräkning som för mortalitet av den observerade behandlingseffekten avseende riskreduktionen av cancer i den svenska SOS-studien visar att man behöver operera 42 patienter för att förhindra ett fall av cancer under en 10-årsperiod (NNT). I två av de kontrollerade studierna har effekten av fetmakirurgi analyserats separat för män och kvinnor. I båda observerar man att hela effekten fanns hos kvinnorna medan det inte förelåg någon effekt hos männen.

Evidensgraden för att fetmakirurgi minskar incidensen av cancer bedöms vara GRADE ⊕⊕.

Hjärtsjukdom (Bilaga 1: tabell 3)

Fetma är förenat med en ökad risk för hjärt- och kärlsjukdom. Särskilt tydligt är detta vid samtidig förekomst av bukfetma. Det är vanligt att individer med ett BMI över 35 kg/m^2 har riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom, såsom högt blodtryck (hypertoni), förhöjda blodfetter (hyperlipidemi) och diabetes mellitus. Sambandet mellan obesitas och hjärtkärlsjukdom är emellertid komplext.

Sju kontrollerade observationsstudier, varav en prospektiv studie (den svenska SOS-studien) har på olika sätt studerat effekterna av obesitaskirurgi på framförallt hjärtsjukdom. I de olika studierna har man använt sig av olika definitioner av hjärtsjukdom, varav vissa har använt sig av s.k. ”surrogat-variable”. Effekten på morbiditet i hjärtinfarkt och stroke under 20 års uppföljning av de deltagande patienterna i den svenska SOS-studien har presenterats på en vetenskaplig kongress. Incidensen av dessa, dvs. hjärtinfarkt och stroke, var totalt sett 19 % lägre i gruppen av patienter som genomgått obesitaskirurgi. Sammantaget ger resultaten från dessa studier klara indikationer på att det sannolikt föreligger en positiv behandlingseffekt av kirurgi men den vetenskapliga dokumentationen är idag fortfarande inte lika omfattande som för effekterna på total mortalitet och cancer.

Evidensgraden för att fetmakirurgi minskar hjärtsjukdom bedöms vara GRADE \oplus .

Diabetes mellitus (Bilaga 1: tabell 4 och 5)

Det finns ett starkt samband mellan fetma och utveckling av diabetes mellitus typ 2 (”åldersdiabetes”).

Fyra kontrollerade observationsstudier, varav en prospektiv studie (den svenska SOS-studien) har samtliga visat ett minskat nyinsjuknande i diabetes mellitus typ 2 hos patienter (som inte hade diabetes vid studiens start när de opererades) jämfört med obesa patienter som inte opererats. En matematisk beräkning av den observerade förebyggande effekten i den svenska SOS-studien visar att man endast behöver operera 6 patienter för att förhindra att en patient insjuknar i diabetes mellitus typ 2 under en 10-årsperiod (s.k. NNT = ”numbers needed to treat”).

Fyra kontrollerade studier, varav en randomiserad, kontrollerad studie, en prospektiv observationsstudie (den svenska SOS-studien) och två retrospektiva observationsstudier med kontrollgrupper har samtliga visat olika grad av remission (= tillbakagång/normalisering) av diabetes mellitus typ 2 efter kirurgi. 2-årsresultaten av obesitaskirurgi har redovisats i de två förstnämnda studierna och visar samstämmigt att 3 av 4 patienter med diabetes mellitus typ 2 har blivit av med sin diabetes två år efter operation, till skillnad mot 1-2 av 10 efter konventionella åtgärder i form av livstilsråd etc.

Evidensgraden för att fetmakirurgi minskar incidensen av diabetes mellitus typ 2 samt ökar remissionsfrekvensen bedöms vara GRADE $\oplus\oplus\oplus$ i båda fallen.

Sömnaprén (Bilaga 1: tabell 6)

Sömnaprén innehåller att individen har upprepade andningsuppehåll under sin sömn. Ett s.k. sömnaprén-syndrom avser kombinationen av mer än ett visst antal andningsstörningsepisoder under sömnen och symptom under dagen i form av trötthet, sömnighet, huvudvärk eller koncentrationssvårigheter. Ett obehandlat sömnaprén-syndrom är förenat med högt blodtryck och en ökad risk för hjärt- och kärlsjukdom.

Övervikt och obesitas är förenat med framför allt s.k. obstruktiv sömnaprén (OSA) och svår OSA definieras ofta som ett apné-index (antal andningsuppehåll med sänkt syrgasinnehåll i blodet) per sömntimme över 30.

TVÅ kontrollerade observationsstudier, varav en prospektiv studie (den svenska SOS-studien) har på olika sätt studerat effekterna av obesitaskirurgi på svår sömnaprén. De har båda rapporterat betydande positiva behandlingseffekter.

Evidensgraden för att fetmakirurgi reducerar svår sömnaprén bedöms vara GRADE $\oplus\oplus$.

Livskvalitet (Bilaga 1: tabell 7)

De kontrollerade studierna av effekterna av obesitaskirurgi som även försökt sig på att studera den hälsorelaterade livskvaliteten har använt sig av olika sätt att mäta detta (dvs. olika utvärderingsinstrument med olika skalar). Detta gör det mycket svårt att dra säkra slutsatser av de redovisade resultaten. Dessutom föreligger det skillnader i den skattade hälsorelaterade livskvaliteten mellan den opererade gruppen och kontrollgruppen redan före operation i flera av studierna. Det innebär att grupperna inte är jämförbara ur väsentliga aspekter.

Evidensgraden för eventuella effekter av fetmakirurgi på hälsorelaterad livskvalitet bedöms vara GRADE \oplus .

Graviditetskomplikationer (Bilaga 1: tabell 8)

Kvinnor med obesitas har en ökad risk för graviditets- och förlossningskomplikationer i form av graviditetsdiabetes, graviditetshypertoni, preeklampsi och eklampsi.

Två kontrollerade observationsstudier har utvärderat effekterna av obesitaskirurgi på dessa komplikationer och har båda rapporterat positiva och påtagliga behandlingseffekter.

Evidensgraden för att fetmakirurgi reducerar graviditetskomplikationer bedöms vara GRADE $\oplus\oplus$.

Sexuell funktion och könshormoner hos män (Bilaga 1: tabell 9)

Under de senaste åren har några studier rapporterat att obesa män kan ha en nedsatt sexuell funktion och fertilitet.

En randomiserad, kontrollerade studie och en observationsstudie har redovisat sina effekter av obesitaskirurgi jämfört med ingen kirurgisk åtgärd avseende sexuell funktion hos män och deras nivåer av manligt könshormon. Båda studierna är små och har använt sig av olika sätt att utvärdera sexuell funktion.

Evidensgraden för att fetmakirurgi påverkar sexuell funktion och fertilitet hos män bedöms vara GRADE \oplus .

Muskel- och ledbesvär (Bilaga 1: tabell 10)

Ledbesvär från framförallt viktberande leder såsom höft-, knä- och fotleder är vanligt hos överväktiga individer och de ökar med graden av fetma. Tre kontrollerade observationsstudier varav en prospektiv studie (den svenska SOS-studien) har visat att kirurgisk behandling av fetma leder till en minskad risk att drabbas av ledbesvär, minskade besvär av redan befintlig muskuloskeletal värk, minskat behov av medicinering samt bättre möjligheter att genomgå ledproteskirurgi.

Evidensgraden för att fetmakirurgi har en positiv behandlingseffekt på muskel- och ledbesvär bedöms vara GRADE $\oplus\oplus$.

BMI-gränser

Vid konsensuskonferensen arrangerad av NIH i USA 1991 formulerades att patienter med $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ och med någon form av "comorbidity" kunde komma i fråga för obesitaskirurgi. Då samtliga studier som utgör underlaget för bedömningen av indikationer för fetmakirurgi i denna rapport antingen innehåller detta årtal och har sin övervägande del av studieperioden efter 1991, eller är utförda först efter detta år, innebär det att de flesta av studierna har använt sig av just denna BMI-gräns som lägsta gränsvärde för inklusion.

Studierna har inte redovisat sina resultat analyserat för olika grad av obesitas, dvs. för olika BMI-intervall eller separat för olika ”comorbida” tillstånd. Definitionen av ”comorbidity” har inte heller varit tydlig och man måste anta att många olika sjukdomar och symptom har inkluderats i detta begrepp.

Den svenska SOS-studien hade väl definierade BMI-gränser för inklusion i studien (kvinnor BMI $\geq 38 \text{ kg/m}^2$ och män BMI $\geq 34 \text{ kg/m}^2$). Bakgrunden till valet av olika gränser för män och kvinnor var den väl kända könsskillnaden i risk där män har en högre risk än kvinnor för obesitasrelaterad sjuk- och dödlighet vid en och samma BMI-nivå.

Av ovanstående följer att det inte går att särskilja var eventuella gränser för BMI med eller utan samtidigt förekommande definierade olika sjukdomstillstånd, vare sig för män eller kvinnor, ska sättas när det gäller operationsindikation. Man måste tolka resultaten så att effekterna är generellt visade ända ned till den nedre inklusionsgränsen i studierna. Då samtliga studier vägs samman blir slutsatsen att hos individer med ett BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ finns indikation för obesitaskirurgi (under den självklara förutsättningen att patienten inte har någon kontraindikation). Studiernas design stöder också slutsatsen att indikationen för fetmakirurgi stärks av samtidigt förekommande diabetes mellitus typ 2, svår sömnapsné, uttalade ledbesvär i höft, knä eller ankел (dvs. i viktberörande leder), samt för fertila kvinnor med en önskan att bli gravid.

Komplikationer till fetmakirurgi

All typ av kirurgi är förenad med komplikationer. Om frekvensen av allvarliga komplikationer är för hög i relation till den förväntade vinsten bör man avstå från kirurgisk åtgärd. Riskerna med fetmakirurgi kan delas upp i tre huvudsakliga kategorier:

- perioperativa komplikationer
- långsiktiga kirurgiska komplikationer
- långsiktiga nutritionella komplikationer

Perioperativa komplikationer

I stora patientmaterial har den perioperativa dödligheten vid fetmakirurgi varierat mellan 0,1 % - 9 %. Den stora variationen beror mycket på vilken operationsteknik som används och patienternas sjuklighetsnivå och ålder (HTA-rapport VGR 2008:09). Flera internationella studier har visat att den perioperativa dödligheten kan bringas ned på en mycket låg nivå hos enheter med stora patientvolymer och med stor erfarenhet hos operatörerna. I den svenska SOS-studien var 90-dagars-mortaliteten i den opererade gruppen endast 0,25 %. Flera genomgångar av Socialstyrelsens patientregister har visat att mortaliteten under de första 30 dagarna i samband med obesitaskirurgi i Sverige legat på ca 0,2 % ända sedan 1980-talet. I en aktuell svensk studie rapporterades att 30-dagars-mortaliteten var 0,1% mellan 2001 och 2005. De vanligaste orsakerna till död är tarmläckage (med åtföljande sepsis) och lungemboli.

Allvarliga, icke-fatala komplikationer är tarmläckage, större blödning, abscess/djup infektion, lungemboli och andra lungkomplikationer. Enligt SOReg var den totala frekvensen av komplikationer inom 30 dagar efter en förstagångsoperation med den vanligast förekommande operationstekniken (GBP = ”Gastric bypass”) 10,5 % under 2008 - 2009. Uppdelat på olika typ av komplikationer var frekvensen av de vanligaste komplikationerna; läckage 1,4 %, blödning 2,3 %, abscess/djup infektion 1,0 %, och någon typ av lungkomplikation 1,0 % (SOReg Årsrapport 2010). Redovisningen i SOReg:s årsrapport 2010 visar även att enheter med större operationsvolymer (>50 operationer per år) har något lägre frekvens komplikationer än operationsenheter som opererar färre patienter, med bl.a.

