LUND UNIVERSITY

Varning för okritisk användning av överviktskirurgi vid typ 2-diabetes.

Agardh, Carl-David; Ahrén, Bo; Hanås, Ragnar; Jansson, Stefan; Smith, Ulf; Toft, Eva; Ostenson, Claes-Göran

Published in:
Läkartidningen

2012

Link to publication

Citation for published version (APA):
Agardh, C.-D., Ahrén, B., Hanås, R., Jansson, S., Smith, U., Toft, E., & Ostenson, C.-G. (2012). Varning för okritisk användning av överviktskirurgi vid typ 2-diabetes. *Läkartidningen*, *109*(25), 1208-1209. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22838109?dopt=Abstract

Total number of authors:
7

General rights
Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.
• Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
• You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
• You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: https://creativecommons.org/licenses/

Take down policy
If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00

Redaktör: Jan Lind 08-790 34 84
jan.lind@lakartidningen.se

Varning för okritisk användning av överviktskirurgi vid typ 2-diabetes

Överviktskirurgi diskuteras nu som ett behandlingsalternativ även för patienter med typ 2-diabetes där BMI inte överstiger nuvarande indikationsgräns 35 kg/m^2. Artikelförfattarna vill varna för en sådan utveckling i avvaktan på kritisk värdering av denna typ av kirurgi.

Förekomsten av fetma och typ 2-diabetes ökar kraftigt [1]. Exempelvis beräknas över 50 procent av den vuxna befolkningen i USA lida av fetma om 20 år [2]. Detta är en stor utmaning för såväl hälso- och sjukvården som samhället i stort då fetma och typ 2-diabetes leder till ökad kardiovaskulär sjuklighet och andra allvarliga komplikationer. EU-parlamentet fastslog nyligen att fetma är den i dag allvarligaste och största utmaningen för folkhälsan. Det är också ett stort dilemma att gängse behandling av diabetes leder till att endast knappt hälften av personerna når målet för glykemisk kontroll.

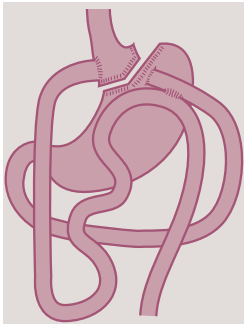
Det behövs därför bra behandlingsalternativ som ger gynnsamma långtidseffekter med minskad risk för följdsjukdomar när livsstilsåtgärder inte ensamma kan förbättra glykemisk kontroll. Metforminet, med positiva effekter, är en sådan redan etablerad behandling, men pågående forskning kan leda till nya och bättre läkemedel [3].

CARL-DAVID AGARDH
professor, Lunds universitet; överläkare, endokrinologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö
BO AHRÉN
professor, Lunds universitet
bo.ahren@med.lu.se
RAGNAR HANÅS
med dr, barn- och ungdomskliniken, NU-sjukvården, Uddevalla
STEFAN JANSSON
doktorand, allmänmedicin och preventivmedicin, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet; distriktsläkare, Brickebackens vårdcentral, Örebro
ULF SMITH
professor, Göteborgs universitet
EVA TOFT
docent, Karolinska institutet; medicinkliniken, Ersta sjukhus, Stockholm
CLAES-GÖRAN ÖSTENSON
professor, Karolinska institutet; överläkare, kliniken för endokrinologi och diabetologi, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

En behandlingsform mot fetma som ökat kraftigt i omfattning är överviktskirurgi (bariatrisk kirurgi). Denna typ av kirurgi förespråkas i allmänhet om BMI överstiger 40 kg/m^2, alternativt om BMI överstiger 35 kg/m^2 hos personer med sjukdomar där fetman kan vara komplicerande, exempelvis typ 2-diabetes. I Sverige utfördes 8 500 sådana operationer under 2011, en mer än tiofaldig ökning under de senaste åren [4, 5]. Denna typ av kirurgi utförs även på tonåringar, om än i begränsad omfattning [6].

Överviktskirurgin har visats kunna minska insulinresistens åtminstone upp till 1 år efter operationen [7]. Överviktskirurgi har också visat god effekt på blodtryck och blodlipider och på många av de med fetma associerade sjukdomarna, såsom fettlever, muskuloskeletala sjukdomar, sömnapné och infertilitet [8]. Den svenska SOS-studien har också visat goda långtidseffekter i form av förbättrad kardiovaskulär hälsa [9] och minskad incidens av cancer hos kvinnor [10].

Eftersom cirka 30 procent av feta individer har typ 2-diabetes är det många personer med diabetes som genomgår överviktskirurgi. Exempelvis hade 15 procent av dem som genomgick överviktskirurgi år 2011 typ 2-diabetes [5]. Enligt Scandinavian obesity surgery registry (SOReg) kan cirka 2/3 av de opererade patienterna med läkemedelsbehandlad typ 2-diabetes före operation avsluta denna farmakologiska behandling efter operationen och få normala glukosnivåer upp emot två år efteråt [5]. Detta är i och för sig förväntat som en följd av en kraftig viktnedgång, men det har diskuterats om överviktskirurgin har ytterligare effekter utöver dem som åtföljer viktreduktionen.