1,8 % reoperationer till följd av en komplikation att jämföras med 3,4 % hos de mindre enheterna.

Långsiktiga kirurgiska komplikationer

De allvarligaste komplikationerna är tarmvred, till följd av interna bråck (slits ileus – är särskilt vanligt vid laparoskopisk kirurgi), som rapporteras uppkomma hos minst 2 % av alla opererade patienter (HTA-rapport VGR 2008:09). Den faktiska incidensen av slits ileus är inte klarställd men det pågår en randomiserad studie i Sverige som kommer belysa denna fråga och svara på frågan om slitsarna skall sys eller inte. Även gallstensbesvärs är, liksom efter all form av vikt reducerande behandling, vanligt förekommande efter fetmakirurgi. I SOReg:s årsrapport 2010 redovisas att 2 % av patienterna som opererades med GBP fick genomgå gallkirurgi under första postoperativa året och 0,8 % fick opereras för bukväggsbråck.

På grund av den förändrade anatomin i mag-tarmkanalen kan upptaget av viktiga näringssämnen påverkas. Det är inte ovanligt med brist på vitamin B12, kalcium och järn om patienten inte får substitution av dessa näringssämnen. De långsiktiga eventuella näringsskomplikationerna till följd av bariatrisk kirurgi är emellertid fortfarande ofullständigt kartlagda.

Ålder och kön

Det finns skäl att anta att ålder och kön kan påverka resultaten och komplikationsfrekvensen vid obesitaskirurgi. De allra flesta studier som publiceras har inkluderat fler kvinnor än män (se sidan 16, tabell 8), vilket avspeglar att fler kvinnor önskar kirurgisk behandling för sin obesitas, trots att förekomsten av fetma är ungefär den samma hos kvinnor och män (se sidan 7).

Vid en genomgång av 10 263 patienter i SOReg med patienterna uppdelade i fyra åldersgrupper ses att andelen patienter med komplikationer ökar med stigande ålder, Tabell 7.

Tabell 7. Postoperativa komplikationer inom 30 dagar efter obesitaskirurgi i Sverige under tidsperioden maj 2007 till augusti 2010 (Källa SOReg 2010).

| Ålder | Antal patienter | Någon komplikation | Läckage | Blödning | Djup buk-infektion | Sår-Ruptur | Annan sårkomplikation | Hjärt komplikation | DVT /PE* |
|----------|-----------------|--------------------|---------|----------|--------------------|------------|-----------------------|--------------------|----------|
| | N | % | % | % | % | % | % | % | % |
| <35 år | 2927 | 8,8 | 1,6 | 2,6 | 0,8 | 0,1 | 2,3 | 0,8 | 0,8 |
| 36-50 år | 4967 | 10,4 | 1,9 | 3,0 | 1,5 | 0,4 | 2,8 | 1,6 | 1,8 |
| 51-60 år | 1894 | 13,3 | 3,3 | 4,1 | 2,2 | 1,0 | 3,4 | 3,7 | 2,1 |
| ≥60 år | 475 | 18,1 | 4,0 | 4,8 | 3,1 | 0,9 | 5,1 | 8,2 | 3,5 |

* fotnot: DVT=Djup ventrombos, PE = "pulmonary embolism"=lungembolism

De olika studier som redovisats i tabell 5 har alla inkluderat patienter med något olika åldersintervall. Man kan anta att åldern är normalfordelad i de olika studierna. Det är då möjligt att beräkna den undre respektive övre åldersgräns inom vilken 95 % av alla patienter låg vid studiens start. Tabell 8 visar att åtminstone fem studier har inkluderat patienter över 60

års ålder men också att medelåldern i samtliga studier med ett undantag var under 50 år. Detta innebär att endast en mycket liten andel av patienterna har varit äldre än 60 år. Under samma antagande att ålder var en normalfördelad variabel i studierna kan gränsen för den 90:e percentilen beräknas, dvs. den åldersgräns under vilken 90 % av alla patienter låg vid studiens start. I tabell 8 framgår att i endast två studier ligger denna gräns över 60 år.

Tabell 8. Ålder och kön i kontrollerade studier där fetmakirurgi jämförts med annan åtgärd eller ingen intervention

| Land/stat/stad där studien utförts | Studie Design | Ålder Medelvärde Intervall = ± 2 sd | Ålder 90-percentilen Gränsvärde | Kvinnor (%) | Män (%) |
|--|---------------------------------------|---|---------------------------------------|----------------|------------|
| Danmark Andersen | RCT | 32 (range: 18 – 50) | - | 82 | 18 |
| Utah, USA Adams Kolotkin Hammoud | Kohort Retrospektiv | 40 19 - 60 | 52,5 | 84 | 16 |
| Washington St, USA Flum | Kohort Retrospektiv | 43 23 – 63 | 54,9 | 81 | 19 |
| N Carolina, USA Long McDonald | Kohort Retrospektiv | 36 20 – 52 | 46,2 | 77 | 23 |
| | | 42 (ej rapporterat) | 56,7 | | |
| Pittsburgh, USA Ramani | Kohort Retrospektiv | 41 21 - 61 | | 75 | 25 |
| | | | | | |
| Minnesota, USA Garza Batsis | Kohort Retrospektiv | 51 33 – 69 | 62,5 | 61 | 39 |
| | | 44 24 – 64 | 60,0 | 82 | 18 |
| Quebec, Kanada Christou Sampalis | Kohort Retrospektiv | 45 22 - 68 | 59,9 | 66 | 34 |
| Padova, Italien Busetto | Kohort Retrospektiv | 38 36 – 40 | 40,4 | 75 | 25 |
| Milano, Italien Pontiroli | Kohort Retrospektiv | 46 43 – 49 | 48,0 | 86 | 14 |
| | | | | | |
| Melbourne, Australien O'Brien Dixon Peeters | RCT | 47 32 - 61 | 56,1 | 50 | 50 |
| | | | | | |
| | | Kohort Retrospektiv | 47 25 - 69 | 66,7 | 77 |
| | | | | | |
| Sao Paolo, Brasilien Reis2009 | RCT | 37 21 - 52 | 51,4 | - | 100 |
| Bersheva, Israel Weintraub | Kohort Retrospektiv | 31 21 – 42 | 37,8 | 100 | - |
| Wuerzburg, Tyskland Schowalter | Kohort Retrospektiv | 39 18 - 59 | 51,4 | 81 | 19 |
| Sverige, SOS Sjöström Grunstein Peltonen Karason | Icke-rand. kontroll* Prospektiv | 46 34 - 58 | 53,5 | 71 | 29 |

| Land/stat/stad där studien utförts | Studie Design | Ålder Medelvärde Intervall = ± 2 sd | Ålder 90-percentilen Gränsvärde | Kvinnor (%) | Män (%) |
|--|------------------------|---|---------------------------------------|----------------|------------|
| Sverige Östlund | Kohort Retrospektiv | 82 % under 50 år | - | 77 | 23 |
| Sverige Marsk | Kohort Retrospektiv | 32 - 49 | 42,8 | 0 | 100 |

När det gäller indikationer för operation av obesa patienter som är yngre än 18 år (adolescents) är det vetenskapliga underlaget ännu mycket begränsat, se även kommentar sidan 17; Obesvarade frågor och kunskapsluckor.

Kontraindikationer

Kontraindikationer indelas enklast i generella och de som är specifika för obesitaskirurgi. I de flesta fall är kontraindikationerna inte *absoluta* utan *relativa*. Det är därför mycket viktigt med en individuell bedömning av varje patient och en noggrann preoperativ bedömning även av en ansvarig anestesiolog- och intensivårdsläkare med erfarenhet att söva och postoperativt vårdar denna typ av patienter.

Vid ställningstagande till eventuell obesitaskirurgi hos patienter över 60 års ålder är det viktigt att beakta att överlevnadsvinsterna liksom även de metabola effekterna till följd av operationen sannolikt är av mindre betydelse och att komplikationsfrekvensen är högre än hos yngre patienter. Däremot kan livskvalitetsrelaterade problem orsakade av belastningsskador på de stora viktigaste lederna spela en relativt större roll.

Till generella kontraindikationer hör nyligen genomgången eller svår kronisk hjärtsjukdom samt svår lungsjukdom. Patienter med tidigare tromboembolisk sjukdom tillhör också en grupp med relativ kontraindikation.

Till absoluta kontraindikationer för obesitaskirurgi hör

- patient med dålig insikt om konsekvenserna för den framtida levnadsstilen efter genomgången fetmaoperation
- patient som saknar övertygad vilja att ändra sitt ätbeteende efter fetmaoperation
- patient med pågående missbruk av alkohol eller narkotiska preparat eller tidigare känt missbruk utan dokumenterad drogfrihet i minst 2 år

Av ovan framgår att det är mycket viktigt att patienten noggrant informeras om konsekvenserna av fetmakirurgin för sin levnadsstil och ätbeteende innan han/hon accepterar en operativ åtgärd.

Till relativa kontraindikationer som är specifika för obesitaskirurgi hör

- patient utan tidigare dokumenterat allvarligt menade bantningsförsök
- patient med svår mental sjukdom som inte är stabilt medicinskt kontrollerad
- patient med portal hypertension och gastriska varicer

Obesvarade frågor och kunskapsluckor

För vissa fetmarelaterade sjukdomar och komplikationer föreligger fortfarande ett otillräckligt vetenskapligt underlag vad gäller effekten av obesitaskirurgi. Detta gäller bland annat hjärt- och kärlsjukdom för vilket det föreligger ett behov av ytterligare studier.

För personer äldre än 60 år är det vetenskapliga underlaget för effekterna av kirurgi fortfarande otillräckligt. Detta beror mycket på att hitintills gällande indikationer har haft och därmed genomförda studier har använt sig av en åldersgräns just vid 60 år.

Det vetenskapliga underlaget för långtidseffekterna av fetmakirurgi hos personer yngre än 18 år är också fortfarande otillräckligt. Här pågår dock ett flertal randomiserade studier, bland annat en i Sverige, varför vi kan förvänta oss ny kunskap i frågan om effekten av obesitaskirurgi hos yngre patienter inom en snar framtid. I avvaktan på dessa resultat skall fetmakirurgi hos individer under 18 år endast ske inom ramen för randomiserade, kontrollerade studier vid särskilda centra med såväl barnmedicinsk som barnkirurgisk kompetens.

När det gäller effekter på livskvalitet brister det vetenskapliga underlaget till stor del på att olika instrument att mäta detta används i olika studier, och att opererade patienter respektive de icke-opererade kontrollpatienterna inte rapporterat samma nivå av livskvalitet vid uppföljningstidens början. Det behövs därför ytterligare studier kring effekten av obesitaskirurgi på livskvalitet.

Effekterna av obesitaskirurgi hos patienter med ett $BMI < 35 \text{ kg/m}^2$ är mycket lite studerat. Det pågår ett flertal randomiserade studier där kirurgi jämförs med gängse behandling hos diabetespatienter med BMI mellan 30 och 35 kg/m^2 .

Kunskap och erfarenhet om hur man bäst ska värdera patienter med ett eventuellt behov av revisionskirurgi efter primär obesitaskirurgi som inte resulterat i ett önskvärt resultat är ännu otillräcklig. Val av operationsmetod och typ av revision är ännu inte utvärderade i kontrollerade studier. Sådana studier bör göras vid centra med särskilt intresse för denna komplicerade patientkategori.

Även om flertalet överväktiga patienter som opereras för sin övervikt har nytta av sin operation så gäller det inte alla. Det vore därför av stort värde att före operation bättre kunna utskilja de patienter som kommer att ha nytta av den kirurgiska åtgärden från dem som inte kommer att uppleva några positiva effekter (dvs. individualisering medicin). Ytterligare studier som kan klargöra hur dessa olika patientkategorier kan särskiljas är därför mycket angelägna. Vissa långtidseffekter av obesitaskirurgi är dessutom ofullständigt kända. Ett exempel på det är alkohol missbruk där det finns indikationer på att detta är vanligare hos patienter som genomgått gastric bypass till följd av en ändrad metabolism av alkohol efter operation.

BMI är den variabel som hitintills används i kliniska studier för att definiera grundläggande urvalskriterium för olika interventionsåtgärder mot övervikt och fetma. Även om BMI är ett bra mått så har det vissa nackdelar. Två personer med samma längd och samma vikt där den ena har stor muskelmassa medan den andra har stor fettmassa kommer att ha samma BMI . Dessutom tar BMI ingen hänsyn till hur fettet är fördelat i kroppen. Fettet i kroppen har olika metabol aktivitet beroende på var det är lokaliserat. Flera studier har visat att fett inne i bukhålan är farligare än fett under huden. Det finns därför skäl som talar för att andra mått på fetma kan vara känsligare och ha ett starkare prediktivt värde än BMI . Ytterligare studier där betydelsen av mått såsom t.ex. midje-stuss kvot eller andra fetmavariabler har för resultaten av kirurgiska eller icke-kirurgiska åtgärder behövs. Sådana mått kan visa sig vara bättre på att urskilja personer som är lämpliga för kirurgi och skulle då kunna ersätta BMI vid framtida indikationer. Detta behöver studeras framöver.

De hälsoekonomiska konsekvenserna av fetmakirurgi i Sverige är ofullständigt analyserade, varför denna typ av studier är angelägna.

Sammanfattning av den vetenskapliga dokumentationen och förslag på gemensamma nationella medicinska indikationer för fetmakirurgi

I tabell 9 sammanfattas de dokumenterade positiva behandlingseffekterna av fetmakirurgi hos kvinnor respektive män i de kontrollerade studier som publicerats fram till 2010-06-30.

Tabell 9. Effekter av fetmakirurgi i kontrollerade studier.

| Effekt på de olika utfallsmåtten | Kvinnor | Män |
|---|------------------------------|------------------------------|
| ▪ DÖDLIGHET minskar | BMI $\geq 38 \text{ kg/m}^2$ | BMI $\geq 34 \text{ kg/m}^2$ |
| ▪ CANCER -incidens minskar | BMI $\geq 38 \text{ kg/m}^2$ | ingen påvisad effekt |
| ▪ DIABETES MELLITUS TYP 2 , nyinsjuknande, minskar | BMI $\geq 38 \text{ kg/m}^2$ | BMI $\geq 34 \text{ kg/m}^2$ |
| ▪ DIABETES MELLITUS TYP 2 , remission ökar | BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ | BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ |
| ▪ Svår SÖMNPÄNÉ minskar | BMI $\geq 38 \text{ kg/m}^2$ | BMI $\geq 34 \text{ kg/m}^2$ |
| ▪ MUSKEL-OCH LEDBESVÄR minskad risk att få och minskar befintliga besvär | BMI $\geq 38 \text{ kg/m}^2$ | BMI $\geq 34 \text{ kg/m}^2$ |
| ▪ GRAVIDITETSKOMPLIKATIONER minskar | BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ | - |

Utöver att erbjuda en systematisk arbetsmetod att evidensgradadera det vetenskapliga underlaget ger GRADE-systemet också möjlighet att ge rekommendation om en medicinsk metodik bör införas eller inte (www.gradeworkinggroup.org).

I fastställande av medicinska indikationer tas inte enbart hänsyn till nivåerna av evidensgraderingen för en metods effekter. Man gör då en sammanvägning av såväl storleken av interventionens effekter på viktiga utfallsmått, som bedöms vara kritiska för beslut (se sidan 7), som av frekvensen och svårighetsgrad av eventuella komplikationer. Den typ av fetmakirurgi som används i Sverige idag är en behandlingsmetod som visat sig vara förenat med en relativt låg komplikationsfrekvens och med en mycket låg perioperativ mortalitet.

I ovanstående sammanfattande tabell 9 anges att fetmakirurgi leder till remission av diabetes mellitus typ 2 hos diabetespatienter ned till BMI 30 kg/m^2 . Då detta endast är visat i en relativt liten randomiserad studie och övriga kontrollerade studier med kvalitativt samma resultat har haft högre BMI-gränser anser arbetsgruppen inte att detta räcker för att sänka gränsen för indikation till 30 kg/m^2 för patienter med diabetes mellitus typ 2.

Efter att de absoluta behandlingsvinsterna vägs mot riskerna bedömer arbetsgruppen att nedanstående indikationer för obesitaskirurgi bör vara gemensamma i Sverige.

Hos patienter med eget välinformerat samtycke föreligger indikation för obesitaskirurgi

- hos vuxna patienter under 60 år med ett $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ under förutsättning att patienten inte har kontraindikationer (se särskild lista) och har en övertygad vilja att opereras och har full insikt och acceptans av de förändringar i levnadssättet som en operation leder till

Indikationen för obesitaskirurgi stärks

- hos vuxna patienter under 60 år med ett $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ om patienten också har diabetes mellitus typ 2, svår sömnadslösning, eller uttalade ledbesvär i höft, knä eller ankel (viktbärande led), samt hos fertila kvinnor med en önskan att bli gravid

Hos patienter med eget välinformerat samtycke föreligger indikation för obesitaskirurgi

- hos vuxna patienter över 60 år med ett $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$, med svåra besvär i viktbärande led, där viktreduktion är absolut nödvändigt för att möjliggöra en elektiv ledprotesoperation

KVALITETSKRAV PÅ PRODUCENTER AV FETMAKIRURGI

Utöver uppgiften att formulera nationella indikationer för obesitaskirurgi fick arbetsgruppen i uppdrag (2010-08-25) att ta fram ett förslag på krav på producenterna av kirurgin, och att ta fram ett förslag på kvalitetsindikatorer och dess måluppfyllelse.

Till skillnad mot det vetenskapliga underlaget för indikationer för fetmakirurgi (baserade på resultaten i kontrollerade studier) finns i dessa specifika områden endast ett mycket begränsat antal vetenskapliga studier, och dessa gäller huvudsakligen sambandet mellan operationsvolymen och komplikationsrisker. Studierna är nästan uteslutande från USA och har därför endast ett begränsat värde för svenska förhållanden, då sjukvårdsstrukturen skiljer sig länderna emellan.

Indikatorerna har delats upp i tre områden: struktur, process och resultat. De föreslagna kraven ska ses som minimikrav och är därför till sin natur ”skall”-krav och därmed starkare än rekommendationer. För landstingens upphandlingar och beställningar av obesitaskirurgi bör dessa indikatorers uppfyllande villkoras.

Strukturkrav

1. Intensivvårdsresurser

Opererande enheter delas i två nivåer:

Nivå 1: Enheter utan egen IVA-vårdsresurs.

Vid dessa enheter får bara patienter med läg till måttlig operationsrisk opereras. Detta definieras som patienter som uppfyller samtliga av nedanstående 6 kriterier:

1. Primär obesitasoperation
2. Ingen tidigare hjärtinfarkt
3. Ingen dokumenterad hjärtsvikt
4. BMI < 55 kg/m² och en total vikt < 180 kg.
5. Ingen kronisk respiratorisk insufficiens
6. Ingen svår sömnapné (= CPAP-krävande)

Enheten måste ha postoperativa möjligheter att kunna ge andningsstöd efter extubation med CPAP eller BiPAP dygnet runt.

Sjukvårdsenheten/producenten skall också alltid ha ett avtal med sjukhus med erfarenhet av obesitaskirurgi som har IVA-resurser för omhändertagande av patienter som drabbas av postoperativa IVA-vårdskrävande komplikationer. Avtalet ska vara så utformat att det finns system som oavsett tid på dygnet eller veckodag omedelbart kan aktiveras, omfatta kontaktvägar, transportresurser och andra aspekter som minimerar patientens risk.

Nivå 2: Sjukhus med egen IVA-resurs.

Patienter som inte uppfyller samtliga ovanstående 6 kriterier för nivå 1 bedöms ha en så pass hög operationsrisk att de enbart ska opereras på sjukhus med egen IVA-resurs.

2. Säkerhet

Varje enhet med obesitaskirurgisk verksamhet ska göra en säkerhetsanalys som bland annat tillgodosser att operationsbord, patientlyftar och patientsängar ska vara godkända för den maximala vikt som de patienter som accepteras för operation högst tillåts ha. Transportvägar

med framför allt hissar mellan mottagningar, vårdavdelning, operation, IVA och röntgen skall klara patient i säng med tillhörande nödvändig utrustning.

Det måste på den opererande enheten finnas en organisation och utrustning för akut diagnostik av misstänkta postoperativa komplikationer såsom läckage, lungemboli mm. Detta innebär tillgänglig personal för akut (24 timmar om dygnet) röntgendiagnostik med adekvat radiologisk utrustning (datortomografi).

3. Jour- och akut operationsverksamhet

Kompetent jour med inställning enligt ”beredskap A” (dvs. bedömning ska ske av eventuella postoperativa komplikationer inom 30 minuter).

En organisation måste finnas som säkerställer att akuta reoperationer kan göras vid akuta komplikationer på varje opererande enhet dygnet runt utan fördröjning.

Processkrav

4. Operationsbeslut

Beslut att utföra en operation eller att avstå från en operation ska fattas i samråd mellan patienten och en kirurg med tillräcklig erfarenhet av obesitaskirurgi och dess konsekvenser. Patienten ska vara fullt informerad och visa insikt om konsekvenserna innan operationsbeslutet tas. I det slutliga beslutet ska de medicinska indikationerna vägas mot de individuella riskerna och förutsättningarna för ett lyckat långsiktigt operationsresultat. Ett beslut får inte fattas enbart på basen av skriftlig information i en remiss från primärvård (eller motsvarande). En strukturerad bedömningsprocess före operation skall finnas.

5. Operatör och operationsträning

Att inlärningskurvan för obesitaskirurgi är lång är visat från studier från USA som redovisas i referenslistan. Det är därför viktigt att den kirurg som har huvudansvaret för en operation skall ha utfört minst 100 operationer tidigare.

Varje enhet som tränar nya obesitaskirurger ska ha ett dokumenterat utbildningssystem för detta ändamål.

6. Operationsvolym

Operationsvolymen på en opererande enhet skall vara (planerad till) minst 100 operationer per år. Detta krav baseras på att det föreligger även en inlärningskurva för hela verksamheten.

Landsting med flera egna enheter med små operationsvolymer bör samla dessa operationer till ett mindre antal enheter.

7. Krav på anestesi

Preoperativ narkosbedömning och perioperativ anestesi skall utföras av erfaren anestesiolog, väl förtrogen med de anestesikomplikationer som kan uppkomma vid obesitaskirurgi. Anestesienheten bör ha skriftliga riktlinjer för preoperativ bedömning och perioperativ vård avseende obesitaskirurgi. Den postoperativa vården skall vara anpassad till de gravt obesa patienternas behov avseende utrustning och kompetens. Det ska vara möjligt att behandla med CPAP och BiPAP postoperativt.

Resultatkrav

8. Krav på uppföljning

Varje patient skall följas upp enligt ett definierat och tydligt postoperativt uppföljningssystem.

Detta system ska vara anpassat till samtliga olika skeden i det postoperativa förloppet. I det tidiga skedet ska postoperativa akuta komplikationer kunna handläggas. Om en patient opereras vid en enhet långt från patientens bostadsort ska enheten ansvara för att han/hon enkelt kan komma i kontakt med den opererande enheten. Alternativt kan en överenskommelse göras med en annan mer närliggande enhet med tillräcklig kompetens och resurser. Patienten ska aktivt informeras var han/hon kan vända sig vid akuta problem. Dessa kontakt- och ansvarsförhållanden skall vara väl kända av alla tre parterna (patient, opererande enhet, enhet att söka vid akut komplikation).