Gastrisk bypass, den i Sverige vanligaste formen för överviktskirurgi. (Figuren är en del av en illustration i LT 49/2011, sidan 2574, till artikeln »Accelererande utveckling av obesitaskirurgi i Sverige« av Ingmar Näslund.)

Många studier har exempelvis visat förbättrad metabol kontroll redan snabbt, inom dagar, efter utförd kirurgi och innan någon viktreduktion skett, och att kirurgin i sig åstadkommer »remission« eller till och med »bot« av diabetes [11]. Även långtidsdata har talat för god effekt på metabol kontroll, vilket visats i två nyligen publicerade studier omfattande 60 respektive 150 personer [12, 13]. En studie på tonåringar med manifest typ 2-diabetes och högt BMI (38–63 kg/m^2) har också visat god glukosmetabol effekt efter kirurgi [14].

Mekanismerna bakom förbättrad metabol kontroll vid diabetes efter överviktskirurgi är ännu inte helt klarlagda. Den snabba förbättringen av glykemisk kontroll är troligen mest beroende på den kalorirestriktion som görs perioperativt, vilket visats i en studie där personer genomgick samma nutritionsrestriktion som de som opererades; förbättringen av insulinkänsligheten var densamma [15]. På sikt, däremot, är den metabola förbättringen troligen mest resultatet av den kraftiga viktreduktionen, eventuellt tillsammans med någon eller några av de många förändringar i hormonellt status som kirurgin åstadkommer. Exempel på dessa är ökad insulinsekretion i relation till insulinkänsligheten [16], vilket kan bero på ökad nivå av inkretinhormonet glukagon-lik peptid-1 (GLP-1; [17]), och ökad energiförbränning trots minskat födointag [18].

Orsakerna är dock fortfarande oklara, delvis till följd av motsägelsefulla forskningsresultat. Sålunda har en studie inte visat bestående höjning av GLP-1

efter måltid vid tvåårsuppföljning [19]. Vidare kan långtidseffekten på glukoskontrollen vara avhängig förbättringen av inflammatoriskt status [11].

Den goda effekten på metabol kontroll av typ 2-diabetes efter överviktskirurgi har gjort att man diskuterat att sänka BMI-nivån för indikationen hos denna patientgrupp [11, 20]. Vi vill varna för detta. Kunskapen om överviktskirurgi som behandling vid diabetes är otillräcklig, och i många fall är uppföljningen av opererade personer med diabetes förvånansvärt dåligt dokumenterad.

Innan överviktskirurgi rekommenderas som ett reellt alternativ till medicinsk behandling av typ 2-diabetes behöver vi tydliga långtidsdata från välgjorda studier. Ytterligare en aspekt som behöver belysas mer är indikationen för överviktskirurgi. I många studier är BMI ett inklusionskriterium, men BMI är en epidemiologisk markör och inte en markör ur ett individperspektiv. Det kanske vore bättre med midjemått, andel kroppsfett och/eller metabola markörer som fasteinsulin eller adiponektin, även om någon riktigt bra biomarkör inte finns för närvarande [21, 22].

Vad som också behöver diskuteras är biverkningar av och komplikationer efter överviktskirurgin i relation till biverkningar av annan behandling. Överviktskirurgi medför någon form av komplikation under den första månaden hos 9 procent av patienterna. En tredjedel av komplikationerna är allvarliga och kräver reoperation, vård på intensivvårdsavdelning eller medför att patienten avlider [4]. Läckage från operationsstället, en fruktad komplikation, uppträder hos 1 procent av patienterna.

Under det första postoperativa året uppstår komplikationer hos 5 procent av patienterna, såsom ileus, bukväggsproblem, anemi eller dumpning. Dessa komplikationer är av sådan art och omfattning att om motsvarande biverkningar hade noterats för ett läkemedel under utveckling hade detta sannolikt inte blivit registrerat. Risken för komplikationer till överviktskirurgi är dessutom sannolikt högre vid samtidig diabetessjukdom. Exempelvis är diabetes en riskfaktor för postoperativa infektioner [23], och mortalitetsrisken efter överviktskirurgi är större hos personer med diabetes [24].

Komplikationer på längre sikt utgörs bl a av järnbrist och ökad risk för kalcium-, vitamin D- och vitamin B_{12}-brist. Förändringar i skelettomsättningen och tecken på neurologiska komplikationer måste följas noggrant. Frågan uppkommer också när behandling av dessa eventuella brister ska påbörjas och vid vilka nivåer. En annan aspekt som kräver noggrann uppföljning är risken för psykiska komplikationer. En studie visade att 51 procent av de opererade hade episoder med »hetsätning« (binge eating) [25], medan i en annan studie drygt 23 procent av de opererade drabbades av depression [26].