Efter viktsstabilitet, dvs. efter det första eller andra årets uppföljning ska fokus för uppföljningen vara de långsiktiga nutritionella kraven, supplementering av vitaminer och förstärkning av nödvändiga livsstilsförändringar. Om sådana återbesök inte utförs själv av den opererande enheten skall särskild överenskommelse med annan sjukvårdsproducent (exempelvis en primärvårdsenhet) finnas som säkerställer den långsiktiga uppföljningen. Ansvaret för att en sådan överremittering sker, som även ska inkludera information om vad uppföljningen ska innehålla, åligger den opererande enheten.

Vid beställning och upphandling av obesitaskirurgi skall dessa krav på uppföljning postoperativt beaktas. Även vid operation enligt så kallade vårdgarantiregler skall uppföljningen anses som en integrerad del i operationen/behandlingen och således ingå i ansvaret för patienten.

9. Registrering i nationellt kvalitetsregister

En opererande enhet skall registrera samtliga operationer och uppföljningsresultat i SOReg. Utöver peri- och postoperativa basregistreringar ska ytterligare registrering ske i samband ett 6-veckors besök, och 1,- 2- och 5-års besök.

SAMMANFATTNING AV REMISSVAR

Förslagen på indikationerna för fetmakirurgi och kvalitetskraven för producenter av fetmakirurgi har skickats till en representant i varje landsting/region (utsedd av HSDir, se sidan 3) samt till styrelsen för Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI) och ytterligare representanter Svensk Förening för Övre Abdominell Kirurgi (SFÖAK). Synpunkter och kommentarer på förslagen har inkommit från 15 landsting/regioner och från SFAI och SFÖAK.

Kommentarerna från alla ”remissinstanser” har överlag varit positiva och till övervägande delar tillstyrkt förslagen. Ett antal revideringar i det slutliga förslagsdokumentet har gjorts baserat på inkomna synpunkter.

Två punkter i förslaget har kommenterats på olika sätt och även åt olika håll av de olika representanterna i referensgruppen:

- En skarp åldersgräns på 60 år eller inte.
Några remissvar har välkomnat denna gräns medan andra har föreslagit att man inte ska ha en övre åldersgräns utan att varje patient i stället ska bedömas individuellt utifrån ”biologisk ålder”.
- En operationsvolym av minst 100 operationer per operationsenhet och år eller en lägre volymsgräns.
Några remissvar anser att denna gräns är för högt satt medan andra tycker att detta volymskrav är bra.

Efter genomgång av inkomna synpunkter och kommentarer och tillgängliga data står arbetsgruppens ursprungliga förslag kvar och har inte reviderats avseende någon av dessa två punkter. Dock har motiveringen gjorts tydligare bland annat med redovisning av ytterligare referenser.

BINDNINGAR OCH JÄV

Ingen av medlemmarna i arbetsgruppen har anmält någon intressekonflikt.
Var och en har inlämnat en jävsdeklaration till uppdragsgivaren.

REFERENSER

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;357(8):753-61.

Adams TD, Pendleton RC, Strong MB, Kolotkin RL, Walker JM, Litwin SE, Berjaoui WK, LaMonte MJ, Cloward TV, Avelar E, Owan TE, Nuttall RT, Gress RE, Crosby RD, Hopkins PN, Brinton EA, Rosamond WD, Wiebke GA, Yanowitz FG, Farney RJ, Halverson RC, Simper SC, Smith SC, Hunt SC. Health outcomes of gastric bypass patients compared to nonsurgical, nonintervened severely obese. *Obesity.* 2010;18(1):121-30.

Adams TD, Stroup AM, Gress RE, Adams KF, Calle EE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Hopkins PN, Hunt SC. Cancer incidence and mortality after gastric bypass surgery. *Obesity.* 2009;17(4):796-802.

Batsis JA, Clark MM, Grothe K, Lopez-Jimenez F, Collazo-Clavell ML, Somers VK, Sarr MG. Self-efficacy after bariatric surgery for obesity. A population-based cohort study. *Appetite.* 2009;52(3):637-45.

Batsis JA, Lopez-Jimenez F, Collazo-Clavell ML, Clark MM, Somers VK, Sarr MG. Quality of life after bariatric surgery: a population-based cohort study. *Am J Med.* 2009;122(11):1055.e1-1055.e10.

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.* 2007;15(3):772-84.

Berrington de Gonzalez et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *New Engl J Med* 2010;363:2211-2219.

Birkmeyer NJ, Dimick JB, Share D, Hawasli A, English WJ, Genaw J, Finks JF, Carlin AM, Birkmeyer JD; Michigan Bariatric Surgery Collaborative. Hospital complication rates with bariatric surgery in Michigan. *JAMA.* 2010;304(4):435-42

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;3(5):496-502; discussion 502.

Christou NV, Lieberman M, Sampalis F, Sampalis JS. Bariatric surgery reduces cancer risk in morbidly obese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(6):691-5.

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;240(3):416-23.

Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Birth outcomes in obese women after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obstet Gynecol.* 2005;106(5 Pt 1):965-72.

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;299(3):316-23.

Flum DR, Dellinger EP. Impact of gastric bypass operation on survival: a population-based analysis. *J Am Coll Surg.* 2004;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;294(15):1903-8.

Garza CA, Pellikka PA, Somers VK, Sarr MG, Collazo-Clavell ML, Korenfeld Y, Lopez-Jimenez F. Structural and functional changes in left and right ventricles after major weight loss following bariatric surgery for morbid obesity. *Am J Cardiol.* 2010;105(4):550-6.

Garza CA, Pellikka PA, Somers VK, Sarr MG, Seward JB, Collazo-Clavell ML, Oehler E, Lopez-Jimenez F. Major weight loss prevents long-term left atrial enlargement in patients with morbid and extreme obesity. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9(5):587-93.

GRADE Working Group. www.gradeworkinggroup.org 2010-11-15.

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;30(6):703-10.

Hammoud A, Gibson M, Hunt SC, Adams TD, Carrell DT, Kolotkin RL, Meikle AW. Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery on the sex steroids and quality of life in obese men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(4):1329-32.

HTA-centrum i Västra götaland. Mini HTA Obesitaskirurgi. Rapport 2008:09
<http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/HTA%20Obesitaskirurgi%202008-05-27.pdf>

Jonas E, Marsk R, Rasmussen F, Freedman J. Incidence of postoperative gallstone disease after antiobesity surgery: population-based study from Sweden. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6(1):54-8.

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;160(12):1797-802.

Karason K, Wallentin I, Larsson B, Sjöström L. Effects of obesity and weight loss on left ventricular mass and relative wall thickness: survey and intervention study. *BMJ.* 1997;315(7113):912-6.

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;31(8):1248-61.

Kolotkin RL, Crosby RD, Gress RE, Hunt SC, Adams TD. Two-year changes in health-related quality of life in gastric bypass patients compared with severely obese controls. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5(2):250-6.

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;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;1(3):213-20.

Marsk R, Freedman J, Tynelius P, Rasmussen F, Näslund E. Antiobesity surgery in Sweden from 1980 to 2005: a population-based study with a focus on mortality. *Ann Surg.* 2008;248(5):777-81.

Marsk R, Näslund E, Freedman J, Tynelius P, Rasmussen F. Bariatric surgery reduces mortality in Swedish men. *Br J Surg.* 2010;97(6):877-83.

Nguyen NT, Paya M, Stevens CM, Mavandadi S, Zainabadi K, Wilson SE. The relationship between hospital volume and outcome in bariatric surgery at academic medical centers. *Ann Surg.* 2004;240(4):586-93.

National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel: Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1992;55(suppl 2):615-9

NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus development Conference Panel. *Ann Intern Med* 1991;115:956-61

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;144(9):625-33.

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;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;104(3):549-57.

Plecka Östlund M, Lu Y, Lagergren J. Risk of Obesity-Related Cancer After Obesity Surgery in a Population-Based Cohort Study. *Ann Surg.* 2010;252(6):972-976.

Pontiroli 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;28(11):2703-9.

Pontiroli 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;87(8):3555-61.

Ramani GV, McCloskey C, Ramanathan RC, Mathier MA. Safety and efficacy of bariatric surgery in morbidly obese patients with severe systolic heart failure. *Clin Cardiol.* 2008;31(11):516-20.

Reis LO, Favaro WJ, Barreiro GC, de Oliveira LC, Chaim EA, Fregonesi A, Ferreira U. Erectile dysfunction and hormonal imbalance in morbidly obese male is reversed after gastric bypass surgery: a prospective randomized controlled trial. *Int J Androl.* 2010;33(5):736-44.

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

Schowalter M, Benecke A, Lager C, Heimbucher J, Bueter M, Thalheimer A, Fein M, Richard M, Faller H. Changes in depression following gastric banding: a 5- to 7-year prospective study. *Obes Surg.* 2008;18(3):314-20.

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;9(3):188-95.

Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD, Narbro K, Peltonen M, Wedel H, Bengtsson C, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Jacobson P, Karason K, Karlsson J, Larsson B, Lindroos AK, Lönnroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol.* 2009;10(7):653-62.

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;351(26):2683-93.

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, Lönnroth 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;357(8):741-52.

Socialstyrelsen. Folkhälsorapport 2009. http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/8495/2009-126-71_200912671.pdf

Sowemimo OA, Yood SM, Courtney J, Moore J, Huang M, Ross R, McMillian U, Ojo P, Reinhold RB. Natural history of morbid obesity without surgical intervention. *Surg Obes Relat Dis.* 2007;3(1):73-7.

Statens folkhälsoinstitut; Hälsa på lika villkor Statistik / Folkhälsoenkät / Resultat 2007 / Nationella data / Levnadsvanor / Övervikt & Fetma / Fetma. 2007; <http://www.fhi.se/templates/Page12686.aspx>

Svensk Förening För Övre Abdominell Kirurgi. Nationella indikationer för obesitaskirurgi. http://www.sfoak.se/wp-content/niok_2009.pdf

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

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;98(5):1032-41.

Wadman C et al. Hälsa på lika villkor. Resultat från nationella folkhälsoenkäten 2007.

Weintraub AY, Levy A, Levi I, Mazor M, Wiznitzer A, Sheiner E. Effect of bariatric surgery on pregnancy outcome. Int J Gynaecol Obstet. 2008;103(3):246-51.

Bilaga 1. Representanter i referensgruppen

| Landsting/Region/Organisation | Namn |
|--------------------------------------|-----------------------------|
| Blekinge LL | Öl Torben Navne |
| Dalarna LL | Öl Anders Ahlström |
| Gotland | Öl Eva Oruslid |
| Gävleborg LL | Öl Joacim Öhrn |
| Hallands LL | Öl Mikael Sylmé |
| Jämtlands LL | Öl Ewa Lundgren |
| Jönköpings LL | Öl Thomas Kjellin |
| Kalmar LL | Öl Peter Möller |
| Kronoberg L | Ingen utsedd representant |
| Norbottens Läns L | Ingen utsedd representant |
| Region Skåne | Öl Mikael Ekelund |
| Stockholms Läns Landsting | Öl Mikael Wirén |
| Sörmlands LL | Ingen utsedd representant |
| Uppsala LL | Öl Magnus Sundbom |
| Värmlands LL | Sjukhuschef Karin Lundin |
| Västernorrlands LL | Öl Arthur Jänes |
| Västmanlands LL | Öl Maria Flykt |
| Västra Götalandsregionen | Prof. Lars Fändriks |
| Örebro LL | Öl Göran Ågren |
| Östergötlands LL | Öl Hans Krook |

Bilaga 2 Resultattabeller och SoF-tabell

Tabell 1: Mortalitet

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppföljning (år) | Incidens Alla pat. Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Incidens Kvinnor Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Incidens Män Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Kommentarer | Kvalitet | |
|-----------------|------------------------|-------------------------------------|--|------------------------------|---|--|--|-----------------------------------|--|-----|
| Adams 2007 | Kohort Retrospektiv | n = 7925 n = 7925 | ≥ 35 <u>Interv:</u> 45,3 (sd 7,4) <u>Kontroll:</u> 46,7 (sd 6,3) | 0 - 18 Medel = 7,1 | n =213 3,8/1000 pat.år n =321 5,7/1000 pat.år HR=0,60 (0,45-0,67) | | | | BMI i kontrollgruppen var "self-reported" med risk för underrapportering. En regressionsmodell användes för att räkna om det rapporterade BMI- värdet till en nytt, som sedan matchades med interventionsgruppen | Låg |
| Busetto 2007 | Kohort Retrospektiv | n = 821 n = 821 | >40 <u>Interv:</u> 48,6 (sd 0,4) <u>Kontroll:</u> 48,1 (sd 0,5) | Medel = 7,1 / 5,6 | n =8 1,4/1000 pat.år ⁱ RR=0,36 (0,16-0,79) | n =2 (av 618) RR=0,18 (0,04-0,82) | n =6 (av 203) RR=0,55 (0,20-1,49) | Kontrollgruppen var 4 år äldre | Medelhög | |

Tabell 1: Mortalitet

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) | Uppföljning (år) | Incidens Alla pat. Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Incidens Kvinnor Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Incidens Män Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Kommentarer | Kvalitet |
|------------------|---|-------------------------------------|---|-------------------------------------|---|--|--|--|----------|
| Peeters 2007 | Kohort Retrospektiv | n = 966 n = 2119 | ≥ 35 <u>Interv:</u> 44,9 (sd 9,3) <u>Kontroll:</u> 38,3 (sd 3,7) | 0-14,6 Medel = 3,6 / 12,3 | n =4 1,2/1000 pat.år ⁱ n =225 8,6/1000 pat.år HR=0,28 (0,10-0,85) ⁱⁱ BMI < 40: HR = 0,89 (0,21-3,69) ⁱⁱⁱ BMI ≥ 40 HR= 0,16 (0,03-0,77) ⁱⁱⁱ | HR = 0,42 (0,12-1,50) | HR = 0,15 (0,02-1,32) | Kontrollgruppen hade lägre BMI, var äldre och hade 3,5 gånger längre uppföljning. I subgruppsanalys fann man ingen effekt på dödlighet hos de opererade med BMI < 40 | Låg |
| Sjöström 2007 | Icke- randomiserad kontrollerad Prospektiv | n = 2010 n = 2037 | Kvinnor ≥ 38 Män ≥ 34 <u>Interv:</u> 42,4(sd 4,5) <u>Kontroll:</u> 40,1 (sd 4,7) | 0-15 Medel = 10,9 | n =101 4,6/1000 pat.år ⁱ n =129 5,8/1000 pat.år ⁱ HR=0,76 (0,59-0,99) | | | Ingen relation mellan viktnedgång och incidens | Medelhög |

Tabell 1: Mortalitet

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppföljning (år) | Incidens Alla pat. Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Incidens Kvinnor Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Incidens Män Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Kommentarer | Kvalitet |
|------------------|------------------------|-------------------------------------|--|-----------------------------|--|--|--|----------------------|----------------------|
| Sowemimo 2007 | Kohort Retrospektiv | n=908 n = 112 | | | | | | | |
| Marsk 2010 | Kohort retrospektiv | n = 1216 n = 5327 | 14 år före operation (vid mönstring); Interv: 31,4 (sd 5,7) Kontroll: 37,7 (sd 2,6) | 0 -27 Medel = 7,3 | | | | | |

Fotnot:

i. beräknat från medeluppföljningstiden; ii. Justerat för kön, ålder och BMI; iii. Justerat för kön och ålder; iv. NR=not reported

Tabell 2: Cancer

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppföljning (år) | Incidens Alla pat. Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Incidens Kvinnor Intervention Kontroll Hazard Ratio | Incidens Män Intervention Kontroll Hazard Ratio | Kommentarer Studiekvalitet |
|------------------|---|---|--|------------------------------|---|--|---|--|
| Adams 2009 | Kohort Retrospektiv | n = 6596 n = 9442 | ≥ 35 <u>Interv:</u> 44,9 (sd 7,6) <u>Kontroll:</u> 47,4 (sd 6,5) | 12,3 (sd 5,7) | n =254 3,1/1000 pat.år* n =477 4,3/1000 pat.år HR=0,76 (0,65-0,89) | n =215 3,0/1000 pat.år* n =412 4,4/1000 pat.år HR=0,73 (0,62-0,87) | n =39 3,7/1000 pat.år n =65 3,8/1000 pat.år HR=1,02 (0,69-1,52) | Saknar analys av relation mellan viktnedgång och incidens Låg |
| Christou 2008 | Kohort Retrospektiv | n = 1035 n = 5746 | ≥ 38 <u>Interv.grupp:</u> 50 (sd 8) 56 %: 38 – 49 32 %: 49 – 59 12 %: ≥ 60 | 0 - 5 Medel = 2,5 | n = 21 8 /1000 pat.år* n = 487 34/1000 pat.år RR=0,22 (0,14-0,35) | Ej redovisat | Ej redovisat | Saknar analys av relation mellan viktnedgång och incidens Medelhög |
| SOS 2009 | Icke- randomiserad kontrollerad studie Prospektiv | n = 2010 n = 2037 | <u>Kvinnor</u> ≥ 38 I: 42,2 (sd 4,2) K: 42,6 (sd 4,2) <u>Män</u> ≥ 34 I: 40,6 (sd 4,7) K: 39,2 (sd 4,1) | 10,7 (sd 3,6) 0 -18,1 | n = 117 5,4/1000 pat.år* n =169 7,8/1000 pat.år HR=0,67 (0,53-0,85) | n = 79* n = 130 HR=0,58 (0,44-0,77) | n = 38 n = 39 HR=0,97 (0,62-1,25) | Ingén relation mellan viktnedgång och incidens Medelhög |
| Östlund 2010 | Kohort Retrospektiv | n = 13123 Standardi- serad incidens i Sverige | | | Standardiserad incidens ratio (SIR) = 1,04 (0,93 – 1,17) | Standardiserad incidens ratio (SIR) = 0,97 (0,85 – 1,11) | Standardiserad incidens ratio (SIR) = 1,41 (1,09 – 1,81) | 1) Incidens avser endast s.k. "obesitas-relaterad cancer" 2) Den standardiserade incidensen är den förväntade i en "icke-obes" svensk population Låg |

Fotnot:

* statistiskt signifikant skilt från kontrollgruppen

Tabell 3: Hjärtsjukdom/ hjärtpåverkan

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Hjärtfunktions- mått | Intervention Kontroll Start → Uppföljning Hazard Ratio/ Relativ Risk | Kommentarer | Studiens kvalitet | | | | |
|--|---|---|--|-----------------------------|---|--|--|---------------------------------------|---|-------|--|----------|
| Karason 1997, 1998 | Icke- randomiserad studie Prospektiv | n = 41 ↓ n = 38 n = 35 ↓ n = 25 | <u>Kvinnor</u> ≥ 38 <u>Män</u> ≥ 34 <u>Interv:</u> 39 (sd 4) <u>Kontroll:</u> 39 (sd 5) | 1 | Ekokardiografiska mått inkluderande LVM ^{iv} | <table border="1"><tr><td><u>LVM:</u> 193 (57) → 165 (41)*</td><td><u>LVM:</u> 188 (44) → 189 (41)</td></tr></table> | <u>LVM:</u> 193 (57) → 165 (41)* | <u>LVM:</u> 188 (44) → 189 (41) | Liten studie, liten subgrupp av SOS- studien. Interventionsgruppen hade mer blodtrycksbehandling. Viktförändring korrelerar positivt med minskning i vänsterkammar- massa | Låg | | |
| <u>LVM:</u> 193 (57) → 165 (41)* | <u>LVM:</u> 188 (44) → 189 (41) | | | | | | | | | | | |
| Sampalis 2006 | Kohort Retrospektiv | n = 1035 n = 5746 | <u>Interv.</u> <u>Grupp:</u> 50 (sd 8) 56 %: 38 – 49 32 %: 49 – 59 12 %: ≥ 60 | 1 – 5 Medel = 2,5 | Hjärtinfarkt Angina pectoris | <table border="1"><tr><td>3,4 %</td><td>4,8 %</td></tr></table> RR = 0,71 (0,502 – 1,002) <table border="1"><tr><td>5,0 %</td><td>9,5 %</td></tr></table> RR = 0,53 (0,18 – 0,96) | 3,4 % | 4,8 % | 5,0 % | 9,5 % | | Medelhög |
| 3,4 % | 4,8 % | | | | | | | | | | | |
| 5,0 % | 9,5 % | | | | | | | | | | | |

3:1

Fotnot:

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

i. LVEF = left ventricular ejection fraction (%); ii LVMI = left ventricular mass index g/m²; iii. LA = left atrial volume (ml); iv ii LVM = left ventricular mass (g); v.

Beräknat från data i originalartikel

Tabell 3: Hjärtsjukdom/ hjärtpåverkan

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Hjärtfunktions- mått | Intervention Kontroll Start → Uppföljning Hazard Ratio/ Relativ Risk | Kommentarer | Studiens kvalitet |
|------------------------|---------------------------------------|---|--|---|--|--|---|----------------------|
| Adams 2007 | Kohort Retrospektiv | n = 7925 n = 7925 | ≥35 Interv: 45,3 (sd 7,4) Kontroll: 46,7 (sd 6,3) | 0 -18 Medel = 7,1 | Död i koronar hjärtsjukdom Orsak enligt ICD-9 /ICD-10 | 2,6/10 000 pat.år * 5,9/10 000 pat.år RR = 0,51 (0,35 – 0,73) | Oklart om säkerheten i CVD-diagnoser BMI i kontrollgruppen är ”self-reported” med risk för falskt låga BMI- data | Låg |
| Ramani 2008 | Icke- randomiserad Retrospektiv | Pat.med avancerad hjärtsvikt n = 12 n = 10 | Ingén nedre gräns angiven Interv: 53 (sd 7) Kontroll: 47 (sd 4) | 1 | NYHA klass I – IV LVEF ⁱ | NYHA: 2,9 (0,7) → 2,3 (0,5)* NYHA: 2,4 (0,7) → 3,3 (0,9) LVEF: 21,7 (6,5) → 35,0 (14,8) LVEF: 23,5 (6,7) → 28,5 (14,0) | Mycket liten studie. Utvärderingen utfördes utan blindning. | Låg |
| Garza 2008, 2010 | Kohort Retrospektiv | n = 57 n = 57 | ≥35 Interv: 49 (sd 9) Kontroll: 48 (sd 8) | ≥ 0,5 Medelv. är ej rapport- erat | Ekokardiografiska mått (15 olika) inkluderande LVEF ⁱ LVMI ⁱⁱ LA ⁱⁱⁱ | LVEF: 58 (12) → 56 (11) LVEF: 56 (13) → 53 (13) LVMI: 1,4 (0,5) → 1,2 (0,3)* LVMI: 1,5 (0,5) → 1,5 (0,5) LA: 78 (23) → 81 (30)* LA: 76 (28) → 91 (35) | Viktförändring korrelerar positivt med minskning i vänsterkammar- massa respektive volym av vänster förmak | Medelhög |

3:2

Fotnot:

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

i. LVEF = left ventricular ejection fraction (%); ii LVMI = left ventricular mass index g/m²; iii. LA = left atrial volume (ml); iv ii LVM = left ventricular mass (g); v.