Det är viktigt att konstatera att det krävs en livslång uppföljning av personer som genomgått överviktskirurgi, av både läkare och dietist. Det bör också vara tydligt i hälso- och sjukvårdens organisation vem som ska ansvara för den livslånga uppföljningen. Även kostnadsaspekten för sjukvården måste belysas och vägas mot preventiva åtgärder för att minska förekomsten av övervikt och typ 2-diabetes i samhället [27].

»Hårda« utvärderingsvariabler, såsom kardiovaskulär sjukdom, behöver studeras hos personer med typ 2-diabetes efter överviktskirurgi. SOS-studien har visat minskad kardiovaskulär sjuklighet efter överviktskirurgi efter långtidsuppföljning (medeltal 14 år), men endast ett fåtal personer i denna studie hade typ 2-diabetes [9].

Viktigt är alltså att jämföra överviktskirurgi vid typ 2-diabetes med medicinsk behandling och att sådana studier genomförs med adekvata kontroller och med lika rigorös uppföljning som vi är vana vid att se från kliniska studier vid läkemedelsprövningar. Även i klinisk praxis behövs en noggrann och systematisk uppföljning. Här har hälso- och sjukvården ett stort ansvar. Det är viktigt att de som driver på utvecklingen av överviktskirurgi inte får ett sådant inflytande att den väldokumenterade gängse behandlingen av diabetes, om än livslång, ersätts av livslång postkirurgisk uppföljning med oklar morbiditet och långtidsrisk.

Vår slutsats är att överviktskirurgi är ett välkommet, och för vissa personer med typ 2-diabetes och fetma mycket värdefullt, behandlingsalternativ men att kritisk värdering av överviktskirurgi vid typ 2-diabetes behövs, liksom kritisk granskning av uttalanden om att sådan kirurgi »botar« diabetes. Vi menar därför att:

a) Överviktskirurgi för närvarande kan rekommenderas till personer med typ 2-diabetes som har högt BMI (i dagsläget över 35 kg/m^2) och där medicinsk behandling inte givit tillräcklig metabol kontroll, särskilt vid samtidig hypertoni och/eller dyslipidemi. Vetenskapligt stöd för operation av tonåringar finns ännu bara i begränsad form.
b) Personer som opereras måste få en adekvat uppföljning inkluderande medicinskt och kostmässigt omhändertagande; operationer bör inte genomföras om detta krav inte är tillgodosett.
c) Resultat av kirurgi, inklusive inklusionskriterier, komplikationer i kort och långt perspektiv samt långtidseffekter exempelvis på kardiovaskulär sjuklighet, måste dokumenteras i väl planerade studier och i rigorösa uppföljningssystem.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författarna utgör en vetenskaplig expertgrupp för diabetes i Sverige, vilken bildades 2010 som ett forum för diskussion rörande framtida utveckling av diabetesområdet i Sverige. Gruppens sammankomster finansieras av Novo Nordisk Scandinavia AB. Carl-David Agardh har erhållit arvode från Novo Nordisk Scandinavia i egenskap av ordförande i expertgruppen men har inga andra åtaganden gentemot företaget. Bo Ahrén har mottagit honorar för föredrag och/eller deltagande i rådgivningskommittéer för AstraZeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk och Sanofi. Ragnar Hanås har erhållit föreläsningsarvode från Eli Lilly, Novo Nordisk och Sanofi. Stefan Jansson har erhållit föreläsningsarvode från Eli Lilly, Novo Nordisk och Sanofi. Ulf Smith har mottagit honorar för föredrag och/eller deltagande i rådgivningskommittéer för BMS, Eli Lilly och MSD. Eva Toft har mottagit arvode för föredrag och undervisningsuppdrag från Eli Lilly, MSD, Novo Nordisk och Sanofi. Claes-Göran Östenson har mottagit arvode för föredrag från Lilly och Novo Nordisk men deltar inte i läkemedelsföretags rådgivningskommittéer.

REFERENSER

4. Näslund I. Accelererande utveckling av överviktskirurgi i Sverige. Läkartidningen. 2011; 108:2574-7.
8. Pinkney JH, Johnson AB, Gale EAM. The big fat bariatric bandwagon. Diabetologia. 2010; 53: 1815-22.
11. Schiernthaner G, Brix JM, Kopp HP, et al. Cure of type 2 diabetes by metabolic surgery? A critical analysis of the evidence in 2010. Diabetes Care. 2011;34:S355-60.
15. Isberg JM, Tamboli RA, Hansen EN, et al. The importance of caloric restriction in the early improvements in insulin sensitivity following Roux-en-Y gastric bypass surgery. Diabetes Care. 2010;33:1438-42.
20. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes. Diabet Med. 2011;28:6278-42.

LÄS MER *Fullständig referenslista Lakartidningen.se*