Beräknat från data i originalartikel

Tabell 3: Hjärtsjukdom/ hjärtpåverkan

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Hjärtfunktions- mått | Intervention Kontroll Start → Uppföljning Hazard Ratio/ Relativ Risk | Kommentarer | Studiens kvalitet |
|-------------------------|------------------------|---|---|-----------------------------|--|--|--|----------------------|
| Batsis 2009, 2010 | Kohort Retrospektiv | n = 268 ↓ n = 148 n = 273 ↓ n = 88 | ≥35 Interv: 46,9 (sd 7,2) Kontroll: 43,0 (sd 6,0) | < 1 år | Kardiovaskulär sjukdom enligt ICD-9: 390.0 – 459.6 | 12 % → 11 % 8 % - 16 % | Mycket stort bortfall av "eligible" patienter (> 50%) Oklart om säkerheten i CVD-diagnoser | Låg |
| Marsk 2010 | Kohort retrospektiv | n = 1216 n = 5327 | 14 år före operation (vid mönstring): Interv: 31,4 (sd 5,7) Kontroll: 37,7 (sd 2,6) | 0 -27 Medel = 7,3 | Kardiovaskulär död <u>Morbiditet</u> Hjärtinfarkt Angina Pectoris Stroke Orsak enligt ICD-8/ICD-9/ICD-10 | 12/10 000 pat.år v. 7/10 000 pat.år v. HR = 0,8 (0,4-1,6) HR = 1,0 (0,5-1,9) HR = 1,0 (0,6 -2,0) | Bara män Interventionsgruppen hade 3 -4 gånger högre preoperativ incidens koronar hjärtsjukdom | Låg |

3:3

Fotnot:

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

i. LVEF = left ventricular ejection fraction (%); ii LVMI = left ventricular mass index g/m²; iii. LA = left atrial volume (ml); iv ii LVM = left ventricular mass (g); v.

Beräknat från data i originalartikel

Tabell 4: Diabetes mellitus (DM) – nyinsjuknande

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) | Uppföljning (år) | Utfallsmått | Incidens Alla pat. Intervention Kontroll Hazard Ratio/ Relative Risk | Kommentarer | Studiens kvalitet |
|-------------------|---|--|--|--------------------------|--------------------------------|---|--|----------------------|
| Long 1994 | Kohort Retropsektiv | n = 109 n = 27 | ≥ 45 <u>Interv:</u> 48 (sd 8) <u>Kontroll:</u> 51 (sd 9) | 2 - 10 Medel: 5,8 | DM | 1/109 på 6,2 år* : 0,15/100 pat.år 6/27 på 4,8 år: 4,7/100 pat.år | Alla patienterna hade patologisk glukostolerans men inte klinisk DM vid start | Låg |
| Sampalis 2006 | Kohort | n = 1035 n = 5746 | ≥ 40 | 0-5 Medel: 2,5 | Medicinsk behandling för DM | 8,8 % * 0,35/100 pat.år 13,5 % 5,4/100 pat.år | | Medelhög |
| Pontiroli 2005 | Kohort | n = 56 n = 29 | ≥ 35 <u>Interv:</u> 48,3 (sd 1,5) <u>Kontroll:</u> 45,2 (sd 1,1) | 4 | DM | 0 % * 0/100 pat.år 17 % 4,3/100 pat.år | | Låg |
| Sjöström 2004 | Icke- randomiserad kontrollerad Prospektiv | n = 1489 n = 517 n = 1402 n = 539 | Kvinnor ≥ 38 Män ≥ 34 <u>Interv:</u> 42 (sd 4) <u>Kontroll:</u> 40 (sd 4) | 2 10 | DM | Årlig incidens efter 2 år 0,5 % * 0,5/100 pat.år 4 % 4/100 pat.år Årlig incidens efter 10 år 0,7 % * 0,7/100 pat.år 2,4 % 2,4/100 pat.år | Drygt ¼ bortfall efter 10 års uppföljning i vardera studiegrupp | Medelhög |

Tabell 5: Diabetes mellitus – remission

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppföljning (år) | Utfallsmått | Incidens Intervention Kontroll | Kommentarer | Studiens kvalitet |
|-------------------|---|---|--|---------------------|-------------|--|--|----------------------|
| Pontiroli 2005 | Kohort Retrospektiv | n = 17 n = 20 | ≥ 35 Interv: 45,2 (sd 1,1) Kontroll: 45,2 (sd 1,6) | 4 | DM | Efter 4 år: 45 % * 4 % | | Låg |
| Sjöström 2004 | Icke- randomiserad kontrollerad Prospektiv | n = 342 n = 248 n = 118 n = 84 | Kvinnor ≥ 38 Män ≥ 34 Interv: 42 (sd 4) Kontroll: 40 (sd 4) | 2 10 | DM | Efter 2 år: 72% * 21 % Efter 10 år: 36 % * 13 % | Drygt ¼ bortfall efter 10 års uppföljning i vardera studiegrupp | Medelhög |
| Dixon 2008 | Randomiserad, kontrollerad studie | n = 30 n = 30 | 30 -40 | 2 | DM | Efter 2 år: 73 % * 13 % | Alla inkluderade patienter hade diabetes mellitus typ 2 | Hög |
| Batsis 2007 | Kohort Retrospektiv | n = 197 n = 163 | ≥ 35 Interv: 49,5 (sd 8,9) Kontroll: 44,0 (sd 5,7) | Medelvärde 3,3 | DM | Prevalens vid start → avslut 31,0 % → 11,7 % * 25,2 % → 33,7 % | Inkluderar såväl remission som prevention av nyinsjuknande i DM | Låg |

Tabell 6: Sömnapné

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Utfallsmått | Intervention Start → Uppföljning Kontroll Odds Ratio/ Relativ Risk | Kommentarer | Studiens kvalitet | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|--|--|-------------------------|--|---|--|---|---|---|---|-------|-------------------------|--|----------------------------|--|--------|--------|-------------------------|--|--|-----|
| Grunstein 2007 SOS- studien | Icke randomiserad kontrollerad Prospektiv | n = 1729 ↓ n = 1592 n = 1748 ↓ n = 1431 | Kvinnor ≥ 38 Män ≥ 34 <u>Interv:</u> 42,2 (sd 4,4) <u>Kontroll:</u> 40,1 (sd 4,6) | 2 | Frågeformulär avseende sömnapné | <table border="1"><tr><td><u>Sömnapné:</u> 24,0 % → 8,3 %*</td><td><u>Sömnapné:</u> 21,8 % → 20,8 %</td></tr><tr><td colspan="2">Nyinsjuknande (incidens)</td></tr><tr><td>2,3 %</td><td>6,7 %</td></tr><tr><td colspan="2">OR = 0,28 (0,0,16-0,49)</td></tr><tr><td colspan="2">Persistander (kvarstående)</td></tr><tr><td>27,9 %</td><td>71,3 %</td></tr><tr><td colspan="2">RR = 0,16 (0,10 – 0,23)</td></tr></table> | <u>Sömnapné:</u> 24,0 % → 8,3 %* | <u>Sömnapné:</u> 21,8 % → 20,8 % | Nyinsjuknande (incidens) | | 2,3 % | 6,7 % | OR = 0,28 (0,0,16-0,49) | | Persistander (kvarstående) | | 27,9 % | 71,3 % | RR = 0,16 (0,10 – 0,23) | | Drygt dubblerat bortfall i kontrollgruppen Ingen objektiv registrering av apné Viktförändring korrelerar positivt med minskning i sömnapné | Låg |
| <u>Sömnapné:</u> 24,0 % → 8,3 %* | <u>Sömnapné:</u> 21,8 % → 20,8 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nyinsjuknande (incidens) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2,3 % | 6,7 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| OR = 0,28 (0,0,16-0,49) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Persistander (kvarstående) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 27,9 % | 71,3 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RR = 0,16 (0,10 – 0,23) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Adams 2009 | Kohort Prospektiv | n = 420 ↓ n = 308 n = 415 ↓ n = 253 | ≥ 35 <u>Interv:</u> 47,1 (sd 7,7) <u>Kontroll 1:</u> 46,0 (sd 7,5) | 2 | Sömnregistrering a. Apné/hypopné index (per timme) b. Oxygen-saturation % sömntid med POX < 90% (i %) | <table border="1"><tr><td><u>A/H index:</u> 30,2 (2,0) Δ = -13,9 (1,3)*</td><td><u>A/H index:</u> 29,7 (2,3) Δ = 1,1 (1,5)</td></tr><tr><td><u>Sömntid med</u> <u>POX < 90%</u> 0,3 (0,03) Δ = - 0,2 (0,02)*</td><td><u>Sömntid med</u> <u>POX < 90%</u> 0,3 (0,03) Δ = + 0,01 (0,02)</td></tr></table> | <u>A/H index:</u> 30,2 (2,0) Δ = -13,9 (1,3)* | <u>A/H index:</u> 29,7 (2,3) Δ = 1,1 (1,5) | <u>Sömntid med</u> <u>POX < 90%</u> 0,3 (0,03) Δ = - 0,2 (0,02)* | <u>Sömntid med</u> <u>POX < 90%</u> 0,3 (0,03) Δ = + 0,01 (0,02) | Stort bortfall av "eligible" patienter | Låg | | | | | | | | | | |
| <u>A/H index:</u> 30,2 (2,0) Δ = -13,9 (1,3)* | <u>A/H index:</u> 29,7 (2,3) Δ = 1,1 (1,5) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <u>Sömntid med</u> <u>POX < 90%</u> 0,3 (0,03) Δ = - 0,2 (0,02)* | <u>Sömntid med</u> <u>POX < 90%</u> 0,3 (0,03) Δ = + 0,01 (0,02) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Tabell 7: Livskvalitet (QoL), depression

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll/er | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Livskvalitet-mått | Intervention Kontroll Start → Uppfölning /Förändring (Δ) | Kommentarer | Studiens kvalitet |
|------------------|---|--|---|-------------------------|---|--|---|----------------------|
| Andersen 1979 | Randomiserad, kontrollerad studie | n = 130 n = 66 | ≥39,5 45 (sd ej angivet) | 1,25 | Någon typ av frågeformulär | I dikomotiserað svarsalternativ avseende psykologiska symtom och sociala faktorer angav den opererade gruppen signifikant bättre resultat än kontrollgruppen | Okänt och icke- validerat frågeformulär. | Låg |
| O'Brien 2006 | Randomiserad, kontrollerad studie | n = 40 n = 40 | 30 – 35 <u>Interv:</u> 33,5 (sd 1,4) <u>Kontroll:</u> 33,7 (sd 1,8) | 2 år | Short Form-36 a. Physical (PCS) b. Mental (MCS) | I 5 av 8 SF-36 domäner observerades en signifikant större förändring (=förbättring) i den opererade gruppen jämfört med kontrollgruppen. | I 4 av de 5 domäner i vilka storleken på förändring var olika var även startnivån olika till kontrollgruppens nackdel. I 3 av dessa 5 domäner var det absoluta slut- scoret lika i grupperna. | Låg |

8:Fotnot:

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

Tabell 7: Livskvalitet (QoL), depression

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll/er | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Livskvalitet-mått | Intervention Kontroll Start → Uppfölning /Förändring (Δ) | Kommentarer | Studiens kvalitet | |
|---------------------------|---|--|--|-------------------------|---|--|--|---|----------|
| Karlsson 2007 (SOS) | Icke-randomiserad, kontrollerad. Prospektiv | n = 655 n = 621 | Kvinnor ≥ 38 Män ≥ 34 <u>Interv:</u> 41,9 (sd 4,2) <u>Kontroll:</u> 39,9 (sd 4,6) | 10 år | CH= Current Health Scale MACL= Mood Adjective Check List HAD= Hospital Anxiety and Depression Scale SIP= Sickness Impact Profile OP= Obesity Relatde Problems Scale | CH: 51,8 (24,1) → 57,5 (27,6) MACL: 2,9 (0,6) → 3,1 (0,6) HAD-1: 5,1 (3,6) → 3,7 (3,7) HAD-2: 6,1 (4,6) → 4,6 (4,4) SIP: 11,7 (11,0) → 8,4 (12,4) OP: 58,0 (27,0) → 29,7 (27,3) | CH: 58,8 (24,8) → 55,4 (25,2) MACL: 3,1 (0,6) → 3,1 (0,6) HAD-1: 4,2 (3,3) → 3,7 (3,5) HAD-2: 5,4 (4,5) → 4,0 (4,2) SIP: 7,2 (9,7) → 7,7 (11,1) OP: 40,9 (26,8) → 31,3 (25,5) | Bortfall 23% respektive 27%. Interventionsgrupp har lägre QoL än kontrollgrupp vid start i samtliga utfallsmått. Efter 10 år har båda grupperna samma QoL, men effekterna är statistiskt signifikanta avseende förbättring bara i interventionsgrupp Viktförändring korrelerar positivt med QoL- utfalssmåtten | Medelhög |
| Schowalter 2008 | | n = 128 n = 120 | ≥ 33 <u>Interv:</u> 48,0 (sd 6,7) <u>Kontroll:</u> 45,8 (sd 6,9) | 5 – 7 år | Depression: a. BDI= Beck Depression Inventory b. SESA= Scale fro Self-Acceptance | BDI: 15,8 → 9,1 * SESA: 99,8 → 109,1 | BDI: 18,8 → 14,8 SESA: 99,3 → 100,4 | Viktförändring korrelerar positivt med depressionsmått Mycket stort bortfall av "eligible" patienter (> 50%) | Låg |

8:Fotnot:

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

Tabell 7: Livskvalitet (QoL), depression

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll/er | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppföljning (år) | Livskvalitet-mått | Intervention Start → Uppfölning Kontroll /Förändring (Δ) | Kommentarer | Studiens kvalitet | |
|-----------------------------------|------------------------|--|--|--|---|--|--|--|-----|
| Batsis 2009, 2009 | Kohort Retrospektiv | n = 268 ↓ n = 148 | n = 273 ↓ n = 88 | ≥ 35 Interv: 46,9 (sd 7,2) Kontroll: 43,0 (sd 6,0) | < 1 år LASA= Linear Analogue Self Assessment Short Form-12 a. Physical (PCS) b. Mental (MCS) SAS= Specific Activity Scale WEL= Weight Efficacy Life-Style Questionnaire ("self-efficacy") | LASA: 3,4 (2,1) → 8,1 (1,9)* SF-12(PCS): okänt → 54 (10)* SF-12(MCS): okänt → 49 (12) SAS: Förbättrad 48 % WEL: okänt → 129 (35) * | LASA: 5,1 (2,5) → 6,7 (1,9) SF-12(PCS): okänt → 47 (14) SF-12(MCS): okänt → 45 (12) SAS: Förbättrad 25 % WEL: okänt → 106 (44) | Viktförändring korrelerar positivt med livskvalitetsmått Mycket stort bortfall av "eligible" patienter (> 50%) Många variabler inkluderade i justerade analyser Startdata saknas/ej redovisade för 3 av 4 utfallsmått | Låg |
| Kolotkin 2009 Adams 2009 | Kohort Prospektiv | n = 308 | n = 253 | n = 272 | ≥ 35 Interv: 47,1 (sd 7,7) Kontroll 1: 46,0 (sd 7,5) Kontroll 2: 43,8 (sd 6,3) | 2 år Impact of Weight on Quality of Life-Lite (IWQOL-Lite) Short Form-36 a. Physical (PCS) b. Mental (MCS) (Förändring Δ beräknad som Differensen Start-Uppfölning dividerat med standardavvikelse) | ΔIWQOL 54,0 (19,4) Δ SF-36(PCS) 16,9 (10,0)* Δ IWQOL 12,0 (21,7) Δ SF-36(PCS) 2,7 (9,0) Δ IWQOL 5,5 (15,1) Δ SF-36(PCS) 0,4 (8,3) Δ SF-36(MCS) 7,0 (13,1)* Δ SF-36(MCS) 2,4 (12,6) Δ SF-36(MCS) 1,7 (10,5) Meaningful improvement: 97 %* 43 % 30 % | Stort bortfall av "eligible" patienter I de två olika publikationer är antalet patienter som primärt inkluderades olika. I de två olika publikationerna är resultaten av samma utfallsvariabel olika rapporterade. | Låg |

8:Fotnot:

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

Tabell 8: Graviditet/sexuell funktion/könshormoner hos kvinnor

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Utfallsmått | Intervention Uppföljning | Kontroll Uppföljning | Kommentarer | Studiens kvalitet | | |
|-------------------|------------------------|--|--|--|---------------------|---|---|---|---|---|----------|
| Dixon 2005 | Kohort Prospektiv | n = 79 varav n=40 med en graviditet före och en graviditet efter LAGB | n = 79 | ≥ 35 Interv: 45,9 (sd 7),1 Kontroll: 43,7 (sd 6,3) | 2 | Graviditets- hypertoni Gravidtets- diabetes Viktuppgång under graviditet (kg) Födelsevikt (g) Preeklampsi | Post-LAGB (n=79) <u>Grav-HT</u> 10 % * <u>Grav-DM</u> 6 % * <u>Avikt (moder):</u> 9,6 (9.0)* <u>Δfödelsevikt:</u> 3397(545) <u>Preeklampsi</u> 5 % * | Pre-LAGB (n=40) <u>Grav-HT</u> 45 % <u>Grav_DM</u> 15 % <u>Avikt (moder):</u> 14,4 (9.7) <u>Δfödelsevikt:</u> 3350(1000) <u>Preeklampsi</u> 28 % | Matchade kontroller (n=79) <u>Grav-HT</u> 38 % <u>Grav_DM</u> 19 % <u>Avikt (moder):</u> 15,5 (9.0) <u>Δfödelsevikt:</u> 3297(814) <u>Preeklampsi</u> 25 % | Frekvensen graviditetskompli- kationer ihos de opererade kvinnorna låg på samma nivå som den som ses i den allmänna populationen. Bäst utfall (avseende vikt etc.) såg hos de gravida kvinnor som regelbundet och tidigt kontrollerades och erhöll full substitution vitaminer etc. | Medelhög |
| Weintraub 2008 | Kohort Retrospektiv | n = 354 (507 födslar) | n = 176 (301 födslar) | Ej angivet | Tvärsnitt studie | Graviditets- hypertoni Gravidtets- diabetes Födelsevikt (g) Eklampsi | <u>Grav-DM</u> 8,7 % <u>Δfödelsevikt:</u> 3079(567) * <u>Eklampsi</u> 1,0 % * <u>Fostermiss- bildningar</u> 7,9 % * | <u>Grav_DM</u> 11,6 % <u>Δfödelsevikt:</u> 3264(599) <u>Eklampsi</u> 4,0 % <u>Fostermiss- bildningar</u> 3,3 % | Kontrollgruppen var 5 år yngre. Då ålder tas med i en multivariat analys blev sambandet mellan obesitaskirurgi och ökad risk för fostermisbildning är inte längre signifikant (Odds Ratio=1,9(0,88- 4,1; p=0,089) | Låg | |

Fotnot:

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

Tabell 9: Sexuell funktion/könshormoner hos män

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Utfallsmått | Intervention Start → Uppföljning Kontroll Hazard Ratio/ Relativ Risk | Kommentarer | Studiens kvalitet | |
|-----------------|---|-------------------------------------|--|-------------------------|--|--|---|---|-----|
| Reis 2009 | Randomiserad, kontrollerad studie | n = 10 n = 10 | ≥ 40 <u>Interv:</u> 55,7 (sd 7,8) <u>Kontroll:</u> 54,0 (sd 6,1) | 2 | International Index of Erectile Function questionnaire IIEF-5 Könshormoner bl.a. Fritt testosterone (FT) | IIEF-5: 19,7 (6,6) → 20,1 (5,0) → 23,0 (2,3)* FT: 10,0 (4,5) → 11,8 (5,9) → 12,7 (2,5)* | IIEF-5: 17,2 (7,9) → 17,1 (8,0) → 17,3 (6,7) FT: 14,4 (5,8) → 13,4 (3,7) → 8,4 (1,7) | Mycket liten studie Intervention gavs i två steg; 4 månaders icke- kirurgisk därefter obesitas kirurgi, vilket innebar att gruppen var obalanserade vid tidpunkten för kirurgi | Låg |
| Hammoud 2009 | Kohort Prospektiv | n = 22 n = 42 | Ej angivet | 2 | Impact of Weight on Quality of Life –Lite frågeformulär (IWQOL-Lite) 1 av 5 domäner innefattar sexualliv Könshormoner bl.a. Fritt testosterone (FT) | IWQOL-Lite Total score of sexual dissatisfaction: -7,5 (1,2)* ΔFT: +45,2 (5,1)* | IWQOL-Lite Total score of sexual dissatisfaction: -0,1 (0,6) ΔFT: -0,4 (3,0) | Liten studie med stort bortfall av "eligible" patienter | Låg |

Fotnot:

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

Tabell 10: Muskuloskelettala besvär/ledbesvär i nedre extremiteten

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Utfallsmått | Intervention Kontroll Start → Uppföljning Odds Ratio/ Relativ Risk | Kommentarer | Studiens kvalitet |
|------------------|--|---|--|-------------------------|--|---|--|----------------------|
| Andersen 1979 | Randomiserad, kontrollerad Prospektiv | n = 110 n = 52 | ≥ 39,5 45 (sd ej angivet) | > 1,25 | Frågeformulär avseende smärta (ja/nej) höft, knä och ankel | 22 % * 67 % | Oklart hur frågeformuläret var utformat och helt oklart om dess validitet. | Låg |
| Peltonen 2003 | Icke- randomiserad, kontrollerad prospektiv studie | n = 1879 ↓ n = 1723 n = 1854 ↓ n = 1506 n = 1312 ↓ n = 1043 n = 1235 ↓ n = 873 | Kvinnor ≥ 38 Män ≥ 34 <u>Interv:</u> 41,1 (sd 4,6) M 42,7 (sd 4,1) Kv <u>Kontroll:</u> 38,3 (sd 4,7) M 40,7 (sd 4,4) Kv | 2 6 | Frågeformulär avseende "arbetsbegränsande" smärta (ja/nej) i nacke, rygg, höft, knä och ankel | Nya besvär = Incidens Odds ratio Kvinnor Män <u>2 år:</u> Höft: 0,82 (0,62-1,09) Knä: 0,58 (0,43-0,77) Ankel: 0,51 (0,37-0,70) <u>6 år:</u> Höft: 1,04 (0,78-1,40) Knä: 0,71 (0,53-0,95) Ankel: 0,56 (0,41-0,76) <u>2 år:</u> Höft: 1,20 (0,75-1,92) Knä: 0,66 (0,41-1,04) Ankel: 0,67 (0,42-1,08) <u>6 år:</u> Höft: 0,91 (0,55-1,49) Knä: 0,67 (0,42-1,06) Ankel: 0,57 (0,35-0,93) | Olika bortfall i interventionsgrupp och kontrollgrupp. Graden av viktförändring korrelerar med storleken av de positiva utfallen. | Låg |
| | | | | | | | | |

Fotnot:

ⁱ beräknat från medeluppföljningstid

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

Tabell 10: Muskuloskelettala besvär/ledbesvär i nedre extremiteten

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Utfallsmått | Intervention Start → Uppföljning Odds Ratio/ Relativ Risk | Kommentarer | Studiens kvalitet | | | | | | |
|---|---|-------------------------------------|--|-------------------------|-------------|--|-------------|----------------------|---|---|---|---|--|--|
| Peltonen 2003 Forts. | Icke-randomiserad, kontrollerad prospektiv studie | | | | | ”Recovery” Odds ratio <table border="1"> <thead> <tr> <th>Kvinnor</th> <th>Män</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <u>2 år:</u> Höft: 2,05 (1,38-3,05) Knä: 2,90 (2,04-4,11) Ankel: 4,84 (3,24-7,21) </td> <td> <u>2 år:</u> Höft: 1,93 (0,92-4,05) Knä: 3,01 (1,71-5,29) Ankel: 2,35 (1,19-4,62) </td> </tr> <tr> <td> <u>6 år:</u> Höft: 1,70 (0,93-3,14) Knä: 2,06 (1,19-3,57) Ankel: 7,15 (3,63-14,1) </td> <td> <u>6 år:</u> Höft: 1,48 (0,55-3,87) Knä: 2,02 (0,92-4,43) Ankel: 1,34 (0,57-3,18) </td> </tr> </tbody> </table> | Kvinnor | Män | <u>2 år:</u> Höft: 2,05 (1,38-3,05) Knä: 2,90 (2,04-4,11) Ankel: 4,84 (3,24-7,21) | <u>2 år:</u> Höft: 1,93 (0,92-4,05) Knä: 3,01 (1,71-5,29) Ankel: 2,35 (1,19-4,62) | <u>6 år:</u> Höft: 1,70 (0,93-3,14) Knä: 2,06 (1,19-3,57) Ankel: 7,15 (3,63-14,1) | <u>6 år:</u> Höft: 1,48 (0,55-3,87) Knä: 2,02 (0,92-4,43) Ankel: 1,34 (0,57-3,18) | | |
| Kvinnor | Män | | | | | | | | | | | | | |
| <u>2 år:</u> Höft: 2,05 (1,38-3,05) Knä: 2,90 (2,04-4,11) Ankel: 4,84 (3,24-7,21) | <u>2 år:</u> Höft: 1,93 (0,92-4,05) Knä: 3,01 (1,71-5,29) Ankel: 2,35 (1,19-4,62) | | | | | | | | | | | | | |
| <u>6 år:</u> Höft: 1,70 (0,93-3,14) Knä: 2,06 (1,19-3,57) Ankel: 7,15 (3,63-14,1) | <u>6 år:</u> Höft: 1,48 (0,55-3,87) Knä: 2,02 (0,92-4,43) Ankel: 1,34 (0,57-3,18) | | | | | | | | | | | | | |

10.2

Fotnot:

ⁱ beräknat från medeluppföljningstid

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

Tabell 10: Muskuloskelettala besvär/ledbesvär i nedre extremiteten

2010-12-09/OS

| Studie | Design | Antal pat. Intervention Kontroll | BMI (kg/m ²) Nedre gräns Medelvärde(sd) | Uppfölj ning (år) | Utfallsmått | Intervention Kontroll Start → Uppföljning Odds Ratio/ Relativ Risk | Kommentarer | Studiens kvalitet | | | | | | | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---|-------------------------|---|--|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---|-----|
| Christou 2004, Sampalis 2006 | Kohort Retrospektiv | n = 1035 n = 5746 | <u>Interv.grupp:</u> 56 %: 38 – 49 32 %: 49 – 59 12 %: ≥ 60 50 (sd 8) | 0 - 5 Medel = 2,5 | ICD-9 koder “musculoskeletal morbidity” | <table border="1"> <tr> <td>50 19/1000 pat.årⁱ</td> <td>682 46/1000 pat.årⁱ</td> </tr> </table> <p>RR=0,41 (0,32-0,55)</p> <p>a. Medicinsk behandling för artros</p> <table border="1"> <tr> <td>120 46/1000 pat.år</td> <td>906 63/1000 pat.år</td> </tr> </table> <p>RR=0,74 (0,57-0,86)</p> <p>b. Höftprotes-operation</p> <table border="1"> <tr> <td>55 21/1000 pat.år *</td> <td>276 18/1000 pat.år</td> </tr> </table> <p>RR=1,10 (0,84-1,47)</p> <p>c. Knäprotes-operation</p> <table border="1"> <tr> <td>139 54/1000 pat.år</td> <td>601 42/1000 pat.år</td> </tr> </table> <p>RR=1,28 (1,08-1,53)</p> | 50 19/1000 pat.år ⁱ | 682 46/1000 pat.år ⁱ | 120 46/1000 pat.år | 906 63/1000 pat.år | 55 21/1000 pat.år * | 276 18/1000 pat.år | 139 54/1000 pat.år | 601 42/1000 pat.år | <p>Reduktion i både ICD-9 koder i Sluten + Öppen vård samt i sjukhusvård (=“hospitalisations”) för muskuloskelletalla besvär</p> <p>Viktredktion möjliggör fler protesoperationer</p> | Låg |
| 50 19/1000 pat.år ⁱ | 682 46/1000 pat.år ⁱ | | | | | | | | | | | | | | | |
| 120 46/1000 pat.år | 906 63/1000 pat.år | | | | | | | | | | | | | | | |
| 55 21/1000 pat.år * | 276 18/1000 pat.år | | | | | | | | | | | | | | | |
| 139 54/1000 pat.år | 601 42/1000 pat.år | | | | | | | | | | | | | | | |

10.3

Fotnot:

ⁱ beräknat från medeluppföljningstid

* statistisk signifikant förändring jämfört med icke-opererad kontrollgrupp

Tabell 11. SoF tabell. Effekter av bariatrisk kirurgi jämfört med ingen kirurgi hos obesa vuxna individer.

2010-12-10

| Antal studier | Design | Begränsningar | Överensstämmelse | Överförbarhet | Oprecisa data | Andra aspekter | Antal pat. med. kirurgi | Antal pat. utan kirurgi | Relativ Effekt (95% KI) | Absolut effekt | Evidensgrad GRADE | Betydelse |
|----------------------|---------------------|--|--|--|--|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---|-------------------|-----------|
| Mortalitet | | | | | | | | | | | | |
| 8 | Observationsstudier | Inga | Viss heterogenitet | Osäker extern validitet | Inga problem | Stor effekt | 16 239 | 81 507 | 0,40 (0,29, 0,55) | 1/1000 pat.år - 36/1000 pat.år <u>Median:</u> 7/1000 pat.år | ⊕⊕ | Kritisk |
| Cancer | | | | | | | | | | | | |
| 3 | Observationsstudier | Vissa. Inget fördefinierat utfall | Viss heterogenitet | Viss osäkerhet. Kontroll-grupp har inte samma ”baseline”-undersökning | Inga problem | Inga | 9 659 | 17 225 | 0,52 (0,31, 0,88) | 1/1000 pat.år -13/1000 pat.år <u>Median:</u> 2,4/1000 pat.år | ⊕⊕ | Kritisk |
| Hjärt-sjukdom | | | | | | | | | | | | |
| 7 | Observationsstudier | Allvarliga. Flera små studier. Bortfallsproblem. Ej ITT-analys | Viss. Olika storlek på effekt på olika utfall. | Påtaglig. Osäker extern validitet. Surrogatvariabler i flera fall 1,0 RR | Vissa. 95% KI innehållar i flera fall 1,0 RR | Inga | 10 431 | 19178 | * | * | ⊕ | Kritisk |

Tabell 11. SoF tabell. Effekter av bariatrisk kirurgi jämfört med ingen kirurgi hos obesa vuxna individer.

2010-12-10

| Antal studier | Design | Begränsningar | Överensstämmelse | Överförbarhet | Oprecisa data | Andra aspekter | Antal pat. med. kirurgi | Antal pat. utan kirurgi | Relativ Effekt (95% KI) | Absolut effekt | Evidensgrad GRADE | Betydelse |
|------------------------------------|---|--|--|--|--|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------|
| Diabetes mellitus Incidens | | | | | | | | | | | | |
| 4 | Observationsstudier | Inga begränsningar | Inga problem | Viss osäkerhet. Osäker extern validitet. | Inga problem. | Inga. | 2 706 | 7 224 | 0,42 (0,34, 0,52) | 35/1000 pat.år - 50/1000 pat.år | ⊕⊕⊕ | Kritisk |
| Diabetes mellitus Remission | | | | | | | | | | | | |
| 4 | Randomiserad kontrollerad studie Observationsstudier | Vissa. Bara en RCT och den är liten. | Viss. Stor spridning av storleken på effekten. | Viss osäkerhet. Osäker extern validitet. | Inga problem | Stor effekt i samtliga studier | 389 | 298 | 3,58 (2,82, 4,56) | 65/1000 pat.år - 300/1000 pat.år | ⊕⊕⊕ | Kritisk |
| Sömnapsné | | | | | | | | | | | | |
| 2 | Observationsstudier | Vissa. Ojämnt och ganska stort bortfall i kontrollgrupp. | Inga problem | Viss osäkerhet. Osäker extern validitet. Olika sätt mäta utfallet. | Inga problem. | Stor effekt i båda studierna | 1 900 | 1 684 | * Förbättring | * | ⊕⊕ | Kritisk |
| Livskvalitet | | | | | | | | | | | | |
| 6 | Randomiserad kontrollerad studie Observationsstudier | Vissa. Ganska stort bortfall i flera studier. | Bekymmersam heterogenitet | Osäkerhet. Olika sätt mäta utfallet. Osäker extern validitet. | Vissa problem. Olika startnivåer orsakar att förändring blir olika trots samma slutnivå. | Inga | 1 409 | 1 460 | * Påverkas ej | * | ⊕ | Viktig men inte kritisk |

Tabell 11. SoF tabell. Effekter av bariatrisk kirurgi jämfört med ingen kirurgi hos obesa vuxna individer.

2010-12-10

| Antal studier | Design | Begränsningar | Överensstämmelse | Överförbarhet | Oprecisa data | Andra aspekter | Antal pat. med. kirurgi | Antal pat. utan kirurgi | Relativ Effekt (95% KI) | Absolut effekt | Evidensgrad GRADE | Betydelse |
|--|---|--|--------------------|--|---------------|----------------|-------------------------|-------------------------|--|----------------|-------------------|-------------------------|
| Graviditet; eklampsi diabetes mellitus. | | | | | | | | | | | | |
| 2 | Observationsstudier | Inga begränsningar | Inga problem | Viss osäkerhet. Osäker extern validitet. | Inga problem | Stor effekt | 361 | 183 | Eklampsi: 0,22 (0,11, 0,46) Diabetes m: 0,54 (0,31, 0,95) | 3/100 gravid. | ⊕⊕ | Viktig men inte kritisk |
| Sexuell funktion, könshormon hos män | | | | | | | | | | | | |
| 2 | Randomiserad kontrollerad studie Observations-Studie | Mycket allvarliga begränsningar | Viss heterogenitet | Osäker extern validitet | Vissa problem | Inga | 32 | 52 | * | * | ⊕ | Viktig men inte kritisk |
| Muskel- och ledbesvär | | | | | | | | | | | | |
| 3 | Observationsstudier | Vissa. Olika bortfall i studiegrupperna. | Inga problem. | Osäker. Mycket osäker extern validitet. | Inga problem. | Inga | 2868 | 7304 | * | * | ⊕⊕ | Kritisk |

Fotnot: * kan inte beräknas p.g.a. olika sätt att mäta utfallet i de olika studierna